

The logo for the Ukrainian Scientific Association (URA) consists of the letters 'URA' in a bold, white, sans-serif font.

УКРАЇНСЬКА  
НАУКОВО-ДОСЛІДНИЦЬКА  
АСОЦІАЦІЯ

# ЗАПИСКИ УКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЦЬКОЇ АСОЦІАЦІЇ

Тези доповідей  
Всеукраїнської конференції наукових дослідників  
Львів, 19-25 вересня 2021 року





# **ЗАПИСКИ УКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЦЬКОЇ АСОЦІАЦІЇ**

**ТЕЗИ ДОПОВІДЕЙ**

**Всеукраїнської конференції наукових дослідників**

**Львів,**

**19-25 вересня**

**2021 року**

**Львів**

**2021 рік**

**УДК: (001)+[54+61]+(53)**

Записки Української науково-дослідницької асоціації : тези доповідей Всеукраїнської конференції наукових дослідників (Львів, 19-25 вересня 2021 року). – Львів : ЛНУ імені Івана Франка, 2021. – 188 с.

**ISBN 978-617-10-0671-3**

Галузь наукових досліджень в Україні переживає тривожні часи. Ми є свідками трансформаційних процесів, які не завжди та не у всіх аспектах є контрольованими. Назріла потреба у проведенні загальноукраїнських заходів за участі всіх сторін, зацікавлених в успішному функціонуванні галузі наукових досліджень, і обговоренні проблем – як вже наявних, так і потенційних. Керуючись такою мотивацією, Виконавча рада Української науково-дослідницької асоціації у партнерстві з Науковим комітетом Національної ради України з питань розвитку науки і технологій ініціювали проведення 19-25 вересня 2021 року у Львові першої Всеукраїнської конференції наукових дослідників. Мета Конференції – зібрати разом активно працюючих українських наукових дослідників – представників різних наукових напрямків зі всіх галузей науки та надати їм майданчик як для виступів та дискусій щодо актуальних наукових проблем у рамках спеціалізованих наукових секцій, так і для обговорення особливостей функціонування наукової сфери України в цілому – у форматі пленарних сесій та панельних дискусій за участі членів Наукового комітету Національної ради з питань розвитку науки і технологій та інших зацікавлених сторін.

**УДК: (001)+[54+61]+(53)**

**ISBN 978-617-10-0671-3**

© Львівський національний університет імені Івана Франка, 2021

## ПРО КОНФЕРЕНЦІЮ

Галузь наукових досліджень в Україні переживає тривожні часи. Ми є свідками трансформаційних процесів, які не завжди та не у всіх аспектах є контрольованими. Назріла потреба у проведенні загальноукраїнських заходів за участі всіх сторін, зацікавлених в успішному функціонуванні галузі наукових досліджень, і обговоренні проблем – як вже наявних, так і потенційних.

Керуючись такою мотивацією, Виконавча рада Української науково-дослідницької асоціації у партнерстві з Науковим комітетом Національної ради України з питань розвитку науки і технологій ініціювали проведення 19-25 вересня 2021 року у Львові першої Всеукраїнської конференції наукових дослідників.

До участі в організації та проведенні Конференції долучилися:

- ◆ Львівський національний університет імені Івана Франка;
- ◆ Український католицький університет;
- ◆ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького;
- ◆ Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна;
- ◆ Інститут фізики конденсованих систем НАН України;
- ◆ ДНУ НТК «Інститут монокристалів» НАН України;
- ◆ Інститут органічної хімії НАН України;
- ◆ ННЦ «Харківський фізико-технічний інститут» НАН України;
- ◆ Фізико-технічний інститут низьких температур ім. Б.І. Веркіна НАН України;
- ◆ Національне агентство із забезпечення якості вищої освіти;
- ◆ ГО «Українська вища медична школа»;
- ◆ ГО «Агенція Європейських Інновацій».

Підготовка Конференції та її проведення здійснюється за організаційної та фінансової підтримки Львівського конференц-бюро (в рамках проекту «Пакет підтримки розвитку конференц-індустрії у м. Львові») та Німецько-українського наукового товариства (DUAG). Спонсорами секції Конференції «Всеукраїнський симпозіум з органічної та медичної хімії, присвячений 80-річчю проф. В. Д. Орлова», виступили ТОВ «НВП «Єнамін» та Асоціація випускників, викладачів і друзів ХНУ ім. В.Н.Каразіна. Також до спонсорів Конференції приєднались компанії ТОВ «БІОЛАБТЕХ ЛТД», ТОВ «АЛТ Україна Лтд» та АО «Фармак».

Мета Конференції – зібрати разом активно працюючих українських наукових дослідників – представників різних наукових напрямків зі всіх галузей науки та надати їм майданчик як для виступів та дискусій щодо актуальних наукових проблем у рамках спеціалізованих наукових секцій, так і для обговорення особливостей функціонування наукової сфери України в цілому – у форматі пленарних сесій та панельних дискусій за участі членів Наукового комітету Національної ради з питань розвитку науки і технологій та інших зацікавлених сторін.

# ПАРТНЕРИ ТА СПОНСОРИ



#### ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ КОМІТЕТ

- **Світлана АРБУЗОВА**, Східно-Український спеціалізований Центр медичної генетики та пренатальної діагностики, Київ
- **Оксана Білоус**, Національний університет Києво-Могилянська академія, Київ
- **Тарас БРИК**, Інститут фізики конденсованих систем НАН України, Львів
- **Роман ГЛАДИШЕВСЬКИЙ**, Львівський національний університет імені Івана Франка, Львів
- **Іван ДЕМИДОВ**, Національний університет «Львівська Політехніка», Львів
- **Григорій ДМИТРІВ**, Львівський національний університет імені Івана Франка, Львів
- **Андрій ДОРОШЕНКО**, Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Харків
- **Віктор ДОСЕНКО**, Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, Київ
- **Олександр ІВАНКІВ**, Інститут фізики конденсованих систем НАН України, Львів
- **Сергій КВІТ**, Національне агентство із забезпечення якості вищої освіти, Київ
- **Олексій КОЛЕЖУК**, Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ
- **Юрій КОСЕНКО**, Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок, Львів
- **Ростислав МАРТИНЯК**, Інститут прикладних проблем механіки і математики імені Я.С. Підстригача НАН України, Львів
- **Андрій МОСКАЛЕНКО**, Львівська міська рада, Львів
- **Ігор МРИГЛОД**, Інститут фізики конденсованих систем НАН України, Львів
- **Андрій НАКОНЕЧНИЙ**, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів
- **Микола ОБУШАК**, Львівський національний університет імені Івана Франка, Львів
- **Андрій ПАВЛІВ**, ЛКП «Львівське конференц-бюро», Львів
- **Максим ПОГОРЕЛОВ**, Сумський державний університет, Суми
- **Кирило СНИЖКО**, Karlsruhe Institute of Technology, Karlsruhe
- **Володимир ТКАЧУК**, Львівський національний університет імені Івана Франка, Львів
- **Андрій ТРОХИМЧУК** (голова), Інститут фізики конденсованих систем НАН України, Львів
- **Валентин ЧЕБАНОВ**, ДНУ НТК «Інститут монокристалів» НАН України, Харків
- **Роман ЧЕРНІГА**, Інститут математики НАН України, Київ
- **Ярослав ЧОРНОДОЛЬСЬКИЙ**, Львівський національний університет імені Івана Франка, Львів
- **Олег ЯСЬКІВ**, Український католицький університет, Львів

#### ПРОГРАМНИЙ КОМІТЕТ

- **Олександр БАБЛЯК**, Центр кардіохірургічної допомоги медичної мережі «Добробут», Київ
- **Станіслав ВІЛЬЧИНСЬКИЙ**, Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ
- **Михайло ВОВК**, Інститут органічної хімії НАН України, Київ
- **Христина ГНАТЕНКО**, Львівський національний університет імені Івана Франка, Львів
- **Сергій ДЕСЕНКО**, ДНУ НТК "Інститут монокристалів" НАН України, Харків
- **Юрій ЖИГАРЕВ**, експерт ВООЗ з COVID-19, ГО «Українська вища медична школа», Київ
- **Ярослав ІЛЬНИЦЬКИЙ**, Інститут фізики конденсованих систем НАН України, Львів
- **Олександр КРИВЧИКОВ**, Фізико-технічний інститут низьких температур ім. Б.І. Веркіна НАН України, Харків
- **Роман ЛЕСИК**, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів
- **Микола ОБУШАК**, Львівський національний університет імені Івана Франка, Львів
- **Володимир ОСТРИК**, Інститут прикладної фізики НАН України, Суми
- **Валентин ЧЕБАНОВ** (голова), ДНУ НТК «Інститут монокристалів» НАН України, Харків
- **Валентина ЧОП'ЯК**, Лікарська комісія Наукового Товариства імені Шевченка, Львів

#### ЛОКАЛЬНИЙ ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ КОМІТЕТ

- **Марта ГВОЗДЬ**, Інститут фізики конденсованих систем НАН України, Львів
- **Юля КАТИНСЬКА**, ЛКП «Львівське конференц-бюро», Львів
- **Олеся КУЛИК**, ДНУ НТК "Інститут монокристалів" НАН України, Харків
- **Олеся МРИГЛОД**, Інститут фізики конденсованих систем НАН України, Львів
- **Юрій ПЛЕВАЧУК**, Львівський національний університет імені Івана Франка, Львів
- **Андрій ТРОХИМЧУК** (голова), Інститут фізики конденсованих систем НАН України, Львів

#### СЕКРЕТАР КОНФЕРЕНЦІЇ

- **Марія ШИРОБОКОВА**, ДНУ НТК "Інститут монокристалів" НАН України, Харків

# ЗМІСТ

	Стор.
<b>ПЛЕНАРНІ ЗАСІДАННЯ ТА КРУГЛІ СТОЛИ . . . . .</b>	<b>7</b>
<b>СЕКЦІЙНІ ЗАСІДАННЯ . . . . .</b>	<b>17</b>
<b>Всеукраїнський симпозіум з органічної та медичної хімії, присвячений 80-річчю проф. Валерія Дмитровича Орлова . . . . .</b>	<b>18</b>
<b>Динаміка та теплові властивості невпорядкованих систем . . . . .</b>	<b>128</b>
<b>Фундаментальні проблеми квантової механіки, квантова інформація та квантові обчислення . . . . .</b>	<b>139</b>
<b>Контактна механіка . . . . .</b>	<b>150</b>
<b>Актуальні проблеми фізики м'якої речовини . . . . .</b>	<b>175</b>
<b>Конденсовані речовини під дією дисипації та квантових вимірювань: нові ефекти, нова теорія, застосування до квантових обчислень . . . . .</b>	<b>181</b>

# ПЛЕНАРНІ ЗАСІДАННЯ ТА КРУГЛІ СТОЛИ

## **ПЛЕНАРНЕ ЗАСІДАННЯ 1:**

Присвячене обговоренню шляхів вирішення проблем, зумовлених недостатнім рівнем фінансування наукових досліджень

## **ПЛЕНАРНЕ ЗАСІДАННЯ 2:**

Присвячене обговоренню проблем інтеграції української науки в європейський науковий простір, участі в програмах Горизонт

## **ПЛЕНАРНЕ ЗАСІДАННЯ 3:**

Присвячене питанням використання наукометрії в різних галузях наукових досліджень в Україні



**ПРОБЛЕМНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ НАУКОВОЇ СФЕРИ:  
МАТЕРІАЛЬНІ, ЛЮДСЬКІ, ТЕМАТИЧНІ**

І.В. Демидов<sup>а</sup>

<sup>а</sup> *Національний університет «Львівська політехніка», 79013, м. Львів,  
вул. Степана Бандери, 12*

В доповіді охарактеризовано найбільш перспективні напрями залучення коштів за науковим напрямом діяльності закладами вищої освіти (ЗВО) на прикладі Національного університету «Львівська політехніка»: грантове фінансування, зокрема від Національного фонду досліджень України, міжнародні госпдоговірні роботи, спонсорська допомога (залучення коштів бізнесу та краудфандинг), державна бюджетна програма «Підтримка пріоритетних напрямів наукових досліджень і науково-технічних (експериментальних) розробок у закладах вищої освіти», власні інвестиції спецкоштів.

Виділено основні проблеми фінансування науки в Україні з точки зору ЗВО: варіативність критеріїв оцінювання ефективності фінансування наукових досліджень, згортання обсягів фундаментальної науки (низькі інвестиції, відтік кадрів), неврахування закономірностей розвитку світової науки, непрозорість (відсутність) ринку бюджетних закупівель наукового обладнання, складність адміністрування бюджетних закупівель, суперечливі та неефективні для бюджетних ЗВО законодавчі норми, застаріла та зарегульована система бюджетування. Розглянуто тенденції зменшення обсягів фінансування науки та чисельності наукових працівників у Україні, розподіл робочої сили в Україні в межах глобалізаційних та потенційних кризових явищ – виділено основні фундаментальні та технологічні напрями для подолання кризового потенціалу: агроінженерія та агрокомплекси, органічна електроніка, переробка твердих побутових відходів, біопаливні технології та енергоефективність, системи безпеки, ефективні засоби профілактики та лікування інфекційних захворювань тощо.

Безумовно доцільно висловити гіпотезу, що існує деякий мінімальний рівень підтримки науки, зручний для адміністрування, фінансування, який може розглядатися державою, як належна інвестиція. Чим вище цей рівень буде у числовому вимірі, тим вище буде рівень розвитку всієї країни через 25-50 років.

## ФІНАНСУВАННЯ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ – ДОСВІД В УКРАЇНСЬКИХ РЕАЛІЯХ

І.В. Комаров<sup>а,б</sup>, Д.М. Волочнюк<sup>а,б,в</sup>, С.В. Рябухін<sup>а,б,в</sup>, С.В. Колотілов<sup>а,г</sup>, О.О. Григоренко<sup>а,б</sup>, П.К. Михайлюк<sup>а,б</sup>, Ю.С. Мороз<sup>а</sup>, К.С. Гавриленко<sup>а,б</sup>

<sup>а</sup> Київський національний університет імені Тараса Шевченка, 01033, м. Київ, вул. Володимирська, 60

<sup>б</sup> ТОВ Науково-виробниче підприємство «Єнамін», 02094, вул. Червоноткацька, 78

<sup>в</sup> Інститут органічної хімії НАН України, 02094, м. Київ, вул. Мурманська 5

<sup>г</sup> Інститут фізичної хімії імені Л. В. Писаржевського НАН України, 03028, м. Київ, проспект Науки 31

Немає сумніву, що для проведення наукових досліджень, які були б конкурентноздатними на світовому рівні і мали б перспективи практичного використання у науці чи індустрії наявність фінансування є необхідним чинником. Однак, на нашу думку, фінансування науки не є разом з тим достатнім чинником. Очевидно, що гроші «на науку» мають бути використані науковцями у такому середовищі, яке має включати в себе розвинену наукову інфраструктуру, підготовлене до таких наукових досліджень суспільство і бізнес. Саме бізнес може стати зародковим центром такого середовища, оскільки він може бути ефективним споживачем наукової продукції. У доповіді буде продемонстровано, як це можливо в реаліях України, наведено приклад зростання науки разом з бізнесом і всім суспільством, що базуватиметься на досвіді авторів і стосуватиметься перспективної галузі досліджень – медичної хімії.

**НАН УКРАЇНИ В ЄВРОПЕЙСЬКОМУ ДОСЛІДНИЦЬКОМУ ПРОСТОРИ**Гороховатська Марина<sup>a,b</sup><sup>a</sup>Секретар Комісії НАН України з інтеграції до Європейського дослідницького простору<sup>b</sup>Національний контактний пункт «Дослідницькі інфраструктури»

Представлено огляд розбудови участі Національної академії наук України в європейських наукових об'єднаннях, як на інституціональному рівні, так й у фахових організаціях, зокрема шляхом представництва в них академічних установ та окремих вчених. Зазначено важливість такого представництва та необхідність активної персональної участі в роботі міжнародних організацій. Наведено статистику участі науковців НАН України у білатеральних та міжнародних проєктах протягом останніх років та приклади реалізації найбільш значимих проєктів. Позитивним прикладом взаємодії Академії зі спорідненими науковими організаціями є довготривале співробітництво з Національним центром наукових досліджень Франції, академіями наук країн Центральної Європи тощо. Важливими досягненнями установ НАН України є постійне розширення участі у проєктах транс-кордонного співробітництва.

Продемонстровано шляхи та способи підтримки співпраці з партнерами країн ЄС та асоційованих країн Європи за рахунок відомчих програм НАН України, спільних конкурсів тощо. Зазначено роль бюджетної програми «Підтримка розвитку пріоритетних напрямів наукових досліджень».

Розглянуто нові форми співробітництва в реалізації міжнародних проєктів на основі використання досвіду європейських країн, серед яких організація національних технологічних платформ та їх зв'язок з європейськими.

Окремо зазначено проблемні моменти, з якими стикаються виконавці міжнародних проєктів, та запропоновано шляхи їх вирішення.

Відзначено важливість координаційно-підтримуючих проєктів рамкових програм Європейського Союзу, продемонстровано перспективність долучення до них на рівні окремих наукових колективів на прикладі поточного проєкту «Стратегічна цільова підтримка та стимулювання талановитих новачків до участі в NMP проєктах у рамках програми Горизонт Європа» (FIT-4-NMP), партнером якого є НАН України.

**ВИКЛИКИ ТА МОЖЛИВОСТІ ДЛЯ УКРАЇНИ У ПРОГРАМІ ГОРИЗОНТ ЄВРОПА**

Кульчицький І.І.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> ГО Агенція Європейських Інновацій, Львів, e-mail: [kul.ivan@gmail.com](mailto:kul.ivan@gmail.com)

Отримання Україною статусу асоційованої країни до Європейської рамкової програми досліджень та інновацій Горизонт Європа (2021-2027pp.) є одним з найбільш важливих завдань плану євроінтеграційних дій уряду України у сфері науки та інновацій у 2021 році.

Програма Горизонт Європа ще більшій мірі ніж попередня програма Горизонт 2020 посилює акценти на вирішення глобальних проблем через підтримку ширшого використання новітніх технологічних рішень, на узгодження пріоритетів фінансування досліджень з пріоритетами економічного і суспільного розвитку, інвестиційними можливостями Європейського Союзу, а також на забезпечення конкурентних позицій ЄС у світовій гонці за технологічне лідерство у таких сферах як штучний інтелект, кібербезпека, охорона здоров'я, зміни клімату та біоекономіка.

На жаль, в Україні практично відсутня подібна практика з використання результатів наукових досліджень та надання підтримки повному ланцюгу дій із створення нових інноваційних продуктів і послуг від ідеї до ринку. Декларації щодо асоційованої участі у програмі Горизонт Європа повинні супроводжуватись прискоренням внутрішніх реформ у науково-технологічній сфері та реальними діями з виконання Дорожньої карти інтеграції у Європейських дослідницький простір.

Оновлені акценти програми Горизонт Європа на практичне використання інноваційних рішень створює нові можливості та виклики для українських організацій, яким ми рекомендуємо формувати консорціуми не тільки у складі університетів чи дослідницьких інститутів, а залучати також до участі міжнародних проєктів бізнес компанії, комунальні установи, об'єкти критичної інфраструктури, медичні заклади, транспортні та енергетичні компанії, тобто ті організації на площадці яких можна тестувати та впроваджувати нові технологічні рішення. Такий підхід збільшить пряму користь для України від участі у програмі Горизонт Європа.

Пропонований підхід ілюструється на конкретних прикладах дій, які наводяться у проєкті «Як знайти власний шлях до успіху у програмах ЄС для реалізації цифрових інновацій» який виконує ГО «Агенція Європейських Інновацій» за підтримки Європейського Союзу та Міжнародного фонду «Відродження».

## ПІДСУМКИ УЧАСТІ УКРАЇНИ У ПРОГРАМІ ГОРИЗОНТ-2020

Р. Черніга<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Науковий комітет НРПРНТ, e-mail: [ivanov@yahoo.com](mailto:ivanov@yahoo.com)

<sup>b</sup> Інститут математики, НАНУ, Київ

У 2015 році Україна стала асоційованим членом Рамкової програми Європейського Союзу з досліджень та інновацій «Горизонт 2020» (2014–2020 рр.) з загальним бюджетом близько 80 млрд євро, тобто понад 10 млрд євро на рік. Це найбільша у світі програма, в якій наукові дослідження займають центральну роль.

У першій частині доповіді проаналізовано підсумки участі українських дослідників в програмі «Горизонт 2020», зокрема детально розглянуто результати з точки зору отриманого фінансування основними гравцями науково-технічної сфери України. Наведено детальне порівняння з результатами інших країн ЄС та асоційованих країн-учасників цієї програми, зокрема країнами з аналогічним науковим потенціалом. Статистичні дані для порівняння взято з офіційного порталу програми Горизонт 2020 (<https://ec.europa.eu/programmes/horizon2020/>).

У другій частині доповіді подано конкретні пропозиції щодо подолання неконкурентноспроможності українських науковців на світовому (перш за все європейському) науковому ринку. Зосереджено увагу як на необхідності внесення відповідних змін до нормативно-правових актів (НПА), оновлення дослідницької інфраструктури, збільшення фінансування на конкурсній основі, так і на необхідності проведення низки непопулярних заходів у науковій сфері.

## РОЗВИТОК ІНСТИТУЦІЙ ЄВРОПЕЙСЬКОГО ДОСЛІДНИЦЬКОГО ПРОСТОРУ (ЄДП) ТА ЗМІНИ У ПОЛІТИЦІ УЧАСТІ У ЄДП ТРЕТІХ КРАЇН

Шевченко Андрій<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Консультант Українського національного Грідю, e-mail: [shanyu57@gmail.com](mailto:shanyu57@gmail.com)

<sup>b</sup> Член робочих груп "Пріоритети", "Євроінтеграція" та "Інфраструктура"  
Національної ради України з розвитку науки і технологій, Київ

Оновлення політики Європейського дослідницького простору (ЄДП), посилення законодавчого впливу Європейського Союзу на національні політики в сфері досліджень, поширення моделі Європейських дослідницьких інфраструктур на впровадження Європейських партнерств з досліджень та інновацій, інфраструктура для відкритої науки та відкритих інновацій. Проблеми з узгодження політики в сфері науки та інновацій між Україною та Європейського Союзу.

**"НЕВИДИМА" ЧАСТИНА УКРАЇНСЬКОЇ НАУКИ : МЕТАДАНИ СТАТЕЙ, ЇХ АНАЛІЗ ТА ЗНАЧЕННЯ.  
КІЛЬКІСНИЙ АНАЛІЗ ДІЛЯНКИ ЕКОНОМІКИ ПОЗА SCOPUS TA WEB OF SCIENCE**

О.Мриггод<sup>a</sup>, С. Назаровець<sup>b</sup>, С.Козьменко<sup>c</sup>

<sup>a</sup> *Інститут фізики конденсованих систем НАН України, Львів*

<sup>b</sup> *Державна науково-технічна бібліотека України, Київ*

<sup>c</sup> *Університет соціальних наук, Київ*

Управління науковою сферою та адекватний розподіл державного фінансування повинні базуватися на реальній картині діяльності науковців і їх колективів. Сучасна наукометрія пропонує великий арсенал кількісних методів для опису наукової діяльності на різних рівнях. Проте механічне застосування інструментів без розуміння контексту та адаптації під конкретну систему веде лише до того, що англійці називають "ефектом кобри" - тобто ще більшого поглиблення проблеми. Будь-яке порівняння зі світовими показниками чи між дисциплінами, вимагає наявності правильних еталонів та знання типових рис конкретно обраних об'єктів аналізу. Нині, в епоху великих даних, проблемою є не так відсутність певної інформації, як можливість її ефективного пошуку та позиціонування. Українська наукова сфера, як і світова, продукує великі обсяги інформації, значна частина якої оприлюднюється у вітчизняних наукових виданнях. На жаль, не всі вони наразі повноцінно доступні в мережі Інтернет, проте навіть наявність веб-сторінки та повнотекстового архіву без повноцінного мета-опису не забезпечують можливості кількісно дослідити типові риси української науки загалом чи окремих її ділянок. Досі лише мала частка результатів українських дослідників індексується у міжнародних авторитетних базах, які вимагають якісних метаданих, придатних для автоматизованого опрацювання. Особливо мало видимими у цьому сенсі є дисципліни гуманітарного та соціального циклу. Звичайно, з часом з'яляються альтернативні ресурси, що слугують якісним джерелом даних для наукометричного аналізу. Так, розроблений Open Ukrainian Citation Index (OUCI, [ouci.dntb.gov.ua](http://ouci.dntb.gov.ua)) надає інтерфейс для пошуку даних, що стосуються саме українських наукових видань у базі Crossref. Цю можливість було використано у нашому дослідженні для того, щоб спробувати побудувати кількісний портрет однієї із соціальних дисциплін, яка домінує за числом дослідників та традиційно є краще представленою в інформаційному просторі - економіки. Ряд отриманих результатів свідчить, що попри низку застережень, метадані Crossref дають змогу доповнити знання про українську наукову періодику, а відтак - про українську науку. Зокрема, було кількісно продемонстровано тенденцію до зростання колаборативності досліджень у ділянці, що подібна до світових тенденцій, але має свої особливості. Для частини публікацій здійснено також аналіз географії авторів та статистики отриманих цитувань на основі зв'язків doi-to-doi.

## АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТІ ПУБЛІКАЦІЙ УКРАЇНСЬКИХ МАТЕМАТИКІВ ЗА НАУКОМЕТРИЧНОЮ БАЗОЮ SCOPUS

Р. Черніга<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> *Науковий комітет Національної ради України з питань розвитку науки і технологій, Київ*

<sup>b</sup> *Інститут математики, НАН України, Київ*

Добре відомо, що в наш час, коли науково-технічною діяльністю займаються мільйони дослідників, наукометричні показники відіграють суттєву роль для оцінки результативності праці як окремих дослідників так і наукових колективів та країн в цілому. У світі вже кілька десятиліть проводяться дослідження з метою встановлення показників для вимірювання результативності наукових досліджень. Зокрема, це важливо для встановлення умов для збільшення (зменшення) об'ємів фінансування наукових досліджень. На жаль, в Україні такі дослідження перебувають лише на початковій стадії, а наукометричні показники почали згадуватися у нормативно-правових актах лише в останні 5—7 років.

У доповіді представлено рейтинг результативності публікацій українських математиків за наукометричною базою Scopus, який вперше було розроблено та оприлюднено науковою громадською організацією «Інститут прикладної математики та математичної фізики» <http://iammp.uk/>. За основний критерій було обрано так званий усереднений індекс Гірша  $H$ , який обраховувався як середнє арифметичне індексів Гірша  $h$  з самоцитуваннями та без них. За додатковий критерій бралася кількість цитувань математиків.

Проаналізовано важливість коректного вибору вихідних критеріїв, зокрема, факту визнання математики основною галуззю науки вченого. Показано, що нехтування цією вимогою призводить до кардинальної зміни рейтингу, і це доводить відому тезу про неприпустимість застосування наукометричних даних для порівняння фахівців з різних галузей науки.

Виявлено основні способи штучного нарощування наукометричних показників, які можна трактувати як вияв академічної недоброчесності.

Проаналізовано кореляцію провідних математиків України за індексом  $H$  та цитованістю з одного боку та посадами, науковими ступенями, членством в академіях з другого боку.



## МІСЦЕ ГЕОГРАФІЇ В СТРУКТУРІ УНІВЕРСИТЕТСЬКОЇ ПІДГОТОВКИ В ГАЛУЗІ ПРИРОДНИЧИХ НАУК: СВІТОВИЙ ДОСВІД ТА ПРІОРИТЕТИ

Запотоцький С.П.<sup>a</sup>, Мезенцев К.В.<sup>b</sup>

<sup>a</sup> *Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, zapototsk@ukr.net*

<sup>b</sup> *Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, k\_mez@ukr.net*

Комплексна географічна університетська освіта є важливою передумовою ефективної регіональної та міської політики, раціонального природокористування та просторової організації людської діяльності, територіальної цілісності держави та національної безпеки. У сучасних наукових дослідженнях все більшого значення набувають міждисциплінарні пошуки, тому поділ на спеціальності і навіть галузі знань є певною мірою умовним і не повинен бути жорстким. З точки зору організації навчального процесу та дослідницької діяльності, у багатьох університетах перейшли до узагальнених підрозділів, що охоплюють кілька галузей знань та різноманітні спеціальності у відповідності до пріоритетів наукових досліджень. Так, у низці британських та канадських університетів діють окремі факультети/школи «Географії та наук про Землю», які охоплюють широке коло складових напрямів. Наприклад, у Бірмінгемському університеті діє Школа географії, наук про Землю та довкілля, в рамках якої дослідження концентруються навколо чотирьох головних напрямів: фізична географія (physical geography), суспільна географія (human geography), науки про Землю (Earth sciences) та екологічне здоров'я (environmental health). В Університеті Глазго в Школі географії та наук про Землю функціонує дві дослідницькі групи – досліджень геосистем (Earth Systems research) та суспільно-географічних досліджень (Human Geography research). У Мак-Мастерському університеті у Школі географії та наук про Землю сформувалося шість дослідницьких напрямів: процеси на земній поверхні (Earth Surface Processes), довкілля та здоров'я (Environment & Health), геохімія (Geochemistry), гідрологія (Hydrologic Sciences), соціальна географія (Social Geography) та просторовий аналіз (Spatial Analysis).

Водночас у ряді університетів як окремі структурні підрозділи діють факультети/інститути географії, зокрема, в університетах Кембриджському, Даремському, Університетському Коледжі Лондона (Велика Британія), університетах Каліфорнії в Берклі, Каліфорнії в Лос-Анджелесі (США), Британської Колумбії (Канада), Національному університеті Сінгапура, Університеті Гонконга, Австралійському національному, Мельбурнському університеті (Австралія), Берлінському університеті Гумбольдтів, Вільному університеті Берліна (Німеччина), Паризькому університеті І Пантеон-Сорбонна, Цюріхському університеті тощо.

Отже, наведені міркування свідчать про необхідність врахування принципів міждисциплінарності, дослідницької спеціалізації університетів, комплексності географічних наук та практичної спрямованості.

# СЕКЦІЙНІ ЗАСІДАННЯ

Всеукраїнський симпозіум з органічної та медичної хімії, присвячений 80-річчю проф. Валерія Дмитровича Орлова

Динаміка та теплові властивості неупорядкованих систем

Фундаментальні проблеми квантової механіки, квантова інформація та квантові обчислення

Контактна механіка

Актуальні проблеми фізики м'якої речовини

Конденсовані речовини під дією дисипації та квантових вимірювань: нові ефекти, нова теорія, застосування до квантових обчислень

## СЕКЦІЯ



**ВСЕУКРАЇНСЬКИЙ СИМПОЗИУМ З ОРГАНІЧНОЇ ТА МЕДИЧНОЇ ХІМІЇ,  
ПРИСВЯЧЕНИЙ 80-РІЧЧЮ ПРОФ. ВАЛЕРІЯ ДМИТРОВИЧА ОРЛОВА**

Вересень 21-22, 2021  
Львів



### ОРГАНІЗАТОРИ СИМПОЗИУМУ:

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**

Львівський національний університет  
імені Івана Франка

Харківський національний університет  
імені В. Н. Каразіна

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ**

Інститут органічної хімії (Київ)

ДНУ НТК «Інститут монокристалів» (Харків)

### ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ КОМІТЕТ:

проф. Обушак Микола – голова  
проф. Чебанов Валентин – співголова  
проф. Дорошенко Андрій – співголова  
к.х.н. Кулик Олеся – секретар  
доц. Лозинський Андрій – секретар  
к.х.н. Горак Юрій  
к.х.н. Колосов Максим  
доц. Кришшин-Дилевич Анна  
проф. Лесик Роман  
к.х.н. Литвин Роман  
доц. Мартяк Роман  
к.х.н. Піткович Христина  
д.х.н. Походило Назарій  
к.х.н. Широбокова Марія

### ПРОГРАМНИЙ КОМІТЕТ:

проф. Десенко Сергій – голова  
проф. Вовк Михайло – співголова  
проф. Броварець Володимир  
проф. Дорошенко Андрій  
проф. Камалов Герберт  
проф. Коваленко Сергій  
проф. Кузьмін Віктор  
проф. Лесик Роман  
проф. Ліпсон Вікторія  
проф. Обушак Микола  
проф. Чебанов Валентин

## СПОНСОРИ СИМПОЗИУМУ



ТОВ "НВП" ЕНАМІН

**АСОЦІАЦІЯ ВИПУСКНИКІВ,  
ВИКЛАДАЧІВ І ДРУЗІВ ХНУ  
ІМЕНІ В.Н.КАРАЗІНА**



## РОЗВИТОК ШКОЛИ ХІМІЇ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ СПОЛУК ПРОФ. ВАЛЕРІЯ ОРЛОВА

Валентин Чебанов, Сергій Десенко

*Відділ органічної та біоорганічної хімії,*

*ДНУ НТК «Інститут монокристалів» НАН України, Харків, пр-т Науки, 60*

*e-mail: [chebanov@isc.kh.ua](mailto:chebanov@isc.kh.ua)*

Професор Валерій Дмитрович Орлов, який багато років очолював хімічний факультет і кафедру органічної хімії Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна (до 1999 року – Харківський державний університет), не тільки створив харківську школу хімії гетероциклічних сполук, але і зробив суттєвий внесок у розвиток цього напрямку як в Україні, так і далеко за її межами. Будучи автором понад 300 статей, він підготував прямо чи опосередковано 5 докторів наук, 36 кандидатів наук, включаючи 8 іноземних, та безліч магістрів та спеціалістів.

Дана доповідь присвячена розвитку як власного наукового напрямку проф. Валерія Орлова, що пов'язаний з реакціями  $\alpha,\beta$ -ненасичених карбонільних сполук і їх аналогів з 1,2-, 1,3- та 1,4-бинуклеофілами, які приводять до утворення трьох-, п'яти-, шости- та семичленних гетероциклічних сполук, так і роботам його учнів, в яких було створено та розвинуто стратегію хемокерованих багатокомпонентних реакцій (Condition-based Divergence Strategy), знайдені багатокомпонентні реакції, що перемикаються (Multicomponent-switched Reactions), які базуються, у тому числі, на багатокомпонентному ефекті (MCR switching effect).

**Обрані глави монографій і огляди за темою доповіді:** (a) Chebanov V.A., Gura K.A., Desenko S.M. in book: Topics Heterocyclic Chemistry, Springer, **2010**, 23, 41–84; (b) Chebanov V.A., Desenko S.M. Chemistry of Heterocyclic Compounds, **2012**, 48, 566 – 583; (c) Sedash Yu.V., Gorobets N.Yu., Chebanov V.A., Konovalova I.S., Shishkin O.V., Desenko S.M. RSC Advances, **2012**, 2, 6719 – 6728; (d) Sakhno Ya.I., Murlykina M.V., Morozova A.D., Kozyryev A.V., Chebanov V.A. French-Ukrainian Journal of Chemistry, **2015**, 3 (2), 1-20; (e) Tkachenko V.V., Chebanov V.A. Chemistry of Heterocyclic Compounds, **2016**, 52, 11, 866-886; (f) Murlykina M.V., Morozova A.D., Zviagin I.M., Sakhno Ya.I., Desenko S.M., Chebanov V.A. Frontiers in Chemistry, **2018**, 6, article 527; (g) Chebanov V.A., Desenko S.M., Lipson V.V., Gorobets N.Yu. in book: Multicomponent Reactions towards Heterocycles. Concepts and Applications, Wiley-VCH, **2021**, (accepted).

# ПЛЕНАРНІ ДОПОВІДІ

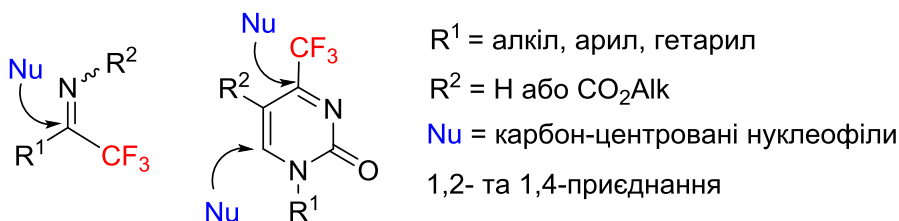
## СТРУКТУРНА ФУНКЦІОНАЛІЗАЦІЯ ФТОРОВІСНИХ АЦИКЛІЧНИХ ТА ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ ІМІНОСПОЛУК

Вовк М.В., Сукач В.А., Ткачук В.М., Лук'янов О.О.

Інститут органічної хімії НАН України

Важлива роль у сучасному органічному синтезі відводиться фторовісним реагентам та синтетичним блокам, в ряду яких ключове місце займають іміно- та аміносполуки, додатково функціоналізовані по  $\alpha$ -положенню фтороалкільними групами. Генетична спорідненість між цими типами структур зазвичай реалізується за рахунок прямого приєднання вуглець-центрованих нуклеофілів до подвійного C=N зв'язку імінів. При цьому створення нового вуглець-вуглецевого зв'язку супроводжується трансфером протона і є атом-економним процесом, що важливо з позицій «зеленої хімії».

Реакції приєднання C-нуклеофілів до трифторометилкетімінів та їх похідних є досить привабливою методологією побудови скелету похідних  $\alpha$ -третинних амінів із трифторометильним замісником. Електроноакцепторні властивості фтороалкільних груп у поєднанні із впливом інших структурних фрагментів сприяють підвищенню електрофільності відповідних іміносполук, перетворюючи їх в високореакційноздатні субстрати для синтезу не тільки найпростіших фторовісних третинних амінів, а також їх різноманітних полі- та циклофункціональних похідних, насамперед  $\alpha$ - та  $\beta$ -амінокетонів,  $\beta$ -амінонітроалканів,  $\alpha$ -амінонітрilів,  $\alpha$ - та  $\beta$ -амінокислот.



Розроблено методологію спрямованих структурних перетворень фторовісних іміносполук, яка включає дослідження регіо- та стереоселективних органокаталітичних реакцій приєднання C-нуклеофілів до трифторометилкетімінів та їх гетероциклічних аналогів, реалізацію нових підходів до синтезу субстратів для таких перетворень та розкриття синтетичного потенціалу отриманих продуктів приєднання для конструювання нових функціональних ациклічних та гетероциклічних систем.

## ОРГАНІЧНИЙ СИНТЕЗ ЯК ІНСТРУМЕНТ БІОМЕДИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

І.В. Комаров<sup>а,б</sup>, Д.М. Волочнюк<sup>а,б,в</sup>, С.В. Рябухін<sup>а,б,в</sup>, С.В. Колотілов<sup>а,г</sup>,  
О.О. Григоренко<sup>а,б</sup>, П.К. Михайлюк<sup>а,б</sup>, Ю.С. Мороз<sup>а</sup>, К.С. Гавриленко<sup>а,б</sup>

<sup>а</sup> Національний Київський університет ім. Тараса Шевченка, 01033, м. Київ, вул. Володимирська, 60.

<sup>б</sup> ТОВ Науково-виробниче підприємство «Єнамін», 02094, вул. Червоноткацька, 78.

<sup>в</sup> Інститут органічної хімії НАН України, 02094, м. Київ, вул. Мурманська 5.

<sup>г</sup> Інститут фізичної хімії імені Л. В. Писаржевського НАН України, 03028, м. Київ, проспект Науки 31.

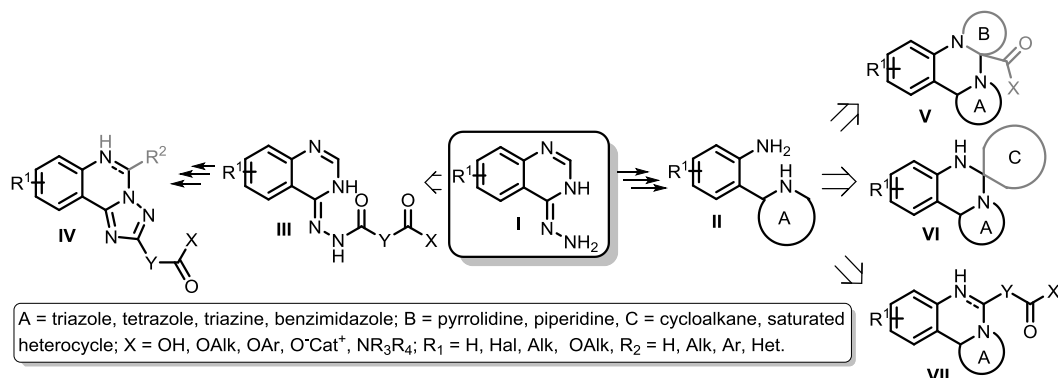
Сучасний органічний синтез є одним з основних джерел хімічних сполук для пошуку лікарських засобів. Під впливом сучасних розробок в галузі біології та медицини перед ним постають все нові і нові виклики, що спричиняє постійний рух вперед, розробку нових синтетичних процедур, методів і, навіть, нових концепцій. В доповіді буде представлено доробок авторського колективу в розробці цих методів та концепцій за останні 15 років, а також їх місце в сучасному органічному синтезі.

## ХІАЗОЛІНИ ТА ЙОГО КОНДЕНСОВАНІ ПОХІДНІ – ПЕРСПЕКТИВНИЙ КЛАС ПРОТИЗАПАЛЬНИХ АГЕНТІВ

Ставицький В.В.<sup>a</sup>, Красовська Н.І.<sup>a</sup>, Шубіна Ю.В.<sup>a</sup>, Москаленко О.С.<sup>a</sup>, Носуленко І.С.<sup>a</sup>,  
Шабельник К.П.<sup>a</sup>, Воскобойнік О.Ю.<sup>a</sup>, Коваленко С.І.<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя,  
e-mail: [kovalenkosergiy@gmail.com](mailto:kovalenkosergiy@gmail.com)

Запальний процес є основним патогенетичним компонентом багатьох захворювань різної етіології, фармакокорекція якого залишається однією із найважливіших проблем сучасної медицини. В більшості випадків нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) стають препаратами вибору для лікування запалення незважаючи на їх гастротоксичність, гепатотоксичність, нефротоксичність тощо. Зазначене актуалізує розробку іноваційних НПЗЗ з менш вираженою побічною дією та більшою ефективністю. Дизайн дослідження ґрунтувався на виборі базових молекул I та II, на основі яких у реакціях циклоконденсації, нуклеофільної деградації та гетероциклізації сформована комбінаторна бібліотека потенційних НПЗЗ (схема).



З врахуванням перспективності даного класу сполук та широких можливостей їх модифікації наступним етапом дослідження є аналіз структур-кандидатів (понад 200) з використанням *in silico* (докінг, ключові фізико-хімічні властивості, критеріїв «drug-like», токсичності та мутагенності) та *in vitro* (інгібуванняДФПГ та ЛОГ). Найактивніші, за попередніми показниками, сполуки піддані скринінгу *in vivo* на моделі «карагенінового» та «формалінового» набряку. При цьому виявлено ряд сполук серед структур III-VII, які за рівнем протизапальної дії перевищують референс-препарат «Диклофенак» та мають низьку токсичність. За результатами скринінгу проведено SAR та QSAR-аналіз, створені «фармакофорні» моделі для розробки ефективного напрямку оптимізації та подальшого прогнозування прояву протизапальної активності серед зазначених похідних.

## QSAR АНАЛІЗ ПРОНИКНЕННЯ ОРГАНІЧНИХ РЕЧОВИН ЧЕРЕЗ ФІЗІОЛОГІЧНІ БАР'ЄРИ

Віктор Кузьмін<sup>a</sup>, Людмила Огніченко<sup>a</sup>, Ганна Косинська<sup>a,b</sup>, Павло Поліщук<sup>c</sup>,  
Анатолій Артеменко<sup>a</sup>, Максим Кулінський<sup>a</sup>, Віталій Ларіонов<sup>a</sup>, Микола Головенко<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України

<sup>b</sup>Одеський національний медичний університет

<sup>c</sup>Institute of Molecular and Translational Medicine, Palacky University

Фізіологічні бар'єри служать для захисту організму або окремих його частин від змін навколишнього середовища і збереження необхідного для нормальної життєдіяльності органів і тканин відносного сталості складу, фізико-хімічних і біологічних, властивостей внутрішнього середовища (крові, лімфи, тканинної рідини). З фармакологічної точки зору найбільш цікавими і вивченими є бар'єри між порожниною кишківника і кров'ю, що визначають всмоктування й біодоступність ліків, та між кров'ю і головним мозком - гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ).

В роботі сформовано низку 2D-QSAR моделей на основі симплексного представлення молекулярної структури [1] для ефективного прогнозування різних показників біодоступності і здатності проникнення через гематоенцефалічний бар'єр органічних сполук різних класів - потенційних лікарських препаратів. Всі QSAR моделі були реалізовані у вигляді експертних систем зручних для позаекспериментального скринінгу. Проведено інтерпретацію побудованих QSAR моделей. Використано, розроблений раніше [2], універсальний підхід для оцінки впливу окремих структурних фрагментів на досліджувані властивості. Здійснено порівняльний аналіз впливу структурних і фізико-хімічних факторів для всіх показників біодоступності і проникнення через гематоенцефалічний бар'єр, оцінено баланс полярних і неполярних ефектів.

### ЛІТЕРАТУРА

[1] V. Kuz'min, A. Artemenko, L. Ognichenko, A. Hromov, A. Kosinskaya, S. Stelmakh, Z. Sessions and E. Muratov, Structural Chemistry, vol. 32, p. 1365–1392, (2021).

[2] P. Polishchuk, O. Tinkov, T. Khristova, L. Ognichenko, A. Kosinskaya, A. Varnek and V. Kuz'min, Journal of Chemical Information and Modeling, vol. 56, p. 1455-1469, (2016).



## АКЦЕПТОРИ МІХАЕЛЯ В МЕДИЧНІЙ ХІМІЇ. PAINS ЧИ ЛІКОПОДІБНІ СТРУКТУРИ?

Роман Лесик

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Біологічно активні тіазоли/4-тіазолідинони з «еноновим» фрагментом у молекулах є високоактивними сполуками з різними видами фармакологічної дії і мають перспективу як потенційні протиракові, противірусні, протимікробні та протизапальні лікарські засоби. З іншої сторони «еноновий» фрагмент забезпечує електрофільність похідних та їх здатність брати участь у реакції приєднання Міхаеля нуклеофільних залишків білків до екзоциклічного подвійного зв'язку. Ця властивість характеризує сполуки такого типу як «frequent hitters» чи «pan assay interference compounds» (PAINS), тому що зазначені особливості структури можуть надавати похідним властивостей «акцепторів Міхаеля» як «безладних інгібіторів» і бути причиною відсутності селективності при взаємодії з біомішенями та аргументом на предмет їх безперспективності для сучасного процесу пошуку ліків. Така точка зору спростовується в багатьох дослідженнях, а велика кількість сполук-лідерів відноситься саме до «енон»-заміщених тіазолів/4-тіазолідинонів. Крім того, структури такого типу є прикладами "молекулярних матриць", що забезпечують спорідненість до цілої родини певного білка. Кращі результати у створенні лікарських засобів можна очікувати за умови впливу сполуки на різні біомішені та залучення більш ніж одного механізму чи реакції відповіді біосистеми в межах концепції так званих multi-target drugs. Використання різноманітності структурного оточення "енового" фрагменту у поєднанні з фармакологічно привабливим тіазольним/4-тіазолідиноновим каркасом є може бути перспективним варіантом реалізації гібрид-фармакофорного підходу у медичній хімії.

У доповіді буде розглянуто можливі шляхи вирішення цієї невідповідності, в тому числі: спрямований синтез «акцепторів Міхаеля» згідно сучасного полі-фармакологічного підходу, при якому відсутність селективності за наявності фармакологічного ефекту трактується як перевага; синтез «проакцепторів Міхаеля» як потенційних лікоподібних структур; молекулярний дизайн конденсованих гетероциклічних систем (тіопірано[2,3-*d*]тіазолів, тіазоло[4,5-*b*]піридинів, тощо) як циклічних ізостерних міметиків фармакологічно активних 5-ен-4-тіазолідинонів без властивостей «акцепторів Міхаеля».

## СПОЛУКИ-ГІБРИДИ НА ОСНОВІ ТЕТРА- ТА ПЕНТАЦИКЛІЧНИХ ТРИТЕРПЕНОЇДІВ

Ліпсон В.В.<sup>a-c</sup>, Семененко О.М.<sup>b</sup>, Мурликіна М.В.<sup>b</sup>, Павловська Т.Л.<sup>b</sup>,  
Морозова А.Д.<sup>b</sup>, Коломієць О.В.<sup>b,c</sup>, Кулик К.В.<sup>b</sup>, Зозуля С.О.<sup>d</sup>

<sup>a</sup>ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН  
України», м. Харків

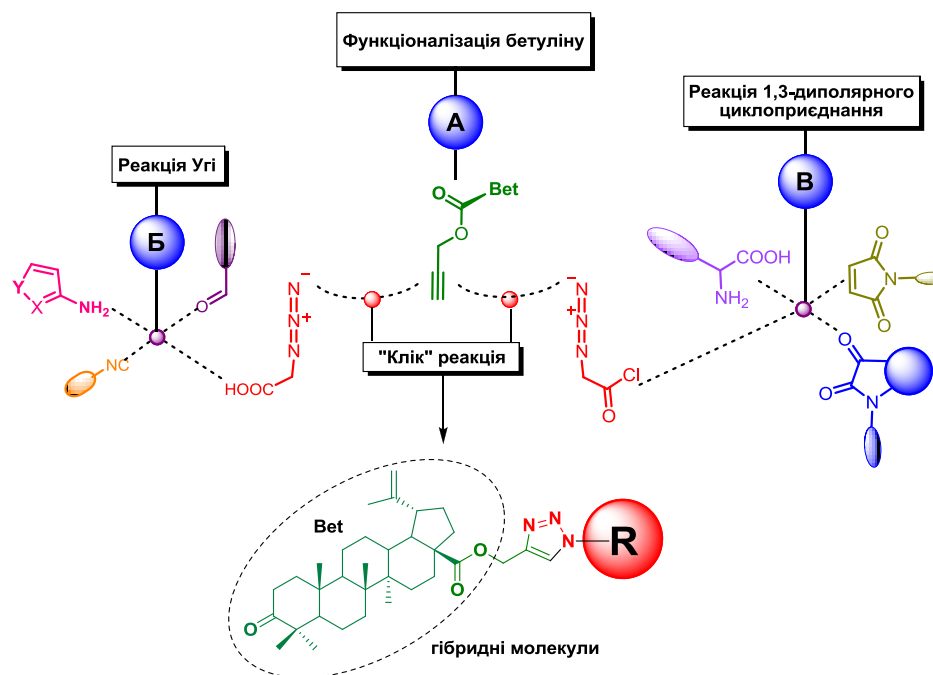
<sup>b</sup>ДНУ «НТК «Інститут монокристалів» НАН України», м. Харків

<sup>c</sup>Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

<sup>d</sup>НВП «СНАМІН», м. Київ

[lipson@ukr.net](mailto:lipson@ukr.net)

У доповіді розглянуті основні методи конструювання сполук-гібридів (кон'югатів або хімер), які поєднують у складі молекул остови тритерпеноїдів лупанового, олеонанового, урсанового рядів або стероїдів з різноманітними гетероциклічними сполуками як природного, так і синтетичного походження, а також обговорюються результати власних досліджень з синтезу і вивчення біологічної активності кон'югатів похідних бетуліну, дегідроепіандростерону та холестерину з пептидоміметиками, спіропіролідін-3,2'-оксоіндолами та метотрексатом.



Роботу частково виконано за підтримки НАН України, грант № 0118U100275.

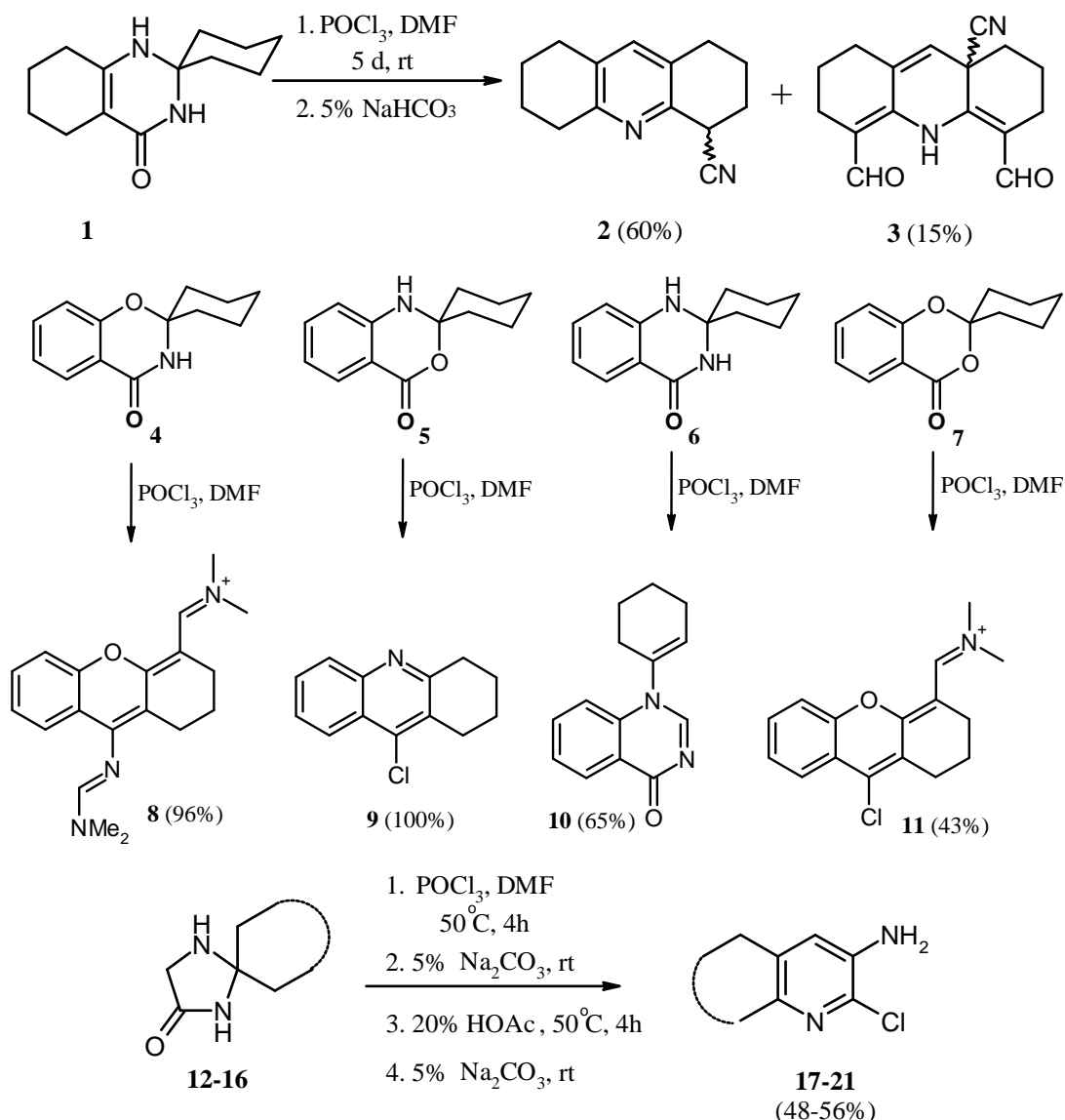
## БЕЗПРЕЦЕДЕНТНІ ПЕРЕГРУПУВАННЯ ГЕМІНАЛЬНИХ ОКСАЗАГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ СИСТЕМ

Фарат О.К., Марков В.І., Варениченко С.А., Залізна К.В., Сметанін М.В.

ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет», м. Дніпро,

e-mail: [spiran1986@gmail.com](mailto:spiran1986@gmail.com)

У результаті проведених досліджень встановлено фундаментальні основи електрофільних перегрупувань шести гемінальних оксазагетероциклічних систем: 2,2-дизаміщених піримідин-4-онів, 1,3-бенз(нафт)оксазинів, 3,1-бензоксазинів, хіназалон-4-онів, 1,3-бензодіоксин-4-онів та 1,4-діазаспіро-[4,5]-декан-2-онів.



Сформульовані принципи не лише пояснюють отримані результати перегрупувань, а й дозволяють спрогнозувати нові реакції.

# УСНІ ДОПОВІДІ

## СИНТЕЗ ТА КОМПЛЕКСОУТВОРЮЮЧИ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ П-ТРЕТ-БУТИЛКАЛІКС[4]АРЕНУ ІЗ АЗАКРАУН-ЕТЕРНИМИ ЗАМІСНИКАМИ

Алексєєва О.О.,<sup>a,b</sup> Басок С.С.<sup>a</sup>, Кулигіна К.Ю.<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Фізико-хімічний Інститут ім. О.В. Богатського НАН України

<sup>b</sup>Державний університет «Одеська політехніка»

Розроблено ефективний метод синтезу похідних п-трет-бутилкалікс[4]арену у різному ступені заміщення, які утримують у якості замісників залишки молекул N-карбонілаза(бензоаза)краун-етерів, N-алкил-азакраун-етерів та амідобензокраун-етерів.

Встановлено залежність екстракційних, комплексоутворюючих властивостей та селективності синтезованих каліксаренів відносно катіонів деяких металів s-, d-елементів від кількості однакових замісників, розташованих по нижньому ободу макроциклу; розмірів краун-етерної порожнини, сформованої різним числом гетероатомів; природи ланцюга, за допомогою якого краун-етер приєднується до каліксаренового каркасу, та природи самого краун-етерного фрагменту.

Показано здатність п-трет-бутилкалікс[4]аренів з N-метоксикарбонілмоноаза-12-краун-4-етерними замісниками виступати в якості переносників через рідкі мембрани хлоридів деяких перехідних металів. Показано, що ди- і тетразаміщенні каліксарени найбільш ефективні для транспорту хлоридів кобальту і нікелю, при цьому тетразаміщений аналог збільшує швидкість потоку через мембрану хлоридів кобальту в 72 рази, а нікелю - в 17 разів у порівнянні з контролем.

Показано залежність селективності в ряду тетразаміщених каліксаренів з амідозакраун- та амідобензокраун-етерними замісниками в екстракційних експериментах від співвідношення ліганд-катіон.

## CREATION OF NEW EFFECTIVE INHIBITORS OF Z-RING FORMATION IN ORDER TO OBTAIN ANTI-TUBERCULOSIS DRUGS WITH ANTIMITOTIC ACTION

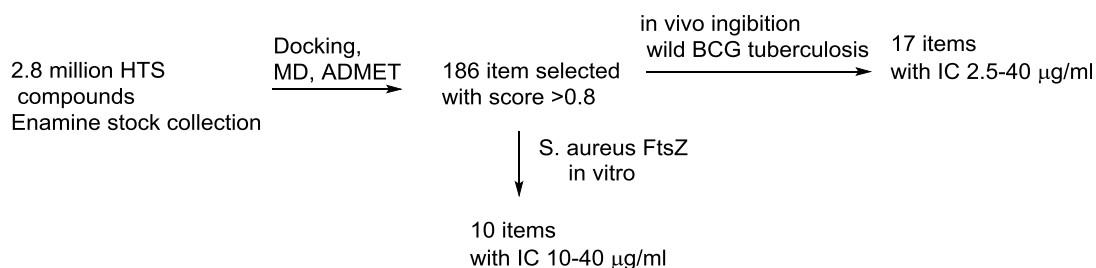
Borysov\* O.V.<sup>a,b</sup>, Karpov P.A.<sup>e</sup>, Rayevsky O.V.<sup>e</sup>, Samofalova D.O.<sup>e</sup>, Spivak S.I.<sup>e</sup>, Ozheredov S.P., Labudzynski D.O.<sup>d</sup>, Volochnyuk D.M.<sup>a,b</sup>, Voloshchuk V.V.<sup>a</sup>, Pendyukh V.V. Ishchenko L.M., Vygovska L.M., Mazyr V.M.

<sup>a</sup>Institute of Organic Chemistry NAS of Ukraine, <sup>b</sup>Enamine Ltd., <sup>c</sup>National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, <sup>d</sup>Palladin Institute of Biochemistry,

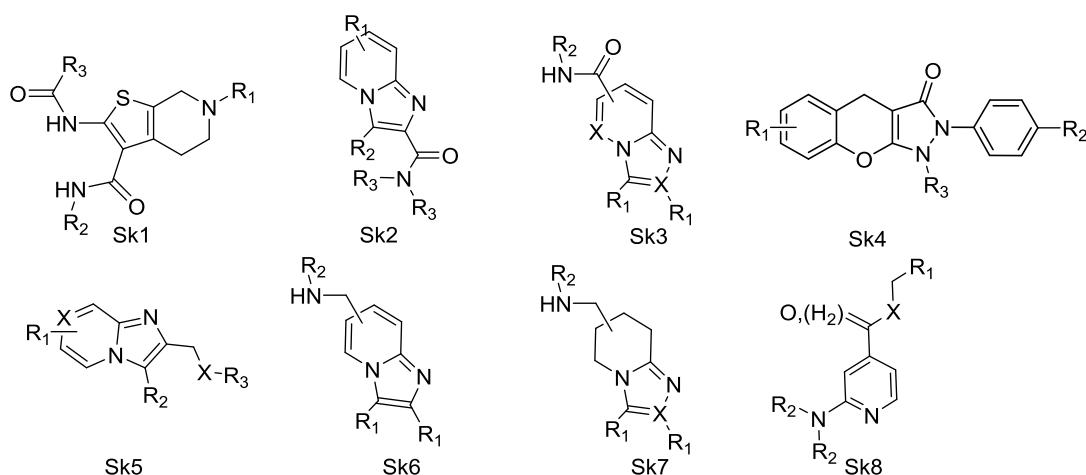
<sup>e</sup>Institute of Food Biotechnology and Genomics NAS of Ukraine

[boav.79@gmail.com](mailto:boav.79@gmail.com)

Tuberculosis remains a major health problem worldwide. *Mycobacterium tuberculosis*, has a unique ability to survive within the host, alternating between active and latent disease states, and escaping the immune system. So, development of new antibiotics is actual for best against of the drug-resistant *M. tuberculosis* strains. This work was focused on development of new target for inhibition *M. tuberculosis* spreading.



We have emphasized few scaffolds for more deep lead optimization:



Acknowledgment: This investigation was supported by NRFU grant #2020.01/0357

"Science for the safety of human and society"

## ОДЕРЖАННЯ ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНИХ $\beta$ -ЙОДСТИРЕНІВ ТРИКОМПОНЕНТНОЮ РЕАКЦІЄЮ АРЕНДІАЗОНІЙ ТЕТРАФТОРОБОРАТІВ, АЛКІНІВ ТА ЛІТІЙ ЙОДИДУ

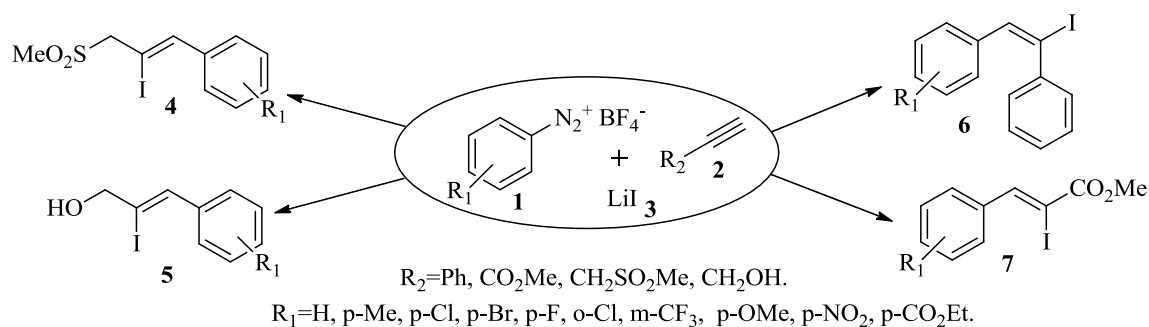
С. Бутенко<sup>a</sup>, М. Роговик<sup>b</sup>, І. Максимович<sup>b</sup>, О. Солудчик<sup>b</sup>, Х. Піткович<sup>a</sup>, Н. Походило<sup>a</sup>,  
В. Кінжибало<sup>c</sup>, Р. Литвин<sup>a</sup>, М. Обушак<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Львівський національний університет імені Івана Франка

<sup>b</sup>Львівський НДЕКЦ МВС України

<sup>c</sup>Інститут низьких температур і структурних досліджень, Вроцлав, Польща

Алкеніл йодиди посідають вагоме місце в палітрі реагентів сучасного органічного синтезу, особливо часто їх використовують у реакціях крос-сполучення. Це зумовлено значно вищою реакційною здатністю атома йоду біля  $sp^2$ -гібридизованого атома вуглецю, порівняно з іншими галогенами. У літературі можна зустріти найрізноманітніші методи, спрямовані на синтез вініл йодидів; деякі з них потребують використання дорогих каталізаторів, у деяких цільові продукти утворюються з низькими виходами. Запропонований нами одностадійний метод синтезу  $\beta$ -йодстиренів, який базується на трикомпонентній реакції арендіазоній тетрафтороборатів **1** з функціональними алкінами **2** та літій йодидом **3**, не потребує використання дорогих каталізаторів або специфічних умов проведення реакції, та забезпечує добрий вихід цільових продуктів **4–7**:



В умовах цієї трикомпонентної реакції були успішно випробувані фенілацетилен, метилпропіонат, пропаргілметилсульфон та пропаргіловий спирт. За результати GC-MS аналізу, ЯМР-спектроскопії та РСА встановили, що основними продуктами реакції є Z- та E- $\beta$ -йодстирени **4–7**. Слід зауважити, що у випадку використання фенілацетилену утворюються переважно продукти транс-приєднання арильного радикала та йоду **6**, а от у випадку інших досліджуваних субстратів переважаючими є продукти цис-приєднання **4,5,7**.

