



УДК 615.916'13-092.9:577.127

В. М. Бобирьов, Я. А. Тарасенко, Г. Ю. Островська, М. М. Рябушко

ПРОТЕКТИВНА ДІЯ ПРИРОДНИХ І СИНТЕТИЧНИХ АНТИОКСИДАНТІВ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ ПОХІДНИМИ ДИХЛОРФЕНОКСІОЦТОВОЇ КИСЛОТИ

Вищий державний навчальний заклад України
«Українська медична стоматологічна академія», Полтава

Масштаби сучасного виробництва хімічних речовин сьогодні перевершують потенціал біосферної екосистеми і створюють реальну загрозу для здоров'я населення. До небезпечних хімічних сполук довікля належать пестициди, важкі метали, продукти згорання палива, промислові отрути, нафтопродукти та ін. [4; 11]. Пестициди — єдині небезпечні речовини, які свідомо вносяться людиною до навколишнього середовища [5; 10]. Дослідження показали важливу роль процесів вільнорадикального перекисного окиснення (ВРПО) ліпідів у патогенезі гострої та хронічної інтоксикації пестицидами, зокрема похідними феноксикислот [12; 14; 22]. Для профілактики та лікування можливих небажаних ефектів негативно впливу пестицидів на організм людини найбільш оптимальним є застосування засобів, які здатні гальмувати процес пероксидації ліпідів — препаратів з антиоксидантною дією.

Мета даної роботи — дослідження ефективності застосування синтетичного препарату-антиоксиданта (АО) мексидолу та комбінації природ-

них АО при хронічному надходженні пестициду — аміної солі 2,4-дихлорфеноксіоцтової кислоти (2,4-ДА).

Матеріали та методи дослідження

Експеримент проведено на 4 групах щурів-самців лінії Вістар масою 170–200 г. Усі дослідження на щурах проводилися під наглядом комісії з біоетики Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія», Полтава (протокол № 74 від 15.09.09 р.). Інтактну групу утворили 20 щурів, яких протягом експерименту утримували в умовах віварію по 5 тварин у клітках (1-ша група). До 2, 3 та 4-ї груп включали по 17 щурів-самців, яким протягом 30 днів вводили внутрішньошлунково 2,4-ДА в дозі 120 мг/кг. Тварини 3-ї групи додатково отримували синтетичний АО мексидол у дозі 50 мг/кг внутрішньошлунково, 4-ї — комбінацію природних АО: α -токоферолу ацетат (0,01 г/кг); аскорбінова кислота (0,02 г/кг) і кверцетин (0,02 г/кг) також внутрішньошлунково.

Евтаназію щурів здійснювали під гексеналовим наркозом

(50 мг/кг маси тіла) шляхом взяття крові з серця до його зупинки. Проводилася оцінка загальносоматичних показників — маси, стану шерсті, рухливості та дослідження біохімічних даних. У крові визначали рівень спонтанного гемолізу еритроцитів (СГЕ), для чого досліджували фізико-хімічні властивості еритроцитів при інкубації в фосфатному буфері (рН 7,4) протягом 4 год при температурі 37 °С. Рожеве забарвлення, яке реєструється, зумовлене внаслідок перекисного окиснення фосфоліпідів мембран, що дозволяє судити про забезпеченість мембран еритроцитів гідрофобними АО [15]. Рівень ВРПО ліпідів оцінювали за вмістом дієнових кон'югатів [7]. Принцип методу базується на їх властивості поглинати світлове випромінювання в ультрафіолетовому відрізку спектра. У тканинах печінки досліджували рівень продуктів, що реагують із 2-тіобарбітуровою кислотою (ТБК-реактанти) [2]. Принцип базується на здатності малонового діальдегіду реагувати із ТБК з утворенням триметинового комплексу, що має рожеве забарвлення, інтенсивність яко-



го пропорційна концентрації ТБК-реактивів. У тканинах печінки визначали рівень аскорбінової кислоти. Принцип методу І. М. Трахтенберга [13] базується на екстракції дигідроаскорбінової кислоти (ДАК) і аскорбінової кислоти (АК) за допомогою трихлороцтової кислоти, окисненні АК до ДАК за участі 2,6-дихлорфеноліндофеноляту натрію, визначення суми (АК + ДАК) і ДАК. Рівень АК визначають за різницею (АК + ДАК) - ДАК. При реакції з динітрофенілгідразином ДАК утворює забарвлений продукт.

