

5. Степанова Л.Ю., Григорьев И.В., Абрашидов Я.М., Мустафина С.А. [и др.] Моделирование процесса сополимеризации стирола с малеиновым ангидридом *Баширский химический журнал*. 2015 Т. 22. №4. С. 15–18.
6. Методичні вказівки до виконання лабораторних робіт з дисципліни "Хімія і фізика ВМС" для студентів III курсу денної форми навчання та IV курсу заочної форми навчання напряму підготовки 6.051301 «Хімічна технологія». «Реакції та основи фізикохімії полімерів» / Укл.: Черваков О.В., Варлан К.Є., Андріянова М.В. – Д.: ДВНЗ УДХТУ, 2014. – 40 с.
7. Аксіментьева О., Дутка В., Горбенко Ю., Мартинюк Г. [та ін.]. Композити електропровідних поліаміноаренів у матрицях стиромалю *Праці НТШ. Хім. науки*. 2017. Т. XLVIII. С. 7–16
8. Khan A. A., Shaheen S. Electrical conductivity, isothermal stability and amine sensing studies of a synthetic poly-otoluidine/multiwalled carbon nanotube/Sn(IV) tungstate composite ion exchanger doped with p-toluene sulfonic acid. *Anal. Methods*. 2015. Vol. 7. P. 2077–2086.
9. Foot P. J. S., Simonb R. Electrochemical polymerization and electrochromic properties of polyanilines *J.Phys.D: Appl.Phys.* 1988. Vol. 22. P. 1598–1603.

УДК 547.787.1

¹Голуб І. В., ²Макей О. П., ¹Ясна Н.С., ¹Янченко В. О.

¹Національний університет «Чернігівський колегіум» імені Т. Г. Шевченка

²Науково-виробничий комплекс Укроргсинтез

ПОХІДНІ 5-ЦИКЛОПРОПІЛ-1,3-ОКСАЗОЛУ ТА ЇХ ЙМОВІРНА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ

У даній статті наведено синтез нових похідних 1,3-оксазолу, здійснено моделювання фармакологічної активності одержаних похідних та з'ясовано їх ймовірну токсичність.

Ключові слова: похідні 1,3-оксазолу, токсичність, фармакологічна активність.

В данной статье показано синтез новых производных 1,3-оксазола, осуществлено моделирование фармакологической активности полученных производных и выяснено их вероятную токсичность.

Ключевые слова: производные 1,3-оксазола, токсичность, фармакологическая активность.

This article presents the synthesis of new 1,3-oxazole derivatives, simulated the pharmacological activity of the derivatives obtained, and their acute toxicity is elucidated.

Key words: 1,3-oxazole derivatives, toxicity, pharmacological activity.

За останні роки хімія функціональних похідних оксазолу розвивалась досить інтенсивно, що пов'язано не тільки з загальним прогресом в вивченні різних циклізацій, але і з унікальною властивістю оксазольного кільця до перетво-

рення в інші гетероциклічні системи, а також з пошуком біоактивних препаратів серед синтетичних і природних похідних оксазолу [1].

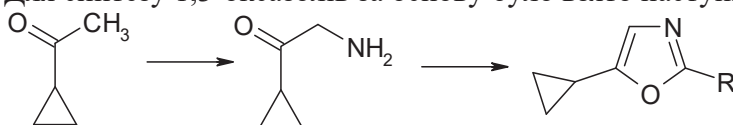
Серед похідних циклопропану знайдено сполуки які проявляють інсектицидну, фунгіцидну, анальгезуючу, протизапальну та протипухлинну дію. Відомо, що ряд похідних хінол-4-ону з циклопропільним залишком у другому положенні гетероциклічної системи володіють антибактеріальною дією і є інгібіторами ДНК-гірази та ДНК топоізомерази IV [3].

Оксазоли є цікавими гетероциклічними сполуками з родини 1,3 – азолів. Цей гетероцикл є важливою структурною одиницею різноманітних природних продуктів і сполук з біологічними властивостями, такими, як антибактеріальні, протигрибкові. Крім того, похідні оксазолу, зокрема хіральні оксазоліни, використовувались як ліганди в координаційній хімії та асиметричному каталізі. Внаслідок цього існує великий інтерес до їх вивчення [1,2].

N-(Дициклопропілметил)-4,5-дигідро-2-оксазоламін дигідрофосфат є агоністом імідазольного рецептора і може застосовуватись при гіпертонії [4]. Тому пошук нових біологічно-активних сполук серед похідних циклопропану є актуальним.

Метою нашої роботи є синтез похідних 5-циклопропіл-1,3-оксазолу на основі циклопропіл- α -амінокетону.

Для синтезу 1,3-оксазолів за основу було взято наступну схему:



де:

l	R	l	R
a	H	e	CH ₂ OH
b	CH ₃	f	CHO
c	CH ₂ Cl	g	COOH
d	CH ₂ NH ₂	h	COOCH ₃

У результаті було виявлено, що при кип'ятінні похідних 1,3-оксазолів з Вос-амінами та ДМФ_{безв} утворюються речовини з виходами 77-84,3%.

Склад та будову синтезованих сполук підтверджено елементним аналізом та даними ЯМР ¹H-спектроскопії.

Прогнозування фармакологічних властивостей нових похідних було здійснено за допомогою комп'ютерної програми PASS. Встановлено, що синтезовані сполуки з високою ймовірністю можуть проявляти активності testosterone 17-beta-dehydrogenase (NADP⁺) inhibitor, nicotinic alpha-6-beta-3-beta-4-alpha-5-receptor antagonist, antiseborrheic, glucan endo-1,6-beta-glucosidase inhibitor, phobic disorders treatment, lysase inhibitor, cognition disorders treatment.

Таблиця 1

Залежність фармакологічної активності синтезованих сполук від їх будови

Фармакологічна властивість	1a	1b	1c	1d	1e	1f	1g	1h
Cognition disorders treatment	75,4	84,6	91,2	67,8	54,2	78,2	-	54,7
Testosterone 17-beta-dehydrogenase (NADP ⁺) inhibitor	78,6	82,3	73,5	66,8	77,7	79,8	89,5	75,5
Nicotinic alpha-6-beta-3-beta-4-	83,4	79,0	80,1	73,9	84,3	80,8	79,6	66,3

alpha-5- receptor antagonist								
Antiseborrheic	65,7	70,3	-	-	61,2	63,4	76,5	56,4
Glucan endo-1,6-beta-glucosidase inhibitor	65,0	66,4	56,7	-	79,5	67,8	83,5	58,1
Phobic disorders treatment	75,8	74,9	74,0	78,5	74,7	75,4	-	77,0
Lysase inhibitor	62,8	66,8	66,4	50,1	68,6	62,2	75,9	56,9

Прогнозування можливої токсичності було здійснено за допомогою програми GUSAR Online.

Таблиця 2

Гостра токсичність та класи токсичності синтезованих сполук

Сполука	Rat IP LD ₅₀ , mg/kg	Rat IV LD ₅₀ , mg/kg	Rat Oral LD ₅₀ , mg/kg	Rat SC LD ₅₀ , mg/kg
	Classification	Classification	Classification	Classification
1a	125,6	27,4	577,6	206,4
	Class 4	Class 3	Class 4	Class 4
1b	74,75	23,4	516,9	192,1
	Class 3	Class 3	Class 4	Class 4
1c	158,8	31,42	383,8	234,0
	Class 4	Class 3	Class 4	Class 4
1d	119,2	55,47	319,8	238,0
	Class 4	Class 4	Class 4	Class 4
1e	234,0	52,05	682,4	280,1
	Class 4	Class 4	Class 4	Class 4
1f	256,1	35,68	1454,0	294,4
	Class 4	Class 3	Class 4	Class 4
1g	291,1	159,7	1366,0	750,3
	Class 4	Class 4	Class 4	Class 4
1h	205,2	59,6	689,6	365,8
	Class 4	Class 4	Class 4	Class 4

Виявлено, що всі сполуки, не залежно від шляху введення, належать до 3-4 класів токсичності. При внутрішньочеревному шляху введення токсичність сполук **3a-h** коливається в межах від 74,75 до 291,10 мг/кг, при внутрішньовенному введенні – в межах 23,40 – 159,70 мг/кг, при оральному шляху введення – в межах 319,40 – 1454,00 мг/кг а при підшкірному – від 192,10 до 750,30 мг/кг.

