

ISSN 0545-9028



 ԱՅՈՒՏԱՆԻ
ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՀԱՆՐԱՅԻՆ

ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АРМЕНИИ

CHEMICAL JOURNAL OF ARMENIA

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ

NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES
OF THE REPUBLIC OF ARMENIA

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ
ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ
ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
АРМЕНИИ
CHEMICAL JOURNAL
OF ARMENIA

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
ԳԻՏԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ

ՀԱՏՈՐ 75 ТОМ

2

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱՅԻ
«ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ» ՀՐԱՏԱՐԱԿՉՈՒԹՅՈՒՆ
ИЗДАТЕЛЬСТВО "ГИТУТОН" НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК РА

Հանդեսը հիմնադրվել է 1947թ.
Լույս է տեսնում տարեկան 4 համար

Գլխավոր խմբագիր՝ **Դանագուլյան Գ.Հ.**
Գլխավոր խմբագրի տեղակալ՝ **Խառատյան Ս.Լ.**
Պատասխանատու քարտուղար՝ **Շեստերնենկո Ս.Գ.**

ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԽՈՐՀՈՒԲԴ

Արսենտև Ս.Դ. (պատասխանատու խմբագիր), Բաբան Ե.Վ.(ՌԴ), Գևորգյան Վ.Ն. (ԱՄՆ), Լանգեր Պ. (Գերմանիա), Խաչատրյան Հ.Գ., Խորկին Ա.Ի. (ՌԴ), Կնյազյան Ն.Բ. (պատասխանատու խմբագիր), Հայրապետյան Ս.Ս., Հարությունով Վ.Ս. (ՌԴ), Հարությունյան Ա.Ա. (պատասխանատու խմբագիր), Դոշիկյան Տ.Վ., Մալեն Վ.Ի. (ՌԴ), Մալկով Ա.Վ. (Անգլիա), Նենայդենկո Վ.Գ. (ՌԴ), Շահխատունի Ա.Ա., Տոնոյան Ա.Հ. (պատասխանատու խմբագիր), Փանոսյան Հ.Ա., Քեհեյան Ե. (Իտալիա):

Журнал основан в 1947г.
Периодичность издания 4 номера в год

Главный редактор **Данагулян Г.Г.**
Заместитель главного редактора **Харатян С.Л.**
Ответственный секретарь **Шестерненко С.Г.**

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Այրապետյան Ս.Մ., Արսենտև Ս.Դ. (ответственный редактор), Արутյան Վ.Ս. (ՌԴ), Արությունյան Ա.Ա. (ответственный редактор), Բաբաև Ե.Վ. (ՌԴ), Գևորգյան Վ.Ն. (ՄԱՅ), Կեգյան Ե. (Իտալիա), Կնյազյան Ն.Բ. (ответственный редактор), Կոչիկյան Կ.Վ., Լանգեր Պ. (Գերմանիա), Մալև Ե. Վ. (ՌԴ), Մալկով Ա.Վ. (Անգլիա), Նենայդենկո Վ.Գ. (ՌԴ), Փանոսյան Գ.Ա., Տոնոյան Ա.Օ. (ответственный редактор), Խաչատրյան Ա.Գ., Խորկին Ա.Ի. (ՌԴ), Շահխատունի Ա.Ա.

Editor-in-chief **Danagulyan G.G.**
Deputy Editor **Kharatyan S.L.**
Responsible Secretary **Shesternenko S.G.**

EDITORIAL BOARD

Arsentev S.D. (executive editor), Babaev E.V. (Russia), Gevorgyan V.N. (USA), Ghochikyan T.V., Hayrapetyan S.M., Harutyunov V.S. (Russia), Harutyunyan A.A. (executive editor), Keheyany Ye. (Italy), Khachatryan H.A., Khorkin A.I. (Russia), Knyazyan N.B. (executive editor), Langer P. (Germany), Maleev V.I. (Russia), Malkov A.V. (UK), Nenaidenko V.G. (Russia), Panosyan H.A., Shahkhatuni A.A., Tonoyan A.O. (executive editor).

