

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌԻ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱՎԱԴԵՄԻԱՅԻ
ՏԵԴԵԿԱԳԻՐ ИЗВЕСТИЯ
АКАДЕМИИ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

ՔԻՄԻԱԿԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՍԵՐԻԱ
СЕРИЯ ХИМИЧЕСКИХ НАУК

ԽՐԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈՆԿՐԻԱ

Վ. Գ. Ազատյան (խմբագրի տեղակալ), Ա. Հ. Ալյուշյան,
Հ. Գ. Բաբայան, Գ. Տ. Քաղեռայան (պատ. խմբագիր),
Վ. Ս. Քառայան, Ա. Մ. Հակոբյան, Հ. Ա. Հարոյան, Մ. Գ.
Մանվելյան, Հ. Հ. Զալրիկյան, Ս. Հ. Վարդանյան,
Տ. Վ. Բրմոյան

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

В. Д. Азатян (зам. редактора), А. Н. Акопян, А. А. Ал-
чуджян, А. А. Ароян, Г. Г. Бабаян, С. А. Вартамян,
Т. В. Крмоян, М. Г. Манвелян, В. М. Тараян, Г. Т.
Татевосян (ответ. редактор), О. А. Чалтыкян

Խմբագրության հասցեն՝ Երևան, Բարեկամության, 24

Сдано в производство 29/І 1964 г. Подписано к печати 30/ІІІ 1964 г.
ВФ 06573. Заказ 36, изд. 2390, тираж 800, объем 8 п. л.

Типография Издательства Академии наук Армянской ССР, Ереван, Барекамутян 24'

Ընդհանուր և ֆիզիկական բիմբիա

Վ. Վ. Աղաոյան, Ա. Ռ. Նալբանդյան, Ն. Թ. Սիլվաբարյան—Պրոպիլանի հետ առու- մային թթվածնի և ջրածնի ռեակցիայի ուսումնասիրությունը	117
Վ. Պ. Պետրոսյան—Կառուցողների էլեկտրական հազորդահանութունը	122
Է. Ա. Հայկազյան, Ն. Մ. Առաքելյան, Ս. Ս. Խաբեկյան—էլեկտրոդների բևեռացման վերաբերյալ հետազոտության նախնական հետազոտությունները	131

Օրգանական բիմբիա

Վ. Գ. Մանուսաջյան, Յա. Մ. Վարդապետյան—Մաս-սպեկտրոսկոպիկ մեթոդի կիրառումը ամինաթթուների և կարճ պեպտիդների ածանցյալների ուսումնասիրության համար I: Ամինաթթուների նրանց էսթերների N-ացիլածանցյալների մաս- սպեկտրոսկոպիկ բնորոշ սիգնուրի իդենտիֆիկացնելու հնարավորությունն ու- սումնասիրությունը	137
Վ. Գ. Մանուսաջյան, Ա. Մ. Զյակուն, Ա. Վ. Զուլիլին, Յա. Մ. Վարդապետյան—Մաս- սպեկտրոսկոպիկ մեթոդի կիրառումը ամինաթթուների և կարճ պեպտիդների ածանցյալների ուսումնասիրության համար II: N-Ացիլպեպտիդների էթիլ- էսթերների մաս-սպեկտրոսկոպիկ անալիզը	143
Վ. Գ. Մանուսաջյան, Յա. Մ. Վարդապետյան—Մաս-սպեկտրոսկոպիկ մեթոդի կիրառու- մը ամինաթթուների և կարճ պեպտիդների ածանցյալների ուսումնասիրու- թյան համար III: Ամինապեպտիդների մաս-սպեկտրոսկոպիկ ուսումնասիրու- թյունը	150
Ս. Հ. Վարդանյան, Գ. Ա. Մուսախանյան, Լ. Հ. Ավետյան—Վինիլացետիլենի քի- միան: XLVII: Մեթիլէթիլվինիլէթիլակաբոքիտի, մեթիլէթիլվինիլէթիլաբոքիտի և Ֆ-մեթիլ-1,3-հեպտադիեն-3-ին-ի հիդրոգլորումը	164
Ս. Վ. Առաքելյան, Լ. Հ. Խաչիկյան, Մ. Տ. Իսախանյան—2-Փոխարինված ծ-բրոմակրիլո- -դ-վալերալակառոնների սինթեզը	173
Ն. Ա. Հարոյան, Լ. Վ. Խաչիկյան, Ա. Վ. Հարությունյան, Գ. Լ. Գրիգորյան—օ-իդրո- պրոպիլբենզոլայթիլի մեթիլէթիլների անուսայլ ջրում թթվային մասին	178
Ս. Հ. Վարդանյան, Հ. Հ. Թոսուցյան, Ս. Հ. Մելքոնյան—Վինիլացետիլենի քիմիան: XLVIII: Քլորմեթիլբենզոլների միացման կարգը իդրոպեպտիլացետիլենին և ստացված պոլիպրոպիլենների մի քանի փոխարկումները	184
Ս. Հ. Վարդանյան Շ. Հ. Բաղդասարյան, Ս. Գ. Աղաբաբյան—Դիմեթիլամինի միացումը ացետիլենային սպիրտներին	191
Ս. Հ. Վարդանյան, Վ. Ն. Ժամադրոյան, Ա. Ս. Նորվայան—Վինիլացետիլենի քի- միան: XLIX: 2-Պրոպիլ- և 2-մեթիլ-2-էթիլ-4-վինիլէթիլտետրապտիլոպրոպի- լան-4-ոլների մի քանի փոխարկումները	198
Ա. Լ. Մեջրյան, Հ. Ա. Հարոյան, Ս. Հ. Կալդրիկյան, Ք. Ռ. Հովսեփյան, Հ. Շ. Արշակ- յան—Մի քանի 4-(1,2,4-արեթադոլիլ)-, 2-(4-մեթիլ-5-կորբէթոքսիթիլադոլիլ)- և 2-(6-մեթիլքսիթիլադոլիլ)-ամիդների սինթեզ	204
Ն. Ա. Հարոյան, Ն. Խ. Խաչատրյան Բենզոֆոնոլանի ածանցյալները: XI: 2-Մեթիլ- -3-մեթոքսիբենզոֆոնոլիլ ուղիկալ պարունակող մի քանի ամիններ և էթիլեն- դիամինների սինթեզ	212

Վ. Վ. Դովլարյան—Հերթեցիկների սինթեզը: XIII: Դիբուրալմեկամիների սինթեզը և հերթեցիկային նաեկությունները	220
Լ. Վ. Դյուլբուդայան, Վ. Ա. Դրիզորյան, Ա. Ա. Պոզոսյան—2,4-Պինոլինզիոլի նոր ածանցյալները: I: Մի բանի 3-(չ-բլորհրոտիլ)-2,4-դիօքսիթինոլինների սինթեզը	223
Լ. Վ. Դյուլբուդայան, Վ. Ա. Դրիզորյան, Դ. Վ. Դանդյան, Ռ. Պ. Հարությունյան—Բենզոլիկոլինների նոր ածանցյալներ: I: Բենզո-[f]- և բենզո-[h]-թինոլինների չ-բլորալիլ- և բլորհրոտիլ ածանցյալները	227
Ա. Գ. Քերզյան, Ա. Ա. Կոզոդովսկայա, Դ. Տ. Քաղևայան—Ինզոլի ածանցյալները: XIII: 10-կարբոնթիօքսիուտակարպին	230

Կարճ հաղորդումներ

Գ. Տ. Քաղևայան, Ա. Գ. Քերզյան, Ս. Պ. Էրմեկչյան—5-(2-Մեթիլ-4-կարբօքսիթինոլիլ-3)-պրոպիոնաթթվի ազակալմած հիդրօդիզները	233
--	-----

СО Д Е Р Ж А Н И Е

Стр.

Общая и физическая химия

<i>В. В. Азатян, А. Б. Налбиндян, Н. Т. Силахтарян</i> — Исследование реакции атомарного кислорода и водорода с пропиленом	117
<i>В. П. Петросян</i> — Электрическая проводимость каучуков	122
<i>Э. А. Айказян, Н. М. Аракелян, С. Е. Исабекян</i> — Вольтамперметрические измерения поляризации электродов в среде жидкого фтористого водорода	131

Органическая химия

<i>В. Г. Манусаджян, Я. М. Варшавский</i> — Применение масс-спектрометрического метода к изучению производных аминокислот и коротких пептидов. I. Изучение возможности идентификации аминокислот по характерным пикам в масс-спектрах эфиров их N-ацильных производных	137
<i>В. Г. Манусаджян, А. М. Зякун, А. В. Чувилин, Я. М. Варшавский</i> — Применение масс-спектрометрического метода и изучению производных аминокислот и коротких пептидов. II. Масс-спектрометрический анализ этиловых эфиров N-ацилпептидов	143
<i>В. Г. Манусаджян, Я. М. Варшавский</i> — Применение масс-спектрометрического метода к изучению производных аминокислот и коротких пептидов. III. Масс-спектрометрическое изучение аминоспиртов	156
<i>С. А. Вартамян, Г. А. Мусаханян, Л. О. Аветян</i> — Химия винилацетилена. XLVII. Гидрохлорирование метилэтилвинилэтинилкарбинола, метилэтилвинилэтинилхлорметана и 5-метил-1,5-гептадиен-3-ина	164
<i>С. В. Аракелян, Л. Г. Рашидян, М. Т. Дангян</i> — Синтез γ -замещенных β -броммеркур γ -валеролактонов	173
<i>А. А. Ароян, Л. В. Хажакян, А. В. Арутюнян, Г. Л. Григорян</i> — Об аномальном хлорметилировании метилового эфира о-изопропоксibenзойной кислоты	176
<i>С. А. Вартамян, А. О. Тосунян, С. А. Мелконян</i> — Химия винилацетилена XLVIII. Порядок присоединения хлорметилловых эфиров к изопропенилацетилену и некоторые превращения полученных алкоксихлоридов	184
<i>С. А. Вартамян, Ш. О. Бадамян, Р. Г. Агабабян</i> — Присоединение диметиламина к ацетиленовым спиртам	191
<i>С. А. Вартамян, В. Н. Жамагорцян, А. С. Нораян</i> — Химия винилацетилена. XLIX. Некоторые превращения 2-пропил- и 2-метил-2-этил-4-винилэтинилтетрагидропиран-4-олов	196
<i>А. Л. Мнджоян, А. А. Ароян, М. А. Калдрикиан, Т. Р. Овсепян, Р. Ш. Аршакян</i> — Синтез некоторых 4-(1,2,4-триазаолил)-, 2-(4-метил-5-карбэтокситиазолил)- и 2-(6-метоксибензотиазолил)-амидов	204
<i>А. А. Ароян, Н. Х. Хачатрян</i> — Производные бензофурана XI. Синтез некоторых аминов и этилендиаминов, содержащих 2-метил-5-метоксибензофуриловый радикал	212
<i>В. В. Довлатян</i> — Синтез гербицидов. XII. Синтез и гербицидные свойства дихлоральмеламина	220

<i>Л. В. Гюльбудагян, В. А. Григорян, А. А. Погосян</i> —Новые производные 2,4-хинолиндиола. I. Синтез некоторых 3-(γ -хлоркротил)-2,4 хинолиндиолов	223
<i>Л. В. Гюльбудагян, В. А. Григорян, Г. В. Дангян, Р. П. Арутюнян</i> —Новые производные бензохинолинов. II. γ -Хлораллиловые и γ -хлоркротилловые производные бензо-[f]-и бензо-[h]-хинолинов	227
<i>А. Г. Терзян, А. А. Когодовская, Г. Т. Татевосян</i> —Производные нидола. XIII. 10-Карбметоксирутэкарпин	230

Краткие сообщения

<i>Г. Т. Татевосян, А. Г. Терзян, С. П. Экмекджян</i> —Замещенные гилразиды 3-(2-метил-4-карбоксихинолия-3)-пропионовой кислоты	235
---	-----



ОБЩАЯ И ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

В. В. Азатян, А. Б. Налбандян и Н. Т. Силахтарян

Исследование реакции атомарного кислорода
 и водорода с пропиленом

Ранее нами были изучены реакции атомарного водорода и кислорода с этиленом [1, 2]. Было показано, что в интервале температур 600—680°C реакция атомарного кислорода с этиленом, приводящая к образованию гидроксильного радикала, протекает с заметной скоростью, в отличие от низких температур, при которых протекает практически только реакция присоединения [3, 4]. Установлено, что при малых добавках этилена в смеси окиси углерода с кислородом эта реакция лимитирует скорость разветвления цепей.

Настоящая работа посвящена изучению реакций атомарного кислорода и водорода с пропиленом методом пределов воспламенения [5].

Из сравнения молекул этилена и пропилена следует, что при высоких температурах реакция атомов кислорода с пропиленом с образованием радикалов OH должна протекать с большей скоростью, чем аналогичная реакция с этиленом.

Изучалась зависимость от температуры нижних пределов воспламенения смесей $2\text{H}_2 + \text{O}_2$ и $2\text{CO} + \text{O}_2$, содержащих различные добавки пропилена.

Методика опытов описана ранее [5, 6]. Для обеспечения протекания реакций гетерогенного обрыва цепей в диффузионной области стенки цилиндрического кварцевого реакционного сосуда (с диаметром 5,4 см и длиной 15 см) были покрыты окисью магния [5, 6]. На рисунке 1 представлена зависимость нижних пределов воспламенения $2\text{CO} + \text{O}_2$ от температуры при разных содержаниях пропилена в реагирующих газах. Как видно из рисунка, в случае малых добавок пропилена в смеси $\text{CO} + \text{O}_2$ с повышением его содержания предел воспламенения снижается. Это означает, что атомы O, реагируя с пропи-

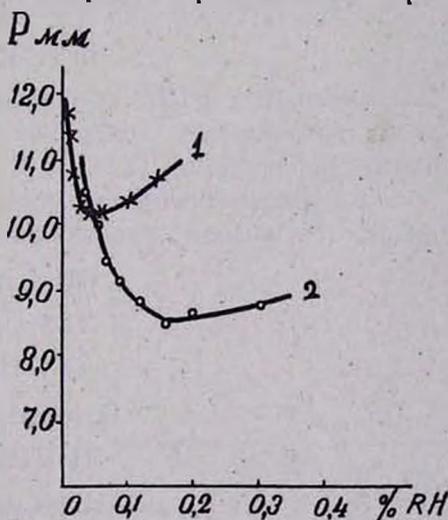
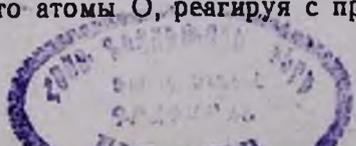


Рис. 1. Зависимость нижних пределов воспламенения смесей $2\text{CO} + \text{O}_2 + x\text{C}_3\text{H}_6$ (1) и $2\text{CO} + \text{O}_2 + x\text{C}_3\text{H}_6$ (2) от величины добавки углеводорода.



леном, приводят в дальнейшем к разветвлению цепей и что при малых добавках пропилена эта реакция лимитирует эффективную скорость разветвления цепей в пламени CO, как это имеет место в случае других добавок углеводородов [5, 7]. Такой реакцией является:



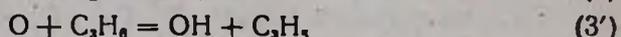
за которой быстро следует:



С дальнейшим увеличением содержания пропилена предел снова повышается (рис. 1), указывая на увеличение роли реакций атомов водорода с пропиленом, в которых эти атомы заменяются менее активными радикалами:



Полученные закономерности хорошо объясняются следующим механизмом горения окиси углерода при низких давлениях:



Реакциями (6a) и (6b) обусловлено также повышение первого предела воспламенения водородно-кислородной смеси с увеличением содержания пропилена (рис. 2, 3).

Механизм горения водорода в присутствии малых количеств пропилена при низких давлениях можно представить схемой:



На рисунке 1 наряду с зависимостью нижнего предела воспламенения $2\text{CO} + \text{O}_2$ от содержания пропилена для сравнения приведена аналогичная зависимость от добавок этилена при той же температуре. Из рисунка видно, что до концентраций, соответствующих минимуму на кривой 1, предел воспламенения в случае добавок пропилена ниже, чем в случае таких же добавок этилена. Это означает, что реакция

(3') протекает быстрее, чем аналогичная реакция атомов кислорода с этиленом, и константа скорости реакции атомов кислорода с пропиленом с отрывом атома водорода больше, чем для соответствующей реакции атомов O с C₂H₄. Из этого же рисунка видно также, что при дальнейшем увеличении добавки в случае пропилена предел воспламенения повышается более резко, чем в случае добавок этилена. Это в свою очередь показывает, что константа скорости реакции атомов водорода с пропиленом больше, чем с этиленом. Подобное заключение следует также из данных по ингибирующему действию этих веществ на реакцию водорода с кислородом (рис. 2, 3). На основе приведенного выше механизма горения водорода в присутствии пропилена получается следующее условие нижнего предела воспламенения для диффузионной области гетерогенного обрыва цепей:

$$P_{P_{O_2}} = \left[\frac{(K_4^0)^{H_2} \cdot T^{2.5}}{10^{19} \cdot 2K_2} + \frac{K_{6a} + K_{6b}}{2K_2} P_{C_3H_6} \right] \frac{K_3'(RH) + K_2(H_2)}{K_3'(RH) + 2K_2(H_2)} \quad (1)$$

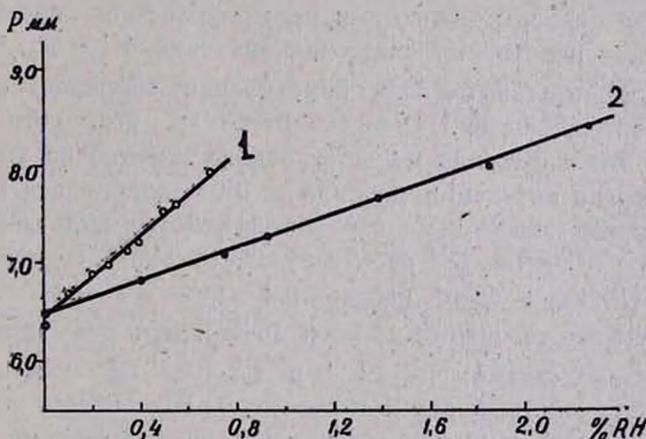


Рис. 3. Зависимость нижних пределов воспламенения смесей 2H₂+O₂+xH₂ (1) и 2H₂+O₂+xC₃H₆ (2) от величины добавки углеводорода.

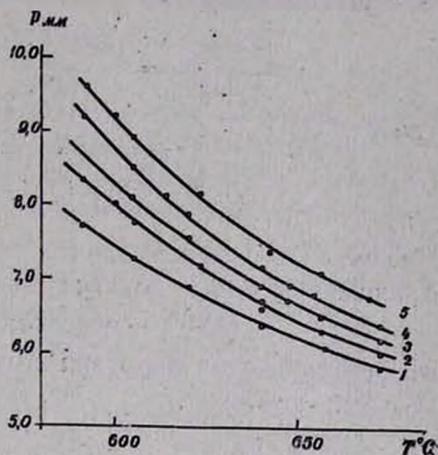


Рис. 2. Зависимость нижних пределов воспламенения смеси 2H₂+O₂ (1) и смесей 2H₂+O₂+xC₃H₆ от температуры; x в %: 2—0,273; 3—0,4; 4—0,55; 5—0,715.

где K₁ — константы скоростей соответствующих реакций, P_{O₂} и P_{C₃H₆} — парциальные давления кислорода и пропилена, P — давление газовой смеси на нижнем пределе воспламенения. (K₄⁰)^{H₂} можно рассчитать из коэффициента диффузии атомов водорода через реагирующую смесь [5, 6].

Условие нижнего предела воспламенения смесей окиси углерода и кислорода в присутствии малых добавок пропилена в диффузионной области гетерогенного обрыва цепей в соответствии с приведенным механизмом можно представить в виде:

$$\frac{P_{CO}^{CO} P_{O_2}^{CO}}{1 + \beta} = \frac{(K_3^0)^{CO} \cdot T^{2.5}}{10^{19} K_3} \left[1 + \frac{(K_6^0)^{CO} \cdot T^{2.5}}{10^{19} P_{C_2H_4}^{CO} K_3'} \right] \quad (II)$$

где

$$\beta = \frac{K_6 P_{CO}^{CO} P_{O_2}^{CO} \cdot 10^{19}}{(K_3^0)^{CO} \cdot T^{2.5}}, \quad K_6 = K_{6a} + K_{6b}$$

Индексы CO указывают, что величины относятся к смесям CO и O₂, содержащим малые добавки пропилена.

(K₃⁰)^{CO} и (K₆⁰)^{CO} — постоянные, которые могут быть рассчитаны из коэффициентов диффузии атомов H и O в смеси CO и O₂ при нормальных условиях.

Уравнения (I) и (II) могут быть использованы для определения K₃' и K₆.

Нужно, однако, отметить, что ввиду очень малых добавок пропилена точность определения этих констант значительно меньше, чем в случае других углеводородов [5,7,8].

В случае добавок пропилена период индукции воспламенения большой, а за это время пропилен может в заметной мере прореагировать с O₂. Это приведет к уменьшению в смеси начального содержания пропилена, используемого при расчете констант скоростей, и, соответственно, к некоторому снижению значений K₃' и K₆. Неточности могут быть значительными при определении температурной зависимости констант скоростей. Следует отметить, что, хотя и в случае этилена [1] эти искажения меньше, однако именно по этой причине значения энергии активации реакций атомов водорода и кислорода с этиленом, определенные нами в работе [1], могут быть завышенными.

Поэтому в настоящей работе путем совместного решения уравнений (I) и (II) нами были рассчитаны лишь значения K₃' и K₆ при средней температуре наших опытов (640°). Эти значения оказались равными соответственно: 1,2 · 10⁻¹¹ и 4,8 · 10⁻¹³ см³ молек.⁻¹ сек⁻¹.

Для сравнения приводим соответствующие значения констант скоростей реакций атомов O и H с этиленом для той же температуры [1]: K₃' = 2,9 · 10⁻¹² и K₆ = 2,8 · 10⁻¹³ см³ молек.⁻¹ сек⁻¹. В хорошем согласии с выводами, сделанными выше, константы скоростей реакций атомов O и H с пропиленом больше, чем с этиленом.

Следует ожидать, что скорость реакции (6a) по отношению к скорости реакции (6b) в случае пропилена больше, чем в случае этилена.

Վ. Վ. Ազատյան, Ա. Բ. Նալբանդյան և Ն. Թ. Սիլախբաբյան

ՊՐՈՊԻԼԵՆԻ ՀԵՏ ԱՏՈՄԱՅԻՆ ԹԹՎԱԾՆԻ ԵՎ ՋՐԱԾՆԻ ՌԵԱԿՑԻԱՅԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա մ փ ո փ ու մ

Իոնկման սահմանների մեթոդով ուսումնասիրված են ատոմային ջրածնի և ատոմային թթվածնի ռեակցիաները պրոպիլենի հետ $590-670^{\circ}\text{C}$ -ում:

Ցույց է տրված, որ փոքր քանակներով (մինչև $0,05\%$) պրոպիլենի առկայության դեպքում, ածխածնի օքսիդի նորացված բոցում շղթաների ճյուղավորման էֆեկտիվ արագությունը պայմանավորվում է $\text{O} + \text{C}_3\text{H}_6 = \text{OH} + \text{C}_3\text{H}_5$ ռեակցիայի արագությամբ: Այդ ռեակցիայով է բացատրվում պրոպիլենի, որպես ածխածնի օքսիդի ալրման պրոցեսում հարուցիչի դերը:

Համեմատաբար մեծ քանակներով պրոպիլենի առկայության դեպքում ավելի մեծ դեր են խաղում պրոպիլենի հետ ջրածնի ատոմների ռեակցիաները՝ $\text{H} + \text{C}_3\text{H}_6 = \text{H}_2 + \text{C}_3\text{H}_5$, $\text{H} + \text{C}_3\text{H}_6 = \text{C}_3\text{H}_7$, որոնցում ջրածնի ատոմները փոխարինվում են ավելի քիչ ակտիվ ռադիկալներով: Այդ ռեակցիաներով է պայմանավորված ջրածնի բոցում պրոպիլենի՝ որպես ինհիբիտորի դերը:

Ստացված տվյալների հիման վրա հաշվված են պրոպիլենի հետ ատոմային ջրածնի և ատոմային թթվածնի ռեակցիաների արագության հաստատունները 640°C -ում, որոնք համապատասխանաբար հավասար են $4,8 \cdot 10^{-13}$ և $1,2 \cdot 10^{-11}$ սմ³ մոլեկ⁻¹ վրկ⁻¹:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. В. В. Азатян, Цуй Мэн-Юань, А. Б. Налбандян, ДАН СССР 149, 1095 (1963).
2. В. В. Азатян, Ю. М. Гершензон, А. Б. Налбандян, Цуй Мэн-Юань, Изв. АН АрмССР, ХН 18, 201 (1963).
3. R. J. Cvetaovic', Canad. J. Chem. 36, 623 (1958).
4. R. J. Cvetaovic', J. Chem. Phys. 30, 19 (1959).
5. В. В. Азатян, Канд. диссертация. ИХФ АН СССР, 1963.
6. В. В. Азатян, В. В. Воеводский, А. Б. Налбандян, Кинетика и катализ 2, 340 (1961).
7. В. В. Азатян, Цуй Мэн-Юань, А. Б. Налбандян, ДАН АрмССР 36, 23 (1963).
8. В. В. Азатян, А. Б. Налбандян, Цуй Мэн-Юань, Кинетика и катализ (в печати).

В. П. Петросян

Электрическая проводимость каучуков

Диэлектрические свойства высокомолекулярных соединений определяются структурными особенностями макромолекул: сегментальной подвижностью, способностью к релаксационной поляризации в стеклообразном состоянии, степенью разветвленности молекул полимера и зависящей от нее кристалличностью. Указанные структурные факторы оказывают непосредственное влияние на процесс электрической проводимости [1, 2]. При переходе от стеклообразного состояния к высокоэластическому на кривых температурной зависимости логарифма удельного объемного сопротивления ($\lg \rho_v$) наблюдаются минимумы, совпадающие с максимумами кривых фактора потерь ϵ'' ($^{\circ}\text{C}$). Это указывает на влияние релаксационной поляризации на степень закрепления носителей тока

Процесс проводимости в неорганических стеклах, к примеру, может быть достаточно детально объяснен. В таких соединениях ионы вводятся вместе с добавками к стеклообразующим окислам ионов щелочных или щелочноземельных металлов. Существуют методы, устанавливающие характер проводимости в неорганических стеклах, и уже имеется достаточное число работ [3] для интерпретации явления переноса тока в неорганических материалах.

Природа носителя тока в полимерах пока неясна, что объясняется сложностью строения полимерных цепей и их способностью перемещаться в электрическом поле.

Выяснение этих вопросов важно для разработки новых электроизоляционных материалов и принципиально важно для каучуков. Действительно, все каучуки находятся в высокоэластическом состоянии; это означает, что существует зависимость сопротивления материала от длительности приложения напряжения. Кроме того, при ослаблении межмолекулярных сил уменьшается энергия активации носителей тока. Известно, что применяемые в кабельно-изоляционной технике резины представляют собой каучукоподобные состояния материала. Область стеклования резин лежит в интервале отрицательных температур. Поэтому было интересным определение влияния структурных особенностей макромолекул каучуков на их удельное объемное сопротивление. Этот вопрос имеет и научное значение, т. к. его разрешение расширит наши представления о природе процессов, протекающих в каучуках под действием внешнего электрического поля.

Методика изготовления образцов и измерений. Исследуемые образцы полихлоропреновых и полихлоризопреновых каучуков гото-

вились в виде пленок, осажденных из бензольных растворов на поверхности ртути. Затем образцы выдерживались в течение недели в вакууме для полного удаления растворителя. Были изучены также свойства гидрохлорида натурального каучука и закристаллизованного образца полихлоропрена. Кристаллические образцы полихлоропрена были получены при пониженной температуре полимеризации (10°C) и относительно малом содержании регулятора меркаптана (додецил) (0,35%). В аморфных каучуках содержание меркаптана составляло 0,70%, температура полимеризации $+40^{\circ}$. Повышение температуры полимеризации, по-видимому, приводило к разветвленности макромолекул. Рентгенограмма аморфного полихлоропрена представляла собой обычное гало, а кристаллического—гало с дифракционным кольцом, интенсивность которого увеличивалась при растяжении образца. Появление второго кольца доказывало существование кристаллической фазы в полихлоропрене.

Из полученной пленки вырезался круглый диск диаметром до 50 мм. Толщина образцов колебалась от 0,5 до 0,8 мм. На диск вазелиновым маслом наклеивались электроды.

Удельное объемное сопротивление образцов определялось с помощью мегомметра типа МОМ-3М, а емкость—прибором типа ИИЕВ-1. Изменение температуры в термостате осуществлялось со скоростью $0,2^{\circ}$ в минуту. Температура определялась термопарой, второй конец которой находился непосредственно около исследуемого образца.

К вопросу о природе носителей тока. Непосредственных методов определения носителей тока в полимерах пока не разработано. Однако общеизвестно, что все полярные диэлектрики наиболее электропроводны. Так, если определить удельное объемное сопротивление растворов мономера хлоропрена в бензоле, то можно обнаружить, что с увеличением концентрации хлоропрена удельное объемное сопротивление падает.

На рисунке 1 приводится кривая зависимости $\lg \rho$, от концентрации $[X_2]$ хлоропрена в бензоле при комнатной температуре. Как видно из этого рисунка, в определенной области концентраций $\lg \rho$, находится в линейной зависимости от $[X_2]$: $\rho = \rho_0 e^{-\alpha X_2}$, где ρ_0 и α —некоторые постоянные величины. Это наводит на мысль, что в подобных растворах, может быть, наблюдается катафоретическая электропроводность, т. е. ток вызван перемещением самих молекул, обладающих определенным дипольным моментом.

Тогда естественным было бы ожидать, что с уменьшением подвижности этих молекул сопротивление должно возрастать. На рисунке 2 приводится зависимость $\lg \rho$, от $\lg \eta$, где η —динамическая вязкость для хлоропрена. Вязкость хлоропрена возрастала в связи со спонтанной полимеризацией. Известно, что хлоропрен, оставленный при ком-

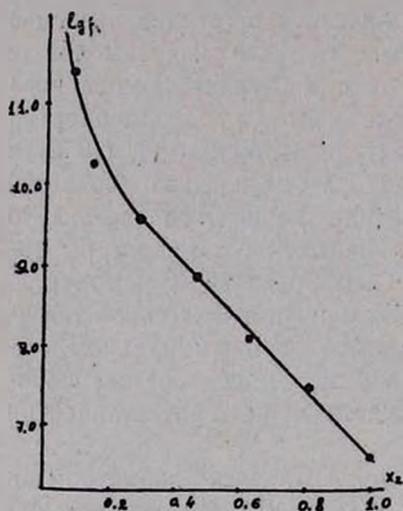


Рис. 1. Кривая зависимости $\lg p_v$ от концентрации $[X_2]$ хлоропрена в бензоле при комнатной температуре.

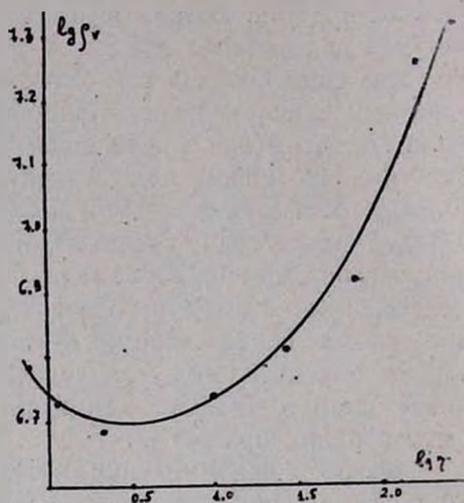


Рис. 2. График зависимости $\lg p_v$ от $\lg \gamma$ для мономера—хлоропрена при комнатной температуре.

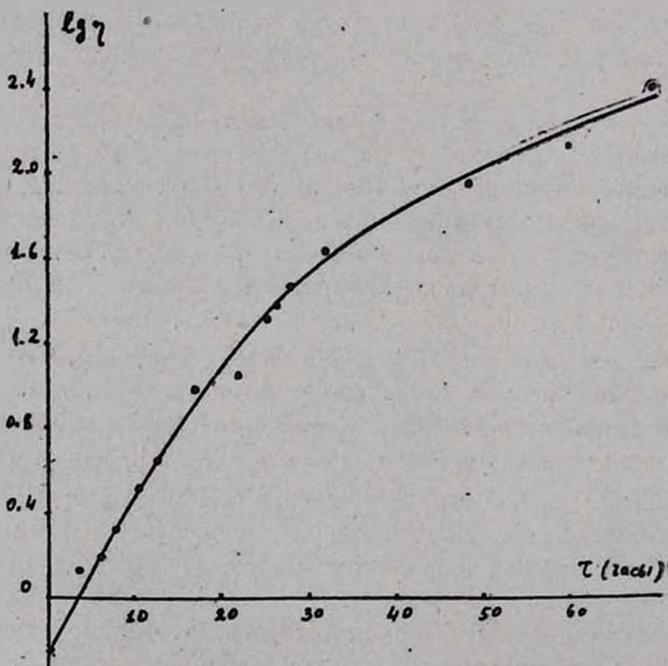


Рис. 3. Зависимость $\lg \eta$ хлоропрена от времени выдержки τ (часы) при нормальных условиях.

натной температуре, полимеризуется настолько, что в течение нескольких часов превращается в густую массу. На рисунке 3 приводится график зависимости $\lg \eta$ от времени выдержки при нормальных условиях. Возрастание вязкости указывает на рост молекулы. Как видно из сравнения рисунков 2 и 3, удельное объемное сопротивление почти не изменилось в то время, как вязкость хлоропрена возрасла более чем в 10 раз. Иначе говоря, подвижность молекул уменьшается, а электропроводность не изменяется и даже несколько возрастает.

Полученные экспериментальные результаты можно понять при допущении ионной электропроводности. Конечно, во всех растворах может содержаться определенное количество примесных ионов. Однако, если учесть, что исследуемые нами жидкости тщательно высушивались перегонкой в присутствии металлического натрия, то можно считать, что увеличение электропроводности по рисунку 1 в зависимости от $[X_1]$ вызвано возможностью диссоциации некоторых атомов от молекулы, причем процесс полимеризации (рис. 2) способствует этому. Вопрос же о том, какие атомы диссоциируют, требует специального эксперимента.

Тем не менее можно сказать, что электрическая проводимость жидких диэлектриков обусловлена ионными процессами. При получении растворов ионы заносятся вместе с молекулами, обладающими дипольным моментом.

Об ионной электропроводности полярных диэлектриков говорится в работе [4]. В ней показано, что удельное объемное сопротивление полимеров подчиняется закону $\rho = Ae^{\frac{B}{T}}$, откуда видно, что на электрическую проводимость полимеров влияют два противоположных фактора: число носителей тока и энергия активации,—определяемые коэффициентами А и В соответственно. Оба эти фактора зависят от наличия дипольного момента у молекулы полимера.

На рисунке 4 приводятся данные по зависимости $\lg \rho'$ (где ρ' — сопротивление, рассчитанное на 1 моль каждого вещества) от дипольного момента для четырех жидкостей: хлоропрена, хлороформа, винилацетата и хлористого бутила. Их дипольные моменты определялись методом разбавленных растворов по формуле Клаузиуса—Мосотти. Здесь сравниваются четыре совершенно различные жидкости, которые могут иметь различную способность к проводимости. Каждая из молекул может обладать своеобразными свойствами. Тем не менее можно отметить, что вначале кривая имеет тенденцию к возрастанию, а затем спадает, т. е. вначале рост числа носителей тока уступает скорости изменения энергии взаимодействия заряженной частицы со своим окружением.

Таким образом, можно полагать, что в полярных диэлектриках, к которым относятся и полимеры, электропроводность носит ионный характер, а ее абсолютная величина зависит от структурных особенностей макромолекулы.

Фазовое состояние каучуков. Характерной особенностью каучуков является их высокоэластическое состояние при комнатной температуре. Это означает, что каучуки способны к упругим и обратимым деформациям при малом модуле упругости, причем установление этой деформации зависит от времени.

Физическая картина внутримолекулярного процесса при растяжении каучуков заключается в способности макромолекул раскрываться из свернутого клубкообразного положения. В этом случае внутренняя

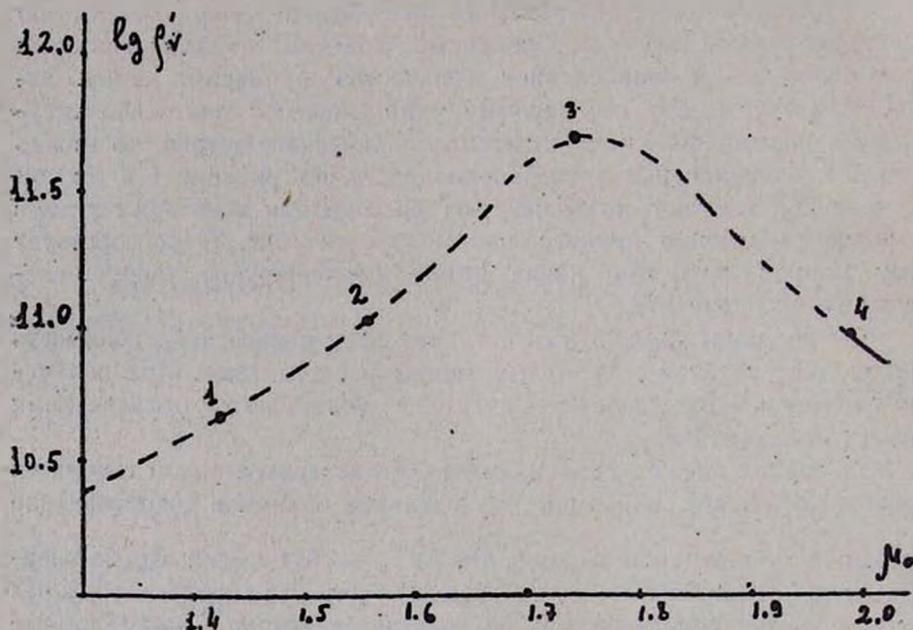


Рис. 4. Зависимость $\lg p'$ от дипольного момента 1—хлоропрена; 2—хлороформа; 3—винилацетата; 4—хлористого бутила.

энергия остается без изменения, т. к. высокоэластическая деформация не сопровождается изменением межатомных расстояний или углов между направленными химическими связями в макромолекуле. Упругость каучуков носит лишь энтропийный характер: при данной температуре макромолекула стремится занять состояние с предельно возможным числом конфигураций, которое определяется расстоянием от начала до конца цепи.

При переходе от стеклообразного к высокоэластическому состоянию диэлектрическая проницаемость начинает возрастать. Здесь проявляется сегментальная поляризация каучуков. На кривых зависимости угла диэлектрических потерь от частоты наблюдается максимум, имеющий релаксационный характер. По-видимому, возрастание диэлектрической проницаемости объясняется вступлением определенной части диполей в процесс поляризации. При достижении определенной температуры, когда время релаксации τ уменьшится с увеличением температуры настолько, что $1/\tau \gg f$ (f —частота внешнего

электрического поля), тепловая энергия уже не будет способствовать поляризации диэлектрика, но, наоборот, будет лишь дезориентировать диполи. В этом температурном интервале ϵ уменьшается с увеличением температуры. Иначе говоря, будет осуществляться переход от высокоэластического состояния к жидкообразному.

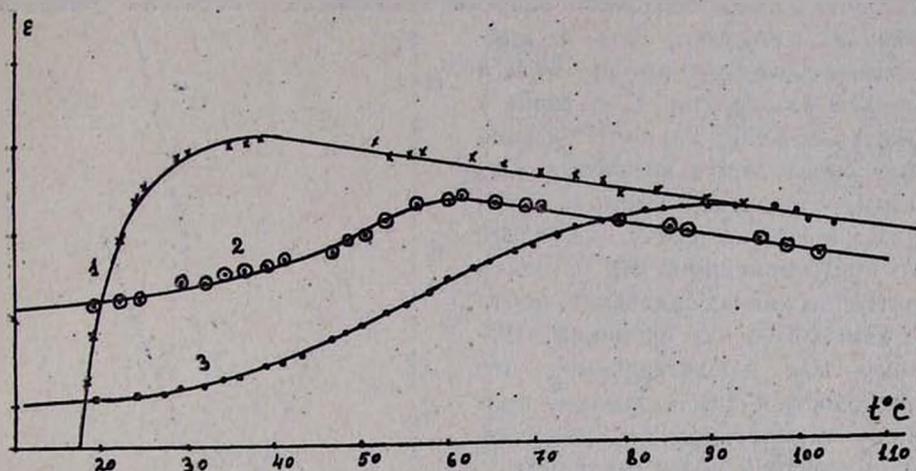


Рис. 5. Температурная зависимость диэлектрической проницаемости ϵ каучуков при $2 \cdot 10^3$: 1—аморфный полихлоропрен; 2—закристаллизованный полихлоропрен; 3—полихлоризопрен.

На рисунке 5 приводятся графики зависимости ϵ от $t^\circ\text{C}$ для аморфного и кристаллического полихлоропренов, а также для полихлоризопрена. Переход к жидкообразному состоянию у второго образца происходит на 25° , а у полихлоризопрена на 60° выше, чем у аморфного полихлоропрена.

Конечно, рассмотренный переход от одного состояния к другому относится к изменению сегментальной подвижности макромолекулы, но тем не менее он может отразиться на носителях тока в каучуках. Действие структурных особенностей главным образом отразится на энергии активации носителей тока, а вместе с тем и на абсолютной величине ρ_v .

Электрическая проводимость каучуков. На рисунке 6 приводятся кривые зависимости $\lg \rho_v$ от $1/T^\circ\text{K}$ для аморфного и частично закристаллизованного полихлоропрена, имеющего структурную формулу $\left(\begin{array}{c} -\text{CH}_2-\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2- \\ | \\ \text{Cl} \end{array} \right)_n$. Как видно из кривых, прямая $\lg \rho_v$

($1/T^\circ\text{K}$) претерпевает перегиб в интервале температур перехода от высокоэластического состояния к жидкообразному. Перегиб кривой осуществляется в сторону уменьшения энергии активации носителей тока. Если в аморфном полихлоропрене энергия активации носителей тока достигает $23,1$ ккал/моль, то в жидкообразном состоянии она уменьшается до $9,2$ ккал/моль.

Кроме того, кристаллизация соответствует резкому возрастанию удельного объемного сопротивления.

В закристаллизованном образце, можно полагать, макромолекула менее разветвлена, а межмолекулярное взаимодействие гораздо прочнее. Поэтому и носители тока оказались в более глубокой потенциальной яме. Подсчет энергии активации носителя тока в каучуках показал, что в кристаллическом каучуке $U_1=44,4$, а $U_2=13,9$ ккал/моль, т. е. ионы в кристаллическом каучуке прочнее закреплены, чем в аморфном. Отметим, что кристаллизация каучука произошла сразу же после его приготовления и, как показали рентгеновские исследования, почти не изменялась со временем. Поэтому нам представляется, что способность к кристаллизации вызвана технологическим режимом полимеризации полихлоропрена.

По рисунку 6 можно заметить еще одну особенность: если переход у аморфного каучука происходит плавно, то у кристаллического образца он, по-видимому, сопровождается плавлением кристаллов.

Как уже отмечалось, на энергию активации носителей тока может влиять величина дипольного момента мономерного звена молекулы полимера. В этом случае возрастает межмолекулярное взаимодействие, приводящее к тому, что переход к жидкообразному состоянию у полихлоризопрена $\left(\begin{array}{c} -\text{CH}_2-\text{C}=\text{C}-\text{CH}_2- \\ | \quad | \\ \text{Cl} \quad \text{CH}_3 \end{array} \right)_n$ осуществляется

на 60° выше. Дипольный момент мономера полихлоризопрена равен 1,61 D, тогда как дипольный момент молекулы полихлоропрена 1,42 D. Определение дипольных моментов обоих указанных мономеров производилось нами методом разбавленных растворов по формуле Клаузиуса—Мосотти.

На рисунке 7 приводятся кривые зависимости $\lg \rho$, полихлоропрена и полихлоризопрена от $1/T^\circ\text{K}$, показывающие, что значение ρ , для полихлоризопрена на два порядка больше.

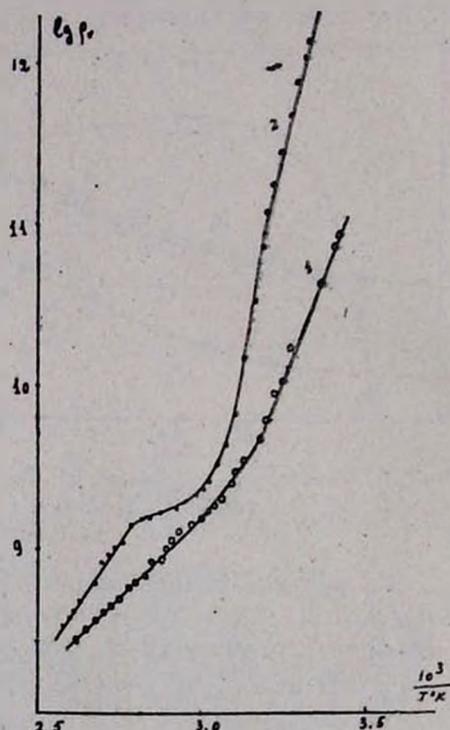


Рис. 6. Кривые зависимости $\lg \rho$, от $1/T^\circ\text{K}$: 1—аморфного полихлоропрена; 2—закристаллизованного полихлоропрена.

