

## SUMMARY

For finding of a new generation of antioxidants the synthesis of 2-R-(4,6-dipyrrolidine-1-yl)-[1,3,5]-triazine-2-yl)-N-hydrazinecarbothioamide derivatives was carried out. Pharmacological studies *in vitro* showed that these compounds have significant antioxidant activity compared with 4-methyl-2,6-di-tert-butylphenole (E321). Antioxidant properties of the synthesized compounds were evaluated on the basis of the effect of absorption of radicals nitrogen(II) oxide. These compounds may be valuable starting substances for creation of drugs that are effective in terms of oxidative stress.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Владимиров Ю. А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. А. Владимиров, А. И. Арчаков. – М.: Наука, 1972. – 257 с.
2. Барабой В. А. Перекисное окисление липидов и радиация / В. А. Барабой. – К.: Наук. думка, 1991. – 253 с.
3. Реутов В. П. Цикл окиси азота в организме млекопитающих / В. П. Реутов // Успехи биол. химии. – 1995. – Т. 35. – С. 189–228.
4. Cerebrovascular nitrosative stress mediates neurovascular and endothelial dysfunction induced by angiotensin II / H. Girouard, L. Park, J. Anrather [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2007. – Vol. 27. – P. 303–309.
5. Escobales N. Oxidative-nitrosative stress in hypertension / N. Escobales, M. J. Crespo // Curr. Vasc. Pharmacol. – 2005. – Vol. 3. – P. 231–246.
6. Oxidative stress, endothelial function and angiogenesis induced by cell therapy and gene therapy / Y. Higashi, K. Nishioka, T. Umemura [et al.] // Curr. Pharm. Biotechnol. – 2006. – 7. – P. 109–116.
7. Мальшев И. Ю. Стресс, адаптация и оксид азота / И. Ю. Мальшев, Е. Б. Манухина // Биохимия. – 1998. – Т. 63, Вып. 7. – С. 992–1006.
8. Беленічев І. Ф. Нітрозуючий стрес і неврологічні порушення при експериментальній алкогольні інтоксикації та їх фармакологічна корекція нейропептидами / І. Ф. Беленічев, О. П. Соколик // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2010. – № 4. – С. 3–8.
9. Мельников Н. Н. Пестициды: химия, технология и применение / Н. Н. Мельников. – М.: Химия, 1987. – С. 642, 643.
10. Studies on S-Triazinyl Compounds As Potential Medicinal Agents / A. J. Cowperveidi, G. S. Astik, R. R. Thaker [et al.] // J. Inst. Chem. Part I. – 1981. – Vol. 53, N. 2. – P. 85–88.
11. Derivatives of sym-Triazine. 1. Synthesis and conversions of quaternary methylammonium salts of 2-Chloro-4,6-Disubstituted 1,3,5-Triazines in nucleophilic substitution reactions / A. A. Chesniuk, S. N. Mikhailichenko, V. S. Zavodnov, Y. N. Zaplishny // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2002. – Vol. 38, N. 2. – P. 177–182.
12. Синтез похідних 2-R-(4,6-диморфолін-4-іл-1,3,5-триазин-2-іл)-N-метилгідразинкарботіоаміду та дослідження їх антиоксидантної активності / Ю. В. Ренькас, В. В. Сухоєєв, О. С. Смольський [та ін.] // Фармацевтичний журнал. – 2010. – № 4 – С. 68–75.
13. Identification and optimization of novel and selective small molecular weight kinase inhibitors of mTOR / K. A. Menear, S. Gomez, K. Malagu [et al.] // Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters. – 2009. – Vol. 19, N. 20. – P. 5898 – 5901.
14. Pat. GB 942961 C2 C07D251/66; C07D401/12; C07D405/12; C07D417/12 New Triazines and process for preparing same // applicant : CIBA LTD. – N GB19610026604 19610721; date of filing: 21. 07.1960; date of publication: 27. 11.1963.
15. Методи оцінки антиоксидантної активності речовин при ініціюванні вільно-радикальних процесів у дослідах *in vitro*. – Метод. реком., Київ: ДФЦ МОЗ України, 2002. – 26 с.
16. Губен – Вейль. Методы органической химии. – 2-е изд., стер. – Т. 2. Методы анализа / Губен – Вейль – М.: Химия, 1967. – 1032 с.
17. Лакин Г. В. Биометрия / Г.В. Лакин. – М.: Высш. школа, 1990. – 351 с.