*"Химический журнал Армении" реферруется
в "Chemical Abstracts" (США) и РЖХим (Россия).*

<http://chemjournal.sci.am>
www.flib.sci.am

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ
ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ

ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
АРМЕНИИ

CHEMICAL JOURNAL
OF ARMENIA

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ

ՀԱՏՈՐ 75 ТОМ

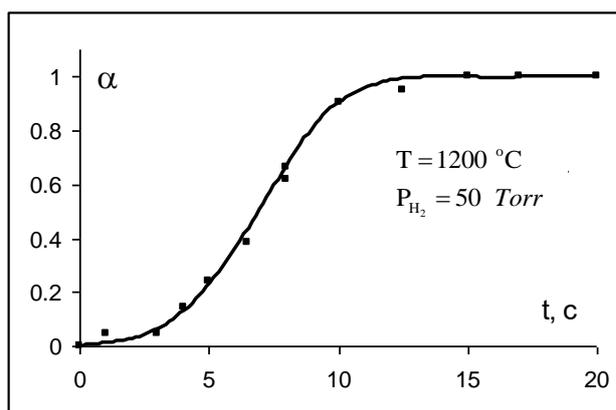
2

Заказ N 1182
Подписано к печати 02.09.2022.
Печ. листов 6.25. Тираж 150.
Типография НАН РА,
Ереван, пр. Маршала Баграмяна, 24.

ГРАФИЧЕСКИЕ РЕФЕРАТЫ
ОБЩАЯ, НЕОРГАНИЧЕСКАЯ И ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

**Кинетика высокотемпературного восстановления
оксида железа (II, III) водородом**

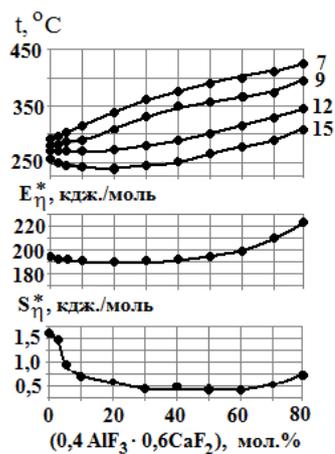
В.С. Варданян



Хим. журнал Армении, 2022, т.75, № 2, с.127

**Вязкость, микротвердость и химическая устойчивость стекол
системы $\text{NaPO}_3\text{-(}0,4\text{AlF}_3\text{-}0,6\text{CaF}_2\text{)}$**

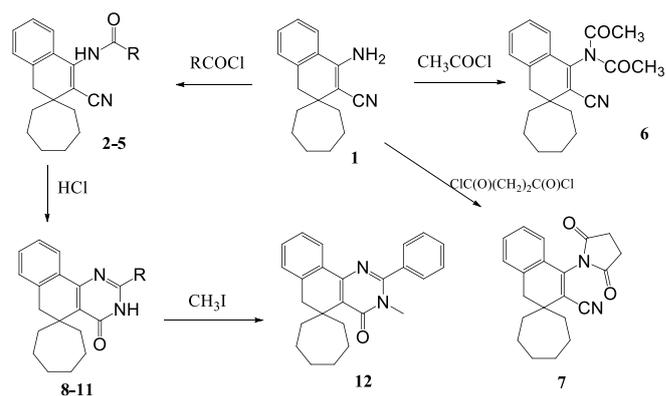
М.А. Погосян,
М.С. Саргсян



Хим.ж.Армении, 2022, т.75, № 2, с.140

Ацилирование 4'-амино-1'H-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-3'-карбонитрила

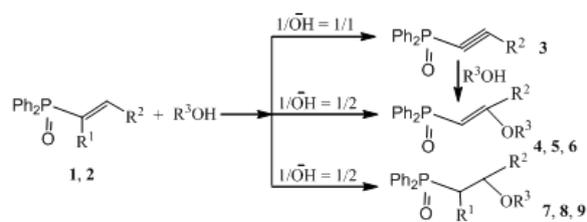
А.И. Маркосян
А.С. Айвазян
С.А. Габриелян
С.С. Мамян
Ф.Г. Арсенян



Хим.ж.Армении, 2022, т.75, № 2, с. 169

Особенности взаимодействия фосфорильных соединений с ОН-нуклеофилами

Г.Ц. Гаспарян,
А.С. Погосян,
А.С. Бичахчян,
Л.В. Дердзян,
А.А. Баян,
А.Г. Аракелян,
Г.М. Степанян

