

Рис.3.2. Співвідношення чисельності нащадків *Dr. melanogaster* лінії *vestigial* одержаних з використанням ароматизатора «Ванілін» різної дози

Підсумовуючи усе сказане вище, можна зробити загальний висновок про те, що ароматизатор «Ванілін» позитивно впливає на чисельність *Dr. melanogaster* ліній *Normal* та *vestigial*.

ЛІТЕРАТУРА

1. Булдаков А.С. Пищевые добавки: Справочник. — СПб: Ит, 1996. —240 с.
2. Солов'янчик І. Натуральні добавки, ароматизатори / І. Солов'янчик // Харчова і переробна промисловість. – К., 2002. – №8. – С.22-23.
3. Яриш П. Харчові добавки: небезпека чи користь? / П. Яриш // Харчова і переробна промисловість. - 2003. - № 11. - С. 11-13.

Кохно М., Дідилівська М.
Науковий керівник – доц. Барановський В. С.

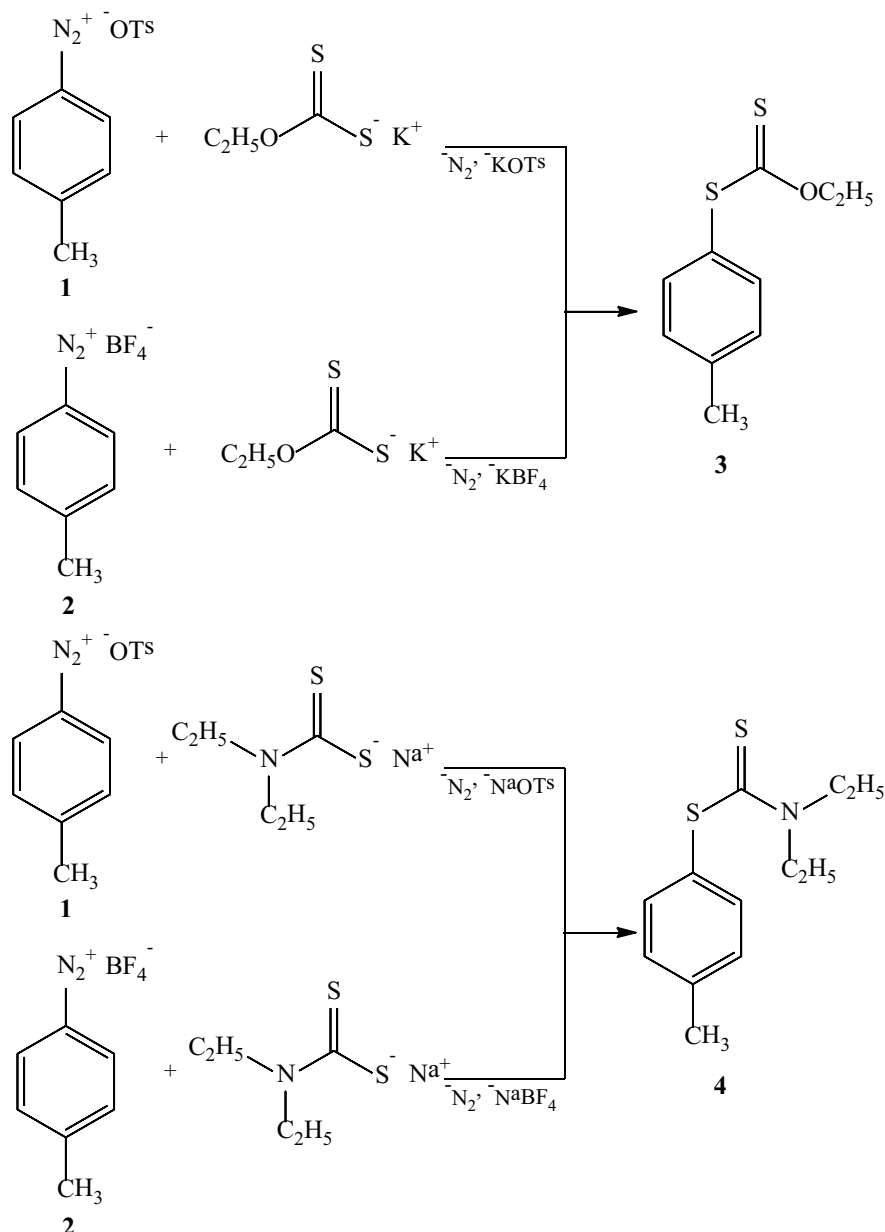
ДЕДІАЗОНІЮВАННЯ АРИЛДІАЗОНІЙ ТОЗИЛАТІВ У ПРИСУТНОСТІ О-ЕТИЛДИТИОКАРБОНАТ- І N,N-ДІЕТИЛДИТИОКАРБАМАТ-АНІОНІВ

Відомо, що стабільні арилдіазоній тетрафлуороборати характеризуються низькою розчинністю у воді і органічних розчинниках, а це частково обмежує їх синтетичне використання [1]. Важливою перевагою тозилатів арилдіазонію є їх добра розчинність у воді, спиртах, ацетоні, оцтовій кислоті, диметилсульфоксиді, диметилформаміді і ацетонітрилі. Розчинність даних діазосполук у воді розкриває можливості реалізації синтезів за їх участю у водному та водно-органічних середовищах.