Поступило до редакції 03.03.2011 р.

**В. М. Яцюк\*, В. С. Барановський, Б. Д. Грищук**  
**Тернопільський національний педагогічний університет ім. В. Гнатюка**  
**\* Науково-дослідний експертно-криміналістичний центр**  
**при УМВС України в Тернопільській області**

УДК 547.53:311.37

## КАТАЛІТИЧНА І НЕКАТАЛІТИЧНА ВЗАЄМОДІЯ ТЕТРАФЛУОРОБОРАТУ 1,4-ФНІЛЕНБІСДІАЗОНІЮ З НУКЛЕОФІЛАМИ

Введення в реакції аніонарилювання біненасичених сполук з ізольованими кратними зв'язками та ненасичених сполук з кількома реакційними центрами дозволило розробити методи регіоселективної модифікації даних субстратів з утворенням моно- та бісаніонарильованих похідних [1-4]. Синтез сполук подібного типу можна проводити використовуючи як арилюючі реагенти солі арилтетразонію. Ці арилюючі реагенти, за участю двох діазогруп, можуть в умовах реакцій дедіазоніювання взаємодіяти з

ненасиченими сполуками, з одержанням продуктів аніонарилювання, арилювання та заміщення діазогрупи на аніон-нуклеофіл, причому маршрути за якими відбуваються перетворення окремо взятої діазогрупи можуть кардинально відрізнятись, що підтверджується результатами робіт [5-7].

Тому, важливою передумовою введення солей арилтетразонію в реакції з ненасиченими сполуками є дослідження дедіазоніювання даних арилюючих реагентів в присутності неорганічних і органічних нуклеофілів різної сили, що дозволяє передбачити можливі напрямки реакцій та підібрати умови досягнення їх максимальної регіоселективності.

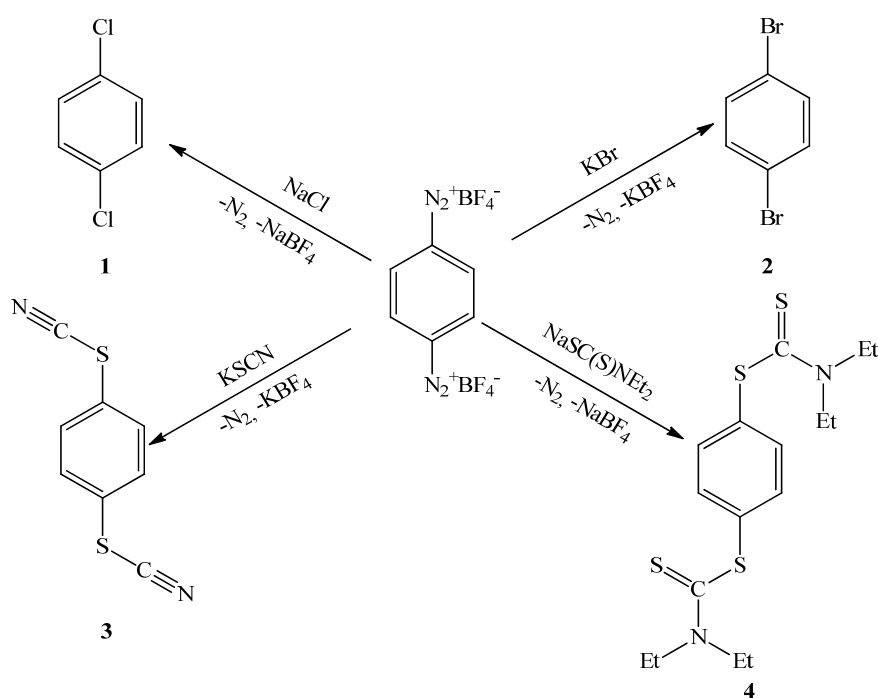
В результаті систематичного дослідження реакцій дедіазоніювання ароматичних солей діазонію на основі моноамінів бензольного ряду в присутності нуклеофілів різної сили, встановлено що реакція Гаттермана-Зандмейєра є частковим випадком загальної реакції арилдіазонієвих солей з нуклеофілами [8].

