и болезни поджелудочной железы ($A1 = -8,40 \text{ ‰}$). У женщин отмечены наиболее высокие значения показателя тенденции снижения частоты распространения хронических форм гастритов ($A1 = -36,7 \text{ ‰}$) и желчнокаменной болезни ($A1 = -8,67 \text{ ‰}$). Первичная заболеваемость по классу «Болезни органов пищеварения» по как у мужчин, так и женщин имела существенный рост показателей.

Полученные результаты указывают на необходимость усиления мер, направленных на снижение заболеваемости болезнями органов пищеварения, более активное проведение профилактической работы посредством широкой информационной пропаганды по привлечению внимания населения к проблемам профилактики и ранней диагностики заболеваний пищеварительной системы, формированию у населения мотивации к здоровому образу жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Здравоохранение в Республике Беларусь / Официальный статистический сборник. – Минск: ГУ РНМБ, 2010 – 2016.
2. Ишмухаметов, А. А. Профилактика заболеваний органов пищеварения / А.А. Ишмухаметов, С.И. Пиманов // Медицинский совет. – 2007. – №3. – С. 25-27.
3. Васильев, Ю. В. Язвенная болезнь, *helicobacter pylori* и табакокурение: патогенетические аспекты и лечение больных / Ю.В. Васильев. – 2008. – № 8. – С. 12-18.
4. Савко, О. Н. Первичная и общая заболеваемость взрослого населения Республики Беларусь болезнями органов пищеварения / О.Н. Савко // Общественное здоровье и здравоохранение: материалы науч.- практ. конф. – Минск. – 2002.
5. Герасимов, А. Медицинская статистика / А. Герасимов. – Мн.: МИА, 2007. – 480 с. (С. 115-142).

СИНТЕЗ НОВЫХ ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДИНА SYNTHESIS OF NEW POLYCYCLIC PYRIDINE DERIVATIVES

А. Н. Пырко, М. В. Смольник
A. N. Pyrko, M. V. Smolnik

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
pyrko@yandex.ru*

Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

Целью данной работы является синтез новых бисинденопиридиновых производных, которые представляют интерес в качестве объектов биологических испытаний. Было получено три новых соединения экологически безопасными методами, исключая применение токсичных вредных для здоровья человека и природы реагентов и растворителей. Структура полученных соединений подтверждена данными спектров поглощения в ультрафиолетовой области, а также масс-спектрометрическим анализом высокого разрешения. В частности, в масс-спектрах имеются пики протонированных молекулярных ионов, которые соответствуют приписанным структурам полученных соединений.

The aim of this work is the synthesis of new bisindenopyridine derivatives, which are of interest as objects of biological tests. Three new compounds were obtained by environmentally friendly methods, eliminating the use of toxic reagents and solvents harmful to human health and nature. The structure of the obtained compounds was confirmed by the absorption spectra in the ultraviolet region, as well as by high resolution mass spectrometric analysis. In particular, in the mass spectra there are peaks of protonated molecular ions that correspond to the attributed structures of the obtained compounds.

Ключевые слова: бисинденопиридины, органический синтез, масс-спектрометрия.

Keywords: bisindenopyridines, organic synthesis, mass spectrometry.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-158-160>

Причиной всеобщей озабоченности состоянием природной среды является факт обнаружения в экологических системах значительных антропогенных изменений. Так, в частности, в последнее время вызывает тревогу наблюдаемое увеличение среднегодовой температуры на Земле, чему в немалой степени способствует увеличение выбросов в атмосферу парниковых газов (углекислый газ, метан и др.). Наряду с выбросами двигателей внутреннего сгорания значителен вклад в загрязнение окружающей среды и химических производств, не только в изменение климата планеты, но и как угрозу существованию природы и человека [1].

В 90-е годы прошлого века возникло научное направление в химии — «зелёная» химия (*green chemistry*), к которому можно отнести любое усовершенствование химических процессов, которое положительно влияет на окружающую среду.