Робота виконана за підтримки Національного фонду досліджень України (проект 2020.01/0166).

## ЦИКЛОСУЛЬФЕНІЛЮВАННЯ АМІДІВ АЛКЕНІЛКАРБОНОВИХ КИСЛОТ

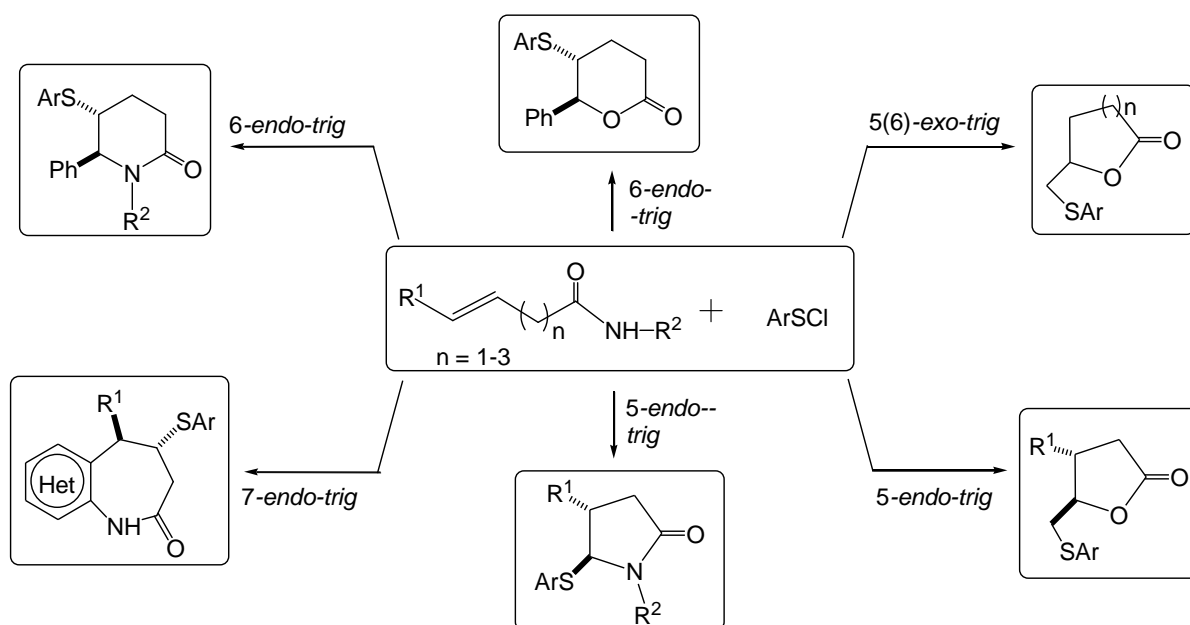
**Васькевич А.І., Цизорик Н.М., Данилюк І.Ю., Вовк М.В.**

*Інститут органічної хімії Національної академії наук України, 02660, Київ, вул..*

*Мурманська, 5; e-mail: [a.yu.vaskevich@gmail.com](mailto:a.yu.vaskevich@gmail.com)*

Аміди алкенілкарбонних кислот є ефективними субстратами в процесах формування середніх гетероциклічних систем із потужним фармакологічним профілем. Нами встановлено, що їх циклізації під дією таких специфічних електрофільних реагентів як арилсульфенілхлориди можуть розглядатися зручними варіантами конструювання різноманітних типів біоперспективних сульфанілзаміщених азото- та кисневмісних гетероциклів. В реакціях такого типу, зазвичай, має місце конкурентна участь у циклоутворенні атомів азоту та кисню амідної групи, внаслідок чого поряд із функціональними лактамами утворюються лактони. В ряду арил(гетерил)амідів стирилоцтових кислот виявлено ще один напрямок реакції, який відбувається за участю атома карбону амідного N-арильного (гетерильного) фрагмента і реалізується за схемою 7-endo-trig циклізації та приводить до конденсованих азепінонів.

Знайдено умови контролю, які дозволяють регулювати хемо- та регіоселективність перебігу реакцій циклосульфенілювання амідів алкенілкарбонних кислот. Важливе місце в таких процесах належить комплексу різноманітних факторів: структурним особливостям субстрату, положенню та заміщеності кратного зв'язку, природі амідного замісника, електрофільності реагенту. Окрім цього, з'ясована ключова роль перхлорату літію, як «допінг»-добавки на перебіг циклоутворення.

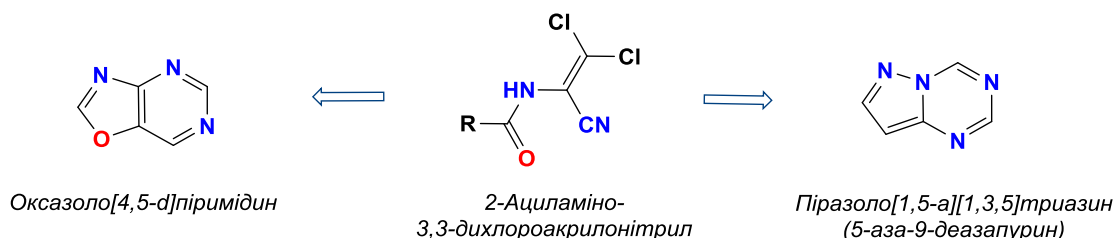


## СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ НОВИХ ОКСАЗОЛО[4,5-*d*]ПІРИМІДИНІВ ТА ПІРАЗОЛО[1,5-*a*][1,3,5]ТРИАЗИНІВ

Євгенія Велігіна, Віктор Жирнов, Володимир Зябрєв, Володимир Броварець  
[jeniokvelihina@gmail.com](mailto:jeniokvelihina@gmail.com)

Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України,  
вул. Мурманська 1, Київ-94, 02094, Україна

Оксазоліпіримідини та піразоло[1,5-*a*][1,3,5]триазини являються біоізостерами пурину, тому їх синтез і дослідження викликає неабиякий інтерес в галузі медичної хімії. Нами запропоновано зручні синтетичні підходи щодо отримання окремих представників оксазоло[4,5-*d*]піримідинів<sup>1,2</sup> та піразоло[1,5-*a*][1,3,5]триазинів<sup>3-5</sup> на основі оригінальних ациклічних реагентів, що забезпечує їх доступність і можливість введення фармакофорних груп в процесі конструювання потенційно біоактивних сполук визначеної структури. Синтез нових похідних оксазоло[4,5-*d*]піримідину<sup>2</sup> ґрунтується на перетворенні 2-ациламіно-3,3-дихлороакрилонітрилів у відповідні оксазолони, які при взаємодії з амідинами дають імідазолони, рециклізація котрих приводить до циклоконденсації з утворенням оксазоліпіримідинів. Синтез нових 2-дихлорометилзаміщених піразоло[1,5-*a*][1,3,5]триазинів<sup>3-5</sup> ґрунтується на основі циклоконденсації дихлороакрилонітрилів з 5-амінопіразолами.



Серед синтезованих сполук знайдено такі, що проявили високу протиракову та противірусну активність<sup>2-5</sup>.

Дослідження здійснено за підтримки Національного фонду досліджень України (2020.01/0075).

<sup>1</sup> V. Zhirnov et al, *Chem. Biol. Drug Des.*, **2021**. DOI: 10.1111/cbdd.13911

<sup>2</sup> Ye. Velihina et al, *Helv. Chim. Acta*, **2020**, 103, e2000169.

<sup>3</sup> Ye. Velihina et al, *Dopov. Nac. akad. nauk Ukr.*, **2019**, 7, 75–80.

<sup>4</sup> Ye. Velihina et al, *Biopolym. Cell*, **2020**, 36(1): 61–74.

<sup>5</sup> Ye. Velihina et al, *Curr. Org. Chem.*, **2021**, 25(12): 1441–1454.

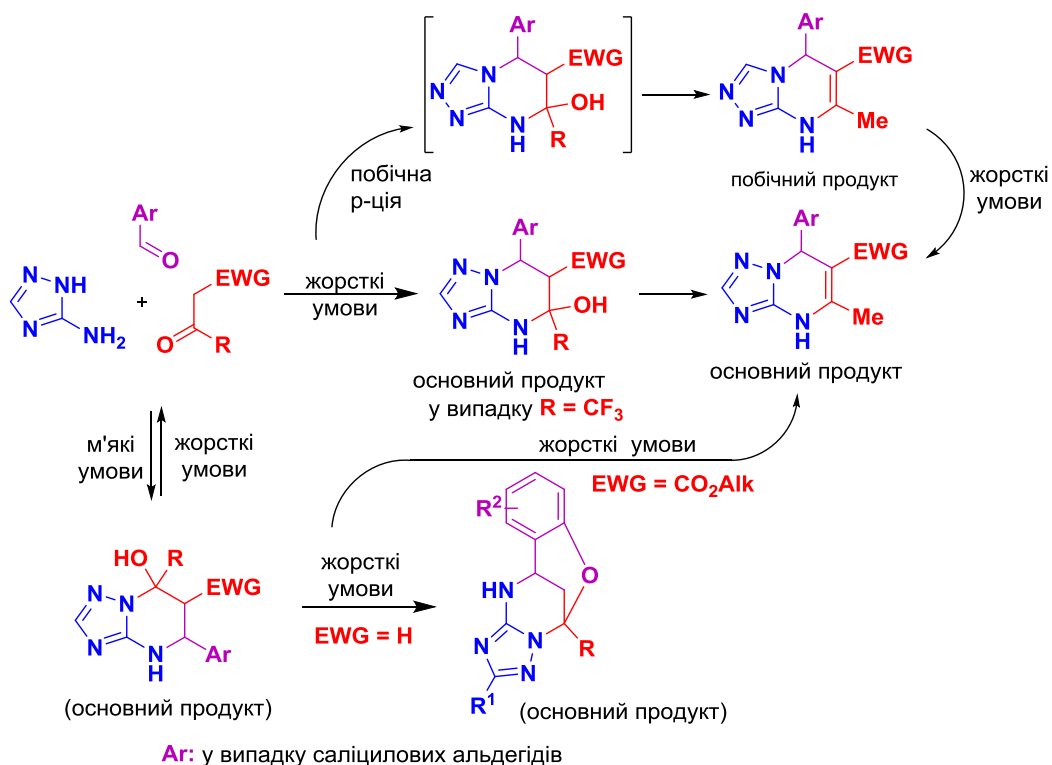


## ПРИМХИ ПОВЕДІНКИ 3-АМІНО-1,2,4-ТРИАЗОЛІВ У БАГАТОКОМПОНЕНТНИХ ВЗАЄМОДІЯХ З АРОМАТИЧНИМИ АЛЬДЕГІДАМИ ТА КЕТОСПОЛУКАМИ

Горобець М.Ю.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> ДНУ «НТК «Інститут монокристалів» НАН України, Харків, e-mail:  
[nikolay.gorobets@gmail.com](mailto:nikolay.gorobets@gmail.com)

Стрімкий розвиток наукових напрямків, пов'язаних із розробкою нових лікарських препаратів, створює запит на велику кількість різноманітних органічних молекул (молекулярного різноманіття). Біля 60% лікарських засобів відносяться до гетероциклів, серед яких піридин та піримідин входять до топ 10 азотних гетероциклів, що найчастіше зустрічаються у структурах молекул активних речовин в лікарських препаратах. Саме тому великий інтерес прикуто до створення нових ефективних методів синтезу таких сполук, серед яких багатокомпонентні реакції займають важливе місце. Доповідь присвячено підходу до створення нових багатокомпонентних реакцій через заміну реагенту, а саме зміну компоненти, сечовини (1,3-бінуклеофіла), у реакції Біджинеллі на 3-аміно-1,2,4-триазол, поліфункціональний реагент з нееквівалентними нуклеофільними центрами. Таке видозмінення приводить до розгалуження шляху перетворень, що дає можливість одержувати різні типи продуктів багатокомпонентної взаємодії залежно від умов та будови начебто синтетично-еквівалентних вихідних сполук.



## ДЕФОРМАЦІЯ СУЛЬФОНАМІДНОГО ЗВ'ЯЗКУ: ТЕОРЕТИЧНІ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ АСПЕКТИ

*Григоренко О.О.*,<sup>a,b</sup> *Благун О.П.*,<sup>a,b</sup> *Жерш С. А.*,<sup>b</sup>  
*Русанов Е. Б.*,<sup>c</sup> *Роженко О. Б.*,<sup>c</sup> *Волочнюк Д.М.*<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup> Київський національний університет імені Тараса Шевченка,  
01601, Київ, вул. Володимирська, 60;

<sup>b</sup> ТОВ НВП «Єнамін», 02904, Київ, вул. Червоноткацька, 85;

<sup>c</sup> Інститут органічної хімії НАН України, 02660, Київ, вул. Мурманська, 5

[gregor@univ.kiev.ua](mailto:gregor@univ.kiev.ua)

Сульфонамідний зв'язок є одним з фундаментальних об'єктів в органічній та медичній хімії; тим не менш, його природа все ще залишається порівняно маловивченою. Введення структурних обмежень є зручним інструментом дослідження у даній галузі, який широко використовувався для амідів; сульфонаміди ж з аномальними геометричними параметрами вивчалися дуже обмежено. У даній роботі проведено аналіз даних Кембриджської структурної бази даних для третинних аліфатичних сульфонамідів, зроблено висновки про основні деформації сульфонамідного зв'язку, та на основі запропонованих геометричних параметрів проведено класифікацію відомих похідних з різними типами напруження. Проведено синтез, рентгеноструктурні дослідження та квантовохімічні розрахунки для серії модельних сульфонамідів, зокрема так званих сультамів Пакетта (біциклічних сультамів з атомом Нітрогену в голові моста). Вперше для синтезу подібних структур використано внутрішньомолекулярну SuFEx-реакцію, що дозволило одержати, зокрема, найменший представник серії – 2-тіа-1-азабіцикло[2.1.1]гексан 2,2-діоксид). Встановлено, що оточення атому Нітрогену (а саме, s-характер орбіталі, що бере участь в утворенні S–N зв'язку) є основним фактором, що визначає властивості сульфонамідного зв'язку. Показано, що згаданий вище сультам Пакета є найбільш напруженим серед відомих сульфонамідів (енергія напруги близько 30 ккал/моль), що дозволяє очікувати особливої хімічної поведінки, зокрема, у реакціях гідролізу. Нарешті, одержано ряд функціоналізованих похідних біциклічних сультамів, що є перспективними будівельними блоками для медичної хімії.

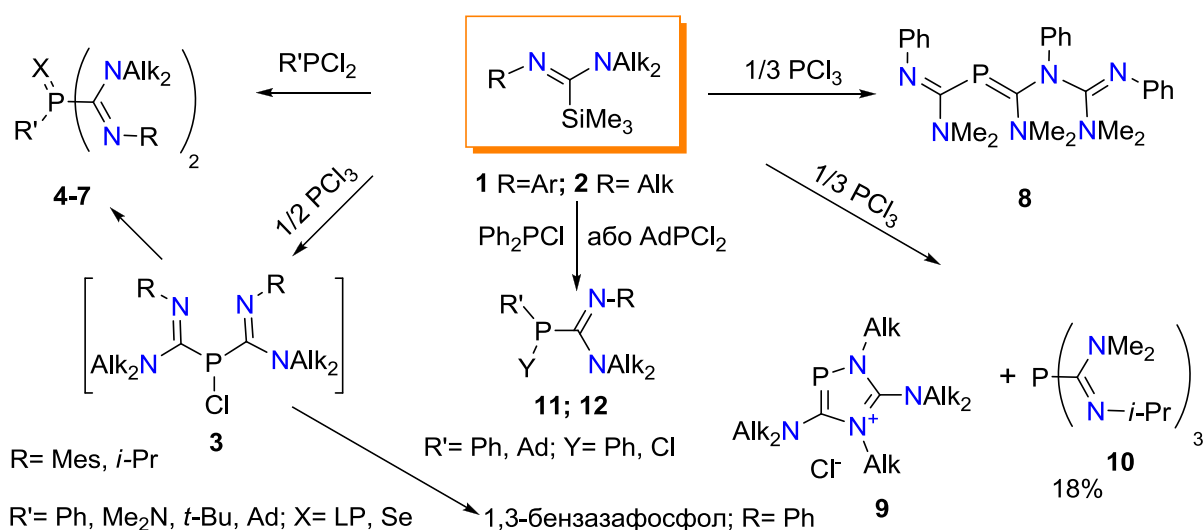
1. O. P. Blahun, A. B. Rozhenko, E. Rusanov, S. Zherish, A. A. Tolmachev, D. M. Volochnyuk, O. O. Grygorenko. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 5288–5299
2. O. O. Grygorenko, B. V. Vashchenko, O. P. Blahun, S. Zherish. *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 5787–5800 (огляд)

## C-СИЛІЛФОРМАМІДИНИ В СИНТЕЗІ ПОЛІДЕНТАТНИХ ФОСФІНІВ

Анастасія М. Гур'єва, Анатолій П. Марченко, Георгій М. Койдан,  
 проф. Олександр М. Костюк

Інститут органічної хімії НАН, вул. Мурманська 5, Київ-94, 02660, Україна

Зростаючий інтерес до P,N бідентатних лігандів обумовлений можливостями їх застосування у гомогенному каталізі. Паладієві комплекси з ди(*трет*-бутил)- та ди адамантил(*C*-формамідино)фосфінами як лігандами, що синтезовані нами раніше, виявилися ефективними каталізаторами для реакцій крос-каплінгу та гідроамінування.



Керуючись досвідом синтезу *C*-фосфанілформамідинів нами розроблено простий системний підхід до *C*-силільованих *N,N*-триалкіл- та *N,N*-диалкіл-*N*-арил формамідинів шляхом депротонування *N*-силілформамідиній трифлатів<sup>1,2</sup>. Були детально вивчені їх реакції з моно-, дихлорофосфінами та трихлоридом фосфору, та отримана низка нових фосфоровмісних сполук **4-12**. Введення трьох формамідинових замісників до атому фосфору вдалося реалізувати тільки для *N,N*-диметил-*N'*-ізо-пропілформамідину та з низьким виходом. В доповіді буде обговорений механізм та фактори, які впливають на перебіг цих реакцій.

(1) Marchenko, A.; Koidan, G.; Hurieva, A.; Vlasenko, Y.; Kostyuk, A. C-Silyl-N,N-Dialkyl-N'-Arylformamidines: Synthesis and Reactions with Phosphorus(III) Chlorides. *European Journal of Inorganic Chemistry* **2016**, 2016 (29), 4842–4849. <https://doi.org/10.1002/ejic.201600803>.

(2) Marchenko, A.; Koidan, G.; Hurieva, A.; Dyakonenko, V. v.; Shishkina, S. v.; Rusanov, E. B.; Kyrylchuk, A. A.; Kostyuk, A. Polydentate Phosphane Ligands Featuring N,N,N'-Trialkylformamidines. *European Journal of Inorganic Chemistry* **2021**, 2021 (10), 969–981. <https://doi.org/10.1002/ejic.202001059>.

## СИНТЕЗ ТРАНС-2-ФЛУОРОАЛКІЛ-ЗАМІЩЕНИХ ПОХІДНИХ ЦИКЛОБУТАНІВ

*Демчук О.П.<sup>a</sup>, Грищук О.В.<sup>b</sup>, Григоренко О.О.,<sup>b</sup> Волочнюк Д.М.<sup>a</sup>*

<sup>a</sup> Інститут органічної хімії НАН України

02660, Київ, вул. Мурманська, 5;

<sup>b</sup> Enamine Ltd., 02904, Київ, вул. Червоноткацька, 85;

[shounboud@gmail.com](mailto:shounboud@gmail.com)

Вже багато десятиліть флуороорганічні сполуки обіймають одне з чільних місць у найрізноманітніших галузях хімічної науки. Введення атомів флуору у циклобутановий фрагмент є особливо привабливим з точки зору використання у медичній хімії з огляду на останні тенденції підвищення вимог до фізико-хімічних характеристик сполук, що використовуються для біологічного тестування, зокрема, збільшення тривимірності за рахунок вищого вмісту sp<sup>3</sup>-гібридних атомів карбону<sup>1</sup>.

В літературі описано синтез обмеженої кількості представників функціоналізованих монофлуоро- та флуороалкіл-заміщених циклоалканів (в основному для похідних циклопентану та циклогексану), причому більша частина відомих методів не є діастереоселективними.

У ході дослідження було розроблено метод отримання низки транс-2-флуороалкіл-заміщених циклобутанових будівельних блоків виходячи з комерціно доступної адипінової кислоти (1). Ключовими стадіями синтезу були реакції флуорудеоксигенування (для дифлуоро- та трифлуорометильних похідних) та нуклеофільне заміщення з використанням ТМАФ.

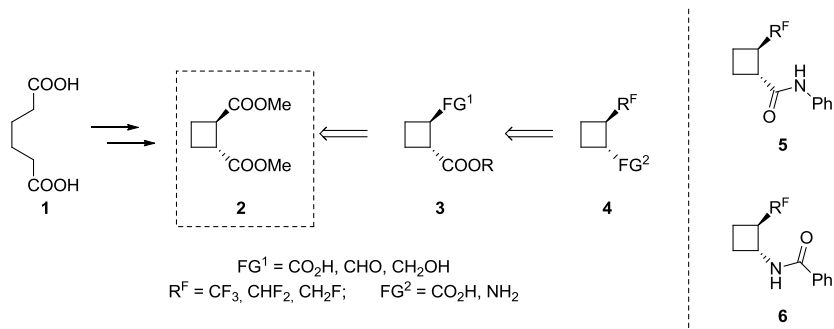


Схема 1. Синтез транс-2-флуороалкіл-заміщених циклобутанів.

Також було досліджено вплив флуорометильних замісників на зміну кислотності відповідних карбонових кислот, основності амінів а також ліпофільності відповідних амідів 5 та 6.

<sup>1</sup> D. Cahard, J.-A. Ma, Eds., Emerging Fluorinated Motifs Synthesis, Properties and Applications, Wiley-VCH, 2020

## КВАНТОВО-ХІМІЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ СТРУКТУРИ 2'-ДЕЗОКСИЦИТИДИЛ ФОСФАТУ

Кирилова Д. В.<sup>a</sup>, Горб Л. Г.<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара,  
email: darinakir.dk@gmail.com

<sup>b</sup>Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, Київ  
email: lgorb@icnanotox.org

Визначення структури ДНК є одним із найбільш важливих досягнень сучасної науки. Відомо, що молекула ДНК складається з послідовності нуклеотидів, які відіграють важливу роль у передачі спадкової інформації від клітини до клітини.

Найпростішим молекулярним блоком, який має всі структурні елементи ДНК є нуклеотид. Дана робота поширює цикл квантово-хімічних досліджень, який започатковано в роботах (Journal of Biomolecular Structure & Dynamics, 102, 21, 4, 537-553, (2004); Journal of Biomolecular Structure & Dynamics, 22 2, 37-41 (2004)) стосовно моделювання фізико-хімічних властивостей нуклеотидів у водному середовищі. Нами проведені квантово-хімічні розрахунки структурних і енергетичних параметрів 2'-дезоксидитидил фосфату (pdC) у водному розчині (модель СРСМ) та порівняння їх геометричних параметрів з параметрами, отриманими в газовій фазі. Вивчались тільки конформації, які найчастіше зустрічаються у структурі ДНК. Використано наближення B3LYP та базисні набори 6-31G(d,p) і 6-311++G(d,p). Визначено, що наявність водного оточення мало впливає як на величини геометричних, так і енергетичних параметрів. Проаналізовано відносну стабільність вищезазначених конформаційних форм pdC фосфату та одержано наступні результати:

Табл.1

Конформація нуклеотиду	$\Delta H_{298K}$	$\Delta H_{298K}$ (газова фаза)	$\Delta G_{298K}$	$\Delta G_{298K}$ (газова фаза)
south/syn	0	0	0	0
north/syn	0,85	0,26	1,10	0,87
south/anti	7,14	5,35	3,80	2,59
north/anti	5,16	3,83	2,58	1,97

## QUANTUM CHEMICAL INVESTIGATIONS OF SILICON-CONTAINING LATENT NUCLEOPHILIC CARBENES

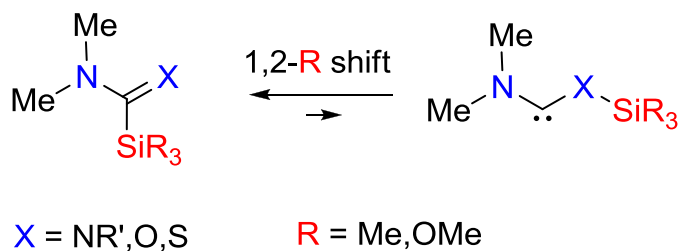
Alexander B. Rozhenko, Andrii A. Kyrylchuk, Aleksandr Kostyuk

*Institute of Organic Chemistry, NAS of Ukraine, Murmanska 5, 02660, Kyiv, Ukraine.*

*E-mail: [kyrylchuk@ioch.kiev.ua](mailto:kyrylchuk@ioch.kiev.ua)*

Carbenes represent versatile and useful reagents in organic synthesis and ligands for preparing metal complexes. However, their utility as reagents is hindered by low stability, and only few carbenes possessing specific structural features may be isolated in the free form. It would be attractive to generate and store a precursor compound, acting in the carbene form during a reaction. In this regard it was previously shown that carbamoylsilanes upon thermal or light energy input exhibit carbene reactivity due to migration of the silyl group.

In order to find the most suitable carbene precursors, we have performed quantum-chemical (DFT and CCSD) calculations for a series of non-cyclic N-silylated carbenes and their respective rearrangement products. We have shown that the activation barriers for the rearrangement of some N-silylated amidines to carbenes are small enough (lower than 11 kcal/mol) to allow carbene generation at room temperature or by mild heating. In addition, some carbamoylsilanes in the carbene form are destabilized by only c.a. 10 kcal/mol compared to the corresponding amidines. Calculated large singlet-triplet gaps preclude dimerization of the investigated latent carbenes or some other side reactions inherent for unstable carbenes. Thus, the identified compounds may demonstrate carbene behaviour. The theoretically predicted carbene-like reactivity agrees well with the experiment.<sup>[1]</sup>



[1]. A. Marchenko, G. Koidan, A. Hurieva, K. Shvydenko, A.B. Rozhenko, E.B. Rusanov, A.A. Kyrylchuk, A. Kostyuk. *Latent nucleophilic carbenes*. 2021, submitted for publication.

## ВИВЧЕННЯ СПЛУК ТИПУ БІДЖИНЕЛЛІ – ПОХІДНИХ 3,4-ДИГІДРОПІРИМІДИН-2(1H)-ОНУ ТА 4,7-ДИГІДРО[1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-а]ПІРИМІДИНУ. УСПІХИ ГРУПИ В.Д.ОРЛОВА

Колосов М.О.<sup>a</sup>, Кулик О.Г.<sup>a,b</sup>, Ал-Огаїлі М.Д.К.<sup>c</sup>, Швець О.Г.<sup>a</sup>, Білобородов Д.А.<sup>a</sup>,  
Підворотня А.В.<sup>a</sup>, Гужва І.Д.<sup>a</sup>

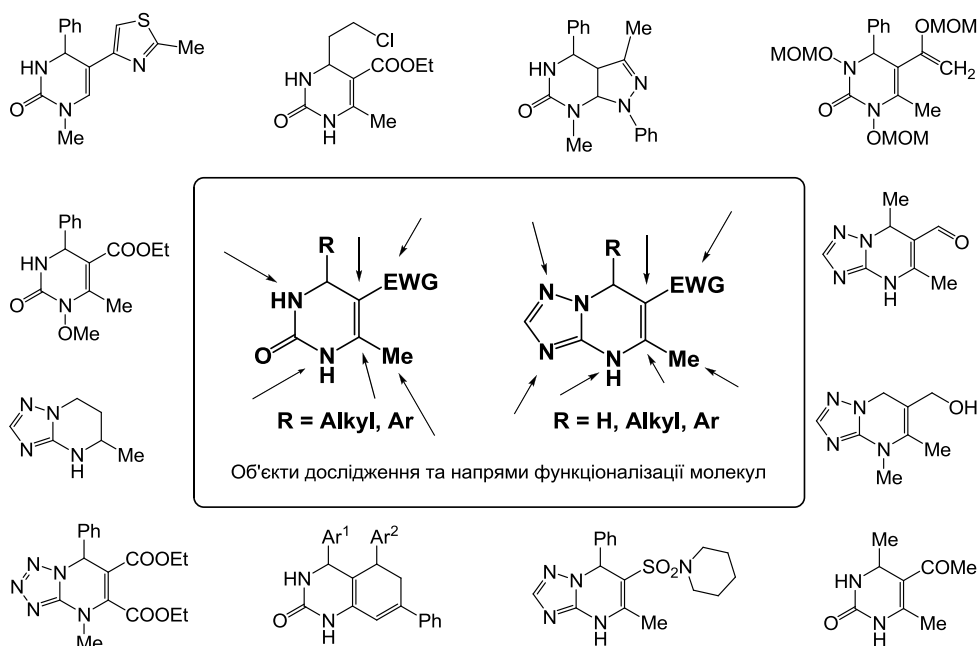
<sup>a</sup> Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна, м. Харків,

[kolosov@karazin.ua](mailto:kolosov@karazin.ua)

<sup>b</sup> ДНУ «НТК «Інститут монокристалів» НАН України, м. Харків

<sup>c</sup> Університет Багдаду, м. Багдад

Похідні 5-EWG-3,4-дигідропіримідин-2(1H)-ону (DHPM) та 6-EWG-4,7-дигідро[1,2,4]-триазоло[1,5-а]піримідину (DTPM) (сполуки типу Біджинеллі), виявляють широкий спектр біологічної активності та є вельми популярними об'єктами дослідження, враховуючи також можливість їх трикомпонентного синтезу з відповідних нітрогеновмісних 1,3-бінуклеофілів, альдегідів та β-дикарбонільних сполук (або кетоестерів та їх похідних).



У доповіді окреслено аспекти хімії DHPM та DTPM, які були вивчені групою В.Д.Орлова у Харківському національному університеті імені В.Н.Каразіна. Значну частину роботи присвячено розробці підходів до синтезу та отриманню модельних низькомолекулярних DHPM та DTPM, зокрема, таких, які містять групи OH, CHO, CH<sub>3</sub>CO, COOH, COOR, NH та інші групи, здатні до подальшої функціоналізації.

## УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЙ ОСМАЖУВАННЯ ТА ЕКСТРАГУВАННЯ НАТУРАЛЬНОЇ КАВИ ЗІ ЗБЕРЕЖЕННЯМ СМАКІВ ТА АРОМАТІВ

*Проф. д.т.н. Курта С.А.<sup>а</sup>, доц. к.т.н. Хацевич О.М.<sup>а</sup>, доц. к.т.н. Федорченко С.В.<sup>а</sup>*

*<sup>а</sup>-Кафедра хімії, Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника, вул. Галицька, 201/320 Івано-Франківськ, Україна.: [kca2014@ukr.net](mailto:kca2014@ukr.net);*

В роботі було описано дослідження екстракції та аналізу ароматичних речовин різних сортів кави в залежності від методу обсмажування та екстракції кави. Наведені параметри та обладнання технологічної перегонки кави з водяною парою для екстракції кавових ароматів із спеціально підготовлених обсмажених, подрібнених та екстрагованих сортів кави, таких як арабіка та робуста. Метою роботи є пошук альтернативних методів обсмажування, та спеціальна селективна екстракція кавових ароматів та смаків, а також було вивчено склад водних та спиртових екстрактів кави різних сортів. Крім того, було досліджено вплив ароматів кави та екстрактів смаку на метаболізм алкоголю в організмі людини [1]. В результаті дослідження ізотермічного обсмажування зерен зеленої кави арабіки бразильської Сантос та робусти в'єтнамської, були визначені оптимальні технологічні умови для обсмажування в мікрохвильовій ізотермічній камері "Disvery DY110" в скляній колбі з магнітною мішалкою ( $n = 150-250$  об / хв; час обсмажування = 10-20 хвилин, втрата маси кавових зерен після обжарювання = 15-18%, температура обжарювання від 145-195 °С, потужність мікрохвильової печі  $N = 300-900$  Вт. Удосконалено техніку перегонки пахучих та ароматичних речовин кавових зерен меленої кави з водяною парою та етиловим спиртом різної концентрації. При аналізі розміру частинок макромолекул ароматних речовин кави, від молекулярної маси наночастинок за розміром на (NANODS CILAS) у водних було показано, що їх розмір у водних екстрактах є на порядок більший (90-9000 нм) ніж для екстрактів кави в етиловому спирті, де ці розміри значно менші (150-1200 нм). Очевидно, це є основною причиною різного аромату кави у воді та в водно-спиртовому розчині [1]. При допомозі алкотестера «Alcofor-105» проведено попередній аналіз метаболізму етилового спирту в організмі людини залежно від концентрації та об'єму алкоголю. та доказано каталітичний вплив водно-спиртових екстрактів натуральної кави на метаболізм і перетворення етанолу та ацетальдегіду в організмі людини, що проходить в 1,5-2,5 рази швидше, ніж для звичайних розчинів спирту у воді.

1. **Sergiy Kurta** , Olga Khatsevych, Solonitskaya Irina, Natalia Povarova.. DISSOLUTION OF CRYSTALLIZED BEE HONEY AND STABILIZATION OF LIQUID DURING LONG-TERM STORAGE // Food Science and Technology. 14(4) 2020. Odessa national academy of food technologies, Odessa.Ukraine.. <https://journals.onaft.edu.ua/index.php/foodtech/article/view/1900/2106>. 05.01. 2021 №4 p.105-114. (Web of Science).



## AN IN VITRO APPROACH FOR COMPARATIVE INTERSPECIES METABOLISM OF PROPOXAZEPAM

Mykola Golovenko<sup>a</sup>, Anatoliy Reder<sup>b</sup>, Sergey Andronati<sup>a</sup>, Vitalii Larionov<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Bogatsky Physical-chemical Institute of NAS, Odessa, Ukraine, *e-mail:*  
[vitaliy.larionov@gmail.com](mailto:vitaliy.larionov@gmail.com)

<sup>b</sup> SLC «Interchem», Odessa, Ukraine,

Propoxazepam, 7-bromo-5 - (o-chlorophenyl)-3-propoxy - 1,2-dihydro - 3H-1,4-benzodiazepin-2-one, in the models of nociceptive and neuropathic pain showed significant analgesic activity. Similar to gabapentin and pregabalin, which are well-known anti-epileptic drugs used in general medical practice in the treatment of neuropathic pain, propoxazepam also has an anticonvulsant effect, which explains the analgesic component of the pharmacological spectrum. In the pharmaceutical industry, in vitro interspecies metabolic comparisons are made at an early stage in the drug development process. These studies provide a screen for qualitative similarities and differences in metabolism between humans and toxicology animal species. This comparison allows the selection of the most appropriate animal species, with a metabolic profile closest to that of humans, for use in future safety studies and also helps with the planning or interpretation of safety and clinical studies. Publication of the “Safety Testing of Drug Metabolites” in 2008 by the US FDA and the guidance for metabolite testing (Topic M3 (R2)) in 2009 by the ICH, has emphasised the need for an interspecies comparison of metabolites with human for safety evaluation (FDA, 2008; ICH, 2009). One of the key factors in these guidelines, for drugs, is that further testing of a human metabolite(s) is only warranted when that metabolite(s) is observed at systemic exposures greater than 10% of total drug-related systemic exposure or parent compound and at significantly greater levels in humans than the maximum systemic exposure seen in the safety studies.

## ПОХІДНІ 2,6-ДИЦІАНО-3,5-ДИМЕТИЛАНІЛІНУ – НОВИЙ КЛАС ОРГАНІЧНИХ ЛЮМІНОФОРІВ З УЛЬТРАТРИВАЛОЮ ФОСФОРЕСЦЕНЦІЄЮ ЗА КІМНАТНОЇ ТЕМПЕРАТУРИ

Мирослава Аксьонова<sup>a</sup>, Віталій Кальмук<sup>a</sup>, Сергій Бутенко<sup>a</sup>, Василь Кінжибало<sup>b</sup>,  
Тарас Малий<sup>a</sup>, Христина Піткович<sup>a</sup>, Роман Литвин<sup>a</sup>, Микола Обушак<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Львівський національний університет імені Івана Франка, Львів, Україна

<sup>b</sup>Інститут низьких температур і структурних досліджень, Вроцлав, Польща

Явище довготривалої фосфоресценції неорганічних матеріалів за кімнатної температури добре відоме, оскільки такі матеріали часто застосовують для декорування іграшок, стрілок і циферблатів годинників та компасів, дорожніх та аварійних знаків, прикрас тощо. У той же час, дослідження органічних сполук з довготривалою фосфоресценцією за кімнатної температури (ultralong room-temperature phosphorescence, UOP) перебуває на початкових етапах і зараз стрімко розвивається. Свідченням тому є лавиноподібне збільшення числа публікацій на цю тематику у провідних журналах з хімії і фізики. Описано їх використання не тільки в декоративних цілях, а й для біомедичних цілей [1], кодування інформації [2], захисту цінних паперів [3], для конструювання новітніх OLED-пристроїв [4]. З іншого боку, порівняно з неорганічними флуорофорами, органічні мають значну перевагу, оскільки сучасний арсенал органічного синтезу дає надзвичайно широкі можливості для модифікації та варіації базової структури, і, відповідно, дає доступ до широкого спектру матеріалів з бажаними властивостями.

Проводячи систематичні дослідження із синтезу органічних люмінофорів для OLED-пристроїв, ми знайшли новий клас органічних UOP матеріалів - N-заміщені похідні 2,6-диціано-3,5-диметиланіліну. У доповіді представлені методи синтезу таких сполук. З'ясовано, що у кристалічному стані низка N-заміщених похідних 2,6-диціано-3,5-диметиланілінів фосфоресцює за кімнатної температури і, що важливо, варіація замісників біля атома азоту дає змогу тюнінгувати колір фосфоресценції у діапазоні синє – оранжеве світло з часами життя збуджених станів в межах 0,1-2,5 с. На основі даних рентгеноструктурного аналізу знайдено деякі закономірності кристалічна структура – (опто)фізичні властивості.

Робота підтримана Міністерством освіти і науки України та науково-дослідницькою радою Литви у рамках двостороннього проекту.

1. *Chem. Asian J.* 2020, 15(7), p. 947-957. doi: 10.1002/asia.201901658.
2. *Chem. Mater.* 2019, 31(15), p. 5584–5591. doi: 10.1021/acs.chemmater.9b01304.
3. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2018, 57(28), p. 8425-8431. doi: 10.1002/anie.201712381.
4. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2021, 60(28), p. 15335-15339. doi: 10.1002/anie.202104755.

## РЕАКЦІЯ [3+2] ЦИКЛОПРИЄДНАННЯ ЗАМІЩЕНИХ ВІНІЛБОРОНАТІВ 3 *IN SITU* ГЕНЕРОВАНИМ АЗОМЕТИНОВИМ ІЛІДОМ

*Ляшук О.С.<sup>a</sup>, Грищук О.В.<sup>b</sup>, Григоренко О.О.,<sup>b</sup> Воловенко Ю.М.<sup>a</sup>*

<sup>a</sup> Київський національний університет імені Тараса Шевченка

01601, Київ, вул. Володимирська, 64/13;

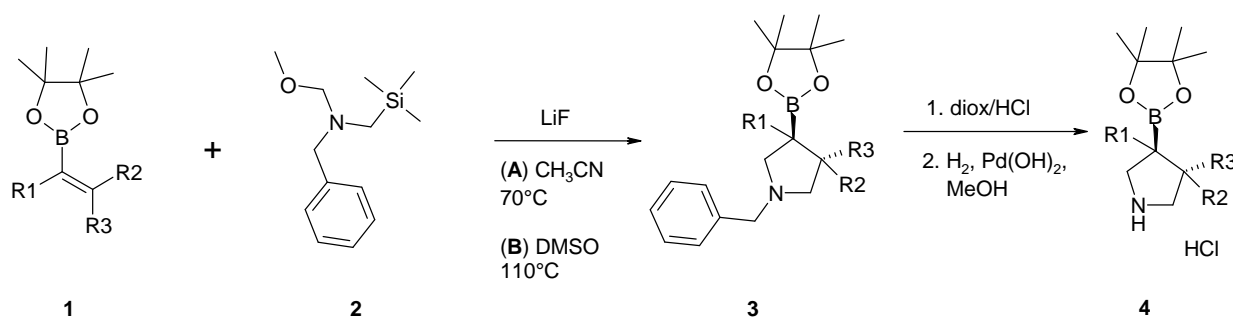
<sup>b</sup> Enamine Ltd., 01103, Київ, Червоноткацька, 67 ;

[o.s.liashuk@gmail.com](mailto:o.s.liashuk@gmail.com)

За останні роки боронові кислоти та їх похідні зарекомендували себе як зручні та ефективні реагенти у реакціях утворення зв'язків Карбон – Карбон та Карбон – гетероатом.[1] Сучасні розробки вказують на значний потенціал аліфатичних (зокрема, аліциклічних) ,боронатних похідних для утворення С–С зв'язку.

Одним із найбільш досліджених способів побудови п'ятичленних циклів є реакції [3+2] циклоприєднання. В той час як [3+2] циклоприєднання ненасичених боронових похідних з окремими класами диполів (діазосполуки та нітрилоксида) є досить широко висвітленим у літературі, реакція із азометиновими ілідами є практично не вивченою.

У ході дослідження був розроблений підхід до синтезу заміщених піролідин боронатів **3** виходячи із комерційно доступного реагенту **2** та заміщених вінілборонатів **1**. Було виявлено, що класичні умови реакції є обмежено застосовуваними для даного типу субстратів; в той же час, оптимізація процедури дозволила отримати цільові речовини із виходом 40-80% без хроматографічної очистки.



R1, R2, R3 = H, alkyl, cycloalkyl, (hetero)aryl

Даний синтетичний підхід дозволяє синтезувати широкий спектр заміщених бі- та поліфункціональних піролідинів із бороновим фрагментом, які є корисними білдинг-блоками для потреб медичної хімії.

1.Carreras, J., Caballero, A., Pérez, P. J. Chemistry – An Asian Journal. 2019. Vol. 14, No. 3. С. 329–343.

## СИНТЕЗ РЕЗОРЦИН-ФОРМАЛЬДЕГІДНИХ СМОЛ ДЛЯ СЕЛЕКТИВНОЇ ЕКСТРАКЦІЇ ЦЕЗІЮ З ВОДНИХ РОЗЧИНІВ

Мартим'янов Д.Р.<sup>a</sup>, Горобець М.Ю.<sup>a</sup>, Беліков К.М.<sup>a</sup>, Краснопорова А.П.<sup>b</sup>

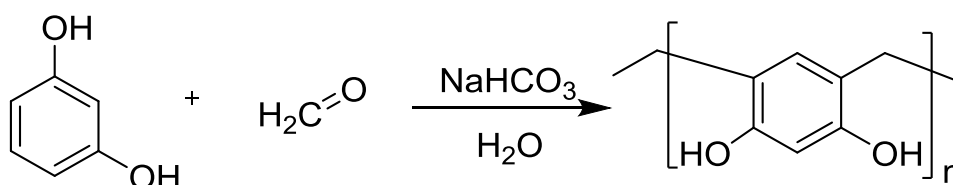
<sup>a</sup> ДНУ «НТК «Інститут монокристалів» НАН України, Харків, e-mail:

[serebrov.vova2591@gmail.com](mailto:serebrov.vova2591@gmail.com)

<sup>b</sup> Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Аварії, які відбулися на Чорнобильській АЕС та АС Фукусима-1, призвели до катастрофічного забруднення навколишнього середовища радіоактивними ізотопами, такими як <sup>90</sup>Sr, <sup>131</sup>I, <sup>133</sup>Xe, <sup>134</sup>Cs и <sup>137</sup>Cs. Навіть в умовах штатної роботи АЕС постійно відбувається забруднення контурних вод радіонуклідами. Тож, актуальною є проблема пошуку ефективного сорбенту для очищення вод від радіоактивних ізотопів

У роботі розглядається застосування резорцин-формальдегідних смол як ефективних селективних сорбентів для вилучення радіоактивного цезію. Доповідь присвячено модифікації синтетичної методики для отримання більш ефективних сорбентів на основі резорцин-формальдегідної смоли у кількостях до кілограму та моделювання їхнього застосування для очистки води від <sup>137</sup>Cs у статичному та динамічному режимі.



## STELLANE DICARBONIC ACID AND ITS DERIVATIVES – MULTIGRAM SCALES SYNTHESIS AND MECHANISTIC STUDY

Oleg K. Smyrnov,<sup>a,b</sup> Kostiantyn P. Melnykov,<sup>a</sup> Dmitriy M. Volochnyuk,<sup>a,b,c</sup>  
Sergey V. Ryabukhin<sup>a,b,c</sup>, Alexander E. Pashenko,<sup>a,b,c</sup>

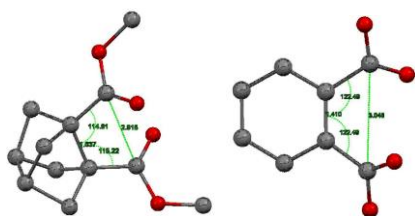
<sup>a</sup>Enamine Ltd, 78 Chervonotkatska str., Kyiv, 02094, Ukraine;

<sup>b</sup>National Taras Shevchenko University of Kyiv, 60 Volodymyrska str., Kyiv, Ukraine;

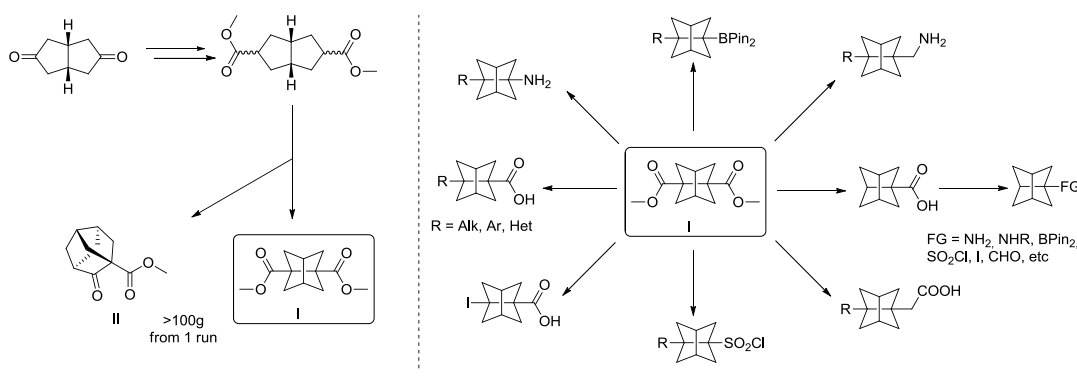
<sup>c</sup>Institute of Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Ukraine, 5 Murmanska str., Kyiv, Ukraine

The benzene ring is one of the most popular structural elements in drugs (619 approved drugs contain modified benzene rings) and bioactive compounds. Yet, current paradigm in medicinal chemistry declares that small F(sp<sup>3</sup>)-rich 3-dimensional structures are often times beneficial over planar aromatics (“escape from flatland” concept). The latter inspire researchers to replace benzene rings with saturated bioisosteres in order to obtain novel patent-free molecules with improved pharmacological profiles. In this connection, finding new molecules which mimic different substitution types in the benzene rings and/or developing efficient protocols for their multigram synthesis become important scientific task.

Despite stellane ring is known since 70-th of the last century, this core have not been evaluated in any bioactive compounds due to poor synthetic availability. However, 1,2-disubstituted stellane presents the most scarce to find benzene bioisoster family - mimetics of ortho-disubstituted benzene. In our research we have performed in-depth investigation of the conformational behavior of the starting dimethyl octahydropentalene-2,5-dicarboxylates, and mechanistic aspects of stellane ring closure. As a result we elaborated the multigram scale (over 100 g per run) synthesis of 1,2-stellane dicarbonyl acid from common reagents.



Using stellane dicarbonyl acid as a starting material enabled broad derivatization.



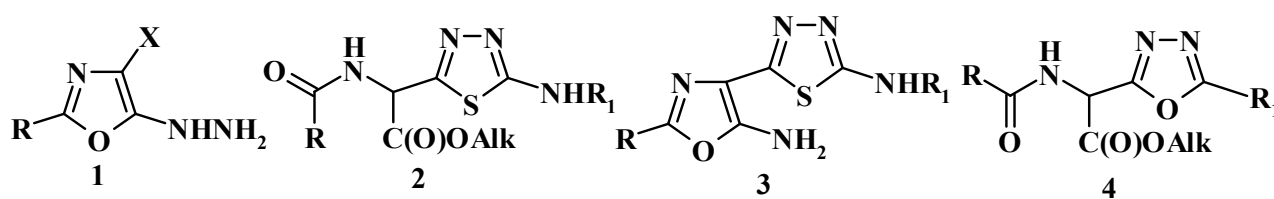
**Acknowledgements:** We thank the Enamine Ltd and Prof. Andrey A. Tolmachev for his encouragement and support.

## СИНТЕЗ НОВИХ АЗАГЕТЕРОЦИКЛІВ НА ОСНОВІ АМІДОАЛКІЛУЮЧИХ РЕАГЕНТІВ

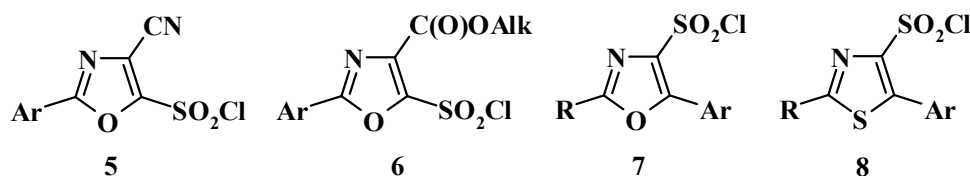
Степан Пільо, Олег Мітюхін, Володимир Броварець

Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України, 02094, Київ,  
вул. Мурманська, 1, [stepanpilyo@ukr.net](mailto:stepanpilyo@ukr.net)

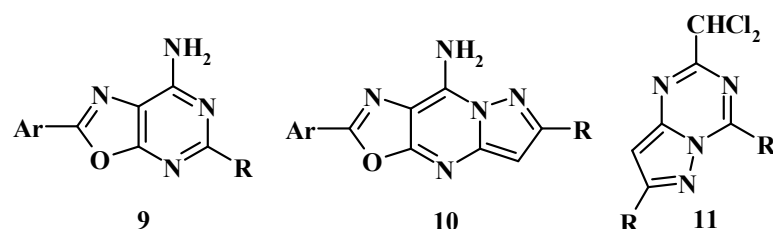
Азото- та сірковмісні гетероциклічні сполуки відіграють важливу роль у життєдіяльності людини, тому що серед них знайдено низку біоактивних речовин, які входять до складу лікарських засобів. Розробка нових методів синтезу гетероциклів є актуальною. Вихідними речовинами, які були використані нами для синтезу нових гетероциклів є енаміді, що містять нітрильну або естерну групу, та  $\alpha$ -хлоралкіламіді. Вони є електрофільними реагентами, які по-різному взаємодіють з азото- або сірковмісними нуклеофілами. Так, при взаємодії енамідів з гідразингідратом були одержані заміщені 5-гідразинооксазоли **1** та продукти рециклізації на їх основі **2**, **3**, **4**.



Взаємодією енамідів або  $\alpha$ -хлоралкіламідів з сірковмісними нуклеофілами через кілька стадій були одержані сульфонілхлориди **5**, **6**, **7**, **8** та сульфоніламіді на їх основі.



Реакції циклізації та перегрупування вказаних реагентів дають конденсовані бі- та трициклічні гетероцикли **9**, **10**, **11**.



Таким чином, синтезовано близько 1500 нових азагетероциклів, більшість з яких продемонстрували високу біологічну активність різної дії.

## 1H-1,2,3-TRIAZOL-4-CARBOXAMIDES – PROMISING SCAFFOLDS FOR THE DISCOVERY OF ANTICANCER AND ANTIMICROBIAL AGENTS

Pokhodylo N.T.<sup>a,\*</sup>, Manko N.O.<sup>a,b</sup>, Finiuk N.S.<sup>a,b</sup>, Klyuchivska O.Yu.<sup>b</sup>,  
Slyvka Y.I.<sup>a</sup>, Matiychuk V.S.<sup>a</sup>, Stoika R.S.<sup>a,b</sup>, Obushak M.D.<sup>a</sup>

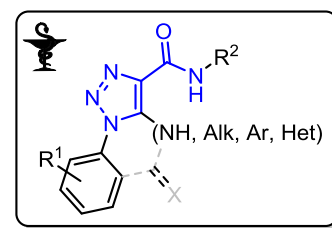
<sup>a</sup> Ivan Franko National University of Lviv, Kyryla and Mefodiya Str., 6, 79005 Lviv, Ukraine,

<sup>b</sup> Institute of Cell Biology of National Academy of Sciences of Ukraine, Drahomanov St., 14/16,  
79005 Lviv, Ukraine

\*e-mail: [nazariy.pokhodylo@lnu.edu.ua](mailto:nazariy.pokhodylo@lnu.edu.ua)

Currently, compounds containing the 1,2,3-triazole-4-carboxamide motif are of great focus in medicinal chemistry research. For instance, there are the well-known drugs: *Rufinamide* used as a treatment for Lenox-Gastaut syndrome (a form of epilepsy), and *Carboxyamidotriazole* used as calcium-activated potassium channel activator (in the form of the orotic acid salt, it demonstrated high activity against chronic myelocytic leukaemia inhibiting the growth of cells LAMA84R and K562R). Other compounds with 1,2,3-triazole-4-carboxamides motifs serve as promising antiproliferative agents for anticancer studies acting as inhibitors of tubulin polymerization, DNA topoisomerase-II $\alpha$ , c-Met and Hsp90. Moreover, 1-aryl-1H-1,2,3-triazole-4-carboxamides were found as an inhibitors of ER stress, COX-2, AChE and Wnt/ $\beta$ -catenin signalling pathway. The therapeutic effects of the title compounds were studied in a zebrafish model of muscular dystrophy. In addition, scaffolds containing the 1,2,3-triazole-4-carboxamide moiety demonstrated promising results in discovering antimicrobial, fungicidal, anti-leishmanial and antiviral agents. Finally, new PROTACs were synthesised with 1,2,3-triazole-4-carboxamide-based linkers.

We have recently discovered several derivatives of 1-aryl-1H-1,2,3-triazole-4-carboxamides with antimicrobial and anticancer activity. New compounds active toward pathogenic yeast *C. albicans*, methicillin-resistant *S. aureus* [1], leukemia cells (Jurkat SR, MOLT-4; CCRF-CEM; HL-60(TB); K-562; RPMI-8226), and several melanoma, kidney, and renal cancer cells lines were found.



✓ ANTICANCER  
✓ ANTIMICROBIAL

*This work is supported by the National Research Foundation of Ukraine (project 2020.01/0166 “Newazole and cage-like agents against cancer and pathogenic microorganisms”)*

[1] Pokhodylo N., et al. Primary discovery of 1-aryl-5-substituted-1H-1,2,3-triazole-4-carboxamides as promising antimicrobial agents. *J. Mol. Struct.* 1246 (2021): 131146.

<https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.131146>

## ПРОТОЧНИЙ МЕТОД ГЕНЕРУВАННЯ ДІАЗОМЕТАНУ: ЗА ОБРІЄМ СУЧАСНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ.

Д.М. Волочнюк<sup>a,b,c</sup>, С.В. Рябухін<sup>a,b,c</sup>, В.В. Пендюх<sup>a,c</sup>, О.Є. Пащенко<sup>a,c</sup>, О.Б. Роженко<sup>a</sup>

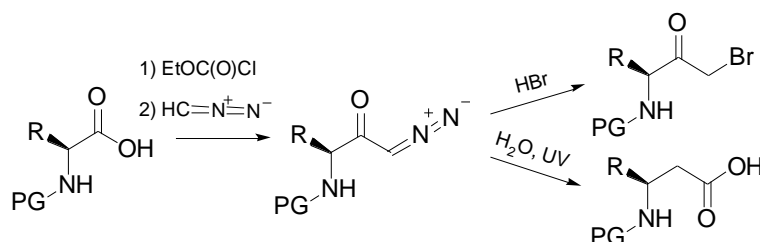
<sup>a</sup> Інститут органічної хімії НАН України, 02094, м. Київ, вул. Мурманська, 5.

<sup>b</sup> Національний Київський університет ім. Тараса Шевченка, 01033, м. Київ, вул. Володимирська, 60.

<sup>c</sup> ТОВ Науково-виробниче підприємство «Єнамін», 02094, м. Київ, вул. Червоноткацька, 78.

Синтез малих за розміром молекул – будівельних блоків є ключовим етапом створення нових перспективних сполук для медичної хімії. Для створення широких бібліотек таких сполук незамінними є реагенти, які, поряд з високою реакційною здатністю, демонструють високу толерантність до більшості функціональних та захисних груп. Також важливими критеріями є високі виходи реакцій, чистота продуктів >95% та придатність реакцій до масштабування (до кількох сотень грамів продукту). Універсальним реагентом, що дозволяє здійснити цілу палітру елегантних хімічних перетворень, є діазометан (ДМ). Однак, як добре відомо, його використання в хімічній промисловості критично обмежене високою токсичністю та вибухонебезпечністю.

Для подолання цих експериментальних обмежень ми застосовували проточну технологію безпечного генерування ДМ. Спочатку була створена пілотна установка, яка згодом стала прототипом для промислового реактора UOSlab® FlowReactor D1000 виробництва НВП «Укроргансінтез» з продуктивністю ДМ до 0.45 моль/год. Згенерований ДМ вводився в реакцію зі змішаними ангідридами хіральних N-захисених α-амінокислот (PG – захисна група) з отриманням серії заміщених діазокетонів, які виявилися стабільними кристалічними сполуками, придатними для хроматографічного очищення, безпечного застосування та тривалого зберігання.



Під дією HBr діазокетони легко перетворюються у відповідні бромкетони, а перегрупування Вольфа при УФ-опромінуванні в проточному фотореакторі UOSlab® FlowReactor UF365/450 виробництва НВП «Укроргансінтез» дає хірально N-захисені β-амінокислоти, що є цінними будівельними блоками для пептидного синтезу.

Дане дослідження виконувалося за фінансової підтримки Національного фонду досліджень України, проект № 2020.02/0265.



## ANTICANCER ACTIVITY OF 2-((4-AMINO-5-R-4H-1,2,4-TRIAZOL-3-YL)THIO)-N-ARYLACETAMIDE AND 7H-[1,2,4]TRIAZOLO[3,4-b][1,3,4]THIADIAZYN-6-AMINES

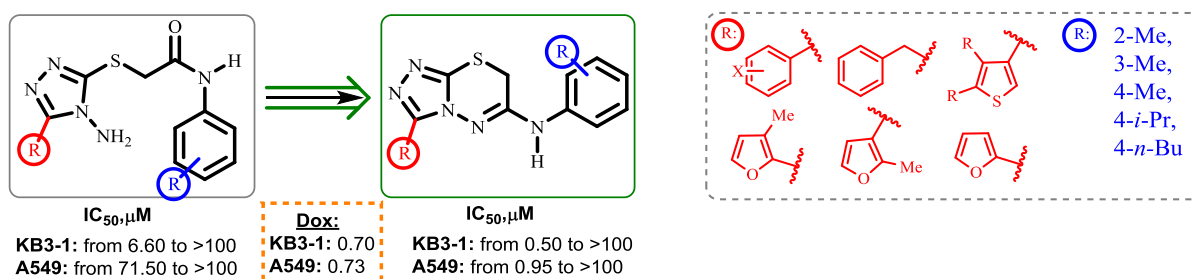
Svyrydenko M.S.<sup>a</sup>, Shyyka O.Ya.<sup>a</sup>, Finiuk N.S.<sup>a,b</sup>, Bahniuk O.R.<sup>b</sup>,  
Pokhodylo N.T.<sup>a</sup>, Stoika R.S.<sup>a,b</sup>, Obushak M.D.<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Ivan Franko National University of Lviv, 6 Kyryla I Mefodiya St., Lviv 79005, Ukraine

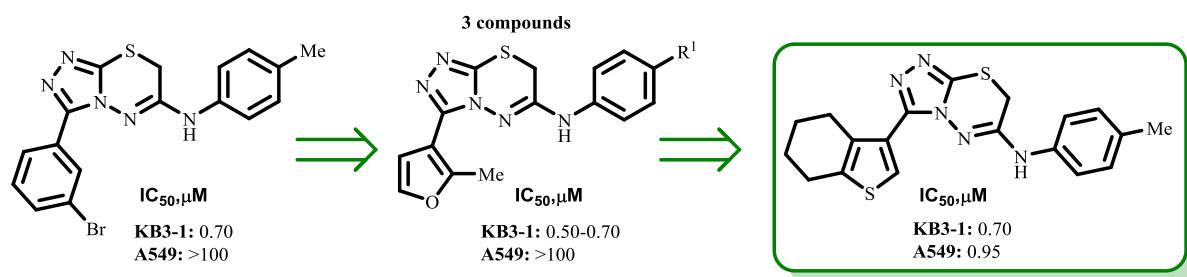
<sup>b</sup>Institute of Cell Biology NAS of Ukraine, 14/16 Drahomanov St., Lviv 79005, Ukraine,

e-mail: [mariyasvyrydenko@gmail.com](mailto:mariyasvyrydenko@gmail.com)

A combinatorial library with new hetaryl- and aryl-substituted 4-amino[1,2,4]triazol-3-thiols and [1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazyn-6-amines was developed for biological activity evaluation. All synthesized compounds were tested for anticancer activity in vitro on two cancer cell lines: adenocarcinoma human alveolar basal epithelial (A549) cell line and human epidermoid carcinoma (KB3-1) cell line in 4 concentrations (0.1-100  $\mu$ M). The structure-activity relationship of molecules was discovered.



Generally by comparing [1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazines to S-acetamides a distinct improvement in anticancer activity was noticed. In total, 11 compounds have shown cytotoxicity on A549 cell line, while the vast majority turned out to be active on KB3-1 cell line. The cytotoxicity was evaluated on human embryonic kidney cells (HEK293).



As the most promising lead-compound 3-(4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiophen-3-yl)-N-(p-tolyl)-7H-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazin-6-amine was evaluated at five concentrations in 10th-dilution towards panel of the approximately sixty cancer cell lines in National Cancer Institute, USA and as well reported results of COMPARE-analysis.

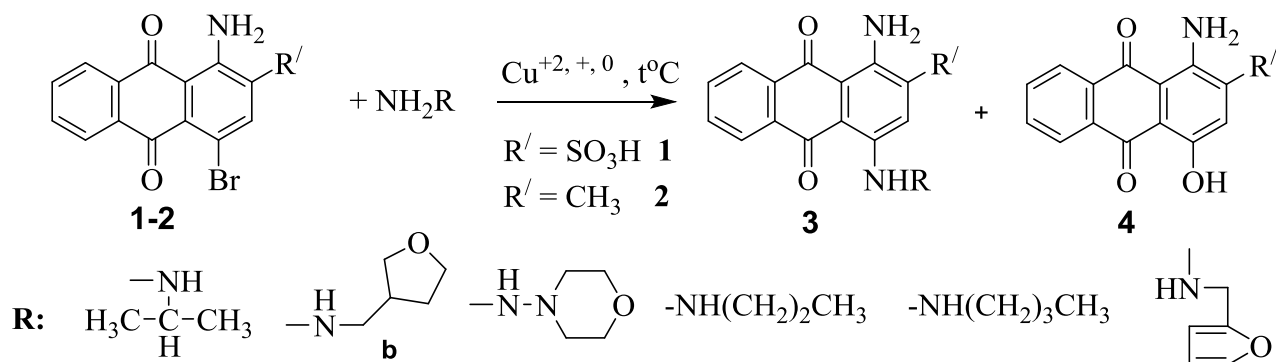
## СИНТЕЗ І ВЛАСТИВОСТІ 4-ЗАМІЩЕНИХ АНТРАХІНОНОВИХ ПОХІДНИХ

Василь Шупенюк<sup>a</sup>, Тетяна Тарас<sup>a</sup>, Оксана Сабадах<sup>a</sup>, Amaladoss Nepolraj<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Прикарпатський національний університет ім. Василя Стефаника, вул. Шевченка, 57, Івано-Франківськ, 76018, Україна

<sup>b</sup>Department of Chemistry, Annai College of Arts and Science, Kovilacheri, Kumbakonam, Tamilnadu 612503, India

З метою введення в 4 положення молекули антрахінону фрагментів біогенних амінів різних класів було обрано комерційну доступну бромамінову кислоту **1** і її 2-метильне похідне **2**. Заміщення бромиду проходило по реакції Ульмана за різних умов, проте виходи продуктів **3** не завжди були задовільні. Заміщення бромиду аліфатичними первинними амінами проходило швидко і з високими виходами. Основним небажаним продуктом, виявленим майже у всіх реакціях, було гідроксипохідне **4**.



Проведено докінгові дослідження синтезованих сполук *in-silico* для прикладу наведено оцінку сполуки **3b** як інгібітора основної протеази COVID-19.

