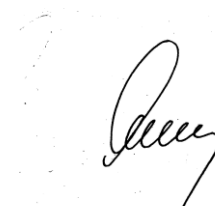


НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА»

Яцюк Віталій Миколайович



УДК 547.32+547.556.7

**ДЕДІАЗОНІЮВАННЯ АРОМАТИЧНИХ БІСДІАЗОНІЄВИХ СОЛЕЙ В
УМОВАХ РЕАКЦІЙ ЗАНДМЕЙЄРА ТА АНІОНАРИЛЮВАННЯ**

02.00.03 – органічна хімія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата хімічних наук

Львів – 2016

Дисертацією є рукопис

Робота виконана на кафедрі хімії та методики її навчання Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка Міністерства освіти і науки України

Науковий керівник: доктор хімічних наук, професор

Гришук Богдан Дмитрович,

Тернопільський національний педагогічний університет
імені Володимира Гнатюка,
завідувач кафедри хімії та методики її навчання

Офіційні опоненти: доктор хімічних наук, професор

Вовк Михайло Володимирович,

Інститут органічної хімії НАН України,
заступник директора з наукової роботи,
завідувач відділу механізмів органічних реакцій

доктор хімічних наук, професор

Лубенець Віра Ільківна,

Національний університет «Львівська політехніка»,
професор кафедри технології біологічно активних сполук,
фармації і біотехнології

Захист відбудеться "5" травня 2016 р. о 16⁰⁰ год. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 35.052.01 у Національному університеті «Львівська політехніка» (79013, м. Львів, пл. Св. Юра, 3/4, ауд. 240).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Національного університету «Львівська політехніка» (вул. Професорська, 1).

Автореферат розісланий "1" квітня 2016 р.

Вчений секретар спеціалізованої
вченої ради Д 35.052.01,
доктор хімічних наук, доцент



О.Г. Будішевська

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність роботи. На сьогоднішній день в реакціях Зандмейєра та аніонарилювання систематично досліджені солі діазонію на основі ароматичних моноамінів із залученням широкого кола мононенасичених сполук, що дозволило реалізувати одностадійний синтез важкодоступних поліфункціональних похідних аренів та алкенів – галогенідів, тїоціанатів, ізотїоціанатів, N,N-діетилдїтїокарбаматів, O-алкілдїтїокарбонатів, які характеризуються високою антимїкробною активністю та іншими практично корисними властивостями.

З метою розширення синтетичних можливостей реакцій Зандмейєра та аніонарилювання представляє значний теоретичний та практичний інтерес дослідження бїсдіазонїєвих солей на основі ароматичних діамїнів бензидинового та фенїленового ряду, дані щодо яких в лїтературі відсутні або представлені епізодично.

Очікувалось, що використання арилюючих реагентів на основі ароматичних діамїнів зробить доступними нові функціоналізовані арили та алкени, які представляють інтерес як бїлдинг-блоки для тонкого органїчного синтезу, бїоактивні субстанції та модифїкатори нанокompозитних полімерів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами. Робота виконувалася в рамках держбюджетних фундаментальних проектів кафедри хїмії та методики її навчання Тернопільського національного педагогїчного університету імені Володимира Гнатюка, що входили у координаційні плани Міністерства освіти і науки України: 103-Б «Бїологїчно активні речовини на основі продуктів аніонарилювання похідних α,β -ненасичених кислот» (№ держреєстрації 0108U000533), 112-Б «Синтез, гетероциклїзації та бїологїчна активність продуктів аніонарилювання амїдів та нїтрїлів ненасичених кислот» (№ держреєстрації 0111U001322), 123-Б «Синтез фото- та бїоактивних арил(гетарил)алкілгалогенїдів і тїоціанатів» (№ держреєстрації 0114U003080).

Мета і завдання дослідження. Метою роботи є встановлення закономірностей дедїазонїювання ароматичних бїсдіазонїєвих солей на основі діамїнів бензидинового та фенїленового ряду в умовах реакцій Зандмейєра та аніонарилювання.

Для досягнення мети роботи передбачалось вирішити наступні завдання:

- Дослідити дедїазонїювання тетрафлуороборатів 4'-дифенїл(метан, сульфон)бїсдіазонїю, 1,4-(1,3-)фенїленбїсдіазонїю, 5-карбоксіфенїлен- та 4-метилфенїлен-1,3-бїсдіазонїю в присутності нуклеофїлів рїзної сили – хлорид-, бромїд-, тїоціанат- і N,N-діетилдїтїокарбамат-анїонів та знайти оптимальні умови процесу заміщення діазогрупи.
- З'ясувати умови ефективного використання бїсдіазонїєвих солей на основі похідних бензидину та фенїлендіамїнів в реакціях галогено- і тїоціанатоарилування мононенасичених сполук.

- Виявити вплив будови діазосолей, ненасичених сполук та природи нуклеофілів на процес дедіазоніювання в каталітичних і некаталітичних умовах.
- Розробити підходи до хемо- та регіоселективного синтезу продуктів аніонарилювання за участю однієї та двох діазогруп арилюючих реагентів.
- Знайти оптимальні умови циклізації продуктів тіоціанатоарилювання амідів акрилової і метакрилової кислот – біс[3-арил-(2-метил)2-тіоціанатопропанамідів] та розробити методики синтезу похідних 2-амінотіазол-4(5H)-ону з двома тіазольними фрагментами.
- Провести випробування синтезованих продуктів реакцій Зандмейєра та аніонарилювання як модифікаторів епоксидних покриттів та основ для створення протимікробних препаратів.

Об'єкт дослідження – дедіазоніювання ароматичних солей бісдіазонію в присутності нуклеофілів та ненасичених сполук.

Предмет дослідження – продукти нуклеофільного заміщення діазогрупи та аніонарилювання мононенасичених сполук на основі ароматичних бісдіазонієвих солей.

Методи дослідження – органічний синтез, елементний аналіз, тонкошарова (ТШХ) хроматографія, спектральні методи (ІЧ, ЯМР ^1H , ^{13}C , NOESY, COSY, HSQC, HMBC, хроматомас-спектроскопія), квантово-хімічні розрахунки, віртуальний та експериментальний біологічний скринінг.

Наукова новизна одержаних результатів.

Вперше досліджені реакції дедіазоніювання ароматичних бісдіазонієвих солей на основі діамінів бензидинового і феніленового ряду в умовах реакцій Зандмейєра та аніонарилювання і з'ясовано основні закономірності їх перебігу.

Комплексним ЯМР аналізом доведено, що у випадку використання як арилюючого реагенту тетрафлуороборату 4-метилфенілен-1,3-бісдіазонію аніонарилювання і реакція Зандмейєра одночасно реалізуються за участю діазогруп, які знаходяться в *пара*- і *орто*-положеннях відповідно.

Встановлено що продукти тіоціанатоарилювання амідів α,β -ненасичених кислот циклізуються з утворенням біс(2-амінотіазол-4(5H)-онів) та їх ацетильних похідних.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблено зручні препаративні методики одностадійного синтезу функціоналізованих похідних аренив, продуктів аніонарилювання мононенасичених сполук та гетероциклів на їх основі з використанням як арилюючих реагентів солей бісдіазонію. Встановлено, що деякі продукти реакції Зандмейєра та аніонарилювання є ефективними модифікаторами нанокмпозитних захисних покриттів. Такі покриття забезпечують підвищення стійкості до гідроабразивного впливу та корозійної тривкості деталей дейвудних комплексів та середньогабаритних суден, що експлуатуються в умовах впливу агресивних середовищ при динамічних навантаженнях. Серед синтезованих сполук виявлено речовини з

високою бактерицидною активністю та проведена кореляцію їх структури із ступенем прояву протимікробних властивостей.

Особистий внесок здобувача. Аналіз літературних даних, проведення експериментальних досліджень, інтерпретація спектральних даних та висновки щодо будови синтезованих сполук, формулювання основних положень та висновків роботи зроблені особисто дисертантом. Постановка завдань дослідження та обговорення результатів проведені разом із науковим керівником д.х.н., проф. Грищуком Б.Д. та к.х.н., доц. Барановським В.С. Комплексний кореляційний аналіз виконаний у відділі хімії біоактивних азотовмісних гетероциклічних основ Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України (д.х.н., проф. Броварець В. С., н.с. Василенко О.М.). Дослідження протимікробної активності проводилися спільно з кафедрою мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського (д.м.н., проф. Климнюк С.І., к.м.н., доц. Покришко О.В.), використання синтезованих речовин як модифікаторів до епоксидних композитів проводилося спільно із кафедрою суднових енергетичних установок та кафедрою технічної механіки, інженерної та комп'ютерної графіки Херсонської державної морської академії (д.т.н., проф. Букетов А.В.).

