

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД  
«УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»  
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ ХІМІЇ ТА ЕКОЛОГІЇ  
Кафедра органічної хімії**

Дипломна робота магістра

**Апробація зелених методологій в наукових дослідженнях в рамках  
роботи МАН України**

Виконала: студентка II курсу  
спеціальності 014.06 Середня освіта (Хімія)  
Бестріцька Вікторія Олександрівна

Керівник: д.х.н., проф. Сливка М.В.  
Рецензент: к.х.н., доц. Мільович С.С.

Ужгород – 2025

## ЗМІСТ

ВСТУП	3
РОЗДІЛ 1. ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД	7
1.1 МАН України як ключовий осередок дослідницької діяльності учнів середньої школи	7
1.2 Методи електрофільної циклізації як універсальний метод створення нових гетероциклічних систем	10
РОЗДІЛ 2. ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ	22
РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	38
3.1. Загальна методика синтезу тіосемикарбазидів.	38
3.2. Загальна методика синтезу триазолів.	38
3.3. Одержання 6-бромометил-6-метил-[1,3]тіазоло[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]триазол гідрогенбромідів.	39
3.4. Одержання 6-бромометил-6-метил-[1,3]тіазоло[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]триазолу.	39
3.5. Загальна методика одержання 6-бромометил-6-метил-[1,3]тіазоло[2,3- <i>c</i> ][1,2,4]триазол гідрогенбромідів методом зеленого бромовання.	40
ВИСНОВКИ	42
SUMMARY	43
РУЗІОМЕ	44
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	45

## ВСТУП

**Актуальність роботи.** Освіта є ключовим чинником формування конкурентоспроможної, соціально відповідальної та науково орієнтованої особистості. У цьому контексті особливе значення має середня освіта як фундаментальний етап освітньої системи, що забезпечує базові знання, формує світогляд, критичне мислення та пізнавальну активність учнів. Саме на цьому рівні закладаються основи майбутньої професійної орієнтації й наукового інтересу, що зумовлює потребу у підвищенні якості викладання природничо-наукових дисциплін, зокрема хімії.

Хімічна освіта в середній школі відіграє важливу роль у формуванні наукової картини світу, розвитку логічного мислення та експериментальних навичок учнів. Особливе місце в цьому процесі займає хімічний експеримент, який є не лише засобом візуалізації навчального матеріалу, а й важливим інструментом мотивації до навчання. Практична діяльність у лабораторії дозволяє учням досліджувати явища самостійно, аналізувати результати, робити обґрунтовані висновки, що сприяє глибшому розумінню хімічних процесів та розвитку інтересу до науки.

Окрему роль у заохоченні учнів до наукового пізнання відіграє Мала академія наук України (МАН), яка створює умови для залучення школярів до науково-дослідницької діяльності. Участь у МАН сприяє розвитку навичок самостійної роботи, формує наукову культуру, вчить застосовувати теоретичні знання на практиці та працювати над актуальними науковими проблемами, зокрема екологічного спрямування. Сьогодні зростає потреба у проведенні досліджень, які відповідають принципам сталого розвитку, що також відображається у тематиці учнівських наукових робіт.

У сучасній експериментальній хімії останніми роками спостерігається чітка тенденція до впровадження "зелених", тобто екологічно безпечних, технологій. У зв'язку з цим стає особливо актуальним не лише ознайомлення учнів з принципами "зеленої хімії", а й практичне застосування цих методів у шкільному навчальному процесі.

**Об'єкт дослідження** – зелені технології в експериментальній діяльності учнів закладів загальної середньої освіти Закарпатської області.

**Предмет дослідження** – апробація та впровадження зелених технологій в хімічних експериментах учнів ЗЗСО Закарпатської області.

**Мета роботи:** дослідити можливості впровадження та апробації зелених хімічних методик у науково-дослідній діяльності учнів рамках участі в МАН України.

Завдання, які необхідно виконати для досягнення мети:

- 1) Проаналізувати інформаційні й літературні джерела по науково-дослідній діяльності МАН України в Закарпатській області та по сучасних перспективних хімічних технологіях синтезу гетероциклічних сполук методом електрофільної гетероциклізації.
- 2) Дослідити можливості проведення хімічного експерименту в навчальному процесі ЗЗСО.
- 3) Провести апробацію зелених підходів в методі електрофільної циклізації в умовах роботи МАН.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана на кафедрі органічної хімії ДВНЗ «Ужгородський національний університет» згідно ОНП другого (магістерського) рівня вищої освіти предметною за спеціальністю 014.06 Середня освіта (Хімія).

**Методи дослідження:** спостереження, хімічний експеримент, аналітичні методи.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Здійснено моніторинг можливостей проведення хімічних дослідів з учнями закладів загальної середньої освіти та визначено категорії здобувачів, для яких такі досліді є найбільш ефективними з точки зору сприйняття навчального матеріалу. У роботі вперше продемонстровано можливість застосування "зелених" підходів у методі електрофільної циклізації на прикладі реакції бромовання. Також уперше апробовано використання екологічно безпечних технологій в експериментальній діяльності в рамках науково-дослідної роботи учнів Малої академії наук України.

**Практичне значення одержаних результатів.** Розширено тематичне поле експериментальних робіт при роботі з учнями в рамках діяльності МАН.

**Особистий внесок дипломанта.** Студенткою Бестріцькою Вікторією Олександрівною було проаналізовано інформаційні й літературні джерела по науково-дослідній діяльності МАН України в Закарпатській області та по сучасних перспективних хімічних технологіях синтезу гетероциклічних сполук методом електрофільної гетероциклізації. Постановка хімічних експериментів та інтерпретація їх перебігу, проведення хімічних експериментів з учнями, аналіз структури отриманих продуктів та формування висновків проведено спільно з науковим керівником.

**Апробація результатів магістерської роботи.**

Медіа-супровід постановки експериментів з учнями ЗЗСО доступний за покликаннями [1-3].

Дослідження ефективності освітніх технологій та пошук оптимальних методик електрофільної гетероциклізації на основі похідних 1,2,4-триазол-3-тіону та апробації зелених підходів в цих синтезах:

1. Slivka Mykhailo, Fizer Maksym, Korol Nataliya, Aleksyk Hanna, **Bestritska Victoria**, Sidey Vasyl, Pantyo Valerij, Kokhan Oleksandr, Onysko Mikhajlo. Organic chemistry of halogen-chalcogenides in materials science. // Proceedings of the 1st International Chemical Hub forum "Chemistry and Ecology Nexus: Igniting Innovation and Sustainability for Future Generations", 18-20 September 2024, Uzhhorod, Ukraine, P. 23.
2. Slivka Mykhailo, Sharga Boris, Pylypiv Daryna, Aleksyk Hanna, Korol Nataliya, Fizer Maksym, Fedurcya Olena, Pshenychnyi Oleksandr, **Bestritska Viktoriia**, Mariychuk Ruslan. [1,3]Thiazolo[3,2-b][1,2,4]triazolium cation as effective carrier of antimicrobial agents. // Proceedings of the 1st International Chemical Hub forum "Chemistry and Ecology Nexus: Igniting Innovation and Sustainability for Future Generations", 18-20 September 2024, Uzhhorod, Ukraine, P. 49.
3. Сливка М.В., Лабатій Т.В., **Бестріцька В.О.**, Король Н.І., Цанько М.Ю., Стерчо І.П., Мільович С.С., Кривов'яз А.О., Онисько М.Ю. Ефективність освітніх

технологій навчання хімії в сучасній українській школі. Наук. вісник Ужгородського ун-ту (Сер. Хімія), 2024, № 1 (51), С.64-69.

4. Подано заявку на корисну модель авторів Алексик Г.В., **Бестріцька В.О.**, Король Н.І., Сливка М.В. Спосіб одержання [1,3]тіазоло[3,2-*b*][1,2,4]тріазолів гідрогенбромідів електрофільною гетероциклізацією без використання галогенів. (*грудень 2024*).
5. Подано до друку наукову статтю: the manuscript № 6115993 titled "Design and Enzyme-Targeted Assessment of 1,2,4-Triazole–1,8-Naphthalimide Hybrids in Drug Discovery" by authors: Nataliya Korol; Mikhailo Slivka; Oleksandra Pallah; Svitlana Burmei; **Viktoriya Bestritska**; Ivan Rusyn \ submitted 2.04.2025 to "BioMed Research International" (Q2; IF=3.41).

**Структура та обсяг дипломної роботи.** Дипломна робота викладена на 50 сторінках, складається з вступу, 3 розділів, висновків, списку використаних літературних джерел в числі 47 найменувань, 2 таблиць та 32 рисунків.

## РОЗДІЛ 1. ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД

### 1.1. МАН України як ключовий осередок дослідницької діяльності учнів середньої школи

Роль хімічного експерименту при навчанні хімії важко переоцінити! Адже хімія це природнича наука, яка вивчає перебіг реальних процесів, з якими ми повсякденно маємо справу [4-6]. Ускладнення постановки хімічного експерименту в ковідний період та під час війни відіграли вирішальний негативний вплив на сприйняття хімії учнями ЗЗСО – усім добре відома ситуація з набором абітурієнтів на хімічні спеціальності України [7-9]. Так, сучасні інформаційні й комп'ютерні технології дещо рятують ситуацію, але однозначно не є повноцінною заміною «живого» хімічного експерименту. Окрему увагу заслуговує використання учнівських наукових робіт як інструмент для глибшого та ефективнішого засвоєння хімічних знань та умінь. Адже під час дослідницької діяльності школярі не лише опановують навчальний матеріал, а й навчаються застосовувати його на практиці, аналізувати та робити власні висновки [10-13].

Мала академія наук України (МАНУ) є провідною державною індустрією, що сприяє розвитку наукового потенціалу учнівської молоді. Її структура охоплює різноманітні наукові відділення, такі як: технічних та комп'ютерних наук, літературознавства, математики, хімії та біології та багато інших. Завдяки цьому учням надається можливість зануритися в науково-дослідницьку тематику під керівництвом досвідчених наставників [14].

У межах діяльності Закарпатського територіального відділення МАН учні активно беруть участь у Всеукраїнському конкурсі-захисті науково-дослідницьких робіт. Слід відзначити, що тематика пов'язана з дослідженням об'єктів органічного походження є домінуючою серед робіт-призерів за останні 5 років (табл. 1.1). І що є дуже приємно – робота Кривов'яза Іллі Андрійовича була високо оцінена на

фінальному етапі Всеукраїнського конкурсу-захисту науково-дослідницьких робіт і була відзначена призовим дипломом III ступеню.

Табл. 1.1. Перелік призерів дослідницьких робіт з тематикою, пов'язаною з органічною хімією, Всеукраїнського конкурсу-захисту науково-дослідницьких робіт II етапу (Закарпатська область) за період 2021-2025рр.

Ім'я учасника	Рік участі	Тема	Місце на II етапі
Гриневич Анастасія Андріївна	2025	Синтез та електрофільна гетероциклізація етил 1-пентінілпіразол-5-карбоксилату	1
Фершал Олександр Максимович	2025	Барвники природного походження як аналітичні реагенти та індикатори	3
Фершал Олександр Максимович	2024	Барвники природного походження як аналітичні реагенти та індикатори	1
Гльканич Ярина Михайлівна	2023	Синтез та електрофільна гетероциклізація 2-алкеніл(алкініл)тіо-5-ціано-6-(п-диметиламін-феніл)піримідинів	4
Сабо Андріана Шандорівна	2023	Функціоналізація та комплексоутворення 3-формілхінолону-2	2
Індус Кирило Валерійович	2023	Синтез та електрофільна гетероциклізація ненасичених тіопохідних 3-бутил-2-тіоксохіназолін-4-онів	1
Кривов'яз Ілля Андрійович	2022	Отримання та випробування нових дезинфікуючих речовин на основі 1,2,4-триазолу та 1,3,4-оксадіазолу	1
Онисько Олександра Михайлівна	2021	Синтез та біологічна активність халькогенвмісних гетероциклів	1

Аналіз тематики наукових робіт, поданих учнями Закарпатського територіального відділення МАН протягом останніх п'яти років, демонструє активний інтерес до актуальних напрямів хімічної науки. Зокрема, серед представлених досліджень виділяються теми, пов'язані з органічним синтезом, вивченням властивостей функціональних груп, електрофільними реакціями, синтезом біологічно активних сполук, а також екологічно орієнтованими технологіями.

Саме в цьому контексті важливам є впровадження зелених методологій – підходів, орієнтованих на екологічну безпеку, мінімізацію відходів і використання менш шкідливих речовин. Такі методи не тільки дозволяють покращити якість досліджень та знизити екологічні ризики а й важливим є формують у школярів екологічне мислення, відповідальне ставлення до природи та науки як до інструменту сталого розвитку [15-17].

Розробка нових методів синтезу, що передбачають використання нетоксичних реагентів і розчинників, технологічну простоту та енергоощадні умови, залишається актуальним напрямом сучасної хімії та користується стійким попитом у науковому середовищі. Серед величезної кількості синтетичних методів одержання органічних сполук на особливу увагу звертаю метод електрофільної гетероциклізації, який є універсальним, простим у виконанні, не потребує дорогих реактивів та особливих умов виконання [18, 19].

Попри наукову цінність методології електрофільної циклізації для синтетичної органічної хімії, дослідження в цій галузі часто супроводжуються низкою проблем. Найбільш суттєвими з них є використання токсичних розчинників, небезпечних реагентів та утворення великої кількості побічних продуктів.

У зв'язку з цим особливої актуальності набуває впровадження принципів «зеленої хімії» як екологічно безпечних методів, орієнтованих на мінімізацію шкідливих речовин, скорочення відходів і використання доступних, нетоксичних матеріалів. Застосування таких підходів не тільки покращує якість учнівських



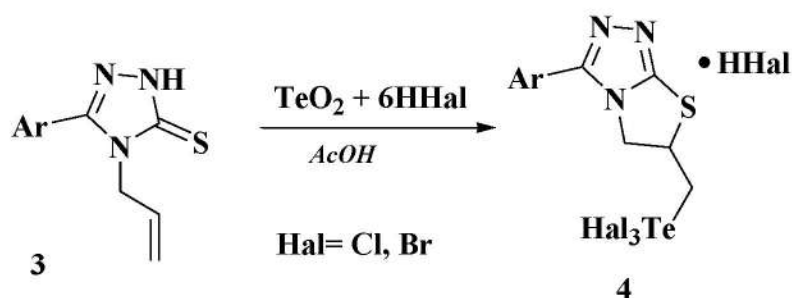


Рис. 1.2. Схема синтезу тіазоло[2,3-с][1,2,4]тріазолів 4

Було досліджено взаємодію 4-аліл-1,2,4-тріазолів-3-тіонів **3** з тетрагалогенідами телуру [22] (рис. 1.2) у льодяній оцтовій кислоті при кімнатній температурі, яка приводить до регіоселективного анелювання тіазольного циклу та утворення ангулярних тіазолотріазолів **4**. Авторами [22] було відмічено високу фунгіцидну й бактерицидну активність телуровмісних гетероциклів **4**.

Ефективний та регіоселективний метод синтезу заміщених [1,3]тіазоло[3,2-*b*][1,2,4]тріазол-7-ій гексабромтелуратів **6** (рис. 1.3) [23].