Кроме того, энергии активации носителей тока для обоих состояний системы будут $U_1=33,1$ и $U_2=22,4$ ккал/моль.

Таким образом, наличие у полихлоризопрена большего дипольного момента способствует более прочному закреплению носителей тока.

Наконец, представляет интерес сравнение удельного объемного сопротивления полихлоризопрена и гидрохлорида натурального каучука

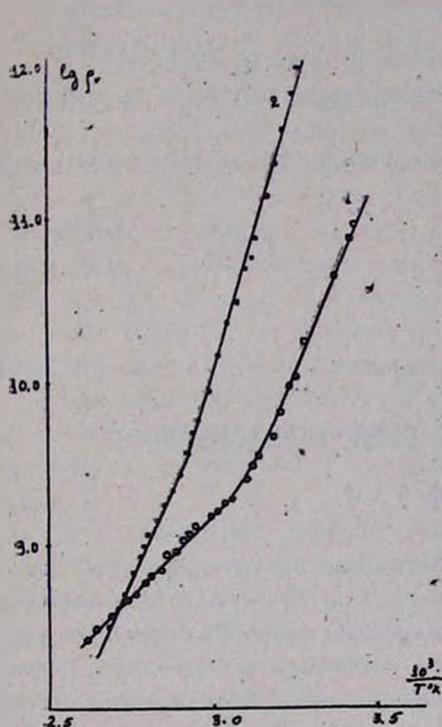


Рис. 7. Кривые зависимости $\lg \rho$, от $1/T^\circ K$: 1—полихлоропрена; 2—полихлоризопрена.

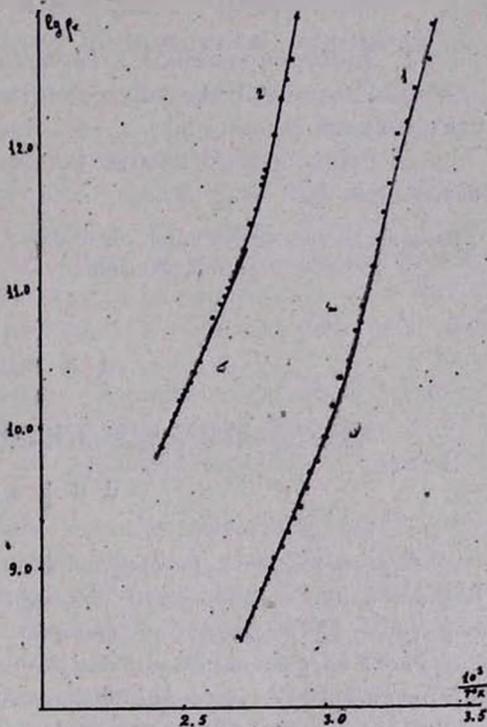
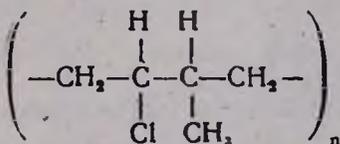


Рис. 8. Кривые зависимости $\lg \rho$, от $1/T^\circ K$: 1—полихлоризопрена; 2—гидрохлорида натурального каучука.



При сравнении формул молекул обоих полимеров можно заметить, что гидрохлорид натурального каучука имеет те же компоненты, что и полихлоризопрен, за исключением двойных связей в последнем. Кривые зависимости $\lg \rho$, от $1/T^\circ K$ приведены на рисунке 8. По этому рисунку видно, что удельное объемное сопротивление гидрохлорида натурального каучука во многом превосходит сопротивление полихлоризопрена. Энергии активации носителей тока для обоих состояний равны 44,6 и 21,9 ккал/моль. Отсутствие двойных связей позволяет атому хлора вращаться вокруг цепи, что создает более мощное электростатическое поле в окруже-

нии дипольного момента мономерного звена и приводит к сильному взаимодействию с полем, создаваемым носителем тока.

Таким образом, ионная электропроводность каучуков является структурночувствительным параметром и зависит от дипольного взаимодействия молекул полимера.

В ы в о д ы

1. Электропроводность каучуков носит ионный характер.
2. Удельное объемное сопротивление каучуков возрастает с кристаллизацией образцов.
3. Энергия закрепления ионов в каучуках зависит от дипольного взаимодействия молекул.

Ереванский государственный университет
Кафедра строения вещества

Поступило 27 VI 1963

Վ. Պ. Պետրոսյան

ԿԱՌՉՈՒԿՆԵՐԻ ԷԼԵԿՏՐԱԿԱՆ ՀԱՂՈՐԴԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա մ փ ն փ ն լ մ

Աշխատանքում դիտարկվում է հոսանքակիրների քննության հարցը կառուցվածքում: Ուսումնասիրելով քլորոպրենի մածուցիկությունը և տեսակարար ծավալային դիմադրությունը՝ կախված պոլիմերի զացիայի աստիճանից, ցույց է տրվում, որ կառուցվածքում հնարավոր է ատոմների դիսոցիացիան հիմնական պոլիմերային շղթայից: Էլեկտրահաղորդականությունը որոշվում է նաև պոլիմերներում միջմոլեկուլյար փոխադրեցությունը և նրանց կառուցվածքային յուրահատկություններով:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Г. П. Михайлов, Б. И. Сажин, Усп. химии 29, 864 (1960).
2. Б. И. Сажин, М. П. Эйдельмант, Высокомолекуляр. соед. 4, 583 (1962).
3. О. В. Мазурин, Электрические свойства стекла. Ленинградский технологический институт им. Ленсовета, 1962.
4. Н. И. Шишкин, М. П. Вершикина, Физика твердого тела 1, 798 (1959).

Э. А. Айказян, Н. М. Аракелян и С. Е. Исабекян

Вольтамперметрические измерения поляризации электродов в среде жидкого фтористого водорода

Применение жидкого фтористого водорода как растворителя в электролитах общеизвестно. Фтористый водород в обычных условиях представляет собой бесцветную жидкость (т. пл. — 83°, т. кип. 19,4°) с высокой диэлектрической постоянной ($\epsilon = 83,6$ при 0°C). Он хорошо растворяет многие неорганические соли, образуя растворы с высокой электропроводностью. В то же время жидкий фтористый водород является удовлетворительным растворителем для органических веществ, со многими из которых он образует растворы, хорошо проводящие электрический ток.

Эти свойства безводного жидкого фтористого водорода позволяют применять его в качестве среды для проведения электролиза органических соединений с целью их электрохимического фторирования [1].

За сравнительно короткое время электрохимический метод фторирования нашел промышленное применение и в настоящее время является одним из основных методов получения перфторорганических кислот. Однако процесс электрохимического фторирования, его кинетика и механизм почти не изучены. Это объясняется тем, что изучение электродных процессов, протекающих в среде жидкого фтористого водорода, современными электрохимическими методами встречает большие экспериментальные трудности. Эти трудности связаны прежде всего с созданием аппаратуры, подходящей для использования в качестве растворителя в составе электролита жидкого фтористого водорода, вещества с чрезвычайно агрессивными химическими свойствами.

Сарджент, Клиффорд и Леммон [2] сконструировали простую электролитическую ячейку для получения полярографических кривых на вращающихся игольчатых электродах из никеля. Однако, как показали опыты, при измерении с двумя электродами, как это принято в полярографическом методе, омическое падение потенциала достигает значительных величин. Это связано с тем, что даже при очень тщательном высушивании фтористый водород всегда содержит некоторое количество влаги и потому токи, протекающие через электроды, в конечном счете оказываются довольно большими.

В настоящей работе предложена конструкция электролитической ячейки для вольтамперметрических измерений с помощью трех электродов в среде жидкого фтористого водорода. В этом случае потен-

циал электрода измеряется компенсационным методом, т. е. при отсутствии тока в измерительной цепи, благодаря чему исключается омическое падение потенциала в электролите. Схема вращающегося дискового электрода и прибора для поляризационных измерений в среде жидкого фтористого водорода изображена на рисунках 1а и б.

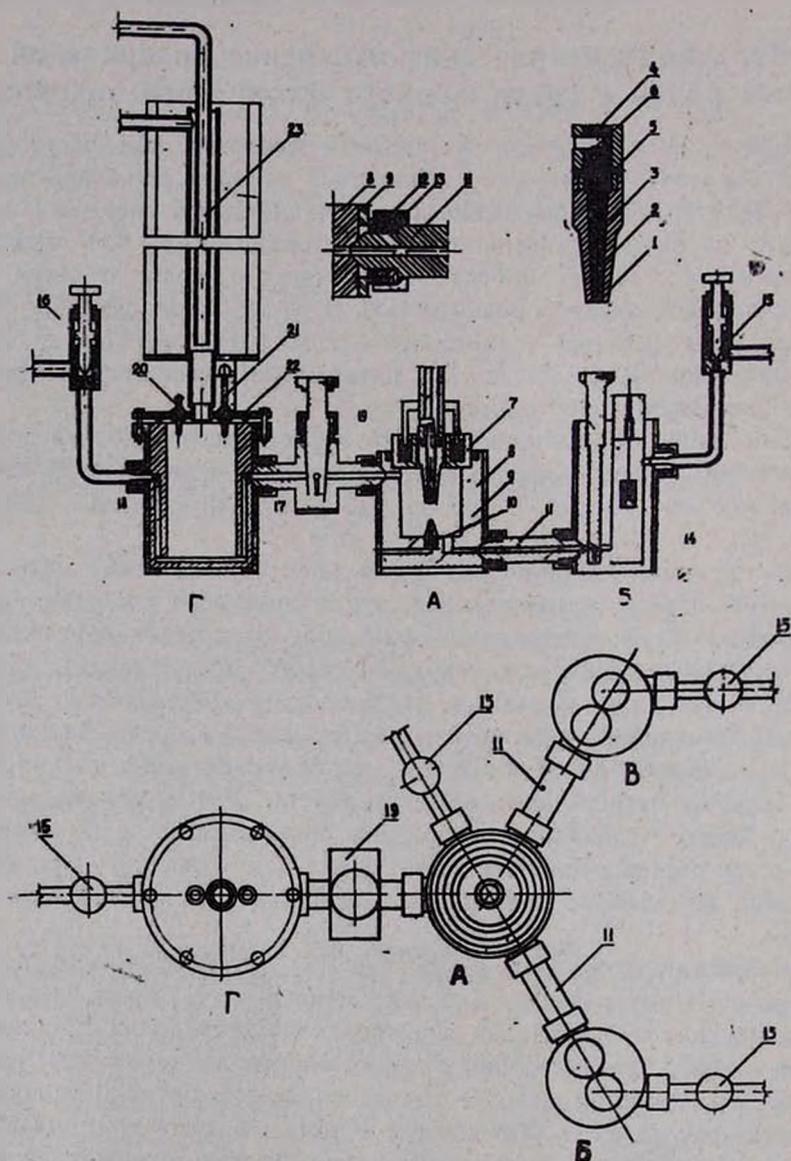


Рис. 1а, б. Схема прибора для поляризационных измерений в жидком фтористом водороде.

Вращающийся дисковый электрод представляет собой платиновый или никелевый диск (1), припаянный серебром к торцу латунного конического стержня (2), плотно всаженного в кожух из фторопласта (3) таким образом, что электродом служит только одна сторона дисковой поверхности. Дисковый электрод укрепляется во вращающейся

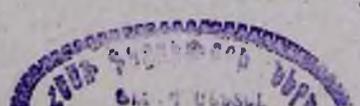
оси (4) своим верхним концом и фиксируется двумя небольшими стопорными винтами (5). При этом часть кожуха электрода покрывает торец вращающейся оси. Кроме того, на оси имеется специальное отверстие (6) для ключа, с помощью которого электрод при необходимости легко снимается с конического гнезда.

Прибор для измерений поляризационных кривых состоит из четырех сосудов, изготовленных из фторопласта-4 и вставленных в никелированные латунные кожухи. Сосуд А представляет собой электролитическую ячейку, где поляризуется вращающийся дисковый электрод. Ячейка выточена в виде толстостенного стакана (8), снабженного съемным ртутным затвором (7), позволяющим произвести измерения на условиях герметичности. В нижней части ячейки имеются два отверстия, сообщающихся через трубки (11), имеющие конусные торцы, с двумя однотипными сосудами Б и В. В первом из них помещен вспомогательный электрод поляризации (14), во втором—электрод сравнения, по отношению к которому измеряется потенциал дискового электрода. В отверстие, связывающее ячейку с сосудом В, плотно вставлена тонкостенная трубка (10) из фторопласта с узким отверстием, которая выполняет роль капилляра Лугина. Во время измерений при помощи специального приспособления вращающийся дисковый электрод близко подводится к кончику капилляра. Расстояние поверхности электрода от кончика капилляра контролируется шкалой и указателем, смонтированными в установку вращающегося дискового электрода.

Сосуд Г служит для предварительного приготовления раствора исследуемого вещества в безводном фтористом водороде. Сосуд снабжен никелевой крышкой (22), плотно закрываемой болтами. На крышке смонтирован обратный холодильник (23), целиком изготовленный из никеля, а также укреплены два изолированных электрических зонда (20, 21), предназначенных для определения уровня раствора в сосуде. Зонд (21) подвижен, что позволяет по калиброванной шкале и указателю на головке зонда произвести точный замер объема раствора в сосуде. В толстых стенках сосуда Г вертикально просверлены два отверстия (17, 18), которые со стороны крышки герметически закупорены фторопластом. Одновременно в нижней части стенки сосуда, с внутренней стороны, сделан паз. Таким образом, через отверстие (17) и кран (19) сосуд Г сообщается с ячейкой А. Другое отверстие (18) служит для подачи азота или другого газа. Для выхода газов ячейка и сосуда Б и В снабжены никелевыми вентилями (15), уплотненными сальником из фторопласта.

Методика работы заключалась в следующем. Взвешенное количество соли или другого исследуемого вещества заранее помещалось в сосуд Г. Затем в течение 15—20 минут через весь прибор продувался сухой азот с целью освобождения прибора от воздуха, содержащего влагу. Фтористый водород, предварительно обезвоженный в специальном электролизере, перегонялся в сосуд Г. Здесь при интенсивном размешивании магнитной мешалкой готовился раствор. Последний под давлением сухого азота поступал в ячейку А и сосуды Б и В. Для предотвращения попадания влаги в ячейку извне отводные трубки вентиля присоединялись к трубкам, наполненным прокаленным перхлоратом магния. Во время измерений вентили закрывались.

Поляризационные кривые i , φ (i —плотность тока в мА/см^2 , φ —потенциал дискового электрода в вольтах) снимались визуально, полуавтоматическим способом, заключающимся в следующем. Напряжение на электроды накладывалось при помощи автоматического потенциометрического мостика. Последний представлял собой цилиндр, изготовленный из органического стекла, обмотанный 50 витками нихро-



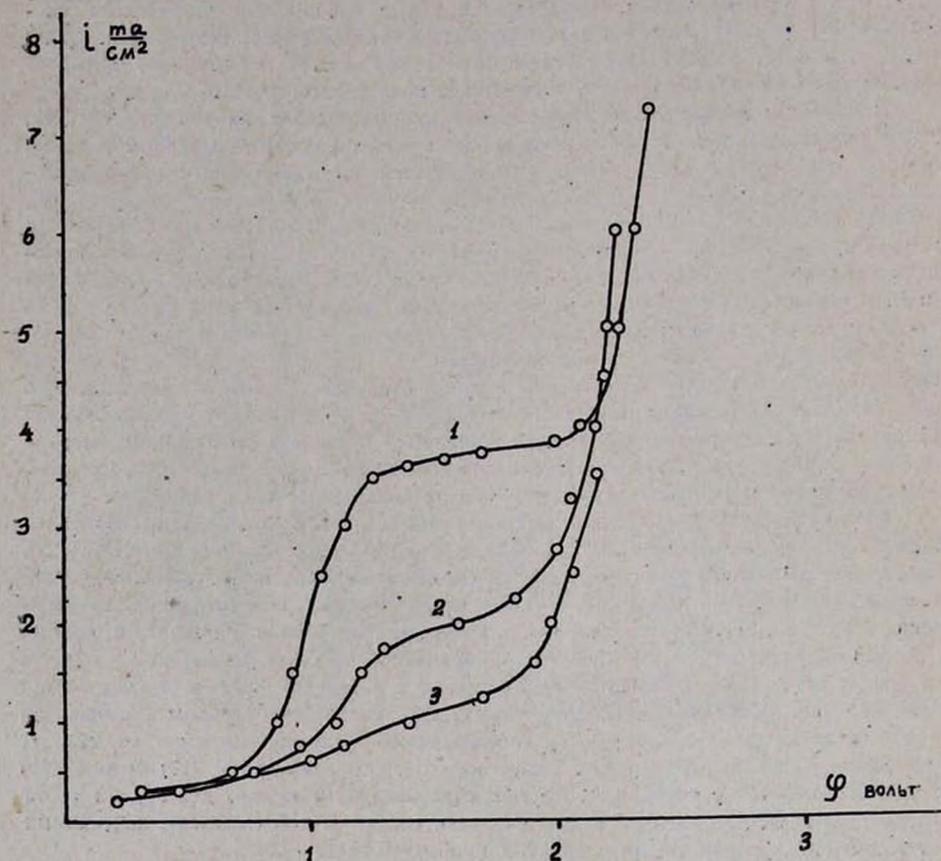


Рис. 2. Кривые поляризации i, φ вращающегося дискового электрода в растворе жидкого фтористого водорода, содержащем 0,1 моля KHF_2 . Кривые соответствуют различному содержанию влаги в электролите.

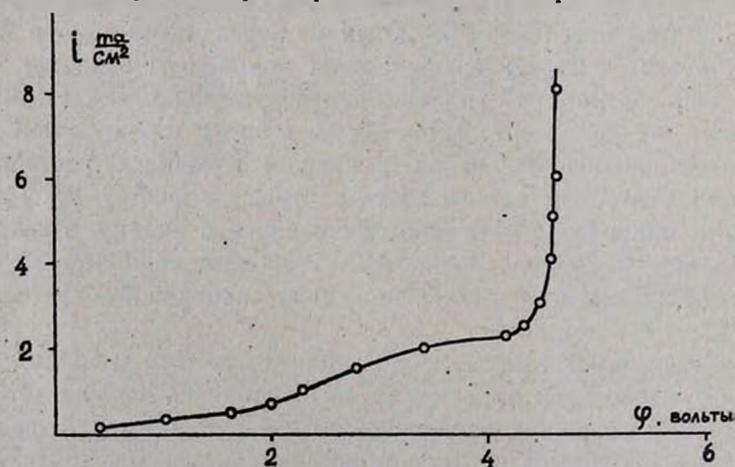


Рис. 3. Кривые поляризации i, φ вращающегося электрода в растворе жидкого фтористого водорода, содержащем 0,1 моля KHF_2 .

мовой проволоки. Цилиндр вращался небольшим синхронным мотором с постоянной скоростью, и таким образом через соответствующие скользящие контакты накладывалось на электроды линейно возрастающее напряжение. С помощью другого высокоомного потенциометра производилось измерение потенциала вращающегося дискового электрода. Так как скорость наложения напряжения была невысокой (в данном случае 200 мв/мин), то точное измерение потенциала электрода при определенных значениях силы тока не представляло трудности. При измерениях вспомогательным электродом для поляризации дискового электрода служила никелевая спираль, а электродом сравнения—поверхность ртути, имеющейся на дне сосуда В. Поверхность вспомогательного электрода превышала поверхность дискового электрода приблизительно в 100 раз.

На рисунках 2 и 3 изображены кривые поляризации i , φ вращающихся дисковых платинового и никелевого электродов в жидком фтористом водороде, содержащем 0,1 моля KHF_2 . Скорость вращения электродов во всех случаях была одинаковой—1000 об/мин. Как видно из приведенных рисунков, во всех случаях на кривых имеется четко выраженный участок предельного тока выделения кислорода вследствие электролитического разложения воды, содержащейся в жидком фтористом водороде. Последний участок кривой, отображающий резкое повышение силы тока с возрастающим потенциалом, относится к выделению фтора.

В ы в о д ы

1. Сконструирована электролитическая ячейка из фторопласта с вращающимся дисковым электродом для поляризационных измерений в среде жидкого фтористого водорода.

2. Впервые получены поляризационные кривые анодного выделения фтора на вращающемся дисковом никелевом электроде и анодного растворения платины в децимолярном растворе бифторида калия в жидком фтористом водороде.

Институт органической химии
АН АрмССР

Поступило 25 IX 1963

Է. Ս. Հայկազյան, Ն. Մ. Առաքելյան և Ա. Ե. Իսաբեկյան

ԷԼԵԿՏՐՈՎՆԵՐԻ ԲԵՎԵՌԱՑՄԱՆ ՎՈՒՏԱՄՊԵՐՄԵՏՐԱԿԱՆ ԶԱՓՈՒՄՆԵՐԸ
ՀԵՂՈՒԿ ՖՏՈՐԱԶՐԱԾՆԻ ՄԻՋԱՎԱՅՐՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հեղուկ ֆտորազրածնի միջավայրում էլեկտրոդի բեռացման վոլտամպերային կորերի ստանալն էլեկտրոքիմիական ֆտորացման պրոցեսների ուսումնասիրության համար կարևոր տեսական և գործնական նշանակություն ունի:

Ներկա աշխատանքում առաջարկված է դուրս ֆտորապլաստից պատրաստված մի սարք, որը հնարավորություն է տալիս հեղուկ ֆտորաջրածնի միջավայրում ստանալ պտտվող սկավառականման էլեկտրոդների բեկեռացման վոլտամպերային կորերը:

Աշխատանքում բերվում են առաջին անգամ ստացված ալդպիսի կորեր՝ Ni էլեկտրոդի վրա ֆտորի էլեկտրոլիտիկ անջատման և Pt էլեկտրոդի էլեկտրոլիտիկ լուծման դեպքի համար:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Д. Саймонс, Фтор и его соединения. ИЛ, Москва, 1953, 1, 347—351 и 2, 315—317; И. Л. Кнунянц, Г. А. Сокольский, Сб. Реакции и методы исследования органических соединений 6. Госхимиздат, Москва, 1957, 343.
2. J. W. Sargent, A. F. Clifford, W. R. Lemmon, J. Anal. Chem. 25, 1727 (1953).

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

В. Г. Манусаджян, Я. М. Варшавский

**Применение масс-спектрометрического метода
 к изучению производных аминокислот
 и коротких пептидов**

**I. Изучение возможности идентификации аминокислот по характерным пикам
 в масс-спектрах эфиров их N-ацильных производных**

Низкая упругость пара аминокислот, обусловленная наличием полярных NH_2 - и COOH -групп, затрудняет непосредственное изучение и идентификацию этих соединений при помощи физических методов, требующих, чтобы исследуемое вещество находилось в газовой фазе. К таким методам относится, в частности, масс-спектрометрический метод. В ряде работ [1—6] было показано, что производные аминокислот обычно распадаются при масс-спектрометрическом исследовании и дают сравнительно сложные масс-спектры. Однако, как показывает анализ наблюдаемых спектров, распад молекул производных аминокислот может происходить с образованием осколков, масса которых однозначно характеризует исходную аминокислоту. При этом существенно, что пики, отвечающие этим осколкам, имеют достаточно высокую относительную интенсивность. Это открывает возможность идентификации и количественного определения аминокислот масс-спектрометрическим методом*.

В настоящей работе изучена возможность идентификации некоторых аминокислот путем исследования характеристических пиков в масс-спектрах этиловых и амиловых эфиров N-ацильных производных этих аминокислот.

Экспериментальная часть

Были изучены этиловые и амиловые эфиры N-ацетилглицина, - α -аланина, - β -аланина, -валина, -норвалина, -лейцина, -норлейцина и -пролина. Методика синтеза исследованных соединений описана в работах [7,8]**.

Измерения проводились при помощи масс-спектрометра типа МИ-1305. Специально изготовленная система напуска представляла U-образную стеклянную трубку, присоединенную к вентилю Ду-3,

* Выражаем благодарность М. В. Гурьеву и М. Я. Карпейскому за полезные советы и обсуждение результатов.

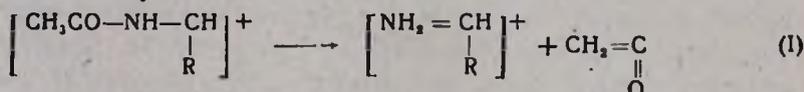
** Выражаем благодарность С. Ф. Шляпникову и М. Я. Карпейскому за предоставление синтезированных ими производных аминокислот.

который крепился непосредственно к ионному источнику. Температура системы напуска поддерживалась равной 120°C. Вещество в количестве 1—2 мг вводили при помощи капиллярной пипетки в U-образную трубку, замораживали, после чего откачивали систему до 0,01 мм рт. ст. и трубку перепайвали. Эффект памяти устраняли нагреванием в течение одного-двух часов при 300°. Напряжение ионизации составляло 20 в. Для изомеров снимали дополнительно спектры при 40 и 70 в. Система напуска не позволяла точно дозировать количество исследуемых образцов и давала возможность получать только качественные данные. Спектры снимались по 3—5 раз.

Результаты и их обсуждение

Характеристическими пиками, позволяющими идентифицировать исходную аминокислоту по масс-спектру исследуемого соединения $\text{CH}_2\text{CONHCH(R)COOR}'$, являются пики с m/e : $M+1$, M , $M-\text{COOR}'$, $M-(\text{COOR}'+\text{CH}_2\text{CO})$.

Как показывают полученные нами данные, пики $M+1$ и M из-за слабой интенсивности и нестабильности не могут быть использованы для идентификации исследуемых соединений. Для анализа, следовательно, остаются два пика—один из них ($M-\text{COOR}'$)⁺ соответствует осколку, образуемому при разрыве C—C-связи в α -положении по отношению к NH-группе, а другой [$M-(\text{COOR}'+\text{CH}_2\text{CO})$]⁺ отвечает осколку, возникающему в результате перегруппировки первого осколка и отщепления молекулы кетена:



Полученные результаты приведены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Относительные интенсивности* характерных пиков в масс-спектрах этиловых эфиров N-ациламиноаислот $\text{CH}_2\text{CONHCH(R)COOC}_2\text{H}_5$

Этиловые эфиры	R	Пик $M-\text{COOC}_2\text{H}_5$		Пик $M-(\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 + \text{C}_2\text{H}_5\text{O})$	
		m/e	отн. интенс.	m/e	отн. интенс.
Ац-глицина	—H	72	++	30	+++
Ац- α -аланина	—CH ₃	86	+++	44	+++
Ац-валина	—CH(CH ₃) ₂	114	+	72	++
Ац-норвалина	—(CH ₂) ₂ CH ₃	114	+	72	++
Ац-лейцина	—CH ₂ CH(CH ₃) ₂	128	+++	86	++
Ац-норлейцина	—(CH ₂) ₃ CH ₃	128	++	86	++
Ац-пролина	—(CH ₂) ₃ —	112	+++	70	++

* Относительные интенсивности пиков условно обозначены +, ++, +++, что означает соответственно—слабые, средние и сильные интенсивности.

Таблица 2

Относительные интенсивности характерных пиков
в масс-спектрах амиловых эфиров N-ациламинокислот
 $\text{CH}_2\text{CONHCH(R)COOC}_2\text{H}_5$

Амиловые эфиры	R	Пик M—COOC ₂ H ₅	
		m/e	относит. интенс.
Ац-глицина	—H	72	+++
Ац-α-аланина	—CH ₃	86	+++
Ац-β-аланина	—CH ₂ —	86	++
Ац-валина	~CH(CH ₃) ₂	114	++
Ац-норвалина	—(CH ₂) ₂ CH ₃	114	++
Ац-лейцина	—CH ₂ CH(CH ₃) ₂	128	++ или +++
Ац-норлейцина	—(CH ₂) ₃ CH ₃	128	++ или +++
Ац-пролина	—(CH ₂) ₃ —	112	+++

Для амиловых эфиров приведены лишь высокомолекулярные характеристические пики, так как в низкомолекулярной области появляется большое число пиков, соответствующих, по-видимому, ионам, образующимся из амиловой группы.

Помимо пиков, приведенных в таблицах, наблюдаются также пики с m/e 99 (Ац-NHCHCO)⁺, 102 (NH₂=CH—CO₂C₂H₅)⁺, 145 (Ац-NHCH=C(OH)O—C₂H₅)⁺, появление которых отмечалось также в работе [1]. Во всех случаях наблюдались интенсивные нехарактеристические пики с m/e 43 и 30, отвечающие соответственно ионам (NH₂=CH₂)⁺ и (CH₂CO)⁺. Ряд пиков средней и слабой интенсивности во всех масс-спектрах эфиров группируется в областях с m/e 40—44, 55—61, 70—73, 108—112, 127, а в спектрах амиловых эфиров с m/e 85—87, 150—152 и вокруг 102, 130, 144 пиков.

Из приведенных данных видно, что не у всех изученных соединений характеристические пики обладают достаточной интенсивностью в масс-спектрах, что затрудняет идентификацию соответствующих аминокислот. Например, в случае этилового эфира глицина пик с m/e 72 мало отличается по интенсивности от соседних пиков 71 и 73. Трудность идентификации глицина по пику 72 состоит также в том, что пик 72 достаточно высокой интенсивности обнаруживается в спектрах производных многих аминокислот и отличить их можно, только сравнивая относительные интенсивности. Хорошее совпадение с ожидаемой интенсивностью характерных пиков получилось для производных α-аланина, лейцина, пролина. Изомерное различие может быть установлено при исследовании осколков, образующихся при расщеплении боковой группы.

Пики 59 и 61 встречаются в спектрах всех этиловых эфиров. Возможно, они принадлежат ионам (CH₂COOH)⁺ и [CH₂CH(OH)]⁺.

Последний ион легко отщепляет молекулу воды, превращаясь в ион $(\text{CH}_2\text{COH})^+$ с m/e 43.

Другими общими являются пики, соответствующие ионам $[\text{M}-(\text{R}+\text{H}_2\text{O})]^+$, $[\text{M}-(\text{R}+2\text{H}_2\text{O})]^+$, $[\text{M}-(\text{R}+\text{OH})]^+$, $[\text{M}-(\text{R}+2\text{OH})]^+$. Поскольку при масс-спектрометрическом анализе легко образуется ион $[\text{M}+1]^+$, то не исключено, что последние два иона могут получаться непосредственно из этого иона путем отщепления от него молекул воды: $[(\text{M}+1)-(\text{R}+\text{H}_2\text{O})]^+ = [(\text{M}-(\text{R}+\text{OH}))]^+$ и $[(\text{M}+1)-(\text{R}+\text{H}_2\text{O}+\text{OH})]^+ = [\text{M}-(\text{R}+2\text{HO})]^+$.

В спектрах амиловых эфиров эти пики также имеют место, но их массы соответственно больше на 42 (C_2H_6) m/e .

Из приведенных данных видно, что при анализе смесей аминокислотных производных возможно наложение пиков 72 глицина и валина и пиков 86 аланина и лейцина. На рисунке 1 в качестве примера приведен типичный масс-спектр этилового эфира N-ацетилаланина.

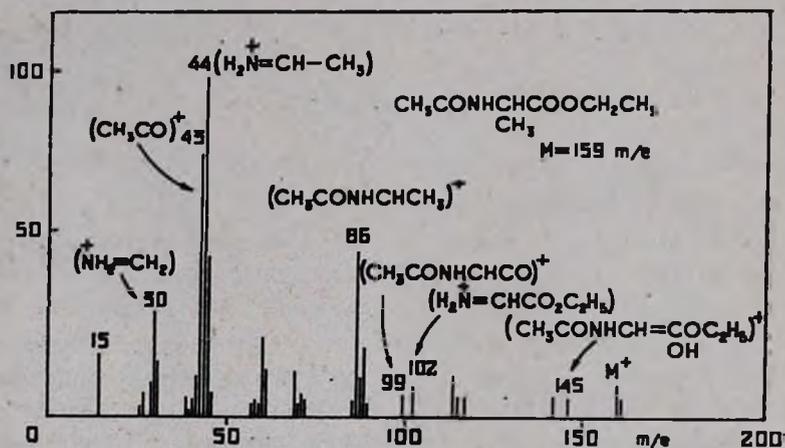


Рис. 1. Масс-спектр этилового эфира N-ацетил-аланина.

После начала этой работы в печати появилась статья Андерсона и других [6], в которой сообщается о масс-спектрометрическом исследовании некоторых из изученных нами соединений. Данные, полученные нами, в основном совпадают с результатами, приведенными в работе [6], однако вывод авторов этой работы о возможности однозначной идентификации аминокислот по характеристическим пикам в масс-спектрах их производных едва ли можно считать в настоящее время достаточно обоснованным. Для такого вывода, очевидно, необходимы дополнительные исследования с целью выбора условий, обеспечивающих получение возможно более высокой относительной интенсивности характеристических пиков, а также изучение масс-спектров других производных аминокислот, которые могут оказаться значительно более подходящими для решения поставленной задачи.

В ы в о д ы

1. Изучена возможность масс-спектрометрической идентификации аминокислот (глицина, аланина, лейцина, норлейцина, валина, норвалина, пролина) в виде этиловых и амиловых эфиров их N-ацильных производных.

2. Показано, что в масс-спектрах всех изученных соединений присутствуют интенсивные пики, однозначно соответствующие исходным аминокислотам. Однако в ряде случаев относительная интенсивность этих пиков недостаточна для безошибочного отнесения исследуемого соединения к производному определенной аминокислоты.

Институт радиационной и физико-химической
биологии АН СССР

Поступило 12 I 1964

Վ. Գ. Մանուկաշյան և Յա. Մ. Վարդավաթյան

ՄԱՍ-ՍՊԵԿՏՐՈՄԵՏՐԻԿ ՄԵԹՈԴԻ ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ ԱՄԻՆԱԹՅՈՒՆԵՐԻ ԵՎ ԿԱՐՋ ՊԵՊՏԻԴՆԵՐԻ ԱԾԱՆՑՑԱԼՆԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍԱՐ

1: Ամինաթթուները երանց էսթերների N-ացիլածացյալների մաս-սպեկտրների բերոշ պիկերով իդենտիֆիկացնելու ճնարավորության ուսումնասիրությունը

Ա մ փ ո փ ու մ

Ամինաթթուների և կարճ պեպտիդների անմիջական ուսումնասիրութունը և իդենտիֆիկացումը ֆիզիկական մեթոդներով, որոնք պահանջում են, որ հետազոտվող նյութը լինի զազալին ֆազալում (մասնավորապես մաս-սպեկտրոմետրիկ մեթոդով), դժվարացնում է այն հանգամանքը, որ ամինաթթուները և կարճ պեպտիդները ունեն գոլորշիների շատ ցածր առածգականութուն: Ներկա աշխատանքի նպատակն էր ամինաթթուների էսթերների N-ացիլածանցյալների մաս-սպեկտրների ուսումնասիրութունը այդ ամինաթթուները մաս-սպեկտրների բնորոշ պիկերով իդենտիֆիկացնելու հնարավորութունը պարզելու համար:

Ուսումնասիրված են հետևյալ ամինաթթուների ացետիլածանցյալների էթիլէսթերները. գլիցին, α-ալանին, վալին, նորվալին, լեյցին, նորլեյցին, պրոլին, ինչպես նաև N-ացետիլացված հետևյալ ամինաթթուների ամիլէսթերները. գլիցին, α-ալանին, β-ալանին, վալին, նորվալին, լեյցին, նորլեյցին, պրոլին:

Ցույց է տրված, որ ըլոր ուսումնասիրված միացութունների մաս-սպեկտրներում կան ինտենսիվ պիկեր, որոնք միանիշ կերպով համապատասխանում են ելանյութ հանդիսացող ամինաթթուներին: Սակայն, այդ պիկերի հարաբերական ինտենսիվութունը որոշ դեպքերում բավարար չէ հետազոտվող միացութւան ճշգրիտ իդենտիֆիկացման համար:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. C.-O. Andersson, Acta Chem. Scand. 12, 1353 (1958).
2. C.-O. Andersson, R. Ryhage, S. Ställberg-Stenhagen, E. Stenhagen, Arkiv. f6i-Kemi 19, 405 (1962).

3. K. Blemann, J. Seibl, F. Gapp, Biochem. Biophys. Res. Comm. **1**, 307 (1959).
4. K. Blemann, J. Seibl, F. Gapp, J. Am. Chem. Soc. **83**, 3795 (1961).
5. K. Heys, H. F. Grätzmacher, Z. Naturforsch. **16**, 293 (1961).
6. С.-О. Andersson, R. Ryhage, E. Stenhagen, Arkiv för Kemi **19**, 417 (1962).
7. В. Г. Манусаджян, Г. С. Саркисян, Н. П. Бажулина, Я. М. Варшавский, ДАН АрмССР **38** (в печати).
8. С. В. Шляпников, М. Я. Карпейский, Е. Ф. Литвин, Биохимия **28**, 664 (1963).

В. Г. Манусаджян, А. М. Зякун, А. В. Чувилин, Я. М. Варшавский

Применение масс-спектрометрического метода к изучению производных аминокислот и коротких пептидов

II. Масс-спектрометрический анализ этиловых эфиров N-ацилпептидов

В предыдущей работе [1] были изучены масс-спектры этиловых и амиловых эфиров некоторых N-ациламинокислот. Настоящее исследование посвящено масс-спектрометрическому анализу этиловых эфиров N-ацилпептидов. Основная цель, которую мы ставили перед собой, сводилась к получению масс-спектров исследуемых веществ и интерпретации отдельных пиков с тем, чтобы выяснить возможности определения первичной структуры в исходных пептидах, т. е. порядок чередования аминокислотных остатков. Изучение масс-спектров этих соединений представляло интерес также и потому, что в литературе до настоящего времени отсутствуют данные о характере распада указанных производных пептидов в условиях масс-спектрометра.

Экспериментальная часть

Изучались этиловые эфиры N-ацетильных производных следующих ди- и трипептидов: глицил-глицина, глицил-D,L-аланина, глицил-D,L-серина, глицил-D,L-фенилаланина, глицил-D,L-лейцина, глицил-L-пролина, D,L-аланил-глицил-глицина и глицил-L-лейцил-D,L-валина. Методика получения исследуемых соединений и их ИК-спектры описаны в работе [2].

Масс-спектры были получены на приборе МИ-1305 по методике, описанной в [1], а также на масс-спектрометре МХ-1303. Масс-спектры, полученные на обоих приборах, практически не отличались друг от друга. Температура системы напуска поддерживалась равной 200°C. В целях контроля масс-спектры каждого образца снимали несколько раз.

При введении анализируемого вещества в масс-спектрометр наблюдается эффект памяти, обусловленный тем, что молекулы вводимого вещества вытесняют адсорбированные на стенках прибора молекулы предыдущих веществ. Для устранения этого эффекта систему напуска в течение 1 часа промывали анализируемым веществом. В качестве иллюстрации на рисунке 1 показан масс-спектр этилового эфира N-ацетил-глицил-D,L-фенилаланина сразу же после впуска (1а) и спустя

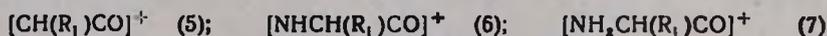
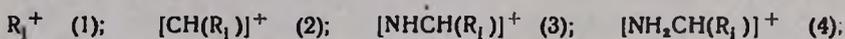
один час (16). Легко видеть, что ряд пиков в масс-спектрах, принадлежащих предыдущему веществу, исчезает после промывки.

Относительная интенсивность отдельных пиков в масс-спектрах воспроизводится с точностью до 5%. Однако для некоторых наименее устойчивых пиков различие в относительной интенсивности пиков в отдельных масс-спектрах может достигать 10–20%. При изменении ионизирующего напряжения от 24 до 40 в. наблюдается значительное изменение относительной интенсивности пиков. На рисунке 2 в качестве примера показаны масс-спектры этилового эфира N-ацетил-глицил-глицина, полученные при напряжениях 24 (2а) и 40 в. (2б). При соблюдении постоянства ионизирующего напряжения и температуры удается получить воспроизводимые масс-спектры.

Результаты и их обсуждение

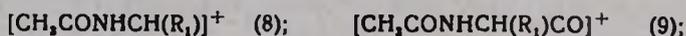
Полученные масс-спектры изображены на рисунках 1–8. Наиболее интенсивные пики приведены в таблице 1.

При распаде молекул исследуемых соединений, общая формула которых имеет вид: $\text{CH}_2\text{CONHCH}(\text{R}_1)\text{CONHCH}(\text{R}_2)\text{COOC}_2\text{H}_5$, образуется большое число различных ионов. Ниже приведены те из них, которые могут характеризовать аминокислотные остатки в исходных пептидах:

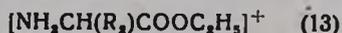


Как показывают полученные нами данные, высокой интенсивностью характеризуются пики, отвечающие ионам (1), (2), (4) и (7).

Для характеристики положения аминокислотного остатка в исходном пептиде могут служить только ионы, содержащие боковую и концевую группы. Для N-конца этими ионами являются:

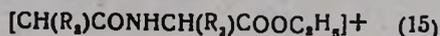


а для С-конца ионы:



Как показывают полученные данные, высокая интенсивность характерна для пика, отвечающего иону (8); несколько менее интенсивны пики, соответствующие ионам (9) и (13); остальные пики характеризуются слабой интенсивностью.

Для идентификации положения средней аминокислоты в трипептиде характеристическими являются ионы:



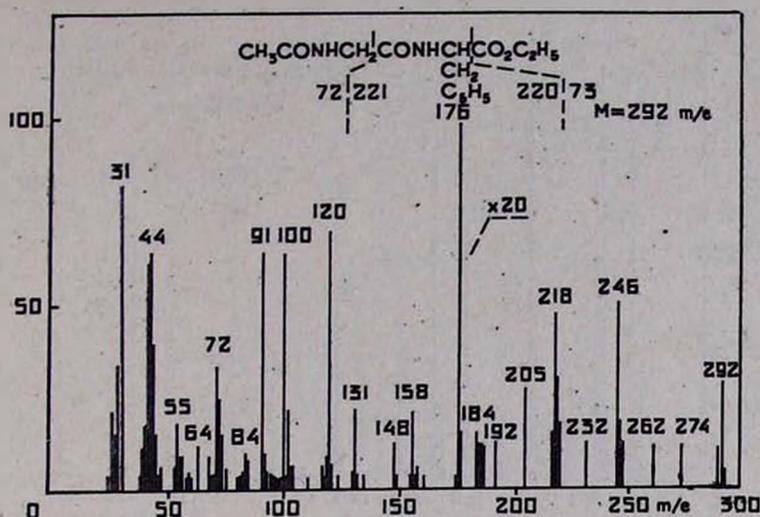


Рис. 1а. Масс-спектр этилового эфира N-ацетил-глицил-D,L-фенилаланина ($U_{\text{и}} = 30 \text{ в}$; $t = 200^\circ$).

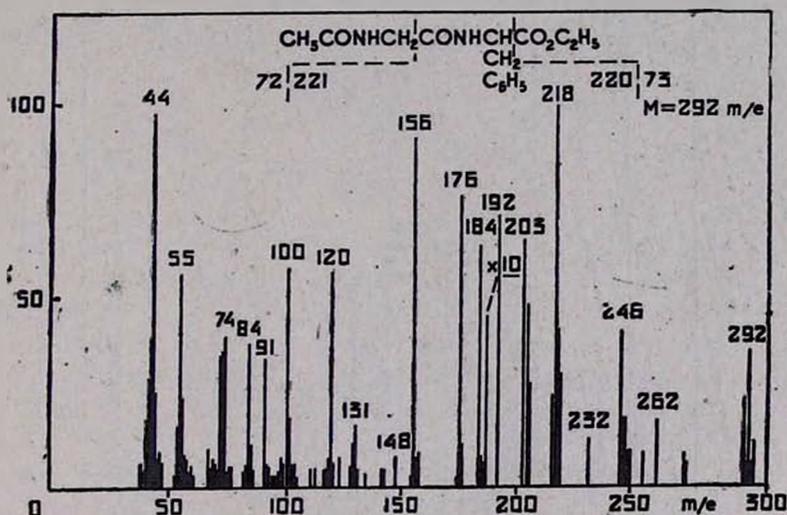


Рис. 1б. Масс-спектр этилового эфира N-ацетил-глицил-D,L-фенилаланина ($U_{\text{и}} = 30 \text{ в}$; $t = 200^\circ$; спектр снят спустя 1 час после получения первого спектра; рис. 1а).

Как показывает опыт, наиболее устойчивым является ион (14), образующийся при распаде исходной молекулы по C—C-связи, расположенной в α -положении по отношению к азоту ($\alpha \text{ C—C}$).

Наиболее интенсивные пики в масс-спектрах лежат в области 30—60 м/е. Эти пики соответствуют стабильным ионам, образующимся в результате перегруппировки первичных ионов и отщепления от них отдельных осколков, в основном молекул водорода, воды, этанола и кетена. Образующаяся при этом двойная связь стабилизирует соответствующий ион.

