

7. Носко Б.С. Еволюція родючості ґрунтів в сучасних умовах / Б.С. Носко // Агрохімія і ґрунтознавство: V з'їзд УТГА, 6 – 10 липня 1998 р., м. Рівне: тези доп. – Харків, 1998. – Ч.1. – С. 5- 8.
8. Рушковський С.Р. Особенности проявления хромосомной нестабильности при культивировании лимфоцитов периферической крови человека: Автореф. дис. канд. биол. наук. – К., 1994. – С. 10-12.
9. Самохвалова В. Л. Аспекты изучения и оценка состояния загрязненной тяжелыми металлами системы почва – растение / В. Л. Самохвалова, А. И. Фатеев, И. М. Журавлева // Агроекологічний журн. – 2008. – № 1. – С. 28-36.
10. Терек О.І. Ріст рослин: Навч. посібник / Терек О.І. – Львів: Видавничий центр ЛНУ ім. Івана Франка, 2007. – 248 с.
11. Фатеев А.І. Забруднення ґрунтів важкими металами як фактор їх деградації / Фатеев А.І., Мірошніченко М.М. // Вісник ХДАУ., 1999. – №1 – С. 206-209.

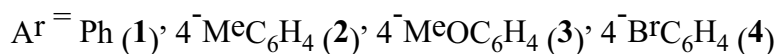
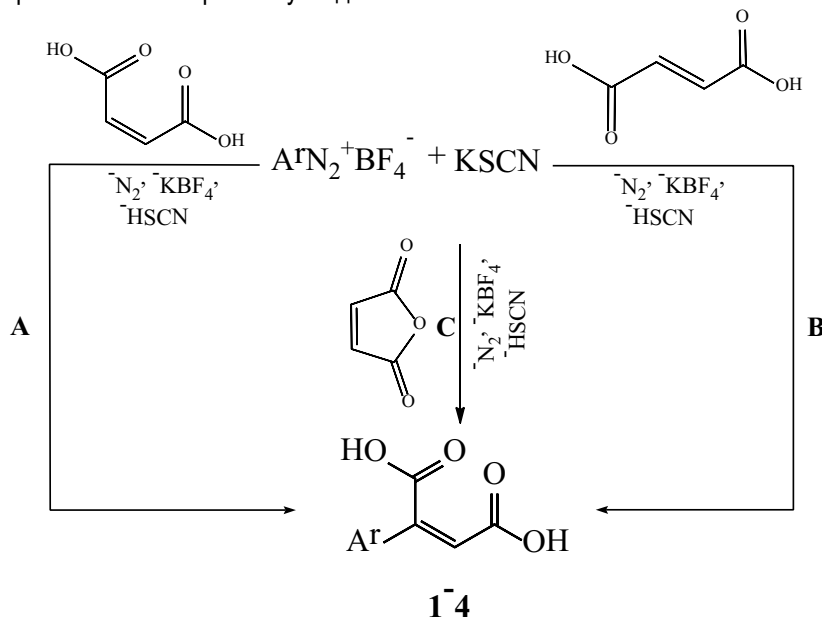
*Боднар І., Ворона Г.
Науковий керівник – доц. Барановський В. С.*

НЕНАСИЧЕНІ ДИКАРБОНОВІ КИСЛОТИ ТА ЇХ ПОХІДНІ В РЕАКЦІЇ ТІОЦІАНАТОАРИЛЮВАННЯ

На даний час в реакціях Меєрвейна та аніонарилювання систематично досліджено значну кількість різноманітних одноосновних ненасичених кислот та їх похідних [1, 2]. Одержані функціоналізовані похідні таких кислот представляють інтерес для широкого використання в тонкому органічному синтезі та одержання речовин з практично корисними властивостями, зокрема як основ для створення нових антимікробних, протитуберкульозних, протипухлинних препаратів, присадок до мастил, ефективних модифікаторів нанокompозитних матеріалів [3].

З метою розширення синтетичних можливостей реакції аніонарилювання, одержання нових теоретичних даних представляло інтерес введення в них двоосновних ненасичених кислот та їх похідних, в молекулах яких кратний карбон-карбоний зв'язок активований двома карбоксильними групами, зокрема малеїнової і фумарової кислот та малеїнового ангідриду.

Нами встановлено, що арилдіазоній тетрафлуороборати взаємодіють з малеїною, фумаровою кислотами і малеїновим ангідридом у водно-ацетоновому (1:2) середовищі в присутності роданід-аніонів з виділенням азоту діазогрупи і утворенням, замість очікуваних продуктів тіоціанатоарилювання, продуктів арилювання – 2-арил-2-бутендіових кислот **1-4** за схемою:



Ця реакція відбувається при $-28 \div -18^\circ\text{C}$ у присутності каталізатора – купрум (II) тетрафлуороборату. Оптимальне співвідношення реагентів: сіль арилдіазонію – малеїнова або фумарова кислота (малеїновий ангідрид) – калій роданід – купрум (II) тетрафлуороборат складає 1.0 : 1.0 : 1.1 : 0.11. Виходи продуктів арилювання в досліджених умовах становлять 50-67% в розрахунку на ненасичену сполуку. Побічним

процесом до реакції арилювання є утворення продуктів реакції Зандмейєра – суміші ізо- та тіоціанатоаренів в кількості 10 – 20%.