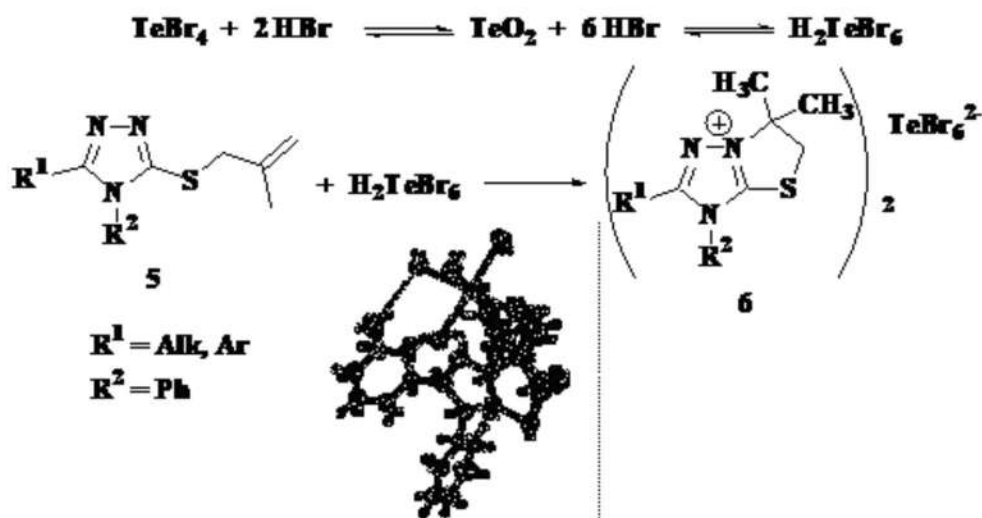


Рис. 1.3. Схема телургалогенування металілових тіоетерів **5**.

Синтезовані конденсовані сполуки **6** були охарактеризовані за допомогою спектроскопічних методів, таких як ЯМР та ІЧ-спектроскопія, а також рентгеноструктурного аналізу (рис. 1.3) [23]. Отримані результати свідчать про перспективність використання таких сполук у подальших дослідженнях у галузі органічної та неорганічної хімії як гібридних перовскітів.

Повідомляється про синтез методом електрофільної гетероциклізації катіонного поверхнево-активного агента на основі [1,3]тіазоло[3,2-*b*][1,2,4]тріазолію – сполуки **8** (рис. 1.4) [24].

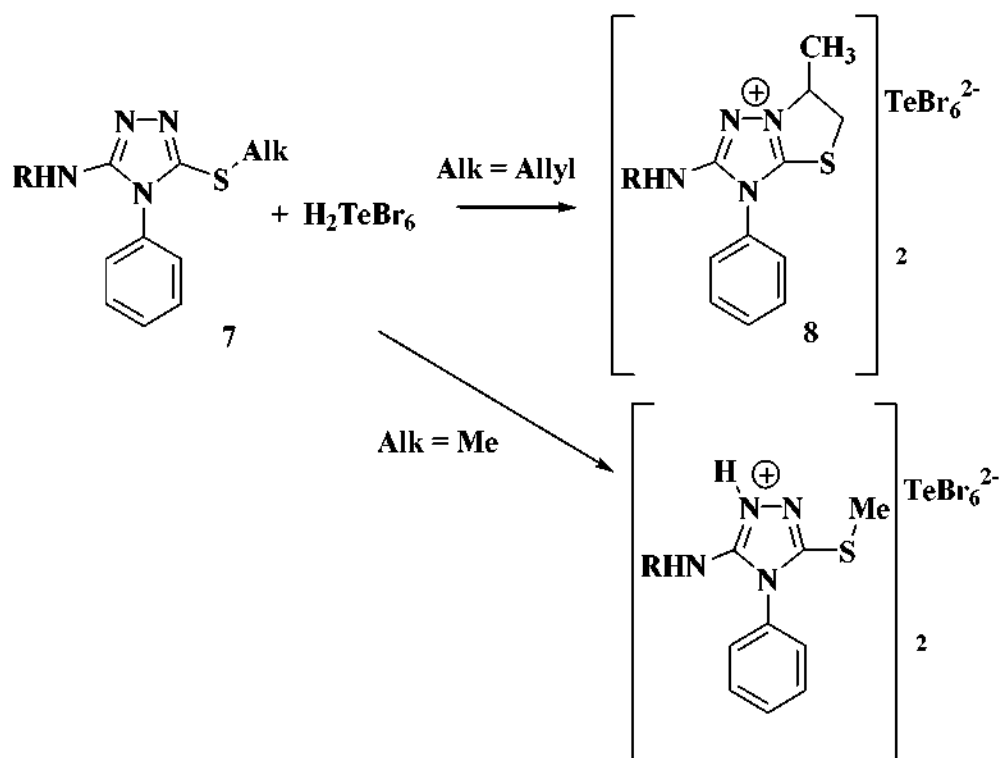


Рис. 1.4. Схема синтезу [1,3]тіазоло[3,2-*b*][1,2,4]тріазолій перхлорату **8**

У цьому дослідженні автори запропонували синтетичну стратегію для отримання нового катіонного поверхнево-активного агента на основі [1,3]тіазоло[3,2-*b*][1,2,4]тріазолію. Синтез включає двоетапну процедуру, що передбачає електрофільну циклізацію 1,2,4-тріазол-3-тіонів з подальшим утворенням гетероциклічного катіону. Структуру отриманої сполуки підтверджено за допомогою ЯМР-спектроскопії та напівемпіричних квантово-хімічних розрахунків методом PM7. Результати свідчать про потенціал нових катіонних поверхнево-активних речовин як менш токсичних альтернатив традиційним четвертинним амонієвим сполукам, що особливо актуально в контексті їхнього антибактеріального застосування [24].

Досліджено [25] ефективний синтез амінопохідних тіазоліно-1,2,4-триазолів **10** методом електрофільної гетероциклізації амінотриазолів **9** дією гексабромотелуродної кислоти (рис. 1.5).

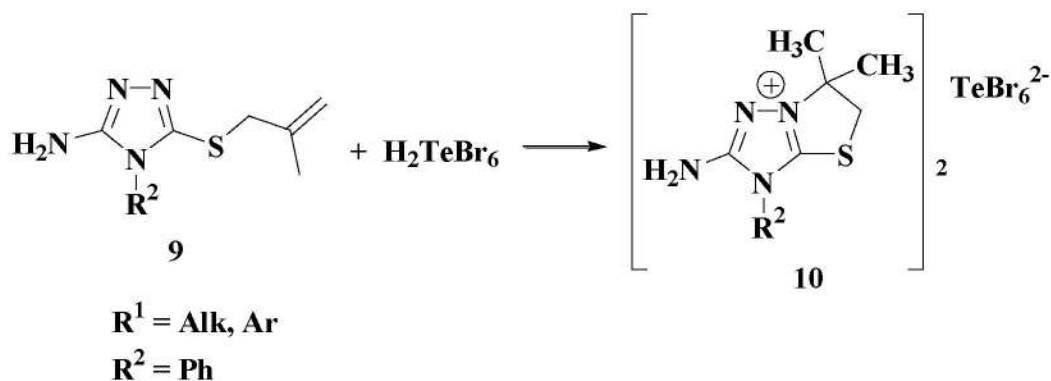


Рис. 1.5. Схема синтезу солей 2-аміно-[1,3]тіазоло[3,2-*b*][1,2,4]тріазол-7-ію **10**.

Синтез проведено шляхом електрофільної циклізації металітїоефірів поліфункціоналізованих 5-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіонів **9** під дією гексабромотелурової кислоти. Рентгено-структурний аналіз підтвердив нульвимірну перовськітоподібну структуру отриманих сполук. Теоретичне квантово-хімічне моделювання також вказало на переважне утворення п'ятичленного тіазолінового циклу. Досліджено потенційну біологічну активність катіонів за допомогою молекулярного докінгу [25].

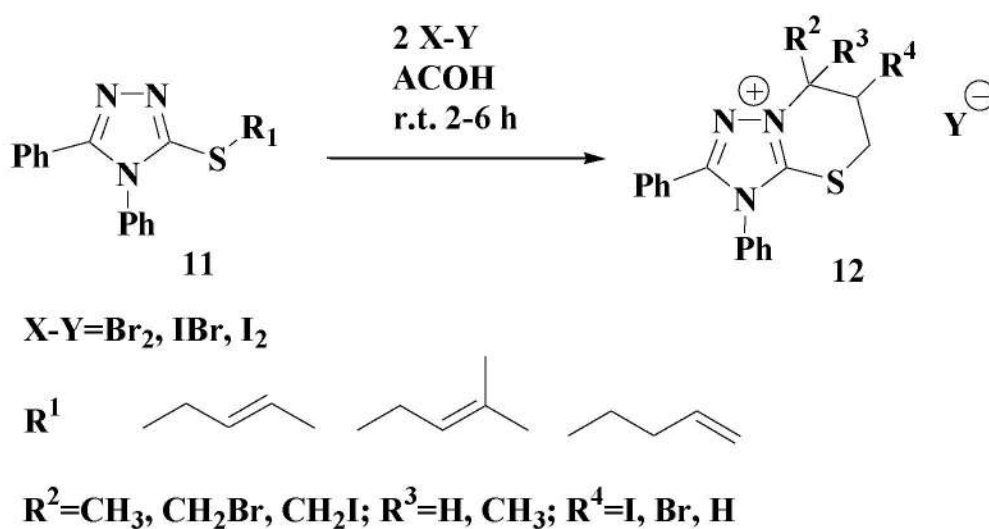


Рис. 1.6. Схема синтезу солей триазолотіазонію **12**.

Автори [26] розробили ефективний і регіоселективний метод синтезу частково насичених триазоло[5,1-b]-1,3-тіазинійових солей (рис. 1.6) шляхом електрофільної гетероциклізації бутенілових тіоефірів 4,5-дифеніл-1,2,4-тріазол-3-тіолу **11** з використанням галогенів. Реакції циклізації проходили з високими виходами. Структури отриманих сполук **12** підтверджено спектральними методами та рентгеноструктурним аналізом. Крім того, проведено комп'ютерне моделювання було використано для вивчення регіохімії процесу та механізму електрофільної циклізації. Отримані результати свідчать про перспективність запропонованого методу для синтезу гетероциклів з потенційною біологічною активністю [26].

Запропоновано просту безкатализаторну методику синтезу нових поліконденсованих піримідотіазинів. Розроблено ефективний підхід до отримання ряду піразоло[4',3':5,6]піримідо[2,1-b]тіазиній, піразоло[3',4':5,6]піримідо[2,1-b]тіазиній та бензо[b]тієно[4',3':5,6]піримідо[2,1-b]тіазиній тригалогенідів (рис. 1.7) шляхом електрофільної гетероциклізації відповідних піримідинових циннамілтіоефірів під дією галогенів. Структури синтезованих сполук підтверджено рентгеноструктурним аналізом та комплексним ЯМР-дослідженням. У спектрах ЯМР зафіксовано анізохронність пар орто- та мета-протонів, а також N-фенільних замісників, що свідчить про особливості електронного середовища в отриманих гетероциклах [27].

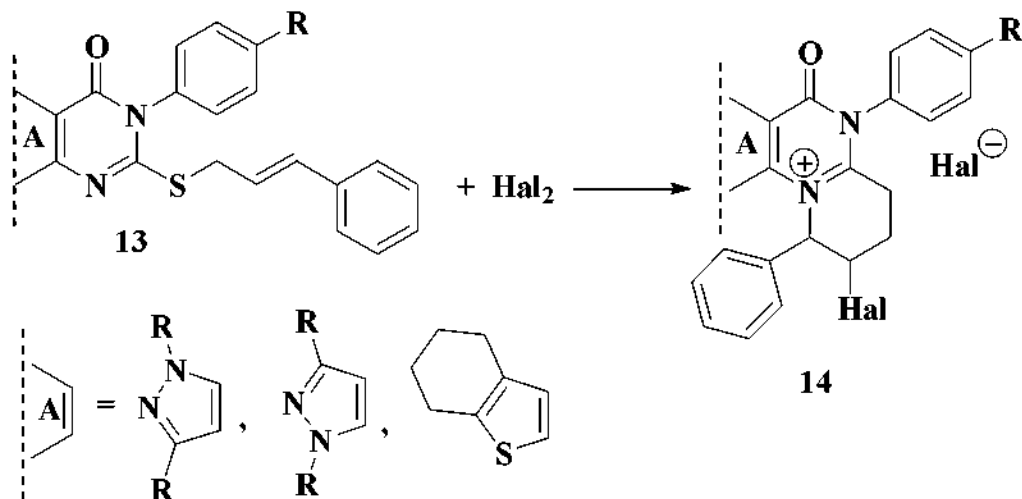


Рис. 1.7. Схема синтезу молей піримідинотіазонію 14.

Повідомляється [28] про ефективний синтез термінальних N-алкеніл- та N-алкінілпохідних піразол-4-карбонових кислот і їх метилових естерів **15** їх електрофільну гетероциклізацію в конденсовані внутрішні солі **16**, **17**. Так, досліджено регіохімію та стереоселективність телур-індукованої гетероциклізації 1-пентиніл- (бутиніл-, бутеніл-) заміщених піразол-4-карбонових кислот (рис. 1.8) і їх метилових естерів **15** як утворення внутрішньомолекулярних солей **16**, **17** під дією діоксиду телуру в галогеноводневій кислоті методом електрофільної гетероциклізації.

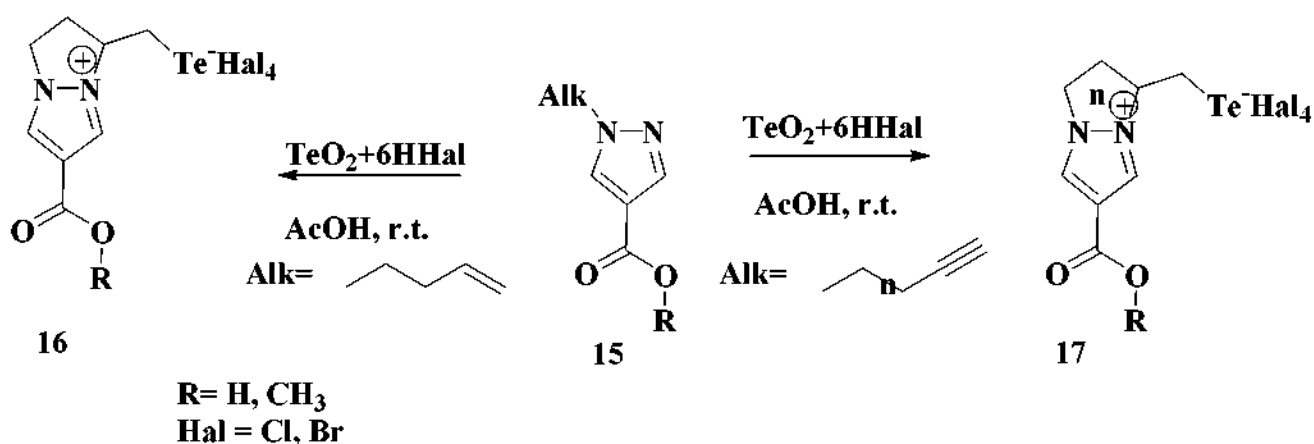


Рис. 1.8. Схема синтезу солей піразоло[1,2-а]піридазинію **16**, **17**.