Новые схемы химических реакций и процессов, которые разрабатываются во многих лабораториях мира, призваны кардинально сократить влияние на окружающую среду крупнотоннажных химических производств. Принципы «зеленой» химии предполагают свести к минимуму использование агрессивных сред, токсических, вредных для природы и человека веществ, снизить энергозатраты и, таким образом, служат цели обеспечения безопасности жизнедеятельности [2].

Разработка новых, экологически безопасных методов синтеза органических соединений является важнейшей задачей современной химии. В данной работе представлены данные по экологически безопасному синтезу трех новых производных бисинденопиридина. Полициклические производные пиридина и 1,4-дигидропиридина представляют интерес, так как соединения такой структуры обладают разными видами биологической активности и могут явиться основой медицинских препаратов противоопухолевого, антигипертензивного, противовоспалительного, гепатопротекторного, антиоксидантного противосудорожного, антибактериального, противовирусного, спазмолитического действия [3]. Некоторые из них, проявили пестицидную активность [4].

Синтез соединений осуществляли трехкомпонентным взаимодействием индандиона **1**, ароматических альдегидов **2a-c** гидроксилamina солянокислого (синтез Ганча, рис.), причем, процесс проводили в одной колбе используя в качестве растворителя этиловый спирт и воду, а в качестве катализаторов лимонную кислоту и трис-ацетат. Используемые растворители, катализаторы и реагенты являются экологически безопасными и методы получения соответствуют принципам «зеленой» химии. Реакция протекает через промежуточное образование бензилидениндандионов **3a-c**, которые присоединяют вторую молекулу индандиона превращаясь в тетракетоны **4a-c**. Циклизация последних с участием гидроксилamina приводит к пентациклическим 1,4-дигидропиридиновым производным **5a-c**, которые в условиях реакции превращаются пиридиновые производные **6a-c**. Ниже приведены методики получения этих веществ.

Хромато-масс-спектрометрический анализ соединений **6a-c** проводили на жидкостном гибридном хромато-масс-спектрометре LTQ Orbitrap Discovery (Thermo Electron Corporation, USA).

Методики получения пентациклов **6a-c**:

а) 11-(4-диметиламинофенил)-5-гидроксидиндено[1, 2-b, e]-11, 5-дигидропиридин-10, 12-дион (6a).

Смесь 0, 292 г (2 ммоль) индандиона **1**, 0,149 г (1 ммоль) диметиламинобензойного альдегида **2a** и 0,2 г ацетата трис(гидроксиметил)аминометана в смеси 5 мл воды и 20 мл этилового спирта перемешивали на магнитной мешалке в течение 0,5 часа. Затем добавили 0, 069 г (1 ммоль) гидроксилamina солянокислого и 0,082 г (1 ммоль) ацетата натрия и перемешивали еще 1,5 часа. Смесь оставили при комнатной температуре на 20 часов. Выпавшие кристаллы отфильтровали, промыли водой и спиртом и высушили на воздухе. Получили 0,27 г 90% Т.пл. 193 -198°C.

б) 11-(4-гидроксифенил)-5-гидроксидиндено[1, 2-b, e]-11, 5-дигидропиридин-10, 12-диона (6b).

Смесь 0, 292 г (2 ммоль) индандиона **1**, 0,122 г (1 ммоль) 4-гидроксифенальдегида **2b** и 0,1 г трис X-100 в 30 мл воды перемешивали на магнитной мешалке в течение 0,5 часа. В качестве катализатора использовали лимонную кислоту. pH раствора равен 4. Далее нагревали колбу при 80°C 30 минут. Затем добавили 0,069 г (1 ммоль) гидроксилamina солянокислого и 0,082 г (1 ммоль) ацетата натрия и перемешивали еще 0,5 часа при той же температуре. Реакционную смесь оставляем на неделю при комнатной температуре. Выпавшие кристаллы отфильтровали, промыли водой и сушили на воздухе. Получили 0,27 г 68,7% кристаллов желтого цвета, т.пл. 197-200 °C.