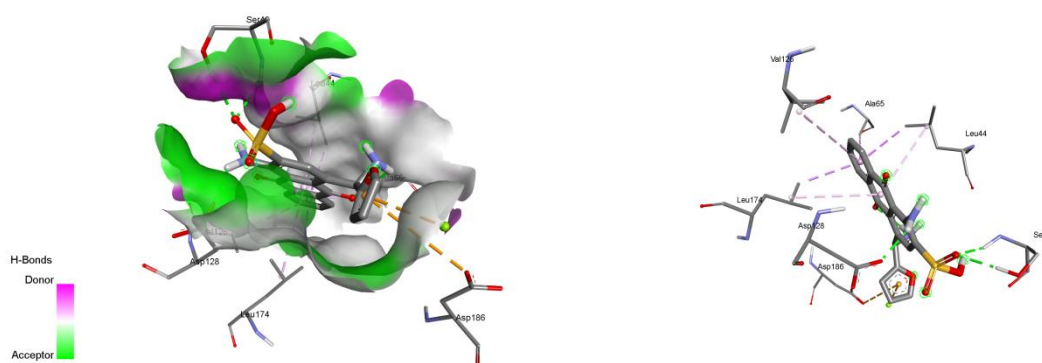


Рис. 1: (А) взаємодія ліганду **3b** Н-зв'язком з поверхню рецептора інгібітора COVID-19, (В) 3D-стикування сполуки **3b** у N3 місце зв'язування основної протеази COVID-19

Також отримано плівки нанометрового розміру на підкладці Si/SiO<sub>2</sub>, досліджено їх морфологію.

# СТЕНДОВІ ДОПОВІДІ

## СИНТЕЗ І СЕЧОГІННІ ВЛАСТИВОСТІ АРОЇЛГІДРАЗОНІВ 1,4-БЕНЗО-ХІНОНОКСИМУ ТА О-АРОЇЛЕСТЕРІВ 1,4-БЕНЗОХІНОНОКСИМУ

Якименко І.Ю.<sup>a</sup>, Соколова К.В.<sup>b</sup>, Коновалова С.О.<sup>c</sup>,  
Коваленко С.І.<sup>d</sup>, Авдєєнко А.П.<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Український державний хіміко-технологічний університет, м. Дніпро,  
e-mail: [chimist@dgma.donetsk.ua](mailto:chimist@dgma.donetsk.ua)

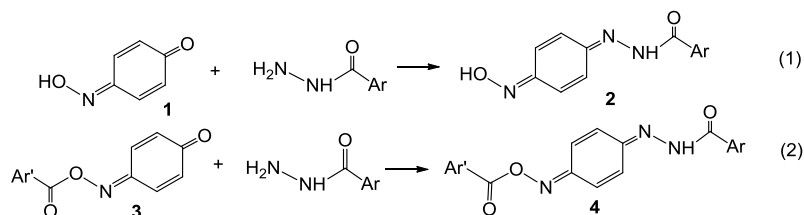
<sup>b</sup> Дніпровський державний медичний університет, Дніпро

<sup>c</sup> Донбаська державна машинобудівна академія, м. Краматорськ,  
e-mail: [chimist@dgma.donetsk.ua](mailto:chimist@dgma.donetsk.ua)

<sup>d</sup> Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Сучасні діуретичні засоби (тіазидні та петльові діуретики, інгібітори карбоангідрази тощо) активно використовуються в медичній практиці при гіпертонічній хворобі, хронічній серцевій недостатності, патології нирок, глаукомі, невідкладних станах ( набряк мозку, легень тощо). Цікавими сполуками у цьому плані є ароїлгідрозони заміщених 1,4-бензохіноноксимів (**2**, **4**) для яких, по-перше, характерна різностороння біологічна активність, по-друге, простота синтезу та особливості будови (окисно-відновні властивості, прототропна таутомерія), по-третє, здатність до комплексотворення з металами. Останній факт є важливим, оскільки деякі лікарські засоби за рахунок комплексування з катіоном цинку карбоангідрази (CA II) і, як наслідок інгібуючої дії, проявляють діуретичну дію.

Синтез ароїлгідрозонів 1,4-бензохіноноксиму **2** проводили дією ароїлгідрозинів на 1,4-бензохінононмонооксим **1** (схема 1), а ароїлгідрозонів О-ароїлестерів 1,4-бензохіноноксиму **4** – дією ароїлгідрозинів на О-ароїлестери 1,4-бензохіноноксиму **3** (схема 2).



Скринінг синтезованих сполук **2** і **4**, з метою виявлення сечогінних властивостей, проведено на білих щурах-самцях лінії Вістар за загальноприйнятим методом Є.Б. Беркіна. Результати досліджень показали, що досліджувані сполуки на 2 годину експерименту у більшості випадків пригнічують (до 25%) або проявляють незначну (12,9–30,7%) діуретичну дію, у порівнянні з контрольною групою. Більш цікавими є результати впливу сполук **2** та **4** на добовий діурез. Так, найбільш ефективною серед досліджених сполук виявилася сполука **4** (Ar = 3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Ar' = 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), добовий діурез якої у щурів складав 9,78±0,19 мл/100 г (352,8%), відносно контролю (2.16±0,05 мл/100 г). Зазначена сполука суттєво перевищує активність препаратів порівняння «Фуросемід» та «Гіпотіазид», діурез яких складав 5,85±0,19 мл/100 г (170,8%) та 2,64±0,10 (22,2%), відповідно. Дослідження в даному напрямку продовжуються.

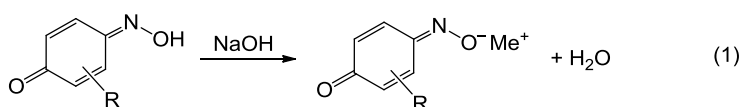
## СИНТЕЗ І БІОАКТИВНІСТЬ СОЛЕЙ п-ХІНОНМОНО- І ДІОКСИМІВ

Авдеєнко А.П.<sup>a</sup>, Коновалова С.О.<sup>a</sup>, Баранович Д.Б.<sup>b</sup>, Комаровська-Порохнявець О.З.<sup>b</sup>,  
Лубенець В.І.<sup>b</sup>

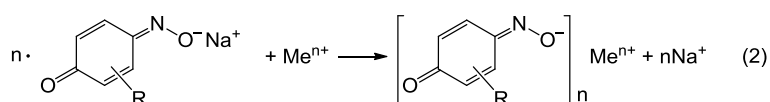
<sup>a</sup> Донбаська державна машинобудівна академія, м. Краматорськ,  
e-mail: [chimist@dgma.donetsk.ua](mailto:chimist@dgma.donetsk.ua)

<sup>b</sup> Львівський національний політехнічний університет, м. Львів

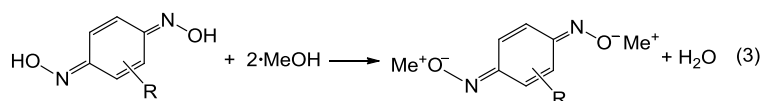
Реакцією гідроксидів лужних металів (Li, Na, K, Cs) з 1,4-бензохінонмонооксимами отримані їх солі за схемою 1. Вони є розчинними в воді.



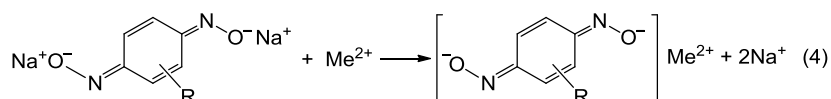
Для синтезу нерозчинних в воді солей металів: Cu, Ni, Zn, Al спочатку отримували Na-солі відповідних 1,4-бензохіноноксимів за схемою 1, потім розчиняли їх в воді і додавали розчинні солі цих металів (хлориди, нітрати, сульфати) (схема 2).



Аналогічно були синтезовані розчинні солі лужних металів (Li, Na, K, Cs) 1,4-бензохінондіоксимів (схема 3)



та нерозчинні солі купруму, ніколу і цинку (схема 4)



Структура синтезованих сполук доведена вивченням їх спектрів ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C та ІЧ-спектрів.

Проведено дослідження інсектицидної та анти-нематоцидної активностей 28 синтезованих солей. Первинний скринінг показав, що ряд солей 1,4-бензохінонмонооксимів на 100 % вбиває *Musca domestica* і *Sitophilus oryzae*. Найбільш ефективною сполукою, яка зменшує утворення гал на огірках на 73 % є мідна сіль 2-метил-1,4-бензохінонмонооксиму.

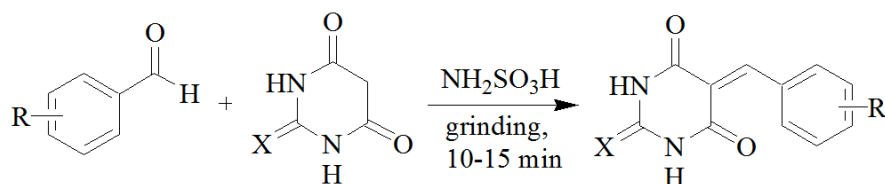
Вивчено фунгібактерицидну активність 28 солей на 8 колоніях бактерій і грибів. Виявлена висока активність мідної солі 2-ізопропіл-5-метил-1,4-бензохінонмонооксиму – пригнічує ріст *Phytophthora infestans* на 80 %. Відносно високу активність виявили також інші солі 1,4-бензохінонмоно- і діоксимів, які інгібують ріст і розвиток інших досліджених в даній роботі бактерій і грибів на 50–69 %.

## ДОСЛІДЖЕННЯ РАДИКАЛ-ПОГЛИНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ 5-АРИЛІДЕН(ТІО)БАРБІТУРОВИХ КИСЛОТ

Микита Черняк, Юлія Андрійчук, Юрій Халавка, Василь Кушнір, Олександр Лявинець  
*Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича*

Широкий діапазон практичного застосування та різноманітні синтетичні можливості похідних барбітурових кислот дозволяють розглядати їх як важливий клас гетероциклічних сполук. Зокрема, актуальним є дослідження похідних 5-ариліден(тіо)барбітурових кислот, котрі характеризуються фармакологічною активністю та здатні до фотолюмінесценції.

5-Ариліден(тіо)барбітурові кислоти отримали шляхом розтирання суміші ароматичних альдегідів, (тіо)барбітурової кислоти та сульфамінової кислоти як каталізатора [1]:



- 1) X = S, R = 4-NMe<sub>2</sub>; 2) X = S, R = 4-OH; 3) X = S, R = 2,4-(OH)<sub>2</sub>; 4) X = S, R = 3-Br-4-OH-5-OMe;  
5) X = S, R = 3-OEt-4-OH; 6) X = O, R = 4-NMe<sub>2</sub>; 7) X = O, R = 3-OMe-4-OH; 8) X = O, R = 4-OH.

Дослідження радикал-поглинальної активності (РПА) проводили *in vitro*, визначаючи зменшення концентрації вільного радикалу 2,2-дифеніл-1-пікрілгідрозилу (ДФПГ). Інтенсивно-фіолетовий ДФПГ у розчині ДМСО характеризується максимумом поглинання за 517 нм. За наявності антиоксидантів радикал відновлюється до молекулярної форми ДФПГ-Н й інтенсивність смуги поглинання зменшується. Вимірювання оптичної густини проводили за 609 нм, оскільки 5-ариліден(тіо)барбітурові кислоти та продукти їх взаємодії з ДФПГ характеризуються максимумами поглинання в межах 460–520 нм, що робить неможливим вимірювання зміни оптичної густини за довжини хвилі 517 нм.

Результати дослідження показали, що всі досліджені сполуки виявляють РПА, незважаючи на відсутність у деяких гідроксильних груп. Це пояснюється їх здатністю до лактим-лактамною таутомерії. РПА сполук 3 та 8 співмірна з РПА аскорбінової кислоти.

[1] Черняк М.С., Кушнір В.М., Лявинець О.С. Збірник статей «Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії та фармації» за матеріалами VIII Міжнародної заочної науково-практичної конференції молодих вчених.– Ніжин, 2021. – С. 138-142.

## ВПЛИВ ПОЛЯРНOSTІ РОЗЧИННИКА НА РЕАКЦІЙНУ ЗДАТНІСТЬ ЕПІХЛОРИДРИНУ В РЕАКЦІЇ З БЕНЗОЙНИМИ КИСЛОТАМИ

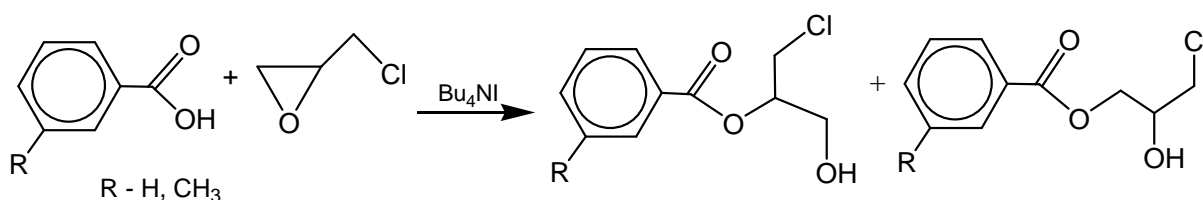
Бахалова Є.А., Швед О.М, Марчук Л.С., Опанасюк Л.Ф.

Донецький національний університет імені Василя Стуса, м. Вінниця, Україна

[je.bahalova@donnu.edu.ua](mailto:je.bahalova@donnu.edu.ua)

Оксирани є перспективним синтонами для синтезу різноманітних сполук завдяки напруженості тричленного цикла і наявності реакційноздатних електрофільних центрів. Епіхлорідрин (ECH) є одним з найбільш комерційно важливих оксиранів, будова якого дає змогу нарощувати вуглецевий ланцюг і вводити замісники до трьох сусідніх атомів С, що дозволяє отримувати різні функціональні похідні з широким спектром використання у промисловості та побуті, в тому числі біологічно активні сполуки. Напряма, швидкість розкриття циклу оксирану залежать від умов реакції, а властивості продуктів – будовою вихідного протон-донорного реагента.

Метою роботи є вивчення впливу полярності розчинника на реакцію ЕХГ з бензойними кислотами в присутності тетрабутиламоній йодиду. Схема реакції:



Реакцію ЕХГ з карбоновими кислотами відноситься до процесів, що здійснюються за механізмом  $S_N2$ , швидкість яких залежить від полярності розчинника. У промисловості дану реакцію проводять у надлишку оксирану. Для прогнозованого синтезу продуктів реакції важливим є добір розчинника з оптимальною полярністю із збереженням надлишку ЕХГ. В роботі у якості розчинника обрано ЕХГ та його суміші з тетрагідрофураном у співвідношенні (об.) 1:1 ( $\epsilon=15.1$ ) і 7:3 ( $\epsilon=18.1$ ). Кінетичні дослідження проводилися при  $60^\circ C$ . Контроль за перебігом реакції здійснювали потенціометричним кислотно-основним титруванням. Обробка експериментальних даних проводилась із застосуванням методу кореляційного аналізу. Встановлено нульовий порядок реакції за бензойними кислотами, перший за каталізатором – тетрабутиламоній йодидом. Доведено, що зниження полярності розчинника сприяє перебігу реакції. Встановлено, що коефіцієнт чутливості реакційної серії до зміни полярності розчинника є сталим при варіюванні концентрації каталізатора та залежить від будови кислоти.

## $\alpha$ -(ІМІНО)ПІРИДИЛДИФТОРОЕТИЛФОСФОНАТИ

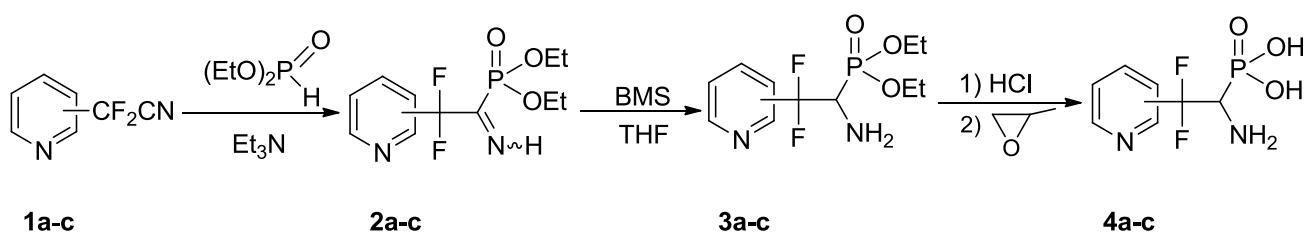
Бездудний А.В.<sup>1</sup>, Шавріна О.М.<sup>1</sup>, Рассукана Ю.В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Інститут органічної хімії НАН України, 02660, вул. Мурманська, 5, Київ

<sup>2</sup>Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут ім. Ігоря Сікорського», 03056, пр. Перемоги 3, Київ

$\alpha$ -Амінофосфонові кислоти мають широкий спектр біологічної активності та відіграють значну роль у розробці протівірусних, гіпотензивних, протипухлинних препаратів та ін. [1-3]. Додаткова модифікація молекул атомами фтору підтверджено поліпшує їх фармакодинаміку та фармакокінетику шляхом зміни електронних, ліпофільних та стеричних характеристик, а також метаболічної стабільності [4-5]. Функціоналізація поліфтороалкілімінофосфонатів є зручним методом синтезу різноманітних похідних фторованих амінофосфонових кислот.

Базуючись на взаємодії ізомерних  $\alpha,\alpha$ -дифторопіридинілацетонітрилів **1a-c** з діетилфосфітом у присутності каталітичної кількості триетиламіну розроблено препаративний підхід до перших представників NH-імінофосфонатів **2a-c**, що містять гетероциклічний фрагмент.



2-Py (a), 3-Py (b), 4-Py (c)

Встановлено, що NH-імінофосфонати **2a-c** кількісно відновлюються боран-диметилсульфідним комплексом з утворенням амінофосфонатів **3a-c**. Гідролізом амінофосфонатів **3a-c** соляною кислотою з наступною обробкою оксидом пропілену одержано біологічно перспективні, раніше не описані  $\alpha,\alpha$ -дифторопіридиніламінофосфонові кислоти **4a-c**.

1. Kafarski, P.; Lejczak, B. Biological activity of aminophosphonic acids. *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* 1991, 63, 193–215.
2. Mucha, A.; Kafarski, P.; Berlicki, L. Remarkable potential of the  $\alpha$ -aminophosphonate/ phosphinate structural motif in medicinal chemistry. *J. Med. Chem.* 2011, 54, 5955–5980.
3. Orsini, F.; Sello, G.; Sisti, M. Aminophosphonic acids and derivatives. Synthesis and biological applications. *Curr. Med. Chem.* 2010, 17, 264–289.
4. Smart, B.E. Fluorine substituent effects (on bioactivity). *J. Fluor. Chem.* 2001, 109, 3–11.
5. Purser, S.; Moore, P.R.; Swallow, S.; Gouverneur, V. Fluorine in medicinal chemistry. *Chem. Soc. Rev.* 2008, 37, 320–330.

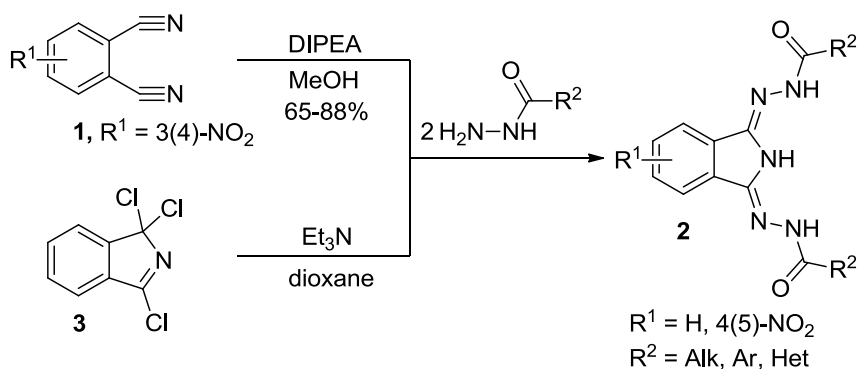
### 3- ТА 4-НІТРОФТАЛОНІТРИЛИ В СИНТЕЗІ *N,N'*-1*H*-ІЗОІНДОЛ-1,3-ДІЛІДЕНДИКАРБОГІДРАЗИДІВ

Бійцева А. В.<sup>a</sup>, Гордієнко О. В.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ

Для похідних гідрозидів карбонових кислот характерний широкий спектр біологічної активності, наприклад, протитуберкульозна та антибактеріальна дія. Водночас похідні 1,3-дизаміщених дііміноізоіндолінів є потенційними антагоністами С3а рецепторів, а дитіосемікарбазон фталіміду може бути корисним аналітичним реагентом для спектрофотометричного визначення металів за допомогою комплексоутворення.

Шляхом взаємодії 3- та 4-нітрофталонітрилу **1** з двома еквівалентами гідрозидів карбонових кислот одержано ряд дизаміщених похідних 1-іміно-1*H*-ізоіндол-3-аміну **2** ( $R^1 = 4(5)\text{-NO}_2$ ). Найчастіше подібні циклізації 1,2-динітрилів проводять в метанолі у присутності неорганічної основи типу натрій гідроксиду або метилату. Однак, у випадку нітрозаміщених сполук **1** ( $R^1 = 3(4)\text{-NO}_2$ ) за подібних умов основним перетворенням є заміна нітрогрупи на метоксильну. Було знайдено, що застосування етилдіізопропіламіну (DIPEA) як основи у цій реакції дозволяє з високими виходами (65-88%) одержати дигідразидні похідні **2** ( $R^1 = 3(4)\text{-NO}_2$ ). Варто також зауважити, що одержання похідних **2** ( $R^1 = \text{H}$ ) вимагало використання більш реакційноздатного 1,1,3-трихлоро-1*H*-ізоіндолу (**3**) [1], оскільки при застосуванні як вихідної сполуки незаміщеного фталонітрилу реакція зупинялась на утворенні монопохідних, навіть при використанні двох еквівалентів гідрозиду.



Одержані *N,N'*-1*H*-ізоіндол-1,3-ділідендикарбогідразиди **2** є перспективними об'єктами для вивчення реакцій комплексоутворення, а можливість відновлення нітро-групи створює при цьому додатковий центр координації.

1. O.V. Hordiyenko et al., Tetrahedron, 2009, 65 (31), 6218-6225



## ДОСЛІДЖЕННЯ ЯМР $^1\text{H}$ СПЕКТРІВ 5-АРИЛСУЛЬФОНІЛ- 1,5-ДИФЕНІЛ-1-ПЕНТЕН-3-ОНІВ

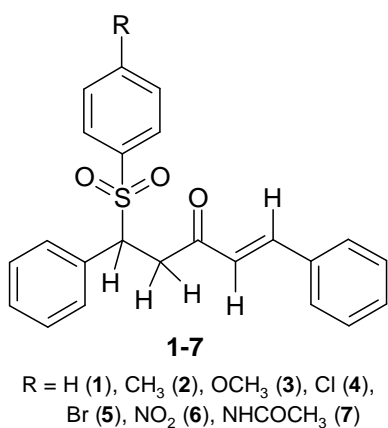
<sup>a</sup>Є. Біла, <sup>b</sup>Л. Кобрин

<sup>a</sup>Львівський національний університет імені Івана Франка,  
вул. Кирила і Мефодія, 6, 79005 Львів, Україна,  
e-mail: [bila.evgenia@gmail.com](mailto:bila.evgenia@gmail.com)

<sup>b</sup>Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій  
імені С.З.Гжицького, вул. Пекарська, 50, 79010 Львів, Україна,  
e-mail: [lesyakobryn@yahoo.com](mailto:lesyakobryn@yahoo.com)

Арилсульфони є важливими біологічно активними сполуками та знаходять широке застосування у медицині та матеріалознавстві. Введення додаткових функціональних груп у молекули арилсульфонів урізноманітнює набір їх функціональних можливостей, дозволяє утворювати множинні міжмолекулярні взаємодії з білками, загалом веде до підвищення біологічної активності.

Важливим моментом дослідження арилсульфонів є встановлення закономірностей будова – властивості. Для синтезованих нами раніше 5-арилсульфоніл-1,5-дифеніл-2-пентен-3-онів **1-7** ми вивчали кореляції між зміщенням сигналів  $\Delta\delta_i$  в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  для метиленової групи  $\text{CH}_2$ , метинової групи  $\text{CH}$ , протонів вінільної групи стосовно незаміщеного 5-фенілсульфоніл-1,5-дифеніл-1-пентен-3-ону **1** та константами замісників Гаммета  $\sigma_p$ , константами Окамото-Брауна  $\sigma_p^+$  і константами  $\sigma_f$ , які враховують наявність гетероеlementу. Хороші кореляції з константами замісників спостерігаємо не лише для протонів групи  $\text{CH}$ ,  $\text{CH}_2$ , а й для досить віддалених від арилсульфонільної групи  $\alpha$ -вінільних протонів.



Дослідження вказують на те, що відбувається ефективна передача електронного впливу як через ароматичне ядро, через сульфонільну групу, так і через систему  $sp^3$ -гібридизованих атомів карбону та через систему крос-спряження за участю  $\text{C}=\text{O}$  зв'язку. Отримані результати дозволяють переосмислити передачу електронного впливу для складних функціоналізованих систем.

Встановлені кореляційні залежності щодо будови та реакційної здатності можуть бути використані для молекулярного дизайну та проведення QSAR-комп'ютерного пошуку нових фармакофорів з певною біологічною активністю.

## СИНТЕЗ 5-ФЕНАЦИЛ-3-ТРИФЛУОРМЕТИЛПІРАЗОЛІВ

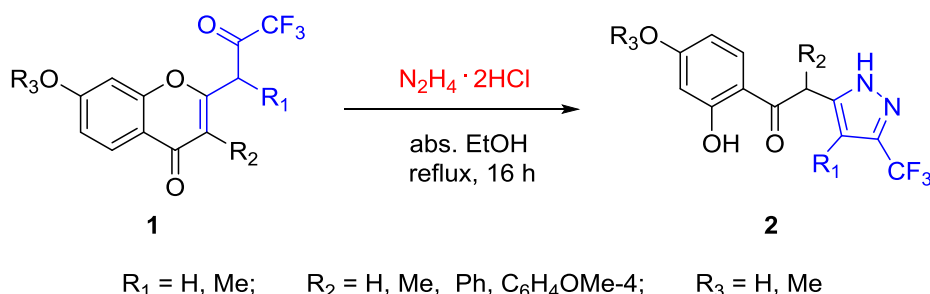
Ірина Білецька<sup>1</sup>, Михайло Фрасинюк<sup>1</sup>, Галина Мруг<sup>1</sup>, Світлана Бондаренко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В. П. Кухаря НАН України, Київ, 02000

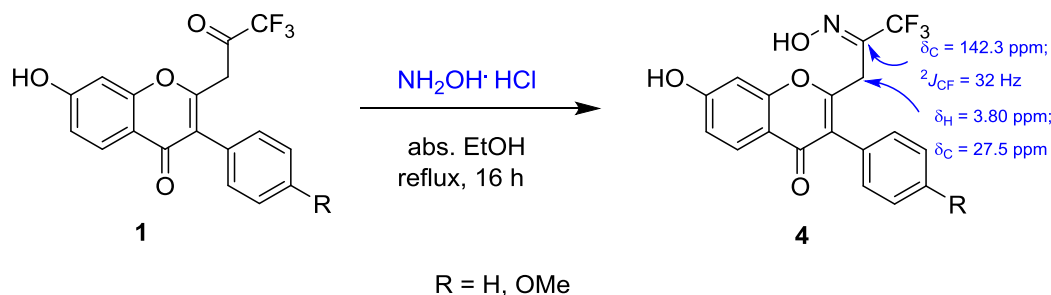
<sup>2</sup>Національний університет харчових технологій, Київ

e-mail: [biletskairyna28@gmail.com](mailto:biletskairyna28@gmail.com)

Пошук нових методів синтезу 3-трифлуорметилпіразолів є актуальною областю досліджень, через їх різноманітні біологічні властивості. Найвідомішими прикладами серед них є Celecoxib [1] та Mavacoxib [2], які є інгібіторами COX-2, SC-560 [3], (1с) як селективний інгібітор COX-1 та Razaxaban [4] – пероральний інгібітор фактора Ха, який розроблявся для лікування тромбозів.



Нами розроблений простий метод синтезу  $\alpha$ -(3(5)-трифлуорметилпіразол-5(3)-іл)-2-гідроксидезоксибензоїнів **2** шляхом хемоселективної реакції 2-трифлуорацетонілхромонів **1** з гіdraзином дигідрохлоридом [5].



Слід зауважити, що досліджено взаємодію 2-трифлуорацетоніл хромонів **1** з гідроксиламіном гідрохлоридом у безводному етанолі привела до отримання оксимів **3**, що слугувало підтвердженням первинної атаки бінуклеофілів по екзоциклічній карбонільній групі.

1. Penning, T. D., et al., *J. Med. Chem.* **1997**, *40*, 1347-1365.
2. Cox, S. R., et al., *J. Vet. Pharmacol. Ther* **2010**, *33*, 461-470.
3. Lee, E., et al., *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* **2006**, *132*, 223-233.
4. Wong, P. C., et al., *J. Thromb. Thrombolysis* **2007**, *24*, 43-51.
5. Biletska, I. M., et al., *J. Fluorine Chem.* **2021**, *242*, 109698.

## ОПТИМІЗАЦІЯ СИНТЕЗУ АКТИВНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ІНГРЕДІЄНТА ЕНОКСАПАРИН НАТРІЮ. ІМПЛЕМЕНТАЦІЯ ПРИНЦИПІВ «ЗЕЛЕНОЇ ХІМІЇ»

Бовсуновська Ю.В.<sup>a</sup>, Рудюк В.В.<sup>a</sup>, Георгіянец В.А.<sup>b</sup>

<sup>a</sup>АТ «Фармак», м. Київ, Україна

<sup>b</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Еноксапарин натрію – антикоагулянт прямої дії, низькомолекулярний гепарин, що має широке використання у клінічній практиці для лікування тромбоемболії. Його отримують шляхом деполімеризації гепарину, виділеного зі слизових оболонок свиней. Також субстанція входить до протоколу лікування SARS-CoV-2.

За основу було взято синтез, описаний у патенті *US 5,389,618 Feb. 14, 1995*.

Еноксапарин натрію отримують шляхом хімічних перетворень вихідного гепарину, а саме: обробка гепарину натрію четвертинною сіллю аммонію з подальшою естерифікацією, деполімеризація складного бензилового ефіру лугом та очистка кінцевого АФІ.

Лабораторією синтезу АФІ АТ «Фармак» був розроблений дизайн впровадження АФІ Еноксапарин натрію, в якому були опрацьовані варіації критичних параметрів технологічного процесу. Після проведених досліджень в технологію були внесені зміни, що стосуються зменшення тривалості стадій процесу, кількості використовуваних реагентів, що дозволило скоротити витратні норми сировини при отриманні субстанції. Також в технологічний процес була включена регенерація основних розчинників, таких як метанол та дихлорметан.

Згідно з літературними джерелами, для очистки та знебарвлення кінцевої субстанції використовують пероксид водню. Лабораторією синтезу АФІ АТ «Фармак» був успішно реалізований метод очистки активованим вугіллям різних марок. Використання вугілля дозволяє уникнути надлишкової десульфатації молекули, яка спостерігається при використанні пероксиду водню, а також мінімізувати вплив на навколишнє середовище.

Оптимізована технологія Еноксапарину натрію дозволила зменшити тривалість технологічного циклу, скоротити використання розчинників шляхом їх регенерації, а також зменшити витратні норми сировини, що безпосередньо впливають на кількість відходів при виробництві субстанції. Імплементация принципів «зеленої хімії» в технологічному процесі дозволила зберегти якість Еноксапарину натрію, що відповідає фармакопейним вимогам, а також являється вигідною як з економічної, так і з екологічної точок зору.

## 4-(4-METHOXYPHENYL)- 2,3,4,5-TETRAHYDRO-2,3-BENZODIAZEPIN-1-ONE (VBZ102): SYNTHESIS, ACTIVITY ON CENTRAL NERVOUS SYSTEM AND TOXICITY STUDY IN MICE

Amal Amaghnoije <sup>a</sup>, Serhii Bohza <sup>b</sup>, Nathalie Bohdan <sup>b</sup>, Imane Es-Safi <sup>a</sup>, Andrii Kyrylchuk <sup>b</sup>, Sanae Achour <sup>c</sup>, Hinde El Fatemi <sup>d</sup>, Dalila Boustia <sup>a</sup> and Andriy Grafov <sup>e</sup>

<sup>a</sup> Laboratory of Biotechnology, Environment, Agrofood and Health, Dhar al Mehrnaz Faculty of Sciences, Sidi Mohammed Ben Abdellah University, Fez 30003, Morocco

<sup>b</sup> Institute of Organic Chemistry, National Academy of Sciences, 02660 Kyiv, Ukraine;  
[bogza@i.ua](mailto:bogza@i.ua)

<sup>c</sup> Laboratory of Toxicology, Laboratory of Medical Analysis, Hassan II University Hospital, Fez 30050, Morocco

<sup>d</sup> Department of Pathology, Hassan II University Hospital, Fez 30050, Morocco;

<sup>e</sup> Department of Chemistry, Materials Science Division, University of Helsinki, 00560 Helsinki, Finland

We report the design and synthesis of a new diazepam derivative, 4-(4-methoxyphenyl)- 2,3,4,5-tetrahydro-2,3-benzodiazepin-1-one (VBZ102), and the evaluation of its anxiolytic-like profile, memory impairment effect, and toxicity in Swiss mice. VBZ102 was evaluated for central nervous system effects in an open field, light–dark box, and novel object recognition tests under oral administration for acute and sub-acute treatment. We tested the VBZ102 toxicity in mice through a determination of LD50 values and examination of the biochemical and histopathological parameters. The VBZ102 induced an anxiolytic effect at different doses both in the light–dark box and open field tests.

It is interesting to note that VBZ102 had no sedative effect at the dose of 1.0 mg/kg. This observation was confirmed by the increase in the number of transitions in the LDB test and no change in the number of total squares crossed in the open field one. A sedative effect was noted only after administration of the VBZ102 at 10.0 mg/kg.

In the present study, the VBZ102 effects on learning and memory impairments were investigated. The memory function of mice treated with VBZ102 for 21 days remained intact when compared to bromazepam, which provokes a decrease in memory and learning capacity in the novel object recognition test. Our data clearly demonstrated that the compound under investigation did not show side-effects on memory in the novel object recognition tests.

## ДЕЯКІ ЕФЕКТИ КАРБАЦЕТАМУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ

С.В. Зябліцев<sup>a</sup>, С.Л. Богза<sup>b,c</sup>, О.О. Стародубська<sup>a</sup>, С.О. Худолій<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

<sup>b</sup> Інститут фізико-органічної хімії та вуглехімії імені Л.М. Литвиненка НАН України

<sup>c</sup> Інститут органічної хімії НАН України, м. Київ, Україна

<sup>d</sup> Медичний центр сучасної аддиктології «MedicoMente», Київ, Україна

Використання модуляторів ГАМК-ергічної системи при пошкодженні ЦНС активно досліджується; визначено їхній позитивний вплив на кровообіг мозку, гальмування глутаматної ексайтотоксичності, зменшення вільно-радикального ушкодження, покращення метаболізму та енергозабезпечення нейронів.

**Метою** даної роботи було визначення впливу карбацетаму на стан головного мозку, ступінь неврологічного дефіциту та нейрогормональні системи в динаміці черепно-мозковій травми (ЧМТ).

Дослідження проведено на білих щурах-самцях, яким моделювали ЧМТ. Протягом 10 діб після травми тваринам внутрішньоочередно вводили препарат карбацетам (5 мг/кг). Карбацетам (**1-оксо-3,3,6-триметил- 1,2,3,4-тетрагідроіндоло [2,3-с]хінолін**), розроблений в ІнФОВ ім.Л.М. Литвиненка НАН України, належить похідних β-карболіну - модуляторів ГАМК-бензодіазепінового комплексу.

**Результати.** Карбацетам ефективно відновлював показники орієнтовно-рухової активності до контрольного рівня через 30 діб після травми, а також позитивно впливав на навчально-дослідну активність, емоційність та пам'ять за показниками тестів з норковим рефлексом та восьмирукавим лабіринтом. Комплексне морфологічне та імуногістохімічне дослідження головного мозку показало, що карбацетам корегує дегенеративні зміни в нервовій тканині, покращуючи метаболізм нейронів та активуючи астроцитарну функцію. Також використання карбацетаму запобігало первинній гіперактивації та сприяло збереженню функціонування гіпоталамо-нейрогіпофізарної та гіпоталамо-гіпофізарно-кортикоадреналової систем.

**Висновок.** Виявлені відновлювальні та модулюючі ефекти карбацетаму. Його застосування створює умови для ефективного покращення метаболізму та процесів репарації головного мозку при експериментальній ЧМТ.

## СИНТЕЗ СПІРО[ІНДОЛ-3,2'-ПІРОЛІДИН]-2-ОНІВ ШЛЯХОМ ТРИКОМПОНЕНТНОЇ ВЗАЄМОДІЇ ІЗАТИНІВ, БЕНЗИЛАМІНУ ТА НЕНАСИЧЕНИХ КЕТОНІВ

Бородіна В.В.<sup>а</sup>, Ліпсон В.В.<sup>а-в</sup>, Веровець О.А.<sup>в</sup>, Мусатов В.І.<sup>б</sup>

<sup>а</sup>ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»,  
м. Харків

<sup>б</sup>ДНУ «НТК «Інститут монокристалів» НАН України», м. Харків

<sup>в</sup>Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

[lipson@ukr.net](mailto:lipson@ukr.net)

Спіро[індол-3,2'-піролідін]-2-они є ізостерами спіро-3,3'-піролідинооксіндольних алкалоїдів, яким притаманні протівірусні, протипухлинні, антигістамінні властивості, що визначає стійкий інтерес до синтезу їх аналогів [1]. Трикомпонентною конденсацією ізатинів, бензиламіну і ненасичених кетонів синтезовано нові спіро[індол-3,2'-піролідін]-2-они і показано, що приєднання карбонільних дипольарофілів до азометинілідів, що утворюються *in situ* з ізатинів і бензиламіну, відбувається регіоселективно і приводить до спіросполук, в яких ароільний фрагмент розташований при С<sup>3'</sup> атомі піролідинового кільця. За допомогою гомоядерного ефекту Оверхаузера встановлено *транс*-розташування С<sup>3'</sup>Н і С<sup>4'</sup>Н, а також С<sup>3'</sup>Н і С<sup>5'</sup>Н протонів піролідинового кільця.

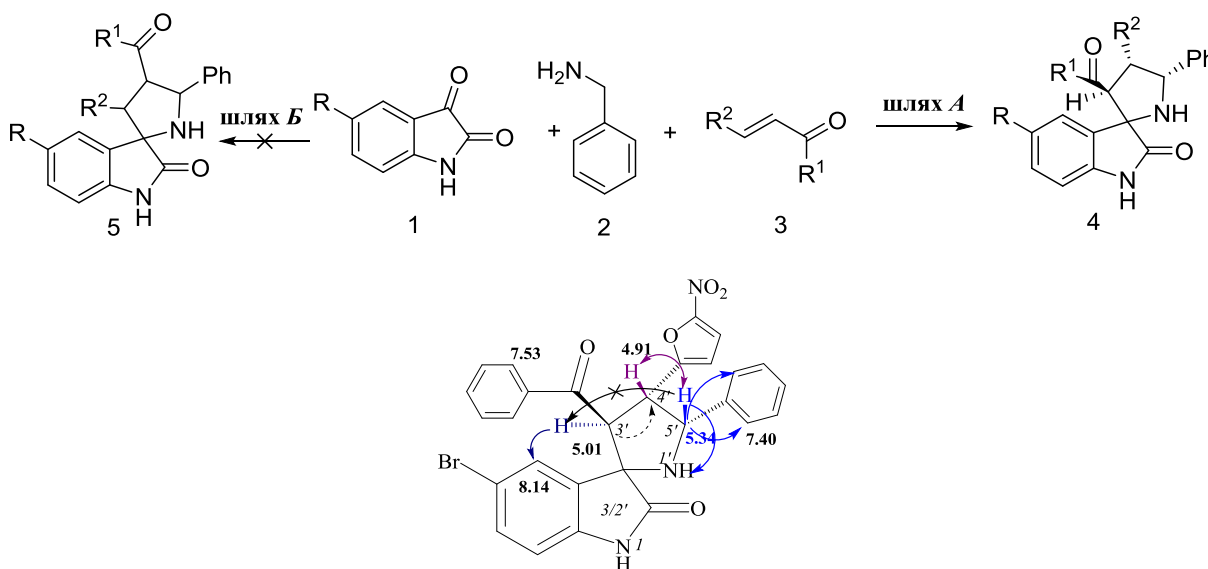


Рис. Результати NOE експерименту сполуки **4g**

1. Molecular diversity of spirooxindoles. Synthesis and biological activity / T. L. Pavlovskaya, R. Gr. Redkin, D. V. Atamanuk, V. V. Lipson // Mol. Div. – 2016. – Vol. 20. – P. 299-344.

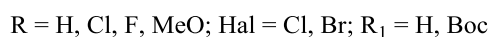
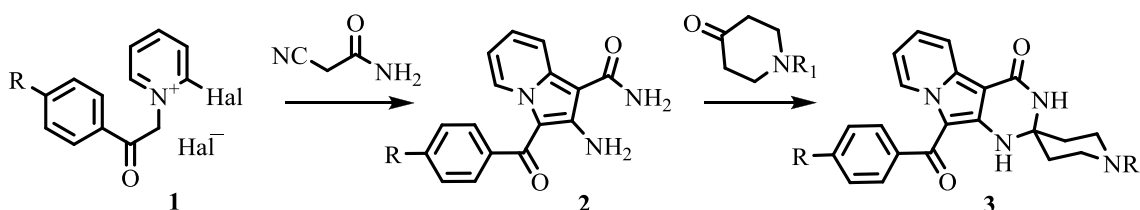
## СИНТЕЗ КОНДЕНСОВАНИХ ПІРИМІДИНІВ ЗА УЧАСТЮ 2-АМІНОІНДОЛІЗИН-1-КАРБОКСАМІДІВ

Поліна Бур'ян<sup>a</sup>, Наталія Твердохліб<sup>a</sup>, Костянтин Кондратюк<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Луганський національний університет ім. Т. Шевченка  
пл. Гоголя, 1, 92703 Старобільськ, Луганська обл., Україна  
tverdokhleb.natali@gmail.com

<sup>b</sup>Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В. П. Кухаря НАНУ  
вул. Мурманська, 1, 02094, Київ, Україна

Функціоналізовані похідні індолізину мають постійно зростаючий інтерес біологів з метою виявлення нових фармакологічних властивостей. Цікавим прикладом служить 2-аміно-3-(4-флуоробензоїл)індолізин-1-карбоксамід, сполука **2** (R = F), яка є інгібітором казеїн кінази I [1], а також є ефективною при лікуванні проявів хвороби Альцгеймера [2]. Інгібуючу дію на опіоїдний рецептор людини проявляють і ряд сполук з каркасом спіропіперидинопіримідинону [3]. Синтетичний підхід до вказаних структур є доволі утрудненим, тому актуальною є розробка простих зручних препаративних методів їх отримання. З метою поєднання згаданих структурних каркасів ми досліджували можливості створення та дизайну піримідо[5,4-а]індолізинів з піперидиновим фрагментом. Для цього використовували солі Крьонке **1**, які володіють значним синтетичним потенціалом. Успішне застосування солей та ціаноацетаміду дозволило отримати індолізینی **2** з високими виходами. При дії на сполуки **2** БОК-піперидону або піперидону гідрохлориду нами було вперше отримано спіропохідні **3**, що містять невідому раніше спіропіперидин-4,2'-піримідо[5,4-а]індолізинову систему.



Контроль перебігу реакції здійснювався за допомогою ТШХ. Структуру та чистоту отриманих речовин підтверджено за допомогою спектральних методів (<sup>1</sup>H, <sup>19</sup>F та <sup>13</sup>C ЯМР спектроскопії та хромато-мас-спектрометрії).

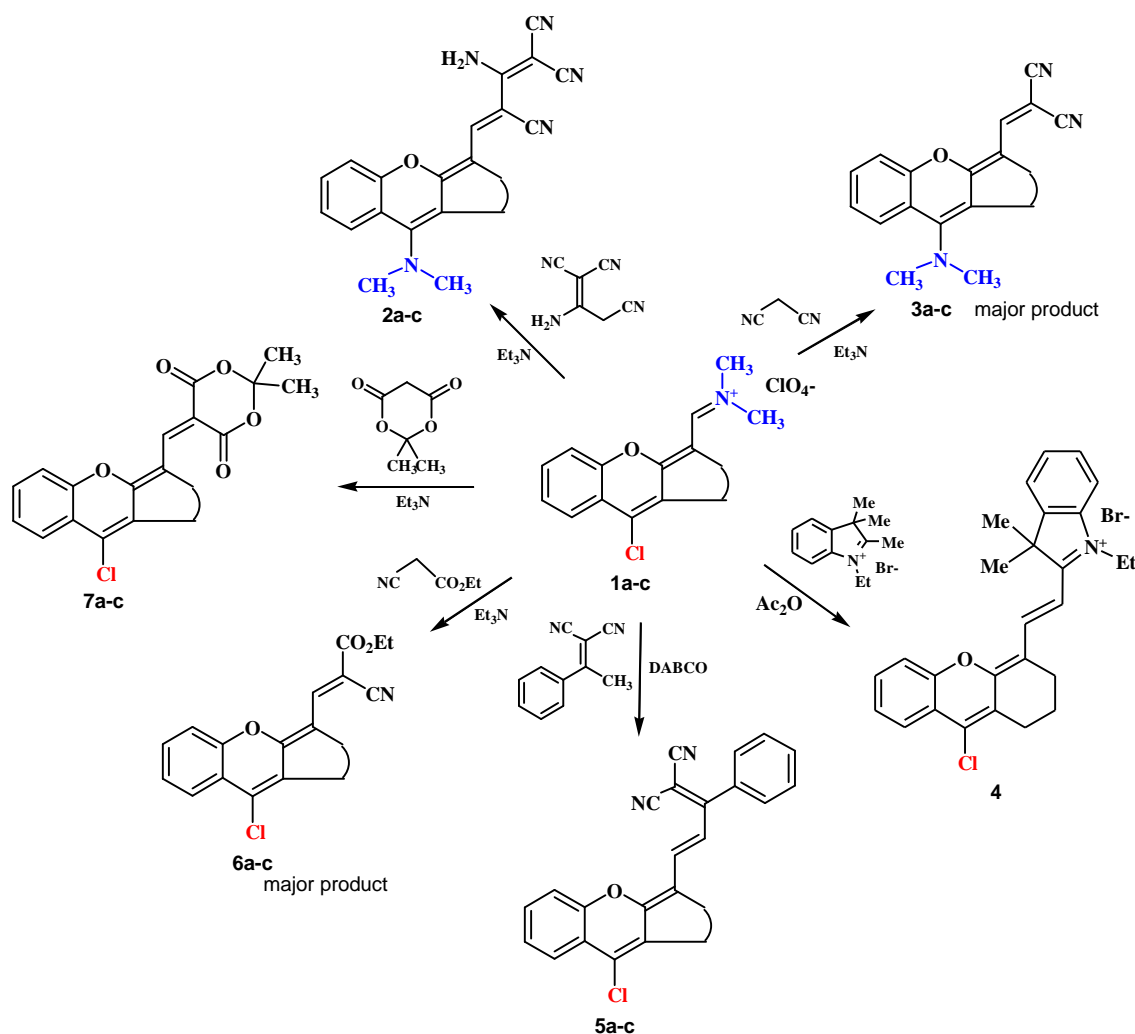
1. WO2016/180981, 2016, A1.
2. JP2021/73455, 2021, A1.
3. Chem. Pharm. Bull., 2006, 54, 611–622.

## СИНТЕЗ НОВИХ КСАНТЕНОВИХ БАРВНИКІВ

Варениченко С.А., Ковтун А.В., Фарат О.К., Марков В.І.

ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет», м. Дніпро,, e-mail: [svetlanavarenichenko@gmail.com](mailto:svetlanavarenichenko@gmail.com)

Прекурсорами для синтезу нових ксантенових барвників слугували продукти перегрупування спіропохідних 1,3-бензодіоксин-4-онів під дією реагента Вільсмайєра-Хаака [1]. Реакцією сполук **1a-c** з СН-кислотами отримано раніше невідомі поліметинові барвники **2a-c** – **7a-c** з гарними фотофізичними властивостями.



[1] Farat O.K., Kovtun A.V., Varenichenko S.A., Mazepa A.V., Markov V.I. *Monatshefte für Chemie – Chemical Monthly*, **2021**, 152, 95-101.



## СИНТЕЗ $\alpha$ -ГІДРОСИЛАКТАМІВ ВІДНОВНОЮ РЕЦИКЛІЗАЦІЄЮ SP<sup>3</sup>-ЗБАГАЧЕНИХ ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНИХ ІЗОКСАЗОЛІНІВ

Чалик Б.А.,<sup>a,b</sup> Хуторянський А.В.,<sup>b,c</sup> Ващенко Б.В.,<sup>b,c</sup>

Григоренко О.О.,<sup>b,c</sup> Волочнюк Д.М.<sup>a,b,c</sup>

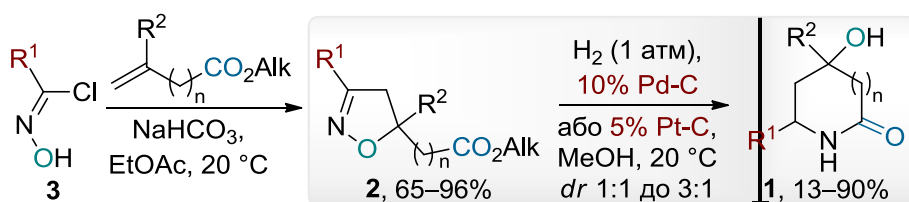
<sup>a</sup> Інститут органічної хімії НАН України, 02660, Київ, вул. Мурманська, 5;

<sup>b</sup> ТОВ НВП «Єнамін», 02904, Київ, вул. Червоноткацька, 85;

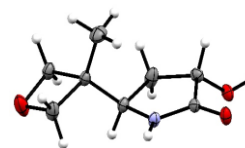
<sup>c</sup> КНУ імені Тараса Шевченка, 01601, Київ, вул. Володимирська, 60.

[bohdan.vashchenko@gmail.com](mailto:bohdan.vashchenko@gmail.com)

Лактами є одними із найбільш розповсюджених неароматичних гетероциклічних систем як серед природних сполук, так і затверджених лікарських засобів. Даний клас широко представлений  $\gamma$ -лактамами (рацетамами), інтерес до яких зріс внаслідок їх широкого застосування для лікування розладів ЦНС. У даній роботі розроблено ефективний метод синтезу п'яти-, шести-, та семичленних  $\alpha$ -гідроксилактамів **1** шляхом відновної рециклізації sp<sup>3</sup>-збагачених ізоксазолінів **2**, що мають естерну групу у положенні С-5 (приєднану безпосередньо або через лінкер). Синтетична послідовність полягала у реакції 1,3-диполярного циклоприєднання акрилатів (або їх гомологів) та нітрилоксидів, отриманих *in situ* із хлороксимів **3**, що протікало у присутності NaHCO<sub>3</sub> в EtOAc із утворенням похідних **2**. Оптимальні умови включали використання Pd-C або Pt-C за тиску 1 атм H<sub>2</sub> (MeOH, 20 °C) при швидкості перемішування 1500 об / хв). Використання Pd-C забезпечувало збільшену швидкість реакції і було оптимальним для масштабованого синтезу лактамів **1** із об'ємними замісниками; гідрогенування у присутності Pt-C призводило до покращеної хемо-селективності перетворень субстратів **2**, що містять прості (цикло)алкільні замісники та/або функціональні групи. Здебільшого, гідроксилактами **1** були отримані як суміші *цис*- і *транс*-діастереомерів (*dr* 1:1), що можуть бути розділені хроматографічно. За умови значних стеричних факторів спостерігалася помірна *транс*-діастереоселективність утворення лактамів **1**. Метод є толерантним до CF<sub>3</sub>- та ряду естерних етерних, *N*-Вос-аміногруп, але непридатним для CHF<sub>2</sub>- та CH<sub>2</sub>Cl-заміщених ізоксазолінів **2**.



R<sup>1</sup> = Ph, CO<sub>2</sub>R, Me, Et, *i*Pr, *t*Bu, CF<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>OMe, циклопропіл, циклобутил,  
*N*-Вос аміно(цикло)алкіл; R<sup>2</sup> = H, Me; n = 0–2



- ✓ оптимізовані умови
- ✓ встановлення обмежень
- ✓ розділення *цис*- та *транс*-діастереомерів

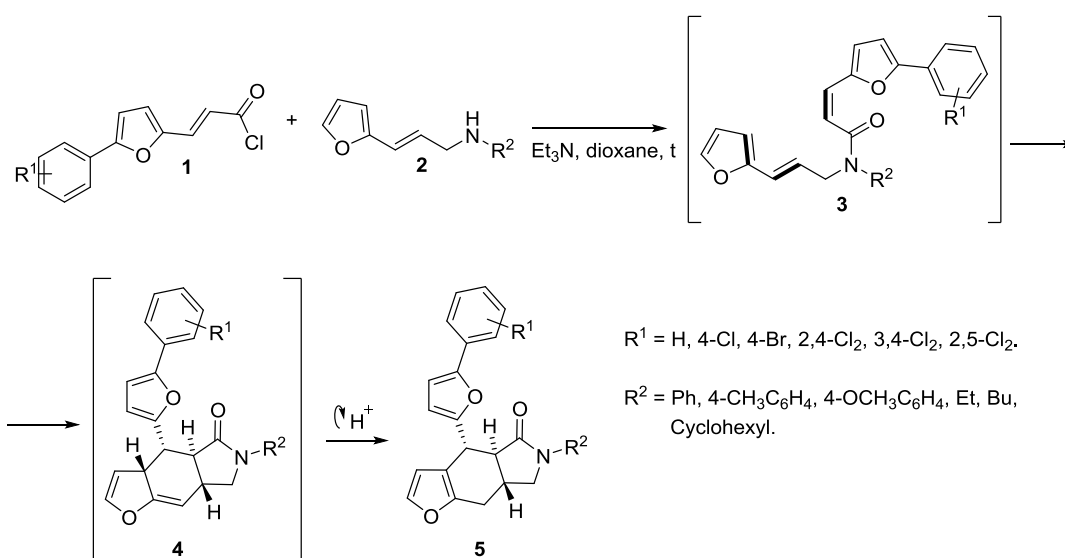
## РЕАКЦІЇ N-АЦИЛЮВАННЯ/ЦИКЛОПРИЄДНАННЯ ЗА УЧАСТЮ 5-АРИЛ-2-ФУРИЛПРОПЕНІЛХЛОРИДІВ

Юрій Горак<sup>a</sup>, Андрій Сітар<sup>a</sup>, Євген-Олег Лаба<sup>a</sup>, Олександра Лесюк<sup>a</sup>, Роман Литвин<sup>a</sup>,  
Олександр Мотовильський<sup>b</sup>, Микола Обушак<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Львівський національний університет імені Івана Франка

<sup>b</sup>Рівненський НДЕКЦ МВС

Інтрамолекулярна реакція Дільса-Альдера (IMDA) – потужний та ефективний інструмент, що відкриває широкі можливості для синтезу карбоциклічних, гетероциклічних, конденсованих систем, алкалоїдів, та інших природних і біологічно активних сполук. Приваблює простота та надійність такої реакції, можливість отримувати складні сполуки з відносно простих однією процедурою, що суттєво зменшує кількість реагентів, розчинників, а також відходів у порівнянні зі звичайним постадійним синтезом. Ми застосували цю реакцію у тандемі з N-ацилюванням для конструювання частково гідрованих ізоіндолів. З'ясовано, що під час ацилювання хлорангідридами 5-арил-2-фуранпропенових кислот **1** фурилаліламінів **2** у тих же умовах відбувається інтрамолекулярна реакція Дільса-Альдера, у якій дієною системою виступає екзоциклічний подвійний зв'язок разом з одним із подвійних зв'язків фуранового циклу проміжних сполук **3**. При цьому формується гексагідро-4*H*-фуоро[2,3-*l*]ізоіндольний остов з арилфурановим фрагментом у положенні **6**:



Сполуки **5** виявляють сильну люмінесценцію як у твердому стані, так і у розчині в ультрафіолеті при 360 нм.

Робота виконана за підтримки Національного фонду досліджень України (проект 2020.01/0166).

## ЕФЕКТИВНИЙ МЕТОД СИНТЕЗУ НОВИХ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОХІДНИХ ПІРОЛО[2,3-*b*]ХІНОЛІНУ

Аліна Грозав<sup>a</sup>, Мар'яна Федорів<sup>b</sup>, Віталій Черноус<sup>a</sup>, Сергій Кемський<sup>c</sup>, Михайло Вовк<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Буковинський державний медичний університет

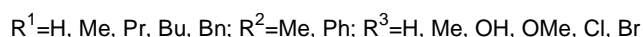
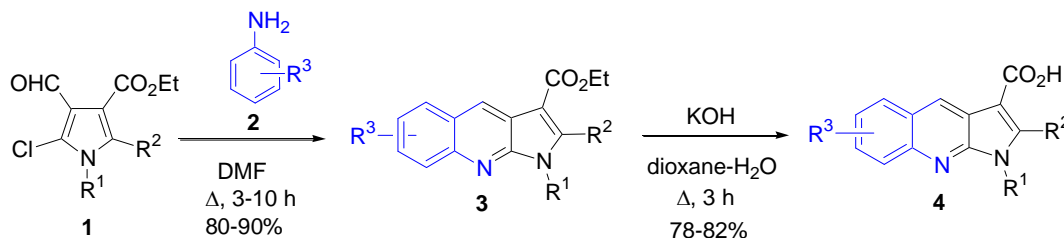
<sup>b</sup>Івано-Франківський національний медичний університет

<sup>c</sup>Інститут органічної хімії НАН України

Піроло[2,3-*b*]хінолінова система є важливою молекулярною платформою, яка входить до складу значної кількості фармакологічно активних сполук природного і синтетичного походження. Для її формування застосовують різноманітні синтетичні підходи, однак, більшість з них не дозволяє отримувати похідні, які містять функціональні замісники в пірольному фрагменті, що значно зменшує можливість їх використання в ролі скафолдів в процесах подальшої структурної модифікації.

Саме тому, вельми продуктивним видається варіант дизайну піроло[2,3-*b*]хінолінів на базі поліфункціональних піролів, придатних до селективної побудови хінолінового циклу. Зручними об'єктами для вирішення такої проблеми є 4-форміл-5-хлоропірол-3-карбоксилати, альдегідна група та атом хлору яких вже показали свою ефективність в низці реакцій анелювання.

Виявлено, що кип'ятіння піролів **1** з анілінами **2** в ДМФА впродовж 3-10 год дозволяє з виходами 80-90% отримувати раніше невідомі етил піроло[2,3-*b*]хінолін-3-карбоксилати **3**. Встановлено, що на час перебігу реакції в значній мірі впливає характер та положення замісника в ароматичному ядрі ариламінів. Так, при взаємодії з анілінами, як містять сильні донорні замісники в *пара*-положенні (*пара*-анізидин, *пара*-гідроксианілін) реакція завершується за 3 год, натомість у випадку інших анілінів для отримання цільових продуктів необхідне 10 год нагрівання.



Синтетичний потенціал естерної групи піроло[2,3-*b*]хінолін-3-карбоксилатів **3** був опробований у реакції лужного гідролізу, що дозволило синтезувати кислоти **4**, які в силу вираженої фармакофорності свого скелету є зручними темплатами для цілеспрямованої біофункціоналізації.

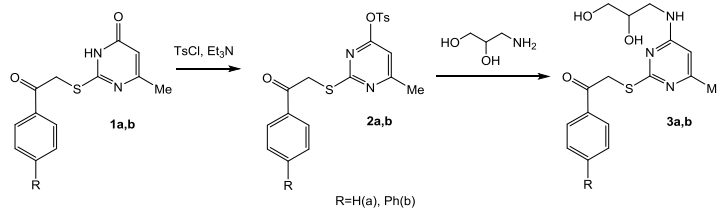
## АМІНУВАННЯ ПОХІДНИХ 2-ТІОУРАЦИЛІВ 1-АМІНОПРОПАН-2,3-ДІОЛОМ

А.О.Яволовський, А.С.Давтян, С.М.Плужник-Гладир, Л.В.Грищук,  
Ю.Е.Іванов, Д.Г.Чіхичін, Г.Л.Камалов

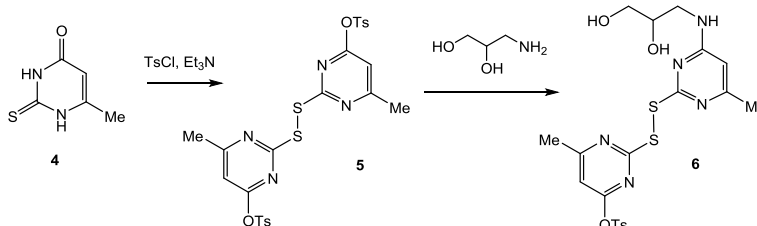
Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського Національної академії наук України  
65080, Одеса, Люстдорфська дорога, 86; [gerbert\\_kamalov@ukr.net](mailto:gerbert_kamalov@ukr.net)

Внаслідок бурхливого зростання обсягів виробництва біодизеля [1], закономірно збільшується кількість відходів гліцерину (Гл). Разом з тим, спостерігається драматичний спад цін на Гл [2] и, таким чином, Гл та його похідні можна розглядати як сировину для отримання продуктів з високою доданою вартістю (в даному випадку – 1-амінопропан-2,3-діолу). Важливо відзначити також, що вже розроблено технології (див., наприклад, [3]), що дозволяють отримувати з відходів виробництва біодизелю Гл з чистотою понад 98%.

В даній роботі розроблено схему амінування амідної функції похідних 2-тіоурацилів **1a,b** з використанням сульфонатного методу [4]. До переваг цього методу можна віднести те, що утворення проміжних *p*-толуолсульфонатів **2a,b** не потребує жорстких умов і здійснюється з високими виходами.



Встановлено також, що реакція TsCl з 2-тіоурацилом **4** супроводжується димеризацією останнього до дисульфіді **5**. В результаті реакції сполук **2a,b** та **5** з 1-амінопропан-2,3-діолом були отримані моноаміди формули **3a,b** та **6**.



1. Hasheminejad M., Tabatabaei M., Mansourpanah Y., Far M.K., Javani A. Upstream and downstream strategies to economize biodiesel production. *Bioresour. Technol.* 2011. Vol. 102. P. 461–468.
2. Lee J.H., Kim S.B., Kang S.W. et al. Biodiesel production by a mixture of *Candida rugosa* and *Rhizopus oryzae* lipases using a supercritical carbon dioxide process. *Bioresour. Technol.* 2011. Vol. 102. P. 2105–2108.
3. Лядов А.С., Хаджиев С.Н. Биоглицерин – альтернативное сырье для основного органического синтеза. *ЖПХ*. 2017. Т. 90, № 11. С. 1417–1427.
4. Lamsa J. EP 0270201A1 (1988). Avail. URL: <http://ep.espacenet.com>.

## СИНТЕЗ 1-(ГАЛОГЕНОМЕТИЛ)-2,4,5,6-ТЕТРАГІДРО-1Н-ІМІДАЗО

### [1,2-*a*][1]БЕНЗАЗЕПІНІВ

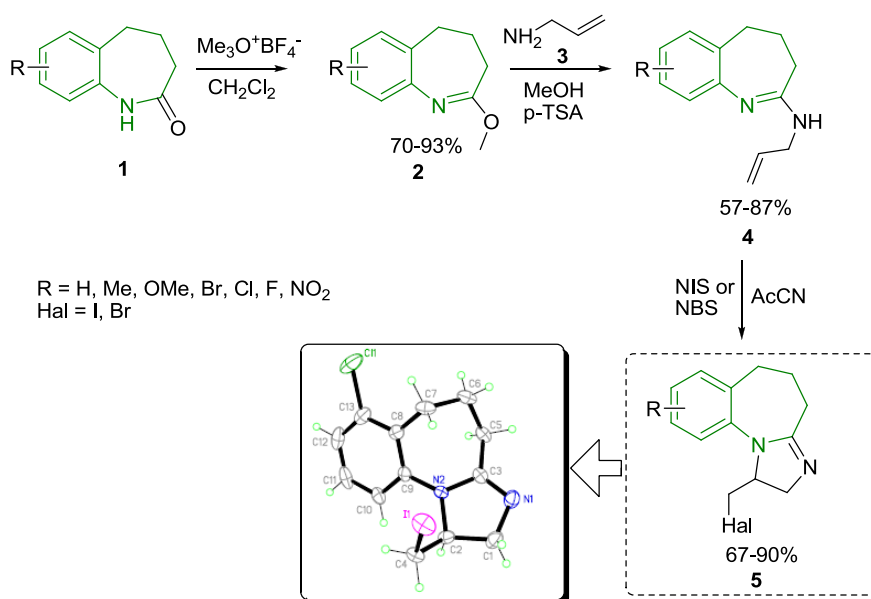
Данилюк І.Ю.<sup>a</sup>, Толмачова В.С.<sup>b</sup>, Вовк М.В.<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Інститут органічної хімії НАН України

<sup>b</sup>Національний педагогічний університет імені М.П. Драгоманова

Аналіз літературних джерел засвідчує, що похідні бензазепінів які відомі ще з початку минулого століття, не втрачають своєї актуальності і на даний момент. Впровадження у фармацевтичну практику препаратів «Benazepril», «Tolvaptan» та «Mozavaptan» беззаперечно підкреслює важливість цих речовин для раціонального дизайну сполук з вираженою фармакологічною дією.