2-Арил-2-бутендіові кислоти **1-4** кристалічні речовини, з температурами плавлення 113-167°C, нерозчинні у воді, добре розчинні у метанолі, етанолі і ацетоні. Виходи, константи і дані елементного аналізу синтезованих сполук **1-4** подані в табл. 1.

Таблиця 1. Виходи, константи і дані елементного аналізу сполук **1-4**

№	Вихід, % ^a	T _{пл.} , °C ^b	Знайдено, %		Формула	Обчислено, %	
			С	Н		С	Н
1	58 (54)	144-146	62.39	4.27	C ₁₀ H ₈ O ₄	62.50	4.20
2	62 (50)	113-114	63.95	4.76	C ₁₁ H ₁₀ O ₄	64.07	4.89
3	55 (52)	163-164	59.57	4.41	C ₁₁ H ₁₀ O ₅	59.46	4.54
4	67 (58)	167-169	44.19	2.52	C ₁₀ H ₇ BrO ₄	44.31	2.60

Примітка: ^a – в дужках вказаний вихід для малеїнової кислоти;

^b – Речовини перекристалізовані з дихлорометану.

Структура одержаних сполук **1-4** підтверджена даними ІЧ та ЯМР ¹H спектрів. Аналіз ІЧ спектрів засвідчує відсутність у їх структурі родан-групи у жодній з її ізомерних форм (характеристичні смуги поглинання в ділянці 2170-2140 (ν_{SCN}) і 2080-2040 (ν_{NCS}) не спостерігаються). Крім цього, широкі смуги з максимумами при 3440-3424 см⁻¹ вказують на наявність в їх структурі гідроксогруп, зв'язаних між собою водневими зв'язками.

ЯМР ¹H спектри 2-арил-2-бутендіових кислот **1-4** характеризуються сигналами протонів ароматичних ядер (7.49-6.87 м.ч.), протонів ОН-груп карбоксильних фрагментів (7.52-7.11 м.ч) та протона метинової групи (6.14-6.10 м.ч).

Отже, основними продуктами реакцій арилдіазоній тетрафлуороборатів з малеїновою та фумаровою кислотами і малеїновим ангідридом у присутності роданід-аніонів є продукти арилювання – 2-арил-2-бутендіові кислоти **1-4**.

Утворення продуктів арилювання в цій реакції можна пояснити наступним чином. На наш погляд, проміжною сполукою є нестійкий продукт тіоціанатоарилування, стабілізація якого проходить в результаті елімінування гідрогентіоціанату.

Таким чином, реакції аніонарилювання ненасичених дикарбонових кислот солями арилдіазонію дозволяють модифікувати дані сполуки шляхом введення ароматичних фрагментів з одночасним збереженням обох карбоксильних груп, що розкриває широкі можливості для одержання на їх основі нових похідних з практично корисними властивостями.

Експериментальна частина

ІЧ спектри сполук **1-4** записані у вигляді таблеток з КВг на спектрометрі SPECORD M80 в діапазоні 4000-400 см⁻¹. Спектри ЯМР ¹H отримані в ДМСО-d₆ та ДМСО-d₆+CCl₄ на приладі Varian Mercury (400 МГц), зовнішній стандарт – ТМС. Елементний аналіз проводили за стандартними методиками. Дані елементного аналізу відповідають брутто-формулам. Індивідуальність синтезованих сполук встановлювали методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) на пластинах Silufol UV-254 (елюент бензол : дихлорометан : ацетон (4:3:1)).

2-Феніл-2-бутендіова кислота **1**

Синтез на основі малеїнової кислоти

До 5.8 г (0.05 моль) малеїнової кислоти, 1.9 г (0.0055 моль) гексагідрату купрум (II) тетрафлуороборату Cu(BF₄)₂·6H₂O і 5.34 г (0,055 моль) калій роданіду в 100 мл водно-ацетонової суміші (1:2) додавали при перемішуванні 9.59 г (0.005 моль) тетрафлуороборату фенілдіазонію. Азот виділявся при температурі –25÷ –18°C впродовж 1.5 год. Після припинення виділення азоту реакційну суміш обробляли 50 мл діетилового етеру, витяжки промивали водою і сушили сульфатом магнію. Після упарювання етеру залишок витримували при – 25°C впродовж доби в результаті чого проходила його кристалізація. Одержану тверду фазу перекристалізовували з дихлорометану і одержали 5.2 г (54%) сполуки **1** у вигляді безбарвних кристалів з T_{пл.} = 144°C. ІЧ спектр (ν, см⁻¹): 1728, 1712 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (δ, м.ч.): 7.11 ш.с (2H, COOH); 7.35-7.26 м (5H, C₆H₅); 6.12 с (1H, =CH). Знайдено, %: С 62.39, Н 4.27. C₁₀H₈O₄. Обчислено, %: С 62.50, Н 4.20.

