

(голова – Юзьків Василь Петрович) Золотопотіцької територіальної громади, щодо створення заповідного ботанічного урочища місцевого значення в околицях села Миколаївка з метою збереження популяцій *Euphorbia volhynica* Bess. ex Szaf., Kulcz. et Pawl., *E. tristis* Bess. ex Bieb. та *E. tyraica* Klok. et Artemcz.

ЛІТЕРАТУРА

1. Визначник рослин України / А. І Барбарич та ін.; за ред. Д. К. Зерова. Київ : Урожай, 1965. С. 443–448.
2. Нечитайло В. А., Кучерява Л. Ф. Ботаніка. Вищі рослини. Київ : Фітосоціоцентр, 2001. С. 263–264.
3. Определитель высших растений Украины / Д. Н. Доброчаева и др.; за ред. Ю. Н. Прокудина. Киев : Фитосоциоцентр, 1999 : Наукова думка, 1987. С. 143–149.
4. Тахтаджян А. Л. Система Магнолиофитов. Ленинград : Наука, 1987. 439 с.
5. Флора УРСР: в 12 т. / за ред. Д. К. Зерова. Київ : Вид-во АН УРСР, 1955. Т. 7. С. 114–176.
6. Червона книга України. Рослинний світ / за ред. Я. П. Дідуха. Київ : Глобалконсалтинг, 2009. С. 431–433.
7. Яворівський Р. Л., Дем'ячук П. М. Червонокнижні види флори Тернопільської області. Матеріали XIV з'їзду Українського ботанічного товариства. (Київ, 25–26 квітн. 2017 р.). К., б. в., 2017. С. 139.

*Кондрич Ольга, Опалко Анастасія, Заболотна Марина
Науковий керівник – доц. Барановський Віталій*

РЕАКЦІЇ АРИЛДІАЗОНІЄВИХ СОЛЕЙ З (2-ДИМЕТИЛАМІНО)ЕТИЛМЕТАКРИЛАТОМ У ПРИСУТНОСТІ ТІОЦІАНАТ-АНІОНІВ

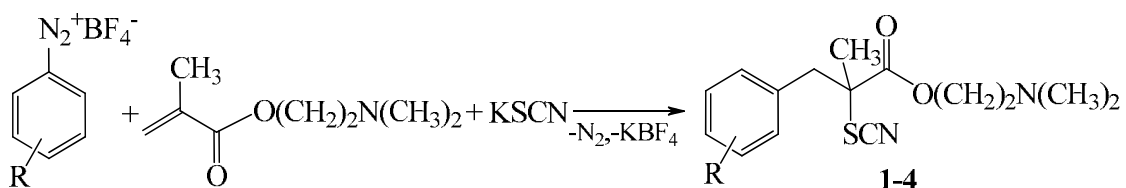
Як ненасичені субстрати в реакції тіоціанатоарилування досліджені естери акрилової і метакрилової кислот з простими аліфатичними радикалами (метил-, етил-, бутил(мет)акрилати) [1, 2], тому практичний інтерес становило введення у взаємодію метакрилатів, алкоксильні радикали яких модифіковані електроноакцепторними функціональними групами.

В продовження досліджень та з метою вивчення нових закономірностей щодо взаємодії ароматичних солей діазонію з ненасиченими сполуками – похідними α, β -ненасичених кислот в реакції тіоціанатоарилування вивчений (2-диметиламіно)етилловий естер метакрилової кислоти (ДМАЕМ).

Аміноалкілакрилати, зокрема (2-диметиламіноетил)метакрилат, широко використовуються для виробництва флокулянтів (полімери аміноалкілакрилатів з сольовими аміногрупами, а також їх співполімери з амідами ненасичених карбонових кислот), присадок до мастильних олів і моторних палив (співполімери аміноалкілакрилатів з вищими метакрилатами або акрилатами). Каучукоподібні співполімери ДМАЕМ з бутадієном і стиреном, а також латекси (90 мас. ч. бутадієну з 10 мас. ч. ДМАЕМ) застосовують для наповнення, обробки і підвищення водонепроникності хромових шкір. Аміноалкілакрилати щеплюють з хімічними волокнами з метою підвищення інтенсивності їх забарвлення, світлостійкості, покращення фізико-механічних і санітарно-гігієнічних властивостей. Вони є вихідними реагентами для одержання текстильно-допоміжних речовин, йонообмінних і лакофарбових матеріалів,

фармацевтичних і косметичних препаратів. Перспективним напрямком є також застосування аміноалкілакрилатів для синтезу фізіологічно активних полімерів.