Виходячи із доступних азепінонів **1**, дією фтороборату триметилексонію були синтезовані лактимні етери **2**. Встановлено, що їх взаємодія з аліламіном **3** в метанолі в присутності *n*-толїлсульфо кислоти приводить до утворення раніше невідомих циклічних *N*-аліламідинів типу **4**. Останні за рахунок наявності двох нуклеофільних центрів видаються ефективними реагентами для анелювання азотовмісних ядер із використанням методології електрофільної циклізації. Показано, що внутрішньомолекулярна галогеноциклізація аліфункціоналізованих субстратів **4** під дією *N*-йодосукциніміду та *N*-бромосукциніміду в ацетонітрилі приводять до утворення із високим виходом раніше невідомих галогенометилфункціоналізованих тетрагідроімідазобензазепінів **5** – перспективних скафолдів для структурної модифікації біофорними угрупованнями.

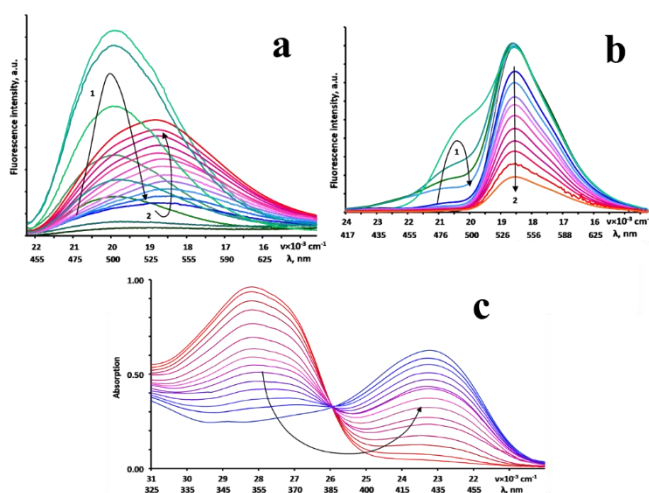


## СИНТЕЗ, ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТОЛІТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ 3',4'- ДИБЕНЗИЛОКСИФЛАВОНОЛУ

Демидов О. О., Гладков Є. С., Рошаль О. Д.

Науково-дослідний інститут хімії Харківського національного університету  
імені В.Н. Каразіна, Харків, Україна  
[alex.demidov2019@gmail.com](mailto:alex.demidov2019@gmail.com)

Флавоноли є відомими природними речовинами – вторинними метаболітами рослин та грибів, мають значні антиоксидантні, канцеростатичні, протизапальні та Р-вітамінні властивості, завдяки чому знаходять широке використання у медицині.



**Рисунок 1. Спектри флуоресценції DBOF:**  
**a – при збудженні в максимумі аніонних форм (440 nm),**  
**b – в ізобестичній точці (380 nm),**  
**c – спектр поглинання DBOF**

В залежності від рН розчинів в електронних спектрах досліджуваних сполук спостерігаються значні зсуви смуг поглинання та випромінення, а також суттєво змінюється інтенсивність флуоресценції. Тому дослідження протолітичних рівноваг флавонолів досі залишаються важливою проблемою аналітичної, фізичної та координаційної хімії флавоноїдів. Метою роботи було дослідження спектральних властивостей протолітичних форм 3',4'-дибензилоксифлавонолу (DBOF).

Для отримання цільового флавонолу були використані як лінійна стратегія з виділенням та очисткою проміжного ненасиченого кетону, так і одnoreакторний синтез. В обох випадках окислювальну циклізацію проводили за реакцією Альгара-Фліна-Оямади.

Дослідження протолітичних рівноваг DBOF проводили в апротонному середовищі шляхом титрування 1,8-діаза-біцикло[5.4.0]ундец-7-еном (DBU) в ацетонітрилі. Встановлено, що в присутності основи DBOF існує в основному стані у вигляді двох протолітичних форм – нейтральної форми та аніону (рис. 1с). Концентраційні зміни в спектрах флуоресценції при збудженні на різних довжинах хвиль наведено на рисунках 1а і 1б. В спектрах флуоресценції спостерігаються смуги трьох форм – фототаутомеру, що утворюється шляхом внутрішньомолекулярного переносу протону в нейтральній формі, аніону та ще однієї форми, що за спектральними властивостями є подібною до аніону і віднесена нами до асоціату DBOF•DBU.

## NEW APPROACH TO SYNTHESIS OF 4-MORPHOLINONAPHTHALIMIDES

Distanov V.B., Kadochkina V.V., Myronenko L.S.

National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute",

distanov@ukr.net

Derivatives of naphthalic acid have been used in many fields of science and technology: fluorescent components of daytime fluorescent pigments, in the development of defectoscopic materials, as fluorescent probes for medical and biological research, in analytical chemistry, for the color of polymeric materials of a variety of nature, etc.

The most effective in their properties (light resistance, spectral characteristics, availability of raw materials) are 4-morpholinonaphthalimides.

4-Morpholinonaphthalimides (Fig. 1), like other dialkylamino derivatives, are obtained in two stages. This is because in the molecule of naphthalene anhydride there are two reaction centers, interaction with nucleophilic reagents on which passes in different conditions. The introduction of substitutes of different nature into the anhydride grouping of the molecule gives peculiar properties to such organic luminophores (solubility in solvents of any polarity, the possibility of chemical bonding to the polymer base of daytime fluorescent pigments of wide application, etc.).

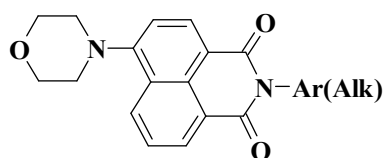


Fig. 1 –The general formula of 4-morpholinonaphthalimides

When using two-stage synthesis, the yield of final product averages 50-60%.

Two technologies of single-stage synthesis of 4-dialkylaminonaphthalimides have been developed in the process of this work. The first of them assumes that the first 4-bromo-naphthalic anhydride is boiled in an inert solvent in which the secondary amine is located, after which the primary aromatic or aliphatic amine is added to the reaction mass. According to the second technology, 4-bromonaphthalic anhydride is boiled in a secondary amine, and then acetic acid and primary amine are added to the reaction mass.

According to both technologies developed by us, the output after cleaning reaches 80-85%. Also, this approach to the synthesis of 4-dialkylaminonaphthalimides by reducing the technological stages can reduce the amount of hazardous industrial waste by about 2 times.

## ПОХІДНІ ФОРМАЗАНІВ – АНТИБАКТЕРІАЛЬНІ РЕЧОВИНИ

Дістанов В.Б., Івченко П.П., Пунько В.С., Мироненко Л.С.

Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»,  
distanov@ukr.net

Як показали наші попередні дослідження з синтезу біологічно-активних речовин, деякі формазани являються перспективними для боротьби з наступними культурами: **P. Aerugenosa**, **E. coli**, **S. aureus**, **B. subtilis**, **C. Albicans** та іншими. За своїми показниками вони знаходяться на рівні або перевершують закордонні аналоги.

Проведені нами розрахунки біологічної активності за програмою PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) похідних формазану – солей тетразолію (рисунок 1) та їх металокомплексів (рисунок 2) – довели, що вони також володіють неабиякою біологічною активністю (з імовірністю 60-80 %) в якості противірусних, антибактеріальних, протитуберкульозних препаратів тощо.

З метою отримання більш ефективних біологічно активних речовин нами синтезовані похідні 1-(5-сульфонафтил)-3-феніл-5-(2,4-динітрофеніл)формазану.

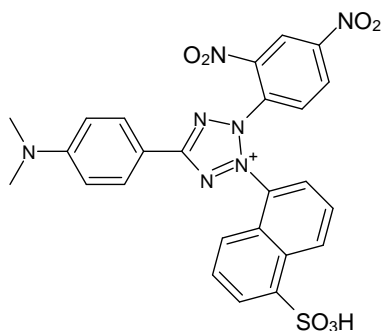


Рисунок 1 – Структурна формула 1-(4-диметиламінофеніл)-3-(2,4-динітрофеніл)-2-(5-сульфо-нафтален-1-іл)-тетразолію

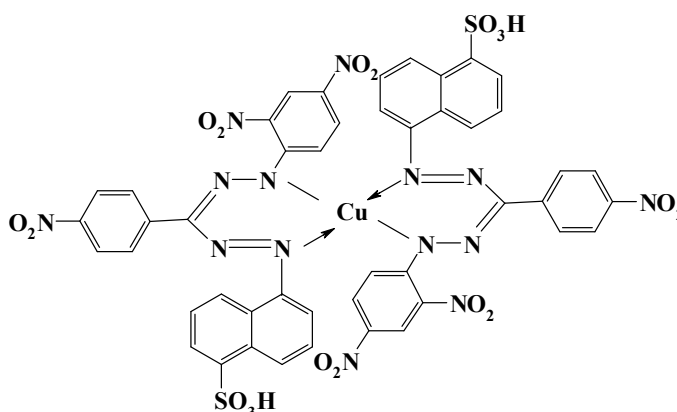


Рисунок 2 – Структурна формула металокомплексу 1-(5-сульфонафтил)-3-(4-нітрофеніл)-5-(2,4-динітрофеніл)формазану

При синтезі солей тетразолію варіювались замісники в альдегідній частині формазану ( $\text{NO}_2$ ,  $\text{OCH}_3$ ,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ,  $\text{Hal}$ ). При отриманні металокомплексів використовувались солі різних металів ( $\text{Cu}$ ,  $\text{Zn}$ ,  $\text{Ni}$ ,  $\text{Co}$ ,  $\text{Fe}$ ).

Попередні дослідження показали, що синтезовані солі тетразолію та металокомплекси формазанів також мають гарну антимікробну активність.



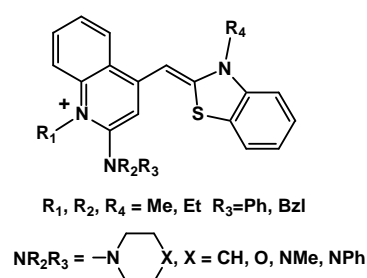
## IN VITRO INHIBITION OF TOPOISOMERASE I AND ANTIPROLIFERATIVE ACTIVITY OF ASYMMETRIC MONOMETHINE CYANINE DERIVATIVES

Valentyna Negrutka, Dmytro Kryvorotenko, Ivan Shvediuk, Igor Dubey

Institute of Molecular Biology and Genetics, NAS of Ukraine, Kyiv

Topoisomerases are nucleic acids biosynthesis enzymes performing the relaxation of supercoiled DNA essential for DNA replication, transcription, recombination and repair. Topoisomerases, in particular topoisomerase I (TopoI), are important tumor-associated targets for anticancer drugs. Small molecule topoisomerase inhibitors are commonly based on polycyclic heteroaromatic systems able to bind to DNA or DNA-enzyme complex.

We have designed a series of potential TopoI inhibitors based on DNA-binding asymmetric monomethine cyanine dyes containing the N-disubstituted amino group at C-2 position of the quinolinium fragment. This basic substituent was expected to enhance the ligand binding to polyanionic DNA backbone. Compounds were synthesized by the reaction of 2-chloro-4-



methylquinolinium salts with corresponding secondary amines in DMF at room temperature followed by the *in situ* condensation of 2-aminoquinolinium intermediates with 2-methylthiobenzothiazolium salts at 70°C in the presence of triethylamine. The products were isolated as crystalline iodides or perchlorates (yields 20-45%).

Biological screening of the library of cyanine derivatives was performed *in vitro* in the system of pBR322 plasmid DNA relaxation by human TopoI. During the enzymatic reaction the supercoiled DNA is transformed into the relaxed form easily separated from the initial form by agarose gel electrophoresis. The inhibition activity of the compound is reflected in decrease of the amount of relaxed product in comparison to that in control reaction with full DNA relaxation performed in the absence of inhibitor.

Concentration-dependent TopoI inhibition was observed for all tested compounds. A series of efficient enzyme inhibitors with  $\text{IC}_{50}$  below 15  $\mu\text{M}$  were identified, including three cyanines with  $\text{IC}_{50}$  in the range 2.5-4.5  $\mu\text{M}$  and two derivatives active at nanomolar concentrations ( $\text{IC}_{50}$  0.2 and 0.8  $\mu\text{M}$ ).

Antiproliferative activity of efficient inhibitors was evaluated in the culture of U87MG (malignant glioma) tumor cells. They were found to suppress the cell growth at low micro- and nanomolar concentrations, with  $\text{EC}_{50}$  for the most efficient three compounds in the range 0.5–0.7  $\mu\text{M}$  in standard MTT assay. In general, the antitumor activity of cyanine derivatives correlates well with their enzyme inhibition level.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ТОКСИЧНОСТІ 4-ЗАМІЩЕНИХ ХІНОЛІНУ

Олександр Бражко<sup>a</sup>, Марина Корнет<sup>a</sup>, Анна Богдан<sup>a,b</sup>, Яніна Романенко<sup>a,b</sup>,  
Михайло Завгородній<sup>a,c</sup>, Інга Добродуб<sup>a,d</sup>, Аліна Амінова<sup>a</sup>

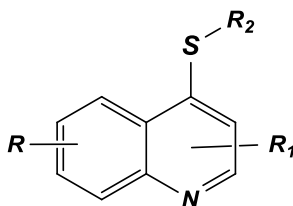
<sup>a</sup>Запорізький національний університет, 69095, вул. Жуковського, 66, Запоріжжя, Україна

<sup>b</sup>Донецький національний медичний університет, 84404, вул. Привокзальна, 27, м. Лиман,  
Донецька область, Україна

<sup>c</sup>Хортицька національна академія, 69017, 59, вул. Наукове містечко, о. Хортиця, Запоріжжя,  
Україна

<sup>d</sup>ТОВ «ДЦ «МЕДЛАЙФ-БІО», 69035, вул. Л. Жаботинського, 32, Запоріжжя, Україна

За допомогою комплексних досліджень токсичної дії з використанням методів *in silico*, *in vitro* та *in vivo* визначено ряд молекулярних дескрипторів, які впливають на рівень токсичної дії 4-тіохінолінів і напрямки створення нетоксичних речовин у цьому ряду. Дослідження токсичності похідних 4-тіоQ здійснено віртуально та експериментально.



$R = H, OCH_3, OC_2H_5, 7-Cl, R_1 = H, CH_3, C_6H_5, R_2 = CH_2COOH(Na), CH(CH_3)COOH(Na),$   
 $CH_2CH_2COOH(Na), CH(COOH(Na))CH_2COOH(Na), CH_2CH_2NH_2, CH_2CH(NH_2)COOH(Na)$

Було використано програмні рішення для побудови моделей «структура – токсичність» та прогнозування LD<sub>50</sub> за допомогою моделей GUSAR (ФРН), TEST (США) (Martin 2016; <http://www.pharmaexpert.ru/GUSAR/acutoxpredict>). Експериментальну оцінку токсичної дії було проведено на білих безпородних мишах та за показником прогресивної рухливості сперматозоїдів. Загальна кількість сперматозоїдів з прогресивною рухливістю є важливим показником токсичної дії сполук, величина якої прямо пропорційно корелює з величиною токсичної дії речовини (Tiuzikov, 2013).

На основі отриманих результатів *in silico* (віртуального скринінгу та QSAR аналізу) було опрацьовано напрямки перспективних експериментальних біологічних досліджень та визначено найбільш перспективні малотоксичні сполуки з широким спектром потенційних біологічних властивостей.

## ДОМІНО-РЕАКЦІЇ 2-АМІНО-4-АРИЛІМІДАЗОЛІВ З АРИЛГЛЮКСАЛЯМИ ТА 2,2-ДИМЕТИЛ-1,3-ДІОКСАН-4,6-ДІОНОМ

Земляна Н.І.<sup>а</sup>, Ліпсон В.В.<sup>а-в</sup>, Шабанова А.Р.<sup>в</sup>, Мусатов В.І.<sup>б</sup>, Борисов О.В.<sup>г</sup>

<sup>а</sup>ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН  
України», м. Харків

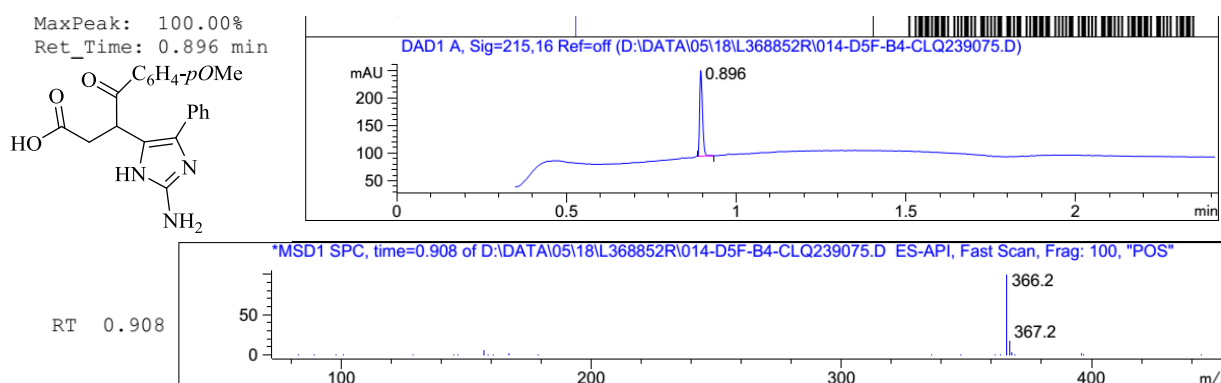
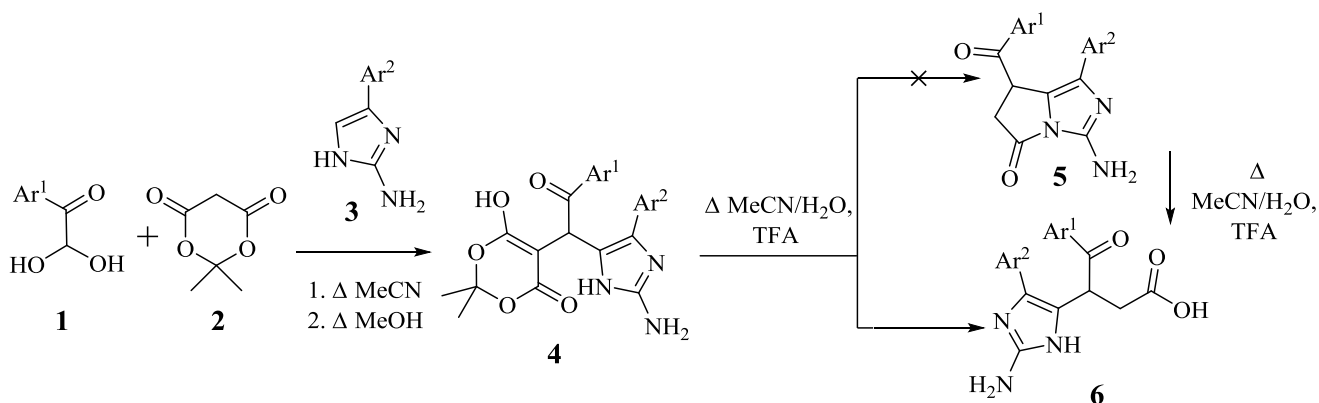
<sup>б</sup>ДНУ «НТК «Інститут монокристалів» НАН України», м. Харків

<sup>в</sup>Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

<sup>г</sup>НВП «СНАМІН», м. Київ

[lipson@ukr.net](mailto:lipson@ukr.net)

Конденсації 2-аміно-4-арилімідазолів з гідратами арилглюксамей та кислотою Мельдрума регіоселективні і ведуть до утворення адуктів Міхаеля за участю C<sup>5</sup> нуклеофільного центра у молекулі аміноазолу. Адукти Міхаеля в умовах кислотного каталізу перетворюються на 3-(2-аміно-4-арил-1*H*-імідазол-5-іл)-4-оксо-4-арилбутанові кислоти. Вибір між кислотами **6** і піроло[1,2-с]імідазолами **5** зроблено на основі даних ІЧ, ЯМР <sup>1</sup>H та LC-MS.



## 6-АМІНО-1,3-ДИМЕТИЛ-5-ФОРМІЛУРАЦИЛ В СИНТЕЗІ ДИКАРБОНОВИХ КИСЛОТ З ФРАГМЕНТОМ ПІРИДО[2,3-*d*]ПІРИМІДИНУ

*Зінченко Г.М.*, Музичка Л.В., Смолій О.Б.

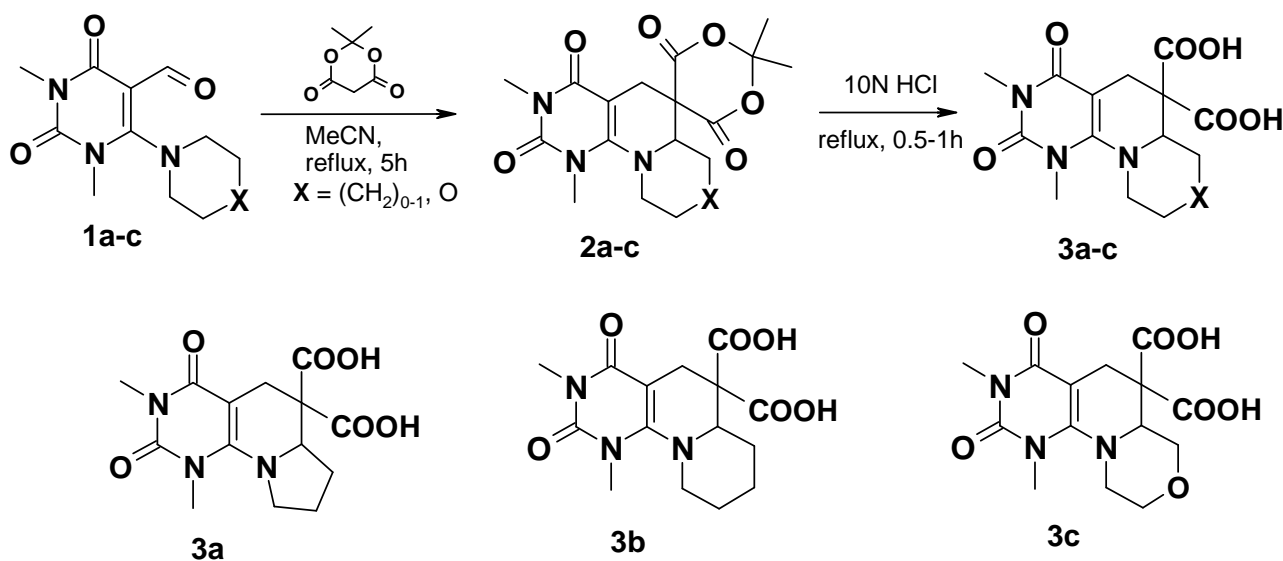
Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України

02660, м. Київ, вул. Мурманська, 1

e-mail: [hanna.nikolayevna@gmail.com](mailto:hanna.nikolayevna@gmail.com)

Похідні 1,3-диметил-5-формілурацилу впродовж багатьох років знаходять застосування для синтезу різноманітних конденсованих систем з вираженою біологічною активністю. Наявність альдегідної групи в піримідиновому кільці відкриває широкі можливості отримання функціоналізованих продуктів конденсації, схильних до внутрішньо молекулярних циклізацій.

Взаємодія 6-амінозаміщених 5-формілпіримідинів **1a-c** з кислотою Мелдрума приводить до інтермедіатів, здатних утворювати спіроциклічні конденсовані похідні з ядром 1,3-диметилурацилу **2a-c** за механізмом «*трет*-аміно ефекту».



Кип'ятінням трициклічних похідних **2a-c** в 10N хлоридній кислоті отримані дикарбоніві кислоти з фрагментом піридо[2,3-*d*]піримідину **3a-c**, перспективні для подальших цілеспрямованих синтезів нових біоактивних сполук.

Структура синтезованих сполук підтверджена спектральними методами дослідження та результатами елементного аналізу.

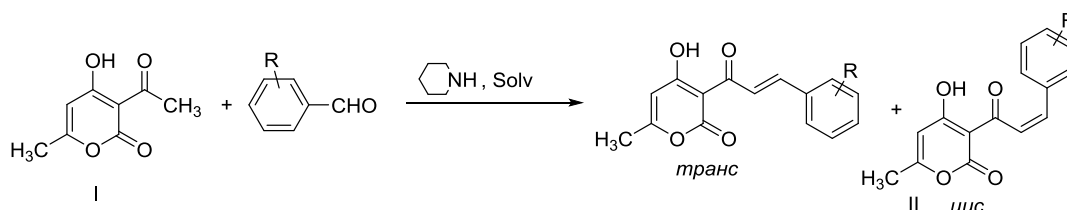
## СПЕКТРАЛЬНО-ЛЮМІНЕСЦЕНТНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГЕОМЕТРИЧНИХ ІЗОМЕРІВ ПРОДУКТІВ КОНДЕНСАЦІЇ ДЕГІДРАЦЕТОВОЇ КИСЛОТИ З АРОМАТИЧНИМИ АЛЬДЕГІДАМИ

Златов Є.В.<sup>a</sup>, Новікова Н.С.<sup>a</sup>, Деркач Л.Г.<sup>a</sup>, Желтвай І.І.<sup>a</sup>, Кузьмін В.Є.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Фізико-хімічний інститут ім. О.В.Богатського НАН України, Одеса, email:

[zlatovev@gmail.com](mailto:zlatovev@gmail.com)

В умовах конденсації Кляйзена-Шмідта 3-ацетил-6-метил-2Н-піран 2,4(3Н)-діон (I) (дегідрарцетова кислота) утворює з ароматичними альдегідами циннамоїл похідні (II). Наявність у боковому ланцюгу піронового циклу  $\alpha,\beta$ -ненасиченого подвійного зв'язку припускає можливість існування цис-, та транс – ізомерів



Для отримання комплексів використовується суміш ізомерів, або транс-форма.. Можливість існування цис- форми ліганду залежить від природи та положення замісника –R альдегіду. Нами, синтезовані циннамоїл пірони типу (II), де R = H (IIa), 2-F (IIб), 4-F (IIв), 4-Cl (IIг), 4-OCH<sub>3</sub> (IIд), 4-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (IIє), 4-CN (IIж). Продукти (IIa), (IIв) та (IIж) отримані у вигляді цис- та транс- ізомерів, інші виділяються переважно у транс-формі. Виділені сполуки утворюють з іонами лантанідів координаційні сполуки складу LnL<sub>2</sub>A·nH<sub>2</sub>O, де L – відповідний цис- або транс- ізомер (II) у депротонаній формі, а A – аніон Cl<sup>-</sup> або ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>. Спектрально-люмінесцентні характеристики отриманих комплексів Ln з (II) залежать від природи і положення замісника R, типу ізомеру (II) та агрегатного стану координаційної сполуки (розчин або твердий стан).

Продукт конденсації дегідрарцетової кислоти (I) з бензальдегідом (IIa) не утворює у розчинах сполук з іонами Eu(III) або Tb(III), здатних до люмінесценції.. При виділенні із розчину тільки комплекс європію (III) з цис-формою (IIa) при збудженні УФ випромінюванням проявляє люмінесценцію, спектр якої складається з вузьких смуг f-f переходів Eu<sup>3+</sup>. Наявність у 4-му положенні альдегідного фрагменту атома фтору (IIв) або CN- групи (IIж) сприяє виникненню сенсibilізованої f-f люмінесценції як Eu(III) так і Tb(III) переважно с цис- формою. Ефективність світіння обох іонів можна суттєво підвищити додаючи нейтральні ліганди. За допомогою транс- форми цих лігандів можна реалізувати випромінювання неодиму (III) та ітербію (III) в інфрачервоній області спектру.

## СИНТЕЗ МАКРОГЕТЕРОЦИКЛІВ З ФРАГМЕНТАМИ

### 1,3-БІС-(БЕНЗІМІДАЗОЛІЛ-2-ІЛ)-БЕНЗЕНА

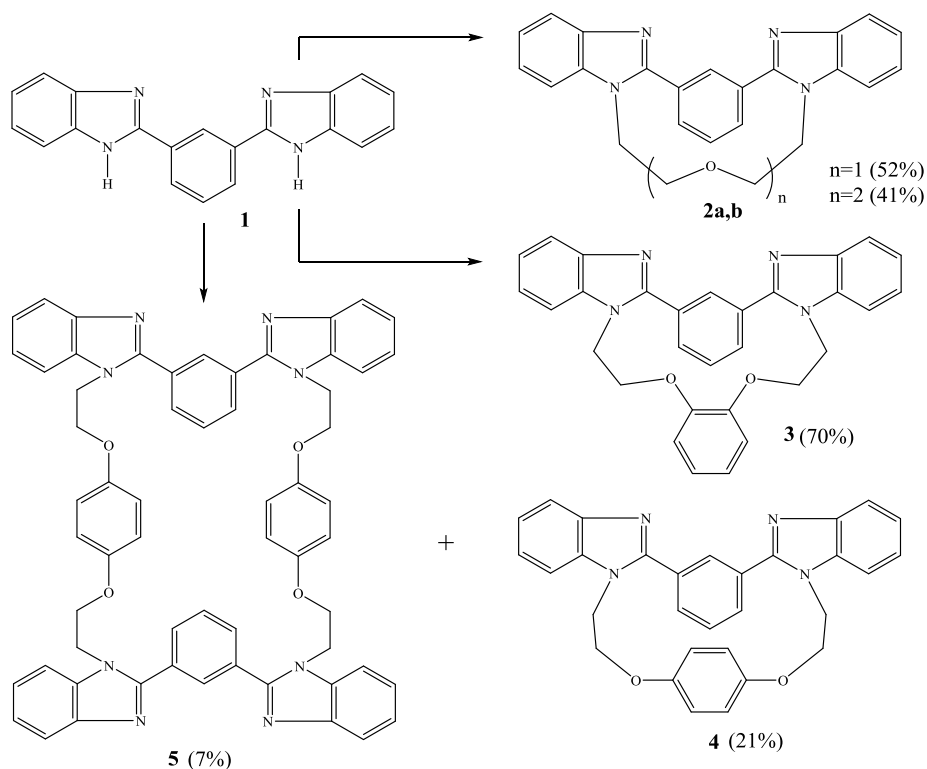
Іванов Ю.Е.<sup>a</sup>, Яволовський А.О.<sup>a</sup>, Іванова Р.Ю.<sup>b</sup>, Камалов Г.Л.<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Фізико-хімічний інститут ім. О.В.Богатського НАН України,  
65080, Одеса, Люстдорфська дорога, 86; e-mail: ivanov\_u@te.net.ua

<sup>b</sup>Одеський національний морський університет,  
65029, Одеса, вул. Мечникова, 34

Здатність полідентатних лігандів селективно зв'язувати нейтральні молекули, неорганічні і органічні іони, в тому числі катіони важких металів, є основною причиною постійної уваги до розробки способів синтезу макрогетероциклів з варійованими розмірами циклу, характером і кількістю донорних атомів, а також з екзоциклічними центрами координації. Перспективними об'єктами в цьому плані представляються краун-етери, що вміщують бензімідазольні фрагменти.

Нами була досліджена можливість використання 1,3-біс-(бензімідазоліл-2-іл)-бензену **1** для отримання макрогетероциклів з варійованими розмірами порожнини, які відрізняються кількістю і характером атомів поліетерного ланцюга.



В результаті алкілування 1,3-біс-(бензімідазоліл-2)-бензену **1** відповідними дитозилатами аліфатичних та ароматичних діолів у 1,4-діоксані в атмосфері аргону, в присутності КОН були синтезовані ди- і тетрабензімазо-краун-етери (**2a**, **2b**, **3-5**).

## СИНТЕЗ, СТРУКТУРА І СПЕКТРАЛЬНО-ЛЮМІНЕСЦЕНТНІ ВЛАСТИВОСТІ МАКРОГЕТЕРОЦИКЛІВ З ФРАГМЕНТАМИ 1,3-БІС-(БЕНЗІМІДАЗОЛІЛ-2-ІЛ)- БЕНЗЕНА ТА ЇХ КОМПЛЕКСІВ З ЛАНТАНІДАМИ

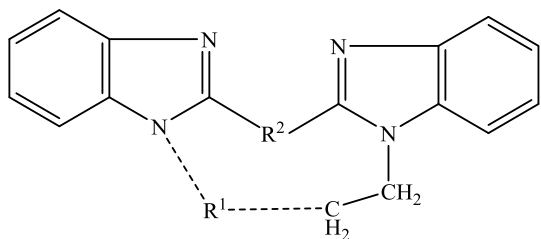
Ю.Е.Іванов<sup>1</sup>, С.С.Смола<sup>1</sup>, А.Ю.Коровин<sup>1</sup>, Л.М.Огніченко<sup>1</sup>, А.О.Яволовський<sup>1</sup>,  
Р.Ю.Іванова<sup>2</sup>, В.Є.Кузьмін<sup>1</sup>, Г.Л.Камалов<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Фізико-хімічний інститут ім. О.В.Богатського НАН України,  
65080, Одеса, Люстдорфська дорога, 86; e-mail: ivanov\_u@te.net.ua

<sup>2</sup>Одеський національний морський університет,  
65029, Одеса, вул. Мечникова, 34.

Здатність полідентатних циклічних лігандів селективно зв'язувати молекули, неорганічні і органічні іони, а також катіони металів, є основними факторами уваги фахівців до синтезу макрогетероциклів з варійованими розмірами циклу, характером і кількістю донорних атомів та з екзоциклічними центрами координації. Перспективними об'єктами в цьому плані виявилися краун-етери (КЕ), що вміщують бензімідазолні фрагменти.

Ми виявили можливість використання 1,3-біс-(бензімідазоліл-2-іл)-бензену для отримання макрогетероциклів з варійованими розмірами порожнини, які відрізняються кількістю і характером атомів поліетерного ланцюга. Алкілуванням 1,3-біс-(бензімідазоліл-2)-бензену відповідними дітозилатами аліфатичних та ароматичних діолів у 1,4-діоксані в атмосфері аргону, в присутності КОН, синтезовані відповідні ди- і тетрабензімідазо-



R1:  $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n$  n=1, 2, 3  
R2:  $(\text{CH}_2)_m$  m=2,3,4  
CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>  
CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>  
1,2-; 1,3-; 1,4-Ph

КЕ, склад, будова та структура яких представлені на даній схемі.

тура яких представлені на даній схемі.

Для аналізу можливостей комплексоутворення КЕ (похідних бензо[*d*]імідазолів) проведено тотальний конформаційний аналіз (програма SPARTAN), а також зроблено спробу змоделювати комплекси цих сполук з іонами лантанідів (Eu<sup>3+</sup>, Yb<sup>3+</sup>, Tb<sup>3+</sup>, Lu<sup>3+</sup>) та оцінити енергію взаємодії між іоном металу і органічним лігандом.

Спектрально-люмінесцентні характеристики лігандів та комплексів (в твердому стані або у розчині метанолу) найчастіше корелюють не тільки між собою, але й також з числом структурних фрагментів ліганду або їхньої природи – наприклад, електронної поляризованості.

## АНАЛІЗ ПОВЕРХОНЬ ГІРШФЕЛЬДА ТА ПРОВІДНІСТЬ ГЕТЕРОЦИРКУЛЕНІВ

Наталія Карауш-Кармазін, Гліб Баришніков, Борис Мінаєв

Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького

Для визначення провідності гетероциркуленів нами були розраховані інтеграли перенесення та мобільність носіїв зарядів в рамках некогерентної моделі з використанням теорії Маркуса-Хуша та теорії функціоналу густини [1]. Встановлено, що O/NH заміщення та бензоанеляція сприяють зменшенню енергій реорганізації під час стрибкоподібного процесу перенесення зарядів (електронів та дірок) та збільшують інтеграли переносу в межах шляхів транспортування зарядів (Рис. 1). Для тіациркуленів послідовне заміщення периферійних атомів сірки атомами селену сприяє покращенню параметрів провідності [1]. Окрім того, S/Se заміщення викликає інверсію провідності; тобто октатіа[8]циркулен демонструє переважаючу діркову провідність і більшою мірою належить до матеріалів р-типу, тоді як тетратіатетраселена[8]циркулен та октаселена[8]циркулен демонструють домінуючу мобільність електронів і можуть розглядатися як матеріали n-типу.

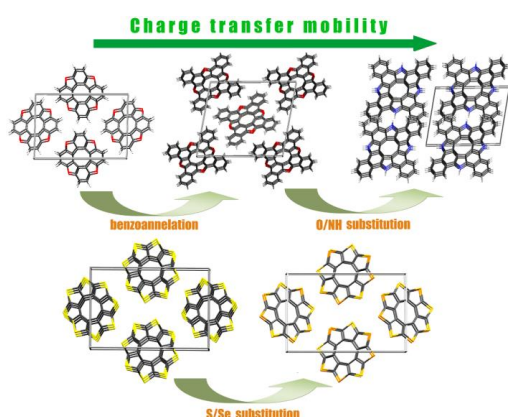


Рис. 1. Тенденції зростання мобільності гетероциркуленів при O/NH та S/Se заміщенні та бензоанеляції.

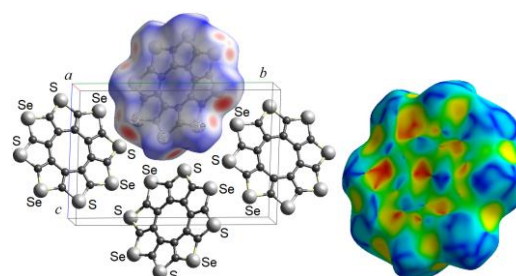


Рис. 2. Поверхня Гіршфельда  $d_{\text{norm}}$  та карта індексу форми для кристалу тетраселенатетратіа[8]циркулену.

Аналіз поверхонь Гіршфельда (на прикладі тетраселенатетратіа[8]циркулену, рис. 2) дає змогу ідентифікувати міжмолекулярні  $\pi$ - $\pi$  стекінг та  $S \cdots S$ ,  $S \cdots Se$  взаємодії, які сприяють ефективному трьохмірному перенесенню носіїв зарядів.

[1] Impact of molecular and packing structure on the charge-transport properties of hetero[8]circulenes / N. N. Karaush-Karmazin, G. V. Baryshnikov, A. V. Kuklin, D. I. Saykova, H. Ågren, B. F. Minaev // J. Mat. Chem. C – 2021, – Vol. 9, N 4. – P. 1451-1466.



## SYNTHESIS AND TRANSFORMATION OF 5-((PYRIMIDIN-2-YLTHIO)METHYL)- 1,2,4-TRIAZOLE/1,3,4-OXADIAZOLE-3/2-THIONES

*Karpenko Y.V., Panasenko O.I.*

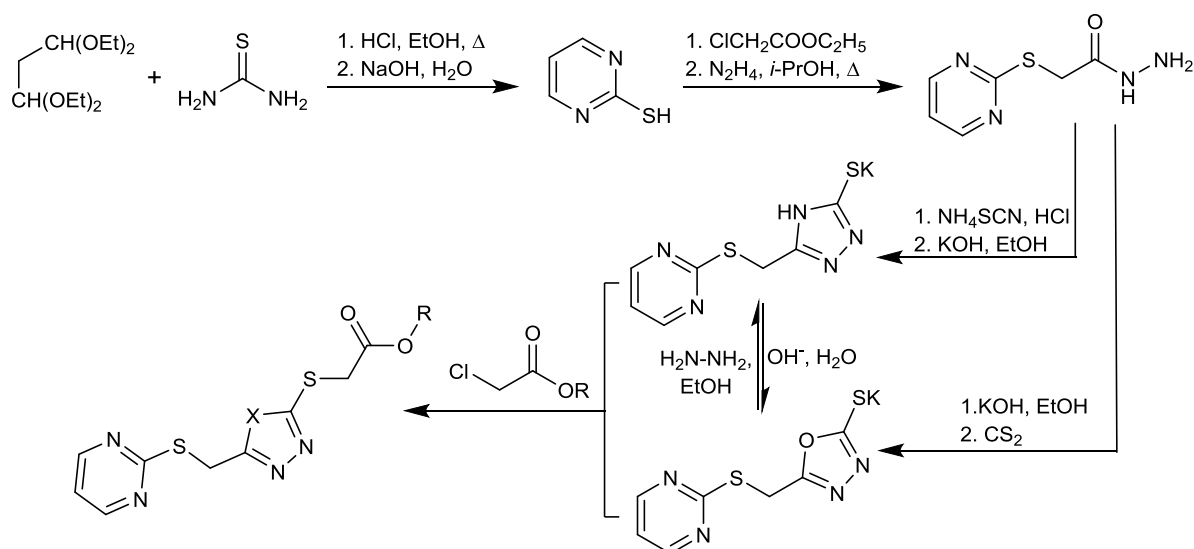
Zaporizhzhia State Medical University,  
Maiakovskiy avenue 26, Zaporizhzhya, 69035, Ukraine  
e-mail: karpenko.y.v@gmail.com

Pyrimidine is a medicinally privileged scaffold and is incorporated in synthetic pharmaceuticals and bioactive natural products with wide-ranging activities including antitumor, analgesic, antiarrhythmic, antibacterial, antifungal, antimalarial, anticonvulsant, etc.

On the other side of, derivatives of 1,2,4-triazoles / 1,3,4-oxadiazoles exhibit high biological activity: antibacterial, fungicidal, anti-inflammatory, analgesic, hypoglycemic, antimalarial, anti-tuberculosis and many others.

The combination in one molecule of two pharmacophore fragments - a pyrimidine and an azole heterocycle, linked by a thiomethylene bridge, can lead to the production of compounds exhibiting a wide spectrum of biological activity. The pharmacological aspect of this kind of heterocyclic systems is of particular interest, since  $\pi$ -electron-deficient heterocycles, including pyrimidine, have a peculiar mutagenic effect on DNA, which predetermines the search for a new type of antitumor and chemotherapeutic drugs in this series.

Therefore, it became expedient to obtain previously unknown 5-((pyrimidin-2-ylthio)methyl)-1,2,4-triazole/1,3,4-oxadiazole-3/2-thiones and their modified S-substituted analogs with substituents of different nature.



## ПОШУК ТА СИНТЕЗ ПРОТИВІРУСНИХ АГЕНТІВ СЕРЕД ПОХІДНИХ АЗОТИСТИХ ГЕТЕРОЦИКЛІВ

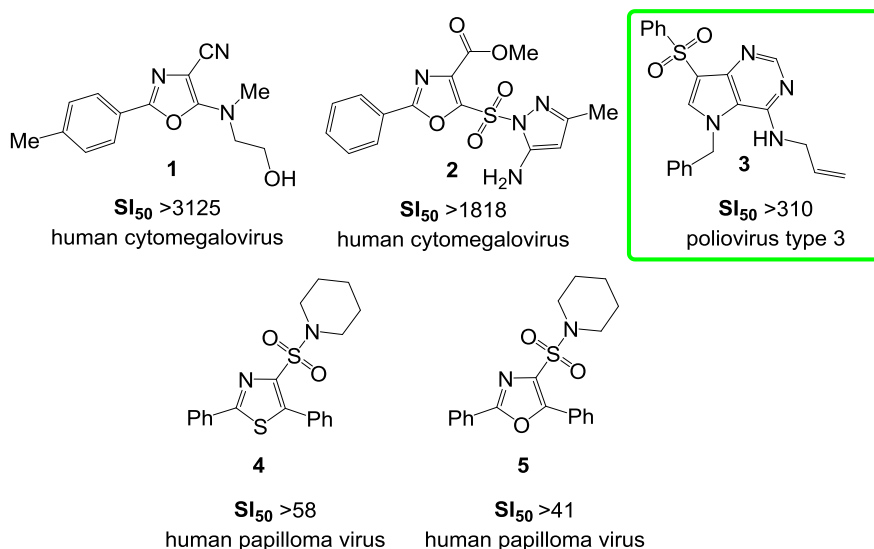
Марина Качаєва, Степан Пільо, Володимир Броварець

Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В. П. Кухаря НАН України

*kachaeva@bpci.kiev.ua*

Існує ряд серйозних захворювань, пов'язаних з опортуністичними інфекціями, які розвиваються тільки на тлі ослабленої імунної системи. Серйозну небезпеку представляє розвиток опортуністичних інфекцій, що викликаються цитомегаловірусами, вірусами герпесу, папіломи людини, поліовірусами і поліомавірусом.

Для пошуку нових активних сполук щодо таких вірусів були відібрані для первинних досліджень *in vitro* нові азотовмісні гетероцикли, які містять азото-, фосфорота сірковмісні електронноакцепторні замісники. «Структури-лідери» **1-5** належать до різних класів азагетероциклів і є перспективними для подальшого вивчення їх противірусної активності щодо папіломи вірусу, цитомегаловірусу та поліовірусу людини. Тестовані сполуки **1-5** виявили високий цитопатичний ефект і низьку цитотоксичність, та перевищували ефективність препаратів, які на цей час застосовуються в медицині. Піролопіримідин **3** проходить доклінічні випробування на тваринах.



При порівнянні результатів скринінгу оксазолів та тiazолів щодо папіломи вірусу людини показано, що введення в молекулу електронноакцепторної сульфамідної групи сприяє підвищенню противірусної активності.

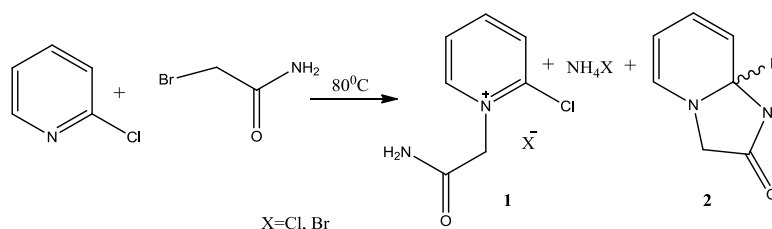
Дані випробування проведені в Національному інституті алергічних та інфекційних захворювань США.

## КВАТЕРНІЗАЦІЯ 2-ХЛОРОПІРИДИНУ БРОМАЦЕТАМІДОМ, ТА ВИВЧЕННЯ РЕАКЦІЙНОЇ ЗДАТНОСТІ ОТРИМАНОЇ СОЛІ

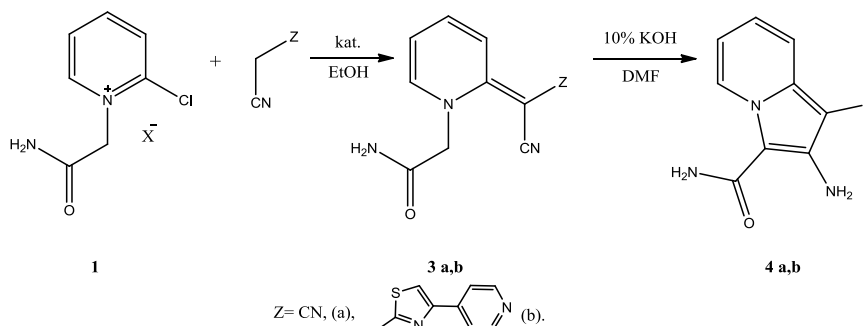
Кашнер Олексій<sup>a</sup>, Осипченко Катерина<sup>a</sup>, Хорошилов Геннадій<sup>a</sup>

Луганський національний університет ім. Тараса Шевченка пл. Гоголя, 1, 92700,  
Луганська обл., м. Старобільськ

Солі 2-галогенопіридинію є перспективними вихідними реагентами для отримання різноманітних сполук з прикладними властивостями. Ми здійснили синтез солі **1** шляхом нагрівання за 80°C суміші 2-хлоропіридину та бромацетаміду без розчинника протягом 3-х годин. В результаті була отримана суміш очікуваної піридинієвої солі **1**, суміші амоній галогенідів та продукту внутрішньомолекулярної циклізації – 1,8-дигідроімідазо[1,2-а]піридин-2(3H)-он **2**.



За даними ЯМР <sup>1</sup>H та хромато-мас-спектрометрії співвідношення отриманих сполук складає: 1:0.4:0.4 (відповідно **1**:NH<sub>4</sub>X:**2**). Спроба провести цю реакцію шляхом довготривалого кип'ятіння вихідних речовин у бутаноні призвела до утворення майже кількісно продукту розкладу бромоацетаміду до NH<sub>4</sub>Br. Продуктів кватернізації 2-хлоропіридину не виявлено (ЯМР <sup>1</sup>H). Отриману суміш ввели у реакцію із малонодинітрилом та 2-тіазолілзаміщеним ацетонітрилом. У якості каталізатора використовували 4-х кратний надлишок етилдіізопропіламін (реагент Хуніга).



Необхідно відмітити, що 1(2H)-піридин **3b** утворюється виключно у вигляді (*E*)-ізомера (ЯМР <sup>1</sup>H). Сполуки **3 a,b** циклізуються за Торпом при обробці 10% водним розчином КОН майже із кількісним виходом, даючи індолізینی **4a,b**.

## ВЗАЄМОДІЯ АМІНОІЗОІНДОЛУ З ФЛУОРОАЛКІЛВІСНИМИ ЄНОНАМИ

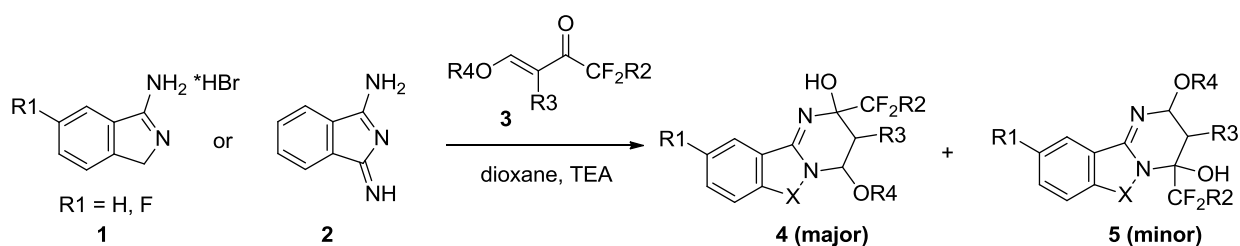
Кисіль А.І.,<sup>a</sup> Бійцева А.В.,<sup>a</sup> Войтенко З.В.,<sup>a</sup> Михайлюк П.К.,<sup>a</sup> Шишкін О.В.<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ

<sup>b</sup> ДНУ НТК «Інститут монокристалів», м. Харків

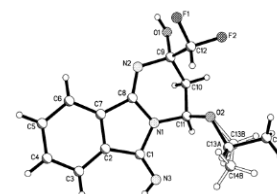
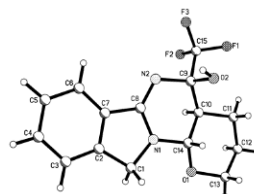
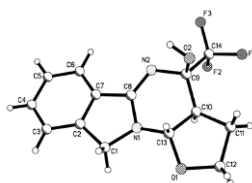
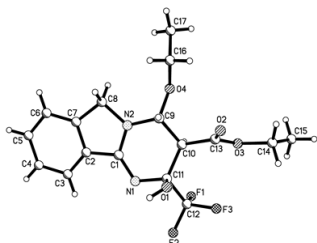
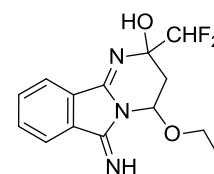
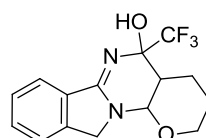
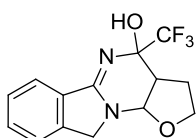
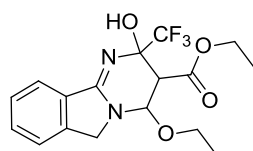
Флуороалкілвісні похідні таких аза-гетероциклічних сполук, як піридини, піримідини, піразоли та піроли демонструють широкий спектр біологічної активності і знаходять застосування в різних галузях медичної та агрохімії. Серед методів синтезу цих сполук важлива роль належить підходам з використанням доступних флуороалкілвісних будівельних блоків.

Досліджено циклоконденсацію 1-аміноізоіндолів **1** та **2**, як несиметричних гетероциклічних амідинів з рядом алкоксивінілфлуороалкілкетонів **3**, що відбувається з утворенням регіоізомерних 2(4)-флуороалкілпіримідо[2,1-а]ізоіндол-2(4)-олів **4** та **5**. Спроби розділення структурних ізомерів за допомогою хроматографічних методів були не вдалими. Проте, основний ізомер **4** був виділений за допомогою перекристалізації. Для чотирьох представників синтезованого ряду сполук **4** структура була вивчена за допомогою рентгеноструктурного дослідження.



16 examples

X = CH<sub>2</sub>, C=NH; R1 = H, F; R2 = H, F, Cl, Br; R3 = H, Me, CO<sub>2</sub>Et;  
R4 = Et; R3 + R4 = (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>



## ДОСЛІДЖЕННЯ МЕХАНІЗМІВ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ КОНДЕНСОВАНИХ АЗОЛІДОНІВ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ МЕТОДІВ ВІРТУАЛЬНОГО СКРИНІНГУ

Олена Кленіна

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Механізм протизапальної дії більшості конденсованих похідних азолідонів полягає у неселективному або селективному інгібуванні ними активності циклооксигенази (COX-1 і COX-2). Проте однією з нових перспективних мішеней для пошуку біологічно активних речовин, що проявляють протизапальну дію, є мікросомна простагландин Е синтаза-1 (mPGES-1) - кінцевий ензим у каскаді перетворень арахідонової кислоти. Можливі механізми дії інгібіторів mPGES-1 полягають у їх конкурентній взаємодії з активними центрами кофактора або субстрату. У науковій літературі останніх років з'явилися результати досліджень похідних фенатренімідазолу як ефективних інгібіторів mPGES-1. Повідомляється також про результати докінгових досліджень mPGES-1 – інгібіторів конденсованих похідних індолу, піримідину та піразоліну. Лейкотрієни (ЛТ) є важливими ліпідними медіаторами запальних та алергічних реакцій. 5-Ліпоксигеназа (5-LOX), що каталізує першу стадію біосинтезу ЛТ з арахідонової кислоти, є перспективною біологічною мішенню для пошуку потенційних лікарських засобів. Інгібітори біосинтезу ЛТ можуть безпосередньо зв'язуватись з 5-LOX, а також інгібувати активність 18-kDa протеїну, що активує 5-ліпоксигеназу (FLAP протеїн), функцією якого є пригнічення мембранної транслокації 5-LOX. Зокрема, похідні індолу не інгібують безпосередньо 5-LOX, проте здатні зв'язуватись з FLAP. Похідні хіноліну і тіопіраніндолу також здатні інгібувати синтез ЛТ, проте ці сполуки є лігандами безпосередньо 5-LOX. Перспективним напрямком пошуку нових протизапальних і антиоксидантних засобів є розробка подвійних інгібіторів, які здатні зв'язуватись з декількома біологічними мішенями, що призводить до посилення їх терапевтичного ефекту. З огляду на це, сполуки-інгібітори FLAP можна вважати потенційними інгібіторами mPGES-1, оскільки mPGES-1 належить до групи протеїнів, задіяних у метаболізмі ейкозаноїдів та глутатіону (MAPEG proteins family), яка включає також FLAP протеїн. Зокрема лікофелон є подвійним COX-1/ FLAP інгібітором, проте його протизапальна активність може бути спричинена інгібіторною дією відносно mPGES-1. Подвійними 5-LOX/mPGES-1 інгібіторами є похідні 2-амінотіазолу. Результатом розробки подвійних 5-LOX/COX інгібіторів стало одержання целекоксибу. Таким чином, пошук подвійних інгібіторів є новою фармакологічною стратегією пошуку потенційних лікарських засобів для протизапальної та антиоксидантної терапії.

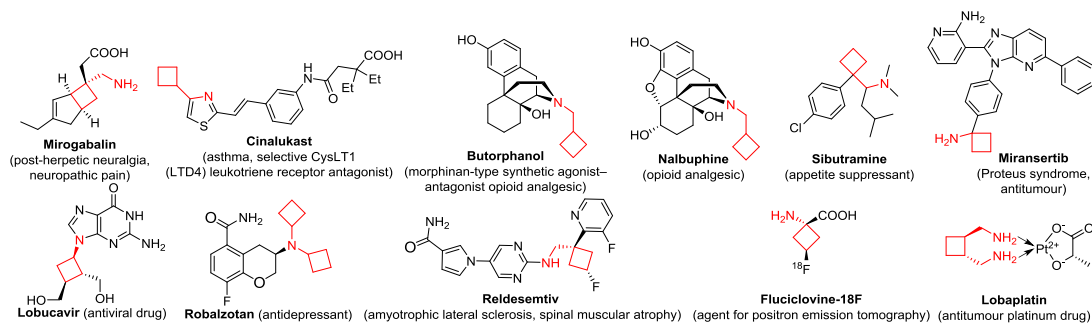
## NEW 5,8-DIOXASPIRO[3.5]NONANE AMINES FOR DRUG DESIGN

Yevhenii K.Kozyriev, Andriy V. Bondarenko<sup>a</sup>, Vitalii A. Palchykov<sup>b</sup>

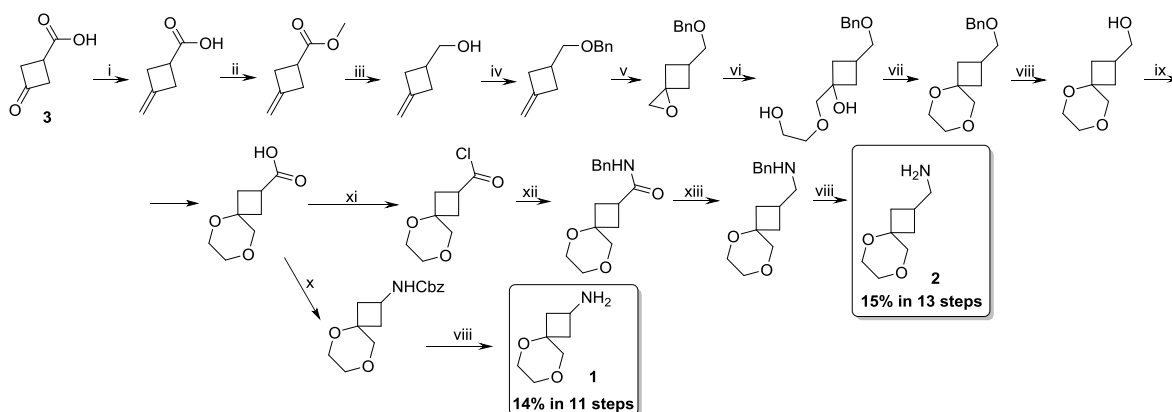
<sup>a</sup>Enamine Ltd., 78 Chervonotkatska str., Kyiv, Ukraine

<sup>b</sup>Research Institute of Chemistry and Geology, Oles Honchar Dnipro National University,  
72 Gagarina Ave., Dnipro, Ukraine

Cyclobutanes are heavily exploited in organic synthesis and medicinal chemistry. The introduction of a cyclobutane fragment is often used to achieve a conformational restriction. Unlike a double bond or a cyclopropane unit, the cyclobutane ring does not disturb the electronic properties and, consequently, the reactivity of a biologically active molecule. Among the aminocyclobutane-containing drugs are known analgesics, appetite suppressants, antidepressants, antiviral and antitumor drugs.



In this work, we have developed a unique multistep synthetic route to biologically relevant amines **1** and **2** bearing the 5,8-dioxaspiro[3.5]nonane subunit. Starting from the commercially available 3-oxocyclobutane-1-carboxylic acid **3**, we obtained amines **1** and **2** in 14 and 15% overall yields in 11 and 13 steps, respectively. We hope these amines will find applications in medicinal chemistry and drug design in the near future.



i) 1.3 eq Ph<sub>3</sub>PMel, 2.5 eq *t*-BuOK, THF, rt, 90%; ii) 2 eq MeI, 1.05 eq DIPEA, MeCN, reflux, ovn, 94%; iii) 1 eq LAH, Et<sub>2</sub>O, 0 °C, 80%; iv) 1.1 eq BnBr, 2 eq KOH 10 mol% TBAB, benzene/water 1:1, 80%; v) 1.25 eq *m*-CPBA, DCM, 0 °C, 80%; vi) 1 eq NaOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, ethylene glycol, 110 °C, 95%; vii) 0.95 eq *t*-BuOK, THF, rt, 1h then 0.95 eq TsCl (stirring, 1h), 1.2 eq *t*-BuOK (stirring, ovn), then 2 eq of water, 80%; viii) 10% Pd/C, MeOH, rt, 95%; ix) 5 mol% RuCl<sub>3</sub>, 2.1 eq NaIO<sub>4</sub>, MeCN/DCM/water 4:4:1, 0 °C, 75%; x) 1.2 eq TEA, 2 eq BnOH, 1.05 eq DPPA, PhMe, reflux, ovn, 65%; xi) 2 eq SOCl<sub>2</sub>, DMF (cat.), DCM, reflux, 90%; xii) 1.2 eq BnNH<sub>2</sub>, 2 eq TEA, DCM, 0 °C, 95%; xiii) 3 eq LAH, THF, reflux, ovn, 80%.

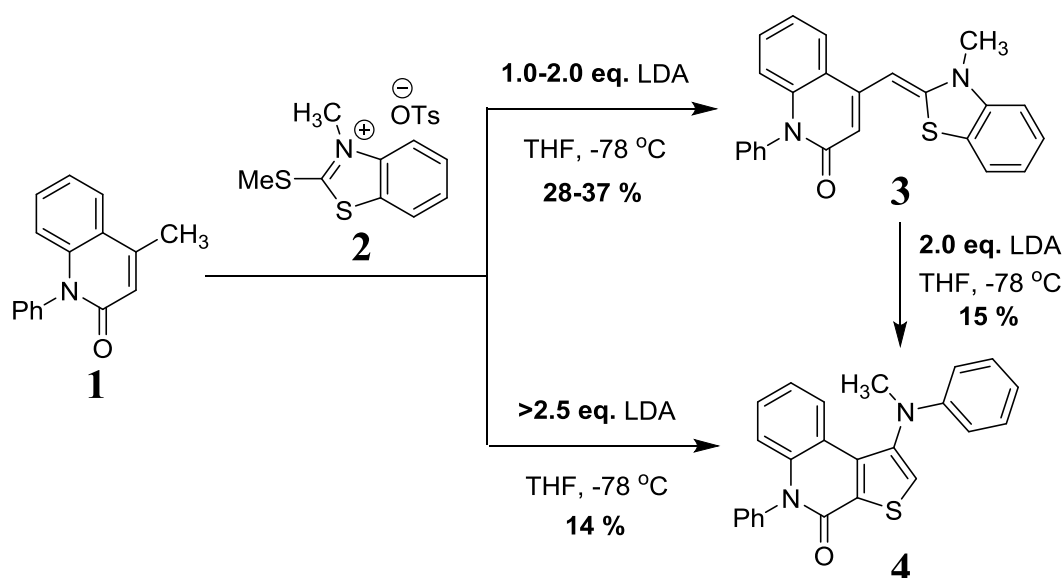
## РЕЦИКЛІЗАЦІЯ ТІАЗОЛО-4'-ХІНОМОНОМЕТИНЦІАНІНУ В ПРИСУТНОСТІ СИЛЬНОЇ ОСНОВИ

Кривошей О.І., Шишкіна С.В., Татарець А.Л.

ДНУ «НТК «Інститут монокристалів» НАН України», Харків,

e-mail: [alexander.krivoshey@gmail.com](mailto:alexander.krivoshey@gmail.com)

З метою оптимізації схеми синтезу монометинціанінових барвників-інтеркаляторів, які використовуються для виявлення і детекції дволанцюгової ДНК у різних медико-біологічних дослідженнях, нами вивчена можливість одержання сполуки **3**, ключового напівпродукту для синтезу барвника *SYBR Green I*. Реакцію проводили шляхом конденсації хінолона **1** з відповідною похідною бензотіазола **2** в присутності діізопропіламіда літія (LDA). Встановлено, що сполука **3** може бути одержана у цей спосіб лише з помірними виходами і при використанні стехіометричної кількості або невеликого надлишку LDA. Несподівано, при збільшенні кількості LDA в реакційній суміші відбувається розкриття тіазольного циклу в молекулах **3** і подальша рециклізація з утворенням тіофенової похідної **4** як основного продукту реакції (за даними вискоєфективної рідинної хроматографії).



Структури сполук **3** і **4** підтверджено даними ЯМР- та мас-спектроскопії і, у випадку сполуки **4**, рентгеноструктурним аналізом.

Роботу виконано за підтримки Національного фонду досліджень України, проєкт №2020.01/0516.

