

За результатами кількісного аналізу, найбільший вміст біологічно активних речовин спостерігається в екстракті бузку: барвні речовини – 7,05 г/л, дубильні речовини – 2,48%, аскорбінова кислота – 59,40 г/л. Тому у якості найбільш ефективного природного компонента для косметичних засобів можна рекомендувати водний екстракт бузку вітчизняного виробництва.

Подальші дослідження будуть направлені на підбір концентрацій досліджуваних рослинних екстрактів у косметичних засобах, зокрема емульсійних кремах по догляду за шкірою рук.

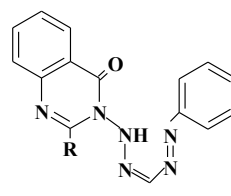
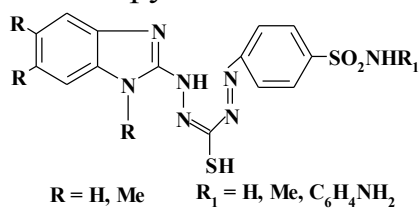
Література

1. Самуйлова Л.В. Косметическая химия: уч. изд. в 2 ч. Ч.1: Ингредиенты / Л.В Самуйлова, Т.В. Пучкова. – М.: Школа кос-х химиков, 2005. – 336 с.
2. Девятнин В.А. Методы химического анализа в производстве витаминов / В.А. Девятнин. – М.: Издательство «Медицина», 1964. – 360 с.
3. Корулькин Д.Ю. Природные флавоноиды / Д.Ю. Корулькин, Ж.А. Абилов и др. – Новосибирск: Академ. изд-во «Тео», 2007. – 232 с.
4. Качественные реакции на производные флавонона [Електронний ресурс] / Режим доступу. – <http://pharmacognoz.ru/biologicheskii-aktivnyie-veschestva/flavonoidyi/kachestvennyie-reaktsii-na-proizvodnyie-fl.html>.
5. Дубильные вещества [Електронний ресурс] / Режим доступу. – http://medinfo.social/farmakognosiya_873/dubilnye-veschestva-34929.html.

БИОЛОГИЧНА АКТИВНІСТЬ ФОРМАЗАНІВ Дістанов В.Б., Фалалєєва Т.В., Немченко Н.В. Національний технічний університет «ХПІ», м. Харків. e-mail: distanov@ukr.net

Цікавою групою біологічно активних сполук являються формазани [1]. Формазильна групування дає можливість зв'язувати мікроелементи. Це має суттєве значення при взаємодії з ферментними системами мікроорганізмів.

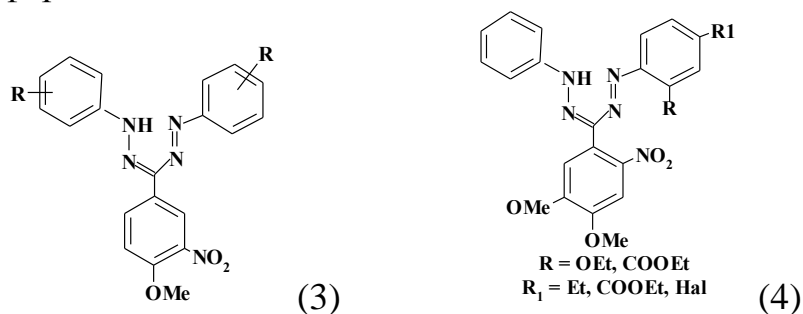
Формазани з сульфациетамідною групою володіють бактеріостатичною дією. В якості потенційних бактеріостатиків запропоновані формазани (1), які містять сульфамідні групи.



Проти *Staphylococcus aureus* ефективним виявився формазан (2) в розбавленні 1:50000.

1,5-Діарил-3-(3-нітро-4-метоксифеніл)формазани (3) і відповідні солі тетразолію проявляють антибактеріальну, антимікробну і фунгіцидну актив-

ність. При цьому відмічається, що речовини, які мають Cl-, Br- або NO₂-групу в пара-положенні при N(1), виявляють більш високу антимікробну дію, ніж незаміщені формази.