В роботі [9] показано, що тетрафлуороборат 4,4'-дифенілтетразонію взаємодіє з S-нуклеофілами – роданід-, O-етилдитіокарбонат- та N,N-діетилдитіокарбамат-аніонами за участю двох діазогруп з утворенням відповідних 4,4'-дитіоціанато(O-етилдитіокарбонато, N,N-діетилдитіокарбамато)дифенілів. Необхідно відзначити, що у випадку O-етилдитіокарбонат- та N,N-діетилдитіокарбамат-аніонів процес дедіазоніювання проходить практично однаково як в каталітичних, так і некаталітичних умовах, що зв'язано зі збільшенням їх нуклеофільності. Встановлено, що тетрафлуороборат 4,4'-дифенілтетразонію взаємодіє з S-нуклеофілами в умовах реакції Гаттермана-Зандмейєра за участю двох діазогруп, а висока нуклеофільність аніоїдного реагенту, що спостерігається у випадку O-етилдитіокарбонат- та N,N-діетилдитіокарбамат-аніонів, дозволяє проводити процес дедіазоніювання в некаталітичних умовах.

В 4,4'-дифенілтетразоній тетрафлуоробораті є дві діазогрупи, які практично не впливають одна на другу, отже такі арилюючі реагенти в реакціях з нуклеофілами є аналогами діазосолей, одержаних на основі моноамінів бензольного ряду [10].

Тому в даній роботі досліджено тетрафлуороборат 1,4-феніленбідіазонію, як в умовах реакції Гаттермана-Зандмейєра, так і у відсутності каталізатора – солей купруму.

Встановлено, що дедіазоніювання 1,4-феніленбідіазоній-тетрафлуороборату в присутності хлорид-, бромід-, роданід- та N,N-діетилдитіокарбамат-аніонів відбувається з елімінуванням азоту обох діазогруп і утворенням 1,4-дигалогено(тіоціанато, N,N-діетилдитіокарбамато)бензолів (**1-4**) за схемою:



Як аніоїдні реагенти (нуклеофіли) використані хлорид і N,N-діетилдитіокарбамат натрію та бромід і роданід калію. Реакції проводили у водно-ацетоновому (1:2) середовищі. При проведенні реакцій в каталітичних умовах використовували каталізатор – тетрафлуороборат купруму (II). Співвідношення кількостей солі діазонію і аніоїдного реагенту складало 1:2, що відповідає стехіометричному співвідношенню з врахуванням наявності в діазонієвому компоненті двох діазогруп. Сіль діазонію в реакційне середовище вводили останньою і фіксували мінімальну температуру виділення азоту, яку підтримували до повного завершення процесу. Температурний режим реакцій і виходи цільових продуктів представлені в табл. 1.

Умови проведення реакцій і виходи цільових продуктів дедіазоніювання тетрафлуороборату 1,4-феніленбідіазонію в присутності хлорид-, бромід-, роданід- та N,N-діетилдитіокарбамат-аніонів

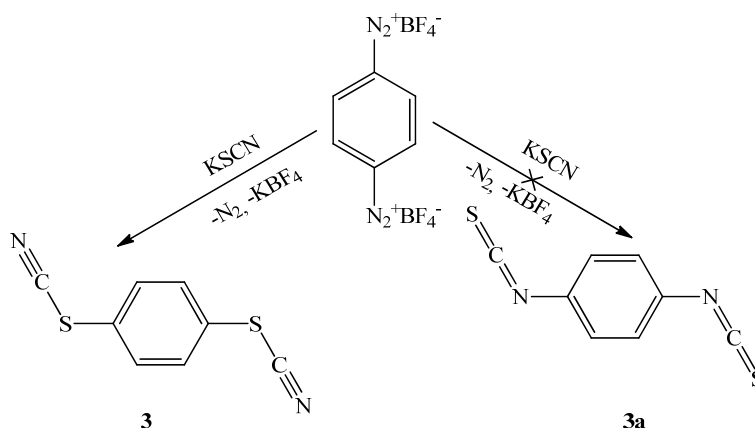
Аніоноідний реагент	Каталітичні умови	Температурний режим реакції (за виділенням азоту)	Вихід продукту, %
NaCl	–	+25 <sup>0</sup> C	–
	+	+20 <sup>0</sup> C	36
KBr	–	+10 <sup>0</sup> C	28
	+	0 <sup>0</sup> C	50
KSCN	–	–5 <sup>0</sup> C	53
	+	–20 <sup>0</sup> C	84
NaSC(S)NEt <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O	–	–18 <sup>0</sup> C	60
	+	–25 <sup>0</sup> C	71