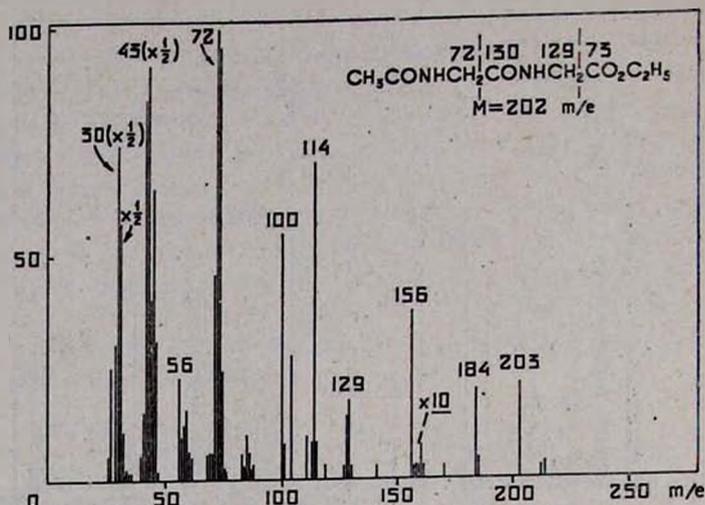


Рис. 2а. Масс-спектр этилового эфира N-ацетил-глицил-глицина. ($U_{\text{и}} = 24$ в; $t = 200'$).

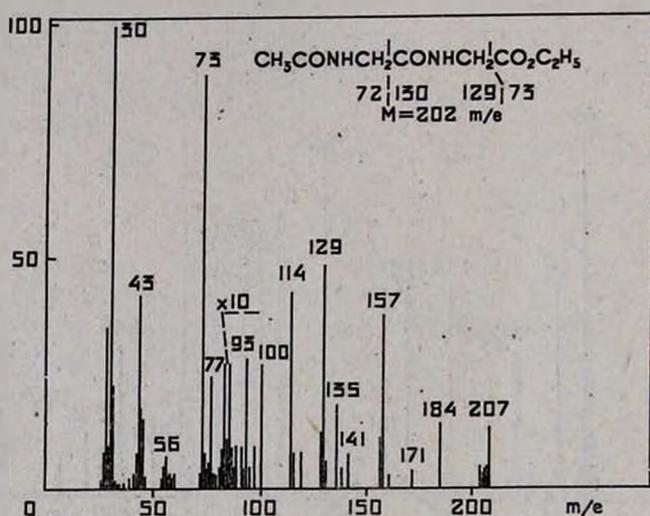


Рис. 2б. Масс-спектр этилового эфира N-ацетил-глицил-глицина ($U_{\text{и}} = 40$ в; $t = 200'$).

Этиловый эфир N-ацетил-глицил-глицина (рис. 2) является производным простейшего дипептида и содержит остов, характерный для всех дипептидов. Поэтому большинство пиков, наблюдаемых в его масс-спектре, появляется также в масс-спектрах производных всех других дипептидов в результате отщепления боковых групп. Двум характерным ионам 72^+ и 129^+ соответствуют интенсивные пики. При увеличении ионизирующего напряжения увеличиваются интенсивности пиков 73 и 129, получаемых вследствие расщепления второй α C—C-связи (рис. 2б). Положительный заряд стабилизируется преимущественно на N-концевом осколке. Наибольшую интенсивность

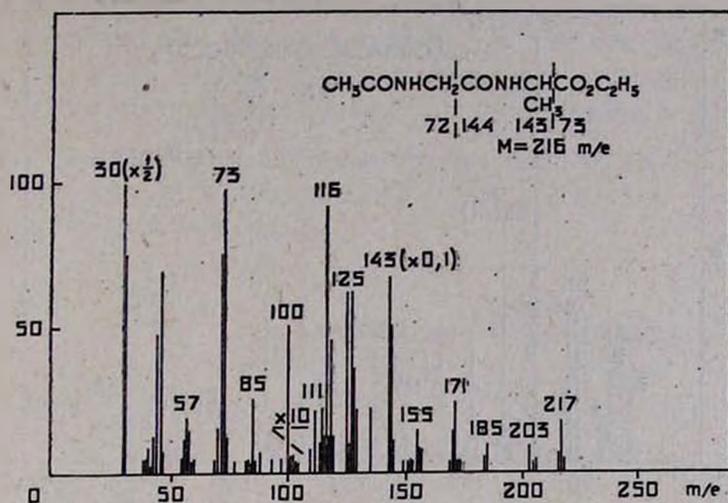


Рис. 3. Масс-спектр этилового эфира N-ацетил-глицил-D,L-аланина ($U_a = 35$ в; $t = 200^\circ$).

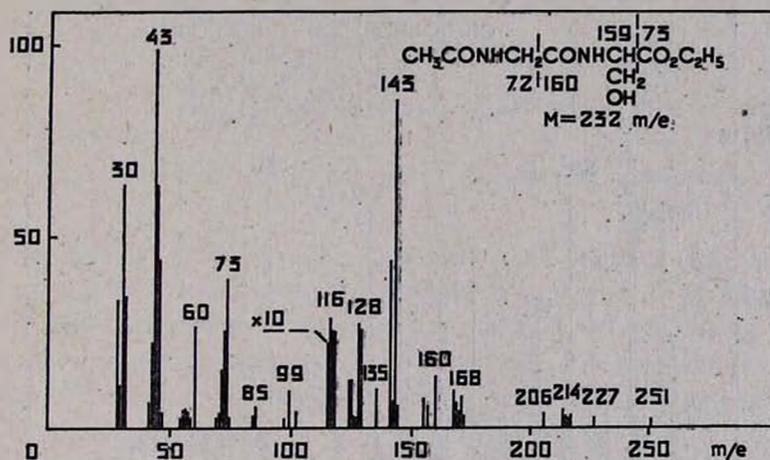
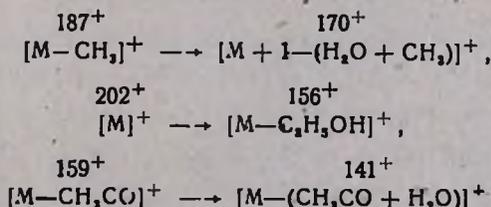


Рис. 4. Масс-спектр этилового эфира N-ацетил-глицил-D,L-серина ($U_a = 35$ в; $t = 200^\circ$).

имеют пики 30^+ ($\text{NH}_2 = \text{CH}_2$) и 43^+ (CH_3CO^+). Ионы 141^+ , 156^+ , 170^+ образуются в результате реакций, которые типичны для всех изученных соединений*:



* Здесь и далее вместо „ион с ш/е X“ пишется „X⁺“.

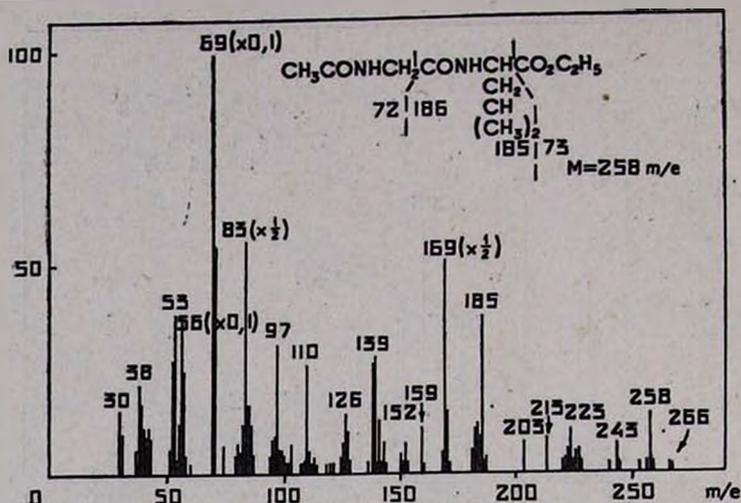


Рис. 5. Масс-спектр этилового эфира N-ацетил-глицил-D,L-лейцина ($U_{\text{и}} = 30 \text{ в}$; $t = 200^\circ$).

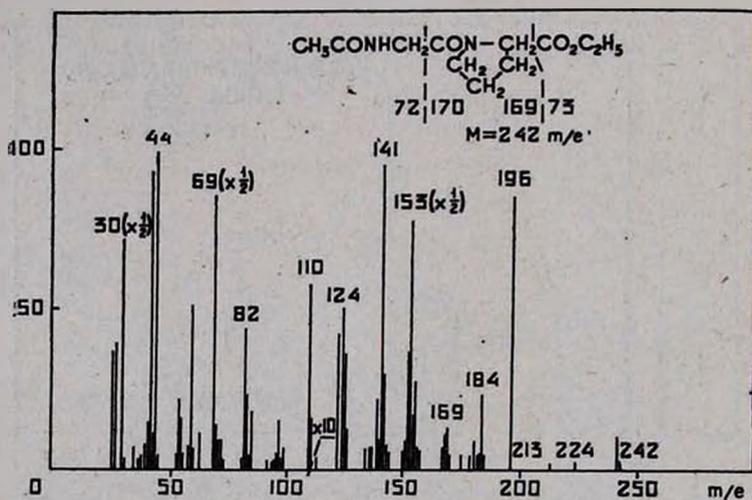


Рис. 6. Масс-спектр этилового эфира N-ацетил-глицил-L-пролина ($U_{\text{и}} = 30 \text{ в}$; $t = 200^\circ$).

Этиловый эфир N-ацетил-глицил-D,L-аланина (рис. 3). Хорошо стабилизирован осколок с массовым числом 143:



Пик 72 имеет среднюю относительную интенсивность. Ион, соответствующий пику 171, образуется, вероятно, при рассеении $-\text{C}-\text{O}-$



сложноэфирной связи. Наличие его в масс-спектре производного глицил-глицина (рис. 2) свидетельствует о том, что этот ион образуется из остова молекулы в результате отщепления боковой группы аланина. Пик 116 отсутствует в спектре производного глицил-глицина,

тогда как пик 85 наблюдается в этом спектре. Следовательно, пик 85 также, как и пик 171, происходит из остова этих молекул. Возможно, что он образуется из иона 100^+ . Группа пиков в области 50–60 сходна с соответствующими пиками в спектре эфира N-ацил-глицил-глицина. Пик 44 должен соответствовать ион $[H_2N=CH-CH_3]^+$, который присутствует в масс-спектрах этиловых эфиров как N-ацил-аланина, так и аланина [3,4].

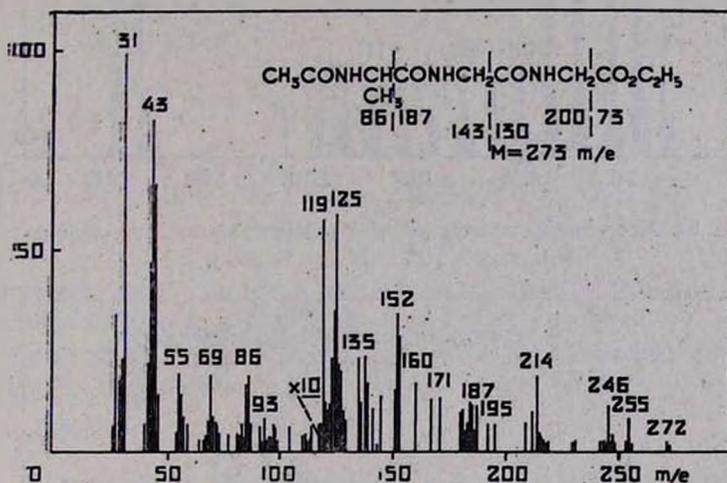
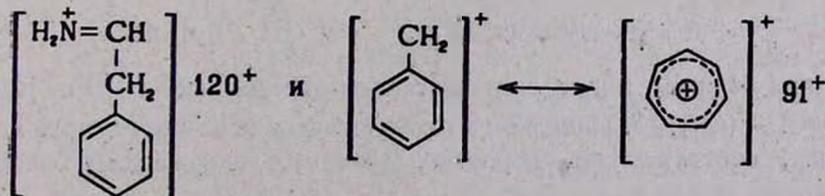


Рис. 7. Масс-спектр этилового эфира N-ацетил-D,L-аланил-глицил-глицина ($U_a = 24$ в; $t = 200^\circ$).

Этиловый эфир N-ацетил-глицил-D,L-серина (рис. 4). Масс-спектр очень похож на спектр производного глицил-D,L-аланина (рис. 3). Пик 72 имеет среднюю интенсивность, а пик 159 отсутствует. Молекулярный ион не наблюдается. Пик 214 соответствует ион $(M-H_2O)^+$. Это свидетельствует о легкости отщепления гидроксила из боковой группы серина. Характерными являются пики 160 и 60. Пик 143 интерпретируется как аналогичный пик в спектре производного глицил-D,L-аланина.

Этиловый эфир N-ацетил-глицил-D,L-фенилаланина (рис. 1). В масс-спектре проявляются оба характерных пика 72 и 200. Хорошо стабилизирован ион $218^+ = (220-2H)^+$. Ион 176^+ , возможно, образуется из иона 177^+ в результате отщепления атома водорода. Двум пикам 120 и 91 соответствуют ионы:



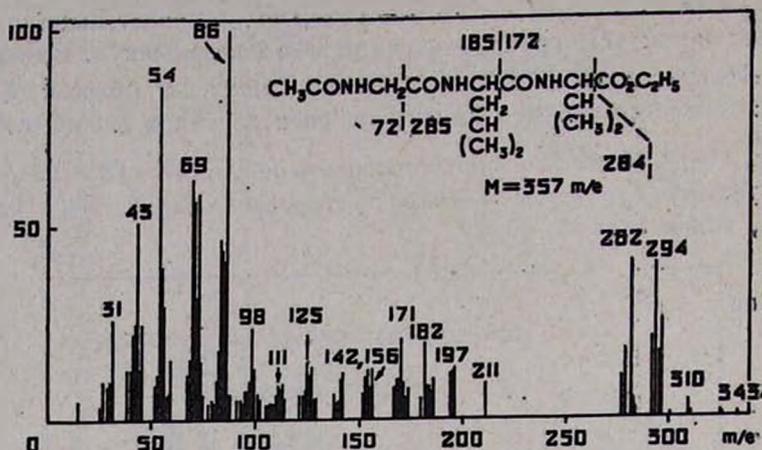


Рис. 8а. Масс-спектр этилового эфира N-ацетил-глицил-L-лейцил-D,L-валина ($U_{11} = 24$ в; $t = 200^\circ$).

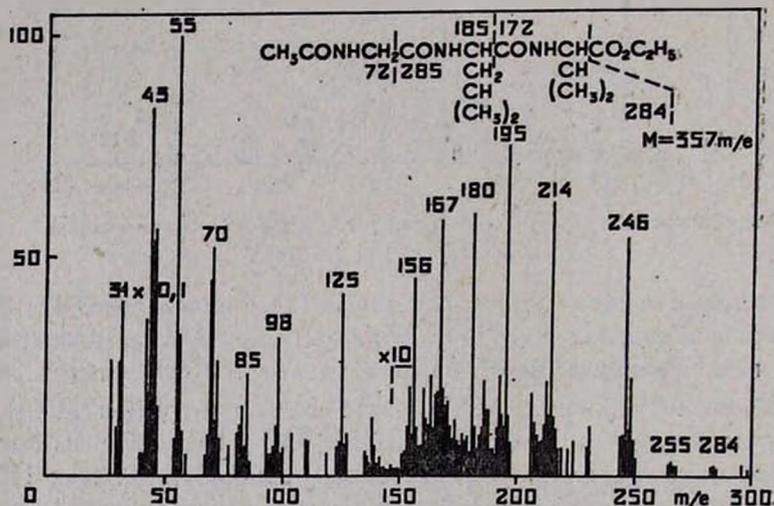
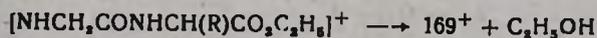


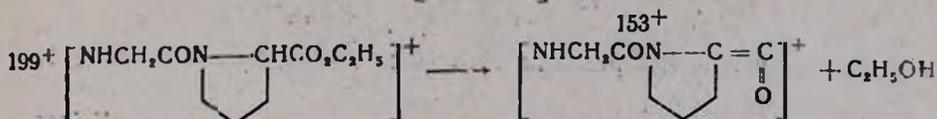
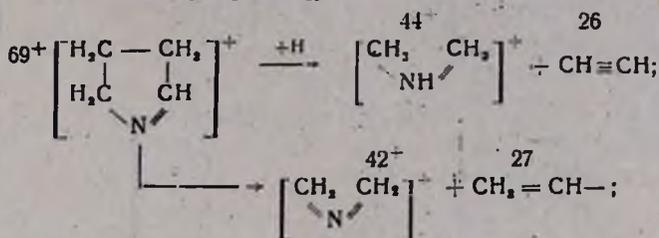
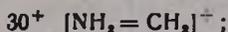
Рис. 8б. Масс-спектр этилового эфира N-ацетил-глицил-L-лейцил-D,L-валина ($U_{11} = 40$ в; $t = 200^\circ$).

Этиловый эфир N-ацетил-глицил-D,L-лейцина (рис. 5). Характерный пик 72 отсутствует. Пик 185 довольно интенсивный. Молекулярный ион стабилизирован. Ион 169^+ образуется, вероятно, из осколка:

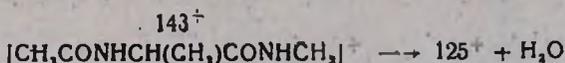


Пики 56 и 69 могут соответствовать ионам $(\text{R}-\text{H})^+$ и $[\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}-(\text{CH}_3)_2]^+$. Пики 38 и 83, отсутствующие в предыдущих масс-спектрах, соответствуют, вероятно, осколку, содержащему боковую группу.

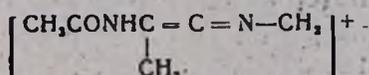
Этиловый эфир N-ацетил-глицил-L-пролина (рис. 6). Характерные пики 72 и 169 имеют слабую интенсивность. Три наиболее интенсивных пика 30, 69 и 153, возможно, соответствуют ионам:



Этиловый эфир N-ацил-D,L-аланил-глицил-глицина (рис. 7). Хорошо стабилизирован ион, характеризующий положение аланина на N-конце трипептида. Наиболее интенсивный из высокомолекулярных пиков пик 125 соответствует, вероятно, иону, образуемому при реакции:

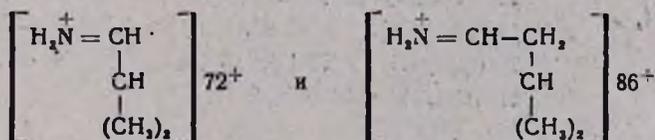


Пику 125 соответствует, по-видимому, ион:

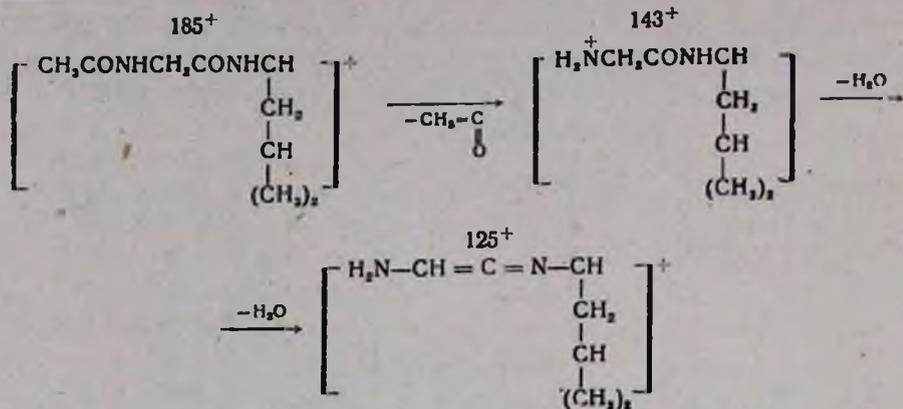


Интерпретация остальных пиков дана в таблице 1.

Этиловый эфир N-ацетил-глицил-L-лейцил-D,L-валина (рис. 8). Характерные пики 72, 185 и 284 имеют среднюю интенсивность. Наиболее тяжелый характеристический ион 284⁺ стабилизируется отщеплением молекулы водорода. Пикам 72 и 86 соответствуют, вероятно, ионы:



Пику 294 соответствует ион, образующийся из осколка 312⁺ при потере молекулы воды. Распад по N-C-связи у второго аминокислотного остатка с последующим отщеплением молекулы этанола дает ион 196⁺ = 242⁺ - C₂H₅OH. Распад по третьей пептидной связи и стабилизация положительного заряда на N-конце после отщепления H₂O дает ион 195⁺ = 213⁺ - H₂O. Пик 167 образуется, вероятно, при отщеплении H₂O от характеристического иона 167⁺ = 185⁺ - H₂O. Ион 125⁺ может образоваться при двойной перегруппировке иона 185⁺:



Возможная интерпретация остальных пиков дана в таблице 1.

Таблица 1

Основные пики в масс-спектрах этиловых эфиров N-ацетилдипептидов
 $\text{CH}_2\text{CONHCH}(\text{R}_1)\text{CONHCH}(\text{R}_2)\text{COOC}_2\text{H}_5$
 и N-ацетилтрипептидов
 $\text{CH}_2\text{CONHCH}(\text{R}_1)\text{CONHCH}(\text{R}_2)\text{CONHCH}(\text{R}_3)\text{COOC}_2\text{H}_5$

Этиловые эфиры	Основные пики в единицах m/e и предполагаемые ионы
Ац-глицил-глицина $\text{M}=\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_4\text{N}_2$ $\text{R}_{1,2}=-\text{H}$	203 ($\text{C}_8\text{H}_{13}\text{O}_4\text{N}_2$) ⁺ ; 185 ($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}_2$) ⁺ ; 184 ($\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_3\text{N}_2$) ⁺ ; 170 ($\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_3\text{N}_2$) ⁺ ; 160 ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_2\text{N}_2$) ⁺ ; 159 ($\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}_2$) ⁺ ; 157 ($\text{C}_6\text{H}_9\text{O}_2\text{N}_2$) ⁺ ; 156 ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_2\text{N}_2$) ⁺ ; 141 ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_2\text{N}_2$) ⁺ ; 130 ($\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2\text{N}$) ⁺ ; 129 ($\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_2\text{N}_2$) ⁺ ; 128 ($\text{C}_5\text{H}_6\text{O}_2\text{N}_2$) ⁺ ; 114 (?); 104 ($\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}_2\text{N}$) ⁺ ; 100 ($\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2\text{N}$) ⁺ ; 85 ($\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2$) ⁺ ; 73 ($\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_2$) ⁺ ; 72 ($\text{C}_3\text{H}_6\text{ON}$) ⁺ ; 43 ($\text{C}_2\text{H}_3\text{O}$) ⁺ ; 30 (CH_3N) ⁺
Ац-глицил-D,L-аланина $\text{M}=\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_4\text{N}_2$ $\text{R}_1=-\text{H}$ $\text{R}_2=-\text{CH}_3$	217 ($\text{C}_9\text{H}_{15}\text{O}_4\text{N}_2$) ⁺ ; 216 (M) ⁺ ; 203 ($\text{C}_8\text{H}_{15}\text{O}_4\text{N}_2$) ⁺ ; 185 ($\text{C}_8\text{H}_{13}\text{O}_3\text{N}_2$) ⁺ ; 171 ($\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}_2$) ⁺ ; 155 ($\text{C}_6\text{H}_9\text{O}_3\text{N}_2$) ⁺ ; 127 ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_2\text{N}_2$) ⁺ ; 125 ($\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2\text{N}_2$) ⁺ ; 116 ($\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_2\text{N}$) ⁺ ; 100 ($\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2\text{N}$) ⁺ ; 85 ($\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2$) ⁺ ; 73 ($\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_2$) ⁺ ; 72 ($\text{C}_3\text{H}_6\text{ON}$) ⁺ ; 57 (?); 46 ($\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$) ⁺ ; 44 ($\text{C}_2\text{H}_5\text{N}$) ⁺ ; 31 (CH_3O) ⁺ ; 30 (CH_3N) ⁺
Ац-глицил-D,L-серина $\text{M}=\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_5\text{N}_2$ $\text{R}_1=-\text{H}$ $\text{R}_2=\text{CH}_2\text{OH}$	251 (?); 215 ($\text{C}_9\text{H}_{15}\text{O}_4\text{N}_2$) ⁺ ; 214 ($\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_4\text{N}_2$) ⁺ ; 169 ($\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}_2$) ⁺ ; 168 ($\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_3\text{N}_2$) ⁺ ; 143 ($\text{C}_6\text{H}_{13}\text{O}_3\text{N}_2$) ⁺ ; 129 ($\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_4\text{N}$) ⁺ ; 117 ($\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_3$) ⁺ ; 116 ($\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_3$) ⁺ ; ($\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_2\text{N}$) ⁺ ; 115 ($\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_3$) ⁺ ; ($\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2\text{N}$) ⁺ ; 85 ($\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2$) ⁺ ; 73 ($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2$) ⁺ ; 72 ($\text{C}_3\text{H}_6\text{ON}$) ⁺ ; 60 ($\text{C}_2\text{H}_6\text{ON}$) ⁺ ; 45 ($\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$) ⁺ ; 44 ($\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$) ⁺ ; 43 ($\text{C}_2\text{H}_3\text{O}$) ⁺ ; 31 (CH_3O) ⁺ ; 30 (CH_3N) ⁺

Продолжение таблицы I

Этиловые эфиры	Основные пики в единицах m/e и предполагаемые ионы
Ац-глицил-D,L-фенилаланина $M=C_{15}H_{20}O_4N_2$ $R_1=-H$ $R_2=-CH_2C_6H_5$	293 (M+1) ⁺ ; 292 (M) ⁺ ; 274 (C ₁₅ H ₁₈ O ₃ N ₂) ⁺ ; 262 (C ₁₅ H ₁₈ O ₃ N ₂) ⁺ ; 245 (C ₁₅ H ₁₈ O ₃ N ₂) ⁺ ; 232 (C ₁₅ H ₁₈ O ₂ N ₂) ⁺ ; 220 (C ₁₅ H ₁₈ O ₃ N) ⁺ ; 219 (C ₁₅ H ₁₈ O ₃ N ₂) ⁺ ; 218 (C ₁₅ H ₁₈ O ₂ N ₂) ⁺ ; (C ₁₅ H ₁₈ O ₃ N) ⁺ ; 192 (C ₁₁ H ₁₄ O ₃ N) ⁺ ; 185 (C ₉ H ₁₂ O ₃ N ₂) ⁺ ; 184 (C ₉ H ₁₂ O ₃ N ₂) ⁺ ; 176 (C ₁₁ H ₁₂ O ₃) ⁺ ; 156 (C ₉ H ₈ O ₃ N ₂) ⁺ ; 120 (C ₉ H ₁₀ N) ⁺ ; 100 (C ₄ H ₆ O ₃ N) ⁺ ; 91 (C ₇ H ₇) ⁺ ; 73 (C ₅ H ₅ O ₂) ⁺ ; 72 (C ₅ H ₆ ON) ⁺ ; 64 (C ₅ H ₄) ⁺ ; 43 (C ₂ H ₃ O) ⁺ ; 31 (CH ₃ O) ⁺ ; 30 (CH ₄ N) ⁺
Ац-глицил-D,L-лейцина $M=C_{12}H_{20}O_4N_2$ $R_1=-H$ $R_2=-CH_2CH(CH_3)_2$	259 (M+1) ⁺ ; 258 (M) ⁺ ; 243 (C ₁₁ H ₁₈ O ₄ N ₂) ⁺ ; 240 (C ₁₂ H ₂₀ O ₃ N ₂) ⁺ ; 228 (C ₁₀ H ₁₆ O ₄ N ₂) ⁺ ; 225 (C ₁₁ H ₁₇ O ₃ N ₂) ⁺ ; 223 (C ₁₁ H ₁₅ O ₃ N ₂) ⁺ ; 213 (C ₁₀ H ₁₇ O ₃ N ₂) ⁺ ; 185 (C ₉ H ₁₇ O ₂ N ₂) ⁺ ; 169 (C ₉ H ₁₄ O ₃ N ₂) ⁺ ; 159 (C ₉ H ₁₇ O ₃ N) ⁺ ; 139 (C ₇ H ₆ O ₃ N) ⁺ ; 126, 110 (?); 97 (?); 83 (C ₅ H ₇ N) ⁺ ; 70 (C ₅ H ₁₀) ⁺ ; 69 (C ₆ H ₉) ⁺ ; 57 (C ₄ H ₉) ⁺ ; 56 (C ₄ H ₈) ⁺ ; 55 (C ₄ H ₇) ⁺ ; (C ₅ H ₅ N) ⁺ ; 38 (C ₃ H ₂) ⁺ ; 31 (CH ₃ O) ⁺ ; 30 (CH ₄ N) ⁺
Ац-глицил-L-пролина $M=C_{11}H_{18}O_4N_2$ $R_1=-H$ $R_2=-(CH_2)_2-$	243 (M+1) ⁺ ; 242 (M) ⁺ ; 224 (C ₁₁ H ₁₈ O ₃ N ₂) ⁺ ; 213 (C ₉ H ₁₂ O ₄ N ₂) ⁺ ; 196 (C ₉ H ₁₂ O ₃ N ₂) ⁺ ; 184 (C ₉ H ₁₄ O ₃ N) ⁺ ; 170 (C ₉ H ₁₂ O ₃ N) ⁺ ; 169 (C ₉ H ₁₂ O ₂ N ₂) ⁺ ; 155 (C ₇ H ₁₁ O ₂ N ₂) ⁺ ; 154 (C ₇ H ₁₀ O ₂ N ₂) ⁺ ; 142 (C ₇ H ₁₂ O ₂ N) ⁺ ; 141 (C ₇ H ₁₁ O ₂ N) ⁺ ; 124 (C ₇ H ₁₂ ON) ⁺ ; 110 (?); 97 (C ₅ H ₇ O ₂ N) ⁺ ; 82 (C ₅ H ₅ ON) ⁺ ; 73 (C ₅ H ₅ O ₂) ⁺ ; 72 (C ₅ H ₆ ON) ⁺ ; 70 (C ₄ H ₆ N) ⁺ ; 59 (C ₅ H ₅ ON) ⁺ ; 44 (C ₄ H ₆ N) ⁺ ; 42 (C ₄ H ₄ N) ⁺ ; 30 (CH ₄ N) ⁺ ; 27 (C ₂ H ₂) ⁺ ; 26 (C ₂ H ₂) ⁺
Ац-D,L-аланил-глицил-глицина $M=C_{11}H_{18}O_5N_2$ $R_1=-CH_3$ $R_{2,3}=-H$	273 (M) ⁺ ; 255 (C ₁₁ H ₁₇ O ₄ N ₂) ⁺ ; 246 (C ₉ H ₁₆ O ₅ N ₂) ⁺ ; 231 (C ₉ H ₁₇ O ₄ N ₂) ⁺ ; 230 (C ₉ H ₁₆ O ₄ N ₂) ⁺ ; 214 (C ₉ H ₁₄ O ₄ N ₂) ⁺ ; (?); 187 (C ₇ H ₁₁ O ₅ N ₂) ⁺ ; 186 (C ₇ H ₁₂ O ₅ N ₂) ⁺ ; 171 (C ₇ H ₁₁ O ₅ N ₂) ⁺ ; 160 (C ₉ H ₁₂ O ₅ N ₂) ⁺ ; 153 (C ₇ H ₆ O ₂ N ₂) ⁺ ; 152 (C ₇ H ₆ O ₂ N ₂) ⁺ ; 145 (C ₉ H ₁₁ O ₅ N) ⁺ (?); 138, 135 (?); 125 (C ₉ H ₆ ON ₂) ⁺ ; 119 (?); 87 (C ₆ H ₇ O ₂) ⁺ ; 86 (C ₄ H ₆ ON) ⁺ ; 69 (?); 55 (C ₅ H ₅ O) ⁺ ; 44 (C ₅ H ₆ N) ⁺ ; 43 (C ₂ H ₃ O) ⁺ ; 31 (CH ₃ O) ⁺ ; 30 (CH ₄ N) ⁺ ; 27 (C ₂ H ₂) ⁺
Ац-глицил-L-лейцил-D,L-валина $M=C_{17}H_{31}O_5N_2$ $R_1=-H$ $R_2=-CH_2CH(CH_3)_2$ $R_3=-CH(CH_3)_2$	342 (C ₁₆ H ₂₉ O ₅ N ₂) ⁺ ; 311 (C ₁₅ H ₂₅ O ₄ N ₂) ⁺ ; 301 (C ₁₃ H ₂₃ O ₅ N ₂) ⁺ ; 296 (C ₁₅ H ₂₆ O ₅ N ₂) ⁺ ; 285 (C ₁₄ H ₂₅ O ₄ N ₂) ⁺ ; 284 (C ₁₄ H ₂₆ O ₃ N ₂) ⁺ ; 267 (C ₁₄ H ₂₃ O ₅ N ₂) ⁺ ; 266 (C ₁₄ H ₂₄ O ₄ N ₂) ⁺ ; 185 (C ₉ H ₁₇ O ₂ N ₂) ⁺ ; 172 (C ₉ H ₁₄ O ₃ N) ⁺ ; 156 (?); 154 (C ₉ H ₁₄ O ₃ N) ⁺ ; 125 (?); 110, 111 (?); 98 (?); 86 (C ₅ H ₁₁ N) ⁺ ; 72 (C ₅ H ₅ ON) ⁺ и (C ₄ H ₁₀ N) ⁺ ; 57 (C ₄ H ₉) ⁺ ; 43 (C ₂ H ₃ O) ⁺ ; 31 (CH ₃ O) ⁺ ; 30 (CH ₄ N) ⁺ .

Выводы

1. Получены масс-спектры этиловых эфиров шести N-ацил-дипептидов и двух N-ацил-трипептидов.

2. Рассмотрены основные типы распадов первичных ионов при определенном ионизирующем напряжении и температуре 200°.

3. Дестабилизация характеристических ионов происходит в основном за счет нескольких типов мономолекулярных реакций, приводящих к отщеплению молекул водорода, воды, кетена и этанола от первичных осколков.

4. Полученные масс-спектры свидетельствуют о том, что этиловые эфиры N-ацетилпептидов в принципе позволяют определить порядок чередования аминокислотных остатков в исходных коротких пептидах. Однако эта задача не во всех случаях может быть выполнена без предварительного эталонирования, поскольку характеристические ионы не всегда устойчивы.

Институт радиационной и физико-химической биологии
АН СССР

Поступило 12 I 1964

Վ. Գ. Մանուսաճյան, Ա. Մ. Զյակուն, Ա. Վ. Չովլիլին և Յա. Մ. Վարշավսկի

ՄԱՍ-ՍՊԵԿՏՐՈՍԵՏՐԻԿ ՄԵՅՈՂԻ ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ ԱՄԻՆԱԹՅՈՒՆԵՐԻ ԵՎ ԿԱՐՃ ՊԵՊՏԻԴՆԵՐԻ ԱՄԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՄԱՐ

II. N-Ացիլպեպտիդների էթիլէսթրերի մաս-սպեկտրամետրիկ անալիզը

Ա մ փ ո փ ու մ

Ներկա աշխատությունը հանդիսանում է ամինաթթուների և կարճ պեպտիդների ածանցյալների մաս-սպեկտրոմետրիկ ուսումնասիրության շարունակությունը: Այս աշխատության նպատակն էր N-ացետիլացված դի- և տրիպեպտիդների էթիլէսթրերների մաս-սպեկտրների ստացումը ու նրանց առանձին պիկերի մեկնաբանումը ելանյութ հանդիսացող պեպտիդների սկզբնական կառուցը, այսինքն ամինաթթվային մնացորդների հերթականության կարգը որոշելու հնարավորությունը պարզելու համար:

Ուսումնասիրված են հետևյալ դի- և տրիպեպտիդների N-ացետիլ ածանցյալների էթիլէսթրերները. գլիցիլ-գլիցին, գլիցիլ-D,L-ալանին, գլիցիլ-D,L-սերին, գլիցիլ-D,L-ֆենիլալանին, գլիցիլ-D,L-լեյցին, գլիցիլ-L-պրոլին, D,L-ալանիլ-գլիցիլ-գլիցին և դիցիլ-L-լեյցիլ-D,L-վալին. իրենց ման լարվածությունն էր 20—40 վ., շերմաստիճանը 200°C: Ստացված արդյունքները վկայում են այն մասին, որ N-ացետիլպեպտիդների էթիլէսթրերների մաս-սպեկտրոմետրիկ ուսումնասիրությունը սկզբունքորեն հնարավորություն է տալիս որոշելու ամինաթթվային մնացորդների հերթականությունը պեպտիդներում: Պակայն, այս խնդիրը որոշ դեպքերում չի կարող լուծված լինել առանց նախնական էտալոնացման, քանի որ բնորոշ իոնները կալուն են ոչ բոլոր դեպքերում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

- 1 В.-Г. Манусаджян, Я. М. Варшавский, Изв. АН АрмССР, ХН **17**, 137 (1964).
- 2 В. Г. Манусаджян, Н. С. Бажулина, Г. С. Саркисян, Я. М. Варшавский, ДАН АрмССР **38** (в печати).
- 3 С.-О. Andersson, R. Ryhage, S. Ställberg-Stenhagen, E. Stenhagen, Arkiv för Kemi **18**, 405 (1962).
- 4 С.-О. Andersson, R. Ryhage, E. Stenhagen, Arkiv för Kemi **19**, 417 (1962).

В. Г. Манусаджян и Я. М. Варшавский

Применение масс-спектрометрического метода к изучению производных аминокислот и коротких пептидов

III. Масс-спектрометрическое изучение аминокислот

В предыдущих сообщениях [1,2] приведены результаты изучения возможности идентификации аминокислот и определения первичной структуры коротких пептидов, т. е. порядка чередования аминокислотных остатков, на основании масс-спектрометрического изучения некоторых их летучих производных. В настоящей работе изучена возможность использования для этой цели аминокислот в качестве летучих производных ди- и трипептидов. Впервые на эту возможность указали Биман и другие [3, 4], которые изучили масс-спектры аминокислот, полученных из пептидов путем их восстановления LiAlH_4 . Анализ масс-спектров нескольких изученных этими авторами аминокислот показал, что в условиях масс-спектрометра происходит распад молекул этих соединений по связи α C—C с образованием стабильных характеристических ионов, пики которых позволяют судить о первичной структуре исходного пептида.

Целью настоящей работы являлось получение дополнительного экспериментального материала, который позволил бы выяснить, в какой мере распад молекул аминокислот по α C—C-связи и последующая стабилизация образующихся при этом характеристических ионов является общим свойством аминокислот.

С этой целью изучены масс-спектры пяти не исследованных ранее аминокислот, полученных восстановлением трех дипептидов и двух трипептидов.

Экспериментальная часть

Изучались аминокислоты, полученные восстановлением следующих ди- и трипептидов: глицил-глицина, глицил-D,L-аланина, глицил-D,L-серина, D,L-аланил-глицил-глицина и глицил-L-лейцил-D,L-валина.

Методика получения исследуемых соединений и их ИК-спектры описаны в работе [5]. Методика снятия масс-спектров описана в работах [1,2]. Температура системы напуска поддерживалась равной 150 или 180°C (см. рис. 1—5). Ионизирующее напряжение (33 или 70 в.) указано на масс-спектрах.

Результаты и их обсуждение

Полученные масс-спектры изображены на рисунках 1–5. Наиболее интенсивные пики приведены в таблице 1.

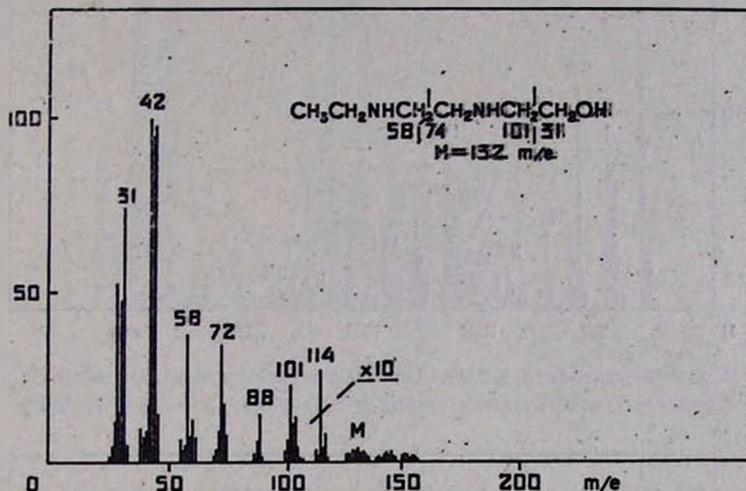
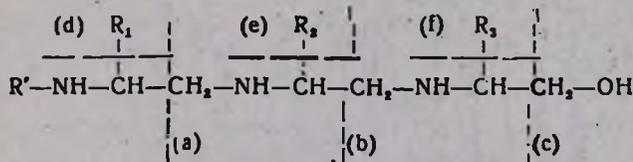


Рис. 1. Масс-спектр диаминоспирта, полученного восстановлением этилового эфира N-ацетил-глицил-глицина ($U_{II} = 70 \text{ в}$; $t = 150^\circ$).

Характеристические пики соответствуют ионам, которые содержат боковую и концевую группы. Например, для триаминоспирта характеристические осколки получаются при рассеении по (a)-, (b)- и (c)-связям:



Другими важными фрагментами являются ионы, образующиеся в результате отрыва боковых групп R_1 , R_2 и R_3 . При этом получают характерные ионы с массовыми числами $M - R_1$, $M - R_2$, $M - R_3$, $R_1 + R' + 28$, $115 + R_2 + R_3$, $R_3 + 73$, $R_1 + R_2 + 70 + R'$, $R_1 + R_2 + R_3 + 112 + R'$ и 31. По данным Бимана [3,4], наиболее интенсивным высокомолекулярным пикам соответствуют ионы $[\text{R}'\text{NHCH}(\text{R}_1)]^+$, $[\text{R}'\text{NHCH}(\text{R}_1)\text{CH}_2\text{NHCH}(\text{R}_2)]^+$. Остальные пики, образующиеся путем перегруппировки из первичного иона, разрыва N-C-связей и т. д., имеют относительно слабую интенсивность. В работе [4] были интерпретированы также пики $[M + 1]^+$ и $31[\text{CH}_2\text{OH}]^+$.

Полученные нами данные (см. рис. 1–5) показывают, что высокомолекулярные пики имеют среднюю и слабую относительную интенсивность. В масс-спектрах наблюдаются пики с массовым числом

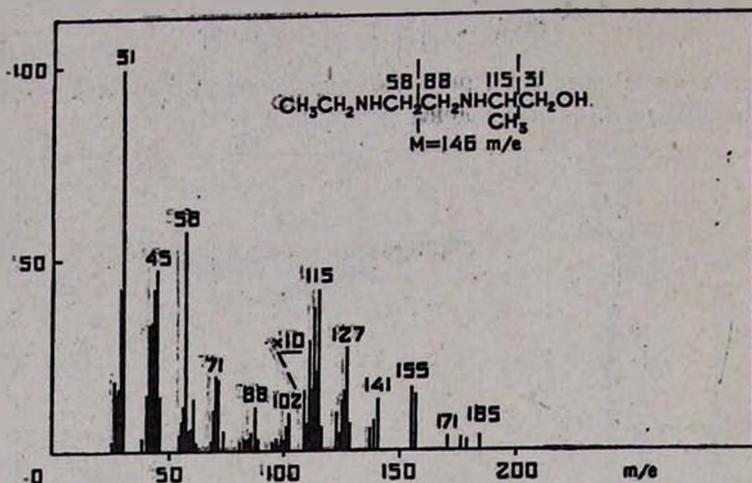


Рис. 2. Масс-спектр диаминоспирта, полученного восстановлением этилового эфира N-ацетил-глицил-D,L-аланина ($U_{\text{и}} = 33$ в; $t = 150^\circ$).

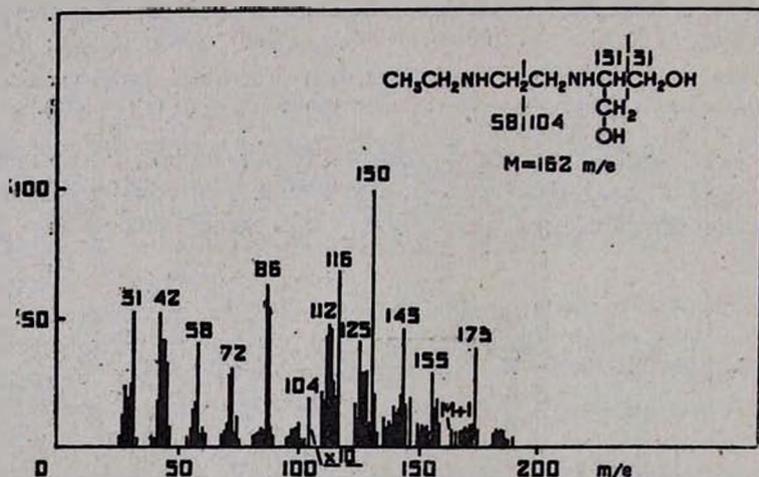


Рис. 3. Масс-спектр диаминоспирта, полученного восстановлением этилового эфира N-ацетил-глицил-D,L-серина ($U_{\text{и}} = 33$ в; $t = 150^\circ$).