Нами встановлено, що арилдіазоній тетрафлуороборати вступають у взаємодію з (2-диметиламіноетил)метакрилатом у присутності калій роданіду з виділенням азоту діазогрупи та утворенням продуктів приєднання арильного радикалу і тіоціанатної групи за місцем розриву кратного зв'язку метакрилового фрагменту – 2-(диметиламіно)етилкових естерів 3-арил-2-метил-2-тіоціанатопропанових кислот **1-4** за схемою:



R = H (1), 4-Me (2), 4-MeO (3), 4-Br (4)

Реакція відбувається у водно-ацетоновому (1:3) середовищі у присутності калій роданіду і каталітичних кількостей міді (II) тетрафлуороборату при $-10 \div -5^{\circ}\text{C}$. Виходи продуктів тіоціанатоарилування **1-4** складають 30-44%.

Дещо нижчі виходи (30-44%) продуктів тіоціанатоарилування 2-(диметиламіно)метилметакрилату, порівняно з іншими похідними метакрилової кислоти, пояснюються можливістю проходження конкуруючих процесів за участю N,N-диметиламіногрупи. Окрім цього, дана група може впливати на комплексоутворення йонів купруму з молекулами метакрилату, тим самим інактивуючи кратний карбон-карбоновий зв'язок, який є основним реакційним центром в процесах аніонарилування.

Тіоціанатоарилування (2-диметиламіно)метилметакрилату також супроводжується утворенням суміші тіо- ті ізотіоціанатоаренів (до 20%) та смолоподібних речовин невстановленої будови.

Виходи, константи, дані елементного аналізу, ІЧ та ^1H ЯМР спектрів 2-(диметиламіно)етилкових естерів 3-арил-2-метил-2-тіоціанатопропанових кислот **1-4** подані в табл. 1 і 2.

Таблиця 1

Виходи, константи і дані елементного аналізу 2-(диметиламіно)етилкових естерів
3-арил-2-метил-2-тіоціанатопропанових кислот **1-4**

№	Вихід, %	n_D^{20}	d_4^{20}	MRD	Знайдено, %	Формула	Обчислено, %
---	----------	------------	------------	-----	-------------	---------	--------------

ХІМІКО-БІОЛОГІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

				знай- дено	обчис- лено	N	S		N	S
1	39	1.5389	1.1261	81.33	81.50	9.57	11.06	C ₁₅ H ₂₀ N ₂ O ₂ S	9.58	10.97
2	33	1.5376	1.1102	86.28	86.39	9.07	10.30	C ₁₆ H ₂₂ N ₂ O ₂ S	9.14	10.46
3	30	1.5358	1.1381	88.31	88.22	8.48	9.93	C ₁₆ H ₂₂ N ₂ O ₃ S	8.69	9.95
4	44	1.4674	1.1557	89.21	89.16	7.48	8.57	C ₁₅ H ₁₉ BrN ₂ O ₂ S	7.54	8.64

Таблиця 2

Характеристика ІЧ та ¹H ЯМР спектрів сполук **1-4**

№	ІЧ спектр (ν см ⁻¹)		Спектр ¹ H ЯМР, δ, м.ч.
	SCN	C=O	
1	2160	1732	7.44-7.22 м (5H, Ph); 4.24-3.98 м (4H, OCH ₂ CH ₂); 3.29 д.д., 3.11 д.д. (2H, CH ₂ Ph); 2.26-2.20 м (6H, N(CH ₃) ₂); 1.71 т (3H, CCH ₃)
2	2156	1736	7.14-7.03 м (4H, C ₆ H ₄); 4.26-4.02 м (4H, OCH ₂ CH ₂); 3.31 д.д., 3.14 д.д. (2H, CH ₂ C ₆ H ₄); 2.36 с (3H, CH ₃ C ₆ H ₄); 2.28-2.22 м (6H, N(CH ₃) ₂); 1.68 т (3H, CCH ₃)
3	2156	1724	7.18-7.04 м (4H, C ₆ H ₄); 4.24-3.96 м (4H, OCH ₂ CH ₂); 3.40 с (3H, CH ₃ OC ₆ H ₄); 3.34 д.д., 3.09 д.д. (2H, CH ₂ C ₆ H ₄); 2.30-2.24 м (6H, N(CH ₃) ₂); 1.69 т (3H, CCH ₃)
4	2160	1720	7.37-7.24 м (4H, C ₆ H ₄); 4.28-4.00 м (4H, OCH ₂ CH ₂); 3.38 д.д., 3.13 д.д. (2H, CH ₂ C ₆ H ₄); 2.31-2.26 м (6H, N(CH ₃) ₂); 1.70 т (3H, CCH ₃)

Будова одержаних тіоціанатоестерів **1-4** підтверджується даними ІЧ та ¹H ЯМР спектрів. ІЧ спектри цих сполук містять смуги поглинання карбонільної і тіоціанатної груп відповідно в ділянках 1736-1720 і 2160-2156 см⁻¹.

