

Прогнозування можливої токсичності органодиніофосфатів металів (I–VI) здійснено за допомогою комп'ютерного моделювання. Для цього використано програму GUSAR [1].

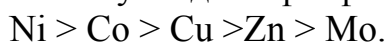
Встановлено, що синтезовані речовини належать, як правило, до 4–5 класів токсичності за класифікацією К.К. Сидорова [2]. Так, аномально низьку дозу LD_{50} виявив лише метилдиніофосфат молібдену при підшкірному введенні, яка може складати 15,34 мг/кг маси щурів (2 клас токсичності), а при внутрішньочеревному – 42,92 мг/кг (3 клас). Аномально високі дози LD_{50} виявив *n*-бутилдиніофосфат молібдену при пероральному введенні (5022 мг/кг) та підшкірно (4157 мг/кг), а також циклогексилдиніофосфат молібдену при пероральному введенні (5930 мг/кг).

Органодиніофосфати купруму, кобальту, ніколу та цинку можуть бути віднесені до 4 чи 5 класу токсичності, бо LD_{50} для цих металохелатів може коливатися в межах від 361,2 до 607,9 мг/кг маси щурів.

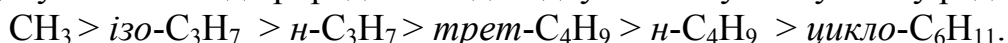
Зменшення токсичності метилдиніофосфатів металів залежно від природи центрального атома відбувається у ряді:



тоді як при пероральному введенні *n*-бутилдиніофосфатів – у наступному:



Зменшення токсичності при пероральному введенні органодиніофосфатів молібдену залежно від природи ліганда відбувається у наступному ряді:



Література

1. Gusar online [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://pharmaexpert.ru/GUSAR/acutoxpredict.html>. – Назва з екрану (08.09.2016).
2. Сидоров К.К. // Токсикология новых промышленных химических веществ. – М. : Медицина, 1979. – Вып. 13. – С. 47–51.

УДК 547.859

**Огородник О. Г.,
Янченко В.О., Демченко А. М.**

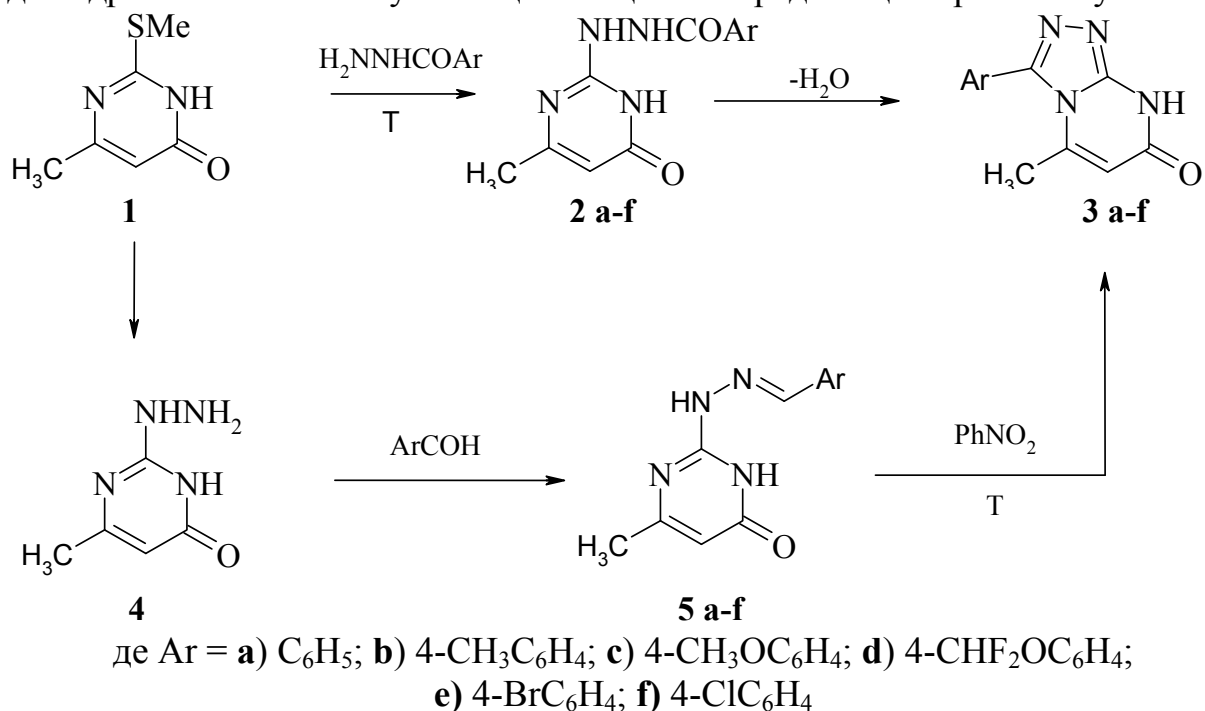
СИНТЕЗ ТА АНАЛЬГЕЗУЮЧА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ ТРИАЗОЛОПРИМІДИНУ