Рівень відновленого глутатіону у тканинах печінки визначали за методикою G. L. El-mana [18]. Відновлений глутатіон взаємодіє з 5,5'-дитіо-біс-(2-нітробензойною) кислотою, утворюючи кінцевий продукт і тіонітрофенольний аніон, який має коефіцієнт молярної екстинкції при довжині хвилі 412 нм 11 400 л/(моль·см), а кількість його молів відповідає числу молів сульфгідрильних груп, які прореагували. Розрахунок проводили за стандартним графіком.

У тканині печінки оцінювали активність глутатіонзалежних ферментів — глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР) та глутатіонтрансферази (ГТ). Активність ГП визначали за нагромадженням окисненого глутатіону за методикою С. Н. Власової і співавт. [1]. До складу реакційної суміші входили фосфатний буфер (рН 7,4), азид Na, 6 мМ ЕДТА, 2,5 мМ глутатіон відновлений, 1,8 мМ H₂O₂. Реакцію запускали додаванням перекису водню, зупиняли — 10 % розчином ТХУ. Екстинкцію окисненого глутатіону визначали при довжині хвилі 260 нм.

Активність ГР визначали за методикою R. E. Pinto [20] у реакційній суміші, яка містить фосфатний буфер (рН 8,0), 1 мМ ЕДТА, 7,5 мМ окиснений глутатіон, 1,2 мМ НАДФ · Н. Рівень активності визначали

за зменшенням НАДФ · Н при 37 °С протягом 10 хв при довжині хвилі 340 нм.

Активність ГТ за методом W. H. Habig [19] визначали у суміші 0,1 М фосфатного буфера (рН 6,5); 10 мМ відновленого глутатіону; 0,1 М 1-СІ-динітробензолу. Активність ферменту вивчали протягом 3 хв при довжині хвилі 346 нм.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Під час експерименту введення 2,4-ДА спричинило загибель однієї тварини; маса тварин вірогідно не змінилася: до експерименту вона дорівнювала (190,0±5,1) г, наприкінці — (188,4±4,6) г (р<0,5). У тварин 2-ї групи спостерігалось значне випадіння шерсті, зниження рухливої активності, апетиту, підвищення агресивності.

При вивченні біохімічних показників крові вміст дієнових кон'югатів у сироватці крові тварин 2-ї групи дорівнював (12,1±2,3) ммоль/л, тимчасом як у інтактних — (3,9±±0,9) ммоль/л; спостерігається вірогідне зростання порівняно з показниками інтактних тварин (р₁₋₂<0,002). Визначено вірогідне підвищення рівня ТБК-реактивів порівняно з показниками інтактних тварин: у тканинах печінки щурів 2-ї групи він дорівнює (130,08±±11,80) нмоль/г, 1-ї групи — (79,5±5,7) нмоль/г (р₁₋₂<0,002).

На тлі зростання рівня ВРПО ліпідів спостерігалось зменшення антиоксидантної забезпеченості. При дослідженні показника СГЕ виявлено його прогресивне зростання у щурів 2-ї групи до (27,3±3,7) % порівняно з показниками інтактних тварин — (7,2±1,9) % (р₁₋₂<0,001), що свідчить про зниження забезпеченості мембран еритроцитів гідрофобними АО. Антиоксидантна забезпеченість тканини печінки

вірогідно знижується — вміст АК у печінці тварин 2-ї групи дорівнює (186,0±5,7) мг/кг, що менше у 1,4 разу порівняно з показниками інтактних тварин — (262,0±7,6) мг/кг (р₁₋₂<0,001). Також вірогідно знижується рівень відновленого глутатіону у тканинах печінки до (4,20±±0,28) мкмоль/г порівняно з показниками інтактних тварин — (5,45±0,30) мкмоль/л (р₁₋₂<0,01).