больше $M + 1$. Общими пиками являются пики 30 и 31. Характеристические пики не всегда имеют высокую относительную интенсивность. Стабилизация ионов происходит за счет потери нескольких молекул водорода с образованием сопряженных связей. В результате внутренней перегруппировки легко образуются молекулы первичных аминов.

Диаминоспирт, полученный восстановлением N-ацетил-глицил-глицина (рис. 1). Спектр довольно простой. Характеристические пики хорошо проявлены. Интерпретация пиков приведена в таблице 1.

Диаминоспирт, полученный восстановлением N-ацетил-глицил-D,L-аланина (рис. 2). Молекулярный пик отсутствует. Характери-

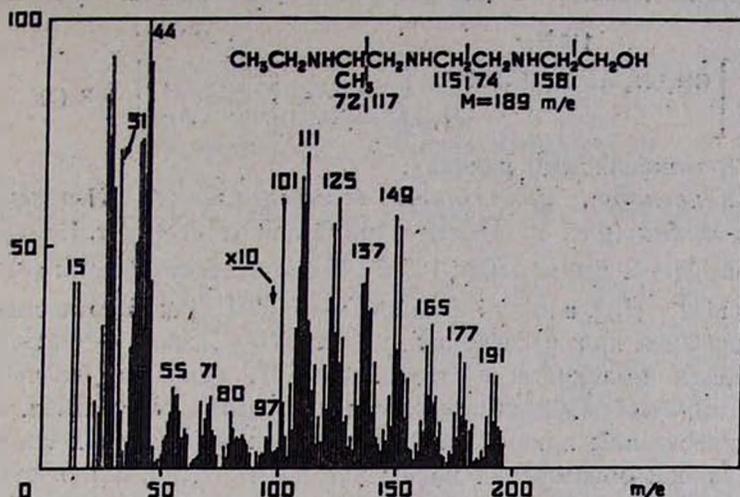


Рис. 4. Масс-спектр триаминоспирта, полученного восстановлением этилового эфира N-ацетил-D,L-аланил-глицил-глицина ($U_u = 70$ в; $t = 150^\circ$).

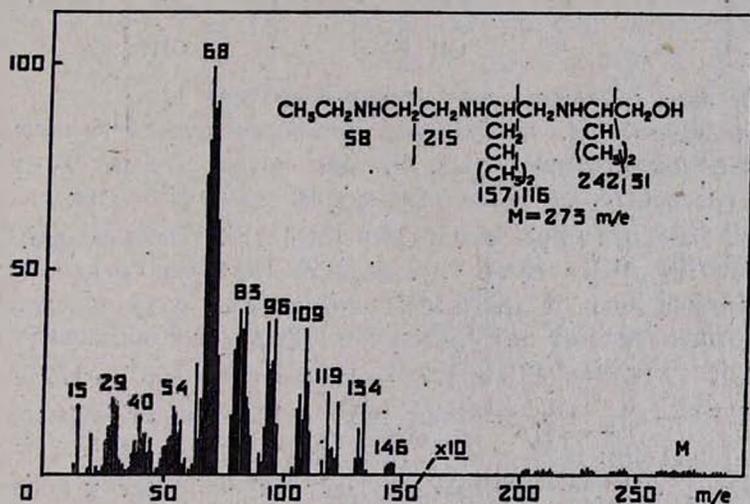
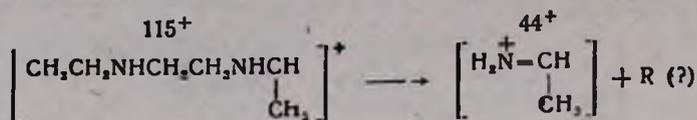


Рис. 5. Масс-спектр триаминоспирта, полученного восстановлением этилового эфира N-ацетил-глицил-L-лейцил-D,L-валина ($U_u = 70$ в; $t = 150^\circ$).

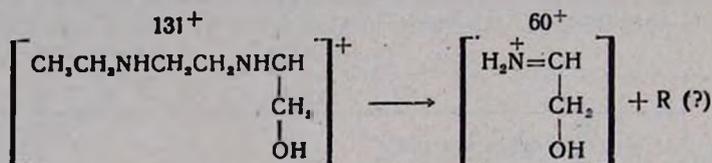
стические пики хорошо проявлены. Возможно, что пик 141^+ получается при отщеплении от $(M + 1)^+$ -иона трех молекул водорода. Из-за лабильности иминного водорода более вероятно образование сопряженных связей между азотом и третичным или вторичным углеродами. Пик 128^+ соответствует иону, образуемому при отщеплении от исходной молекулы одной молекулы воды. Возможный путь образования иона с m/e 44 следующий:



где R (?) отщепляемый радикал.

Даминоспирт, полученный восстановлением N-ацетил-глицил-D,L-серина (рис. 3). Молекулярный ион отсутствует. Наблюдаются пики выше M+1. Двум пикам 125 и 143 соответствуют ионы (M+1)⁺ — H₂O и 143⁺ — H₂O, а пику 130 ион M⁺ — CH₂OH. Пик 116 отнесен к иону, образуемому при рассеении первой N—C-связи с последующим отщеплением молекулы водорода. Пик 87, вероятно, соответствует иону, который образуется при рассеении второй N—C-связи. Пики 71 и 72 тождественны пикам 71 и 72 в спектрах первых двух соединений.

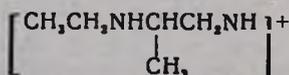
Механизм образования иона с m/e 60, вероятно, аналогичен механизму образования иона 44⁺ в спектре аминок спирта глицил-D,L-аланина:



Интерпретация остальных пиков дана в таблице 1.

Триаминоспирт, полученный восстановлением N-ацетил-D,L-аланил-глицил-глицина (рис. 4). Масс-спектр очень сложный. Без эталонного спектра выяснение структуры исходной молекулы затруднительно. Имеются пики выше 190 (M+1)⁺. Парные пики 193 и 191, 179 и 177, 165 и 163 и т. д. до пика 109 можно отнести к ионам, отличающимся друг от друга в каждой паре на одну молекулу водорода, а отщепление от них CH₂-группы приводит к образованию новой пары: 179⁺ = 193⁺ — CH₂ и 177⁺ = 191⁺ — CH₂; 165⁺ = 179⁺ — CH₂ и 163⁺ = 177⁺ — CH₂ и т. д. Ионы 165⁺ и 163⁺ могут образовываться следующим путем: 165⁺ = M⁺ — (2H₂ + H₂O) и 163⁺ = M⁺ — (3H₂ + H₂O).

Потеря CH₂-группы каждым из них приведет к образованию следующей пары ионов: 151⁺ = 165⁺ — CH₂ и 149⁺ = 163⁺ — CH₂ и т. д. Пик 101 может соответствовать ион:



Интерпретация остальных пиков дана в таблице 1. Изучение зависимости интенсивности пиков от ионизирующего напряжения в интервале между 20 и 90 в. показывает, что интенсивность всех пиков в масс-спектре достигает максимума при напряжении 35—40 в. Относительная интенсивность изменяется незначительно.

Триаминоспирт, полученный восстановлением N-ацетил-глицил-L-лейцил-D,L-валина (рис. 5). Высокмолекулярные ионы не-

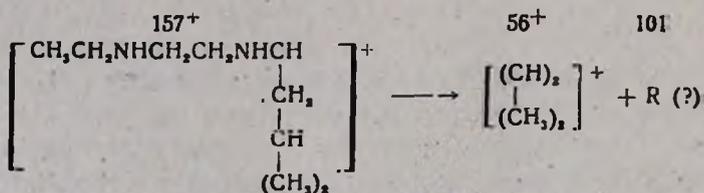
Таблица 1

Основные пики в масс-спектрах диаминоспиртов
 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}(\text{R}_1)\text{CH}_2\text{NHCH}(\text{R}_2)\text{CH}_2\text{OH}$
 и триаминспиртов
 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}(\text{R}_1)\text{CH}_2\text{NHCH}(\text{R}_2)\text{CH}_2\text{NH}(\text{R}_3)\text{CH}_2\text{OH}$

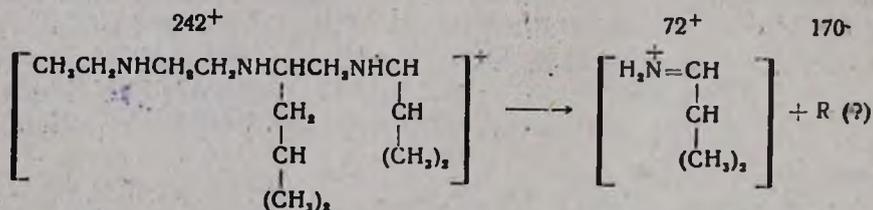
Аминоспирт, полученный восста- новлением	Основные пики в единицах m/e и предполагаемые ионы
Ди-глицил-глицина $M = \text{C}_6\text{H}_{10}\text{ON}_2$ $R_{1,2} = -\text{H}$	<p>133 (?); 133, 132 ($M+1$)⁺, (M)⁺, 114 ($\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2$)⁺; 103 ($\text{C}_4\text{H}_{10}\text{ON}_2$)⁺; 101 ($\text{C}_5\text{H}_{11}\text{N}_2$)⁺; 88 ($\text{C}_4\text{H}_{10}\text{ON}$)⁺; 72 ($\text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}$)⁺; 58 ($\text{C}_2\text{H}_6\text{N}$)⁺; 45 ($\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$)⁺; 44 ($\text{C}_2\text{H}_6\text{N}$)⁺; 43 ($\text{C}_2\text{H}_5\text{N}$)⁺; 42 ($\text{C}_2\text{H}_4\text{N}$)⁺; 31 ($\text{CH}_3\text{O}$)⁺; 30 ($\text{CH}_4\text{N}$)⁺; 29 ($\text{C}_2\text{H}_5$)⁺; 27 ($\text{C}_2\text{H}_3$)⁺</p>
Ди-глицил-D,L-ала- нина $M = \text{C}_7\text{H}_{12}\text{ON}_2$ $R_1 = -\text{H}$ $R_2 = -\text{CH}_3$	<p>141 ($\text{C}_7\text{H}_{12}\text{ON}_2$)⁺; 139 ($\text{C}_7\text{H}_{11}\text{ON}_2$)⁺; 137 ($\text{C}_7\text{H}_9\text{ON}_2$)⁺; 128 ($\text{C}_7\text{H}_{12}\text{N}_2$)⁺; 127 ($\text{C}_7\text{H}_{11}\text{N}_2$)⁺; 126 ($\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2$)⁺; 115 ($\text{C}_6\text{H}_{11}\text{N}_2$)⁺; 113 ($\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2$)⁺; 111 ($\text{C}_6\text{H}_{11}\text{N}$)⁺; 109 ($\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_2$)⁺; 102 ($\text{C}_5\text{H}_{12}\text{ON}$)⁺; 101 ($\text{C}_5\text{H}_{11}\text{N}_2$)⁺; 74 ($\text{C}_4\text{H}_9\text{ON}$)⁺; 72 ($\text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}$)⁺; 71 ($\text{C}_4\text{H}_9\text{N}$)⁺; 70 ($\text{C}_4\text{H}_8\text{N}$)⁺; 61 (?); 59 ($\text{C}_2\text{H}_7\text{O}$)⁺; 58 ($\text{C}_4\text{H}_5\text{N}$)⁺; 45 ($\text{C}_2\text{H}_7\text{N}$)⁺; 44 ($\text{C}_2\text{H}_6\text{N}$)⁺; 43 ($\text{C}_2\text{H}_5\text{N}$)⁺; 42 ($\text{C}_2\text{H}_4\text{N}$)⁺; 41 ($\text{C}_2\text{H}_5$)⁺; 31 ($\text{CH}_3\text{O}$)⁺; 30 ($\text{CH}_4\text{N}$)⁺; 29 ($\text{C}_2\text{H}_5$)⁺; 27 ($\text{C}_2\text{H}_3$)⁺</p>
Ди-глицил-D,L-серина $M = \text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_2\text{N}_2$ $R_1 = -\text{H}$ $R_2 = -\text{CH}_2\text{OH}$	<p>163 (?); 163 ($\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_2\text{N}_2$)⁺; 157 ($\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}_2$)⁺; 155 ($\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}_2$)⁺; 143 ($\text{C}_7\text{H}_{11}\text{ON}_2$)⁺; 131 ($\text{C}_6\text{H}_{10}\text{ON}_2$)⁺; 130 ($\text{C}_6\text{H}_9\text{ON}_2$)⁺; 125 ($\text{C}_6\text{H}_{11}\text{N}_2$)⁺; 116 ($\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_2\text{N}$)⁺; 115 ($\text{C}_5\text{H}_{11}\text{ON}_2$)⁺; 113 ($\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2$)⁺ (?); 112 ($\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_2$)⁺; 104 ($\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}_2\text{N}$)⁺; 87 ($\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}_2$)⁺; 86 ($\text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}_2$)⁺, ($\text{C}_4\text{H}_9\text{ON}$)⁺; 72 ($\text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}$)⁺, ($\text{C}_3\text{H}_8\text{ON}$)⁺; 71 ($\text{C}_4\text{H}_9\text{N}$)⁺; 58 ($\text{C}_2\text{H}_6\text{N}$)⁺; 42 ($\text{C}_2\text{H}_4\text{N}$)⁺; 31 ($\text{CH}_3\text{O}$)⁺; 30 ($\text{CH}_4\text{N}$)⁺</p>
Ди-D,L-аланил-гли- цил-глицина $M = \text{C}_9\text{H}_{20}\text{ON}_2$ $R_1 = -\text{CH}_3$ $R_{2,3} = -\text{H}$	<p>190 (?); 190, 189 ($M+1$)⁺, (M)⁺; 179, 177 ($\text{C}_9\text{H}_{20}\text{ON}_2$)⁺, ($\text{C}_9\text{H}_{19}\text{ON}_2$)⁺ (?); 165 ($\text{C}_7\text{H}_{20}\text{ON}_2$)⁺; 163 ($\text{C}_7\text{H}_{19}\text{ON}_2$)⁺; 151, 149 ($\text{C}_6\text{H}_{20}\text{ON}_2$)⁺, ($\text{C}_6\text{H}_{19}\text{ON}_2$)⁺; 137 ($\text{C}_5\text{H}_{20}\text{ON}_2$)⁺ (?), ($\text{C}_7\text{H}_9\text{ON}_2$)⁺ (?), ($\text{C}_7\text{H}_{11}\text{N}_2$)⁺ (?); 136 ($\text{C}_7\text{H}_9\text{ON}_2$)⁺, ($\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2$)⁺ (?), 135 ($\text{C}_7\text{H}_9\text{ON}_2$)⁺, ($\text{C}_7\text{H}_9\text{N}_2$)⁺ (?); 125 ($\text{C}_7\text{H}_{11}\text{N}_2$)⁺; 123 ($\text{C}_7\text{H}_{11}\text{N}_2$)⁺; 111 ($\text{C}_4\text{H}_9\text{ON}$)⁺; 109 ($\text{C}_4\text{H}_8\text{ON}$)⁺; 101 ($\text{C}_5\text{H}_{11}\text{N}_2$)⁺, ($\text{C}_4\text{H}_9\text{ON}$)⁺ (?); 97 ($\text{C}_5\text{H}_9\text{N}_2$)⁺; 88, 86 ($\text{C}_4\text{H}_{10}\text{ON}$)⁺, ($\text{C}_5\text{H}_{12}\text{N}$)⁺; 80 ($\text{C}_5\text{H}_9\text{N}$)⁺; 71 ($\text{C}_5\text{H}_9\text{N}_2$)⁺, ($\text{C}_4\text{H}_9\text{N}$)⁺; 55 ($\text{C}_2\text{H}_5\text{N}$)⁺; 45 ($\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$)⁺; 44 ($\text{C}_2\text{H}_6\text{N}$)⁺; 43 ($\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$)⁺ (?); 42 ($\text{C}_2\text{H}_4\text{N}$)⁺; 31 ($\text{CH}_3\text{O}$)⁺; 30 ($\text{CH}_4\text{N}$)⁺; 29 ($\text{C}_2\text{H}_5$)⁺; 27 ($\text{C}_2\text{H}_3$)⁺; 15 ($\text{CH}_3$)⁺</p>

Аминоспирт, полученный восстановлением	Основные пики в единицах m/e и предполагаемые ионы
Ац-глицил-L-лейцил- -D,L-валина $M = C_{15}H_{25}ON_3$ $R_1 = -H$ $R_2 = -CH_2CH(CH_3)_2$ $R_3 = -CH(CH_3)_2$	146 (?); 147 (C ₉ H ₁₁ N ₂) ⁺ (?); 146 (C ₉ H ₁₀ N ₂) ⁺ , (C ₁₀ H ₁₂ N) ⁺ ; 134 (C ₉ H ₁₁ N) ⁺ , (C ₉ H ₁₀ N ₂) ⁺ (?); 132 (C ₉ H ₁₀ N) ⁺ , (C ₉ H ₉ N ₂) ⁺ (?); 123 (C ₇ H ₁₁ N ₂) ⁺ , (C ₉ H ₁₃ N) ⁺ ; 119 (C ₇ H ₉ N ₂) ⁺ , (C ₉ H ₉ N) ⁺ ; 109 (C ₈ O ₂ ON) ⁺ , (C ₇ H ₁₁ N) ⁺ , (C ₈ H ₉ N ₂) ⁺ ; 107 (C ₈ H ₉ ON) ⁺ ; (C ₇ H ₉ N) ⁺ , (C ₈ H ₇ N ₂) ⁺ ; 96 (C ₅ H ₉ ON) ⁺ , (C ₆ H ₁₀ N) ⁺ , (C ₅ H ₉ N ₂) ⁺ ; 93 (C ₅ H ₇ N ₂) ⁺ , (C ₆ H ₇ N) ⁺ ; 83 (C ₅ H ₇ O) ⁺ , (C ₆ H ₇ N ₂) ⁺ , (C ₅ H ₉ N) ⁺ ; 81 (C ₆ H ₇ N) (?); 70 (C ₆ H ₉ N) ⁺ , (C ₅ H ₁₀) ⁺ ; 68 (C ₆ H ₉ N) ⁺ ; 57 (C ₄ H ₉) ⁺ , (C ₅ H ₉ O) ⁺ ; 55, 54 (C ₄ H ₇) ⁺ , (C ₄ H ₉) ⁺ ; 45 (C ₄ H ₇ N) ⁺ ; 44 (C ₄ H ₉ N) ⁺ ; 43 (C ₃ H ₇) ⁺ ; 40 (C ₂ H ₅ N) ⁺ (?), (C ₃ H ₇) ⁺ ; 31 (CH ₃ O) ⁺ ; 30 (CH ₃ N) ⁺ ; 29 (C ₂ H ₅) ⁺ ; 20 (?); 15 (CH ₃) ⁺

устойчивы. Два характерных иона 157⁺ и 242⁺, вероятно, диссоциируют на низкомолекулярные ионы:



и



Соответствующие метастабильные ионы (56⁺)²: 157⁺ = 19,98⁺ и (72⁺)²: 242⁺ = 21,42⁺ наблюдаются в масс-спектрах. Ион 146⁺ может образовываться двумя путями: 146⁺ = 186⁺ - (4H₂ + CH₃OH) и 146⁺ = 157⁺ - 9H. Ион 123⁺ может образовываться следующим путем: 123⁺ = 157⁺ - (2H₂ + C₂H₆).

В ы в о д ы

1. Получены масс-спектры трех ди- и двух триаминоспиртов.
2. Проведена пробная интерпретация наиболее интенсивных пиков.

3. Характеристические пики в масс-спектрах диаминоспиртов обладают относительно высокой интенсивностью, что позволяет определять порядок чередования аминокислотных остатков в исходном дипептиде по масс-спектру аминоспирта.

В случае триаминоспиртов такая возможность для изученных соединений затруднена. Определение первичной структуры исходных трипептидов на основании масс-спектров триаминоспиртов может быть осуществлено при условии предварительного эталонирования.

Институт радиационной и физико-химической биологии
АН СССР

Поступило 12 I 1964

Վ. Գ. Մանուկաջյան և Յա. Մ. Վարսաճյակի

ՄԱՍ-ՍՊԵԿՏՐՈՄԵՏՐԻԿ ՄԵԹՈԴԻ ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ ԱՄԻՆԱԹՅՈՒՆԵՐԻ ԵՎ ԿԱՐՋ ՊԵՊՏԻԴՆԵՐԻ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՈՒՄՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՄԱՐ

III: Ամինապիրտների մաս-սպեկտրների ուսումնասիրությունը

Ա մ փ ո փ ու մ

Ներկա հոդվածում ուսումնասիրվում է N-ացետիլ դի- և տրիպեպտիդներիում ամինաթթվային մնացորդների հերթականությունը որոշելու հնարավորությունը այդ միացությունների լիթիումի ալլումահիդրիդով վերականգնման և ստացվող ամինապիրտների մաս-սպեկտրոմետրիկ անալիզի միջոցով:

Ուսումնասիրվել են երեք դիամինա- և երկու տրիամինապիրտներ, որոնք ստացվել են հետևյալ պեպտիդների N-ացետիլ-ածանցյալներից. գլիցիլ-գլիցին, գլիցիլ-D,L-ալանին, գլիցիլ-D,L-սերին, D,L-ալանիլ-գլիցիլ-գլիցին, գլիցիլ-L-լեյցիլ-D,L-վալին: Մաս-սպեկտրների նկարահանման իոնացման լարվածությունն էր 20—70 վ., ջերմաստիճանը 120—150°C:

Ցույց է տրված, որ ուսումնասիրված դիամինների մաս-սպեկտրների բնորոշ պիկերը ունեն բավականին բարձր ինտենսիվություն և հնարավորություն են տալիս որոշելու ամինաթթվային մնացորդների հերթականությունը դիպեպտիդներում:

Ուսումնասիրված տրիամինապիրտների մաս-սպեկտրները ունեն բարդ տեսք, իսկ բնորոշ պիկերը ավելի թույլ են արտահայտված: Այդ հանգամանքը դժվարացնում է ելանյութ հանդիսացող միացության իդենտիֆիկացումը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

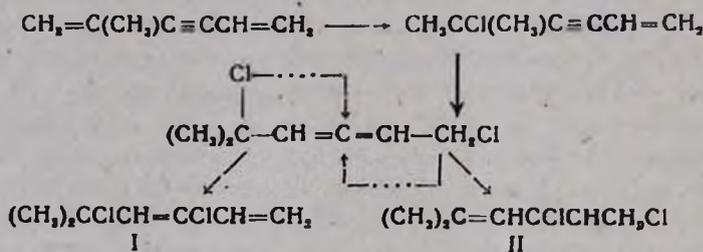
1. В. Г. Манусаджян, Я. М. Варшавский, Изв. АН АрмССР, ХН 17, 137 (1964).
2. В. Г. Манусаджян, А. М. Зякун, А. В. Чувалин, Я. М. Варшавский, Изв. АН АрмССР, ХН 17, 143 (1964).
3. K. Biemann, F. Gapp, J. Seibl, J. Am. Chem. Soc. 81, 2274 (1959).
4. K. Biemann, W. Vetter, Bioch. Bioph. Res. Comm. 3, 578 (1960).
5. В. Г. Манусаджян, Я. М. Варшавский, ДАН АрмССР 38 (в печати).

С. А. Вартанян, Г. А. Мусаханян и Л. О. Аветян

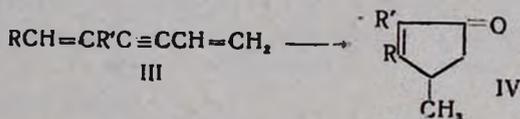
Химия винилацетилена

XLVII. Гидрохлорирование метилэтилвинилэтинилкарбинола, метилэтилвинилэтинилхлорметана и 5-метил-1,5-гептадиен-3-ина

В одном из сообщений нашей лаборатории было показано, что при гидрохлорировании винилизопропенилацетилена с помощью концентрированной соляной кислоты первая молекула хлористого водорода присоединяется в положении 1,2 по замещенной винильной группе с образованием винилэтинилхлорметана [1]. Последний образуется также при взаимодействии хлористого водорода с диметилвинилэтинилкарбинолом или его метиловым эфиром путем замещения гидроксильной или метоксильной группы на хлор [1]. К образовавшемуся монохлориду вторая молекула хлористого водорода присоединяется так, что образуются два дихлорида изомерного строения (I) и (II) [1]:



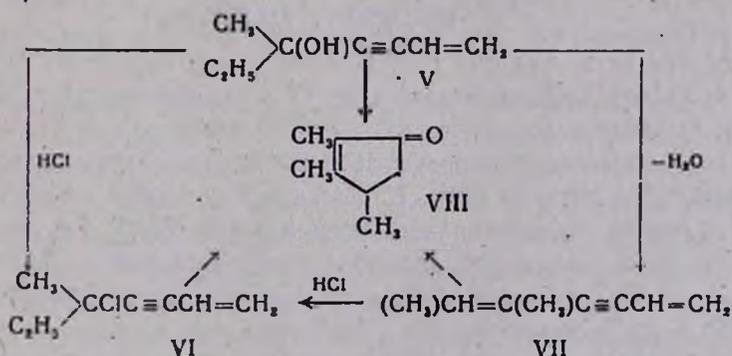
Назаровым и Янбиковым [2] было установлено, что при действии концентрированной соляной кислоты на дизамещенные диеныны (III) при 60—70° не удается выделить ожидаемого хлорсодержащего соединения, а в условиях гидрохлорирования происходит циклогидратация диенина в соответствующий циклопентенон (IV):



Циклопентенон, как предполагают авторы, образуется следующим образом: в начале реакции гидратацией тройной связи или же, что авторы считают наиболее вероятным, присоединением двух молекул хлористого водорода к диенину и последующим гидролизом дихлорида получается винилаллилкетон, который в условиях реакции циклизуется в циклопентенон.

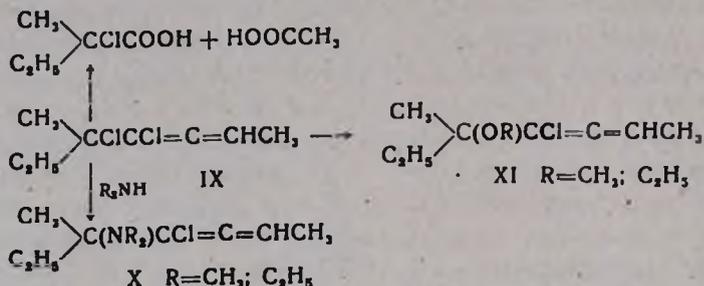
Представляло интерес исследовать порядок присоединения хлористого водорода к другим винилацетиленовым спиртам с целью выяснения влияния заместителей на химизм реакции присоединения хлористого водорода к винилацетиленовым и дивинилацетиленовым системам.

В настоящей работе нами изучены порядок и направленность присоединения хлористого водорода к метилэтилвинилэтинилкарбинолу (V), метилэтилвинилэтинилхлорметану (VI) и 5-метил-1,5-гептадиен-3-ину (VII). Оказалось, что при перемешивании смеси метилэтилвинилэтинилкарбинола и концентрированной соляной кислоты в присутствии хлористого алюминия при 55—60° единственным продуктом реакции является 1,2,3-триметилциклопентен-1-он-5 (VIII), как это было показано Назаровым при гидрохлорировании 5-метил-1,5-гептадиен-3-ина [2]. В вышеуказанных условиях метилэтилвинилэтинилхлорметан также нацело циклизуется в циклопентенон (VIII). По-видимому, и в данном случае присоединением хлористого водорода к 5-метил-1,5-гептадиен-3-ину (VII) в положении 1,2, т. е. по замещенной винильной группе, или же замещением гидроксила хлором в случае метилэтилвинилэтинилкарбинола в начале реакции образуется метилэтилвинилэтинилхлорметан (VI), а затем вторая молекула хлористого водорода присоединяется по винилэтинильному радикалу в положении 1,4, но таким образом, что хлор становится у четвертого атома углерода. Образовавшийся промежуточный алленовый дихлорид (IX) подвергается гидролизу с образованием ожидаемого дивинил- или α -хлорвинилкетона. Последний в условиях опыта подвергается циклизации с образованием циклопентенона (VIII). Надо отметить, что гидратацией монохлорида (VI) в условиях реакции Кучерова также получается циклопентенон (VIII):

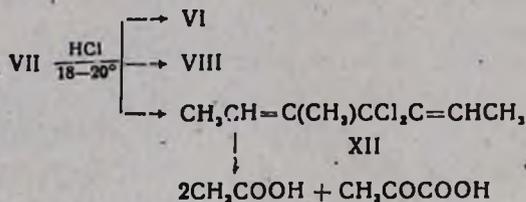


Действительно, при гидрохлорировании метилэтилвинилэтинилкарбинола (V) при более низких температурах (18—20°) нам удалось выделить дихлорид (IX). Установлено, что дихлорид (IX) в условиях эксперимента гладко подвергается циклизации с образованием циклопентенона (VIII). Строение дихлорида доказано окислением с помощью марганцевокислого калия; при этом выделены уксусная и метилэтилхлоруксусная кислоты.

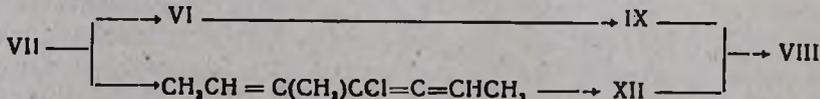
Надо отметить, что алленовый дихлорид (IX) не подвергается изомеризации, а также гидрохлорированию. Однако он вступает в реакцию с диметил- и диэтиламинами с образованием соответствующих трегичных хлораминов (X). При нагревании дихлорида (IX) в растворе метилового или этилового спирта в присутствии едкого кали образуются соответствующие простые эфиры (XI):



При гидрохлорировании 5-метил-1,5-гептадиен-3-ина (VII) при комнатной температуре наряду с монохлоридом (VI) и циклопентеноном (VIII) выделен также дихлорид (XII). Последний в условиях циклизации дает циклопентенон (VIII). Строение дихлорида (XII) доказано окислением с помощью марганцевокислого калия. При этом выделены (в большом количестве) уксусная и пировиноградная кислоты. Последняя идентифицирована в виде семикарбазона:



Надо отметить, что при гидрохлорировании карбинола (V) и монохлорида (VI), кроме отмеченных продуктов, образуется также диенин (VII). Следовательно, возможно, что из карбинола (V) и монохлорида (VI) циклопентенон образуется также через промежуточную стадию образования диенина (VII). К последнему первая молекула хлористого водорода присоединяется как в положении 1,4, так и 5,6. Вторая молекула хлористого водорода присоединяется к промежуточным монохлоридам таким образом, что приводит к образованию дихлоридов (IX) и (XII) соответственно. Показано, что в условиях эксперимента эти дихлориды подвергаются циклизации с образованием циклопентенона (VIII):



Результаты некоторых плохих анализов надо объяснить, по-видимому, тем, что при получении эфиров, а также при перегонке хлор-

ридов происходит незначительное отщепление хлористого водорода от этих соединений.

Экспериментальная часть

Циклизация метилэтилвинилэтинилкарбинола. Смесь 50 мл концентрированной соляной кислоты ($d = 1,35$) и 1,5 г хлористого алюминия перемешивалась 20 минут при комнатной температуре, затем по каплям в течение 30 минут прибавлялось 10 г свежеперегнанного карбинола (V). Через полчаса реакционная смесь нагревалась на водяной бане при 30° и интенсивно перемешивалась в течение 4 часов. За это время через реакционную смесь пропускался газообразный хлористый водород. Содержимое колбы разбавлялось 50 мл воды и экстрагировалось эфиром, нейтрализовалось раствором соды, высушивалось сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перегонялся в вакууме. Получено 4,5 г (4,9%) 1,2,3-триметилциклопентен-1-он-5 (VIII). Т. кип. $53-54^\circ$ при 2 мм; n_D^{20} 1,4830; семикарбазон плавится при $203-204^\circ$; в литературе т. пл. $203-204^\circ$ [2].

Циклизация метилэтилвинилэтинилхлорметана. Смесь 50 мл концентрированной соляной кислоты ($d = 1,35$), 1,2 г хлористого алюминия и 10 г метилэтилвинилэтинилхлорметана [3] перемешивалась 2 часа при комнатной температуре и 3 часа при $55-60^\circ$. За это время пропускался газообразный хлористый водород. Дальнейшая обработка — как описано выше. Получено 6 г (68,9%) циклопентенон (VIII). Т. кип. $53-54^\circ$ при 3 мм; n_D^{20} 1,4840. Семикарбазон плавится при $202-203^\circ$ и в смешанной пробе с предыдущим образцом не дает депрессии температуры плавления.

5-Метил-1,5-гептадиен-3-ин также подвергается циклогидратации вышеописанным способом с образованием триметилциклопентенон (VIII).

Гидратация метилэтилвинилэтинилхлорметана. Смесь 4 г сернокислой ртути, 100 мл 7%-ной серной кислоты и 20 г метилэтилвинилэтинилхлорметана (VI) нагревалась на водяной бане при 80° в течение 20 часов. Затем прибавлялось еще 3 г сернокислой ртути, и смесь перемешивалась еще 6 часов. На следующий день прибавлялось еще 2 г сернокислой ртути (всего 9 г), и смесь перемешивалась еще 4 часа; затем нейтрализовалась содой, экстрагировалась эфиром, высушивалась сульфатом магния, и после отгонки эфира остаток перегонялся в вакууме. Получено 13,2 г (75,9%) циклопентенон (VIII). Т. кип. $54-55^\circ$ при 4 мм; n_D^{20} 1,4815; семикарбазон плавится при $202-204^\circ$. В пробе смешения не дает депрессии температуры плавления с предыдущим образцом.

Гидрохлорирование метилэтилвинилэтинилкарбинола. Смесь 250 мл концентрированной соляной кислоты ($d = 1,35$), 10 г хлористого алюминия перемешивалась в течение 20 минут. Затем по каплям

вносилось 50 г свежеперегнанного метилэтилвинилэтинилкарбинола. Реакционная смесь перемешивалась в течение 8 часов при 18—20°, масляный слой отделялся, разбавлялся эфиром, эфирный экстракт нейтрализовался раствором соды, промывался водой, высушивался хлористым кальцием. После отгонки эфира остаток перегонялся в вакууме. Получены следующие фракции:

I фракция—20,5 г (41%) представляет собой 5-метил-1,5-гептадиен-3-ин; т. кип. 32—34° при 15 мм; n_D^{20} 1,5020; в литературе т. кип. 39° при 20 мм; n_D^{20} 1,5020 [4].

II промежуточная фракция—5,7 г (11,4%); т. кип. 52—68° при 8 мм; n_D^{20} 1,4960—нами детально не изучена.

III фракция—15,7 г (31,4%) является 5-метил-4,5-дихлоргептадиеном-2,3 (IX); т. кип. 63—65° при 3 мм; n_D^{20} 1,5070; d_4^{20} 1,0461. MR_D найдено 50,76; вычислено 47,94.

Найдено %: Cl 38,96

C₈H₁₂Cl₂. Вычислено %: Cl 39,60.

Окисление 5-метил-4,5-дихлоргептадиена-2,3. 12 г дихлорида смешивались с 120 мл воды и при непрерывном перемешивании в течение 18 часов небольшими порциями добавлялось 42,4 г мелко растертого перманганата калия при 5—8°. На следующий день перекись марганца отфильтровывалась и многократно промывалась горячей водой. Водный раствор экстрагировался эфиром. Эфирный экстракт высушивался сульфатом магния; после отгонки эфира в колбе ничего не оставалось. Водный раствор солей выпаривался досуха на водяной бане. Остаток подкислялся концентрированной соляной кислотой. Органические кислоты тщательно экстрагировались эфиром, высушивались сульфатом магния, и после отгонки эфира остаток перегонялся в вакууме. Получены: I фракция 3,5 г, т. кип. 47—49° при 60 мм, n_D^{20} 1,3675. II фракция 4,5 г, т. кип. 114—115° при 5 мм, n_D^{20} 1,4510.

I фракция представляет собою уксусную кислоту, т. кип. 118° при 680 мм.

Найдено %: Ag 64,3; 65,1

C₂H₃O₂Ag. Вычислено %: Ag 64,7.

II фракция представляет собою метилэтилхлоруксусную кислоту (4,5 г); т. кип. 108° при 8 мм; n_D^{17} 1,4510. По литературным данным, т. кип. 200—205° при 754 мм; n_D^{11} 1,4507 [5].

Циклизация 5-метил-4,5-дихлоргептадиена-2,3 (IX). Смесь 44 мл концентрированной соляной кислоты и 1,3 г хлористого алюминия перемешивалась при комнатной температуре 20 минут, затем вносилось по каплям 8,5 г 5-метил-4,5-дихлоргептадиена-2,3. Реакционная смесь перемешивалась в течение 3 часов при 55—60°. Дальнейшая обработка—как в предыдущем опыте. Получено 5,5 г (94,8%) циклопентенона (VIII); т. кип. 64—66° при 6 мм; n_D^{20} 1,4830. Семикарбазон

плавится при 202—203°; температура плавления смешанной пробы с предыдущим образцом не дает депрессии. Остаток 1 г.

5-Метил-5-диметиламино-4-хлоргептадиен-2,3 (X, R=CH₃). Через раствор 9,7 г 5-метил-4,5-дихлоргептадиена-2,3 (IX) в 30 мл сухого эфира пропускался газообразный диметиламин (привес 6,3 г), и смесь оставлялась на ночь. На следующий день реакционная смесь обрабатывалась как обычно. Получено 8 г (79,8%) 5-метил-5-диметиламино-4-хлоргептадиена-2,3 (X, R=CH₃); т. кип. 94—95° при 5 мм; n_D^{20} 1,4850; d_4^{20} 0,9480. MR_D найдено 56,68; вычислено 56,25. Пикрат плавится при 58—59° (из спирта).

Найдено %: N 7,88

C₁₀H₁₈ClN. Вычислено %: N 7,47.

5-Метил-5-диэтиламино-4-хлоргептадиен-2,3 (X, R=C₂H₅). В смесь 8 г 5-метил-4,5-дихлоргептадиена-2,3 (IX) и 25 мл сухого эфира при перемешивании механической мешалкой вносилось 8 г диэтиламина. Реакционная смесь оставлялась на ночь. Дальнейшая обработка—как обычно. Получено 2,4 г исходного дихлорида с т. кип. 59—63° при 4 мм; n_D^{20} 1,5090 и 4 г (42,0%) 5-метил-5-диэтиламино-4-хлоргептадиена-2,3 (X, R=C₂H₅); т. кип. 90—92° при 4 мм; n_D^{20} 1,4845; d_4^{20} 0,9692. MR_D найдено 63,60; вычислено 65,49. Пикрат выпадает в виде масла и не кристаллизуется. Остаток 0,3 г.

Найдено %: N 5,84

C₁₂H₂₂ClN. Вычислено %: N 6,50.

5-Метил-5-метокси-4-хлоргептадиен-2,3 (XI, R=CH₃). Смесь 5 г сухого едкого кали и 30 мл метилового спирта перемешивалась 30 минут, затем при 20° прибавлялось по каплям 7 г свежеперегнанного 5-метил-4,5-дихлоргептадиена-2,3. Реакционная смесь перемешивалась на кипящей водяной бане в течение 4 часов и оставлялась на ночь. На следующий день перемешивание продолжалось еще 5 часов. Смесь экстрагировалась эфиром, и после отгонки растворителя остаток разгонялся в вакууме. Получено 4,5 г (66,2%) 5-метил-5-метокси-4-хлоргептадиена-2,3 (XI, R=CH₃); т. кип. 56—58° при 4 мм; n_D^{20} 1,4830; d_4^{20} 0,9670. MR_D найдено 50,09; вычислено 49,33. Остаток 1,5 г.

Найдено %: C 63,30; H 8,31

C₉H₁₃OCl. Вычислено %: C 61,89; H 8,59.

5-Метил-5-этокси-4-хлоргептадиен-2,3 (XI, R=C₂H₅). Смесь 5,5 г сухого едкого кали и 30 мл сухого этилового спирта перемешивалась 30 минут при комнатной температуре. Затем прибавлялось 8 г свежеперегнанного 5-метил-4,5-дихлоргептадиена-2,3. Реакционная смесь перемешивалась на кипящей водяной бане в течение 9 часов. Дальнейшая обработка—как в предыдущем опыте. Получено 5 г (59,5%) 5-метил-5-этокси-4-хлоргептадиена-2,3 (XI, R=C₂H₅); т. кип.

59—61° при 3 мм; n_D^{20} 1,4770; d_4^{20} 0,9199. M_{RD} найдено 57,92; вычислено 53,95.

Найдено %: С 64,02; Н 9,10
 $C_{10}H_{17}OCl$. Вычислено %: С 63,67; Н 9,01.

Гидрохлорирование 5-метилгептадиен-1,5-ина-3. Смесь 200 мл концентрированной соляной кислоты и 6 г хлористого алюминия при комнатной температуре перемешивалась в течение 30 минут, затем по каплям вносилось 40 г свежеперегнанного 5-метилгептадиен-1,5-ина-3. Реакционная смесь перемешивалась при 30—35° в течение 4 часов при непрерывном пропускании хлористого водорода. Смесь разбавлялась 250 мл воды, экстрагировалась эфиром, нейтрализовалась содой, промывалась водой, высушивалась хлористым кальцием. После отгонки эфира остаток перегонялся в вакууме. Получено 19,3 г (25,3%) 5-метил-4,4-дихлоргептадиена-2,5 (XII), т. кип. 52—54° при 3 мм; n_D^{20} 1,4960; d_4^{20} 1,0102. M_{RD} найдено 61,79; вычислено 53,28.

Найдено %: Cl 39,69
 $C_8H_{12}Cl_2$. Вычислено %: Cl 39,6.

Получен также 21 г циклопентенона (VIII). Т. кип. 75—76° при 6 мм; n_D^{20} 1,4840. Остаток 1 г.

Циклизация 5-метил-4,4-дихлоргептадиена-2,5. Смесь 50 мл соляной кислоты и 1,5 г хлористого алюминия при комнатной температуре перемешивалась в течение 20 минут. Затем вносилось 10 г свежеперегнанного дихлорида (XII). Реакционная смесь перемешивалась при 25—30° в течение 4 часов. Смесь разбавлялась 70 мл воды, нейтрализовалась содой, экстрагировалась эфиром, промывалась водой и высушивалась хлористым кальцием. После отгонки эфира остаток перегонялся в вакууме. Получено 4,5 г (66%) циклопентенона (VIII); т. кип. 64—66° при 3 мм; n_D^{20} 1,4830; семикарбазон плавился при 202—203°. Получено обратно 2,5 г дихлорида. Остаток 1 г.

Циклизация 5-метил-4,4-дихлоргептадиена-2,5. Смесь 25 мл концентрированной соляной кислоты, 0,3 г хлористого алюминия и 2 г дихлорида перемешивалась при 55—60° в течение 3 часов при непрерывном пропускании хлористого водорода. Получено 1,2 г (92,36%) циклопентенона (VIII); т. кип. 53° при 2 мм; n_D^{20} 1,4830; семикарбазон плавился при 202—203°. Остаток 0,2 г.

Окисление 5-метил-4,4-дихлоргептадиена-2,5. К смеси 15 г дихлорида и 140 мл воды при непрерывном перемешивании в течение 20 часов маленькими порциями добавлялось 99,8 г мелко растертого марганцевокислого калия при 5—8°. На следующий день перекись марганца отфильтровывалась и многократно промывалась горячей водой. Водный раствор солей выпаривался досуха на водяной бане. Остаток подкислялся концентрированной соляной кислотой. Органические кислоты тщательно экстрагировались эфиром, высушивались

сульфатом магния, и после отгонки эфира остаток перегонялся в вакууме. Получено 6,6 г уксусной кислоты; т. кип. 46—49° при 60 мм; 106—109° при 680 мм.

Найдено %: Ag 65,3

$C_5H_8O_2Ag$. Вычислено %: Ag 64,7.

Из остатка получена пировиноградная кислота, семикарбазон которой плавится при 196° (из спирта). По литературным данным, т. пл. его 200° [6].

В ы в о д ы

1. Показано, что при гидрохлорировании метилэтилвинилэтинилкарбинола (V) или метилэтилвинилэтинилхлорметана (VI) при 55—60° единственным продуктом реакции является 1,2,3-триметилциклопентен-1-он-5-(VIII).

2. Установлено, что при образовании циклопентенона (VIII) в случае гидрохлорирования метилэтилвинилэтинилкарбинола и метилэтилвинилэтинилхлорметана промежуточным соединением в основном является дихлорид (IX), а при гидрохлорировании 5-метил-1,5-гептадиен-3-ина дихлориды (IX) и (XII).

3. Показано, что гидрохлорированием при более низких температурах (18—20°) можно выделить промежуточные хлорсодержащие соединения (IX) и (XII).

4. Изучены некоторые превращения дихлоридов (IX) и (XII), а также монохлорида (VI).