З метою дослідження реакційної здатності арилдіазоній тозилатів нами вивчено дедіазоніювання цих діазосполук в умовах реакції Гаттермана-Зандмейєра [2, 3].

Встановлено, що 4-метилфенілдіазоній тозилат **1** взаємодіє з калій О-етилдитіокарбонатом та натрій N,N-діетилдитіокарбаматом у водно-ацетоновому (1:1) середовищі з утворенням продуктів заміщення діазогрупи на О-етилдитіокарбонатну та N,N-діетилдитіокарбаматну – 4-метилфеніл(О-етилдитіокарбонату) **3** та 4-метилфеніл(N,N-діетилдитіокарбамату) **4** відповідно.

Сполуки **3, 4** також одержані зустрічним синтезом виходячи з *n*-толїлдіазоній тетрафлуороборату **2**. В обох випадках утворюються одні і ті ж продукти дедіазоніювання, що підтверджено визначенням їх фізико-хімічних констант та даними ЯМР ¹H спектрів. Так, для сполуки **3** встановлено, що вона утворюється у формі безбарвних кристалів з T_{пл.} 78°C (перекристалізація з хлороформу), а сполука **4** – світло жовті кристали з T_{пл.} 112°C (перекристалізація з метанолу).



Використання тозилату діазонію в даній реакції дає ряд переваг, зокрема, дещо підвищується температура дедіазоніювання (на $5-7^\circ\text{C}$), виділення азоту проходить більш рівномірно, а в реакційних сумішах зменшується частка продуктів азосполучення та інших конкуруючих процесів. Також встановлено, що вихід 4-метилфеніл(О-етилдитіокарбонату) в цих умовах зростає на 10%.

Виходи продуктів дедіазоніювання є вищими в умовах купрокаталізу (82% (сполука 3) і 91% (4)). При проведенні реакції за відсутності каталізатора виходи О-етилдитіокарбонато(Н,Н-діетилдитіокарбамато)аренів знижуються на 15-25% внаслідок проходження конкуруючих процесів азосполучення і перетворень аніонідного реагенту. При цьому температура виділення азоту зростає на $10-15^\circ\text{C}$.

Таким чином, арилдіазоній тозилати є більш м'якими, але і водночас високореакційноздатними сполуками, які можна використовувати як ефективні арилюючі реагенти в реакціях дедіазоніювання у присутності нуклеофілів. Особливо корисними будуть дані реагенти в реакціях з ненасиченими сполуками в присутності сильних нуклеофілів (реакціях аніонарилювання) [4], адже для їх проведення необхідна досить низька температура, яка іноді сягає нижче -30°C , що потребує активного охолодження реакційних сумішей. Зокрема, реакції тиоціанато-, О-алкілдитіокарбонато- та Н,Н-діетилдитіокарбаматоарилування в більшості випадків, відбуваються енергійно при низьких температурах і є сильноекзотермічними. Зменшення швидкості взаємодії позитивно впливатиме на регіоселективність даних реакцій і дозволяє здійснювати їх кінетичний контроль.

Експериментальна частина

ІЧ спектри сполук 3, 4 записані у вазеліновій олії (нуйолі) на спектрометрі SPECORD M80 в діапазоні $4000-400 \text{ см}^{-1}$. Спектри ЯМР ^1H отримані в DMSO-d_6 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 пластинках Silufol UV-254 (елюенти бензол : метанол (3:1), метанол : ацетон : хлороформ (2:1:1)).

Діазотуючий реагент

Аніоніт АВ-17-8 (3 г) додавали до розчину 1.4 г (0,02 моль) натрій нітриту NaNO_2 в 20 мл дистильованої води і перемішували за допомогою магнітної мішалки впродовж 15 хв. при 20°C . Після цього аніоніт фільтрували і промивали бідистильованою водою до $\text{pH}=7$ (контроль за універсальним індикаторним папером). Кількість адсорбованих іонів NO_2^- складає 2 ммоль/г аніоніту.