Апробація результатів дисертації. Основні результати роботи були представлені на XI конференції молодих вчених та студентів-хіміків Південного регіону України (м. Одеса, 2008 р.), XXII і XXIII Українських конференціях з органічної хімії (м. Ужгород, 2010 р., м. Чернівці, 2013 р.), V та VI Всеукраїнських конференціях «Домбровські хімічні читання» (м. Ніжин, 2012, м. Чернівці, 2015), VI International Conference «Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles» (м. Харків, 2012), Національній науково-технічній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми синтезу і створення нових біологічно активних сполук та фармацевтичних препаратів» (м. Львів, 2013), II Міжнародній науково-практичній конференції «Координаційні сполуки: синтез і властивості» (м. Ніжин, 2013), I і II міжнародних заочних науково-практичних конференціях «Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії» (м. Ніжин, 2014, 2015).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 30 наукових праць, з яких 3 статті у наукових фахових виданнях України, з яких 1 – у виданні, яке включено до міжнародних наукометричних баз та 5 статей у наукових періодичних виданнях інших держав, 6 статей в інших виданнях, 9 тез доповідей на наукових українських та міжнародних конференціях, одержано 7 патентів України на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається зі вступу, 6 розділів, висновків, списку цитованої літератури, що нараховує 157 найменувань і додатків. Загальний обсяг дисертації 158 сторінок, містить 21 рисунок та 23 таблиці.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

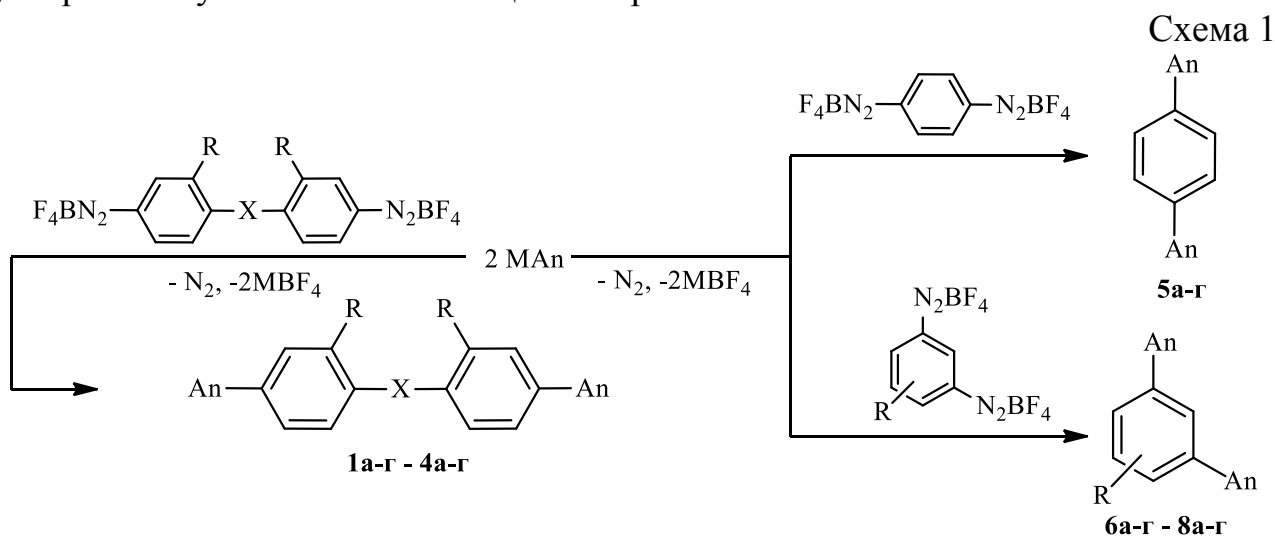
У **першому** розділі – огляді літератури, систематизовано дані щодо дедіазоніювання ароматичних солей діазонію у присутності нуклеофілів в умовах реакції Зандмейера-Гаттермана та використання ароматичних бісдіазонієвих солей як арилюючих реагентів в реакції Меєрвейна.

У **другому** розділі обговорюються результати дослідження реакцій ароматичних солей бісдіазонію з нуклеофілами різної сили в каталітичних та некаталітичних умовах.

Нами досліджено каталітичне і некаталітичне дедіазоніювання солей бісдіазонію на основі діамінів бензидинового та феніленового ряду у присутності хлорид-, бромід-, роданід- та N,N-діетилдитіокарбамат-аніонів в умовах реакції Зандмейєра (схема 1).

Виходи продуктів нуклеофільного заміщення – біс(галогено-, тіоціанато-, N,N-діетилдитіокарбамато)бензенів(дифенілів) **1а-г** – **8а-г** становлять 44-95%. Будову одержаних сполук підтверджено даними ІЧ та ЯМР¹H спектрів, а фізико-хімічні константи раніше відомих речовин узгоджуються з літературними даними.

Показано що, тетрафлуороборати дифеніл- та феніленбісдіазонію реагують з калій роданідом з утворенням дитіоціанатних похідних (**1в** - **8в**), на відміну від солей діазонію на основі моноамінів бензенового ряду, які в цих умовах утворюють суміші тіо- та ізотіоціанатоаренів.



1-8: R = H (**1-3, 6**), Cl (**4**), 5-COOH (**7**), 4-Me (**8**); X = – (**1**), CH₂ (**2, 4**), SO₂ (**3**); An = Cl (**а**), Br (**б**), SCN (**в**), SC(S)NEt (**г**); M = Na, K

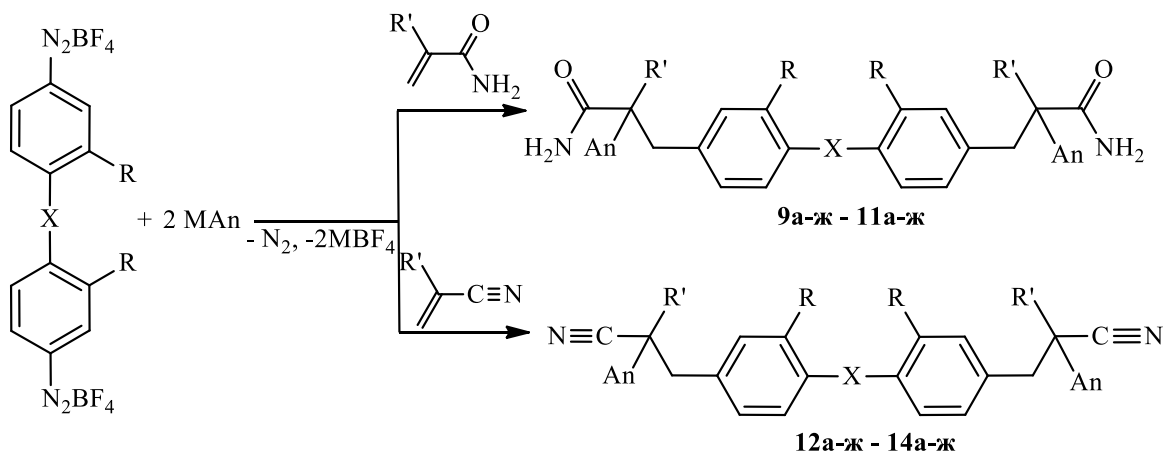
Аналіз виходів продуктів реакції засвідчує, що зі збільшенням ступеня нуклеофільності аніоноідного реагенту температурні діапазони каталітичної і некаталітичної взаємодії знижуються та зближуються, а виходи продуктів зростають. У випадку N,N-діетилдитіокарбамат-аніонів виходи відповідних продуктів у некаталітичних умовах вищі, ніж у каталітичних, причиною чого є утворення більш стійких, порівняно з тіоціанатними, комплексів йонів купруму з даними аніонами.

Таким чином, бісдіазонієві солі на основі амінів бензидинового та феніленового ряду взаємодіють з нуклеофілами в умовах реакції Зандмейєра, а висока нуклеофільність аніоноідного реагенту визначає ефективний перебіг процесу в некаталітичних умовах.

Розширення синтетичних можливостей реакції аніонарилювання можливе шляхом введення в неї нових ненасичених субстратів, аніоноідних реагентів та діазосполук, тому надзвичайно важливим в даному аспекті є використання як арилюючих реагентів солей бісдіазонію, які містять у своїй структурі дві високореакційноздатні діазогрупи.

У третьому розділі представлено результати дослідження взаємодії діазонієвих солей на основі бензидину та його похідних – тетрафлуороборатів 4,4'-дифеніл(3,3'-дихлоро)(метан, сульфон)бісдіазонію з амідами та нітрилами акрилової і метакрилової кислот у присутності хлорид-, бромід і тіоціанат-аніонів та одержані відповідні продукти аніонарилювання за участю обох діазогруп – біс[2-хлоро(бромо, тіоціанато)-(2-метил)пропанаміди(нітрили)] (**9-14**) (схема 2).