Институт органической химии
АН АрмССР

Поступило 26 VI 1963

Ս. Հ. Վարդանյան, Գ. Ս. Մուսախանյան և Լ. Հ. Ավետյան

ՎԻՆԻԼԱՑԵՏԻԼԵՆԻ ՔԻՄԻԱՆ

XLVII: Մեթիլէթիլվինիլէթիկարբինոլի, մեթիլէթիլվինիլէթիլքլորմեթանի և 5-մեթիլ-1,5-հեպտադիեն-3-ինի ճիզրոքլորումը

Ա մ փ ո Վ ո լ մ

Ներկա աշխատանքում մանրամասն ուսումնասիրված է մեթիլէթիլվինիլէթիլկարբինոլին, մեթիլէթիլվինիլէթիլքլորմեթանին և 5-մեթիլ-1,5-հեպտադիեն-3-ինին թլորաջրածնի միացման կարգն ու ուղղութիւնը: Պարզված է, որ մեթիլէթիլվինիլէթիլկարբինոլի և խիտ թլորաջրածնական թթվի խոնուրդը ալյումինիումի թլորիդի ներկայութեամբ 55—60° խոննելիս ռեակցիայի միակ պրոդուկտը հանդիսանում է 1,2,3-տրիմեթիլցիկլոպենտեն-1-ոն-5-ը (VIII): Նույն պայմաններում մեթիլէթիլվինիլէթիլքլորմեթանը նույնպես ենթարկվում է ցիկլիզացիայի և ստացվում է ցիկլոպենտենոն (VIII): Հստ

երևույթին ռեակցիայի սկզբում առաջանում է մեթիլէթիլվինիլէթինիլըրոր-մեթան (VI), ապա քլորաջրածնի երկրորդ մոլեկուլը միանում է վինիլէթինիլ ռադիկալին 1,4-դիրքում, այնպես որ քլորը միանում է շրորորդ ածխածնի ատոմին: Գոյացած միջանկյալ ալլենային դիքլորիդը (IX) ենթարկվում է հիդրոլիզի, առաջացնելով սպասվող դիվինիլ- կամ α -քլորվինիլկետոնը: Վերջինս փորձի պայմաններում ենթարկվում է ցիկլիզացիայի, առաջացնելով ցիկլոպենտենոն (VIII): Մեթիլէթիլվինիլէթինիլկարբինոլն ավելի ցածր շերմաստիճանում (18—20°) հիդրոքլորելիս մեզ հաջողվեց անշատիկ դիքլորիդ (IX)՝ Այդ կառուցվածքն ապացուցված է օքսիդացմամբ. անշատված է քաղախաթթու և մեթիլէթիլըրորքաղախաթթու:

Պետք է նշել, որ ալլենային դիքլորիդը իզոմերիզացիայի և հիդրոքլորման չի ենթարկվում, սակայն ռեակցիայի մեջ է մտնում դիմեթիլ- և դիէթիլ-ամինների հետ, առաջացնելով համապատասխան ամիններ (X): Դիքլորիդը մեթանոլի և էթանոլի հետ կալիումի հիդրօքսիդի ներկայությամբ տաքացնելիս առաջանում են համապատասխան եթերները: 5-Մեթիլ-1,5-հեպտադիեն-3-ին-ը սենյակի շերմաստիճանում հիդրոքլորելիս մոնոքլորիդի (VI) և ցիկլոպենտենոնի (VIII) նման առաջացնում է դիքլորիդ (XII), որը ցիկլիզացիայի ենթարկելիս տալիս է ցիկլոպենտենոն (VIII): Այդ դիքլորիդի կառուցվածքն ապացուցված է օքսիդացմամբ: Անշատված է մեծ քանակությամբ քաղախաթթու և պիրոխաղողաթթու:

Անհրաժեշտ է նշել, որ կարբինոլի (V) և մոնոքլորիդի (VI) հիդրոքլորումով, բացի նշված պրոդուկտներից, առաջանում է նաև դիենին (VII): Այսպիսով, հնարավոր է, որ կարբինոլից (V) և մոնոքլորիդից (VI) ցիկլոպենտենոն գոյանում է նաև միջանկյալ պրոդուկտ՝ դիենինի առաջացմամբ: Վերջինիս քլորաջրածնի առաջին մոլեկուլը միանում է ինչպես 1,4- այնպես էլ 5,6- դիրքում: Քլորաջրածնի երկրորդ մոլեկուլը միանում է միջանկյալ մոնոքլորիդին այնպես, որ բերում է դիքլորիդների (IX) և (XII) գոյացման: Ցույց է տրված, որ փորձի պայմաններում այդ երկու դիքլորիդները (IX) և (XII) ենթարկվում են ցիկլիզացիայի, առաջացնելով ցիկլոպենտենոն (VIII):

Л И Т Е Р А Т У Р А

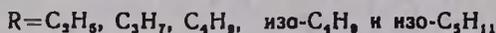
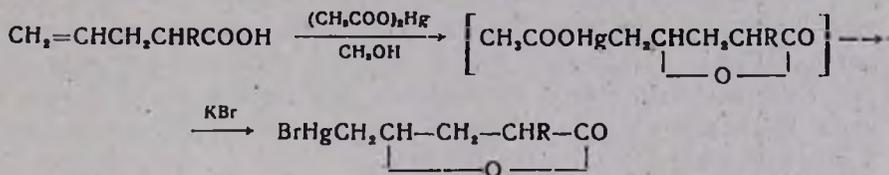
1. С. А. Вартамян, Ш. О. Бадамян, Г. А. Мусаханян, Изв. АН АрмССР, ХН 18, 19 (1963).
2. И. Н. Назаров, Я. М. Янбигов, Изв. АН СССР, ОХН 1943, 389.
3. И. Н. Назаров, Я. М. Янбигов, Изв. АН СССР, ОХН 1942, 66.
4. И. Н. Назаров, Изв. АН СССР, ОХН 1938, 695.
5. Bellsteins Handbuch 2, 306 (1918).
6. Словарь орг. соединений 2. ИЛ, Москва, 1949, 564.

С. В. Аракелян, Л. Г. Рашидян и М. Т. Дангян

Синтез α -замещенных δ -броммеркур- γ -валеролактонов

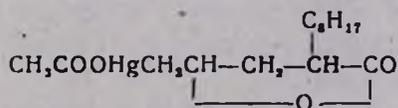
Нами показано [1], что аллилалкилукусные кислоты взаимодействуют с ацетатом ртути и при обработке продуктов присоединения раствором хлористого натрия образуют с хорошими выходами соответствующие α -замещенные δ -хлормеркур- γ -валеролактоны, которые при взаимодействии с бромом превращаются в соответствующие α -замещенные δ -бром- γ -валеролактоны.

В настоящей статье показано, что продукты присоединения аллилалкилукусных кислот и ацетата ртути при обработке раствором бромистого калия превращаются в соответствующие α -замещенные δ -броммеркур- γ -валеролактоны по схеме:



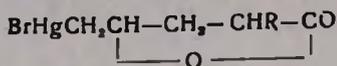
Все указанные броммеркурлактоны получены аналогичным способом, поэтому в экспериментальной части дано общее описание их синтеза, а подробности, относящиеся к каждому из них, отражены в таблице.

На примере лактона с $\text{R}=\text{C}_8\text{H}_{17}$ показано, что промежуточным продуктом вышеуказанного взаимодействия является именно ацетоксимеркурлактон:



Экспериментальная часть

α -Алкил- δ -броммеркур- γ -валеролактоны. В колбу с обратным холодильником помещаются 0,057 моля алкилаллилукусной кислоты, 0,057 моля ацетата ртути, 480 мл 40%-ного метилового спирта, 5,5 мл уксусной кислоты. Смесь нагревается на кипящей водяной бане в течение 16 часов. Содержимое колбы после охлаждения фильтруется, к фильтрату прибавляется 0,11 моля бромистого калия, растворенного в воде. Выделившийся осадок фильтруется и перекристаллизовывается.



R	Выход		Т. пл. в °С	Эмпирическая формула	Анализ Br в %		Растворитель для перекри- сталлизации
	в г	в %			найде- но	вычис- лено	
C ₂ H ₅	21,50	96,02	116—118	C ₇ H ₁₁ CO ₂ BrHg	20,09	19,66	этиловый спирт
C ₃ H ₇	20,60	86,50	125—128	C ₈ H ₁₃ CO ₂ BrHg	19,21	19,04	изоамиловый спирт
C ₄ H ₉	23,40	93,90	140—142	C ₉ H ₁₅ CO ₂ BrHg	18,81	18,35	бутиловый спирт
изо-C ₄ H ₉	24,00	96,30	144—145	C ₉ H ₁₅ CO ₂ BrHg	18,57	18,35	изобутиловый спирт
изо-C ₅ H ₁₁	20,50	65,00	129—131	C ₁₀ H ₁₇ CO ₂ BrHg	17,62	17,81	изоамиловый спирт

α-Октил-δ-ацетоксимеркур-γ-валеролактон. В колбу с обратным холодильником помещается 0,057 моля октилаллилуksусной кислоты, 0,057 моля ацетата ртути, 480 мл метилового спирта, 5,5 мл уксусной кислоты. Смесь нагревается на кипящей водяной бане в течение 16 часов. После охлаждения выделившийся осадок фильтруется и просушивается. Выход 6 г (22,37%).

α-Октил-δ-ацетоксимеркур-γ-валеролактон перекристаллизуется из метилового спирта. Т. пл. 70°.

Найдено %: С 38,51; Н 5,72
C₁₅H₂₆O₄Hg. Вычислено %: С 38,30; Н 5,53.

Выводы

1. Продукты присоединения замещенных аллилуksусных кислот и ацетата ртути при взаимодействии с бромистым калием превращаются в соответствующие *α*-замещенные δ-броммеркур-γ-валеролактоны с хорошими выходами.

2. На примере октилаллилуksусной кислоты установлено, что промежуточным продуктом взаимодействия кислот и ацетата ртути является именно ацетоксимеркурлактон.

8. Впервые описано пять *α*-замещенных δ-броммеркур-γ-валеролактонов.

Ս. Վ. Սևակյան, Հ. Լ. Ռաբիդյան և Մ. Տ. Դանգյան

2-ՓՈՒԱՐԻՆՎԱԾ Ծ-ԲՐՈՍՄԵՐԿՈՒՐ-ԴՎԱԼԵՐԱԼԱԿՏՈՆՆԵՐԻ ՍԻՆՅԵԶԸ

Ա մ փ ո փ ու մ

Եսխտրոլ հողվածում մենք ցույց ենք տվել, որ ալիլիլալիլիքացախաթթուների և սնդիկի ացետատի փոխադրելիության պրոդուկտները նատրիումի քլորիդի ջրալին լուծույթի հետ սեպտիկալի մեջ մոցնելիս առաջանում են համապատասխան քլորմերկուրալակտոններ:

Ներկա հողվածք նվիրված է վերահիշյալ սեպտիկալ ստացված միացման պրոդուկտների և կալիումի բրոմիդի փոխադրելիության ուսումնասիրմանը:

Հաստատված է, որ Դ,Ծ-չհագեցած թթուների և սնդիկի ացետատի միացման պրոդուկտները կալիումի բրոմիդի ջրալին լուծույթի հետ առաջացնում են բարձր ելքերով համապատասխան բրոմմերկուրալակտոններ:

Մեկ օրինակի վրա ցույց է տրված, որ Դ,Ծ-չհագեցած թթվի և սնդիկի ացետատի փոխադրելիության արդյունքը Ծ-ացետոքսիմերկուր-Դ-լակտոնն է:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. С. В. Аракелян, М. Т. Дангян, А. А. Аветисян, Изв. АН АрмССР, ХН 15, 435 (1962).

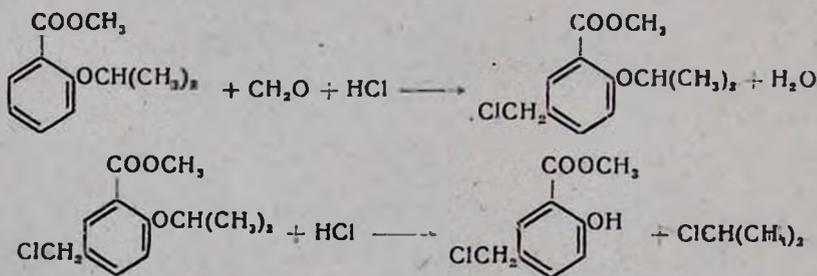
А. А. Ароян, Л. В. Хажакян, А. В. Арутюнян и Г. Л. Григорян

Об аномальном хлорметилировании метилового эфира *o*-изопропоксибензойной кислоты

Исследование хлорметилирования эфиров *o*-алкоксибензойных кислот [1] показало, что они хлорметируются нормально и в результате реакции образуют эфиры 2-алкокси-5-хлорметилбензойных кислот. Выяснилось, что реакция в этом ряду протекает легче, чем у соответствующих *p*-алкоксиизомеров [2], и затрудняется с увеличением алкоксильного радикала.

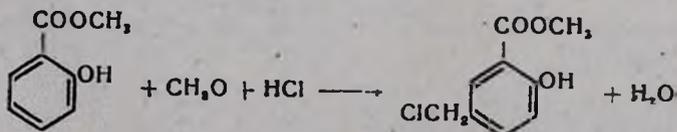
Однако некоторая аномалия наблюдалась в случае метилового эфира *o*-изопропоксибензойной кислоты. Продукт, полученный при хлорметилировании этого эфира действием хлористого водорода и параформальдегида в присутствии хлористого цинка, имел более низкую температуру кипения, чем следовало ожидать, и содержал хлора на 3—3,5% больше, чем в ожидаемом при нормальной реакции метилового эфира 2-изопропокси-5-хлорметилбензойной кислоты.

Исходя из этих данных, мы предполагали, что при этом одновременно с хлорметилированием происходит отщепление изопропилового радикала, в результате чего образуется метиловый эфир 2-окси-5-хлорметилбензойной кислоты:



Данные элементарного анализа соответствовали данным, вычисленным для этого продукта, однако в ИК-спектре, снятом на аппарате ИКС-11 с призмой хлористого натрия, отсутствовало характерное для гидроксильной группы поглощение в области 2700—3500 см^{-1} .

Вопреки этому, мы решили проверить наше предположение другим путем. С этой целью метиловый эфир салициловой кислоты хлорметилировался в тех же условиях:



ИК-спектр синтезированного метилового эфира 2-окси-5-хлорметилбензойной кислоты полностью совпадал со спектром продукта, полученного при хлорметилировании метилового эфира 2-изопропоксibenзойной кислоты, и также не показал характерного поглощения гидроксильной группы (рис. 1).

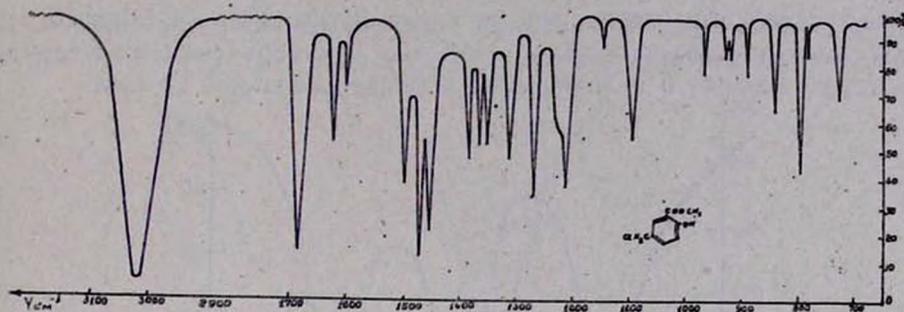


Рис. 1.

Чтобы убедиться, не является ли такое расщепление изопропилового радикала результатом проведения реакции в абсолютно сухой среде в присутствии катализатора, мы проводили хлорметилирование также в среде бензола соляной кислотой и формалином без катализатора. Продукт при этом образовался с 15—20%-ным выходом и имел тот же спектр поглощения. Отсутствие метилового эфира салициловой кислоты в исходном эфире *o*-изопропоксibenзойной кислоты мы установили сравнением ИК-спектров этих двух соединений.

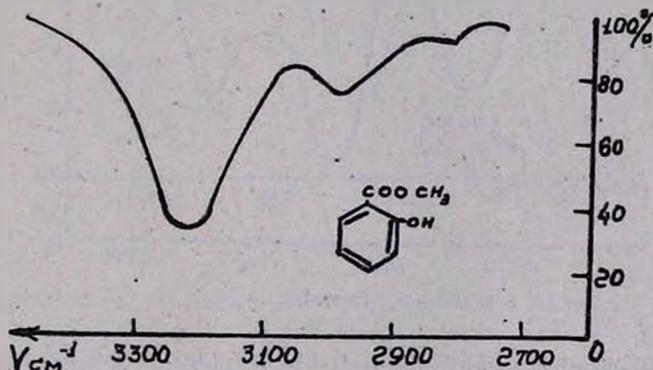
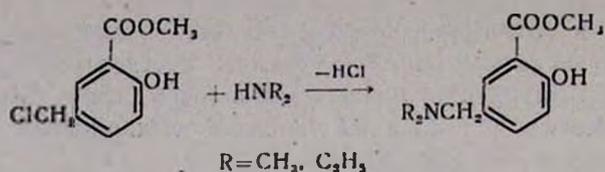


Рис. 2.

Как и следовало ожидать, в ИК-спектре метилового эфира *o*-изопропоксibenзойной кислоты отсутствовало характерное для гидроксильной группы поглощение, тогда как метиловый эфир салициловой кислоты имел весьма четкое поглощение в области 3215 см^{-1} (рис. 2).

Интересно отметить, что метиловые эфиры 2-окси-5-диалкиламинотилбензойных кислот, полученные взаимодействием метилового эфира 2-окси-5-хлорметилбензойной кислоты с вторичными аминами:



также показали характерное поглощение в области 3215 см⁻¹ (рис. 3, 4). Эти вещества растворяются в холодных растворах водной щелочи, что также говорит о наличии фенольно-гидроксильной группы.

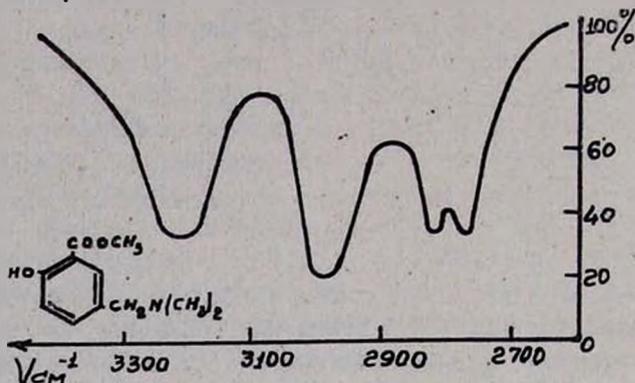


Рис. 3.

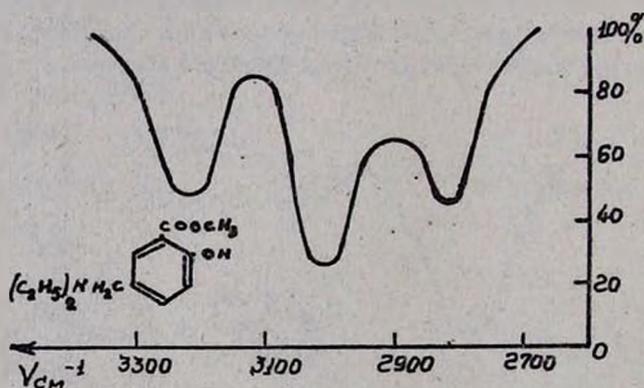
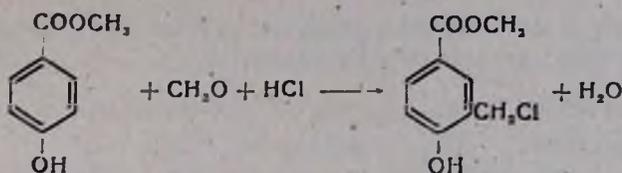


Рис. 4.

Обоснованного объяснения относительно такой аномалии в ИК-спектре метилового эфира 2-окси-5-хлорметилбензойной кислоты пока мы не в состоянии привести.

Было интересно иметь сравнительные данные для соответствующих *п*-оксиизомеров. С этой целью мы повторили наши опыты с метиловым эфиром *п*-изопропоксibenзойной кислоты [2], а также провели хлорметилирование метилового эфира *п*-оксибензойной кислоты:



и синтезировали соответствующее аминометилпроизводное. При проверке их ИК-спектров никаких аномалий мы не наблюдали (рис. 5, 6).

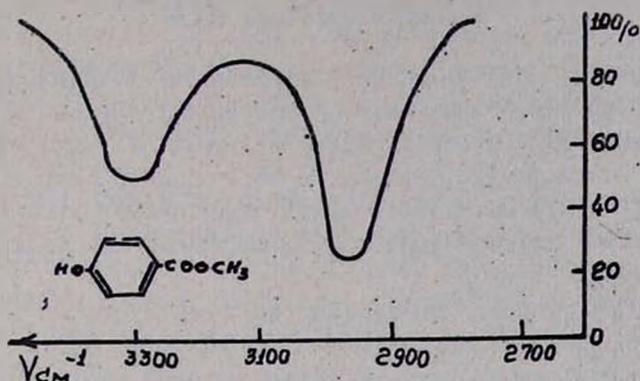


Рис. 5.

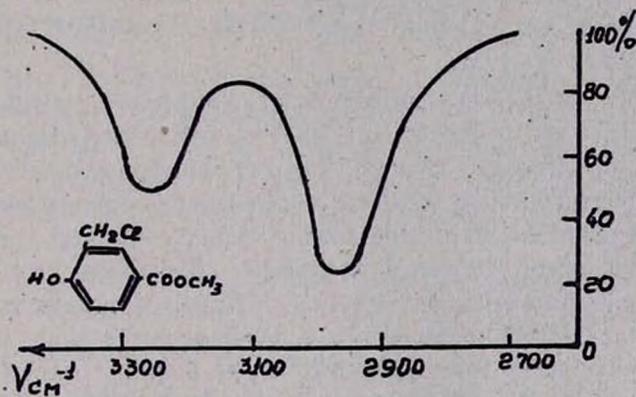
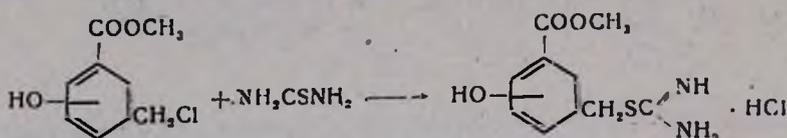


Рис. 6.

Таким образом, отщепление изопропилового радикала в условиях реакции хлорметилирования характерно только для *o*-изомера и, по-видимому, является результатом некоего пространственных затруднений, возникающих у *o*-замещенного производного, и вторичного характера изопропилового радикала.

Интересно отметить, что эти факторы проявляются и при синтезе метилового эфира *o*-изопропоксибензойной кислоты. Этот эфир всего с 26%-ным выходом образуется при взаимодействии калиевого производного метилового эфира салициловой кислоты, тогда как эфиры остальных *o*-алкоксибензойных кислот в тех же условиях получают с 55–60%-ными выходами.

Полученные хлорметилпроизводные использованы в синтезе S-замещенных производных изотномочевины:



Экспериментальная часть

Метилловый эфир *o*-изопропоксibenзойной кислоты. В колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещают 400 мл абсолютного метанола и постепенно вносят 39 г (1 г-ат.) металлического калия. К полученному алкоголяту приливают 152 г (1 моль) метилового эфира салициловой кислоты, а затем 172 г (1,4 моля) изопропилбромид и нагревают на водяной бане в течение 20 часов.

Отгоняют метанол, добавляют воду и экстрагируют эфиром. Последний дважды промывают 10%-ным раствором едкого натра, сушат над сернистым натрием и после отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме, собирая вещество, кипящее при 118—120°/5 мм. Выход 50,5 г (26%); d_4^{20} 1,0716; n_D^{20} 1,5110. По литературным данным [3], т. кип. 250°; d_4^{20} 1,062.

Хлорметилирование метилового эфира *o*-изопропоксibenзойной кислоты. Смесь 19,4 г (0,1 моля) метилового эфира *o*-изопропоксibenзойной кислоты, 3,7 г (0,12 моля) параформальдегида, 5 г безводного хлористого цинка и 50 мл абсолютного хлороформа насыщают хлористым водородом и перемешивают при комнатной температуре в течение 2—2,5 часов. Затем содержимое колбы три раза промывают ледяной водой, высушивают над прокаленным сернистым натрием и после отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. Продукт реакции перегоняется при 130—132°/3 мм и при стоянии кристаллизуется. Выход 9 г. Перекристаллизованный из абсолютного метанола продукт плавится при 65—66°.

Найдено %: Cl 18,02. Вычислено для метилового эфира 2-изопропокси-5-хлорметилбензойной кислоты %: Cl 14,61.

Метилловый эфир 2-окси-5-хлорметилбензойной кислоты. Смесь 30,4 г (0,2 моля) метилового эфира салициловой кислоты, 7,5 г (0,25 моля) параформальдегида, 5 г безводного хлористого цинка и 100 мл абсолютного хлороформа хлорметилируется как описано выше. Продукт реакции перегоняется при 134—137°/4 мм. Выход 24,5 г (60,1%).

Перекристаллизованный из абсолютного метанола метилловый эфир 2-окси-5-хлорметилбензойной кислоты плавится при 65—66° и не дает депрессии температуры плавления с продуктом предыдущего опыта. По литературным данным [4,5], т. пл. 65—66°; 68°.

Найдено %: С 54,01; Н 4,73; Cl 17,71

$C_9H_9ClO_2$. Вычислено %: С 53,88; Н 4,52; Cl 17,67.

Метилловый эфир 4-окси-3-хлорметилбензойной кислоты. Через смесь 30,4 г (0,2 моля) метилового эфира *п*-оксибензойной кислоты, 7,5 г (0,15 моля) параформальдегида, 5 г безводного хлористого цинка и 150 мл абсолютного хлороформа при энергичном перемешивании пропускают быстрый ток хлористого водорода. Вначале температура реакционной смеси повышается до 35—40° и параформальдегид, а также метилловый эфир *п*-оксибензойной кислоты переходят в раствор, а затем начинается выделение образовавшегося метилового эфира 4-окси-3-хлорметилбензойной кислоты. После насыщения реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре 3,5—4 часа и оставляют на ночь.

Отсасывают образовавшиеся кристаллы, растворяют в эфире, эфирный раствор промывают водой, высушивают над сернистым натрием и отгоняют растворитель; продукт не перегоняется (разложение). Полученные белые кристаллы перекристаллизовывают из абсолютного метанола. Выход 31,5 г (78,7%); т. пл. 146°. По литературным данным, т. пл. 139° [5].

Найдено %: С 53,92; Н 4,55; Cl 17,51

$C_9H_9ClO_2$. Вычислено %: С 53,88; Н 4,52; Cl 17,67.

Конденсация хлорметилпроизводных с аминами. Смесь 0,05 моля соответствующего хлорметилпроизводного и 0,11 моля вторичного амина, растворенного в 50 мл абсолютного бензола, нагревают на водяной бане в течение 8—10 часов. Затем отфильтровывают хлоргидрат вторичного амина, отгоняют от фильтрата растворитель и остаток перегоняют в вакууме.

Метилловый эфир 2-окси-5-диметиламинометилбензойной кислоты. Выход 80,5%; т. кип. 114—116°/2 мм; d_4^{20} 1,1093; n_D^{20} 1,5305. MR_D найдено 58,52, вычислено 56,52.

Найдено %: С 63,31; Н 7,23; N 6,73

$C_{11}H_{15}NO_2$. Вычислено %: С 63,14; Н 7,22; N 6,69.

Хлоргидрат, т. пл. 160—161°; *йодметилат*, т. пл. 175—176°.

Метилловый эфир 2-окси-5-диэтиламинометилбензойной кислоты. Выход 87%; т. кип. 128—130°/2 мм; d_4^{20} 1,0835; n_D^{20} 1,5221. MR_D найдено 66,80, вычислено 65,75.

Найдено %: С 65,58; Н 8,22; N 6,11

$C_{13}H_{19}NO_2$. Вычислено %: С 65,80; Н 8,07; N 5,90.

Хлоргидрат, т. пл. 102—103°.

Метилловый эфир 4-окси-3-диэтиламинометилбензойной кислоты. Выход 82%; т. кип. 165—167°/7 мм; d_4^{20} 1,1085; n_D^{20} 1,5339. MR_D найдено 66,63, вычислено 65,75.

Найдено %: С 65,67; Н 7,86; N 6,25
 $C_{13}H_{19}NO_3$. Вычислено %: С 65,80; Н 8,07; N 5,90.

Хлоргидрат, т. пл. 160—161°; *йодметилат*, т. пл. 145—146°.

Получение S-замещенных производных тиомочевины. Смесь 0,05 моля соответствующего хлорметилпроизводного, 0,05 моля тиомочевины и 50 мл абсолютного метанола нагревают на водяной бане в течение 4 часов, затем отгоняют 30—40 мл метанола и к остатку приливают 50—70 мл абсолютного эфира. Продукт обычно выделяется в виде масла, которое при охлаждении кристаллизуется.

Хлоргидрат S-(2-окси-5-карбметоксибензил)-тиомочевины. Выход 91%; т. пл. 147—149°.

Найдено %: Cl 12,65; S 11,64
 $C_{19}H_{23}ClN_2O_3S$. Вычислено %: Cl 12,81; S 11,59.

Хлоргидрат S-(4-окси-3-карбметоксибензил)-тиомочевины. Выход 93%; т. пл. 162—163°.

Найдено %: Cl 12,93; S 11,65
 $C_{19}H_{23}ClN_2O_3S$. Вычислено %: Cl 12,81; S 11,59.

В ы в о д

Исследована реакция хлорметилирования метиловых эфиров *о*-изопропокси-, *о*-окси- и *п*-оксibenзойных кислот. Установлено, что при хлорметилировании метилового эфира *о*-изопропоксибензойной кислоты происходит отщепление изопропилового радикала и в результате получается метиловый эфир 2-окси-5-хлорметилбензойной кислоты. Метиловые эфиры *о*-окси- и *п*-оксibenзойных кислот хлорметируются нормально.

Институт тонкой органической химии
 АН АрмССР

Поступило 11 VII 1963

Զ. Ս. Հառոյան, Լ. Վ. Խաժակյան, Ա. Վ. Հարությունյան և Գ. Լ. Գրիգորյան

Օ-ԻԶՈՊՐՈՊՈՔՍԻԲԵՆԶՈՅԱԹՅԻԼԻ ՄԵԹԻԼԵՍԹԵՐԻ ԱՆՈՍԱԼ ՔԼՈՐՄԵԹԻԼՍԱՆ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ու մ

Օ-Ալիլօքսիբենզոլաթթուների էսթերների քլորմեթիլման ուսումնասիրությունը ցույց տվեց, որ այդ սեպերան ընթանում է նորմալ և ստացվում են 2-ալիլօքսի-5-քլորմեթիլբենզոլաթթուների էսթերներ:

Սակայն, որոշ աննորմալությունն նկատվեց *օ*-իզոպրոպօքսիբենզոլաթթվի էսթերների քլորմեթիլման ժամանակ: Ստացված պրոդուկտը թորվում է ալիլի ցածր շերմաստիճանում և քլոր պարունակում է 3—3,5%-ով ալիլի պակաս քան պետք էր սպասել:

Նշենլով ալդ տվլալներից մենք ենթադրեցինք որ ալս դեպքում քլորմիթիլման հետ միաժամանակ, քլորաչրածնի ազդեցութլամբ տեղի է ունենում իզոպրոպիլ ռադիկալի անջատում և ստացվում է 2-օքսի-5-քլորմեթիլբենզոլաթթվի մեթիլէսթեր: Ալդ ենթադրութլունը հաստատելու նպատակով մենք քլորմեթիլեցինք նաև սալիցիլաթթվի մեթիլէսթերը և համեմատեցինք ալդ երկու տարբեր ելանլութերից ստացված միացութլունների ֆիզիկա-քիմիական հատատունները և նրանց ինֆրակարմիր սպեկտրները: Պարզվեց որ երկու դեպքում էլ ստացվում է 2-օքսի-5-քլորմեթիլբենզոլաթթվի մեթիլէսթեր:

Համեմատական տվլալներ ստանալու նպատակով մենք քլորմեթիլեցինք 4-օքսի- և 4-իզոպրոպօքսիբենզոլաթթվի մեթիլէսթերները:

2-Օքսի-5-քլորմեթիլ- և 4-օքսի-3-քլորմեթիլբենզոլաթթվի մեթիլէսթերներն օգտագործել ենք մի քանի երրորդալին ամիններ և S-տեղակալված թիոմիզանլութի ածանցլալներ ստանալու նպատակով:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. А. А. Ароян, Изв. АН АрмССР, ХН 16, 373 (1963).
2. А. А. Ароян, Изв. АН АрмССР, ХН 15, 157 (1962).
3. E. Kraut, Lieb. Ann. 150, 8 (1869).
4. Auwers, Huber, Ber. 35, 130 (1902).
5. Германский патент 113723 [Chem. Zbl. 1900, II, 796].

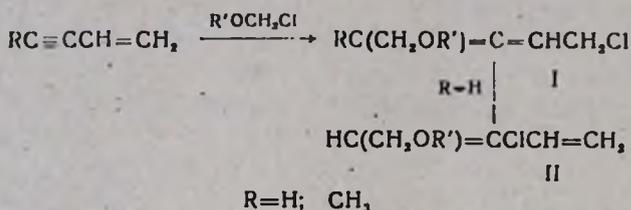
С. А. Вартянян, А. О. Тосунян, С. А. Мелконян

Химия винилацетилена

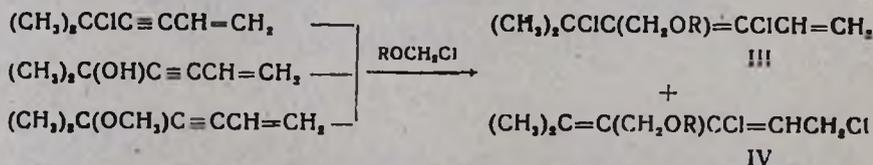
XLVIII. Порядок присоединения хлорметилowych эфиров к изопропенилацетилену и некоторые превращения полученных алкоксихлоридов

Реакция присоединения различных молекул к винилацетиленовым системам была предметом многих исследований [1]. Установлено, что порядок и направленность реакции присоединения к виниловым соединениям зависят как от структуры винилацетиленовых систем, так и от строения и природы атакующего реагента.

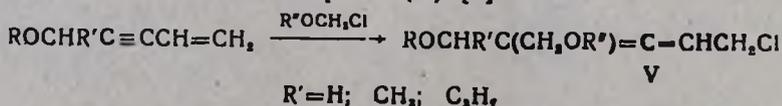
Показано также, что хлорметилowe эфиры в присутствии хлористого цинка или хлористого висмута присоединяются к винилацетилену и пропилвинилацетилену в положении 1,4 с образованием соответствующих алленовых хлоридов (I) [2, 3]. При этом установлено, что в случае винилацетилена образовавшиеся алленовые хлориды (I) в условиях эксперимента подвергаются изомеризации с образованием диеновых хлоридов (II), а хлориды, образовавшиеся присоединением хлорметилowych эфиров к пропилвинилацетилену, в этих условиях не способны подвергаться изомеризации:



Было показано также, что хлорметилowe эфиры присоединяются к диметилвинилэтинилхлорметану [4], диметилвинилэтинилкарбинолу и его метилому эфиру [5] таким образом, что во всех случаях образуются смеси двух изомерных дихлоридов (III, IV):



Однако присоединение хлорметилowych эфиров к эфирам первичных и вторичных винилацетиленовых спиртов идет нормально и получают только алленовые алкоксихлориды (V) [5]:



Экспериментальная часть

Присоединение хлорметилового эфира к изопропенилацетилену. К смеси 33 г изопропенилацетилена [6], 75 мл сухого эфира, 2 г свежеплавленного хлористого цинка и незначительного количества пирогаллола при 10–12° по каплям добавлен 41 г хлорметилового эфира. Реакционная смесь перемешивалась еще 12 часов при 12°. Продукт реакции промыт водой, высушен сульфатом магния. После удаления растворителя получен 31 г (42,4%) смеси трех изомерных алкоксихлоридов (VI, VII, VIII, R=CH₃), остаток—9 г смолы. Разделение изомерных хлоридов осуществлялось на колонке (60,0×3,0 см), заполненной окисью алюминия для хроматографии второй степени активности. В качестве элюента взята смесь диэтилового эфира и бензола в соотношении 1:3.

Разделение контролировалось методом тонкослойной хроматографии с незакрепленным слоем окиси алюминия [7]. После хроматографической очистки три фракции имели следующие константы: I фракция 8 г (25,7%) является 3-хлор-3-метил-5-метоксипентином-1 (VIII); с аммиачным раствором нитрата серебра дает ацетиленид; т. кип. 47° при 5 мм; n_D^{20} 1,4630; d_4^{20} 0,9962. MR_D найдено 40,43; вычислено 39,03.

Найдено %: Cl 24,35; 24,20
C₈H₁₁OCl. Вычислено %: Cl 24,23.

II фракция 10 г (32,2%) является 2-метил-3-хлор-5-метоксипентадиеном-1,3 (VII); т. кип. 55° при 5 мм; n_D^{20} 1,4735; d_4^{20} 1,0041. MR_D найдено 40,85; вычислено 40,10.

Найдено %: Cl 24,52; 24,12
C₇H₁₁OCl. Вычислено %: Cl 24,23.

III фракция 13 г (42,1%) является 1-хлор-2-метил-5-метоксипентадиеном-2,3 (VI); т. кип. 63° при 4 мм; n_D^{20} 1,4850; d_4^{20} 1,0670. MR_D найдено 39,32; вычислено 40,10.

Найдено %: Cl 24,32; 24,21
C₇H₁₁OCl. Вычислено %: Cl 24,23.

Присоединение хлорметилэтилового эфира к изопропенилацетилену. Вышеописанным способом из 33 г изопропенилацетилена и 47 г хлорметилэтилового эфира в эфирном растворе в присутствии 2 г хлористого цинка и пирогаллола получено 47 г (58,5%) смеси трех изомерных хлоридов (VI, VII, VIII, R=C₂H₅).

После вторичной перегонки изомеры имели следующие константы: I фракция 9 г (19,1%)—3-хлор-3-метил-5-этоксипентин-1 (VIII); т. кип. 65–66° при 11 мм; n_D^{20} 1,4592; d_4^{20} 0,9732. MR_D найдено 44,96; вычислено 43,65.

Найдено %: Cl 22,05; 22,19
C₉H₁₃OCl. Вычислено %: Cl 22,12.

II фракция 19 г (40,4%) — 2-метил-3-хлор-5-этоксипентадиен-1,3 (VII); т. кип. 71—73° при 10 мм; n_D^{20} 1,4653; d_4^{20} 0,9840. M_{RD} найдено 45,02; вычислено 44,72.

Найдено %: Cl 22,26; 22,49

$C_8H_{13}OCl$. Вычислено %: Cl 22,12.

III фракция 19 г (40,4%) — 1-хлор-2-метил-5-этоксипентадиен-2,3 (VI); т. кип. 82—84° при 10 мм; n_D^{20} 1,4781; d_4^{20} 1,0026. M_{RD} найдено 46,26; вычислено 44,72.

Найдено %: Cl 22,53; 22,31

$C_8H_{13}OCl$. Вычислено %: Cl 22,12.

Окисление 1-хлор-2-метил-5-метоксипентадиена-2,3 (VI, R = CH₃). К смеси 8 г хлорида и 70 мл воды при интенсивном перемешивании добавлено по порциям 28,5 г порошкообразного перманганата калия в течение 3 часов. Температура смеси поддерживалась в пределах 5—8°. На следующий день окись марганца отфильтрована и промыта несколько раз горячей водой, фильтрат экстрагирован эфиром. Из экстракта нейтральных продуктов получен монохлорацетон, т. кип. 114—116° при 680 мм; семикарбазон, т. пл. 147°. Константы совпадают с литературными данными [8]. Водный раствор солей органических кислот выпарен на водяной бане досуха. Соли подкислены соляной кислотой (~10 мл), тщательно экстрагированы эфиром и высушены сульфатом магния. Получено 2 г метоксиуксусной кислоты; т. кип. 78° при 5 мм; n_D^{20} 1,4185 [9].

Молекулярный вес (титрованием) найдено 89,94; вычислено 90.

Изомеризация 1-хлор-2-метил-5-метоксипентадиена-2,3 (VI, R = CH₃). Смесь 5 г 1-хлор-2-метил-5-метоксипентадиена-2,3 в 15 мл эфира, 15 мл 18%-ной соляной кислоты и 2 г однохлористой меди перемешивалась на водяной бане при 30—40° в течение 6 часов. Реакционная масса промыта водой, и эфирный экстракт высушен сульфатом магния. Получено 3,9 г 2-метил-3-хлор-5-метоксипентадиена-1,3 (VII, R = CH₃); т. кип. 55° при 5 мм; n_D^{20} 1,4731.

2-Метил-5-метоксипентадиен-2,3-ол-1 (IX). Смесь 7 г хлорида (VI, R = CH₃) и 50 мл 15%-ного водного раствора карбоната калия кипятилась при интенсивном перемешивании при 95° в течение 12 часов. Продукт экстрагирован эфиром, высушен сульфатом магния. Получено 5,9 г (96,4%) 2-метил-5-метоксипентадиен-2,3-ола-1; т. кип. 87—89° при 4 мм; n_D^{20} 1,4825; d_4^{20} 1,0016. M_{RD} найдено 36,76; вычислено 36,42.

Найдено %: C 65,84; H 9,41

$C_7H_{12}O_2$. Вычислено %: C 65,62; H 9,37.

3-Метил-5-метоксипентин-1-ол-3 (X). Из 6 г 3-метил-3-хлор-5-метоксипентина-1 (VIII, R = CH₃) и 50 мл 15%-ного водного раствора

карбоната калия вышеописанным способом получено 4,8 г (90,5%) 3-метил-5-метоксипентин-1-ола-3 (X); т. кип. 67—68° при 5 мм; n_D^{20} 1,4620; d_4^{20} 1,0407. MR_D найдено 36,50; вычислено 35,69.

Найдено %: С 65,72; Н 9,82
 $C_7H_{12}O_2$. Вычислено %: С 65,62; Н 9,37.

2-Метил-5-метоксипентанол-1 (XI). 2,5 г 2-метил-5-метоксипентадиен-2,3-ола-1 (IX) гидрировались в растворе 15 мл сухого этилового спирта в присутствии платинового катализатора (по Адамсу). При этом поглотилось две молекулы водорода. После удаления растворителя получено 2,1 г (83,3%) 2-метил-5-метоксипентанола-1 (XI); т. кип. 165° при 115 мм; n_D^{20} 1,4260; d_4^{20} 0,8909. MR_D найдено 37,85; вычислено 37,69.

Найдено %: С 63,63; Н 12,12
 $C_7H_{12}O_2$. Вычислено %: С 63,28; Н 11,96.

3-Метил-5-метоксипентанол-3 (XII). Из 3 г 3-метил-5-метоксипентин-1-ола-3 (X) в 15 мл сухого этилового спирта в присутствии Pt-катализатора вышеописанным способом получено 2,5 г (83,1%) 3-метил-5-метоксипентанола-3 (XII); т. кип. 105—107° при 80 мм; n_D^{20} 1,4130; d_4^{20} 0,7758. MR_D найдено 38,10; вычислено 37,69.

Найдено %: С 63,41; Н 12,15
 $C_7H_{12}O_2$. Вычислено %: С 63,63; Н 12,12.

1-Диметиламино-2-метил-5-метоксипентадиен-2,3 (XIII). Через смесь 2 г 1-хлор-2-метил-5-метоксипентадиена-2,3 (VI, R=CH₃) и 20 мл сухого эфира пропущен ток сухого газообразного диметиламина до привеса в 2,1 г; смесь оставлена на ночь. Эфирный раствор амина подкислен соляной кислотой. Непрореагировавший хлорид экстрагирован эфиром. Водный слой хлоргидрата амина нейтрализован поташом, экстрагирован эфиром, высушен сульфатом магния. Получено 2 г (93%) 1-диметиламино-2-метил-5-метоксипентадиена-2,3 (XIII); т. кип. 55—56° при 6 мм; n_D^{20} 1,4608; d_4^{20} 0,655. MR_D найдено 49,01; вычислено 48,41.

Найдено %: N 9,35; 9,38
 $C_9H_{17}ON$. Вычислено %: N 9,03.

Т. пл. пикрата 115° (из спирта).

3-Диметиламино-3-метил-5-метоксипентин-1 (XIV). Из 5 г 3-хлор-3-метил-5-метоксипентина-1 и 30 мл 15%-ного водного диметиламина вышеописанным способом получено 4,1 г (78,1%) 3-диметиламино-3-метил-5-метоксипентина-1 (XIV); т. кип. 56° при 4 мм; n_D^{20} 1,4581; d_4^{20} 0,8866. MR_D найдено 47,55; вычислено 47,34.

Найдено %: N 9,18; 9,24
 $C_9H_{17}ON$. Вычислено %: N 9,03.

В ы в о д ы

1. Хлорметиловые эфиры присоединяются к изопропенилацетилену в положении 1,4 и 3,4. При этом получают хлориды (VI—VIII), которые были разделены хроматографическим методом.