Таблиця 3

Коефіцієнти ліофільності та біоконцентрації синтезованих сполук

Сполука	LogP	LogBCF
H	1.17±0.76	0.7±1.0
R ₁ :CH ₃	1.22±0.81	0.7±1.0
R ₂ :CH ₂ Cl	1.45±0.82	0.9±1.0
R ₃ :CH ₂ NH ₂	0.48±0.84	0.1±1.0
R ₄ :CH ₂ OH	0.43±0.84	0.1±1.0
R ₅ :CH=O	0.97±0.87	0.5±1.0
R ₆ :COOH	0.71±0.89	0.3±1.0
R ₇ :COOCH ₃	1.29±0.88	0.8±1.0

За допомогою пакету програм ACDLABS було визначено коефіцієнти ліофільності та біоконцентрації. Отримані дані (табл. 3) вказують, що сполуки

мають низьку ліофільність і можуть легко проникати крізь мембрану клітини та не мають здатності до біоконцентрації.

Таким чином, похідні 5-циклопропіл-1,3-оксазолу є перспективними для подальшого дослідження та пошуку високоефективних біологічно-активних сполук.

Список використаних джерел

1. *A heterogeneous Gold (I) – catalyzed [2+2+1] annulation of terminal alkynes, nitriles, and oxygen atoms leading to 2,5-disubstituted oxazoles.* W. Yang, R. Zhang, F. Yi, M. Cai. *Chemistry a European Journal*, 2017 P. 4–8
2. *An efficient [2+2+1] synthesis of 2,5-disubstituted oxazoles via gold catalyzed intermolecular alkyne oxidation.* H. Weimin, L. Chaoqun, I. Liming. *Chemistry a European Journal*, 2011 P. 23–38
3. Xu Y., Xie Q., Li W., Shao L. A convenient aqueous copper-catalyzed synthesis of quinazolinones. *Tetrahedron*. Vol. 71. Is. 29. P. 4853–4858.
4. Cyclopropylamines as pharmaceuticals: пат. 3.988.464 США. № 427,999; заявл. 28.12.72; опубл. 26.10.76, 9 с.

УДК 378:147

¹Грановська Т.Я., ²Бутиріна Є.О., ¹Винник О.Ф

¹Харківський національний педагогічний університет імені Г.С. Сковороди

²Харківський гідрометеорологічний технікум Одеського державного екологічного університету

Застосування програмного засобу «ColorKit» у STEM-освіті

Проаналізовано функціональні можливості програмного засобу «ColorKit», його універсальність та доцільність використання у STEM-освіті.

Ключові слова: навчальне комп'ютерне програмне забезпечення, рефрактометр, колориметр, спектрофотометр.

Проанализированы функциональные возможности программного обеспечения «ColorKit», показано его универсальность и целесообразность использования в STEM-образовании.

Ключевые слова: учебное компьютерное программное обеспечение, колориметр, спектрофотометр, рефрактометр,

The paper analyses the functional abilities of «ColorKit» software, and it concludes its universality and expediency of the usage in STEM-education.

Key words: education software, colorimetric, spectrophotometer, refractometer.

Стрімкий розвиток технологій, автоматизація та роботизація потребує підготовки професіоналів для високотехнологічних виробництв. Тому останнім часом стає популярним напрямок в освіті STEM. Цей акронім вживається для позначення популярного напрямку в освіті, що охоплює природничі науки (Science), технології (Technology), технічну творчість (Engineering) та математику (Mathematics). STEM – це напрям в освіті, при якому в навчальних програмах підсилюється природничо-науковий компонент й інноваційні технології [1]. При цьому зазначені дисципліни вивчаються не окремо, а у комплексі,