*Чернігівський національний педагогічний університет імені Т.Г. Шевченка
м. Чернігів, вул. Гетьмана Полуботка, 53, м. Чернігів. Україна
antyt666@gmail.com*

Відомо, що ядро піримідину входить до складу вітамінів, антибіотиків, барбітуратів, піримідинових сульфамідів, похідних урацилу та ряду інших біологічно активних сполук. Мабуть, практична цінність сполук які містять піримідиновий фрагмент не вичерпується наведеними прикладами й до кінця ще не розкрита.

Нами показано, що сплавлення еквімолярних кількостей 2-метилтіо-6-метилпіримідин-4-ону **1** з гідрازیдами відповідних карбонових кислот при температурі 180 °С в інертному середовищі супроводжується інтенсивним виділенням метилмеркаптану та приводить до утворення відповідних гідразидопохідних **2 a-f**. Останні спонтанно циклізуються у відповідні похідні триазолопіримідинів **3 a-f**.

Біциклічні сполуки **3 a-f** також було отримано зустрічним синтезом через відповідні гідразони **5 a-f** з наступною циклізацією в середовищі нітробензену.



Будова синтезованих сполук доведена елементним аналізом та даними ПМР-спектроскопії.

Виявлено, що сполуки **3 a-c** проявляють високий рівень анальгезуючої активності, яка перевищує рівень препарату порівняння кеторолак.

УДК 547.854.4

Онищенко Т.О., Суховєєв В.В., Демченко А.М.

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ НОВИХ ПОХІДНИХ УРАЦИЛУ

Ніжинський державний університет імені М. Гоголя

У медичній практиці знайшли застосування такі похідні урацилу, як: *фторурацил* або 5-фтор-1Н,3Н-піримідин-2,4-діон (протипухлинний препарат з групи антиметаболітів) [1]; *метилурацил* або 6-метилурацил (стимулятор лейкопоезу) [2]; *калію оротат* або урацил-4-карбонат калію (анаболічний засіб) [3] та *фторафур* або N'-(2-фуранідил)-5-фторурацил (цитостатичний протипухлинний хіміотерапевтичний лікарський засіб) [4]. Крім того, оротова кислота є вітаміном В₁₃ [5]. Тому синтез нових похідних урацилу та дослідження їх фізіологічної дії є перспективним напрямком експериментальних досліджень.

Нами показано, що урацил (**1**) легко ацилується α-хлорацетанілідами з утворенням відповідних похідних за першим атомом Нітрогену гетероциклу. Реакція відбувається в присутності калій карбонату у співвідношенні 1 до 3 у сухому ацетонітрилі, що дозволяє одержати сполуки (**2a-c**, **3** та **4a, d-f**) за схемою: