УДК 547.792.9

[1]Василенко К. Ю., [2]Макей О.П., [1]Федорченко О.С., [1]Янченко В.О.

[1]Національний університет «Чернігівський колегіум» ім. Т. Г. Шевченка
[2]Науково-виробничий комплекс Укроргсинтез

ПОХІДНІ [1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-*A*]ПІРИМІДИНУ ТА ЇХ ЙМОВІРНА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ

У даній статті наведена модифікація похідних [1,2,4]триазоло[1,5-а]піримідину , здійснено моделювання фармакологічної активності одержаних похідних та з'ясовано їх ймовірну токсичність.

Ключові слова: похідних [1,2,4]триазоло[1,5-а]піримідину, токсичність, фармакологічна активність.

В данной статье приведена модификация производных [1,2,4] триазоло[1,5-а]пиримидина, осуществлено моделирование фармакологической активности полученных производных и выяснено их вероятную токсичность.

Ключевые слова: производные [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидина, токсичность, фармакологическая активность.

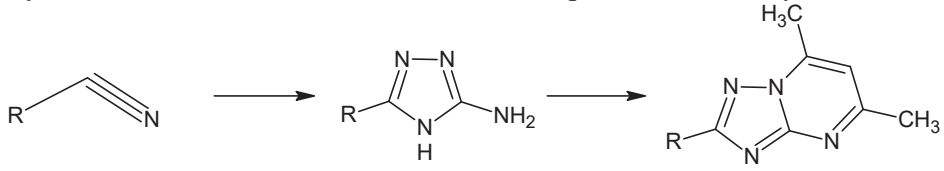
This article describes the modification of [1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine derivatives, simulated the pharmacological activity of the derivatives obtained, and their probable toxicity

Key words: [1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine derivatives, toxicity, pharmacological activity.

У сучасних дослідженнях методів синтезу нових гетероциклічних систем значна увага приділяється конденсованим системам завдяки наявності у них різних видів біологічної активності. До таких сполук можна віднести і похідні [1,2,4]триазоло[1,5-α]піримідину, які знайшли застосування в медицині та фармакології як засоби з мало вираженими побічними ефектами.

Зокрема, дослідження підтвердили, що ряд похідних [1,2,4]триазоло[1,5-*α*]піримідину є високоефективними біологічно-активними сполуками, які мають гербіцидну, протигрибкову, ранозагоюючу, антибактеріальну дію та противірусні властивості [1-3].

Нами розглянута можливість синтезу похідних [1,2,4]триазоло[1,5-*α*]піримідину на основі відповідних 5-алкіл-3-амінотриазолів за наступною схемою:



1а-д **2а-д** **3а-д**

де **а** R = CH_3; **б** R = CH_3-CH_2; **в** R = C_3H_7; **г** R = C_6H_5; **д** R = $C_6H_5CH_2$.

Прогнозування фармакологічних властивостей нових похідних було здійснено за допомогою комп'ютерної програми Prediction of Activity spectra for Substances. Встановлено, що синтезовані сполуки з високою ймовірністю можуть проявляти таку активність як potassium channel small-conductance Ca-activated ac-

tivator, neurodegenerative diseases treatment, cyclic AMP phosphodiesterase inhibitor, chronic obstructive pulmonary disease treatment, phosphodiesterase 10A inhibitor, dihydroorotase inhibitor (табл. 1).

Таблиця 1

Залежність фармакологічної активності синтезованих сполук від їх будови

Фармакологічна властивість	3а	3б	3в	3г	3д
Potassium channel small-conductance Ca-activated activator	0.885	0,829	0,791	0,850	0,798
Neurodegenerative diseases treatment	0.766	0.754	0.731	0,832	0.745
Cyclic AMP phosphodiesterase inhibitor	0,744	0,820	0,787	0,617	0,768
Chronic obstructive pulmonary disease treatment	0,726	0,765	0,690	0,637	0,765
Phosphodiesterase 10A inhibitor	0,652	0,565	0,561	0,240	-
Dihydroorotase inhibitor	0,647	0,597	0,580	0,622	0,582

Прогнозування можливої токсичності було здійснено за допомогою програми CUSAR Online

Таблиця 2

Гостра токсичність та класи токсичності синтезованих сполук

Сполука	Rat IP LD50 (mg/kg)	Rat IV LD50 (mg/kg)	Rat Oral LD50 (mg/kg)	Rat SC LD50 (mg/kg)
	Classification	Classification	Classification	Classification
3а	118,400	144,400	604,400	178,400
	Class 4	Class 4	Class 4	Class 4
3б	120,400	139,900	508,400	206,500
	Class 4	Class 4	Class 4	Class 4
3в	253,500	123,800	525,500	272,300
	Class 4	Class 4	Class 4	Class 4
3г	190,400	148,200	745,700	311,400
	Class 4	Class 4	Class 4	Class 4
3д	203,900	120,100	413,900	283,500
	Class 4	Class 4	Class 4	Class 4

За допомогою програми GUSAR Online нами було зпрогнозовано токсичність для досліджуваних сполук за чотирма шляхами введення їх в організм. Виявилося , що всі наведені сполуки , не залежно від шляху введення, належать до 4 класу токсичностію. . При внутрішньочеревному шляху введення токсичність сполук 3а-д коливається в межах від 118,4 до 253,5 мг/кг, при внутрішньовенному введені в межах 120,1 – 148,2 мг/кг, при оральному шляху введення в межах 413,0 – 745,7 мг/кг а при підшкірному — від 178,4 до 311,4 мг/кг. (табл. 2)

Таблиця 3

Коефіцієнти ліофільності та біоконцентрації синтезованих сполук

Сполука	LogP	LogBCF
3а	0,49±0,81	0,14±1,0
3б	1.02±0,81	0,55±1,0
3в	1,55±0,81	0,95±1,0
3г	2,68±0,82	1,81±1,0
3д	2,27±0,81	1,49±1,0

За допомогою пакету програм ACDLABS було визначено коефіцієнти ліофільності та біоконцентрації. Отримані дані (табл. 3) вказують, що сполуки 3а-д мають низьку ліофільність і можуть легко проникати крізь мембрану в клітину.

Зважаючи на отримані дані, можна вважати, що похідні [1,2,4]триазоло[1,5-α]піримідину є перспективними для подальшого дослідження та пошуку високоефективних біологічно-активних сполук.

Список використаних джерел

1. Camp D., Matthews C. F., Neville S. T., Rouns M. Development of a **s**ynthetic process towards a hepatitis C polymerase inhibitor. *Organic Process Research & Development.* 2006. Vol. 10. № 4. P. 814–821.
2. Chino A., Honda S., Morita M., Yonezawa K., Masuda N. Synthesis, SAR study, and biological evaluation of novel 2,3-dihydro-1*H*-imidazo[1,2-*a*]benzimidazole derivatives as phosphodiesterase 10A inhibitors. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. Vol. 27. Is. 16. P. 3692–3706.
3. He X., Kassab S. E., Heinzl G., Xue F. Base-catalyzed one-step synthesis of 5,7-disubstituted-1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pyrimidines. *Tetrahedron Letters*. Vol. 56. Is. 8. P. 1034–1037.

УДК 574.661.691

Волкова С.А., Пилипчук Л.Л., Андріяш В.В.

Херсонський державний університет

УТИЛІЗАЦІЯ ВИКИДІВ ПЛАСТИКА З ОДЕРЖАННЯМ КОРИСТІ

Одержання полімербетону може бути корисним для утилізації ПЕТ пляшок, викидів тонкого поліетиленового пластику, не потребує складного устаткування.

Полімербетон – відходи пластику – поліетилентерефталат

Получение полимербетону может быть полезним для утилизации ПЕТ бутилок, викидов тонкого лолиетиленового пластика и не требует сложного оборудования.

Полимербетон – отходы пластика – полиетилентерефталат

Obtaining polymer concrete can be useful for the recycling of PET bottles, thin plastic emissions, does not require sophisticated equipment.

Polymer concrete – plastic waste – polyethylene terephthalate

Перші зразки пластмас були одержані у XIX столітті, а у XX ст. розвиток хімії пластмас став бурхливим і породив не лише широке їх застосування у всіх галузях виробництва і побуту, але і перші свідчення про накопичення відходів. Поряд з таблицями про успішну можливість заміни пластмасовими виробами виробів з природних матеріалів – метала, деревини, вовни, бавовни, шкіри почали з’являтись відомості про терміни можливого розкладу пластикових виробів природним шляхом (які до100 років, які до 500). Спочатку ці цифри викликали лише зацікавленість. Виробів з пластику було небагато і їх поява на звалищах не привертала особливої уваги.