Схема 2



9-14: An = Cl (**9, 12**), Br (**10, 13**); SCN (**11, 14**); X = -, R = H, R' = H (**a**);
 X = -, R = H, R' = Me (**б**); X = CH₂, R = H, R' = H (**в**); X = CH₂, R = H,
 R' = Me (**г**); X = SO₂, R = H, R' = H (**д**); X = SO₂, R = H, R' = Me (**е**),
 X = CH₂, R = Cl, R' = H (**є**); X = CH₂, R = Cl, R' = Me (**ж**); M = Na, K

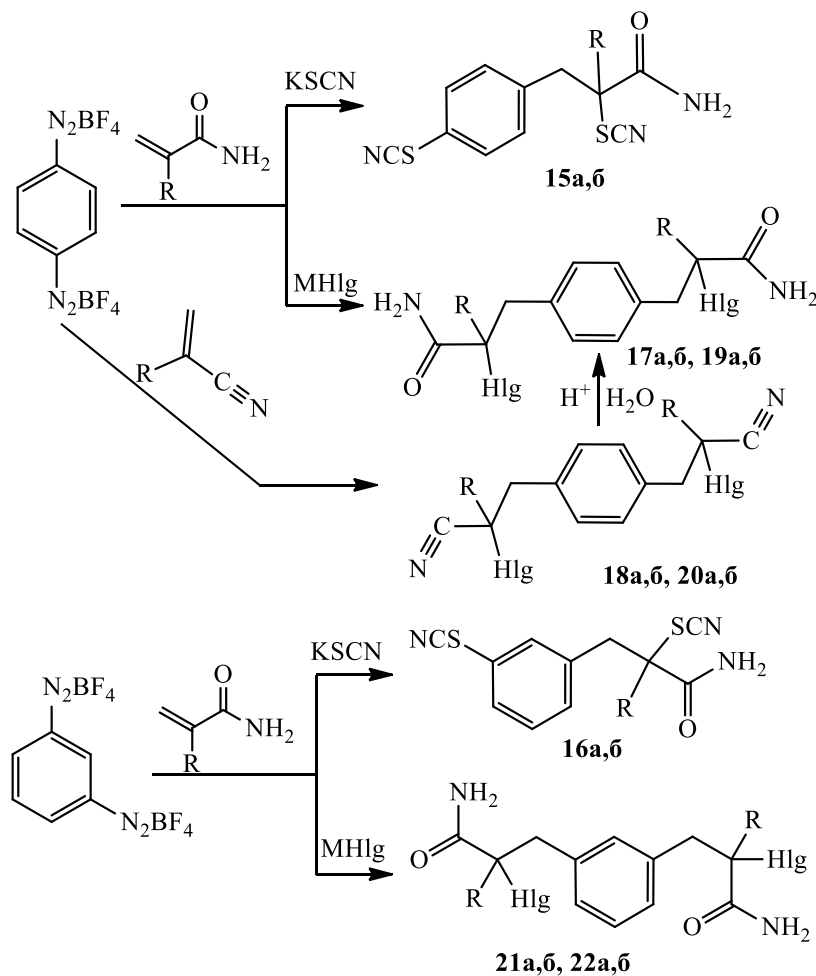
Хлор- і бромарилування відбувається у водно-ацетоновому (1:2) середовищі в присутності каталітичних кількостей купрум (II) хлориду (броміду) при 15÷30⁰С. Тіоціанатоарилування проходить у водно-ацетоновому (1:3) середовищі при -25÷-10⁰С (каталізатор – купрум (II) тетрафлуороборат). Найвищі виходи амідів та нітрилів **9а-ж – 14а-ж** (38-63%) досягаються за умов використання 2,1 кратних надлишків ненасиченої сполуки, а двократне зменшення її кількості не приводить до утворення продуктів аніонарилювання за участю однієї діазогрупи. Реакції також супроводжуються конкуруючим процесом заміщення діазогрупи на аніон-нуклеофіл з утворенням відповідних 4,4'-дихлоро(бромо, тіоціанато)дифенілів з виходами 15-30% в розрахунку на сіль діазонію.

Одержані експериментальні дані засвідчують, що аніонарилювання амідів та нітрилів α,β -ненасичених карбонових кислот за умов використання як арилюючих реагентів солей бісдіазонію на основі бензидину та його похідних, відбувається за участю двох діазогруп. При цьому структура арильного фрагменту не впливає на хемоселективність реакції, яка за умовами та виходами цільових продуктів практично не відрізняється від фенілдіазонієвих солей. Пояснення цього, насамперед, криється у просторовій відокремленості та фактичній відсутності взаємовпливу діазогруп арилюючого реагенту за рахунок наявності дифенілового фрагменту.

Використання солей феніленбісдіазонію як арилюючих реагентів дозволяє змінити хемоселективність та регіонаправленість реакції аніонарилювання, за рахунок суттєвого впливу однієї діазогрупи на іншу, що передається через систему ароматичного ядра.

Встановлено, що тетрафлуороборати *n*- і *m*-феніленбісдіазонію взаємодіють з акриламідом та метакриламідом у присутності калій тіоціанату, з утворенням продуктів тіоціанатоарилювання за участю однієї і нуклеофільного заміщення другої діазогрупи на тіоціанатну – 2-тіоціанато-(2-метил)-3-(4-(3-тіоціанатофеніл)пропанамідів **15**, **16** (схема 3).

Схема 3



15-22: Hlg = Cl (**17**, **18**, **21**), Br (**19**, **20**, **22**); R = H (**a**), Me (**b**)

Проведення реакції в різних системах розчинників (ацетоні, ДМФА, ДМСО, ацетонітрилі та їх сумішах з водою), зміна співвідношення реагентів, а також послідовності їх введення в реакційну суміш не призводять до утворення продуктів тіоціанатоарилування за участю обох діазогруп. Реакційне середовище впливає лише на температуру дедіазоніювання та визначає співвідношення між продуктами тіоціанатоарилування і нуклеофільного заміщення діазогрупи (табл. 1).

Таблиця 1

Виходи 2-тіоціанато-3-(4-тіоціанатофеніл)пропанаміду **15a** та 1,4-дитіоціанатобензену **5в**, залежно від реакційного середовища

Розчинник	Температура дедіазоніювання, °С	Вихід, %	
		Продукт тіоціанатоарилування 15 a	1,4-дитіоціанатобензен 5в
Ацетон-вода (2:1)	-20 ⁰ С	63	24
Ацетон	-29 ⁰ С	41	35
Ацетонітрил-вода (2:1)	-22 ⁰ С	48	36
Ацетонітрил	-27 ⁰ С	23	50
ДМСО	-24 ⁰ С	54	33
ДМСО-вода (3:1)	-15 ⁰ С	71	29
ДМФА	-30 ⁰ С	61	31
ДМФА-вода (3:1)	-18 ⁰ С	68	22

Натомість, основним напрямком реакцій галогенарилування (схема 3) є утворення продуктів за участю обох діазогруп – бісгалогеноамідів **17**, **19**, **21**, **22** та бісгалогенонітрилів **18**, **20**. Останні в умовах кислотного гідролізу були перетворені у аміди **17**, **19**.

У випадку реакції тетрафлуороборату *m*-феніленбісдіазонію з ненасиченими нітрилами цільові бісгалогенонітрили утворюються в слідових кількостях (до 5% за даними ЯМР ¹Н спектрів), а основним напрямком процесу є нуклеофільне заміщення діазогрупи на галогенід-йони. Крім цього, у випробуваних умовах спостерігається значне смолоутворення, що, ймовірно, зумовлене олігомеризацією ненасичених нітрилів в процесі реакції.

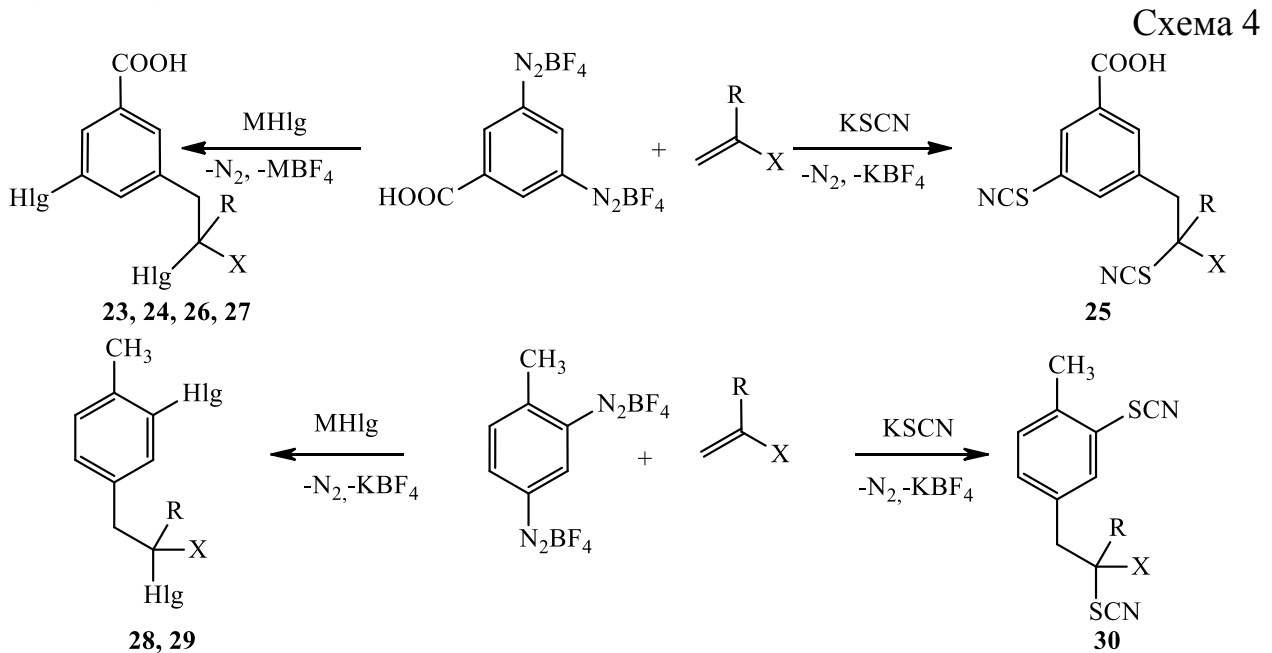
Будову синтезованих продуктів аніонарилування **15-22** підтверджують дані ІЧ та ЯМР ¹Н спектрів.