Аналіз активності глутатіонзалежних ферментів свідчить про вірогідне зниження ГР порівняно з показниками інтактних тварин (р₁₋₂<0,02); активність ГП вірогідно вища за рівень у інтактних тварин (р₁₋₂<0,002), а активність ГТ у тканинах печінки не зазнала вірогідних змін порівняно з показниками інтактною групи (табл. 1).

Тварини 3-ї групи на тлі хронічного надходження токсиканта отримували мексидол протягом 30 діб. У цілому тварини добре переносили препарат, маса тварин суттєво не змінилася (середня маса до експерименту — (185,4±1,9) г, наприкінці досліду — (188,2±±2,1) г).

При дослідженні процесів ВРПО ліпідів у тварин на тлі 30-денного введення мексидолу виявлено вірогідне зниження рівня дієнових кон'югатів під впливом мексидолу до (6,04±1,90) ммоль/л (р₂₋₃<0,01) порівняно з показниками тварин контрольної групи ((12,1±±2,3) ммоль/л).

Також вірогідно знизився рівень ТБК-реактивів порівняно з показниками тварин контрольної групи у тканинах печінки — (97,5±4,5) нмоль/г, у тварин 2-ї групи — (130,08±±11,80) нмоль/г (р₂₋₃<0,05). При дослідженні рівня забезпеченості еритроцитарних мембран гідрофобними АО спостерігається вірогідне зниження рівня СГЕ у тварин 3-ї групи — (9,7±2,2) % порівняно з показниками тварин контрольної групи — (27,3±3,7) % (р₂₋₃<0,002); також під дією мексидолу спо-



Таблиця 1

**Активність глутатіонзалежних ферментів
у тканинах печінки щурів**

Біохімічні показники	ГР, мкмоль/(хв·г)	ГП, ммоль/(хв·г)	ГТ, мкмоль/(хв·г)
Інтактні (1-ша група)	39,35±2,20	13,21±1,47	201,14±12,87
Введення 2,4-ДА (2-га група)	33,81±2,70 $p_{1-2}<0,02$	24,6±2,3 $P_{1-2}<0,001$	204,1±11,8 $p_{1-2}<0,2$
Введення 2,4-ДА + мексидол (3-тя група)	37,7±2,4 $p_{1-3}<0,5$ $p_{2-3}<0,05$	17,4±2,1 $p_{1-3}<0,01$ $p_{2-3}<0,05$	203,9±9,5 $p_{1-3}<0,25$ $p_{2-3}<0,5$
Введення 2,4-ДА + комбінація АО (4-та група)	41,2±2,8 $p_{1-4}<0,5$ $p_{2-4}<0,05$	14,2±1,7 $p_{1-4}<0,5$ $p_{2-4}<0,01$	181,5±6,7 $p_{1-4}<0,5$ $p_{2-4}<0,1$

стерігається гальмування зменшення вмісту АК у тканинах печінки: у тварин контрольної групи — (186,0±5,7) мг/кг, при введенні препарату — (230,8±2,8) мг/кг ($p_{2-3}<0,001$), але її вміст вірогідно нижчий, ніж у тварин інтактної групи — (262,0±7,6) мг/кг ($p_{1-3}<0,01$). Рівень відновленого глутатіону у тканинах печінки становить (5,15±0,40) мкмоль/г, що наближається до показників щурів інтактної групи — (5,56±0,30) мкмоль/г ($p_{1-3}<0,1$) і вірогідно вищий за показники у тварин контрольної групи ($p_{2-3}<0,05$). Дослідження активності глутатіонзалежних ферментів крові щурів 3-ї групи показало, що рівень ГТ не зазнав вірогідних змін порівняно з показниками тварин контрольної групи, але спостерігаються вірогідне підвищення ГР у 1,1 разу ($p_{2-3}<0,05$) та вірогідне зниження ГП у 1,4 разу ($p_{2-3}<0,05$); при цьому він залишається достатньо високим порівняно з показниками тварин інтактної групи ($p_{1-3}<0,01$) (див. табл. 1).