Аналіз виходів продуктів реакції дедіазоніювання тетрафлуороборату 1,4-феніленбідіазонію в присутності використаних нуклеofilів (табл. 1), свідчить, що зі збільшенням ступеня нуклеofilності аніоноідного реагенту в ряду Cl < Br < SCN < SC(S)N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub> температурний діапазон каталітичної і некаталітичної взаємодії знижується і зближується. У випадку хлорид-аніонів реакція практично не відбувається в некаталітичних умовах, а сіль діазонію зазнає конверсії за іншими маршрутами.

Проте, на відміну від дослідженого раніше тетрафлуороборату 4,4'-дифенілтетразонію [9], виходи дизамічених бензолу зростають лише в некаталітичних умовах, а у випадку N,N-діетилдитіокарбамат-аніонів в каталітичних умовах є вищими, ніж у некаталітичних. Разом з тим, вихід 1,4-дитіоціанатобензолу (3) в каталітичних умовах є вищим, ніж у випадку 1,4-біс(N,N-діетилдитіокарбамато)бензолу (4), що суперечить встановленим раніше закономірностям зв'язку ступеня нуклеofilності аніона і виходу цільового продукту дедіазоніювання. Ймовірним поясненням даного факту є достатньо висока реакційна здатність діазонієвого компоненту, який в умовах купрокаталітичної взаємодії з нуклеofilами активно генерує арильні радикали, а у присутності сильних нуклеofilів, зокрема сульфуровмісних органічних аніонів, даний процес додатково ініціюється за рахунок нуклеofilного редокс-каталізу. Підтвердженням цього є також температурний режим дедіазоніювання тетрафлуороборату *n*-феніленбідіазонію, який на 5–10<sup>0</sup>C нижчий, ніж у випадку діазосолей на основі моноамінів бензольного та дифенілового ряду. Ймовірно, активне генерування арильних радикалів зумовлює проходження конкуруючих процесів як за участю діазосполуки (азосполучення, утворення фенолів тощо), так і за участю нуклеofilного реагенту. Особливо в даному аспекті вирізняється дитіокарбамат-аніон, який в умовах радикальних реакцій здатний утворювати похідні тіураму – алкілзаміщені тіурамдисульфіді [11].

Температури плавлення одержаних сполук (1-4) співпадають з літературними даними, що свідчить про їх ідентичність.

Відомо, що роданід-аніон є амбідентним, тобто здатний утворювати хімічні зв'язки як за участю атома сульфуру (тіоціанати), так і нітрогену (ізотіоціанати) [12]. Не є винятком і реакція Гаттермана-Зандмейсера, де за умов дедіазоніювання ароматичних солей діазонію в присутності роданідів можливе одержання суміші тіо- та ізотіоціанатоаренів [8, 12]. Тому нами було передбачено два можливі основні маршрути реакції тетрафлуороборату 1,4-феніленбідіазонію з роданідом калію, які відбуваються з утворенням 1,4-дитіоціанатобензолу (3) та 1,4-діізотіоціанатобензолу (3а), що є ізомерами складу C<sub>8</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>:



Для детального з'ясування структури сполуки (3) нами проведено ІЧ спектроскопічне дослідження. ІЧ спектр даної сполуки містить характеристичну смугу вбирання тіоціанатної групи ( $2164\text{ cm}^{-1}$ ), що відповідає її валентним коливанням. Натомість жодних смуг в діапазоні характеристичних частот ізотіоціанатної групи ( $2070\text{-}2030\text{ cm}^{-1}$ ) не спостерігається. Отже, результатом реакції дедіазоніювання тетрафлуороборату *n*-феніленбісдіазонію в присутності роданід-аніонів є 1,4-дитіоціанатобензол (3).

Таким чином, тетрафлуороборат 1,4-феніленбісдіазонію в умовах реакції Гаттермана-Зандмейера реагує з роданідом калію регіоселективно з утворенням тіоціанатних похідних, на відміну від солей діазонію на основі моноамінів бензольного ряду, які в цих умовах утворюють суміші тіо- та ізотіоціанатоаренів.

ІЧ спектр сполуки (4) містить смуги вбирання дитіокарбонатного ( $-\text{SC}(\text{S})-$ ) фрагменту ( $1268$  і  $1488\text{ cm}^{-1}$ ).