Таким чином, солі діазонію на основі *n*- і *m*-фенілендіамінів характеризуються достатньо високою реакційною здатністю в реакціях дедіазоніювання. На відміну від тетрафлуороборатів дифенілбісдіазонію для них більш характерні реакції нуклеофільного заміщення діазогрупи, що особливо проявляється за умов використання сильних нуклеофілів. Сукупність наведених факторів, а також те, що реакції аніонарилування і Зандмейєра проходять приблизно при однаковій температурі, дозволяє одночасно поєднувати ці процеси в межах одного арилюючого реагенту.

З метою з'ясування нових закономірностей і розширення синтетичних можливостей реакції аніонарилювання видавалось доцільним ведення в неї солей бісдіазонію, отриманих із монозаміщених *m*-фенілендіамінів – тетрафлуороборатів 5-карбоксифенілен- та 4-метилфенілен-1,3-бісдіазонію. Дані щодо їх використання як арилюючих реагентів в літературі відсутні.

Нами встановлено, що взаємодія тетрафлуороборату 5-карбоксифенілен-1,3-бісдіазонію з амідами та нітрилами ненасичених кислот у присутності хлорид-, бромід- або роданід-аніонів відбувається з утворенням продуктів аніонарилювання за участю однієї діазогрупи і паралельного заміщення другої на атоми галогену або тіоціанатну групу – 3-[3-аміно(ціано)-(2-метил)-(3-оксо)-2-хлоро(бромо, тіоціанато)пропіл]-5-хлоро(бромо, тіоціанато)бензойних кислот **23-27**.

Тетрафлуороборат 4-метилфенілен-1,3-бісдіазонію в умовах реакції аніонарилювання акриламідів і метакриламідів утворює 3-(4-метил-3-хлоро(бромо, тіоціанато)феніл)-(2-метил)-2-хлоро(бромо, тіоціанато)пропанаміди **28-30** (схема 4).



23-30: X = C(O)NH₂ (**23-25**, **28-30**), CN (**26**, **27**); Hlg = Cl (**23**, **26**, **28**), Br (**24**, **27**, **29**); R = H (**a**), Me (**б**); M = Na, K

Дані ЯМР ¹H спектрів не дозволили однозначно визначити структуру амідів **28-30**, оскільки аніонарилювання може проходити за участю діазогрупи в *орто*- та *пара*-положенні відносно метильної групи. Ймовірні структурні ізомери цих сполук (**A** і **Б**) мають дуже близькі спектральні характеристики. Тому, для доказу будови сполуки **30б** був використаний комплексний ЯМР аналіз. Результати віднесення сигналів ЯМР ¹H і ¹³C і повний перелік знайдених кореляцій представлено на рис. 1. Слід зазначити, що в спектрі НМВС не проявилися кореляції з сигналами ¹³C 113.92 і 111.34, тому віднесення цих сигналів відповідає загальним уявленням щодо розподілу електронної густини.

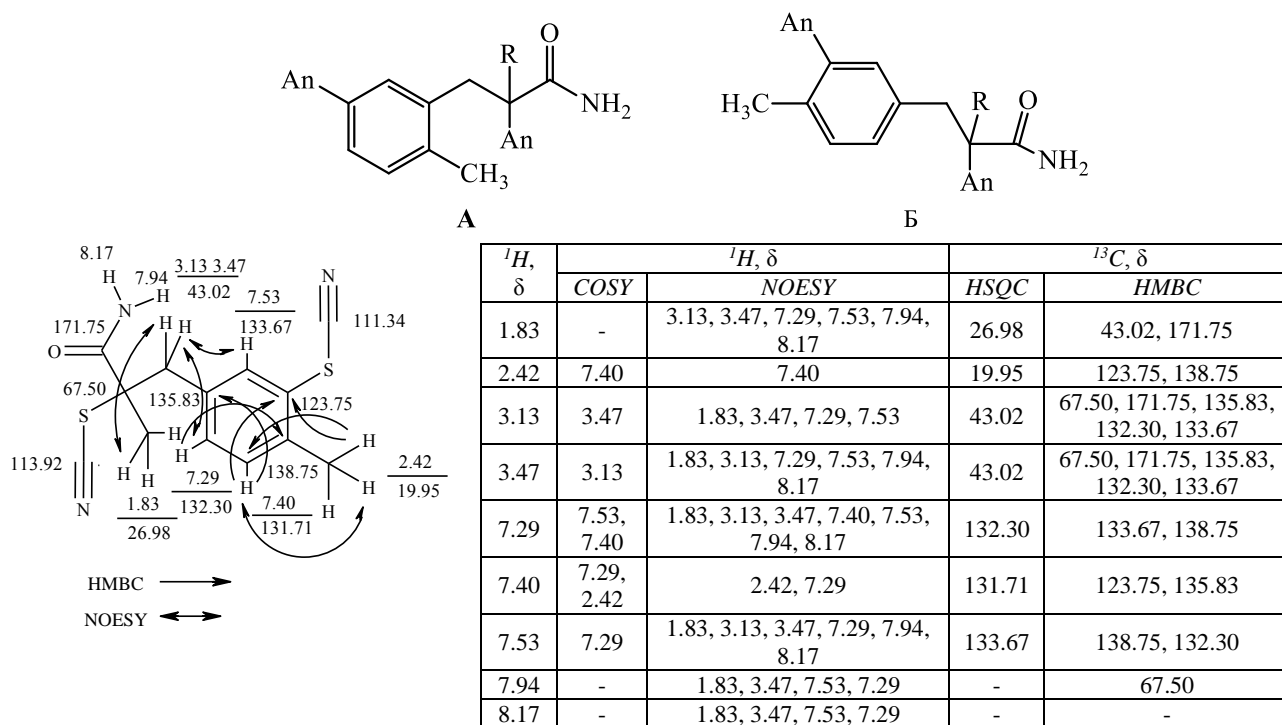


Рис. 1. Перелік кореляцій в спектрах COSY, NOESY, HSQC, HMBC сполуки **30б**

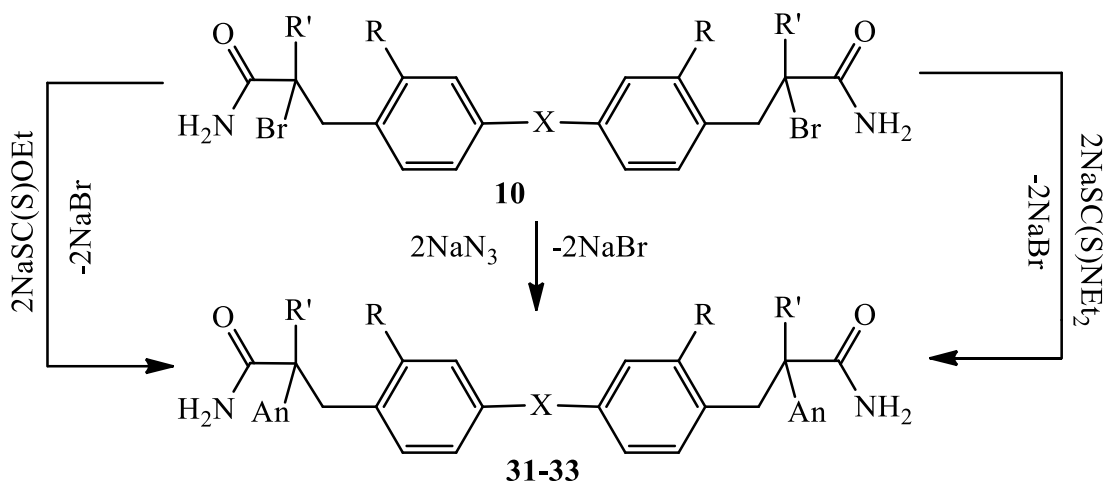
Отже, за умов використання як арилюючого реагенту тетрафлуороборату 4-метилфенілен-1,3-бisdіазонію, аніонарилювання і реакція Зандмейєра реалізуються за участю діазогруп, які знаходяться в *para*- і *ortho*-положеннях відповідно.