Будову отриманих конденсованих солей тетрагідропіразоло[1,2-а]піридазинію **16** та дигідропіразоло[1,2-а]піразолію **17** підтверджено рентгеноструктурним аналізом (XRD) та комплексним спектральним дослідженням і вони є перспективними об'єктами для вивчення їх біологічної активності.[28]

Був досліджений новий катіонний поверхнево-активний засіб на основі [1,3]тіазоло[3,2-б][1,2,4]триазолій перхлорату **19** як сурфактант для стабілізації наночастинок срібла та золота (рис. 1.9) [29]. Отримання катіонної структури забезпечено шляхом електрофільної циклізації відповідного прекурсорю **18**. Запропонований сурфактант продемонстрував ефективність у стабілізації наночастинок Ag та Au, що підтверджено експериментальними дослідженнями [29]

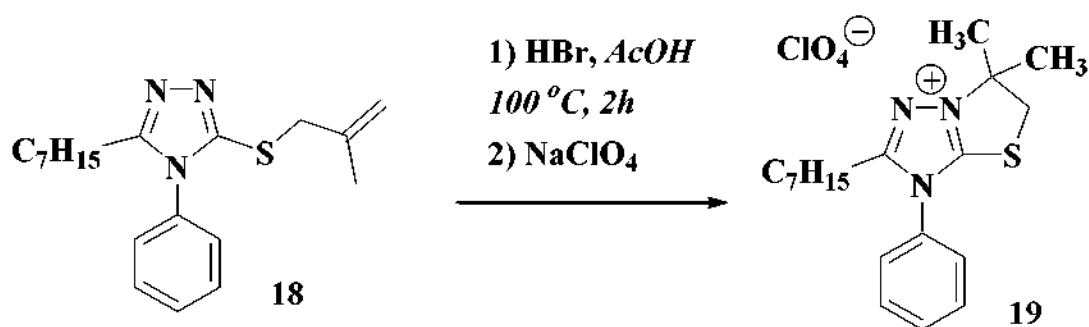


Рис. 1.9. Схема катіонного сурфактанту **19**.

Також представлено простий та ефективний метод синтезу 5-поліфлуоралкіл-1,2,4-триазол-3-тіонів **21** (рис. 1.10) [30] без застосування каталізаторів. Розроблено одностадійну процедуру утворення 6,6-диметил-3-(трифторометил)-5,6-дигідротіазоло[2,3-с]триазолу **22** шляхом взаємодії трифтороцтової кислоти з 4-металітїосемікарбазидом **20**. Структури отриманих продуктів підтверджено комплексним ЯМР-дослідженням та рентгеноструктурним аналізом [30].

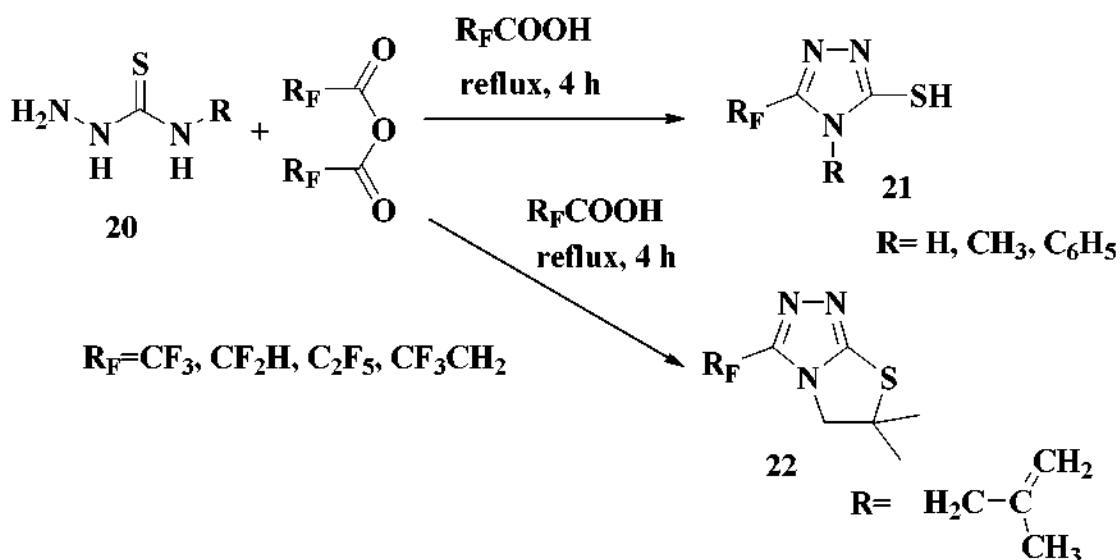


Рис. 1.10. Схема синтезу 6,6-диметил-3-(трифторометил)-5,6-дигідротіазоло[2,3-с]тріазолу **22**

Було досліджено регіо- та стерео-селективну галогеноіндуковану циклізацію термінальних алкінільних тіоетерів 3-фенілхіназолін-4-ону **23**, а також вплив природи електрофільного реагента на регіохімію електрофільної внутрішньомолекулярної гетероциклізації при взаємодії з гібридним галогеном (бромідом йоду) та тетрагалогенідами селену і телуру (рис. 1.11) [31]. Встановлено, що збільшення довжини алкільного замісника на одну метиленову групу суттєво впливає на регіоселективність та не впливає на стереоселективність.

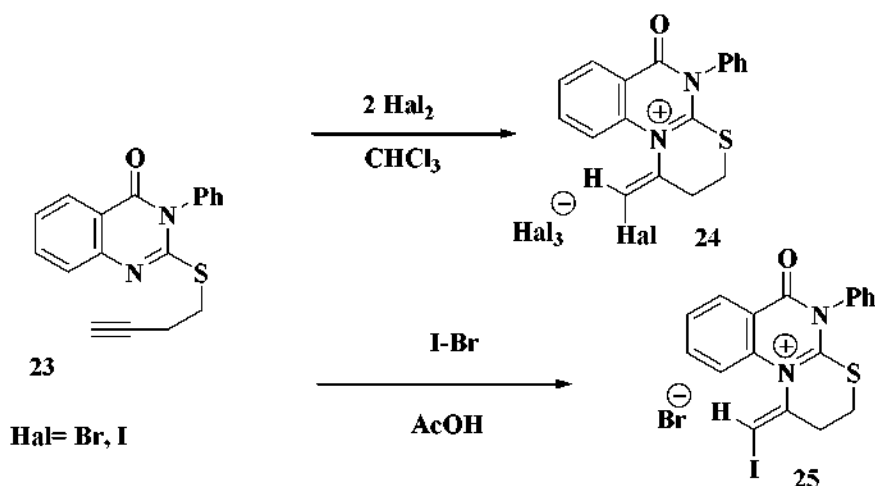


Рис. 1.11. Схема синтезу тіазинохіназолінієвих солей **24**, **25**.

Учні проходили підготовку в лабораторіях ННІ хімії та екології, де працювали з сучасним обладнанням і відпрацьовували типові олімпіадні експерименти.

Особливу увагу було приділено технікам точного дозування і використанню ТШХ для контролю чистоти продуктів. Під керівництвом викладачів та магістрів учні вдосконалювали навички роботи з лабораторним посудом, хімічними реактивами та аналітичними методами, що є необхідними для успішного виконання олімпіадних завдань.[3, 44]. Автори дослідження [32] вивчили регіоселективність галогенування тіоефірів 7-(трифторметил)хіназолін-4(3H)-онів **26**. Зокрема, проаналізовано вплив наявності замісника на термінальному атомі Карбону алілової групи на напрямок галогеноциклізації (рис. 1.12). Результати свідчать, що галогеноциклізація алілових тіоетерів приводить до аелювання тіазольного циклу з хіназоліновим ядром, утворюючи нові гетероциклічні системи **27-29**. Структури синтезованих сполук підтверджено спектральними методами, зокрема ЯМР-спектроскопією. Отримані результати підкреслюють потенціал цих гетероциклічних сполук для подальшого застосування в медичній хімії та матеріалознавстві [32].

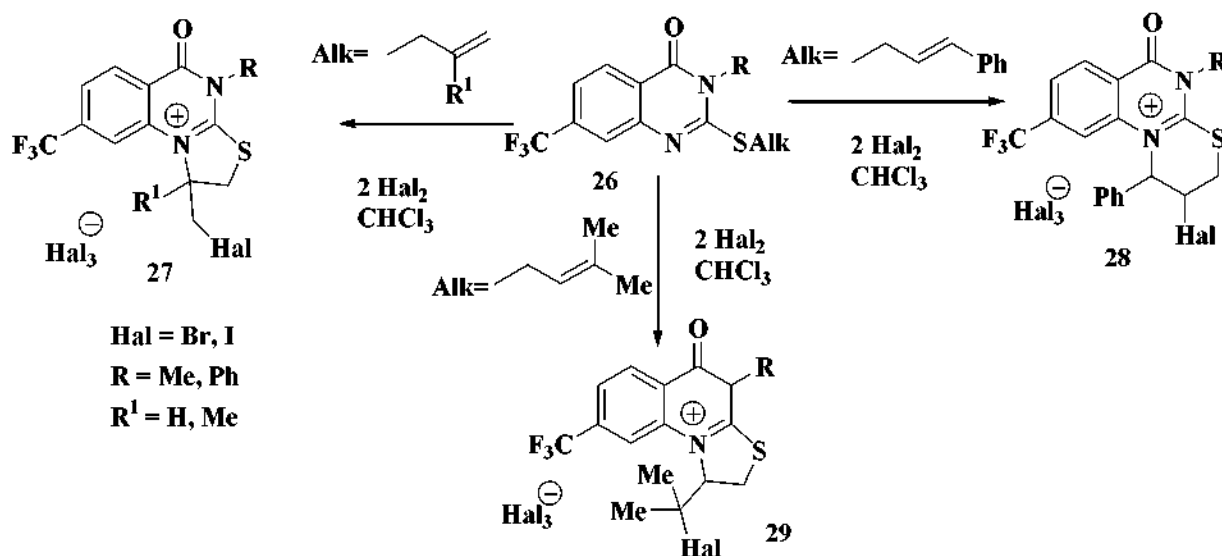


Рис. 1.12. Схема синтезу конденсованих хіназолінів **27-29**.

Досліджено галогеноциклізацію термінальних 2-бутиніл(пентиніл)тіохінолін-3-карбальдегідів **30** (рис. 1.13) [33]. Синтезовані довголанцюгові алкініл тіоетери іохінолін-3-карбальди **30** були піддані електрофільній гетероциклізації дією гібридних галогенів.

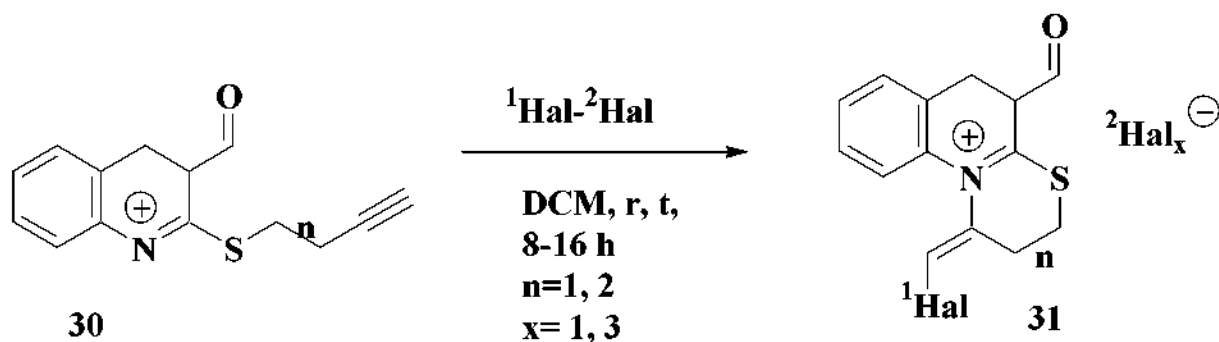


Рис. 1.13. Схема синтезу конденсованих хінолінів **31**.

Реакції проводили з використанням галогенів як електрофільних агентів, що призводить до утворення нових гетероциклічних систем **31**. Структури синтезованих сполук **31** підтверджено спектроскопічними методами, зокрема ЯМР-спектроскопією. Отримані результати підкреслюють потенціал цих гетероциклічних сполук для подальшого застосування у медичній хімії та матеріалознавстві [33].

Повідомляється [34] про синтез та перетворення тіоетерів тіазінобензотіазолу **32** (рис. 1.14) під дією галогенів та галогенідів телуру. Встановлено, що взаємодія з діоксидом телуру в присутності надлишку галогеноводневої кислоти приводить до утворення аквакомплексів бензотіазолінію гексагалогенотелуратів, а з галогенами – утворюються конденсовані солі **33**.

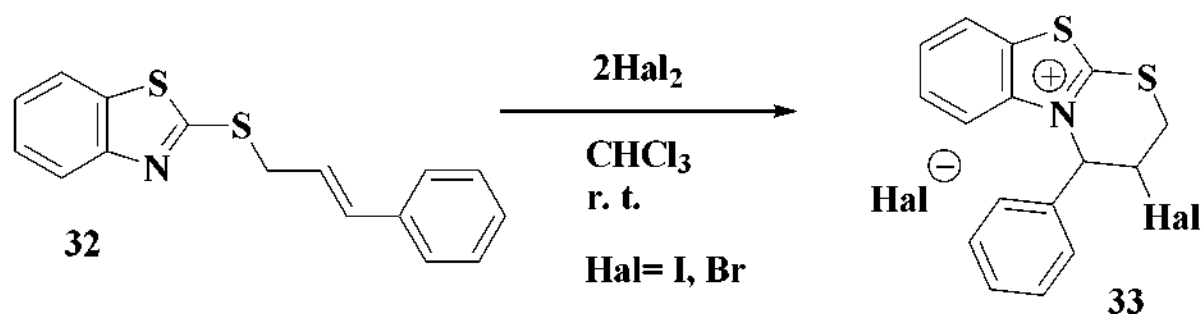


Рис. 1.14. Схема синтезу конденсованих похідних каптаксу **33**.

Отримані сполуки **33** розглядаються як потенційно біологічно активні галогеніди тіазінобензотіазолію [34].

Представлено ефективний метод електрофільної внутрішньомолекулярної циклізації етил 1-пентинілпіразол-5-карбоксилату **34** (рис. 1.15) з використанням молекулярних галогенів та тетрахлортелуриду [35].

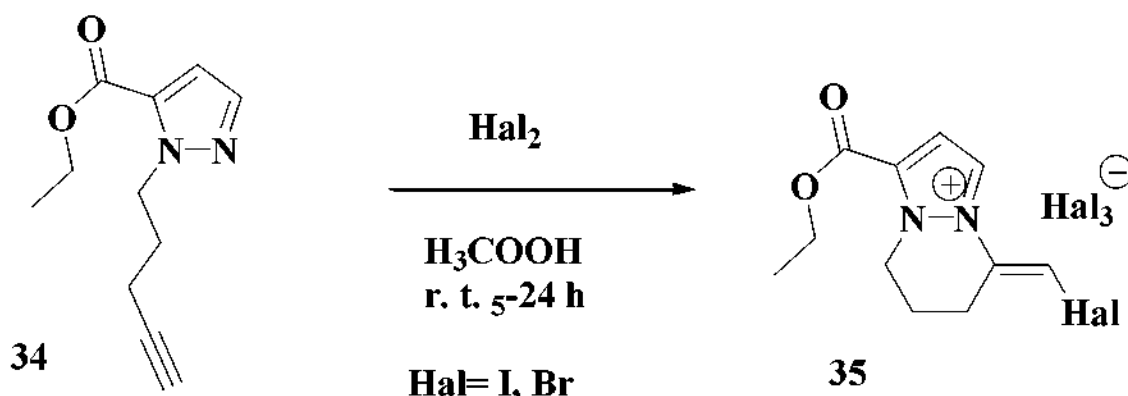


Рис. 1.15. Схема внутрішніх солей **35**.