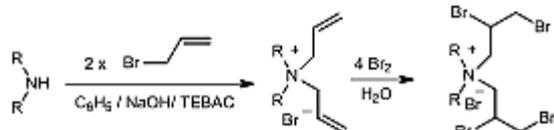


$R^1 = \text{Br}, R^2 = \text{CH}_3$ (1); $R^1 = \text{H}, R^2 = \text{N}$ (2); $R^2 = \text{CH}_3$ (3); $R^2 = R^3 = \text{CH}_3$ (4);
 $R^2 = \text{CH}_3, R^3 = \text{C}_2\text{H}_5$ (5); $R^2 = \text{CH}_3, R^3 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$ (6); $R^1 = \text{H}, R^2 = \text{N}, R^3 = \text{CH}_3$ (7);
 $R^1 = \text{H}, R^2 = \text{N}, R^3 = \text{C}_2\text{H}_5$ (8); $R^1 = \text{H}, R^2 = \text{N}, R^3 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$ (9).

Хим.ж.Армении, 2022, т.75, № 2, с. 178

**Синтез и бромирование аммониевых солей, содержащих
две аллильные группы**

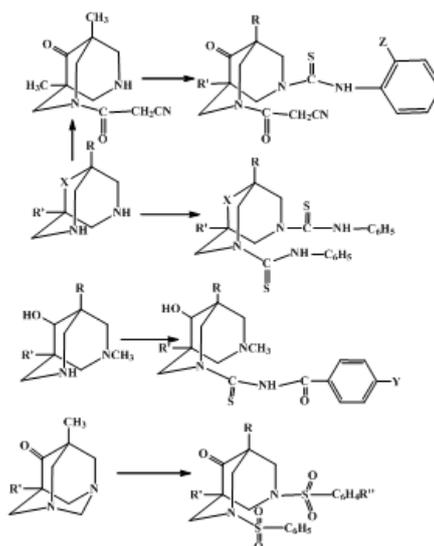
А.Х.Гюльназарян,
Т.А.Саакян,
А.Б.Еремян,
А.Г.Айвазян



Хим.ж.Армении, 2022, т.75, №2, с. 186

**Синтез и изучение антиоксидантной активности сера содержащих
3,7-диазабигидроиндоланов**

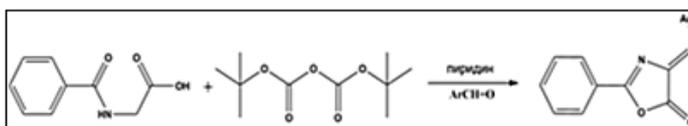
А. Д. Арутюнян,
К. А. Геворкян,
М. В. Галстян,
Ж. М. Буниатян,
Р. Е. Мурадян
С. П. Гаспарян



Хим.ж.Армении, 2022, т.76, № 2, с. 193

**Синтез 4-арилден-2-арил-5(4H)-оксазолонов с применением
системы Вос2 О/пиридин**

А.А. Оганесян
А.Т. Макичян
Е.Р. Алексанян
В.О. Топузян



Хим.ж.Армении, 2022, т.76, № 2, с. 203

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ
NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF ARMENIA

Հայաստանի քիմիական հանդես
Химический журнал Армении 75, №2, 2022 Chemical Journal of Armenia

ОБЩАЯ, НЕОРГАНИЧЕСКАЯ И ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

DOI: 10.54503/0515-9628-2022.75.2-127

КИНЕТИКА ВЫСОКОТЕМПЕРАТУРНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ
ОКСИДА ЖЕЛЕЗА (II, III) ВОДОРОДОМ

В.С. ВАРДАНЯН

Институт химической физики им. А.Б. Налбандяна НАН Республики Армения
Армения, 0014, Ереван, ул. П. Севака, 5/2
E-mail: vardanyan.viktorya@mail.ru

Поступило 07.06.2022

Электротермографическим методом в сочетании с гравиметрическими измерениями исследована кинетика восстановления частично окисленной железной проволоки водородом в высокотемпературной области (900-1370 °С) при давлении водорода от 5 до 50 Торр. Показано, что гравиметрические кривые потери массы имеют сигмоидальный вид, характерный для топохимических реакций протекающие по механизму зародышеобразования и дальнейшего роста. Рентгенофазовый анализ образцов, прерванных на разных стадиях процесса, выявил стадийный механизм восстановления: $Fe_3O_4 \rightarrow FeO \rightarrow Fe$. Установлено, что на кинетику процесса значительное влияние оказывают температура и в большей степени - давление водорода. Определено значение эффективной энергии активации при 50% конверсии (изоконверсионный подход). Оно составило 98.2 ± 2.6 кДж/моль.

