UNIVERSUM: ХИМИЯ И БИОЛОГИЯ

Научный журнал
Издается ежемесячно с ноября 2013 года
Является печатной версией сетевого журнала
Universum: химия и биология

Выпуск: 3(57)

Март 2019

Москва
2019

УДК 54+57
ББК 24+28
U55

Главный редактор:

Козьминых Владислав Олегович, д-р хим. наук;

Члены редакционной коллегии:

Аронбаев Сергей Дмитриевич, д-р хим. наук;

Безрядин Сергей Геннадьевич, канд. хим. наук;

Борисов Иван Михайлович, д-р хим. наук;

Винокурова Наталья Владимировна – канд. биол. наук;

Гусев Николай Федорович, д-р биол. наук;

Ердаков Лев Николаевич, д-р биол. наук;

Козьминых Елена Николаевна, канд. хим. наук, д-р фарм. наук;

Кунавина Елена Александровна, канд. хим. наук;

Ларионов Максим Викторович, д-р биол. наук;

Левенец Татьяна Васильевна, канд. хим. наук;

Муковоз Пётр Петрович, канд. хим. наук;

Саттаров Венер Нуруллович, д-р биол. наук;

Сулеймен Ерлан Мэлсулы, канд. хим. наук, PhD;

Ткачева Татьяна Александровна, канд. хим. наук;

Харченко Виктория Евгеньевна, канд. биол. наук;

U55 Universum: химия и биология: научный журнал. – № 3(57). М., Изд. «МЦНО», 2019. – 80 с. – Электрон. версия печ. публ. – <http://7universum.com/ru/nature/archive/category/3-57>

ISSN (печ.версии): 2500-1280

ISSN (эл.версии): 2311-5459

DOI: 10.32743/UniChem.2019.57.3

Учредитель и издатель: ООО «МЦНО»

ББК 24+28

© ООО «МЦНО», 2019 г.

Содержание	
Биологические науки	5
Общая биология	5
Ботаника	5
СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОБЕГОВ CENTAURIUM UMBELLATUM.	5
Дорджиева Виктория Ильинична	
Очирова Кеема Сергеевна	
Дорджиева Данара Эрдни-Горяевна	
Экология (по отраслям)	8
КЛАРКИ КОНЦЕНТРАЦИИ НЕКОТОРЫХ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В ДОННЫХ ОТЛОЖЕНИЯХ РЕГИОНА КАРАКАЛПАКИИ	8
Жумамуратов Мырзамурат Ажимуратович	
Физико-химическая биология	11
Физиология и биохимия растений	11
ВЛИЯНИЕ КАДМИЯ НА НАКОПЛЕНИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ПОБЕГАХ TRITICUM AESTIVUM, ИНОКУЛИРОВАННЫХ ЭНДОФИТНЫМИ БАКТЕРИЯМИ	11
Курамшина Зилия Мухтаровна	
Смирнова Юлия Васильевна	
Физиология	14
Антропология	14
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТЕПЕНИ ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ УЧАЩИХСЯ НАЧАЛЬНЫХ КЛАССОВ В НЕКОТОРЫХ РАЙОНАХ АНДИЖАНСКОЙ ОБЛАСТИ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН	14
Холмирзаева Мадинахон Акрамджановна	
Зайнабиддинов Анвар Эркинджанович	
Ашуров Асадулло	
Халилов Эргаш Халилович	
Хушматов Шункор Садуллаевич	
Химические науки	20
Аналитическая химия	20
ИССЛЕДОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ УГЛЕГРАФИТОВОГО ЭЛЕКТРОДА, МОДИФИЦИРОВАННОГО ПЛЕНКОЙ ВИСМУТА, В ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОМ ОПРЕДЕЛЕНИИ ВИТАМИНА В2	20
Аронбаев Сергей Дмитриевич	
Нармаева Гавхар Зарифовна	
Аронбаев Дмитрий Маркиэлович	
ВИСМУТ-МОДИФИЦИРОВАННЫЕ ЭЛЕКТРОДЫ В ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ: ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ	27
Аронбаев Сергей Дмитриевич	
Норкулов Учкун Мунноварович	
Нармаева Гавхар Зарифовна	
Аронбаев Дмитрий Маркиэлович	
Биоорганическая химия	34
ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССА ЭКСТРАКЦИИ СЕСКВИТЕРПЕНОВЫХ ЛАКТОНОВ ИЗ КОРНЕЙ INULA GRANDIS	34
Дусматова Дилноза Эргашбоевна	
Маматханова Мунирахон Ахматхон қизи	
Ботиров Рузали Анварович	
Хажобаев Темурбек Атаханович	
Мухаматханова Римма Фаильевна	
Шамьянов Ильдар Джамильевич	
Халилов Равшанжон Муратджанович	

ИЗУЧЕНИЕ ЖИРНОКИСЛОТНОГО, МИКРО- И МАКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА СЕМЯН РАСТЕНИЯ <i>ELEAGNUS ANGUSTIFOLIA</i> , ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ЗАСОЛЕННОЙ ПОЧВЕ ПРИАРАЛЬЯ Артикова Гулзор Нарбаевна Матчанов Алимжон Давлатбаевич	40
ТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА СУБСТАНЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДОНАКСИНА ГИДРОХЛОРИДА Ботиров Рузали Анварович Матлюба Абдухаликовна Азизова Валиев Неъматжон Валижон ўғли Жураев Обиджон Тухлиевич Алимджан Заирович Садиков Сагдуллаев Шамансур Шахсаидович	44
ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА ПОЛУЧЕНИЯ ДИГИДРОАТИЗИНА Валиев Неъматжон Валижон- угли Ботиров Рузали Анварович Жураев Обиджон Тухлиевич Саноев Акбар Исомиддинович Азизова Матлюба Абдухаликовна	48
ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ НА СОДЕРЖАНИЕ ГЛЮКОЗЫ КРОВИ И ГЛИКОГЕН ПЕЧЕНИ КРЫС Таджикулова Ойсара Джуракуловна Абдуллаева Гулбохор Толибжановна Эргашев Нурали Аъзамович Комилов Эсохон Джураевич Асраров Музаффар Исламович Кулкароев Абдусалим Каримович	53
Неорганическая химия	57
КООРДИНАЦИОННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ 3d-МЕТАЛЛОВ С ГЛУТАРОВОЙ КИСЛОТОЙ Хамдамов Уктам Исматуллаевич Шабилалов Азат Ахмедович Фатхуллаева Муяссар	57
Органическая химия	61
СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ α -АМИНОНИТРИЛОВ Чулиев Жамшид Рузибаевич Юсупова Ферузабану Зафар кизи Косимова Хуршида Ислон кизи Кодиров Абдуахад Абдурахимович	61
СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНОГО –N,N'-ГЕКСАМЕТИЛЕН БИС-[(ОРТО-АМИНОАЦЕТИЛФЕНОКСИ)]-КАРБАМАТА И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ Махсумов Абдулхамид Гафурович Абсалямова Гулноза Маматкуловна Исмаилов Бобурбек Махмуджанович Машаев Элдор Эргашвой угли	65
КОМПЛЕКСНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ КОБАЛЬТА(II), МЕДИ(II) И ЦИНКА С ХИНАЗОЛОНОМ-4 Якубов Эркин Шомуратович Гулбоева Дилафруз Рузибоевна Сафарова Матлуба Алимкуловна Чориев Азимжон Уралович	72

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ**ОБЩАЯ БИОЛОГИЯ****БОТАНИКА****СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОБЕГОВ CENTAURIUM UMBELLATUM****Дорджиева Виктория Ильинична**

канд. биол. наук, преподаватель кафедры ботаники, зоологии и экологии,
доцент Калмыцкого Государственного Университета,
РФ, г. Элиста

E-mail: botanika@kalmsu.ru

Очирова Кеема Сергеевна

канд. био. наук, преподаватель кафедры ботаники, зоологии и экологии
Калмыцкого Государственного университета,
РФ, г. Элиста

E-mail: ochirov_sergey@list.ru

Дорджиева Данара Эрдни-Горяевна

студент 5 курса кафедры биологии, зоологии и экологии Калмыцкого Государственного университета
РФ, г. Элиста

E-mail: botanika@kalmsu.ru

**STRUCTURAL PECULIARITIES OF THE SURVIVALS
OF THE CENTAURIUM UMBELLATUM****Victoria Dordzhieva**

kand. biol. sci., lecturer in botany, zoology and ecology, associate professor of Kalmyk State University,
Russia, Elista

Ochirova Keema

kand. bio. sci., lecturer in botany, zoology and ecology of the Kalmyk State University,
Russia, Elista

Danara Dordzhieva

5th year student of the department of botany, zoology and ecology of the Kalmyk State University,
Russia, Elista

АННОТАЦИЯ

Проведено анатомическое исследование побегов *Centaurium umbellatum*, произрастающих на территории республики Адыгея. Выявлены особенности расположения отдельных тканей, проведено описание их клеток. Представлены анатомические рисунки поперечных срезов главных побегов *Centaurium umbellatum*.

ABSTRACT

An anatomical study of shoots of *Centaurium umbellatum*, growing on the territory of the Republic of Adygea, was carried out. The peculiarities of the location of individual tissues are revealed, a description of their cells is given. The structure of the conductive bundles of the stem is established. Anatomical drawings of transverse sections of the main shoots of the *Centaurium umbellatum* are presented.

Ключевые слова: анатомия стебля, склеренхима, хлоренхима, паренхима, ксилема, флоэма.

Keywords: anatomy of the stem, sclerenchyma, chlorenchyma, parenchyma, xylem, phloem.

Интерес к видам золототысячника с каждым годом неуклонно возрастает. Большое количество работ отражают различные аспекты рода: структура популяций, систематические внутривидовые отношения, фармакологические и биохимические исследования отдельных видов, адаптивные возможности различных представителей рода (Прохоренко, Зайнуллина, 2015). Детальное изучение всех характеристик золототысячника зонтичного, в том числе и морфолого-анатомических позволит расширить практическую базу для более полного использования полезных веществ золототысячника, и возможно будет способствовать открытию новых аспектов применения этого растения.

В связи с выше сказанным, цель нашего исследования: изучить анатомическое строение стебля *Centaureum umbellatum*, произрастающего на территории Северо-Западного Кавказа.

Представители дикорастущей флоры Северо-Западного Кавказа обладают большим потенциалом полезных качеств, уникальной структурой наземной части, специфичными моментами онтогенеза и широкими амплитудами экологической пластичности (Дорджиева и др., 2017, Очинова и др., 2014, 2017, Ochirova et al, 2018).

Материал и методы исследования.

Экземпляры золототысячника зонтичного собраны в июле 2017 года на территории заказника «Камышанова Поляна», республики Адыгея. Анатомические исследования проведены традиционными методами световой микроскопии. Приготовление срезов, промеры и описание рисунков сделаны согласно общепринятой методике (Барыкина и др., 1979).

Результаты исследования.

Представители золототысячника зонтичного в условиях Северо-Западного Кавказа формируют четырехгранные побеги высотой около 30 см. Общий план строения поперечного среза главного побега можно охарактеризовать следующим образом. Четко выражено непучковое строение стебля, эпидерма однослойная, коровая паренхима участвует в фотосинтезе. Проводящие ткани формируют сплошное кольцо, ограниченное по периферии эндодермой. Объем флоэмы в стеле в несколько раз ниже, чем объем водопроводящей ткани. В массивной ксилеме просматривается четкая граница между ее периферической и центральной частью. Кроме того, определено наличие островков внутренней флоэмы, локализованных на границе центральной части ксилемы и сердцевины стебля (рис. 1).

Рисунок 1. Схематическое строение стебля *Centaureum umbellatum*

рг – ребро граней, п – полость в центре стебля, эп – эпидерма, кп – коровая паренхима, х – хлоренхимные клетки, эн – эндодерма, ф – флоэма, к – ксилема, рл – радиальные лучи, вф – островки внутренней флоэмы.

При более детальном рассмотрении периферической области стебля золототысячника зонтичного определено, что основные клетки покровной ткани на поперечном срезе имеют толщину около 20 – 25 мкм и несут толстый слой кутикулы. В эпидерме стебля устьица встречаются довольно часто. Замыкающие клетки устьиц немного мельче основных клеток, содержат хлоропласты и покрыты защитным слоем. Под устьицами, в паренхиме, хорошо просматриваются воздушные полости. Коровая паренхима стебля представлена 3 – 4 слоями фотосинтезирующих клеток, но, отдельные участки ее внутренних слоев могут быть лишены хлоропластов. К коровой паренхиме примыкает эндодерма. Эндодерма формирует периферическое кольцо, сложенное, как правило, двумя слоями вытянутых бесцветных клеток. Сразу под кольцом эндодермы, при движении к центру стебля, расположено лубяное кольцо. Все элементы флоэмы отличаются тонкостенностью, ситовидные трубки разбросаны, но, местами, они формируют радиальные ряды. Периферическая часть ксилемы, вплотную прилегающая к лубу, представлена толстостенными волокнами древесины склеренхимы и живыми клетками радиальных лучей (Рис 2, А). Центральная часть ксилемы, напротив, бедна механическими волокнами. Ее основная масса сложена крупными толстостенными сосудами и клетками древесной паренхимы радиальных лучей. Просветы сосудов округлой или овальной формы, наиболее развитые из них достигают в диаметрах до 20 – 25 мкм. Сосуды расположены группами или радиальными рядами. На границе между

центральной частью ксилемы и сердцевинной стебля наблюдаются участки внутренней флоэмы размером около 50 мкм. Островки флоэмы отделены друг от друга клетками сердцевинной. Каждый участок представлен многочисленными клетками-спутницами окружающими несколько ситовидных трубок. Число

последних в одном участке не превышает четырех. Между клетками ксилемы и клетками внутренней флоэмы могут находиться или отсутствовать клетки сердцевинной. Клетки сердцевинной крупные, округлой или овальной формы (рис. 2, Б).

Рисунок 2. Анатомическое строение стебля *Centaurium umbellatum*

А – периферическая зона, *Б* – перимедулярная зона.

у – устьица, *скл* – древесная склеренхима; *эп* – эпидерма; *х* – хлоренхимные клетки; *эн* – эндодерма; *ф* – флоэма; *рл* – радиальные лучи, *с* – сосуды, *пс* – паренхима сердцевинной, *вф* – островки внутренней флоэмы.

Заключение

Стебель *Centaurium umbellatum* имеет 4-х гранную форму и непучковое строение. Коровая паренхима участвует в фотосинтезе. Эпидерма стебля снабжена устьицами. Кольцо древесины значительно превосходит лубяную часть. В периферической части

ксилемы древесинная склеренхима чередуется с радиальными лучами. Во внутренней ксилеме радиальные лучи чередуются с сосудами. Наружная флоэма прерывается расширениями радиальных лучей. В перимедулярной зоне представлены участки внутренней флоэмы.

Список литературы:

1. Барыкина Р. П., Кострикова Л. Н., Транковский Д. А. Практикум по анатомии растений. М., 1979. 224 с.
2. Дорджиева В.И., Очирова К.С., Сапарова А.Р. Морфолого-анатомическое исследование вида горечавка крепостовидная // Естественные и математические науки в современном мире: сб. ст. по матер. ЛП междунар. науч.-практ. конф. № 3(50). – Новосибирск: СибАК, 2017. – С. 5-14.
3. Очирова К.С., Дорджиева В.И., Идрисова З.В. Анатомическое строение междоузлий последних рядков вевления *Viscum album* L. // Естественные и математические науки в современном мире: сб. ст. по матер. XV междунар. науч.-практ. конф. № 2(14). – Новосибирск: СибАК, 2014.
4. Очирова К.С., Дорджиева В.И., Вертоградская А.А. Морфолого-анатомическое исследование вида льна слабительного (*Linum catharticum* L.) // Естественные и математические науки в современном мире: сб. ст. по матер. ЛП междунар. науч.-практ. конф. № 3(50). – Новосибирск: СибАК, 2017. – С. 14-23.
5. K.S. Ochirova, E.A. Ovanova, V.I. Dordzhieva «*Vinca minor* L. Leaf Anatomical Structure» Pages: 2528-2530. / JPSR-PP - Journal of Pharmaceutical Sciences and Research (ISSN09751459-India-Scopus), 773653, 2018.

ЭКОЛОГИЯ (ПО ОТРАСЛЯМ)

КЛАРКИ КОНЦЕНТРАЦИИ НЕКОТОРЫХ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ
В ДОННЫХ ОТЛОЖЕНИЯХ РЕГИОНА КАРАКАЛПАКИИ*Жумамуратов Мырзамурат Ажимуратович**доцент, Нукусский государственный педагогический институт им. Ажинияза,
Узбекистан, г. Нукус**E-mail: mirza.aj.1974@mail.ru*CLARKS OF CONCENTRATION OF SOME CHEMICAL ELEMENTS IN THE BOTTOM
SEDIMENTS OF THE KARAKALPAKIA REGION*Mirzamurat Jumamuratov**docent, Nukus state pedagogical Institute named after Ajiniyaz,
Uzbekistan, Nukus*

АННОТАЦИЯ

В статье представлены исследования состава донных отложений, отобранных из русла реки Амударья, канала Кызкеткен и дна акватории Аральского моря. Полученные результаты показывают, обогащение состава глины практически всеми элементами, поскольку глина является сорбентом многих химических элементов.

ABSTRACT

The article presents the composition of bottom sediments selected from the bed of the Amudarya River, the Kyzketken Canal and the bottom of the Aral Sea. The results show the enrichment of the clay composition with almost all elements, since clay is a sorbent of many chemical elements.

Ключевые слова: Каракалпакстан, вода, химический состав, Амударья, донные отложения, кларков концентрации.

Keywords: Karakalpakstan, water, chemical composition, Amudarya, sediment, clarke concentration.

При эколого-агрогеохимической оценке состояния экосистемы наиболее информативными являются донные отложения, поскольку при контактировании с водой в течение длительного периода ими могут сорбировать всевозможные загрязнители. В процессе биогенной седиментации и депонирования загрязнителей донными отложениями происходит самоочищение экосистемы [1].

Формирование химического состава речных, коллекторных, канальных, озерных вод, представленные водотоками разного рода и их сброс в русло рек составляют единую ландшафтно-геохимическую сеть зоны Приаралья, потому что все звенья этой цепи связаны с потоками веществ, приносимыми рр. Амударьей и Сырдарьей. В работах [3,4] отмечено, что это единство химического состава поверхностных вод, донных отложений рек и озер непосредственно определяется составом самих вод, дождевых осадков, которые взаимодействуют с объектами внешней среды, вымывая химические элементы с огромных территорий и создавая стоки, которые попадают в русло рек и загрязняют их. Геохимия данных процессов изучена недостаточно.

Мы изучали состав донных отложений, отобранных из русла реки Амударья, канала Кызкеткен и дна акватории Аральского моря.

Сравнительный анализ кларков концентрации отдельных химических элементов в донных отложениях для изученных объектов приводится в табл. 1. и на рис. 1.

Отсюда видно, что изменения значений кларков концентрации для глинистых илов р. Амударья и канала Кызкеткен свидетельствуют о том, что формирование состава донных отложений имеет много общего в характере накоплений элементов. Как следует из табл. 1 и рис. 2, величина КК для отдельных элементов достигает значительных величин. Так, например, для того и другого случаев кларки концентрации для Cl очень высоки (соответственно 76,5 и 94,1) и далее по нисходящему в ряду: $KK > 1: Cl-Sb-Zn-Na-Sr-Hf-Eu$, $KK = 1: Sb$, $KK < 1: Ba-Sc-Au-U-Sm-Cs-Co-K-Cu-Th-Fe-La-Cr-Mn-Ce$.

Данный ряд показывает, что обогащение состава донных отложений для группы элементов от Cl до Eu ($KK > 1$), по-видимому, определяется составом речных и канальных вод. В пользу такого предположе-

ния говорит тот факт, что увеличение минерализованности речных и канальных вод до 1,87 г/л привело к резкому увеличению содержания хлора и натрия, которые под воздействием биогенной седиментации

и сорбирования органоминеральных веществ глиной обогащали их состав тяжелыми металлами, натрием и хлором.

Таблица 1.

Значения кларков концентрации некоторых химических элементов в донных отложениях р. Амударья, канала Кызкеткен и Аральского моря

	река Амударья, глинистые илы	канал Кызкеткен, глинистые илы	Аральское море			Темно-серые илы дельты илы р. Амударья
			Песчаник	Глина	Смешанный грунт	
Na	0,86	0,48	0,27	1,16	0,62	1,04
Cl	76,5	94,1	4,7	75,9	38,8	17,65
K	0,32	0,04	-	1,14	0,68	0,88
Sc	0,72	0,61	0,06	0,16	0,99	0,75
Cr	0,22	0,47	0,16	0,82	0,89	1,48
Mn	0,22	0,24	0,06	0,28	0,66	0,45
Fe	0,24	0,51	0,17	0,54	1,05	0,48
Co	0,36	0,42	0,02	0,49	0,71	0,76
Cu	0,31	0,26	0,51	1,36	1,01	1,73
Zn	2,34	1,05	0,19	4,72	3,70	1,14
As	-	8,0	3,29	10,35	8,35	6,82
Rb	1,04	1,08	0,12	1,33	0,96	1,11
Sr	1,83	1,01	0,58	1,27	1,29	1,33
Sb	8,6	9,40	1,4	4,6	6,6	6,6
Cs	0,38	1,09	0,06	2,35	1,19	2,03
Ba	0,75	0,59	0,43	2,20	1,29	1,22
La	0,24	0,38	0,11	0,73	1,38	3,03
Ce	0,18	0,29	0,06	0,56	0,40	-
Sm	0,41	0,48	0,06	0,29	0,48	-
Eu	1,77	1,62	-	1,1	1,15	1,0
Tb	-	0,44	0,03	0,08	0,11	-
Lu	-	0,64	0,13	0,40	0,36	-
Hf	1,8	4,2	0,22	3,8	3,8	3,5
Ta	-	5,32	-	2,22	1,76	-
Au	0,70	0,93	-	1,86	0,23	5,12
Th	0,25	1,08	0,12	0,67	0,63	0,41
U	0,56	0,84	0,26	1,96	1,06	1,92

Рисунок 1. Сравнительная характеристика кларка концентраций некоторых химических элементов в донных отложениях региона Каракалпакии

Аналогичные результаты получены и при анализе донных отложений, отобранных из акватории Аральского моря и дельты р. Амударья. Из всей совокупности отобранных проб относительно “чи-

стыми” можно назвать песчаники, отобранные недалеко от острова Лазарева. Для песчаников имеем следующий нисходящий ряд: Cl-As-Sb-Sr-Cu-Ba-Na-U-Hf-Zn-Fe-Cr-Lu-Rb-Th-La-Sc-Mn-Cs-Sm-Ce-Tb-Co. Обнаруживается обогащение песчаника только Cl,

As, Sb ($KK > 1$). Значение KK для отдельных элементов значительно ниже их кларков в земной коре. Разброс значений среднего содержания элементов в песчанике сопоставим с кларками литосферы в случае песчаников [5].

В закономерности распределения химических элементов в донных отложениях Аральского моря и глинистых илах р. Амударья и канала Кызкеткен имеется много общего. Так, биогеохимический ряд в случае глины меняется по принципу ($KK > 1$): Cl-As-Sb-Zn-Hf-Cs-Ba-Ta-U-Au-Cu-Rb-Sr-Na-K-Eu; ($KK < 1$): Cr-La-Th-Ce-Fe-Co-Lu.

В этом случае мы видим обогащение состава глины практически всеми элементами, поскольку глина является сорбентом многих химических элементов. Формирование состава глины в данном случае, по-видимому, происходило в течение длительного периода, а в случае Cl резкое увеличение значений KK мы склонны связывать с резким увеличением минерализованности вод, которое происходило в последнее десятилетие.

Накопления различных элементов в составе смешанного грунта и темно-серых илах происходит теми же путями.

Смешанный грунт ($KK > 1$): Cl-As-Sb-Zn-Hf-Ta-La-Sr-Ba-Na-Cs-Eu-U; ($KK < 1$): Fe-Cu-Sc-Rb-Cr-Co-K-Mn-Th-Sm-Ce-Au-Tb.

Темно-серый ил ($KK > 1$): Cl-As-Sb-Au-La-Hf-La-U-Cu-Cr-Sr-Br-Na-Zn-Rb; ($KK < 1$): Eu-K-Sc-Co-Mn.

Приведенные данные элементного состава донных отложений свидетельствуют о том, что по содержанию Na, Cl и тяжелых металлов донные отложения, в большинстве случаев, обогащены ими, по сравнению с другими регионами и по сравнению с прежними годами [4-6] и сведения об их элементном составе, особенно по Na, Cl и другим щелочно-земельным элементам могут быть использованы в дальнейшем для оценки экологического агрогеохимического состояния региона Приаралья.

Список литературы:

1. Глазовская М.А. Геохимия природных и техногенных ландшафтов СССР. М.: Высшая школа. 1988. – 328 с.
2. Виноградов А.П. Среднее содержание элементов в главных типах изверженных горных пород земной коры. // Ж. Геохимия. – Москва, 1962. №7.
3. Исмаилов Е.Е. Исследование элементного состава вод методами активационного анализа. Дис. канд. химических наук. – Ташкент. ИЯФ АН РУз. 1991.
4. Кулматов Р. Многоэлементный анализ водных объектов и его применение в экологических исследованиях. Дисс. канд. химических наук. – Ташкент, ИЯФ АН РУз. 1991.
5. Войткевич Г.В., и др. Краткий справочник. – М.: Недра. 1977. – 184 с.
6. Ковата-Пендиас А., Пендиас Х. Микроэлементы в почвах и растениях. – М.: Мир. 1989. – 439 с.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

ФИЗИОЛОГИЯ И БИОХИМИЯ РАСТЕНИЙ

ВЛИЯНИЕ КАДМИЯ НА НАКОПЛЕНИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ПОБЕГАХ
TRITICUM AESTIVUM, ИНОКУЛИРОВАННЫХ ЭНДОФИТНЫМИ БАКТЕРИЯМИ**Курамшина Зилья Мухтаровна**

д-р биол. наук, зав. кафедрой биологии Стерлитамакского филиала
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет»,
РФ, г. Стерлитамак
E-mail: kuramshina_zilya@mail.ru

Смирнова Юлия Васильевна

канд. биол. наук, преподаватель кафедры биологии Стерлитамакского филиала
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет»,
РФ, г. Стерлитамак
E-mail: bh84@mail.ru

EFFECT OF CADMIUM ON ACCUMULATION OF PHENOLIC COMPOUNDS IN TRITICUM
AESTIVUM SHOOTS, INOCULATED BY ENDOPHYTIC BACTERIA**Zilya Kuramshina**

Doctor of Biological Sciences, Professor of Biology chair, Sterlitamak branch of the Bashkir State University,
Russian Federation, Sterlitamak

Yulia Smirnova

Candidate of biological sciences, associate professor of Biology chair, Sterlitamak branch of the Bashkir State University,
Russian Federation, Sterlitamak

АННОТАЦИЯ

Показано, что растения пшеницы, инокулированные эндофитными бактериями *Bacillus subtilis*, обладали большей устойчивостью к кадмию, чем необработанные растения. Содержание фенолов в тканях инокулированных бактериями растений было больше, чем у необработанных.

ABSTRACT

It was shown that wheat plants inoculated by the endophytic bacteria *Bacillus subtilis* were more resistant to cadmium than untreated plants. The content of phenols in the tissues of plants inoculated by the bacteria was higher than that of untreated plants.

Ключевые слова: тяжелые металлы; кадмий; фенольные соединения; фитостресс.

Keywords: heavy metals; cadmium; phenolic compounds; phytostress.

Введение. Среди неферментативных антиоксидантов особое внимание привлекают фенольные соединения, которые представляют собой гетерогенную группу вторичных метаболитов растений. В растениях фенольные соединения (ФС) представлены как мономерными (фенилпропаноиды и флавоноиды и др.), так и полимерными (лигнин) формами. В соответствии со своим химическим разнообразием ФС играют множество важных функций в растениях.

Большинство фенольных веществ важны для защиты растений от травоядных и патогенных микроорганизмов, другие необходимы как структурные компоненты и для привлечения опылителей. Содержания и скорость метаболизма ФС усиливается в растениях при действии на них различных стрессовых факторов окружающей среды [4, С. 524].

В результате промышленного развития окружающая среда все больше загрязняется тяжелыми металлами. При действии неблагоприятных воздействий на растения происходит образование вредных активных форм кислорода, что приводит к окислительному стрессу. Помимо хорошо изученных антиоксидантных систем, состоящих из низкомолекулярных антиоксидантов и специфических ферментов, важна роль флавоноидов, фенилопропаноидов и фенольных кислот в качестве эффективных антиоксидантов. При воздействии тяжелых металлов фенольные соединения могут выступать как хелаторы, а с другой стороны, ФС могут непосредственно поглощать молекулярные частицы активного кислорода [4, С. 525].

В настоящее время известно, что микроорганизмы, обитающие в ризосфере и растительных тканях, могут повышать устойчивость растений к тяжелым металлам. Одними из таких бактерий являются эндофитные штаммы *Bacillus subtilis*, которые являются основой биопрепаратов.

Целью настоящей работы явилось исследование влияния инокуляции семян клетками эндофитных бактерий *Bacillus subtilis* 26Д и 11ВМ на содержание ФС в побегах растений *Triticum aestivum* (сорт Омская-35).