Структура сполук (1-4) узгоджується з даними ЯМР  $^1\text{H}$  спектроскопії. ЯМР  $^1\text{H}$  спектри сполук (1-3) містять сигнал чотирьох еквівалентних протонів атомів гідрогену феніленового фрагменту у вигляді синглету в ділянці 7.8-7.2 м.ч. В ЯМР  $^1\text{H}$  спектрі 1,4-біс(*N,N*-діетилдитіокарбамато)бензолу (4) проявилися сигнали протонів атомів гідрогену феніленового фрагменту синглетом при 7.49 м.ч., метиленових груп етильних радикалів фрагменту  $\text{NEt}_2$  – квартетами при 3.95 і 3.86 м.ч. з константами спінової взаємодії 9.2 Гц та метильних груп даного фрагменту – триплетами при 1.34 і 1.19 м.ч. з константами спінової взаємодії 9.4 Гц.

Таким чином, дані ІЧ та ЯМР  $^1\text{H}$  спектрів підтверджують структуру одержаних 1,4-дитіоціанато(*N,N*-діетилдитіокарбамато)бензолів (3, 4).

Таким чином, тетрафлуороборат *n*-феніленбісдіазонію взаємодіє з неорганічними і органічними нуклеофілами в умовах реакції Гаттермана-Зандмейера за участю двох діазогруп, а висока нуклеофільність аніоноідного реагенту забезпечує ефективний перебіг процесу в некаталітичних умовах.

### Експериментальна частина

ІЧ спектри сполук (1-4) записані у вазеліновій олії (нуйолі) на спектрометрі SPECORD M80 в діапазоні  $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$ . Спектри ЯМР  $^1\text{H}$  отримані в  $\text{DMSO-d}_6$  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 (2:1), етанол : ацетон (2:1)).

Тetraфлуороборат 1,4-феніленбісдіазонію одержували за методикою [13].

#### 1,4-Дихлоробензол (1)

До 2.0 г (0.034 моля) хлориду натрію  $\text{NaCl}$  і 1.1 г (0.0034 моля) гексагідрату тетрафлуороборату купруму (II)  $\text{Cu}(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  в 100 мл водно-ацетонової (1:2) суміші при кімнатній температурі ( $+18 \pm 20^\circ\text{C}$ ) додавали невеликими порціями 5.1 г (0.017 моля) тетрафлуороборату 1,4-феніленбісдіазонію. Азот виділявся 2 год. при  $+20^\circ\text{C}$ . Після припинення виділення азоту реакційну суміш обробляли 75 мл діетилового етеру, витяжки промивали водою і сушили безводним хлоридом кальцію. Після упарювання етеру залишок переганяли у вакуумі. Проводили відбір фракції з температурою кипіння  $60\text{-}65^\circ\text{C}$  (2 мм.рт.ст), яку надалі охолоджували до кімнатної температури, після чого вона викристалізувалась. Після перекристалізації одержаної твердої фази з хлороформу одержали 0.9 г (36%) сполуки (1) у вигляді безбарвних кристалів з температурою плавлення  $54^\circ\text{C}$  (літературні дані:  $T_{\text{пл.}} 53^\circ\text{C}$  [14]). ІЧ спектр ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 652 ( $\text{C}-\text{Cl}$ ), 820 ( $\delta_{\text{CH}}$  бензольного ядра). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м.ч.): 7.27 с (4H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ).

#### 1,4-Дибромобензол (2)

До 4.1 г (0.034 моля) броміду калію  $\text{KBr}$  і 1.1 г (0.0034 моля) гексагідрату тетрафлуороборату купруму (II)  $\text{Cu}(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  в 100 мл водно-ацетонової (1:2) суміші при охолодженні до  $-5^\circ\text{C}$  додавали невеликими порціями 5.1 г (0.017 моля) тетрафлуороборату 1,4-феніленбісдіазонію. Азот виділявся 1.5 год. при  $0^\circ\text{C}$ . Після припинення виділення азоту реакційну суміш обробляли 75 мл діетилового етеру, витяжки промивали водою і сушили безводним хлоридом кальцію. Після упарювання етеру залишок переганяли у вакуумі. Проводили відбір фракції з температурою кипіння  $78\text{-}84^\circ\text{C}$  (2 мм.рт.ст), яка після охолодження до кімнатної температури викристалізувалась. Після перекристалізації одержаної твердої фази з етанолу одержали 1.9 г (50%) сполуки (2) у вигляді безбарвних кристалів з температурою плавлення  $88^\circ\text{C}$  (літературні дані:  $T_{\text{пл.}} 87.5^\circ\text{C}$  [15]). ІЧ спектр ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 804 ( $\delta_{\text{CH}}$  бензольного ядра). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м.ч.): 7.21 с (4H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ).