Реакції призводять до утворення нових 5-гало(тетрахлортелуро)метиліден-1-етоксикарбоніл-5,6,7,8-тетрагідропіразоло[1,2-а]піридазинійових солей **35**.

Структури синтезованих сполук **35** підтверджено спектроскопією ЯМР ( $^1\text{H}$  та  $^{13}\text{C}$ ) та елементним аналізом. Отримані результати свідчать про високу регіо- та стереоселективність процесу гетероциклізації, що відкриває перспективи для подальшого застосування цих сполук у медичній хімії [35].

Повідомляється про електрофільну циклізацію похідних 3-алкеніл-2-тіоксохіназолін-4-онів **36**, **37** з утворенням 2-функціоналізованих дигідротіазоло[2,3-*b*]хіназолінів **38** та їх ангулярних ізомерів **39** (рис. 1.16) [36-38]. Зокрема, реакції проходили з високою регіоселективністю при використанні різних електрофілів, серед яких галогени та N-бромсукцинімід (NBS). Отримані результати свідчать про перспективність методу для синтезу функціоналізованих гетероциклічних систем.

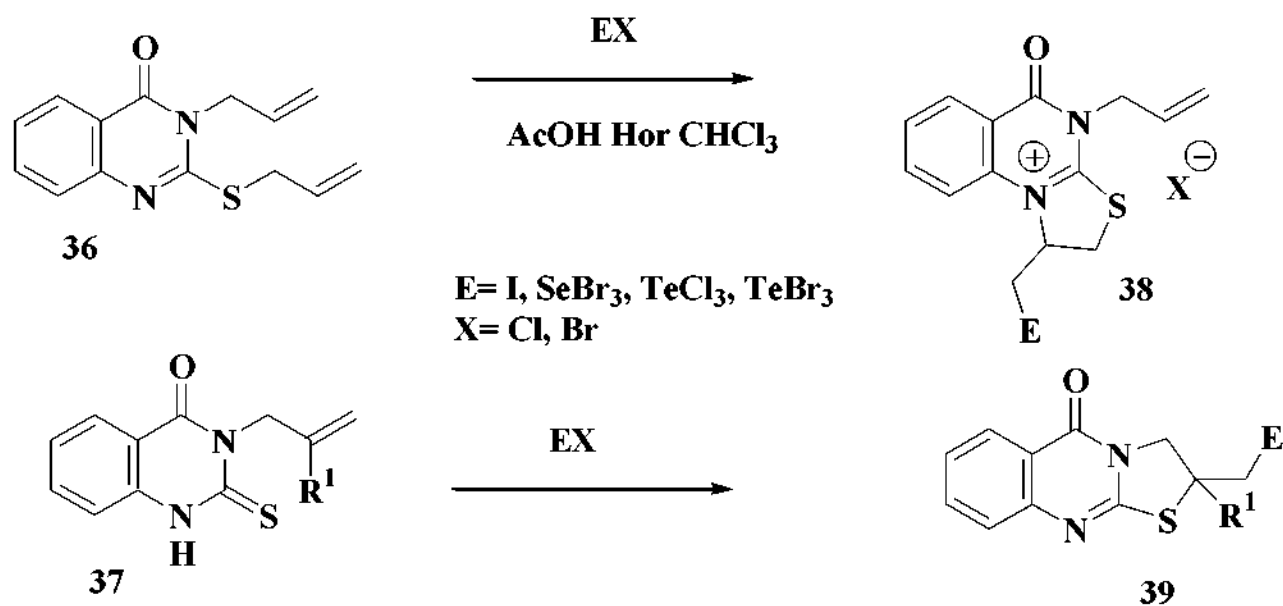


Рис. 1.16. Схема синтезу конденсованих хіназолінів **38**, **39**.

Методи електрофільної циклізації зарекомендували себе як універсальні засоби для синтезу гетероциклічних сполук різної природи. Конденсовані гетероцикли, що утворюються в результаті таких реакцій, є добре відомими завдяки своїм численним біологічним властивостям і, відповідно, становлять значний інтерес у контексті хімічної гетероциклізації біологічно активних сполук. Ось чому, розробка зелених методів синтезу зазначених сполук, а також їх апробація в дослідницькій роботі учнів ЗЗСО є надзвичайно актуальними.

## РОЗДІЛ 2. ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Роль хімічного експерименту в освітній діяльності школи важко переоцінити, адже саме через практичну діяльність учні найкраще засвоюють складні абстрактні поняття та закономірності. Експеримент сприяє формуванню причинно-наслідкових зв'язків, розвитку логічного мислення, аналітичних здібностей та наукового підходу до пізнання навколишнього світу.

На початковому етапі дослідження важливим було проаналізувати можливі локації реалізації дослідів та групи учнів, які можна долучити до хімічного експерименту. Тобто, в процесі виконання роботи було проаналізовано й апробовано кілька варіантів проведення експериментального дослідження, зокрема під час роботи з учнями в межах проходження педагогічної практики.

Так, одним із прикладів стала участь у підготовці та реалізації демонстраційного експерименту (рис. 2.1) для учнів 4 класу, що відбувся в рамках освітньої програми «Інтелект України» [39], за якою працює Ужгородський ліцей «ГеоБенд».



Рис. 2.1. Демонстраційний експеримент з учнями 4 класів.

В рамках вивчення предмету «Я пізнаю світ» учні ознайомились з поняттями «атом», «молекула», а також вивчили символи, назви перших 18 елементів періодичної системи, а також властивості простих речовин ними утворених та їх поширення в природі. Демонстраційний експеримент проводили в лабораторії кафедри органічної хімії ННІХЕ (рис. 2.1). Захід продемонстрував високу зацікавленість молодших школярів у пізнавальній діяльності, а також підтвердив ефективність використання простих хімічних дослідів як засобу формування початкових уявлень про науку та розвитку дослідницького мислення.

Також було взято участь в експериментальній підготовці учнів 10–11 класів до участі у Всеукраїнській олімпіаді юних хіміків. Заняття проводилися в рамках поглибленої підготовки, спрямованої на розвиток практичних навичок, аналітичного мислення та вміння застосовувати теоретичні знання під час виконання хімічного експерименту (рис. 2.2). До складу команди увійшли учні 10–11 класів: Глушко Крістіан (11 клас), Палей Габріель (10 клас), Гриневич Анастасія (10 клас) та Сlepко Богдан (10 клас), які продемонстрували високий рівень зацікавленості у вивченні хімії та практичних навичок роботи з експериментом. За результатами олімпіади дипломами III ступеня були нагороджені Палей Габріель і Сlepко Богдан. Учні проходили підготовку в лабораторіях ННІ хімії та екології, де працювали з сучасним обладнанням і відпрацьовували типові олімпіадні експерименти. Особливу увагу було приділено технікам точного дозування і використанню ТШХ для контролю чистоти продуктів. Під керівництвом викладачів та магістрів учні вдосконалювали навички роботи з лабораторним посудом, хімічними реактивами та аналітичними методами, що є необхідними для успішного виконання олімпіадних завдань [3].



Рис. 2.2. Тренувальні збори – 2025р.

Ефективність проведення дослідницької роботи в плані апробації зелених технологій під час такого роду заходів є надзвичайно висока, оскільки учасники – це учні, які є «хімічною елітою» Закарпатської області. Але слід відзначити один суттєвий недолік – цей захід не носить постійний характер, тому що проводиться раз на рік, що унеможливує роботу пошукового характеру з учнями на постійній основі.

Звичайно ж, постійний характер мають класичні практичні роботи з хімії учнів 7-11 класів. Живий, наочний дослід (хімічний експеримент) підвищує зацікавленість учнів предметом, активізує пізнавальну діяльність і робить урок більш динамічним та доступним. Участь у хімічному експерименті формує навички роботи з обладнанням, дотримання техніки безпеки та відповідальне ставлення до експериментальної діяльності. Основне завдання роботи полягало в пошуку найбільш ефективних підходів до оптимізації хімічного експерименту серед учнів закладів загальної середньої освіти, з метою підвищення їхнього інтересу до предмета та створення умов для глибокого й стійкого засвоєння навчального матеріалу.

Разом з цим, слід відзначити, що практичні роботи на уроках хімії мають проводитись у строгій відповідності з календарним планом, тобто є тематично-лімітовані [40-42]. Хімічний експеримент відповідно до чинної навчальної програми має реалізовуватися під час практичних занять у закладах загальної середньої освіти. Проте на практиці ефективність реалізації дослідницької складової залишається вкрай низькою. Однією з причин цього є надмірна стандартизованість та обмеженість у варіативності: протокол виконання експериментальних робіт, як правило, чітко регламентований і не передбачає суттєвих відхилень чи адаптацій. Згідно з підручниками, які рекомендовані для навчання ЗЗСО, більшість дослідів виконуються за заздалегідь прописаним алгоритмом, що знижує пізнавальну гнучкість та ініціативність учнів у ході експериментальної діяльності.

Виключенням із загальної практики можуть бути заклади загальної середньої освіти, які працюють за науково-педагогічним проектом «Інтелект України» [39, 43, 44]. Завдання цього проекту передбачають не лише глибше опрацювання навчального матеріалу, а й широке впровадження практичних занять, зокрема й у тематиці хімічного експерименту. Особливістю є також те, що педагог має значну свободу в інтерпретації змісту практичної діяльності, що дозволяє гнучко адаптувати форми роботи до рівня підготовки учнів та забезпечити ефективне засвоєння матеріалу. Зазначена освітня програма є з вираженим STEAM напрямком та заохочує учнів й вчителів до дослідницької діяльності. В рамках довгострокового договору між ННІХЕ та Ужгородським ліцеєм «ТеоБенд» було проведено практичне заняття з учнями 7 класів в лабораторії кафедри органічної хімії ННІХЕ на тему «Процеси окиснення» (рис. 2.3).

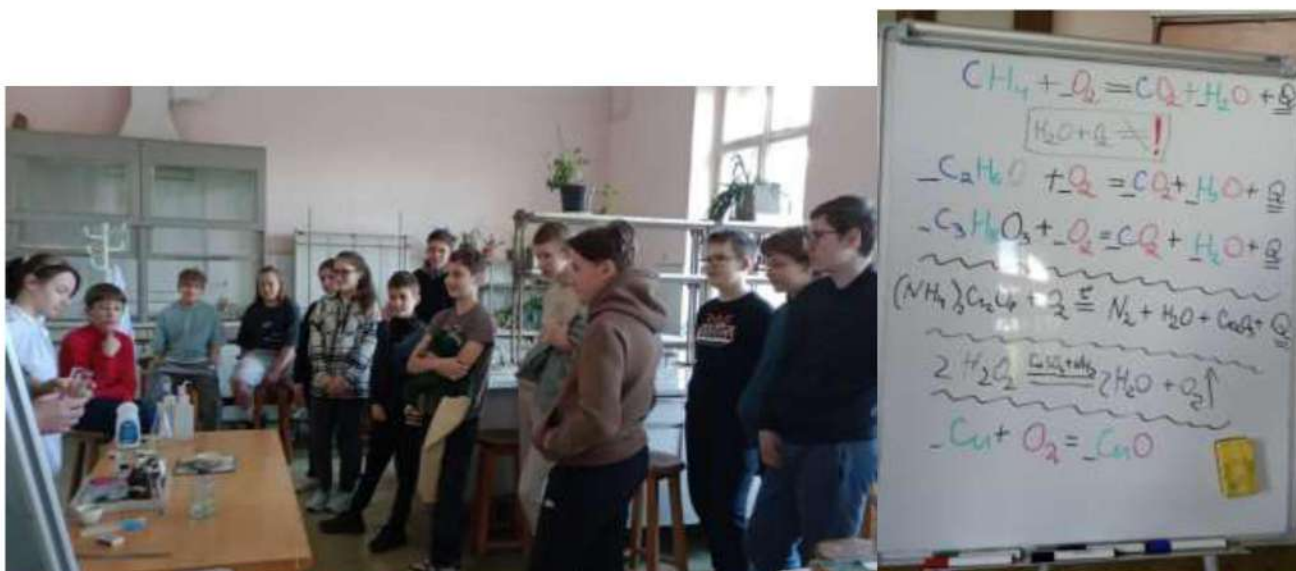


Рис. 2.3. Практична робота на тему «Окиснення. Процеси горіння»  
учнів 7 класу Ужгородського ліцею «ГеоБенд»

Експерименти проводились в демонстраційному режимі з синхронним поясненням та записом рівнянь відповідних реакцій. На експериментальних прикладах учням було показано різні процеси окиснення, їх роль в побуті; окремо акцентовано увагу на процесах горіння органічних речовин з метою демонстрації раціональності їх використання в якості джерела енергії (по енергоефективності та екологічності). Тобто, такого роду заняття в цілому є прийнятні для апробації зелених технологій та формування в учнів екологічного мислення через проведення учнівському хімічному експерименті, однак є лімітовані тематикою практичної роботи.

Найбільш ефективним варіантом для апробації зелених технологій в хімічному експерименті є проведення досліджень в рамках роботи МАН України. Основною перевагою є вільний вибір тематики дослідження, відсутність жорсткої прив'язки часу (як правила робота проводиться в поза навчальний час) та, як правило, висока ступінь зацікавленості і мотивації самого учня. Також робота в рамках МАН України абсолютно не залежить від типу освітньої програми й календарного плану, за який навчаються учні і тому є доступна для учнів ЗЗСО будь якого типу.

Під час виконання робіт, спрямованих на реалізацію завдання дипломного дослідження, з одного боку постало завдання проаналізувати можливість застосування принципів "зеленої хімії" у межах традиційних методик, зокрема в органічному синтезі, а з іншого – адаптувати ключові ідеї дослідження до рівня сприйняття учнями ЗЗСО. З огляду на це, було обрано реакцію електрофільної гетероциклізації, зокрема бромовання – як добре описану в науковій літературі, досліджувану в ННІХЕ УжНУ, і водночас показову з точки зору потенціалу для заміни токсичних реагентів. Цей вибір є обґрунтованим з позицій навчальної доцільності, адже реакція є візуально спостережуваною, супроводжується виразними змінами, а також дає змогу обговорити принципи селективності, механізмів та екологічності в одному експерименті. Важливою перевагою цього методу є те, що реакція електрофільної гетероциклізації [18-20] є універсальним підходом щодо вибору як вихідних, так і цільових сполук, простим в апаратурному виконанні, не потребує складних умов й дозволяє використовувати різної природи розчинники та реагенти. Саме цей метод, як вже було зазначено, використовувався як базовий в учнівських роботах-переможцях II етапу Всеукраїнського конкурсу-захисту науково-дослідницьких робіт (Закарпатська область). Апробацію зелених підходів було нами реалізовано на прикладі розробки методики бромциклізації без використання токсичного галогену.

Для синтезу вихідних триазолів були обрані 5-алкіл-4-металіл-1,2,4-триазол-3-тіони робота з якими не потребує токсичних реагентів.

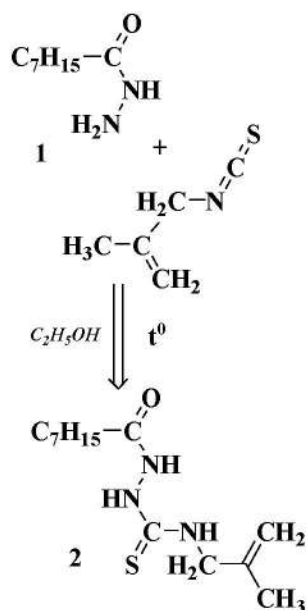


Рис. 2.4. Схема синтезу 4-металітгіосемікарбазиду октанової кислоти **2**

Спочатку гідрозид кислоти **1** розчинили в етиловому спирті, додали еквімолярну кількість металілізотіоціанату та нагрівали на водяній бані протягом години (рис. 2.4). Цільовий продукт (ацилтіосемікарбазид **2**) осаджувався з реакційної маси.