Методика исследований. Объектом исследования служила яровая мягкая пшеница (*Triticum aestivum* L.) сорта Омская 35. В экспериментах использовали калиброванные семена с всхожестью не менее 90%. Семена пшеницы промывали мыльным раствором и стерилизовали 96%-ым этанолом. Для инокуляции семян использовали 20-часовую культуру бактерий *Bacillus subtilis* 26Д (ВНИИСХМ, №128) и 11ВМ (ВНИИСХМ, №519), которую выращивали при температуре +37°C на мясо-пептонном агаре. Обработку семян клетками *Bacillus subtilis* проводили в стерильных условиях, в ламинар-боксе. Для получения бактериального препарата, клетки *B. subtilis* отмывали 0,001 М раствором KCl, затем концентрацию суспензии доводили до 10^6 кл./мл по оптической плотности. Семена обрабатывали из расчета 20 мкл на 1 г семян. Семена контрольных растений в том же объеме обрабатывали дистиллированной водой. Затем семена выдерживали до полного подсыхания, использовали для посадки в почву. Растения выращивали в течение 30 суток в выщелоченном черноземе в пластиковых вегетационных сосудах (20 × 20 см) при искусственном освещении (12 кЛк, 16-часовом фотопериод) и температуре 18–20°C. Для имитации загрязнения почвы тяжелым металлом, кадмий вносили в виде раствора соли $Cd(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$, однократно после посева семян, рассчитывая соответствующую концентрацию ионов металла (10, 200 и 500 мг/кг почвы). Контрольные растения поливали дистиллированной водой. Содержание растворимых ФС определяли согласно методу Фолина и Чокальтеу [3] в модификации Синглтона и Росси [5], основанному на реакции фенолов с солями фосфорновольфрамовой и фосфорномолибденовой кислот. Содержание окрашенных соединений оценивали на спектрофотометре UNICO 2800 (США) длине волны

765 нм. Калибровочную кривую строили, используя галловую кислоту. Эксперименты проводили не менее чем в трех биологических повторях. Статистическую обработку результатов проводили с помощью стандартных программ пакета Microsoft Excel. В таблицах данные представлены в виде среднего арифметического значения повторов и стандартного отклонения. Для выявления значимых различий между обработанными и необработанными бактериями растениями использовали t-критерий Стьюдента. Различия между контрольными вариантами и испытываемыми оценивали как достоверные при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследований. В ходе проведенных нами экспериментов было выявлено, что инокулированные бактериями растения пшеницы имели более высокие показатели роста, чем неинокулированные, как при воздействии кадмия, так и в отсутствии металла (табл. 1). Так, при выращивании пшеницы в контрольной (чистой) почве показатели сырой массы побегов обработанных бактериями растений были больше, чем у необработанных на 6 и 9%, соответственно для штаммов 26Д и 11ВМ. Известно, что бактерии, исследуемых штаммов *B. subtilis*, являются эндофитными, способными стимулировать рост растений, повышая в их тканях уровень фитогормонов, содержание доступных для растения питательных веществ в ризосфере, подавляя размножение фитопатогенов и др. [1, С. 177].

Кадмий в концентрациях 10 и 200 мг/кг почвы стимулировал рост побегов пшеницы; повышение содержания металла в среде выращивания приводило к угнетению роста побегов. Данные, приведенные в таблице 1, свидетельствуют о том, что растения пшеницы, инокулированные эндофитными бактериями, обладали большей устойчивостью к кадмию, чем необработанные растения.

У растений пшеницы, обработанных клетками *B. subtilis* 26Д и 11ВМ при выращивании в почве, не загрязненной кадмием, количественный уровень ФС был ниже, чем у необработанных. Известно, что синтез ФС в тканях растений активируется в ответ на стрессовое воздействие. Меньшее содержание ФС в тканях обработанных бактериями растений и одновременная стимуляция роста по сравнению с необработанными проростками свидетельствует о том, что растения, живущие в сообществе с эндофитом, находятся в более благоприятных условиях произрастания.

В присутствии металла в почве количественный уровень ФС в побегах необработанных растений возрастал. Однако при концентрации ионов кадмия 500 мг/кг почвы наблюдали уменьшение содержания ФС в побегах необработанных бактериями проростков, что может свидетельствовать о нарушениях фенольного метаболизма в растениях, вызванных тяжелым металлом.

В побегах растений, обработанных эндофитными штаммами бактерий, изменение содержания ФС подчинялось тем же закономерностям, что и в необработанных растениях. Однако при воздействии кадмия

на растения содержание ФС в тканях инокулированных растений всегда было выше, чем у необработанных растений.

Таблица 1.

Ростовые показатели и содержание фенольных соединений в тканях побегов растений пшеницы в условиях загрязнения почвы кадмием

Концентрация Cd ²⁺	Вариант	Показатели	
		Сырая масса побегов, мг	Концентрация фенольных соединений, мг-экв галловой кислоты / г сухого веса
0 мг/кг	Без обработки	142,8±2,1	0,24±0,01
	<i>B. subtilis</i> 26Д	152,0±2,5 *	0,19±0,02 *
	<i>B. subtilis</i> 11ВМ	155,0±2,0 *	0,18±0,02 *
10 мг/кг	Без обработки	163,6±3,2	0,27±0,01
	<i>B. subtilis</i> 26Д	175,5±4,8 *	0,35±0,01 *
	<i>B. subtilis</i> 11ВМ	172,1±2,0 *	0,33±0,01 *
200 мг/кг	Без обработки	154,0±2,2	0,19±0,01
	<i>B. subtilis</i> 26Д	176,7±3,3 *	0,26±0,01 *
	<i>B. subtilis</i> 11ВМ	171,0±1,0 *	0,29±0,02 *
500 мг/кг	Без обработки	123,8±1,9	0,16±0,01
	<i>B. subtilis</i> 26Д	137,2±0,8 *	0,24±0,01 *
	<i>B. subtilis</i> 11ВМ	129,8±1,0 *	0,24±0,01 *

* Примечание. Различия между показателями обработанных и необработанных бактериями растений достоверны при $P \leq 0,05$

Учитывая то, что ФС могут играть роль эндогенных антиоксидантов, не уступающих по своей антиоксидантной активности таким соединениям как витамины С и Е [4, с. 524], можно предположить, что более низкая интенсивность окислительного стресса под влиянием тяжелых металлов в тканях растений, живущих в сообществе с эндофитами, показанная нами ранее [2, с. 684], может быть связана не только

с высокой активностью антиоксидантных ферментов, но и с более высоким уровнем ФС.

Вывод. Таким образом, в условиях воздействия кадмия бактериализация семян пшеницы клетками эндофитных штаммов *B. subtilis* способствует более интенсивному росту растений и более эффективной работе фенольного метаболизма.

Список литературы:

- Егоршина А.А., Хайруллин Р.М., Лукьянцев М.А., Курамшина З.М., Смирнова Ю.В. Фосфат-мобилизующая активность эндофитных штаммов *Bacillus subtilis* и их влияние на степень микоризации корней пшеницы / Научный журнал Сибирского федерального университета. Красноярск. – 2011. – № 1. – С.172-182.
- Курамшина З.М., Смирнова Ю.В., Хайруллин Р.М. Повышение толерантности *Triticum aestivum* к кадмий-стрессу с помощью эндофитных штаммов *Bacillus subtilis* // Физиология растений. – 2016. – Т.63. – №5. – С. 679-687.
- Folin O., Ciocalteu V. On tyrosine and tryptophane determinations in proteins // J. Biol. Chem. – 1927. – Vol. 73 (2). – P. 627-650.
- Michalak A. Phenolic compounds and their antioxidant activity in plants growing under heavy metal stress // Polish J. of Environ. Stud. – 2006. – Vol. 15 (4). – P. 523-530.
- Singleton V.L., Rossi J.A. Colorimetry of total phenolics with phosphomolyb-dicphoungstic acid reagent // Am. J. Enol. Vitic. – 1965. – Vol. 16. – P. 144-158.

ФИЗИОЛОГИЯ**АНТРОПОЛОГИЯ****СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТЕПЕНИ ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ
УЧАЩИХСЯ НАЧАЛЬНЫХ КЛАССОВ В НЕКОТОРЫХ РАЙОНАХ АНДИЖАНСКОЙ
ОБЛАСТИ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН****Холмирзаева Мадинахон Акрамджановна***аспирант, Андижанский государственный университет,
Узбекистан, г. Андижан
E-mail: Anidam1981mail@ru***Зайнабиддинов Анвар Эркинджанович***д-р биол. наук, Андижанский государственный университет,
Узбекистан, г. Андижан
E-mail: Azaynabiddinov@bk.ru***Ашуров Асадулло***преподаватель, Андижанский государственный университет,
Узбекистан, г. Андижан
E-mail: Ashurov_A@bk.ru***Халилов Эргаш Халилович***к.б.н., преподаватель, Андижанский государственный университет,
Узбекистан, г. Андижан
E-mail: Khalilov_E.Kh@mail.ru***Хушматов Шункор Садуллаевич***д-р биол. наук, Институт биофизики и биохимии при Национальном университете Узбекистана,
Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: Khushmatov_Sh.S@bk.ru***THE COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE DEGREE OF PHYSICAL
IMPROVEMENTATION OF PRIMARY SCHOOLCHILDREN IN SOME DISTRICTS
OF ANDIJAN REGION****Madinakhon Kholmirezayeva***Researcher, Andijan State University,
Uzbekistan, Andijan***Anvar Zaynabiddinov***d.biol.sci., Andijan State University,
Uzbekistan, Andijan***Ashurov Asadullo***the teacher, Andijan State University,
Uzbekistan, Andijan*

Ergash Khalilov*cand. biol. sci., the teacher, Andijan State University,
Uzbekistan, Andijan***Shunkor Khushmatov***d.biol.sci., Institute of Biophysics and Biochemistry at the National University of Uzbekistan,
Uzbekistan, Tashkent*

АННОТАЦИЯ

В настоящем исследовании дана сравнительная характеристика степени физической подготовки учащихся начальных классов (7–11 лет) школ – №17, №26, №30, №4 и №5, расположенных в разных географическо–климатических зонах (пустынных, предадырных, адырных и предгорных) Андижанской области на основе проведенных тестовых упражнений (бега на 30 м/сек). В результате исследований выявлено изменение в линейной последовательности значения показателей бега на 30 м/сек у учащихся обоих полов начальных классов (7–10 лет) школ, расположенных в пустынных, предадырных, адырных и предгорных зонах. Выявлен высокий темп динамика показателей по бегу на 30 м/сек у девочек в диапазоне 7–9 лет в сравнении с мальчиками на 3,52 раза. В этих школах у мальчиков в диапазоне 7–11 лет выявлено среднее значение темпа показателей по бегу на 30 м/сек составляет 15,24%, что ниже показателей у девочек на 19,5%.

ABSTRACT

This study provides a comparative description of the degree of physical p of schools – #17, #26, #30, #4 and #5, located in different geographic and climatic zones (desert, below hill, hill and foothill) of Andijan region on the basis of the conducted test exercises (30 m/s run). As a result of the research, an decrease in the linear sequence of the values of the running indicators at 30 m/s run for pupils of both sexes of primary classes (7–10 years old) of schools located in desert, below hill, hill and foothill zones was detected. A high growth rate of indicators for running at 30 m/s of girls in the range of age 7–9 compared with boys by 3.52 times was detected. In these schools, an average growth rate of indicators for running at 30 m/s of boys in the range of age 7–11 is 15,24%, which is timeslower than the indicators among girls – 19.5%.

Ключевые слова: климатическо–географические зоны, показатели физической подготовки.

Keywords: geographic and climatic zones, indicators of physical improvement.

Известно, что физическое и эмоционально–психологическое развитие детей является одной из важных задач общества. Особенно, в период современной техногенной модернизации считается актуальным систематический мониторинг состояния здоровья учащихся начальных школ, на основе выявления степени физического развития/подготовки, связанные с физиологическим возрастом ребенка [1; с.113–115]. Также, изучение особенностей изменения, связанных с возрастом, полом и географо–климатическими условиями, динамики физического развития/подготовки учащихся начальных школ дает возможность своевременного выявления отклонений от нормы и проведения медицинско–педагогической коррекции [2, с.918–920; 3, с.26–29.]. С учетом приведенных фактов, цель настоящего исследования состоит из сравнительной характеристики степени физической подготовки учащихся начальных классов (7–11 лет) школ – №17, №26, №30, №4 и №5, расположенных в

разных географо–климатических зонах (пустынных, предадырных, адырных и предгорных) Андижанской области на основе проведенных тестовых упражнений по бегу на 30 м/сек.

Материалы и методы. Исследования проводились в 2014–2018 гг. в школах №17 Улугнарского района, №26 Пахтабадского района, №4 Мархаматского района, №30 г. Андижана и №5 г. Ханабада, расположенных в разных географо–климатических зонах (пустынных, предадырных, адырных и предгорных) Андижанской области (рис. 1). Полученные результаты статистически переработаны с помощью специальной программы OriginPro v. 8.5 SR1 (EULA, США). Результаты эксперимента статистико–математически переработаны стандартным биометрическим методом [4, с.3–19; 5, с.4–21; 6, с.7–127]. Степень статистической достоверности значений результатов ($p < 0,05$, $p < 0,01$) эксперимента между группами проверена на основе t -критерия Стьюдента [7, с.675–678].

Рисунок 1. Карта-схема расположения школ, где проводились исследования

Результаты и обсуждение. По результатам исследований проведен анализ степени физической подготовки учащихся начальных классов (7–11 лет) школ – №17, №26, №30, №4 и №5, расположенных в

разных географо-климатических зонах Андижанской области на основе проведенных тестовых упражнений по бегу на 30 м/сек (табл. 1).

Таблица 1.

Степень физической подготовки учащихся начальных классов (7–11 лет) некоторых школ, расположенных в разных географо-климатических зонах Андижанской области республики Узбекистан на основе проведенных тестовых упражнений по бегу на 30 м/сек ($M \pm m$)

Общеобразовательная школа №17 Улугнарского района										
Тест	Мальчики (n=85)					Девочки (n=79)				
	7 лет (n=19)	8 лет (n=21)	9 лет (n=16)	10 лет (n=17)	11 лет (n=12)	7 лет (n=16)	8 лет (n=12)	9 лет (n=19)	10 лет (n=18)	11 лет (n=14)
Бег на 30 м/сек.	6,9±0,3	6,8±0,5	6,5±0,2*	6,4±0,6**	5,8±0,6* *	7,3±0,4	6,8±0,6	6,5±0,5**	6±0,5**	5,9±0,7**
	Общеобразовательная школа №26 Пахтаабадского района									
	Мальчики (n=90)					Девочки (n=82)				
	7 лет (n=16)	8 лет (n=19)	9 лет (n=11)	10 лет (n=21)	11 лет (n=23)	7 лет (n=17)	8 лет (n=16)	9 лет (n=12)	10 лет (n=24)	11 лет (n=13)
	6,7±0,2	6,6±0,4	6,2±0,3*	5,9±0,4**	5,7±0,4**	7,1±0,5	6,7±0,6*	6,4±0,5*	5,9±0,4**	5,8±0,5**
	Общеобразовательная школа №30 Мархаматского района									
	Мальчики (n=76)					Девочки (n=88)				
	7 лет (n=14)	8 лет (n=18)	9 лет (n=12)	10 лет (n=13)	11 лет (n=19)	7 лет (n=11)	8 лет (n=22)	9 лет (n=17)	10 лет (n=23)	11 лет (n=15)
	6,6±0,4	6,5±0,3	6,3±0,3	5,8±0,6**	5,5±0,5* *	7±0,5	6,8±0,8	6,1±0,7*	5,8±0,5**	5,6±0,4**
	Общеобразовательная школа №4 г. Андижана									
	Мальчики (n=82)					Девочки (n=78)				
	7 лет (n=14)	8 лет (n=12)	9 лет (n=18)	10 лет (n=20)	11 лет (n=18)	7 лет (n=16)	8 лет (n=11)	9 лет (n=17)	10 лет (n=22)	11 лет (n=12)
	6,7±0,3	6,6±0,4	6,4±0,2	5,7±0,5**	5,2±0,6* *	7,3±0,5	6,6±0,7*	6,4±0,6*	6±0,4**	5,9±0,6**
	Общеобразовательная школа №5 г. Ханабада									
	Мальчики (n=87)					Девочки (n=84)				
	7 лет (n=19)	8 лет (n=14)	9 лет (n=24)	10 лет (n=13)	11 лет (n=17)	7 лет (n=14)	8 лет (n=17)	9 лет (n=18)	10 лет (n=16)	11 лет (n=19)
	6,1±0,2	6±0,2	5,8±0,3	5,7±0,4**	5,4±0,3**	6,8±0,5	6,6±0,4	6,7±0,8*	6,1±0,7**	5,4±0,5**

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ статистической достоверности разницы значений в соотношению между I экспериментальной группой (7 лет) и другими экспериментальными группами (II, III, IV и V).

В результате исследований степени физической подготовки учащихся начальных классов в возрастном диапазоне 7–11 лет школ №17, №26,

№30, №4 и №5, расположенных в пустынных, предгорных, адырных и предгорных географо–

климатических зонах Андижанской области выявлено, что на основе проведенных тестовых упражнений по бегу на 30 м/сек минимально/максимальное значение у мальчиков отмечено соответственно – 5,8–6,9(6,5); 5,7–6,7(6,2); 5,5–6,6(6,1); 5,2–6,7(6,1) и 5,4–6,1(5,8), у девочек соответственно – 5,9–7,3(6,5); 5,8–7,1(6,4); 5,6–7(6,3); 5,9–7,3(6,4) и 5,4–6,8(6,3) сек. Полученные результаты в основном соответствуют сведениям существующей литературы. В частности, в стандартных нормативах [8, с.52] по физической культуре, разработанных на основе учебных программ занятий по физическому воспитанию для учащихся начальных школ, установлен спектр

физической подготовки (бег на 30 м/сек) для мальчиков 7–11 лет – 5,5–7,2 сек. и для девочек – 5,7–7,6 сек (табл. 2).

На основе анализа полученных результатов установлено изменение значений показателей физической подготовки (бег на 30 м/сек) у учащихся обоих полов начальных классов (7–11 лет) школ, где проводились эксперименты, в линейной последовательности. Также, выявлено изменение значений данных показателей в пустынных, предадырных, адырных и предгорных географо-климатических зонах в линейной последовательности.

Таблица 2.

Таблица нормативов по физической культуре (7–11 лет)^{1,2,3,4}

Возраст (лет)	Мальчики (сек.)	Девочки (сек.)
7	6,1–7,1	6,6–7,6
8	6,2–7,2	6,3–7,3
9	5,7–7	5,8–7,2
10	5,6–6,8	5,7–7
11	5,5–6,5	5,7–6,7

Выявлена разница в значениях показателей физической подготовки (бег на 30 м/сек) в возрастном диапазоне 7–11 лет школы №17, расположенной в пустынной зоне и школы №5, расположенной в предгорной зоне, в частности в возрастном диапазоне 7–11 лет у мальчиков выявлено уменьшение значений показателей ~1,14 раза, и у девочек – ~1,032 раза.

Некоторыми исследователями подчеркивается важность учета гендерных особенностей при оценке степени физической подготовки детей–подростков. В частности, в результате исследований отмечена разница в показателях физической подготовки школьников – мальчиков и девочек [9, с.5–20]. В возрастном диапазоне 7–12 лет значение антропометрических показателей изменяется, четко выявляются половые признаки. За счет активации половой гормональной секреции у девочек происходит существенные изменения значений

показателей физического развития/подготовки в отличие от мальчиков [10, с.90–92; 11, с.3–18].

Во время исследований в школах №26, №30, №4 и №5 выявлено у учащихся начальных классов в возрастном диапазоне 7–11 лет темп изменения показателей физической подготовки (бег на 30 м/сек) в школе №17, расположенной в пустынной зоне, имеет относительно низкое значение (15,9%), а в школах №26, №30, №4 и №5, расположенных в предадырной, адырной и предгорных зонах, соответственно значение показателей изменяется в линейной последовательности.

В указанных школах в возрастном диапазоне 7–11 лет значение анализируемого показателя у девочек увеличивается в последовательности *пустынная–предадырная зона* и уменьшается в последовательности *предадырная–адырная–предгорная зона* (рис. 2).

¹ Учебные нормативы по освоению навыков, умений, развитию двигательных качеств // [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: <http://fiz-ra.vladimirschool36.edusite.ru/p5aa1.html> (дата обращения: 15.02.2019 г.)

² Бег на 30 метров нормативы на время по классам // [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: <https://gto-normativy.ru/beg/beg-na-30-metrov-normativy-na-vremya-po-klassam-gto> (дата обращения: 15.02.2019 г.)

³ Таблица нормативов по физической культуре (1–4 класс) // [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: <http://frs24.ru/st/normativ-fizkultura-1-4-klass/> (дата обращения: 15.02.2019 г.)

⁴ Физкультура и спорт в школе // [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: <http://fiz-ra.vladimirschool36.edusite.ru/p5aa1.html> (дата обращения: 15.02.2019 г.)

Рисунок 2. Динамика изменения значений показателей скорости по бегу на 30 м/сек у учащихся начальных классов исследуемых общеобразовательных школ в возрастном диапазоне 7–11 лет. А. У мальчиков. Б. У девочек

В школах №17, №26, №30, №4 и №5 у учащихся в возрастном диапазоне 7–11 лет у мальчиков выявлено среднее значение роста показателей физической подготовки (бег на 30 м/сек), что составляет 15,24%, являющиеся ниже показателей девочек – 19,5%, на 1,28 раза.

Выявлено, что в период детства динамика основных антропометрических показателей зависит от географо–климатических условий [12, с.3–22; 13, с.5–312], что с увеличением значения высоты над уровнем моря географико– климатических регионов, в свою очередь в порядке закономерности регистрируется соответственно увеличение значения антропометрических показателей человеческого организма [14, с.455–458].

В результате исследований у учащихся начальных классов в диапазоне 7–11 лет школ №17, №26, №30, №4 и №5 выявлен относительно невысокий темп изменения значений показателей физической подготовки (бег на 30 м/сек) у мальчиков в возрастном диапазоне 7–9 лет (5,54%), а в возрастном диапазоне 9–11 лет наблюдается значительное увеличение значения показателя (10,24%). Выявлен средний темп роста значений показателей физической подготовки (бег на 30 м/сек) у девочек в диапазоне 7–9 лет – 19,5%, а в возрастном

диапазоне 9–11 лет – 10,8%. Итак, выявлен высокий темп роста показателей физической подготовки (бег на 30 м/сек) у девочек в возрастном диапазоне 7–9 лет в сравнении с мальчиками на 3,52 раза.

Выводы. В результате исследований у учащихся начальных классов в возрастном диапазоне 7–11 лет школ №17, №26, №30, №4 и №5, расположенных в разных географо–климатических зонах (пустынных, предгорных, адырских и предгорных) Андижанской области выявлен рост значений показателей по бегу на 30 м/сек, наблюдается у обоих полов уменьшение в линейной последовательности. Здесь у учащихся школ №17, №26, №30, №4 и №5 в возрастном диапазоне 7–11 лет у мальчиков выявлено среднее значение роста показателей физической подготовки (бег на 30 м/сек) составляет 51,2%, что ниже показателей девочек – 68,5%, на 1,34 раза. Итак, выявлен высокий темп роста показателей физической подготовки (бег на 30 м/сек) у девочек в возрастном диапазоне 7–9 лет в сравнении с мальчиками на 3,52 раза. Результаты эксперимента могут быть использованы в составлении стандартов/нормативов антропометрических показателей у учащихся начальных классов (7–11 лет), для медицинско–педагогической коррекции, разработки комплекса профилактических мер.

Список литературы:

1. Абдыганиев Н. Особенности роста размеров головы у школьников, проживающих в условиях высокогорья // Аспирант и соискатель. – 2012. – №1(67). – С.113–115.
2. Анисимова Е.А., Лукина Г.А., Анисимов Д.И. Возрастная изменчивость тотальных размеров тела и типов телосложения женщин // Медицина и здравоохранение. – 2014. – Т.4. – №6. – С.918–920.
3. Антонова А.А., Ченцова С.Н., Сердюков В.Г. Сравнительная характеристика физического развития детей // Астрахан. мед. журнал. – 2012. – №4. – С.26–29.
4. Бассам Х.О. Абдель Разек. Оценка физического состояния учащихся младших классов (7–12 лет) мужских школ Палестины: Автореферат дисс. ... канд. физ.–вос. спорт. наук. – Киев, 2000. – С.3–19.
5. Гаврильева К.С. Морфофункциональная характеристика состояния здоровья юных спортсменов и эффективность влияния пантовой массы северного оленя на восстановительные процессы организма: Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. – Якутск, 2017. – С.4–21.

6. Денисова Л.В., Хмельницкая И.В., Харченко Л.А. Измерения и методы математической статистики в физическом воспитании и спорте: учебное пособие для вузов. – Киев. Изд-во Олимп. л-ра, 2008. – С.7–127.
7. Ефимова Н.В., Мыльникова И.В., Иванов А.Г. Оценка физической подготовленности учащихся Иркутской области (по данным мониторинга) // Фундаментальные исследования. – 2015. – №7 (Часть 4). – С.675–678.
8. Ефремова В.П. Особенности физического статуса молодых мужчин Восточной Сибири // Морфология. – Санкт-Петербург, Эскулап, 2002. – Т. 121. – №2–3. – С.52.
9. Кирилова И.А. Оценка физического развития как популяционной характеристики детского населения Иркутской области: Автореферат дисс. ... канд. бил. наук. – Иркутск, 2017. – С.5–20.
10. Комиссарова Е.Н., Абдыганиев Н., Саттаров А.Э., Джолдошева Г.Т. Особенности роста массы и длины тела у школьников в условиях высокогорья юга Кыргызстана // Вестник Ошского государственного университета. – 2012. – №3. (Вып. II). – С.90–92.
11. Коробко Р.П. Физическое развитие и функциональное состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем у детей 7–12 лет, коренных жителей г. Ош: Автореферат дисс. ... канд. биол. наук. – Бишкек, 2002. – С.3–18.
12. Мирбабаева С.А. Возрастные особенности роста антропометрических параметров тела у детей 7–12 лет жизни в условиях низкогогорья: Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2004. – С.3–22.
13. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTIKA // Москва. – Изд-во Медиа Сфера, 2002. – С.5–312.
14. Сафронов А.А., Арисланов И.Т. Динамика физического развития и физической подготовленности учащихся 5–6 классов // Молодой ученый. – 2013. – №7. – С.455–458.

ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ УГЛЕГРАФИТОВОГО ЭЛЕКТРОДА,
МОДИФИЦИРОВАННОГО ПЛЕНКОЙ ВИСМУТА, В ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОМ
ОПРЕДЕЛЕНИИ ВИТАМИНА В₂*Аронбаев Сергей Дмитриевич**д-р хим. наук, член-корреспондент РАН, профессор, Самаркандский государственный университет,
Узбекистан, г. Самарканд
E-mail: diron51@mail.ru**Нармаева Гавхар Зарифовна**докторант. Самаркандский государственный университет,
Узбекистан, г. Самарканд
E-mail: n-gavhar@mail.ru**Аронбаев Дмитрий Маркиэлович**канд. хим. наук, доцент, Самаркандский государственный университет,
Узбекистан, г. Самарканд
E-mail: diron51@mail.ru*STUDY OF THE BEHAVIOR OF A COAL ELECTRODE MODIFIED BY A BISMUTH FILM
IN VOLTAMPERATIC DETERMINATION OF VITAMIN B₂*Sergey Aronbaev**Doctor of Chemical Sciences, corresponding member of Academy
of natural history, Professor, Samarkand State University,
Uzbekistan, Samarkand**Gavkhar Narmaeva**doctoral student Samarkand State University,
Uzbekistan, Samarkand**Dmitry Aronbaev**Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor, Samarkand State University,
Uzbekistan, Samarkand*

АННОТАЦИЯ

Проведено исследование характеристик углеграфитового электрода, модифицированного висмутовой пленкой методом ex-situ с использованием циклической и дифференциально-импульсной вольтамперометрии в фоновом электролите буфера Бриттона-Робинса с pH=2 в отсутствии и присутствии рибофлавина (витамин В₂). Продemonстрировано наличие каталитической активности висмутовой пленки при определении витамина В₂. Показано, что электрохимический процесс окисления-восстановления рибофлавина контролируется квазиобратимым переносом электронов, зависимым от pH среды, и включает одинаковое количество протонов и электронов.

Оптимизированы условия определения микроколичеств рибофлавина на Bi-модифицированном электроде: E_{накопл.} = -1,0В; t_{накопл.} = 9-120 сек.; диапазон сканирования -1,0 ÷ -0,1 В; скорость сканирования 0,1 В/сек.

Проведено определение витамина B₂ в некоторых фармацевтических препаратах с применением градуировочного графика и метода стандартных добавок. В качестве контрольного метода использовали флуориметрический метод определения рибофлавина. Оба метода оценивали по t-критерию Стьюдента и F-критерию Фишера, показавшее при уровне достоверности 0,95, их высокую достоверность и статистическую идентичность.

ABSTRACT

The characteristics of a carbon graphite electrode modified with a bismuth film by an ex-situ method using cyclic and differential pulse voltammetry in the background electrolyte of Britton-Robins buffer with pH = 2 in the absence and presence of riboflavin (vitamin B₂) were studied. The presence of the catalytic activity of the bismuth film in the determination of vitamin B₂ has been demonstrated. It is shown that the riboflavin electrochemical oxidation-reduction process is controlled by a quasi-reversible electron transfer, dependent on the pH of the medium, and includes the same number of protons and electrons.

The conditions for the determination of riboflavin micro-quantities on a Bi-modified electrode have been optimized: $E_{act.} = -1.0V$; $t_{act.} = 9-120$ sec.; scan range $-1,0 \div -0,1$ V; scanning speed 0.1 V / sec.

The determination of vitamin B₂ in some pharmaceutical preparations using the calibration curve and the method of standard additives. The fluorometric method for determining riboflavin was used as a control method. Both methods were evaluated by Student's t-test and Fisher's F-test, which showed at a confidence level of 0.95, their high reliability and statistical identity.

Ключевые слова: висмут-пленочный электрод, рибофлавин, вольтамперометрические методы, флуоресценция, фармацевтические препараты.

Keywords: bismuth film electrode, riboflavin, voltammetric methods, fluorescence, pharmaceuticals.

Введение

Вольтамперометрические (ВА) методы анализа благодаря их высокой чувствительности, экспрессности, простоты использования аппаратуры находят все большее применение в определении большого ряда органических и биологически активных веществ. При этом большинство ВА-методов основано на применении в качестве сенсорного элемента капяющего ртутного или ртутно-пленочного электрода, полученного на электропроводящей подложке методом ex- или in-situ [1-3]. Однако, из-за высокой токсичности материалов на основе ртути и возможными экологическими последствиями при утилизации ртутьсодержащих отходов, вопрос о создании экологически чистых электродов стал особенно остро.

Одним из путей решения этой проблемы является создание безртутных, экологически чистых электродов с каталитическим откликом путем модификации их поверхности или объема веществами, изменяющими протекание электрохимического процесса [4, 5].

Примером этого может быть модификация углеродсодержащих электродов висмутовой пленкой. Идея такой модификации возникла в начале 2000-х годов, когда особенно остро стал вопрос о запрещении Евросоюзом применения металлической ртути и ртуть-содержащих материалов в создании электрохимических датчиков и анализаторов на их основе [6, 7]. Выбор висмута в качестве модификатора обусловлен и тем, что его токсичность и токсичность висмутсодержащих солей незначительна по сравнению с ртутью и ее солями [7].

В ряде работ были показаны аналитически возможности вольтамперометрического определения тяжелых токсичных металлов с использованием углеродсодержащих электродов, модифицированных пленкой висмута [8-12]. Однако, оценка возможности применения Bi-модифицированных электродов в

анализе органических соединений в научной литературе встречается очень редко [13-17]. В связи с этим нами проведено исследование поведения висмут-модифицированного электрода в определении витамина B₂ в некоторых фармацевтических препаратах.

