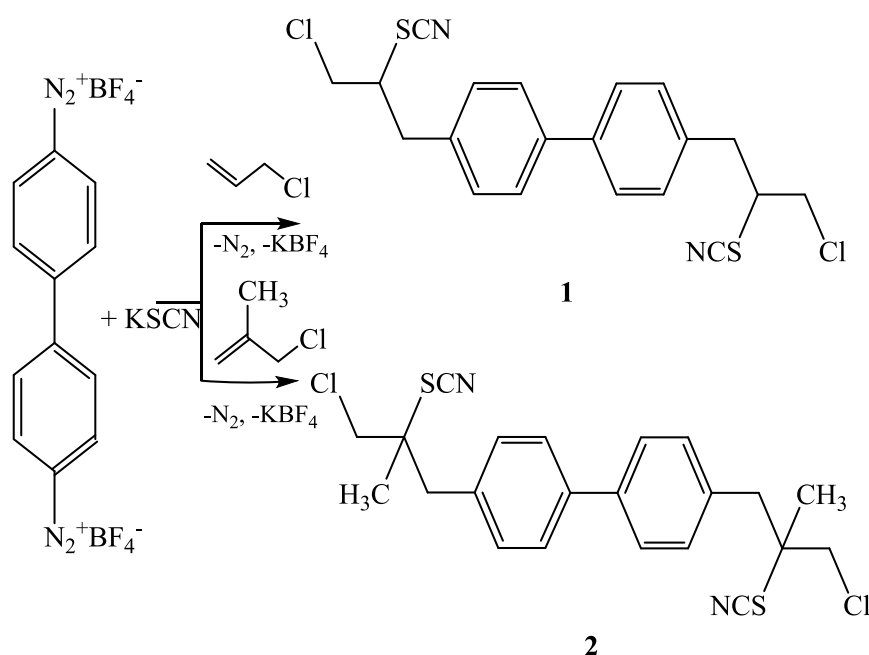


ТІОЦІАНАТОАРИЛЮВАННЯ ПОХІДНИХ ПРОПЕНУ СОЛЯМИ АРИЛБІСДІАЗОНІЇ

Для синтезу важкодоступних поліфункційних похідних алкенів, таких як галогеніди, тіоціанати, ізотіоціанати, N,N-діетилдитіокарбамати, O-алкілдитіокарбонати тощо, використовують реакції ненасичених сполук з ароматичними солями діазонію в присутності зовнішніх нуклеofilів [1]. Серед перерахованих сполук виявлені речовини із високою біоактивністю, що можуть слугувати основою для синтезу нових бактерицидних препаратів. На сьогоднішній час у реакціях Меєрвейна і аніонарилювання вивчені тільки алільні сполуки, котрі містять фрагмент $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$, проте практично не вивчені їхні заміщені аналоги. Насамперед це стосується галогенопохідних пропену – 3-хлоропропену і 2-метил-3-хлоропропену, введення яких у взаємодію із арилдіазонієвими солями суттєво розширює синтетичні можливості вище вказаних реакцій, дозволяє встановити зв'язок структури із реакційною здатністю, знайти оптимальні умови проходження процесів і розробити препаративні методи синтезу поліфункційних арилалкільних похідних.

З метою дослідження нових арилюючих реагентів в реакціях аніонарилювання алільних сполук (похідних пропену) нами досліджено взаємодію 4,4' – дифенілбісдіазоній тетрафлуороборату з 3-хлоропропеном і 2-метил-3-хлоропропеном у присутності калій тіоціанату. Встановлено, що реакція відбувається у каталітичних умовах з утворенням продуктів тіоціанатоарилування – 4,4'-біс[3-хлоро-(2-метил)-2-тіоціанатопропіл]-1,1'-дифенілів 1, 2.



Реакція відбувається у водно-ацетоновому (1:3) середовищі у присутності каталізатора – мідь (II) тетрафлуороборату при $0 \div -50^{\circ}\text{C}$. Оптимальне співвідношення кількостей арилюючого та аніоїдного реагентів, алілгалогеніду і каталізатора становить 1,1 : 2 : 2,2 : 0,15.

Фізико-хімічні константи та спектральні характеристики 4,4'-біс[3-хлоро-(2-метил)-2-тіоціанатопропіл]-1,1'-дифенілів 1, 2 наведені в табл. 1.