Тваринам 4-ї групи на тлі хронічного введення 2,4-ДА протягом 30 діб одночасно вводили природні АО у такій комбінації: токоферолу ацетат (0,01 г/кг маси), кислота аскорбінова (0,02 г/кг маси), кверцетин (0,02 г/кг маси). Тварини добре переносили препарати, смертності серед щурів цієї групи не спостерігалось. У тва-

рин підвищився апетит, збільшилася маса тіла (середня маса до експерименту — (170,3±3,3) г; наприкінці досліду — (193,2±3,1) г ($p<0,002$)). Комбіноване введення природних АО привело до вірогідного зниження рівня дієнових кон'югатів до (6,5±1,9) ммоль/л порівняно з показниками тварин контрольної групи — (12,3±1,4) ммоль/л ($p_{2-4}<0,02$) та наближення до показників інтактних тварин — (3,80±0,67) ммоль/л ($p_{1-4}<0,1$). При дослідженні вмісту ТБК-реактивних у тканинах печінки також спостерігається їх вірогідне зниження порівняно з показниками тварин 2-ї групи до (99,3±4,1) нмоль/г (контроль — (130,08±11,80) нмоль/г; $p_{2-4}<0,05$). При дослідженні рівня забезпеченості еритроцитарних мембран гідрофобними АО виявлено вірогідне зниження рівня СГЕ порівняно з показниками тварин, які отримували 2,4-ДА протягом 30 діб — у щурів дослідної групи він дорівнює (8,45±1,87) % ($p_{2-4}<0,001$), що також наближається до рівня інтактних тварин — (7,2±1,9) % ($p_{1-4}<0,5$). Рівень АК у тканинах печінки тварин на тлі введення комбінації природних АО становив (221,1±2,3) мг/кг, що вірогідно перевищує показники тварин контрольної групи — (186,0±5,7) мг/кг — у 1,2 разу ($p_{2-4}<0,001$), але нижче, ніж у інтактних тварин — (262,0±7,6) мг/кг ($p_{1-4}<0,01$). Під впли-

вом природних АО рівень відновленого глутатіону у тканинах печінки дорівнює (5,9±0,4) мкмоль/г, що вірогідно не відрізняється від показників щурів інтактної групи — (5,56±0,30) мкмоль/г ($p_{1-4}<0,5$) і вірогідно вище, ніж у тварин контрольної групи ($p_{2-4}<0,002$).

Також спостерігаються зміни активності глутатіонзалежних ферментів тканин печінки: активність ГР вірогідно вища за показники 2-ї групи ($p_{2-4}<0,05$), ГП — вірогідно нижча за показники контрольної групи ($p_{2-4}<0,01$); обидва показники наближаються до рівня тварин інтактної групи ($p_{1-4}<0,5$); при дослідженні активності ГТ вірогідних змін не виявлено (див. табл. 1).

Таким чином, у експериментальних тварин при хронічному надходженні пестициду 2,4-ДА спостерігається зростання інтенсивності ВРПО ліпідів, що може бути зумовлено активацією процесів окисного фосфорилування з подальшим порушенням енергетичного обміну та переведенням його на вільнорадикальний шлях під впливом прооксидантів, що призводить до посилення β -окиснення жирних кислот і підвищення ВРПО ліпідів [12]. Зрештою, це сприяло зниженню антиоксидантної забезпеченості, на що вказують підвищення рівня СГЕ, зниження вмісту АК та рівня відновленого глутатіону у тканинах печінки. Тривалий вплив токсиканта призводить до «виснаження» захисної глутатіонзалежної системи — активність ГР у печінці вірогідно знижується порівняно з показниками інтактних тварин. Враховуючи, що функція ГР у метаболізмі глутатіону пов'язана з утворенням відновленого глутатіону з його окисненої форми, пригнічення її активності призводить до зниження рівня відновленого глутатіону та посилення явищ інтоксикації. Активність інших фермен-



тів глутатіонзалежної антиоксидантної системи — ГП та ГТ — при тривалому впливі токсиканта також знижується, що, по-перше, пов'язане зі зниженням рівня відновленого глутатіону (вони є «споживачами» глутатіону), по-друге — зі зростанням рівня продуктів ВРПО (ГП є селенопротеїном, який знешкоджує H_2O_2 , органічні та ліпідні пероксиди).

