

При вивченні антибактеріальної активності гідроксамових кислот **10** встановлено, що перетворення карбонових кислот на гідроксамові повністю знижує антибактеріальну активність проти грампозитивних штамів, однак деякі з них (сполуки **10**, R = NPr<sub>2</sub>, піперидин) помірно активні проти грамнегативних штамів. Сполуки **10** (R = NEt<sub>2</sub>, морфолін) продемонстрували хороше інгібування росту клітинних ліній аденокарциноми легень і карциноми товстої кишки.

**Висновки.** Проведений аналіз літературних джерел свідчить про перспективність активного проведення різноманітних модифікацій базової молекули флуорохінолонових антибіотиків за положенням С-3 хінолонового ядра і розширення вивчення спектра їх біологічної активності.

## ТРИНІТРОГЛІЦЕРИН: ВІД ВИБУХІВКИ ДО ЛІКІВ

Петренко М.К.

Науковий керівник: Бризицька О.А.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна  
masha1p@icloud.com

**Вступ.** Тринітрогліцерин – це речовина про яку говорять: «він врятує світ, він його і згубить». Історія синтезу тринітрогліцерину досить тривала і пов'язана з багатьма іменами винахідників. Вперше даний естер було добуто у середині XIX століття в якості вибухівки, яка використовувалася у військовій справі. У кінці XIX століття було виявлено, що тринітрогліцерин має судинорозширювальну дію, тому його почали використовувати в якості фармацевтичного препарату в кардіології.

**Мета дослідження.** Дослідити історію синтезу тринітрогліцерину, розглянути безпечний спосіб синтезу та галузі його використання у медицині.

**Матеріали та методи.** У ході дослідження використано медичні матеріали, проаналізовано та синтезовано інформацію з опублікованих джерел, праць вітчизняних та зарубіжних науковців. У роботі використано сукупність загальнонаукових методів дослідження (аналіз, синтез, порівняння, узагальнення) для дослідження історії синтезу тринітрогліцерину та особливостей його впливу на організм людини.

**Результати дослідження.** Тринітрогліцерин – жовтувата, отруйна, масляниста рідина. Він змішується з органічними розчинниками, майже не розчиняється у воді. Вибухає від удару, поштовху, перепаду температури, а також при нагріванні до 30 °C.

Нітрогліцерин у 1847 році вперше синтезував італійський хімік Асканіо Собреро. Схема синтезу тринітрогліцерину: суміш концентрованої сірчаної та концентрованої азотної кислот охолоджувалася, а потім невеликими порціями додавався гліцерин. Азотна кислота і гліцерин вступали в реакцію естерифікації. Після закінчення реакції отриману суміш заливали водою. Кислоти розчинялися у воді, а на дні посуду збирався нітрогліцерин у вигляді важкої жовтої рідини, схожої на оливкову олію. Даний процес виробництва був дуже небезпечним, оскільки утворений тринітрогліцерин вибухав при незначному струшуванні.

У 1862 році виробництвом нітрогліцерину зацікавився Альфред Нобель. Він поставив перед собою три головні завдання: розробити безпечний спосіб виробництва нітрогліцерину, знайти способи зберігання даної речовини та встановити надійні шляхи підризу нітрогліцерину у потрібний момент. Після тривалих досліджень Нобель винайшов інжектор для безперервного

змішування гліцерину з кислотами. В інжекторі обережно нітрували гліцерин сумішшю з 60% конц.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  і 40 % конц.  $\text{HNO}_3$  при інтенсивному охолодженні. При цьому слідкували за температурою процесу, вона не повинна перевищувати  $50^\circ\text{C}$ , інакше станеться вибух. Кислоти і гліцерин повинні бути очищені від домішок. Після закінчення нітрування нітрогліцерин відокремлювали від нітруючої суміші і очищали від домішок кислот пропускаючи через розчин соди. Щоб уникнути вибухів, утворений нітрогліцерин не зберігали, а відразу перетворювали на бездимний порох. Так уперше за 800 років панування димного пороху у світі з'явилася нова вибухова речовина, яка набула широкої популярності у військовій справі.

У 1867 році Альфред вирішив змішати рідкий нітрогліцерин з твердими пористими речовинами. Найбільш вдалою для цього речовиною виявився кізельгурт. Просочуючи кізельгурт нітрогліцерином Нобель добув динаміт. Він виявився безпечним при зберіганні та перевезенні, тому динаміт широко почали використовувати як вибухову речовину у будівництві, гірській справі, при прокладанні доріг тощо.

У якості фармацевтичного препарату нітрогліцерин став популярним у кінці XIX ст. Історія становлення нітрогліцерину в якості ліків бере свій початок від досліджень Собrero. Він першим звернув увагу на сильний головний біль, який викликає нітрогліцерин при вживанні його навіть в невеликих дозах. Константин Геринг запропонував використовувати тринітрогліцерин в якості лікарського засобу від головного болю, відповідно підтримуваної ним доктрини «лікувати подібне подібним». Його ідея не спрацювала, проте було помічено, що нітрогліцерин знижує кров'яний тиск, тому деякі лікарі почали використовувати його для лікування гіпертонії.