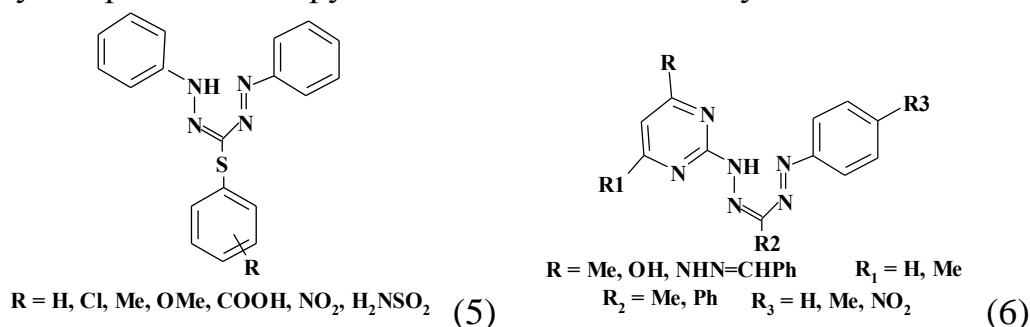


1-Арил-3-(3,4-диметокси-6-нітрофеніл)-5-фенілформази (4) активні *in vitro* та *in vivo* проти tobacco mosaic virus і Ranikhet disease, а 1-(2-карбоксіфеніл)-3-(3,4-диметокси-6-нітрофеніл)-5-фенілформаза дає 100 %-вий захист яєчного ембріону від Ranikhet disease virus.

Синтезований ряд 1-арил-3-(4-диметиламінофеніл)-5-фенілзаміщених формази і вивчена їх активність *in vitro* та *in vivo* проти tobacco mosaic virus. Більшість сполук проявили активність *in vitro*. Вони показали більш 50 % гальмування росту, і тільки одна сполука дала 56 % *in vivo*.

2-(Бензтіазоліл-2)-3-(4-R-феніл)-5-фенілтетразолій броміди мають високу антивірусну активність на вірус грипу А і В *in ova*, деякі – вище середнього *in vivo* при значній токсичності.

Формази являються регуляторами росту рослин. При цьому у багатьох з них стимулюючий ріст ефект переважає гербіцидний. Карбазон і дитізон мають ріст-активуючу активність. Похідні дитізону – 1,6-діарил-3-арилтіоформази (5) стимулюють ріст насіння салату, вівса, огірків. Деякі з них за своєю активністю перебільшують відомий стимулятор росту рослин – бластелин, а інші наближуються до нього. Однак усі вони мають суттєвий недолік в порівнянні з бластеліном: не розчиняються у воді, і тому застосування їх в якості стимуляторів визиває труднощі або зовсім може бути нездійсненим.



1,5-Дифеніл-3-фенілтіо- та 1,5-дифеніл-3-(2-етоксифенілтіо)формази виявились ефективними стимуляторами пророщення насіння льону і коноплі.

1,5-Діарил-3-ароксиформази також мають ріст-регулюючу дію. При цьому вони більш активні, а їх селективність значно вища ніж у вихідного 1,5-дифенілкарбазону. Слід відмітити, що у 3-арилтіоформази здібність стимулювати ріст рослин виражена більше, ніж у 3-арил-гідроксиформази. Не зважаючи на це, серед 1,5-діарил-3-арилоксиформази знайдені речовини

які стимулюють ріст огірків, вівса, салату. Один з формаганів, найменованій «бетаблест» (бета – буряк, блест – ріст), виявився потужним стимулятором росту столового, кормового і цукрового буряку, а також льону-довгунця різних сортів.