2. Показано, что алленовый хлорид (VI) изомеризуется в соответствующий диеновый хлорид (VII) как в условиях опыта, так и под действием однохлористой меди в 18⁰/₁₀-ной соляной кислоте.

3. Изучены некоторые превращения хлоридов (VI) и (VIII).

Институт органической химии
АН АрмССР

Поступило 26 VI 1963

Ս. Հ. Վարդանյան, Հ. Հ. Թոռուկյան, Ս. Ս. Մելիքոնյան

ՎԻՆԻԼԱՑԵՏԻԼԵՆԻ ՔԻՄԻԱՆ

XLVIII: Քլորմեթիլբրոմիդի միացման կարգը իզոպրոպենիլացետիլենին և ստացված ալկոքսիբրոմիդների մի քանի փոխարկումները

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ուսումնասիրված է իզոպրոպենիլացետիլենին քլորմեթիլբրոմիդի միացման կարգը: Ցույց է տրված, որ միացումը տեղի է ունենում 1,4 և 3,4 դիրքերում: Միացման հետևանքով գոյանում են երեք իզոմերային քլորիդներ (VI, VII, VIII): (VI) քլորիդը 1,4-միացման պրոդուկտն է, որը փորձի պայմաններում իզոմերանալով առաջացնում է (VII) քլորիդը, իսկ (VIII) քլորիդը գոյանում է իզոպրոպենիլացետիլենին քլորմեթիլբրոմիդների 3,4-միացման հետևանքով:

Իզոմերային երեք քլորիդներն իրարից բաժանվում են քրոմատոգրաֆիական եղանակով: Նրանց կառուցվածքները հաստատված են ինֆրակարմիր սպեկտրների միջոցով: Բացի այդ (VI) քլորիդն օքսիդացնելիս ստացված են քլորացետոն և մեթօքսիբացախաթթու, որը նույնպես հաստատում է քլորիդի համար առաջարկված կառուցվածքը:

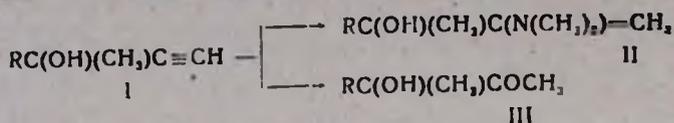
(VI) և (VIII) քլորիդները հեշտությամբ հիդրոլիզվում են, տալով համապատասխան առաջնային (IX) և երրորդային (X) սպիրտները: Վերջիններիս հիդրմամբ ստացվում են հազեցած սպիրտներ (XI, XII):

(VI) և (VIII) քլորիդները ուակցիայի մեջ են մտնում նաև դիմեթիլամինի հետ, տալով երրորդային ամիններ (XIII) և (XIV)-ը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. А. А. Петров, Усп. химии 29, 1063 (1960).
2. H. B. Dykstra, J. Am. Chem. Soc. 58, 1747 (1936).
3. С. А. Вартамян, А. О. Тосунян, Изв. АН АрмССР, ХН 15, 337 (1962).
4. С. А. Вартамян, А. О. Тосунян, Л. Г. Месропян, ЖОХ 33, 62 (1963).

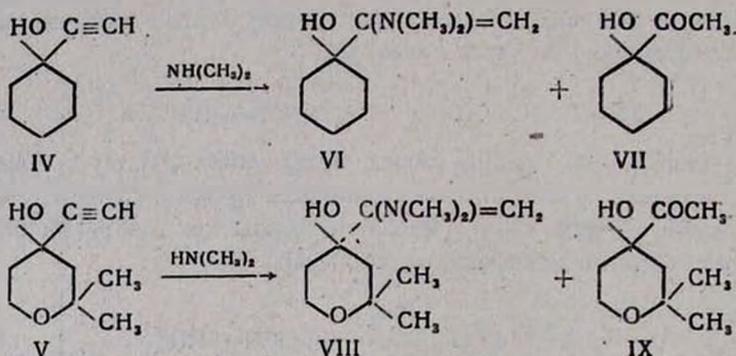
5. С. А. Вартанян, А. О. Тосунян, Изв. АН АрмССР, ХН 18, 499 (1963).
6. W. H. Carothers, Coffman, J. Am. Chem. Soc. 54, 4071 (1932).
7. Э. А. Мистрюков, Collect. Czechosl. Chem. Commun. 28, 2071 (1961); J. Chromatogr. 8, 314 (1962).
8. Словарь орг. соединений 1, ИЛ, Москва, 1949, 422.
9. Словарь орг. соединений 2, ИЛ, Москва, 1949, 598.



Отдельными опытами показано, что при перемешивании аминов (II) в условиях эксперимента или с разбавленной серной кислотой вследствие гидролиза аминогруппы образуются диалкилацетилкарбинолы (III), идентичные предыдущим образцам.

В ИК-спектрах виниламинов (II) найдена характеристическая частота незамещенной винильной группы (3090 см^{-1}).

1-Этинилциклогексанол (IV) и 2,2-диметил-4-этинилтетрагидро-4-пиранол (V) аналогичным образом вступают в реакцию с диметиламином с образованием виниловых аминоспиртов (VI, VIII) и продуктов их гидролиза (VII, IX) соответственно:



Кетоспирт (VII) был получен также гидролизом соответствующего виниламина (VI) в присутствии серной кислоты. Установлено, что в условиях реакции под влиянием аминов происходит частичное расщепление исходных ацетиленовых спиртов. Так, например, в случае 1-этинилциклогексанола из нейтральных продуктов реакции выделен и идентифицирован циклогексанон.

Надо отметить, что в виниламинах наблюдается большое расхождение молекулярных рефракций, причем найденная всегда меньше вычисленной.

Экспериментальная часть

Присоединение диметиламина к диметилэтинилкарбинолу (I, $R=\text{CH}_2$). Смесь 25,2 г диметилэтинилкарбинола [7] и 300 мл 25%-ного водного раствора диметиламина нагревалась в автоклаве в течение 23 часов при $105-115^\circ$. Затем избыток диметиламина отгонялся на водяной бане в слабом вакууме. Реакционная смесь нейтрализовалась соляной кислотой, нейтральные продукты экстрагировались эфиром, высушивались сульфатом магния, и после отгонки эфира остаток разгонялся в вакууме; получено, 1,5 г диметилацетилкарбинола (III),

т. кип. 133—134°; n_D^{20} 1,4115; динитрофенилгидразон плавится при 140°; в литературе т. пл. 141° [6].

Водный раствор солей органических оснований высаливался поташом и экстрагировался эфиром. Эфирный экстракт высушивался сульфатом магния, и после отгонки эфира остаток разгонялся в вакууме. Получено 13,8 г 2-диметиламино-3-метил-1-бутен-3-ола (II); т. кип. 35—37° при 11 мм; n_D^{20} 1,4205; d_4^{20} 0,6947. M_{R_D} найдено 34,51; вычислено 39,89.

Найдено %: N 10,25

$C_7H_{15}ON$. Вычислено %: N 10,85.

ИК-спектр показывает характеристическую частоту двойной связи с незамещенной винильной группой (3090 cm^{-1}).

Гидролиз 2-диметиламино-3-метил-1-бутен-3-ола (II). а) Смесь 3 г 2-диметиламино-3-метил-1-бутен-3-ола, 50 мл 25%-ного водного диметиламина нагревалась при 110° в течение 17 часов. После обычной обработки из нейтральной фракции выделено 0,5 г диметилацетилкарбинола (III); т. кип. 135°; n_D^{20} 1,4120; т. пл. 2,4-динитрофенилгидразона 139° [6].

б) Смесь 5 г 2-диметиламино-3-метил-1-бутен-3-ола и 50 мл 10%-ного водного раствора серной кислоты перемешивалась при комнатной температуре в течение 10 часов. После обычной обработки выделено 2,5 г диметилацетилкарбинола (III); т. кип. 134—135°; n_D^{20} 1,4128; 2,4-динитрофенилгидразон плавится при 140° и не дает депрессии с известным образцом [6].

Присоединение диметиламина к метилэтилэтинилкарбинолу (I, R=C₂H₅). Из 10 г метилэтилэтинилкарбинола [7], 100 мл 25%-ного водного раствора диметиламина при нагревании (105—115°) в течение 20 часов аналогично вышеописанному выделено 5,2 г 2-диметиламино-3-метил-1-пентен-3-ола (II, R=C₂H₅); т. кип. 45° при 10 мм; n_D^{20} 1,4218; d_4^{20} 0,9378. M_{R_D} найдено 38,73; вычислено 44,14.

Найдено %: N 9,74

$C_8H_{17}ON$. Вычислено %: N 9,78.

Присоединение диметиламина к 1-этинилциклогексан-1-олу (IV). 10 г этинилциклогексанола [7] и 100 мл 25%-ного водного раствора диметиламина нагревались при 110—120° в течение 18 часов. После обычной обработки из эфирного экстракта выделены:

I фракция—1 г вещества; т. кип. 152—153° при 690 мм, n_D^{20} 1,4520; 2,4-динитрофенилгидразон плавится при 160° и не дает депрессии с динитрофенилгидразоном циклогексанона [8].

II фракция—1,2 г 1-ацетилциклогексанола-1 (VII); т. кип. 78° при 6 мм, n_D^{20} 1,4710; 2,4-динитрофенилгидразон плавится при 142° [6].

Из водных растворов органических оснований после высаливания поташом выделено 3 г 1-[1'-диметиламиновинил]-циклогексанола (VI);

т. кип. 80—84° при 6 мм; n_D^{20} 1,4870; d_4^{20} 1,0010. M_{RD} найдено 48,56; вычислено 51,17.

Найдено %: N 8,25
 $C_{10}H_{10}ON$. Вычислено %: N 8,22.

Гидролиз 1-[1'-диметиламиновинил]-циклогексанола (VI). Смесь 1 г 1-[1'-диметиламиновинил]-циклогексанола, 10 мл 10%-ного раствора серной кислоты взбалтывалась при комнатной температуре в течение 10 часов. После соответствующей обработки выделено 0,5 г 1-ацетилциклогексан-1-ола (VII); т. кип. 76° при 6 мм; n_D^{20} 1,4700; 2,4-динитрофенилгидразон плавится при 142°. В литературе т. пл. 143° [6].

Присоединение диметиламина к 2,2-диметил-4-этинилтетрагидро-4-пиранолу (V). Аналогично вышеописанному из 20 г 2,2-диметил-4-этинилтетрагидро-4-пиранола [7] и 250 мл 25%-ного водного раствора диметиламина нагреванием (115—120°) в течение 18 часов и дальнейшей обработкой выделены: 3,5 г 2,2-диметил-4-ацетилтетрагидро-4-пиранола (IX); т. кип. 123—124° при 20 мм, n_D^{20} 1,4682 [7] и 6,9 г 2,2-диметил-4-(1'-диметиламиновинил)-тетрагидро-4-пиранола (VIII); т. кип. 92° при 4 мм; n_D^{20} 1,4650; d_4^{20} 1,0112. M_{RD} найдено 54,43; вычислено 57,44.

Найдено %: N 7,34
 $C_{11}H_{21}O_2N$. Вычислено %: N 7,02.

В ы в о д ы

Показано, что диметиламин присоединяется к ацетиленовым спиртам таким образом, что образуются диалкиламиновинилкарбинолы, которые в условиях опыта подвергаются частичному гидролизу с образованием ацетилкарбинолов.

Институт органической химии
 АН АрмССР

Поступило 20 VII 1963

Ս. Հ. Վարդանյան, Շ. Շ. Բադանյան և Ռ. Գ. Ագաբաբլյան

ԴԻՄԵԹԻԼԱՄԻՆԻ ՄԻԱՑՈՒՄԸ ԱՑԵՏԻԼԵՆԱՅԻՆ ՍՊԻՐՏՆԵՐԻՆ

Ա մ փ ա փ ու լ մ

Ցույց է տրված, որ ամինները միանալով ալկինային սպիրտներին, առաջացնում են համապատասխան ամինաէթիլենային սպիրտներ (II, VI, VIII): Վերջինները փորձի պայմաններում մասամբ ենթարկվում են հիդրոլիզի, տալով համապատասխան α-կետոլներ (III, VII, IX), որոնք իդենտիֆիկացվել են հալտնի նմուշների հետ: Արդ նույն կետոլները (III) ստացվել են նաև սինթեզված ամինասպիրտների (II) թթվային հիդրոլիզով: Արսպիտով ապացուցվել է, որ ամինները միանում են վինիլալկենային սպիրտներին Մորկովսկովի կանոնի համաձայն:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. *J. D. Rose, R. A. Gale, J. Chem. Soc. 1949, 750, 792; C. W. Kruse, R. F. Kleinschmidt, J. Am. Chem. Soc. 83, 213, 216 (1961).*
2. *C. Gardner, V. Kerrigan, J. D. Rose, B. C. L. Wedon, J. Chem. Soc. 1949, 789.*
3. *K. Bowden, E. A. Braude, E. R. H. Jones, B. C. L. Wedon, J. Chem. Soc. 1948, 45.*
4. *H. R. Snyder, H. Cohen, W. J. Tap, J. Am. Chem. Soc. 81, 3560 (1939).*
5. *J. F. Arens, H. C. Volger, T. Doornbos, J. Bonnema, J. W. Gredenus, J. H. Van Den Hende, Rec. trav. chim. 75, 1459 (1956); 77, 1170 (1958).*
6. *С. Г. Мацюян, Г. А. Чухаджян, С. А. Вартамян, ЖОХ 30, 1202 (1960).*
7. *И. Н. Назаров, И. Л. Котляровский, В. Ф. Рябченко, ЖОХ 23, 1900 (1953); И. Н. Назаров, И. В. Торгов, ЖОХ 29, 1770 (1953).*
8. *Словарь орг. соединений 1. ИЛ, Москва, 1949, 597.*

С. А. Вартамян, В. Н. Жамагорцян и А. С. Норавян

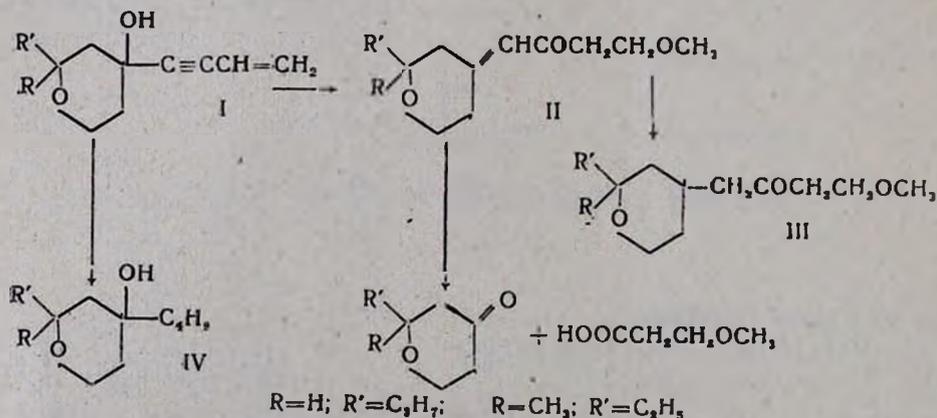
Химия винилацетилена

XLIX. Некоторые превращения 2-пропил- и 2-метил-2-этил-4-винилэтинилтетрагидропиран-4-олов

В течение последних лет были получены и исследованы многочисленные производные тетрагидропиран-4-олов [1]. Последние, как было показано ранее, легко конденсируются с винилацетиленом и образуют соответствующие 4-винилэтинилтетрагидропиран-4-олы, способные к характерным для винилэтинилкарбинолов алифатического и алициклического рядов превращениям [2].

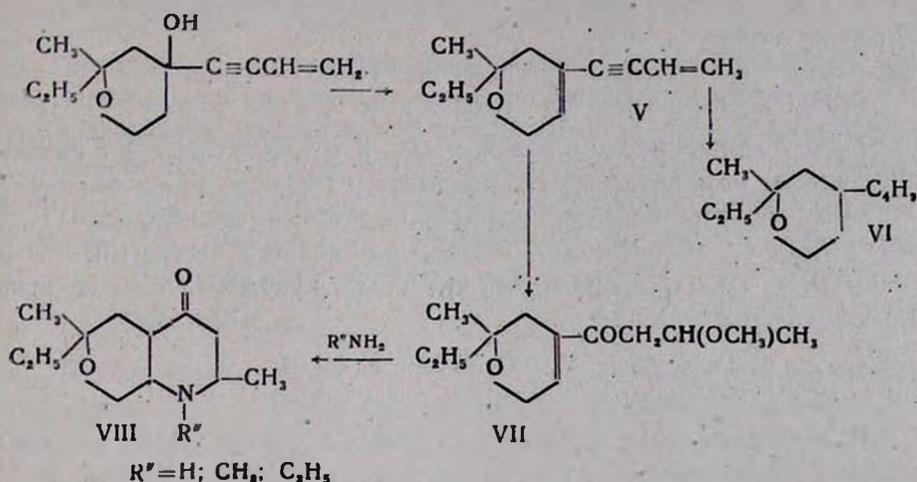
В настоящей статье описываются некоторые превращения 2-пропил-4-винилэтинилтетрагидропиран-4-ола (I, R=H, R'=C₃H₇) и 2-метил-2-этил-4-винилэтинилтетрагидропиран-4-ола (I, R=CH₃, R'=C₂H₅). Пиранолы получены конденсацией винилацетилена с соответствующими тетрагидропиран-4-олами в присутствии порошкообразного едкого кали без растворителя [3].

Под влиянием сернистой ртути и серной кислоты в растворе метанола винилэтинилпиранолы (I), подобно другим винилэтинилкарбинолам, легко изомеризуются в метоксикетоны (II). Строение последних доказано гидрированием и окислением. При гидрировании метоксикетоны (II) поглощают по одной молекуле водорода и образуют соответствующие предельные кетоны (III). При окислении метоксикетона (II, R=H, R'=C₃H₇) с помощью марганцевокислого калия получены 2-пропилтетрагидропиран-4-он и β-метоксипропионовая кислота:



Показано, что винилэтинилпиранолы (I) гидрируются в растворе сухого этилового спирта в присутствии Pt-катализатора, поглощая три молекулы водорода и образуя соответствующие предельные пиранолы (IV).

2-Метил-2-этил-4-винилэтинилтетрагидропиран-4-ол (I, $R=CH_3$, $R'=C_2H_5$) легко дегидратируется с помощью бисульфата калия при $110-120^\circ/10$ мм и дает 2-метил-2-этил-4-винилэтинил- $\Delta^{4,5}$ -дигидропиран (V). При гидрировании в растворе спирта в присутствии Pt-катализатора диенина (V) поглощает четыре молекулы водорода и превращается в 2-метил-2-этил-4-бутилтетрагидропиран (VI). Диенин (V) при нагревании в водном растворе метанола в присутствии сернокислой ртути и серной кислоты легко гидратируется и с хорошим выходом дает β -метоксипропил-2-метил-2-этил- $\Delta^{4,5}$ -дигидропиренилкетон (VII):



β -Метоксикетон (VII) под действием водного раствора аммиака и первичных аминов подвергается циклизации с образованием бициклических 4-пиперидонов (VIII), содержащих, наряду с пиперидиновым, также тетрагидропирановый цикл. При этом установлено, что в случае метиламина и этиламина 4-пиперидоны получают в виде двух изомеров.

Экспериментальная часть

Изомеризация 2-пропил-4-винилэтинилтетрагидропиран-4-ола (I, $R=H$, $R'=C_2H_5$). Смесь 20 г перегнанного метанола, 1 г сернокислой ртути, 0,5 г серной кислоты и 15 г свежеперегнанного 2-пропил-4-винилэтинилтетрагидропиран-4-ола [4] при интенсивном перемешивании нагревалась в течение 12 часов при $35-40^\circ$. При этом по порциям прибавлялось еще 5 г сернокислой ртути. Избыток метанола перегонялся в небольшом вакууме на водяной бане при 45° . Продукт реакции экстрагировался эфиром. Эфирный экстракт нейтрализовался раствором соды, промывался водой, высушивался сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перегонялся в вакууме. Получено 9 г (51,1%) метоксикетона (II, $R=H$, $R'=C_2H_5$); т. кип. $125-127^\circ$ при 2 мм; n_D^{20} 1,4740; d_4^{20} 1,0032. MR_D найдено 63,34; вычислено 62,86.

Найдено %: С 68,66; Н 9,95
 $C_{13}H_{22}O_3$. Вычислено %: С 69,02; Н 9,73.

Изомеризация 2-метил-2-этил-4-винилэтинилтетрагидропиран-4-ола (I, R=CH₃, R'=C₂H₅). Смесь 19 г пиранола (I, R=CH₃, R'=C₂H₅), 100 г перегнанного метанола, 1 г сернокислой ртути и 0,5 г серной кислоты интенсивно перемешивалась при комнатной температуре (30—35°) в течение 6 часов. Далее обработана как в предыдущем опыте. Получено 8 г (36,3%) метоксикетона (II, R=CH₃, R'=C₂H₅); т. кип. 123—125° при 3 мм; n_D^{20} 1,4820; d_4^{20} 1,0152. MR_D найдено 63,52; вычислено 62,84.

Найдено %: С 69,14; Н 9,89
 $C_{13}H_{22}O_3$. Вычислено %: С 69,02; Н 9,73.

Гидрирование метоксикетона (II, R=H, R'=C₂H₅). 1 г свежеперегнанного метоксикетона гидрировался в растворе 10 мл этилового спирта в присутствии Pt-катализатора. Водорода поглотилось 0,11 л вместо 0,106 л. Получено 0,8 г (78,4%) предельного кетона (III, R=H, R'=C₂H₅); т. кип. 125° при 8 мм; n_D^{20} 1,4533; d_4^{20} 0,9668. MR_D найдено 64,07; вычислено 63,33.

Найдено %: С 68,21; Н 10,84
 $C_{13}H_{24}O_3$. Вычислено %: С 68,42; Н 10,53.

Гидрирование метоксикетона (II, R=CH₃, R'=C₂H₅). 1 г свежеперегнанного метоксикетона гидрировался в растворе 10 мл этилового спирта в присутствии Pt-катализатора. Водорода поглотилось 0,15 л вместо 0,14 л. Получено 0,7 г (68,6%) предельного кетона (III, R=CH₃, R'=C₂H₅); т. кип. 112—113° при 2 мм; n_D^{20} 1,4590; d_4^{20} 0,9843. MR_D найдено 63,34; вычислено 63,31.

Найдено %: С 68,38; Н 10,70
 $C_{13}H_{24}O_3$. Вычислено %: С 68,42; Н 10,52.

Окисление кетона (II, R=H, R'=C₂H₅). К раствору 180 мл воды и 6,2 г метоксикетона при интенсивном перемешивании в течение 6 часов по порциям прибавлялось 13 г порошкообразного перманганата калия, и смесь оставлялась на ночь. На следующий день перемешивание продолжалось 2 часа. Двуокись магния отфильтровывалась, нейтральные продукты экстрагировались эфиром. Эфирный экстракт высушивался сульфатом магния и перегонялся. Получено 0,5 г 2-пропилтетрагидропиран-4-она; т. кип. 76—78° при 10 мм; n_D^{20} 1,4510. Семикарбазон плавится при 150—151°; температура плавления смешанной пробы с известным образцом [5] депрессии не дает.

Водный раствор органических кислот выпаривался досуха. Остаток подкислялся соляной кислотой и экстрагировался эфиром, экстракт высушивался сульфатом магния и перегонялся. Получено 0,3 г β-метоксипропионовой кислоты; т. кип. 199—200° при 678 мм; n_D^{20} 1,4200, что совпадает с литературными данными [6].

Гидрирование винилэтинилпиранола (I, R=H, R'=C₃H₇). 1,2 г свежеперегнанного 2-пропил-4-винилэтинилтетрагидропиран-4-ола гидрировались в присутствии Pt-катализатора в растворе 10 мл этилового спирта. Водорода поглотилось 0,5 л вместо 0,445 л. Получен 1 г 2-пропил-4-бутилтетрагидропиран-4-ола (IV, R=H, R'=C₃H₇); т. кип. 112° при 3 мм; n_D^{20} 1,4510; d_4^{20} 0,9260. MR_D найдено 58,18; вычислено 58,58.

Найдено %: С 71,89; Н 12,25
 C₁₂H₂₄O₂. Вычислено %: С 72,00; Н 12,00.

Гидрирование винилэтинилпиранола (I, R=CH₃, R'=C₂H₅). 3 г свежеперегнанного пиранола растворено в 15 мл этилового спирта и прогидрировано в присутствии Pt-катализатора. Водорода поглотилось 1,2 л вместо 1,11 л. Получено 2,5 г 2-метил-2-этил-4-бутилтетрагидропиран-4-ола (IV, R=CH₃, R'=C₂H₅); т. кип. 110° при 5 мм; n_D^{20} 1,4640; d_4^{20} 0,9495. MR_D найдено 58,15; вычислено 58,58.

Найдено %: С 72,25; Н 11,90
 C₁₂H₂₄O₂. Вычислено %: С 72,00; Н 12,00.

Дегидратирование 2-метил-2-этил-4-винилэтинилтетрагидропиран-4-ола (I, R=CH₃, R'=C₂H₅). Смесь 56 г пиранола (I, R=CH₃, R'=C₂H₅), 1,5 г порошкообразного безводного бисульфата калия и 0,05 г пирогаллола перегонялась в вакууме (10 мм) на бане при 110—120°. После высушивания и перегонки дистиллята получено 30 г (59%) 2-метил-2-этил-4-винилэтинил-Δ^{4,5}-дигидропирана (V); т. кип. 81—82° при 2 мм; n_D^{20} 1,5195; d_4^{20} 0,9322. MR_D найдено 57,38; вычислено 54,12.

Найдено %: С 81,73; Н 9,21
 C₁₂H₁₈O. Вычислено %: С 81,81; Н 9,09.

Гидрирование 2-метил-2-этил-4-винилэтинил-Δ^{4,5}-дигидропирана (V). 1,4 г свежеперегнанного диенина (V) гидрировались в растворе 10 мл этилового спирта в присутствии Pt-катализатора. Водорода поглотилось 0,7 л вместо 0,6 л. Получен 1 г (66,6%) 2-метил-2-этил-4-бутилтетрагидропирана (VI); т. кип. 78—80° при 5 мм; n_D^{20} 1,4420; d_4^{20} 0,8595. MR_D найдено 56,64; вычислено 57,06.

Найдено %: С 78,35; Н 13,32
 C₁₂H₂₄O. Вычислено %: С 78,26; Н 13,04.

Гидратация 2-метил-2-этил-4-винилэтинил-Δ^{4,5}-дигидропирана (V). Смесь 13,6 г диенина (V), 50 г 90%-ного метанола, 0,3 мл серной кислоты, 2 г сернокислой ртути и 0,05 г пирогаллола при интенсивном перемешивании нагревалась в течение 7 часов при 55—60°. При этом прибавлялось 0,5 г сернокислой ртути. Избыток метанола перегонялся в небольшом вакууме на водяной бане при 40°. Продукт реакции экстрагировался эфиром. Эфирный экстракт нейтрализовался

раствором соды, промывался и высушивался сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перегонялся в вакууме. Получено 14 г (81%) 2-метил-2-этил- $\Delta^{4,5}$ -дигидропиренил-4- β -метоксипропилкетона (VII); т. кип. 130—133° при 5 мм; n_D^{20} 1,4779; d_4^{20} 0,9952. M_{RD} найдено 64,27; вычислено 62,86.

Найдено %: С 69,22; Н 10,00
 $C_{13}H_{22}O_3$. Вычислено %: С 69,02; Н 9,73.

Действие аммиака на β -метоксикетон (VII). Смесь 5 г метоксикетона (VII), 45 мл водного раствора аммиака и 10 мл метилового спирта насыщалась газообразным аммиаком при 0° (привес 10 г), затем нагревалась в закрытой ампуле на водяной бане при 50° в течение 12 часов. Аммиак удалялся в небольшом вакууме при нагревании на водяной бане при 40°. Реакционная масса подкислялась соляной кислотой до слабокислой реакции, и нейтральные продукты экстрагировались эфиром.

Органические основания высаливались поташом и экстрагировались эфиром. Эфирный экстракт высушивался сульфатом магния и перегонялся. Получено 1,5 г (32,6%) 2,6-диметил-6-этил-7-окса-4-кетодакагидрохинолина (VIII, $R''=H$); т. кип. 128° при 6 мм; n_D^{20} 1,4910; d_4^{20} 1,0232. M_{RD} найдено 59,74; вычислено 58,47.

Найдено %: N 6,85
 $C_{13}H_{11}NO_2$. Вычислено %: N 6,63.

Пикрат, т. пл. 176° (из спирта).

Найдено %: N 13,01
 $C_{13}H_{24}N_4O_9$. Вычислено %: N 12,72.

2,4-Динитрофенилгидразон, т. пл. 192—194° (из спирта).

Найдено %: N 17,57
 $C_{18}H_{23}N_5O_5$. Вычислено %: N 17,90.

Из нейтральных продуктов получено 2 г исходного кетона.

Действие метиламина на β -метоксикетон (VII). Смесь 10 г кетона (VII) и 18 мл 25%-ного водного раствора метиламина взбалтывалась в течение 6 часов. Далее обработана как в предыдущем опыте. После вторичной перегонки получено 5,5 г (55,5%) продукта:

I фракция, т. кип. 110—112° при 3 мм—2 г, II фракция, т. кип. 113—110° при 2 мм—1 г, III фракция, т. кип. 119—121° при 2 мм—2,5 г. Остаток 2 г.

Первая фракция представляет собой 1,2,6-триметил-6-этил-7-окса-4-кетодакагидрохинолин (VIII, $R''=CH_3$); т. кип. 110—112° при 3 мм; n_D^{20} 1,4910; d_4^{20} 1,001. M_{RD} найдено 65,16; вычислено 63,43.

Найдено %: N 7,00
 $C_{13}H_{23}NO_2$. Вычислено %: N 6,17.

Пикрат, т. пл. 164° с разложением (из спирта).

Найдено %: N 11,81
 $C_{10}H_{12}N_4O_6$. Вычислено %: N 12,36.

2,4-Динитрофенилгидразон, красного цвета, т. пл. 207—209° (из спирта).

Найдено %: N 17,80
 $C_{10}H_{17}N_5O_5$. Вычислено %: N 17,28.

Вторая фракция представляет собой смесь двух изомеров.

Третья фракция представляет собой другой стереоизомер пиперидона (VIII, $R''=CH_3$) в виде густой жидкости; т. кип. 119—120° при 2 мм; n_D^{20} 1,4829.

Найдено %: N 6,73
 $C_{13}H_{13}NO_2$. Вычислено %: N 6,57.

Пикрат, т. пл. 160 (из ацетона).

Найдено %: N 12,29
 $C_{10}H_{26}N_4O_6$. Вычислено %: N 12,36.

2,4-Динитрофенилгидразон, оранжевого цвета, труднорастворим в спирте; т. пл. 238—240° с разложением (из спирта).

Найдено %: N 16,92
 $C_{10}H_{27}N_5O_5$. Вычислено %: N 17,28.

После удаления эфира нейтральных продуктов не обнаружено.

Действие этиламина на β-метоксикетон (VII). 11 г кетона (VII) прибавлялись к 18 мл 25%-ного водного раствора этиламина, и смесь оставлялась на ночь. На следующий день реакционная смесь взбалтывалась в течение 6 часов, затем обрабатывалась как описано выше. После вторичной перегонки получено 5,6 г (48,3%) продукта: I фракция, т. кип. 120—122° при 5 мм—2,2 г, II фракция, т. кип. 122—129° при 5 мм—1,1 г, III фракция, т. кип. 129—130° при 5 мм—2,3 г. Остаток 2 г.

Первая фракция представляет собой 2,6-диметил-1,6-диэтил-7-окса-4-кетодакагидрохиолин (VIII, $R''=C_2H_5$); т. кип. 122° при 5 мм; n_D^{20} 1,4980; d_4^{20} 1,0032. MR_D найдено 69,88; вычислено 68,05.

Найдено %: N 5,40
 $C_{14}H_{23}NO_2$. Вычислено %: N 5,81.

Пикрат, т. пл. 183° (из спирта).

Найдено %: N 11,89
 $C_{20}H_{36}N_4O_6$. Вычислено %: N 11,96.

2,4-Динитрофенилгидразон, т. пл. 147—148° (из спирта).

Найдено %: N 16,76
 $C_{20}H_{39}N_5O_5$. Вычислено %: N 16,70.

Вторая фракция представляет собой смесь двух изомеров.

Третья фракция является другим стереоизомером пиперидона (VIII, $R' = C_2H_5$) в виде густой жидкости; т. кип. 130° при 5 мм; n_D^{20} 1,4908.

Найдено %: N 5,29
 $C_{21}H_{25}NO_2$. Вычислено %: N 5,81.

Пикрат, т. пл. $168-169^\circ$ (из спирта).

Найдено %: N 12,35
 $C_{23}H_{28}N_4O_9$. Вычислено %: N 11,96.

2,4-Динитрофенилгидразон, т. пл. $133-134^\circ$ (из спирта).

Найдено %: N 16,66
 $C_{20}H_{20}N_5O_5$. Вычислено %: N 16,70.

После удаления эфира остался 1 г исходного кетона.

В ы в о д ы

1. Показано, что 4-винилэтинилтетрагидропиран-4-олы (I) под влиянием сернистой ртути в растворе метанола изомеризуются в соответствующие β -метоксикетоны (II).

2. 2-Метил-2-этил-4-винилэтинилтетрагидропиран-4-ол при нагревании с бисульфатом калия легко дегидратируется и переходит в диенин (V). Последний гидратируется в водном растворе метанола и дает метоксикетон (VII).

3. При действии аммиака, метиламина и этиламина на метоксикетон (VII) образуются бициклические γ -пиперидоны (VIII).

Институт органической химии
 АН АрмССР

Поступило 26 VI 1953

Ս. Հ. Վարդանյան, Վ. Ն. Ճամագործյան և Ա. Ս. Նորավյան

ՎԻՆԻԼՍԵՏԻԼԵՆԻ ՔԻՄԻԱՆ

XLIX: 2-Պրոպիլ- և 2-մեթիլ-2-էթիլ-4-վինիլէթինիլտետրապիրան-4-ոլները մի քանի փոխարկումները

Ա մ փ ո փ ու մ

Աշխատանքում նկարագրված են 2-պրոպիլ-4-վինիլէթինիլտետրապիրան-4-ոլի (I, $R = H$, $R' = C_2H_5$) և 2-մեթիլ-2-էթիլ-4-վինիլէթինիլտետրապիրան-4-ոլի (I, $R = CH_3$, $R' = C_2H_5$) մի քանի փոխարկումները:

Այս պիրանոլները, ալլ վինիլէթինիլկարբինոլների նման, մեթանոլի լուծույթում սնդիկի սուլֆատի և ծծմբական թթվի ներկայությամբ ենթարկվում են իզոմերացման, առաջացնելով մեթօքսիկետոններ (II): Վերջիններիս կառուցվածքն ապացուցված է հիդրմամբ և օքսիդացմամբ:

Վինիլէթինիլպիրանոլները (I) պլատինի կատալիզատորի ներկայությամբ սպիրտային լուծույթում հիդրվում են, տալով հազեցած պիրանոլներ (IV):

2-Մեթիլ-2-էթիլ-4-վինիլէթինիլտետրահիդրոպիրան-4-ոլը (I, R=CH₃, R'=C₂H₅) կալիումի բիսուլֆատի հետ տաքացնելիս 110—120° 10 մմ-ում հեշտութեամբ դեհիդրատացվում է, տալով համապատասխան դիենին (V), որը հիդրիկով Pt-կատալիզատորի ներկայութեամբ կլանում է ջրածնի չորս մոլիկով և առաջացնում 3-մեթիլ-2-էթիլ-4-բուտիլտետրահիդրոպիրան (VI): Դիենինը մեթանոլի լուծույթում, սնդիկի սուլֆատի և ծծմբական թթվի ներկայութեամբ տաքացվելիս հեշտութեամբ հիդրատացվում է և առաջացնում 3-մեթիլօքսիպրոպիլ-2-մեթիլ-2-էթիլ-Δ^{4,5}-դիհիդրոդիրենիլկետոն (VII):

Ամոնիակի և առաջնային ամինների ջրային լուծույթների փոխազդմամբ 3-մեթիլօքսիկետոնն առաջացնում է բիցիկլիկ 4-պիպերիդոններ (VIII), որոնք պիպերիդոնային ցիկլի կողքին ունեն տետրահիդրոպիրանային ցիկլ: Յուլյց է տրված, որ 1,2,6-տրիմեթիլ-6-էթիլ-7-օքսա-4-կետոդեկահիդրոխինոլինը և 2,6-դիմեթիլ-1,6-դիէթիլ-7-օքսա-4-կետոդեկահիդրոխինոլինը ստացվում են կրկու իզոմերների ձևով:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. И. Н. Назаров, И. В. Торгов, Изв. АН СССР, ОХН 1943, 129; И. Н. Назаров, С. А. Вартамян, ЖОХ 21, 374 (1951); С. А. Вартамян, Р. С. Гюли-Кевлян, Изв. АН АрмССР, ФМЕТН 7, 45 (1954); С. А. Вартамян, В. Н. Жамагорцян, Изв. АН АрмССР, ХН 15, 353 (1962); С. А. Вартамян, В. Н. Жамагорцян, Л. Г. Григорян, Изв. АН АрмССР, ХН 10, 399 (1963).
2. И. Н. Назаров, Изв. АН СССР, ОМОН, СХ 1938, 651.
3. С. А. Вартамян, Г. А. Чухаджян, В. Н. Жамагорцян, Изв. АН АрмССР, ХН 12, 107 (1959); С. А. Вартамян, В. Н. Жамагорцян, Ш. О. Баданян, Изв. АН АрмССР, ХН 15, 449 (1962).
4. С. А. Вартамян, Ш. О. Баданян, Изв. АН АрмССР, ХН 13, 113 (1960).
5. И. Н. Назаров, И. В. Торгов, Л. Н. Терехова, Изв. АН СССР, ОХН 1943, 50.
6. И. Н. Назаров, С. А. Вартамян, В. Н. Жамагорцян, ЖОХ 24, 1953 (1954).

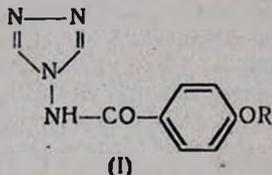
А. Л. Миджоян, А. А. Ароян, М. А. Калдрикян, Т. Р. Овсепян и
 Р. Ш. Аршакян

Синтез некоторых 4-(1,2,4-триазолил)-, 2-(4-метил-5-карбэтокситиазолил)- и 2-(6-метоксибензотиазолил)-амидов

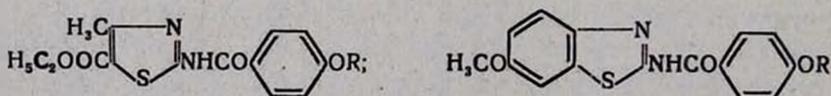
Известно, что различные азотсодержащие гетероциклы входят в состав физиологически активных препаратов.

Однако 4-амино-1,2,4-триазол, который легко получается из гидрата гидразина и муравьиной кислоты, почти не использован для таких целей. Между тем присутствие 4-аминогруппы в 4-амино-1,2,4-триазоле дает возможность применить это соединение для получения интересных в биологическом отношении веществ.

Поэтому мы нашли целесообразным заняться синтезом новых производных 4-амино-1,2,4-триазола, а именно 4-(1,2,4-триазолил)-амидов *п*-алкоксибензойных кислот (I), которые представляют интерес для биологических испытаний и дальнейших исследований в области производных 4-амино-1,2,4-триазола:

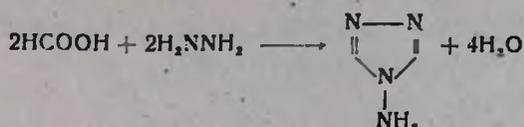


Одновременно, исходя из литературных данных об антикокковой [1], антитуберкулезной [2,3] активности, местноанестезирующем действии [4,5] некоторых производных 2-амино-4-метилтиазол-5-карбоновой кислоты, а также бактериостатической активности [6], местноанестезирующих [7] и фунгицидальных свойствах [8] производных 2-амино-6-замещенных бензотиазолов, нами синтезирован также ряд 2-(4-метил-5-карбэтокситиазолил)- и 2-(6-метоксибензотиазолил)-амидов *п*-алкоксибензойных кислот:

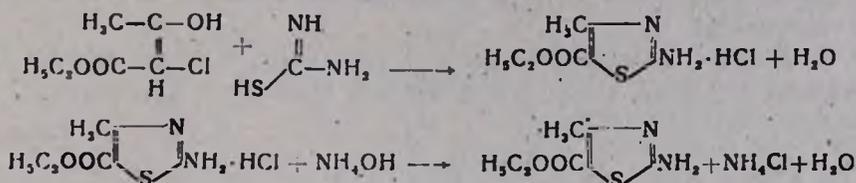


4-Амино-1,2,4-триазол, этиловый эфир 4-метил-2-аминотиазол-5-карбоновой кислоты и 2-амино-6-метоксибензотиазол были получены в основном известными способами с некоторыми улучшениями в деталях, разработанными в нашем институте [9].

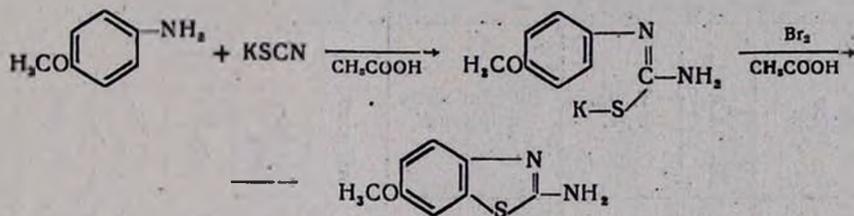
4-Амино-1,2,4-триазол синтезирован взаимодействием 90%-ной муравьиной кислоты с 85%-ным гидратом гидразина:



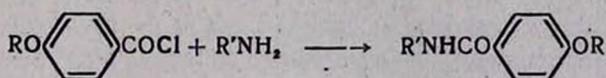
Этиловый эфир 2-амино-4-метилтиазол-5-карбоновой кислоты получен введением в реакцию свежеперегнанного α -хлорацетоуксусного эфира с тиомочевинной в среде абсолютного этилового спирта по схеме:



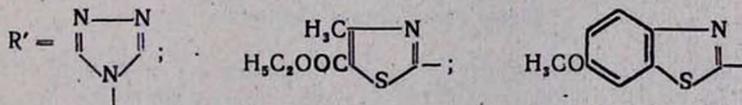
2-Амино-6-метоксибензотиазол синтезирован с помощью *p*-аницидина и роданистого калия в присутствии брома в среде уксусной кислоты:



Взаимодействием хлорангидридов *p*-алкоксибензойных кислот с 4-амино-1,2,4-триазолом, этиловым эфиром 2-амино-4-метилтиазол-5-карбоновой кислоты и 2-амино-6-метоксибензотиазолом в среде абсолютного хлороформа или бензола были синтезированы соответствующие амиды *p*-алкоксибензойных кислот:



$\text{R} = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \textit{p}\text{-C}_3\text{H}_7, \textit{изо-C}_3\text{H}_7, \textit{p}\text{-C}_4\text{H}_9, \textit{изо-C}_4\text{H}_9, \textit{p}\text{-C}_5\text{H}_{11}, \textit{изо-C}_5\text{H}_{11}$

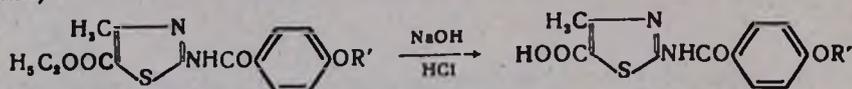


Так как 4-амино-1,2,4-триазол, этиловый эфир 2-амино-4-метилтиазол-5-карбоновой кислоты и 2-амино-6-метоксибензотиазол плохо растворимы в эфире, хлороформе и бензоле, то мы нашли целесообразным вести реакцию с применением экстрактора, в патрон которого помещали гильзу из фильтровальной бумаги, содержащей аминоксоединение.

Все синтезированные амиды—кристаллические вещества, плохо или вовсе не растворимые в обычных органических растворителях.

2-(4-Метил-5-карбэтокситиазолил)-амиды *p*-алкоксибензойных кислот почти с количественными выходами превращены омылением

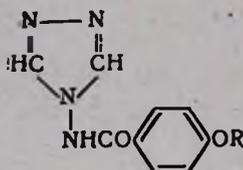
10%-ным водным раствором едкого натра в 2-(4-метил-5-карбокситиазолил)-амиды *p*-алкоксибензойных кислот:



2-(4-Метил-5-карбокситиазолил)-амиды *p*-алкоксибензойных кислот — кристаллические вещества, не растворимые в воде и в органических растворителях.

Некоторые физико-химические константы, а также данные элементарных анализов полученных амидов приведены в таблицах 1—4.