Четвертий розділ дисертації присвячений дослідженню окремих напрямків синтетичного використання продуктів аніонарилювання ненасичених амідів та нітрилів солями бisdіазонію.

Показано, що на основі бисгалогеноамідів можна здійснити синтез важкодоступних арилалкільних бис(азидо, N,N-діетилдитіокарбамато, O-етилдитіокарбонато)амідів, які не вдається безпосередньо одержати в умовах реакції аніонарилювання.

Продукти бромарилування акриламідів і метакриламідів солями бisdіазонію на основі бензидину та його похідних перетворені в бис[2-азидо(N,N-діетилдитіокарбамато, O-етилдитіокарбонато)-(2-метил)пропанаміди) **31а-ж**, **32а, б**, **33 а, б** реакцією нуклеофільного заміщення під дією натрій азиду, натрій N,N-діетилдитіокарбамату та калій етилксантогенату (схема 5).

Заміщення атома бром у сполуках **10а-ж** відбувається при кімнатній температурі у середовищі ДМФА. В цих умовах виходи функціоналізованих бисамідів **31-33** досягають кількісних.



31: An = N_3 (**31a-ж**), SC(S)NEt_2 (**32a, б**), SC(S)OEt (**33a, б**); X = – (**10a, б, 31a, б, 32a, б**), CH_2 (**10в, г, є, ж, 31в, г, є, ж, 33a, б**), SO_2 (**10д, е, 31д, е**); R = H (**10a-е, 31a-е, 32a, б**), Cl (**10є-ж, 31є-ж, 33a, б**); R' = H (**а, в, д, є**), Me (**б, г, е, ж**)

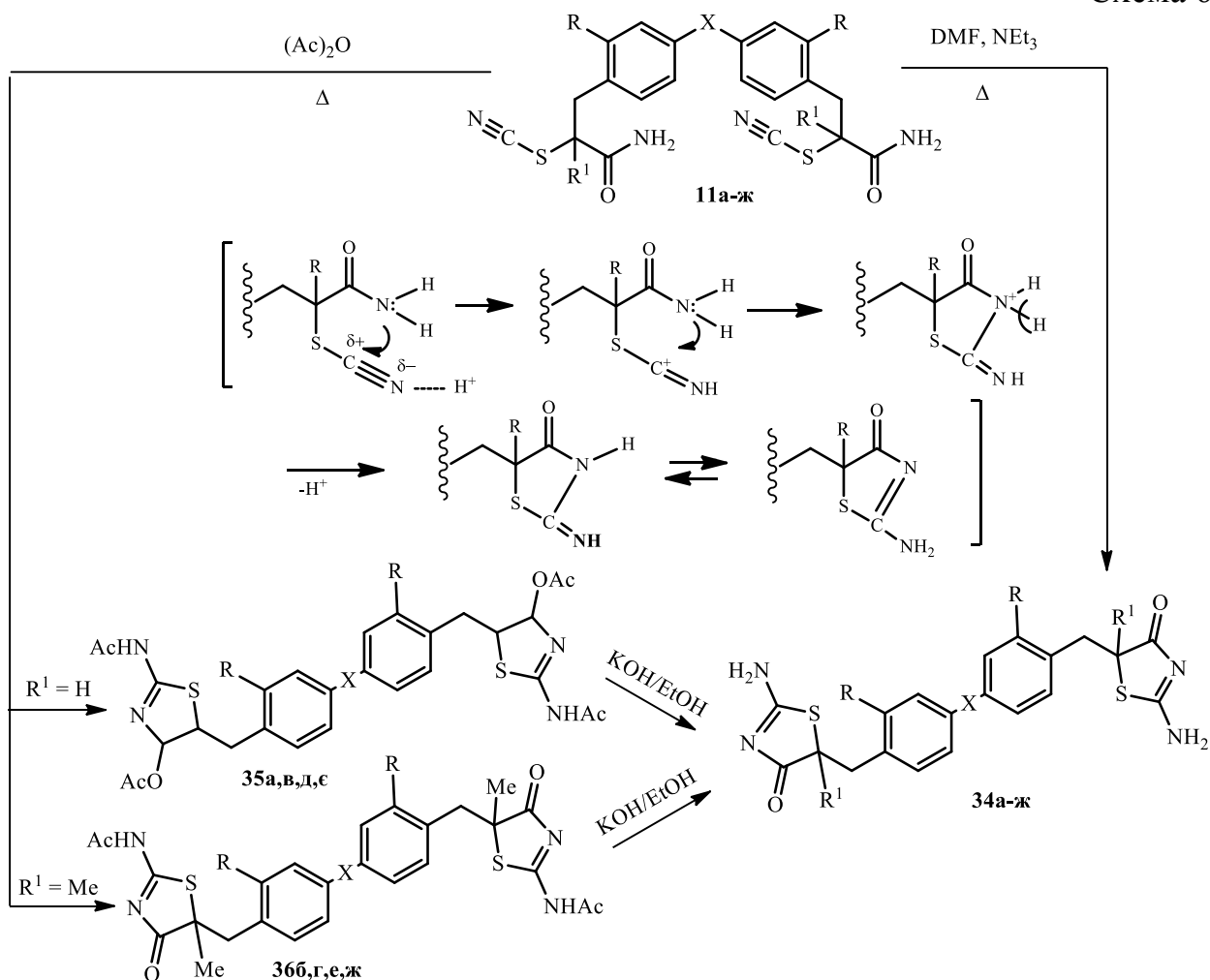
Нами також проведено дослідження біс(хлоропропанамідів) **9a-ж** в умовах реакції нуклеофільного заміщення атомів хлору на азидогрупу. Проте, як свідчать дані ЯМР ^1H спектрів, цільові азидоаміди утворюються з незначними (до 20%) виходами, що зумовлене більшою міцністю зв'язку C-Cl, порівняно з C-Br в молекулах хлорамідів.

Відомо, що α -функціоналізовані тиоціанати є зручними біцентровими реагентами для синтезу S,N-гетероциклів. Наявність в структурі молекул продуктів тиоціанатоарилювання акриламідів і метакриламідів тиоціанатних та амідних груп відкриває можливості для конструювання нових гетероциклічних систем, зокрема, 5-заміщених похідних тіазол-4(5H)-ону.

Нами показано, що циклізація бістіоціанатоамідів **11a-ж** відбувається при кип'ятінні у суміші ДМФА з триетиламіном (10:1) впродовж 6-8 год. Виходи біс(2-амінотіазол-4(5H)-онів) **34a-ж** становлять ~90%. Кип'ятіння в чистому ДМФА не призводить до утворення продуктів циклізації (схема 6).

Отже, в знайдених нами умовах циклізації замикання тіазольного циклу відбувається за участю тиоціанатної і амідної груп. При цьому вирішальну роль в процесі відіграє триетиламін який сприяє додатковій поляризації CN-групи з подальшою взаємодією вільної електронної пари атома нітрогену амідної групи з атомом карбону тиоціанатної і утворенням імінотіазолідинового циклу. Останній в результаті таутомерного імід-амідного перегрупування стабілізується в стійкий 2-амінотіазол-4(5H)-оновий цикл.

Проведення циклізацій у середовищі оцтового ангідриду дозволяє одержати ацильовані похідні 2-амінотіазол-4(5H)-ону **35, 36** які в результаті деацилювання перетворюються в амінотіазол-4(5H)-они **34**.



11, 34, 36: X = –, R = H, R' = H (**а**); X = –, R = H, R' = Me (**б**); X = CH₂, R = H, R' = H (**в**); X = CH₂, R = H, R' = Me (**г**); X = SO₂, R = H, R' = H (**д**); X = SO₂, R = H, R' = Me (**е**), X = CH₂, R = Cl, R' = H (**є**); X = CH₂, R = Cl, R' = Me (**ж**)

Таким чином, використання бістіоціанатоамідів для циклізацій за участю тіоціанатної та амідної груп розкриває широкі можливості для одержання складних гетероциклів з двома тiazольними фрагментами.

У п'ятому розділі представлено результати досліджень щодо використання продуктів реакцій Зандмейєра та аніонарилювання за двома напрямками – як потенційних модифікаторів нанокompозитних захисних покриттів та виявлення серед них біологічно активних речовин.

Одержані нами речовини були використані як модифікатори для найбільш розповсюдженого зв'язувача – епоксидного діанового олігомеру ЕД-20. В даному аспекті слід виділити сполуки **4г**, **5г**, **15б** і **18а**. Такі модифікатори при введенні у епоксидний композит водночас можуть виконувати роль каталізаторів процесу гелеутворення.

Показано, що оптимальне співвідношення модифікаторів до епоксидної матриці, за якого суттєво покращуються адгезійні та фізико-механічні властивості композиту, знаходиться в діапазоні 0.1-1.0%

На основі даних модифікаторів розроблено технологічний процес формування та нанесення нанокompозитних епоксидних захисних покриттів, що підвищують стійкість до гідроабразивного зношування та корозійної тривкості деталей дейдвудних комплексів та корпусів середньогабаритних суден, які експлуатуються в умовах впливу агресивних середовищ при динамічних навантаженнях.