Материалы и методы

Реактивы

В работе использовали буферные растворы Бриттона-Робинса, содержащие по 0,04 М уксусную, орто-фосфорную и борную кислоту в дистиллированной воде [18]. Необходимые значения pH буферного раствора регулировали добавлением в буферную смесь определенного объема 0,2 М NaOH.

Рабочие растворы рибофлавина (Reanal, Венгрия) готовили растворением коммерческого препарата в дистиллированной воде двойной перегонки.

Оборудование

В работе использовали компьютеризированный вольт-амперометрический комплекс на базе универсального полярографа ПУ-1 (ЗИП, Гомель, Беларусь) [19]. В качестве электрохимической ячейки служила стеклянная ячейка, объемом 20 мл из ЗИП-комплекта ПУ-1. Использовали трех-электродную систему, состоящую из рабочего измерительного углеродсодержащего электрода модифицированного пленкой Bi, изготовленного, как описано в [12], насыщенного хлоридсеребряного электрода сравнения и вспомогательного электрода из платиновой проволоки, диаметром ~ 0.2 мм.

Все значения pH были измерены с помощью универсального иономера И-130М с pH-селективным электродом ЭСЛ-63Г с точностью $\pm 0,01$. Все потенциалы, указанные в тексте, проведены относительно нас. Ag / AgCl при комнатной температуре.

Анализ проб

Твердые образцы (таблетки), содержащие витамин B₂ растворяли в 10 мл дистиллированной воды и добавляли аликвоту объемом 100 мкл к 20 мл фоно-

вого электролита с $\text{pH} = 2$, находящегося в электрохимической ячейке. Жидкие образцы (растворы для инъекций) предварительно разбавляли дистиллированной водой двойной перегонки. Регистрировали вольтамперную кривую в оптимизированном для определения витамина B_2 режиме работы полярографа ПУ-1.

Концентрацию витамина B_2 оценивали по калибровочной кривой и по методу добавок. В качестве контрольного метода служил флуориметрический метод с использованием цифрового флуориметра КФМЦ-02 с соответствующими светофильтрами ($\lambda_{\text{возб.}} = 450 \text{ нм}$ и $\lambda_{\text{изм.}} = 530 \text{ нм}$) [20, 21]. Все измерения проводились не менее трех раз.

Результаты и обсуждение

Витамин B_2 или рибофлавин (РФ - 7,8-диметил-10-рибителизоаллоксазин - рис. 1) является водорастворимым витамином группы В [22]. Как и в случае других флавинов, изоаллоксазиновая кольцевая группа, присутствующая в химической структуре, отвечает за флуоресцентные и окислительно-восстановительные свойства.

Ранее также было показано, что окислительно-восстановительные процессы с флавином термодинамически обратимы, независимо от количества переданных электронов. Таким образом, все окислительно-восстановительные формы следует учитывать в электрохимическом механизме [23].

Изоаллоксазиновая кольцевая группа

Рисунок 2. Циклические вольтамперограммы для *Bi*-модифицированного электрода:

1- в фоновом электролите и 2 - в присутствии 0,1 ммоль/л рибофлавина (витамин B_2).

На вставке - то же для немодифицированного углеродистого электрода. Условия: фоновый электролит – буфер Бриттона-Робинса $\text{pH} 2$; скорость сканирования 100 мВ/с.

На циклической вольтамперограмме 0,1 мМ раствора рибофлавина в фоновом электролите Бриттона-Робинса $\text{pH} 2$ на *Bi*-модифицированном электроде наблюдается пара четко определенных пиков: катод-

Рибитильная цепь

Рисунок 1. Строение молекулы рибофлавина

На рис.2. приведена вольтамперограмма на пастовом углеродистом электроде (1), модифицированного висмутом методом *ex-situ*, в фоновом электролите Бриттона-Робинса $\text{pH} 2$, скорость сканирования 100 мВ/с. На вольтамперограмме четко проявляется пик окисления висмута при потенциале выше - 0,05 В, при котором происходит растворение осажденного висмута, разрушающее пленку.

По этой причине последующие эксперименты были ограничены потенциалом -0,1 В. После приготовления *Bi*-модифицированный электрод помещали в электрохимическую ячейку, содержащую 0,1 ммоль/л витамина B_2 в фоновом электролите. Сканирование потенциала осуществляли в диапазоне - 0,8 ÷ - 0,1 В и обратно.

Рисунок 3. Влияние • - потенциала накопления (E) и ▲ - времени накопления (t) на ток окисления рибофлавина.

Условия: фоновый электролит – буфер Бриттона-Робинса $\text{pH} 2$; скорость сканирования 100 мВ/с.

ный пик при -0,31 В, соответствующий восстановленной гидрохиноновой форме, и пик окисления при -0,23 В, соответствующий окисленной хиноновой форме рибофлавина. Эта интерпретация согласуется с опубликованными данными [3, 24, 25], и включает

перенос двух протонов и двух электронов в электрохимическом процессе.

В то же время разделение анодного и катодного пиков, т.е.

$\Delta E_p = E_{pa} - E_{pc} = 80$ мВ, указывает на медленную скорость реакции переноса электрона, хотя соотношение между анодным и катодным токами i_{pa} / i_{pc} составляет $\sim 1,0$. На вставке рис.2 показаны те же экспериментальные циклические вольтамперограммы, съемка которых осуществлялась на немодифицированном углеграфитовом электроде. Как видно из этой вольтамперограммы, никаких окислительных, или восстановительных пиков не наблюдается. Следовательно, можно сделать вывод, что пленка висмута проявляет себя как катализатор электрохимической реакции рибофлавина.

Исследование влияния скорости сканирования потенциалов на величину аналитического сигнала показало, что чувствительность Vi -модифицированного электрода при медленных скоростях развертки потенциала (10-50 мВ/сек) недостаточная для получения хорошего и воспроизводимого профиля вольтамперограммы.

Для скоростей сканирования более 50 мВ/с разделение между потенциалами анодного и катодного пиков увеличилось, что указывает на то, что поверхность висмут-модифицированного электрода не способствует быстрому переносу электронов, т.е. обратимая электрохимическая реакция для пары хинон / гидрохинон не наблюдается.

Исследование логарифмических зависимостей токов анодного и катодного пиков от скорости сканирования потенциалов показывает, что наклон прямых, выражаемый как tga , близок к 1,0. Это позволяет сделать вывод, что перенос электронов на поверхности Vi -модифицированного электрода в

присутствии рибофлавина подчиняется квазиреверсивной адсорбции, а, значит, окислительно-восстановительный процесс контролируется не диффузией, а межфазными явлениями [26].

Это заключение хорошо согласуется с тем фактом, что, как и в случае многих других твердотельных электродов, используемых для электрохимических исследований флавинов, трудно получить хорошо воспроизводимый отклик [27-29]. Это связано с тем, что витамин B_2 адсорбируется на поверхности электрода, модифицированного висмутовой пленкой, что отрицательно влияет на регистрируемые вольтамперограммы.

Очевидно, что продолжительность нахождения индикаторного электрода в анализе, обуславливает физическую адсорбцию рибофлавина на его поверхности. Поэтому был проведен эксперимент по оптимизации условий снятия вольтамперограммы в зависимости от начального потенциала и времени накопления.

На рисунке 3 показано влияние потенциала накопления и времени на анодный ток, связанный с окислением рибофлавина.

Было установлено, что воспроизводимые анодные пики регистрировались при потенциале накопления -1,0 В и времени между 90 и 120 секундами.

Эти результаты были взяты для последующих экспериментов.

Оптимизация параметров снятия вольтамперных кривых

Для рутинных количественных определений витамина B_2 нами был использован компьютеризированный вольтамперометрический комплекс на базе универсального полярографа ПУ-1 с программным управлением PowerGraph 2.0 (электронный самописец). Оптимизированные параметры настройки полярографа приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Параметры настройки полярографа ПУ-1

Параметр	Значение
Режим	Дифференциально-импульсный
Ячейка	3-х электродная
Рабочий электрод	Vi -модифицированный углеграфитовый электрод
Вспомогательный электрод	Платиновый, проволоочный, диаметром 0,2 мм
Сравнительный электрод	$Ag/AgCl$, насыщенный KCl
Диапазон сканирования	-1,0 ÷ - 0,1 В
Скорость сканирования	100 мВ/сек
Амплитуда переменного	-30 мВ
Диапазон тока	$1,0 \times 10$
Задержка с перемешиванием	90 сек

При указанных в таблице 1 параметрах настройки были сняты вольтамперные кривые для построения калибровочной кривой.

На рисунке 4 показаны вольтамперограммы, полученные при последовательном введении в модельный раствор с 0,5 мкмоль/л витамина B_2 стандартных добавок по 10 мкл 100 мкмоль/л и соответствующие

им калибровочная кривая и стандартный график для последовательных добавок.

Как видно и тот, и другой график имеют линейный вид и практически идентичны, что подтверждает пригодность применения метода добавок в определении витамина B_2 в реальных образцах.

Рисунок 4. Вольтамперограммы для Vi-модифицированного электрода в растворе 0,5 мкмоль/л витамина B₂ при последовательном введении стандартных добавок. Условия: фоновый электролит буфер Бриттона-Робинса pH=2, E_{накопл.} = -1,0 В, t_{накопл.} = 90 с; v = 100 мВ/с. Справа: Калибровочная кривая (▲) и график введения добавок (●) для нахождения концентрации витамина B₂ (0,5 мкм) в анализируемом растворе

Для подтверждения практического применения разработанного метода, проводили сравнение соответствия полученных экспериментальных результатов с заявленным содержанием витамина B₂, приведенном в описании фармпрепарата.

Было исследовано три образца витамина B₂:

Образец А: Поливитаминный сироп для детей ПИКОВИТ®, ООО «КРКА ФАРМА», содержащий 1 мг B₂ в 5 мл.

Образец В: Рибофлавин-моноклеотид раствор для инъекций 1% 1мл, Фармстандарт-Уфа Вита, Россия.

Образец С: Бентавит Валента фармацевтика ОАО (Россия) в таблетках по 100 мг витамина B₂.

Образцы витамина B₂ готовили в соответствии с процедурой, описанной в экспериментальном разделе, так, чтобы ожидаемая концентрация в анализируемом растворе была около 0,5 мкмоль/л (~0,2 мг/л). Контрольным методом служил флуоресцентный метод определения B₂.

В таблице 2 приведены результаты определения витамина B₂ в указанных образцах.

Таблица 2.

Результаты определения витамина B₂ в образцах фармацевтической продукции с использованием вольтамперометрического с Vi-модифицированным электродом и флуориметрического методов

Образец	Заявлено, мг	Определено ВА методом с Vi-модифицированным электродом					Определено флуориметрическим методом					
		Х _{средн.} , мг	S	s _r %	*t _[4,3]	R %	Х _{средн.} , мг	S	s _r %	*t _[4,3]	R %	*F _[19]
А	1	1,01±0,08	0,247	6,0	0,85	101	0,98±0,02	0,145	2,1	1,12	98	2,93
В	10	9,97±0,18	0,384	1,48	0,79	99,7	9,94±0,15	0,348	1,22	0,85	99,4	1,21
С	100	99,40±0,86	0,833	0,7	1,45	99,4	99,96±1,42	1,07	1,14	0,06	100	1,64

*- в квадратных скобках указаны критические значения параметров

Как видно, оба метода показали надежные результаты для аналитических параметров. Значения относительного стандартного отклонения S для среднего значения трех измерений составляли от 0,247 до 0,833 при количественном определении рибофлавина с использованием предлагаемого датчика и от 0,145 до 1,07 с использованием метода флуоресценции, демонстрируя хорошую точность этих методов.

Чтобы оценить достоверность результатов анализа, полученных двумя независимыми методами – вольтамперометрическим с Vi-модифицированным электродом и флуориметрическим, проведена их

оценка по t-критерию Стьюдента и F-критерию Фишера [30]. Было показано, что при уровне достоверности 95% рассчитанные t и F- критерии значительно ниже их табличных критических значений, свидетельствуя тем самым высокую достоверность и статистическую идентичность методов.

Заключение

Проведенные исследования позволили прийти к следующим заключениям:

Модификация углеграфитового электрода пленкой висмута обеспечивает каталитический отклик индикаторной системы в присутствии рибофлавина.

Показано, что электрохимический процесс окисления-восстановления рибофлавина контролируется квазиобратимым переносом электронов, зависимым от pH среды, и включает одинаковое количество протонов и электронов. Оптимизированы условия вольтамперометрического определения микроколичеств рибофлавина на Bi-модифицированном электроде. Проведено определение витамина B₂ в некоторых

фармацевтических препаратах с применением метода стандартных добавок.

Полученные результаты были сравнены с результатами флуориметрического метода и оценены по t-критерию Стьюдента и F-критерию Фишера, показавшие высокую достоверность и статистическую идентичность применяемых методов.

Список литературы:

1. Zhu L., Luo D. Determination of riboflavin using the polarographic reduction wave of its photochemical reaction products // *Anal. Lett.* – 2008. – Vol. 41. – P. 3138.
2. ГОСТ Р 52690-2006. Продукты пищевые. Вольтамперометрический метод определения массовой концентрации витамина С.
3. Михеева Е. В. Вольтамперометрическое определение витаминов в многокомпонентных сухих витаминизированных смесях. // Автореф...канд. хим. наук. - Томск, 2005. - 23 с.
4. Шайдарова Л. Г. Модифицированные электроды с каталитическими свойствами в органической вольтамперометрии // Автореф. дисс... доктора химических наук. – Казань, 2009. – 43 с.
5. Шабалина А.В., Лапин И.Н., Белова К.А., Светличный В.А. Графитовые электроды, модифицированные металлическими наночастицами с использованием метода лазерной абляции: применение в анализе органических соединений // *Электрохимия*. - 2015. - Том 51, №4. - С. 417–422.
6. Wang J., Lu J., Hočevár S.B., Farias P.A. M. Bismuth-coated carbon electrodes for anodic stripping voltammetry // *Anal. Chem.* – 2000. – Vol.72. – P. 3218.
7. Economou A. Bismuth-film electrodes: recent developments and potentialities for Electroanalysis // *Trends Anal. Chem.* – 2005. – Vol. 24. - P. 334.
8. Santos V.B., Fava E.L., Curi N.S.M., Faria R.C., Fatibello-Filho O. A thermostated electrochemical flow cell with a coupled bismuth film electrode for square-wave anodic stripping voltammetric determination of cadmium (II) and lead (II) in natural, wastewater and tap water samples // *Talanta*. – 2014.-Vol. 126. – P. 82.
9. Svancara I., Prior C., Hočevár S.B., Wang J. A decade with bismuth-based electrodes in electroanalysis // *Electroanalysis*. – 2010. - Vol.22. – P. 1405.
10. Kokkinos C., Economou A. Stripping analysis at bismuth-based electrodes // *Curr. Anal. Chem.* – 2008. - N 4. – P. 183.
11. Hočevár S.B., Svancara I., Vytřas K., Ogorevc B. Novel electrode for electrochemical stripping analysis based on carbon paste modified with bismuth powder // *Electrochim. Acta* – 2005. - Vol. 51. – P. 706.
12. Аронбаев С.Д., Нармаева Г.З., Аронбаев Д.М. Углеродсодержащие экологически чистые электроды, модифицированные висмутом для вольтамперометрического анализа // *Universum: Химия и биология: электрон. научн. журн.* 2018. - № 5 (45). URL: <http://7universum.com/ru/nature/archive/item/5181> (дата обращения: 05.05.2018).
13. Catarino R.I.L., Leal M.F. C., Pimenta A.M., Souto M.R.S., Lopes J.R.T. Cathodic voltammetric detection of diltiazem at a bismuth film electrode: application to human urine and pharmaceuticals // *J. Braz. Chem. Soc.* - 2014. – Vol. 25. – P. 961.
14. Sopha H., Hocevar S.B., Pihlar B., Ogorevc B. Bismuth film electrode for stripping voltammetric measurement of sildenafil citrate // *Electrochim. Acta*. – 2012. – Vol. 60. – P. 274.
15. Guzsvany V., Papp Z., Zbiljic J., Vajdle O., Rodic M. Bismuth modified carbonbased electrodes for the determination of selected neonicotinoid insecticides // *Molecules*. - 2011. – Vol. 16. – P. 4451.
16. Asadpour-Zeynali K., Najafi-Marandi P. Bismuth modified disposable pencil-lead electrode for simultaneous determination of 2-nitrophenol and 4-nitrophenol by net analyte signal standard addition method // *Electroanalysis*. - 2011. - Vol. 23. – P. 2241.
17. Lezi N., Vyskočil V., Economou A., Barek J. Electroanalysis of Organic Compounds at Bismuth Electrodes: A Short Review // *Sensing in Electroanalysis*. - 2012. - Vol. 7. – P.71-78
18. Буфер Бриттона-Робинса // <http://www.novedu.ru/zbuf.htm>. Дата обращения 1.10.2018.
19. Аронбаев С.Д., Насимов А.М., Аронбаев Д.М., Насыров Р.Х. Компьютеризированный аналитический комплекс для инверсионной вольтамперометрии на базе универсального полярографа ПУ-1 // *Илмий тадқиқотлар ахборотномаси СамДУ (Вестник СамГУ)*. - 2009. - №1 (53). - С. 47-50.
20. Флуориметрический метод определения рибофлавина (витамина B₂) // <https://biohimist.ru/laboratornye-raboty-ro-biokhimii/>. Дата обращения 1.10.2018.

21. Hehderleiter J.A., Hystop R.M. The analysis of riboflavin in urine using fluorescence // J. Chem. Educ. - 1996. - Vol. 73. - N 6. - P. 563–564.
22. Витамин В₂. <https://foodandhealth.ru/vitaminy/vitamin-b2/>. Дата обращения: 01.10.2018.
23. Yaniashita M., Rosalto S.S., Kubota L.T. Electrochemical comparative study of riboflavin. FMN and FAD immobilized on the silica gel modified with zirconium oxide // J. Braz. Chem. Soc. - 2002. – Vol. 13 – P. 635.
24. Massey V. The chemical and biological versatility of riboflavin // Biochem. Soc. Trans. - 2000. – Vol. 28. – P.283.
25. Ксенжек О.С., Петрова С.А., Пиниэлле И.Д. Окислительно-восстановительное равновесие флавинов в водных растворах // Биоорганическая химия. - 1975. - Т.1, №9. - С. 1316 – 1333.
26. Дамаскин Б.Б., Петрий О.А., Цирлина Г.А. Электрохимия. - М.: Химия, КолосС, 2006. - 672 с.
27. Chatterjee A., Foord J. S. Biological applications of diamond electrodes: electrochemical studies of riboflavin // Diamond Relat. Mater. – 2009. -N18. – P. 899.
28. Bandžuchová L., Šelešovská R, Navrátil T., Chýlková J., Novotný L. Voltammetric monitoring of electrochemical reduction of riboflavin using silver solid amalgam electrodes // Electrochim. Acta.– 2012.- Vol.75. – P. 316.
29. Qi H., Cao Z., Hou L. Electrogenated chemiluminescence method for the determination of riboflavin at an ionic liquid modified gold electrode // Spectrochim. Acta. - 2011 A. – Vol. 78. – P. 211.
30. Статистическая обработка результатов химического эксперимента. // ГФ XI. – Вып.1. – С. 199-221. Код доступа <http://static-O.rosminzdrav.ru>. Дата обращения: 5.02.2019 г.

**ВИСМУТ-МОДИФИЦИРОВАННЫЕ ЭЛЕКТРОДЫ В ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОМ
АНАЛИЗЕ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ:
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ**

Аронбаев Сергей Дмитриевич

*д-р хим. наук, член-корреспондент РАН, профессор, Самаркандский государственный университет,
Узбекистан, г. Самарканд
E-mail: diron51@mail.ru*

Норкулов Учкун Муниноварович

*канд. хим. наук, доцент, Самаркандский государственный университет,
Узбекистан, г. Самарканд
E-mail: diron51@mail.ru*

Нармаева Гавхар Зарифовна

*докторант, Самаркандский государственный университет,
Узбекистан, г. Самарканд
E-mail: n-gavhar@mail.ru*

Аронбаев Дмитрий Маркизлович

*канд. хим. наук, доцент, Самаркандский государственный университет,
Узбекистан, г. Самарканд
E-mail: diron51@mail.ru*

**BISMUT-MODIFIED ELECTRODES IN VOLTAMPOMETRIC ANALYSIS OF ORGANIC
COMPOUNDS AND BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES: EXPERIENCE
OF APPLICATION AND DEVELOPMENT PROSPECTS**

Sergey Aronbaev

*Doctor of Chemical Sciences, corresponding member of Academy of natural history, professor,
Samarkand State University.
Uzbekistan, Samarkand*

Uchkun Norkulov

*Candidate of Chemical Sciences, associate professor, Samarkand State University,
Uzbekistan, Samarkand*

Gavkhar Narmaeva

*doctoral student Samarkand State University.
Uzbekistan, Samarkand*

Dmitry Aronbaev

*Candidate of Chemical Sciences, associate professor, Samarkand State University,
Uzbekistan, Samarkand*

АННОТАЦИЯ

Целью настоящего обзора является изучение аналитических возможностей и вариантов применения висмут-содержащих электродов в вольтамперометрическом определении ряда органических и биологически активных веществ.

Являясь экологически чистыми, такие электроды составляют альтернативу токсичным ртутьсодержащим электродам, не уступая им в чувствительности. Рассматривается применение углеродистых электродов, модифицированных пленкой висмута, в анализе различных классов соединений с нитро-, азо-, сульфо-группировками, входящих в состав пестицидов, гербицидов, инсектицидов, а также ряда фармацевтических препаратов. Пределы обнаружения токсичных нитро-органических соединений и пестицидов на висмутовых электродах вполне удо-

влетворительны, ниже 1 мкмоль/л. Однако, не очень высокая селективность таких сенсоров ограничивает их применение в пробах со сложной матрицей. Поэтому такие датчики, скорее всего, найдут свое применение для целей скрининга биологических и природных объектов. В то же время, азокрасители и некоторые пестициды, имеющие в своем строении азо-сочетанную группировку, могут быть эффективно обнаружены в разнообразных образцах пищевых продуктов и фармацевтических препаратов вольтамперометрическим методом с использованием висмутовых электродов.

Наконец, Bi-модифицированные электроды в сочетании с биоразпознающими веществами могут быть использованы в качестве биосенсоров для определения биологически важных маркеров в клинических образцах, продуктах питания и объектах окружающей среды, поскольку необходимая селективность обеспечивается биоспецифичным взаимодействием. Очевидно, именно здесь следует ожидать наибольший поток исследований, использующих различные варианты вольтамперометрического анализа с экологически чистыми Bi-модифицированными электродами с применением проточно-инжекционной и он-лайн техники измерения.

ABSTRACT

The purpose of this review is to study the analytical capabilities and options for the use of bismuth-containing electrodes in the voltammetric determination of a number of organic and biologically active substances.

Being environmentally friendly, these electrodes are an alternative to toxic mercury-containing electrodes, not inferior to them in sensitivity. The use of carbon-graphite electrodes modified with a bismuth film in the analysis of various classes of compounds with nitro, azo, sulfo groups included in pesticides, herbicides, insecticides, and a number of pharmaceutical preparations is considered. The detection limits of toxic nitroorganic compounds and pesticides on bismuth electrodes are quite satisfactory, below 1 $\mu\text{mol} / \text{l}$. However, not very high selectivity of such sensors limits their use in samples with a complex matrix. Therefore, such sensors are most likely to be useful for screening biological and natural objects. At the same time, azo dyes and some pesticides, which have an azo-combined group in their structure, can be effectively detected in various samples of food products and pharmaceutical preparations by the voltammetric method using bismuth electrodes.

Finally, Bi-modified electrodes in combination with bio-sensing substances can be used as biosensors to determine biologically important markers in clinical specimens, food products and environmental objects, since the necessary selectivity is provided by a bio-specific interaction. Obviously, it is here that we should expect the greatest flow of research using different variants of voltammetric analysis with environmentally friendly Bi-modified electrodes using flow-injection and online measurement techniques.

Ключевые слова: вольтамперометрия, висмут-модифицированный электрод, органические и биологически активные вещества, определение.

Keywords: voltammetry, bismuth-modified electrode, organic and biologically active substances, definition.

Поиск путей замены токсичной ртути в вольтамперометрическом методе анализа к началу 2000-х годов привел созданию висмут-модифицированных электродов [38]. С тех пор такие, экологически чистые электроды приобретают все большую популярность. Эти электродные материалы в большей степени отвечают «зеленым» принципам химии. В самом деле, в большинстве случаев висмутовые электроды имеют аналогичные электроаналитические характеристики, что и ртуть (за исключением, более ограниченного диапазона анодной поляризации), обладая при этом почти в 5000 раз меньшей токсичностью, чем ртуть и ее соли. Немаловажно и то, что при комнатной температуре висмут, в отличие от ртути, имеет агрегатное состояние твердого тела, что также позволяет большие возможности в придании определенных геометрических форм при изготовлении сенсоров.

Область электроанализа с использованием висмутовых электродов рассматривалась ранее в многочисленных обзорах и диссертационных работах [13,22,35,39,45,46]. Однако, несмотря на тот факт, что висмут является привлекательным электродным материалом для определения органических соединений, из-за высоких потенциалов перенапряжения в

катодной области потенциалов, большой применимости в вольтамперометрическом анализе органических и биологически активных соединений не нашел.

Настоящий обзор нацелен на изучении аналитических возможностей и вариантов применения висмут-содержащих электродов в вольтамперометрическом определении ряда органических и биологически активных веществ. В обзоре рассматриваются висмутовые электроды различных типов (металлические висмутовые, композиционные, поверхностно или объемно модифицированные пленкой и наночастицами висмута), а также различные классы органических соединений, способных быть проанализированными электрохимическими методами с использованием таких рабочих электродов (пестициды, нитро- и азо-соединения, биологически активные вещества).

Типы висмутовых электродов для органического электроанализа

Простейшим висмутовым электродом для органического электроанализа является висмут-объемный электрод. Его изготавливают из висмутового стержня, встроенного в изолятор [31], или путем формирования расплавленного висмута в цилиндрической стеклянной трубке с образованием стержня [7,14]. Преимуществами этого типа датчиков являются простота изготовления, легкая и быстрая регенерация

поверхности (путем простой полировки) и относительная однородность поверхности электрода.

Висмут-пленочные электроды обычно изготавливаются путем гальванического покрытия способом *in situ* или *ex situ* тонкой висмутовой пленкой на поверхности токопроводящей подложки. Так, в работе [44] описана процедура изготовления электрода, которую мы приводим ниже. Из электродов для спектрального анализа марки СУ-3 делали заготовки длиной 70 мм и диаметром 6 мм. Торцы заготовки электродов выравнивали с помощью наждачной бумаги. С одного из концов высверливали лунку глубиной 3-5 мм. Заготовку вставляли в термоусадочную трубку ISKE2-(3X)G:6.4/2.1 с клеевым слоем (коэффициент усадки 3:1) таким образом, чтобы с противоположного от лунки конца оставалось 10 – 15 мм, для подключения контактов электролитической ячейки. После термоусадки пленка подрезалась по краю торца с лункой. Лунку электрода покрывали электролитическим способом тонким слоем меди при плотности тока ~ 10 мА/см² в течение 10 минут. Затем электроды высушивали при комнатной температуре в течение 8-10 часов. Процедура нанесения слоя электролитически осажденной меди благоприятствует сцеплению углеродсодержащей пасты с угольной заготовкой.

Углеродсодержащую пасту готовили смешением тонкодисперсного порошка из угля графита СУ-3 с расплавленным парафином в соотношении 50:50 мас. / %. Расплавленная углеродсодержащая масса с помощью стеклянной или деревянной палочки заливалась в лунку заготовки электрода, закрепленного вертикально. Электрод оставляли на 1-2 суток для полного застывания пасты и схватывания ее с поверхностью угля графитового стержня. Затем слой, выступающий за пределы термоусадочной трубки, удалялся шлифовкой на наждачной бумаге «нулевка» и поверхность полировали на фильтровальной бумаге и стеклянной пластине. Электрод с отполированной до зеркального блеска поверхностью подвергали модификации, созданием на его поверхности пленки висмута гальваническим методом *in situ* или *ex situ*.

Практика показывает, что гальваническое покрытие *in situ* подходит только для анализа следов металлов с помощью анодной вольтамперометрии, которая включает стадию предварительного электролиза аналита на катоде. Покрытие рабочего электрода, обычно индифферентного, висмутовой пленкой осуществляют электролизом Bi(III)-содержащих солей из кислых растворов с целью предотвратить нежелательный гидролиз солей.

Условия нанесения покрытия являются переменными: концентрация Bi(III) в растворе для нанесения покрытия варьируется от нескольких мг/л [20] до нескольких г/л [43]. Наиболее часто используется электролиз висмутовых солей с содержанием Bi(III) от 50 до 500 мг/л [5,24,33]. В качестве электролита обычно применяют минеральные неокисляющие кислоты [14,15] или кислотный буферный раствор [2,5,34].

Иногда в фоновый электролит добавляют соли галогенидов щелочных металлов, улучшающих электропроводность раствора. В работах [17,18] было показано, что присутствие KBr в фоновом электролите способно улучшить адгезию висмутовой пленки к поверхности электрода.

Потенциал осаждения висмута обычно меньше – 0,6 В относительно насыщенного хлорид серебряного электрода [10,11,15]. Время нанесения висмутовой пленки на поверхность электрода обычно варьируется от 60 секунд [17,20] до нескольких минут [12,29].

В качестве подложек для образования висмутовой пленки использовались различные материалы: медь [15,16,23], твердые серебряные амальгамы [12], стеклоуглерод [4,6,8,9,17,18,19,29,30,33,34,38,41], мезопористые платиновые микроэлектроды [10,11], углеродная паста [7,14,19,25,29], свинец [5,42] и планарные микроэлектроды, изготовленные методом трафаретной печати с использованием углеродсодержащих чернил [28].

В ряде работ также сообщалось о применении в анализе органических соединений проточных электрохимических ячеек с модифицированным висмутовой пленкой стекоуглеродным или пастовым угольным электродом [20,32,43]. В этом случае этапы получения висмутовой пленки и зачистки индикаторного электрода проводились в режиме онлайн. Для этого раствор Bi(III) поступал в ячейку с рабочим электродом, к которому прикладывали отрицательный потенциал для получения пленки висмута на его поверхности. Пленку также потенциостатически очищали при анодном потенциале в проточном растворе [20,32]. Преимущества пленочного висмутового электрода заключаются в возможности эффективной регенерации поверхности электрода путем удаления использованной пленки. Однако, было отмечено, что однородность поверхности электрода довольно изменчива и зависит от условий нанесения покрытия.