Рис. 9, библиограф. ссылок 32.

Введение

В системе железо-кислород известны три оксида: гематит (Fe_2O_3), магнетит (Fe_3O_4) и вюстит (FeO). Все они, особенно вюстит, обладают значительной областью гомогенности. Максимальная предельная растворимость кислорода в твердом железе не превышает 0.1 ат.%. Вюстит - соединение переменного состава ($Fe_{1-x}O$), устойчивое при избытке кислорода при температуре выше 570 °С. Второе химическое соединение - магнетит, имеет очень узкую область гомогенности до 800 °С. Выше этой температуры область гомогенности расширяется. При-

чем, нижний предел области гомогенности практически точно совпадает с составом стехиометрического Fe_3O_4 , а верхний предел области гомогенности гематита вплоть до высоких температур близка к стехиометрии Fe_2O_3 . Согласно диаграмме состояния Fe-O (рис.1), при температуре выше 1370°C , появляется жидкая фаза [1].

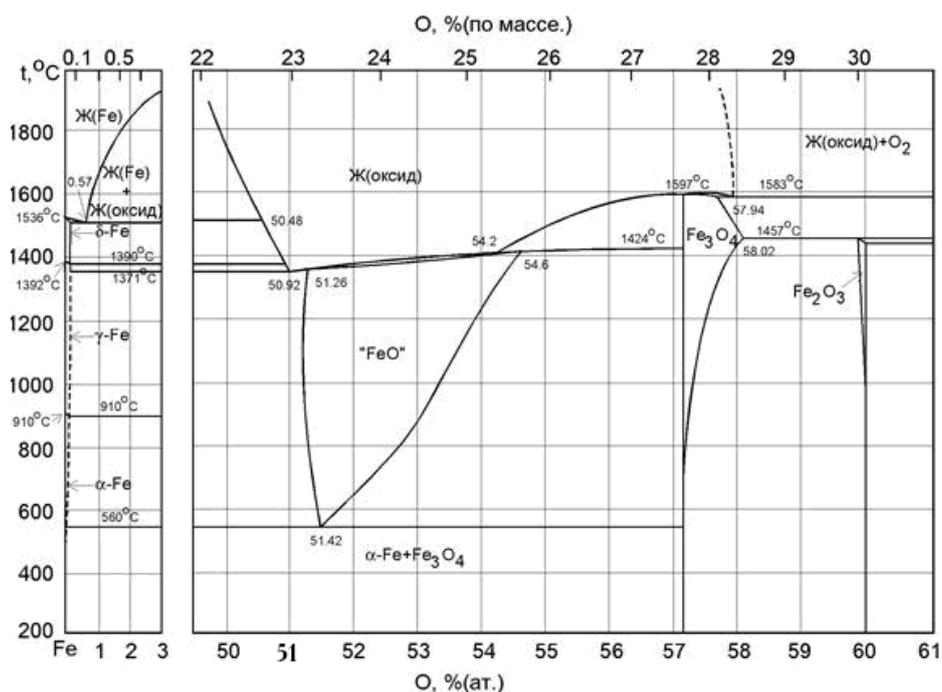


Рис. 1. Фазовая диаграмма системы железо – кислород.

Из-за высокой экономической важности железа и стали, восстановление оксидов железа широко исследовано в черной металлургии [2-6]. Известно, что в доменной печи кокс одновременно является источником энергии и восстановителем. Это приводит к тому, что из печи выходит большое количество оксидов углерода. Также широко применяются угарный газ, метан, водород как восстановители оксидов металлов, в том числе и железа. Восстановление с помощью водорода является перспективной альтернативой широко используемому коксу, так как позволяет уменьшить результирующие выбросы углекислого газа. Состав восстановительного газа является одним из наиболее важных факторов, определяющим скорость восстановления. В литературе много работ посвящено исследованию процесса восстановления оксидов железа водородом [7-22] и смесью H_2/CO [23-26]. Относительно мало публикаций посвящено восстановлению оксидов железа метаном [27-28].