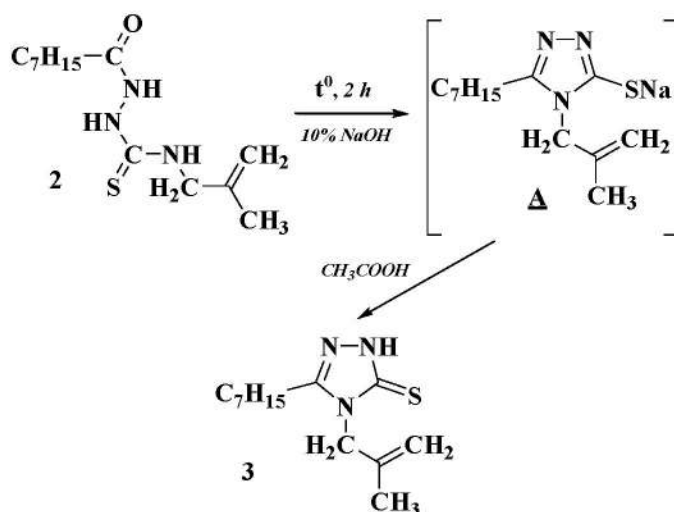


Рис. 2.5. Схема синтезу 5-гептил-4-металіл-1,2,4-триазол-3-тіону **3**



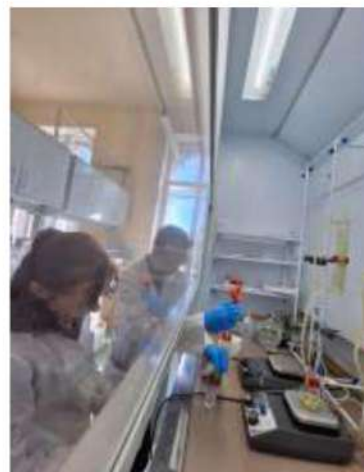
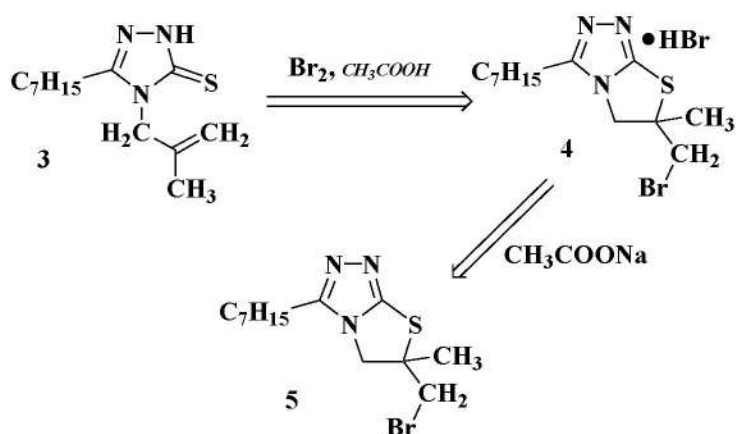


Рис. 2.7. Схема класичного бромовання тριαзолу **3**.

Структуру продуктів бромовання **4**, **5** було підтверджено ПМР спектрами (рис. 2.8, рис. 2.9).

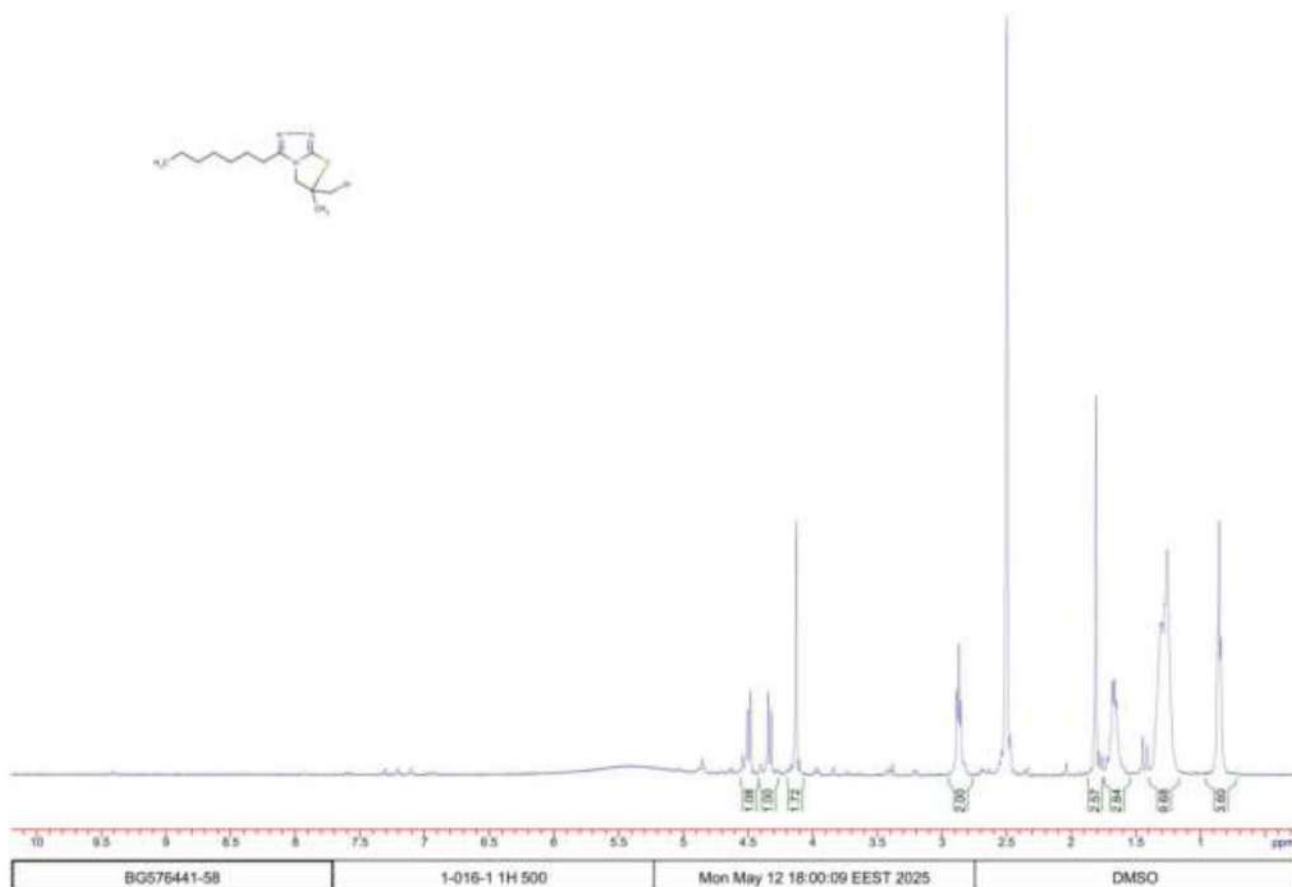


Рис. 2.8. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР тїазолїнотріазолїї гїдрогенбромїду **4**.

Так, в спектрі ПМР гідрогенброміду **4** (рис. 2.8) відсутні синглети алкенільного фрагменту вихідного триазолу **3** в області 4.0-4.5 м.ч. (рис. 2.6) – натомість спостерігаються мультиплети протонів циклічної метиленової групи та екзоциклічної бромометиленової групи у вигляді мультиплетів при 4.2-4.5 м.ч. Також можна відмітити зміщення сигналів протонів метильної групи в солі **4** в більш слабе поле на 0.1 м.ч. в порівнянні з вихідним триазолом **3**. Присутність гідрогенброміду в солі **4** можна фіксувати за широким її сигналом, зміщеним в дуже слабку область внаслідок дейтерообміну.

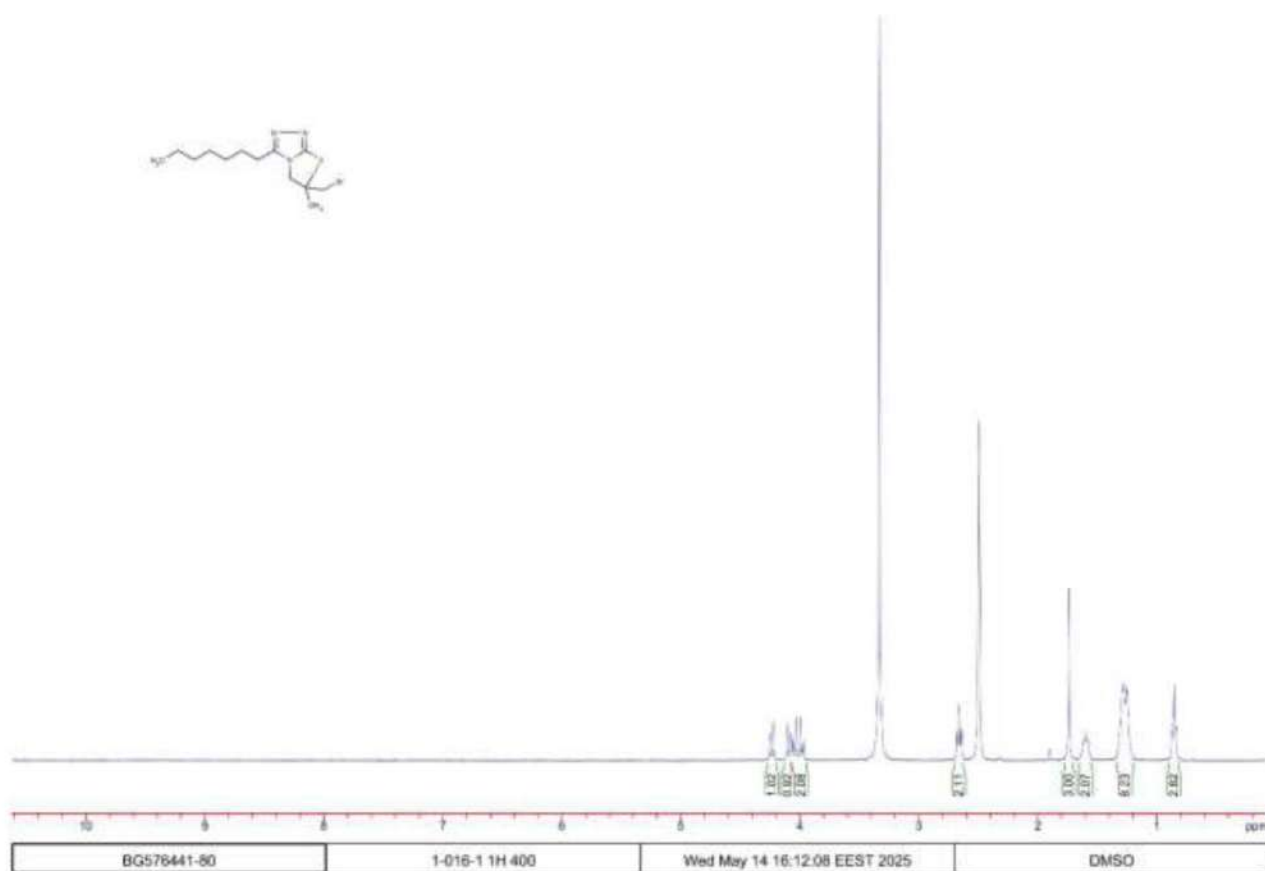


Рис. 2.9. Спектр <sup>1</sup>H ЯМР продукту бромовання **5**.

При елімінуванні гідрогенброміду з цільового продукту в спектрі ПМР сполуки **5** (рис. 2.9) спостерігається зміна мультиплетності сигналів метиленових груп з їх зміщенням в сильне поле – 4.0-4.2 м.ч. – що, імовірно, пов'язано з депротонуванням тіазолінотриазолу. Сигнал води спостерігається в звичній локації при 3.5 м.ч.

Аналогічний підхід (рис. 2.4, 2.5, 2.7) було використано для синтезу вихідних алілзаміщених аналогів **10**, **11** (рис. 2.10).

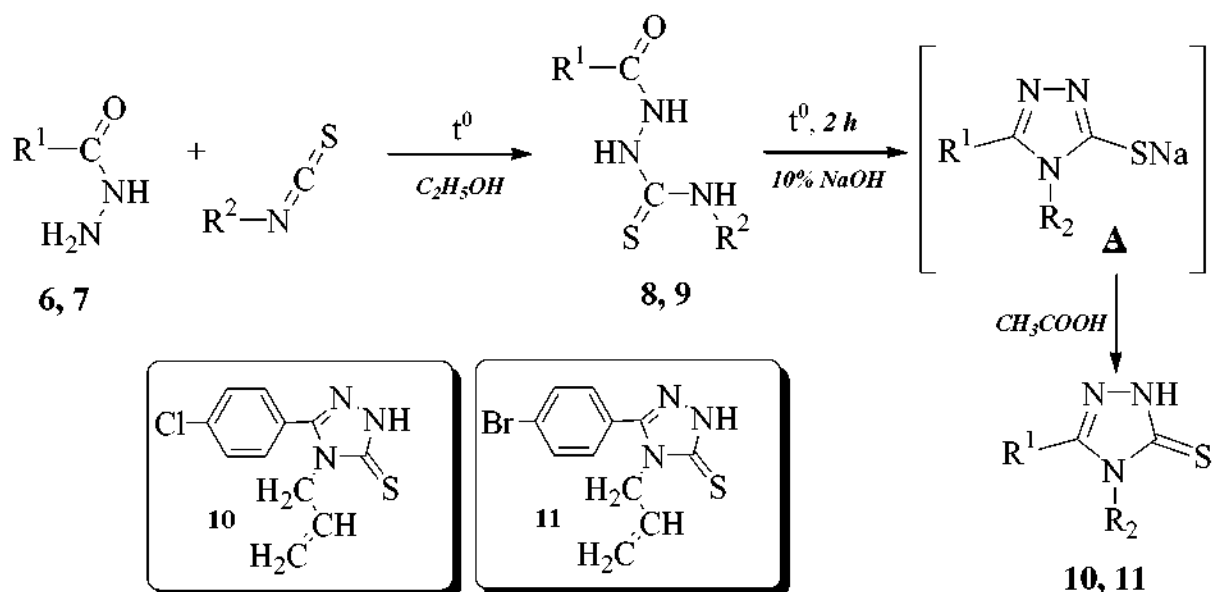


Рис. 2.10. Загальна схема синтезу 4-аліл-5-арил-1,2,4-триазол-3-тіонів **10**, **11**

Будову триазолів **10**, **11** було підтверджено спектрами ядерного магнітного резонансу (рис. 2.11). Так, в спектрах  $^1H$  ЯМР триазолів **10**, **11** спостерігаються чіткі сигнали алілового фрагменту: мультиплет метинового протону в області 5.80-5.85 м.ч., дублет дублетів метиліденових протонів в області 4.80-5.20 м.ч. та дублет метиленових протонів при 4.70-4.75 м.ч. Утворення триазольного циклу підтверджується відсутністю сигналів протонів тіосемикарбазидного фрагменту, натомість появляється сигнал тіоамідного протону триазольного циклу в слабкій області близько 14 м.ч. (рис. 2.11).