Введення синтетичного антиоксиданта мексидолу та природних АО — α -токоферолу ацетату, аскорбінової кислоти, кверцетину — у комбінації при тривалому впливі пестициду 2,4-ДА гальмує розвиток ВРПО ліпідів, підвищує антиоксидантну забезпеченість організму й активізує систему антиоксидантного захисту.

В основі антиоксидантної дії мексидолу лежить його здатність пригнічувати стадію ініціації ВРПО ліпідів, яка зумовлена утворенням активних форм кисню та появою каталітично активних іонів заліза. Також можлива пряма взаємодія з ліпофільними та водорозчинними радикалами у фосфоліпідних мембранах у точках радикалоутворення, що зменшує напруження ферментативної ланки антиоксидантного захисту та вплив на системи енергетичного забезпечення [6]. При ураженні ксенобіотиками, а саме пестицидом 2,4-ДА, препарат стимулює функції печінки та підвищує стійкість мембран до процесів ВРПО ліпідів [3; 21].

Протективні властивості комбінації природних АО зумовлені дією його компонентів [8; 9; 15–17; 19]: токоферол взаємодіє з вільними радикалами, інактивує іони заліза (ініціаторів процесів ВРПО), в його присутності активізуються ферментативні механізми антиоксидантного захисту. Крім того, на відміну від синтетичних АО, природний токоферол має більш тривалий ефект. Аскорбінова кислота гальмує реак-

ції ВРПО ліпідів і відновлює антирадикальний ланцюг системи антиоксидантного захисту — вона відновлює окиснені форми токоферолу й інших інгібіторів фенольного типу. Кверцетин утворює хелатні сполуки з іонами металів — каталізаторів пероксидації та взаємодіє з вільними радикалами, зменшуючи інтенсивність ВРПО ліпідів. Крім того, йому притаманні протизапальний ефект, капілярно- та мембраностабілізуюча дія, антиульцерогенний, радіо- й кардіопротекторний вплив.

Отримані результати є експериментальним обґрунтуванням застосування препаратів АО з профілактичною метою при тривалому надходженні аміної солі 2,4-дихлорфеноксіцтової кислоти.

ЛІТЕРАТУРА

1. Власова С. Н. Активність глутатіонзависимих ферментів еритроцитів при хронічних захворюваннях печини у дітей / С. Н. Власова, Е. І. Шабуніна, І. А. Переслегіна // Лабораторное дело. — 1990. — № 8. — С. 19–22.
2. Гаврилов В. Б. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой / В. Б. Гаврилов, А. Р. Гаврилова, Л. М. Мажуль // Вопросы медицинской химии. — 1987. — Т. 33, № 1. — С. 118–122.
3. Гепатотропні властивості сукцинату натрію за умов отруєння гербіцидом 2,4-Д / Н. О. Карпезо, О. М. Гурняк, С. М. Цивінська [та ін.] // Проблеми харчування. — 2003. — № 2. — С. 21–25.
4. Гришук М. І. Вплив токсикантів кадмію та пестициду 2,4-Д на стан слизової оболонки тонкої кишки / М. І. Гришук // Вісник проблем біології і медицини. — 2004. — Вип. 3. — С. 63–66.
5. Забруднення питної води залишками пестицидів, нормування, методи контролю, оцінка ризику / М. Г. Проданчук, О. П. Кравчук, І. В. Лельошкін [та ін.] // Проблеми харчування. — 2007. — № 2. — С. 12–21.
6. Катикова О. Ю. Влияние мексидола на состояние гомеостаза и перекисное окисление липидов при интоксикации парацетамолом / О. Ю. Катикова // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2002. — Т. 65, № 6. — С. 53–56.