Сполука (2) також одержана в некаталітичних умовах з виходом 28%. Синтез проводили аналогічно, але без введення в реакційну суміш гексагідрату тетрафлуороборату купруму (II).

**1,4-Дитіоціанатобензол (3)**

До 3.3 г (0.034 моля) роданиду калію KSCN і 1.1 г (0.0034 моля) гексагідрату тетрафлуороборату купруму (II)  $\text{Cu}(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  в 100 мл водно-ацетонової (1:2) суміші при охолодженні до  $-20^\circ\text{C}$  додавали невеликими порціями 5.1 г (0.017 моля) тетрафлуороборату 1,4-феніленбїсдіазонію. Азот виділявся 1 год. при  $-20$  □  $-18^\circ\text{C}$ . Після припинення виділення азоту реакційну суміш обробляли 75 мл діетилового етеру, витяжки промивали водою і сушили безводним хлоридом кальцію. Після упарювання етеру залишок витримували при  $-25^\circ\text{C}$  протягом доби в результаті чого він викристалізувався. Після перекристалізації одержаної твердої фази з етанолу одержали 2.7 г (84%) сполуки (3) у вигляді світло-жовтих кристалів з температурою плавлення  $125^\circ\text{C}$  (літературні дані:  $T_{\text{пл.}} 126^\circ\text{C}$  [16]). ІЧ спектр ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2164 ( $-\text{S}-\text{C}\equiv\text{N}$ ), 808 ( $\delta_{\text{CH}}$  бензольного ядра). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м.ч.): 7.79 с (4H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ). Знайдено, %: N 14.63, S 33.22.  $\text{C}_8\text{H}_4\text{N}_2\text{S}_2$ . Обчислено, %: N 14.57, S 33.36.

Сполука (3) одержана в аналогічних умовах у відсутності каталізатора з виходом 53%.

**1,4-Біс(N,N-діетилдитіокарбамато)бензол (4)**

До 7.1 г (0.034 моля) дигідрату N,N-діетилдитіокарбамату натрію  $\text{NaSC}(\text{S})\text{NEt}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  і 1.1 г (0.0034 моля) гексагідрату тетрафлуороборату купруму (II)  $\text{Cu}(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  в 100 мл водно-ацетонової (1:2) суміші при охолодженні до  $-30^\circ\text{C}$  додавали невеликими порціями 5.0 г (0.0131 моля) тетрафлуороборату 1,4-феніленбїсдіазонію. Азот виділявся 45 хв. при  $-25$  □  $-23^\circ\text{C}$ . Після припинення виділення азоту реакційну суміш обробляли 75 мл діетилового етеру, витяжки промивали водою і сушили безводним хлоридом кальцію. Після упарювання етеру проходила кристалізація залишку. Після перекристалізації одержаної твердої фази з бензолу одержали 4.0 г (71%) сполуки (4) у вигляді темно-жовтих кристалів з температурою плавлення  $152^\circ\text{C}$  (літературні дані:  $T_{\text{пл.}} 151^\circ\text{C}$  [17]). ІЧ спектр ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1268, 1488 ( $-\text{S}-\text{C}(\text{S})-$ ), 824 ( $\delta_{\text{CH}}$  бензольного ядра). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м.ч.): 7.49 с (4H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 3.95 кв, 3.86 кв (8H,  $4\text{CH}_2$ ); 1.34 т, 1.19 т (12H,  $4\text{CH}_3$ ). Знайдено, %: N 7.47, S 34.35.  $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{S}_4$ . Обчислено, %: N 7.52, S 34.42.

Сполука (4) також синтезована в некаталітичних умовах з виходом 60%. Синтез проводили аналогічно, але без введення в реакційну суміш гексагідрату тетрафлуороборату купруму (II).