## НОВІ ДИМЕРНІ БАРВНИКИ-ІНТЕРКАЛЯТОРИ НА ОСНОВІ АКРИДИНОВОГО ОРАНЖЕВОГО ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ У ДОСЛІДЖЕННЯХ МЕТОДОМ ПЛР

Кулик О. Г.<sup>a,b</sup>, Кривошей О. І.<sup>a</sup>, Говор І. В.<sup>a</sup>, Краєвська І. М.<sup>c</sup>, Татарець А. Л.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> ДНУ "НТК "Інститут монокристалів" НАН України", м. Харків

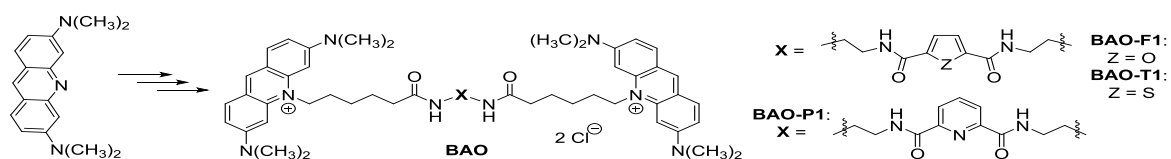
<sup>b</sup> Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків

<sup>c</sup> Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, м. Київ

e-mail: [olesia.g.kulyk@karazin.ua](mailto:olesia.g.kulyk@karazin.ua)

Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) є потужним інструментом молекулярної біології, широко вживаним для діагностики низки інфекційних захворювань. Суть ПЛР полягає у ампліфікації певної ділянки ДНК, що веде до суттєвого збільшення кількості цільового фрагменту ДНК у пробі. Найбільш простий та дешевий спосіб аналізу продуктів ампліфікації включає використання барвників-інтеркаляторів – планарних гетероциклічних сполук, які здатні вбудовуватись між комплементарними парами основ ДНК з утворенням флуоресцентних комплексів. Але барвники, що наразі застосовуються для аналізу продуктів ПЛР мають низку недоліків, які суттєво ускладнюють хід ПЛР та є причиною хибних результатів. Саме тому розробка нових барвників-інтеркаляторів із поліпшеними спектрально-люмінесцентними властивостями, а також ПЛР тест-систем на їх основі є актуальною задачею.

Мета роботи полягає у розробці методів синтезу нових димерних барвників **BAO** на основі акридинового оранжевого з подальшим вивченням їхніх фотофізичних властивостей та оцінкою придатності до проведення досліджень методом ПЛР.



Одержані барвники **BAO** є чутливими до присутності ДНК завдяки утворенню нефлуоресціюючих асоціатів у незв'язаному з ДНК стані, які при інтеркаляції у ДНК руйнуються з утворенням яскраво флуоресціюючих комплексів. Так, квантові виходи димерних барвників при зв'язуванні з ДНК зростають у 18–27 разів, порівняно з їхніми квантовими виходами у вільному стані. До того ж, барвники **BAO** є термічно, гідролітично та фотолітично стійкими. За результатами тестувань в умовах ПЛР барвник **BAO-T1** є найкращим кандидатом для створення тест-систем, оскільки не інгібує реакцію та не перешкоджає утворенню специфічних продуктів ампліфікації.

Роботу виконано за підтримки Національного фонду досліджень України, проект № 2020.01/0516.



## РЕГІОСЕЛЕКТИВНІСТЬ ГАЛОГЕНУВАННЯ N(3)-ЗАМІЩЕНИХ 2-АЛКЕНІЛ(АЛКІНІЛ)ТІО-7-ТРИФЛУОРОМЕТИЛХІАЗОЛІН-4(3*H*)-ОНІВ

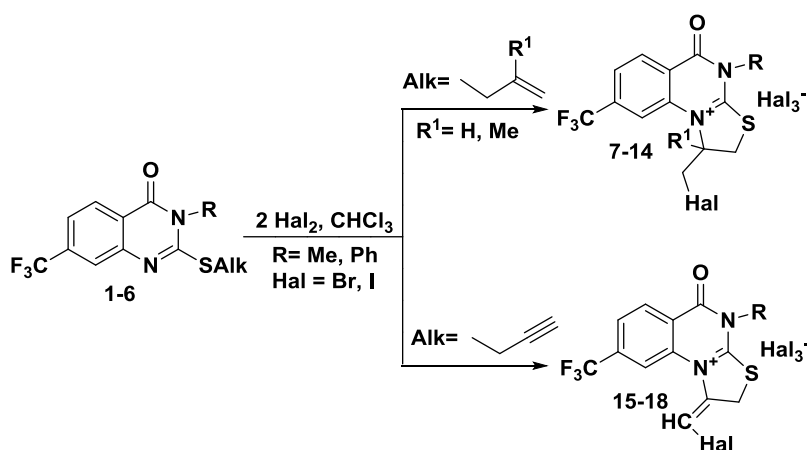
Діана Кут, Микола Кут, Михайло Онисько, Василь Лендєл

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

[dianabereksazi@gmail.com](mailto:dianabereksazi@gmail.com)

Відомо, що хіназоліновий фрагмент є структурним елементом багатьох природних алкалоїдів. Перспективним методом синтезу конденсованих похідних хіназоліну є метод електрофільної внутрішньомолекулярної циклізації (ЕВЦ). Метою даної роботи є дослідження регіоселективності електрофільної гетероциклізації алкєнільних(алкїнільних) тіоетерів 7- $\text{CF}_3$ -заміщеного хіназолін-4-ону під впливом галогенів.

В якості об'єктів дослідження регіонаправленості реакції ЕВЦ використано 2-алїл(металїл,пропаргїл)тіо-3-метил(фенїл)-7-трифлуорометилхіназолїн-4(3*H*)-они **1-6**. Вибір таких об'єктів мотивується наявністю тільки одного додаткового нуклеофільного центру для циклізації – ендоциклїчного атому Нітрогену в положенні 1 піримїдинового циклу. Встановлено, що галогенування алкєнільних тіоетерів **1-4** двократним надлишком брому або йоду в середовищі хлороформу приводить до регіоселективного анелювання тіазолїнового циклу до остова хіназолїну з утворенням трициклїчних ангулярних структур **7-14** — тригалогенонїєвих солей 1-галогенометил-4-метил(фенїл)-5-оксо-8-трифлуорометил-1,2,4,5-тетрагідротїазоло[3,2-*a*]хіназолїну. Знайдений напрямок циклізації може бути поширений на пропаргїльні тіоетери **5,6**, що відкриває зручний шлях до синтезу галогеновмісних конденсованих тіазолїнохіназолїнів **15-18** з екзоциклїчною галогенометилїденовою групою.



Таким чином, досліджено регіохїмію галогенування алкєнїльних(алкїнїльних) тіоетерів функціонально замїщеного хїназолїн-4-ону та отримано потенційно біологічно активні тригалогенонїєві солї тіазолїнохіназолїну ангулярної будови.

## СИНТЕЗ НОВИХ ПОХІДНИХ

### 6,7-ДИГІДРО-5*H*-[1,3]ТІАЗОЛО[3,2-*c*]ПІРИМІДИН-3,5(2*H*)-ДІОНІВ ТА 2,3-ДИГІДРО-7*H*-[1,3]ТІАЗОЛО[3,2-*c*]ПІРИМІДИН-7-ТІОНІВ

Літвінчук М.Б.<sup>a</sup>, Бентя А.В.<sup>a</sup>, Русанов Е.Б.<sup>a</sup>, Вовк М.В.<sup>a</sup>

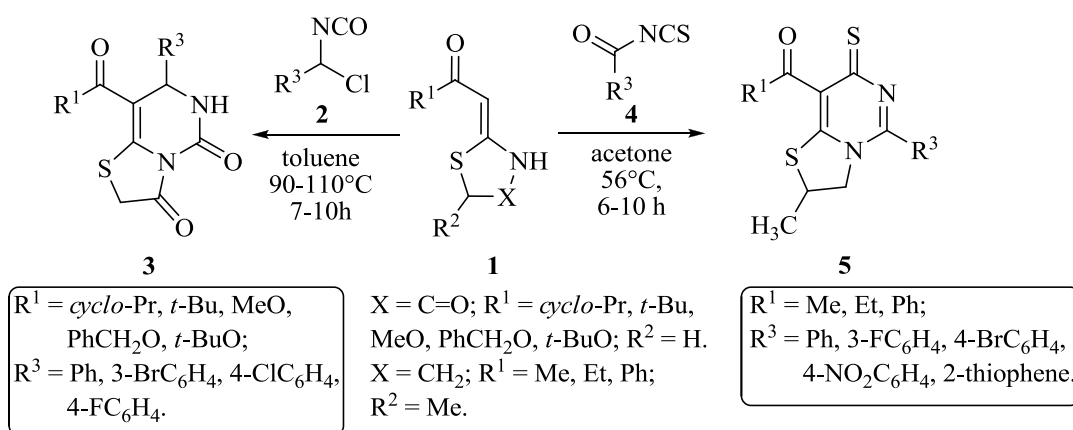
<sup>a</sup> Інститут органічної хімії НАН України

Піримідинове ядро – відома фармакофорна група, яка завдяки широкому спектру біологічної активності привертає до себе посилену увагу дослідників. Так, до теперішнього часу понад 150 конденсованих піримідинів схвалені U.S. Food and Drug Administration для клінічного використання. Тому пошук нових підходів до отримання різноманітних гетероциклічних систем на основі піримідинового ядра є актуальним завданням.

Разом з цим похідні 2-іліден-1,3-тіазолідинів та їх структурних аналогів – 2-іліден-1,3-тіазолідин-4-онів є перспективними, як з точки зору біологічної активності, так і зручними та доступними будівельними блоками для органічного синтезу. Наявність у їх структурі енамінного фрагмента створює сприятливі передумови для синтезу на їх основі нових конденсованих похідних [1,3]тіазолопіримідинів.

Нами розроблений препаративно зручний регіоселективний метод побудови похідних 6,7-дигідро-5*H*-[1,3]тіазоло[3,2-*c*]піримідин-3,5(2*H*)-діонів **3**, який базується на взаємодії функціоналізованих 2-іліден-1,3-тіазолідин-4-онів **1** із 1-хлоробензилізоціанатами **2**.

В свою чергу результатом циклоконденсації 5-метил(1,3-тіазолідин-2-іліден)кетонів **1** із ароїл- та 2-тієноїлізотіоціанатами **4**, є нові похідні тіазоло[3,2-*c*]піримідин-7-тіонів **5**.



## СПЕКТРАЛЬНІ ТА ФОТОХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ ДИБЕНЗИЛІДЕНЦИКЛОГЕКСАНОНУ З РІЗНИМ ПОЛОЖЕННЯМ ЗАМІСНИКІВ

Лобанова Д.С., Забеліна Д.С., Чепелева Л.В.

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна,

[xa11800285@student.karazin.ua](mailto:xa11800285@student.karazin.ua)

Сполуки класу біс-ариліденциклоалканонів є перспективними компонентами фотоактивних рідкокристалічних полімерних систем, мають сольватохромні властивості, що дозволяє використовувати їх для визначення полярності середовища.

Досліджувані сполуки 2,6-біс-(4-метоксibenзиліден)циклогексанон (I) та 2,6-біс-(2-метоксibenзиліден)циклогексанон (II) були отримані реакцією конденсації циклогексанону та відповідного ароматичного альдегіду.

Нижнім збудженим електронним рівнем в досліджуваних сполуках є  $S_{n,\pi^*}$  - рівень, для якого характерна ефективна інтеркомбінаційна конверсія  $S_{n,\pi^*} \rightarrow T_{\pi,\pi^*}$ . В триплетному стані відбувається фотоізомеризація навколо подвійних зв'язків. При опроміненні розчинів сполук (I, II) ультрафіолетовим світлом в спектрах поглинання спостерігаються характерні для *E,Z*-ізомеризації зміни.

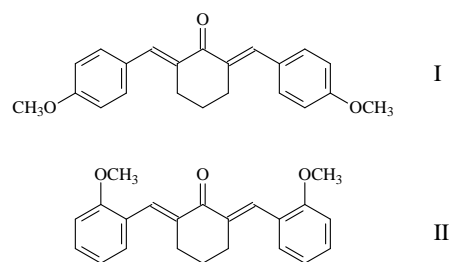
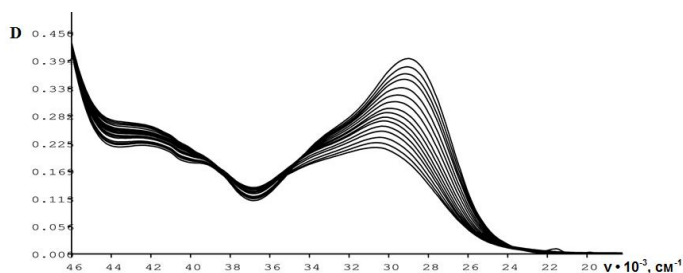


Рисунок Електронні спектри поглинання розчину сполуки (II) в ацетонітрилі при опроміненні на  $\lambda^* = 365$  нм.

Введення метоксі-груп в орто-положення бензольних кілець порушує планарність ариліденових фрагментів молекули через стеричні ускладнення і внаслідок цього по-

Розчинник	$\lambda_{max}$ , нм		$\epsilon_{max}$	
	I	II	I	II
циклогексан	347	335	26940	9960
ацетонітрил	354	345	38130	23990
метанол	362	348	32740	17570

слаблює супряження в системі. Це знаходить відображення в гіпсохромному зсуві полоси  $S_0 \rightarrow S_{\pi\pi^*}$  переходу в спектрі сполуки (II); також спостерігається значне падіння коефіцієнту молярної екстинкції, тобто змен-

шується вірогідність електронного переходу. Квантові виходи фотоізомеризації сполуки (II) майже на півпорядку вищі, ніж для сполуки (I).

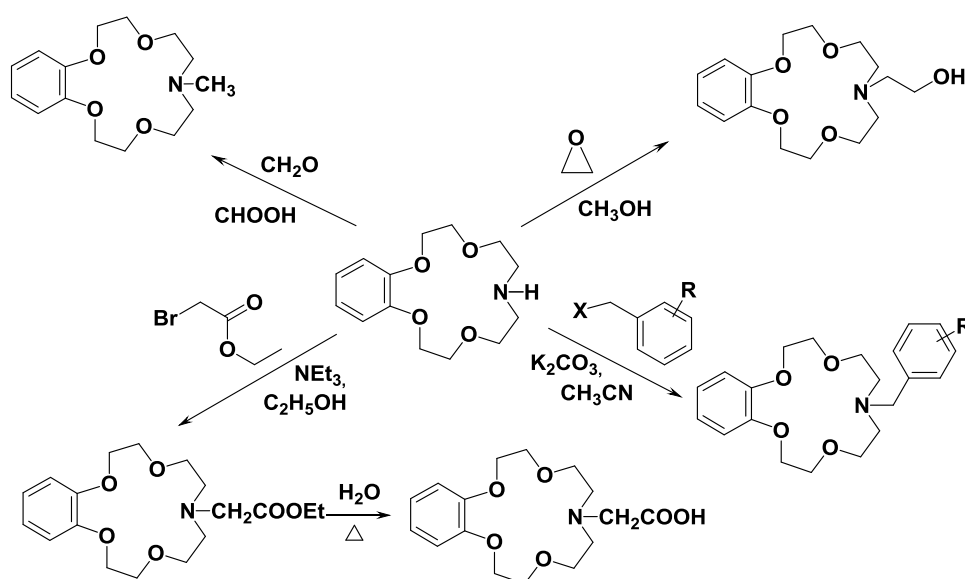
Для пояснення впливу положення замісників на спектральні та фотохімічні властивості диариліденциклоалканонів потрібні подальші дослідження.

## СИНТЕЗ ТА КОМПЛЕКСУТВОРЮЮЧІ ВЛАСТИВОСТІ N-ЗАМІЩЕНИХ БЕНЗОАЗА-15-КРАУН-5

*Луцюк А. Ф., Басок С. С., Кулигіна К. Ю., Яковенко І. С., Кириченко Т. І.*

Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України, Одеса, Україна

Функціоналізація нітрогенвмісних макроциклічних лігандів введенням додаткових донорних центрів по атому Нітрогену є одним з найбільш перспективних шляхів направленої модифікації їх комплексоутворюючих властивостей. З цією метою були синтезовані похідні бензоаза-15-краун-5, які містять у боковому ланцюзі бензильні, оксіетильні, етерні, естерні і карбоксильні групи та досліджено їх комплексоутворення.



R = H, p-NO<sub>2</sub>, m-NO<sub>2</sub>, p-OCH<sub>3</sub>, m-OCH<sub>3</sub>. X = Br, Cl, OTs.

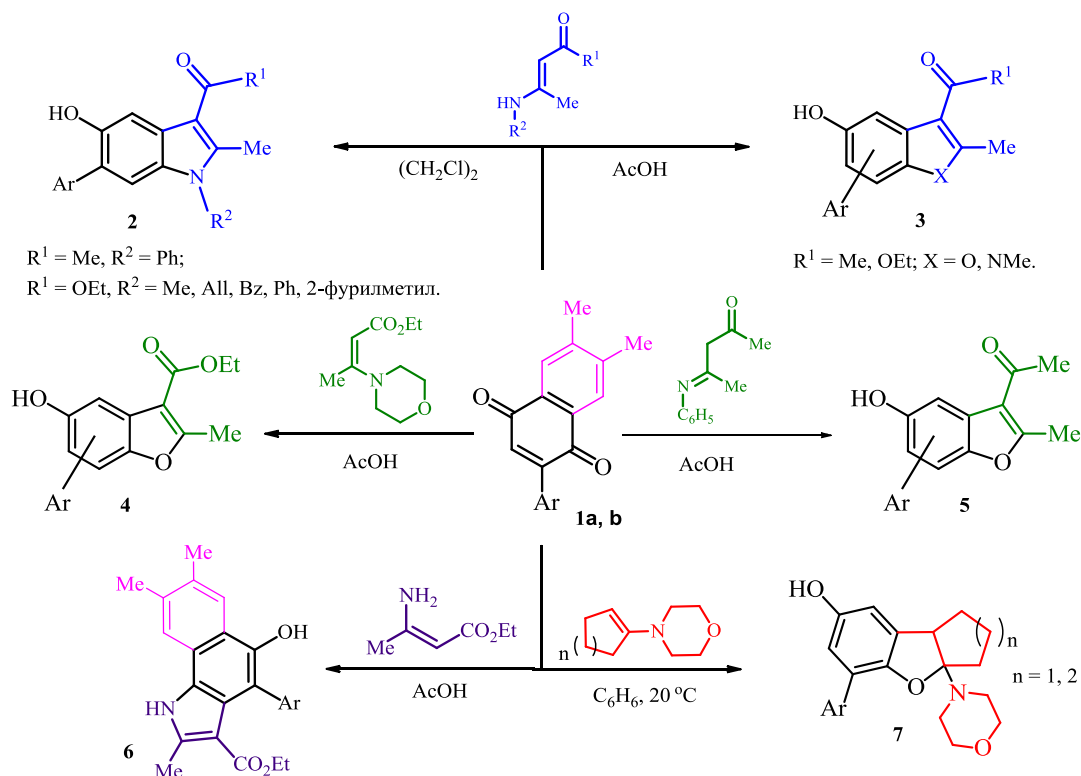
Методом спектрофотометричного титрування визначено константи стійкості комплексів синтезованих похідних бензоаза-15-краун-5 з катіонами лужних і лужноземельних металів. Показано, що для заміщених бензоаза-15-краун-5 з етерними атомами Оксигену у боковому ланцюзі, при взаємодії з катіонами лужних і лужноземельних металів спостерігається збільшення констант стійкості комплексів за рахунок прояву ларіатного ефекту. В ряду катіонів лужних металів зі збільшенням розміру катіона спостерігається падіння стійкості комплексів складу 1:1 ( $\lg K_{11}$  0.47 для Cs<sup>+</sup>) і одночасно зростає стійкість міжмолекулярних сендвічних комплексів складу 2:1, досягаючи максимального значення для іона цезію ( $\lg K_{21}$  4.61). Для катіонів лужноземельних металів утворення комплексів складу 2:1 встановлено лише для катіона стронцію ( $\lg K_{21}$  3.82).

## АРИЛХІНОНИ У РЕАКЦІЯХ КОНДЕНСАЦІЙ З ЄНАМІНАМИ

Роман Мартяк, Микола Обушак

Львівський національний університет імені Івана Франка

Важливим способом формування індольного циклу є реакція Неніцеску. Зручними прекурсорами для цієї реакції є легкодоступні β-кетоестри чи 1,3-дикетони, які після перетворення у єнаміни реагують з 1,4-хінонами, утворюючи полізаміщені індоли чи бензо[*b*]фурани. Регіо- та хемоселективність взаємодії залежить від умов проведення, будови хінону та єнамінного компонента, електронних ефектів замісників. Інтерес до цієї реакції не зменшується і до сьогодні, оскільки вона є зручним методом формування індольного чи бензофуранового фрагментів для багатьох біологічно активних речовин [1]. Проведені дослідження показали, що 2-арил-1,4-бензо(нафто)хінони **1a, b** активно реагують з єнамінами, при цьому реалізуються два основні напрями реакції – утворення 5-гідроксиіндолів (сполуки **2, 3, 6**) та бензофуранова циклізація (сполуки **3–5, 7**). Напрямок процесу визначають головним чином умови проведення реакції та будова єнамінного компонента. У випадку арилнафтохінонів **1b** індольна циклізація реалізується лише за умови тривалого нагрівання вихідних реагентів в крижаній оцтовій кислоті.



[1] F. Dumitrascu, M.A. Ilies. Recent advances in the Nenitzescu indole synthesis (1990–2019) // Adv. Heterocycl. Chem. **133**. 2021. 65–157.

## СИНТЕЗ І ФУНКЦІОНАЛІЗАЦІЯ 3-ЗАМІЩЕНИХ ПОХІДНИХ ТЕТРАГІДРОІНДОЛ-4-ОНІВ

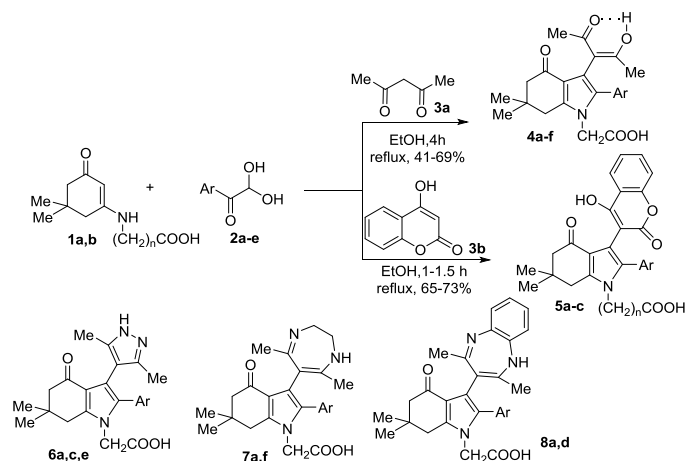
*Катерина Марченко, Надія Колос*

Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна

[katerynamarchenko@karazin.ua](mailto:katernamarchenko@karazin.ua)

Тетрагідроіндол-4-они є важливими низькомолекулярними скафолдами для створення великих баз комбінаторних бібліотек сполук з широким спектром біологічної активності. Серед похідних тетрагідроіндолу відомі інгібітори амінопептидази N/CD13, сіртуїнів SIRT2, агоністи ГАМК-рецепторів.

Нами було розроблено підхід до синтезу нових 3-заміщених похідних тетрагідроіндол-4-онів, який базується на взаємодії циклічних енамініонів **1a,b**, гідратів арилглюксалів **2a-e** і β-дикарбонільних сполук **3a,b** – ацетилацетону і 4-гідроксикумарину.



4,6-**8a-f** a Ar=Ph, b Ar= 3-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, c Ar= 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, d Ar= 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, e Ar= 4-OMeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, f Ar= 3,5-(Me)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, g Ar= 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>. **5a** Ar= 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, n=1; **b** Ar= 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, n=2; c Ar= 3,4-(Me)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, n=2

Кращі виходи цільових сполук **4a-f** були одержані при послідовному введенні реагентів: кип'ятіння в EtOH ацетилацетону та арилглюксалів з наступним додавання енамінону **1a**. Трьохкомпонентна конденсація або проведення реакції в метанолі (ізопропанолі) були менш ефективними: виходи сполук були низькими, а в реакційній суміші фіксувалась значна кількість вихідного енаміну. Однак для тетрагідроіндолів **5a-c** обидва варіанти взаємодії вели до продуктів з близькими виходами.

Тетрагідроіндол-4-они **4a-f**, завдяки наявності ацетилацетонового фрагмента, є типовими 1,3-біелектрофільними реагентами і можуть бути задіяні в конструюванні нових сполук з прогнозованою активністю. Так, в реакції з гідразин гідратом синтезовано піразоли **6**, а взаємодією з етилендіаміном та о-фенілендіаміном одержано 1,5-діазепіни **7a,f** та **8a,d**, відповідно. Встановлено, що бензодіазепіни **8** існують у формі діазотропілієвого катіону.

## СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИПУХЛИННОЇ АКТИВНОСТІ НОВИХ БЕНЗОФУРАНКАРБОКСАМІДІВ

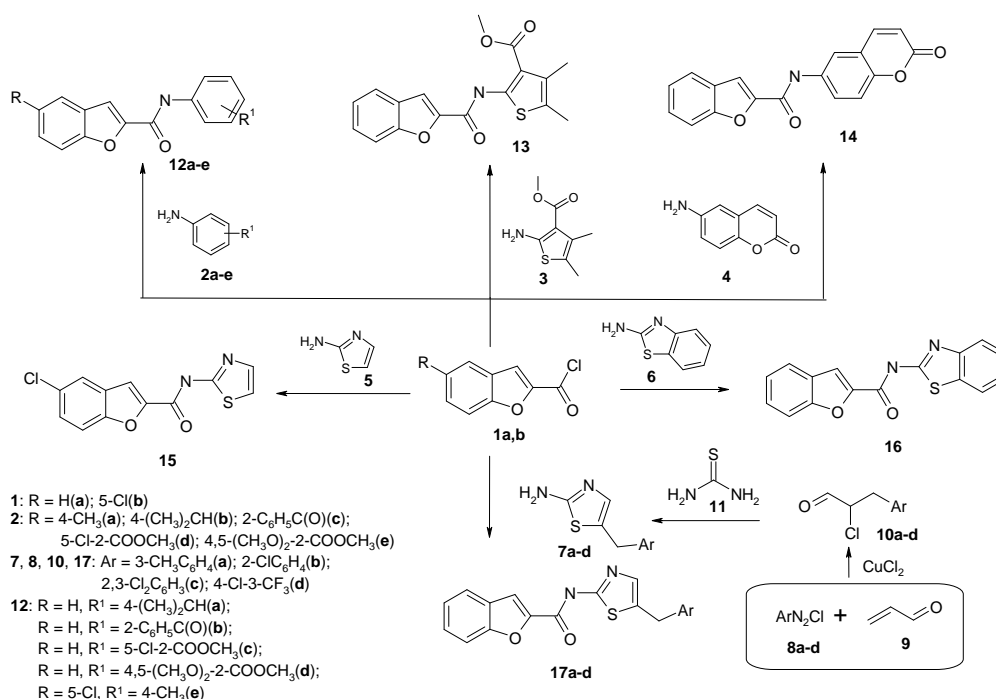
Юлія Матійчук<sup>a</sup>, Юрій Остап'юк<sup>b</sup>, Юрій Горак<sup>b</sup>, Тарас Чабан<sup>a</sup>, Василь Матійчук<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

<sup>b</sup>Львівський національний університет імені Івана Франка

Проблема пошуку ефективних малотоксичних протипухлинних препаратів є однією з найважливіших у сучасній медицині та фармації. Похідні бензофурану викликають зацікавленість серед науковців завдяки широкому спектру фармакологічної активності зазначеного класу сполук. У представленій нами роботі описано синтез та протипухлинну активність нових бензофуранкарбоксамідів.

Цільові бензофуранкарбоксаміди (**12-17**) були синтезовані з хлорангідридів комерційно доступних бензофуран-2-карбонових кислот (**1**) та відповідних ариламінів (**2**), аміну Гевальда (**3**), 6-амінокумарину (**4**), 2-амінотіазолу (**5**), 2-амінобензотіазолу (**6**), 2-аміно-5-арилметилтіазолів (**7**). Реакцію ацилювання проводили в сухому діоксані при кімнатній температурі у присутності триетиламіну.



Скринінг протипухлинної активності проводився в рамках Терапевтичної програми розвитку Національного інституту раку (DTP, NCI, Bethesda, Меріленд, США). Досліджувані сполуки виявили високу активність щодо більшої частини злякисних клітин раку.

Робота виконана за підтримки Національного фонду досліджень України (проект 2020.01/0166).

## СИНТЕЗ ДЕЯКИХ НОВИХ

### 3-R-6-(5-АРИЛФУРАН-2-ІЛ-[1,2,4]ТРИАЗОЛО[3,4-В][1,3,4]ТІАДІАЗОЛІВ, ЯК ПОТЕНЦІЙНИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

Ірина Мирко<sup>а</sup>, Юрій Горак<sup>б</sup>, Тарас Чабан<sup>а</sup>, Василь Матійчук<sup>б</sup>

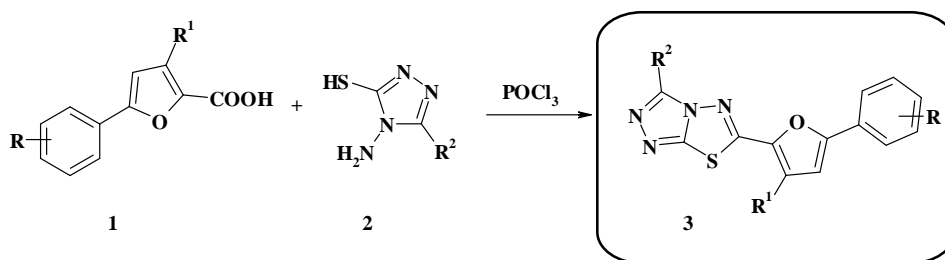
<sup>а</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

<sup>б</sup>Львівський національний університет імені Івана Франка

В останні роки зростає інтерес до конденсованих нітрогеновмісних гетероциклічних систем, оскільки багато з них виявляють різні види фармакологічної активності. [1,2,4]Триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазоли є одними з маловивчених і важкодоступних представників цього класу сполук. Метою нашої роботи став синтез деяких нових похідних 3-R-6-(5-арилфуран-2-іл-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]-тіадіазолів, як потенційних біологічно активних речовин.

Одним із поширених методів синтезу [1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазольних похідних є циклізація карбонових кислот з 5-заміщеними 4-аміно-4*H*-1,2,4-триазоло-3-тіолами. У зазначеній циклізації добре вивчено різноманітні аліфатичні та ароматичні карбонові кислоти. Однак карбонові кислоти гетероциклічного ряду у синтезі [1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазолів досліджено недостатньо.

В даній роботі нами здійснено синтез похідних 3-R-6-(5-арилфуран-2-іл-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазолу (**3**). З цією метою нами вивчено взаємодію 5-арилфуран-2-карбонових кислот (**1**) з 5-заміщеними 4-аміно-4*H*-1,2,4-триазол-3-тіолами (**2**). Встановлено що при нагріванні вищезгаданих реагентів в оксохлориді фосфору проходить циклізація з замиканням тіадіазольного циклу і формуванням [1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазольної системи.



Таким чином, в результаті взаємодії арилфуран-2-карбонових кислот з 5-заміщеними 4-аміно-4*H*-1,2,4-триазол-3-тіолами було одержано серію нових неописаних в літературі 3-R-6-(5-арилфуран-2-іл-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]-тіадіазолів. Проводиться фармакологічний скринінг отриманих сполук.

*Робота виконана за підтримки Національного фонду досліджень України (проект 2020.01/0166).*



## НЕПЕРЕДБАЧУВАНІСТЬ БАГАТОВЕКТОРНИХ ПЕРЕТВОРЕНЬ У РЕАКЦІЇ БІДЖИНЕЛЛІ ЗА УЧАСТЮ 3-АМІНО-1,2,4-ТРИАЗОЛІВ, ЦИКЛОАЛКАНОНУ ТА АРОМАТИЧНИХ АЛЬДЕГІДІВ

Мормило П.В.<sup>a,b</sup>, Горобець М.Ю.<sup>b</sup>, Колос Н.М.<sup>a</sup>, Чебанов В.А.<sup>a,b</sup>, Десенко С.М.<sup>a,b</sup>

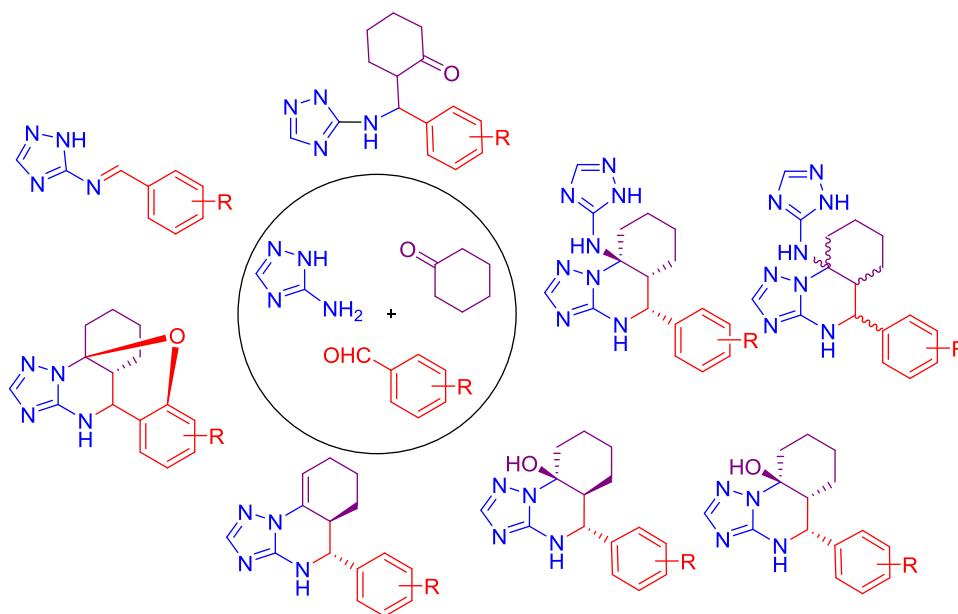
<sup>a</sup> Харківський Національний університет імені В.Н. Каразіна, Харків

<sup>b</sup> ДНУ «НТК «Інститут монокристалів» НАН України, Харків

e-mail: [pavelmormilo45@gmail.com](mailto:pavelmormilo45@gmail.com)

Багатокомпонентні реакції надають можливість розширення молекулярного різноманіття речовин з піримідиновим фрагментом, найвідомішою з яких є реакція Біджинеллі. За рахунок зміни природи бінуклеофілу, метиленової та альдегідної компоненти досягається не тільки варіювання замісників у дигідропіримідиновому скефолді, але й зміна механізму реакції, тобто перебіг перетворення за новими напрямками, а отже й утворення нових типів продуктів.

Досліджуючи межі застосування знайденої нами альтернативної направленості реакції Біджинеллі з використання 3-аміно-1,2,4-триазолу як бінуклеофілу, ми використали циклогексанон як метиленову компоненту. Це видозмінення привело до появи нових векторів взаємодії та значно розширило типи продуктів, які можливо одержати з цієї реакції. Доповідь присвячено пошуку важелів керування селективністю перетворень з метою препаративного одержання кожного з цих продуктів.



## (SPIRO)PYRANOCOUMARINS AS CHITIN SYNTHESIS INHIBITORS

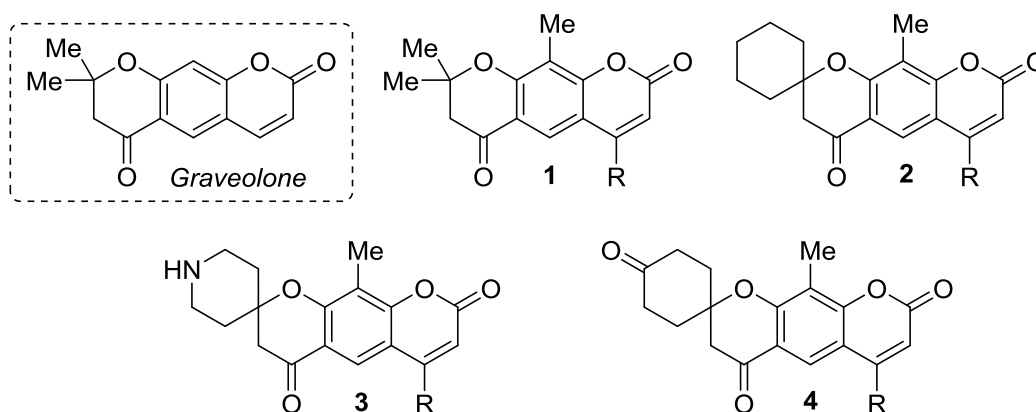
V.S. Moskvina, I.V. Krasyllov, V.P. Khilya

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Volodymyrska str., 64, Kyiv

[v.moskvina@gmail.com](mailto:v.moskvina@gmail.com)

Pyranocoumarins are naturally occurring organic compounds with a broad spectrum of biological action - anti-HIV, anti-cancer, neuroprotective, antidiabetic, antibacterial, antifungal, anti-inflammatory activities - and significant potential for structural modification.

In this work, we have obtained a series of (spiro)pyranocoumarins of linear structure (compounds **1-4**) – analogs of a natural pyranocoumarin *graveolone*:



We have also conducted a modification of (spiro)pyranocoumarins by C-6 atom resulting in corresponding oximes, hydrazones, esters, amidoximes, amino alcohols, and amino acid derivatives [1].

Several pyrano- and spiropyranocoumarins were tested as inhibitors of hyaluronic acid production in a cell culture assay. The assay revealed that (spiro)pyranocoumarin **3** demonstrated inhibition of hyaluronic acid secretion by NIH3T3 fibroblast cells with the half-maximal inhibitory concentration ( $IC_{50}$ ) =  $1.69 \pm 0.75 \mu\text{M}$ , being superior to 4-methylumbelliferone ( $IC_{50}$  =  $8.68 \pm 1.6 \mu\text{M}$ ), which is known to have a beneficial effect in animal models of fibrosis, inflammation, cancer, and metabolic syndrome [2].

1. Moskvina V.S., Krasyllov I.V., Khilya V.P. *Dopov. Nac. akad. nauk Ukr.*, 2018, 10, 79-87.

2. Tsitrina A.A., Krasyllov I.V., Maltsev D.I. *et. al. Glycobiology*, 2021, cwab038.

## IN VITRO AND IN SILICO ESTIMATION OF PYRAZOLO[1,5-a][1,3,5]TRIAZINES

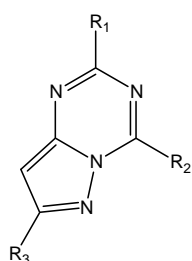
Velihina Ye.<sup>a</sup>, Obernikhina N.<sup>b</sup>, Semenyuta I.<sup>a</sup>, Pil'о S.<sup>a</sup>, Kachkovskiy O.<sup>a</sup>, Brovarets V.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> V.P. Kukhar Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry, NASU, Kyiv

<sup>b</sup> O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv,

e-mail: [nataliya.obernikhina@gmail.com](mailto:nataliya.obernikhina@gmail.com)

Advancements in drugs design on the basis of the purine cycle inspired parallel development in the chemistry and biology of a structurally related heterocyclic systems for the discovery of novel therapeutic agents that target selectively purine dependent enzymes and receptors, exhibiting antiviral and anticancer activity. Early has been shown that biphenyl substituted pyrazolo[1,5-a][1,3,5]triazine **1** exhibits anticancer and antiviral activity. The next step was to modify compound **1** to the corresponding isomers **2** and **3**:



Compd	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
<b>1</b>	-CHCl <sub>2</sub>	-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
<b>2</b>	-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	-CHCl <sub>2</sub>	4-Me-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>
<b>3</b>	4-Me-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	-CHCl <sub>2</sub>	-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>

The FBDD strategy was used to screen test (including molecular docking and fragment-to fragment approach) compounds **1-3** for vascular endothelial growth factor (VEGF) because a large number of cancers were dependent on angiogenesis and responded well to antiangiogenic therapy. It turned out that compounds **1-3** are inhibitors of VEGFR2 and interact with ATP binding sites. The *in silico* results show a similar binding mode of compounds 1-3 in the active site VEGFR2 with the formation of stable protein-ligand complexes (Table 1).

Compd / Properties	Molecular docking results, ΔG, kcal/mol	"Fragment-to-fragment" approach, ΔE, kcal/mol	The Anticancer activity of the compounds <b>1-3</b> (the concentrations GI <sub>50</sub> , TGI and LC <sub>50</sub> , mol/L, given as lg)*			Topological index φ <sub>0</sub>	Barriers of rotation of the residues, ΔE, kcal/mol		
			*lg GI <sub>50</sub>	*lg TGI	*lg LC <sub>50</sub>		R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
<b>1</b>	-9.4	-10.5	-6.16	-5.60	-5.10	0.374	-	-7.08	-4.17
<b>2</b>	-8.6	-9.1	-6.17	-5.74	-5.34	0.393	-7.57	-	-4.62
<b>3</b>	-8.2	-8.6	-6.32	-5.90	-5.44	0.402	-7.86	-	-4.83

\*was obtained as the mean of the values Five Doses Full NCI 60 Cell Panel Assay of the compounds **1-3**

A joint quantum chemical and experimental study of π-conjugated phenyl substituted isomers of pyrazolo[1,5-a][1,3,5]triazines **1-3** showed that the reduction of barriers to the rotation leads to an increase the anticancer activity, which is in a good agreement with the change in the parameter of biological affinity φ<sub>0</sub>.

## АНАЛІЗ ПОВЕРХНІ ГІРШФЕЛЬДА ТА КВАНТОВО-ХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НАРКОТИЧНОГО ЗАСОБУ 4-ХЛОРЕТИЛКАТІНОНУ ГІДРОХЛОРИДУ

Олександр Панченко, Наталія Карауш-Кармазін, Валентина Мінаєва, Борис Мінаєв  
Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького

Методом теорії функціоналу густини (DFT) з використанням функціоналу B3LYP та базисного набору 6-31G(d,p) проведено квантово-хімічне дослідження структури та ІЧ-спектру психотропної сполуки – 4-хлоретилкатінону (4-СЕС) гідрохлориду [1], яка належить до групи синтетичних катінонів. Аналіз поверхні Гіршфельда для кристалу 4-СЕС показав, що міжмолекулярні взаємодії  $\text{NH}\cdots\text{Cl}$ ,  $\text{CH}\cdots\text{Cl}$  та  $\pi\cdots\pi$  відіграють важливу роль у кооперативному способі формування архітектури кристалу та доводить можливість утворення фрагменту солі  $\text{NH}_2^+-\text{Cl}^-$  у кристалі 4-СЕС (Рис. 1). Аналогічні структурні тенденції, характерні для 4-СЕС, отримані нами на основі аналізу градієнтів електронної густини та критичних точок в рамках квантової теорії Бейдера «Атоми в молекулах».

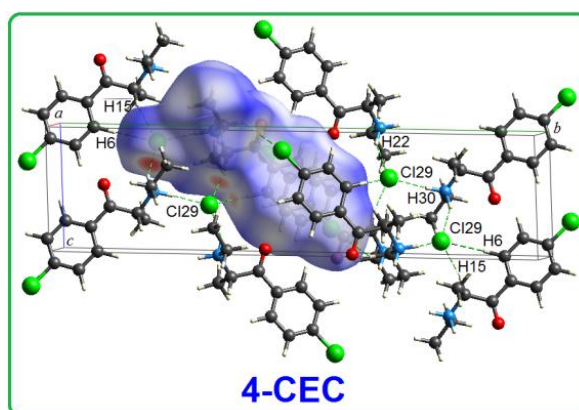


Рис. 1. Кристалічна упаковка та поверхня Гіршфельда кристалу 4-СЕС.

Встановлено, що наявність іонізованої форми 4-СЕС, що містить фрагмент  $\text{NH}_2^+-\text{Cl}^-$ , є ключовою умовою коректного відтворення ІЧ спектру при розрахунку структури димеру як моделі кристалічного зразка 4-СЕС. Розкриття складної природи ІЧ-смуг, пов'язаних з коливаннями фрагмента  $\text{NH}_2^+-\text{Cl}^-$ , є важливим результатом методу DFT. Таким чином, метод DFT дозволяє передбачити основні особливості структури димеру та ІЧ-спектру 4-СЕС, що свідчить про можливість теоретичного вивчення хімічної будови та спектрів інших сполук, попередньо віднесених до певної категорії психотропних сполук.

[1] Hirshfeld surfaces analysis and DFT study of the structure and IR spectrum of 4-chloroethcathinone (4-CEC) hydrochloride / V.A. Minaeva, N.N. Karaush-Karmazin, O.O. Panchenko, D.N. Heleveria, B.F. Minaev / Comp.Theor.Chem. – 2021 (In Press).

## БОРОДЕКАРБОКСИЛЮВАННЯ ЦИКЛОПРОПАНКАРБОНОВИХ КИСЛОТ

Клебан І.М.<sup>a,b</sup>, Крохмалюк Є.В.<sup>b,c</sup>, Рассукана Ю.В.<sup>a</sup>

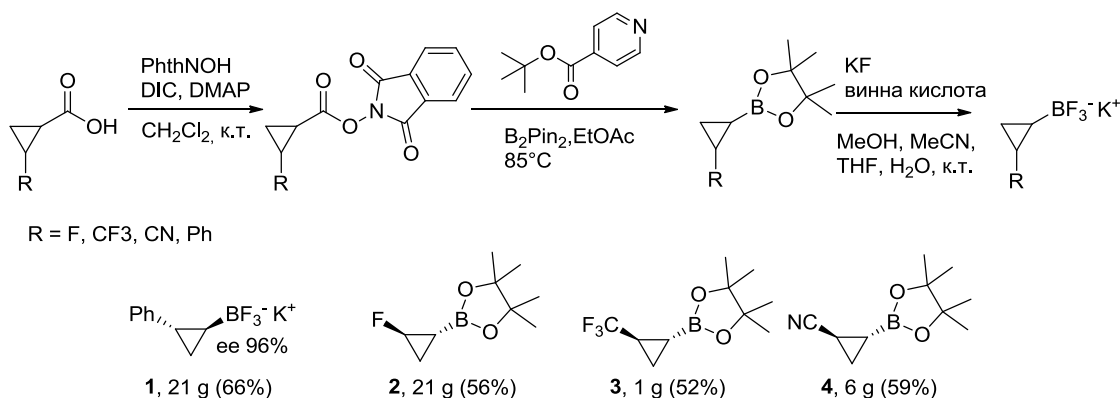
<sup>a</sup> Інститут органічної хімії Національної академії наук України, e-mail: [juvivi@ukr.net](mailto:juvivi@ukr.net)

<sup>b</sup>ТОВ «НВП «ЄНАМІН»

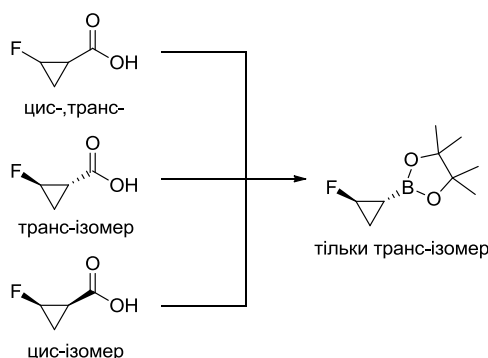
<sup>c</sup> Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Розробка загального методу синтезу аліфатичних боропінаколатів з відповідних карбонових кислот, а також встановлення закономірностей стереоселективності стадії бородекарбоксілювання є актуальною задачею.

З ряду карбонових кислот за стандартними методами синтезовано *N*-гідроксифталімідні естери, які без попередньої очистки введено в реакцію бородекарбоксілювання в присутності як органокаталізатора *трет*-бутил ізонікотинату, що дозволило отримати сполуки **1** - **4** у грамових кількостях.



Особливо цікаві результати отримано при дослідженні бородекарбоксілювання 2-фтороциклопропанкарбонових кислот. Встановлено, що незалежно від стереохімії вихідного субстрату (*цис*, *транс* чи суміш стереоізомерів) завжди утворюється виключно *транс*-ізомер продукту. Дослідження на енантіомері *транс*-2-фенілциклопропанкарбонової кислоти підтверджує високу діастерео- та енантіоселективність методу.



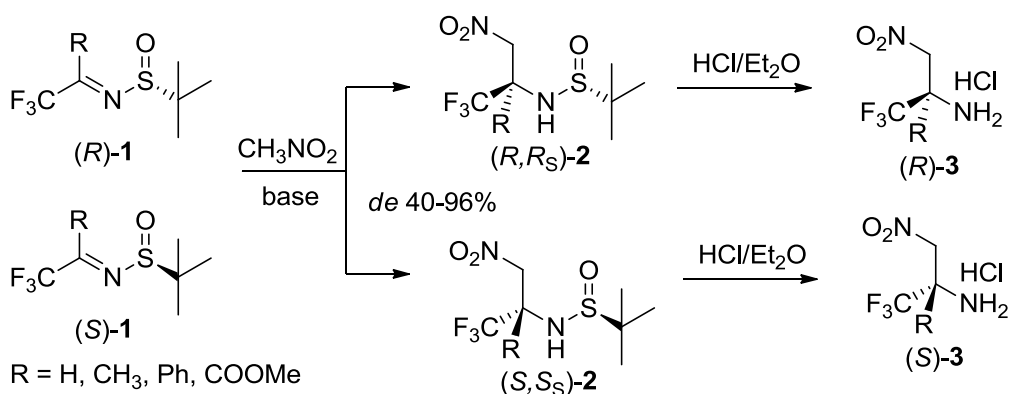
## N-(*трет*-БУТИЛСУЛЬФІНІЛ)ТРИФТОРОМЕТИЛІМІНИ В РЕАКЦІЇ АЗА-ГЕНРІ

Чередніченко А.С.<sup>a</sup>, Безгубенко Л.В.<sup>a</sup>, Рассукана Ю.В.<sup>a</sup>.

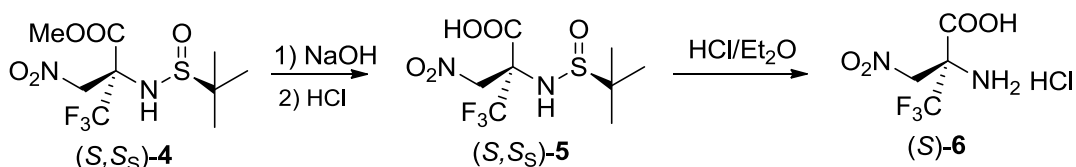
<sup>a</sup> Інститут органічної хімії НАН України, Київ, вул. Мурманська, 5

e-mail: [juvivi@ukr.net](mailto:juvivi@ukr.net)

Поліфтороалкіліміни є зручними попередниками широкого спектру органічних сполук з біологічно корисними властивостями. Водночас, взаємодія імінів з нітрометаном є ефективним методом отримання β-нітроамінів, попередників 1,2-діамінів, амінокислот і азотовмісних гетероциклів (піперазинів, імідазолів тощо)<sup>[1,2]</sup>. Реалізація асиметричного варіанту реакції аза-Генрі для трифторометилімінів, що містять стереонаправляючу групу, дозволить отримати оптично активні похідні 2-аміно-3,3,3-трифторометил-1-нітропропану.



Встановлено, що N-(*трет*-бутилсульфініл)трифторометиліміни **1** реагують з нітрометаном у присутності основи з утворенням β-нітроамідів **2**. Діастереоселективність процесу визначається як силою основи так і природою іміну і варіюється в межах від 40 до 96%. Найкращі результати спостерігаються при використанні хініну або основи Хьюніга. Видаленням *трет*-бутилсульфінільної групи були отримані нерацемічні β-нітроаміни **3**, виділені у вигляді гідрохлоридів.



β-Нітроаміноєфіри **4**, отримані виходячи з N-(*трет*-бутилсульфініл)імінів трифторопірувату, були успішно перетворені на оптично чисті нітропохідні трифтороаланіну **5** і **6**.

[1] Joël Turconi, *Tetrahedron*, **2006**, 62, 8109-8114.

[2] Fan Zhang, *Org. Biomol. Chem.*, **2011**, 9, 3625-3628.

## АРИЛХАЛЬКОГЕНУВАННЯ 2-ГОМОАЛІЛХІНАЗОЛІН-4(3H)-ОНІВ

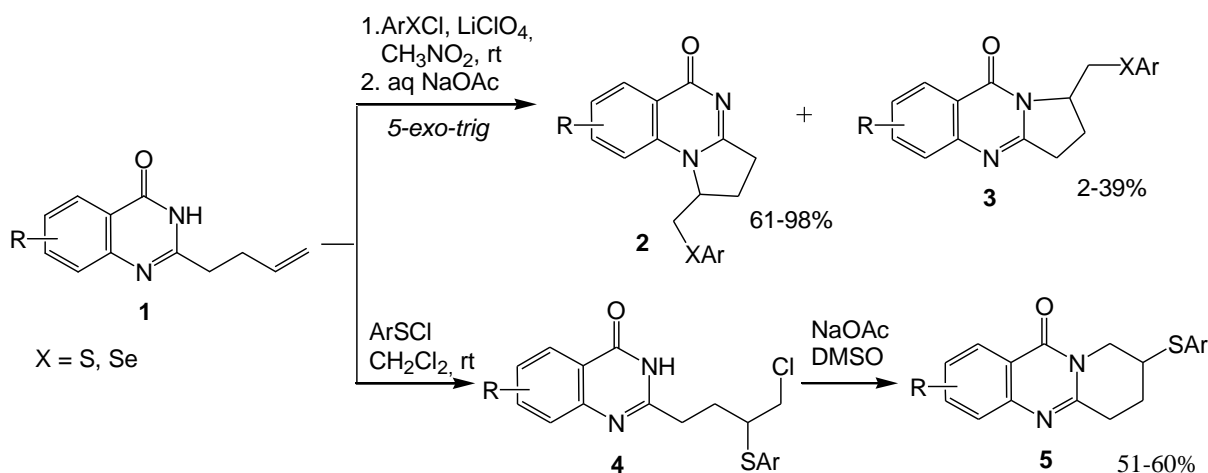
Савінчук Н.О., Васькевич А.І., Васькевич Р.І., Вовк М.В.

Інститут органічної хімії Національної академії наук України, 02660, Київ, вул..

Мурманська, 5; e-mail: [natalia\\_savinchuk\\_0967@ukr.net](mailto:natalia_savinchuk_0967@ukr.net)

В останні роки значно зросла зацікавленість дослідників у розробленні підходів до сульфаніл- та селенілфункціоналізованих гетероциклічних систем, що обумовлено виявленням в їх ряду сполук із антиоксидантними, протипухлинними, протівірусними та протизапальними властивостями. Введення такого типу функціональних груп у структуру аналогів природних сполук є перспективним у плані створення нових низькомолекулярних біорегуляторів.

Нами розроблено метод тандемної халькогенофункціоналізації-анелювання 2-гомоалілхіназолін-4(3H)-онів **1**, що базується на реакції електрофільної внутрішньомолекулярної циклізації (ЕВЦ). Встановлено, що взаємодія зазначених субстратів з арилсульфеніл(селеніл)хлоридами в нітрометані при наявності еквімолярної кількості перхлорату літію відбувається регіоселективно за схемою 5-*exo-trig* циклізації та приводить до піролохіназолінонів **2** і **3** у співвідношенні, що визначається характером замісника **R** у хіназоліноновому фрагменті. При цьому напрямок циклізації за участю атома N1 є домінуючим. Використання перхлорату літію є необхідною умовою перебігу процесу за механізмом ЕВЦ. В дихлорометані за відсутності сольових добавок реакція з ArSCl реалізується як Ad<sub>E</sub> приєднання електрофільного реагенту до C=C зв'язку субстрату, що приводить до 2-алкілфункціоналізованих хіназолінонів **4**. Регіохімія такої реакції є типовою для сульфенілхлоридів і підтверджується їх перетворенням під дією ацетату натрію в арилсульфанілзаміщені піридо[2,1-b]хіназолінони **5**.



Структура синтезованих сполук **2** та **5** однозначно доведена методом РСА.

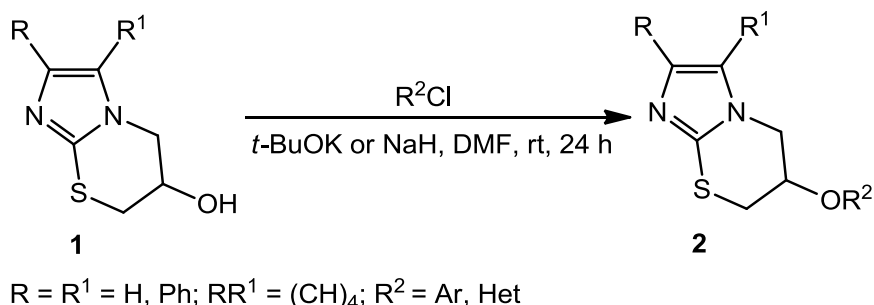
## АРИЛОКСИФУНКЦІОНАЛІЗОВАНІ (БЕНЗО)ІМІДАЗО[2,1-*b*][1,3]ТІАЗИНИ: СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА ДІЯ

Салієва Л.М.<sup>a</sup>, Сливка Н.Ю.<sup>a</sup>, Марушко Л.П.<sup>a</sup>, Вовк М.В.<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Волинський національний університет імені Лесі Українки

<sup>b</sup> Інститут органічної хімії НАН України

Імідазо[2,1-*b*]тіазинова система є представником синтетично та біологічно важливої молекулярної платформи, яка впродовж останніх років знайшла широке використання для конструювання фармакологічно привабливих структур. Серед похідних цього типу сполук знайдено потужні антагоністи GPR18, які повністю інгібують набір  $\beta$ -артестину, індукований  $\Delta^9$ -THC, інгібітори мікобактерій з групи *Mycobacterium tuberculosis complex* та ефективні агенти для лікування хвороби Шагаса. З огляду на це, видавалось доцільним провести структурну модифікацію імідазотіазинового ядра фармакофорними ди- та тризаміщеними фенокисьними і піридоксьними фрагментами. Базовими субстратами для реалізації поставленого завдання послужили синтезовані нами гідроксизаміщені (бензо)імідазо[2,1-*b*]тіазини **1**, які в м'яких реакційних умовах легко взаємодіють із активованими арил- та піридилхлоридами з утворенням цільових етерів **2**.



Для оцінки біологічного потенціалу синтезованих похідних **2** було вивчено їх антиоксидантну, антимікробну та протизапальну активності.

При дослідженні феноксіпохідних імідазотіазинів **2** на здатність зменшувати концентрацію вільного радикала DPPH встановлено, що їх антиоксидантна дія коливається в межах 25-57%.

Проведений для (2-піридинілокси)заміщених імідазотіазинів **2** біоскринінг продемонстрував, що показник інгібування запального процесу лап білих щурів становив 26-36%, їх протигрибкова активність знаходилась в діапазоні 15.62-62.5 мг/мл, а ріст бактерій зупинявся за концентрацій 15.62-500 мг/мл.



## ЧОТИРИКОМПОНЕНТНА РЕАКЦІЯ УГІ ЗА УЧАСТЮ ПОХІДНИХ ПІРОЛОНУ, ПРОДУКТІВ КОНДЕНСАЦІЇ ЗА ТИПОМ ДЬОБНЕРА

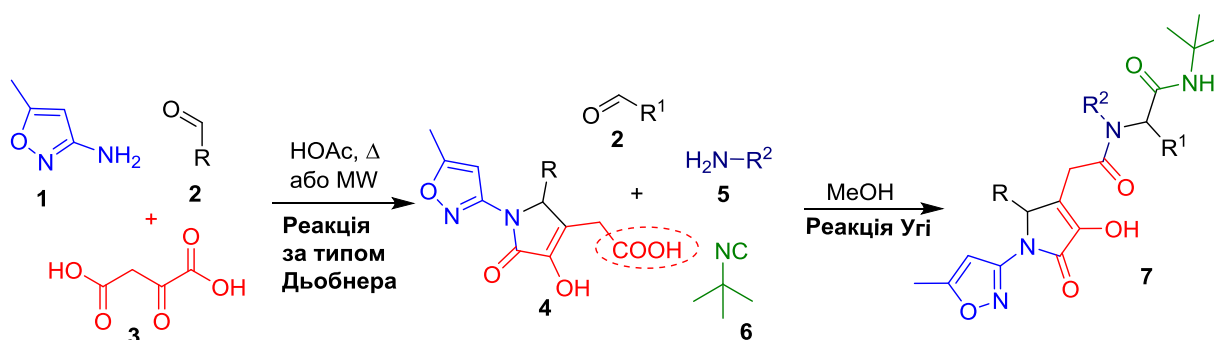
Яна Сахно<sup>a</sup>, Олександр Радченко<sup>b</sup>, Світлана Шишкіна<sup>a,b</sup>, Марія Шишкіна<sup>a</sup>,  
Валентин Чебанов<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> ДНУ НТК «Інститут монокристалів» НАН України, м. Харків, пр. Науки 60

<sup>b</sup> Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків,  
пл. Свободи 4

E-mail: [sakhno@isc.kh.ua](mailto:sakhno@isc.kh.ua)

Продовження дослідження тандемного комбінування багатокомпонентних взаємодій [1], реакції за типом Дьобнера за участі аміноазолів і кетоглутарової кислоти та ізоціанідної реакції Угі, дозволило збільшити молекулярне різноманіття цільових гетероциклів та почати вивчення стереохімії цих сполук. Піролони **4**, які отримані у реакції за типом Дьобнера [2], вводили до чотирикомпонентної взаємодії Угі з ароматичними альдегідами **2**, ароматичними амінами **5** та *трет*-бутилізоціанідом (**6**) у метанолі при нагріванні протягом доби за температури 46 °С. В результаті реакції були виділені N-(*трет*-бутил)-2-(2-(2-арил-4-гідрокси-1-(5-метилізоксазол-3-іл)-5-оксо-2,5-дигідро-1*H*-пірол-3-іл)-N-(арилацетамідо)-2-арилацетаміди **7**.



Слід зазначити, що сполуки **7** були отримані у вигляді двох окремих діастереомерів. Ідентифікацію одержаних стереоізомерів проведено на основі різних спектральних даних, а структура одного з діастереомерів також підтверджена за допомогою рентгеноструктурного дослідження.

[1] M. Murlykina, O. Kolomiets, M. Kornet [et al.] // *Beilstein J. Org. Chem.* **15**, 1281–1288, (2019).

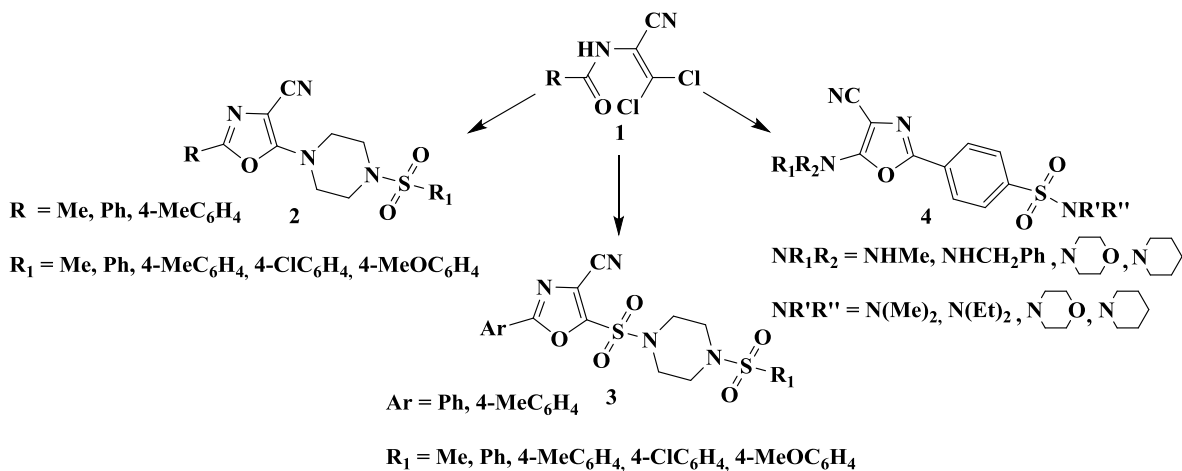
[2] Y. Sakhno, O. Radchenko, E. Muravyova [et al.] // *Chem. Heterocycl. Compd.* **57(3)**, 261–265, (2021).

## НОВІ СУЛЬФОНІЛАМІДОВМІСНІ 1,3-ОКСАЗОЛИ

Олександр Северін, Степан Пільо, Олександр Козаченко, Володимир Броварець

Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України, 02094,  
Київ, вул. Мурманська, 1, [olexandrseverin.ibonh@gmail.com](mailto:olexandrseverin.ibonh@gmail.com)

Заміщені 4-ціано-1,3-оксазоли, які містять сульфоніламідну групу в положенні 4, проявили високу протиракову активність [1]. В продовженні даної роботи, нами синтезовано ряд нових 4-ціано-1,3-оксазолсульфоніламідів з однією та двома сульфоніламідними групами у положеннях 2 та 5 оксазольного кільця. Сполуки **2** синтезували взаємодією енамідів **1** [2] з *Wos*-захищеним піперазином та подальшим сульфонілюванням не заміщеної аміногрупи. Для синтезу сполук **3** ми використали 4-ціано-1,3-оксазол-5-сульфонілхлориди [3], які при послідовній дії *Wos*-захищеного піперазину та сульфонілхлоридів давали оксазоли з двома сульфоніламідними групами. 4-Ціано-1,3-оксазоли, які містять сульфоніламідну групу в бічному ланцюзі у положенні 2, нами використано енаміди **1** з сульфоніламідним залишком в ацильному фрагменті та при дії на них аліфатичних амінів отримували сполуки **4**.