В работах [1,3,28,36] сообщается также об использовании электродов на основе висмута, модифицированных специфичными биомолекулами (ферментами, антигенами). Для таких биосенсорных устройств висмутовая пленка является субстратом. При этом модификация сенсора может варьироваться от простого нанесения на поверхность электрода наночастиц висмута и фермента, до иммобилизации фермента в полимерной матрице на висмут-модифицированный электрод, и, наконец, захвата ферментов во время осаждения висмута *in situ*.

В большинстве аналитических приложений, связанных с определением токсичных органических соединений и лекарственных средств в фазе раствора, основанных на применении висмутовых или Bi-модифицированных электродов, в качестве метода обнаружения использовалась циклическая вольтамперометрия [10,11,17,20,31] или вольтамперометрия с линейной разверткой потенциалов [12]. Тем не менее, импульсным вольтамперометрическим методам, с точки зрения возможности достижения низ-

ких пределов обнаружения, обусловленных минимизацией нефаарадеевских составляющих тока, следует отдать большое предпочтение. Так, в работах [5,6,8,9,12,14,15,18,19,33,40] описано успешное использование дифференциально-импульсной вольтамперометрии в определении органических соединений. Высокая чувствительность определения достигается при использовании дифференциальной импульсной вольтамперометрии с квадратно-волновой разверткой потенциалов [4,20,21,29,30].

Еще более низкие пределы обнаружения могут быть достигнуты с использованием инверсионной вольтамперометрии. В этом случае вольтамперометрическому сканированию предшествует этап предварительной концентрации аналита на рабочем электроде. Здесь уместно упомянуть, что органические вещества способны адсорбироваться на поверхности индикаторного электрода, что позволяет в большинстве случаев использовать адсорбцию в качестве высокоэффективного этапа предварительного концентрирования. Однако, как показывает эксперимент, этот феномен желательно использовать в сочетании с катодным сканированием потенциалов, позволяющим уменьшить количество накопленных частиц, а, следовательно, и время предварительного электролиза [7,14,16,25,34,42]. Вольтамперометрия адсорбционного концентрирования с анодной разверткой потенциалов несколько ограничена [23,26,41], что связано с отрицательным проявлением адсорбционных эффектов в формировании профиля вольтамперограммы.

Биосенсоры по своей природе избирательны благодаря включению биологически активного агента (фермента или антигена), высокоспецифичного для целевого определения вещества в составе аналита. В этом случае дифференциальная вольтамперометрия [1] и хроноамперометрия являются более простыми методами обнаружения медиаторов или продуктов ферментативных реакций [3,14,27,28,36,43]. В работах [20,32] описываются проточные методы определения органических веществ с амперометрической детекцией.

Обзор аналитического приложения

Vi-модифицированных электродов

Определение токсичных органических соединений

В большинстве случаев Vi-модифицированные электроды в органическом электроанализе предназначаются для определения токсичных веществ и лекарственных препаратов.

Они могут быть обнаружены методом фазовой вольтамперометрии с линейной, дифференциальной или дифференциально-импульсной с квадратно-волновой разверткой потенциалов.

Объектом исследования поведения Vi-модифицированных электродов служили различные ароматические нитропроизводные, сравнительно легко поддающиеся прямому катодному вольтамперометрическому определению. Пленочный висмут-модифицированный электрод использовался для определения моонитрофенолов, динитрофенолов, нитробензойной кислоты и нитробензальдегида [14,31]. Нитрофенолы также были проанализированы проточным методом в

электрохимической ячейке, снабженной стеклоуглеродным рабочим электродом, предварительно покрытым пленкой висмута [20]. 2,4-динитрофенол в образцах воды методом добавок определяли на подложке из стеклоуглерода, покрытой *ex situ* пленкой висмута [33]. 2 – Амино – 6 – нитробензотиазол был определен в питьевой водопроводной воде и минеральной воде с помощью дифференциальной импульсной вольтамперометрии на серебряно-ртутном амальгамном электроде, покрытом *ex situ* пленкой висмута [12]. 2-нитрофенол и 4-нитрофенол были обнаружены с использованием хеометрического подхода [5] на свинцовом электроде (pencil-lead electrode), покрытым висмутовой пленкой [5]. Наконец, нитробензол в присутствии цетилтриметил-аммонийбромиды был обнаружен в пробах воды методом добавок с использованием угольного пастового электрода, с заранее осажденной на него пленкой висмута [25].

Такие пестициды, как паракват и атразин были обнаружены в образцах воды на медном электроде, покрытым висмутовой пленкой [15,16]. А на модифицированном висмутовой пленкой стеклоуглеродном электроде были идентифицированы различные другие пестициды и гербициды: (тиаметоксам, имидаклоприд, ацетамиприд, нитенпирам, метамитрон, клотианидин, тиаметоксам) [17,18,19,29].

Для определения гербицидов и инсектицидов были использованы электроды из углеродной пасты, модифицированные пленкой висмута [4,19,29]. Азокрасители были определены в напитках на стеклоуглеродном электроде, покрытом пленкой висмута [9] или предварительно модифицированном полиаминобензолсульфоновой кислотой, перед покрытием пленкой висмута [40].

Определение фармацевтических препаратов и лекарств

Витамины B₁₂, B₂, C были определены методом анодной инверсионной вольтамперометрии с использованием Vi-модифицированного медного электрода [23].

Витамин B₁₂ предварительно концентрировали в виде Co (II) на электроде с последующим повторным окислением Co (II) до Co (III) с при анодном сканировании. Метод использовался для определения витамина B₁₂ в фармацевтических препаратах.

Такие сульфо-препараты, как силденафил, колхицин, аminosалицилаты и сульфатиазин, а также фолиевая кислота были определены в фармацевтических препаратах на Vi-модифицированных стеклоуглеродных электродах [6,8,30,34,37].

Проточная ячейка с трубчатым углеродным электродом, покрытым пленкой висмута в режиме *ex-situ*, использовалась для амперометрического определения диклофенака в фармакологических продуктах [32]. Дауномицин, применяемый в химиотерапии онкозаболеваний, определяли методом адсорбционной вольтамперометрии с квадратно-волновой разверткой потенциалов с использованием пастового висмут-модифицированного электрода [7].

Наконец, для определения цистозаола (препарат для лечения перемежающейся хромоты и профилактики инсульта) в фармацевтических препаратах и плазме крови человека с помощью анодной квадратно-волновой был использован стеклоуглеродный электрод, модифицированный углеродными нанотрубками и висмутом [21].

Определение биологически значимых органических соединений

Ряд биологически активных веществ также может быть определен с использованием адсорбционной дифференциально-импульсной вольтамперометрии. Так, абсцизиновую кислоту, относящуюся к фитогормонам, определяли методом адсорбционной инверсионной вольтамперометрии с квадратно-волновой разверткой на покрытом висмутом свинцовом электроде (pencil-lead electrode) [42].

Металлопротеины (группа белков, которые содержат атомы металлов и играют важную биологическую роль в метаболизме и детоксикации некоторых тяжелых токсичных металлов, таких как Zn, Cd, Cu, Hg), могут быть косвенно определены с помощью анодной инверсионной вольтамперометрии путем измерения содержания катионов металлов, сконцентрированных в составе металлопротеинов на Bi- модифицированном стеклоуглероде [41]. Проточная ячейка с использованием висмут-содержащего электрода, предварительно приготовленного на подложке из стеклоуглерода, использовали для определения *Escherichia coli* с помощью проточно-инжекционного анализа. Метод основывался на выделении β -D-глюкуронидазы из бактериальных клеток в культуральной среде, которая катализировала гидролиз субстрата 4-нитрофенил- β -D-глюкуронида с образованием 4-нитрофенола; культуральную среду, содержащую образующийся 4-нитрофенол, вводили в коллектор проточно-инжекционного анализатора, а 4-нитрофенол определяли амперометрически на пленочном висмутовом электроде [43].

Путем иммобилизации α -глюкозидазы в желатине на покрытом висмутом стеклоуглеродном электроде были сконструированы биосенсоры ингибиторов фермента (амарил и акорбоза), имеющих большое значение при изучении и диагностики инсулинзависимого сахарного диабета [36]. Здесь, в качестве ферментативного субстрата использовали 4-нитрофенил-D-глюкопиранозид, а высвобожденный 4-нитрофенол измеряли с помощью хроноамперометрии. Тот же принцип дизайна был использован для создания биосенсора глюкозы для анализа вин путем иммобилизации глюкозооксидазы на предварительно приготовленный Bi-пленочный стеклоуглеродный электрод [3].

Таким образом, для биораспознавания биологически-активных веществ дизайн Bi-модифицированных электродов должен предусматривать введение в него ферментов или антител [1,2]. С этой целью был разработан алгоритм модификации сенсора биологическими агентами. Согласно этого алгоритма, раствор в электролитической ячейке помимо ионов Bi (III), содержал элемент биологического распознавания. Во время восстановления Bi

(III) биологический агент захватывался внутри или оседал на поверхности электрода. Этот модифицирующий подход был применен в определении ксантина в напитках с использованием ксантиноксидазы и хроноамперометрического определения кислорода, являющимся в этом случае медиатором [2].

Для изучения иммуновзаимодействия IgE и анти-IgE в качестве индикатора реакции использовали вольтамперометрическую индикацию электрохимического окисления нейтрального красного [1].

Аналогичным образом screen-printed электроды, изготовленные методом трафаретной печати, и модифицированные пленкой висмута и грибной тканью, были применены для обнаружения фенола [28]. В этом случае хроноамперометрический отклик был получен при рабочем потенциале +800 мВ. Обычно такой положительный потенциал может вызвать окисление и удаление пленки висмута, но в этом случае этого не наблюдалось, что авторы объяснили образованием стабильного комплекса между Bi-пленкой и грибковой тканью. Практическим выводом этого исследования стало то, что полифенолоксидаза была активным ферментом в этом биосенсоре.

Биосенсор, специфичный для фенолов, был изготовлен путем нанесения распылением на электрод с трафаретной печатью наночастиц висмута и тирозиназы, катализирующей окисление фенолов в о-хинон. Образующийся о-хинон детектировался амперометрически по его восстановлению на поверхности электрода до катехина [27].

На мезопористом Pt-электроде, модифицированном пленкой висмута, удалось определить глюкозу путем ее окисления до глюконовой кислоты [10]. Кроме того, электрод из многостенных углеродных нанотрубок, модифицированный порошком висмута, был использован для диагностики *Helicobacter pylori* с помощью адсорбционной вольтамперометрии (в сочетании с анодным сканированием) [26].

Наконец, определение муравьиной кислоты (в данном случае действующей в качестве ингредиента в топливных элементах) было выполнено циклической вольтамперометрией с на мезопористом Pt-электроде, модифицированного пленкой висмута [11].

Заключение

Проведенный экскурс показывает, что Bi-модифицированные электроды могут успешно использоваться для анализа органических соединений. Пределы обнаружения токсичных нитроорганических соединений и пестицидов на висмутовых электродах вполне удовлетворительны и достигают предела обнаружения ниже 1 мкмоль/л. Однако, при этом не всегда достигается необходимая селективность вольтамперометрического определения в пробах со сложной матрицей, что ограничивает их применение в анализе биологических объектов и пробах окружающей среды. Поэтому такие датчики, скорее всего, будут полезны для целей скрининга.

Наоборот, азокрасители и некоторые пестициды, имеющие в своем строении азо-сочетанную группировку, эффективно обнаруживаются в разнообразных

образцах пищевых продуктов и фармацевтических препаратов вольтамперометрическим методом с использованием висмутовых электродов.

Наконец, электроды на основе висмута в сочетании с биоразпознающими веществами могут быть использованы в качестве биосенсоров для определения биологически важных маркеров в клинических образцах, продуктах питания и объектах окружающей

среды, поскольку необходимая селективность обеспечивается биоспецифичным взаимодействием. Именно здесь следует ожидать наибольший поток исследований, использующих различные варианты вольтамперометрического анализа с экологически чистыми *Vi*-модифицированными электродами с применением проточно-инжекционной и он-лайн техники измерения.

Список литературы:

1. Anik Ü., Cevik S., Timur S. Bismuth film electrode as sensing platform for IgE-anti-IgE interactions // *Electroanalysis*. – 2011. – v. 23 (10). – P. 2379-2385.
2. Anik Ü., Çubukçu M. Application of Bismuth(III)-entrapped XO biosensing system for xanthine determination in beverages // *Food Anal. Methods*. – 2012. -No 5. – P.716-723
3. Anik Ü., Timur, Çubukçu, Merkoçi: The usage of a bismuth film electrode as transducer in glucose biosensing // *Microchim. Acta*. – 2008. –v. 160. – P. 269-273.
4. Arribas A.S., Bermejo E., Chicharro M., Zapardiel A. Voltammetric detection of the herbicide metatoltrien at a bismuth film electrode in nondeaerated solution // *Electroanalysis*. – 2006. – v. 18. - Issue 23. – P. 2331-2336.
5. Asadpour-Zeynali K., Najafi-Marandi P. Bismuth modified disposable pencil-lead electrode for simultaneous determination of 2-nitrophenol and 4-nitrophenol by net analyte signal standard addition method // *Electroanalysis*. – 2011. –v. 23. – P.2241-2247.
6. Bodoki E., Săndulescu R., Roman L. Method validation in quantitative electrochemical analysis of colchicine using glassy carbon electrode // *Cent. Eur. J. Chem.* – 2007. – No 5. – P. 766.-778
7. Bučková M., Gründler P., Flechsig G.U.: Adsorptive Stripping Voltammetric Detection of daunomycin at a bismuth bulk electrode // *Electroanalysis*. -2005.-v. 17. – P.440-444.
8. Campestrini I., De Braga O.C., Vieira I.C., Spinelli A. Application of bismuth-film electrode for cathodic electroanalytical determination of sulfadiazine // *Electrochim Acta*. – 2010. –v. 55. – P.4970–4975.
9. Claux B., Vittori O. Bismuth film electrode as an alternative for mercury electrodes: determination of azo dyes and application for detection in food stuffs // *Electroanalysis*. – 2007. – v. 19. – P. 2243-2246.
10. Daniele S., Battistel D., Bergamin S., Bragato C. Voltammetric determination of glucose at bismuth-modified mesoporous platinum microelectrodes // *Electroanalysis*. – 2010.-v. 22. – P.1511.-1518.
11. Daniele S., Bragato C., Battistel D. Bismuth-coated mesoporous platinum microelectrodes as sensors for formic acid detection // *Electroanalysis*. -2012. –v. 24 –P. 759.-766.
12. Deýlová D., Vyskočil V., Barek J., Economou A. Bismuth film electrode at a silver solid amalgam substrate as a new tool for voltammetric determination of electrochemically reducible organic compounds // *Talanta*. – 2012. – v.102. – P. 68–74.
13. Economou A. Bismuth-film electrodes: Recent developments and potentialities for electroanalysis // *TrAC (Trends in Analytical Chemistry)*. – 2005.-v.24. – P.334-340.
14. El Tall O., Beh D., Jaffrezic-Renault N., Vittori O. Electroanalysis of some nitro-compounds using bulk bismuth electrode // *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*. – 2010. – v.90. - No1. – P. 40-48,
15. Figueiredo-Filho L.C.S. , Santos V.B., Janegitz B. C., Guerreiro T.B. , Fatibello-Filho O., Faria R.C., Marcolino-Junior L.H. Construction and application of a bismuth-film mini sensor using low cost materials for in loco voltammetric determinations // *Electroanalysis*. – 2010.-v. 22. – P.1260.
16. Figueiredo-Filho L.C.S., Azzi D.C., Janegitz B.C., Fatibello-Filho O. Determination of atrazine in natural water samples by differential pulse adsorptive stripping voltammetry using a bismuth film electrode // *Electroanalysis* 2012. – v.24 (2). – P. 303-308
17. Gaál F.F., Guzsány V.J., Bjelica L.J. Determination of various insecticides and pharmaceuticals using differently modified glassy carbon electrodes // *J. Serb. Chem. Soc.*-2007. – v. 72. - P. 1465 – 1475.
18. Guzsány V., M. Kádár M., Gaál F., Bjelica L., Tóth K. Bismuth film electrode for the cathodic electrochemical determination of thiamethoxam // *Electroanalysis*. – 2006. –v. 18. – P.1363-1371.
19. Guzsány V., Papp Z., Zbiljić J., Vajdle O., Rodić M. Bismuth modified carbon-based electrodes for the determination of selected neonicotinoid insecticides// *Molecules*. – 2011. –v. 16 (6) – P. 4451.-4466
20. Hutton E.A., Ogorevc B., Smyth M.R. Cathodic electrochemical detection of nitrophenols at a bismuth film electrode for use in flow analysis // *Electroanalysis*. -2004.- v. 16. – P.1616-1621.
21. Jain R., Sharma R. Novel bismuth, multi-walled carbon nanotubes-based electrochemical sensor the determination of neuroprotective drug cilostazol // *J. Appl. Electrochem*. – 2012. – v.42. – P. 341 - 348.
22. Kokkinos C., Economou A. Stripping at bismuth-based electrodes // *Curr. Anal. Chem.* – 2008. No 4. – P. 183-190.
23. Kreft G. L., De Braga O. C., Spinelli A. Analytical electrochemistry of vitamin B₁₂ on a bismuth-film electrode surface // *Electrochimica Acta*, 2012. – v. 83. – P. 125-132.

24. Lezi N., Vyskočil V., Economou A., Barek J. Electroanalysis of organic compounds at bismuth electrodes: A short review // *Sensing in Electroanalysis* – 2012. - v.7.- P.71-78.
25. Luo L., Wang X., Ding Y., Li Q., Jia J., Deng D. Electrochemical determination of nitrobenzene using bismuth-film modified carbon paste electrode the presence of cetyltrimethylammonium bromide // *Anal. Methods*. – 2010. - Issue 8. – P. 1095-1098.
26. Ly S.Y., Yoo H.S., Choa S.H. Diagnosis of *Helicobacter pylori* bacterial infections using a voltammetric biosensor // *J. Microbiol. Methods*. – 2011. – v. 87(1). – P.44-48.
27. Mayorga-Martinez C.C., Cadevall M., Guix M., Ros J., Merkoçi A. Bismuth nanoparticles for phenolic compounds biosensing application // *Biosens. Bioelectron.* – 2013. – v. 40. – P.57- 63.
28. Merkoçi A., Anik Ü., S. Çevik S., M. Çubukçu M., M. Guix M. Bismuth film combined with screen-printed electrode as biosensing platform for phenol detection // *Electroanalysis*. – 2010. –v. 22. – P.1429 -1436.
29. Moreno M., Bermejo E., Chicharro M., Zapardiel A., Arribas A. Cathodic electrochemical determination of herbicides in acid media using a bismuth film electrode // *Electroanalysis*. – 2009. – v. 21. – P. 415-421.
30. Nigović B., Šimunić B., Hočevar S. Voltammetric measurements of aminosalicylate drugs using bismuth film electrode // *Electrochim. Acta*. – 2009. – v. 54. – P. 5678 – 5685.
31. Pauliukaite R., Hočevar S.B., Ogorevc B., Wang J. Characterization and applications of a bismuth bulk electrode // *Electroanalysis*. – 2004. – v. 16. – P.719-723.
32. Rodríguez J.A., Barrado E., Castrillejo Y., Rodrigo Santos J., Lima J.L.F.C. Validation of a tubular bismuth film amperometric detector Determination of diclofenac sodium by multisyringe flow injection analysis // *J. Pharm. Biomed. Anal.* - 2007. – v. 45. – P.47-53.
33. Silveira M.S., Bianchin J.N., A. Spinelli A.: Development of analytical methodology based on glassy carbon electrode modified with bismuth film: Application in rainwater samples of regions of Santa Catarina // *Ecl. Quím., São Paulo*. -2011. –v. 36. – P.158.
34. Sopha H., Hočevar S.B., Pihlar B., Ogorevc B.: Bismuth film electrode for stripping voltammetric measurement of sildenafil citrate // *Electrochim. Acta*. -2012. – V. 60. – P. 274-277.
35. Švancara I., Prior C., Hočevar S.D., Wang J. A Decade with bismuth-based electrodes in electroanalysis // *Electroanalysis*. – 2010. – v. 22.- No. 13.- P.1405 – 1420.
36. Timur S., Anik Ü. α -Glucosidase based bismuth film electrode for inhibitor detection // *Anal. Chim. Acta*. – 2007. - v. 598. – P.143-146.
37. Vladislavić N., Buzuk M., Maša Buljac M., Kožuh S., Bralić M., Brinić S. Sensitive electrochemical determination of folic acid using ex-situ prepared bismuth film electrodes // *Croat. Chem. Acta*. - 2017. – v. 90(2). – P. 231-239.
38. Wang J., Lu J., Hočevar S.B., Farias P.A., Ogorevc B. Bismuth-coated carbon electrodes for anodic stripping voltammetry // *Anal. Chem.* - 2000. – v.72(14). – P.3218-3222.
39. Wang J. Stripping analysis at bismuth electrodes: A Review // *Electroanalysis*. – 2005. – v. 17. – P. 1341-1346.
40. Xie X.Y., Luo H.Q., Li N.B. Determination of azo compounds by differential pulse voltammetry at a bismuth/poly(p-aminobenzenesulfonic acid) film electrode and application for detection in food stuffs // *J. Electroanal. Chim.* – 2010. – v. 639. – P. 175-180.
41. Yang M.L., Zhang Z.J., Hu Z.B., Li J.H. Differential pulse anodic stripping voltammetry detection of metallothionein at bismuth film electrodes // *Talanta*. – 2006. –v. 69. – P.1162-1172.
42. Yardim Y., Senturk Z. Voltammetric behavior of indole-3-acetic acid and kinetin at pencil-lead graphite electrode and their simultaneous determination in the presence of anionic surfactant // *Turk. J. Chem.* - 2011. –v.35. – P. 413-426.
43. Zhang W., Tang H., Geng P., Wang Q., Jin Z. Amperometric method for rapid detection of *Escherichia coli* by (low injection analysis using a bismuth nano-film modified glassy carbon electrode // *Electrochem. Commun.* - 2007. - No 9. – P.833-838.
44. Аронбаев С.Д., Нармаева Г.З., Аронбаев Д.М. Углеродсодержащие экологически чистые электроды, модифицированные висмутом для вольтамперометрического анализа // *Universum: Химия и биология : электрон. научн. журн.* 2018. № 5(45). URL: <http://7universum.com/ru/nature/archive/item/5181> (дата обращения: 05.02.2019).
45. Будников Г.К., Евтюгин Г.А., Майстренко В.Н. Модифицированные электроды для вольтамперометрии в химии, биологии и медицине. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010. – 416 с.
46. Шайдарова Л. Г. Модифицированные электроды с каталитическими свойствами в органической вольтамперометрии // Автореф. дисс... доктора химических наук. – Казань, 2009. – 43 с.

БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ**ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССА ЭКСТРАКЦИИ СЕСКВИТЕРПЕНОВЫХ ЛАКТОНОВ
ИЗ КОРНЕЙ INULA GRANDIS****Дусматова Дилноза Эргашбоевна**

мл. науч. сотрудник Института химии растительных веществ имени академика С.Ю. Юнусова АН РУз,
Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: doctor.dusmatova@mail.ru

Маматханова Мунирахон Ахматхон қизи

канд. техн. наук, старший научный сотрудник экспериментально-технологической лаборатории
Института химии растительных веществ имени академика С.Ю. Юнусова АН РУз,
Узбекистан, г. Ташкент.
E-mail: munir_05@mail.ru

Ботиров Рузали Анварович

PhD, младший научный сотрудник экспериментально-технологической лаборатории
Института химии растительных веществ имени академика С.Ю. Юнусова АН РУз,
Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: botirovr@mail.ru

Хажибаяев Темурбек Атаханович

мл. науч. сотрудник экспериментально-технологической лаборатории
Института химии растительных веществ имени академика С.Ю. Юнусова АН
Узбекистан, г. Ташкент,
E-mail: hajibayev84@mail.ru

Мухаматханова Римма Фаильевна

PhD, старший научный сотрудник лаборатории химии кумаринов и терпеноидов
Института химии растительных веществ имени академика С.Ю. Юнусова АН РУз,
Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: rimmaraya@rambler.ru

Шамьянов Ильдар Джамильевич

Заведующий лабораторией химии кумаринов и терпеноидов
Института химии растительных веществ имени академика С.Ю. Юнусова АН РУз,
Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: i.shamyanov@mail.ru

Халилов Равшанжон Муратджанович

д-р техн. наук, старший научный сотрудник экспериментально-технологической лаборатории
Института химии растительных веществ имени академика С.Ю. Юнусова АН РУз,
Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: dr.khalilov@inbox.ru

**INVESTIGATION OF THE PROCESS OF EXTRACTION THE SESQUITERPENE LACTONES
FROM ROOTS OF INULA GRANDIS****D. Dusmatova**

junior researcher of the laboratory of chemistry of coumarins and terpenoids,
acad. S. Yu. Yunusov Institute of the Chemistry of Plant Substances,
Uzbekistan, Tashkent

M. Mamatkhanova

PhD, senior researcher of the experimental technological laboratory,
acad. S. Yu. Yunusov Institute of the Chemistry of Plant Substances,
Uzbekistan, Tashkent

R. Botirov

PhD, junior researcher of the experimental technological laboratory,
acad. S. Yu. Yunusov Institute of the Chemistry of Plant Substances,
Uzbekistan, Tashkent

T. Khajibayev

junior researcher of the experimental technological laboratory,
acad. S. Yu. Yunusov Institute of the Chemistry of Plant Substances,
Uzbekistan, Tashkent

R. Mukhamatkhanova

Head of the laboratory of chemistry of coumarins and terpenoids,
acad. S. Yu. Yunusov Institute of the Chemistry of Plant Substances,
Uzbekistan, Tashkent

I. Shamyaynov

Head of the laboratory of chemistry of coumarins and terpenoids,
acad. S. Yu. Yunusov Institute of the Chemistry of Plant Substances,
Uzbekistan, Tashkent

R. Khalilov

Doctor of sciences, senior researcher of the experimental technological laboratory,
acad. S. Yu. Yunusov Institute of the Chemistry of Plant Substances,
Uzbekistan, Tashkent

АННОТАЦИЯ

Для разработки технологии получения субстанции суммы сесквитерпеновых лактонов (СЛ) из корней *Inula grandis* определены основные факторы, влияющие на процесс экстракции. Установлено, что четырехкратная экстракция корней *Inula grandis* с размерами частиц не более 7 мм 80%-ным этиловым спиртом при температуре 60°C дает возможность выделить сумму СЛ с выходом более 95% от содержания в сырье.

ABSTRACT

For the development of technology for obtaining the substance of the sum of sesquiterpene lactones from the roots of *Inula grandis*, the main factors affecting from the extractions process were found. It was established, that foretime extraction of crushed plant materials with particle sizes of 7 mm by 80% ethanol at 60°C was possibility isolated of the sum of sesquiterpene lactones with the yield more 95% to the content of raw material.

Ключевые слова: девясил большой, сесквитерпеновые лактоны, технология, экстракция.

Keywords: *Inula grandis*, sesquiterpene lactones, technology, extraction.

ВВЕДЕНИЕ

Сесквитерпеновые лактоны (СЛ), обладая широким спектром биологической активности, являются перспективными объектами для разработки на их основе новых лекарственных препаратов. Эти соединения продуцируются растениями семейства астровых (сложноцветных), в частности, ими богаты растения рода *Inula* L. (девясил).

Девясил – род растений семейства *Астровые* (*Asteraceae*) порядка *Астроцветные* (*Asterales*), имеет около двадцати видов, девять из которых произрастают в Узбекистане. *Inula grandis* Schrenk. (девясил крупнолистный – синоним *Inula macrophylla* Kar. et Kir.) широко распространен в Средней Азии. В Узбекистане этот вид произрастает от предгорий до среднего пояса гор Угамского, Пскемского, Чаткальского, Кураминского, Ферганского, Туркестанского, Нурагинского и Гиссарского хребтов [1].

Девясил большой в народной медицине применяется при туберкулезе, заболеваниях желудочно-кишечного тракта, бруцеллезе, и как противогельминтное средство [2]. При лечении отваром язвы желудка

и 12-перстной кишки, гастритов, дуоденитов, перидуоденитов, хронических запоров, в условиях клинических испытаний получены положительные результаты, особенно значительные улучшения, наблюдались при лечении рака желудка [3].

Применение растения в народной медицине обусловлено, вероятно, наличием в его составе биологически активных СЛ.

Ранними фитохимическими исследованиями было установлено, что корни *Inula grandis*, произрастающего в Средней Азии продуцирует углеводы и СЛ [2], такие как алантолактон, изоалантолактон, грандин, гранилин, игалан, игалин, ивалин, караброн [4-8]. Вышеуказанная сумма лактонов входит в состав комплексного антигельминтного препарата «Гельминтабс», разработанного в Институте химии растительных веществ АН РУз.

Для разработки технологии производства суммы СЛ из корней *Inula grandis* нами были изучены факторы, влияющие на процесс экстракции.

Экстрагирование биологически активных веществ из растительного сырья является одной из основных стадий переработки [9].

Эффективность процесса экстрагирования зависит от многих факторов, основными, из которых являются концентрация экстрагента, продолжительность процесса, температура, степень измельченности сырья. Поэтому, изучение процесса экстракции биологических активных веществ из растительного сырья является определяющей в технологическом процессе.

Для разработки технологии получения субстанции очищенной суммы СЛ из корней девясила большого необходимо изучить процесс экстракции и определить факторы, влияющие на данный процесс.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Известно, что экстрагирование природных соединений зависит от многих факторов, каждый из которых в большей или меньшей степени влияет на выход конечного продукта.

Исследования проводили на основе однофакторных экспериментов с целью сбора априорной информации, т.е. в каждом опыте изменяли параметры только одного из факторов, влияющих на процесс, остальные оставляли неизменными. Поэтому для оценки степени их влияния на экстракцию, а также определение условий максимального выхода суммы СЛ из корней девясила большого мы применяли метод математического планирования эксперимента по Боксу–Уилсону [10].

Согласно априорной информации, выбрали основные факторы, влияющие на процесс извлечения СЛ из сырья. Дальнейший поиск оптимальных условий ведения процесса проводили методом математического планирования эксперимента по Боксу–Уилсону. При этом варьировали следующими факторами: концентрация экстрагента (X_1) от 60% до 80%; степень измельчения сырья (X_2) от 3 до 7 мм; продолжительность экстракции (X_3) от 4 до 8 час; температура экстракции (X_4) от 20 до 60 °С. На основе априорной информации (в данном случае результатов однофакторных экспериментов) выбрали факторы, в наибольшей степени влияющие на экстракцию и установили для них следующие основные уровни и интервалы варьирования (табл. 1).

Параметром оптимизации служил выход экстрактивных веществ при первом контакте фаз. Во всех опытах количество сырья и метод выделения были идентичными. В опытах использовали 0,5 кг воздушно-сухого сырья в статических условиях с содержанием СЛ 1,2%.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Переменными факторами, влияющими на выход суммы СЛ, явились: концентрация экстрагента, степень измельчения сырья, продолжительность экстракции и температура настаивания (табл. 1).