Синтез на основі фумарової кислоти

До 5.8 г (0.05 моль) фумарової кислоти, 1.9 г (0.0055 моль) гексагідрату купрум (II) тетрафлуороборату Cu(BF₄)₂·6H₂O і 5.4 г (0,055 моль) калій роданіду в 100 мл водно-ацетонової суміші (1:2) додавали при перемішуванні 9.6 г (0.005 моль) тетрафлуороборату фенілдіазонію. Азот

виділявся при температурі $-22 \div -20^\circ\text{C}$ впродовж 1.5 год. Виділення сполуки **1** з реакційної суміші проводили аналогічно методу А. Одержали 5.6 г (58%) сполуки **1**.

Аналогічно синтезовані речовини **2-4**.

2-(4-Метилфеніл)-2-бутендіова кислота 2

Вихід – 62% (Метод Б, фумарова кислота), безбарвні кристали з $T_{\text{пл.}} = 113^\circ\text{C}$ (з дихлорометану). ІЧ спектр (ν , cm^{-1}): 1724, 1704 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.ч.): 7.52 ш.с (2H, COOH); 7.12 с (4H, C_6H_4); 6.14 с (1H, =CH); 2.26 с (3H, $n\text{-CH}_3$). Знайдено, %: С 63.95, Н 4.76. $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_4$. Обчислено, %: С 64.07, Н 4.89.

2-(4-Метоксифеніл)-2-бутендіова кислота 3

Вихід – 55% (Метод Б, фумарова кислота), безбарвні кристали з $T_{\text{пл.}} = 163^\circ\text{C}$ (з дихлорометану). ІЧ спектр (ν , cm^{-1}): 1736, 1720 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.ч.): 7.13 ш.с (2H, COOH); 7.29 д, 6.87 д (4H, C_6H_4); 6.10 с (1H, =CH); 3.75 с (3H, $n\text{-CH}_3\text{O}$). Знайдено, %: С 59.57, Н 4.41. $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_5$. Обчислено, %: С 59.46, Н 4.54.

2-(4-Бромфеніл)-2-бутендіова кислота 4

Вихід – 67% (Метод Б, фумарова кислота), світло-жовті кристали з $T_{\text{пл.}} = 167^\circ\text{C}$ (з дихлорометану). ІЧ спектр (ν , cm^{-1}): 1728, 1696 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.ч.): 7.11 ш.с (2H, COOH); 7.49 д, 7.26 д (4H, C_6H_4); 6.14 с (1H, =CH). Знайдено, %: С 44.19, Н 2.52. $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{BrO}_4$. Обчислено, %: С 44.31, Н 2.60.

ЛІТЕРАТУРА

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

Висоцька І.

Науковий керівник – доц. Крижановська М.А

ВПЛИВ АРОМАТИЗОВАНИХ ЗАПРАВОК НА ВИНИКНЕННЯ МУТАЦІЙ У *DROSOPHILA MELANOGASTER*

Ні для кого не секрет, що куріння дуже шкідливе для здоров'я. Ця звичка призводить до незворотних наслідків і смертельних захворювань. Багато людей залежні від куріння та вдаються до методів, щоб позбутися цієї залежності.

В якості альтернативи класичним сигаретам, на початку 2000-х років з'явилися електронні сигарети, так звані, вейпи.

В ході досліджень, фахівці прийшли до висновку, що ці сигарети найближчим часом можуть замінити звичайну. Електронна сигарета складається з акумулятора, датчика, який визначає тиск повітря, мікросхеми, контейнера для рідини і випарника. Як тільки любитель електронних сигарет робить вдих, мікросхема запускає випарник завдяки чому рідина нагрівається. В результаті випаровування рідини утворюється пар, який вдихає курець [6].

Нові дослідження показали, що куріння електронних сигарет викликає мутації в ДНК, які можуть спричинити рак [5].

Електронна сигарета працює за принципом інгалятора. Складається е-виріб з декількох основних частин: змінного картриджа, мікробатарейки і парогенератора. Картридж містить заправну рідину. Саме від її складу залежить смак і "міцність" сигарети. Різноманітність картриджів задовольнить навіть дуже вимогливого курця: можна вибрати не тільки аромат (наприклад, полуничний або яблучний), але і регулювати концентрацію нікотину [6].

Сьогодні на ринку представлений величезний вибір заправок з ароматичними добавками. Ні заправки, ні електронні сигарети не підлягають обов'язковій сертифікації. Жодна марка електронних сигарет не сертифікована жодною з організацій охорони здоров'я світу. Щоб отримати сертифікат ВООЗ, потрібно пройти багато досліджень, які можуть тривати 4-10 років.

На жаль, вичерпних статистичних даних, що відображали б вплив ароматизованих заправок на організм людини, на сьогодні немає. [5].