Таким чином, нами синтезовані нові похідні 1,3-оксазолу, які містять сульфоніламідні групи безпосередньо зв'язані з оксазольним кільцем, а також такі, які містять їх у бічному ланцюзі. Для більшості цих сполук планується провести біологічні дослідження, що дасть можливість прослідкувати закономірності «структура-активність» в залежності від положення сульфоніламідної групи в оксазольному циклі.

[1] M.V. Kachaeva et al., *Int. J. Curr. Res.*, **2018**, 10 (5), 69410.

[2] B.S. Drach et al., *Russ. Zh. Org. Khim.*, **1973**, 9, 1818.

[3] A. M. Kornienko et al., *Rus. J. Gen. Chem.*, **2012**, 82 (11), 1855.

## SYNTHESIS OF IRON(II) CLATHROCHELATES WITH THIOAMIDE GROUPS

Selin R.<sup>a,b</sup>, Chernii S.<sup>a</sup>, Tretyakova, I.<sup>a</sup>, Chernii V.<sup>a</sup>, Mokhir A.<sup>c</sup>

<sup>a</sup>*Institute of General and Inorganic Chemistry NASU, 32/34 Palladin Av., 03142 Kyiv, Ukraine*

<sup>b</sup>*PBMR Labs Ukraine, 1 Murmanskaya st, Kyiv, 02094, Ukraine.*

<sup>d</sup>*Friedrich-Alexander-University of Erlangen-Nürnberg, Nikolaus-Fiebiger-Str. 10, 91058 Erlangen, Germany*

[selin.roman.oleksandrovich@gmail.com](mailto:selin.roman.oleksandrovich@gmail.com)

Iron(II) clathrochelates are tridimensional caged complexes with encapsulated central metal (iron) ion. In recent decades it's been shown that certain macrobicyclic complexes of this type are able to inhibit T7 RNA polymerase transcription[1], exhibit antiamyloidogenic[2] and cytotoxic activity. Three-dimensional molecules of clathrochelates have eight potentially non-equivalent positions, modification of which leads to a change in their both physicochemical and biological properties. Here for the first time we present synthesized iron(II) clathrochelates with thioamide groups (Fig. 1) as potential analogs of caged complexes with cytotoxic activity.

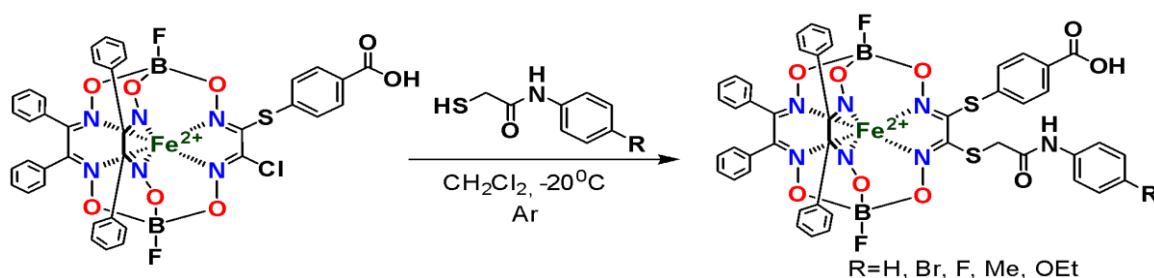


Fig. 1: Synthesis of iron(II) clathrochelates with thioamide groups

Complexes were synthesized in one stage from corresponding mono-chlorine clathrochelate by the nucleophilic substitution reaction with total yields from 20 to 35%. We associate such low reaction yields with formation of resubstitution reaction products (bis-thioamide clathrochelates). Due to the accessibility of functionalized thioamides such modification increases a number of caged complexes with potential biological activity. This work was supported by the EU grant H2020-MSCA-RISE № 778245 and grant "Development, synthesis and study the properties of fluorescently tagged iron (II) clathrochelates" №69-09/07-2021 (2021-2022).

1. Novikov, V.V., et al., *Size matters, so does shape: Inhibition of transcription of T7 RNA polymerase by iron(II) clathrochelates*. Journal of Inorganic Biochemistry, 2013. **124**: p. 42-45.
2. Kovalska, V.B., et al., *Study of anti-fibrillogenic activity of iron(II) clathrochelates*. Bioorganic and Medicinal Chemistry, 2014. **22**(6): p. 1883-1888.

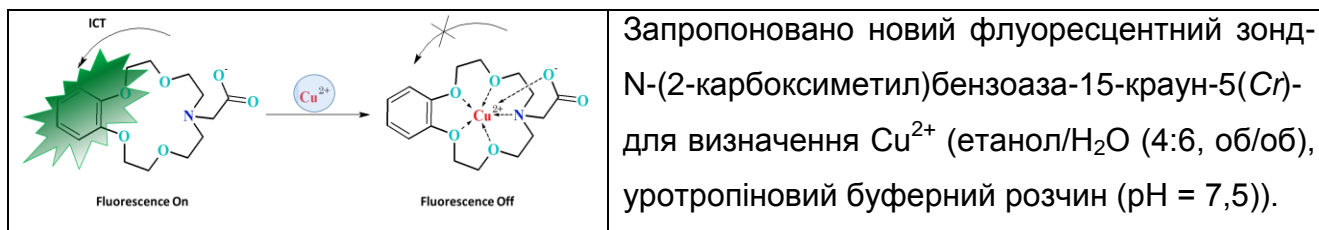
## ФЛУОРЕСЦЕНТНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ІОНІВ $\text{Cu}^{2+}$ З ВИКОРИСТАННЯМ ЗОНДУ N-(2-КАРБОКСИМЕТИЛ)БЕНЗОАЗА-15-КРАУН-5

Скрипинець Ю., Леоненко І., Єгорова А., Александрова Д., Кириченко Т., Басок С.

Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України,

[yegorova@interchem.com.ua](mailto:yegorova@interchem.com.ua)

Останнім часом широко застосовуються флуоресцентні зонди, що містять фрагмент краун-ефіру, для визначення іонів металів, аніонів та інших біомолекул.



Встановлено, що оптимальною є концентрація зонду  $C_{Cr} = 4 \cdot 10^{-4}$  моль/л. Для аналітичних цілей було обрано смугу емісії 308 нм ( $\lambda_{збуд} = 274$  нм) (рис. 1).

Побудовано модифікований градувальний графік Штерна-Фольмера (рис. 2) для визначення іонів  $\text{Cu}^{2+}$ :  $\log(F_0/F) = -0.00941 + 3557.07 C_{Cu}$  (коефіцієнт кореляції  $R = 0,99734$ ). Лінійність спостерігається в інтервалі концентрацій іонів  $\text{Cu}^{2+}$   $1.7 \times 10^{-6} - 2.4 \times 10^{-4}$  М з межею кількісного визначення  $5.6 \times 10^{-7}$  М (3 $\sigma$ -критерій).

Встановлено, що зонд *Cr* має хорошу флоростабільність та високу селективність щодо іонів міді порівняно з іншими іонами металів ( $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$ ,  $\text{Sr}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$ ). Механізм гасіння флуоресценції - це внутрішньомолекулярний перенос заряду: хелатний центр міді(II) може залучати електрони від збудженої бензольної частини та гасити флуоресценцію.

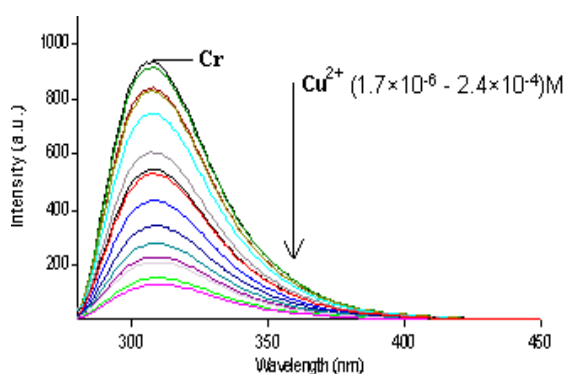


Рис. 1. Спектри флуоресценції розчину *Cr* у присутності різних концентрацій іонів  $\text{Cu}^{2+}$

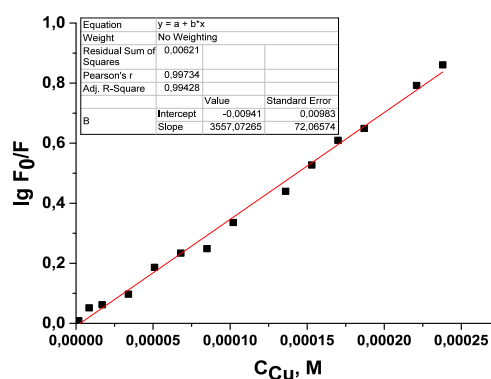


Рис. 2. Модифікований градувальний графік Штерна-Фольмера для визначення іонів  $\text{Cu}^{2+}$

Розроблена методика валідована (специфічність, лінійність, точність, межа кількісного визначення). Цей метод рекомендовано застосовувати для визначення іонів  $\text{Cu}^{2+}$  у питній воді.

## КЕТОНИ І АЛЬДЕГІДИ АРИЛФУРАНОВОГО РЯДУ У СИНТЕЗІ ПОХІДНИХ 4-ТІАЗОЛІДИНОНУ ТА ТІАЗОЛУ

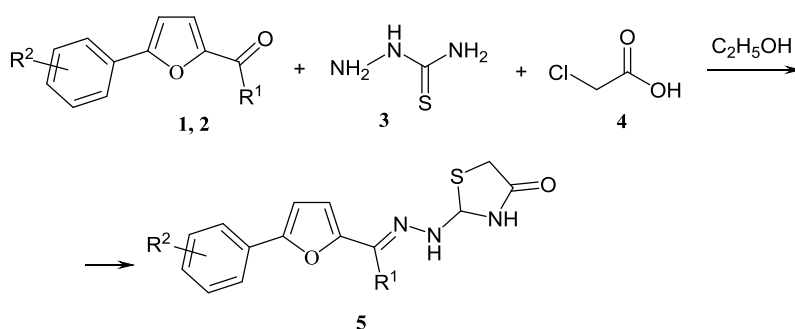
Христина Лещишак<sup>a</sup>, Петро Ягодинець<sup>a</sup>, Ольга Скрипська<sup>a</sup>,  
Юрій Горак<sup>b</sup>, Микола Обушак<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича

<sup>b</sup>Львівський національний університет імені Івана Франка

Розвиток хімії арилфуранових сполук зумовлений тим, що серед них є багато сполук, які використовують як лікарські препарати. Останнім часом опубліковано і запатентовано чимало робіт, присвячених дослідженню їхньої біологічної активності.

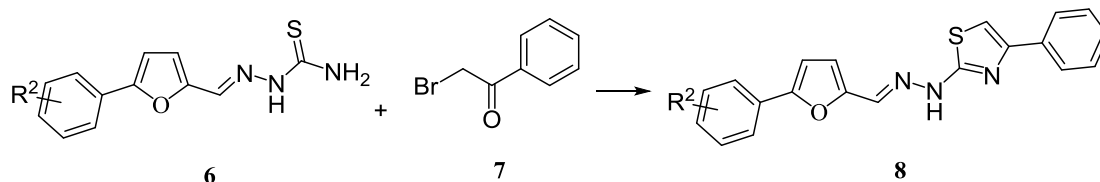
5-Арил-2-ацетилфурани **1** і 5-арилфурфуроли **2** є важливими вихідними реагентами для циклізацій і їх широко використовують у молекулярному дизайні гетероциклічних систем з арилфурановими фрагментами. Використовуючи ці реагенти у трикомпонентній реакції з тіосемікарбазидом **3** і монохлороцтовою кислотою **4**, ми сформували 4-тіазолідиноновий цикл і одержали сполуки **5** з виходами до 70%.



R<sup>1</sup> = H (**1**), CH<sub>3</sub> (**2**);

R<sup>2</sup> = 2-Cl, 3-Cl, 2,5-Cl<sub>2</sub>, 3-NO<sub>2</sub>, 3-NO<sub>2</sub>-5-Me, 2-CF<sub>3</sub>-5-Cl

Під час застосування фурановмісних тіосемікарбазонів **6** (синтезовані взаємодією 5-арилфурфуролів з тіосемікарбазидом) у реакції гетероциклізації з фенацилбромідом **7** одержали відповідні похідні тіазолу **8**.



R<sup>2</sup> = 3-Br, 3-NO<sub>2</sub>-5-Me, 2-CF<sub>3</sub>-5-Cl

Будова синтезованих сполук підтверджена даними ІЧ та ЯМР-спектроскопії. Ведуться дослідження біологічної активності синтезованих сполук.

## ГЕТЕРОЦИКЛІЗАЦІЇ 5-(4-НІТРОФЕНІЛ)-2-БРОМАЦЕТИЛФУРАНУ

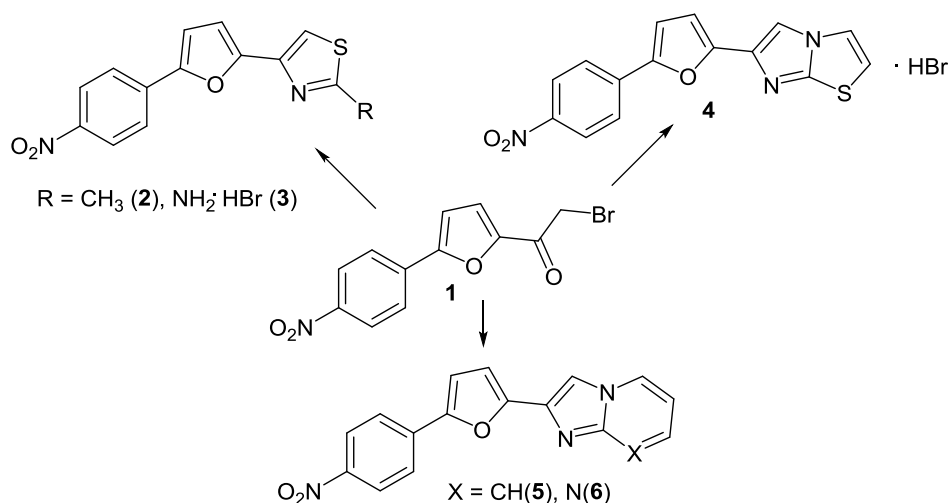
Петро Ягодинець<sup>a</sup>, Христина Лецишак<sup>a</sup>, Ольга Скрипська<sup>a</sup>,  
Юрій Горак<sup>b</sup>, Микола Обушак<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича

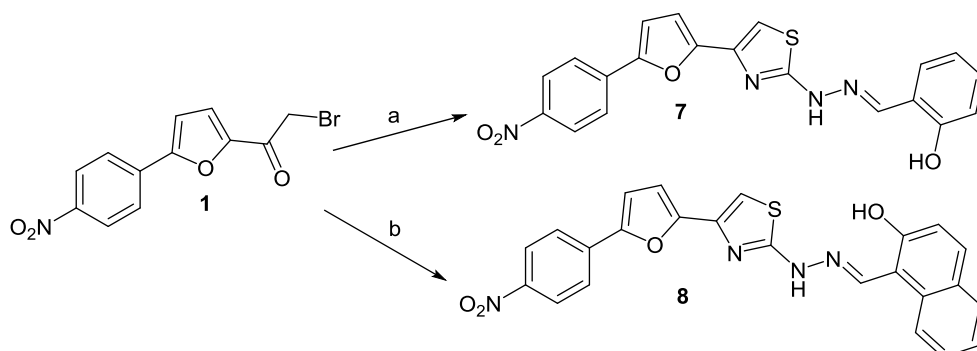
<sup>b</sup>Львівський національний університет імені Івана Франка

Арилфуранові мають широкий спектр практичного застосування. Багатьом з них властива біологічна активність, а також їх використовують як люмінофори та органічні напівпровідники. Для вивчення біологічних властивостей нових сполук з арилфурановими фрагментами ми застосували 5-(4-нітрофеніл)-2-бромацетилфуран у різних синтетичних схемах.

З'ясовано, що під час взаємодії бромкетону **1** з аліфатичними і гетероциклічними амінами: тіоацетамідом, тіосечовиною, 2-амінотіазолом, 2-амінопіридином, 2-амінопіримідином утворюються похідні тіазолу **2**, **3**, імідазо[2,1-*b*]тіазолу **4**, імідазо[1,2-*a*]піридину **5**, імідазо[1,2-*a*]піримідину **6**:



У результаті циклізації 5-(4-нітрофеніл)-2-бромацетилфурану **1** з тіосемікарбазонами саліцилового альдегіду (а) і 2-гідрокси-1-нафтальдегіду (б) отримані тіазоловмісні гідразони з арилфурановим замісником **7**, **8**.



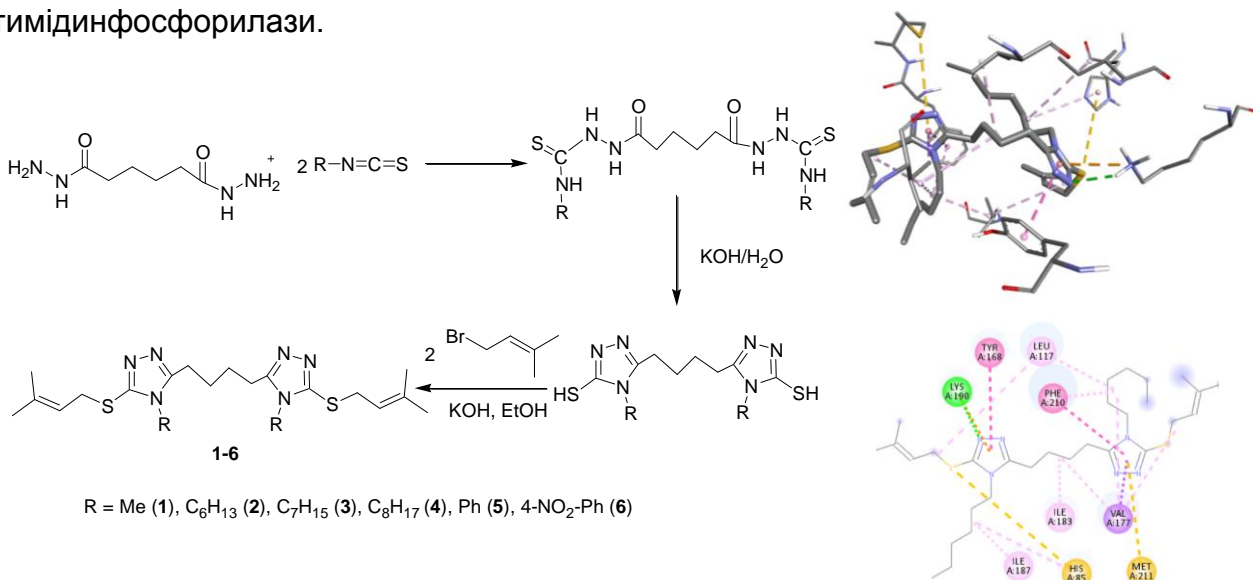
## СИНТЕЗ, БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ТА МОЛЕКУЛЯРНИЙ ДОКІНГ СЕРІЇ ПРЕНІЛ-АЛКІЛЬОВАНИХ БІС-ТРИАЗОЛІВ

Король Н.І., Сливка М.В., Головка-Камошенкова О.М.,  
Паллаг О.В., Бойко Н.В.

Ужгородський національний університет, м. Ужгород, [mikhailslivka@gmail.com](mailto:mikhailslivka@gmail.com)

Тимідинфосфорилаза – це ензим, який каталізує оборотний фосфороліз рівень якого може бути маркером втрати кісткової тканини, пов'язаної із рядом хвороб. Згідно з останніми дослідженнями значна кількість гетероциклічних сполук були виявлені як ефективні інгібітори тимідинфосфорилази, і система 1,2,4-триазолу в тому числі.

Метою даного дослідження є синтез преніл-алкільованих похідних 5,5'-бутан-біс-1,2,4-триазол-3-тіону, вивчення їх інгібуючої активності щодо тимідинфосфорилази із використанням експериментальних методів та методів комп'ютерного моделювання. Так, нами було одержано ряд сполук **1-6** та спектрофотометрично визначено значення IC<sub>50</sub> інгібуючої активності до тимідинфосфорилази.



Результати показують, що сполукою-лідером з найвищим значенням активності є речовина **2**, для якої проведено молекулярне моделювання взаємодії із тимідинфосфорилазою, одержаною із бактерії *E.coli* (PDB\_ID: 4LHM). Було виявлено взаємодію між сполукою **2** та дев'ятьма амінокислотами.

## POLYPHENOLS-CONTAINING EXTRACTS FROM BLACKBERRIES AS PROMISING BIOACTIVE ADDITIVES WITH ANTIOXIDANT PROPERTIES

Slivka M.V.<sup>a</sup>, Zhukova Yu.P.<sup>a</sup>, Slivka S.M.<sup>a</sup>, Korol N.I.<sup>a</sup>, Marichuk R.T.<sup>b</sup>

<sup>a</sup> *Uzhhorod National University, Uzhhorod, [mikhailslivka@gmail.com](mailto:mikhailslivka@gmail.com)*

<sup>b</sup> *FHPS University of Prešov, Prešov, Slovak Republic*

The goal of research is to develop of new methods to study the impact of conditions for effective extraction of polyphenols from blackberries to formulate bio-active additives for the prevention of viral infections. The polyphenols or phenolics contribute to the astringency, bitterness, and other tactile sensations defined as structure or body, as well as a colour of berries. Phenolics in berries include many different substances: phenolic acids (e.g., hydroxybenzoic acids such as gallic acid, hydroxycinnamic acids found in grape juice), three classes of flavonoids found in the skins and seeds (the red anthocyanins, the flavonols, and the abundant flavan-3-ols, which comprise the monomeric catechins), oligomeric proanthocyanidins, and polymeric condensed tannins. Therefore, it is a key indicator of antioxidant activity.

The Folin-Ciocalteu method was used in this research, because it has the advantage of a fairly equivalent response to different phenols, with the disadvantage of responding to sulphur dioxide and sugar. We have investigated the impact of extraction duration on the degree of antioxidant extraction from blackberry. It was solved via determination the maximal content of target ingredients in received extracts and finding the optimal extraction time. The investigation of impact of quantitative ratio of (extractant : blackberry material), as well as the impact of the nature of the extractant on the degree of antioxidant extraction from blackberry has been carried out. The most useful and interesting information was received after variation of nature of extractant, namely, the ratio “alcohol – water”: the optimal extractant for polyphenols extraction is 50% ethanol. We have also investigated the impact of change in antioxidant content from the time of holding of the extract.

The obtained experimental results allow elaborating the test-sample of bio-active additive with high content of polyphenols under optimal condition, which is promising product with antioxidant properties. All presented results were carried out under supporting of the National Scholarship Program of the Slovak Republic /SAIA ID 32913/.



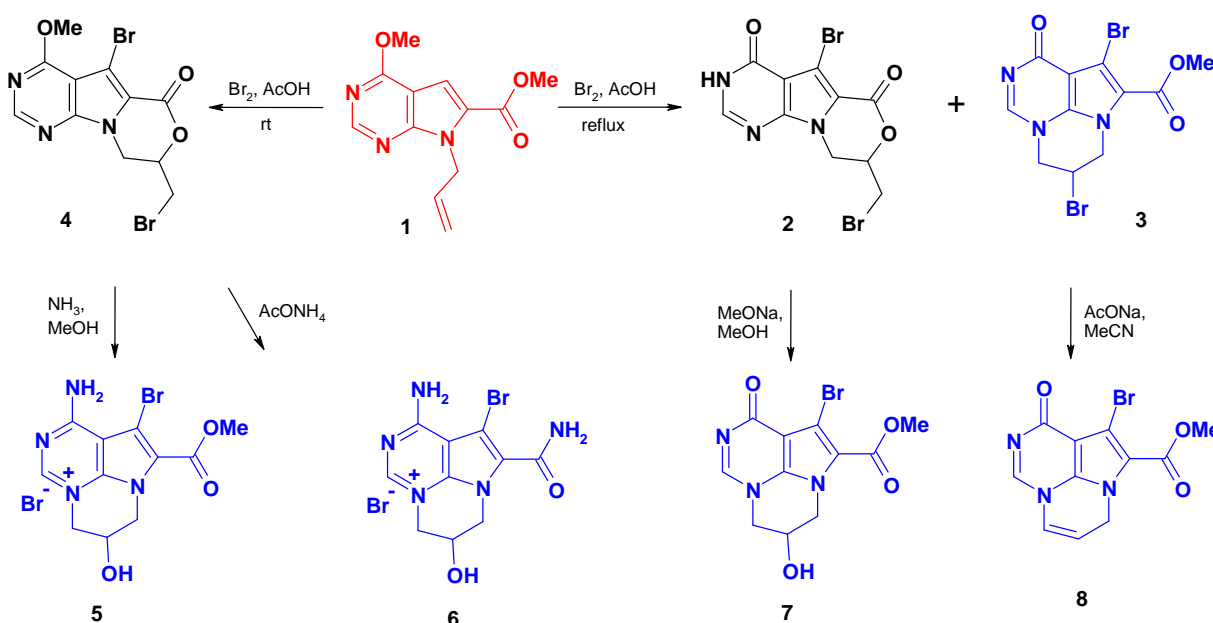
## СИНТЕЗ БРОМОЗАМІЩЕНИХ АНЕЛЬОВАНИХ ПОХІДНИХ 7-ДЕАЗАПУРИНУ

*Смолій О.Б., Музичка Л.В., Яремчук І.О.*

Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України  
вул. Мурманська, 1, Київ, e-mail: [smolii@bpci.kiev.ua](mailto:smolii@bpci.kiev.ua)

Гетероциклічна система піроло[2,3-*d*]піримідину (7-деазапурину) давно визнана багатьма дослідниками перспективною в синтезі сполук з вираженою біологічною активністю. Серед анельованих піроло[2,3-*d*]піримідинових систем на особливу увагу заслуговують бромовмісні трициклічні похідні 7-деазапурину.

Вивчення реакції бромовання метилового естеру 4-метоксизаміщеної 7-алілпіроло[2,3-*d*]піримідин-6-карбонової кислоти **1** дало змогу отримати нові представники трициклічної системи піримідо[5',4':4,5]піроло[2,1-*c*][1,4]оксазину **2**, **4**. Реакцію бромолактонізації 7-аліл-7*H*-піроло[2,3-*d*]піримідин-6-карбоксилату **1** проводили в оцтовій кислоті з використанням Br<sub>2</sub> як бромуючого реагента. Бромовання естеру **1** в киплячій оцтовій кислоті супроводжувалося утворенням суміші двох 5-бромозаміщених анельованих продуктів **2**, **3**, які вдалося розділити кристалізацією. Модифікація сполук **2-3** привела до утворення нових бромовмісних похідних 1-деазапіримідо[1,2,3-*cd*]пурину **5**, **6** та 2а,5а,7-триазааценафтилену **7**, **8**, перспективних для подальших цілеспрямованих синтезів невідомих раніше біологічно активних сполук.



Склад та будова синтезованих сполук підтверджена за допомогою даних хромато-мас- та ЯМР (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C) спектрів, а також результатами елементного аналізу.

## ВИКОРИСТАННЯ 1,2,4-ТРИХЛОРБЕНЗОЛУ В ЯКОСТІ РОЗЧИННИКА ДЛЯ СИНТЕЗУ СУБСТАНЦІЇ НАФАЗОЛІНУ НІТРАТ З ВРАХУВАННЯМ ПРИНЦИПІВ «ЗЕЛЕНОЇ ХІМІЇ»

*Соломінчук Т.М.<sup>a</sup>, Рудюк В.В.<sup>a</sup>, Георгіянц В.А.<sup>b</sup>*

<sup>a</sup> *Акціонерне товариство «Фармак», місто Київ, Україна*

<sup>b</sup> *Національний фармацевтичний університет, місто Харків, Україна*

Під час виробництва активних фармацевтичних інгредієнтів важливим є забезпечення якості одержання хімічних субстанцій, які повинні відповідати фармацевтичним критеріям якості. Тому, для випуску конкурентної продукції слід застосовувати сучасні підходи хімічної технології на виробництві АФІ. Одним з сучасних напрямлень під час виробництва активних фармацевтичних інгредієнтів є впровадження принципів «зеленої хімії», що дозволяє уникнути впливу негативних ефектів на людину та навколишнє середовище. Важливим і критичним є вибір розчинника в процесі синтезу активного фармацевтичного інгредієнту.

На АТ «Фармак» цей принцип було впроваджено під час синтезу субстанції Нафтизин нітрат. Підбираючи оптимальні умови для проведення реакції на першій стадії синтезу було підібрано розчинник 1,2,4-трихлорбензол.

За даними U.S. EPA 1,2,4-трихлорбензол належить до групи D «недостатньо інформації для оцінки канцерогенного потенціалу». Однак цей розчинник може бути небезпечним для навколишнього середовища і керуючись принципами «Зеленої хімії» використання даного розчинника необхідно обмежити або забезпечити мінімізацію його вмісту в готовій продукції, утворення відходів та при можливості багаторазове використання за рахунок регенерації. Саме тому було поставлено завдання забезпечити його відсутність в готовому продукті насамперед вимиванням та видаленням в процесі всього синтезу АФІ. Максимальне видалення даного розчинника встановлюється шляхом відгонки та контролю відігнутого об'єму. Подальша кристалізація отриманого продукту з 90 %-го розчину ізопропанолу забезпечує його повне видалення, так як 1,2,4-трихлорбензол добре розчинний в водно-ізопропанольному розчині. Надалі проводиться регенерація даного розчинника, що призводить до зменшення кількості відходів та багаторазового його подальшого використання, а також збільшення виходу кінцевого продукту. Вміст 1,2,4-трихлорбензолу контролюється в кінцевій субстанції методом газової хроматографії. Протягом всього промислового випуску, вмісту даного розчинника в кінцевому продукті не спостерігалось. Це означає, що розчинник повністю видалається і вимивається, забезпечуючи тим самим якість і безпечність кінцевого продукту.

## ТІАЗОЛВМІСНІ ПОХІДНІ БЕНЗІМІДАЗОЛУ СИНТЕЗ ТА ЛЮМІНЕСЦЕНТНІ ВЛАСТИВОСТІ

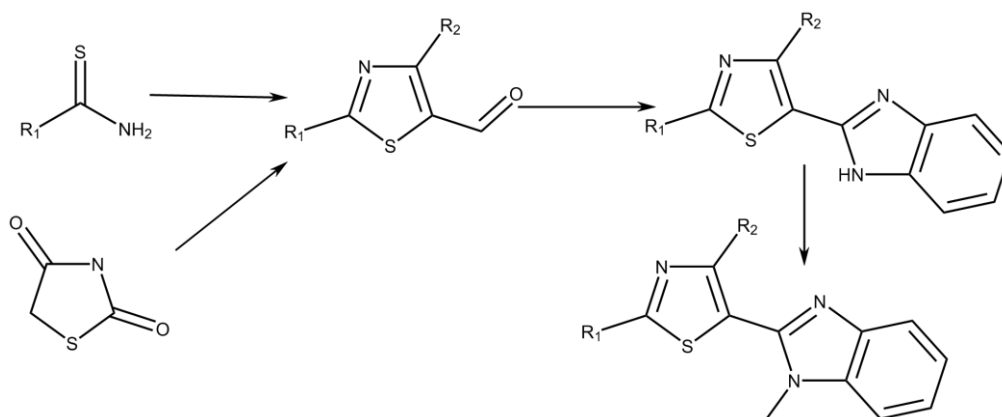
Тарасенко Д.О.<sup>a</sup>, Коломойцев О.О.<sup>a</sup>, Чумак А.Ю.<sup>a</sup>, Буравов О.В.<sup>b</sup>, Котляр В.М.<sup>a</sup>,  
Дорошенко А.О.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків,

e-mail: [dmitriy.tarasenkoo@gmail.com](mailto:dmitriy.tarasenkoo@gmail.com)

<sup>b</sup> ТОВ Науково-виробниче підприємство "ЄНАМІН", Київ

Чільне місце серед перспективних матеріалів на основі нітрогеновмісних гетероциклічних сполук займають тiazольні похідні бензімідазолу. Так, 2-(тіазол-4-іл)бензімідазол, вже більш як півстоліття випускається під комерційною назвою тіабендазол. Він є ефективним консервантом, протигрибковим препаратом та антипаразитарним засобом.



В роботі було застосовано простий та доступний метод формування бензімідазольного циклу, виходячи з альдегіду та о-фенілендіаміну, який забезпечує високі виходи та виключає вірогідність утворення небажаних побічних продуктів [1]. В результаті було синтезовано серію нових функціоналізованих продуктів, які є перспективними як з точки зору їх фізико-хімічних характеристик, так і з точки зору біологічної активності. Було досліджено спектральні властивості одержаних сполук та виявлено їх здатність до утворення комплексів з іонами Cd<sup>2+</sup> та Mg<sup>2+</sup> в ацетонітрильному розчині.

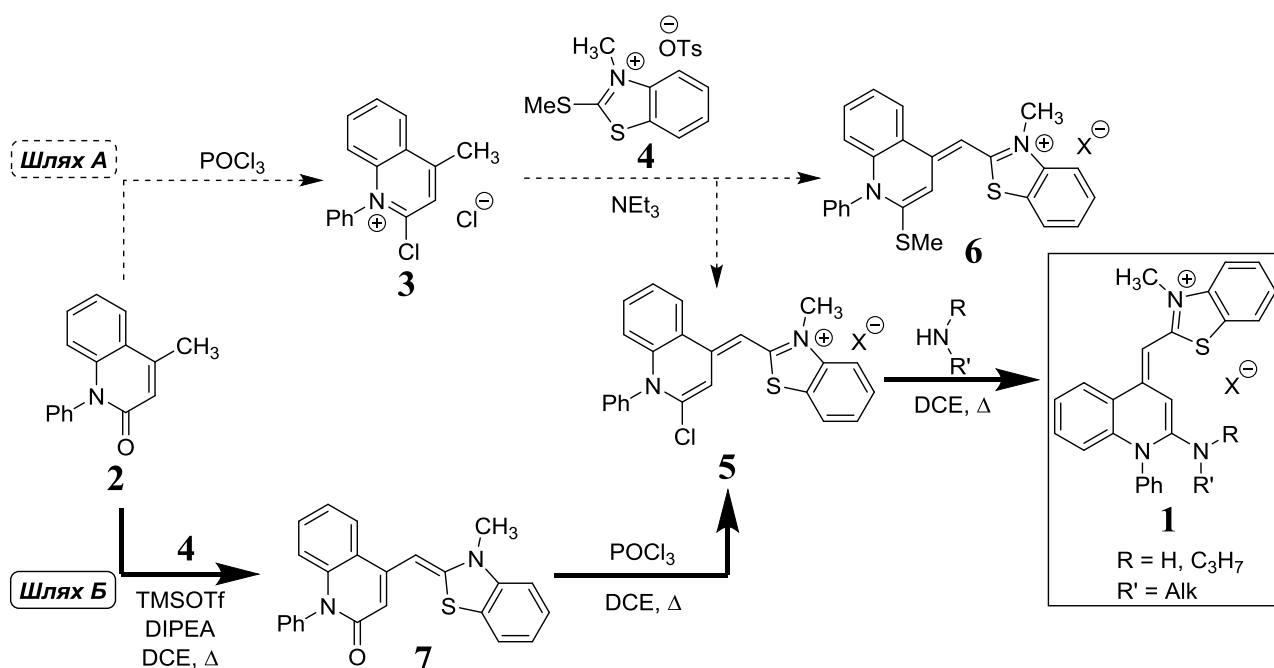
1. V.M. Kotlyar, O.O. Kolomoitsev, D.O. Tarasenko, S.V. Butenko, O.V. Buravov, M.I. Kotlyar, A.D. Roshal. Prospective biologically active compounds based on 5-formylthiazole. *Functional Materials*, **2021**, 28 (2), 301-307

## ОПТИМІЗАЦІЯ СИНТЕЗУ НЕСИМЕТРИЧНИХ ЦІАНИНОВИХ БАРВНИКІВ-ІНТЕРКАЛЯТОРІВ ТИПУ SYBR GREEN I

Кривошей О.І., Колосова О.С., Власенко Г.С., Татарець А.Л.

ДНУ «НТК «Інститут монокристалів» НАН України», Харків,  
e-mail: [alexander.krivoshey@gmail.com](mailto:alexander.krivoshey@gmail.com)

Несиметричні ціанінові барвники, зокрема *SYBR Green I* (**1**, R = C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, R' = (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>NMe<sub>2</sub>), використовуються для аналізу продуктів ампліфікації у методі полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) в режимі реального часу. Традиційна схема їх синтезу (*Шлях А*) ускладнюється утворенням на стадії ціанінової конденсації сполук **3** і **4** поряд із цільовим продуктом **5** сполуки **6**, яка є продуктом взаємодії **3** та/або **5** з побічним метилмеркаптаном. Нами розроблено альтернативну схему синтезу сполуки **5** (*Шлях Б*) через ціанінову конденсацію силіленолових інтермедіатів (одержаних з вихідного хінолона **2** і TMSOTf) і бензотіазольної похідної **4** з подальшою обробкою продукта конденсації **7** хлороокисом фосфору. Цільові мономерні та димерні барвники-інтеркалятори **1** синтезовані реакцією **5** з відповідними амінами або діамінами.



Структури сполук **1** і **7** підтверджено даними ЯМР- та мас-спектроскопії.

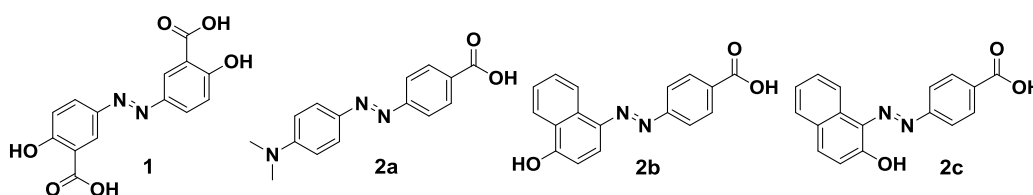
Роботу виконано за підтримки Національного фонду досліджень України, проєкт №2020.01/0516.

## ПОХІДНІ 4-(НАФТИЛАЗО)БЕНЗОЙНОЇ КИСЛОТИ ЯК ІНГІБІТОРИ КСАНТИНОКСИДАЗИ

Татарчук А.В., Кобзар О.Л., Пільо С.Г., Качаєва М.В., Вовк А.І.

Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В. П. Кухаря НАН України, Київ  
e-mail: vovk@bpci.kiev.ua

Азобензен є скафолдом деяких лікарських засобів, таких як олсалазин (**1**), що здатний також впливати на активність ксантиноксидази, яка задіяна в метаболізмі пурину і є терапевтичною мішенню в лікуванні гіперурикемії та подагри.



Структурно подібні до сполуки **1** азобензени **2a-c** було синтезовано та вивчено як інгібітори ксантиноксидази. Згідно результатів кінетичних досліджень, похідні 4-(нафтилазо)бензойної кислоти блокували активність ферменту у субмікромольному діапазоні концентрацій. Значення  $IC_{50}$  сполук **2a-c** складали  $34 \pm 9$  мкМ,  $0,26 \pm 0,06$  мкМ і  $0,19 \pm 0,05$  мкМ, відповідно. Сполука **2c** була змішаним інгібітором зі значеннями констант інгібування  $K_i$   $0,043 \pm 0,002$  мкМ і  $K_i'$   $0,149 \pm 0,004$  мкМ.

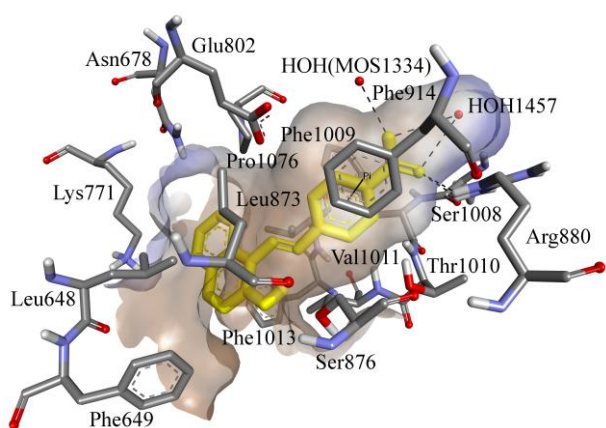


Рис. 1. Модель зв'язування сполуки **2c** в активному центрі ксантиноксидази

Модель зв'язування сполуки **2c** в активному центрі ксантиноксидази (рис. 1) свідчить, що карбоксильна група залишку *l*-амінобензойної кислоти формує водневі зв'язки з Arg880 та молекулою води 1457. Ароматичний феніленовий фрагмент забезпечує стекінг-взаємодію із Phe914, а 2-гідроксинафтильний фрагмент – гідрофобні взаємодії із залишками Leu648, Phe649, Leu873 і Phe1013.

Отримані результати є важливими для оцінки впливу нових *l*-карбоксильованих похідних азобензену на активність ксантиноксидази. Це дослідження може також формувати підґрунтя для конструювання фотоконтрольованих інгібіторів цього ферменту.

## БУДІВЕЛЬНІ БЛОКИ НА ОСНОВІ ГЕТЕРОАЛІФАТИЧНИХ ПОХІДНИХ ДИМЕТИЛФОСФІН ОКСИДУ: СИНТЕЗ ТА ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

Федик А.В.<sup>a,b</sup>, Слободянюк Є.Ю.<sup>a,b</sup>, Григоренко О.О.,<sup>b</sup> Волочнюк Д.М.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Інститут органічної хімії НАН України

02660, Київ, вул. Мурманська, 5;

<sup>b</sup> Enamine Ltd., 02904, Київ, вул. Червоноткацька, 85;

[shounboud@gmail.com](mailto:shounboud@gmail.com)

Незважаючи на те, що фосфор входить у величезну кількість важливих органічних молекул, медхімія довгий час ігнорувала похідні фосфін оксидів. Все змінилось у 2017 році, коли FDA затвердила препарат бринатиніб, який містив залишок диметилфосфін оксиду. Було виявлено, що незаряджений фрагмент фосфін оксиду знижує токсичність, покращує проникність у клітини, сприяє зв'язуванню з біологічною мішенню за рахунок водневого зв'язку, підвищує розчинність у воді та пероральну біодоступність. Такі чудові властивості привели до зростання інтересу до похідних фосфін оксидів з боку медхімії.

Беручи до уваги інтерес до  $sp^3$ -збагачених будівельних блоків для синтезу лікарських засобів, в даному дослідженні ми розробили ефективний синтез насичених азотвмісних гетероциклічних диметилфосфін оксидів та дослідили вплив фрагмента диметилфосфін оксиду на фізико-хімічні властивості отриманих сполук. Ключові етапи синтезу були засновані на реакціях  $HP(O)Me_2$ , а саме: конденсація фосфо-Манніха (типу Кабачника-Філдса) с циклічними імінами та монозаміщеними діамінами; каталізовані паладієм реакції з вінілгалогенідами чи трифлатами (утворених з кетонів); нуклеофільне заміщення; приєднання по Міхаелю чи розкриття оксиранового циклу.

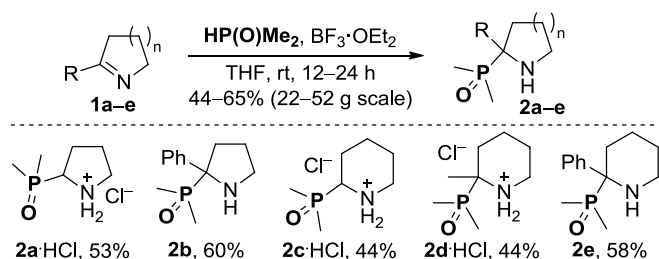


Схема 1. Реакція фосфо-Манніха з циклічними імінами.

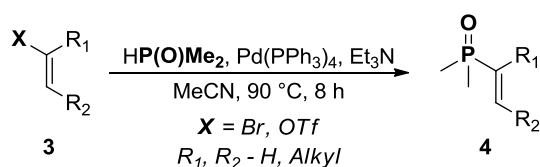


Схема 2. Узагальнена схема паладій каталізованого перетворення.

## COUMARIN MANNICH BASES IN REACTIONS OF O- AND N-ALKYLATION AND [4+2] CYCLOADDITION

Hlibov Ye.K.<sup>a,b</sup>, Moskvina V.S.<sup>a</sup>, Shokol T.V.<sup>a</sup>, Shablykina O.V.<sup>a</sup>, Khilya V.P.<sup>a</sup>

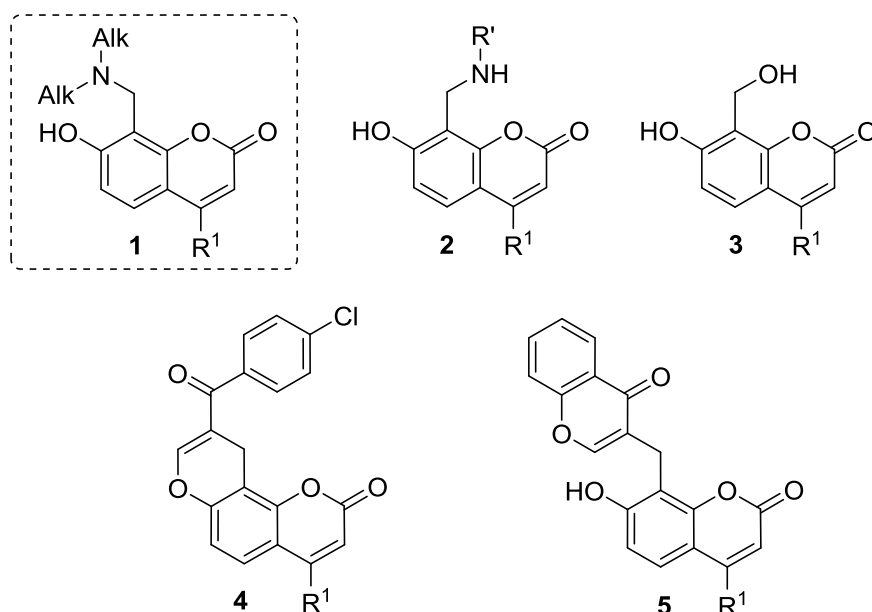
<sup>a</sup> Taras Shevchenko National University of Kyiv, Volodymyrska str., 64, Kyiv

<sup>b</sup> Enamine Ltd., Chervonotkatska 78, Kyiv

[glibov09@gmail.com](mailto:glibov09@gmail.com)

Increased interest in the chemistry of Mannich's bases is due to multiple reasons. First, the Mannich reaction introduces a basic group into a molecule, making it soluble in aqueous solvents when converted to an ammonium salt. Second, Mannich's bases are readily available intermediates for the synthesis of other classes of compounds - alcohols, amino alcohols, esters, and the like.

Using coumarin Mannich bases (**1**) as source compounds in reactions of O- and N-alkylation and [4+2] cycloaddition allowed to obtain corresponding amino derivatives **2**, alcohols **3**, and polycyclic oxygen-containing scaffolds **4** and **5**.



The proposed synthetic approach shows broad utility and functional group tolerance and provides a straightforward approach to the preparation of coumarin motifs with different functional groups and annealed heterocycles.

Certain representatives of the obtained derivatives exhibited inhibitory activity on *Escherichia Coli. A* and *Staphylococcus Aureus* cultures.

## СИНТЕЗ НОВИХ 2H-ТІОПІРАНО[3,4-С]ПІРАЗОЛ-7-ОНІВ, ЯК ПЕРШИХ ПЕРЕДСТАВНИКІВ НОВОЇ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНОЇ СИСТЕМИ

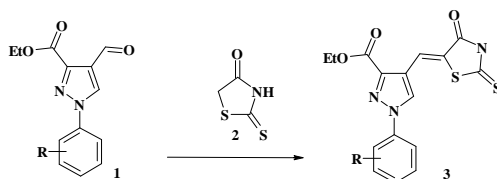
Тарас Чабан<sup>a</sup>, Василь Матійчук<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

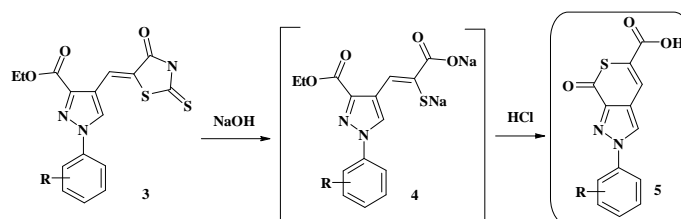
<sup>b</sup>Львівський національний університет імені Івана Франка

Кумарини, ізокумарини та їх гетероциклічні аналоги являють собою перспективний клас органічних сполук для пошуку нових біологічно активних речовин. Один з відомих методів синтезу похідних кумарину базується на реакції рециклізації 5-орто-карбоксібениліденороданінів в лужному середовищі. Зазначений підхід був успішно застосований і до синтезу тіопірано[4,3-с]хінолінів. В даній роботі ми повідомляємо про синтез похідних тіопірано[3,4-с]піразолу.

Перший етап нашого дослідження полягав у взаємодії етил 4-форміл-1-арил-1H-піразол-3-карбоксилатів (**1**) з роданіном (**2**) в середовищі ацетаної кислоти та у присутності триетиламіну, що дозволило отримати серію нових етил 4-[(Z)-(4-оксо-2-тіоксо-1,3-тіазолідин-5-іліден)метил]-1-арил-1H-піразол-3-карбоксилатів (**3**).



Наступний етап нашої роботи полягав у дослідженні поведінки отриманих 4-[(Z)-(4-оксо-2-тіоксо-1,3-тіазолідин-5-іліден)метил]-1-арил-1H-піразол-3-карбоксилатів (**3**) в присутності натрій гідроксиду, що призвело до отримання відповідних солей (**4**), які при подальшому підкисненні зазнають тіолактонізації з подальшим утворенням 2-арил-7-оксо-2,7-дігідротіопірано[3,4-с]піразол-5-карбонових кислот (**5**). Таке перетворення є зручним способом конструювання невідомої раніше тіопірано[3,4-с]піразольної системи, оскільки виходи сполук **5** становлять 71-86%.



Таким чином, розроблений простий метод синтезу 2-арил-7-оксо-2,7-дігідротіопірано[3,4-с]піразол-5-карбонових кислот як перших представників нової гетероциклічної системи. Робота виконана за підтримки Національного фонду досліджень України (проект 2020.01/0166).



## СИНТЕЗ АСИМЕТРИЧНИХ ТА ПСЕВДО-СИМЕТРИЧНИХ ПОХІДНИХ ТРИПТАНТРИНУ

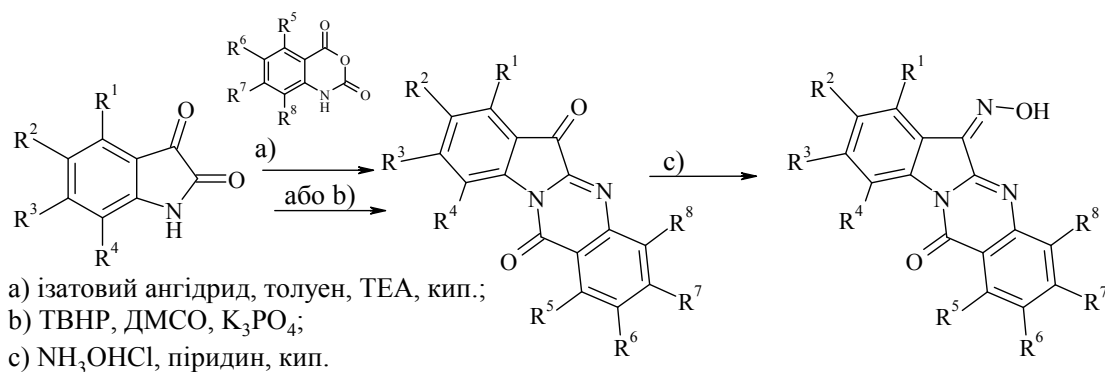
Чекал С.І.<sup>a</sup>, Радудик А.В.<sup>a,b</sup>, Карпенко О.С.<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Одеський національний університет імені І.І. Мечникова

<sup>b</sup> Фізико-хімічний інститут імені О.В. Богатського НАН України

Науковий інтерес до похідних індоло[2,1-*b*]хіназолін-6,12-діону (триптантрину) пояснюється широким спектром біологічної дії таких сполук. Нещодавно була виявлена протизапальна дія оксиму триптантрину, що здійснюється за рахунок інгібування C-Jun N-кінцевих термінальних кіназ [1], які відіграють ключову роль у багатьох патологічних процесах: апоптозі, некрозі, запаленні та ін..

Враховуючи перспективність напрямку, нами була синтезована група оксимів похідних триптантрину за наступною схемою:



Шляхом а), в основі якого покладена взаємодія ізатину з ізатовим ангідридом, були отримані асиметричні триптантрини [2]. Окиснення ізатину трет-бутилгідропероксидом (шлях b)) були отримані псевдо-симетричні триптантрини [3].

Чистота синтезованих сполук була встановлена за допомогою хроматографії, а структура - за допомогою спектральних методів. Всі синтезовані сполуки передані для вивчення біологічної активності.

1. I. Schepetkin, A. Khlebnikov, A. Potapov, A. Kovrizhina, V. Matveevskaya, M. Belyanin, M. Quinn // *European Journal of Medicinal Chemistry*.–2019.–V.161.– P.179 – 191.

2. W. Bowman, M. Elsegood, T. Stein, G. Weaver // *Organic and Biomolecular Chemistry*.–2007.–V.5, №1–P.103–113.

3. Feng-Cheng Jia, Zhi-Wen Zhou, Cheng Xu, Yan-Dong Wu, An-Xin Wu // *Organic Letters*.–2016.–V.18, №12.–P.2942–2945.

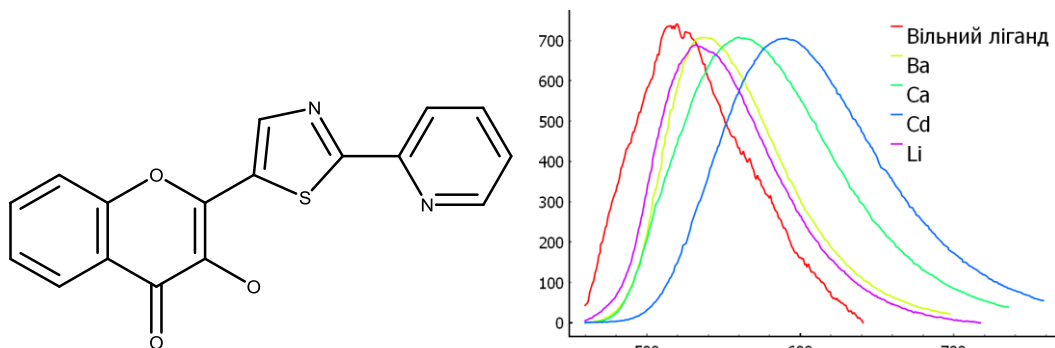
## ВПЛИВ КОМПЛЕКСОУТВОРЮВАННЯ НА СПЕКТРАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ 3-ГІДРОКСИ-2-[2-(2-ПІРИДИЛ)ТІАЗОЛ-5-ІЛ] ХРОМЕН-4-ОНУ

Чумак А.Ю.<sup>a</sup>, Дорошенко А.О.<sup>a</sup>, Котляр В.М.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків

Люмінесцентні нітрогенвмісні гетероциклічні барвники є перспективними для аналізу токсичних неорганічних речовин у навколишньому середовищі завдяки їх високій чутливості і контрастному аналітичному сигналу, який формується за умов утворення комплексів з катіонами полівалентних металів. Тіазольні та піридинові похідні часто використовуються як ліганди катіонів, а у поєднанні з 3-гідроксі-хромен-4-оновим фрагментом, в якому можливий внутрішньомолекулярний фотоперенос протона у електронно-збудженому стані, вони формують люмінесцентний барвник із реалізацією принципу ратіометричної флуоресцентної детекції.

Нами було синтезовано представник родини 3-гідроксихромену із тіазольним та піридиновим циклом, які формують хелатну порожнину для зв'язування катіонів металів, 3-гідроксі-2-[2-(2-піридил)тіазол-5-іл]хромен-4-он, його будову було підтверджено із застосуванням<sup>1</sup>НЯМР спектроскопії, а чистоту доведено за допомогою хроматомас спектрометрії.



Спектри люмінесценції були виміряні в ацетонітрилі при збудженні на довжинах хвилі 360 (діапазон поглинання вільного ліганду) та 450 нм (в якому збудженню переважно підлягають утворені комплекси). Виявлені суттєві спектральні прояви комплексоутворення з рядом металів, а саме: Li, Ba, Ca, Cd.

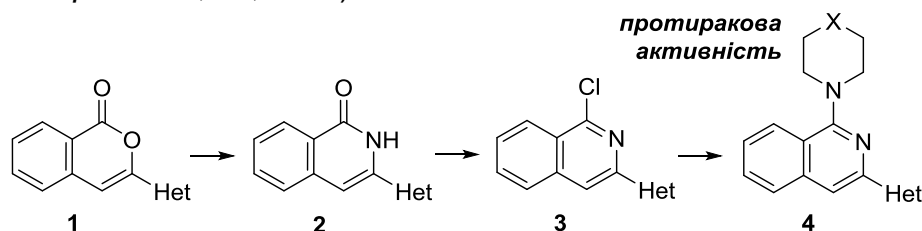
Довгохвильовий зсув смуги флуоресценції утворених комплексів у значному ступені регулюється природою катіону, завдяки цьому відкривається можливість роздільного аналізу декількох металів у водних та водно-органічних розчинах.

## ПРОТИРАКОВА АКТИВНІСТЬ 1-АМІНО-3-ГЕТАРИЛІЗОХІНОЛІНІВ

Шабликін О.В., Коноваленко А.С.

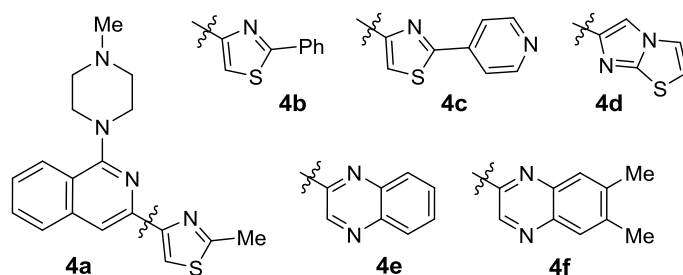
Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України, м. Київ,  
e-mail: shablykin@gmail.com

У пошуках нових ефективних протиракових засобів ми звернулися до поки що нечисельної групи 1-аміно-3-(гет)арилізохінолінів, для окремих представників яких, з пірольним та тіофеновим замісниками, була показана висока протиракова активність (*Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *82*, 181). Нами встановлено, що рециклізація 3-гетарилізокумаринів **1**, через стадії ізохінолонів **2** та 1-хлорізохінолінів **3**, є зручним способом синтезу ізохінолінів **4** із варіацією амінового залишку в положенні 1 та гетероароматичного в положенні 3. На прикладі ряду речовин **1–4** з 2-(тіофен-2-іл)-тіазол-4-ільним замісником нами було підтверджено високу протиракову активність 1-аміноізохінолінів **4**, а також показано, що його попередники, сполуки **1–3** з відповідним замісником Het, цитотоксичності практично не виявляють (*Chem. Heterocycl. Compd.* **2020**, *56*, 1021).



Для встановлення можливого впливу характеру замісника Het на рівень протиракової активності сполук загальної формули **4** було визначено протиракову активність ізохінолінів **4a-f** (National Cancer Institute, Bethesda, Maryland, USA).

Залежність виявилась дуже істотною. Так, найвищу активність було встановлено для 6,7-диметилхіноксалінової похідної **4f** (летальна для 25 із 60 ліній ракових клітин), меншу активність має сполука **4e**



з хіноксаліновим залишком (летальна для 18 ліній). Невисокою, але помітною активністю володіють 2-фенілтіазол **4b** (GP < 0 для 6 ліній) та 2-(піридин-4-іл)тіазол **4c** (GP < 0 для 4 ліній), Речовини **4a** та **4d** із 4-метилтіазольним та імідазотіазольним замісниками, відповідно, суттєвої цитотоксичності не виявили.

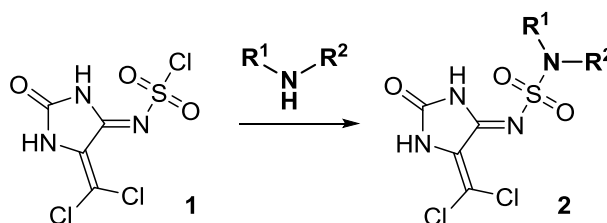
## БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ АМІДІВ (5-(ДИХЛОРОМЕТИЛЕН)- 2-ОКСО-ІМІДАЗОЛІДИН-4-ІЛІДЕН)СУЛЬФАМІНОВОЇ КИСЛОТИ

Шабликін О.В., Корній Ю.Є.

Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України, м. Київ,  
*e-mail: shablykin@gmail.com*

З метою створення нових біоактивних похідних гідантоїну нами було синтезовано сульфохлорид **1** і залучено його в реакцію з аміаком, первинними та вторинними аліфатичними амінами, анілінами, бензиламинами, Вос-захищеним піперазином, метилаліламіном та естерами амінокислот з первинною та вторинною аміногрупою. Залишок аміну в сульфамідах **2** в подальшому може бути модифіковано без зміни гетероциклічного фрагменту: так, із естерів шляхом гідролізу було добуто відповідні кислоти, а також проведено зняття Вос-захисту з аміногрупи.

Противірусна активність  
(визначена у Department of Pediatrics,  
University of Alabama, Birmingham)  
більшості сполук **2** була від низької до  
посередньої; найбільш ефективними



були похідні ізоніпекотинової кислоти, *п*-анізидину, *N*-Вос-піперазину, метилового естеру ніпекотинової кислоти та метилового естеру азетидин-3-карбонової кислоти. Значно вищою є протиракова активність сульфамідів **2** (визначена у National Cancer Institute, Bethesda, Maryland, USA). Так, для сполуки, де R<sup>1</sup>R<sup>2</sup>N – залишок піперидину PG (відсоток росту ракових клітин) лінії COLO 205 колоректального раку -84.5%, *п*-метоксибензиламіну – PG SNB-75 раку ЦНС -23.2%, алілметиламіну – PG ACHN раку нирок -90.8%, бензилметиламіну – PG ACHN раку нирок -96.7%, етилового естеру ізоніпекотинової кислоти – PG CCRF-CEM лейкемії -53.4 %.

COMPARE аналіз показників протиракової активності вище перелічених сульфамідів **2** виявив лише помірну позитивну кореляцію характеру їх дії (коефіцієнт 0.5–0.7) з протираковими ефектами відомих препаратів. Але цікаво, що одне із найвищих чисельних значень подібності було встановлено для похідної ізопропіламіну (*r* 0.67) відносно до CCNU (Lomustine) – сполуки з фрагментом *N*-нітросо-сечовини. Це є аргументом на користь припущення про важливу роль гідантоїнового фрагменту у проявах біологічної активності амідів (5-(дихлорометилена)-2-оксо-імідазолідин-4-ілідена)сульфамінової кислоти.

## NEW DERIVATIVES OF URACIL

Nikita Chaika<sup>[a]</sup>, Kostiantyn Shvydenko<sup>[a]</sup>, Tetiana Shvydenko<sup>[a]</sup>, Kostiantyn Nazarenko<sup>[a]</sup>,  
Aleksandr Kostyuk<sup>[a]</sup>

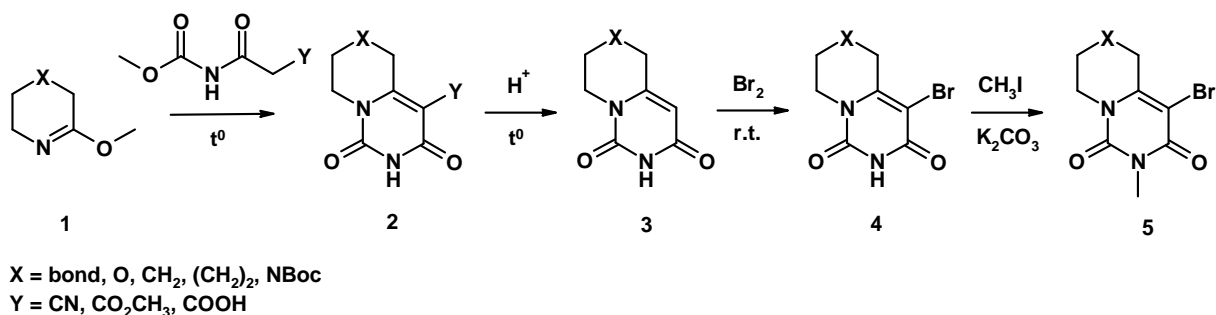
<sup>[a]</sup> Institute of Organic Chemistry of the NAS of Ukraine

Murmanska 5, Kyiv-94, 02660, Ukraine

[shvidenko\\_t@yahoo.com.ua](mailto:shvidenko_t@yahoo.com.ua)

The pyrimidine-2,4-dione fragment is present in many physiologically active compounds. Substituted pyrimidine-2,4-diones are structurally related to the nucleotide bases uracil and thymine which are the carriers of genetic information [1]. Alicyclic ring-fused derivatives could be good candidates in a search for new drugs, but they are not thoroughly studied and there only few methods for their synthesis [2-4].