в) 11-(4-гидроксифенил)-5-гидроксидиндено[1, 2-b, e]-11, 5-дигидропиридин-10, 12-диона (6c).

Смесь 0, 292 г (2 ммоль) индандиона **1**, 0,15 г (1 ммоль) ванилина **2c** в 5 мл этилового спирта перемешивали на магнитной мешалке в течение 1,5 часа при комнатной температуре. В качестве катализатора использовали лимонную кислоту (0,2 г). Далее нагревали колбу при 80°C 5 минут до полного растворения вещества. Затем добавили 0,069 г (1 ммоль) гидроксилamina солянокислого и 0,082 г (1 ммоль) ацетата натрия и перемешивали еще 1,5 часа при комнатной температуре. Затем добавили 10 мл воды. Реакционную смесь оставляем на несколько дней при комнатной температуре. Выпавшие кристаллы отфильтровали, с помощью стеклянного фильтра, промыли водой и сушили на воздухе. Получили 0,33 г 78% кристаллов оранжевого цвета, т.пл. 210°C.

Предполагалось, что в результате проведения реакции будут получены пентациклические соединения **5a-c**, содержащие 1,4-дигидропиридиновый цикл в своей структуре, который обычно формируется в ходе синтеза Ганча. Однако, масс-спектры выделенных продуктов реакции содержат пики протонированных молекулярных ионов соответствующих структурам соединений **6a-c**, а не **5a-c**. Очевидно, что ароматизация 1,4-дигидропиридинового цикла протекает в результате его дегидрирования и приводит к образованию более стабильной полиароматической системы. Следует отметить, что иногда среди продуктов синтеза Ганча обнаруживают не только продукты формирования 1,4-дигидропиридинового, но и пиридинового цикла. Обычно трансформация 1,4 дигидропиридинов в пиридины осуществляется их окислением нитритом натрия в уксусной кислоте. В литературе описан [5] аналогичный синтез Ганча трехкомпонентным взаимодействием индандиона, бензальдегидов и ацетата аммония. В этом случае ароматизация 1,4-дигидропиридинового цикла протекает также в ходе синтеза и выделены пиридиновые производные.

Данные УФ-видимой области спектров поглощения полученных нами соединений свидетельствуют в пользу структур **6a-c**, а не **5a-c**. В их спектрах отсутствуют длинноволновые полосы переноса заряда в области 400 нм, характерные для альтернативных структур, включающих 1,4-дигидропиридиновый цикл и смещающиеся в область 500 нм в основной среде. В спектрах полученных нами соединений длинноволновые максимумы находятся в области 300 нм, не смещающиеся в основной среде.

Таким образом, экологически безопасными методами осуществлен синтез трех производных диинденопиридина, представляющих интерес в качестве потенциальных биологически активных веществ. Структура соединений установлена на основании данных масс- и УФ-видимой спектроскопии.

Рисунок – Схема синтеза соединений **6a-c**

ЛИТЕРАТУРА

1. Хуторецкий, В. М. Пережеванный метан /В.М. Хуторецкий //Хим. и жизнь, 2019. – № 12. – С. 28–33.
2. Белецкая, И. П. Почему развитая страна не может существовать без органической химии / И.П. Белецкая, В.П. Анаников //ЖОрХ. – 2015. – Т. 51, № 2. – С. 159-161.
3. Shekari, F. Cytotoxic and multidrug resistance reversal activities of novel 1,4-dihydropyridines against human cancer cells / F. Shekari., H. Sadeghpour, K. Javidnia // Eur. J. Pharmacol. – 2015. – V. 746. N 1. – P. 233–244.
4. Пырко, А. Н. Синтез и биологические испытания на пестицидную активность производных 1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-декагидроакридиндиона-1,8 / А.Н. Пырко // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. – 2017. – Т. 7, № 2. – С.16–20.
5. Miri, R. Synthesis, cytotoxicity, QSAR, and intercalation of new diindenopyridine derivatives / R. Miri, K. Javidnia, B. Hemmateenejad // Bioorg. Med. Chem. – 2004. – Vol. 12, No. 10. – P. 2529-2536.