7. Методы диагностики метаболических нарушений при атеросклерозе и дифференцированное применение противоатеросклеротических средств : метод. рекомендации / Сост. : О. М. Воскресенский, В. А. Дельва [и др.]. — Полтава : ПМСИ, 1982. — 26 с.

8. Мойбенко А. Патогенетическое обоснование эффективности нового отечественного кардиопротектора корвитина (водорастворимого кверцетина) при остром инфаркте миокарда / А. Мойбенко // Вісник фармакології та фармації. — 2007. — № 5. — С. 38–47.

9. Муфазалова Н. А. Корректирующее влияние токоферола на изменения показателей защитной активности фагоцитов при воздействии гербицида 2,4-ДА / Н. А. Муфазалова, Ю. А. Медведев, Н. К. Басырова // Гигиена и санитария. — 2001. — № 6. — С. 61–63.

10. Онищенко Г. Г. Гигиенические аспекты обеспечения экологической безопасности при обращении с пестицидами и агрохимикатами / Г. Г. Онищенко // Гигиена и санитария. — 2003. — № 3. — С. 3–6.

11. Онищенко Г. Г. Профилактическая медицина и эпидемиология / Г. Г. Онищенко, В. И. Покровский. — М. : Наука, 2010. — С. 394–396.

12. Острое групповое отравление гербицидом Диканит-600 на основе 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты и меры профилактики / Г. М. Балан, С. Г. Сергеев, Т. В. Мырненко [и др.] // Современные проблемы токсикологии. — 2003. — № 3. — С. 52–58.

13. Проблемы нормы в токсикологии (современные представления и метод. подходы, основные параметры и константы) / И. М. Трахтенберг, Р. Е. Сова, В. О. Шефтель, Ф. А. Онищенко. — М. : Медицина, 1991. — 208 с.

14. Ракитский В. Н. К вопросу о патогенезе воздействия фенокси соединений на организм теплокровных / В. Н. Ракитский, Е. Г. Чхвиркия, Е. Б. Попова // Успехи современной биологии. — 2004. — Т. 124, № 5. — С. 461–467.

15. Слесарчук В. Ю. Нейропротекторні ефекти препаратів кверцетину при гострому порушенні мозкового кровообігу в експерименті / В. Ю. Слесарчук, В. І. Мамчур // Одеський медичний журнал. — 2008. — № 4 (108). — С. 3–6.

16. Спиричев В. В. Витамин Е / В. В. Спиричев, И. И. Матиус, Л. М. Кронштейн // Экспериментальная витаминология. — Минск : Наука и техника, 1979. — С. 18–57.



17. *Effect of vitamins C and E on progression of transplant-associated arteriosclerosis: a randomised trial* / S. Kinlay, J. Beltrame, H. Hikiti [et al.]. — *Lancet*. — 2002. — N 359. — P. 1108–1113.

18. *Elman G. L. Tissue sulphhydryl groups* / G. L. Elman // *Arch. Biochem.* — 1959. — N 82. — P. 70–77.

19. *Habig H. Glutathione S-transferases* / H. Habig, J. Pabst, B. Jaco-

by // *J. Biol. chemistry*. — 1974. — Vol. 249, N 22. — P. 7130–7139.

20. *Pinto R. E. The effect of age and sex on glutathione reductase and glutathione peroxidase activities and aerobic glutathione oxidation in rat liver homogenates* / R. E. Pinto, V. Bartley // *Biochem. J.* — 1969. — Vol. 112. — P. 109–115.

21. *Perevozkina M. G. Synergism of sulfur-containing phenol (SO-4) with mexidol, A-tocopherol and phospholipids* / M. G. Perevozkina // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. — 2006. — Vol. 40, N 8. — P. 441–447.