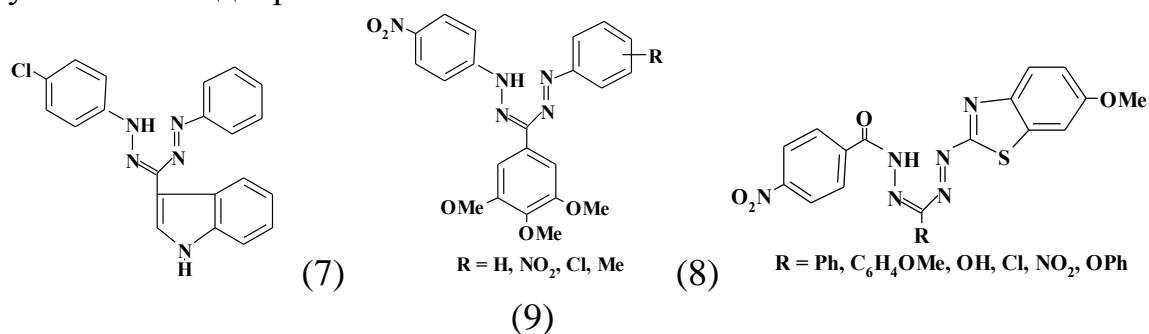
Формагани ряду піримідину (6) також вивчені як стимулятори росту рослин. Найбільш активно стимулюють ріст повітряної частини і коріння сполуки з $R = R_1 = R_3 = \text{Me}$, $R_2 = \text{Ph}$. Сполука з $R_3 = \text{NO}_2$ пригнічує ріст рослин. 1-(6-Метилпіримідиніл-4)-3,5-дифеніл стимулює ріст коріння.

1,5-Дифеніл-3-ціанформагани, які мають в фенольних ядрах різноманітні групи, патентуються як інсектициди. В якості прикладу можна привести 1,5-ди(ціанфеніл)-3-ціанформаган, який в концентрації 0.5 % знищує личинки *Prodenia eridania* на 75 % за другу добу. Суттєві інсектицидні властивості виявлені у 3-нітроформагана з двома хлорметилсульфогрупами.

Виявлено, що внутрішньовенне введення різним тваринам (кролям, голубам, мишам, крисам, котам, собакам) дитізону визиває виникнення експериментального діабету, оказує токсичну дію на органи крис.

1,3-Діарил-3-(4-метоксифеніл)формагани проявили контрацептивну дію в дослідях на крисах і хом'яках. Найбільш активним з них виявився 1-(4-метоксифеніл)-3-(4-диметиламінофеніл)-5-(2,4-динітрофеніл)формаган. Він ефективний у 67 % випадків.

Формагани, які вміщують в мезо-положенні індол або бензімідазол (7), випробувані як антидепресанти низької токсичності.



Протипухлинну дію проявляють деякі 3-нітро- та 3-ціанформагани.