In this work, we propose a simple preparative method for the synthesis of alicyclic ring-fused pyrimidine-2,4-diones, which is based on the annulation of a pyrimidine cycle to a saturated ring. A one-step procedure allows varying both the size of the saturated ring and substituents. This method is based on the reaction of cyclic imidates with carbonylaminopropionic acid derivatives using an excess cyclic imidate as a base. Various derivatives of alicyclic ring-fused pyrimidine-2,4-diones bearing at the C5 position of the pyrimidine ring hydrogen, carboxylic, nitrile, methoxycarbonyl, and bromo groups were prepared. Also, we have obtained derivatives **5** functionalized at both N3 and C5 positions of the pyrimidine cycle.



### References

- [1] Kittaka A., Tanaka H., Yamada N., Kato H., Miyasaka T. *Nucleosides and Nucleotides*. **1997**, 16 (7-9), 1423-1426.
- [2] Slifirski G., Krol M., Kleps J., Podsadni P., Belka M., Baczek M. *et al. European Journal of Medicinal Chemistry*, **2019**, 180, 383-387.
- [3] Huang H.-M., Procter D.J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, 138 (24), 7770-7775.
- [4] Donets P. A., Cramer N. *Angew. Chem.*, **2015**, 54 (2), 633-637.

## ОКСОЗАМІЩЕНІ ЛЮМІНОФОРИ ЯК МОДИФІКАТОРИ БУДОВИ ПОЛІВІНІЛАМІНУ ТА ПОЛІ(3-АМІНОПРОПЕНУ)

Шкумат Анатолій Петрович<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Полівініламін (ПВАм), полі(3-амінопропен) (ПАП) і кополімери, що містять аміногрупи, мають широкі можливості для модифікації і для подальшого використання. Можливі напрямки перетворення цих полімерів – ацилювання, алкілювання. Найбільш перспективною є реакція Лейкарта–Валлаха.

З метою отримання модифікованих полімерів, що проявляють флуоресцентні властивості були використані пірен-3-альдегід (ПА); 2-гідрокси-1-нафтальдегід (ГНА); антрацен-9-карбальдегід (АА); 3,5-феніл-1-(4-формілфеніл)-2-піразолін (Ф-ТФП), що мають власну інтенсивну люмінесценцію.

Аміновмісні полімери вводили в реакцію з вибраними сполуками в середовищі мурашиної кислоти (що в даних умовах веде себе і як розчинник і як відновник) в жорстких умовах (концентрація – 98 – 100%, тривале кип'ятіння на пісочній або гліцериновій бані, наступна відгонка мурашиної кислоти на 50 – 70 %), далі загущений модифікований полімер осаджали ацетоном. Очищення продукту проводили переосадженням полімеру – шляхом розчинення у мурашиній кислоті і осадженням ацетоном.

Отримані модифіковані полімери (доказано дослідженням ІЧ-, електронних та спектрів флуоресценції) містять бічні метиленаміно-N-арилметиленові- та метиленаміно-N-гетарилметиленові групи з елементарними ланками для ПВАм ...–CH<sub>2</sub>–CH(NH–CH<sub>2</sub>–Ar)–..., ...–CH<sub>2</sub>–CH(NH–CH<sub>2</sub>–Het)–..., для ПАП ...–CH<sub>2</sub>–CH(CH<sub>2</sub>–NH–CH<sub>2</sub>–Ar)–... і ...–CH<sub>2</sub>–CH(CH<sub>2</sub>–NH–CH<sub>2</sub>–Het)–..., де Ar – 3-піреніл-, 2-гідрокси-1-нафтїл-, 9-антрїл- та Het – -4-(3,5-фенїл-2-піразолїніл-1)фенїл-.

Усі отримані модифіковані кополімери мають інтенсивну люмінесценцію ( $\lambda_{\text{макс}}$  : 370 – 513 нм) завдяки відповідній будові бічних груп. Флуоресценцію вивчали для розчинів у змішаном розчиннику – етилацетат/мурашина кислота (9:1). Характерно, що спектральні криві флуоресценції втрачають коливальну структуру із різних причин – по-перше, із-за специфічного впливу розчинника на бічні групи кополімерів у збудженому стані, а, по-друге, із-за локальної неоднорідності будови зразків полімерів і як результат – флуорофорні групи знаходяться в неоднорідних електричних полях, що приводить до розширення смуг поглинання і люмінесценції і нівелювання їх коливальних складових.

## РЕГІОСЕЛЕКТИВНИЙ СИНТЕЗ МОНОМЕРІВ ЕПОКСИДНИХ СМОЛ ЗА РЕАКЦІЮ РОЗКРИТТЯ ЦИКЛУ ЕПІХЛОРГІДРИНУ

Ютілова К. С., Швед О. М., Марценюк Н. С., Розанцев Г. М.

Донецький національний університет імені Василя Стуса, м. Вінниця

Реакція нуклеофільного розкриття циклу несиметричних оксиранів, таких як епіхлоргідрин (2-(хлорметил)оксиран, ЕХГ), знаходить широке застосування у синтезі епоксидних полімерів, компонентів клейових композицій і покриттів, у виробництві оптично прозорих матеріалів. За правилом Красуського, у реакції ЕХГ з карбоновими кислотами в присутності органічних основ **B** (схема 1) можливе утворення «нормального» продукту **n-P** та «аномального» продукту **a-P**. Естери **n-P**, на відміну від **a-P**, здатні до подальшої циклізації (схема 1) і виступають мономерами епоксидних смол. Кількісне співвідношення продуктів **n-P** та **a-P** визначається рядом факторів, таких як природа і структура каталізатора, властивості розчинника.

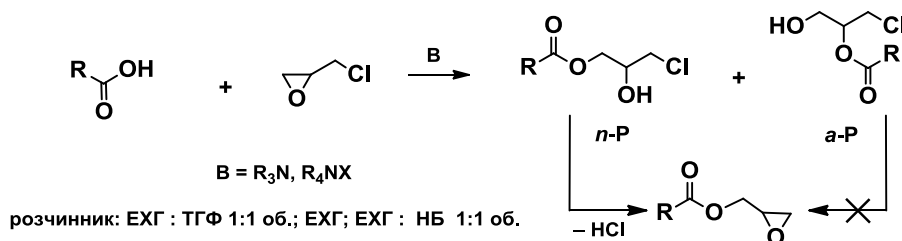


Схема 1. Напрямки розкриття циклу епіхлоргідрину карбоновими кислотами

Метою даної роботи є встановлення впливу структури і нуклеофільних параметрів каталізаторів, полярності розчинника на регіоселективність реакції ЕХГ з оцтовою кислотою. Реакцію здійснювали за  $(60,0 \pm 0,1)$  °С в ЕХГ та його бінарних сумішах (1:1 об.) з тетрагідрофураном (ТГФ) і нітробензолом (НБ) до ступеня перетворення оцтової кислоти понад 95% ( $C_0 = 0,2$  моль/л) в присутності ряду третинних амінів і солей тетраалкіламонію ( $5 \cdot 10^{-3}$  моль/л): трибутиламін, триоктиламін, тетраетиламоній бромід, тетраетиламоній йодид, тетрабутиламоній йодид. Продукти реакції виділено і охарактеризовано методом  $^1H$  ЯМР-спектроскопії.

Показано, що вихід продукту **n-P** значно переважає над **a-P** для всіх досліджених реакційних систем – третинні аміни і солі тетраалкіламонію є регіоселективними каталізаторами реакції ЕХГ з оцтовою кислотою. Підвищенню регіоселективності процесу сприяють збільшення нуклеофільних властивостей третинних амінів, галогенід-аніонів, зростання радіусів катіону і аніону солі та зниження полярності розчинника. Встановлені закономірності є основою прогнозування регіоселективності розкриття циклу несиметричних оксиранів.

## ПОШУК БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТА ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ СЕРЕД ПОХІДНИХ 5-НІТРО-9-АМІНОАКРИДИНІВ

Яременко В.Д.<sup>a</sup>, Сич І.А.<sup>a</sup>, Віслоус О.О.<sup>a</sup>, Кобзар Н.П.<sup>a</sup>, Перехода Л.О.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *Національний фармацевтичний університет, Харків, e-mail: [medchem@nuph.edu.ua](mailto:medchem@nuph.edu.ua)*

Акридинова система знайшла широке застосування в хімічній промисловості, в деяких сферах господарства, а також у практичній і експериментальній медицині.

Похідні 9-аміноакридинів впливають на деякі метаболічні процеси, у тому числі спроможні інгібувати ацетилхолінестеразу та бутирилхолінестеразу. Це являє собою головний механізм розвитку хвороби Альцгеймера. Вони також активні у відношенні до топоізомерази II грибків роду *Candida albicans*, що усуває специфічну резистентність до протигрибкових препаратів.

Сполуки синтезовано за методами, розробленими вченими Національного фармацевтичного університету (Гайдукевич А.Н., Ісаєв С.Г. та ін.) з високими виходами цільових продуктів.

Структура отриманих сполук підтверджена сучасними науковими методами: ЯМР, ІЧ, УФ спектроскопії.

Дослідження протизапальної (антипроліфераційної) активності проводили на моделі карагенінового набряку у мишей вагою 15 - 20 грамів. Сполуки вводилися в дозі 25 мг/кг перорально, одноразово. Як референс препарат використовували вольтарен, його вводили в дозі 8 мг/кг.

Антимікробну активність отриманих речовин вивчали за методом двократних серійних розведень в рідкому живильному середовищі. Речовини розводили у м'ясопептонному бульйоні, рН ~ 7,2). В якості тест мікробів використовували добові агарові культури грам позитивних (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*) і грам негативних (*Echerichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) мікроорганізмів. Препаратом порівняння служив етакридину лактат.

Протизапальна активність найбільш активних сполук в експерименті виявилась на рівні 10,6-25,6%, однак ці дані були нижчими в порівнянні з вольтареном (37,5%).

За результатами мікробіологічного скринінгу встановлено, що сполуки виявляють виражену бактеріостатичну дію в концентраціях переважно від 3,9 – 62,5 мкг/мл, що перевищує в деяких випадках аналогічну активність препарату порівняння етакридину лактату, активність якого в умовах експерименту складала 15,6 - 62,5 мкг/мл, що можна інтерпретувати як потенційно позитивні і перспективні результати.



# СЕКЦІЯ ДИНАМІКА ТА ТЕПЛОВІ ВЛАСТИВОСТІ НЕВПОРЯДКОВАНИХ СИСТЕМ

## ОРГАНІЗАТОРИ:

### **ОЛЕКСАНДР КРИВЧИКОВ**

*Фізико-технічний інститут низьких температур  
ім. Б.І. Веркіна НАН України  
Харків*

### **ТАРАС БРИК**

*Інститут фізики конденсованих систем НАН України  
Львів*

### **ЮРІЙ СЛЮСАРЕНКО**

*ІНЦ «Харківський фізико-технічний інститут»  
НАН України  
Харків*

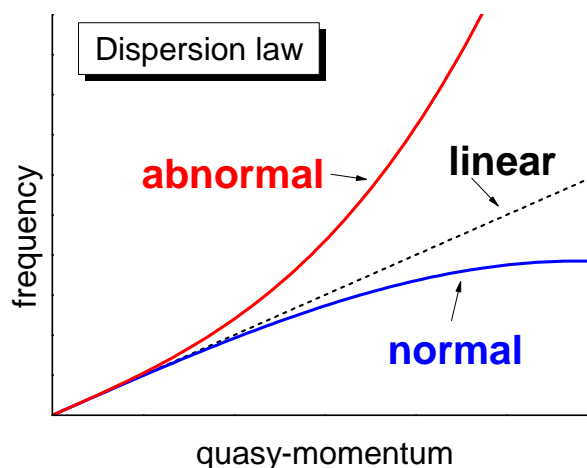
## НИЗЬКОТЕМПЕРАТУРНА АНОМАЛІЯ ТЕПЛОЄМНОСТІ АНІЗОТРОПНИХ СТЕКОЛ

Кривчіков О.Фізико-технічний інститут низьких температур ім. Б.І. Веркіна  
Національної академії наук України, Харків

Однією з невирішених проблем у фізиці конденсованої речовини є мікроскопічне розуміння динаміки низькочастотних колективних коливальних збуджень неупорядкованих твердих тіл і кристалів, які виявляють універсальні низькотемпературні теплові властивості. Наприклад, низькотемпературне наближення теплоємності твердих тіл є непарною функцією [1] типу  $C(T) = a_1T + a_3T^3 + a_5T^5$ . У доповіді буде показано, що поперечні акустичні колективні збудження з нелінійним законом дисперсії вносять домінуючий внесок у  $C(T)$ . Внесок п'ятого ступеня,  $a_5T^5$ , може бути як позитивним, у випадку ізотропного середовища з нормальним законом дисперсії, так і негативним, у випадку сильно анізотропного середовища з аномальним законом дисперсії, в якому реалізуються вигинисті коливальні збудження [2] (див. рис. 1). Опис низькочастотної динаміки сильно анізотропних кристалів, наприклад, 2-D та 1-D структур, добре узгоджується з експериментальними даними і може бути альтернативним підходом для розуміння теплових властивостей ультрастійких стекол.

**Посилання**

- [1] E. Schrödinger, in: Handbuch der Physik, edited by H. Geiger and K. Scheel, Band X, Thermische Eigenschaften der Stoffe (Springer-Verlag, Berlin, 1926), p. 275  
[2] Kosevich A.M. The crystal lattice, 2ed., Wiley, 2005



## THERMAL CONDUCTIVITY IN PHOSPHOROUS CHALCOGENIDES OF METALS

Vysochanskii Yu.<sup>a</sup>, Liubachko V.<sup>a</sup>, Oleaga A.<sup>b</sup>, Salazar A.<sup>b</sup>, Glukhov K.<sup>a</sup>,  
Kohutych A.<sup>a</sup>, Pogodin A.<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Institute for Solid State Physics and Chemistry, Uzhhorod University, Uzhhorod, Ukraine*

<sup>b</sup>*Departamento de Física Aplicada I, Escuela de Ingeniería de Bilbao, Bilbao, Spain*

Compounds with three – dimensional ( $\text{Sn}_2\text{P}_2\text{S}_6$  family) or layered (like  $\text{CuInP}_2\text{S}_6$ ) crystal structure are promising for new electronic applications. The knowledge of their thermal and ferroelectric properties is relevant for devices development. Recently, their thermal conductivities have been investigated by means of an *ac* photopyroelectric calorimetry, measuring their thermal diffusivity [1,2]. In this work we continue studying their thermal transport properties considering different phonon scattering processes.

Thermal conductivity has been fitted by the known equation  $\kappa(T) = A/T + B$ , where  $A/T$  is related to the three-phonon scattering processes and  $B$  is the so called lowest possible thermal conductivity [3]. Such equation describes well the thermal conductivity in the vicinity and above of the Debye temperature (for example see Fig. 1:  $\Theta_{\text{Debye}} = 85$  K,  $A = 112.69$  W/m and  $B = 0.35$  W m<sup>-1</sup> K<sup>-1</sup> for  $\text{Pb}_2\text{P}_2\text{S}_6$ ;  $\Theta_{\text{Debye}} = 55$  K,  $A = 112.69$  W/m and  $B = 0.35$  W m<sup>-1</sup> K<sup>-1</sup> for  $\text{Pb}_2\text{P}_2\text{Se}_6$ ). The parameter  $B$  is expected to correlate with the number of formula unit  $Z$  [4]. In the case of  $Z = 2$  the estimated value  $B = 0.35$ . For  $\text{Pb}_2\text{P}_2\text{S}_6$  crystal the experimental value of this parameter coincides while for  $\text{Pb}_2\text{P}_2\text{Se}_6$  is slightly smaller than the theoretically predicted one.

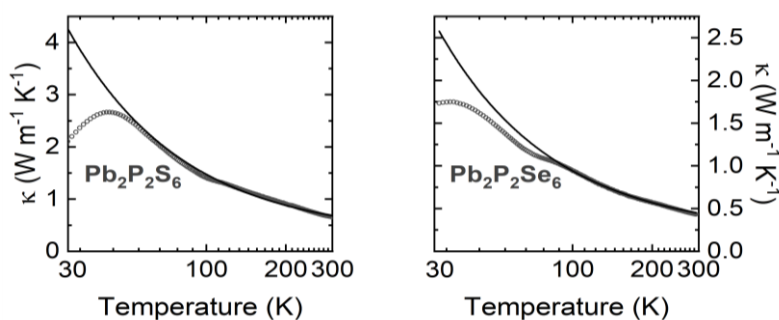


Figure 1. Temperature dependence of thermal conductivity (circles) of  $\text{Pb}_2\text{P}_2\text{S}_6$  and  $\text{Pb}_2\text{P}_2\text{Se}_6$  crystals. The solid line is obtained from the equation  $\kappa(T) = A/T + B$ .

1. V. Liubachko, et al. *Phys. Rev. Materials*, 2019, v. 3, p. 104415-1 - 104415-9.
2. V. Shvalya, et.al. *Mat. Express*, 2017, v. 7(5). p. 361 - 368.
3. D.G. Cahill, et.al. *Rev. Phys. Chem.*, 1988, v. 39(1), p. 93 - 121.
4. A.I. Krivchikov, et.al. *Low Temperature Physics*, 2015, v. 41(7), p. 551 - 556.

## ПРО “УНІВЕРСАЛЬНІ” ТА “УНІФІКОВАНІ” ТЕОРІЇ БОЗОННОГО ПІКА В АМОРФНИХ МАТЕРІАЛАХ

Швайка А.М.

*Інститут фізики конденсованих систем НАН України, м. Львів, e-mail:  
[ashv@icmp.lviv.ua](mailto:ashv@icmp.lviv.ua)*

Походження характерної особливості на коливних спектрах стекло і аморфних матеріалів, включаючи колоїди і білки, у формі широкосмугової низькочастотної моди (від 4 до 12 меВ), що називається бозонним піком, є предметом багаторічних дискусій. Багато пояснень залучають колективні збудження, які нагадують фононні моди в кристалах, але існують і альтернативні підходи, для прикладу, коливання в багатодолинових потенціалах або в наноструктурах і нанопорах. На даний час немає консенсусу щодо фізичного механізму виникнення бозонного піка, а тому великий інтерес викликають роботи, в яких пропонується простий і загальний теоретичний опис низькочастотної динаміки неупорядкованих систем.

В даній доповіді буде дано критичний розгляд (див. [1]) двох підходів до опису бозонного піка, які здобули певну популярність в останні роки [M. Baggioli, A. Zaccane, Phys. Rev. Lett. **122**, 145501 (2019); Phys. Rev. Research **2**, 013267 (2020)]. Буде показано, які грубі помилки та хибні інтерпретації отриманих результатів були допущені в цих роботах, та запропоновані альтернативні пояснення спостережуваних там особливостей коливних спектрів.

1. Shvaika A.M., Shpot M., Schirmacher W., Bryk T., Ruocco G. Absence of a boson peak in anharmonic phonon models with Akhiezer-type damping // Preprint [arXiv:2104.13076](https://arxiv.org/abs/2104.13076).

## СПІВВІДНОШЕННЯ МІЖ ТЕПЛОВИМ РОЗШИРЕННЯМ ТА ТЕПЛОЄМНІСТЮ ДЛЯ ВПОРЯДКОВАНИХ ТА НЕУПОРЯДКОВАНИХ СИСТЕМ

Баснукаєва Р.М., Барабашко М. С., Кривчіков О.І.

*Фізико-технічний інститут низьких температур ім. Б.І. Веркіна Національної  
академії наук України, Харків, Україна*

[msbarabashko@gmail.com](mailto:msbarabashko@gmail.com)

В роботі проаналізовано універсальні співвідношення між теплоємністю та тепловим розширенням кристалів та аморфних матеріалів у широкому діапазоні температур. Встановлено, що для експериментальних даних низькотемпературної теплоємності та об'ємних коефіцієнтів теплового розширення отверділих газів таких як Хе, Аг, Кг, у всьому дослідженому діапазоні температур спостерігається виражена лінійна кореляція між нормалізованим тепловим розширенням ( $\beta/\beta^*$ ) і теплоємністю, нормованою на  $3R$  ( $C_v/3R$ ).

Для молекулярних кристалів з лінійною симетрією, такими як  $N_2$ ,  $CO_2$ ,  $CO$ ,  $N_2O$ , спостерігається відхилення від лінійної залежності  $\beta/\beta^*=f(C_v/3R)$ . Подібна тенденція виявлена також для наноструктур фулериту  $C_{60}$ , що мають сферичну симетрію молекул. Це вказує на нові можливі універсальні співвідношення між об'ємним тепловим розширенням і теплоємністю в діапазоні близького до постійного значення відносної зміни частоти коливань атомів зі зміною об'єму.

У разі матеріалів зі структурним безладом, таких як кварц та склоподібний діоксид кремнію, наявність конкуренції між позитивним та негативним внесками в теплове розширення призводять до якісної зміни залежності ( $\beta/\beta^*$ ) від ( $C_v/3R$ ). В цьому випадку лінійна залежність спостерігається при температурі вище від домінування позитивного внеску фононів у теплове розширення.

## ТЕПЛОПРОВІДНІСТЬ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ МАТЕРІАЛІВ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ

Горбатенко Ю.В., Кривчіков О.І.

*Фізико-технічний інститут низьких температур імені Б.І. Веркіна НАН України,  
пр-т Науки, 47, Харків 61103, Україна*

Дослідження теплопровідності є важливим напрямом досліджень, оскільки це стимулює створення нових функціональних матеріалів з заданими властивостями. Зазвичай інтерпретація даних теплопровідності впорядкованих кристалів проводиться в рамках моделі фононного газу (МФГ). Для діелектричних орієнтаційно-впорядкованих кристалів крива  $\kappa(T)$  демонструє максимум, зліва від якого основним механізмом розсіяння фононів є розсіяння на різноманітних дефектах кристалічної ґратки, а справа – трьохфононні процеси розсіяння,  $\kappa(T) \sim T^{-1}$ . Для розупорядкованих кристалів поведінка  $\kappa(T)$  дещо відрізняється: при низьких температурах  $\kappa(T) \sim T^2$ , далі спостерігається плато, після якого  $\kappa(T)$  слабко зростає зі збільшенням температури. Це т.зв. склоподібна поведінка теплопровідності, аналіз якої зазвичай проводиться в рамках різних феноменологічних моделей, наприклад, тунельна модель (ТМ) та модель м'яких потенціалів (ММП) [1].

В роботі [2] запропонована нова квантово-польова теорія теплопровідності, що дозволяє описати теплопровідність впорядкованих та розупорядкованих твердих тіл в рамках єдиного підходу, який полягає в тому, що теплопровідність складається з двох внесків – квазічастинкового та тунельного. Ми представляємо процедуру обробки та аналізу даних  $\kappa(T)$  для різноманітних впорядкованих та розупорядкованих твердих тіл з метою перевірки положень нової теорії теплопровідності. Показано, що наша методика розрахунку надає універсальні аналітичні залежності для опису  $\kappa(T)$  будь-якого твердого тіла та узгоджується з новою теорією теплопровідності.

1. Ramos, M.A., & Buchenau, U. (1998). Beyond the Standard Tunneling Model: The Soft-Potential Model. In *Tunneling Systems in Amorphous and Crystalline Solids* (pp. 527-569). Springer, Berlin, Heidelberg.
2. Simoncelli, M., Marzari, N., & Mauri, F. (2019). Unified theory of thermal transport in crystals and glasses. *Nature Physics*, 15(8), 809-813.

**Вдячність:** робота виконана в рамках конкурсу НФДУ «Підтримка досліджень провідних та молодих учених», проєкт «Квантове тунелювання коливальних збуджень в теплопровідності кристалічних та аморфних матеріалів і композитів», реєстр.№ 2020.02/0094.

## КІНЕТИЧНА ТЕОРІЯ ДИСИПАТИВНИХ СИСТЕМ І ПЕРШІ ПРИНЦИПИ СТАТИСТИЧНОЇ МЕХАНІКИ

Слюсаренко Ю.В.<sup>a,b</sup>, Слюсаренко О.Ю.<sup>a</sup>,

<sup>a</sup> *Інститут теоретичної фізики ім. О.І.Ахієзера ННЦ ХФТІ НАН України  
вул.Академічна, 1, 61108 Харків, Україна*

<sup>b</sup> *Харківський національний університет ім. В.Н.Каразіна МОН України  
пл. Свободи, 4, 61077 Харків, Україна*

### Абстракт

Запропоновано мікроскопічний підхід до кінетичної теорії багаточастинкових систем із дисипативною та потенційною взаємодіями за наявності активних флуктуацій. Підхід базується на узагальненні методу скороченого опису Боголюбова-Пелетминського, застосованому до аналізу еволюції систем багатьох активних частинок. Виведено аналог ланцюжків ББГК кінетичних рівнянь для багаточастинкових функцій розподілу частинок. Показано, що розроблений мікроскопічний підхід дозволяє побудувати кінетичну теорію дво- та тривимірних систем активних частинок за наявності потенціальної взаємодії, нелінійного тертя (дисипативна взаємодія) та зовнішнього випадкового поля з активними флуктуаціями. Отримано кінетичні рівняння для цих систем у разі слабкої взаємодії між частинками (як потенційної, так і дисипативної) та низькоінтенсивних активних флуктуацій, що можуть мати локальний характер. Проаналізовано часткові випадки, коли здобуті кінетичні рівняння мають розв'язки, які відповідають відомим із літератури результатам інших авторів, що описували зазначені системи в феноменологічних підходах. Показано також, що прояв самохідних властивостей досліджених систем, можливий навіть у разі лінійного тертя, є одним із наслідків локального характеру активних коливань.

1. O.Yu. Sliusarenko, A.V. Chechkin, Yu.V. Slyusarenko, The Bogolyubov-Born-Green-Kirkwood-Yvon hierarchy and Fokker-Planck equation for many-body dissipative randomly driven systems, J. Math. Phys. **56**, 043302 (2015).
2. O. Sliusarenko and Yu. Slyusarenko, Reduced description method in the kinetic theory of Brownian motion with active fluctuations, J. Phys. A: Math. Theor. **52**, 445001 (2019).

## ПРИРОДА КРОСОВЕРУ МІЖ ДВОМА МЕХАНІЗМАМИ ПОШИРЕННЯ ЗВУКУ В РІДИНАХ

Брик Т.М.

*Інститут фізики конденсованих систем НАН України.*

*вул. Свєнціцького, 1, 79011, м. Львів, Україна,*

*e-mail: [bryk@icmp.lviv.ua](mailto:bryk@icmp.lviv.ua)*

В'язкопружні властивості рідин добре відомі, однак дотепер немає чіткого розуміння як саме відбувається кросовер між гідродинамічним (через локальні закони збереження) та пружним (високочастотним) механізмами поширення акустичних збуджень в рідинах. В доповіді я зупинюсь на аналізі акустичних збуджень як власних динамічних мод узагальненої гідродинамічної матриці: аналітичні розрахунки та числові на основі моделювання методом молекулярної динаміки для ленард-джонсівських флюїдів. Аналіз компонент власних векторів, які відповідають акустичним модам в широкій області хвильових чисел, вказує на внески в довгохвильовій границі виключно від флуктуацій збережувальних величин та поступовому заміщенні при зростанні хвильового числа внеску від флуктуацій густини на внесок від флуктуацій тензора напружень. Поза областю кросовера, при подальшому зростанні хвильового числа, флуктуації густини дають основний внесок в структурну релаксацію та є відповідальними за центральний пік динамічного структурного фактора. Отримані результати дають нове розуміння явища позитивної дисперсії звуку в рідинах та кросоверу в природі центрального піка динамічного структурного фактора, який вимірюється в експериментах по непружному розсіянню рентгенівських променів на флуктуаціях густини в рідинах.



## КОЛЕКТИВНА ДИНАМІКА В ІОННИХ РІДИНАХ: ТЕОРІЯ І ЕКСПЕРИМЕНТ

Копча М.І., Брик Т.М.

*Інститут фізики конденсованих систем НАН України.*

*вул. Свенціцького, 1, 79011, м. Львів, Україна,*

*e-mail: [kopcha@icmp.lviv.ua](mailto:kopcha@icmp.lviv.ua)*

Першопринципна молекулярна динаміка є ефективним інструментом для дослідження динамічних властивостей іонних рідин, оскільки дозволяє прояснити роль процесів локального впорядкування внаслідок локальної електронейтральності на колективні збудження в рідині. Однак, проблемою *ab initio* молекулярної динаміки (АІМД) є практична неможливість розрахувати в рамках функціоналу густини просторові Фур'є-компоненти густини енергії, що потрібно для аналізу колективних мод в рамках термо-в'язкопружної моделі узагальнених колективних мод (УКМ).

У даній роботі для отримання спектрів колективних збуджень в бінарних розплавах з АІМД пропонується комбінація методу УКМ з підгонкою певних матричних елементів узагальненої гідродинамічної матриці  $8 \times 8$   $\mathbf{T}(k)$ . У запропонованій схемі підгонки, шість часових кореляційних функцій, отриманих з АІМД, 3 парціальні функції густина-густина та 3 парціальні функції потік-потік, відтворюються з використанням лише дев'яти параметрів підгонки (невдомих матричних елементів матриці  $\mathbf{T}(k)$ , пов'язаних з густиною енергії). Якість підгонки теоретичної моделі під АІМД-обраховані функції потік-потік та густина-густина перевірено на системі іонних розплавів NaCl і Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. За допомогою такої схеми для розплаву NaCl розраховано спектри колективних збуджень, які вказують на наявність височастотних колективних мод, які є аналогом оптичних фононів у іонних кристалах.

**THERMAL CONDUCTIVITY DEPENDENCE IN THE DOD PHASE OF F-152A FREON**

Karachevtseva A.V., Konstantinov V.A., Krivchikov O.I., Sagan V.V.

*B. Verkin Institute for Low Temperature Physics and Engineering of the National Academy  
of Sciences of Ukraine,*

*47 Nauky Ave., Kharkov 61103, Ukraine*

*e-mail: [zvonyova@ilt.kharkov.ua](mailto:zvonyova@ilt.kharkov.ua)*

Isochoric thermal conductivity of crystalline 1,1-difluoroethane (F-152a freon), which structural formula is  $\text{CHF}_2\text{-CH}_3$ , is measured on samples of different density - molar volumes  $V_m = 49.2, 50.25$  and  $51.25 \text{ cm}^3/\text{mole}$ , in dynamically orientationally disordered (DOD) phase. Growth pressure varied from 30 to 100 MPa. The total (dominant) systematic error of measurement was no more than 4% for the thermal conductivity and 0.2% for the volume. The purity of F-152a freon was not worse than 99%.

Dynamically orientationally disordered (DOD) phases are a special case of disordered systems. Similar states can exist in solids containing charged ions, such as  $\text{NH}_4^+$ ,  $\text{CN}^-$ , etc., or in substances consisting of small, «globular» molecules bound by a weak anisotropic interaction. The term «plastic crystals» was introduced by J. Timmermans, since crystals with a full or partial rotation of molecules are usually easily deformed and their melting occurs at abnormally low values of enthalpy and entropy [1]. As the temperature of the DOD phase decreases, the crystals undergo a thermodynamic phase transition to a completely orientationally ordered phase. For 1,1-difluoroethane, according to our data, the  $\text{Pc} \leftrightarrow \text{bcc}$  phase transition occurs at temperature of about 120 K.

It is shown that the previously proposed explanation of this phenomenon, when an increase in thermal conductivity was associated with a decrease in phonon scattering on rotational excitations of molecules as their rotation is disinhibited [2], is in poor agreement with experimental facts. A new mechanism is proposed, where the increase in thermal conductivity with temperature is associated with thermally activated hopping of localized excitations.

[1] J. Timmermans, *J. Phys. Chem. Sol.* **19**, 1 (1961).

[2] V.A. Konstantinov, Heat Transfer — Theoretical Analysis, Experimental Investigations and Industrial Systems, Aziz Belmiloudi (ed.), “InTech” Open Access Publisher (2011), p. 157.

**BROKEN-AXISYMMETRY STATE AND PHASE DIAGRAM OF SPIN-1 CONDENSATE THROUGH THE PRISM OF QUADRUPOLE DEGREES OF FREEDOM**

Bulakhov M.<sup>a,b</sup>, Peletminskii A.S.<sup>a,b</sup>, Slyusarenko Yu.V.<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> *V.N. Karazin Kharkiv National University, 61022 Kharkiv, Ukraine*

<sup>b</sup> *Akhiezer Institute for Theoretical Physics, NSC KIPT, NASU, 61108 Kharkiv, Ukraine*

We study a weakly interacting gas of spin-1 atoms with Bose-Einstein condensate within the Bogoliubov approach. In particular, we analyze the broken-axisymmetry state, which arises due to the interaction of a quadrupole moment with external magnetic field. It is shown, that this interaction is equivalent to accounting for the quadratic Zeeman effect. In addition to the broken-axisymmetry state, the earlier examined ferromagnetic, quadrupolar, and paramagnetic states remain possible [1]. The relevant thermodynamic quantities including the single-particle excitation spectra are found for all foregoing states. We present and analyze the phase diagram, which reflects the complete picture of the coexistence of all magnetic phases in terms of magnetization. In contrast to previous studies of spin-1 Bose gas [2], we employ the general Hamiltonian being valid for non-local interaction, which includes both linear and quadratic Zeeman terms as well as the spin and quadrupole exchange interactions.

M.S. Bulakhov, A.S. Peletminskii, S.V. Peletminskii, and Yu.V. Slyusarenko, *J. Phys. A: Math. Theor.* 54, 165001 (2021).

K. Murata, H. Saito, and M. Ueda, *Phys. Rev. A* 75, 013607 (2007).

The authors acknowledge support by the National Research Foundation of Ukraine, Grant No. 0120U104963 and the Ministry of Education and Science of Ukraine, Research Grant No. 0120U102252.

# СЕКЦІЯ

## ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ КВАНТОВОЇ МЕХАНІКИ, КВАНТОВА ІНФОРМАЦІЯ ТА КВАНТОВІ ОБЧИСЛЕННЯ

### ОРГАНІЗАТОРИ:

**ВОЛОДИМИР ТКАЧУК**  
**ХРИСТИНА ГНАТЕНКО**

*Львівський національний університет імені Івана  
Франка  
Львів*

## PROTOCOL FOR DETERMINING THE DISTANCE BETWEEN QUANTUM STATES ON A QUANTUM COMPUTER

A. R. Kuzmak

Department for Theoretical Physics, Ivan Franko National University of Lviv, 12  
Drahomanov St., Lviv, UA 79005, Ukraine

We propose protocols that allow one to determine the distance in Hilbert space between pure quantum states and define the speed of evolution of the quantum system prepared on a quantum computer. On the ibmq-santiago quantum computer, we measure the speed of evolution and distances between different states of spin-1/2 in the magnetic field, the distance between the Schrödinger cat and factorized states, and speed of evolution and distances between states achieved during the evolution of a spin-1/2 chain described by the Ising model. Finally, we propose a protocol which allows one measuring the distance between mixed quantum state prepared on a quantum computer.

## QUANTUM STEERING ON THE RAILS

J. K. Kalaga<sup>a</sup>, W. Leoński<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Quantum Optics and Engineering Division, Faculty of Physics and Astronomy,  
University of Zielona Góra, Prof. Z. Szafrana 4a, 65-516 Zielona Góra, Poland

We study a transfer of the EPR quantum steering, appearing along two non-interacting with each other qubits chains. Each chain is described by the Bose–Hubbard model containing a line of anharmonic quantum oscillators. We derive the analytical formulas for the parameters describing steering between two qubits, which are elements of the same or different chains, to determine the time-evolution of the steering appearing in the model. Discussing the evolution of the steering in chains of various lengths, we show that if the two first qubits belonging to separate chains are prepared in a steerable state, such state can be transferred along the chain with high efficiency.

## STATES ON FLEXIBLE WEYL ALGEBRA

Piotr Ługiewicz<sup>a)</sup>, Lech Jakóbczyk<sup>b)</sup>, Andrzej Frydryszak<sup>c)</sup>

<sup>abc)</sup> *Institute of Theoretical Physics*

*University of Wrocław*

*Plac Maxa Borna 9, 50-204 Wrocław, Poland*

### ABSTRACT:

I will consider possible quantum effects for infinite systems implied by variations of the multiplication law in the algebra of observables. Using the algebraic formulation of quantum theory I will describe behaviour of states  $\omega$  under changes of the defining relations of the canonical commutation relations (CCR-algebra). These defining relations of the multiplication law depend explicitly on symplectic form  $\sigma$  which encodes commutation relations of canonical field operators. I shall consider a changing of this form given by simple rescaling of  $\sigma$  by positive parameter  $h$ .

It is interesting to analyse to what extent changes of the  $h$  preserve the original state space (this gives restrictions on the admissible changes of the scaling parameter  $h$  and what properties have original quantum states  $\omega$  as states on the new algebra.

There is an answer for such questions for the quasi-free states - a universally invariant state can be interpreted as a convex combination of Fock states with different values of constant  $h$ . The second important class of states to study are the KMS-states, here the rescaling alters in a nontrivial way the relevant dynamics.

## QUANTIFYING ENTANGLEMENT OF GRAPH STATES OF SPIN SYSTEM WITH ISING INTERACTION ON A QUANTUM COMPUTER

Khrystyna Gnatenko<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Professor Ivan Vakarchuk Department for Theoretical Physics,  
Ivan Franko National University of Lviv,

<sup>b</sup>SoftServe Inc., Austin, TX, USA

Graph states generated by the operator of evolution with Ising Hamiltonian associated with graphs with arbitrary adjacency matrixes are examined. The geometric measure of entanglement of a spin with other spins in the states is obtained on the basis of its relation with mean spin [1]. We detect the geometric measure of entanglement of the graph states on quantum computer IBM Q Valencia [2]. The states associated with graph which structure of the quantum device and with the complete graph are examined. We conclude that the geometric measure of entanglement of a spin with other spins in the graph state is related to the degree of a vertex in the graph and is the same in the case of antiferromagnetic interaction and ferromagnetic interaction of spins in the system [3].

[1] A. M. Frydryszak, M. I. Samar, V. M. Tkachuk, Eur. Phys. J. D 71, 233 (2017).

[2] IBM Q experience. <https://quantum-computing.ibm.com/>

[3] Kh. P. Gnatenko, V. M. Tkachuk, Phys. Lett. A 396, 127248 (2021).



## USING QUANTUM APPROXIMATE OPTIMIZATION ALGORITHM TO SOLVE SAT AND MAX-SAT PROBLEMS

Damyr Hadiiev<sup>a</sup>

<sup>a</sup>SoftServe Poland, Wrocław, Poland

Boolean satisfiability problem is a problem of determining the set of values of input parameters that satisfy the given Boolean expression and is the first known NP-hard problem, that has many applications. Quantum Approximate Optimization Algorithm (QAOA) introduced by Fahri [1] is a quantum algorithm able to solve this class of problems using the number of qubits equal to the number of the input Boolean variables. Hadfield introduced the framework [2] allowing to encode any possible Boolean function (or pseudo-function) as a Hamiltonian. Present report aiming to assess the performance of a given framework (calculate complexity to build the circuit), test the results using IBM Q experience [3] and AWS Bracket [4], and find alternative formalism to encode the input problem.

[1] Edward Farhi, Jeffrey Goldstone, Sam Gutmann. "A quantum approximate optimization algorithm." arXiv preprint [arXiv:1411.4028](https://arxiv.org/abs/1411.4028) (2014).

[2] S. Hadfield, On the representation of boolean and real functions as hamiltonians for quantum computing, arXiv preprint [arXiv:1804.09130](https://arxiv.org/abs/1804.09130) (2018).

[3] IBM Q experience. <https://quantum-computing.ibm.com/>

[4] Amazon Bracket. <https://aws.amazon.com/braket/>

## REGULARIZATION OF $\delta'$ POTENTIAL IN THE GENERAL CASE OF DEFORMED SPACE WITH MINIMAL LENGTH

Mykola Samar and Volodymyr Tkachuk

Professor Ivan Vakarchuk Department for Theoretical Physics,  
Ivan Franko National University of Lviv

The problem of definition of the delta prime operator is examined in the general case of deformed Heisenberg algebra leading to the minimal length. We propose the definition of  $\delta'(x)$  potential as the linear kernel of potential energy operator in momentum representation.

Using this definition, we solve exactly one-dimensional  $\delta'(x)$  potential problem in the general case of deformed Heisenberg algebra leading to the minimal length. We obtain that the energy spectrum consists of only one energy level. The transcendental equations on the energy spectrum in some particular cases of the deformation functions are derived. We find exactly the energy level and corresponding eigenfunction for  $\delta(x) - \delta'(x)$  potential in deformed space with arbitrary function of deformation. The energy spectrum for different partial cases of deformation function is analyzed.

## ENTANGLEMENT OF MULTI-QUBIT GRAPH STATES AND ITS STUDIES ON A QUANTUM COMPUTER

Nataliia Susulovska<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Professor Ivan Vakarchuk Department for Theoretical Physics,  
Ivan Franko National University of Lviv,

<sup>b</sup>SoftServe Inc., Austin, TX, USA

Entanglement has been widely studied recently due to its important role in quantum information (see, for instance [1-4], and references therein). We study the geometric measure of entanglement of multi-qubit graph states analytically and on the basis of quantum computations. The multi-qubit graph states generated by the action of controlled phase shift operators on a separable quantum state of a system are examined. We find the geometric measure of entanglement of a qubit with other qubits in the graph state and conclude that it is related to the degree of vertex representing the qubit in the graph [5]. As an example, graph states corresponding to the chain, the claw and the complete graph are considered. The protocols for preparing the states and quantifying their geometric measure of entanglement are proposed and implemented on the quantum computer `ibmq_athens` [6]. The obtained results are in a good agreement with theoretical ones.

[1] Yuanhao Wang, Ying Li, Zhang-qi Yin, Bei Zeng, *npj Quant. Inf.* 4, 46 (2018).

[2] A. M. Frydryszak, M. I. Samar, V. M. Tkachuk, *Eur. Phys. J. D* 71, 233 (2017).

[3] B. K. Behera, S. Seth, A. Das, P. K. Panigrahi, *Quantum Information Processing* 18, 108 (2019).

[4] Kh. P. Gnatenko, V. M. Tkachuk, *Phys. Lett. A* 396, 127248 (2021).

[5] Kh. P. Gnatenko, N. A. Susulovska, *arXiv:2106.10688* (2021).

[6] IBM Q experience. <https://quantum-computing.ibm.com/>

## ESTIMATION OF ENERGY LEVELS OF SPIN SYSTEMS ON QUANTUM COMPUTER BY MEAN VALUE EVOLUTION

Volodymyr Tkachuk<sup>a</sup>, Krystyna Gnatenko<sup>a,b</sup>, Hanna Laba<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Professor Ivan Vakarchuk Department for Theoretical Physics,  
Ivan Franko National University of Lviv,

<sup>b</sup>SoftServe Inc., Austin, TX, USA

<sup>c</sup>Department of Applied Physics and Nanomaterials Science,  
Lviv Polytechnic National University,

Time dependence of the mean value of a physical quantity is related to the transition energies of a quantum system. We show that the evolution of the mean value of operator anticommuting with the Hamiltonian of a system is related to its energy levels. As a result, the method for detecting energy levels of a spin system on a quantum computer is proposed [1]. As examples, we study a spin in the magnetic field, a chain of three spins with Ising interaction, a spatially isotropic and anisotropic Ising model on a square lattice. The energy levels of these systems are detected on IBM's quantum computer ibmq manila. The results of quantum computations are in agreement with theoretical ones. We hope that the proposed method will give a possibility to achieve quantum supremacy on multi-qubit quantum computers.

[1] Kh. P. Gnatenko, H. P. Laba, V. M. Tkachuk, arXiv:2108.08873 (2021).

**DETERMINATION OF THE GEOMETRIC MEASURE OF ENTANGLEMENT OF SPIN  
SYSTEMS WITH HEISENBERG INTERACTION  
ON AN IBM'S QUANTUM COMPUTER**

Sviatoslav Tymyk<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Professor Ivan Vakarchuk Department for Theoretical Physics,  
Ivan Franko National University of Lviv,

The states generated by the operator of evolution with Heisenberg Hamiltonian are investigated. A state vector describing the evolution of this system is obtained, as well as an analytical expression for the geometric measure of entanglement of a spin with the other spins of the system. The evolution operator is implemented on an IBM's quantum computer. The mean value of spin is measured on a quantum computer and a geometric measure of entanglement is found. The results obtained for the geometric measure of entanglement on a quantum computer are in agreement with theoretical ones.

## HOW TO IDENTIFY ENTANGLEMENT IN ARBITRARY COMPOSITE QUANTUM SYSTEM FROM ITS DENSITY MATRIX? - UNIVERSAL CAUSAL SEPARABILITY CRITERION

Gleb A. Skorobagatko<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *Institute for Condensed Matter Physics of National Academy of Sciences of Ukraine, Svientsitskii Str.1,79011 Lviv, Ukraine*

The search of the universal form of the criteria distinguishing between separable and entangled quantum states encoded by means of arbitrary density matrices has remained an unsolved fundamental problem of quantum entanglement theory [1]. Especially, the applicability of the most famous Peres-Horodecki criterion of separability is restricted only by 4X4 density matrices [2,3] while its general physical background has not been clarified. However, recently the general solution of this separability problem has been proposed in Ref.[4]. Namely, general physical background of Peres–Horodecki positive partial transpose (PPT-) separability criterion has been revealed [4] and the physical sense of partial transpose operation was shown to be equivalent to what one could call as the “*local causality reversal*” (LCR-) procedure for all separable quantum systems or to the *uncertainty in a global time arrow direction* in all entangled cases [4]. Using these universal causal considerations brand new general relations for the heuristic causal separability criterion have been proposed for arbitrary  $D^N \times D^N$  density matrices which describe the ensembles of  $N$  quantum systems of  $D$  eigenstates each [4]. Resulting general formulas have been then analyzed for the widest special type of one-parametric density matrices of arbitrary dimensionality, which model a number of equivalent quantum subsystems being *equally connected* (EC-) with each other to arbitrary degree by means of a single entanglement parameter  $p$  (see [4]). As the result, a number of remarkable features of the entanglement thresholds for EC-density matrices has been described for the first time in Ref.[4]. All novel results being obtained in Ref.[4] for the family of arbitrary EC-density matrices are shown to be applicable to a wide range of both interacting and non-interacting (at the moment of measurement) multi-partite quantum systems, such as arrays of qubits, spin chains, ensembles of quantum oscillators, strongly correlated quantum many-body systems, etc.[4].

[1] R.Horodecki, P.Horodecki, M.Horodecki, K.Horodecki, *Rev.Mod.Phys.* 81, 865 (2009).

[2] A.Peres, *Phys.Rev.Lett.* 77, 1413–1415 (1996).

[3] M.Horodecki, P.Horodecki, R.Horodecki, *Phys.Lett.A*, 223(1–2), 1–8 (1996).

[4] G.Skorobagatko, *Sci.Rep.*, 11, 15866 (2021).

# СЕКЦІЯ

## КОНТАКТНА МЕХАНІКА

### **ОРГАНІЗАТОРИ:**

#### **РОСТИСЛАВ МАРТИНЯК**

*Інститут прикладних проблем механіки і  
математики ім. Я. С. Підстригача НАН України  
Львів*

#### **ВОЛОДИМИР ОСТРИК**

*Інститут прикладної фізики НАН України  
Суми*

## THE STABILITY OF THE CONNECTED REINFORCED SHELL STRUCTURES WITH VARIABLE COMPARTMENTS BY SIGN GAUSSIAN CURVATURE OF THE MIDDLE SURFACE

Victor Gristchak<sup>a</sup>, Dmitry Hryshchak<sup>b</sup>, Natalia Dyachenko<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Zaporizhzhia National University, <sup>b</sup>Ministry of Strategic Industry of Ukraine

Competitively capable of modern mechanical engineering, especially aviation and rocket-space techniques in connection with new representations of their development and solved tasks require the improvement of reinforced shells of shell systems in terms of efficiency and reduction of their material intensity due to rational design. Investigation of stability of compound shell structures in a combined external load indicate expediency in a number of cases of application of cases of positive curvature of the meridian of the median surface. Particular attention is paid to the issue of calculating the rational characteristics of the rigidity of intermediate and docking spatula, provided that the stability of compartments in relation to a given type of load, in particular the uneven distribution of external pressure.

In this paper, an analytical-numerical method of solving the problem of stability of reinforced of a connected shell structure with compartments of a different sign of Gaussian curvature of the middle surface is discussed. The proposed approach allowed to evaluate the impact of the change in the sign of curvature of the meridian component compartments, the parameters of the rigidity of spatula to the value of a critical external combination load with solving the problem of visualization of the investigated processes.

### REFERENCES

1. Avramov, K.V., Chernobryvko, M.V., Kazachenko O., Batutina, T.J. Dynamic instability of parabolic shells in supersonic gas stream. *Meccanica*. July 2015. **51**. P. 939–950
2. Gristchak V., Hryshchak D., Dyachenko N., Degtiarenko P. Stability and rational design of the «barrel-ogive» type strengthened shell structures under combined loading. *Eastern-European J. of Enterprise Technologies*. 2020. **4/7** (106). P. 6-15.
3. Gristchak V.Z., Dyachenko N.M. Axial force effect on the overall buckling of a compound reinforced shell structure with the positive Gaussian curvature at an external pressure. In collective monograph: O.V. Choporova, ets. *Mathematical and computer model in engineering systems* / In edition by V.S. Hudramovich. Riga, Latvia : “BaltijaPublishing”, 2020. P. 35-49.
4. Hryshchak D.V. Computer algebra in solving applied problems of structural mechanics with variable parameters: monograph. Kherson: Publishing House "Gelvetica", 2021. 220 p.



## ОБЕРНЕНА ЗАДАЧА ІДЕНТИФІКАЦІЇ ЗОНИ КОНТАКТУ

Наталія Гук, Наталія Козакова

*Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара*

Розв'язано задачу ідентифікації місця розташування та розмірів зони порушення контакту між шарами  $\Gamma_B$  двошарової криволінійної пружної системи, яка знаходиться під дією розподіленого поверхневого навантаження та збурення у вигляді сили, що прикладена до нижнього шару, за результатами моніторингу параметрів напружено-деформованого стану на зовнішньої поверхні системи.

Сформульована задача розв'язується як обернена за допомогою методу локальних варіацій. Квазірозв'язок сформульованої задачі може бути записано у вигляді:

$$\Gamma_B = \arg \min_{\Gamma_B \in \bar{\Gamma}_B} J(\Gamma_B),$$

де  $J(\Gamma_B) = \int_{-\varphi_0}^{\varphi_0} (u^{(2)}(\Gamma_B) - \hat{u}^{*(2)}(\Gamma_B))^2 dx_2$ ;  $\bar{\Gamma}_B = \{\bar{x}_2, \bar{x}_2 \in C, \varphi_1 \leq \bar{x}_2 \leq \varphi_2\}$ ;  $C$  – множина

допустимих граничних значень.

При розв'язанні відповідних прямих задач деформування системи було обрано геометрично нелінійну постановку крайової задачі та застосовано метод скінченних елементів. При реалізації алгоритму розв'язання оберненої задачі ідентифікації виконано попередній аналіз даних вимірювань шляхом порівняння їх з еталонними даними, що отримані при розрахунку непошкодженої конструкції. Обчислювальний експеримент було проведено за різних параметрів моделі (товщини шарів, навантаження, коефіцієнт тертя між шарами, співвідношення модулів пружності матеріалів шарів). В залежності від параметрів спостерігалась істотна зміна поведінки системи. За результатами аналізу напружено-деформованого стану системи встановлено, що за наявності зон стискаючих напружень можлива втрата стійкості як обох контактуючих шарів, так і локальна втрата стійкості нижнього шару, якщо на нього діє механічне збурення, з подальшою загальною втратою стійкості, яка відбувається за значно менших значень критичного навантаження, ніж у разі спільної деформації шарів. Спостерігалась немонотонна залежність критичного нормального навантаження від криволінійного розміру шару при будь-якому значенні збурення.

Встановлено, що зміна розмірів зон відриву суттєво впливала на напружено-деформований стан системи, спостерігалось істотне зростання кільцевих напружень в зоні відриву підтримуючого нижнього криволінійного шару, що, в свою чергу, може стати причиною його пружного «відштовхування».

## ПЛОСКА КОНТАКТНА ЗАДАЧА ПРО ЗНОШУВАННЯ ЗА СТЕПЕНЕВИМ ЗАКОНОМ ПРИ ФІКСОВАНІЙ ПЛОЩАДЦІ КОНТАКТУ

Кароліна Дмитрів, Наталія Д'яченко

*Запорізький національний університет*

Під зношуванням розуміють часткове або повне видалення матеріалу з поверхні тертя внаслідок її руйнування, що призводить до поступової зміни форми і розмірів тіл, що взаємодіють [1-3]. Закон зношування виражає залежність швидкості зношування від тиску, температури, швидкості ковзання тощо. Із теоретичних та експериментальних досліджень отримано лінійну і степеневу залежності [1, 2].

Розглянуто плоску контактну задачу про зношування за степеневим законом тонкої пружної смуги при ковзанні по ній штампа з плоскою основою. При цьому, область контакту є фіксованою. У монографії [1] наведено інтегральні рівняння поставленої задачі і запропоновано покроковий за часом метод наближеного її розв'язання. Інтегральні рівняння для степеневого [1] закону зношування на кожному кроці розв'язано чисельно. В статті [2] запропоновано наближено-аналітичний підхід до розв'язання задачі при лінійному законі, деякі ідеї якого збережено в цій роботі. Для розв'язання поставленої задачі застосовується покроковий за часом метод, на кожному кроці знайдено наближено-аналітичний розв'язок з використанням степеневих рядів і методу редукції.

Проаналізувавши числові результати, зроблено наступні висновки: 1) функція розподілу нормального тиску є обмеженою у будь-який момент часу; 2) найменший тиск спостерігається в центрі області контакту, а найбільший – в точках, близьких до межі цієї області; 3) з часом нормальний тиск вирівнюється, тобто збільшується в центрі області контакту і зменшується на межі; 4) найбільший знос тонкої смуги спостерігаємо на межі області контакту. Отримані результати підтверджують, що процес зношування можна умовно поділити на 2 стадії: стадію припрацювання та стадію сталого зносу, що було зазначено в [1].

### ЛІТЕРАТУРА

1. Горячева И.Г. Механика фрикционного взаимодействия. М.: Наука, 2001. 478 с.
2. Дьяченко Н. М., Манько Н. І.-В. Приближенно аналитическое решение плоской контактной задачи с учетом изнашивания тонкого упругого слоя при фиксированной области контакта. *Проблеми трибології (Problem of Tribology)*. 2016. № 2. С. 34-45.
3. Han, D., Han, W., Jureczka, M., & Ochal, A. Numerical analysis of a contact problem with wear. *Computers & Mathematics with Applications*. 2020.

## ЗАДАЧІ ФРИКЦІЙНОЇ КОНТАКТНОЇ ВЗАЄМОДІЇ КВАДРАТНОГО В ПЛАНІ ШТАМПА З ШОРСТКИМ ПІВРОСТОРОМ ПРИ НЕВІДОМІЙ ОБЛАСТІ КОНТАКТУ

Наталія Д'яченко<sup>а</sup>, Євгенія Шашкова

<sup>а</sup>Запорізький національний університет

В роботі [3] розглянуто квазістатичну контактну задачу про ковзання штампа з тертям по межі пружного півпростору з шорсткістю, яка деформується за лінійним законом, а в роботі [4] – за степеневим. Інтегральні рівняння, що моделюють контактну взаємодію, враховують вплив на розподіл контактного тиску як шорсткості півпростору, так і дотичних напружень. У статті [2] досліджено статичну контактну задачу з частковим проковзуванням при лінійному законі деформування шорсткості. Тут інтегральні рівняння використовують наближення Л.Е. Гудмана [5], де знехтувано впливом дотичних напружень на розподіл контактного тиску, однак враховано вплив тиску на дотичні напруження. Такий підхід використано, зокрема, в монографії [1].

Запропоновані задачі поєднані загальним числовим підходом до розв'язання, заснованим на ітераційному методі разом із методом механічних квадратур. Особливістю розглянутих задач є невідома область контакту, а для задачі з частковим проковзуванням – області зчеплення і проковзування. Проаналізовано вплив параметрів шорсткості і висоти прикладання горизонтальної сили на контактні характеристики і форми невідомих областей.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Горячева И.Г. Механика фрикционного взаимодействия. М.: Наука, 2001. 478 с.
2. Дьяченко Н.Н., Манько Н.И.-В., Шашкова Е.В. Задача контакта квадратного в плане штампа с шероховатым полупространством в условиях частичного проскальзывания. *Методи розв'язання прикладних задач механіки деформівного твердого тіла*. 2012. Вип. 13. С. 159–168.
3. Дьяченко Н.Н., Шашкова Е.В. Решение задачи о скольжении штампа с трением по границе шероховатого полупространства с линейным законом деформирования шероховатости. *Вісник Запорізьк. нац. ун-ту. Фіз.-мат. науки*. 2006. №1. С. 25–33.
4. Шашкова Є.В., Д'яченко Н.М. Ковзання з тертям квадратного у плані штампа по межі пружного шорсткого півпростору. *Проблеми корозійно-механічного руйнування, інженерія поверхні, діагностичні системи*: Матеріали відкритої наук.-техн. конф. молодих науковців і спеціалістів Фіз.-мех. ін-ту ім. Г.В. Карпенка НАН України. «КНМ – 2005». Львів, 2005. С. 294–297.
5. Goodman L.E. Contact stress analysis of normally loaded rough spheres. *ASME J. Appl. Mech.* 1962. **29**. P. 515-522.

**АНАЛІТИЧНЕ РОЗВ'ЯЗАННЯ ДЕЯКИХ КОНТАКТНИХ ЗАДАЧ**Тетяна Кагадій<sup>а</sup>, Анна Шпорта<sup>а</sup>, Ірина Щербина<sup>б</sup><sup>а</sup>Національний технічний університет «Дніпровська політехніка»,<sup>б</sup>Національна металургійна академія України

Метод збурень, розроблений раніше А.В.Павленком та Л.І.Маневичем та у достатній мірі апробований, дає можливість отримати гарні результати для великого класу контактних задач в плоскій та просторовій постановках [1].

Запропонований метод дозволяє перейти від розв'язання складних мішаних задач механіки до послідовного дослідження більш простих крайових задач теорії потенціалу. У якості малого параметру використовують відношення характеристик жорсткості [2].

В даній роботі представлено ряд контактних задач, під час розв'язання яких виникає необхідність в урахуванні складної геометрії області контакту, а також анізотропні властивості матеріалу тіл взаємодії.

Побудовано математичну модель задач про взаємодію жорсткого штампу та кругового сектору (скінченного та напівскінченного) з циліндричною анізотропією. У процесі розв'язання враховується тертя, що виникає при взаємодії жорсткого штампу та пружної пластини під дією системи сил, у результаті визначено закон розподілу напружень під штампом. Метод збурень узагальнено на випадок циліндричної анізотропії матеріалу.

Розглянуто також задачі про вдавлювання жорсткого штампу у вільну грань пружного ортотропного (скінченного та напівскінченного) кругового сектору. У постановці задачі враховується, що в області контакту штампу з пластиною (сектором) існує дві ділянки ковзання, що примикають до кінцевих точок області контакту, а також ділянка зчеплення між ними.

У результаті розв'язання поставленої задачі авторами встановлено зв'язок між розмірами області зчеплення, площею контакту та кутом розкриття сектора. Також враховується вплив коефіцієнта тертя та характеристик жорсткості матеріалу.

1. Маневич Л.И., Павленко А.В. Асимптотический метод в микромеханике композиционных материалов. К.: Вища шк., 1991. 131 С.
2. Павленко А.В. Плоская задача теории упругости для пластинок с криволинейной анизотропией// Изв. АН СССР. МТТ, 1979, №3, С. 70-82.

**ПРО МЕЖІ ЗАСТОСУВАННЯ МОДЕЛІ КОМНІНОУ В ТЕОРІЇ МІЖФАЗНИХ ТРІЩИН**Анатолій Камінський<sup>a</sup>, Михайло Дудик<sup>b</sup>,<sup>a</sup> *Інститут механіки ім. С.П. Тимошенка НАН України*<sup>b</sup> *Уманський державний педагогічний університет імені Павла Тичини*

Ключовою проблемою класичної моделі міжфазної тріщини (M.L. Williams, A.H. England, F. Erdogan та ін.), як математичного розрізу з вільними від навантаження берегами, є її висновок про осциляційну залежність переміщень берегів від відстані до вершини, що передбачає їх фізично неможливий взаємний перетин. Як розв'язок даної проблеми була запропонована модель з контактом берегів на ділянці, прилеглий до вершини міжфазної тріщини (M. Comninou, J. Dundurs, A.K. Gaitesen та ін.).

Але чи є контактна модель М. Комніноу бездоганною? Чи завжди вона забезпечує усунення осциляційної особливості, притаманної класичній моделі розкритої міжфазної тріщини? Для відповіді на це питання в даній роботі в умовах плоскої деформації досліджувалось локальне поле напружень і переміщень біля кутової точки ламаної межі розділу двох різних однорідних ізотропних матеріалів. На одній зі сторін межі розділу розташована тріщина, вершина якої співпадає з точкою зламу. Моделюючи тріщину математичним розрізом, береги якого контактують з тертям, за допомогою методу розвинень розв'язків рівнянь теорії пружності за власними функціями отримано асимптотичні вирази для компонент тензора напружень біля вершини тріщини та знайдено рівняння для розрахунку показників сингулярності напружень.

Виконаний числовий аналіз залежності показників сингулярності від кута зламу межі розділу і відношення модулів Юнга з'єднаних матеріалів показав, що врахування контакту берегів загалом дозволяє усунути просторові осциляції переміщень берегів, передбачувані в моделі розкритої міжфазної тріщини. Проте, в рамках моделі тріщини з контактуючими берегами все ж виявлено можливість існування невеликих інтервалів кутів зламу межі розділу, для яких, в залежності від напрямку відносних зсувних переміщень берегів тріщини і значень коефіцієнта тертя, все ж мають місце комплексні показники сингулярності, які зумовлюють просторові осциляції переміщень берегів. Таким чином, контактна модель міжфазної тріщини типу М. Комніноу не дає остаточного вирішення проблеми осцилюючої особливості. Її розв'язання вбачається нами в урахуванні ряду супутніх факторів, що впливають на НДС біля вершини тріщини, зокрема, утворення зони передруйнування в її околі, зчеплення берегів тріщини без проковзування, неідеальність з'єднання матеріалів тощо.

## КОНТАКТ ЗІ ЗЧЕПЛЕННЯМ І ПРОКОВЗУВАННЯМ ПІВНЕСКІНЧЕННОГО ШТАМПА ТА ПРУЖНОЇ СМУГИ

Тарас Клімчук<sup>а</sup>, Володимир Острик<sup>б</sup>

<sup>а</sup>Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

<sup>б</sup>Інститут прикладної фізики НАН України, Суми, Україна

При контактній взаємодії пружних тіл при врахуванні сил тертя, які виникають в області контакту, остання, як правило, поділяється на зони проковзування та зчеплення [1]. У такій постановці контактну задачу для пружної смуги, в одну з граней якої під дією нормального навантаження вдавлюється півнескінченний штамп, розв'язано в [2].

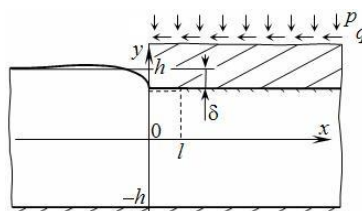


Рис. 1

Розглядається півнескінченний штамп ( $x \geq 0$ ) з прямолінійною горизонтальною основою, який під дією нормального та дотичного навантажень інтенсивності  $p$  і  $q$  вдавлюється у верхню грань  $y = h$  пружної смуги  $-\infty < x < \infty$ ,  $-h \leq y \leq h$  (рис. 1). Нижня грань  $y = -h$  смуги є жорстко закріпленою. Вважається, що  $0 \leq q < \mu_0 p$ , де  $\mu_0$  – коефіцієнт тертя між основою штампа та верхньою гранню смуги. За вказаної умови область контакту  $0 \leq x < \infty$ ,  $y = h$  поділяється на зону зчеплення  $l \leq x < \infty$  і зону проковзування  $0 \leq x < l$ . В зоні проковзування нормальні та дотичні напруження підпорядковані закону тертя Амонтона, її розмір  $l$  заздалегідь невідомий.

В умовах плоскої деформації отримано змішану крайову задачу теорії пружності для смуги  $-\infty < x < \infty$ ,  $-h \leq y \leq h$ . За допомогою інтегрального перетворення Фур'є одержано систему інтегральних рівнянь з різницевиими ядрами. З використанням методу Вінера – Гопфа система інтегральних рівнянь задачі зведена до нескінченної системи алгебричних рівнянь, яку розв'язано методом редукції. Отримано розподіли нормальних та дотичних контактних напружень, максимальні значення нормальних переміщень грані смуги поза областю контакту.

1. Джонсон К. Механика контактного взаємодіяння / К. Джонсон. – Москва: Мир, 1989. – 510 с.
2. Острик В. І. Вдавлювання напівбезмежного штампа в пружну смугу за наявності тертя і зчеплення // Мат. методи та фіз.-мех. поля. – 2008. – 51, № 1. – С. 138–149.