**РЕЗЮМЕ**

Досліджено дедіазоніювання тетрафлуороборату 1,4-феніленбїсдіазонію в присутності нуклеofilів різної сили в каталітичних та некаталітичних умовах. Встановлено, що взаємодія тетрафлуороборату 1,4-феніленбїсдіазонію з нуклеофилами відбувається за участю обох діазогруп з утворенням 1,4-дизаміщених бензолів. Показано, що необхідною умовою перебігу реакції в присутності хлорид-, бромід- або роданид-аніонів є присутність каталізатора – солей купруму. У випадку використання висококонуклеофільних N,N-діетилдитіокарбамат-аніонів реакція проходить задовільно і в некаталітичних умовах.

**РЕЗЮМЕ**

Исследовано дедиазонирование тетрафторобората 1,4-фениленбисдиазония в присутствии нуклеофилов разной силы в каталитических и некаталитических условиях. Установлено, что взаимодействие тетрафторобората 1,4-фениленбисдиазония с нуклеофилами проходит с участием обеих диазо групп с образованием 1,4-дизамещенных бензолов. Показано, что необходимым условием протекания реакции в присутствии хлорид-, бромид- или роданид-анионов является присутствие катализатора – солей меди. В случае использования высококонуклеофильных N,N-диэтилдитиокарбамат-анионов реакция проходит удовлетворительно и в некаталитических условиях.

**SUMMARY**

The dediazonation of 1,4 phenylenebisdiazonium tetrafluoroborate in the presence of different strengths nucleophiles in the catalytic and noncatalytic conditions was investigated. It was established that reaction of 1,4 phenylenebisdiazonium tetrafluoroborate with nucleophiles passed with the participation of both diazo groups with the formation of 1,4-disubstituted benzenes. It was shown that a necessary condition for the reaction in the presence of chloride, bromide, or thiocyanate anions is the presence of catalyst - copper salts. In the case of strong nucleophilic N,N-diethyldithiocarbamate anions the reaction was carried out satisfactorily in a non-catalytic conditions.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Каталітичні і некаталітичні реакції ароматичних солей діазонію з алкенами у присутності нуклеофілів / Б. Д. Грищук, П. М. Горбовий, В. С. Барановський [та ін.] // Журн. органічної та фармацевтичної хімії. – 2008. – Т. 6, Вип. 3(23). – С. 16–32.
2. Тиоцианатоарилірование диакрилата диэтиленгликоля / Б. Д. Грищук, В. С. Барановский, П. М. Горбовой [и др.] // Журн. общей химии. – 2002. – Т. 72, Вып. 9. – С. 1497–1500.
3. Взаимодействие тетрафтороборатов арилдиазония с N,N-метиленисакриламидом в присутствии тиоцианат-аниона / Б. Д. Грищук, В. С. Барановский, П. М. Горбовой и др. // Журн. общей химии. – 2003. – Т. 73, Вып. 6. – С. 1011–1014.