22. *Watt B. E. Chlorophenozyl herbicides — mechanisms of toxicity* / B. E. Watt, S. M. Bradberry, J. A. Vale // *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* — 1999. — Vol. 37, N 3. — P. 357–358.

УДК 615.1:546.284'161-32

В. О. Гельмбольдт¹, Л. В. Короева²

РОЗЧИННІСТЬ У ВОДІ «ОНІЄВИХ» ГЕКСАФТОРОСИЛКАТІВ З ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИМИ КАТІОНАМИ — ПОТЕНЦІЙНИХ АНТИКАРІЄСНИХ І БІОЦИДНИХ ПРЕПАРАТІВ

¹Одеський національний медичний університет,

²Фізико-хімічний інститут захисту
навколишнього середовища й людини МОН і НАН України, Одеса

Вступ

«Онієві» гексафторосилкати $(\text{LH})_2\text{SiF}_6$, звичайно синтезовані шляхом взаємодії органічних основ L із кремнефтороводневою кислотою (КФК), мають різноманітні сфери практичного застосування, у тому числі як антикарієсні добавки у складі засобів гігієни порожнини рота і біоцидних препаратів — гербіцидів, фунгіцидів, антимікотиків [1]. До останніх, зокрема, належить гексафторосилкат 8-оксихіноліна, представлений на фармацевтичному ринку препаратом “Antimicoticum” (виробник — фірма “Pharma Stulln Gmb”, Німеччина). Однією з найважливіших характеристик лікарських препаратів є їхня розчинність у воді [2]. Як відомо, будь-яка загальна теорія розчинності хімічних сполук досі не створена, і на практиці для передбачення розчинності лікарських препаратів звичайно використовують розрахункові методи [3; 4]. У свою чергу, оцінка розчинності може бути здійснена за допомогою

різних емпіричних закономірностей, що пов'язують значення розчинності з будовою та фізико-хімічними характеристиками речовин (молекулярною масою, гідрофільно-ліпофільним балансом, числом Н-донорів/Н-акцепторів та ін.) [5]. Було показано [6–8], що розчинність гексафторосилкатів з гетероциклічними «онієвими» катіонами корелює з характеристиками міжіонних Н-зв'язків у структурах відповідних солей.

Метою даної роботи є вивчення розчинності у воді деяких гексафторосилкатів з гетероциклічними катіонами ароматичного характеру, структурно близькими до вивчених раніше [6–8], а також спроба порівняльного аналізу отриманих даних щодо розчинності в контексті особливостей будови зазначених «онієвих» сполук.

Матеріали та методи дослідження

«Онієві» гексафторосилкати отримували шляхом взаємодії метанольного розчину L

(L = 2,6-диметилпіридин, 2,6-діоксиметилпіридин, 2-бром-6-метилпіридин, бензімідазол (БІА), 2-амінобензімідазол (АБІА), 2-аміно-5-меркапто-1,3,4-тіадіазол (АМТД), 2,2', 4,4'-дипіридил (2,2', 4,4'-Dipy відповідно)) з 45%-м розчином КФК (мольне співвідношення L : КФК = 1:3). Подальше мимовільне випаровування реакційних розчинів при кімнатній температурі приводило до кристалізації безбарвних продуктів взаємодії, що мають, судячи з даних елементного аналізу, склад $(\text{LH})_2\text{SiF}_6$, за винятком сполук 2-бром-6-метилпіридину та 2,2', 4,4'-Dipy складу $(\text{LH})_2\text{SiF}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$ і $(\text{LH}_2)\text{SiF}_6$ відповідно. Спроба здійснити реакцію КФК із 2-хлорпіридином — найбільш низькоосновним ($\text{p}K_a = 0,61$) у ряді вивчених гетероциклів — не привела до виділення гексафторосилкату. Ізотермічні умови експериментів з визначення розчинності «онієвих» гексафторосилкатів у воді ($t = (25,0 \pm 0,2)^\circ\text{C}$) забезпечували за допомогою ультратермостата U15. Для контролю розчин-