Таблица 1.

Факторы и интервалы варьирования

Факторы	Уровни варьирования			Интервал варьирования	Единица измерения
	нижний	основной	верхний		
X_1	60	70	80	10	%
X_2	3	5	7	2	мм
X_3	4	6	8	2	ч
X_4	20	40	60	20	°С

Установлены два уровня четырех факторов, т.е. полный факторный эксперимент типа 2^4 . Нами использована дробная реплика 2, реплики от полного факторного эксперимента 2^4 с применением планирования типа 2^{4-1} с генерирующими соотношениями $X_4 = X_1 \cdot X_2$.

Матрица планирования экспериментов, их результаты и статистическая обработка данных приведены в таблице 2.

Таблица 2.

Матрица планирования экспериментов и их результаты

№	Код фактора					Y_1	Y_2	Y_{cp}	ΔY_i^2	S_i^2	$Y_{i,рас}$	$(\Delta Y_i')^2$
	X_0	X_1	X_2	X_3	X_4							
1	+	+	+	+	+	7,9	7,6	7,75	0,0225	0,045	8,056	0,094
2	+	+	-	+	-	5,8	6,2	6,00	0,04	0,08	6,256	0,066
3	+	-	+	+	-	6,7	6,1	6,40	0,09	0,18	6,231	0,028
4	+	-	-	+	+	7,2	6,5	6,85	0,1225	0,245	6,456	0,155
5	+	+	+	-	+	7,4	7,6	7,50	0,01	0,02	7,194	0,094
6	+	+	-	-	-	5,5	5,8	5,65	0,0225	0,045	5,394	0,066
7	+	-	+	-	-	4,8	5,6	5,20	0,16	0,32	5,369	0,028
8	+	-	-	-	+	5,3	5,1	5,20	0,01	0,02	5,594	0,155

Значения Y_{cp} и ΔY находили при помощи формул 1 и 2 (табл. 2).

$$\Delta Y = Y_i - Y_{cp} \quad (2)$$

$$Y_{cp} = \frac{Y_1 + Y_2}{2} \quad (1)$$

Значения ΔY^2 находили при помощи формулы 3:

$$\Delta Y^2 = (Y_i - Y_{cp})^2 \quad (3)$$

Результаты опытов представлены в виде уравнения регрессии:

$$Y = b_0 + b_1 X_1 + b_2 X_2 + b_3 X_3 + b_4 X_4 \quad (4),$$

где b_0, b_1, b_2, b_3, b_4 – коэффициенты регрессии неполного квадратного уравнения.

Пользуясь формулой, рассчитали значения коэффициентов регрессии:

$$b_j = \frac{\sum_{j=1}^N B_{ij} Y_j}{N}, \quad (5)$$

Подставляя рассчитанные значения « b » – коэффициентов в уравнение, получили следующее уравнение регрессии первого порядка:

$$Y = 6,31875 + 0,40625 X_1 + 0,39375 X_2 + 0,43125 X_3 + 0,50625 X_4 \quad (6)$$

Чтобы убедиться в правильности проведения эксперимента, адекватности полученной модели, провели статистическую обработку полученных данных.

Для определения вариации значений повторных опытов использовали дисперсию, вычисленную по формуле:

$$S_i^2 = \frac{2\Delta Y^2}{1}, \quad (6)$$

Расчет однородности дисперсии проводили по критерию Кохрена:

$$G_{\text{экс}} = \frac{S_{\text{max}}^2}{\sum_{i=1}^N S_i^2} \leq G_{\text{кр}} \quad (7) \quad \begin{matrix} G_{\text{кр}} = 0,6798 [11] \\ G_{\text{экс}} = 0,3351 \end{matrix}$$

Полученный результат соответствует условиям формулы. Дисперсия однородна.

$$G = \frac{0,32}{0,96} = 0,333 = 0,3 \leq G_{\text{кр}} = 0,6798$$

Для проверки адекватности полученной модели определяли сначала дисперсию адекватности.

$$S_{\text{ад}}^2 = \frac{\sum_{i=1}^N (\Delta Y_i^1)^2}{f}, \quad (8)$$

Для определения ΔY^1 начале находили ($Y_{\text{рас}}$).

$$Y = 6,31875 + 0,40625 X_1 + 0,39375 X_2 + 0,43125 X_3 + 0,50625 X_4$$

Используя полученные результаты находили ΔY^1

$$\Delta Y^1 = Y_{\text{cp}} - Y_{\text{рас}} \quad (9)$$

Для двух повторяющихся экспериментов формула 8 принимает следующий вид:

$$S_y^2 = \frac{2 \sum_{i=1}^N (Y_{iq} - Y)^2}{N} = \frac{\sum_{i=1}^N S_i^2}{N}, \quad (10)$$

Пользуясь формулой 10, определили значение дисперсии.

$$S_y^2 = \frac{\sum_{i=1}^N S_i^2}{N} = \frac{0,955}{8} = 0,119375$$

Адекватность модели проверяли по критерию Фишера:

$$F_{\text{экс}} = \frac{S_{\text{ад}}^2}{S_y^2} = \frac{0,45727}{0,119375} = 3,83$$

$$F_{\text{таб}}(2,8) = 4,5$$

В данном случае $F_{\text{экс}} < F_{\text{таб}}$; $3,83 < 4,5$; следовательно, модель адекватна.

Для проверки значимости коэффициентов регрессии найдена дисперсия коэффициентов регрессии:

$$S_{bi}^2 = \frac{S_y^2}{N} = \frac{0,12}{8} = 0,0015 \quad S_{bi} = \pm \sqrt{S_{bi}^2} = 1,37$$

Определен доверительный интервал $\Delta b_i = t S_{bi}$ ($\Delta b_i = 0,0015$).

где: t – табличное значение критерия Стьюдента при числе степеней свободы, с которыми определялась S_y^2 в выбранном уровне значимости ($\Delta t_{\text{кр}} = 3,182$);

S_{bi} – квадратичная ошибка коэффициента регрессии.

Коэффициент значим, если его абсолютная величина больше доверительного интервала.

Одна из задач оптимизации экстракции методом математического планирования эксперимента – количественная оценка вклада каждого из выбранных факторов в результат экстракции. По количественному вкладу факторы располагаются в следующем порядке: $X_4 > X_3 > X_1 > X_2$ (табл. 4).

Таблица 4.

Значимости коэффициентов

b_i – значения	Значки	Δb_i – значения	Результаты
6,31875	>	0,015	Коэффициент значим
0,40625	>	0,015	Коэффициент значим
0,39375	>	0,015	Коэффициент значим
0,43125	>	0,015	Коэффициент значим
0,50625	>	0,015	Коэффициент значим

Как видно из табл. 4, значимыми оказались факторы X_1, X_2, X_3, X_4 , что вполне объяснимо.

В опыте № 1 выход суммы экстрактивных веществ составил 7,75% к массе сырья, при этом в сухом экстракте содержится 0,35% СЛ. Это составляет выход СЛ 56,5% от содержания в сырье, что вполне приемлемо при первом контакте фаз.

С целью определения фазового равновесия исследовали кинетику экстракции СЛ из корней девясила большого. Для этого определяли выход СЛ во времени от содержания в сырье. Опыты проводили в следующих условиях: по 0,5 кг измельченного сырья

с размерами частиц не более 7 мм загружали в экстракторы ёмкостью 5 л, в качестве экстрагента использовали 80% этиловый спирт. Экстракцию проводили при температуре 60 °С.

Сливы производили последовательно с интервалом в 1 час. Так, в первом экстракторе длительность экстракции составила 1 час, во втором – 2 часа, в третьем экстракторе – 3 часа, четвертом – 4 часа, пятом – 5 часов, шестом – 6 часов, седьмом – 7 часов.

По истечении времени экстрагирования экстракты сливали и анализировали. Из результатов, приведенных на рис. 1, видно, что время необходимое для первого контакта фаз составило 6 часов.

Рисунок 1. Выход СЛ во времени при экстракции 80%-этанолом

Для установления фазового равновесия при втором контакте фаз проводили опыты в следующих условиях: по 0,5 кг измельченного сырья экстрагировали в течение 6 часов. Экстракты сливали, в экстракторы заливали свежие порции растворителя. Через каждый 1 час сливали извлечение из соответствующего экстрактора и определяли выход СЛ. Из рис. 1 видно, что фазовое равновесие при втором контакте фаз достигается через 4 часа.

Для определения продолжительности процесса при третьем контакте фаз, такое же количество растительного сырья экстрагировали 6 часов, экстракты сливали, экстрагировали вторично 4 часа, извлечения сливали, в экстракторы заливали свежую порцию растворителя, и определяли время, необходимое для

достижения фазового равновесия в системе. Таким же образом определяли фазовое равновесие при четвертом контакте фаз.

Из рис. 1 видно, что основная сумма лактонов, содержащаяся в сырье, извлекается при первом – третьем контактах фаз. Исходя из этого, рекомендуем четырехкратную экстракцию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из полученных результатов установлено, что четырехкратная экстракция корней *Inula grandis* с размерами частиц не более 7 мм 80%-ным этиловым спиртом при температуре 60°С дает возможность выделить сумму СЛ с выходом более 95% от содержания в сырье.

Список литературы:

1. Определитель растений Средней Азии. / Под ред. Т. А. Адылова, Т. И. Цукерваник. – Ташкент: Фан, 1993. – Т.10. – С. 450.

2. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения, их химический состав, использование. / Под ред. Соколова П.Д. – Санкт-Петербург: Наука, 1993. – Т. 7. – С. 134-135.
3. Выходцев И.В. Коноцефалум и его лечебное применение // Состояние и перспективы изучения растительных ресурсов СССР. – М., Л., 1958. – С. 365-367.
4. Коновалова О. А. Перспективы выявления растений на содержание сесквитерпеновых лактонов. Подтриба Inulinae O. Hoffm. сем. Astereaceae Dum. / О. А. Коновалова, К.С. Рыбалко, А.И. Шретер, Д.А. Пакали // Растит. ресурсы. – 1975. Т. 11. Вып 2. – С. 161-171.
5. Никонова Л.П., Никонов Г.К. Игалан – новый сесквитерпеновый лактон *Inula grandis* // Химия природ. соедин. – 1970. № 5. – С. 508-512.
6. Никонова Л.П., Никонов Г.К. Гранилин – новый лактон *Inula grandis* // Химия природ. соедин. – 1972. № 3. – С. 289-293.
7. Плеханова Н.В., Луговская С.А. Девясилы Киргизии, их состав и лекарственные свойства. – Фрунзе, 1981. – 43 с.
8. Seaman F. C. Sesquiterpene lactones as taxonomic characters in the Asteraceae // Botanical review. – 1982. Vol. 48, N 2. – P. 121-551.
9. Промышленная технология лекарств / Под ред. В.И. Чуешова. – Харьков: МТК-Книга: Изд-во НФАУ, 2002. – Т. 1. – 560 с.
10. Рузинов Л.П. Статистические методы оптимизации химических процессов. – М.: Химия, 1972. – 182 с.
11. Адлер Ю.П., Маркова Е.В., Гриновский В.В. Планирование эксперимента при поиске оптимальных условий. – М.: Наука, 1971. – 286 с.

ИЗУЧЕНИЕ ЖИРНОКИСЛОТНОГО, МИКРО- И МАКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА СЕМЯН РАСТЕНИЯ *ELEAGNUS ANGUSTIFOLIA*, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ЗАСОЛЕННОЙ ПОЧВЕ ПРИАРАЛЬЯ

Артикова Гулзор Нарбаевна

ассистент кафедры общей и неорганической химии, Каракалпакский государственный университет,
Узбекистан, Республика Каракалпакстан, г. Нукус
E-mail: artikova.gulzor88@mail.ru

Матчанов Алимжон Давлатбаевич

д-р хим. наук, ст. науч. сотр., Институт биоорганической химии АН РУз,
Республика Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: olim0172@mail.ru

MICRO- AND MACRONUTRIENT COMPOSITION OF VEGETATIVE ORGANS OF THE PLANTS *ELEAGNUS ANGUSTIFOLIA* GROWING IN SALINE SOILS OF THE ARAL SEA REGION

Gulzor Artikova

assistant of the department Organic and inorganic chemistry, Karakalpak State University,
Karakalpak, Nukus

Alimjon Matchanov

doctor of chemical science, senior researcher of the Institute of Biorganic chemistry AS RUz,
Uzbekistan, Tashkent

АННОТАЦИЯ

В статье приводятся результаты изучения микро- и макроэлементного состава и жирнокислотный состав растения *Eleagnus angustifolia*, произрастающего в засоленных почвах Приаралья. Установлено, что в различных вегетативных органах исследуемых образцов количественное содержание основных элементов различается в значительной степени. Количественное содержание олеиновых и линолевых кислот составляет 91% от общей суммы жирных кислот в липидной фракции семян плодов растения.

ABSTRACT

The article presents the results of studying the micro- and macroelements composition and fatty acid composition of the plant *Eleagnus angustifolia*, which grows in saline soils of the Aral Sea region. It has been established that in different vegetative organs of the studied samples, the quantitative content of the main elements differ to a considerable extent. The quantitative content of oleic and linoleic acids accounted for 91% of the total amount of fatty acids in the lipid fraction of the seeds of the fruit of the plant.

Ключевые слова: жирнокислотный состав, макро-, микроэлементы, лох узколистный, засоленная почва, газовая хроматография, газовая хроматография масс-спектрометрия, *Eleagnus angustifolia*.

Keywords: fatty acid composition, macro and microelements, saline soil, gaz chromatography, gaz chromatography mass spectrometry, narrow-leaved thistle, *Eleagnus angustifolia*.

Введение

С научной и практической точки зрения актуально решение проблемы обеспечения населения лекарственными средствами на основе местного растительного сырья. Для расширения сырьевой базы и создания эффективных, экономически и экологически выгодных оригинальных препаратов проводится поиск новых недефицитных сырьевых источников лекарственных растений, углубляется изучение при-

родных биологически активных веществ. Проводятся изучение фитогенетической связи плодов и листьев лоха узколистного с облепихой крушиновидной, а также фармакогностические исследования для изыскания природных сырьевых источников биологически активных веществ, эффективных при лечении различных заболеваний [3]. Общеизвестно, что в плодах лоха содержатся различные химические соединения: углеводы, танины, витамин С, органиче-

ские кислоты, соли фосфора и калия, которые широко используются для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, а также при других встречающихся заболеваниях [2; 5].

Исходя из вышеизложенного, целью данной работы является изучение микро-, макроэлементного состава вегетативных органов и жирно-кислотного состава семян растений вида *Eleagnus Angustifolia*, произрастающих на засоленных почвах Приаралья.

Обсуждение полученных результатов

Для изучения были выбраны следующие вегетативные органы растения *Eleagnus Angustifolia*: листья, цветки, мякоть плодов, семена и кожура плодов, произрастающих в Нукусском районе Каракалпакии.

Анализы были проведены с использованием прибора Optima-2100DV (США) – оптико-эмиссионного спектрометра с индуктивно связанной аргонной плазмой (ОЭС с ИСП). Для этого растворы образцов поставлялись в лунки автодозатора и вносились в память программного обеспечения Win-Lab (online) Perkin-Elmer, с точными данными навески и степенями разведения, а также указывалось, в какой мерке рассчитывать концентрацию. Результаты этих исследований приведены в табл. 1.

Таблица 1.

Макро- и микроэлементный состав растения

№	Элемент	Содержание элементов в плодах лоха узколистного, мг/кг				
		кожура	семена	мякоть	листья	цветок
1	Al	141,317	25,5208	1229,23	218,478	133,216
2	Ba	6,29263	9,3671	7,59925	5,84778	5,204
3	Bi	5,63546	2,1634	-	-	0,0449
4	Ca	1594,76	1146,36	1122,89	8186,38	4798,82
5	Fe	12,91952	97,9174	18,1644	230,835	180,556
6	K	40,9691	2974,93	7046,60	17145,8	19953,4
7	Li	0,10493	0,1150	0,2418	1,26997	0,251926
8	Mg	283,367	327,293	354,472	2166,38	1784,34
9	Na	789,1512	819,105	1329,71	4057,1	2075,97
10	Mn	2,20959	3,4828	2,5086	43,2682	22,3559
11	Rb	2,22683	1,7324	3,5188	10,5151	9,2081
12	Se	6,85859	5,0041	10,2917	8,49345	2,57057
13	Sr	19,7041	14,0028	13,9774	73,113	45,2875
14	V	1,53816	0,8423	1,65364	1,48292	1,31392
15	Zn	14,162	11,9491	5,9555	48,6333	41,0714
16	P	944,004	929,916	1751,61	4321,37	5227,81
17	Pb	0,00525	0,8444	0,09684	4,74	3,23873
18	Ni	2,24456	0,2858	0,1977	2,7329	3,06505

Как показывают данные таблицы, в цветках растений количество железа и марганца составляет 0,023 и 0,0022%, в то время как в мякоти – 0,002 и 0,0003% соответственно. Самое низкое содержание их в кожуре плодов и составляет приблизительно 0,0025 и 0,0002%. Количественное содержание железа намного выше в листьях данного растения и составляет 0,023%, а в семенах – 0,0098%.

Таким образом, проведенные исследования по количественному изучению макро-, микроэлементного состава растения *Eleagnus Angustifolia* методом ОЭС с ИСП показали, что они распространены неравномерно по вегетативным органам растения. Плоды растения можно использовать как ценный естественный источник железа, а цветки растения – при дефиците калия. Видимо, оно зависит от климатических и почвенных условий произрастания растения. Нахождение большого количества элементов К и Са в вегетативных органах растения, вероятно, обусловлено деградацией почвы Приаралья, в которой растут растения *Eleagnus Angustifolia*.

Полученные данные показывают, что микро- и макроэлементы распространены неравномерно по вегетационным органам растения.

Далее было выделено масло из косточек *Eleagnus Angustifolia*. Выход масла из семян составил 5,8-7,5%. Полученное масло желтого цвета, с характерным запахом и приятным вкусом, нерастворимо в воде, малорастворимо в этаноле, легко растворимо в эфире, гексане, петролейном эфире. Не высыхает на воздухе. По литературным данным, соотношение суммы насыщенных и ненасыщенных кислот находится в пределах 0,3:9,7. Но при этом преобладающими кислотами в масле видов лоха являются олеиновая и линолевая кислоты (более 90% на сумму жирных кислот в липидной фракции) [1].

Для изучения жирнокислотного состава семян плодов растения *Eleagnus Angustifolia* были экстрагированы хлороформом измельченные плоды растения. Из полученного масла были получены метиловые эфиры по методике [4]. Далее были проведены хро-

матомасс-спектрометрические исследования полученных метилированных производных жирных кислот.

Хроматограмма приведена на рис. 7.

Рисунок 7. Хроматограмма метилированного масла косточек *Eleagnus Angustifolia*

Для определения жирнокислотного состава использовали газовый хроматограф, сопряженный с тройным квадрупольным масс-спектрометром фирмы Thermo Fisher Scientific, США. Условия хроматографии установили следующим образом: капиллярная колонка (0.2 μm x 0.25 мм x 30 м), импрегнированная 5%-ным бифенил-диметилсилоксаном; газ-носитель гелий с постоянным потоком 1 мл/мин. Начальная температура термостата колонок 40°C с задержкой в 1 мин. Затем термостат нагревали до 280°C со скоростью 20°C/мин с задержкой в 3 мин при 280°C с последующим уменьшением температуры до исходного состояния в течение 6 мин со скоростью 40°C. Температура инжектора и масс-спектрометрического детектора 250°C. Экстракт вводили в объеме 1 мкл в режиме с разделением (split) потока 1/5. Способ ионизации проводили электронным ударом при 70 eV. Регистрацию хроматографического профиля производили сразу же после старта хроматографического анализа. Процесс хроматографии

контролировали с помощью программы XCalibur в интервале пределов значений m/z 50-1500. Идентификацию компонентов производили с применением библиотеки эталонных масс-спектров природных соединений «NIST».

Далее количественный анализ был проведен методом газовой хроматографии с ПИД-детектором.

Анализ проводили на хроматографе Clarus-400 Perkin-Elmer:

- колонка Restek, Stabilwax
- длина колонки – 60 м
- диаметр – 0,32 mmID
- детектор – ПИД
- газ носитель – азот
- температурный градиентный: 1-8 мин – 80°C; 8-18 мин – 10°C; 18-22 мин – 180°C.

Полученные данные по содержанию жирных кислот приведены в таблице 2.

Таблица 2.

Содержание жирных кислот плодов видов *Eleagnus Angustifolia*

Наименование жирной кислоты	Массовая доля жирной кислоты, %, (к сумме жирных кислот)	
	литература	эксперимент
C _{14:0} Миристиновая	5,0	5,1
C _{16:0} Пальмитиновая	4,3	1,8
C _{16:1} Пальмитолеиновая	0,5	0,8
C _{18:0} Стеариновая	1,9	0,7
C _{18:1} Олеиновая	25,7	23,6
C _{18:2} Линолевая	56,6	67,5
C _{20:0} Арахидоновая	6,0	0,51

Как видно из данных таблицы 2, в нашем случае сумма количественного содержания олеиновой и линолевой кислот составила 91% от общей суммы жирных кислот в липидной фракции. В других видах обычно доходит до 90%. Такое содержание, наверное, зависит от почвенно-климатических условий произрастания растения. Регион Приаралья в данный момент находится в засоленных условиях, и растения тоже должны адаптироваться к этим климатическим условиям. Но тем не менее одним из самых перспективных для производства масла видов лоха является вид *Elaeagnus angustifolia*, а также виды *E. orientalis* L., *E. argentea* Pursh., *E. Multiflora*.

Экспериментальная часть

Количественное определение макро- и микроэлементов проводили с помощью оптико-эмиссионного спектрометра с индуктивно связанной аргоновой плазмой (ОЭС с ИСП) Optima-2100DV Perkin-Elmer (США).

Точную навеску (около 0,5000-0,1000 г) исследуемого образца взвешивают на аналитических весах и переносят в тefлоновые автоклавы. Затем в автоклавы заливают 4 мл концентрированной азотной кислоты и 3 мл перекиси водорода. Закрывают автоклавы и ставят на прибор микроволнового разложения BERGHOF с программным обеспечением Speebwave™ MWS-3+. Время разложения образцов – от 25 до 40 мин относительно выбранной программы. После разложения все содержимое автоклавов количественно переносят в 100 мл мерную колбу

и доводят объем до метки с бланк-раствором (2% азотная кислота). После получения данных из прибора окончательную обработку проводят Win-Lab (offline). Прибор автоматически вычисляет шум, бланк раствора в обозначенных областях исследуемых элементов. В качестве стандартов используют мультиэлементный стандартный раствор. Анализ повторяют 5 раз и вычисляют среднее арифметическое. RSD для каждого элемента должно быть в пределах от 0,01 до 1,0%.

Использован автодозатор S-200 Perkin-Elmer, мощность генератора – 1500 W, скорость потока перистальтического насоса – 1,2 мл/мин, поток аргона – 12-15 л/мин, обзор аксиальный, небулайзер – 0,8 л/мин.

Заключение

Таким образом, проведенные исследования по количественному изучению макро-, микроэлементного состава вегетативных органов растения *Eleagnus Angustifolia* методом ОЭС с ИСП показали, что они распространены неравномерно по вегетативным органам растения. Плоды растения можно использовать как ценный естественный источник железа, а цветки растения – при дефиците калия. Изучение жирнокислотного состава показало, что количественное содержание олеиновых и линолевых кислот составляет 91% от общей суммы жирных кислот в липидной фракции.

Список литературы:

1. Абизов Е.А., Бардаков А.И., Бабаскин В.С. Мягкие лекарственные формы на основе масла семян лоха // Фармация. – 2012. – № 1. – С. 34-36.
2. Абизов Е.А. Фармакогностический анализ плодов *Elaeagnus orientalis* L. // Фармация. – 2011. – № 7. – С. 19-21.
3. Багиров И.М., Ивашенко Н.В., Потанина О.Г. Разработка характеристик подлинности плодов лоха узколистного // Фармация. – 2007. – № 4. – С. 15-17.
4. ГОСТ Р 51483-99. Масла растительные и жиры животные. Определение методом газовой хроматографии массовой доли метиловых эфиров индивидуальных жирных кислот к их сумме.
5. Самылина И.А., Ивашенко Н.В., Багиров И.М. Анализ жирного масла лоха узколистного // Аптечный форум «От производителя до аптеки и потребителя»: Тезисы докладов. – М., 2007. – С. 101-102.

ТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА СУБСТАНЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДОНАКСИНА ГИДРОХЛОРИДА

Ботиров Рўзали Анварович

*д-р философии по техн. наук, мл. науч. сотр. экспериментально-технологической лаборатории
Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент,
E-mail: botirovr@mail.ru*

Азизова Матлюба Абдухаликовна

*мл. науч. сотр. экспериментально-технологической лаборатории
Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент,*

Валиев Нейматжон Валижон ўгли

*д-р философии по техн. наук, мл. науч. сотр. экспериментально-технологической лаборатории
Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент*

Жураев Обиджон Тухлиевич

*мл. науч. сотр. Экспериментально-технологической лаборатории
Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент*

Садиков Алимджан Заирович

*д-р техн. наук, Зав. экспериментально-технологической лабораторией
Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент*

Сагдуллаев Шамансур Шахсаидович

*д-р техн. наук, проф. Зав. Отделом технологии
Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент*

TECHNOLOGY OF PRODUCTION OF SUBSTANCE OF THE MEDICINE PREPARATION DONAXIN HYDROCHLORIDE

Ro'zali Botirov

*doctor of philosophy in technical sciences, junior researcher of the experimental technological laboratory,
Institute of the Chemistry of Plant Substances, Academy of science of the Republic of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

Matlyuba Azizova

*junior researcher of the experimental technological laboratory,
Institute of the Chemistry of Plant Substances, Academy of science of the Republic of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

Nematjon Valiev

*doctor of philosophy in technical sciences, junior researcher of the experimental technological laboratory,
Institute of the Chemistry of Plant Substances, Academy of science of the Republic of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

Obidjon Juraev

junior researcher of the experimental technological laboratory,
Institute of the Chemistry of Plant Substances, Academy of science of the Republic of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

Alimdjani Sadykov

doctor of technical sciences, head of the Experimental-technological laboratory,
Institute of Chemistry of Plant Substances Academy of sciences of the Republic of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

Shamansur Sagdullayev

doctor of technical sciences, Professor, Institute of the Chemistry of Plant Substances,
Academy of sciences of the Republic of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

АННОТАЦИЯ

Создана технология производства субстанции донаксина гидрохлорида из надземной части растения *A. donax*. На основе созданной технологии подобраны аппараты и смонтирована технологическая линия. На этой линии произведены первые промышленные образцы субстанции донаксина гидрохлорида из надземной части *A. donax*.

ABSTRACT

A technology has been developed for the production of donaxine hydrochloride substance from the aerial part of the plant *A. donax*. On the basis of the created technology, the devices were selected and the technological line was mounted. On this line, first industrial samples of donaxine hydrochloride substances were produced from the aerial part of *A. donax*.

Ключевые слова: *Arundo donax*, экстракция, экстракт, хлороформ, кислота серная, алкалоид, донаксин гидрохлорид, субстанция, технология.

Keywords: *Arundo donax*, extraction, extract, chloroform, sulfuric acid, alkaloid, donaxine hydrochloride, substance, technology.

Введение. При проведении сотрудниками Института химии растительных веществ фармако-токсикологических исследований донаксина гидрохлорида, выделенный из надземной части растения *A. donax* выявлено, что настоящее вещество обладает высокой афродизийной активностью [1].

Для изучения химического состава надземной части растения *A. donax*, алкалоид донаксин ранее выделен несколькими способами, приведенные ниже [2].

Способ №1. Измельченные листья растения *A. donax* намачивают 10%-ным раствором аммиака и загружают в перколятор, экстрагируют дихлорэтаном. Из дихлорэтанового экстракта сумму алкалоидов экстрагируют раствором соляной кислоты. Затем солянокислый экстракт подщелачивают едким натрием, экстрагируют диэтиловым эфиром. Последнюю обезвоживают с помощью карбоната калия. Затем, упариваем досуха обезвоженного экстракта получают сумму алкалоидов. Из суммы алкалоидов донаксин осаждают с помощью ацетона [3].

Способ №2. Измельченные листья растения *A. donax* намачивают 25%-ным раствором аммиака и загружают в экстрактор. Затем экстрагируют хлороформом. Полученный хлороформный экстракт фильтруют, упаривают до водного остатка. Из последнего алкалоиды извлекают раствором серной

кислоты. Кислый экстракт подщелачивают 25%-ным раствором аммиака, экстрагируют хлороформом. Полученные хлороформные извлечения объединяют и упариванием получают сумму алкалоидов. Сумму алкалоидов растворяют в ацетоне и обрабатывают раствором соляной кислоты до pH 1. Выпавший в осадок донаксина гидрохлорид выделяют фильтрованием [4].

Вышеприведенные способы получения донаксина гидрохлорида из сырья растения *A. donax* являются лабораторными методами и были применены для качественного и количественного изучения алкалоидного состава данного вида растения. В приведенных лабораторных способах в больших объемах применяются вредные для здоровья дорогостоящие органические растворители, тем самым образом применение этих методов для промышленности являются нецелесообразными.

Ранее нами сообщалось об изучении процесса экстракции алкалоида донаксина гидрохлорида методом водно-спиртовой экстракции надземной части растения *A. donax*, изучены факторы влияющие на процесс [5, 6].

В настоящей статье приводятся научные результаты, полученные при разработке технологии получения субстанции препарата донаксина гидрохлорида из выделенного экстракта, полученного из растительного сырья.

Рисунок 1. Блок-схема производства субстанции препарата донаксина гидрохлорида

В результате проведенных исследований, разработана блок-схема производства субстанции препарата донаксина гидрохлорида из растительного сырья *A.donax* (рис.1).

На основе проведенных исследований разработана технология производства субстанции донаксина

гидрохлорида из надземной части *A.donax*, на основе которой на базе Опытного производства Института химии растительных веществ создана полупромышленная установка (рис. 2).