Впровадження розроблених матеріалів і технологічного регламенту їх формування та нанесення дозволяє відмовитись від використання традиційних ґрунтовок і покриттів, що може забезпечити значний економічний ефект.

Синтезовані раніше продукти галогено- і тїоціанатоарилування амїдів акрилової та метакрилової кислот виявилися достатньо ефективними в плані антибактерїальної і антигрибкової активності, тому значний інтерес в даному напрямку представляють бісанїонарильовані похідні.

Результати комп'ютерного (програма PASS) та експериментального біологічного скринінгу показали, що високою протимікробною активністю вирізняються сполуки **15, 16**, одержані тїоціанатоарилуванням ненасичених амїдів тетрафлуороборатами фенїленбісдіазонїю, які додатково містять в *n*- та *m*-положеннях ароматичного ядра тїоціанатну групу (МІК 15.7-31.2 мкг/мл). Стійкими до даних сполук виявились лише грампозитивні бактерії *B. subtilis*.

Найбільш активними в плані антибактерїальної та антигрибкової дії є також продукти аніонарилювання **23-27** на основі 5-карбоксіфенїлен-1,3-діамїну. Слід відзначити, що такі сполуки виявляють інгїбуючу дію на практично усі випробувані штами мікроорганїзмів в діапазонї концентрацій 3.9-62.5 мкг/мл.

Бїс[2-галогено(тїоціанато)амїди] **9-11** характеризуються суттєвим послабленням антибактерїальної та протигрибкової дії, порівняно з 3-арил-2-галогено(тїоціанато)пропанамїдами. Дана закономірність, насамперед, зумовлена більш ніж двократною різницею молекулярних мас вищевказаних сполук, що негативно впливає на їх розчинність у живильних середовищах та здатність до проникнення крізь мембрани.

Шостий розділ містить опис методик експериментальних досліджень та використаного обладнання.

ВИСНОВКИ

У дисертації узагальнено результати систематичного дослідження реакцій дедїазонїювання ароматичних бісдіазонїєвих солей – похідних бензидину і фенїлендіамїнів у присутності нуклеофілів, запропоновано напрямки їх використання як арилюючих реагентів у реакціях аніонарилювання мононенасичених сполук, вивчено окремі хїмічні і біологічні властивості синтезованих сполук та структурно-механїчні властивості нанокompозитів на їх основі.

1. Встановлено, що бісдіазонієві солі на основі амінів бензидинового та феніленового ряду взаємодіють з нуклеофілами в умовах реакції Зандмейєра з утворенням біс(галогено, тіоціанато, N,N-діетилдитіокарбамато)бензенів(дифенілів). Висока нуклеофільність аніоноїдного реагенту сприяє ефективному перебігу реакції в некаталітичних умовах.
2. Показано, що бісдіазонієві солі на основі бензидину, 1,4(1,3)-фенілендіамінів та їх похідних є ефективними арилуючими реагентами, які дозволяють проводити хемо- та регіоселективну модифікацію мононенасичених сполук в умовах реакцій галогено- і тіоціанатоарилування.
3. Встановлено, що аніонарилуювання ненасичених сполук бісдіазонієвими солями бензидинового ряду відбувається за участю обох діазогруп, а у випадку фенілендіамінів та їх похідних реакції аніонарилуювання і нуклеофільного заміщення діазогрупи можна одночасно реалізовувати в межах молекули арилуючого реагенту.
4. Методами комплексного кореляційного ЯМР аналізу (NOESY, COSY, HSQC, HMBC) підтверджено, що за умов використання як арилуючого реагенту тетрафлуороборату 4-метилфенілен-1,3-бісдіазонію аніонарилуювання і реакція Зандмейєра реалізуються за участю діазогруп, які знаходяться в *пара*- і *орто*-положеннях відповідно.
5. Запропоновано двостадійний варіант синтезу продуктів азидо-, N,N-діетилдитіокарбамато- і O-етилдитіокарбонатоарилування амідів акрилової і метакрилової кислот через проміжні біс(2-бромо-(2-метил)пропанаміди)].
6. Розроблено препаративні методики отримання важкодоступних арилалкілгалогенідів (тіоціанатів, O-алкілдитіокарбонатів, N,N-діетилдитіокарбаматів, азидів) та продуктів циклізації бістіоціанатоамідів – 5-арилзаміщених 2-амінотіазол-4(5*H*)-онів з двома тіазольними фрагментами та їх ацильованих похідних.
7. Встановлено, що деякі продукти реакцій Зандмейєра та аніонарилуювання є ефективними модифікаторами нанокмпозитних захисних покриттів, які забезпечують підвищення стійкості до гідроабразивного впливу та корозійної тривкості корпусів і деталей суден в умовах впливу агресивних середовищ при динамічних навантаженнях.
8. Досліджено протимікробні властивості синтезованих сполук, встановлено зв'язок між їх структурою і ступенем прояву антибактеріальної та протигрибкової активності. Виявлено, що 2-тіоціанато-(2-метил)-3-(4-(3-)тіоціанатофеніл)пропанаміди і 3-[3-аміно(ціано)-(2-метил)-(3-оксо)-2-хлоро(бромо, тіоціанато)пропіл]-5-хлоро(бромо, тіоціанато)бензойні кислоти характеризуються ефективними протигрибковими властивостями і є перспективними субстанціями для створення на їх основі нових бактерицидних препаратів.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ*Статті у фахових виданнях*

1. Барановский В. С. Тетрафторобораты бисдiazония как арилирующие реагенты в реакциях анионарирования амидов акриловой и метакриловой кислот / В. С. Барановский, **В. Н. Яцюк**, Б. Д. Грищук // Журнал общей химии. – 2013. – Т. 83, Вып. 11. – С. 2040–2043. (*Внесок дисертанта: розробка шляхів синтезу, реалізація синтетичної частини роботи, встановлення будови синтезованих сполук*).
2. Барановский В. С. Анионарирование производных акриловой и метакриловой кислот тетрафтороборатами п- и м-фенилендiazония / В. С. Барановский, **В. Н. Яцюк**, Б. Д. Грищук // Журнал общей химии. – 2014. – Т. 84, Вып. 8. – С. 1505–1509. (*Внесок дисертанта: синтетична частина роботи, аналіз спектральних даних*).
3. О взаимодействии солей бисдiazония на основе монозамещенных м-фенилендиаминов с амидами и нитрилами непредельных кислот в условиях реакции анионарирования / В. С. Барановский, **В. Н. Яцюк**, А. Н. Василенко, Б. Д. Грищук // Журнал общей химии. – 2015. – Т. 85, Вып. 8. – С. 1821–1825. (*Внесок дисертанта: виконання експериментальної частини роботи, аналіз даних ЯМР ¹H спектрів*).
4. Synthesis and antimicrobial activity of products obtained via anionarylation of acrylic and methacrylic acids amides and nitriles by 5-carboxyphenylene-1,3-bisdiazonium salts / **V. Yatsyuk**, O. Pokryshko, Z. Yaniv, G. Tulaidan, V. Baranovskyi, S. Klymnyuk, B. Grishchuk // Chemistry & chemical technology. – 2015. – Vol. 9, N. 2. – P. - 193–197. (*Внесок дисертанта: синтетична частина роботи, аналіз спектральних даних*).
5. Исследование влияния 1,4-бис(N,N-диметилдитиокарбамато)бензена на механические свойства эпоксидной матрицы / А. В. Букетов, А. А. Сапронов, **В. Н. Яцюк**, Б. Д. Грищук, В. С. Барановский // Пластические массы. – 2014. – №3-4. – С. 26–34. (*Внесок дисертанта: проведення експериментальних досліджень, аналіз спектральних даних*).
6. Исследование влияния модификатора 4,4'-метиленбис(4,1-фенилен)бис(N,N-диетилдитиокарбамата) на структуру и свойства эпоксидной матрицы / А. В. Букетов, А. А. Сапронов, **В. Н. Яцюк**, В. О. Скирденко // Пластические массы. – 2014. – №7-8. – С. 9–16. (*Внесок дисертанта: проведение экспериментальных исследований, анализ спектральных данных*).
7. Исследование влияния модификатора 2-метил-2-тиоцианато-3(4-тиоцианатофенил)пропиоамида на структуру и свойства эпоксидной матрицы / А. В. Букетов, Н. В. Браило, А. А. Сапронов, **В. Н. Яцюк**, А. В. Акимов // Механика композиционных материалов. – 2014. – Т.20, Вып. 4. – С. 539–554. (*Внесок дисертанта: розробка шляхів синтезу, реалізація синтетичної частини роботи, встановлення будови синтезованих сполук*).
8. Синтез та протимікробна активність бісгалогено(тіоціанато)амідів на основі бензидину та його похідних / **В. М. Яцюк**, В. С. Барановський, Г. М. Тулайдан, О. В. Покришко, С. І. Климнюк, Б. Д. Грищук // Вісник