4. Взаимодействие тетрафтороборатов арилдиазония с аллилметакрилатом в присутствии роданид-аниона / Б. Д. Гришук, В. С. Барановский, Г. Н. Тулайдан [и др.] // Журн. общей химии. – 2006. – Т. 76. – Вып. 6. – С. 978-980.
5. Гришук Б. Д. Реакції бісдіазотованих солей ароматичних мостикових діамінів з алкенами і алкадієнами в присутності хлорид-аніону / Б. Д. Гришук // Наукове видання – препринт. – Київ: НМК ВО. – 1993. – 24 с.
6. Ганущак Н. И. Взаимодействие акрилатов с 4,4'-тетразонийдиарилами и O,O-диалкилдитиофосфатами калия / Н. И. Ганущак, Н. Д. Обушак, И. С. Федорович // Укр. хим. журн. – 1987. – Т. 53, №9. – С. 970-972.
7. О взаимодействии солей м-фениленбисдиазония с непредельными соединениями / Н. Д. Обушак, Н. И. Ганущак, А. И. Лесюк и др. // Журн. орг. химии. – 1997. – Т. 33. – Вып. 4. – С. 490-493.
8. Реакции арилдиазоний тетрафтороборатов с солями неорганических и органических кислот / Б. Д. Гришук, П. М. Горбовой, Г. Я. Загричук [и др.] // Журн. общей химии. – 1999. – Т. 69, Вып 8. – С. 1349-1353.
9. Барановський В.С. Дедіазоніювання тетрафлуороборату 4,4'-дифенілтетразонію у присутності сульфуровмісних нуклеофілів / В. С. Барановський, В. М. Яцюк, Б. Д. Гришук // Наук. записки ТНПУ ім. В. Гнатюка [Серія: хімія]. – 2009. – Вип. 16. – С. 23-28.
10. Барановський В. С. Тетрафлуороборати 4,4'-дифенілтетразонію в реакціях з сульфуровмісними нуклеофілами / В. С. Барановський, В. М. Яцюк, Б. Д. Гришук // XXII Укр. конф. з органічної хімії. Тези доп. – Ужгород, 2010. – С. 79.
11. Бырько В. М. Дитиокарбаматы / В. М. Бырько. – М.: Наука, 1984. – 341 с.
12. Pataj S. The chemistry of functional groups: The Chemistry of Cyanates and Their Thio Derivatives / S. Pataj. – New York: Wiley-Interscience, 1977. – Pt. 2. – P. 819-886.
13. Saunders K. H. Aromatic Diazo Compounds : 3-rd Ed. / K. H. Saunders, R. L. M. Allen. – London: Hodder Arnold, 1985. – 899 p.
14. Heat Capacities, Enthalpies of Transition, and Thermodynamic Properties of the Three Solid Phases of p-Dichlorobenzene from 20 to 330 K / A. Dworkin, P. Figuiere, M. Ghelfenstein [et al] // J. Chem. Thermodyn. – 1976. – Vol. 8. – P. 835-844.
15. Dreisbach R. R. Physical Data on Some Organic Compounds / R. R. Dreisbach, R. A. Martin // Ind. Eng. Chem. Res. – 1949. – Vol. 41. – P. 2875-2878.
16. Riemschneider R. Thiocarbamates and Related Compounds. X.1 a New Reaction of Thiocyanates / R. Riemschneider // J. Am. Chem. Soc. – 1956. – Vol. 78, N. 4. – P. 844-847.
17. Chen D. W. Hypervalent Iodine in Synthesis. XX. Synthesis of p-Phenylene Bis(Dithiocarbamates) / Da Wei Chen, Yong Da Zhang, Zhen Chu Chen // Synth. Commun. – 1995. – Vol. 25. – N. 11. – P. 1627-1631.

Поступило до редакції 17.05.2011 р.

**С. В. Василюк**

**Національний університет “Львівська політехніка”**

УДК 547.543:547.26.122

## СИНТЕЗ ТА ПРОГНОЗОВАНИЙ СКРИНІНГ ФІЗІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ S-ГІДРОКСИ(АРИЛ)МЕТИЛОВИХ ЕСТЕРІВ 4-АЦЕТИЛАМІНОБЕНЗЕНТІОСУЛЬФОКИСЛОТИ

Алкілові естери 4-ацетиламінобензентіосульфокислоти є малотоксичними сполуками і проявляють широкий спектр протимікробної дії [1]. Однак, практичному застосуванню цих сполук часто перешкоджає їх низька гідрофільність.

Присутність ОН-групи у тільному фрагменті S-естерів тіосульфокислот суттєво впливає на їх реакційну здатність, фізико-хімічні і біологічні властивості, зокрема збільшує гідрофільність цих сполук і підвищує їх проникність через мембрани клітин мікроорганізмів [2, 3].

Одним із способів одержання S-(1-гідрокси)алкілових естерів тіосульфокислот є приєднання тіосульфокислот до аліфатичних альдегідів [4].

В даній роботі досліджено приєднання тіосульфокислот до ароматичних альдегідів на прикладі 4-ацетиламінобензентіосульфокислоти. Оскільки вказана тіосульфокислота є малостійкою, то її одержували *in situ* при підкисленні до рН=3 суспензій солей лужних металів цієї тіосульфокислоти в органічних розчинниках.

Результати досліджень показали, що взаємодію 4-ацетиламінобензентіосульфокислоти з ароматичними альдегідами доцільно проводити у водно-ацетоновому середовищі в присутності цинку хлориду при 20°C. Встановлено, що в даних умовах відбувається утворення продуктів приєднання – S-гідрокси(арил)метилових естерів 4-ацетиламінобензентіосульфокислоти (**1a-d**), а також продуктів приєднання-відщеплення – тіоацеталів (**2a-d**):