Розробку альтернативного методу бромциклізації проводили на триазолі **3**, який містить металільний фрагмент, з метою простоти спектральної ідентифікації цільового продукту за положенням сигналів метильної групи. Як базові використовували класичні підходи зеленої хімії при бромованні (рис. 2.12). Було апробовано як джерело бромуміш гідрогенпероксиду та гідрогенбромду (використовується при «зеленому бромованні» подвійного зв'язку [45, 46]).

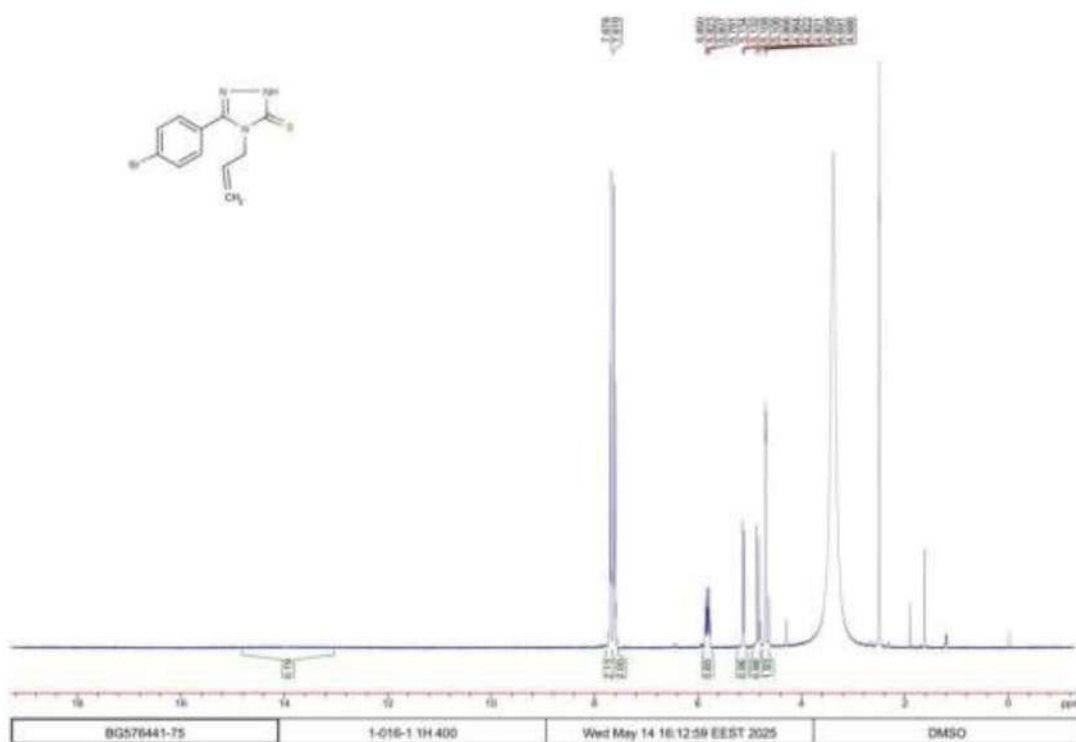
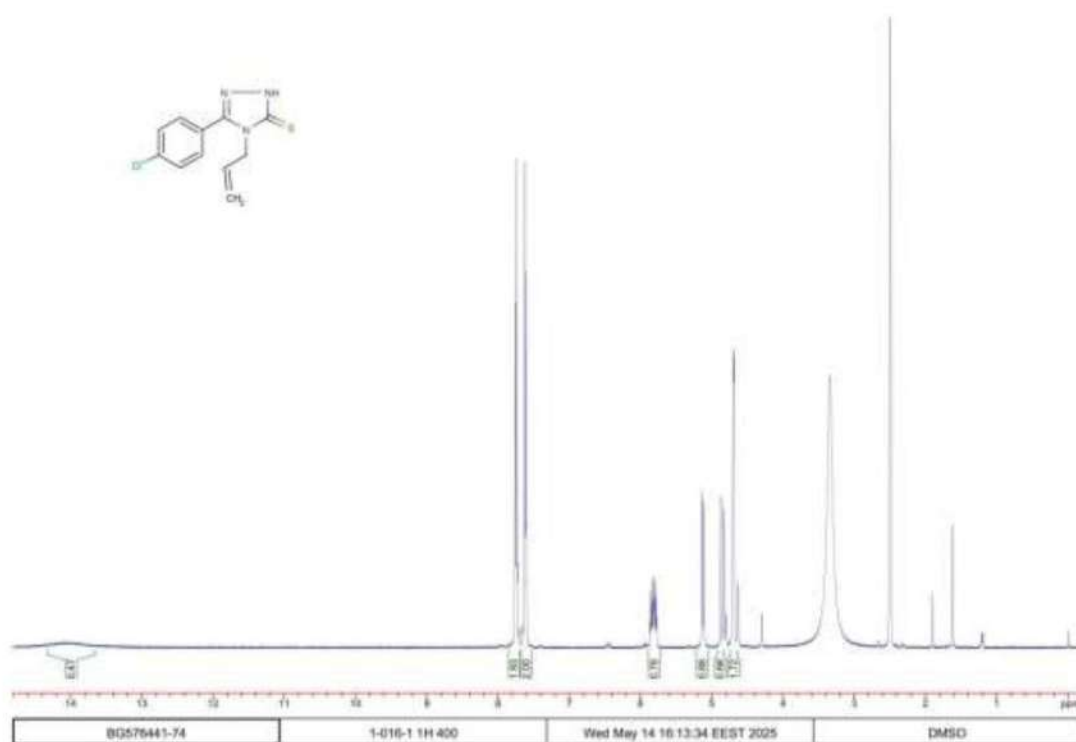


Рис. 2.11. Спектри  $^1\text{H}$  ЯМР триазолів **10,11**

Також було використано відомі методики «зеленого бромовання» ароматичного й гетероароматичного циклу (рис. 2.12) за допомогою суміші галогенідів калію (натрію, амонію) та персульфату калію [47].

Обидва підходи було апробовано в різних умовах (природа розчинника, концентрації реагентів, співвідношення). Накопичені емпіричні дані (таблиця 2.1) вказують, що найбільш оптимально використовувати для бромогетероциклізації суміш броміду натрію та персульфату калію в мольному співвідношенні 1:4 в середовищі ацетонітрилу.

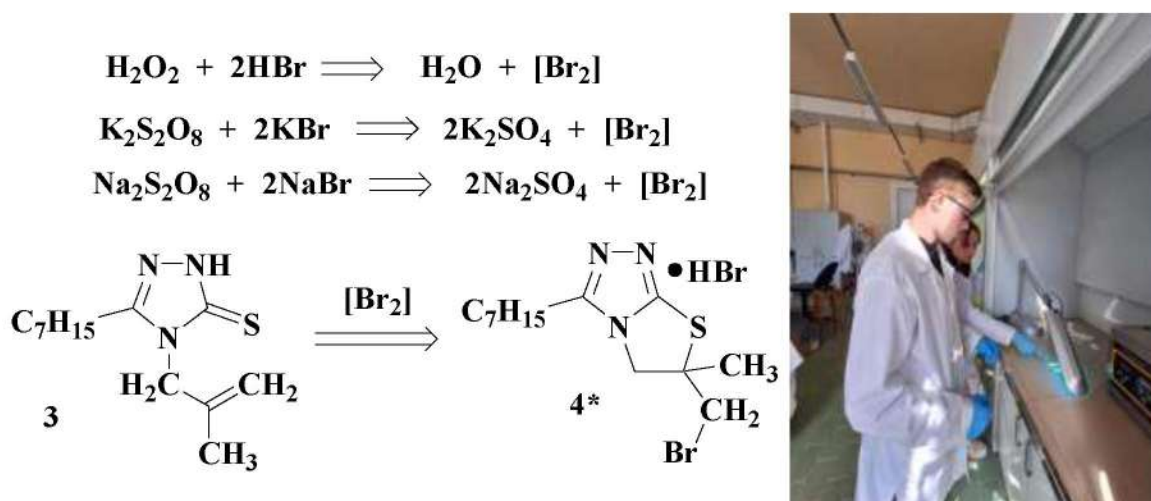


Рис. 2.12. Альтернативні зелені підходи бромовання.

Таблиця 2.1. Умови проведення альтернативного бромовання.

№ спроби	Галогенід, ммоль	Окисник, ммоль	Розчинник	Вихід, %
1	HBr, 1.0	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , 0.5	CH <sub>3</sub> COOH	сліди
2	HBr, 2.0	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , 1.0	CH <sub>3</sub> COOH	сліди
3	HBr, 2.0	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , 2.0	CH <sub>3</sub> COOH	сліди
4	HBr, 2.0	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , 2.0	CH <sub>3</sub> CN	сліди
5	KBr, 2.0	K <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>8</sub> , 1.0	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	сліди
6	KBr, 2.0	K <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>8</sub> , 1.0	CH <sub>3</sub> COOH	26
7	KBr, 4.0	K <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>8</sub> , 2.0	CH <sub>3</sub> COOH	42
8	KBr, 4.0	K <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>8</sub> , 2.0	CH <sub>3</sub> CN	48
9	KBr, 5.0	K <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>8</sub> , 2.0	CH <sub>3</sub> CN	46
10	NaBr, 4.0	K <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>8</sub> , 2.0	CH <sub>3</sub> CN	64

\*Розрахунок проводили на 1 ммоль вихідного триазолу **3** при перемішуванні реакційної суміші протягом 24 годин

В описаній методиці [47] зазначалося, що для електрофільного заміщення гетероциклів галогенами використовували натрій бромід та калій персульфат, а як розчинник використовували дихлорметан. Також описане бромовання 3%-розчином гідрогенпероксиду й гідрогенбромідною кислотою в середовищі оцтової кислоти [46]. При перенесенні цих умов на наші об'єкти було досліджено різні варіанти перебігу реакції бромовання (рис. 2.12). Зокрема, відмічено, що гідрогенпероксид на наших об'єктах «не працює», що, імовірно, пов'язано з присутністю в триазолах 3 тійного атому Сульфуру, здатного до окиснення, тобто, окисник конкурентно «працює» по тійній групі, а не по гідрогенбромідній кислоті. При дослідженні різних умов реакції галогенідних солей та персульфату калію було визначено оптимальні умови бромовання (спроба № 10, табл. 2.1) – 2-ох кратний надлишок персульфату калію, 4-ох кратний надлишок натрій броміду при постійному перемішуванні в ацетонітрилі при кімнатній температурі протягом однієї доби. Контроль реакції проводили методом ТШХ, що дозволило додатково використати маловартісний метод контролю якості продукту (в порівнянні зі спектральним). Одержаний продукт альтернативного бромовання **4\*** (рис. 2.12) мав ідентичні фізико-хімічні характеристики до продукту класичного бромовання **4** (рис. 2.7).

Знайдені оптимальні умови альтернативного бромовання, встановлені закономірності та розроблені методики було апробовано на алілових аналогах **10**, **11** в рамках дослідницької роботи МАН України. Зокрема, було обговорено основні завдання дослідження. Розплановано і складено алгоритм експерименту. Зроблено особливий акцент на елементи зелених технологій при синтезі вихідних триазолів **10**, **11** (схема 2.7). При постановці альтернативного бромовання (рис. 2.13) було продемонстровано важливість стехіометрії реагуючих речовин за допомогою методу ТШХ – при еквімолярному співвідношенню триазолів **10**, **11** і бромуючої суміші спостерігали низький вихід продукту реакції (основна пляма на лінії вихідного триазолу і слідова пляма продукту), а при використанні надлишку

агентів бромовання картина кардинально змінювалася – на лінії вихідного триазолу було відмічено лише сліди (рис. 2.14).

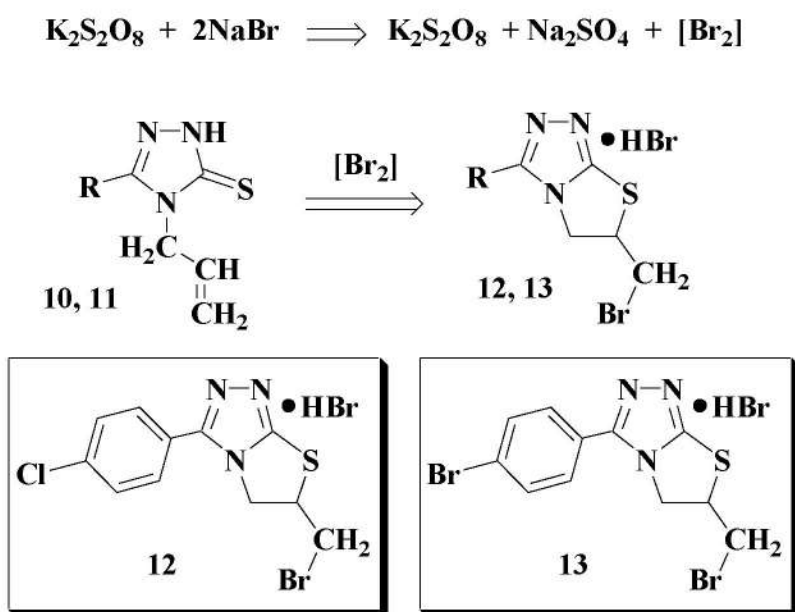


Рис. 2.13. Альтернативне бромовання триазолів **10**, **11**.

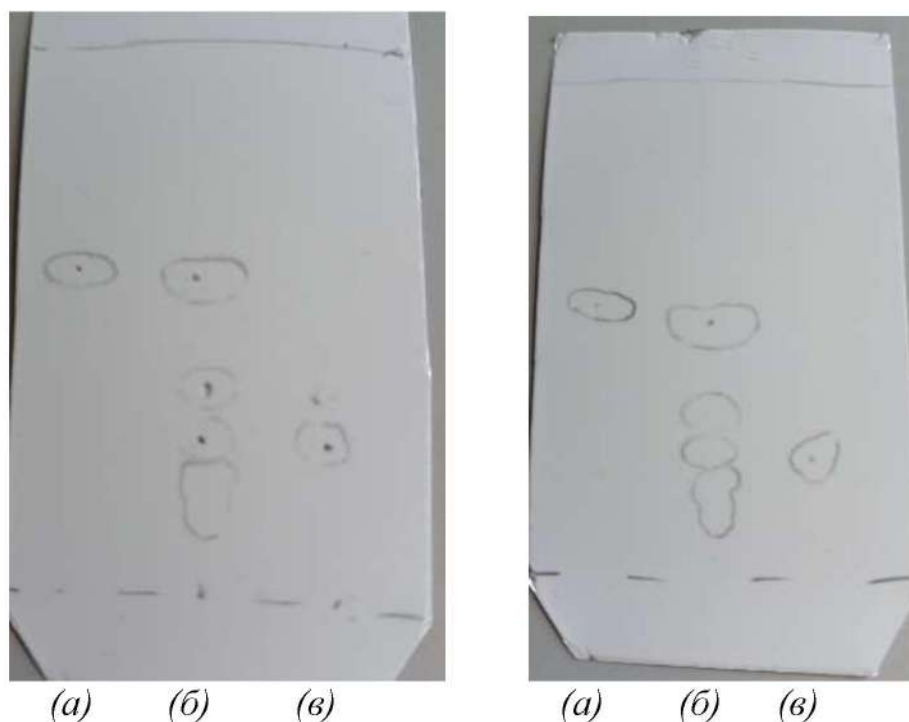


Рис. 2.14. ТШХ продуктів альтернативного бромовання триазолів **10**, **11** (а – вихідний триазол **10**, **11**; б – суміш; в – продукт бромовання **12**, **13**).