Несмотря на множество работ по восстановлению оксида железа

Fe_3O_4 (в дальнейшем сочетание “оксид железа” будет использовано только для Fe_3O_4) водородом, остается много вопросов о кинетике процесса, особенно в высокотемпературной области. Так, многие авторы определяли кажущуюся энергию активации для реакций восстановления оксида железа при $T < 900$ °C: они колеблются в широком диапазоне от 11 до 246 кДж/моль [15-22]. Представляется, что причина такого расхождения заключается в том, что величина кажущейся энергии активации зависит от многих параметров исходного вещества, состава и чистоты восстановительного газа (смеси H_2/CO , $\text{H}_2/\text{CO}/\text{CO}_2$, $\text{H}_2/\text{CO}/\text{Ar}$), температурной области и режима восстановления, типа и формы частиц, наличия примесей в веществе и т.п. Отметим, что образцы для исследований в большинстве случаев представляли порошки в насыпном виде или спрессованные таблетки различной пористостью. В некоторых случаях образцы были в виде монокристаллов или отдельных компактных заготовок [7]. Все эти параметры, особенно использование разнообразных образцов, могут в значительной мере влиять на скорость процесса, и, следовательно, разные лимитирующие стадии могут привести к разным кажущимся энергиям активации.

В литературе широко исследовано также влияние размера частиц и пористости образцов оксида железа на кинетику восстановления. Установлено, что скорость восстановления малопористых и компактных образцов значительно меньше вследствие образования компактного слоя железа. Это предотвращает прямой доступ восстанавливающего газа к границе раздела металл – оксид и сильно снижает скорость восстановления, поскольку твердофазная диффузия через образовавшийся слой металла становится доминирующей. При этом, слой железа толщиной в 1 мкм существенно уменьшает скорость восстановления [8].

Несмотря на то, что влияние температуры на скорость восстановления оксидов железа водородом исследовано во многих работах, тем не менее, большинство работ проведено при сравнительно низких температурах от 250 до 900 °C.

Целью данной работы является изучение кинетики восстановления оксида железа водородом в высокотемпературной области: 900-1370 °C (до температуры появления жидкой фазы) на упрощенной модельной системе «частица оксида железа + водород» и оценка эффективной энергии активации брутто процесса восстановления.

Методика эксперимента

Исследования кинетики восстановления оксида железа водородом проводились электротермографическим методом на установке HS SET-3 [29-31]. В качестве исходных образцов использовались железные нити (ESPI Metals, 3 N, чистота 99.9 %) диаметром 100 мкм и длиной

8.5 см. Для снятия внутренних напряжений и стабилизации значения электросопротивления при комнатной температуре, нити заранее отжигались в вакууме

10^{-2} Торр при температуре $1300\text{ }^{\circ}\text{C}$ длительностью 20 с. Для приготовления образцов по восстановлению оксида железа, предварительно было изучено окисление железной нити на воздухе при $800\text{ }^{\circ}\text{C}$. На рис.2 приведена зависимость прироста массы железной нити, обусловленный образованием оксидного слоя, от времени. Она с достаточной точностью описывается известным из диффузионной кинетики параболическим законом, что обусловлено компактностью образовавшегося оксидного слоя:

$$\Delta m = K\sqrt{t}$$

где t - время, с, Δm - прирост массы образца, мг, K - параболическая константа, мг/сек^{0.5}.