Сполуки 1, 2 є світло-жовтими кристалічними речовинами з температурами топлення 149 і 176°C відповідно. В ІЧ спектрах цих речовин спостерігаємо інтенсивні смуги поглинання тіоціанатної групи в ділянці $2168\text{-}2160\text{ см}^{-1}$ та деформаційних коливань зв'язку C-Cl ($720\text{-}716\text{ см}^{-1}$) хлорометиленової групи. Спектри ^1H ЯМР сполук 1, 2 містять сигнали протонів ароматичних ядер дифенілового фрагменту в ділянці $7.58\text{-}7.28\text{ м.ч}$ у вигляді дублету дублетів, протони метиленових груп, зв'язаних з ароматичним фрагментом, утворюють два дублети дублетів (сполука 1) або два дублети (сполука 2) при $3.21\text{-}2.88\text{ м.ч}$., протони метиленових груп хлорометиленових фрагментів характеризуються дублетами при $3.79\text{-}3.75\text{ м.ч}$., а протони метинових груп, зв'язаних з тіоціанатною групою, сполуки 1 – дублетами дублетів при 3.89 м.ч . Метильні протони сполуки 2 виявляються синглетами при 1.760 м.ч .

Аналіз виходів цільових продуктів тіоціанатоарилування із використанням 4,4'-дифенілбісдіазоній тетрафлуороборату підтверджує відносну ефективність використання даного реагенту для генерування ароматичних радикалів в реакціях аніонарилування. Відносно невисокі виходи сполук 1, 2 зумовлені, насамперед, значно нижчою реакційною здатністю похідних пропену в реакціях приєднання, порівняно з вінільними похідними, кратний зв'язок яких активований електроноакцепторними групами.

Таблиця 1. Виходи, температури плавлення, дані ІЧ та ^1H ЯМР спектрів сполук 1, 2

№	Вихід %	Тпл., $^{\circ}\text{C}$	Знайдено, %			Формула	Обчислено, %			ІЧ спектр, $\nu\text{ см}^{-1}$	Спектр ^1H ЯМР, δ , м.ч.
			Cl	N	S		Cl	N	S		
1	33	149 ± 1	16,78	6,70	15,29	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{S}_2$	16,83	6,65	15,22	C-Cl 720 SCN 2160	7.58 д, 7.31 д (8H, C ₆ H ₄ -C ₆ H ₄); 3.89 дд (2H, CH(SCN)); 3.79 дд (4H, CH ₂ Cl); 3.21 дд, 2.93 дд (4H, CH ₂ -C ₆ H ₄)
2	39	176 ± 1	16,78	6,70	15,29	$\text{C}_{22}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{S}_2$	15,78	6,23	14,27	C-Cl 716 SCN 2168	7.56 д, 7.28 д (8H, C ₆ H ₄ -C ₆ H ₄); 3.75 д (4H, CH ₂ Cl); 3.16 д, 2.88 д (4H, CH ₂ -C ₆ H ₄); 1.70 с (6H, CH ₃)

Аналіз функціональних груп в структурі тіоціанатоарильованих похідних 1, 2 вказує на перспективність досліджень їх біологічної активності.

Протимікробну активність синтезованих сполук було вивчено за допомогою методу двократних серійних розведень у рідкому середовищі м'ясопептонного бульйону (МПБ) відносно дріжджових грибів (*S. albicans*) та грамнегативних (*E. coli*, *P. aeruginosa*), грампозитивних (*S. aureus*) і спороутворюючих (*B. subtilis*) бактерій. Протимікробні властивості 4,4'-біс(3-хлоро-2-тіоціанатопропіл)-1,1'-біфенілу (1) і 4,4'-біс(3-хлоро-2-метил-2-тіоціанатопропіл)-1,1'-біфенілу (2) представлені в табл. 2.

Таблиця 2. Протимікробні властивості синтезованих продуктів тіоціанатоарильовання

№	Досліджувані тест-культури мікроорганізмів									
	<i>S. aureus</i>		<i>B. subtilis</i>		<i>E. coli</i>		<i>P. aeruginosa</i>		<i>S. albicans</i>	
	МБсК*	МБцК	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК
1	125	250	500	н/а	н/а	н/а	500	н/а	500	н/а
2	62.5	125	250	500	500	н/а	250	500	250	500

* МБсК – мінімальна бактеріостатична концентрація, МБцК – мінімальна бактерицидна концентрація (мкг/мл)

На основі даних таблиці можна стверджувати, що сполуки 1, 2 не виявляють протимікробної дії відносно використаних тест-об'єктів, за винятком штамів золотистого стафілококу. На протигрибкові та протибактеріальні властивості практично не впливає будова ароматичного фрагменту, а наявність двох атомів хлору і двох тіоціанатних груп у карбоновому ланцюзі сполук нівелюється збільшенням молекулярної маси сполук 1, 2 порівняно з продуктами тіоціанатоарильовання, які одержані з використанням діазонієвих солей на основі ароматичних моноамінів.