У 1876 англійський лікар Вільям Мюррелл використав нітрогліцерин при стенокардії. Він звернув увагу, що чоловіки, які працюють з динамітом, іноді помічали, що їхній біль у грудях вщухав після контакту з динамітом. На основі спостережень лікар експериментально визначив оптимальне дозування і співвідношення ефективності і безпеки: 1% спиртовий розчин нітрогліцерину по 3 краплі з пів-унцією води тричі на день. Через рік фармацевт Вільям Мартиндейл розробив тверду форму препарату: 1/100 грана нітрогліцерину в шоколаді, яка, крім зручності у використанні, мала кращу засвоюваність. Було доведено, що нітрогліцерин має більшу тривалість дії та менше побічних ефектів порівняно з відомими на той час судинорозширювальними препаратами.

На початку XIX століття процес виробництва нітратної кислоти набрав широких обертів. Працівники даних підприємств зазнавали постійного впливу парів органічних нітратів. Результати впливу проявлялися у вигляді явищ звикання до нітратів, про що свідчили симптоми «хвороби понеділка», зникаючі до кінця тижня, і синдрому відміни – недільні серцеві напади. Все це спонукало вчених-медиків до подальших досліджень цих речовин. У 1977 році Ферід Мурад виявив, що з нітрогліцерину вивільняється нітроген (II) оксид, який розслаблює гладкі м'язи стінок кровоносних судин, викликаючи їх розширення.

Нітрогліцерин відіграє важливу роль у медицині; він є судинорозширювальним препаратом, який використовується в основному для полегшення ангінозного болю в грудях. В даний час він схвалений для швидкого купірування нападу або гострої профілактики стенокардії, що є вторинною ішемічною хворобою серця. Інколи призначають нітрогліцерин для зменшення радіальних спазмів під час коронарографії через радіальний доступ. Нітрогліцерин найчастіше призначають у вигляді таблеток, які розсмоктують сублінгвально. Призначається в лікарнях, а також призначається для амбулаторного застосування. Пацієнтам може бути призначений нітрогліцерин як профілактика ангінозного болю в грудях перед подією, яка може спровокувати ангінозні симптоми.

**Висновки.** Нітрогліцерин – важка масляниста рідина із солодкуватим пекучим смаком, при нагріванні або ударі вибухає. Вперше синтезував тринітрогліцерин А. Сомбреро. Проте удосконалив процес синтезу та запатентував спосіб добування нітрогліцерину А. Нобель. Нітрогліцерин використовують у різних галузях. У військовій справі даний естер використовують для виготовлення динаміту. У вигляді розведених 1% спиртових розчинів або у вигляді таблеток (із вмістом 0,0005 г речовини) нітрогліцерин має судинорозширювальну дію і застосовується в медицині при стенокардії.

## **ВИКОРИСТАННЯ ОРГАНІЧНИХ РЕЧОВИН ЯК АНТИОКСИДАНТІВ І КОНСЕРВАНТІВ У ХАРЧОВИХ ПРОДУКТАХ**

Підмогильна Ю.П.

Науковий керівник: Шпичак Т.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

uliapodmogilnaa@gmail.com

**Вступ.** В умовах сучасного світу, де швидкість та ефективність виробництва є вирішальними факторами, проблема зберігання сировини та готової продукції стає ключовим фактором успішного функціонування промислових та галузевих структур. На цьому тлі розробка та використання спеціальних речовин, здатних продовжити термін придатності, стала актуальною задачею для сучасних виробників.

**Мета дослідження.** Розглянути перелік окремих класів органічних сполук, що використовуються як антиоксиданти (інгібітори окиснювання) і консерванти у харчовій промисловості для подовження терміну придатності харчових інгредієнтів і готової продукції, збереження якості і запобігання псуванню.

**Матеріали та методи.** Аналіз та узагальнення публікацій за темою дослідження, статистичний аналіз даних безпеки використання антиоксидантів і консервантів, експертна оцінка та систематизація результатів аналізу.

**Результати дослідження.** Ще в стародавньому світі продукти намагалися захистити від псування. Першими консервантами були сіль, мед, вино, а пізніше винний оцет і етанол. Харчові продукти сприйнятливі до мікробного псування (консерванти допомагають боротися з мікробним псуванням) і окисного псування (антиоксиданти допомагають запобігти окислювальному псуванню), і ці речовини, додані в систему, можуть значно сповільнити або повністю запобігти небажаним процесам окислення органічних сполук. Такі сполуки часто краще окислюються самі по собі, ніж речовини, до яких їх додають. Додавання антиоксидантів захищає жири і жиромісні продукти від згіркнення, захищає фрукти і продукти їх переробки від потемніння, уповільнює ферментативне окислення вина, пива і безалкогольних напоїв. В результаті термін зберігання збільшується в кілька разів. Антиоксиданти умовно діляться на дві категорії:

1) природні, в тому числі ферменти (ферменти, які є каталізаторами обмінних процесів); низькомолекулярні сполуки (вітаміни, мікро- і макроелементи, нестача яких призведе до прискорення процесів окислення в організмі); гормони (виробляються в організмі).

Природні антиоксиданти входять до складу багатьох продуктів. Найбільш відомі: аскорбінова кислота (вітамін С) – міститься в цитрусових, ягодах і зелених листових овочах; токоферол (вітамін Е) – міститься в рослинних оліях, горіхах і насінні; бета-каротин (провітамін А) – міститься в жовтому, помаранчеві та червоні овочі та фрукти, які