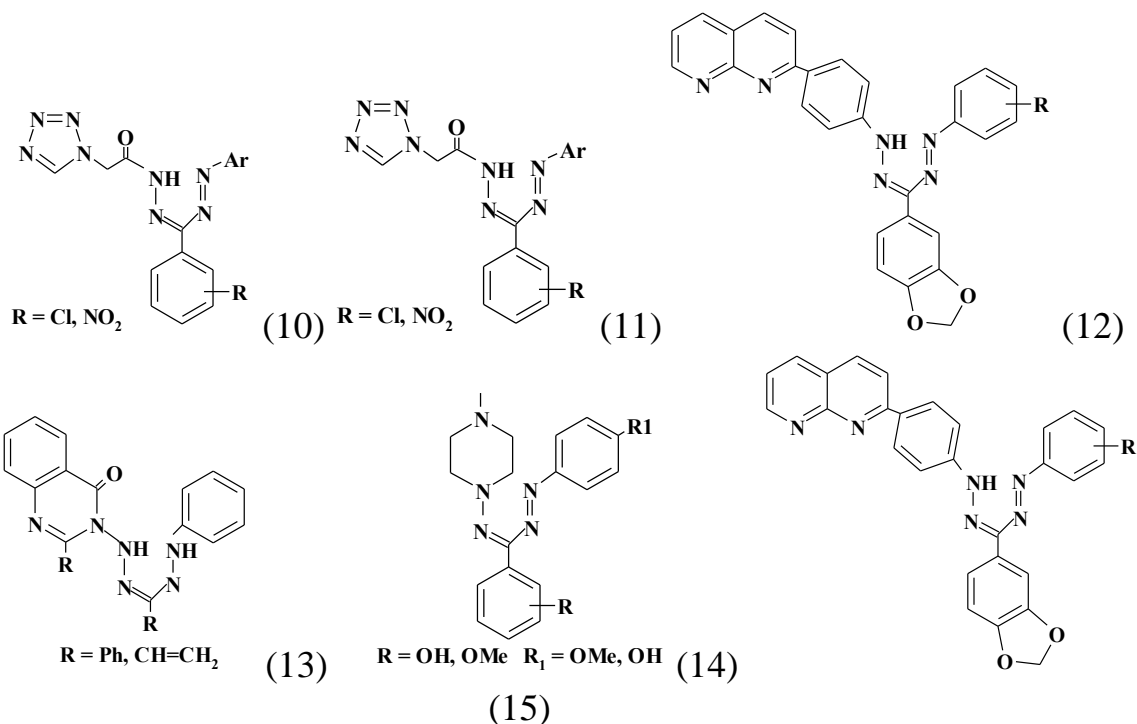
Протитуберкульозною активністю володіють 1,5-діарил-3-хлор- і 1-(піридиніл-4)-3,5-дифенілформагани. Слабкий протитуберкульозний ефект проявили і 2-(бензтіазоліл-2)-3-(4-R-феніл)-5-фенілтетразолій броміди.

Широка варіабельність замісників у формаганах дозволяє гнучко змінювати структуру цих сполук, зокрема, вводити різні фармакофорні групування і проводити скринінг їх в якості біологічно активних речовин [2]. В якості таких груп присутні залишки гідразидів різних кислот. Синтезовані 1-арил-3-(3,4,5-триметоксифеніл)-5-(3-нітробензоіл)формагани формули (8) протестовані як антибактеріальні, протитуберкульозні і протигрибкові засоби. Формагани з залишками *n*-нітрогідразиду (9) протестовані на протипухлинну і анти-СНІД активність. Формагани на основі гідразиду тетразолілоцтової кислоти (10), а також гідразиду нафталін-1-оцтової кислоти і додатково введеного фрагменту індольного альдегіду (11) досліджені на противірусну активність.

Конденсацією індол-3-альдегіду з фенолігідрозом і з наступним сполученням з різноманітними арилами отримані формазани, які мають контрацептивну активність.

(Хінолін-4-іл)діарилформазани (12) показали позитивні результати на туберкулостатичну (по відношенню до *Mycobacterium H₃₇R_v*) і на антибактеріальну (по відношенню до *E. coli*, *B. subtilis*, *S. paratyphi B*) активності.

Хінозалінформазани (13) володіють помірною активністю проти *Vaccinia Virus*.



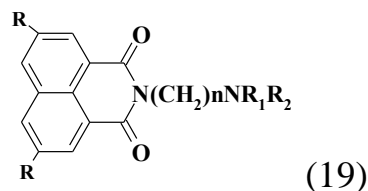
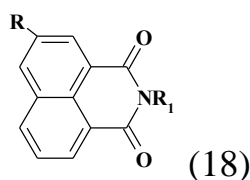
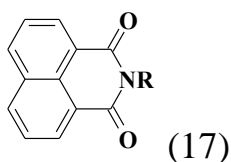
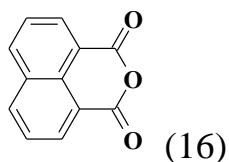
Формазани з фрагментами піперазину (14) виявляють бактерицидну активність по відношенню до *Staphylococcus aureus* і *Mycobacterium H₃₇R_v*, а в разі присутності в молекулі заміщеного по положенню 2 1,8-нафтири-дильного фрагменту (15) мають антибактеріальну активність по відношенню до грам-позитивних та грам-негативних бактерій.