Спектри ¹H ЯМР сполук **1-4** характеризуються сигналами протонів ароматичних ядер в ділянці 7.44-7.03 м.ч. (мультиплети). Протони CH₂-груп, зв'язані з ароматичним фрагментом, виявляються двома дублетами дублетів при 3.34-3.29 і 3.14-3.09 м.ч. Протони диметиламіногрупи утворюють мультиплети в ділянці 2.31-2.20 м.ч., а протони метильних груп метакрилового фрагменту – триплети (1.71-1.69 м.ч.).

Отже, взаємодія арилдіазоній тетрафлуороборатів з (2-диметиламіно)етиліновим естером метакрилової кислоти в присутності роданідів відбувається аналогічно іншим функціоналізованим акрилатам і метакрилатам, але з дещо нижчими виходами цільових продуктів тіоціанатоарилування, що зумовлене проходженням конкуруючих процесів не лише за участю арилюючого та аніоноідного реагентів, а й за участю ненасиченого субстрату.

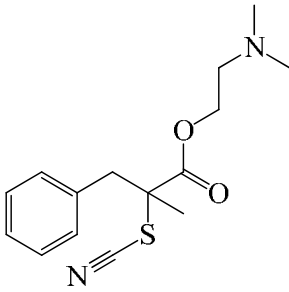
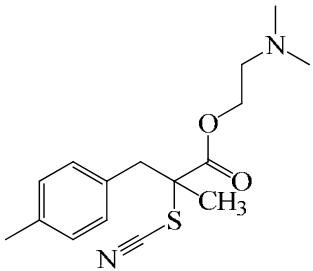
Таким чином, ґрунтуючись на виходах цільових продуктів, досліджений алкоксильний (N,N-диметиламіноетоксильний) радикал, що входить до складу естеру метакрилової кислоти, практично не впливає на регіоселективність реакції аніонарилування, ступінь активації кратного карбон-карбонового зв'язку та прояв амбідентності роданід-йоніом.

Хімічна структура синтезованих тіоціанатоестерів визначає перспективність вивчення їх біологічної активності [3]. Для передбачення можливих напрямків практичного використання синтезованих сполук **1-4** нами проведено кількісну оцінку їх активності за допомогою програми PASS C&T (Prediction of Activity Spectra for Substances Complex&Training).

Як свідчать дані прогнозування (табл. 3) сполуки **1-4** характеризуються достатньо високою знеболуючою дією, оскільки є структурно подібними до новокаїну (гідрохлориду β -діетиламіноетилового естеру *n*-амінобензойної кислоти). Синтезовані тіоціанатоестери **1-4** також можуть проявляти антиангінальну (антиішемічну) та гіпотензивну дію і є потенційними інгібіторами процесів дихання та окисного метаболізму в клітинах.

Таблица 3

 Кількісна оцінка напрямків прояву біологічної активності сполук **1, 2**

Структурна формула	Напрямки активності		
	Pa	Pi	Activity
	0,832	0,008	Glycosylphosphatidylinositol phospholipase D inhibitor
	0,776	0,017	Antiischemic, cerebral
	0,763	0,005	Anesthetic general
	0,791	0,038	CYP2C12 substrate
	0,754	0,005	Trimethylamine-oxide aldolase inhibitor
	0,704	0,035	CYP2H substrate
	0,768	0,019	Glycosylphosphatidylinositol phospholipase D inhibitor
	0,781	0,041	CYP2C12 substrate
	0,754	0,020	Antiischemic, cerebral
	0,738	0,005	Anesthetic general
	0,735	0,005	Trimethylamine-oxide aldolase inhibitor

Спектр прогнозованої біологічної активності 2-(диметиламіно)етилових естерів 3-арил-2-метил-2-тіоціанатопропанових кислот **1-4** вказує на їх потенційно високу протибактеріальну та протигрибкову активність, тому дані сполуки можуть бути використані як антисептики, фунгіциди, інсектициди та засоби захисту полімерних матеріалів від біокорозії.