- національного університету «Львівська політехніка»: Технологія речовин та їх застосування. – 2013. – Т. 761. – С. 87–91. (*Внесок дисертанта: виконання та реалізація синтетичної частини роботи, встановлення будови синтезованих сполук, аналіз спектральних даних, підготовка статті до друку*).
9. Синтез арилалкільних азидоамідів на основі продуктів бромарилювання акриламідів і метакриламідів / **В. М. Яцюк**, Р. В. Симчак, Г. М. Тулайдан, В. С. Барановський, Б. Д. Грищук // Вісник національного університету «Львівська політехніка»: Технологія речовин та їх застосування. – 2015. – №812. – С. 3-7. (*Внесок дисертанта: виконання та реалізація синтетичної частини роботи, встановлення будови синтезованих сполук, аналіз спектральних даних, підготовка статті до друку*).
10. Дослідження впливу модифікатора 3,3'-(1,4-фенілен)біс((хлоропропіонітрилу) на властивості епоксидної матриці / А. П. Бень, О. О. Сапронов, Н. В. Букетова, **В. М. Яцюк** // Фізико-хімічна механіка матеріалів. – 2014. – Спец. вип. №10. – С. 341–346. (*Внесок дисертанта: виконання та реалізація синтетичної частини роботи, встановлення будови синтезованих сполук, аналіз спектральних даних, підготовка статті до друку*).
11. Барановський В. С. Дедіазоніювання тетрафлуорборату 4,4'-дифенілтетразонію у присутності сульфоровмісних нуклеофілів / В. С. Барановський, **В. М. Яцюк**, Б. Д. Грищук // Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету. Серія: Хімія. – 2009. – Вип. 16. – С. 23–28. (*Внесок дисертанта: синтез сполук та аналіз їх спектральних даних*).
12. **Яцюк В. М.** Каталітична і некаталітична взаємодія тетрафлуорборату 1,4-феніленбісдіазонію з нуклеофілами / **В. М. Яцюк**, В. С. Барановський, Б. Д. Грищук. // Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету. Серія: Хімія. – 2011. – Вип. 18. – С. 19–24. (*Внесок: дисертанта: синтез сполук та аналіз їх спектральних даних*).
13. **Яцюк В. М.** Ароматичні солі тетразонію в реакції тіоціанатарилювання амідів ненасичених кислот / **В. М. Яцюк**, В. С. Барановський, Б. Д. Грищук // Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету ім. В. Гнатюка. Серія: Хімія. – 2012. – Вип. 19. – С. 29–32. (*Внесок дисертанта: синтез сполук та аналіз їх спектральних даних, написання рукопису статті*).
14. Солі бісдіазонію на основі заміщених м-фенілендіамінів в реакціях бромата тіоціанатоарилювання амідів акрилової та метакрилової кислот. / **В. М. Яцюк**, О. М. Василенко, В. С. Барановський, Б. Д. Грищук // Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету ім. В. Гнатюка. Серія: Хімія. – 2014. – Вип. 21. – С. 23–27. (*Внесок дисертанта: синтез сполук та аналіз їх спектральних даних, написання рукопису статті*).

Патенти на корисну модель

1. Патент на корисну модель №88166 України, МПК 2014.01, Н 04 J 13/00. Епоксидне зв'язуюче з підвищеними адгезійними характеристиками, модифіковане 2-тіоціанато-2-метил-3-(4-тіоціанатофеніл)пропамідом / А. В. Букетов, М. В. Браїло, **В. М. Яцюк**, В. С. Барановський. – №u201306376; Заявл. 23.05.2013, Опубл. 11.03.2014, Бюл. №5. (*Внесок: дисертанта: синтез сполук та аналіз їх спектральних даних*).
2. Патент на корисну модель №89893 України, МПК 2014.01, Н 04 J 13/00. Епоксидне зв'язуюче з підвищеними фізико-механічними характеристиками, модифіковане 3,3'-(1,4-фенілен)біс(2-хлоро-пропанонітрилом) / А. П. Бень, Н. М. Букетова, **В. М. Яцюк**, Б. Д. Грищук. – №u201306374; Заявл. 23.05.2013, Опубл. 12.05.2014, Бюл. №9. (*Внесок: дисертанта: синтез сполук та аналіз їх спектральних даних*).
3. Патент на корисну модель №89894 України, МПК 2014.01, Н 04 J 13/00. Епоксидне зв'язуюче, модифіковане 1,4-біс-(N,N-діетилдитіокарбамато)-бензолом / А. В. Букетов, О. О. Сапронов, **В. М. Яцюк**, В. С. Барановський. – №u201306375; Заявл. 23.05.13, Опубл. 12.05.14, Бюл. №9. (*Внесок: дисертанта: синтез сполук та аналіз їх спектральних даних*).
4. Патент на корисну модель №89895 України, МПК 2014.01, Н 04 J 13/00. Спосіб отвердіння епоксидного зв'язуючого, модифікованого 2-тіоціанато-2-метил-3-(4-тіоціанатофеніл)пропанамідом / А. В. Букетов, В. М. Красненький, В. Л. Алексенко, **В. М. Яцюк**, Б. Д. Грищук. – №u201306377; Заявл. 23.05.2013, Опубл. 12.05.2014, Бюл. №9. (*Внесок: дисертанта: синтез сполук та аналіз їх спектральних даних*).
5. Патент на корисну модель №89896 України, МПК 2014.01, Н 04 J 13/00. Епоксидне зв'язуюче з підвищеною когезійною міцністю, модифіковане 1,1'-метиленбіс(4-N,N-діетилдитіокарбаматобензолом) / А. В. Букетов, В. О. Скирденко, **В. М. Яцюк**, Б. Д. Грищук. – №u201306378; Заявл. 23.05.2013, Опубл. 12.05.2014, Бюл. №9. (*Внесок: дисертанта: синтез сполук та аналіз їх спектральних даних*).
6. Патент на корисну модель №89898 України, МПК 2014.01, Н 04 J 13/00. Спосіб отвердіння епоксидного зв'язуючого з підвищеними адгезійними характеристиками, модифікованого 1,4-біс-(N,N-діетилдитіокарбамато)-бензолом / А. В. Букетов, О. О. Сапронов, А. П. Пірог, **В. М. Яцюк**, В. С. Барановський. – №u201306380; Заявл. 23.05.2013, Опубл. 12.05.2014, Бюл. №9. (*Внесок: дисертанта: синтез сполук та аналіз їх спектральних даних*).
7. Патент на корисну модель №89899 України, МПК 2014.01, Н 04 J 13/00. Спосіб отвердіння епоксидного зв'язуючого з підвищеними фізико-механічними характеристиками, модифікованого 3,3'-(1,4-фенілен)біс(2-хлоропропанонітрилом) / А. П. Бень, Н. М. Букетова, **В. М. Яцюк**, Б. Д. Грищук. – №u201306382; Заявл. 23.05.2013, Опубл. 12.05.2014, Бюл. №9. (*Внесок: дисертанта: синтез сполук та аналіз їх спектральних даних*).

Тези конференцій

1. Гетероциклізації α -тіоціанато- β -арилпропіонамідів / А. І. Горда, О. В. Кривко, **В. М. Яцюк**, Б. М. Петрушка, В. С. Барановський // XI конференція молодих вчених та студентів-хіміків Південного регіону України : тез. доп. – Одеса, 2008. – С. 51.
2. Барановський В. С. Тетрафлуороборати 4,4'-дифенілтетразонію в реакціях з сульфуровмісними нуклеофілами / В. С. Барановський, **В. М. Яцюк**, Б. Д. Грищук // XXII Українська конференція з органічної хімії : тези доп. – Ужгород, 2010. – С. 75.
3. **Yatsiuk V. M.** Heterocyclization of arylsubstituted bithiocyanatoamides / **V. M. Yatsiuk**, V. S. Baranovskyu, B. D. Grishchuk // Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles : VI International Conference : abstracts. – Kharkov, 2012. – P. 204.
4. **Яцюк В. М.** Аніонарилювання амідів ненасичених карбонових кислот солями арилтетразонію / **В. М. Яцюк**, В. С. Барановський, Б. Д. Грищук // Домбровські хімічні читання – 2012 : V Всеукраїнська конференція: тези доп. – Ніжин, 2012. – С. 63.
5. 5-Арилзаміщені похідні 2-амінотіазол-4-ону. Синтез та біологічна активність / Р. В. Симчак, **В. М. Яцюк**, М. О. Винничук, С. І. Климнюк, В. С. Барановський, Б. Д. Грищук // Актуальні проблеми синтезу і створення нових біологічно активних сполук та фармацевтичних препаратів : Національна науково-технічна конференція з міжнародною участю : тези доп. – Львів, 2013. – С. 70.
6. Бісгалогено(тіоціанато)аміди. Синтез та антимікробна активність / **В. М. Яцюк**, В. С. Барановський, О. В. Покришко, С. І. Климнюк, Б. Д. Грищук // Координаційні сполуки: синтез і властивості : II Міжнародна науково-практична конференція : тези доп. – Ніжин, 2013. – С. 94, 95.
7. Аніонарилювання похідних ненасичених карбонових кислот тетрафлуороборатами фенілентетразонію / **В. М. Яцюк**, Г. М. Тулуйдан, В. С. Барановський, Б. Д. Грищук // XXIII Українська конференція з органічної хімії : тези доп. – Чернівці, 2013. – С. С-17.
8. Тетрафлуороборат 5-карбоксіфеніл-1,3-бідіазонію в реакціях аніонарилювання амідів та нітрилів ненасичених кислот / **В. М. Яцюк**, П. А. Гуцало, В. Д. Баран, В. С. Барановський, Б. Д. Грищук // Фундаментальні та прикладні дослідження в сучасній хімії : I Міжнародна заочна науково-практична конференція : тез. доп. – Ніжин, 2014. – С. 219–223.
9. **Яцюк В. М.** Ароматичні солі бідіазонію як арилюючі реагенти в реакціях аніонарилювання / **В. М. Яцюк**, В. С. Барановський, Б. Д. Грищук // Домбровські хімічні читання – 2015 : VI Українська конференція з органічної хімії : тези доп. – Чернівці, 2015. – С. С-2.