## РОЗПОДІЛИ НАПРУЖЕНЬ У ЗАДАЧІ КАТТАНЕО – МІНДЛІНА ПРО КОНТАКТ ЗІ ЗЧЕПЛЕННЯМ І ПРОКОВЗУВАННЯМ ДВОХ ЦИЛІНДРИЧНИХ ТІЛ

Тарас Клімчук <sup>a</sup>, Володимир Острик <sup>b</sup>

<sup>a</sup> *Київський національний університет імені Тараса Шевченка,*

<sup>b</sup> *Інститут прикладної фізики НАН України, м. Суми*

При нормальному контакті пружних тіл, якщо вони виготовлені з однакового матеріалу, а розміри тіл і радіуси кривизни їхніх поверхонь значно більші за розміри області контакту, не відбувається взаємне проковзування контактуючих поверхонь, тобто не виникають сили тертя в області контакту. Якщо до таким чином зконтактаних тіл прикладене дотичне навантаження, то під впливом тертя поверхні тіл зчіплюються всередині області контакту, а по її краях вони проковзують одна відносно одної. При цьому розмір зони зчеплення заздалегідь невідомий і залежить, зокрема, від коефіцієнта тертя.

Контакт зі зчепленням і проковзуванням пружних тіл з однакового матеріалу, вперше розглянутий Каттанео і Міндліном незалежно одним від одного у 1938 та 1949 роках відповідно, зазвичай називають задачею Каттанео – Міндліна. У двовимірному випадку цієї задачі мова йде про контакт пружних циліндричних тіл в умовах плоскої деформації, а у тривимірному випадку – про контакт пружних куль або тіл, які мають гладкі опуклі поверхні та попередньо дотикаються одне одного у точці. Каттанео і Міндліном було знайдено розподіли дотичних напружень в області контакту. Напруження всередині тіл, зокрема, параметр, який відповідає критерію текучості Мізеса, досліджено Діні та Хілсом (2004).

Розглянуто двовимірну задачу Каттанео – Міндліна як у класичній постановці для кругових циліндрів, так і у двох більш загальних постановках: для некругових циліндрів з дотиком вищого порядку та циліндричних тіл з хвилястою періодичною поверхнею. Окрім розподілу контактних напружень знайдено розподіли напружень всередині тіл, зокрема, розподіл максимальних дотичних напружень, що дозволяє виявляти зони підвищених значень дотичних напружень, в яких виникає пластична течія матеріалу згідно з критерієм текучості Треска.

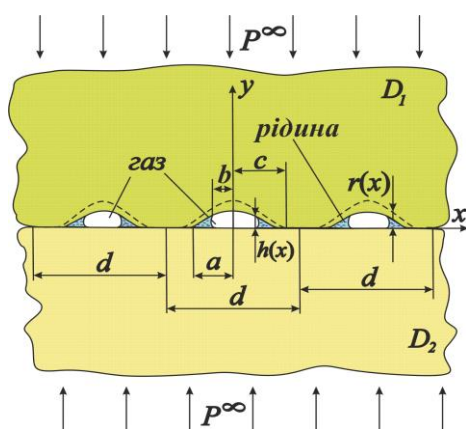
## ВПЛИВ ІДЕАЛЬНОГО ГАЗУ ТА ЗМОЧУВАЛЬНОЇ РІДИНИ НА КОНТАКТ ПРУЖНИХ ТІЛ, ПОВЕРХНЯ ЯКИХ ТЕКСТУРОВАНА ГЛАДКИМИ ВИІМКАМИ

Олег Козачок

*Інститут прикладних проблем механіки і математики*

*ім. Я. С. Підстригача НАН України, Львів, Україна*

Розглянемо безфрикційний контакт двох пружних півнескінченних тіл  $D_1$  і  $D_2$  із різних матеріалів за умов плоскої деформації. Межа одного з тіл прямолінійна, а іншого – текстурована плиткими пологими виїмками однакової форми завдовжки  $2c$  кожна, розташованими з періодом  $d$  вздовж всієї межі. В основній смузі періодів  $-d/2 \leq x \leq d/2$



форма виїмки задається функцією  $r(x)$ ,  $r(x) \ll c$  ( $r(\pm c) = 0$ ,  $r'(\pm c) = 0$ ). Тіла вступають у контакт під дією рівномірно розподілених на нескінченності стискальних навантажень  $P^\infty$ . Внаслідок нерівності однієї межі їх контакт є неповним і між ними виникають міжповерхневі просвіти завширшки  $2a$  (рис.), які заповнені частково ідеальним газом та нестисливою рідиною, що змочує їх поверхні. Під дією поверхневого натягу  $\sigma$  рідина формуватиме рідинні містки на краях просвітів. У середній частині просвітів, ширина яких  $2b$ , міститься газ, тиск якого  $P_1$  описує рівняння Клапейрона-Менделєєва. Перепад тисків у рідині і газі описує формула Лапласа. Використовуючи метод функцій міжконтактних зазорів [1], задачу зведено до сингулярного інтегрального рівняння (СІР) з ядром Гільберта відносно функції похідної від висоти просвітів. З умови збереження кількості рідини в зазорах, з рівняння Клапейрона-Менделєєва, з формули Лапласа та з умови існування обмеженого розв'язку СІР отримано систему чотирьох трансцендентних рівнянь для визначення ширини просвітів, ширини ділянки дії газу, тиску рідини та тиску газу. Запропоновано аналітично-числову процедуру розв'язання цієї системи рівнянь і СІР. Досліджено залежності довжини просвітів, довжини ділянки дії газу від прикладеного навантаження, кількості ідеального газу та поверхневого натягу рідини.

1. Козачок О.П., Мартиняк Р.М., Слободян Б.С. Взаємодія тіл з регулярним рельєфом за наявності міжконтактного середовища. – Львів:Растр-7,2018. – 200 с.

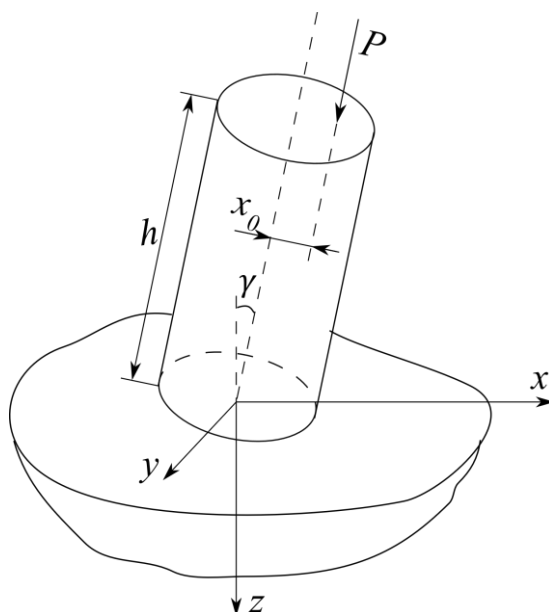


## ЗВ'ЯЗАНА ЗАДАЧА ПРО ТИСК ШТАМПА НА ПІВПРОСТІР ПІД ДІЄЮ «ВІДСТЕЖУВАЛЬНОЇ» СИЛИ

Василь Кузьменко, Сергій Плашенко

*Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара*

Круговий штамп, зчеплений з поверхнею пружного півпростору, знаходиться під дією нецентральної сили  $P$ . Лінія дії сили фіксована відносно штампа, тобто залишається паралельною осі штампа у процесі його повороту.



Задачу зведено до основної мішаної задачі для півпростору з круговою лінією поділу крайових умов, причому сили та момент, прикладені до штампа, залежать від заздалегідь невідомого кута  $\gamma$ .

Ґрунтуючись на розв'язку Я.С. Уфлянда, сформульоване та розв'язане рівняння відносно кута  $\gamma$ . Отримано нелінійну залежність кута  $\gamma$  та горизонтального переміщення штампа від величини сили  $P$ . Показано, що у процесі монотонного зростання сили  $P$ , горизонтальне переміщення штампа змінюється немонотонно: спочатку штамп рухається у напрямку осі  $Ox$ , а після досягнення силою  $P$  певного значення починається рух штампа у протилежному напрямку. Кут  $\gamma$  зростає із зростанням сили  $P$ , однак залишається обмеженим. Найбільшим буде поворот штампа при  $h \rightarrow 0$ ; для високих штампів поворот близький до нуля.

## КОНТАКТНА ВЗАЄМОДІЯ ТІЛА З ПІДКРІПЛЮВАЛЬНИМ ЕЛЕМЕНТОМ ПРИ ЦИКЛІЧНОМУ НАВАНТАЖЕННІ

Микола Кундрат

*Національний університет водного господарства та природокористування, м. Рівне*

Задача розрахунку підкріплювальних елементів як одного із поширених засобів ремонту та відновлення працездатності інженерних конструкцій, зважаючи на те, що велика кількість відповідальних матеріаломістких конструкцій України близька до вичерпання свого проектного ресурсу, залишається на часі. Підкріплювальні елементи одночасно є й потужними концентраторами напружень, що в значній мірі ускладнює розрахунок умов граничної рівноваги системи в цілому. Для з'ясування граничного експлуатаційного навантаження таких композицій необхідна побудова відповідних математичних моделей [1] для процесів, що передують безпосередньо руйнуванню.

За умов плоскої задачі теорії пружності розглядаємо півплощину, край якої підсилено гнучким підкріпленням, що працює на розтяг. Така система розтягується циклічними напруженнями паралельно краю. Вважаємо, що частота зміни навантаження невелика й інерційні та теплотворні ефекти неістотні. Відшаруванню передуює розвиток локалізованих зон передруйнування, які моделюємо додатковими розрізами з дотичними напруженнями на кромках. Довжину підкріплення без відшарованих на кінцях фрагментів називаємо його робочою довжиною. Для побудови рівняння відшарування використовуємо енергетичний критерій, який передбачає існування критичного значення енергії, необхідної для того, щоб робоча довжина підкріплення зменшилася на одиницю довжини. Тоді для зменшення робочої довжини на деяку малу величину дисипація енергії повинна досягнути заданого значення.

За отриманими даними зі зменшенням початкової робочої довжини підкріплення швидкість його відшарування також зменшується. При цьому повного відшарування не відбувається, підкріплення в середній частині залишається зв'язаним з матрицею. Швидкість відшарування істотно залежить від максимального навантаження за цикл. Для заданого навантаження за цикл та наперед відомій кількості циклів завжди можна підібрати довжину підкріплювального елемента таким чином, щоб його відшарування не перевищувало заданого наперед значення (чи не відбувалося зовсім).

1. Kundrat M.M. Working Length of a High-Modulus Linear Inclusion Under the Action of Concentrated Cyclic Forces Within the Framework of Plane Problem // Materials Science. – 2016. – V. 52, № 1. – P. 72-82.

**РУХ ІДЕАЛЬНОЇ РІДИНИ ПІД ДІЄЮ ЦИЛІНДРА, ЩО ОБЕРТАЄТЬСЯ**

Олександр Курилко

*Київський національний університет імені Тараса Шевченка*

Вивчення адвекції рідини є практичною задачею з широким застосуванням до різномасштабних явищ від течій океану до мікротечій. Дослідження руху індивідуальної частинки рідини найефективніше у випадках відомого поля швидкостей [1]. У двовимірному випадку рух пасивної частинки описується гамільтоновою системою з одним ступенем вільності [2]. Роль Гамільтоніана відіграє функція течії, що описує безвихрове обтікання кругового циліндра фіксованого радіуса потоком із заданою сталою швидкістю. Проте, у нестационарному випадку така система дуже чутлива до зміни початкових умов і характеризується виникненням детермінованого хаосу. Регулярні та хаотичні режими визначаються методами стохастичної динаміки, зокрема, за допомогою відображень Пуанкаре.

При розгляді поведінки пасивної лагранжевої частинки ідеальної рідини у відомому полі швидкостей навколо циліндра, що обертається та вісь якого рухається по квадрату, встановлено наявність двох принципово відмінних режимів. При обертанні циліндру у протилежному напрямку до напрямку обходу осі замкненої траєкторії виникає режим хаотичної адвекції, який відіграє важливу роль при перемішуванні рідини. Хаотична поведінка лагранжевих частинок рідини пояснюється наявністю гіперболічної точки у рухомій системі координат всередині квадрату, по якому рухається вісь циліндра. При чисельному розв'язанні гамільтонової системи, яка описує рух окремих пасивних частинок рідини, використовувалися метод Рунге-Кутта четвертого порядку точності та багатокроковий метод Адамса-Башфорта. Результати обчислень виявилися ідентичними.

1. On the Displacement in a Case of Fluid Motion / J.C. Maxwell // Proc. Lond. Math. Soc. – 1870. – Mar.10 – P. 82-87.
2. Stokes flow in a rectangular cavity with a cylinder / O.S. Galaktionov, V.V. Meleshko, G.W.M. Peters, H.E.H. Meijer // Fluid Dynamics Research. – 1999. – 24. – P. 81-102.

**ТИСК СФЕРИЧНОГО ШТАМПА З ВИЙМКОЮ НА ПРУЖНИЙ ПІВПРОСТІР**Ростислав Мартиняк, Ольга Соляр*Інститут прикладних проблем механіки і математики ім. Я. С. Підстригача**НАН України, Львів, Україна*

Розглянуто осесиметричну задачу про безфрикційну взаємодію пружного півпростору зі сферичним штампом, що має плитку кругову виїмку. Контакт між ними відбувається по кільцевій області. Внутрішній і зовнішній радіуси цієї області заздалегідь не відомі та змінюються при зміні навантаження, прикладеного до штамп. Задачу сформульовано у вигляді інтегральних рівнянь-нерівностей Сіньоріні, які, використовуючи квадратурні формули для сингулярних інтегралів, трансформовано до системи лінійних алгебричних рівнянь-нерівностей. Розв'язування системи зведено до знаходження мінімуму квадратичної форми за лінійних обмежень на невідомі контактні напруження. Показано, що квадратична форма є додатньо визначена.

На основі наведеного підходу побудовано числовий алгоритм визначення внутрішнього і зовнішнього радіусів кільцевої ділянки контакту тіл, висоти зазору між ними та розподілу контактного тиску для виїмок різної форми.

Як приклад розглянуто випадок, коли форма виїмки, зосередженої на круговій ділянці радіуса  $a$ , задана функцією  $(a^2 - R^2)^{3/2}$ .

Аналіз отриманих числових результатів показав, що за малих початкових навантажень (малих осідань штамп) область контакту є вузьким кільцем, а максимум контактного тиску досягається на краю виїмки. При цьому графік його розподілу в околі максимуму має вигляд гострого піку.

За подальшого зростання осідання штамп контактне кільце розширюється несиметрично відносно краю виїмки – відстань від вершини виїмки до зовнішнього контуру кільця зростає швидше, ніж до внутрішнього. Несиметричним відносно краю виїмки є і розподіл контактного тиску.

Під час осідання штамп монотонно зменшується радіус і висота міжконтактного зазору, зумовленого виїмкою. Визначено критичне осідання, за якого зазор закривається повністю і область контакту з кільцевої трансформується в кругову. Після цього за зростання навантаження спочатку виникає ще один локальний максимум контактного тиску зовні виїмки, який згодом стає його абсолютним максимумом. Водночас локальний мінімум контактного тиску зберігається в центрі виїмки. Проаналізовано також залежності осідання штамп та внутрішнього і зовнішнього радіусів контактної кільця від прикладеного навантаження.

## КОНТАКТНІ ЗАДАЧІ ПРО ЛОКАЛЬНЕ ВІДШАРУВАННЯ ТІЛ ЗА ДІЇ СИЛОВИХ ТА ТЕПЛОВИХ ЧИННИКІВ

Мар'яна Микитин

*Інститут прикладних проблем механіки і математики ім. Я.С. Підстригача*

*НАН України, Львів, Україна*

Вивчається односторонній безфрикційний контакт пружного ізотропного півпростору та жорсткої термоізолюваної основи, що взаємно притискаються прикладеним на безмежності рівномірно розподіленим тиском, за дії в півпросторі на певній відстані від поверхні спряження стоків тепла. Розглянуто три види стоків – точковий стік, рівномірно розподілені по колу стоки та рівномірно розподілені по колу. На основі розв'язку задачі про повний контакт тіл виявлено, що за певної інтенсивності стоків вони зумовлюють розшарування спряжених поверхонь тіл та появу між ними зазору кругової або кільцевої форми. Побудовано математичну модель термопружної взаємодії півпростору і основи з урахуванням таких розшарувань за дії стоків тепла.

Задачу про кругове розшарування від зумовлених точковим стоком тепла термічних деформацій, застосовуючи інтегральне перетворення Ганкеля, зведено до інтегрального рівняння Абея, розв'язок якого знайдено аналітично. Для визначення радіуса кругового зазору використано умову рівності нулю контактної тиску на межі зазору.

Для дослідження кільцевого відшарування за дії стоку тепла, рівномірно розподіленого по паралельному до межі тіл колу, використано метод міжконтактних зазорів. Відповідну задачу зведено до сингулярного інтегрального рівняння відносно функції висоти зазору між тілами, яке розв'язано числово з використанням методу колокацій і методу послідовних наближень. Виявлено, що з віддаленням колового стоку від поверхні тіла існує критична відстань, за якої кільцеве розшарування переходить в кругове.

Для розв'язування задачі про кругове розшарування під дією розподілених по колу стоків розроблено аналітично-числову методику. Вона передбачає розбиття кругової області на кільця та моделювання теплового впливу кожного кільця термічно еквівалентним колом.

Проаналізовано залежності форми зазору і нормальних контактних напружень від виду та інтенсивності стоків тепла і відстані від них до поверхні контакту.

**МОДЕЛЬ «ТРЕТЬОГО ТІЛА» В ЗАДАЧАХ КОНТАКТНОЇ ВЗАЄМОДІЇ**

Володимир Онишкевич

*Національний лісотехнічний університет України, Львів, Україна*

Розмаїття природи факторів впливу на тепловий режим контактної пари зумовлює складність опису та математичного моделювання такої практичної задачі. Серед факторів впливу є як теплофізичні (теплопровідність, теплоємність, коефіцієнт лінійного розширення взаємодіючих тіл та інші), так і механічні (пружність, твердість тощо).

Пропонується математично моделювати режими тертя, зношування та теплоутворення за допомогою розгляду так званого умовного «третього тіла» – тонких приповерхневих і проміжкових шарів взаємодіючих тіл, фізико-механічні властивості яких відрізняються від властивостей тіл контактної пари, та мікрогеометрією поверхонь тіл у контактній зоні. Розглянуто метод визначення термопроникливості контакту пари тертя. Оскільки у трибологічних задачах контактний тиск у різних точках є різним, то і контактна провідність, взагалі кажучи, теж не буде сталою величиною. Для визначення впливу вхідних параметрів на зміну температури та теплових потоків розглянуто контактну нестационарну задачу термопружності з тепловиділенням від дії сил тертя на межі двох півпросторів, яка за складністю відповідає суперпозиції двох одновимірних задач термопружності. Розв'язок задачі отримано з використанням інтегрального перетворення Лапласа.

При різних випадках задання напружень отримано аналітичні вирази для розподілу температури та теплових потоків. На основі числового аналізу досліджено залежність термічної проникливості контакту від різних вхідних чинників, побудовано відповідні графіки, виявлено неістотний або суттєвий вплив окремих вхідних факторів.

## CONTACT ZONE AT THE CRACK FACES BETWEEN PIEZOELECTRIC MATERIALS UNDER MECHANICAL AND ELECTRIC LOADINGS

Oleg Onopriienko

*Dnipro State Agrarian and Economic University*

Active materials, first of all piezoelectric and piezo-electro-magnetic ones, are often used as functional parts of different electronic devices including sensors, transducers and actuators because these materials have the ability to change their shape under electric or magnetic field. In many cases the size of the mentioned devices is relatively small, but nevertheless they can undergo to very large mechanical, electric and magnetic fields. Moreover, these devices are usually constructed of elements which can be manufactured of different materials (piezoelectric or piezoelectromagnetic elements, electrodes etc.). Because of an imperfect adhesion of the mentioned elements different defects, like debonding and delamination, can occur between different elements. These situations may take place during the manufacture and exploitation of the active smart structures. The mentioned defects between different constitutive elements are called interface cracks. These cracks are usually the main reason of constructions failure, therefore, their investigation is very important for avoidance of such failure and providing the reliability of electronic devices. Various methods of the investigation of fracture mechanics problems for piezoelectric and piezoelectromagnetic bodies with interface cracks have been developed up to now. The methods of interface crack investigations essentially depend on the modeling of the electrical conditions at the crack faces. Because cracks are usually filled with some medium (air, silicon oil, water and so on), it is desirable to take the properties of this medium into consideration. On this reason the so called electrically permeable, impermeable and limited permeable crack models are developed and actively used at present. Moreover, the crack faces can be sometimes covered with electrodes or the crack can be filled by conducting fluid. In both cases the so called electrically conducting crack model should be applied.

The electric field in the contact zone is also assumed. With use of complex potentials the problem is reduced to the nonhomogeneous combined Dirichlet-Riemann problem of linear relationship in a combination with the Hilbert problem. Both these problems are solved analytically and the influence of external loadings and the electric field in the contact zone upon the fracture mechanical parameters is investigated.

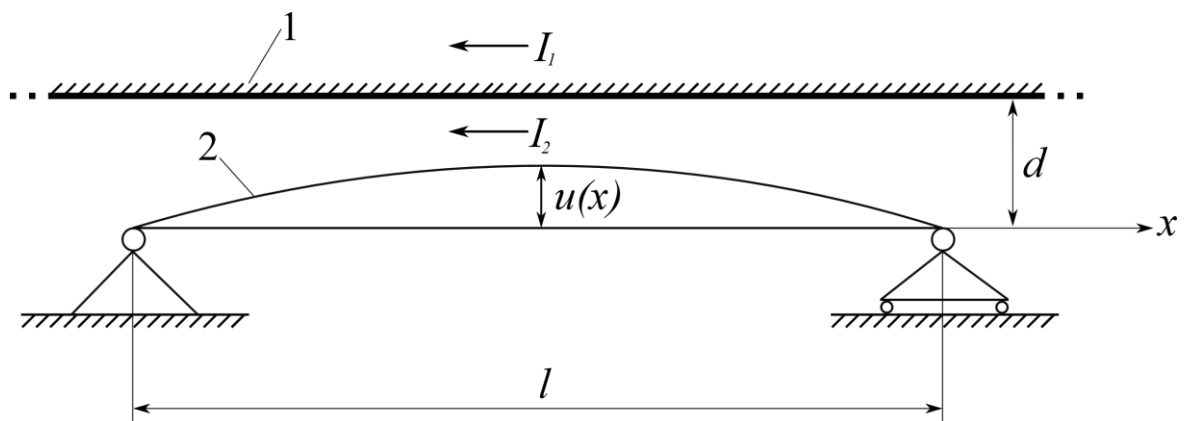
*Key words: Piezoelectric, Piezo-electro-magnetic, Contact zone, Antiplane and plane problems, Analytical methods, Complex potentials, Stress intensity factors*

## ЗВ'ЯЗАНА ЗАДАЧА ПРО КОНТАКТНУ ВЗАЄМОДІЮ ПРОВІДНИКІВ В МАГНІТНОМУ ПОЛІ СТРУМУ

Сергій Плащенко, Василь Кузьменко

*Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара*

Розглядається пара ізольованих провідників, що знаходяться в магнітному полі струму. Один з провідників є жорстко закріпленим, а інший притягується до нього під дією сили Ампера. Величина сили взаємодії між провідниками залежить від відстані між ними. Таким чином, маємо зв'язану задачу відшукування переміщень точок рухомого провідника.



Деформівний провідник розглядається як шарнірно закріплена балка. Функція зовнішнього навантаження на балку залежить від відстані між провідниками, тобто від переміщень точок провідника. Отримано безрозмірний вигляд для задачі та розв'язано її, використовуючи ітераційний підхід до розщеплення зв'язаної задачі на послідовність класичних. Для отримання значень переміщень для класичної задачі прогину балки використовувався аналітичний розв'язок.

Проведено аналіз практичної збіжності застосованого ітераційного підходу.

Досліджено прогини балки в залежності від різних значень безрозмірної відстані між провідниками. Отримано, що за значного збільшення відстані між провідниками, величина прогинів прямує до нуля. Знайдено значення безрозмірної величини, за якої відбувається контакт ізоляції провідників. Проаналізовано область контакту за різних значень характерної величини.



## ЗАДАЧА ПРО КОНТАКТ БЛИЗЬКОГО ДО ПЛОСКОГО ТІЛА ТА ШОРСТКОГО ПІВПРОСТОРУ ЗА НАЯВНОСТІ ТЕРТЯ

О.В. Приходько

*Відокремлений структурний підрозділ «Запорізький металургійний фаховий коледж Запорізького національного університету», Запоріжжя, Україна*

Розглянуто осесиметричну статичну задачу про контакт близького до плоского тіла, поверхня якого задана функцією  $z = R - \sqrt[8]{R^8 - (x^2 + y^2)^4}$ , та шорсткого півпростору при дії стискаючої і зсувної сили за наявності тертя. Поверхня контакту, зони проковзування і зчеплення невідомі. Деформацію шорсткості враховано за допомогою сферичної моделі виступів [1, 2] як з урахуванням її лише в нормальному напрямку, так і в нормальному та дотичному напрямках. Чисельний розв'язок задачі отримано за допомогою алгоритму, описаного в [1]. Обчислення проведено для тіл з коефіцієнтом Пуассона 0,3 і модулем Юнга 210000 МПа, коефіцієнта тертя 0,3, параметра  $R=0,1$  м і стискаючої сили 25 кН. На рис. 1 і рис. 2 зображено розподіли дотичних контактних напружень за дії зсувної сили 3,5 кН і 7,35 кН відповідно.

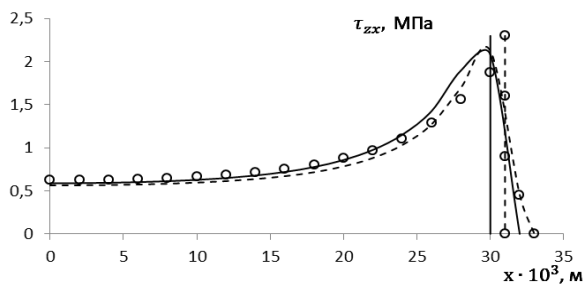


Рис. 1

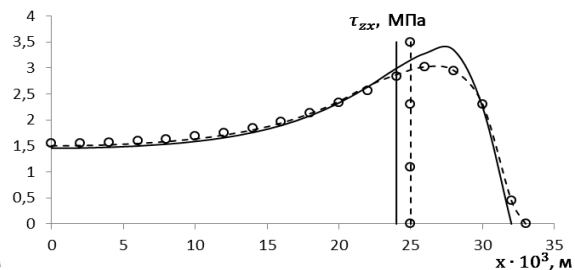


Рис. 2

Суцільна лінія відповідає розв'язку без урахування шорсткості, штрихова – з урахуванням деформації мікронерівностей в нормальному напрямку і кільця – з урахуванням в нормальному та дотичному напрямках. Вертикальна лінія розділяє зони проковзування і зчеплення. За дії зсувної сили 3,5 кН наявність нормальної і дотичної деформації шорсткості зумовлює зниження найбільшого значення дотичних напружень на 10% та збільшення зони зчеплення на 3%. За дії сили 7,35 кН найбільше значення напружень знижується на 19%, а зона зчеплення зростає на 4%.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Грабко Е.В. Численное решение статической задачи о контакте упругих шероховатых тел при наличии кулонова трения // Проблемы обчислювальної механіки і міцності конструкцій. - 2012. - Вип. 18. - С. 39-47.
2. Мартиняк Р.М., Приходько О.В. Задача про вдавлювання близького до плоского штампу в пружний шорсткий півпростір // Проблемы обчислювальної механіки і міцності конструкцій. - 2020. - Вип. 31. - С. 66-77.

**КОНТАКТНА ВЗАЄМОДІЯ ПРУЖНИХ ТІЛ ЗА НАЯВНОСТІ ДИСКРЕТНИХ ПОКРИТТІВ**

Ігор Прокопишин

*Інститут прикладних проблем механіки і математики  
ім. Я. С. Підстригача НАН України, Львів, Україна*

Покриття дискретної структури часто застосовують для збільшення зносо- і тріщиностійкості, адгезійної і когезійної міцності, порога настання пластичних деформацій, зменшення залишкових напружень у системі покриття–основа, а також для утримання твердих частинок зношування і абразивних частинок.

Аналіз напружено-деформованого стану (НДС) дво- і тривимірних пружних тіл з дискретними покриттями без урахування контактної взаємодії з іншими тілами здійснено в роботах [1, 5]. Контактну взаємодію між тілами з дискретними покриттями та жорсткими штампами вивчено у працях [6, 7].

Ефективним засобом для дослідження неідеального контакту багатьох пружних тіл за наявності дискретних покриттів є методи декомпозиції області (МДО). Ці методи дозволяють звести розв'язування задач про НДС системи тіл за умов неідеального контакту між ними до розв'язування послідовності простіших задач в окремих тілах (підобластях) та поєднувати різні математичні моделі і методи.

У праці [2] отримано алгоритми декомпозиції області типу Робіна для розв'язування осесиметричної задачі про контакт пружних тіл обертання, одне з яких має несучільне пружне покриття. Для опису НДС покриття застосовано модель осесиметричного пружного тіла. За допомогою розроблених методів та скінченноелементних апроксимацій досліджено односторонню контактну взаємодію двох пружних осесиметричних об'єктів за наявності поодинокі розташованого дискретного циліндричного пружного покриття. Проаналізовано контактні та міжфазні напруження для різних пружних і геометричних характеристик несучільного покриття.

У публікації [3] розроблено алгоритми МДО типу Робіна для плоскої задачі про неідеальний контакт двох пружних тіл за наявності тонкого несучільного покриття. Для моделювання НДС несучільного покриття використано теорію оболонок типу Тимошенка. Застосовуючи метод скінченних елементів (МСЕ), одержані алгоритми апробовано для дослідження контакту двох прямокутних пружних тіл з несучільним покриттям. Вивчено ефективність застосування теорії оболонок Тимошенка.

У роботі [4] розглянуто просторову задачу про контакт двох тривимірних пружних тіл з дискретним покриттям. НДС пружних тіл і покриття описують рівняння просторової

теорії пружності. Отримано слабе формулювання цієї задачі у вигляді нелінійного варіаційного рівняння зі штрафом, для розв'язування якого запропоновано низку паралельних МДО типу Робіна. Розроблено методику програмної реалізації алгоритмів МДО на основі використання МСЕ з білінійними і біквадратичними призматичними елементами. Отримані методи застосовано до числового дослідження контактої взаємодії двох тривимірних пружних тіл, одне з яких має покриття дискретної структури у вигляді системи періодично розташованих тонких пружних паралелепіпедів. Вивчено вплив жорсткості і висоти покриття, а також ширини і довжини дискретів на контактні і міжфазні поверхневі напруження.

1. Лопата Л. А., Ляшенко Б. А., Калиниченко В. И., Волков Ю. В., Лопата Т. В. Получение износостойких дискретных покрытий электроконтактным припеканием // Проблемы тертя та зношування. – 2009. – Вип. 51. – С. 139–148.

2. Прокопишин І. І., Дяк І. І., Прокопишин І. А. Алгоритми декомпозиції області для осесиметричної задачі про контакт пружних тіл // Прикл. проблеми мех. і мат. – 2019. – Вип. 17. – С. 68–81.

3. Прокопишин І. І., Стягар А. О. Числове дослідження контакту пружних тіл, одне з яких має несучільне тонке покриття // Фіз.-хім. механіка матеріалів. – 6 с. (прийнято до друку).

4. Прокопишин І. І., Прокопишин І. А., Соляр О. І. Числове дослідження контактої взаємодії двох тривимірних пружних тіл за наявності покриття дискретної структури // Міжнародна наукова конференція «Сучасні проблеми термомеханіки – 2021»: матеріали конференції. – Львів, ІППММ ім. Я. С. Підстригача НАН України. – 2021. – 2 с. (прийнято до друку).

5. Соловых Е. К., Ляшенко Б. А., Калиниченко В. И. Износостойкие несплошные покрытия каркасного типа // Проблемы тертя та зношування. – 2010. – Вип. 54. – С. 31–46.

6. Gong Z.-Q., Komvopoulos K. Mechanical and thermomechanical elastic-plastic contact analysis of layered media with patterned surfaces // J. of Tribology. – 2004. – Vol. 126. – P. 9–17.

7. Ramachandra S., Ovaert T. C. Effect of coating geometry on contact stresses in two-dimensional discontinuous coatings // J. of Tribology. – 2000. – Vol. 122. – P. 665–671.

## ЗГИН ТА РОЗТЯГ ПЛАСТИНИ З КРУГОВИМ ОТВОРОМ ТА СИСТЕМОЮ ТРІЩИН ЗА СМУГОВОГО КОНТАКТУ ЇХ БЕРЕГІВ

Микола Слободян

*Львівський національний університет імені Івана Франка*

У роботі розглянуто задачу згину з розтягом безмежної пластини з круговим отвором та системою наскрізних прямолінійних тріщин, береги яких гладко контактують по всій довжині тріщин по області сталої ширини. Схема пластини з тріщинами та схема контакту берегів тріщин показана на рис. 1.

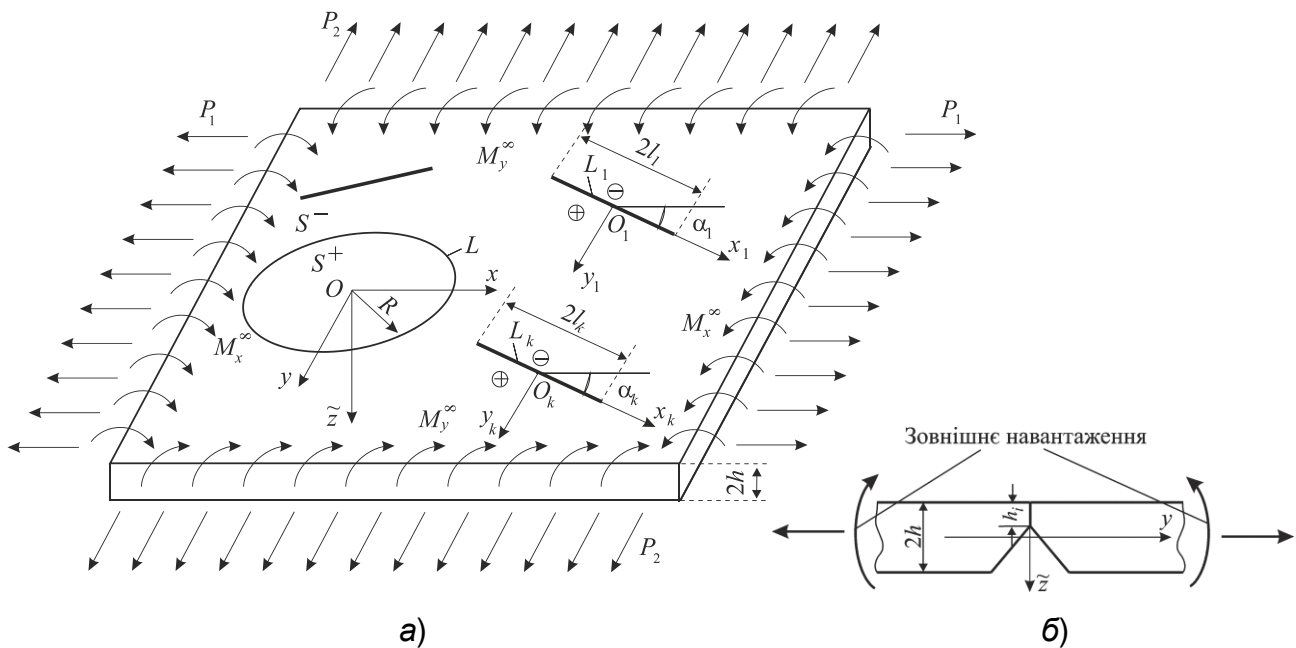


Рис. 1.

Через контакт берегів тріщин розв'язок сформульованої задачі розбивається на розв'язок двох взаємозв'язаних задач: плоску задачу теорії пружності та задачу згину пластини (класична теорія). Використавши теорію функцій комплексної змінної та комплексних потенціалів, розв'язки плоскої задачі та задачі згину пластини зведені до задач лінійного спряження, на основі яких отримано систему сингулярних інтегральних рівнянь відносно невідомих похідних від стрибків переміщень на берегах тріщин у плоскій задачі та кутів повороту у задачі згину пластини. Крайові умови на межі пластини вдалось задовольнити аналітично. Отримана система сингулярних інтегральних рівнянь розв'язана чисельно методом механічних квадратур, на основі якого побудовано графіки контактної зусилля між берегами тріщин, коефіцієнтів інтенсивності моментів і зусиль.

## ТЕРМОМЕХАНІЧНЕ ПРОКОВЗУВАННЯ ПРИ ПРУЖНОМУ КОНТАКТІ КУЛІ І ПІВПРОСТОРУ

Юрій Стреляєв<sup>a</sup>, Ростислав Мартиняк<sup>b</sup>, Костянтин Чумак<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Запорізький інститут економіки та інформаційних технологій

<sup>b</sup> Інститут прикладних проблем механіки і математики

ім. Я. С. Підстригача НАН України

У реальних умовах експлуатації контактуючі елементи різних механічних систем і конструкцій часто піддаються нагріванню, що може призвести до зміни умов в області контакту внаслідок термічних деформацій, зокрема до часткового проковзування спряжених поверхонь. Складність аналітичного розв'язання таких задач пов'язана з тим, що поверхня контакту та зони зчеплення і проковзування на ній, як правило, заздалегідь невідомі і мають складну непрогнозовану форму. Водночас визначення зумовлених тертям розподілів дотичних контактних напружень, а також меж зон проковзування і зчеплення числовими методами особливо актуальне для дослідження фретингового зношування і втоми матеріалів цих систем і конструкцій.

У даній роботі задачу про контактну взаємодію ідентично пружних кулі і півпростору з урахуванням часткового термомеханічного проковзування з тертям, що виникає на ділянці контакту в результаті теплового розширення півпростору, зведено до нелінійних граничних інтегральних рівнянь. Для наближеного розв'язання отриманих рівнянь застосовано числовий метод [1], який включає дискретизацію інтегральних рівнянь і використання ітераційних процесів отримання наближених розв'язків їх дискретних аналогів. Досліджено залежність контактних напружень, переміщень та розмірів зон зчеплення і проковзування від зміни температури півпростору. Отримані результати свідчать, що зі збільшенням температури радіус зони зчеплення зменшується, дотичні контактні зусилля і відносні дотичні переміщення спряжених поверхонь зростають. За кожного фіксованого значення температури дотичні контактні зусилля досягають максимуму на межі ділянки зчеплення і проковзування. Відносні ж дотичні переміщення набувають найбільших значень на межі області контакту.

1. Александров А. И., Стреляев Ю. М. Метод нелинейных граничных интегральных уравнений для контактных задач теории упругости. *Восточно-Европейский журнал передовых технологий*. 2014. 3(7). С. 36–40.

## COMPLEMENTARY ENERGY PRINCIPLE OF CONTACT PROBLEM FOR A FLEXIBLE RING DAMPER

Mykola Tkachuk<sup>a</sup>, Andriy Grabovskiy<sup>a</sup> and Anton Tkachuk<sup>b</sup>

<sup>a</sup> *National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute"*

<sup>b</sup> *Karlstads Universitet, Fakulteten för hälsa natur- och teknikvetenskap*

The principle of minimum complementary energy proposed by J.J. Kalker is valid for normal unilateral contact of deformable solids. In this contribution this formulation is extended for the flexible circular ring inserted between an inner cylindrical shaft and an outer bushing. This structural element known as ring damper is used for moderation of unwanted vibrations in some rotary machines. It provides the reduced radial stiffness at the rotor supports that need to be evaluated.

The elastic ring is considered as a curved beam of variable cross-section with predefined contact points at the edges of intermeshed flanges on the inner and outer surfaces. The complementary energy is introduced as the sum of the elastic energy of the deformed beam derived with respect to the tangential force and bending momentum and the work of the radial contact forces on the inner and the outer side of the ring. The unknown contact forces are subject to additional equilibrium and contact conditions in the form of equations and inequalities. Meanwhile, the internal forces are computed by resolving static indeterminacy of this structure. The solution of the constrained minimization problem for the complementary energy functional provides the thought-for contact reactions as well as the total reaction force in the elastic ring.

The force to displacement curves for the vertical loading computed analytically by the proposed variational method based on the principle of minimum complementary energy are compared to the results of finite-element analysis for three different cases. Depending on the tolerance between surfaces the radial response may display various degree of nonlinearity.

## ПРО ВПЛИВ СТИСКАЛЬНИХ ТА ЗСУВНИХ НАПРУЖЕНЬ НА МІЖФАЗНУ ТРИЩИНУ В П'ЄЗОКЕРАМІЧНОМУ БІМАТЕРІАЛІ

Алла Шевельова<sup>a</sup>, Володимир Говоруха<sup>b</sup>,

Валентина Сіліч-Балгабаєва<sup>a</sup>, Володимир Лобода<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара*

<sup>b</sup>*Дніпровський державний аграрно-економічний університет*

Проблема дослідження тріщини між двома матеріалами (міжфазної тріщини) є актуальною впродовж останніх десятиліть. У зв'язку із широким використанням п'єзокерамічних матеріалів в різних галузях машинобудування ця проблема стає актуальною й для п'єзокерамічних композитів. Зокрема, викликає певний інтерес дослідження п'єзокерамічних конструктивних елементів з міжфазними тріщинами в комбінованому полі напружень.

У даній роботі розглянуто плоску задачу теорії електропружності для кусково-однорідної п'єзокерамічної площини з електропроникною тріщиною, яка розташована на відрізьку лінії розмежування матеріалів. Зовнішнє навантаження задане рівномірно розподіленим на нескінченності полем нормальних і дотичних напружень та зосередженими силами, що діють на берегах тріщини. Вважається, що в цьому випадку мають місце відкриті ділянки тріщини та ділянки контакту її берегів.

З використанням представлень компонентів електромеханічного поля на лінії розмежування матеріалів через одну кусково-аналітичну функцію, поставлену проблему зведено до комбінованої крайової задачі Діріхле-Рімана, для якої виписано точний аналітичний розв'язок. На основі цього розв'язку встановлено величини відкритих і закритих зон тріщини, а також знайдено аналітичні вирази для компонент тензора напружень, вектора електричної індукції, стрибків переміщень та електричного потенціалу на різних ділянках межі поділу матеріалів.

Проведено чисельний аналіз отриманих результатів. Основна увага приділена випадку стискальних нормальних напружень. Наведено графічну ілюстрацію зон відкриття тріщини та областей контакту її берегів в залежності від співвідношення інтенсивності зсувних та стискальних напружень. Визначено коефіцієнти інтенсивності напружень та швидкість вивільнення енергії у вершині тріщини. З одержаних результатів видно, що для досить великих стискальних напружень зона розкриття берегів тріщини стає досить малою. Але водночас виявлено, що наявність поля зсувних напружень завжди забезпечує існування зон тріщини, які є відкритими. Проілюстровано вплив стискального напруження на величини коефіцієнтів інтенсивності дотичних напружень і швидкості вивільнення енергії.

# СЕКЦІЯ

## АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ФІЗИКИ М'ЯКОЇ РЕЧОВИНИ

### ОРГАНІЗАТОРИ:

ЯРОСЛАВ ІЛЬНИЦЬКИЙ

МИРОСЛАВ ГОЛОВКО

АНДРІЙ ТРОХИМЧУК

*Інститут фізики конденсованих систем НАН України  
Львів*

---

**URA CONFERENCE**

**SOFT MATTER SECTION**

**ABSTRACTS**



## CRYSTAL MELTING IN A QUAZI-ONE-DIMENSIONAL HARD DISK SYSTEM: IS A KOSTERLITZ-THOULESS-TYPE SCENARIO POSSIBLE?

V.M. Pergamenshchik<sup>a</sup>, A.D. Trokhymchuk<sup>b</sup>, and T.M. Bryk<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup>*Institute of Physics, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

<sup>b</sup>*Institute for Condensed Matter Physics, National Academy of Sciences of Ukraine, Lviv, Ukraine*

<sup>c</sup>*Institute of Applied Mathematics and Fundamental Sciences, Lviv Polytechnic National University, Lviv, Ukraine*

In 2D harmonic crystals at a very low but finite temperature, the translational order is of quasi-long range (correlations decay as a power law), and the melting occurs when this order transforms into a short-range one with an exponential correlation decay. This Kosterlitz-Thouless (KT) transition proceeds via continuous dissociation of defects pairs into free defects. A 2D hard disk (HD) crystal is not harmonic [1] and its melting theory has not been developed. We study a much simpler quasi-1D HD system aiming at establishing its melting scenario [1-4] and, in particular, we ask if it has similarity to a KT transition in 2D. It has been widely accepted that due to the so-called transfer matrix property (TMP), correlations in a q1D HD system can only decay exponentially. Nevertheless, our study was motivated as follows. First, our simulation data for dense finite q1D HD systems showed that the correlations decay can be much slower than that the TM method predicts [2,3]. Second, in Ref. [4], the exact analytical NVT partition function of a q1D HD system was derived and the melting was found to proceed via progressive creation of certain defects. Moreover, the TMP was shown to have been derived incorrectly. It leaves a room for an alternative theoretical approach to the correlation function of a q1D HD system. The canonical partition function [4] provides such a tool. The preliminary results show that the correlation decay in a q1D HD system can be much slower than the exponential one predicted by the TMP and, in particular, the correlations show a complex re-entrance behavior.

1. A. Huerta, T. Bryk, V.M. Pergamenshchik, and A. Trokhymchuk, *Frontiers in Physics*, **9**, 636052 (2021).
2. A. Huerta, T. M. Bryk, V. M. Pergamenshchik, and A. D. Trokhymchuk, *Phys. Rev. Res.* **2**, 033351 (2020).
3. A. Trokhymchuk, V.M. Pergamenshchik, A. Huerta, and T. Bryk, *Phys. Rev. Res.* **3**, 038002 (2021).
4. V.M. Pergamenshchik, *J. Chem. Phys.* **153**, 144111 (2020).

**MELTING OF A QUAZI-1D HARD DISK SYSTEM BY COMPUTER SIMULATIONS**A.D. Trokhymchuk<sup>a</sup>, T.M. Bryk<sup>a,b</sup>, A. Huerta<sup>c</sup> and V.M. Pergamenshchik<sup>d</sup><sup>a</sup>*Institute for Condensed Matter Physics, National Academy of Sciences of Ukraine, Lviv, Ukraine*<sup>b</sup>*Institute of Physics, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine*<sup>c</sup>*Facultad de Fisica, Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz, Mexico*<sup>d</sup>*Institute of Applied Mathematics and Fundamental Sciences, Lviv Polytechnic National University, Lviv, Ukraine*

We present molecular dynamic (MD) simulation data and theoretical results for the pair distribution function (PDF) of a quasi-one-dimensional hard disk system. The MD simulations were performed for three specific densities  $N/L$ : low, which is far from the close packing; high, which is near the close packing; and at certain intermediate density in between. The data were obtained for the systems of  $N = 1000$  and  $2000$  disks. These are significantly larger than the system of  $N = 400$  disks which we considered in Ref. [1] and where a power-law PDF decay was suggested for the intermediate density. Our new MD data allow for an insight into how correlations in a system of length  $L$  up to  $2000$  disk diameters evolve as  $N/L$  changes from low to high. The PDF decays for the low and high densities are very different, *i.e.*, exponential and power-law respectively, but both do not depend on the system size and do not show large fluctuations. In contrast, the PDF for the intermediate density shows a kind of transitional behavior: it is strongly size dependent, its initial decrease crossovers into a state with large amplitude fluctuations giving impression of a correlation re-entrance. Interestingly, the theoretical PDF preliminary derived from the analytical canonical partition function of Ref. [2] also predicts correlation re-entrance for the high and intermediate densities. Our results are not conclusive as to whether a non-exponential correlation decay persists to infinity. They however clearly show that correlation behavior in a quasi-one-dimensional hard disk system might be surprisingly complex.

1. A. Huerta, T. M. Bryk, V. M. Pergamenshchik, and A. D. Trokhymchuk, *Phys. Rev. Res.* **2**, 033351 (2020).
2. V.M. Pergamenshchik, *J. Chem. Phys.* **153**, 144111 (2020).

## MODELLING OF THE SELF-ASSEMBLY IN COMPLEX MOLECULAR SYSTEMS

J. Ilnytskyi

*Institute for Condensed Matter Physics, National Academy of Sciences of Ukraine, Lviv, Ukraine*

We provide a review on various aspects of computer simulation of the self-assembly in complex molecular systems. The examples include: (i) bulk phases in a melt of nanoparticles, decorated by liquid crystalline [1] and chromophoric [2] ligands, (ii) formation of nanogels in a solution of decorated nanoparticles [3,4], (iii) adsorption of nanoparticles on a polymer brush [5], and (iv) micellization in the solution of amphiphilic polymer carriers of branched molecular architecture. The focus is on: (a) when and for what computer simulations of such processes might be effective; (b) what are inevitable compromises in molecular modelling, (c) spontaneous vs assisted self-assembly, and (d) detalization levels of description and parametrization of the interparticle interaction potentials.

1. J.Ilnytskyi, Self-Assembly of Nanoparticles Decorated by Liquid Crystalline Groups: Computer Simulations, In: S.Mehraeen. (Ed.), *Self-Assembly of Nanostructures and Patchy Nanoparticles*, IntechOpen, pp. 327-349 (2020).
2. J.M. Ilnytskyi, A. Slyusarchuk, M. Saphiannikova, Photocontrollable self-assembly of azobenzene-decorated nanoparticles in bulk: Computer simulation study, *Macromolecules* 49 (23), 9272-9282 (2016).
3. J.M. Ilnytskyi, A. Slyusarchuk, S. Sokołowski, Gelation of patchy ligand shell nanoparticles decorated by liquid-crystalline ligands: computer simulation study, *Soft Matter* 14 (19), 3799-3810 (2018).
4. J.M.Ilnytskyi, Photo-Controllable Networks in Macromolecular Solutions and Blends, In: Holovatch (Ed.), *Order, Disorder and Criticality*, pp. 227-269 (2018).
5. A.Y. Slyusarchuk, D.L. Yaremchuk, J.M. Ilnytskyi, Adsorption of decorated nanoparticles on a liquid crystalline polymer brush: Molecular dynamics study, *Mathematical Modeling and Computing* 7 (2), 207-218 (2020).

## MODELING THE SPECIFIC INTERACTION OF METAL AND MOLECULAR COUNTERIONS WITH DNA DOUBLE HELIX

Mocci F.<sup>a</sup>, Laaksonen A.<sup>b, c</sup>, Engelbrecht L.<sup>a</sup>, Vasiliu T.<sup>c</sup>, Perepelytsya S.<sup>d</sup>

<sup>1</sup> *Dipartimento di Scienze Chimiche e Geologiche, Cagliari University, Italy*

<sup>2</sup> *Division of Physical Chemistry, Stockholm University, Sweden,*

<sup>3</sup> *Centre of Advanced Research in Bionanoconjugates and Biopolymers "Petru Poni" Institute of Macromolecular Chemistry, Romania*

<sup>4</sup> *Bogolyubov Institute for Theoretical Physics of the NAS of Ukraine, Ukraine*

In water solution the DNA macromolecule is shaped as the double helix that is featured due to the balance of hydrophobic-hydrophilic forces, electrostatic interactions, and internal bonds. The backbone of the double helix structure consists of the negatively charged phosphate groups that in the solution are neutralised by positively charged metal or molecular counterions. The interaction of counterions with the DNA macromolecule influences the conformational mechanics of the double helix determining the mechanisms of DNA biological functioning. In this contribution, the results of the study of the effects of interaction of metallic and molecular counterions with the DNA double helix will be presented. In particular, the results of molecular dynamics simulations of DNA with Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cs<sup>+</sup> and Mg<sup>2+</sup> metal counterions and putrescine<sup>2+</sup>, spermidine<sup>3+</sup> and spermine<sup>4+</sup> counterions will be highlighted [1-4]. The effects of hydration for metal counterions will be discussed to understand the interplay between counterions and water molecules in the hydration shell of the DNA double helix [1,3]. The sequence specific positioning of polyamines in different regions of the DNA double helix will be described as well as the effects of DNA-DNA interactions induced by polyamines [2,4].

1. Perepelytsya S. *Journal of Molecular Modeling*, **24**, 171 (2018). DOI: [10.1007/s00894-018-3704-x](https://doi.org/10.1007/s00894-018-3704-x)
2. Perepelytsya S., Uličný J., Laaksonen A., Mocci F. *Nucleic Acids Research*. 47, 6084 (2019). DOI: [10.1093/nar/gkz434](https://doi.org/10.1093/nar/gkz434)
3. Perepelytsya S., *Ukrainian Journal of Physics*, **65**, 510 (2020) <https://doi.org/10.15407/upe65.6.510>
4. F. Mocci, A. Laaksonen, L. Engelbrecht, T. Vasiliu, S. Perepelytsya, in book: *Soft Matter Systems for Biomedical Applications*, L. Bulavin and N. Lebovka (Eds.). – Heidelberg: Springer, 2021.

## MAGNETIC ENERGY AND THE SHAPE FACTOR OF THE ELASTOMER WITH THE INHOMOGENEOUSLY MAGNETIZED PARTICLES

D. Yaremchuk<sup>a</sup>, V. Toshchevikov<sup>b</sup>, J. Ilnytskyi<sup>a</sup>, M. Saphiannikova<sup>c</sup>

<sup>a</sup>*Institute for Condensed Matter Physics of the National Academy of Sciences of Ukraine, Svientsitskii Str. 1, 79011 Lviv, Ukraine*

<sup>b</sup>*Institute of Macromolecular Compounds, Russian Academy of Sciences, Bolshoi Prospect 31, V.O., 199004 Saint-Petersburg, Russia*

<sup>c</sup>*Leibniz Institute of Polymer Research, Hohe Str. 6, 01069 Dresden, Germany*

The elastomers are materials with noticeable viscoelastic properties. They often are used as constituent component in composite materials with novel engineered qualities. The elastomers with embedded magnetic particles or magneto-sensitive elastomers (MSE) are such composite materials. Due to their tunable viscoelastic properties, MSE find their application in the variety of fields, including industry and medicine, especially as dumpers, sensors and actuators. The usual approach in the theoretical description of MSE is to treat the magnetic interactions between the particles as point-like dipole-dipole ones. But when particles become sufficiently close to each other, the mutual inhomogeneous bulk magnetization come to an effect, and the standard picture may not be accurate enough.

We developed [1] self-consistent dipole (SCD) energy model, which is simple enough, yet allows description of the inhomogeneous magnetization effects. As a result, this model predicts the enhancement of the ability of the particles to form column-like clusters, due to the wider range of configurations with attraction force between the particles. Also we compare this model with other potential energy models, notably the one obtained elsewhere from the solution of the Laplace equation. We show that the shape factor, derived from this modified potentials, coincides with the factor from the continuum mechanic result.

[1] D. Yaremchuk, V. Toshchevikov, J. Ilnytskyi, M. Saphiannikova, *Magnetic energy and a shape factor of magneto-sensitive elastomer beyond the point dipole approximation*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials 513, 167069 (2020).

# СЕКЦІЯ

## КОНДЕНСОВАНІ РЕЧОВИНИ ПІД ДІЄЮ ДИСИПАЦІЇ ТА КВАНТОВИХ ВИМІРЮВАНЬ: НОВІ ЕФЕКТИ, НОВА ТЕОРІЯ, ЗАСТОСУВАННЯ ДО КВАНТОВИХ ОБЧИСЛЕНЬ

**ОРГАНІЗАТОР:**

**КИРИЛО СНІЖКО**

*Karlsruhe Institute of Technology  
Karlsruhe*

---

## CONDENSED MATTER SUBJECT TO DISSIPATION AND QUANTUM MEASUREMENTS: NEW EFFECTS, NEW THEORY, APPLICATIONS FOR QUANTUM COMPUTING

**SESSION ORGANISER:**

**KYRYLO SNIZHKO**

*Karlsruhe Institute of Technology  
Karlsruhe*

## CLOUD-BASED EXPERIMENTS ON MANY-BODY DYNAMICS WITH IBM QUANTUM DEVICES

Haggai Landa<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *IBM Quantum, IBM Research - Haifa, Israel, e-mail: [Haggai.Landa@ibm.com](mailto:Haggai.Landa@ibm.com)*

I will present a brief overview of the IBM Quantum roadmap. A central part in this roadmap is devoted to the cloud-based access offered to IBM's quantum devices, and I will focus on the technology of the deployed devices. Together with the devices accessible to the general public and research communities, IBM leads the development of Qiskit, an open-source framework for quantum experiments and simulations. I will present a short review of Qiskit, and I will discuss current possibilities for using Qiskit for studying quantum dynamics of open many-body systems.

## ENGINEERING QUANTUM STATES BY QUANTUM MEASUREMENTS: PASSIVE VS. ACTIVE STEERING

Yuval Gefen<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *Weizmann Institute of Science, Rehovot, Israel, e-mail: [yuval.gefen@weizmann.ac.il](mailto:yuval.gefen@weizmann.ac.il)*

A side effect of quantum measurement, whose traditional role is to provide the observer with information on the measured system, is that it perturbs the state of the latter. This backaction of the detector on the system may be harnessed to influence the system in a controlled fashion, and (through a sequence of measurements) \*steer\* it towards a predesignated target state. I will discuss and describe examples of two paradigms of quantum steering. Passive steering— the measurement protocol is predetermined and is independent of the outcome of the successive measurements. Active steering— the running measurement protocol is adjusted on the run, depending on the detectors' readout, to optimize the steering performance.



## MEASUREMENT-INDUCED PHASE TRANSITIONS: PHENOMENOLOGY AND EFFECTIVE THEORY

Michael Buchhold<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *University of Cologne, Germany, e-mail: [buchhold@thp.uni-koeln.de](mailto:buchhold@thp.uni-koeln.de)*

A wave function exposed to measurements undergoes pure state dynamics, with deterministic unitary and probabilistic measurement-induced state updates. For many-particle systems, the competition of these different elements gives rise to a scenario similar to quantum phase transitions. This analogy can be made concrete by introducing a replica field theory for the ensemble average of the  $n$ -th moment of the pure state wave function. The key observation then is that this theory decouples into a set of degrees of freedom, which heat up indefinitely due to the measurements, and  $n-1$  independent degrees of freedom, which cool down into the dark state of a non-Hermitian Hamiltonian. This decoupling is exact for free theories and useful for interacting ones. In particular we study the dynamics of locally measured free fermions in  $(1+1)$  dimensions and show that the field theory prediction match with exact numerical simulations. The physical picture emerging here is a pinning of the wave function into eigenstates of the measurement operator upon increasing the measurement rate.

## ENTANGLEMENT TRANSITION FROM STROBOSCOPIC TO CONTINUOUS MEASUREMENTS IN INTERACTING 1D SYSTEMS

Alessandro Romito<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *Lancaster University, UK, e-mail: [alessandro.romito@lancaster.ac.uk](mailto:alessandro.romito@lancaster.ac.uk)*

Quantum measurements can induce an entanglement transition between ergodic and localized dynamics with extensive and sub-extensive scaling of the entanglement entropy respectively. This transition is of great interest since it illuminates the intricate physics of thermalization and control in open interacting quantum systems. Whilst this transition is well established for stroboscopic measurements in random quantum circuits, a crucial link to physical settings is its extension to continuous observations where, for an integrable model, it has been shown that the transition changes its nature and becomes immediate.

Here we report results for a one-dimensional interacting quantum system subject to unitary dynamics which interpolates between continuous and stroboscopic projective measurements. We show that the entanglement transition at finite coupling persists if the continuously measured system is randomly nonintegrable, and it is smoothly connected to the transition in the stroboscopic models [1]. We further extend our results to systems in which the unitary dynamics is generated by noisy and disordered Hamiltonians [2]. Here the steady-state measurement induced transition provides a tool to diagnose the intricate features of the transient entanglement generation rate of the unitary dynamics. These results open the possibility to investigate the measurement induced entanglement transition in quantum architectures accessible via continuous measurements.

[1] M. Szyniszewski, A. Romito, and H. Schomerus, Phys. Rev. Lett. 125, 210602 (2020).

[2] T. Boorman, M. Szyniszewski, H. Schomerus, A. Romito, arXiv: 2107.11354 (2021).

## MEASUREMENT OF CHARGE QUBITS BY MEANS OF QUANTUM POINT CONTACTS: SURPRISES FROM INTERACTING ELECTRONS

Gleb A. Skorobogatko<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *Institute for Condensed Matter Physics of National Academy of Sciences of Ukraine,  
Svientsitskii Str.1,79011 Lviv, Ukraine*

The efficient quantum detection of charge-qubit quantum states is challenging problem both experimentally and theoretically [1,2,3]. Especially this concerns low-temperature regime of charge-qubit decoherence due to Coulomb interaction between the electron of charge-qubit and electrons tunneling through the one-dimensional (1D) quantum-point contact (QPC) in the role of quantum detector for the qubit quantum state [3,4]. Here the collective plasmonic excitations in the Luttinger liquid leads of the QPC considerably affect the picture of charge qubit decoherence being observed [3,4]. Earlier results on the related problem were approximate, up to the second order in small electrostatic coupling between charge qubit and QPC [3]. However, later it has been shown [4] that in the low-temperature limit the respective perturbative decoherence- and acquisition of information timescales both tend to diverge, thus, shadowing a true picture of low-temperature quantum detection for charge-qubits. In order to investigate this phenomenon two general mathematical statements (S- and SE-theorems) about exact re-exponentiation of Keldysh-contour ordered T-exponents for arbitrary Luttinger liquid tunnel Hamiltonian have been proven in Refs.[4,5]. As the result, one can yield exact decoherence- and acquisition of information time-scales as well as the QPC quantum detector efficiency rate [4]. These quantities were shown to have a dramatic dependence on repulsive interaction between electrons in 1D leads of QPC [4,5]. Such behavior results in the strong interaction-dependent instability of quantum detection for any Luttinger liquid QPC quantum detector at low enough temperatures. It is shown that such the low-temperature detection instability effects in one-dimensional QPC electrodes are able to explain large unclear mismatch between expected and observed decoherence timescales in recent experiments on quantum detection of charge qubits [1,2].

[1] *J.Gorman, D.G.Hasko, D.A.Williams, Phys.Rev.Lett., 95, 090502, (2005).*

[2] *K.D.Petersson, J.R.Petta, H.Lu, A.C.Gossard, Phys.Rev.Lett., 105, 246804 (2010).*

[3] *G.Skorobogatko, A.Bruch, S.V.Kusminskiy, A.Romito, Phys.Rev.B, 95, 205402 (2017).*

[4] *G.Skorobogatko, Phys.Rev.B, 98, 045409 (2018).*

## STABILIZATION AND OPERATION OF A KERR-CAT QUBIT IN A NONLINEAR SUPERCONDUCTING RESONATOR

Alexander Grimm<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *Paul Scherrer Institute, Villigen, Switzerland, e-mail: [alexander.grimm@psi.ch](mailto:alexander.grimm@psi.ch)*

Quantum two-level systems are routinely used to encode qubits but tend to be inherently fragile leading to errors in the encoded information. Quantum error correction (QEC) addresses this challenge by encoding effective qubits into more complex quantum systems. A qubit that is intrinsically protected against a subset of quantum errors can be encoded into superpositions of two opposite-phase oscillations in a resonator, so-called Schrödinger-cat states. This “cat qubit” has the potential to significantly reduce the complexity of QEC. However, the practical operation of a cat qubit faces several challenges: The oscillations are highly excited states of the resonator and need to be stabilized in order to maintain the protection. At the same time, the system has to be compatible with fast gate operations and an efficient measurement of the encoded information. In this talk, I will review some key concepts of QEC and situate our approach within the field. Then, I will present recent experimental results on the stabilization and operation of an error-protected cat qubit through the interplay between Kerr nonlinearity and single-mode squeezing in a superconducting microwave resonator. I will conclude with an outlook on different applied and fundamental research directions enabled by this experiment.

## DRIVEN DISSIPATIVE MAJORANA DARK STATES AND DARK SPACES

Reinhold Egger<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *University of Düsseldorf, Germany, e-mail: [Reinhold.Egger@uni-duesseldorf.de](mailto:Reinhold.Egger@uni-duesseldorf.de)*

In this talk, after a general introduction to Majorana-based qubits, a setup consisting of driven Majorana qubits coupled to an electromagnetic environment will be discussed [1,2]. We show that in such topologically protected platforms, the driven dissipative stabilization of dark states and dark spaces is particularly robust and powerful.

[1] M. Gau, R. Egger, A. Zazunov, Y. Gefen, Phys. Rev. Lett. 125, 147701 (2020).

[2] M. Gau, R. Egger, A. Zazunov, Y. Gefen, Phys. Rev. B 102, 134501 (2020).

**ЗАПИСКИ  
УКРАЇНСЬКОЇ  
НАУКОВО-ДОСЛІДНИЦЬКОЇ  
АСОЦІАЦІЇ**

**ТЕЗИ ДОПОВІДЕЙ  
Всеукраїнської конференції  
наукових дослідників**

**Львів,  
19-25 вересня  
2021 року**

Дизайн обкладинки: Наталя Шмід, Львів  
Комп'ютерна верстка: Марія Широбокова, Харків

Формат 60x84/8. Ум. друк. арк. 22,21      Тираж \_\_\_\_\_ прим.

Видавець та виготовлювач:  
Львівський національний університет імені Івана Франка,  
*вул. Університетська, 1, м. Львів, 79000.*

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру  
видавців, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції.

Серія ДК № 3059 від 13.12.2007 р.