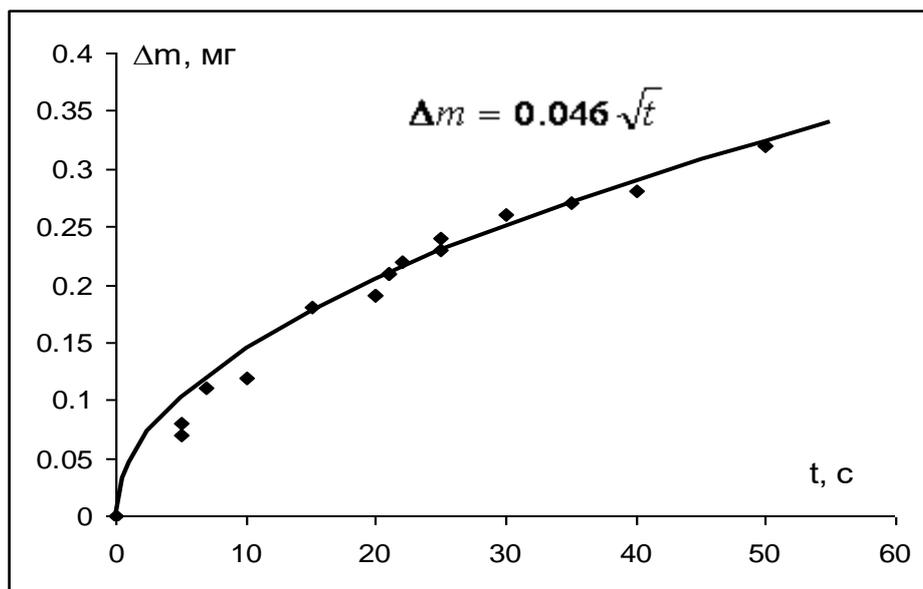


Рис. 2. Кинетическая кривая окисления железной нити в воздухе. $T = 800\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Исследования восстановления оксида железа проводились на образцах с приростом массы образца (Δm_0) 0.21 мг. Электронномикроскопические исследования поверхности (рис. 3 А,В) и поперечного сечения (рис. 3 С) окисленной нити показали, что при этом вокруг металлической сердцевины формируется компактный оксидный слой толщиной $\sim 6-8\text{ мкм}$, который, согласно результатам рентгенофазового анализа, представляет собой преимущественно оксид состава Fe_3O_4 , с содержанием также оксидов FeO и Fe_2O_3 (рис. 4 В). После травления поперечного сечения нити 25%-ым раствором азотной кислоты (дли-

тельность ~ 10 с) обнаруживается, что оксидный слой неоднородный и состоит по меньшей мере из двух слоев (рис. 3 D). Исходя из относительной интенсивности дифракционных пиков, а также очередности расположения слоев продуктов окисления при диффузионном насыщении [32], можно предположить, что внешний – тонкий слой толщиной ~ 1 мкм представляет собой Fe_2O_3 , а внутренний, более толстый слой, это Fe_3O_4 . Ввиду ничтожно малой толщины слоя FeO , эта фаза не проявляется на шлифе.

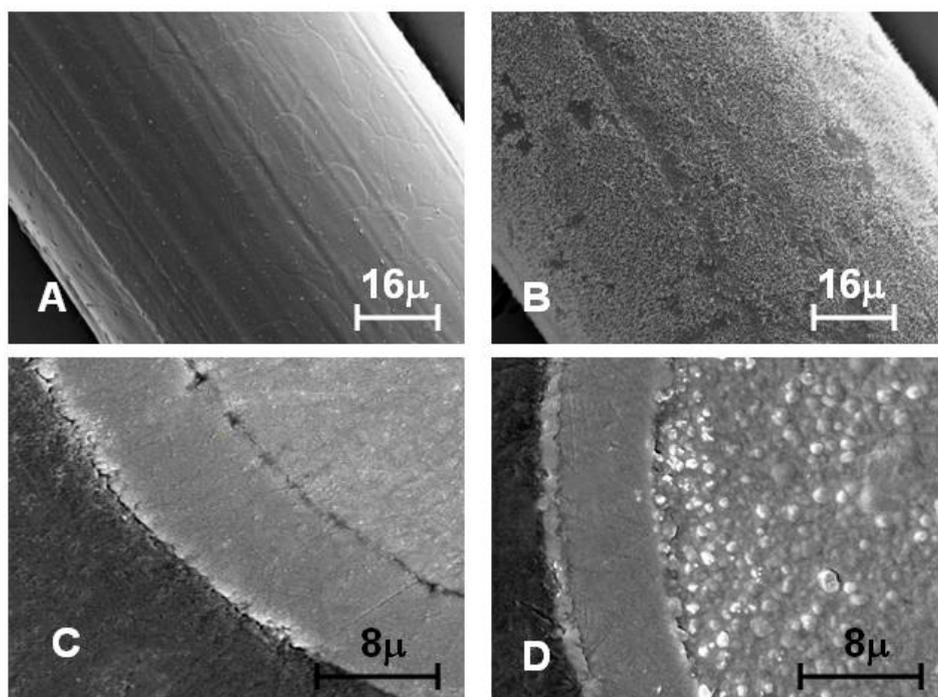


Рис. 3. Микрофотографии поверхности исходной (А) и окисленной (В) железной нити, и фрагменты поперечного сечения окисленных нитей до (С) и после (D) химического травления