Експериментальна частина

ІЧ спектри сполук 1,2 записані у вазеліновій олії на спектрометрі SPECORD M80 в діапазоні 4000-400 см⁻¹. Спектри ¹H ЯМР отримані в ДМСО-d₆ 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 (елюент гексан : хлороформ : метанол (3:2:1)). Протимікробну активність сполук 1,2 вивчали методом двократних серійних розведень у рідкому живильному середовищі – м'ясопептонному бульйоні (МПБ), з рН 7, 2-7,4. Для готування вихідного розведення 10 мг препарату розчиняли в 0,1 мл етилового спирту і до отриманого розчину додавали 0,9 мл дистильованої води. Безпосередньо перед дослідом маточні розчини розводили в 2 мл МПБ методом двократних серійних розведень. У кожен пробірку вносили по 0,2 мл бактеріальної суспензії досліджуваних культур з концентрацією мікробних тіл 10⁵ в 1 мл. Посіви інкубували при 370С протягом 18-24 год. після чого візуально оцінювали наявність

росту. Кожний дослід повторювали десятикратно. Результати обробляли методом варіаційної статистики з використанням значення медіани.

4,4'-біс(3-хлоро-2-тіоціанатопропіл)-1,1'-дифеніл (1).

Вихід - 33%. Світло-жовта кристалічна речовина з Тпл. 1490С., ІЧ спектр, (ν , см⁻¹): 720 (C-Cl), 2160 (SCN). Знайдено, %: Cl 16,78, N 6,70. S 15,29. C₂₀H₈Cl₂N₂S₂. Обчислено, %: Cl 16,83, N 6,65. S 15,22.

4,4'-біс(3-хлоро-2-метил-2-тіоціанатопропіл)-1,1'-дифеніл (2).

Вихід - 39%. Світло-жовта кристалічна речовина з Тпл. 1760С., ІЧ спектр, (ν , см⁻¹): 716 (C-Cl), 2168 (SCN). Знайдено, %: Cl 16,78, N 6,70. S 15,29. C₂₀H₈Cl₂N₂S₂. Обчислено, %: Cl 15,78, N 6,23. S 14,27.

ЛІТЕРАТУРА

1. Grishchuk, B.D., Gorbovyi, P.M., Baranovskyi, V.S., Ganushak, N.I. Catalytic and non-catalytic reactions of diazonium aromatic salts with alkenes in the presence of nucleophiles. Journal of Organic and Pharmaceutical Chemistry. 2008. V. 6(3). P.16-32.

*Стасюк Марія
Полянська Христина
Вересюк Юля*

Науковий керівник – доц. Москалюк Наталія

НАЙПОШИРЕНІШІ ХВОРОБИ ПЕРЦЮ СОЛОДКОГО (CAPSICUM ANNUM L.) ТА МЕТОДИ БОРОТЬБИ З НИМИ

В Україні за останні роки існує тенденція до збільшення обсягів споживання овочів у сирому та переробленому вигляді. Згідно Концепції Державної цільової програми розвитку овочівництва на період до 2025 року Україна входить у двадцятку світових лідерів за валовим виробництвом овочевої і баштанної продукції та займає третє місце в Європі за показниками їх загального виробництва, поступаючись лише Італії та Іспанії [3]. У зв'язку з цим збільшуються посівні площі овочевих культур. Так, у 2019 році посіви овочів займали 452,4 тис. га, що майже на 20 тис. га більше за показники попереднього року. Відповідна тенденція зберігається і в обсязі виробництва овочевої продукції, де показник виріс на 2500 тис. і в 2019 році становив аж 96875,5 тис. ц. Про те згідно даних Держстату [2] щодо роботи агропромислового комплексу у 2022 році збір зерна впав на майже 40%, овочів – на 25%, фруктів – на 10% [5]. Овочів у 2022 році в Україні зібрали на 24,4% менше, ніж у 2021 році, в абсолютних цифрах це втрата 2,4 млн тонн продукції.

Овочі – незамінний продукт харчування людини, на сьогодні понад 40 видів овочевих культур надходить на ринок України з ранньої весни до пізньої осені. Овочі мають лікувальну, дієтичну та імуностимулюючу дію, вони посилюють апетит та процеси травлення за рахунок смакових, ароматичних речовин, органічних кислот, що сприяє більш повному засвоєнню організмом жирів, білків, вуглеводів [1, 179]. Насадження овочевих культур по території