Таблица 1



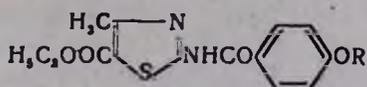
R	Выход в %	Т. пл. в °С	Эмпирическая формула	Анализ в %					
				C		H		N	
				найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено
CH ₃	60,5	258—259	C ₁₀ H ₁₀ N ₄ O ₂	54,93	55,04	4,45	4,61	25,39	25,67
C ₂ H ₅	88,0	265—266	C ₁₁ H ₁₁ N ₄ O ₂	57,01	56,88	5,50	5,20	24,21	24,12
C ₃ H ₇	58,3	264—265	C ₁₂ H ₁₁ N ₄ O ₂	58,77	58,52	5,64	5,73	23,04	22,75
изо-C ₃ H ₇	64,6	233—235	C ₁₂ H ₁₁ N ₄ O ₂	58,64	58,52	5,96	5,73	22,96	22,75
C ₄ H ₉	54,0	239—240	C ₁₃ H ₁₀ N ₄ O ₂	60,02	59,98	6,30	6,19	21,76	21,52
изо-C ₄ H ₉	63,2	248—249	C ₁₃ H ₁₀ N ₄ O ₂	60,25	59,98	6,27	6,19	21,48	21,52
C ₅ H ₁₁	61,5	220—221	C ₁₄ H ₁₀ N ₄ O ₂	61,15	61,29	6,36	6,61	20,67	20,42
изо-C ₅ H ₁₁	58,4	230—232	C ₁₄ H ₁₀ N ₄ O ₂	61,47	61,29	6,54	6,61	20,27	20,42

Экспериментальная часть

4-Амино-1,2,4-триазол. В колбу Фаворского с дефлегматором высотой 10—12 см помещают 25,5 г (0,5 моля) 90%-ной муравьиной кислоты и, охлаждая колбу, при перемешивании медленно добавляют 44,5 г (0,75 моля) 85%-ного гидрата гидразина.

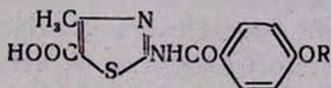
Колбу снабжают термометром, доходющим до дна, и присоединяют к нисходящему холодильнику. Смесь нагревают на масляной бане так, чтобы избыток гидрата гидразина отгонялся медленно. В течение 40 минут отгоняется 30 мл дистиллята, температура смеси при этом поднимается до 127°. В последующие 15 минут температура доходит до 147° и отгоняется еще 7 мл дистиллята. До 200° отгоняется всего 4—5 мл дистиллята. По окончании перегонки температуру реакционной смеси в течение 4 часов поддерживают при 200°. Затем ох-

Таблица 2



R	Выход в %	Т. пл. в °С	Эмпирическая формула	А н а л и з в %							
				С		Н		N		S	
				найде-но	вычис-лено	найде-но	вычис-лено	найде-но	вычис-лено	найде-но	вычис-лено
CH ₃	75,0	211—212	C ₁₅ H ₁₆ N ₂ O ₄ S	55,97	56,23	4,82	5,03	9,00	8,74	10,09	10,00
C ₂ H ₅	81,4	208—209	C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O ₄ S	57,26	57,46	5,26	5,42	8,61	8,37	9,44	9,58
C ₃ H ₇	71,8	192—193	C ₁₇ H ₂₀ N ₂ O ₄ S	58,37	58,60	5,70	5,78	7,90	8,04	9,49	9,20
изо-C ₃ H ₇	63,6	189—190	C ₁₇ H ₂₀ N ₂ O ₄ S	58,32	58,60	5,57	5,78	8,03	8,04	9,33	9,20
C ₄ H ₉	73,4	162—163	C ₁₈ H ₂₂ N ₂ O ₄ S	59,75	59,64	6,23	6,11	7,95	7,73	8,92	8,84
изо-C ₄ H ₉	60,2	184—185	C ₁₈ H ₂₂ N ₂ O ₄ S	59,46	59,64	6,41	6,11	8,00	7,73	8,57	8,84
C ₅ H ₁₁	62,5	146—147	C ₁₉ H ₂₄ N ₂ O ₄ S	60,45	60,61	6,22	6,42	7,53	7,44	8,77	8,52
изо-C ₅ H ₁₁	60,5	165—167	C ₁₉ H ₂₄ N ₂ O ₄ S	60,50	60,61	6,60	6,42	7,66	7,44	8,80	8,52

Таблица 3

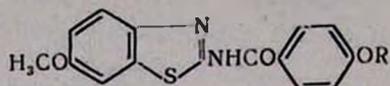


R	Выход в %	Т. пл. в °С	Эмпирическая формула	А н а л и з в %							
				С		Н		N		S	
				найде-но	вычис-лено	найде-но	вычис-лено	найде-но	вычис-лено	найде-но	вычис-лено
CH ₃	98,5	266—267	C ₁₅ H ₁₆ N ₂ O ₅ S	53,25	53,41	4,46	4,13	9,72	9,58	10,66	10,96
C ₂ H ₅	98,9	282—283	C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O ₅ S	54,67	54,88	5,50	4,60	8,84	9,14	10,46	10,46
C ₃ H ₇	97,2	277—278	C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O ₅ S	55,93	56,23	5,07	5,03	8,52	8,74	10,28	10,00
изо-C ₃ H ₇	97,8	288—289	C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O ₅ S	56,07	56,23	4,85	5,03	8,46	8,74	10,00	10,00
C ₄ H ₉	99,0	260—261	C ₁₉ H ₂₀ N ₂ O ₅ S	57,16	57,46	5,64	5,42	8,56	8,37	9,27	9,57
изо-C ₄ H ₉	96,5	228—230	C ₁₉ H ₂₀ N ₂ O ₅ S	57,71	57,46	5,12	5,42	8,07	8,37	9,75	9,57
C ₅ H ₁₁	98,2	260—261	C ₁₇ H ₂₀ N ₂ O ₅ S	58,90	58,60	5,49	5,78	7,91	8,04	9,45	9,20
изо-C ₅ H ₁₁	98,6	257—258	C ₁₇ H ₂₀ N ₂ O ₅ S	58,36	58,60	5,92	5,78	7,79	8,04	9,37	9,20

лаженный сырой продукт растворяют в 50 мл этилового спирта и при перемешивании добавляют 50 мл эфира. Выделившиеся кристаллы быстро отсасывают, промывают абсолютным эфиром и сушат в вакуум-эксикаторе. Для дальнейшей очистки продукт растворяют в 50 мл кипящего этилового спирта, затем осаждают 50 мл абсолютного эфира.

Выход продукта, плавящегося при 80—81°, 18,7 г (89,8%).

Хлоргидрат этилового эфира 2-амино-4-метилтиазол-5-карбоновой кислоты. Смесь 32,9 г (0,2 моля) свежеперегнанного этило-



R	Выход в %	Т. пл. в °С	Эмпирическая формула	А н а л и з в %							
				С		Н		N		S	
				найде-но	вычис-лено	найде-но	вычис-лено	найде-но	вычис-лено	найде-но	вычис-лено
CH ₃	62,0	193—195	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ O ₂ S	60,94	61,13	4,60	4,48	8,77	8,90	10,45	10,20
C ₂ H ₅	63,5	159—160	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₂ S	62,26	62,17	4,83	4,91	8,74	8,53	9,93	9,76
C ₃ H ₇	70,9	188—189	C ₂₁ H ₂₂ N ₂ O ₂ S	63,37	63,13	5,44	5,29	8,00	8,18	9,27	9,36
изо-C ₃ H ₇	70,1	169—170	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ O ₂ S	63,43	63,13	5,15	5,29	8,23	8,18	9,45	9,36
C ₄ H ₉	66,7	188—189	C ₁₅ H ₂₀ N ₂ O ₂ S	63,83	64,02	5,37	5,65	7,97	7,85	9,15	8,99
изо-C ₄ H ₉	68,1	162—163	C ₁₅ H ₂₀ N ₂ O ₂ S	64,24	64,02	5,72	5,65	7,72	7,85	8,69	8,99
C ₅ H ₁₁	74,3	153—155	C ₂₀ H ₂₂ N ₂ O ₂ S	64,67	64,84	6,18	5,98	7,47	7,56	8,93	8,65
изо-C ₅ H ₁₁	67,5	154—156	C ₂₀ H ₂₂ N ₂ O ₂ S	64,99	64,84	6,16	5,98	7,76	7,56	8,57	8,65

вого эфира α -хлорацетоуксусной кислоты, 15,2 г (0,2 моля) тиомочевинны и 50 мл абсолютного этилового спирта кипятят на водяной бане в течение 4—5 часов, затем охлаждают и оставляют на несколько часов при комнатной температуре.

Полученные кристаллы отсасывают, промывают абсолютным эфиром и сушат на воздухе. Т. пл. 214—216° (с разложением), выход 39,5 г (88,7%).

Этиловый эфир 2-амино-4-метилтиазол-5-карбоновой кислоты. В химический стакан помещают 0,15 моля хлоргидрата этилового эфира 2-амино-4-метилтиазол-5-карбоновой кислоты и 100 мл воды; смесь нагревают на водяной бане до растворения. Затем раствор охлаждают до комнатной температуры и подщелачивают (лакмус) концентрированным раствором гидроокиси аммония.

Полученные кристаллы отсасывают, промывают 10—13 мл холодной воды и сушат. Т. пл. 176—177°, выход 27,4 г (94,6%).

2-Амино-6-метоксибензотиазол. В четырехгорлую колбу, снабженную мешалкой, термометром, капельной воронкой и воздушным холодильником, помещают 0,1 моля *п*-анизидина, 0,4 моля роданистого калия и 180 мл 96%-ной уксусной кислоты.

Содержимое колбы перемешивают до полного растворения и приливают 0,1 моля брома в 75 мл ледяной уксусной кислоты с такой скоростью, чтобы температура смеси не поднялась выше 35°. После прибавления брома содержимое колбы перемешивают при комнатной температуре еще 10 часов. Затем фильтруют и промывают водой. Охлажденный фильтрат подщелачивают 25%-ным водным аммиаком.

Кристаллы отсасывают, промывают водой и высушивают. Т. пл. 163—165°, выход 16,5 г (91,6%).

4-(1,2,4-Триазолил)-амиды п-алкоксибензойных кислот. В трехгорлую круглодонную колбу, снабженную механической мешалкой и экстрактором без сифона, помещают 0,05 моля хлорангидрида *п*-алкоксибензойной кислоты и 150 мл абсолютного бензола, а в патрон экстрактора—гильзу из фильтровальной бумаги, содержащей 0,1 моля 4-амино-1,2,4-триазола. Колбу нагревают на водяной бане до полного растворения содержимого гильзы. Затем фильтруют, промывают абсолютным бензолом, фильтр растворяют в горячей воде, амид фильтруют и перекристаллизовывают из спирта (табл. 1).

2-(4-Метил-5-карбэтокситиазолил)-амиды п-алкоксибензойных кислот получают аналогично 4-(1,2,4-триазолил)-амидам *п*-алкоксибензойных кислот в среде абсолютного хлороформа. По окончании реакции фильтруют образовавшийся осадок, промывают абсолютным хлороформом. Фильтр 2—3 раза кипятят с водой и фильтруют, пока фильтрат при прибавлении аммиака не станет прозрачным (табл. 2).

2-(4-Метил-5-карбокситиазолил)-амиды п-алкоксибензойных кислот. Смесь 0,01 моля 2-(4-метил-5-карбэтокситиазолил)-аида *п*-алкоксибензойной кислоты и 0,015 моля 10%-ного водного раствора едкого натра нагревают на водяной бане до получения прозрачного раствора. Последний подкисляют соляной кислотой до кислой реакции на конго. По охлаждении фильтруют кристаллы, промывают водой и высушивают на воздухе (табл. 3).

2-(6-Метоксibenзотиазолил)-амиды п-алкоксибензойных кислот получают аналогично 2-(4-метил-5-карбэтокситиазолил)-аидам *п*-алкоксибензойных кислот с некоторыми изменениями в обработке. По окончании реакции содержимое колбы фильтруют, промывают абсолютным хлороформом. Фильтрат концентрируют. Образовавшийся амид перекристаллизовывают из этанола, добавляя 3—4 г животного угля (табл. 4).

В ы в о д

С целью получения новых биологически активных веществ синтезирован ряд не описанных в литературе 4-(1,2,4-триазолил)-, 2-(4-метил-5-карбэтокситиазолил)-, 2-(4-метил-5-карбокситиазолил)- и 2-(6-метоксibenзотиазолил)-амидов *п*-алкоксибензойных кислот.

Ս. Լ. Մեջոյան, Զ. Ս. Հարոյան, Մ. Զ. Կալզրիկյան, Թ. Ռ. Հովոսեփյան և Զ. Շ. Արապյան

ՄԻ ՔԱՆԻ 4-(1,2,4-ՏՐԻԱԶՈՒԼ)-, 2-(4-ՄԵԹԻԼ-5-ԿԱՐԲԷթՕՔՍԻԹԻԱԶՈՒԼ)- ԵՎ 2-(6-ՄԵթՕՔՍԻԲԵՆԶՈԹԻԱԶՈՒԼ)-ԱՄԻԴՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

Ա մ փ ո փ ու մ

Հայտնի է, որ ազոտ պարունակող տարբեր հետերոցիկլեր մտնում են բիոլոգիական ակտիվ պրեպարատների բաղադրության մեջ: Սակայն 4-ամինա-1,2,4-տրիազոլը, որը հեշտությամբ ստացվում է հիդրազինհիդրատից և մրջնաթթվից, այդ նպատակների համար համարյա չի օգտագործված: Այս տեսակետից հետաքրքիր էր զբաղվել 4-ամինա-1,2,4-տրիազոլի նոր ածանցյալների, մասնավորապես պ-ալկոքսիբենզոլական թթուների 4-(1,2,4-տրիազոլի)-ամիդների սինթեզով:

Միաժամանակ, ելնելով զբաղանություն այն տվյալներից, որ 2-ամինա-4-մեթիլթիազոլ-5-կարբոնաթթվի որոշ ածանցյալներ օժտված են հակակոկաին, հակապալարախտալին ակտիվությամբ, իսկ 2-ամինա-6-տեղակալված բենզոթիազոլների ածանցյալները ունեն բակտերիաստատիկ ակտիվություն, տեղական անեստետիկ և ֆունգիցիդային հատկություններ, մենք սինթեզել ենք նաև պ-ալկոքսիբենզոլական թթուների 2-(4-մեթիլ-5-կարբէթօքսիթիազոլի)- և 2-(6-մեթօքսիբենզոթիազոլի)-ամիդներ:

4-Ամինա-1,2,4-տրիազոլը, 4-մեթիլ-2-ամինաթիազոլ-5-կարբոնաթթվի էթիլէսթերը և 2-ամինա-6-մեթօքսիբենզոթիազոլն ստացել ենք զբաղանություն մեջ նկարագրված եղանակներով:

4-Ամինա-1,2,4-տրիազոլը սինթեզել ենք 80% - ոց մրջնաթթվի և 85% - ոց հիդրազինհիդրատի փոխազդեցությամբ: 2-Ամինա-4-մեթիլթիազոլ-5-կարբոնաթթվի էթիլէսթերն ստացել ենք ա-քլորացետաքացախաթթվի էսթերը թիոմիդանյութի հետ ռեակցիայի մեջ մտցնելով, իսկ 2-ամինա-6-մեթօքսիբենզոթիազոլը սինթեզել ենք պ-անիզիդինի և կալիումի ռոզանիդի միջոցով բրոմի ներկայությամբ, քացախաթթվի միջավայրում:

պ-Ալկոքսիբենզոլական թթուների քլորանհիդրիդները բացարձակ քլորոֆորմի կամ բենզոլի միջավայրում ռեակցիայի մեջ մտցնելով 4-ամինա-1,2,4-տրիազոլի, 2-ամինա-4-մեթիլթիազոլ-5-կարբոնաթթվի էթիլէսթերի և 2-ամինա-6-մեթօքսիբենզոթիազոլի հետ, սինթեզել ենք համապատասխան ամիդները:

2-(4-Մեթիլ-5-կարբէթօքսիթիազոլի)-ամիդները 10% - ոց նատրիումի հիդրօքսիդով համարյա քանակական հլքերով սապոնացրել ենք 2-(4-մեթիլ-5-կարբօքսիթիազոլի)-ամիդների:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Венгерский патент 133,774 (1947) [С. А. 47, P610h (1953)].
2. M. Sasaki, Kekaku 32, 201 (1957) [С. А. 51, 12344a (1957)].
3. H. W. Bersch, W. Dopp, Arzneimittel-Forsch. 5, 183 (1955) [С. А. 49, 10528 (1955)].
4. M. R. A. Chance, P. Dirnhuber, F. A. Robinson, Brit. J. Pharm. 1, 153 (1946).
5. Н. И. Ефимов, И. Я. Постуский, Фарм. и токсикол. 7, 57 (1944).

6. *B. L. Freedlander, F. A. French*, Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. **88**, 362 (1947) [C. A. **42**, 3073 (1947)].
7. *K. Ballowitz*, Arch. Exptl. Path. Pharm. **103**, 687 (1931) [C. A. **26**, 2509 (1932)]; *G. Tsatsas, N. Vassiliadou*, Bull. Soc. Chim. France **1962**, 736 [C. A. **57**, 13570a (1962)].
8. *Junji Hata, Masao Tsuruoka, Isami Utsumi, Tadao Ida*, J. Pharm. Soc. Japan **74**, 245 (1954) [C. A. **48**, 7780f (1954)].
9. Синтезы гетероциклических соединений **5**. АН АрмССР, Ереван, 1960, **78**; **8**, 1963; *R. M. Herbst, J. A. Garrison*, J. Org. Chem. **18**, 872 (1953); *H. H. Косм, Ф. Генц*, ЖОХ **28**, 2773 (1958); *M. Zürcher*, Lieb. Ann. **250**, 289 (1889); *J. Sawa, R. Maeda*, J. Pharm. Soc. Japan **76**, 301 (1956) [C. A. **50**, 13875c (1956)]; *C. J. Stuckwisch*, J. Am. Chem. Soc. **71**, 3417 (1949) [C. A. **44**, 2514 (1950)].

А. А. Ароян, Н. Х. Хачатрян

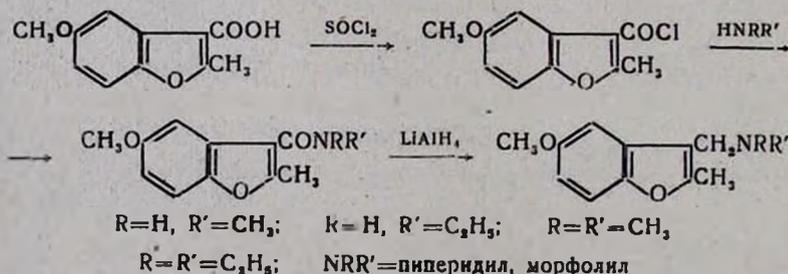
Производные бензофурана

XI. Синтез некоторых аминов и этилсидяминов, содержащих 2-метил-5-метоксибензофуриловый радикал

Терентьев, Гринев и Пан-Бон Хвар. детально исследовали реакцию получения этилового эфира 2-метил-5-оксибензофуран-3-карбоновой кислоты взаимодействием *l*-бензохинона с ацетоуксусным эфиром, примененную впервые Пехманом [1] и Икута [2]. В первоначальных опытах этот эфир получался вместе с диэтиловым эфиром 2,6-диметилбензо-(1,2-*v*; 4,5-*v*¹)-дифуран-3,7-дикарбоновой кислоты [3]. Однако, увеличивая концентрацию *l*-бензохинона в реакционной смеси, им удалось синтезировать этиловый эфир 2-метил-5-оксибензофуран-3-карбоновой кислоты почти без всяких примесей и с высоким выходом [4]. Гидролизом последнего ими была получена 2-метил-5-оксибензофуран-3-карбоновая кислота, а метилированием — соответствующее 5-метоксипроизводное.

Известно, что кольцо бензофурана входит в состав ряда природных и синтетических соединений, имеющих сосудорасширяющие, симпатолитические [5], антибактериальные [6] и другие свойства. Для дальнейшего расширения исследований в области производных бензофурана, проведенных в ИТОХ [7,8], мы нашли целесообразным, исходя из 2-метил-5-метоксибензофуран-3-карбоновой кислоты, синтезировать некоторые алкил-(2-метил-5-метоксибензофурил-3-метил)-амины и несимметричные диамины.

Синтез вышеуказанных аминов осуществлен по следующей схеме:



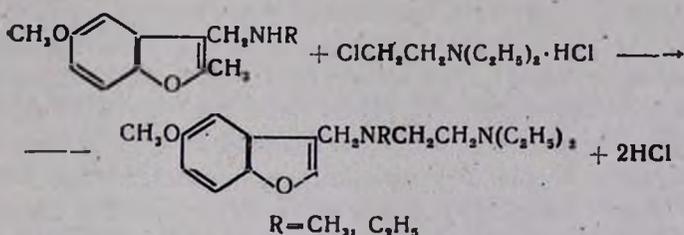
Взаимодействием 2-метил-5-метоксибензофуран-3-карбоновой кислоты с хлористым тионилем в среде абсолютного бензола был получен хлорангидрид этой кислоты. Последний введен в реакцию с различными первичными и вторичными аминами, морфолином и пиперидином, причем соответствующие амиды получены с выходами 85—90%. Часть

синтезированных амидов представляет собой густые слегка желтоватые жидкости; некоторые из них кристаллические продукты.

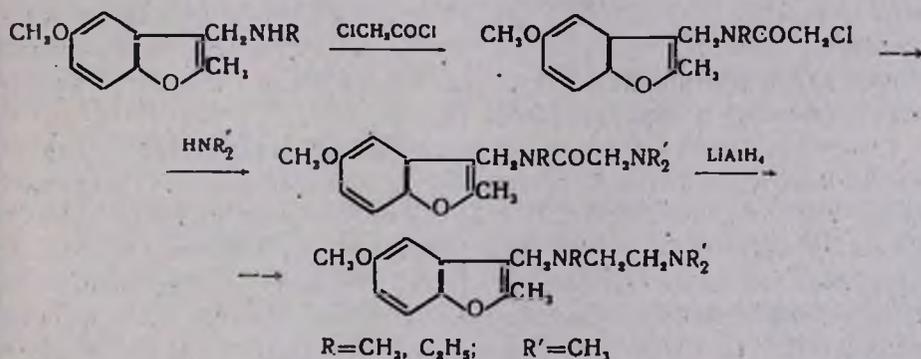
Нами исследовано также восстановление полученных моно- и ди-N-замещенных амидов 2-метил-5-метоксибензофуран-3-карбоновой кислоты алюмогидридом лития. Для восстановления одного моля монозамещенных амидов было взято три моля алюмогидрида лития, а для дизамещенных амидов—2 моля. Выход соответствующих аминов составлял 72—80%.

Алкил-(2-метил-5-метоксибензофурил-3-метил)-амины представляют собой светло-желтые жидкости, хорошо растворимые в органических растворителях, а морфолил-4- и пиперидил-1-производные кристаллические вещества. Из числа синтезированных веществ вторичные амины нами использованы как исходные продукты для получения несимметричных диаминов.

Синтез N-алкил-N-(2-метил-5-метоксибензофурил-3-метил)-N',N'-диэтилэтилендиамина осуществлен взаимодействием хлоргидрата диэтиламиноэтилхлорида с алкил-(2-метил-5-метоксибензофурил-3-метил)-аминами:



Поскольку N-алкил-N-(2-метил-5-метоксибензофурил-3-метил)-N',N'-диметилэтилендиамина этим путем получаются с очень низкими выходами, синтез их осуществлен по следующей схеме:



Синтезированные диамины представляют собой не растворимые в воде светло-желтые жидкости, темнеющие при хранении. С целью фармакологических исследований получены растворимые в воде соли замещенных бензофуриралкиламинов и диаминов: хлоргидраты, йодметилаты и йодэтилаты.

Экспериментальная часть

2-Метил-5-метоксибензофуран-3-карбоновая кислота получена конденсацией *p*-бензохинона с ацетоуксусным эфиром, гидролизом полученного эфира и последующим метилированием кислоты диметилсульфатом [4].

Хлорангидрид 2-метил-5-метоксибензофуран-3-карбоновой кислоты. В круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой и газоотводной трубкой, помещают 20,6 г (0,1 моля) 2-метил-5-метоксибензофуран-3-карбоновой кислоты, 14,5 г (0,13 моля) хлористого тионила и 100 мл абсолютного бензола. Смесь медленно нагревают на водяной бане (температура бани 60—70°) в течение 10—12 часов. Затем отгоняют бензол и избыток хлористого тионила, остаток перегоняют в вакууме. Выход 16 г (71,3%), т. кип. 149—151°/2 мм, т. пл. 63°.

Найдено %: Cl 15,70

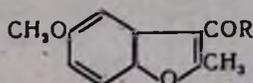
$C_{11}H_9ClO_3$. Вычислено %: Cl 15,78.

Метиламид 2-метил-5-метоксибензофуран-3-карбоновой кислоты. К 6,21 г (0,2 моля) метиламина в 50 мл абсолютного бензола при охлаждении льдом прибавляют 22,4 г (0,1 моля) хлорангидрида 2-метил-5-метоксибензофуран-3-карбоновой кислоты в 50 мл абсолютного бензола. Смесь нагревают на водяной бане в течение 3 часов, отфильтровывают хлорид метиламина, промывают его абсолютным бензолом. После отгонки бензола остаток сливают в стакан; закристаллизовавшийся метиламид отфильтровывают и перекристаллизовывают из 50 мл абсолютного бензола. Выход метиламида 2-метил-5-метоксибензофуран-3-карбоновой кислоты 19,8 г (90,4%), т. пл. 131°. Этил-, диметил-, диэтиламиды 2-метил-5-метоксибензофуран-3-карбоновой кислоты, *N*-(2-метил-5-метоксибензофурил-3)-пиперидин и *N*-(2-метил-5-метоксибензофурил-3)-морфолин получены аналогично метиламиду с той разницей, что эти амиды после отгонки растворителей перегнаны в вакууме (табл. 1).

Метил-(2-метил-5-метоксибензофурил-3-метил)-амин. В трехгорлую колбу, снабженную мешалкой и холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 11,4 г (0,3 моля) алюмогидрида лития в 300 мл абсолютного эфира. При перемешивании в течение 3 часов маленькими порциями прибавляют 19,2 г (0,1 моля) метиламида 2-метил-5-метоксибензофуран-3-карбоновой кислоты и смесь нагревают на водяной бане 18—20 часов. Затем, при охлаждении колбы водой и перемешивании, по каплям прибавляют 50 мл воды. Осадок отфильтровывают, промывают эфиром. Соединенные фильтраты высушивают над прокаленным сернокислым натрием, отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме. Выход метил-(2-метил-5-метоксибензофурил-3-метил)-амина 13,3 г (72,6%), т. кип. 150—152°/2 мм.

Этил-, диметил- и диэтил-(2-метил-5-метоксибензофурил-3-метил)-амины, а также *N*-(2-метил-5-метоксибензофурил-3-метил)-пиперидин.

Таблица 1



R	Выход в %	Т. кип. в °С/мм	Эмпирическая формула	А н а л и з в %					
				С		Н		N	
				найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено
CH ₃ NH	90,4	т. пл. 131°	C ₁₂ H ₁₃ NO ₂	65,92	65,74	5,52	5,98	6,09	6,38
°C ₂ H ₅ NH	90,0	т. пл. 117°	C ₁₃ H ₁₅ NO ₂	66,65	66,93	6,17	6,48	6,35	6,00
(CH ₃) ₂ N	84,8	176—178/3	C ₁₃ H ₁₅ NO ₂	66,98	66,93	6,43	6,48	5,84	6,00
(C ₂ H ₅) ₂ N	85,7	181—182/2	C ₁₅ H ₁₉ NO ₂	68,64	68,94	7,65	7,32	5,41	5,32
	90,0	198—200/2	C ₁₁ H ₁₅ NO ₂	70,42	70,30	7,30	7,00	5,37	5,12
	87,4	208—210/2	C ₁₃ H ₁₇ NO ₄	65,50	65,44	6,27	6,22	5,02	5,08

* Т. кип. 180—182°/3 мм.

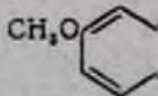
и морфолин получены аналогично метиламину с той разницей, что к эфирному раствору алюмогидрида лития по каплям приливают эфирные растворы амидов.

Выходы, данные элементарного анализа и некоторые физико-химические константы полученных аминов приведены в таблице 2.

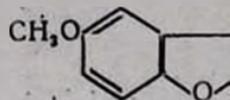
N-Алкил-*N*-(2-метил-5-метоксибензофурил-3-метил)-*N*',*N*'-диэтилэтилендиамины. Смесь 0,05 моля хлоргидрата диэтиламиноэтилхлорида и 0,1 моля алкил-(2-метил-5-метоксибензофурил-3-метил)-амина нагревают на металлической бане (сплав Вуда) при 145—150° в течение 8—10 часов. Затем, после подщелачивания 10%-ным раствором едкого натра, продукт реакции экстрагируют эфиром, высушивают над безводным сернокислым натрием, отгоняют растворитель и остаток перегоняют в вакууме.

Выходы, данные элементарного анализа и некоторые физико-химические константы полученных диаминов приведены в таблице 3.

Алкил-(2-метил-5-метоксибензофурил-3-метил)-амиды хлоруксусной кислоты. К раствору 0,1 моля хлорангидрида хлоруксусной кислоты в 50 мл абсолютного эфира при охлаждении льдом прибавляют 0,2 моля алкил-(2-метил-5-метоксибензофурил-3-метил)-амина в 100 мл абсолютного эфира. После нагревания смеси на водяной бане в течение 3—4 часов прибавляют 30 мл воды и раствор подкисляют 10%-ной соляной кислотой до кислой реакции на конго. Эфирный слой отделяют от водного, последний экстрагируют эфиром. После высушивания соединенного эфирного экстракта над безводным сернокислым натрием отгоняют эфир, а остаток перегоняют в вакууме. Выход



R	Выход в %	Т. кип. в °С/мм	Эмпирическая формула	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	MR _D	
						найдено	
CH ₃ NH	70,6	150—152/2	C ₁₂ H ₁₅ NO ₂	1,1023	1,5593	60,14	5
C ₂ H ₅ NH	73,0	148—150/2	C ₁₃ H ₁₇ NO ₂	1,0731	1,5460	64,68	6
(CH ₃) ₂ N	80,0	149—151/2	C ₁₃ H ₁₇ NO ₂	1,0715	1,5460	64,79	6
(C ₂ H ₅) ₂ N	78,4	150—152/2	C ₁₅ H ₂₁ NO ₂	1,0383	1,5345	74,10	7
	77,2	172—174/2	C ₁₆ H ₂₁ NO ₂			т. пл. 44°	
	75,4	180—182/2	C ₁₃ H ₁₅ NO ₂			т. пл. 54°	



R	R'	Выход в %	Т. кип. в °С/мм	Эмпирическая формула	d ₄ ²⁰	n _D ²⁰	M	
							найдено	
CH ₃	CH ₃	74,6	160—162/2	C ₁₆ H ₂₄ N ₂ O ₂	1,0551	1,5360	81,67	
CH ₃	C ₂ H ₅	51,5	200—202/2	C ₁₈ H ₂₈ N ₂ O ₂	1,0359	1,5317	91,02	
C ₂ H ₅	CH ₃	70,6	170—172/2	C ₁₇ H ₂₆ N ₂ O ₂	1,0425	1,5290	86,25	
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	52,3	210—212/2	C ₁₈ H ₂₈ N ₂ O ₂	1,0280	1,5310	95,84	

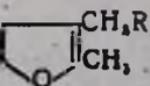


Таблица 2

вычислено	А н а л и з в %						Т. пл. солей в °С		
	С		Н		N		хлор-гидратов	йодметилатов	йодэтилатов
	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено			
8,23	70,15	70,21	7,73	7,66	6,82	6,82	222—224	192—194	121—123
2,85	71,21	71,20	7,60	7,81	6,63	6,38	220—221	221—223	199—200
3,19	71,41	71,20	7,72	7,81	6,67	6,38	220—221	221—223	198—199
2,43	73,04	72,84	8,51	8,55	5,77	5,66	190—192	155—156	158—160
	74,00	74,09	8,36	8,16	5,19	5,40	245—246	203—205	175—177
	68,93	68,94	7,57	7,32	5,50	5,32	250—251	188—189	—

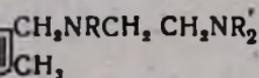


Таблица 3

вычислено	А н а л и з в %						Т. пл. солей в °С		
	С		Н		N		хлор-гидратов	йодметилатов	йодэтилатов
	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено			
80,98	69,35	69,52	8,39	8,75	10,37	10,13	222—224	151—153	123—125
90,22	71,31	71,02	9,47	9,21	9,38	9,21	165—167	93—95	—
85,60	70,51	70,28	8,95	9,02	9,61	9,64	186—188	115—117	122—124
94,84	71,74	71,62	9,65	9,49	8,54	8,82	—	—	—

метил-(2-метил-5-метоксибензофурил-3-метил)-амида хлоруксусной кислоты 81,2%, т. кип. 190—192°/2 мм.

Найдено %: Cl 12,70

$C_{14}H_{16}ClNO_3$. Вычислено %: Cl 12,58.

Этил-(2-метил-5-метоксибензофурил-3-метил)-амид хлоруксусной кислоты отделяют фильтрованием из подкисленного водного раствора. Кристаллическое вещество с т. пл. 190°. Выход 81,6%.

Найдено %: Cl 12,30

$C_{15}H_{18}ClNO_3$. Вычислено %: Cl 12,00.

Алкил-(2-метил-5-метоксибензофурил-3-метил)-амид диметиламиноуксусной кислоты. В трубку запаивают 0,1 моля диметил-амина в 50 мл абсолютного бензола и 0,05 моля алкил-(2-метил-5-метоксибензофурил-3-метил)-амида хлоруксусной кислоты. После нагревания смеси на водяной бане в течение 18—20 часов содержимое трубки подкисляют 10%-ной соляной кислотой до кислой реакции на конго. Бензольный слой отделяют от водного, последний подщелачивают раствором едкого натра и экстрагируют эфиром. Эфирный экстракт высушивают над безводным сернокислым натрием. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. Выход метил-(2-метил-5-метоксибензофурил-3-метил)-амида диметиламиноуксусной кислоты 76,4%; т. кип. 214—215°/4 мм; d_4^{20} 1,1347; n_D^{20} 1,5489. MR_D найдено 81,38, вычислено 80,87.

Найдено %: C 66,28; H 7,76; N 9,74

$C_{16}H_{22}N_2O_3$. Вычислено %: C 66,18; H 7,63; N 9,65.

Выход этил-(2-метил-5-метоксибензофурил-3-метил)-амида диметиламиноуксусной кислоты 75,2%; т. кип. 220—222°/4 мм; d_4^{20} 1,1243; n_D^{20} 1,5450. MR_D найдено 85,22, вычислено 85,48.

Найдено %: C 67,20; H 7,87; N 9,30

$C_{17}H_{24}N_2O_3$. Вычислено %: C 67,07; H 7,94; N 9,20.

N-Алкил-N-(2-метил-5-метоксибензофурил-3-метил)-N',N'-диметилендиамины. В трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и капельной воронкой, помещают 0,1 моля алюмогидрида лития в 150 мл абсолютного эфира. При перемешивании прибавляют 0,05 моля алкил-(2-метил-5-метоксибензофурил-3-метил)-амида диметиламиноуксусной кислоты в 50 мл абсолютного эфира. После нагревания смеси на водяной бане в течение 12—14 часов при охлаждении колбы водой прибавляют 30 мл воды. Осадок отфильтровывают, промывают эфиром, эфирные фильтраты высушивают над безводным сернокислым натрием. Удаляют эфир, остаток перегоняют в вакууме.

Выходы, данные элементарного анализа и некоторые физико-химические константы полученных диаминов приведены в таблице 3.

В ы в о д ы

1. Взаимодействием хлорангидрида 2-метил-5-метоксибензофуран-3-карбоновой кислоты с некоторыми моно- и диалкиламинами синтезирован ряд замещенных амидов этой кислоты.

2. Восстановлением амидов 2-метил-5-метоксибензофуран-3-карбоновой кислоты алюмогидридом лития синтезировано 4 алкил-(2-метил-5-метоксибензофурил-3-метил)-амин, а также N-(2-метил-5-метоксибензофурил-3-метил)-пиперидин и морфолин.

3. Взаимодействием хлоргидрата диэтиламиноэтилхлорида с алкил-(2-метил-5-метоксибензофурил-3-метил)-аминами получены 2 несимметричных диамина.

4. Восстановлением алкил-(2-метил-5-метоксибензофурил-3-метил)-амидов диметиламиноуксусной кислоты алюмогидридом лития синтезировано 2 несимметричных диамина*.

Институт тонкой органической химии
АН АрмССР

Поступило 22 VI 1963

Հ. Ա. Հարոյան, Ն. Խ. Խաչատրյան

ԲԵՆԶՈՖՈՒՐԱՆԻ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԸ

XI: 2-Մեթիլ-5-մեթօքսիբենզօֆուրիլ ազդիկալ պարունակող մի բանի ամինների և էթիլենդիամինների սինթեզի

Ա մ փ ո փ ո ս ի

Բենզոֆուրանային ազդիկալ պարունակող մի շարք ամինների և դիամինների բիրտոգիական հետազոտությունները ցույց տվեցին, որ այդ շարքի որոշ միացություններ բավականաչափ բարձր հիպոթենզիվ ակտիվություն են ցուցաբերում:

Ներկա աշխատանքում նկարագրվում են 2-մեթիլ-5-մեթօքսիբենզօֆուրիլ ազդիկալ պարունակող մի շարք ամիններ և էթիլենդիամիններ:

Իրրև ելանյութ մենք օգտագործել ենք 2-մեթիլ-5-մեթօքսիբենզօֆուրան-3-կարբոնաթթուն:

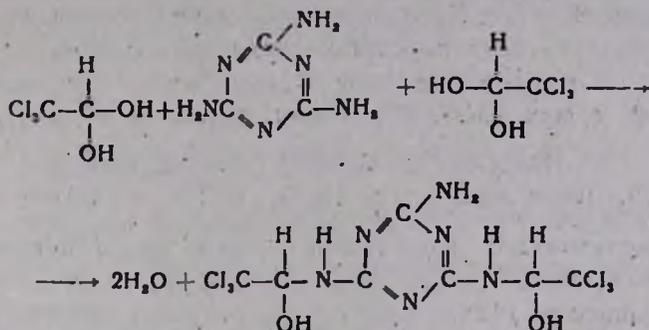
Այդ թթուն թրոնիլի քլորիդի հետ բենզոլի միջավայրում ռեակցիայի մեջ դնելով ստացել ենք նրա քլորանհիդրիդը, վերջինիս մի քանի առաջնային և երկրորդային ամինների ազդեցությամբ փոխարկել ենք համապատասխան ամինների (աղյուսակ 1), իսկ սրանց լիթիումի ալյումահիդրիդի միջոցով վերականգնելով ստացել ենք 2-մեթիլ-5-մեթօքսիազդիկալ պարունակող երկրորդային և երրորդային ամիններ (աղյուսակ 2):

* После того, как данная работа была представлена к печати, в литературе появилась статья Гринева и Веневцевой [9], где авторы упоминают о получении ими 3 веществ из числа описанных в данной статье, в частности: хлорангидрида 2-метил-5-метоксибензофуран-3-карбоновой кислоты, ее диметиламида и 2-метил-3-диметиламинометил-5-метоксибензофурана, причем первое и третье вещества они не выделяли в чистом виде.

Տեղակալված էթիլենդիամիններ սինթեզելու նպատակով ալկիլ-(2-մեթիլ-5-մեթօքսիբենզոֆուրիլ-3-մեթիլ)-ամինների և քլորանհիդրիդի փոխազդման միջոցով ստացել ենք համապատասխան քլորացետամիդներ, ապա դիալկիլ-ամինների ազդմամբ՝ դիալկիլամինաացետամիդներ: Այս միացությունները լիթիումի ալլումահիդրիդով վերականգնելիս փոխարկվում են տեղակալված էթիլենդիամինների: N-Ալկիլ-N-(2-մեթիլ-5-մեթօքսիբենզոֆուրիլ-3-մեթիլ)-N',N'-դիէթիլէթիլենդիամինները բավականաչափ բարձր ելքերով ստացել ենք նաև դիէթիլամինաէթիլքլորիդքլորհիդրատի և համապատասխան երկրորդալին ամինի փոխազդմամբ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. H. Pechmann, Ber. 21, 3005 (1888).
2. M. Ikuta, J. pr. Chem. [2], 46, 78 (1892).
3. А. П. Терентьев, А. Н. Гринев, Пан-Бон Хвар, ЖОХ 24, 2050 (1954).
4. А. П. Терентьев, А. Н. Гринев, Пан-Бон Хвар, ЖОХ 27, 1087 (1957).
5. E. Fourneau, P. Maderni, J. Lestrangle, J. Pharm. chim. [8], 18, 186 (1933); E. Fourneau, D. Bovet, P. Maderni, C. r. Soc. Biol. 115, 1215 (1934); M. Gome, J. Pharm. chim. [8], 20, 337 (1934); G. Beniot, D. Bovet, Bull. Sci. Pharm. 45, 97 (1938).
6. F. Pan, G. A. Wiese, J. Am. Pharm. Assoc. 49, 259 (1960).
7. А. Л. Мнджоян, А. А. Ароян, Н. Х. Хачатрян, Изв. АН АрмССР, ХН 11, 193 (1958); А. Л. Мнджоян, М. А. Калдрикян, там же 13, 55, 365 (1960).
8. А. Л. Мнджоян, М. А. Калдрикян, Изв. АН АрмССР, ХН 15, 81 (1962); А. Л. Мнджоян, А. А. Ароян, М. А. Калдрикян, там же 15, 177 (1962); А. Л. Мнджоян, А. С. Азарян, М. А. Ирадян, А. А. Ароян, там же 18, 407 (1963).
9. А. Н. Гринев, Н. К. Веневцева, ЖОХ 33, 1436 (1963).



Образование дихлоральмеламина имеет место даже в том случае, если хлоральгидрат берется в большом избытке (на 1 моль меламина 3,5 моля хлоральгидрата). Исследование этой конденсации, в частности изучение влияния реагирующих компонентов, продолжительности их взаимодействия, температуры и среды, позволило установить оптимальные условия синтеза дихлоральмеламинца, образующегося при этом с почти количественным выходом.

Дихлоральмеламин был испытан в виде концентрата следующего состава: дихлоральмеламин—56, ОП-7 —5, желатина 10%—ная—1, вода—38%.

Предварительные лабораторно-вегетационные испытания* показали, что дихлоральмеламин по своей гербицидной активности близок дихлоральмочевине. Дихлоральмеламин, в особенности при норме расхода 12 мг на 1 кг воздушно-сухой почвы, губительно действует на злаки и в отличие от дихлоральмочевины сравнительно безопасен для двудольных культурных растений (хлопчатник, сахарная свекла, подсолнечник).

Так, при норме расхода 6 мг на 1 кг почвы дихлоральмеламин даже до некоторой степени стимулирует образование плодоеlementов хлопчатника. Между тем дихлоральмочевина в этой же дозе, по сравнению с контролем, заметно угнетает рост и развитие хлопчатника. Особый интерес представляет сильно выраженное гербицидное действие дихлоральмеламинца на ряд сорняков, например пирей и гумай. В этом отношении дихлоральмеламин (12 мг на 1 кг почвы) не уступает дихлоральмочевине, а по действию на гумай даже несколько превосходит ее.

Экспериментальная часть

В двухгорлую круглодонную 250 мл колбу с механической мешалкой и обратным холодильником помещают 18,3 г (0,11 моля) хлоральгидрата, 6,3 г (0,05 моля) меламина и 18 мл четыреххлористого углерода. Смесь при энергичном перемешивании нагревают на водяной

* Г. А. Дарбинян, Научно-исследовательский институт земледелия Министерства производства и заготовок сельхозпродуктов АрмССР.

бане в течение 4 часов. По окончании реакции растворитель отгоняют при обыкновенном давлении. Остаток—дихлоральмеламин обрабатывают 100 мл горячей воды, отсасывают и высушивают на паровой бане. Выход 20—21 г, или 93—97,6% теории, считая на меламин.

Найдено %: С 20,26; Н 2,29; Cl 50,78; N 19,94
 $C_7H_8O_2N_6Cl_6$. Вычислено %: С 19,95; Н 1,9; Cl 50,59; N 19,95.

Дихлоральмеламин представляет собою белое кристаллическое вещество, возгоняющееся при высокой температуре, не растворимое в воде и большинстве органических растворителей, умеренно растворимое в кипящем спирте.

В ы в о д ы

1. Конденсацией хлоральгидрата с меламином синтезирован не описанный в литературе дихлоральмеламин.

2. Полученное соединение является противозлаковым гербицидом и, в отличие от дихлоральмочевины, сравнительно безопасно для широколистных культурных растений.