В экспериментах окисленные железные нити быстро (за время менее чем 0.1 с) нагревались в атмосфере водорода прямым пропусканием электрического тока через образец до заданной температуры, которая далее автоматически поддерживалась постоянной. Длительность экспериментов по восстановлению составляла от 1 с до несколько минут. Исследования проводились в температурном интервале $T = 900-1370$ °C при давлении водорода от 5 до 50 Torr. Температуру нити определяли оптическим методом, основанный на измерении интенсивности светового излучения нити в ближней инфракрасной области

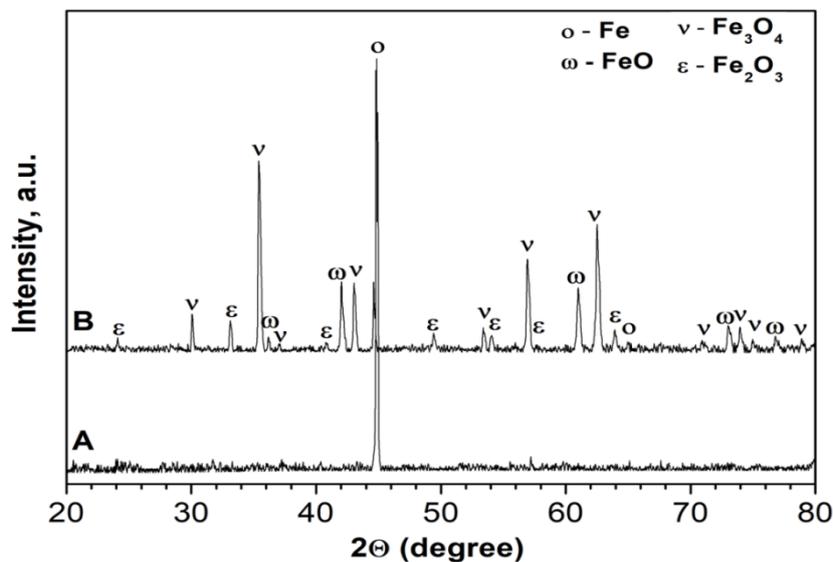


Рис. 4. Дифрактограммы чистой (А) и окисленной (В) при 800 °С (продолжительностью 21 с) железной нити.

($\lambda = 0.8-1.5$ мкм). Приемником светового излучения служили кремниевые солнечные фотоэлементы, расположенные напротив окон реактора (реактор и фотоэлементы термостатировались при $T=20$ °С). Связь между фактической температурой образца и фотосигналом была получена с помощью специальной калибровки, основанной на использовании эталонной проволоки (Pt, W или Mo), для которой известна температурная зависимость электрического сопротивления. В данном случае в качестве эталонной проволоки использовалась платина.

В опытах использовался водород высокой чистоты, полученный разложением гидрида титана (TiH_2 - СВС) нагреванием до 600-700 °С. За кинетикой восстановления следили по убыли массы нити путем периодического взвешивания с помощью аналитических весов марки KERN 220-5DNM (точность взвешивания 10^{-5} г при массе образца ~5 мг). Степень восстановления (α) оксида железа определялась по выражению:

$$\alpha = \Delta m / \Delta m_0$$

где Δm_0 – прирост массы железной нити после начального окисления и Δm – убыль массы окисленной нити при восстановлении.

Прерывание процесса осуществлялось на различных, заранее заданных этапах путем автоматического выключения электронагрева, за которым следовала быстрая закладка образцов со скоростью $\sim 10^4$ °С/с. Образцы исследовались методами электронной микроскопии (SEM Prisma E, ThermoFisher Scientific) в режиме вторичных электронов

и рентгенофазового анализа (D8 Advance, Bruker диффрактометр с CuK α -излучением, работающий при 40 кВ и 40 мА).

Параллельно, проводились непрерывные *in situ* измерения электросопротивления нити. Последнее измерялось также при комнатной температуре до и после опытов на различных стадиях развития процесса. На рис. 5 приведены характерные зависимости температуры и электросопротивления образца при нагреве окисленной железной нити в среде водорода. Уменьшение электросопротивления обусловлено превращением непроводящего оксидного слоя в проводящую металлическую фазу.