Структуру отриманих продуктів **12**, **13** було підтверджено спектрально за допомогою  $^1\text{H}$  ЯМР (рис. 2.15).

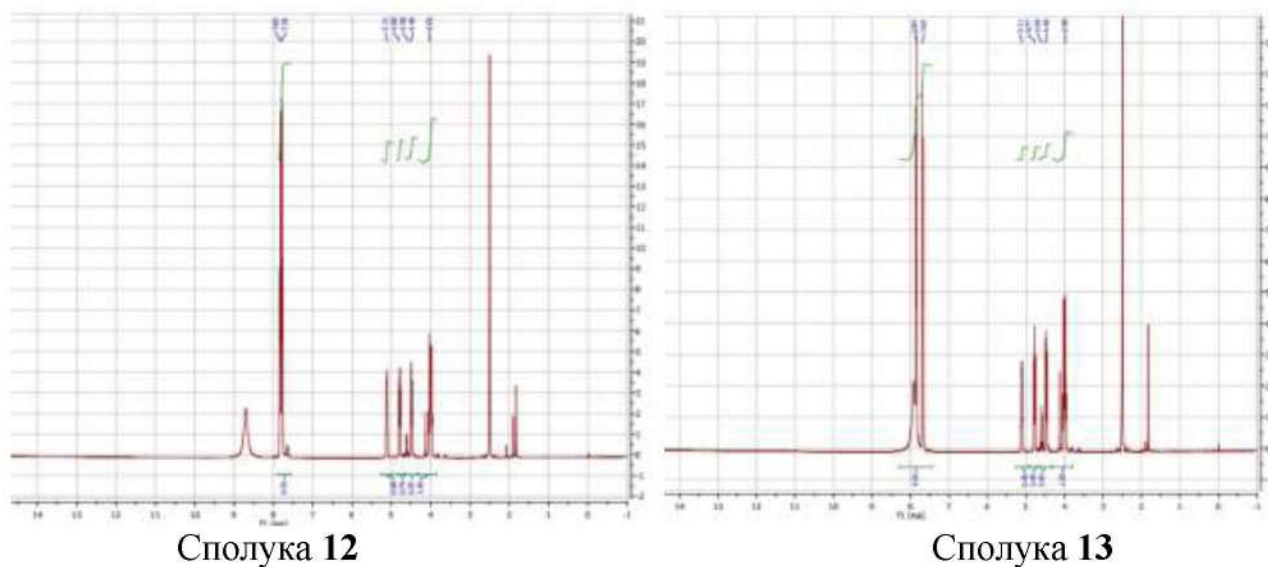


Рис. 2.15. Спектри  $^1\text{H}$  ЯМР тiazолотриазолів **12**, **13**.

Слід відзначити, в процесі експерименту учень побачив на прикладі своєї роботи можливість уникнення такого токсичного реактиву як бром в процесі бромовання, що сприятиме становлення важливості екологічного мислення не лише в хімічному експерименті, але і в повсякденному житті.

## РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

### 3.1. Загальна методика синтезу тіосемикарбазидів (2, 8, 9).

Гідразид кислоти **1, 6, 7** (0.05 моль) розчиняють в етиловому спирті (30-50мл), додають металітлаліл ізотіоціанат у співвідношенні 1:1 і отриманий розчин кип'ятять 1 годину. Потім реакційну суміш охолоджують, цільовий продукт **2, 8, 9** викристалізовується. Осад фільтрують й сушать на повітрі.

#### 2-Октаноїл-N-металітлгїдразин-1-карботіоамід (2).

Вихід 84%. Ттопл = 98-100 °С. Елементний аналіз на С, Н, N відповідає розрахованому. ПМР (ДМСО-*d*6, 400МГц), δ (м.ч.): 9.6 (м,1Н,NH), 9.2 (м,1Н,NH), 8.0 (м,1Н,NH), 4.7 (с,2Н,СН<sub>2</sub>=), 4.0 (д, J=4.0Гц,2Н,NСН<sub>2</sub>), 2.1 (т, J=8.0 Гц,2Н,СН<sub>2</sub>), 1.7 (с,3Н,СН<sub>3</sub>), 1.5 (м,2Н,СН<sub>2</sub>), 1.3 (м,4Н,2СН<sub>2</sub>), 0.9 (т, J=6.0 Гц,3Н,СН<sub>3</sub>).

#### 2-(4-хлоробензоїл)-N-металітлгїдразин-1-карботіоамід (8).

Вихід 92%. Ттопл = 214-215 °С. Елементний аналіз на С, Н, N відповідає розрахованому.

#### 2-(4-бромобензоїл)-N-металітлгїдразин-1-карботіоамід (9).

Вихід 88%. Ттопл = 223-224 °С. Елементний аналіз на С, Н, N відповідає розрахованому.

### 3.2. Загальна методика синтезу триазолів (3, 10, 11).

2-R-оїл-N-алкенітлгїдразин-1-карботіоамід (**2, 8, 9**) (0.01 моль) розчиняють у водному 10% розчині гідроксиду натрію (0.03 моль). Суміш кип'ятять 1 годину. Продукти циклізації – 5-R-4-алкенітл-2,4-дигідро-3H-1,2,4-триазол-3-тіолатинатрію (**A**) не виділяють – реакційну суміш нейтралізують надлишком оцтової кислоти (0.04 моль) - цільові триазоли **3, 10, 11** випадають в осад у вигляді білих кристалів.

#### 5-Гептил-4-металітл-3H-1,2,4-триазол-3-тіон (3).

Вихід 80%. Ттопл = 53–55 °С. Rf = 0.268 (гексан:етанол = 7:1). Елементний аналіз на С, Н, N відповідає розрахованому. Спектри <sup>1</sup>H ЯМР наведені в розділі 2 (рис. 2.6).

### **5-(4-хлорофеніл)-4-аліл-3H-1,2,4-триазол-3-тіон (10).**

Вихід 92%. T<sub>топл</sub> = 160-161 °С. R<sub>f</sub> = 0.766 (гексан:етанол = 5:1). Елементний аналіз на С, Н, N відповідає розрахованому. Спектри <sup>1</sup>H ЯМР наведені в розділі 2 (рис. 2.6).

### **5-(4-бромофеніл)-4-аліл-3H-1,2,4-триазол-3-тіон (11).**

Вихід 94%. T<sub>топл</sub> = 140-141 °С. R<sub>f</sub> = 0.521 (гексан:етанол = 5:1). Елементний аналіз на С, Н, N відповідає розрахованому. Спектри <sup>1</sup>H ЯМР наведені в розділі 2 (рис. 2.11).

## **3.3. Одержання 6-бромометил-6-метил-[1,3]тіазоло[2,3-с][1,2,4]триазол гідрогенбромідів (4).**

Триазол **3** (0.001 моль) розчиняють у 10 мл оцтової кислоти; до отриманого розчину прикапують 0.002 моль бром у розчиненого у 10 мл оцтової кислоти. Суміш перемішують 2 год, продукт бромовання **4** виділяється у вигляді жовтого осаду, який відфільтровують і перекристалізують із етанолу.

**6-(Бромометил)-3-гептил-6-метил-[1,3]тіазоло[2,3-с][1,2,4]триазол гідрогенбромід (4).** Вихід 68%. T<sub>топл</sub> = 173-175 °С. R<sub>f</sub> = 0.146 (гексан:етанол = 7:1). Елементний аналіз на С, Н, N відповідає розрахованому. Спектри <sup>1</sup>H ЯМР наведені в розділі 2 (рис. 2.8).

## **3.4. Одержання 6-бромометил-6-метил-[1,3]тіазоло[2,3-с][1,2,4]триазолу (5).**

Гідрогенбромід **4** (0.0005 моль) розчиняють у 10 мл етанолу; до отриманого розчину доливають 0.001 моль натрій ацетату, розчиненого у 2 мл води. Суміш перемішують 10 хв, осад тіазолотриазолу **5** відфільтровують і перекристалізують із етанолу.

**6-(Бромометил)-3-гептил-6-метил-[1,3]тіазоло[2,3-с][1,2,4]триазол (5).** Вихід 79%. T<sub>топл</sub> = 80-82 °С. Елементний аналіз на С, Н, N відповідає розрахованому. Спектри <sup>1</sup>H ЯМР (рис. 3.1).

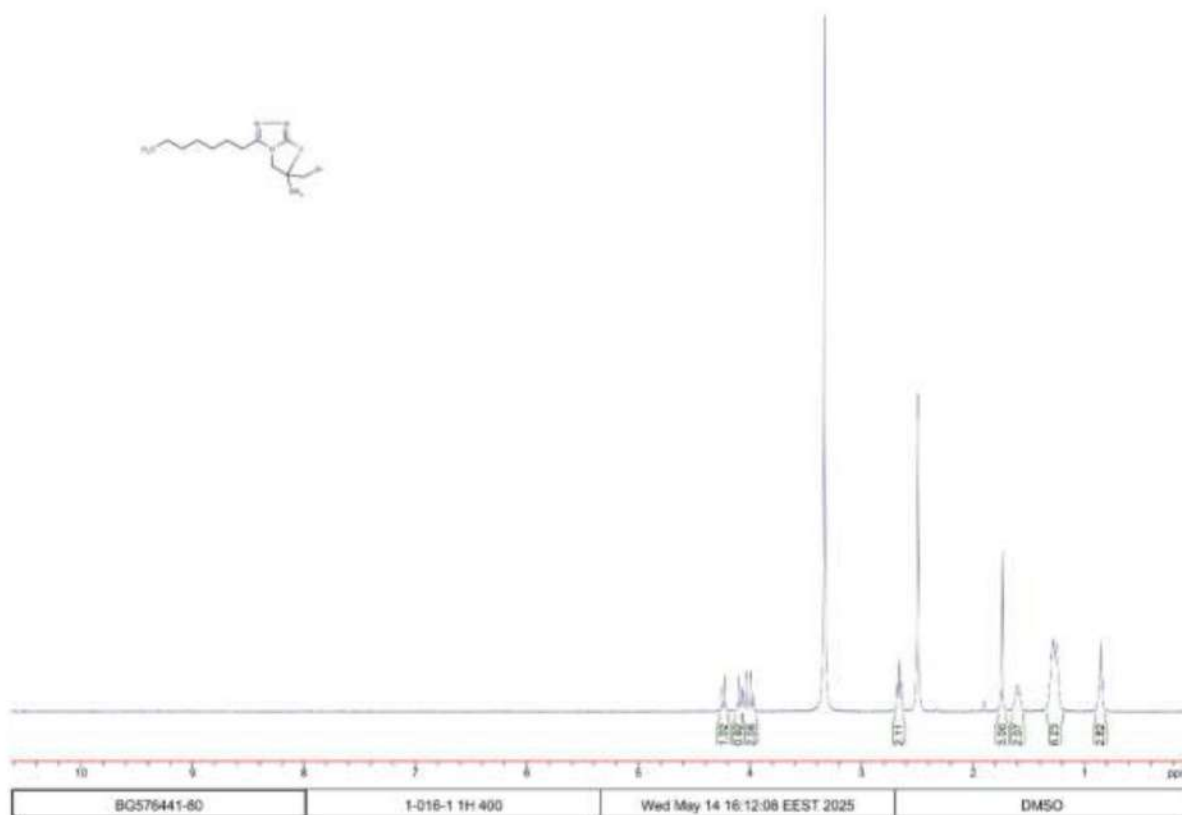


Рис. 3.1. Спектр <sup>1</sup>H ЯМР сполуки **5**.

**3.5. Загальна методика одержання 6-бромометил-6-метил-[1,3]тіазоло[2,3-с][1,2,4]триазол гідрогенбромідів (4\*, 12, 13) методом зеленого бромовання.**

Триазоли **3**, **10**, **11** (0.001 моль) розчиняють у 10 мл ацетонітрилу; до отриманого розчину додають 0.004 моль натрій броміду та 0.002 моль калій персульфату. Суміш перемішують 24 год при кімнатній температурі, реакційну суміш пропускають через фільтр, фільтрат випарюють і продукт бромовання **4\***, **12**, **13** розтирають в діетиловому етері.

**6-(Бромометил)-3-гептил-6-метил-[1,3]тіазоло[2,3-с][1,2,4]триазол гідрогенбромід (4<sup>\*</sup>).** Вихід 64%. T<sub>топл</sub> = 173-175 °С. R<sub>f</sub> = 0.146 (гексан:етанол = 7:1). Елементний аналіз на С, Н, N відповідає розрахованому. Спектри <sup>1</sup>Н ЯМР ідентичний продукту 4 (рис. 2.8).

**6-(Бромометил)-3-(4-хлорофеніл)-6-метил-[1,3]тіазоло[2,3-с][1,2,4]триазол гідрогенбромід (12).** Вихід 69%. T<sub>топл</sub> = 205-206 °С. R<sub>f</sub> = 0.255 (гексан:етанол = 5:1). Елементний аналіз на С, Н, N відповідає розрахованому. Спектри <sup>1</sup>Н ЯМР наведено на рис. 2.15.

**6-(Бромометил)-3-(4-бромофеніл)-6-метил-[1,3]тіазоло[2,3-с][1,2,4]триазол гідрогенбромід (4<sup>\*</sup>).** Вихід 62%. T<sub>топл</sub> = 180-182 °С. R<sub>f</sub> = 0.217 (гексан:етанол = 5:1). Елементний аналіз на С, Н, N відповідає розрахованому. Спектри <sup>1</sup>Н ЯМР наведено на рис. 2.15.

## ВИСНОВКИ

1. Зроблено літературний огляд по науково-дослідній діяльності МАН України в Закарпатській області та по сучасних перспективних хімічних технологіях синтезу гетероциклічних сполук методом електрофільної гетероциклізації.

2. Проаналізовано і апробовано різні варіанти проведення хімічного експерименту з учнями ЗЗСО; показано й проаналізовано можливості апробації зелених підходів в учнівській дослідницькій роботі: проведено демонстраційні експерименти з учнями 4 класу – у формі показового досліду; експерименти на практичних експериментів з учнями 7 класу; експериментальний супровід на підготовчих зборах учнівської команди Закарпатської області по олімпіаді юних хіміків; в рамках науково-дослідної роботи МАНУ з учнем 8 класу.

3. Проведено апробацію зелених підходів в методі електрофільної циклізації в рамках роботи МАН.

3.1. Проведено експериментальний пошук оптимальних умов заміни токсичного електрофільного реагенту бромом на нетоксичний бромуючий агент. Знайдено оптимальні умови і реагенти: бромуючий агент – суміш натрію броміду (4 мольних еквівалентів) та калію персульфату (2 мольних еквівалентів); розчинник: ацетонітрил; температура реакції: кімнатна температура; час проведення реакції: 24 години.

3.2. Апробовані знайдені умови зеленого бромовання на інших алкенілзаміщених триазолах в рамках роботи МАНУ з учнем 8 класу. Показано універсальність застосування зелених технологій при бромованні кратних зв'язків на прикладі електрофільної гетероциклізації.

3.3. Показано ефективність впровадження елементів сталості розвитку в освіті на прикладі апробації зелених технологій в учнівському експерименті.