Армянский сельскохозяйственный институт
 Кафедра общей химии

Поступило 9 VII 1963

Վ. Վ. Դովլատյան

ՀԵՐԲԻՑԻԴՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

XII: Դիքլորալմելամինի սինթեզը և հերբիցիդային հատկությունները

Ա մ փ ո փ ու մ

Տրիադինային օդակ և տրիքլորմեթիլային խմրավորում պարունակող հերբիցիդներ սինթեզիլու նպատակով մելամինի և քլորալհիդրատի փոխազդեցութիւմը ստացված է դիքլորալմելամին, որը նկարագրվում է առաջին անգամ: Ինչպես ցույց են տալիս նախնական փորձարկումները, ստացված միացութիւնն իր հերբիցիդային ազդեցութիւն ընտլթով նման է դիքլորալմիդանյութին, սակայն ի տարբերութիւն վերջինից, ավելի անվտանգ է երկշաքիլ կուլտուրական բույսերի համար:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Н. Н. Мельников, Ю. А. Баскаков, К. С. Бокарев, Химия гербицидов и стимуляторов роста растений. Госхимиздат, Москва, 1954.
2. Л. И. Королев, Защита растений 12, 34 (1961).
3. Л. И. Лебедик, Защита растений 3, 9 (1962).
4. Н. Н. Мельников, Ю. А. Бокарев, М. Е. Куперман, Органические инсектофунгициды и гербициды. Госхимиздат, Москва, 1958, 206.

Л. В. Гюльбудагян, В. А. Григорян и А. А. Погосян

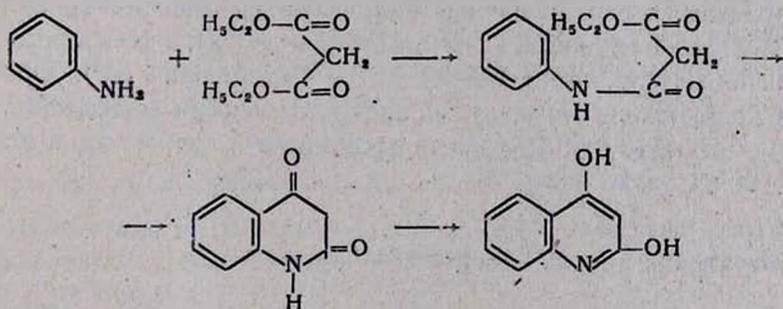
Новые производные 2,4-хинолиндиола

1. Синтез некоторых 3-(γ-хлоркротил)-2,4-хинолиндиолов

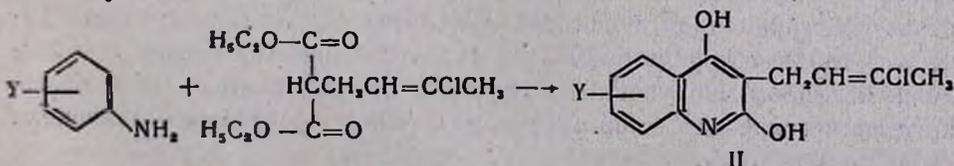
Ранее одним из нас был синтезирован ряд новых производных 4-хинальдинола [1], в которых введение нового радикала осуществлялось в β-положении пиридинового кольца молекулы хинолина. Затем атомы водорода бензольного кольца были замещены различными атомами и радикалами. Эти соединения были получены из эфиров однозамещенных ацетоуксусных кислот и соответствующих ароматических аминов [1].

В данной работе мы поставили целью синтезировать новые производные 2,4-диоксихинолина, т. е. в ранее синтезированных 4-хинальдинолах заменить метильную группу во втором положении оксигруппой и таким образом перейти к новым производным карбостирила.

Эти соединения синтезированы из однозамещенных малоновых эфиров и первичных ароматических аминов, у которых одно из *o*-положений является свободным [2]. При нагревании ароматического амина с малоновым эфиром вначале образуется *N*-ариламидоэфир малоновой кислоты, который при дальнейшем нагревании, подвергаясь циклизации, превращается в 2,4-диоксихинолин:



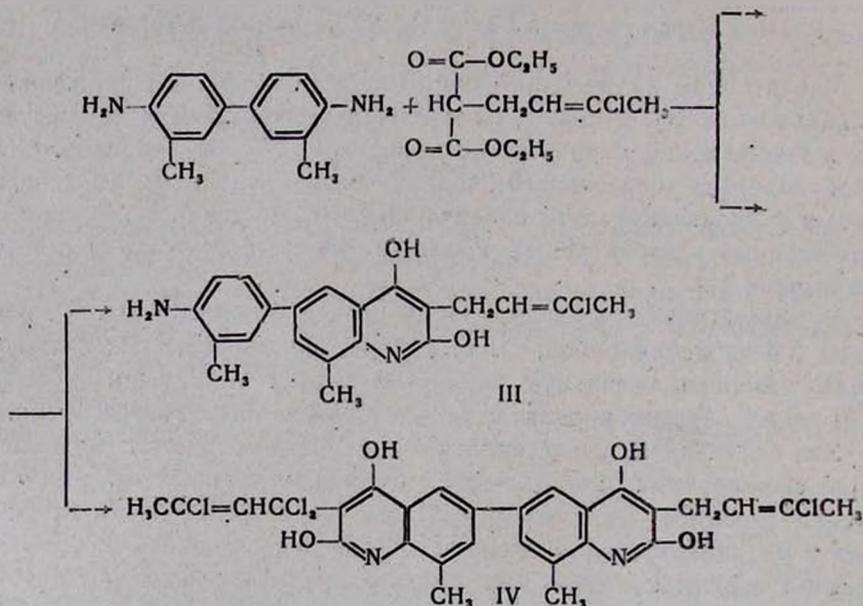
При использовании однозамещенных малоновых эфиров получают 3-замещенные 2,4-диоксихинолины [3]. Нами взят γ-хлоркротилмалоновый эфир (I), а в качестве ароматического амина анилин, *p*- и *o*-толуидины и -анизидины:



Y = H, 6-CH₃, 8-CH₃, 6-OCH₃, 8-OCH₃

Полученные 2,4-диокси-3-(γ -хлоркротил)-хинолины (II) белые кристаллические вещества, хорошо растворимые в спирте и очень хорошо в пиридине.

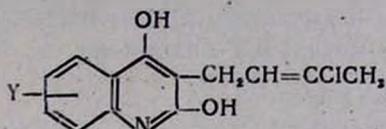
Когда с γ -хлоркротилмалоновым эфиром был введен в реакцию *o*-толидин, при циклизации были получены продукты (III) и (IV), т. е. в одном случае в реакцию вступала одна аминогруппа толидина (III), а в другом—обе аминогруппы (IV):



Таким образом, в первом случае получался 2,4-диокси-3-(γ -хлоркротил)-6-(3-метил-4-аминофенил)-8-метилхинолин (III), а во втором—бис-[2,4-диокси-3-(γ -хлоркротил)-8-метил]-6,6'-бихинолил (IV). Оба соединения являются светло-желтыми кристаллическими веществами, причем (IV) в отличие от (III) хорошо растворимо в спирте; это и использовано для их разделения.

Экспериментальная часть

2,4-Диокси-3-(γ -хлоркротил)-хинолины. В колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и термометром, доходящим до дна колбы, помещалось 0,11 моля эфира γ -хлоркротилмалоновой кислоты [4], 0,1 моля ароматического амина и 50 мл вазелинового масла. Смесь в течение одного часа нагревалась на открытом огне при температуре реакционной смеси 200—220°. После охлаждения кристаллический продукт отфильтровывался и на фильтрате промывался петролейным эфиром. Полученные хинолиндиолы представляли собой белые кристаллические вещества. Данные о синтезированных соединениях сведены в таблицу.



Таблица

Y	Выход в %	Т. пл. в °С	Эмпирическая формула	А н а л и з в %					
				С		Н		Cl	
				найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено
H	84,6	197	C ₁₄ H ₁₂ ClNO ₂	62,27	62,52	4,96	4,81	14,34	14,20
6-CH ₃	71,4	194	C ₁₅ H ₁₄ ClNO ₂	63,52	63,75	5,13	5,31	13,07	13,4
8-CH ₃	63,8	179	C ₁₅ H ₁₄ ClNO ₂	63,45	63,75	5,20	5,31	13,46	13,4
6-OCH ₃	67,4	203	C ₁₅ H ₁₄ ClNO ₃	60,34	60,11	4,42	5,36	12,75	12,67
8-OCH ₃	80,1	170	C ₁₅ H ₁₄ ClNO ₃	59,89	60,11	5,23	5,36	12,41	12,67

2,4-Диокси-3-(γ-хлоркротил)-6-(3-метил-4-аминофенил)-8-метилхинолин и бис-[2,4-диокси-3-(γ-хлоркротил)-8-метил]-6,6'-бихинолил. В колбу помещены 27,4 г (0,11 моля) γ-хлоркротилмалонового эфира, 10,7 г (0,05 моля) *o*-толидина и 50 мл вазелинового масла. При перемешивании смесь нагревалась до 200–220° в течение одного часа. После охлаждения содержимое колбы фильтровалось, фильтр промывался легким бензином (фракция до 75°). К полученному кристаллическому веществу прибавлялось 200 мл этанола, после чего смесь нагревалась и в горячем виде отфильтровывалась. Часть вещества в спирте растворялась.

Не растворившиеся в спирте 9,2 г вещества с т. пл. 295° охарактеризованы как 2,4-диокси-3-(γ-хлоркротил)-6-(3-метил-4-аминофенил)-8-метилхинолин.

Найдено %: Cl 9,59; N 7,46
C₂₁H₂₁O₂N₂Cl. Вычислено %: Cl 9,64; N 7,59.

Из спиртового раствора выделено 8,9 г вещества с т. пл. 205°, которое охарактеризовано как бис-[2,4-диокси-3-(γ-хлоркротил)-8-метил]-6,6'-бихинолил.

Найдено %: Cl 12,82; N 5,47
C₂₈H₂₈O₄N₂Cl₂. Вычислено %: Cl 13,52; N 5,33.

В ы в о д ы

1. Реакция γ-хлоркротилмалонового эфира с ароматическими аминами (анилин, *o*- и *p*-анизидины и -толуидины) в нейтральной среде при 200–220° приводит к получению 2,4-диокси-3-(γ-хлоркротил)-хинолина (II) и его 6-CH₃-, 8-CH₃-, 6-OCH₃- и 8-OCH₃-производных. Взаимодействие в тех же условиях с *o*-толидином дает 2,4-диокси-3-(γ-

-хлоркротил)-6-(3-метил-4-аминофенил)-8-метилхинолин и бис-[2,4-диокси-3-(γ-хлоркротил)-8-метил]-6,6'-бихинолил.

Ереванский государственный университет
Кафедра органической химии

Поступило 22 VI 1963

Լ. Վ. Գյուլբուդաղյան, Վ. Ա. Գրիգորյան և Ա. Ա. Պոզոսյան

2,4-ԽԻՆՈԼԻՆԱԴԻՈԼԻ ՆՈՐ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐ

I: Քի բացի 3-(γ-քլորկրոտիլ)-2,4-դիօքսիխինոլինի ցինեթի սինթեզը

Ա մ փ ո փ ու մ

Մեզինից մեկն անցյալում սինթեզել էր 4-խինալդինոլի մի շարք ածանցյալներ, որոնց մեջ նոր ռադիկալի ներմուծումը կատարվել է 3-րդ դիրքում: Այս միացությունների համար որպես ելանյութ են ծառայել α-մոնոտեղակալված ազոտաքաղաթթուների էսթերները և արոմատիկ ամինները:

Այս աշխատանքով մենք նպատակ էինք դրել ստանալ 2,4-դիօքսիխինոլինի նոր ածանցյալներ՝ նախկինում սինթեզված 4-խինալդինոլների մեթիլխումբը փոխարինել հիդրօքսիլ խմբով և այսպիսով անցնել կարբոստիբիլի նոր ածանցյալներին: Վերջիններս սինթեզել ենք մոնոտեղակալված մալոնաթթվական էսթերների և արոմատիկ ամինների փոխազդեցությամբ: Ռեակցիայի մեջ են մտցվել γ-քլորկրոտիլմալոնաթթվի էթիլ էսթերը, իսկ արոմատիկ ամիններից անիլինը, օրթո- և պարա-տոլուիդինները, ինչպես և օրթո- ու պարա-անիզիդինները: Ստացվել են համապատասխանորեն 2,4-դիօքսի-3-(γ-քլորկրոտիլ)-խինոլինը և նրա 6-CH₃, 8-CH₃, 6-OCH₃ և 8-OCH₃ ածանցյալները, որոնց մասին սովորաբար բերված են աղյուսակում:

γ-Քլորկրոտիլմալոնաթթվական էսթերի հետ օ-տոլուիդինի փոխարեն ռեակցիայի մեջ մտցվել է օ-տոլիդինը: Պարզվել է, որ ռեակցիան ընթացել է երկու կերպ: Մի դեպքում ռեակցիայի մեջ է մտել օ-տոլիդինի մեկ ամինախումբը, իսկ մյուս դեպքում՝ երկուսը:

Այսպիսով ստացվել են երկու նյութեր՝ 2,4-դիօքսի-3-(γ-քլորկրոտիլ)-6-(3-մեթիլ-4-ամինոֆենիլ)-8-մեթիլխինոլին (III) և բիս-[2,4-դիօքսի-3-(γ-քլորկրոտիլ)-8-մեթիլ]-6,6'-բիխինոլին (IV), երկուսն էլ բաց դեղին գույնի բյուրեղներ են, IV-ը բավականին լուծվում է սպիրտում, իսկ III-ը մնում է չլուծված:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Л. В. Гюльбудагян, Р. В. Карапетян, Изв. АН АрмССР, ХН 16, 73 (1963); Л. В. Гюльбудагян, Л. М. Акопян, С. М. Маркарян, Изв. АН АрмССР, ХН 15, 191. (1962).
2. W. R. Vaughan, J. Am. Chem. Soc. 68, 324 (1946); P. Baumgarten, W. Kurgel, Ber. 60, 832 (1927).
3. R. H. Baker, G. R. Lappin, B. Rigel, J. Am. Chem. Soc. 68, 1284 (1946); Էրմ. патент 505798 [С. 1, 2679 (1931)].
4. Г. Т. Татевосян, М. И. Меликян, М. Г. Тутерян, Изв. АН АрмССР, Ф.МЕТИ 5—8, 40 (1944).

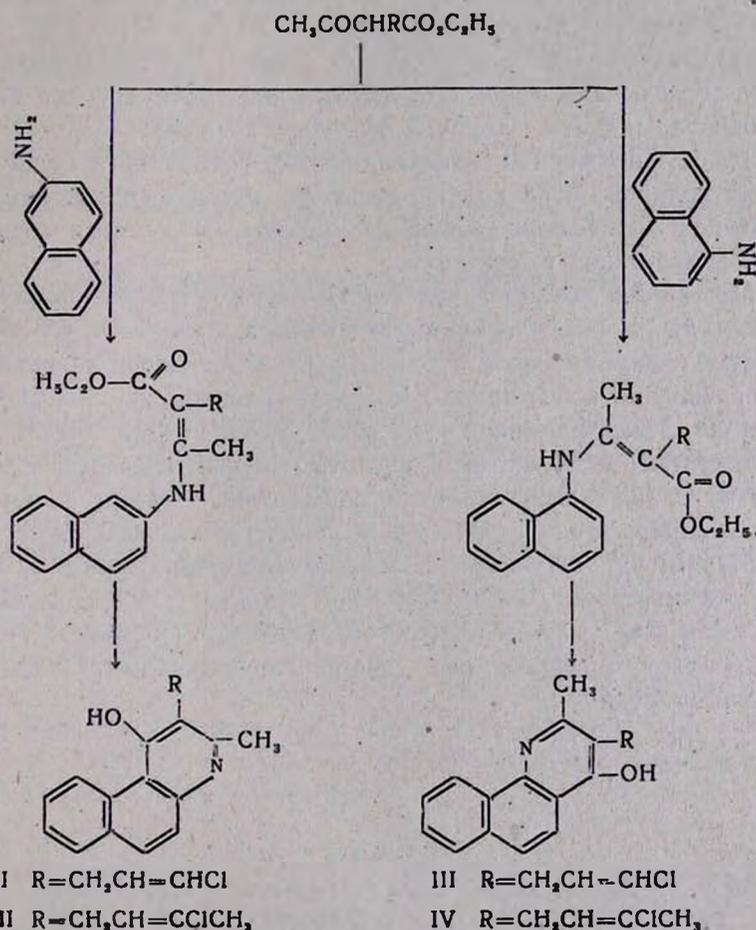
Л. В. Гюльбудагян, В. А. Григорян, Г. В. Дангян и Р. П. Арутюнян

Новые производные бензохинолинов

II. γ -Хлораллиловые и γ -хлоркротилловые производные бензо-[f]- и бензо-[h]-хинолинов

Ранее одним из нас были синтезированы 2-(*n*-метокси)- и 2-(*n*-этокси)-бензилловые производные 1-окси-3-метилбензо-[f]-хинолина, а также 3-(*n*-метокси)- и 3-(*n*-этокси)-бензилловые производные 2-метил-4-оксибензо-[h]-хинолина [1].

В данной статье описаны 2-(γ -хлораллил)- и 2-(γ -хлоркротил)- производные 1-окси-3-метилбензо-[f]-хинолина, а также 3-(γ -хлораллил)- и 3-(γ -хлоркротил)-4-окси-2-метилбензо-[h]-хинолины, которые синтезированы по следующей схеме:



Полученные бензохинолины—кристаллические вещества, не растворяющиеся в бензоле, эфире и малорастворимые в спирте.

Исходные α -монозамещенные ацетоуксусные эфиры синтезировались из ацетоуксусного эфира 1,3-дихлорпропена и 1,3-дихлорбутена-2. 1,3-Дихлорпропен получен из α, γ -дихлоргидрина глицерина известным способом [2]. Синтез бензохинолинов осуществлен по реакции Конрада—Лимпах. В первой стадии α - и β -нафтиламины с эфирами однозамещенных ацетоуксусных кислот образуют соответствующие α -замещенные- β -(α)-нафтиламинокротоновые эфиры, которые в нейтральной среде при 240—250°, подвергаясь циклизации, образуют соответствующие бензохинолины.

Экспериментальная часть

Синтез эфиров однозамещенных ацетоуксусных кислот осуществлен общим способом. Таким путем получены этиловые эфиры α -(γ -хлораллил)- [2] и α -(γ -хлоркротил)- [3] ацетоуксусных кислот.

Эфиры α -(γ -хлораллил)- и α -(γ -хлоркротил)- β -(α -(β)-нафтиламино)-кротоновых кислот. В реакцию брались 14,3 г (0,1 моля) α -(β)-нафтиламина, 0,1 моля этилового эфира α -(γ -хлораллил)-ацетоуксусной кислоты или эфира α -(γ -хлоркротил)-ацетоуксусной кислоты, 50 мл бензола и 0,5 мл ледяной уксусной кислоты.

В колбе, снабженной водоотделителем, реакционная смесь нагревалась на водяной бане до прекращения отгонки воды. Затем под уменьшенным давлением отгонялся бензол, а остаток (основание Шиффа) подвергался циклизации.

1-Метил-3-окси-2-(γ -хлораллил)- и -2-(γ -хлоркротил)-бензо-[i]-хинолины. К 100 мл вазелинового масла, нагретого до 250°, при энергичном перемешивании в течение 15 минут через капельную воронку прибавлялось основание Шиффа, полученное, как описано выше, из 0,2 моля β -нафтиламина и 0,2 моля эфира α -(γ -хлораллил)- или α -(γ -хлоркротил)-ацетоуксусной кислоты. Смесь нагревалась еще 5 минут, затем охлаждалась и отфильтровывалась. Фильтр промывался легким бензином (т. кип. до 75°) и перекристаллизовывался из спирта.

2-Метил-3-(γ -хлораллил)-4-оксибензо-[h]-хинолин (III) и 2-метил-3-(γ -хлоркротил)-4-оксибензо-[h]-хинолин (IV) синтезированы аналогично бензо-[i]-хинолинам с той разницей, что вместо β -нафтиламина был взят α -нафтиламин. Данные о полученных соединениях приведены в таблице.

Таблица

	Выход в %	Т. пл. в °С	Эмпирическая формула	А н а л и з в %							
				С		Н		Cl		N	
				най.лено	вычис-лено	най.лено	вычис-лено	най.лено	вычис-лено	най.лено	вычис-лено
I	67,4	265	C ₁₇ H ₁₄ ONCl	71,41	71,60	5,04	4,93	12,71	12,52	4,78	4,93
II	73,6	272	C ₁₈ H ₁₆ ONCl	72,53	72,60	5,25	5,37	11,77	11,89	4,65	4,81
III	54,2	270	C ₁₇ H ₁₄ ONCl	71,48	71,60	4,73	4,93	12,42	12,52	5,07	4,93
IV	47,8	278	C ₁₈ H ₁₆ ONCl	72,43	72,61	5,16	5,37	11,74	11,89	4,76	4,81

В ы в о д ы

1. Взаимодействием α- и β-нафтиламинов с α-(γ-хлораллил)- и α-(γ-хлоркротил)-ацетоуксусными эфирами получены соответствующие эфиры α-замещенных-β-(α-(β)-нафтиламино)-кротоновых кислот, термическая циклизация которых привела к получению: 1-метил-2-(γ-хлораллил)-3-оксибензо-[f]-хинолина (I), 1-метил-2-(γ-хлоркротил)-3-оксибензо-[f]-хинолина (II), 2-метил-3-(γ-хлораллил)-4-оксибензо-[h]-хинолина (III) и 2-метил-3-(γ-хлоркротил)-4-оксибензо-[h]-хинолина (IV).

Ереванский государственный университет
Кафедра органической химии

Поступило 22 VI 1963

Լ. Վ. Գյուլբուդադյան, Վ. Ա. Գրիգորյան, Գ. Վ. Դանդուբեյան և Ռ. Պ. Հարությունյան

ԲԵՆԶՈՒԽԻՆՈԼԻՆՆԵՐԻ ՆՈՐ ԱՍՏԱՆՑՅԱԼՆԵՐ

II: Բենզո- [f]- և բենզո- [h]-խինոլինների γ-քլորալիլ- և γ-քլորկրոտիլ ածանցյալներ
Ա. մ փ ո փ ու մ

4-Խինալդինոլինների հետազոտությունները սերտ կերպով տոնչլում են նաև 1-օքսիբենզո- [f]- և 4-օքսիբենզո- [h]-խինոլինների հետ: Խինալդինոլինների դոզահեռ մենք ուսումնասիրում ենք նաև բենզոխինոլինների համապատասխան ածանցյալները:

Նախկինում մեզինք մեկը սինթեզել է 1-օքսի-3-մեթիլբենզո- [f]-խինոլինի 2-(պ-մեթօքսի)- և 2-(պ-էթօքսի)-բենզիլալին ածանցյալները, ինչպես և 2-մեթիլ-4-օքսիբենզո- [h]-խինոլինի 3-(պ-մեթօքսի)- և 3-(պ-էթօքսի)-բենզիլալին ածանցյալները:

Այս աշխատանքում ներկայացվում են մեր սինթեզած 1-օքսի-2-մեթիլբենզո- [f]-խինոլինի 2-(γ-քլորալիլ)- (I) և 2-(γ-քլորկրոտիլ)- (II) ածանցյալները, ինչպես և 2-մեթիլ-4-օքսիբենզո- [h]-խինոլինի 3-(γ-քլորալիլ)- (III) և 3-(γ-քլորկրոտիլ)- (IV) ածանցյալները:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Л. В. Гюльбудагян, Ш. А. Шагбатын, Изв. АН АрмССР, ХН 12, 207 (1959).
2. Л. В. Гюльбудагян, А. А. Саакян, Изв. АН АрмССР, ХН 15, 200 (1962).
3. Г. Т. Татевосян, М. И. Меликян, М. Г. Тутерян, ДАН АрмССР 9 (1945).

А. Г. Терзян, А. А. Когодовская и Г. Т. Татевосян

Производные индола

XIII. 10-Карбметоксирутэкарпин

Алкалоиды индоло-пиридо-хиназолинового ряда—рутэкарпин и эводиамин—до сих пор не нашли фармакологического применения. Более того, до последнего времени в литературе имелись лишь единичные и неполные данные о фармакологических свойствах этих оснований.

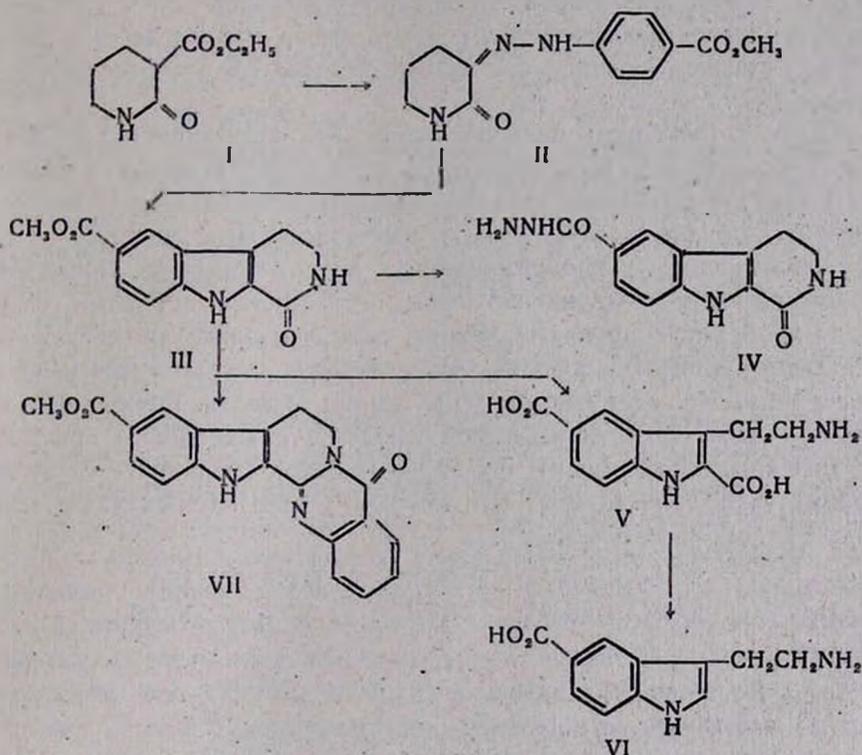
В 1960 году Пахтер и сотрудники [1] выделили из коры бразильского растения *Hortia arborea* Engl. (Rutaceae) несколько новых алкалоидов этого ряда, один из которых—гортиамин, являющийся солью ангидрониевого основания,—оказался носителем гипотензивной активности, проявляемой суммой алкалоидов указанного растения. В патентной литературе [2] описан большой ряд структурных аналогов гортиаминна, рекомендуемых в качестве гипотензивно активных веществ. Эти новые данные привлекли внимание к алкалоидам *Evodia gu-taesagra* как к веществам, могущим служить основой для получения фармакологически активных, в частности гипотензивно действующих, соединений.

В одном из сообщений [3] были описаны продукты восстановления рутэкарпина и 10-метоксирутэкарпина (гортиацина) алюмогидридом лития; предварительное фармакологическое изучение показало, что соли этих оснований оказывают слабое гипотензивное действие. В настоящем сообщении описывается синтез нового аналога рутэкарпина—его 10-карбметоксипроизводного (VII).

Ключевым промежуточным веществом в синтезе основания (VII) служил 3-оксо-10-карбметокси-3,4,5,6-тетрагидро- β -карболин (III), полученный по общему способу Абрамовича и Шапиро [4] конденсацией карбэтоксипиперидона (I) с хлористым *n*-карбметоксифенилдиазонием и последующей циклизацией *n*-карбметоксифенилгидразона 2,3-диоксопиперидина (II), осуществленной кипячением смеси последнего с 85%-ной муравьиной кислотой. Действием гидрата гидразина на соединение (III) получен гидразид 3-оксо-3,4,5,6-тетрагидро- β -карболин-10-карбоновой кислоты (IV).

Представлялось интересным использовать 3-оксо-10 карбметокси-3,4,5,6-тетрагидро- β -карболин для получения аминокислоты (VI), являющейся структурным аналогом серотонина и других замещенных в положении 5 биологически активных производных триптамина. 2,5-Дикарбокситриптамин (V) получен щелочным гидролизом соединения (III). Абрамович показал [5], что электроноакцепторные заместители (атом

хлора, нитро-группа), находящиеся в положении 5 индольного ядра, затрудняют декарбоксилирование триптамин-2-карбоновых кислот; поэтому следовало ожидать затруднений и при декарбоксилировании двухосновной аминокислоты (V). Действительно, в обычно применяемых для декарбоксилирования триптамин-2-карбоновых кислот условиях соединение (V) не подверглось изменению. Декарбоксилирование удалось осуществить продолжительным (35 часов) кипячением соединения (V) с концентрированной соляной кислотой; 5-карб-оксириптамин (VI) получен с выходом в 83,3%:



Ота [6] синтезировал рутэкарпин сплавлением 3-оксотетрагидро- β -карболина с изатовым ангидридом; этот способ, использованный ранее в синтезе 10-метоксирутэкарпина [3], применен и для получения 10-карбметоксирутэкарпина; основание (VII) получено с выходом в 33% сплавлением 3-оксо-3,4,5,6-тетрагидро- β -карболина с избытком изатового ангидрида.

10-Карбметоксирутэкарпин, подобно рутэкарпину, является очень слабым основанием; хлоргидрат, получаемый действием хлористого водорода в безводном бензоле, при обработке водой полностью гидролизуетсся с образованием исходного основания.

Элементарные анализы описанных соединений выполнены Тонакьян и Мергоян.

Экспериментальная часть

n-Карбметоксифенилгидразон 2,3-диоксопиперидина (II). К раствору 6 г едкого кали в 200 мл воды прибавлено 17,1 г (0,1 моля) 3-карбэтоксипиперидона-2 (I) [7], и смесь оставлена на 20 часов при 25–30°. На следующий день прозрачный раствор калиевой соли 3-карбоксихиперидона-2 отфильтрован от мути в литровую трехгорлую колбу, снабженную мешалкой и термометром.

В отдельной колбе приготовлен раствор хлористого *n*-карбметоксифенилдиазония диазотированием при 0° раствора 15,6 г (0,1 моля) метилового эфира *n*-аминобензойной кислоты в 100 мл воды и 24 мл концентрированной соляной кислоты раствором 7,8 г азотистокислого натрия в 25 мл воды.

Колба с раствором калиевой соли 3-карбоксихиперидона-2 охлаждена смесью льда и соли до –3°, и при перемешивании в течение 25–30 минут небольшими порциями прибавлен холодный раствор диазониевой соли; температура смеси поддерживалась при –2, –1°. К концу прибавления стал образовываться осадок гидразона. После прибавления раствора диазониевой соли несколькими порциями прилит раствор 25 г уксуснокислого натрия в 40 мл воды до достижения рН 5, перемешивание продолжалось еще 3 часа, а затем смесь оставлена на ночь. На следующий день осадок отсосан, промыт водой и спиртом. Темно-оранжевый сырой продукт, плавившийся при 207–209°, перекристаллизован из 50%-ного спирта (кипячение с углем). *n*-Карбметоксифенилгидразон (II) получен в виде желтых игл с т. пл. 217–219°. Выход 19,6 г (75%).

Найдено %: С 59,85; Н 6,08; N 15,89

$C_{13}H_{15}O_3N_3$. Вычислено %: С 59,75; Н 5,78; N 16,08.

3-Оксо-10-карбметокси-3,4,5,6-тетрагидро-β-карболин (III). Смесь 9 г (0,034 моля) гидразона (II) и 35 мл 85%-ной муравьиной кислоты кипятилась с обратным холодильником 2,5 часа; примерно через полчаса после начала кипячения стал выпадать осадок. После охлаждения смеси осадок отсосан, промыт спиртом и высушен. Кремового цвета сырой продукт перекристаллизован из ледяной уксусной кислоты (200 мл). Получено 5,2 г бесцветных кристаллов, плавящихся с разложением при 316–319°. Из маточника, сконцентрированного до половинного объема, получено еще 0,6 г вещества, имеющего светлорозовую окраску, но с той же температурой разложения. Общий выход 5,8 г (68,9%).

Найдено %: С 63,69; Н 5,07; N 11,55

$C_{13}H_{13}O_3N_3$. Вычислено %: С 63,93; Н 4,95; N 11,46.

Гидразид 3-оксо-3,4,5,6-тетрагидро-β-карболин-10-карбоновой кислоты (IV). Смесь 3,66 г (0,015 моля) 3-оксо-10-карбметокси-3,4,5,6-тетрагидро-β-карболина, 200 мл пиридина и 30 г 85%-ного гидрата гидразина кипятилась с обратным холодильником в течение

25 часов. После охлаждения осадок гидразида отфильтрован и промыт спиртом. Получено 2,3 г гидразида. Из фильтрата после разбавления водой выделено еще 0,6 г промытого спиртом гидразида. Всего получено 2,9 г (79,2%) бесцветных листочков с т. пл. 319—320° (из пиридина). Вещество мало растворимо в обычных органических растворителях.

Найдено %: С 59,19; Н 5,08; N 23,03

$C_{12}H_{12}O_2N_4$. Вычислено %: С 59,00; Н 4,95; N 22,94.

Триптамин-2,5-дикарбоновая кислота (V). Смесь 2,5 г (0,01 моля) 3-оксо-10-карбметокси-3,4,5,6-тетрагидро-β-карболина, 60 мл 60%-ного спирта и 10 г едкого кали кипятилась с обратным холодильником в течение 12 часов. К смеси прибавлено 60 мл воды, спирт отогнан, щелочной раствор отфильтрован, и вещество осаждено постепенным прибавлением уксусной кислоты. Осадок отфильтрован, промыт водой и высушен в эксикаторе при комнатной температуре. По данным анализа, вещество содержало молекулу воды. Для удаления последней смесь вещества с толуолом кипятилась с водоотделителем до видимого прекращения выделения влаги. Получено 2 г (79%) почти бесцветных кристаллов, которые чернеют в интервале 296—310°, но не плавятся до 340°.

Найдено %: С 58,05; Н 4,88; N 11,28

$C_{12}H_{12}O_4N_2$. Вычислено %: С 58,23; Н 4,89; N 11,32.

Триптамин-5-карбоновая кислота (VI). Раствор 2,48 г (0,01 моля) двухосновной аминокислоты (V) в 75 мл концентрированной соляной кислоты кипятился в течение 35 часов. Охлажденный раствор отфильтрован, подщелочен прибавлением едкого натра до pH 6 и выпарен на водяной бане досуха. Продукт реакции извлечен из остатка безводным спиртом, и спирт удален на водяной бане. После повторного растворения вещества в сухом спирте и осаждения эфиром из отфильтрованного раствора получено 1,7 г (83,3%) светло-кремовых кристаллов с т. пл. 223—225°.

Найдено %: С 64,61; Н 6,04; N 13,91

$C_{11}H_{12}O_3N_2$. Вычислено %: С 64,70; Н 5,88; N 13,72.

10-Карбметоксирутэкарпин (VII). Хорошо растертая смесь 2,5 г (0,01 моля) 3-оксо-10-карбметокси-3,4,5,6-тетрагидро-β-карболина и 2,4 г (0,015 моля) изатового ангидрида нагревалась на металлической бане при 285° в течение 30 минут. Горячий сплав слит в ступку и после охлаждения растерт в порошок желтого цвета. Для удаления избытка изатового ангидрида вещество растерто с 5%-ным раствором соды. Нерастворившееся вещество отфильтровано, промыто водой, затем спиртом и высушено на воздухе. Получено 2,1 г сырого продукта, который растворен в 40 мл кипящего пиридина, раствор отфильтрован, и вещество осаждено из фильтрата прибавлением 150 мл спирта. После повторной перекристаллизации из диоксана получено 1,1 г (33%) светло-желтых игл с т. пл. 273—274°.

Найдено %: С 69,54; Н 4,39; N 12,16

$C_{20}H_{15}O_3N_3$. Вычислено %: С 69,60; Н 4,18; N 12,29.

Хлоргидрат светло-желтого цвета плавится с разложением при 247—249°.

Найдено %: Cl 9,12

$C_{20}H_{15}O_3N_3 \cdot HCl$. Вычислено %: Cl 9,24.

При смешении хлоргидрата с водой вещество не растворилось. После стояния в течение 2—3 часов вещество было отфильтровано и перекристаллизовано из метилового спирта; оно не содержало хлора и плавилось при 269—270°.

В ы в о д

Описан синтез 10-карбметоксирутэкарпина. Ключевым промежуточным веществом в этом синтезе был 3-оксо-10-карбметокси-3,4,5,6-тетрагидро-β-карболин, щелочным гидролизом которого и последующим декарбоксилированием синтезирован 5-карбокситриптамин.

Институт тонкой органической химии

АН АрмССР

Поступило 10 VII 1963

Ս. Գ. Թերզյան, Ա. Ա. Կոցոզովսկայա և Գ. Յ. Թադևոսյան

ԻՆՏՈՒԼԻ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԸ

XIII: 10-կարբմեթօքսի-ռուտեկարպին

Ա մ փ ո փ ու մ

Ինդուլա-պիրիդա-խինազոլինային շարքի ավալուրդների բիոլոգիապես ակտիվ ածանցյալներ ստանալու նպատակով նախորդ հաղորդումներից մեկում նկարագրվել էին ռուտեկարպինը և նրա 10-մեթօքսի ածանցյալի վերականգնման պրոդուկտները, որոնց աղերը օժտված են թույլ հիպոթենդիկ հատկություններով:

Ներկա հաղորդման մեջ նկարագրվում է 10-կարբմեթօքսի-ռուտեկարպինի սինթեզը: Այս սինթեզում հիմնական միջանկյալ նյութը 3-օքսո-10-կարբմեթօքսի-3,4,5,6-տետրահիդրո-β-կարբոլինն էր, որի հիմնային հիդրոլիզով և հետագա դեկարբօքսիլացումով ստացված է նաև 5-կարբօքսիտրիպտամինը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. J. Y. Pachter, R. F. Raffauf, G. E. Ulliot, O. Ribelro, J. Am. Chem. Soc. 82, 5187 (1960).
2. Патент США 2,858,251 (1958) [С. А. 53, 6271 (1959)]; 2,866,788 (1958) [С. А. 55, 4548 (1961)].
3. А. Г. Терзян, Р. Р. Сафразбекян, Л. В. Хажакян, Г. Т. Татевосян, Изв. АН АрмССР, ХН 14, 393 (1961).
4. R. A. Abramovitch, D. Shapiro, J. Chem. Soc. 1956, 4589.
5. R. A. Abramovitch, J. Chem. Soc. 1956, 4593.
6. T. Otha, J. Pharm. Soc. Formosa 51 [С. А. 34, 5846 (1940)].
7. C. F. Koelsch, J. Am. Chem. Soc. 65, 2459 (1943); N. F. Albertson, J. L. Fillman, J. Am. Chem. Soc. 71, 2818 (1949).

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

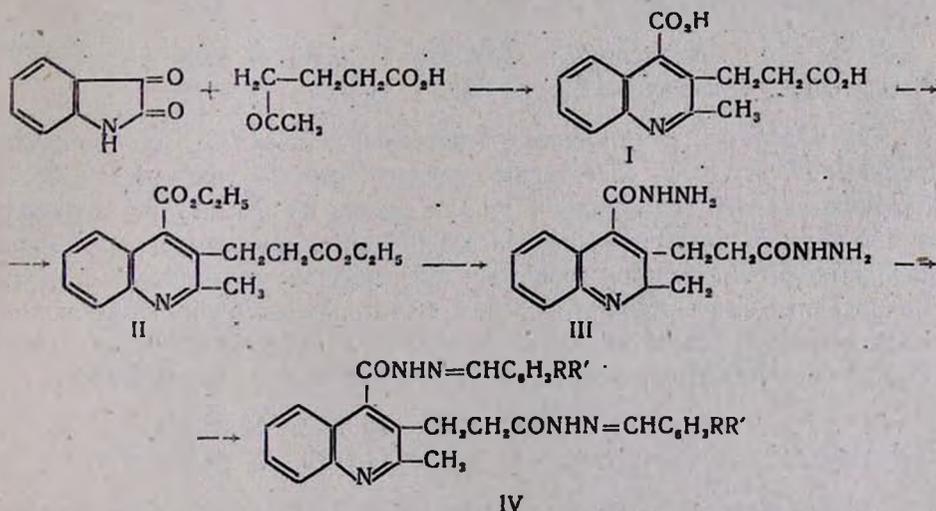
Г. Т. Татевосян, А. Г. Терзян, С. П. Экмекджян

Замещенные гидразиды

β -(2-метил-4-карбоксихинолил-3)-пропионовой кислоты

Обнаружение высокой антитуберкулезной активности гидразида изоникотиновой кислоты и его арилметиленовых производных явилось стимулом к широкому химическому и фармакологическому изучению гидразидов карбоновых кислот жирного, ароматического и гетероциклического рядов. Значительно меньше изучались гидразиды дикарбоновых кислот, которые также могут оказаться носителями ценных биологических свойств; по литературным данным, гидразиды некоторых дикарбоновых кислот проявляют антитуберкулезные свойства [1], а также являются антагонистами биотина [2] и стимуляторами роста растений [3].

С целью последующего биологического изучения нами получены дигидразид β -(2-метил-4-карбоксихинолил-3)-пропионовой кислоты (III) и его некоторые замещенные бис-бензилиденные производные (IV):



Экспериментальная часть

β -(2-Метил-4-карбоксихинолил-3)-пропионовая кислота (I). Смесь 8,3 г изатина, 8,5 г γ -ацетилмасляной кислоты и 45 мл 33%-ного раствора едкого натра нагревалась на кипящей водяной бане трое суток. По охлаждении содержимое колбы застыло в кристаллическую

массу. Смесь разбавлена водой до полного растворения осадка красного цвета, раствор отфильтрован и продукт осажден из фильтрата уксусной кислотой. Осадок отфильтрован, промыт разбавленной уксусной кислотой и спиртом. Получено 8 г (62,5%) высушенного на воздухе желтоватого сырого продукта, очень мало растворимого в спирте, ацетоне и бензоле, а с водой образующего коллоидный раствор. После перекристаллизации из большого количества спирта светло-кремовые кристаллы плавилась при 280° (разложение).

Найдено %: С 64,44; Н 5,00; N 5,33
 $C_{14}H_{13}O_4N$. Вычислено %: С 64,86; Н 5,35; N 5,40.

Диэтиловый эфир β-(2-метил-4-карбоксихинолил-3)-пропионо-вой кислоты (II). При пропускании сухого хлористого водорода через смесь 24 г дикарбоновой кислоты (I) и 80 мл абсолютного спирта смесь разогрелась, окрасилась в темный цвет и все количество кислоты перешло в раствор. Смесь кипятилась 6 часов, причем через нее все время пропускался медленный ток хлористого водорода. Охлажденный темно-красный раствор слит в холодную воду. После подщелочения водного раствора содой выделился вязкий маслообразный продукт, который с помощью эфира отделен от водного слоя, и последний еще два раза экстрагирован эфиром. Соединенные эфирные растворы промыты водой и высушены серноокислым натрием. После отгонки эфира осталось 15 г сырого продукта в виде вязкого масла красного цвета. Перегонкой в вакууме получено светло-розовое масло с т. кип. 150—155° при 2 мм; d_4^{20} 1,1423; n_D^{20} 1,5528.

Найдено %: С 68,53; Н 6,73; N 4,68
 $C_{18}H_{21}O_4N$. Вычислено %: С 68,57; Н 6,67; N 4,44.

Дигидразид β-(2-метил-4-карбоксихинолил-3)-пропионо-вой кислоты (III). Смесь 45 г сырого неперегнанного диэфира (II), 35 г 85%-ного гидрата гидразина и 90 мл спирта кипятилась на водяной бане 3 часа. Вскоре после начала кипячения из прозрачного раствора стало выделяться твердое вещество, образовавшее объемистый осадок. Охлажденная смесь отфильтрована, и фильтр промыт небольшим количеством спирта. После перекристаллизации из спирта получено 35,9 г (87,5%) бесцветного кристаллического вещества с т. пл. 203—204°.

Найдено %: С 58,60; Н 5,82; N 24,55
 $C_{14}H_{17}O_3N_5$. Вычислено %: С 58,53; Н 5,92; N 24,39.

Замещенные бис-(бензилиденгидразиды) β-(2-метил-4-карбоксихинолил-3)-пропионо-вой кислоты (IV). Смесь 3 г (0,01 моля) дигидразида (III), 0,02 моля свежеперегнанного или перекристаллизованного ароматического альдегида, 25 мл спирта и 10 мл воды кипятилась 3 часа, после чего оставлялась на ночь. Образовавшийся осадок отфильтровывался и промывался на фильтре небольшим количеством

спирта. После перекристаллизации из большого количества спирта замещенные бис-(бензилиденгидразиды) (IV) получались в виде бесцветных или светло-кремовых кристаллических веществ, выходы и свойства которых приведены в таблице.

Таблица

IV		Выход в %	Т. пл. в С	А н а л и з в %					
R	R'			найде но			вы чис ле но		
				С	Н	Н	С	Н	Н
H	H	78,5	217—18	72,70	5,53	15,15	72,57	5,40	15,12
H	<i>o</i> -ОН	77,3	221—22	67,83	5,12	15,48	67,87	5,05	15,12
<i>p</i> -ОН	<i>m</i> -СН ₃ О	67,7	243—44	64,97	5,25	12,89	64,86	5,23	12,63
H	<i>o</i> -СН ₂ СО ₂ Н	93,7	237—38	63,20	5,10	11,29	62,85	4,75	11,45

Институт тонкой органической химии
АН АрмССР

Поступило 14 XI 1963