Рисунок 2. Технологическая схема производства субстанции донаксина гидрохлорида

По разработанной нами технологии, сырье (содержание донаксина 0,14% от массы сырья) измельчают на мельнице (М-1) до 2-5 мм, взвешивают на весах (В-2) 50 кг, загружают в экстрактор (Э-3) и из мерника (Сб-4) заливают 180 л 80%-ного этилового спирта. По истечении 6 часов сливают первый слив в количестве 100 л, и в экстрактор заливают 100 л 80%-ного этилового спирта. Таким образом производят второй слив через 5 часов, третий – 4 часа, четвертый и пятый сливы –

через 3 часа. Объединенный экстракт в количестве 520 л сгущают в вакуум циркуляционном аппарате (ВЦА-5) до объема водного остатка 52 л и оставляют в холодильнике на 12 часов. Образованный осадок отфильтровывают через нутч-фильтр (НФ-6), 51 л водной части подщелачивают раствором NaOH до pH 10-12 в делительной колонке (ДК-6). Из щелочного раствора сумму алкалоидов извлекают хлороформом из мерника (Сб-7) 6 раз по 10 л. Полученные 60 л

хлороформного экстракта сгущают в вакуум циркуляционном аппарате (ВЦА-5) до объема 6 л и сливают в делительную колонку (ДК-8). Из хлороформа алкалоиды экстрагируют 10%-ным раствором серной кислоты из мерника (СБ-9) 4 раза по 1 л. Полученный серно-кислый экстракт в количестве 4 л подщелачивают раствором NaOH до pH 10-12 в делительной колонке (ДК-10) и экстрагируют хлороформом 6 раз по 1 л. 6 л хлороформного экстракта сгущают на роторном испарителе (РИ-11) до полного удаления хлороформа. 235,5 г сухой суммы алкалоидов помещают в колбу, растворяют 500 мл этиловом спирте, кипятят на водяной бане (ВБ-12) и охлаждают. Выпавший осадок фильтруют и сушат.

50 г технического донаксина помещают в кристаллизатор (К-3) добавляют спиртовой раствор соляной кислоты до значения pH 5-6 и оставляют на 12 часов. Образованный осадок фильтруют через нутч-фильтр (НФ-14) и сушат. 56,5 г технического донаксина гидрохлорида растворяют в колбе этиловым спиртом на водяной бане (ВБ-15), добавляют 1,0-1,5% активированного угля, кипятят и фильтруют.

Выпавшую из спиртового раствора в осадок субстанцию донаксина гидрохлорида фильтруют на нутч-фильтре (НФ-16), сушат в сушильном шкафу (СШ-17).

Выход высушенного чистого донаксина гидрохлорида составляет 77,7% от содержания в сырье и 0,1% от массы сырья. Потери донаксина на технологических стадиях – 22,3%.

На этой линии в досточном количестве произведены образцы субстанций препарата донаксина гидрохлорида для разработки проектов временных фармакопейных статей на субстанцию и на готовую лекарственную форму настоящего препарата, а также для обеспечения клинических испытаний препаратом.

Пакет проектов нормативно-технических документаций на субстанцию и на готовую лекарственную форму – таблеток по 1 мг, а также образцы субстанций и таблеток донаксина гидрохлорида представлены в Фармакопейный комитет Министерства Здравоохранения РУз для получения разрешения на проведение широких клинических испытаний препарата.

Список литературы:

1. Мирзаев Ю.Р., Саноев З. И., Садиков А.З., Арипова С.Ф., Сагдуллаев Ш.Ш., Нигматуллаев Б.А., Каримов У.Т., Абдуллаев Н.Д., Ботиров Р.А. Средство, обладающее афродизийной активностью № IAP 20140283 // Расмий ахборотнома. 2016. №1. С. 17-18.
2. Хужаев В.У., Арипова С.Ф., Шакиров Р.Ш. Динамика накопления алкалоидов *Arundo donax* // Хим.природ.соед. -1994. -№5. -С. 687-688.
3. Хужаев В.У. Алкалоиды дикорастущего и культивированного вида *Arundo donax* L. строение новых оснований // Дисс.... канд. хим. наук. Ташкент. 1998. 116.с.
4. Арипова С.Ф., Хужаев В.У., Жалолов И.Ж., Сагдуллаев Ш.Ш. Алкалоиды гигантского злака *Arundo donax* L. химия, структура, свойства, технология // Монография. Ташкент. -2017. -256.с.
5. Ботиров Р.А., Саноев З.И. Математическое планирование процесса экстракции алкалоида донаксина из растения *Arundo donax* L. // Universum: Химия и биология: 2018. № 7(49). С. 22-27.
6. Ботиров Р.А., Муталова Д.К., Садиков А.З., Арипова С.Ф., Сагдуллаев Ш.Ш. Донаксина гидрохлорид - новый лекарственный препарат, обладающий афродизийной активностью из надземной части *Arundo donax* L. // «Лекарственные препараты на основе природных соединений» Международная конференция. Тезисы докл. Ташкент 2018. С. 191.

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА ПОЛУЧЕНИЯ ДИГИДРОАТИЗИНА

Валиев Нейматжон Валижон- угли

*д-р филос. по техн. наукам, мл. науч. сотр. Экспериментально-технологической лаборатории
Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: olov_ziyo@mail.ru*

Ботиров Рузали Анварович

*д-р филос. по техн. наукам, мл. науч. сотр. Экспериментально-технологической лаборатории
Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: botirovr@mail.ru*

Жураев Обиджон Тухлиевич

*мл. науч. сотр. Экспериментально-технологической лаборатории
Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент*

Саноев Акбар Исомиддинович

*базовый докторант Экспериментально-технологической лаборатории
Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент*

Азизова Матлюба Абдухаликовна

*мл. науч. сотр. Экспериментально-технологической лаборатории
Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, г. Ташкент*

OPTIMIZING THE DIHYDROATISINE PRODUCTION PROCESS

Nematjon Valiev

*doctor of philosophy in technical sciences, junior researcher of the Experimental-technological laboratory
of the Institute of chemistry of plant substances Academy of sciences of the Republic of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

Ruzali Botirov

*doctor of philosophy in technical sciences, junior researcher of the Experimental-technological laboratory of the Institute
of chemistry of plant substances Academy of sciences of the Republic of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

Obidjon Juraev

*junior researcher of the Experimental-technological laboratory of the Institute of chemistry of plant substances
Academy of sciences of the Republic of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

Akbar Sanoev

*basic doctoral student researcher of the Experimental-technological laboratory of the Institute of chemistry
of plant substances Academy of sciences of the Republic of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

Matlyuba Azizova

*junior researcher of the Experimental-technological laboratory of the Institute of chemistry of plant substances
Academy of sciences of the Republic of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

АННОТАЦИЯ

В статье приведены результаты оптимизации процесса получения дигидроатирина из изоатирина за счет реакции восстановления с применением математического метода Бокса-Уилсона. После ряда вычислений выявлена значимость всех факторов, влияющих на ход реакции. В результате оптимизации процесса производительность реакции (см. ниже в заключении) повысилась на 11,25%.

ABSTRACT

This article presents the results of optimization by mathematical method – Box-Wilson of the process of obtaining dihydroatisine from isoatisine by the reduction reaction. After a series of calculations, the significance of all factors influencing the course of the reaction was revealed. As a result of the optimization of the process, the productivity of the reaction increased by 11.25%.

Ключевые слова: дигидроатирин, реакция восстановления, оптимизация, статистический анализ, Бокс-Уилсон.

Keywords: dihydroatisine, recovery reaction, optimization, statistical analysis, Box-Wilson.

Введение.

Ранее сообщалось о разработанной нами технологии получения субстанции нового противоаритмического препарата дигидроатирина гидрохлорида на основе алкалоида атирина, выделяемого из надземной части растения *Aconitum zeravschanicum* – Борца зеравшанского [2]. В рамках деятельности по разработке технологии переработки данного растительного сырья с целью производства субстанции препарата дигидроатирина гидрохлорида было изучено морфо-анатомическое строение надземных органов растения *Aconitum zeravschanicum* [3]. Кроме того растительное сырье было стандартизировано [4].

Технология производства субстанции дигидроатирина гидрохлорида состоит из множества химико-технологических процессов: экстракция растительного сырья; очистка экстракта в системе «жидкость – жидкость» с применением кислот и щелочей; получение суммы алкалоидов; разделение суммы алкалоидов на лактоновую и нелактоновую части; осаждение атирина-хлорида; превращение последнего в его изомер; восстановление изоатирина в дигидроатирин;

получение хлористоводородной соли дигидроатирина. При получении дигидроатирина – продукта восстановления изоатирина – реакция восстановления является наиболее ответственной стадией технологического цикла из-за тонкости химических превращений и требует особого внимания. Исходя из этого, мы предлагаем проводить оптимизацию процесса восстановления математическим методом. В данном случае был использован метод Бокса-Уилсона [1], который широко распространен при планировании экспериментов в химии и химической технологии.

Цель работы.

Оптимизация процесса получения дигидроатирина математическим методом с целью повышения производительности реакции восстановления.

Полученные научные результаты и их обсуждение.

На основе априорной информации (в данном случае результатов однофакторных экспериментов) выбрали все факторы, которые влияют на ход реакции восстановления, также установили для них основные уровни и интервалы их варьирования (табл. 1).

Таблица 1.

Факторы и интервалы варьирования

Уровень факторов	Фактор			
	X_1	X_2	X_3	X_4
Верхний	10,0	2,0	70	30
Средний	7,5	1,5	60	20
Нижний	5,0	1,0	50	10
Интервал варьирования	2,5	0,5	10	10
Единица измерения	%	%	мин	°C

Факторы:

- 1) X_1 – соотношение изоатирин-хлорида к растворителю – 80%-ному метанольному раствору, %;
- 2) X_2 – соотношение израсходованного реагента – боргидрида натрия к растворителю, %;
- 3) X_3 – продолжительность реакции, мин;
- 4) X_4 – температура процесса, °C.

Установлены два уровня четырех факторов, т. е. полный факторный эксперимент типа 2^4 . Использовали дробную реплику 2, реплики от полного факторного эксперимента 2^4 с применением планирования типа 2^{4-1} с генерирующими соотношениями:

$$X_4 = X_1 \cdot X_2 \quad (1)$$

Матрица планирования экспериментов и полученные результаты приведены в табл. 2.

Каждый из 8 опытов проводили в соответствии с составленной матрицей, используя выбранные уровни каждого фактора, закодированные в матрице знаками «+» и «-» (соответственно верхний и нижний уровни варьирования). Например, опыт № 1 проводили таким образом: при 5%-ной концентрации

раствора, потраченного 1% боргидрида натрия по отношению к раствору, при температуре 10°C, продолжительностью 50 мин; опыт № 8: при 10%-ной концентрации раствора, потраченного 2% боргидрида

натрия по отношению к раствору, при температуре 30°C, продолжительностью 70 мин.

Таблица 2.

Матрица планирования экспериментов и их результаты

№ опыта	Код фактора					Y ₁	Y ₂	Y _{ср}
	X ₀	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄			
1	+	+	+	+	+	83,1	79,4	81,25
2	+	–	+	+	–	65,3	60,2	62,75
3	+	+	–	+	–	61,5	64,9	63,20
4	+	–	–	+	+	59,6	62,1	60,85
5	+	+	+	–	+	68,9	65,3	67,10
6	+	–	+	–	–	38,6	43,5	41,05
7	+	+	–	–	–	45,8	49,8	47,80
8	+	–	–	–	+	48,7	16,1	47,40

Результаты опытов представлены в виде уравнения регрессии:

$$Y = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + b_3X_3 + b_4X_4; \quad (2)$$

где b_0, b_1, b_2, b_3, b_4 – коэффициенты регрессии неполного квадратного уравнения. Изучаемый процесс при заданных интервалах варьирования переменных может быть описан линейной зависимостью. Таким образом, опираясь на метод наименьших квадратов, определили коэффициенты регрессии по формуле:

$$b_i = \frac{\sum_{j=1}^n (Y_{ij} \cdot Y_i)}{N}; \quad (3)$$

где i – номер опыта (1, 2, ..., 8); j – номер фактора (1, 2, 3, 4); X_{ij} – кодированное значение факторов; N – число опытов в матрице.

На основе формулы (3) рассчитали значения коэффициентов регрессии:

$$b_0 = 58,93; b_1 = 5,91; b_2 = 4,11; b_3 = 8,09; b_4 = 5,23.$$

Подставляя рассчитанные значения « b » – коэффициентов в уравнение (2), получили следующее уравнение регрессии первого порядка:

$$Y = 58,93 + 5,91 X_1 + 4,11 X_2 + 8,09 X_3 + 5,23 X_4; \quad (4)$$

Для установления адекватности полученной модели провели статистическую обработку полученных данных (табл. 3).

Таблица 3.

Статистический анализ

Y ₁	Y ₂	Y _{ср}	ΔY _i	ΔY _i ²	S _i ²	Y _{рас}	ΔY _i ¹	(ΔY _i ¹) ²
83,1	79,4	81,25	1,85	3,4225	6,845	82,263	–1,01	1,025
65,3	60,2	62,75	2,55	6,5025	13,005	59,988	2,76	7,631
61,5	64,9	63,20	–1,70	2,89	5,78	63,588	–0,39	0,015
59,6	62,1	60,85	–1,25	1,5625	3,125	62,213	–1,36	1,856
68,9	65,3	67,10	1,80	3,24	6,48	66,088	1,01	1,025
38,6	43,5	41,05	–2,45	6,0025	12,005	43,813	–2,76	7,631
45,8	49,8	47,80	–2,00	4	8	47,413	0,39	0,150
48,7	16,1	47,40	1,30	1,69	3,38	46,038	1,36	1,856

Для определения вариации значений повторных опытов использовали дисперсию, вычисленную по формуле:

$$S_i^2 = \frac{\sum_{q=1}^n (Y_q - Y_{ср})^2}{n - 1}; \quad (5)$$

где Y_q – результат отдельного опыта; $Y_{ср}$ – среднее арифметическое его значение; $(n - 1)$ – число степеней свободы, равное количеству повторных опытов, минус единица.

Для двух повторных опытов формула (5) приобретает следующий вид:

$$S_i^2 = \frac{2\Delta Y^2}{1}; \quad (6)$$

Расчет однородности дисперсии проводили по критерию Кохрена:

$$G_{экс} = \frac{S_{макс}^2}{\sum_{i=1}^N S_i^2}; \quad (7)$$

$$G_{кр} = 0,6798$$

$$G_{экс} = 0,2805$$

$$G_{экс} < G_{кр}$$

Полученный результат соответствует заданным условиям формулы (7), следовательно, дисперсия однородна.

Для проверки адекватности полученной модели определяли сначала дисперсию адекватности,

$$S_{ад}^2 = \frac{\sum_{i=1}^N (\Delta_i')}{f}; \quad (8)$$

затем находили $Y_{рас.}$; (табл. 3)

Далее, опираясь на полученные результаты, находили ΔY_i по формуле

$$\Delta Y_i = Y_{ср} - Y_{рас.}; \quad (9)$$

После этого определяли дисперсию воспроизводимости по формуле:

$$S_y^2 = \frac{\sum_{i=1}^N \sum_{q=1}^n (Y_{iq} - Y)^2}{N(n-1)}; \quad (10)$$

где $i=1,2, \dots, N$; $q=1,2, \dots, n$

Для двух повторных опытов формула (10) приняла вид:

$$S_y^2 = \frac{2 \sum_{i=1}^N (Y_{iq} - Y)^2}{N} = \frac{\sum_{i=1}^N S_i^2}{N}; \quad (11)$$

$$S_y^2 = \frac{58,62}{8} = 7,3275$$

Находили дисперсию адекватности:

$$S_{ад}^2 = \frac{n \sum (Y_{ср} - Y_{рас})^2}{N - q}; \quad (12)$$

где $q = K + 1$; K – число коэффициентов регрессии.

$$S_{ад}^2 = \frac{2 \cdot 21,3263}{8 - (4 + 1)} = \frac{42,6526}{3} = 14,2175$$

Адекватность модели проверяли по критерию Фишера:

$$F_{экс} = \frac{S_{ад}^2}{S_y^2}; \quad (13)$$

$$F_{таб} (11) = 4,5 \text{ для } f_1 = 2, f_2 = 8$$

В данном случае

$$(F_{экс} = \frac{14,2175}{6,81} = 2,088) < (F_{таб} = 4,5). \quad \text{Следова-}$$

тельно, модель адекватна. Для проверки значимости коэффициентов регрессии необходимо найти дисперсию коэффициентов регрессии S_{bi}^2 по формуле:

$$S_{bi}^2 = \frac{S_y^2}{N} = \frac{7,3275}{8} = 0,9159; \quad (14)$$

$$S_{bi} = \pm \sqrt{S_{bi}^2} = \sqrt{0,9159} = 0,957$$

Затем определяли доверительный интервал $\Delta b_i = t S_{bi}$,

где t – табличное значение критерия Стьюдента при числе степеней свободы, с которыми определялась S_y^2 в выбранном уровне значимости (обычно 0,05).

S_{bi} – квадратичная ошибка коэффициента регрессии.

$$\Delta t_{кр} = 3,182$$

$$\Delta b_i = 3,182 \cdot 0,957 = 3,045$$

Таблица 4.

Значимость коэффициентов регрессии

b_i	Значения	Значки	Δb_i – значения	Результаты
b_0	31,24	>	3,045	Коэффициент значим
b_1	5,98	>	3,045	Коэффициент значим
b_2	5,64	>	3,045	Коэффициент значим
b_3	8,47	>	3,045	Коэффициент значим
b_4	9,93	>	3,045	Коэффициент значим

Коэффициент значим, если его абсолютная величина больше доверительного интервала (табл. 4). Как видно из таблицы 4, значимыми оказались факторы, влияющие на ход реакции восстановления.

Выводы.

Таким образом, выявлено: при использовании 1,5% восстанавливающего реагента – боргидрида натрия на 7,5%-ный метанольный раствор изоатизин-хлорида при комнатной температуре в течение

70 мин реакция восстановления с получением дигидроатизина происходит с наибольшим выходом.

Так, если выход реакции восстановления изоатизина в дигидроатизин обычно составлял 81,25%, то после математического планирования эксперимента и оптимизации параметров – 92,5%, т. е. вырос на 11,25%. Скорее всего: наибольшая эффективность реакции восстановления изоатизина в дигидроатизин.

Список литературы:

1. Ахназарова С.Л., Кафаров В.В. Методы оптимизации эксперимента в химической технологии: Учеб. пособие. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Высшая школа, 1985. – 327 с.
2. Валиев Н.В. Технологии производства субстанций препаратов антиаритмина и дигидроатизина гидрохлорида: Автореф... дисс. д-ра филос. по техн. наукам. – Ташкент, 2018. – 44 с.
3. Валиев Н.В., Юсупова Д.М., Салимов Б.Т. Aconitum Zeravschanicum – сырье для производства препарата дигидроатизина гидрохлорида и анатомо-морфологическое строение его надземных органов // Фармацевтический журнал. – Ташкент, 2016. – № 3. – С. 24-27.
4. Стандартизация надземной части Aconitum zeravschanicum в качестве алкалоидоносного сырья / Н.В. Валиев, Р.А. Ботиров, О.Т. Жураев и др. // Электронный научный журнал «Universum»: Химия и биология. – 2018. – № 10. – С. 10-14 [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://7universum.com/ru/nature/archive/item/6387> (дата обращения: 22.02.2019).

ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ НА СОДЕРЖАНИЕ ГЛЮКОЗЫ КРОВИ И ГЛИКОГЕН ПЕЧЕНИ КРЫС

Таджикулова Ойсара Джуракуловна

стажер-исследователь, Институт биофизики и биохимии при НУУз,
Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: otojikulova_81@mail.ru

Абдуллаева Гулбохор Толибжановна

ст. науч. сотрудник, Институт биофизики и биохимии при НУУз,
Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: gulbahor79@rambler.ru

Эргашев Нурали Аъзамович

старший научный сотрудник, Зав.лаб. молекулярной биофизики, Институт биофизики и биохимии при НУУз,
Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: enurali2018@gmail.com

Комилов Эсохон Джураевич

мл. науч. сотрудник, Институт биофизики и биохимии при НУУз, Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: esohon83@mail.ru

Асраров Музаффар Исламович

д-р биол. наук, профессор, Институт биофизики и биохимии при НУУз,
Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: Asrarov54@mail.ru

Кулкароев Абдусалим Каримович

ст. науч. сотрудник, Ташкентская Медицинская Академия,
Узбекистан, г. Ташкент

INFLUENCE OF HEAVY METALS ON THE CONTENT OF BLOOD GLYCOSE AND LIVER GLYCOGEN OF RATS

Oysora Tojukulova

Junior researcher, Institute of Biophysics and biochemistry,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

Gulbakhor Abdullayeva

Senior researcher, Institute of Biophysics and biochemistry,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

Esohon Komilov

Junior researcher, Institute of Biophysics and biochemistry,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

Ergashev Nurali A'zamovich

Senior researcher, Head of molecular biophysics laboratory, Institute of Biophysics and biochemistry,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

Muzaffar Asrarov

professor, DcS, Institute of Biophysics and biochemistry,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

Abdusalim Kulcaraev

Senior researcher Tashkent Medical Academy,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

АННОТАЦИЯ

В статье рассматриваются некоторые обменные процессы при отравлении организма солями тяжелых металлов - свинца, кадмия и мышьяка. Полученные результаты в экспериментах *in vivo* показали, что при отравлении животных этими солями тяжелых металлов, что затравка лактирующих самок крыс нарушает обменные и ростовые процессы. Обнаружено, что соли свинца и кадмия, поступая в организм крысят с материнским молоком, включаются в механизмы клеточного и субклеточного обмена, и тем самым нарушают процессы торможения роста животных в ранние периоды после рождения.

ABSTRACT

The article discusses some metabolic processes in case of poisoning the body with salts of heavy metals - lead, cadmium and arsenic. The results obtained in experiments *in vivo* showed that when animals are poisoned with these heavy metal salts, that priming lactating female rats disrupts metabolic and growth processes. It has been found that lead and cadmium salts, entering the organism of rats with mother's milk, are included in the mechanisms of cellular and subcellular metabolism, and thereby violate the processes of inhibition of animal growth in the early periods after birth.

Ключевые слова: тяжелые металлы, гликоген, глюкоза, печень, *in vivo*, Cd^{2+} и Pb^{2+} .

Keywords: heavy metals, glycogen, glucose, liver, *in vivo*, Cd^{2+} and Pb^{2+} .

В настоящее время в некоторых регионах республики сложилась неблагоприятная экологическая обстановка. Вода, почва и воздух катастрофически загрязняются различными ксенобиотиками (пестицидами, удобрениями, солями тяжелых металлов и др.) в связи с необоснованным распределением и переработкой сырья и отходов в промышленности и нерациональным употреблением водных, почвенных ресурсов и ядохимикатов в сельском хозяйстве. Загрязнение продуктов питания [5, с.33-66] и питьевой воды [2, с. 2008] минеральными удобрениями, ядовитыми веществами, тяжелыми металлами, а также негативные воздействия ксенобиотиков на организм человека и животных, вызывают обеспокоенность специалистов. Особенно следует подчеркнуть, что в почве и воде, включая питьевую, нередко наряду с высоким содержанием минеральных солей, обнаруживаются следы органических соединений [6, с. 112-113].

Наиболее подвержен воздействию таких факторов растущий организм в критические периоды развития, а, именно в периоды перехода от плацентарно-амниотрофного к лактотрофному и от последнего к дефинитивному питанию. Поэтому в наших исследованиях, мы изучали состояние ассимиляции нутриентов и метаболизма у растущего организма, возможное влияние интоксикации раствором солей тяжелых металлов кормящей матери на рост, развитие, обмен веществ и энергии и ассимиляцию пищи у потомства.

Цель настоящей работы: изучить влияние тяжелых металлов на содержание глюкозы крови и гликоген печени крыс

Работа выполнялась на лабораторных белых крысах, выращенных в виварии Института физиологии биофизики АН РУз. В острых опытах были использованы крысы 10, 20, 30 и 40-дневного возраста. Животных кормили сбалансированной по всем показателям диетой из натуральных продуктов со свободным доступом к воде и пище. Для получения потомства среди большого числа крыс выбирали самок приблизительно одинакового веса (170-180 г) и содержали их в хорошо вентилируемом светлом помещении в пластмассовых клетках размером 50х30х28 см по 5-6 крыс в каждой.

Далее к самкам, после привыкания к обстановке в клетке, подсаживали по одному самцу аналогичного веса. После появления явных признаков беременности, самок отсаживали в индивидуальные клетки размером 50х30х28 и следили за появлением потомства. В первые дни после рождения крысят из различных пометов (не менее из 6-8) перемешивали и распределяли по 8 особей на каждую матку. Крысята находились с кормящими самками до конца периода исследований. Температура воздуха в помещении, где содержались крысы, колебалась от 18 до 26 градусов, при относительной влажности 40-60%. Все крыс делили на три группы - контрольной и две опытные. Контрольная группа животных содержалась на рационе вивария и обычной питьевой воде. В опытной группе кормящим самкам в рационе вивария и обычной питьевой воде. В опытной группе кормящим самкам в рацион добавляли раствор соли свинца из расчета 300 мкг/кг массы тела и соли кадмия -5мг/кг массы тела. В подобных условиях самки находились с 1-го по 30-й день после родов, т.е. на протяжении всего периода лактации и начала перехода на дефинитивное питание.

В крови концентрацию глюкозы определяли глюкозооксидазным методом и выражали в моль/л, а гликогена в печени - по антрону (мг/г) [1, с. 13-14], принцип которого основан на превращении углеводов под воздействием серной кислоты в дериват фурфурола с изменением интенсивности окраски, образующейся при реакции этого соединения с антроном. Полученные данные обрабатывались использованием пакета программ Origin 6.1 (OriginLab Corporation, США). Величину $P < 0,05$ рассматривали в качестве критерия показателя достоверности различий.

Анализируя полученные результаты исследований, мы обнаружили, что поступление в организм крысенка хлористого свинца с материнским молоком, вызывает однозначные изменения в его организме. Прежде всего, происходит довольно существенная интенсификация глюконеогенеза на 20 день эксперимента, переход животных после этого срока на общий корм не оказывает влияния на концентрацию глюкозы в крови и гликогена в печени.

Мы, как и другие исследователи считаем, что свинец, накапливаясь в клетках организма, ингибирует их метаболизм в результате изучаемые показатели, мало изменяются сравнительно с контрольными данными. После отравления свинцом наибольшие изменения обнаруживаются в структуре митохондрий. Во всех печеночных клетках наблюдается умеренная отечность митохондрий, которая проявляется в незначительном увеличении их матрикса

и размеров. Снижается их количественное содержание, форма часто в виде неправильного овала. Единичные митохондрии подвергаются деструкции с нарушением целостности их мембран. Гладкая эндоплазматическая сеть также подвергается редукции. В цитоплазме отмечается снижение, содержания гликогена (рис.1.).

Рисунок 1. Изменение концентрации глюкозы в крови (А) и гликогена (Б) в печени у крысят вскормленных лактирующими самками, в рацион которых вносили хлористый кадмий и свинец.

Примечание: * - отмечены достоверные изменения в опыте сравнительно с контролем (n=6)

Следовательно, уязвимыми, ультраструктурами при свинцовой интоксикации в ранние сроки, являются митохондрии уменьшаются количественно и деструкции разной степени выраженности [4, с. 8-9]. Такие изменения обусловлены двумя фактами. Первый по данным О. Дж. Таджикуловой и др. (2008) в митохондриях, полученных от крысят, матери которых были затравлены свинцом, окислительная способность, фосфорилирование и синтез АТФ оказались сниженными относительно контрольных данных. Второе, при изучении прироста массы, интенсивно повышающиеся у контрольных животных во все возрастные периоды, она достоверно уменьшается у опытных крысят на 14,3-31,2%. Указывающие на то, что, свинец выключает механизмы, участвующие в росте животных.

Как указывает С.А. Куценко [2, с. 2-5] при поступлении в организм беременной женщины в ее плаценте наблюдаются деструктивные нарушения, и снижается активность карбогидразы. Одно направление действия различных веществ с разными механизмами токсичности при действии на потомство в один и тот же критический период, часто вызывают одинаковые нарушения в их организме.

Таким образом, исследованные соли свинца и кадмия, поступая в организм крысят с материнским молоком, включаются в механизмы клеточного и субклеточного обмена, и тем самым нарушают процессы торможение роста животных в ранние периоды после рождения (табл. 3.4). Возможно, данный эффект обусловлен увеличением надпочечных гор-

монов под влиянием стресса, в частности глюкокортикоидов с их катоболическим действием на развивающиеся организма [7, с. 29-35].

В настоящем отчете также представлены данные касающиеся влияния солей кадмия и свинца на показатели обмена углеводов и скорость роста потомства вскормленного лактирующими самками затравленными этими солями.

В отчетном году, нами проводились исследования касающиеся влияния на развивающиеся организм соли мышьяка (арсената натрия). Это обусловлено тем, что соли мышьяковистой кислоты, могут служить причиной острых и хронических отравлений. Они являются одним из наиболее сильных канцерогенов и тератогенов. В суточном пищевом рационе человека они содержатся до 1мг/кг, а в теле человека 0,08-2,0 мг/кг. Наибольшее количество его обнаружено в почках и печени. В организм, он может поступать в виде солей - арсенатов натрия и калия применяемых в виде инсектицидов.

Первичный механизм токсического действия соединений мышьяка объясняется их сродством к SH-группам. Необратимо соединяясь с мышьяком, они нарушают жировой и углеводный обмены, снижают интенсивность окислительных процессов в тканях. Оральное поступление арсената натрия в дозе 10,5- 12,6 мг/кг массы, вызывает уменьшение веса печени и активности ферментов, участвующих в метаболизме липидов [8, с. 30-34]. По этому интересно выяснить влияние этой соли на растущих крысят, вскормленных молоком затравленных животных. Предварительные эксперименты, проведенные на 10 дневных контрольных крысятах,

свидетельствовали о нарастании синтеза глюкозы в ответ на инкубацию срезов печени с пируватом натрия и

глицерином на фоне содержания глюкозы в крови, на уровне нижней границы нормы (рис.2.).

Рисунок 2. Изменение концентрации глюкозы в крови (А) и гликогена (Б) в печени у крысят, вскормленных лактирующими самками, затравленными мышьяком. Примечание: * - отмечены достоверные изменения в опыте сравнительно с контролем. (n=6)

На 20 день после рождения, наблюдалось значительное увеличение интенсивности глюконеогенеза в процессе инкубации срезов только с аланином, глицерином и снижением при внесении в среду пирувата - натрия. У этих животных не изменялась концентрация глюкозы в крови, и увеличилось содержание гликогена в печени (рис.2.). После затравки лактирующей самки арсеналом натрия у 10 дневных крысят, кроме пирувата натрия все остальные изучаемые субстраты, поступающие в инкубационную среду, стимулировали интенсивность глюконеогенеза в печени, и увеличение в ней содержания гликогена. На 20 день, все изучаемые показатели оказались сниженными, по сравнению с контрольными и 10-дневными крысятами, получавшими этот препарат с материнским молоком.