**ЭКОЛОГО - ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ
ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫМИ АНЕМИЯМИ НАСЕЛЕНИЯ
БРЕСТСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2010-2017 ГГ.**

**ECOLOGICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF MORBIDITY
OF IRON DEFICIENCY ANEMIA OF THE POPULATION
OF THE BREST REGION FOR 2010-2017**

A. M. Савчук, В. А. Стельмах
A. Savchyk, V. Stelmakh

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
nast4uk93@mail.ru*

Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

В статье рассматривается актуальная на сегодняшний день проблема. Современные тенденции заболеваемости железодефицитной анемии среди населения Республики Беларусь свидетельствуют о возрастании распространенности данной нозологической формы. Поэтому, представляется актуальным провести расширенные эпидемиологические исследования по данной проблеме в региональном аспекте (на примере Брестской области).

The article deals with the current problem. Current trends in the incidence of iron deficiency anemia among the population of the Republic of Belarus indicate an increasing prevalence of this nosological form. Therefore, it seems relevant to conduct expanded epidemiological studies on this problem in the regional aspect (for example, the Brest region).

Ключевые слова: анемия, распространение, гемоглобин, дефицит, обмен железа, сидеропенический синдром, железодефицит, профилактика.

Keywords: anemia, distribution, hemoglobin, deficiency, iron metabolism, sideropenic syndrome, iron deficiency, prevention.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-161-164>

Были рассчитаны экстенсивные и интенсивные показатели, темпы прироста, многолетние тенденции по методу наименьших квадратов.

Методы исследований: эколого-географические, эпидемиологические, статистические, включая расчет экстенсивных и интенсивных показателей, расчет доверительных интервалов, расчет ежегодных темпов прироста, построение картограмм.

Железодефицитные анемии (далее – ЖДА) – одно из самых частых патологических состояний. Они характеризуются снижением содержания железа в сыворотке крови (костном мозге и депо), в результате чего нарушается образование гемоглобина. Среди различных анемических состояний железодефицитные анемии являются самыми распространенными и составляют около 80 % всех анемий [1].

Из-за малого количества этого микроэлемента перестают образовываться молекулы гемоглобина. В результате кровь начинает переносить гораздо меньше кислорода. Дефицит железа в других тканях приводит к проблемам с кожей, волосами, сердцем и пищеварением. Если организм уже ощущает недостаток железа, но заболевание еще не развилось, такое состояние называют сидеропенией или железодефицитом. Медицинская статистика по данным ВОЗ определяет, что анемией страдают около 1,8 млрд человек во всем мире. А скрытый недостаток железа (сидеропению) можно обнаружить у 3,6 млрд человек. Распространенность дефицита железа зависит от ряда факторов: возраста, пола, физиологического, патологического состояния, экологических и социально-экономических условий.

Чаще всего анемия встречается у женщин в период фертильности, у беременных, а также у подростков 12-17 лет. К пожилому возрасту мужчины догоняют женщин по частоте возникновения синдрома и даже опережают их. До 60% детей, рожденных от многоплодной беременности, и малыши на первом году жизни также страдают от недостатка железа. В настоящее время железодефицитная анемия является самым распространенным состоянием, связанным со снижением уровня гемоглобина, поэтому ее признают государственной проблемой более чем в 100 странах мира, где разрабатываются программы, направленные на профилактику и снижение заболеваемости. ЖДА чаще выявляется у представителей наиболее социально значимых и незащищенных слоев населения — у женщин детородного возраста и детей. Количество больных анемией в указанных группах, по данным ВОЗ (2001), превышает 1 млрд [3]. В итоге ЖДА является причиной роста материнской и детской смертности [4].