Загальна методика діазотування ароматичних амінів у присутності *n*-толуолсульфо кислоти

До розчину 2 г (0.01 моль) моногідрату *n*-толуолсульфо кислоти в 5 мл крижаної оцтової кислоти додають 3.0 г попередньо приготовленого діазотуючого реагенту і перемішують впродовж 5 хв. Потім до одержаної суміші поступово вносять 0.01 моль ароматичного аміну. Реакційну масу перемішують при 20°C впродовж 30 хв. Завершення реакції визначається методом ТШХ (елюент – бензол). Одержану реакційну масу відфільтровують від аніоніта, до фільтрату додають 100-120 мл діетилового етеру. Осад солі діазонію, що утворився, фільтрують на лійці Бюхнера або фільтри Шота і сушать при зниженому тиску під водоструминним насосом (залишковий тиск 10-15 мм.рт.ст).

4-Метилфенілдіазоній тозилат (1)

Діазотують 1.2 г (0.01 моль) *n*-толуїдину. Одержано 2.8 г (93%) сполуки (3) у вигляді світло-жовтих кристалів з температурою плавлення 120°C . ІЧ-спектр (ν , cm^{-1}): 2296 ($-\text{N}^+\equiv\text{N}$), 1372, 1156 ($-\text{SO}_2$). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.ч.): 7.52 д, 7.15 д (4H, Tos), 7.20 д, 7.01 д (4H, C_6H_4), 2.34 с, 2.30 с (6H, 2CH_3). Знайдено, %: N 9.72, S 10.96. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$. Обчислено, %: N 9.65, S 11.04.

4-Метилфеніл(О-етилдитіокарбонат) (3)

До 1.8 г (0.011 моля) калій етилксантогенату KSC(S)OEt і 0.2 г (0.0005 моля) гексагідрату купрум(II) тетрафлуороборату в 75 мл водно-ацетонової (1:1) суміші при охолодженні до -20°C додавали невеликими порціями 3.3 г (0.011 моля) тозилату 4-метилфенілдіазонію. Азот виділявся впродовж 30 хв. при -15°C . Після припинення виділення азоту реакційну суміш обробляли 30 мл діетилового етеру, витяжки промивали водою і сушили безводним CaCl_2 , залишок витримували при -25°C впродовж 2 діб в результаті чого проходила його повна кристалізація. Після перекристалізації одержаної твердої фази з хлороформу одержали 1.9 г (82%) сполуки 3 у вигляді безбарвних кристалів з температурою плавлення 78°C . ІЧ-спектр (ν , cm^{-1}): 1204, 1484 ($-\text{S}-\text{C}(\text{S})-$), 808 (δ_{CH} бензолних ядер). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.ч.): 7.36 д, 7.18 д (4H, C_6H_4); 4.00 кв (2H, CH_2); 2.31 с (3H, $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 1.07 т (3H, CH_3). Знайдено, %: S 30.08. $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{OS}_4$. Обчислено, %: S 30.20. Сполука 3 з виходом 70% одержана також на основі 4-метилфенілдіазоній тетрафлуороборату.

4-Метилфеніл(N,N-діетилдитіокарбамат) (4)

До 2.2 г (0.009 моля) натрій N,N-діетилдитіокарбамату тригідрату $\text{NaSC(S)NEt}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ і 0.15 г (0.00045 моля) гексагідрату купрум(II) тетрафлуороборату в 60 мл водно-ацетонової (1:1) суміші при охолодженні до -25°C додавали невеликими порціями 2.7 г (0.009 моля) тозилату 4-метилфенілдіазонію. Азот виділявся впродовж 30 хв. при -20°C . Після припинення виділення азоту реакційну суміш обробляли 30 мл діетилового етеру, витяжки промивали водою і сушили безводним CaCl_2 , залишок витримували при -25°C впродовж 2 діб в результаті чого проходила його повна кристалізація. Після перекристалізації одержаної твердої фази з метанолу одержали 2.0 г (91%) сполуки 4 у вигляді світло-жовтих кристалів з температурою плавлення 112°C . ІЧ-спектр (ν , cm^{-1}): 1228, 1476 ($-\text{S}-\text{C}(\text{S})-$), 812 (δ_{CH} бензолних ядер). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.ч.): 7.82 д, 7.53 д (4H); (C_6H_4); 3.97 кв, 3.88 кв (4H, 2CH_2); 2.39 с (3H, CH_3), 1.20 т (6H, 2CH_3). Знайдено, %: S 26,63; N 5,92. $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NS}_2$. Обчислено, %: S 26,79; N 5,85. Сполука 4 з виходом 86% одержана також на основі 4-метилфенілдіазоній тетрафлуороборату.

Продукти дедіазоніювання 3, 4 також були синтезовані в некаталітичних умовах (без додавання в реакційну суміш купрум(II) тетрафлуороборату).