Експериментальна частина

ІЧ спектри сполук **1-4** записані у тонкій плівці на спектрометрі SPECORD M80 в діапазоні 4000-400 cm^{-1} . Спектри ^1H ЯМР отримані в DMSO-d_6 на приладі Varian Mercury (400 МГц), зовнішній стандарт – ТМС. Індивідуальність синтезованих сполук встановлювали методом ТШХ на пластинах Silufol UV-254 (елюент – гексан – хлороформ – метанол (5:1:1)).

Прогнозування біологічної активності (біологічний скринінг) проводили за допомогою програми PASS C&T (Prediction of Activity Spectra for Substances Complex & Training) (режим доступу <http://www.pharmaexpert.ru/PASSOnline/predict.php>).

2-(Диметиламіно)етилловий естер 2-метил-2-тіоціанато-3-фенілпропанової кислоти (1)

До 12.6 г (11 мл) (0.08 моль) (2-диметиламіно)етилметакрилату, 10.9 г (0.112 моль) калій роданіду і 3.9 г (0.012 моль) гексагідрату міді (II) тетрафлуороборату в 300 мл водно-ацетонової суміші (1:3) додавали впродовж 1.5 год. 20 г (0.105 моль) фенілдіазоній тетрафлуороборату. Азот виділявся при -10° – -5° C впродовж 2 год. По закінченні реакції в реакційну суміш додавали 150 мл води і екстрагували 200 мл діетилового етеру. Після відгонки ефіру залишок розчиняли у бензені та пропускали аміак впродовж 1 год. для переведення фенілізотіоціанату у фенілтіосечовину. Після відокремлення утвореної тіосечовини упарювали бензен на роторному випарювачі і залишок хроматографували на колонці з Al_2O_3 (елюент елюент – гексан – хлороформ – метанол (5:1:1)). Після ІЧ-спектрофотометричного аналізу одержаних фракцій одержали 9.1 г (39%) сполуки **1** у вигляді в'язкої рідини темно-оранжевого кольору ($n_D^{20}=1.5389$, $d_4^{20}=1.1261$, MR_D (знайдено - 81.33, обчислено – 81.50)). ІЧ спектр (ν , cm^{-1}): (C=O) (1732), SCN (2160). Спектр 1H ЯМР (δ , м.ч.): 7.44-7.22 м (5H, Ph); 4.24-3.98 м (4H, OCH_2CH_2); 3.29 д.д., 3.11 д.д. (2H, CH_2Ph); 2.26-2.20 м (6H, $N(CH_3)_2$); 1.71 т (3H, CCN_3). Знайдено, %: N 9.57, S 11.06. $C_{15}H_{20}N_2O_2S$. Обчислено, %: N 9.58, S 10.97.

Аналогічно отримували сполуки **2-4**.

ЛІТЕРАТУРА

1. Grishchuk B. D., Gorbovoj P. M., Ganushchak N. I., Dombrovski A. V. Reaction of aromatic diazonium salts with unsaturated compounds in the presence of nucleophiles. Russian Chemical Reviews. 1994. V.63. P. 257-267.
2. Гришук Б. Д., Горбовий П. М., Барановський В. С., Ганущак М. І. Каталітичні і некаталітичні реакції ароматичних солей діазонію з алкенами у присутності нуклеофілів. Журнал органічної та фармацевтичної хімії. 2008. Т.6, Вип. 3(23). С. 16–32.
3. Гришук Б. Д., Барановський В. С., Климяк С. І. Синтез біологічно активних речовин – продуктів аніонарилювання ненасичених сполук. Фармацевтичний часопис. 2011. № 4 (20). С. 117 – 126.

*Маланчук Олеся, Урбанська Надія
Науковий керівник – доц. Симчак Руслан*

ТЕТРАФЛУОРОБОРАТИ АРИЛДІАЗОНІЮ НА ОСНОВІ ФЛУОРОЗАМІЩЕНИХ АНІЛІНІВ ЯК АРИЛЮЮЧІ РЕАГЕНТИ В РЕАКЦІЯХ ДЕДІАЗОНІЮВАННЯ

Використання реакції Меєрвейна дозволяє шляхом одностадійного синтезу з доступних ароматичних амінів одержувати арильовані і хлорарильовані похідні ненасичених сполук. Пізніше було встановлено, що реакція Меєрвейна є частковим випадком більш загальної реакції ароматичних солей діазонію з ненасиченими сполуками в присутності зовнішніх нуклеофілів, яка дістала назву реакції аніонарилювання. На даний час в реакції аніонарилювання систематично досліджені естери та нітрили акрилової та метакрилової