Як видно з наведених прикладів, формазани не завжди проявляють себе як перспективні сполуки з ярко вираженою біологічною активністю.

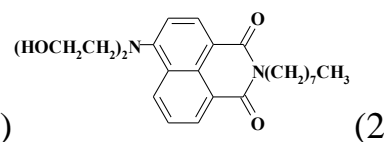
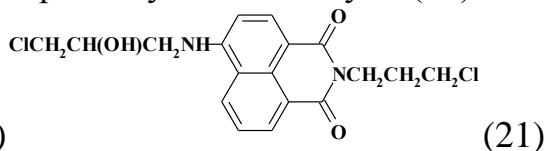
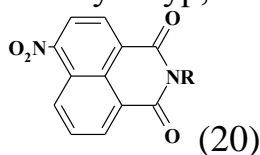
Але введення хромофорних угруповань, які заздалегідь мають, самі по собі, будь-яку біологічну активність, може привести до отримання несподіваних результатів.

Одним з таких фрагментів може бути залишок похідних нафталенової кислоти, які також проявляють біологічну активність в різних напрямках.

В монографії М.М. Дашевського відзначається, що чимала кількість похідних нафталенової кислоти характеризується біологічною та фармакологічною активністю [3]. Так, наприклад, нафталевий ангідрид (16) є антидотом до ацильованих 1,3-дикарбонілів, входить до складу гербіцидних препаратів. Введення галогену, гідроксильної групи і інших замісників до молекули нафталіміду (17) підсилює антикандидозну дію цієї сполуки в 10-100 разів.



Залишок N,N-диметиламінопропіламіну (17, R = (CH₂)₃-N(CH₃)₂) сприяє одержанню засобу для зниження кров'яного тиску. Аміноалкілфенісульфонілсечовини, ацильовані нафталевим ангідридом (17, R = CH₂CH₂C₆H₄SO₂NHCONHR₁, R₁ = CH₂CH(CH₃)₂; C₆H₅; n-C₆H₄CH₃) виявляють антидіабетичну активність. Замісники в нафталіновому ядрі молекули спричиняють значні зміни властивостей похідних нафталіміду. 3-Нітро-, 3-аміно-, 3-хлор-, 3-гідокси-, 3-метокси-, 3-ацетиламіно- або 3-третбутилнафталіміди (18) виявляють протиракову активність. 3,6-Дизаміщені нафталіміди (19) застосовуються для лікування імплантованих пухлин у нижчих ссавців. Як пригноблюючі ріст клітинних культур, використовуються сполуки (20).

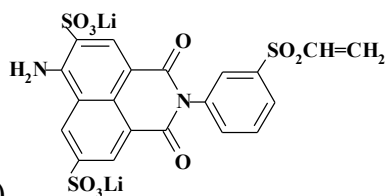
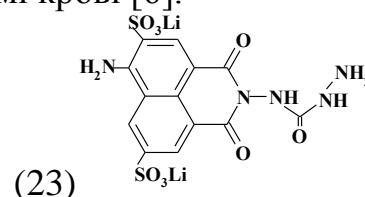
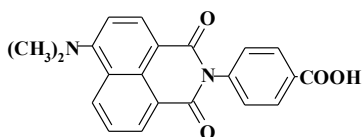


2)

Деякі похідні нафталіміду використовуються в біологічних дослідженнях. Так, наприклад, сполука (21) була використана для мікроскопічного дослідження дріжджових та бактеріальних клітин, з якими вона вступає в хімічну взаємодію.