## SUMMARY

Green approaches in the electrophilic cyclization method were tested within the framework of the work of the Small Academy of Sciences of Ukraine (Transcarpathian region). An experimental search for optimal conditions for replacing the toxic electrophilic reagent bromine with a non-toxic brominating agent was carried out. Optimal conditions and reagents were found: brominating agent – a mixture of sodium bromide (4 molar equivalents) and potassium persulfate (2 molar equivalents); solvent: acetonitrile; reaction temperature: room temperature; reaction time: 24 hours. The found conditions for green bromination on other alkenyl-substituted triazoles were tested within the framework of the work of the Small Academy of Sciences of Ukraine with an 8th grade pupil. The versatility of the application of green technologies in the bromination of multiple bonds was shown using the example of electrophilic heterocyclization. The effectiveness of implementing elements of sustainable development in education is shown using the example of testing green technologies in a pupil's experiment.

**Key-words:** the Small Academy of Sciences of Ukraine; chemistry pupil experiment; electrophilic heterocyclization; green technologies, alternative bromination.

## РЕЗЮМЕ

Проведено апробацію зелених підходів в методі електрофільної циклізації в рамках роботи МАН. Здійснено експериментальний пошук оптимальних умов заміни токсичного електрофільного реагенту бромиду на нетоксичний бромуючий агент. Знайдено оптимальні умови і реагенти: бромуючий агент – суміш натрію броміду (4 мольних еквівалентів) та калію персульфату (2 мольних еквівалентів); розчинник: ацетонітрил; температура реакції: кімнатна температура; час проведення реакції: 24 години. Апробовані знайдені умови зеленого бромовання на інших алкенілзаміщених триазолах в рамках роботи МАНУ з учнем 8 класу. Показано універсальність застосування зелених технологій при бромованні кратних зв'язків на прикладі електрофільної гетероциклізації. Показано ефективність впровадження елементів сталості розвитку в освіті на прикладі апробації зелених технологій в учнівському експерименті.

**Ключові слова:** Мала академія наук України; хімічний учнівський експеримент; електрофільна гетероциклізація; зелені технології, альтернативне бромовання.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

[1] Юні християни пізнають хімію! Ужгородський національний університет. URL: <https://www.uzhnu.edu.ua/uk/news/Chem-4k.htm>

[2] Навчально-науковий інститут хімії та екології приймає учнів із Сваляви. Ужгородський національний університет. URL: <https://www.uzhnu.edu.ua/uk/news/Sv-chim.htm>

[3] На базі ННХЕ проходять підготовчі збори юних хіміків. Ужгородський національний університет. URL: <https://www.uzhnu.edu.ua/uk/news/Olimp2025.htm>

[4] Обдаровані діти – скарб нації!: матеріали II Міжнар. наук.-практ. онлайн-конф. Київ : Ін-т обдарованої дитини НАПН України, 2021. 574 с.

[5] Бунчук О. В., Єрмак Ю. І. Формування культури науково-дослідної діяльності учнів старшої школи через написання наукових робіт в МАН. Інновації в освіті: інтеграція науки і практики. Мелітополь: МДПУ ім. Б. Хмельницького, 301 с.

[6] Рохно Т. М. Участь у діяльності МАН як засіб розвитку дослідницьких здібностей обдарованої молоді. Обдарованість: методи діагностики та шляхи розвитку : матеріали наук.-практ. онлайн-семінару. Київ : Ін-т обдарованої дитини НАПН України, 2024. С. 475–481.

[7] Коврига Д. Актуальні проблеми методики навчання фізики, хімії та біології на сучасному етапі розвитку природничої освіти, наук. кер. Трифонова О.М. Природничі та гуманітарні науки. Актуальні питання : VII Міжнар. студ. наук.-техн. конф. Кропивницький : ЦДУ ім. В. Винниченка, 2024. С. 167–169.

[8] Психологічні ресурси розвитку особистості в умовах невизначеності освітнього простору: збірник матеріалів наукових доповідей I Всеукраїнської науково-практичної конференції. Інститут психології імені Г.С. Костюка НАПН України, Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя. Київ: Інститут психології імені Г.С. Костюка НАПН України, 2024.

[9] Семерик О. С. Практичний стан використання групової роботи на заняттях з хімії в умовах дистанційного навчання. Наукові записки Вінницького державного

педагогічного університету імені Михайла Коцюбинського. Серія: Теорія та методика навчання природничих наук, 2025, № 8, с. 84–92. DOI: [10.31652/2786-5754-2025-8-84-92](https://doi.org/10.31652/2786-5754-2025-8-84-92).

[10] Анічкіна О.В. Організація дистанційного навчання хімії у закладі вищої освіти. Вісник Житомирського державного університету імені Івана Франка. 2021, № 1(105). С. 123–128. URL: <http://eprints.zu.edu.ua/34412/>.

[11] Пінчук О.П., Яськова Н.В. Цифрова трансформація освіти України в умовах воєнного стану: зб. матер. звіт. наук. конф., 24 лют. 2023 р., м. Київ. Київ: ЦО НАПН України, 2023. 157 с.

[12] Козурак І.В., Сухарева Т.С., Сухарева О.Ю. Спонування школярів до вивчення хімії в умовах дистанційного навчання шляхом введення експерименту в домашніх умовах. С. 260–262.

[13] Грибань А.В. Дослідження ефективності впровадження STEM-освіти в початкових класах. *Плекаємо особистість: наук.-метод. альманах*. 2025, Вип. 9. С. 4–8.

[14] Мала академія наук України. Проєкти, секції та відділення. URL: <https://man.gov.ua/sections>

[15] Шляніна А.В., Дунаєвська О.Ф. Використання хімічних дисциплін як інтеграційного матеріалу для формування екологічної компетентності. *Екологічні науки*. 2024, № 4(55). С. 243–244. DOI: <https://doi.org/10.32846/2306-9716/2024.eco.4-55.40>

[16] Ансєєва Л.В. Компетентнісний підхід у формуванні екологічної компетентності здобувачів освіти на заняттях хімії. Технології, інструменти та стратегії реалізації наукових досліджень : матеріали III Міжнар. наук. конф. «Міжнародний центр наукових досліджень». Вінниця : Європейська наукова платформа, 2022. С. 67–70. DOI: <https://doi.org/10.36074/mcnd-15.04.2022>

[17] Каталог наукових праць ПНПУ – 2025 : матеріали конференції . Полтава : ПНПУ імені В. Г. Короленка, 2025. 250 с.

[18] Slivka, M., Onysko, M. (2021). The Use of Electrophilic Cyclization for the Preparation of Condensed Heterocycles. *Synthesis*, 53(19), 3497–3512. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1706036>

[19] Slivka, M. V., & Korol, N. I. (2022). Synthesis of mononuclear heterocycles via electrophilic cyclization. *Monatshefte für Chemie – Chemical Monthly*, 153(1), 1–8. <https://doi.org/10.1007/s00706-021-02869-6>

[20] Godoi, B.; Schumacher, R.F.; Zeni, G. (2011). Synthesis of heterocycles via electrophilic cyclization of alkynes containing heteroatom. *Chem. Rev.*, 111(4), 2937–2980. <http://dx.doi.org/10.1021/cr100214d>

[21] Fizer, M., Slivka, M., & Fizer, O. (2022). Selective Bromocyclization of 5-Amino-4-Alkenyl-1,2,4-Triazole-3-Thione. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 12(1), 498–507. <https://doi.org/10.33263/BRIAC121.498507>

[22] Slivka, M., Fizer, M., Mariychuk, R., Ostafin, M., Moyzesh, O., Koval, G., Holovko-Kamoshenkova, O., Rusyn, I., Lendel, V. (2022). Synthesis and Antimicrobial Activity of Functional Derivatives of thiazolo[2,3-c][1,2,4]triazoles. *Letters in Drug Design and Discovery*, 19(9), pp. 791–799. <https://www.eurekaselect.com/article/120070>

[23] Fizer, M., Slivka, M., & Baumer, V. Efficient synthesis of substituted [1,3]thiazolo[3,2-b][1,2,4]triazol-7-ium hexabromotellurates. *Journal of Organometallic Chemistry*, 2021, 952, 122044. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2021.122044>

[24] Fizer, M., Slivka, M., Sidey, V., Baumer, V., Fizer, O. On the protonation of a polysubstituted 1,2,4-triazole: A structural study of a hexabromotellurate salt. *Journal of Molecular Structure*, 2021, 1241, 130632. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.130632>

[25] Fizer O.I., Dujnič V., Sidey V., Baumer V., Slivka M., Fizer M. New 2-amino-[1,3]thiazolo[3,2-b][1,2,4]triazol-7-ium hexabromotellurates: Experimental and computational structural studies. *Journal of Molecular Structure*, 2024, 1295, 136632. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2023.136632>

[26] Korol N.I., Slivka M.V., Fizer M.M., Baumer V.N., Lendel V.G. Haloheterocyclization of butenyl(prenyl)thioethers of 4,5-diphenyl-1,2,4-triazol-3-thiole into triazolo[5,1-b][1,3]thiazinium systems: experimental and theoretical evolution. *Monatshefte für Chemie*, 2020, 151(2). P.191–198. <https://doi.org/10.1007/s00706-019-02545-w>

[27] Onysko M., Svalyavin O., Slivka M., Slivka M., Baumer V., Lendel V. Highly efficient synthesis and NMR features of novel fused pyrimidothiazinium trihalogenides. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 2022, 59(2). P.329–340. <https://doi.org/10.1002/jhet.4387>

[28] Povidaichyk M.V., Shishkina S.V., Ostapchuk E.M., Onysko M.Yu. Unexpected Tellurohalogenation of Terminal N-Alkynyl (Alkenyl) Derivatives of 4-Functionalized Pyrazoles. *ChemistryOpen*, 2025. e202400486. <https://doi.org/10.1002/open.202400486>

[29] Fizer M.M., Fizer O.I., Slivka M.V., Mariychuk R.T. New [1,3]thiazolo[3,2-b][1,2,4]triazol-7-ium cationic surfactant as a stabilizer of silver and gold nanoparticles. *Applied Nanoscience*, 2022, 12(7). P.5079–5090. <https://doi.org/10.1007/s13204-022-02687-0>

[30] Holovko-Kamoshenkova O.M., Slivka M.V., Hrdina R., Baumer V.N., Korol N.I., Sokolenko L.V., Lendel V.G. An Efficient Catalyst-Free Direct Approach to 5-Polyfluoroalkyl-1,2,4-triazole-3-thiones. *Synthesis*, 2023, 55(8). P.1221–1226. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1751401>

[31] Кут Д.Ж., Кут М.М., Остапчук Є.М., Онисько М.Ю. Регіо- та стереоселективна галогеноіндукована циклізація термінальних алкінілтіоефірів 3-фенілхіназолін-4-ону. *Питання хімії та хімічної технології*, 2023, №6. С.124–128. <https://doi.org/10.32434/0321-4095-2023-151-6-124-128>

[32] Kut D., Kut M., Svalyavin O., Lendel V. Halogenoheterocyclization of terminal and internal 2-allylthio-3-methyl(phenyl)-7-trifluoromethylquinazolin-4-ones. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 2022, 197(12). P.1255–1262. <https://doi.org/10.1080/10426507.2022.2085275>

[33] Sabo T.Sh., Ostapchuk E.M., Onysko M.Yu. Halogenocyclization of terminal 2-butynyl(pentynyl)thioquinoline-3-carbaldehyde *Journal of Chemistry and Technologies*. – 2025. – Vol. 32, № 4. – P. 874–879. – <https://doi.org/10.15421/jchemtech.v32i4.316454>

[34] Галега О.В., Повідайчик М.В., Свалявин О.В., Остапчук Є.М., Онисько М.Ю. Синтез та перетворення солей тіазинобензотіазолію. *Питання хімії та хімічної технології*. – 2023. – № 2. – С. 61–66. – <https://doi.org/10.32434/0321-4095-2023-147-2-61-66>

[35] Повідайчик М.В., Остапчук Є.М., Онисько М.Ю. Регіо- та стереоселективний синтез 5-гало(тетрахлоротелуро)метиліден-1-етоксикарбоніл-5,6,7,8-тетрагідропіразоло[1,2-а]піридазинійових солей. *Питання хімії та хімічної технології*. – 2025. – № 2. – С. 105–111. – <https://doi.org/10.32434/0321-4095-2025-159-2-105-111>

[36] Kulya D.Yu., Kut D.Zh., Kut M.M., Mariychuk R.T., Onysko M.Yu. Regioselectivity of halo- and chalcogen-induced cyclization of diallylquinazolin-4-one *Journal of Chemistry and Technologies*. – 2024. – Vol. 32, № 4. – P. 838–843. – <https://doi.org/10.15421/jchemtech.v32i4.316035>

[37] Kut D.Zh., Kut M.M., Ostapchuk E.M., Onysko M.Yu., Onys'ko P.P., Lendel V.G. Versatile synthesis of 2-functionalized dihydrothiazolo[2,3-b]quinazolines through regioselective electrophilic intramolecular heterocyclization of 3-alkenyl-2-thioxoquinazolin-4-ones // *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*. – 2024. – Vol. 199, № 7–9. – P. 675–682. – <https://doi.org/10.1080/10426507.2024.2416210>

[38] Kut D., Kut M.M., Komarovska-Porokhnyavets O., Kurka M., Onysko M., Lubenets V. Antimicrobial activity of halogen- and chalcogen-functionalized thiazoloquinazolines // *Letters in Drug Design & Discovery*. – 2024. – Vol. 21, № 13. – P. 2490–2496. – <https://doi.org/10.2174/1570180820666230726160348>

[39] Половенко О.В. Ціннісні орієнтири формування ключових компетентностей у процесі реалізації освітньої програми «Інтелект України». *Науково-методичний вісник*. 2021, 57. С. 121–127. URL: [http://koippo.in.ua/arhiv/mvisnuk/mv\\_57.pdf](http://koippo.in.ua/arhiv/mvisnuk/mv_57.pdf)

[40] Міністерство освіти і науки України. Навчальні програми для 5–9 класів. URL: <https://mon.gov.ua/ua/osvita/zagalna-serednya-osvita/navchalni-programi/navchalni-programi-5-9-klas>

[41] Міністерство освіти і науки України. Державний стандарт базової середньої освіти. URL: <https://mon.gov.ua/osvita-2/zagalna-serednya-osvita/nova-ukrainska-shkola-2/derzhavniy-standart-bazovoi-serednoi-osviti>

[42] Міністерство освіти і науки України. Навчальні програми для 5–9 класів. URL: <https://mon.gov.ua/ua/osvita/zagalna-serednya-osvita/navchalni-programi/navchalni-programi-5-9-klas>

[43] Нормативна база з питань реалізації науково-педагогічного проекту «Інтелект України» в закладах загальної середньої освіти. URL: <https://drive.google.com/file/d/1-kAl2RrepjTo1EoaFr-e70QAa3yzn9JZ/view>

[44] Науково-освітній проєкт «Інтелект України». URL: <https://intellect-ukraine.org/pro-nas>

[45] Slivka M., Farinuk Y., Mariychuk R. Organic Chemistry: Organic chemistry for students of ecological specialities. Prešov : University of Prešov, 2021. 231 с. ISBN 978-80-555-2842-7. URL: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/41106>

[46] Barhate N. B., Gajare A. S., Wakharkar R. D., Bedekar A. V. Simple and practical halogenation of arenes, alkenes and alkynes with hydrohalic acid/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (or TBHP) *Tetrahedron*. – 1999. – Vol. 55, No. 36. – P. 11127–11142. – DOI: [10.1016/S0040-4020\(99\)00628-6](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(99)00628-6)

[47] Semwal R., Ravi C., Kumar R., Meena R., Adimurthy S. Sodium salts (NaI/NaBr/NaCl) for the halogenation of imidazo-fused heterocycles. *The Journal of Organic Chemistry*. 2019, Vol. 84, № 2. P. 792–805. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.joc.8b02637>