АНОТАЦІЯ

Яцюк В. М. Дедіазоніювання ароматичних бісдіазонієвих солей в умовах реакцій Зандмейєра та аніонарилювання. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.03 – органічна хімія. – Національний університет “Львівська політехніка”, Міністерства освіти і науки України, Львів, 2016.

Дисертація присвячена дослідженню взаємодії ароматичних солей бісдіазонію з нуклеофілами різної сили в умовах реакцій Зандмейєра та аніонарилювання. Вивчено основні закономірності реакцій каталітичного та некаталітичного дедіазоніювання тетрафлуороборатів бісдіазонію на основі бензидину, фенілендіамінів та їх похідних у присутності нуклеофілів. Розроблено оптимальні умови хемо- та регіоселективного синтезу продуктів галоген- та тиоціанатоарилювання амідів і нітрилів ненасичених карбонових кислот з використанням як арилюючих реагентів бісдіазонієвих солей. Показано, що діазосоли бензидинового ряду утворюють продукти аніонарилювання за участю двох діазогруп, а для солей феніленбісдіазонію спостерігається паралельне проходження процесів аніонарилювання і нуклеофільного заміщення діазогрупи в межах однієї молекули. Циклізацією продуктів тиоціанатоарилювання одержані 5-арилзаміщені похідні 2-амінотіазол-4(5H)-ону з двома тіазольними фрагментами. Синтезовано ряд нових функціоналізованих похідних аренів та алкенів, які є ефективними модифікаторами нанокompозитних полімерних матеріалів, а також характеризуються яскраво вираженими протимікробними властивостями.

Ключові слова: дедіазоніювання, реакція Зандмейєра, аніонарилювання, солі бісдіазонію, біс(галогено(тіоціанато)аміди), модифікатори полімерних матеріалів, протимікробна активність.

АННОТАЦИЯ

Яцюк В. Н. Дедиазонирование ароматических бисдiazониевых солей в условиях реакций Зандмейера и анионарилирования. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия. – Национальный университет “Львовская политехника”, Министерства образования и науки Украины, Львов, 2016.

Диссертация посвящена исследованию взаимодействия ароматических солей бисдiazония с нуклеофилами различной силы в условиях реакций Зандмейера и анионарилирования. Изучены основные закономерности реакций каталитического и некаталитического дедиазонирования тетрафтороборатов бисдiazония на основе бензидина, фенилендиаминов и их производных в присутствии нуклеофилов. Разработаны оптимальные условия хемо- и региоселективно синтеза продуктов галоген- и тиоцианатоарилирования амидов и нитрилов непредельных карбоновых кислот с использованием как арилирующих реагентов бисдiazониевых солей. Показано, что диазосоли бензидинового ряда образуют продукты

анионарилирования по двум диазогруппам, а для солей фениленбисдиазония наблюдается параллельное прохождение процессов анионарилирования и нуклеофильного замещения диазогруппы в одной молекуле. Циклизацией продуктов тиоцианатоарилрования получены 5-арилзамещенные производные 2-аминотиазол-4(5*H*)-она с двумя тиазольными фрагментами. Синтезирован ряд новых функционализированных производных аренов и алкенов, которые являются эффективными модификаторами нанокompозитных полимерных материалов, а также имеют ярко выраженные противомикробные свойства.

Ключевые слова: дедиазонирование, реакция Зандмейера, анионарилирование, соли бисдиазония, бис(галоген(тиоцианато)амиды), модификаторы полимерных материалов, противомикробная активность.

SUMMARY

Yatsyuk V. M. Dediazotation of aromatic bisdiazonium salts in conditions of Sandmeyer and anionarylation reaction. – Manuscript.

Thesis for a Candidate of Science in Chemistry by the speciality 02.00.03 – Organic Chemistry. – Lviv Polytechnic National University, Ministry of Education and Science of Ukraine, Lviv, 2016.

Dissertation is devoted to the study of the interaction of aromatic diazonium salts with different strengths nucleophiles in conditions of Sandmeyer and anionarylation reaction. The main regularities of catalytic and non-catalytic dediazotation reactions of bisdiazonium tetrafluoroborates based on benzidine, phenylenediamines and their derivatives in the presence of chloride, bromide, thiocyanate, and N,N-diethyldithiocarbamate anions were found. In the case of N,N-diethyldithiocarbamate anions the yields of related products in non-catalytic conditions higher than the catalyst, due to the formation of more stable copper complexes with these anions compared to thiocyanate.

Optimal conditions for chemo- and regioselective halogen- and thiocyanatoarylation products of nitriles and amides of unsaturated carboxylic acids synthesis with using of bisdiazonium salts as the arylating reactants were investigated. It was shown, that the benzidine diazo salts formed the anionarylation products by two diazo groups, and observed for phenylenebisdiazonium salts the parallel passage processes anionarylation and nucleophilic substitution of diazo group in one molecule.

Methods of complex correlation NMR analysis confirmed that anionarylation and Sandmeyer reaction occur involving diazo group, that are in the *para*- and *ortho*-positions respectively, when 4-methylphenyl-1,3-bisdiazonium tetrafluoroborate used as arylating reactant.

It was shown that diazonium salts based on phenylenediamines are characterized by relatively high reactivity in dediazotation reactions. The typical nucleophilic substitution reaction of diazo group are more possible for them unlike diphenylbisdiazonium tetrafluoroborates, which is particularly evident by using a strong nucleophiles. The combination of these factors, and that the anionarylation

and Sandmeyer reactions occur at approximately the same temperature, allows to combine these processes together within one arylating reactant molecule.

We propose a comfortable two-step method of synthesis of α -azido(N,N-diethyldithiocarbamate, O-ethylthiocarbonato)amides through an intermediate stage of aryl-substituted bis(2-bromopropanamides). These compounds can not directly obtain in conditions of anionarylation reaction.

5-Arylsubstituted derivatives of 2-aminothiazol-4(5*H*)-one with two thiazole moieties were synthesized by cyclization of acrylamide and methacrylamide thiocyanatoarylation products. We have shown that the cyclization of bithiocyanatoamides processed with boiling in DMF with triethylamine (10:1) mixture or in acetic anhydride. The yields of bis(2-aminothiazol-4(5*H*)-ones) are close to quantitative. Boiling in pure DMF does not lead to the formation of cyclization products.

A number of new functionalized arenes and alkenes, which are effective modifiers of polymer nanocomposite materials, and have strong antimicrobial properties, were obtained. It was demonstrated that the introduction of synthesized substance into the epoxy-matrix provides has a significant improvement in the adhesion and physic-mechanical properties of the composite. That composites can be used to form the nanocomposite epoxy coatings resistant to hydroabrasive wear and corrosion resistance of parts and housings stern complexes of medium sized vessels.

2-Thiocyanato-(2-methyl)-3-(4-(3-phenyl-thiocyanato)propanamides and 3-[3-amino(cyano)-(2-methyl)-(3-oxo)-2-chloro(bromo, thiocyanato)propyl]-5-chloro(bromo, thiocyanato)benzoic acids characterized by effective antifungal properties. Such compounds exhibit inhibitory effect on all tested microorganisms strains in the concentration range from 3.9 to 62.5 $\mu\text{g/mL}$ and are promising substances to create of new bactericidal drugs on their basis.

Keywords: dediazonation, Sandmeyer reaction, anionarylation, bisdiazonium salts, bis(halogeno(thiocyanato)amides), modifying polymer materials, antimicrobial activity.

Підписано до друку 31.03.2016. Формат 60x90/16. Папір офсетний.
Гарнітура Times New Roman. Друк офсетний.
Ум. др. арк. 1,5. Обл.-вид. арк. 0,9.
Тираж 100 прим. Зам. № 71.
Тернопільський національний педагогічний університет
імені Володимира Гнатюка
вул. М. Кривоноса, 2, м. Тернопіль, 46027, Україна