После отравления арсенатом натрия, у 10 дневных крысят в меньшей степени увеличиваются некоторые

показатели, характеризующие интенсивность глюконеогенеза, но при этом существенно повышается содержание гликогена печени. У крысят 20 дневного возраста синтез глюкозы в печени нарастает, лишь в ответ на инкубацию ее срезов с аланином и несколько уменьшается прирост гликогена в ней, а масса животных на 25% сравнительно с контрольными особями этого же возраста.

Итак, можно сделать заключение, что затравка растущих и взрослых животных арсенатом натрия нарушает обменные и ростовые процессы. Следовательно, соли тяжелых металлов, и в том числе соединения мышьяка, вызывая резкое хроническое напряжение, стимулируют деятельность эндокринных желез [7, с. 29-35], гормоны которых, поступая в кровь, в разных комбинациях, нарушают адаптацию и устойчивость организма к факторам, негативно влияющим на организм.

Список литературы:

1. Алексахина И.В., Мешкова Н.П. Практическое руководство к занятиям по биохимии. –М., 1963. –С. 13-14.
2. Искандарова Ш.Т. Региональные санитарно-гигиенические проблемы охраны водоемисточников и водоснабжения населения в специфических условиях Республики Узбекистан. – Ташкент, 2001. -2008 с.
3. Куценко С.А. Основы токсикологии// Российский биомедицинский журнал -2003. –Т.4. –С. -№6. –С. 2-5.
4. Очиллов К.Р. Морфологические изменения структуры гепатоцитов при отравлении свинцом// Матер. Науч.-практ. Конф. «Современные проблемы биохимии и эндокринологии», Ташкент, 2006, с.8-9.
5. Ташмухамедов Б.А., Рахимов К.Р. Эколого-физиологические аспекты питания в Узбекистане // Доклады АН РУз. –Ташкент, 1991. -№2. –С. 33-66.
6. Разаков Р.М. Рахманов Б.А., Косназаров К.А. // Экоотоксикологическая оценка источников питьевого водоснабжения в Приаралье// Экологическое образование и устойчивое развитие; Межд. науч. прак. конф. –Нуркент, 2004. –С. 112-113
7. Салерова А.Б., Филипова Т.А. Кожевникова О.В. Физиология развития нейроэндокринной системы // В кн. Физиология роста и развития детей и подростков, М. РАМН, 2000, с 29-65.
8. Somia A.B., Ikkti S.H. Earsenuk indi Cell deathz in liver and Brain at experimental rats// Basik and Clinikal Pharm and Toxicol. -2006. –V.98. –Iss.1. –P. 30-34.

НЕОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

КООРДИНАЦИОННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ 3D-МЕТАЛЛОВ С ГЛУТАРОВОЙ КИСЛОТОЙ

Хамдамов Уктам Исмагуллаевич*ассистент кафедры аналитической химии, Ташкентский фармацевтический институт,
Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: h.uktam@mail.ru***Шабилалов Азат Ахмедович***д-р хим. наук, проф. аналитической химии, Ташкентский фармацевтический институт,
Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: a.shabilalov@mail.ru***Фатхуллова Муяссар***канд. хим. наук, доц., зав. кафедрой аналитической химии, Ташкентский фармацевтический институт,
Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: m.fatxullaeva64@mail.ru*

COORDINATION COMPOUNDS OF 3D-METALS WITH GLUTARIC ACID

Uktam Khamdamov*Assistant, Department of Analytical Chemistry, Tashkent Pharmaceutical Institute,
Uzbekistan, Tashkent***Azat Shabilalov***Doctor of Chemical Sciences, Professor, Department of Analytical Chemistry, Tashkent Pharmaceutical Institute,
Uzbekistan, Tashkent***Muyassar Fathullaeva***Candidate of Chemical Sciences, Associate professor, Head of the Department of Analytical Chemistry,
Tashkent Pharmaceutical Institute,
Uzbekistan, Tashkent*

АННОТАЦИЯ

Синтезированы координационные соединения кобальта, никеля, меди, марганца и цинка с глутаровой кислотой. Изучены элементный состав и некоторые физико-химические свойства полученных комплексов. Методами ИК-спектроскопии и дериватографического анализа установлено, что в комплексах глутаровая кислота координируется с металлом бидентатно в дважды депротонированной форме.

ABSTRACT

Synthesized coordination compounds of cobalt, nickel, honey, manganese and zinc with glutaric acid. Elemental composition and some physicochemical properties of the complexes obtained are studied. Using IR spectroscopy and derivatographic analysis, it was established that glutaric acid in the complexes is coordinated to the metal bidentate in a double-deprotonated form.

Ключевые слова: азотнокислые соли кобальта, никеля, марганца, цинка, сернокислая соль меди, глутаровая кислота, ИК-спектроскопия.

Keywords: nitric acid salts of cobalt, nickel, manganese, zinc, copper sulfate, glutaric acid, IR spectroscopy.

Поиск оригинальных лекарственных средств на основе комплексов металлов является актуальной задачей современной фармакологии. Установлено, что

совокупность биоэффектов микроэлементов и фармакологически активных лигандов в составе комплексных соединений во многих случаях приводит к уменьшению токсичности и возрастанию биогенной

активности металл-ионов, что связано, в частности, с тем, что они выступают в качестве структурных фрагментов многих природных биокатализаторов [1; 3; 5]. За последние годы синтезированы и внедрены в медицинскую практику лекарственные препараты на основе координационных соединений 3d-металлов, такие как «Купир», «Пирацин», «Фераск», «Кобальт-30». На основании вышеизложенного нами был проведен целенаправленный синтез координационных соединений кобальта, никеля, марганца, цинка и меди с глутаровой кислотой, изучение биологической активности которых имеет большое теоретическое и прикладное значение.

Экспериментальная часть. Исходными веществами для синтеза комплексных соединений являлись азотнокислые соли кобальта, никеля, марганца, цинка и сернокислая соль меди, а также глутаровая кислота (ГЛК) марки «ч.д.а». Анализ выделенных соединений на содержание металла проводили методом комплексометрического титрования [6]. Азот определяли по микрометоду Дюма [2]. Температуру плавления полученных комплексов определяли на приборе ТУ-25. Для установления чистоты и индивидуальности полученных комплексов снимали рентгенограммы на установке ДРОН-2,0 с медным антикатодом. Термический анализ проводили на дериватографе системы Паулик–Паулик–Эрдей. ИК-

спектры поглощения соединений регистрировали на спектрометре Cary 630 FTIR в области 400–4000 см⁻¹ [4].

Синтез М (ГЛК-2Н) · nH₂O, где М – Co, Ni, Mn, Zn, проводили следующим образом: к раствору 0,004 моля глутаровой кислоты в 5 мл воды прибавили 0,004 моля NaOH в 5 мл воды и 0,004 моля водного раствора азотнокислого никеля. Смесь перемешивали на магнитной мешалке в течение трех суток. Образовавшийся прозрачный раствор высаживали пятикратным по объему количеством ацетона. Выпавший осадок отделяли, промывали ацетоном и эфиром.

Синтез Cu (ГЛК-2Н) · 2H₂O. Смешивали 0,004 моля глутаровой кислоты и 0,004 моля NaOH в 5 мл воды. К образовавшейся смеси прибавляли 0,004 моля водного раствора сернокислой меди и перемешивали на магнитной мешалке в течение суток. При этом образовывался осадок, который отделяли фильтрованием с последующей промывкой спиртом и эфиром. Состав выделенного соединения установлен элементным анализом, а также изучены некоторые физико-химические свойства. Результаты элементного анализа и некоторые физико-химические свойства синтезированных соединений приведены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1.

Результаты элементного анализа комплексных соединений

Соединение	Найдено, %		Вычислено, %	
	М	H ₂ O	М	H ₂ O
Co(ГЛК-2Н) · 4H ₂ O	22,61	27,68	22,58	27,59
Ni(ГЛК-2Н) · 4H ₂ O	22,60	27,59	22,52	27,62
Mn(ГЛК-2Н) · 2H ₂ O	24,90	16,40	24,87	16,29
Zn(ГЛК-2Н) · 2H ₂ O	28,14	15,59	28,26	15,56
Cu(ГЛК-2Н) · 2H ₂ O	27,83	15,61	27,68	15,68

Таблица 2.

Некоторые физико-химические свойства комплексных соединений

Соединение	Тпл.С ⁰	Цвет	Растворимость, г/100г воды	Выход %
Co(ГЛК-2Н) · 4H ₂ O	224-226	розовый	не раст.	82,5
Ni(ГЛК-2Н) · 4H ₂ O	203-205	зеленый	не раст.	83,8
Mn(ГЛК-2Н) · 2H ₂ O	215-217	бежевый	не раст.	80,0
Zn(ГЛК-2Н) · 2H ₂ O	216-218	белый	не раст.	80,2
Cu(ГЛК-2Н) · 2H ₂ O	232-234	голубой	не раст.	84,7

Результаты и их обсуждение. В ИК-спектре глутаровой кислоты имеются полосы, характерные для карбоновых кислот: широкое поглощение при 1750–1650 см⁻¹. Низкочастотное смещение полос на 70–65 см⁻¹, видимо, вызвано наличием сильных внутримолекулярных водородных связей с участием карбоксильной группы. При сравнении ИК-спектров глутаровой кислоты с ИК-спектрами ее комплексов с металлами наблюдается исчезновение полос карбоксильной группы и появление двух интенсивных полос карбоксилатной группы при 1300–1400 и 1500–1600 см⁻¹ (рис. 1, 2). Низкочастотное

смещение комплексов по сравнению с карбоксильной группой глутаровой кислоты составляет 25–30 см⁻¹, что, видимо, вызвано наличием сильных внутримолекулярных водородных связей с участием карбоксильной группы. Это, вероятно, свидетельствует о замещении водорода карбоксильной группы лиганда на металл. На рисунках 1 и 2 приведены ИК-спектры глутаровой кислоты и ее комплекса с никелем, а в таблице 3 – соотношение частот колебания с функциональными группами комплексов 3d-металлов с глутаровой кислотой.

Tue May 12 17:45:16 2015 (GMT+05:00)
 FIND PEAKS:

Рисунок 1. ИК-спектр глутаровой кислоты

Tue May 12 17:42:07 2015 (GMT+05:00)
 FIND PEAKS:

Рисунок 2. ИК-спектр комплексного соединения никеля с глутаровой кислотой

Таблица 3.

Частоты (см^{-1}) некоторых полос поглощения в ИК-спектрах комплексов 3d-металлов с глутаровой кислотой

Соединение	$\nu_{\text{c}}(\text{C-O})$	$\nu_{\text{ac}}(\text{CH}_2)$	$\delta(\text{CH}_2)$	$\nu_{\text{ac}}(\text{C=O})$ $\nu_{\text{ac}}(\text{COO})$	$\nu_{\text{c}}(\text{C=O})$ $\nu_{\text{c}}(\text{COO})$
$\text{Co(ГЛК-2Н)} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	1394,1316 1066, 1028	2979	1458	1543	1458
$\text{Ni(ГЛК-2Н)} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	1394,1316 1066, 1029	2936	1459	1546	1459
$\text{Mn(ГЛК-2Н)} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1284,1356, 1014,1070	2966	1462	1688, 1656	1403,1462
$\text{Zn(ГЛК-2Н)} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1336,1360, 1024,1073	2958	1444	1584	1401,1444
$\text{Cu(ГЛК-2Н)} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1319,1364, 1013,1067	2940	1450	1618	1410,1458

В ИК-спектре глутаровой кислоты наблюдаются ассиметрические валентные колебания метиленовой группы при 2953 см^{-1} , валентные колебания при 2894 см^{-1} , деформационные колебания в области 1466 см^{-1} . Симметрическое валентное колебание карбоксильной группы наблюдается в области 1683 см^{-1} . При переходе от спектра глутаровой кислоты к спектрам комплексов с металлами наблюдаются ассиметрические валентные колебания метиленовой группы при

2979 см^{-1} , 2966 см^{-1} , 2958 см^{-1} , 2940 см^{-1} ; деформационные колебания наблюдаются в области 1462 см^{-1} , 1459 см^{-1} , 1458 см^{-1} , 1450 см^{-1} , 1444 см^{-1} . Симметрические валентные колебания карбоксильной группы наблюдаются в области 1656 см^{-1} , 1618 см^{-1} , 1584 см^{-1} , 1546 см^{-1} , 1543 см^{-1} .

На основании ИК-спектров установлено, что глутаровая кислота координируется с металлом бидентатно в дважды депротонированной форме.

Список литературы:

1. Гринштейн Б., Гринштейн А. Наглядная биохимия. – М.: ГЭОТАР-МЕД. 2004. – 73 с.
2. Климова В.А. Основные микрометоды анализа органических соединений. – М.: Химия, 1975. – 221 с.
3. Микроэлементозы человека / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова. – М.: Медицина, 1991. – 305 с.
4. Накомото К. ИК-спектры неорганических и координационных соединений. – М.: Мир, 1996. – 204 с.
5. Фармакотерапия / Б.А. Салидра, Л.Т. Малая и др. – Харьков: НФАУ, 2000. – Т. 1. – 152 с.
6. Шварценбах Г., Флашка Г. Комплексонометрическое титрование – М.: ИЛ, 1970. – 360 с.

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ α -АМИНОНИТРИЛОВ**Чулиев Жамшид Рузбаевич**

преподаватель кафедры химической технологии Каршинского инженерно-экономического института,
Узбекистан, г. Карши
E-mail: jamshid028@mail.ru

Юсупова Ферузабану Зафар кизи

студент Каршинского государственного университета,
Узбекистан, г. Карши
E-mail: feruzabonu.y@mail.ru

Косимова Хуршида Ислон кизи

магистр Каршинского государственного университета,
Узбекистан, г. Карши
E-mail: xurshidabotirova@gmail.ru

Кодиров Абдурахад Абдурахимович

канд. хим. наук, доц. кафедры химии Каршинского государственного университета,
Узбекистан, г. Карши
E-mail: kodirov.abduaxad@mail.ru

SYNTHESIS OF DIFFERENT TYPE OF α -AMINONITRILISE**Jamshid Chuliyev**

Senior lecturer of Karshi engineering-economical institute,
Uzbekistan, Karshi

Feruzabonu Yusupova

Student of Karshi State University
Uzbekistan, Karshi

Xurshida Kosimova

Master Student of Karshi State University
Uzbekistan, Karshi

Abduaxad Kodirov

Docent of Karshi State University
Uzbekistan, Karshi

АННОТАЦИЯ

В статье приведены реакции ацетонциангидрина с алифатическими (первичными и вторичными) аминами, алифатическими диаминами и гетероциклическими (вторичными) аминами. Изучено влияние некоторых факторов на ход реакции. Осуществлен синтез α -аминонитрил со свободной аминогруппой.

ABSTRACT

In this article it was described the reaction of acetone cyanohydrin with aliphatic (primary and secondary), secondary aliphatic deamine and heterocyclic (secondary) amine. It was learnt the factors on reaction of synthesized α -amino-nitrile with a free amino group.

Ключевые слова: ацетонциангидрин, этиламин, диэтиламин, α -аминонитрил, бис-аминонитрил, гетероциклические амины, этилендиамин.

Keywords: acetonecyanohydrin, ethylamine, de ethylamine, α -aminonitrile, bis-aminonitrile, heterocyclic amine, ethylenediamine.

Применение химических средств защиты растений является одним из важнейших агропромышленных приемов повышения урожайности сельскохозяйственных культур. Использование их, в том числе регуляторов роста растений, способствует повышению устойчивости растений к болезням и неблагоприятным условиям, раннему созреванию урожая, увеличению урожайности и получению более высококачественного продукта. К одному из перспективных классов соединений в качестве стимуляторов роста растений можно отнести α -аминонитрилы – нитрилы жизненно важных α -аминокислот. В ряду последних выявлены высокоэффективные препараты [3-5].

Вместе с этим α -аминонитрилы имеют в своей молекуле несколько реакционных центров (нитрильную, amino- и активированную метиленовую

группы, а также β -углеродные атомы), которые могут подвергаться различным химическим превращениям. Поэтому разработка методов синтеза α -аминонитрилов, изучение их реакций, выявление факторов, влияющих на ход реакций, и поиск биологически активных веществ в этом ряду является актуальной задачей.

В литературе известен метод синтеза N-(α -цианизопропил)метиламина и N-(α -цианизопропил)этиламина [6].

Но в этой работе отсутствуют сведения о выходе продуктов реакции. Мы исследовали реакцию ацетонциангидрина с метил- и этиламинами при комнатной температуре. Оказалось, что она идет экзотермически и заканчивается быстро.

I. R=CH₃; II. R=C₂H₅

Синтез N-(α -цианизопропил)диметиламина и N-(α -цианизопропил)диэтиламина также проведен при комнатной температуре.

Надо отметить, что при этом продукты реакции получены с высокими выходами.

III. R=R¹ = CH₃; IV. R=R¹ = C₂H₅

При проведении ее при комнатной температуре выходы ожидаемых α -аминонитрилов были низкими. Поэтому мы решили проводить реакцию при температуре кипения растворителя (бензола) и с отгонкой

выделяющейся воды. В этом случае выходы продуктов реакции были высокие и достигали 90-92%.

V. X=CH₂; VI. X=O

Исследование реакции ацетонциангидрина с гетероцическими (морфолин, пиперидин) аминами представляет интерес для синтеза потенциальных биологически активных веществ.

Увеличение выходов продуктов реакции при отгонке выделяющейся воды обусловлено сдвигом равновесия реакции вправо в сторону образования α -аминонитрилов.

В литературе известен метод синтеза N,N-бис(α-цианипроп-ил)этилендиамин из ацетонциангидрина и этилендиамин [6]. Это соединение получено как при взаимодействии ацетона с цианистым калием и водным раствором этилендиамин, так и из ацетонциангидрина и этилендиамин.

Реакция ацетонциангидрина с этилендиамином может протекать по крайней мере в двух направлениях с образованием моно- и диаминонитрилов VII и VIII.

В литературе отсутствуют какие-либо сведения о моноаминонитрилах типа VII. α-Аминонитрилы, имеющие подобную свободную аминогруппу, представляют большой теоретический интерес, поскольку они могут служить в качестве исходных веществ для изучения разнообразных химических превращений из-за наличия в их молекуле NH-, NH₂- и CN-групп. Кроме того они интересны и с практической точки зрения.

Нам удалось синтезировать как моно-, так и бис-аминонитрилы, подбирая условия реакции.

Для получения монопродукта мы провели реакцию при охлаждении в ледяной бане. Реакцию осуществляли прибавлением ацетонциангидрина к этилендиамину по каплям, а продолжительность ее была 1-2 часа.

На ход реакции ацетонциангидрина с диаминами существенное влияние оказывает температура, природа растворителя и т. д.

Этилендиамин относится к сильноосновным соединениям. Поэтому при соотношении этилендиамин:ацетонциангидрин 1:1 при комнатной температуре образуется исключительно бис-аминонитрил, а при температуре +5-7°C была получена смесь моно-

и бис-аминонитрилов. Проведение реакции при соотношении этилендиамин:ацетонциангидрин 1:1 при температуре ниже 0°C (ледяная баня) позволяет получить моно-аминонитрил с хорошими выходами.

Анализ реакционной смеси с помощью ТСХ показывает, что при этом образуется исключительно один продукт, т. е. в ней отсутствуют бис-аминонитрилы VIII.

Как видно из этих данных, выходы продуктов реакции высокие, что обусловлено относительно высокой основностью используемого диамина.

Изучение ИК-спектров соединений I-VIII показывает, что в них имеются интенсивные полосы поглощения при 2218-2230 см⁻¹ (но в большинстве случаев они четко проявляются в области 2223-2226 см⁻¹), характерные для CN-групп.

Надо отметить, что в ИК-спектрах соединений VII-VIII ярко выражены полосы поглощения в области 3460-3480 см⁻¹, что соответствует свободной аминогруппе, а также наблюдаются интенсивные полосы поглощения в области 3318-3338 см⁻¹, характерные для NH-групп.

В масс-спектрах синтезированных соединений наблюдаются пики молекулярного иона с небольшой интенсивностью, а наиболее часто встречаются фрагменты, соответствующие отщеплению изопропилового остатка и нитрильной группы из молекулы.

Таким образом, нами показан метод получения моно- и бис-α-аминонитрилов. Эти соединения представляют собой низкоплавкие или маслообразные вещества без запаха. Надо отметить, что при комнатной температуре

N,N-бис(α-цианипропил)этилендиамин переходил из кристаллического состояния в маслообразное.

Таблица 1.

Некоторые физико-химические характеристики моно- и бис-α-аминонитрилов

Соединение	Выход, %	Т.пл. или Т.кип., °C	R _f	Мол. вес	Брутто формула
1	2	3	4	5	6
I	83	105-107 (10мм рт.ст.)	0.86	98	C ₅ H ₁₀ N ₂
II	86	110-112 (10мм рт.ст.)	0.72	112	C ₆ H ₁₂ N ₂
III	88	120-122 (10мм рт.ст.)	0.67	127	C ₆ H ₁₂ N ₂
IV	94	132-134 (10 мм рт.ст.)	0.52	140	C ₈ H ₁₆ N ₂
V	86	72-73	0.77	152	C ₉ H ₁₆ N ₂
VI	85	81-83	0.68	138	C ₈ H ₁₄ N ₂
VII	89	53-55	0.50	127	C ₆ H ₁₃ N ₃
VIII	94	47-48	0.41	194	C ₁₀ H ₁₈ N ₄

Исходя из этого, мы провели рентгеноструктурный анализ данного α -аминонитрила. Результаты анализа показывают, что у синтезированного аминонитрила структурных изменений не наблюдается.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК-спектры получены с использованием модели 2000 (Perkin Elmer) в таблетках КВг, масс-спектры сняты на приборе MX-1303, спектры ПМР – на приборе JNM-4H-100 Varian Unity 400(+) в CD₃OD, внутренний стандарт ГМДС. Чистоту продуктов и ход реакции контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в разных системах растворителей.

Проявители: пары йода, УФ-свет. Температуру плавления полученных соединений определили в микроскопе Бюэтуса.

Получение исходных соединений

Пиперидин, морфолин, этилендиамин и ацетонциангидрин очистили перегонкой в вакууме или при атмосферном давлении или же перекристаллизацией из соответствующего растворителя; также этилендиамин использован в виде 50- и 70%-ного водного раствора. В отдельных случаях безводный этилендиамин получен перегонкой под вакуумом и после сушки над сульфатом натрия или хлоридом кальция.

Растворители очищены и абсолютированы по методике [1]. Циангидрин получен по методике [2].

Список литературы:

1. Беккер Г., Бергер В., Домшке Г. Органикум // Практикум по органической химии / Пер с нем.; под. ред. В.М. Попова, С.В. Пономарева. – М.: Мир, 1979. – Т. 2. – С. 353-380.
2. Назаров И.Н., Архем А.А. Синтез циангидринов // ЖОХ. – 1955. – Т. 25. – С. 1345-1347.
3. Freeman H.C., Snov M.R., Nitta I. and Tomita K. A refinement of the structure of bisglycinocopper (II) monohydrate. Acta Crystallografica. 1994. V. 17. No. 11. P. 1463-1470.
4. Ratner S., Clarke H.T. The Action of formaldehyde upon Cysteine // J. Am. Chemical Society. 2014. Vol. 59. Iss. 1. P. 200-206.
5. Ratner S., Clarke H.T. Production of Cystiene: Approaches, Challenges and Potential. J. of Biotechnology for Wellness Industries. 2015. No. 3 (3). P. 95-101.
6. Tiemann G., Piest K. Ueber Phenylanilidoeisegsaure, his Amid und nitrile. Chem. Ber. 1888. Jg. 15. P. 2028.

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНОГО –N,N'-ГЕКСАМЕТИЛЕН БИС-[(ОРТО-АМИНОАЦЕТИЛФЕНОКСИ)]-КАРБАМАТА И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ

Махсумов Абдулхамид Гафурович

д-р хим.наук, проф., заслуженный изобретатель Республики Узбекистан, действительный член Академии исцеления Узбекистана, акад. АН «Турон», Ташкентский химико-технологический институт, кафедры «Химическая технология переработки нефти и газа», Республика Узбекистан, г. Ташкент

Абсалямова Гулноза Маматкуловна

ст. преподаватель кафедры «Химическая технология переработки нефти и газа» Ташкентского химико-технологического института, Республика Узбекистан, г. Ташкент

Исмаилов Бобурбек Махмуджанович

*ассистент кафедры «Химическая технология переработки нефти и газа» Ташкентского химико-технологического института, Республика Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: boburbek.89@mail.ru*

Машаев Элдор Эргашивой угли

ассистент кафедры «Химическая технология переработки нефти и газа» Ташкентского химико-технологического института, Республика Узбекистан, г. Ташкент

SYNTHESIS AND PROPERTIES OF THE DERIVATIVE –N,N'-HEXAMETHYLENE BIS - [(ORTHO-AMINOACETYLPHENOXY)] - CARBAMATE AND ITS APPLICATION

Abdulhamid Makhsuov

doctor of Chemical Sciences, professor of the department of chemical technology of oil and gas refining, Honored Inventor of the Republic of Uzbekistan, valid member of the healing academy of Uzbekistan, Academician of the Ac.Sc. "Turon", Tashkent chemical-technological Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent

Gulnoza Absalyamova

senior teacher of the department of chemical technology of oil and gas refining, TChTI, Republic of Uzbekistan, Tashkent

Boburbek Ismailov

assistant of the department of chemical technology of oil and gas refining, TChTI, Republic of Uzbekistan, Tashkent

Eldor Mashayev

assistant of the department of chemical technology of oil and gas refining, TChTI, Republic of Uzbekistan, Tashkent

АННОТАЦИЯ

В статье рассмотрен органический химический синтез производного N,N' — гексаметилен бис [(орто-аминоацетилфенокси)]-карбамата и его химические свойства, а также возможность применять его в качестве стимулятора роста технических растений.

ABSTRACT

The proposed article relates to the organic chemical synthesis of the derivative N,N' -hexamethylene bis [(ortho-aminoacetylphenoxy)]-carbamate and its chemical properties, as well as a growth promoter for industrial plants.

Ключевые слова: карбамат, гексаметилен-диизоцианат, орто-аминоацетилфенол, N,N'-дихлорирование, динитрозирование, дибензилирование, полевые испытания.

Keywords: carbamate, hexamethylene diisocyanate, ortho-aminoacetylphenol, N,N'-dichlorination, dinitrosation, dibenzylation, field test.

В химии синтетических органических соединений особое развитие приобрели направления тонкого органического синтеза веществ, среди которых значительная роль отводится производным карбамата и бис-карбамата, полученных на основе изоцианатов, а также «ОН»(гидроксил)-содержащих радикалов.

Многочисленные исследования в области производных карбаматов и бис-карбаматов, проводимые в настоящее время, вызваны не только теоретическими, но и практическими потребностями. С этой точки зрения производные карбаматов и бис-карбаматов представляют несомненный интерес как вещества, обладающие различной технической, биологической и фармакологической активностью. Они успешно применяются почти во всех отраслях народного хозяйства, в частности в технике в качестве

ускорителей вулканизации резин, присадки к смазочным маслам, используются и как исходные продукты для производства полимеров, как ингибиторы коррозии [1-5].

В сельском хозяйстве они нашли применение как гербициды, фунгициды, пестициды, дефолианты, инсектициды, нематоциды, бактерициды, биостимуляторы и многие другие. Особый интерес представляет использование этих классов соединений в медицине в качестве противоопухолевых, противовирусных, антидиабетических, снижающих плохой холестерин, противовоспалительных, антиаритмических и других лекарственных средств [6-17].

Так, при взаимодействии орто-аминоацетилфенола с диизоцианатом были получены производные бис-орто-аминоацетилфенокси-карбамата по следующей схеме реакции:

Реакция гексаметилендиизоцианата с орто-аминоацетилфенолом проводилась при мольном соотношении реагентов 1:2 при комнатной температуре 25°C в течение 3,5 часов. В результате реакции образуется N,N'-гексаметилен бис-[(орто-аминоацетилфенокси)-карбамата] (1), представляющий собой белоснежный высокоплавкий порошок, который

трудно растворяется в воде и других растворителях, что показывает наличие двух (-NHCOO) карбаматных групп, а также гексаметиленовых углеводородов.

Физико-химические характеристики полученного продукта приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Физико-химические характеристики N,N'-гексаметилен бис [(орто-аминоацетилфенокси)-карбамата]

Структурная формула	Выход, %	Т.пл., °C	R _f	Брутто формула	Элементный анализ, %		Mm
					Вычислено	Найдено	
					N	N
93,6	176-177	0,71	C ₂₄ H ₃₀ N ₄ O ₆	11,91	11,84	470

Как видно из таблицы 1, выход N,N'-гексаметилен бис [(орто-аминоацетилфенокси)-карбамата] довольно высок. Высокий выход полученного производного бис-(орто-аминоацетилфенокси)-карбаматов обусловлен, по-видимому, высокой плотностью и легкой подвижностью электронного облака сопряженной ($\text{—N}=\text{C}=\text{O}$) группы, что приводит к

увеличению положительного заряда на атоме углерода изоцианатной группы при атаке его нуклеофильным агентом, а также отсутствием стерических затруднений.

Строение синтезированного соединения (1) установлено с помощью метода ИК-спектроскопии и на основе результатов элементного анализа (табл. 2).

Таблица 2.

ИК-спектральные данные производного (1)

R-	ИК-спектры, ν , см^{-1}								
	—N—C—O $\text{H} \quad \text{O}$	—N— H	—C—O O			NH—C— O	$\text{CH}_3\text{—}$	—C— O	$\text{—CH}_2\text{—}$
1592	3311	1682	724-718	770-735	1690-1630	2600	1718	2920

Для выявления реакционной способности по N-H-реакционным центрам бис-[(орто-аминоацетилфенокси)-карбамата] нами проведены реакции N,N'-динитрозообразования, металлирования, алкилирования и галогенирования.

Получение N,N'-дихлорзамещенного - N,N'-гексаметилен бис-[(орто-аминоацетилфенокси)-карбамата]

Разработан эффективный, доступный, дешевый, экологически чистый метод осуществления N,N'-дихлорирования производного бис-карбамата гипохлоритом кальция на влажной Al_2O_3 . Схема химической реакции следующая:

Эти реакции представляют интерес для многих специалистов-химиков, фармакологов, биологов, биохимиков, биооргаников, микробиологов и многих других из-за наличия жизненно важного, высокореакционного центра (N-H- группы) в составе

производного бис-карбамата, необходимого для проведения реакций нуклеофильного и электрофильного замещения.

Выход продукта (II) и физико-химические параметры приведены в таблице 3.

Таблица 3.

Физико-химические параметры соединений (II)

Структурная формула	Выход %	Т.пл., °С	R _f	Брутто формула	Элементный анализ				M m
					Вычислено		Найдено		
					N	C	N	Cl
94,2	119-120	0,72	C ₂₄ H ₂₈ N ₄ Cl ₂ O ₆	10,39	13,17	10,22	13,04	470

Для доказательства строения вновь синтезированного N,N'-дихлорзамещенного-N,N'-гексаметилен бис-[(орто-аминоацетил-фенокси)-карбамата] сняты ИК-спектры, проведены элементный анализ и качественные реакции с AgNO₃.