Враховуючи, що будь-які зміни в будові молекули привносять нові якості, нами був проведений синтез деяких похідних 4-заміщених нафталевої кислоти [4, 5].

Також в розвиток цього напрямку був синтезований октилімід 4-ди(гідроксіетил)амінонафталевої кислоти (22), який виявився ефективним флуоресцентним зондом для визначення ліпопротеїдів в плазмі крові [6].



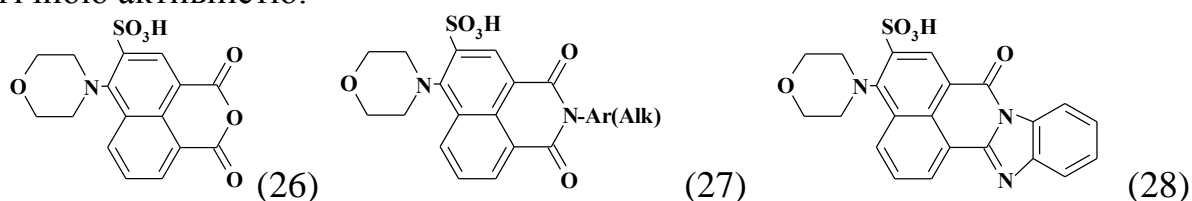
П-Карбоксифенілмід 4-диметиламінонафталевої кислоти (23) був застосований для визначення зв'язуючої ємності альбуміну в сироватці крові [7].

Як відомо [8], водорозчинний барвник з торговою маркою Lucifer Yellow SN (24), застосовується для маркіровки нервових клітин живих організмів. Дикалієва сіль цього барвника широко використовується для трасування зв'язків між клітинами, які чутливі до літію. Інший барвник, Lucifer Yellow VS,

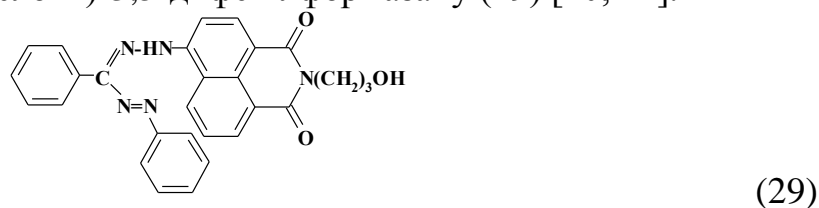
який є дилітієвою сіллю 3,6-дисульфо-4-аміно-N-[3-(вінілсульфоніл)феніл] нафталіміду (25), має інтенсивну люмінесценцію при ковалентному зв'язуванні з білками.

Синтезовані нами сульфопохідні 4-морфолінонафталевої кислоти (26-28) використані в якості флуоресцентних зондів для визначення патологій вагітності і тиреотоксикозу на ранніх стадіях [9]. А це є підставою для розробки експрес-методів для практичного їх застосування в медичних дослідженнях.

Синтез нових органічних люмінофорів на основі формаганів з залишками похідних нафталевої кислоти дозволить отримати нові реагенти з новою біологічною активністю.



Враховуючи все вищенаведене, ми здійснили синтез деяких похідних формаганонафталевої кислоти, одним з котрих є 1-(γ -оксипропілімід 4-*n*-фенілнафталевої кислоти)-3,5-дифенілформагану (29) [10, 11].



В подальшому запланований синтез та дослідження нових похідних формаганонафталевої кислоти в якості біологічно активних сполук на підставі комп'ютерного прогнозу спектру їх імовірної біологічної активності, розрахованої за допомогою програми PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances).