ЛІТЕРАТУРА

- Zollinger H. Diazo Chemistry. Vol. 1. Aromatic and Heteroaromatic Compound / H. Zollinger. – New-York: Wiley-VCH, 1994. – 453 p.
- Kumar R. Radical Mechanism of aromatic Nucleophilic Substitution / R. Kumar, P. Singh // Tetrahedron Letters. – 1972. – N 7. – P. 613–616.
- Реакции арилдиазоний тетрафтороборатов с солями неорганических и органических кислот / Б. Д. Гришук, П. М. Горбовой, Г. Я. Загричук [и др.] // Журнал общей химии. – 1999. – Т. 69, Вып 8. – С. 1349–1353.

4. 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. Гануцак // Журнал органічної та фармацевтичної хімії. – 2008. – Т.6, Вип. 3(23). – С. 16–32.

*Крих Н., Петришин В.
Науковий керівник – доц. Барановський В. С.*

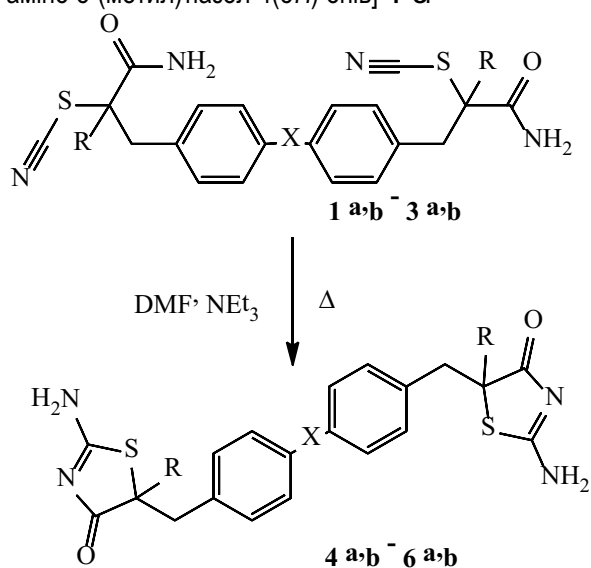
ЦИКЛІЗАЦІЯ АРИЛАЛКІЛЬНИХ БІСТІОЦІАНАТОАМІДІВ

Сульфуро- і нітрогеновмісні гетероцикли та їх похідні широко застосовуються як фармацевтичні препарати, барвники, інсектициди, гербіциди, бактерициди, засоби захисту рослин, компоненти полімерних матеріалів та ін., тому розробка нових ефективних методів одержання цих сполук на сучасному етапі є важливим завданням синтетичної органічної хімії. Для синтезу гетероциклічних сполук широко використовуються їх ациклічні бі- та поліфункційні попередники. Наявність в їх структурі карбонільних, естерних, нітрильних, амідних, тиоціанатних та ізотиоціанатних груп розкриває багатогранні можливості різнопланових циклоконденсацій за участю таких реагентів [1]. Особливо перспективними в даному аспекті є α -функціоналізовані тиоціанати, здатні виступати біполярними синтонами для замикання тіазольного циклу при дії електрофільних або нуклеофільних реагентів. Одним з найбільш зручних методів одержання функціоналізованих арилалкільних тиоціанатів є реакція тиоціанатоарилування ненасичених сполук.

Використання в реакціях аніонарилування солей арилбісдіазонію або біненасичених сполук розкриває широкі можливості одностадійної хемо- і регіоселективної модифікації кратних зв'язків з утворенням моно- та бісаніонарильованих похідних – перспективних синтонів для конструювання складних гетероциклів.

Метою даного дослідження є розробка умов циклізації арилалкільних бістіоціанатоамідів з утворенням функціоналізованих 2-амінотіазол-4(5H)-онів.

Нами досліджена циклізація продуктів бістіоціанатоарилування – 3,3'-[4,4'-дифеніл(метан, сульфоніл)]біс[(2-метил)2-тіоціанатопропанамідів] **1-3** [2] при кип'ятінні у суміші диметилформамід – триетиламін, що відбувається з утворенням 5,5'-[1,1'-дифеніл(метан, сульфоніл)- 4,4'-діілбіс(метилен)]біс[2-аміно-5-(метил)тіазол-4(5H)-онів] **4-6**.



4-6: X = зв'язок (**4**), CH₂ (**5**), SO₂ (**6**); R = H (**a**) CH₃ (**b**)

Подібні за структурою гетероцикли утворюються в результаті циклізації N,N-метиленбіс(3-арил-2-тіоціанатопропанамідів) **7** [3, 4] у оцтовому ангідриді, яка відбувається з утворенням 3,3'-метиленбіс(2-ацетамідо-5-бензил-2,3-дигідротіазол-4,3-дііл)діацетатів **8**.