Получение N,N'-динитрозозамещенного - N,N'-гексаметилен бис-[(орто-аминоацетилфенокси)-карбамата]

В результате реакции N,N'-динитрозообразования производного бис-[(орто-аминоацетилфенокси)-карбамата] нитритом натрия (в избытке) в муравьиной кислоте получены соответствующие N,N'-динитрозо-замещенного бис-[(орто-аминофенокси)-карбамата] с выходом 90,3% (табл. 4).

Таблица 4.

Физико-химические параметры препарата (III)

Структурная формула	Выход %	Т.пл., (разл.) °C	R _f	Брутто формула	Элементный анализ, %		M m
					Вычислено	Найдено	
					N	N
90,3	230-230	0,69	C ₂₄ H ₂₈ N ₆ O ₈	15,91	15,80	528

N,N'-динитрозообразование протекает по механизму электрофильного замещения (S_E):

Атакующим агентом является ион нитрозония NO^+ . Так как азотистая кислота, являющаяся наиболее распространенным агентом, в свободном виде не существует, то для проведения процесса используют

нитрит натрия и концентрированную муравьиную кислоту (HCOOH). Образующаяся при этом азотистая кислота, присоединяя протон, генерирует ион NO^+ :

N,N'-динитрозообразование ведется при охлаждении (0-5°C) реакционной смеси. Повышение температуры нежелательно, так как это уменьшает выход

целевого продукта, а иногда сказывается на направлении реакции. Идентификацию N,N'-

динитрозосоединений проводят по полосам поглощения N-нитрозогрупп. Характерна очень сильная полоса поглощения в области 1530-1440 см⁻¹ для

Получение N,N'-динатрийзамещенного - N,N'-гексаметилен бис-[(орто-аминоацетилфенокси)-карбамата](IV)

Получение N,N'-дибензилзамещенного - N,N'-гексаметилен бис-[(орто-аминоацетилфенокси)-карбамата] (V)

Алкилирование >N-H в карбаматах алкилгалогенидами представляет несомненный интерес для выяснения реакционной способности N-Н-содержащих соединений.

Протекание реакции алкилирования исключительно по атому азота N,N'-объясняется, по-видимому, сравнительно легкой диссоциацией натрия у этого атома вследствие наличия у соседнего атома карбонильных групп. Выход продукта (V)-89,4%. Т.пл.=194-195°C.

Таким образом, разработаны способы получения N,N'-гексаметилен бис-[(орто-аминоацетилфенокси)-карбамата] и изучены его химические свойства по N-Н-реакционным центрам: реакции хлорирования, нитрозозирования, металлизации и алкилирования.

Экспериментальная часть

Ход реакции и индивидуальность соединений контролировались методом ТСХ на окиси алюминия (II) степени активности с проявлением пятен парами

Одним из методов металлизации, который может быть осуществлен с применением N-металлирования, является замещение натрия атомов водорода в N-Н-группе. N,N'-гексаметилен бис-[(орто-аминоацетилфенокси)-карбамата] подвергают направленному металлизации по N-Н-группам посредством CH₃ONa. Реакция N,N'-диметаллирования протекает по следующей схеме:

Нами проводились реакции алкилирования за счет взаимодействия N,N'-динатрий производных N,N'-гексаметилен бис-[(орто-аминоацетилфенокси)-карбамата] с йодистым бензилом в абсол. бензоле при комнатной температуре 28-30°C при перемешивании в течение 3 часов по схеме:

йода. ИК-спектры записаны на спектрометре UR-20 (Carl Zeiss, ГДР).

Синтез N,N'-гексаметилен

бис-[(орто-аминоацетилфенокси)-карбамата] (I)

К 30,2 г (0,2 моль) орто-аминоацетилфенола добавляют 10 мл триэтиламина, 60 мл ДМФА, при перемешивании добавляют по каплям при комнатной температуре 16,8 мл (0,1 моль) ГМДИ растворенного в 30 мл ДМФА. Реакционную смесь перемешивают в течение 3 часов при температуре 34-39°C. По истечении времени содержимое колбы переносят в стакан, добавляют воды. Выпавший осадок промывают. После сушки получается бесцветный порошок, выход (I)-43,9г (93,6% от теоретического). Т.пл.=176-177°C. В результате элементного анализа получено:

Найдено, %:	C 61,13;	H 6,24	N 11,84;
Вычислено для $C_{24}H_{30}N_4O_6$, в %:	C 61,27	H 6,38	N 11,91

Синтез N,N'-гексаметилен N,N'-дихлор-бис-[(орто-аминоацетилфенокси)-карбамата] (II)

Помещают 4,7 г (0,01 моль) (I), 60 мл CCl_4 , 22 г влажного глинозема и по каплям прибавляют 4,5 г гипохлорита кальция при температуре 40°C в течение 1

часа. Реакционную массу оставляют на 20 часов. Отфильтровывают, промывают эфиром, спиртом, сушат и получают (II) с выходом 4,13 г (94,2% от теоретического); т.пл.=119-120°C

Найдено, %:	N 10,22;	Cl 13,04
Вычислено для $C_{24}H_{28}N_4Cl_2O_6$, в % :	N 10,39	Cl 13,17

Для доказательства строения N,N'-дихлорзамещенного (II) проведен элементный анализ с использованием серебряных солей (раствор $AgNO_3$).

Синтез N,N'-динитрозозамещенного I (III)

К 4,70 г (0,01 моль) (I), растворенного в 100 мл муравьиной кислоты, постоянно перемешивая при температуре 0-5°C, по порциям добавляют 0,6 г нитрита натрия в избытке в течение 3,5-4 часов. После окончания выливают в стакан, добавляют воды, выпавший осадок отфильтровывают, промывают бензолом и сушат, ТСХ на пластинках «Silifon», выход-90,3%; Т.пл.=230-232°C (разлож.).

Найдено, %:	N 15,80;
Вычислено для $C_{24}H_{28}N_6O_8$, в %	N 15,91

Синтез N,N'-динатрийзамещенного I (IV)

В CH_3ONa (из 0,031 г/моль и 80 мл абсол. CH_3OH) прибавляют 4,70 г (0,01 моль) (I). Смесь перемешивают 2 часа при температуре 20°C и 2 часа при 40°C. Осадок отфильтровывают, промывают абсол. CH_3OH и получают (IV), выход-86,3%.

Синтез N,N'-добензилзамещенного I (V)

Помещают 5,14 г (0,01 моль) IV в 15 мл ДМФА, при перемешивании по каплям добавляют 4,48 мл (0,02 моль) йодистого бензила, смесь перемешивают в течение 10 часов при нагревании на кипящей водяной бане, охлаждают и промывают 25 мл воды, осадок отделяют, перекристаллизовывают из 50%-ного спирта, сушат и получают (V) с выходом 4,13 г - 89,4%; Т.пл.=194-195°C

Найдено, %:	N 8,51;
Вычислено для $C_{38}H_{42}N_4O_6$, в %	N 8,61

Полевые испытания на ростостимулирующую активность препарата (I)

После первичных испытаний на ростостимулирующую активность препарата (I) были рекомендованы полевые испытания в фермерском хозяйстве С. Агъзамова в Касбинском тумане Кашкадаринской области Узбекистана в период с апреля по ноябрь 2017 г.

Полученный ростостимулятор (I), в частности N,N'-гексаметилен бис-[(орто-аминоацетилфенокси)-карбамата] (I), был испытан при концентрации 0,001% (т. е. в разведении 750 раз). В фермерском хозяйстве выращивались огурцы сорта «Узбекистан-740», томаты сорта «ТЕМП», средневолокнистый хлопок сорта «С-6524», кукуруза и подсолнух на площади 1200 га. Получено дополнительно 2400 т хлопка, что составляет предполагаемый экономический эффект около 1 миллиарда прибыли только по хлопководству. Аналогично хорошие результаты получены на томатах, огурцах, подсолнухе и кукурузе.

Таким образом, препарат (I), рекомендованный нами в растворе 0,001% концентрации, превосходит по биостимулирующей активности многие известные препараты и является менее токсичным ($LD_{50}=2700\text{mg/kg}$).

Выводы

Производные N,N'-гексаметилен бис-[(орто-аминоацетилфенокси)-карбамата] (I) обладают биостимулирующей активностью для овощных культур при низких концентрациях 0,001%, испытаны в полевых условиях с получением большого экономического эффекта.

Список литературы:

1. Махсумов А.Г., Сулаймонов Б.И., Бурхонов И.Б., Бекчанов Д.Ш. Синтез безотходных технологий получения производных бромзамещенных арил-бис-карбаматов и их химические свойства // Наука, образование, техника. – Киргизия, 2009. – № 1 (2). – С. 45-47.
2. Махсумов А.Г., Атаходжаева М.А. Синтез и антимикробная активность бром-ПЭ пиразолил-N-метилкарбаматов // Химико-фармацевтический журнал. – 1988. – № 4. – С. 431-433.
3. Sutoris V., Sunak J., Cipinova H. Получение этилиловых эфиров и карбаматов и изучение их пестицидного действия // Chem.vesti. – 1969. – № 11 (23). – С. 47-48.
4. Мельников Н.Н., Басканов Ю.А. Синтез и физиологическая активность на растениях изопропиловых эфиров некоторых арилкарбаминовых кислот // Журнал общей химии. – 1954. – № 24. – С. 376-379.
5. Карманова Л.П., Кучин А.В., Королева А.А. Химия, технология получения биорегуляторов // 17-й Менделеевский съезд по общей и прикладной химии. – Казань, 2003. – С. 243.

6. Moszynski W. Пестицидная активность ариловых эфиров N-арил-карбаминовой кислоты // Organica.pronauk.ingot.org. – 1980. – P. 53-58.
7. Махсумов А.Г., Самадов С.Ж., Назиров З.Ш. Технология производства производного бис-[(орто-аминоацетилфенокси)-карбамата] и его свойства // Химия. – Алматы, 2008. – № 2. – С. 163-170.
8. Махсумов А.Г., Атаходжаева М.А., Талипова М.А., Джураев А.Д. Синтез и изучение ПВА пиразолил N-метилкарбаматов // Химико-фармацевтический журнал. – 1988. – № 4. – С. 431-433.
9. Махсумов А.Г., Атаходжаева М.А., Талипова М.А., Джураев А.Д. Синтез и изучение ПВА-активности производных пропаргилкарбаматов // Химия и фармация. – Ташкент, 1996. – № 6. – С. 11-12.
10. Махсумов А.Г., Закиров У.Б., Атаходжаева М.А. Изучение фармакологических свойств производных пропаргилкарбаматов // Физиологически активные вещества. – Киев, 1981. – Вып. 13. – С. 50-52.
11. Patent 7074782 United States. Carbamate inhibitors of caspase and their application.// Beblington David, Knegetel Ronald, Mortimore Michael/IPS7, с 07 D 213/8; it is declared on Avgust 21,2003. Published on: 11.07.2006.
12. Khatamova M.S., Makhsumov A.G. Modern achievements in the synthesis of bis(alkyl)-carbamate derivatives and their properties. J. chemical. Kazakhstan. Almaty, 2007. Special issue. P. 120-124.
13. Patent 105160/04 of Russia. Derivatives of carbamate and fungicide of agriculture. Ozakt macati, fukhmoto sumitiro. VGR7C 07C 27/20; F01 №47/12; declared on August 3, 2000. Published on November 20, 2003.
14. Siddikova Kh.H., Makhsumov A.G., Isaev A.N. Development of selective metods for the preparation of the toluene-azo-thymol derivative and their properties. Nauchny Vestnik. Andijan State University. 2017. № 4. P. 22-25.
15. Makhsumov A.G., Nabiev U.A., Valeeva N.G. Development of synthesis, properties of derivative-l-aminoantravchinnon and its bio-simulating activity. Austrian Journal of Technical and Natural Science. 2018. № 16. P. 65-70.
16. Barkan Ya.G. Organic chemistry. Moscow: Higher School, 1973. P. 471.
17. Makhsumov A.G., Ismatov D.N., Valeeva N.G., Absalyamova G.M. Synthesis, properties and biological activity N,N' –hexamethylene [bis-(1-naphtoxy)-carbamate]. IJESRT. India. 2018. № 7 (8). P. 194-200.

КОМПЛЕКСНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ КОБАЛЬТА(II), МЕДИ(II) И ЦИНКА С ХИНАЗОЛОНОМ-4

Якубов Эркин Шомуратович

канд. хим. наук, старший преподаватель, Каршинский государственный университет,
Республика Узбекистан, г. Карши
E-mail: erkin.yakubov.2015@mail.ru

Гулбоева Дилафруз Рузибоевна

учитель химии, Каршинский государственный университет,
Республика Узбекистан, г. Карши
E-mail: dgulboeva@mail.ru

Сафарова Матлуба Алимкуловна

учитель химии, Каршинский государственный университет,
Республика Узбекистан, г. Карши
E-mail: matluba.safarova@bk.ru

Чориев Азимжон Уралович

канд. хим. наук, старший преподаватель, Каршинский государственный университет,
Республика Узбекистан, г. Карши
E-mail: azimjon-organik@mail.ru

COMPLEX COMPOUNDS OF COBALT(II), COPPER(II) AND ZINC WITH QUINAZOLINE-4-ONES

Erkin Yakubov

senior lecturer of Karshi State University,
Uzbekistan, Karshi

Dilafruz Gulboeva

teacher of chemistry, Karshi State University,
Uzbekistan, Karshi

Matluba Safarova

teacher of chemistry, Karshi State University,
Uzbekistan, Karshi

Azimjon Choriyev

senior lecturer of Karshi State University,
Uzbekistan, Karshi

АННОТАЦИЯ

Синтезированы 10 новых комплексных соединений кобальта(II), меди(II) и цинка с хиназолоном-4. Проведена их идентификация. На основании химического анализа, ИК-, ЭПР- и электронной спектроскопии установлено их строение в твердом состоянии и в растворе.

ABSTRACT

10 new complexes of cobalt(II), copper(II) and zinc with quinazoline-4-ones have been synthesised. Complexes formation of cobalt's and copper's salts with quinazoline-4-ones has been investigated by the photometric method in the solution. The structure of synthesised complexes has been identified by IR-, ESR- and electronic spectroscopy.

Ключевые слова: кобальт, медь, цинк, ПМР-, ИК-, ЭПР-спектры, комплексных соединений, лиганд, ДМСО.

Keywords: cobalt, copper, zinc, PMR-, IR- and ESR-spectra, complexes compounds, ligand, DMSO.

Хиназолон-4, содержащий в своем составе два атома азота в цикле и карбонильный кислород, явля-

ется потенциальным комплексообразующим лигандом. Для него возможны три таутомерные формы [1; 2].

Он в зависимости от природы металла K, Na, Li, Ag может образовывать соли с одним или двумя из трех реакционных центров. В последнем случае образуется амбидентная система с образованием соответствующего аниона с участием O⁻—C⁻—N фрагмента.

При добавлении растворов солей меди(II) и цинка к раствору KHz в метаноле выделяются труднорастворимые комплексы CuXHz·2CH₃OH (X=NO₃, CH₃COO) ZnXHz·CH₃OH (X=NO₃, Cl). Комплексы умеренно растворимы в диметилформамиде (ДМФА) и диметилсульфоксиде (ДМСО), при нагревании с водой переходят в аквакомплексы. В полученных комплексах хиназолон-4 вступает как моноосновной анион и по аналогии с калиевой солью [2], можно предположить образование ионной связи с азотом 3.

В ИК-спектрах комплексов исчезает полоса поглощения ν(NH) хиназолон-4 при 3130 см⁻¹ в области валентных колебаний двойных связей вместо полос поглощения ν(C=O) при 1700 и ν(C=N) при 1660 см⁻¹ хиназолон-4, в спектрах комплексов меди наблюдается одна полоса при 1618 см⁻¹, а в спектрах комплексов цинка – широкая полоса в области 1635-1610 см⁻¹. Можно предположить, что низкочастотное смещение полос ν(C=O) и ν(C=N) аниона хиназолон-4 является результатом координации через

карбонильный кислород и атом азота 3 (связывание с азотом 1 стерически затруднено). Однако такое большое смещение (65-82 см⁻¹) полосы ν(C=O) трудно объяснить, когда в координации участвует карбонильный кислород. Эту полосу следует отнести преимущественно к ν(C=N). Такой вариант возможен в случае миграции двойной связи карбонильной группы в цикл с образованием второй связи C=N, т. е. енола. При этом связь C=O становится одинарной и в ИК-спектрах должна появляться полоса ν(C-O). Действительно, в спектрах всех комплексов в области 1350-1360 см⁻¹ появляется интенсивная полоса, характерная для ν(C-O), отсутствующая в спектрах хиназолон-4 и его калиевой соли. Таким образом, анион хиназолон-4 в комплексах координирован через енольный кислород депротонированной формы В.

Различие в положении полос ν(C=N) в комплексах меди и цинка обусловлено разным геометрическим строением комплексов. Комплексы меди имеют квадратно-пирамидальное, а комплексы цинка – тетраэдрическое строение, характерное для комплексов этих металлов.

Комплекс CuNO₃Hz·2H₂O в поликристаллическом состоянии имеет плохо разрешенный анизотропный спектр с параметрами g₁=2,14, g₂=2,21. Сверхтонкая структура (СТС) не разрешается. В замороженном растворе ДМСО СТС в параллельной ориентации разрешается. Определенные параметры g₂=2,221, A=138 Э и g₁=2,067 удовлетворительно соответствуют предложенному строению на основании ИК-данных, поскольку эти параметры соответствуют параметрам ЭПР-комплекса в поликристаллическом состоянии.

Комплекс CuCH₃COOHHz·2H₂O в замороженном растворе ДМСО имеет параметры ЭПР g₂=2,234, A=160 Э, g₁=2,068. Некоторое отличие параметров нитратного и ацетатного комплексов обусловлено

различием состава комплексов и подтверждает координацию ацидолиганда (NO₃⁻ и CH₃COO⁻) с металлом [3].

Ацидолиганды (NO₃⁻, CH₃COO⁻, Cl⁻), судя по значениям электропроводности (18-25 ом⁻¹·см²·моль⁻¹), нерастворимости комплексов и по ИК-данным, входят в координационную сферу комплексов и координированы с металлом. Так, в спектре нитратного комплекса цинка полосы при 1290 и 830 см⁻¹, а в спектре комплекса меди полосы при 1390 и 835 см⁻¹ отвечают одной из двух расщепленных полос валентного колебания ν₃ и внеплоскостному деформационному колебанию ν₂ координированного нитратного иона соответственно [4].

Ацетатный ион в спектре CuCH₃COOHHz·2H₂O четко не проявляет своих характеристичных полос,

по-видимому, в результате перекрывания интенсивными полосами лиганда.

Молекулы воды в спектре нитратного комплекса меди показывают полосу при 3430 см^{-1} , а в спектре ацетатного комплекса меди – полосу при 3435 см^{-1} , отвечающие $\nu(\text{OH})$ воды. В спектрах комплексов цинка широкая полоса с центром при 3480 см^{-1} отвечает $\nu(\text{OH})$, координированной и участвующей в образовании водородных связей молекул воды [5].

В электронном спектре поглощения комплексов $\text{CuXHz} \cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$ в ДМСО в области d-d-переходов обнаруживается одна полоса при 15500 см^{-1} , отвечающая ${}^2\text{B}_{1g} \rightarrow {}^2\text{B}_{2g}$ переходу квадратно-пирамидального строения [6]. Полоса поглощения лиганда смещается в высокочастотную область и обнаруживается при 29000 см^{-1} . В спектрах комплексов $\text{ZnXHz} \cdot \text{H}_2\text{O}$ наблюдается одна полоса координированного аниона хиразолона-4 при 29000 см^{-1} .

В ПМР-спектре хиразолона-4 в ДМСО сигналы ароматического кольца проявляют две группы мультиплетных сигналов ABCD системы в области 7,50-8,05 и 8,18-8,33 м.д. сигнал метинной группы наблюдается в виде синглета при 8,20 м.д. Сигнал NH-группы сливается с сигналом воды, содержащейся в небольшом количестве в растворителе ДМСО. В спектре комплекса $\text{ZnClHz} \cdot \text{H}_2\text{O}$ ароматические сигналы уширены и смещены в область 7,36-8,13 и 8,51 м.д. Сигнал метинного протона находится при 7,80 м.д. Он смещен в высокопольную область на 0,4 м.д. в результате координации хиразолона с цинком и перераспределения электронной плотности связи $\text{C}=\text{N}$ по циклу, что хорошо согласуется с ИК-

спектром комплекса. Молекула воды в составе комплексов увеличивает сигнал воды растворителя. По данным интегральной интенсивности сигнала, в комплексе содержится одна молекула воды. В целом результаты ПМР-спектров комплекса $\text{ZnClHz} \cdot \text{H}_2\text{O}$ подтверждают координацию аниона хиразолона с металлом. Состав комплекса согласуется с данными, полученными на основе ИК-спектроскопии и элементного анализа.

Таким образом, хиразолон-4 взаимодействует с солями меди(II) и цинка, замещая один анион (NO_3^- , CH_3COO^- , Cl^-), и координируется бидентатно через кислород и азот 3.

При добавлении метанольного раствора калиевой соли хиразолона-4 к суспензии комплекса меди состава $\text{CuXHz} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ в соотношении 5:1 образуется темно-фиолетовый раствор, при выпаривании которого выделяется комплекс состава $\text{Cu}(\text{Hz})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. Аналогично получается комплекс кобальта(II) – $\text{Co}(\text{Hz})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$. С солями цинка комплексы состава 1:2 синтезировать не удалось.

В ИК-спектрах комплексов $\text{Me}(\text{Hz})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ ($\text{Me}=\text{Cu}$, $n=3$; Co , $n=4$) отсутствуют полосы $\nu(\text{NH})$ и $\nu(\text{C}=\text{O})$ хиразолона-4. Появляются взаимоперекрывающиеся полосы поглощения в области $1645\text{--}1615\text{ см}^{-1}$, отвечающие преимущественно $\nu(\text{C}=\text{N})$. Спектры аналогичны спектру комплекса $\text{ZnXHz} \cdot \text{H}_2\text{O}$. Имеется интенсивная полоса $\nu(\text{C}-\text{O})$ около 1350 см^{-1} , которая отсутствует в спектре хиразолона и его калиевой соли. На этом основании предлагаются следующие строения комплексов:

В ИК-спектре комплекса меди валентное колебание $\nu(\text{OH})$ молекул воды проявляется при 3460 см^{-1} , а в спектре комплекса кобальта – около 3400 см^{-1} . Полоса $\nu(\text{Co}-\text{O})$ обнаружена при 450 см^{-1} .

Спектр ЭПР-комплекса $\text{Cu}(\text{Hz})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ в поликристаллическом состоянии представляет широкий анизотропный сигнал ($\Delta H=220\text{ Э}$) с плохо разрешенной линией анизотропии g-факторов. В растворе ДМСО разрешаются линии СТС от ионов Cu^{2+} . Определенные параметры изотропного спектра ($a=79\text{ Э}$, $g=2,111$) соответствуют обычным спектрам меди(II) с координационным узлом из шести атомов кислорода октаэдрической конфигурации. При замораживании раствора наблюдаются хорошо разрешенные линии СТС в параллельной и перпендикулярной ориентациях. Причем в области перпендикулярной ориентации разрешаются линии СТС, соответствующие g_x - и g_y -факторам. Определенные параметры ЭПР ($g_x=2,036$; $C=18\text{ Э}$; $g_y=2,076$; $B=15\text{ Э}$; $g_z=2,242$ и

$A=190\text{ Э}$) хорошо согласуются с параметрами изотропного спектра, что свидетельствует о сохранении строения комплекса при замораживании раствора.

В ЭСП метанольного раствора комплекса $\text{Cu}(\text{Hz})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ обнаруживается полоса поглощения около 370 нм , что соответствует данным (360 нм), полученным при изучении комплексообразования в растворе. В ЭСП комплекса $\text{Co}(\text{Hz})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ в области d-d-переходов наблюдаются две полосы поглощения при 19000 и 17500 см^{-1} , отвечающие ${}^4\text{T}_{1g}(\text{F}) \rightarrow {}^4\text{T}_{1g}(\text{P})$ и ${}^4\text{T}_{1g}(\text{F}) \rightarrow {}^4\text{A}_{2g}(\text{F})$ переходам соответственно октаэдрического комплекса. Этот спектр несколько отличается от спектра аналогичного комплекса, обнаруженного при изучении комплексообразования в метаноле. Некоторое отличие в положении максимума полос поглощения обусловлено различием природы растворителя (метанола и ДМСО).

Медь(II) при избытке калиевой соли хиразолона-4 в растворе образует также комплекс состава

$K[Cu(Hz)_3 \cdot 2H_2O]$). В ИК-спектре комплекса, в отличие от спектра комплекса $Cu(Hz)_2 \cdot 3H_2O$, появляется полоса при 1700 см^{-1} , отвечающая $\nu(C=O)$ хиразолона-4. Она, по сравнению со спектром калиевой соли, смещена в высокочастотную область на 22 см^{-1} . На этом основании предполагаем координацию третьей молекулы хиразолона-4 через депротонированный атом азота 3 монодентатно, и строение комплекса имеет вид

В поликристаллическом состоянии комплекс имеет слабо искаженную, за счет анизотропии g-факторов, линию с параметрами $g_z=2,05$ и $\Delta H=79\text{ Э}$. ЭПР-спектр метанольного раствора, как и ожидалось, состоит из суперпозиции линии СТС от нескольких комплексов. Определение параметров индивидуальных комплексов практически невозможно. Однако при замораживании раствора наблюдается хорошо разрешенный в параллельной и перпендикулярной ориентациях анизотропный спектр, соответствующий одному комплексу (рис. 1).

Рисунок 1. ЭПР-спектр $K[Cu(Hz)_3 \cdot 2H_2O]$ в метаноле при 77 К

В высоких полях наблюдается пик дополнительного поглощения, что характерно для соединений меди(II) при определенных соотношениях g_x , $g_{||}$ -факторов. Определенные параметры ($g_z=2,259$; $A=186\text{ Э}$; $g_y=2,074$; $B=15\text{ Э}$; $g_x=2,038$ и $C=14\text{ Э}$) несколько отличаются от параметров комплекса $Cu(Hz)_2 \cdot 3H_2O$, что связано с дополнительной координацией третьей молекулы хиразолона-4 и смены растворителя ДМСО на метанол [7].

В ЭСП комплекса $K[Cu(Hz)_3 \cdot 2H_2O]$ обнаруживаются полосы, соответствующие двум комплексам при 364 и 580 нм, что указывает на неустойчивость комплекса и сдвиг равновесия (3) влево. Небольшие различия в положениях максимума полос поглощения связаны с выходом в состав комплексов в растворе молекул воды или метанола.

Таким образом, калиевая соль хиразолона-4 взаимодействует с кобальтом(II) в метаноле и образует только комплекс состава 1:2 ($Co(Hz)_2 \cdot 4H_2O$), с цинком – 1:1 ($ZnXHz \cdot H_2O$, $X=NO_3, Cl$), а с медью – 1:1 ($CuXHz \cdot 2H_2O$, $X=NO_3, CH_3COO$), 1:2 ($Cu(Hz)_2 \cdot 3H_2O$) и 1:3 ($K[Cu(Hz)_3 \cdot 2H_2O]$). При этом анион хиразолона с кобальтом и цинком связывается через кислород, а с медью – через кислород или азот 3 или одновременно через эти атомы бидентатно в иминоиминольной форме. В ИК-спектрах комплексов исчезают полосы $\nu(NH)$ при 3130 см^{-1} и $\nu(C=O)$ при 1700 см^{-1} хиразолона-4. Появляется полоса $\nu(C=O)$ в области $1350-1360\text{ см}^{-1}$. В случае монодентатной координации аниона хиразолона-4 через кислород полоса $\nu(C=N)$ смещается в область $1640-1630\text{ см}^{-1}$, а в случае бидентатной координации – до 1618 см^{-1} . Ком-

плексы меди характеризуются спектрами ЭПР основного состояния металла – $d_{x^2-y^2}$. Определенные параметры ЭПР подтверждают строения, предложенные

на основании ИК-спектроскопических данных и электронных спектров поглощения.

Список литературы:

1. Вильямсон Т. Химия хиназолина // Гетероциклические соединения: Сб. науч. тр. / Под ред. Р.Эльдерфильда. – М.: ИЛ. 1960. Т. 6. – С. 268-311.
2. Шахидоятов Х.М. Хиназолон-4 и их биологическая активность. – Ташкент: ФАН, 1988. – 138 с.
3. Якубов Э.Ш., Мусаев З.М., Шахидоятов Х.М. Комплексные соединения биометаллов с хиназолоном-4 и его производными. / Тез. докл. Конференции молодых ученых. – Ташкент. – 1992. – С. 19.
4. Мусаев З.М., Якубов Э.Ш., Парпиев Н.А., Шахидоятов Х.М. Изучение комплексообразования хиназолона-4 с солями кобальта (II) фотометрическим методом. // Узб. хим. журн. – 1993. - № 6. – С. 18-22.
5. Singh B., Pandey R.N., Sharma D.K., Sharma U.S.Pd. & Bhanu U. Physicochemical studies on complexes of Ni (II), Pt (II), Pd (II), Sb (III) & Bi (III) with quinazoline-2-thione-4-one // Indian J. Chem., - 1981. – Vol. 20 A. – P. 1097-1100.
6. Prabhaker B., Reddy K.L., Lingaiah R. Synthesis & characterisation of Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), Ru(II), Pd(II) & Pt(II) complexes with substituted quinazoline (3H)-4-ones // Indian J. Chem. – 1989. – A 28. - № 2. – P. 140-144.
7. Куска Х. ЭПР комплексов переходных металлов. – М.: Мир. 1970. – С. 31.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

Научный журнал

**UNIVERSUM:
ХИМИЯ И БИОЛОГИЯ**

№ 3(57)
Март 2019

Свидетельство о регистрации СМИ: ПИ № ФС 77 – 66239 от 01.07.2016
Свидетельство о регистрации СМИ: ЭЛ № ФС 77 – 55878 от 07.11.2013

Подписано в печать 05.03.19. Формат бумаги 60x84/16.
Бумага офсет №1. Гарнитура Times. Печать цифровая.
Усл. печ. л. 5. Тираж 550 экз.

Издательство «МЦНО»
125009, Москва, Георгиевский пер. 1, стр.1, оф. 5
E-mail: mail@7universum.com
www.7universum.com

Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленного оригинал-макета в типографии «Allprint»
630004, г. Новосибирск, Вокзальная магистраль, 3