Література

1. Бузыкин Б.И. Химия формаганов / Б.И. Бузыкин, Г.Н. Липунова, Л.П. Сысоева, Л.И. Русанова – М.: Наука. – 1992. – 376 с.
2. Бузыкин Б.И. Прогресс в химии формаганов. Синтез-свойства-применение / Б.И. Бузыкин, Г.Н. Липунова, И.Г. Первова – М.: Наука. – 2009.–295 с.
3. Дашевский М.М. Аценафтен / М.М. Дашевский – М.: Химия. – 1966. – 460 с.
4. Дістанов В.Б., В.Ф.Берданова, В.А. Шаповалов, О.С. Назарова Синтез та дослідження похідних карбонових кислот – потенційних біологічно активних речовин. 1. Синтез похідних 4-морфолінонафталіміду // Вісник фармації. – 1999. – № 1 (19). – С. 17-20.
5. Дистанов В.Б., Успенский Б.В., Коваль И.С. Синтез и исследование производных N-трисгидроксиметилметаннафталимида – потенциальных биологически активных веществ // Матеріали науково-практичної конференції «Патогенетичні аспекти фармакотерапії ендокринних захворювань» (Перші Данілевські читання). – 2002. – Харків. – С. 44-45.

6. Айдыралиев Р.К., Добрецов Г.Е., Лапшин Е.Н. и др. Взаимодействие флуоресцентных зондов с плазмой крови // Биофизика. – 1988. – Т. 33. – № 2. – С. 378 / деп. ВИНТИ. – Рег. № 7590.В. 87.

7. А. с. СССР № 1681266 Способ определения связывающей емкости альбумина в сыворотке крови / Ю.И. Миллер, Г.Е. Добрецов, Б.М. Красовицкий и др. – 1991. – Б. И. № 36.

8. В.Б. Дистанов, Э.А. Ромоданова, А.Д. Рошаль и др. Перспективы использования производных нафталевой кислоты в научных исследованиях и промышленных технологиях // Восточно-Европейский журнал передовых технологий. – 2004. – № 5(11). – С. 43-48.

9. Э.А. Ромоданова, В.А. Гаврик, А.Д. Рошаль, В.Б. Дистанов и др. Изменение конформации САЧ под влиянием замораживания и лазерного излучения по данным флуоресценции производного нафталевой кислоты // Проблемы криобиологии. – 2000. – № 3. – С. 28-32.

10. Дістанов В.Б. Пат. України № 112375 Формазанофталаміди як органічні люмінофори / В. Б. Дістанов, Т. В. Фалалєєва, В. В. Дістанов. – 2016. – Бюл. № 23

11. Н.В. Немченко, В.Б. Дістанов, Т.В. Фалалєєва, Л.С. Мироненко Перспективи розвитку синтезу конформерів формазанів // Тези доповідей XI Міжнародної науково-практичної конференції магістрантів та аспірантів. – Харків. – 2017. – С. 224-225.

ВИКОРИСТАННЯ ВТОРИННОЇ СИРОВИНИ У ТЕХНОЛОГІЇ ПАШТЕТІВ

Омельченко С.Б., Горальчук А.Б.

*Харківський державний університет харчування та торгівлі,
м. Харків, e-mail: omelchenko.s.b@gmail.com*

На сьогоднішній день перед м'ясопереробною промисловістю стоїть проблема раціонального використання вторинної сировини в технології ковбасних виробів, а саме паштетах [1].

Для виробництва паштетів використовується різноманітна м'ясна сировина (яловичина, свинина, телятина, обваловане куряче і гусяче м'ясо, м'ясо кролів, нутрій; печінка яловича і свиняча, мозок яловичий, серце яловиче і ін.) і рослинна сировина (цибуля ріпчаста, борошно, крохмаль, соя, морква, паприка, гарбуз, горох, гриби, чечевиця, прянощі або СО₂-екстракти пряно ароматичної сировини). Встановлено, що паштетні вироби мають досить високу харчову цінність. Вміст білків у паштетах складає понад 10 %, кількість жирів коливається від 10 до 45 % [2].

Отже, паштет за харчовою цінністю не уступає вищому гатунку варених ковбасних виробів, а по деяким показникам навіть перевищує їх. Високий рівень харчової цінності досягається шляхом використання різної основної та