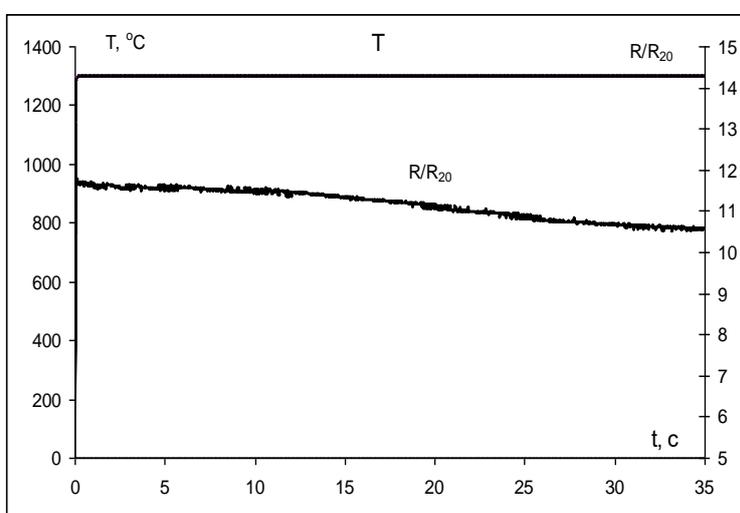


Рис. 5. Зависимости температуры (T) и относительного электросопротивления (R/R_{20}) при нагреве окисленной железной нити в среде водорода. $T=1300$ °C, $P_{H_2} = 10$ Торр.

Результаты экспериментов и обсуждение

Влияние температуры. На рис. 6 представлены кинетические кривые восстановления окисленной железной нити при различных температурах, которые представляют собой зависимости степени превращения (α) от времени при постоянном давлении водорода

(50 Торр). Как видно, кинетические кривые имеют сигмоидальный вид, более выраженный при относительно низких температурах ($T \leq 1200$ °C). Начальному медленному процессу через определенное время (индукционный период) сменяет значительное ускорение. При этом наибольший разгон наблюдается вблизи 50%-ой конверсии (в интервале 35-65%). Металлографические исследования поперечного сечения образцов показали, что процесс восстановления протекает неравномерно с образованием пористого слоя железа.

За диапазоном ускорения следует процесс торможения, в конце

которого кинетическая кривая “выходит” на постоянное значение: масса образца равняется массе исходного (неокисленного) образца, что однозначно указывает на окончание восстановительного процесса. Последнее было подтверждено также данными рентгенофазового анализа образца после окончания процесса (Рис. 7, D).

Установлено также (Рис. 7 В-D), что восстановление оксида железа протекает через образование промежуточной оксидной фазы FeO: $Fe_3O_4(Fe_2O_3) \rightarrow FeO \rightarrow Fe$.

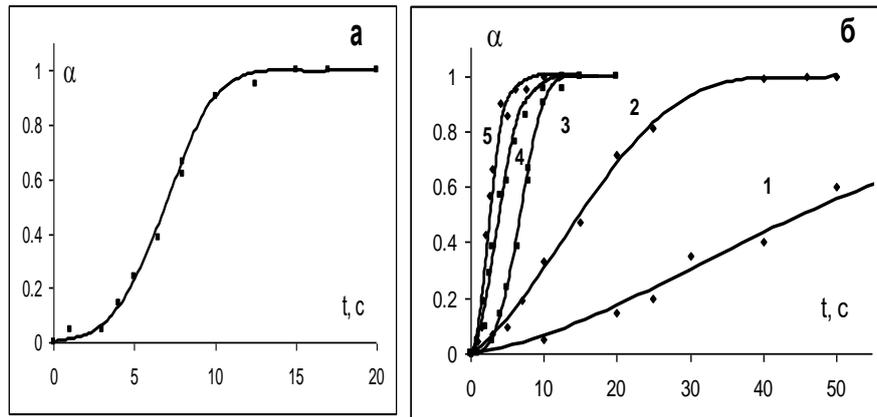


Рис. 6. Влияние температуры на кинетику восстановления оксида железа водородом: (а) $T=1200\text{ }^{\circ}\text{C}$, (б) $T=900$ (1), 1000 (2), 1200 (3), 1300 (4), $1370\text{ }^{\circ}\text{C}$ (5). $P_{H_2}=50\text{ Torr}$

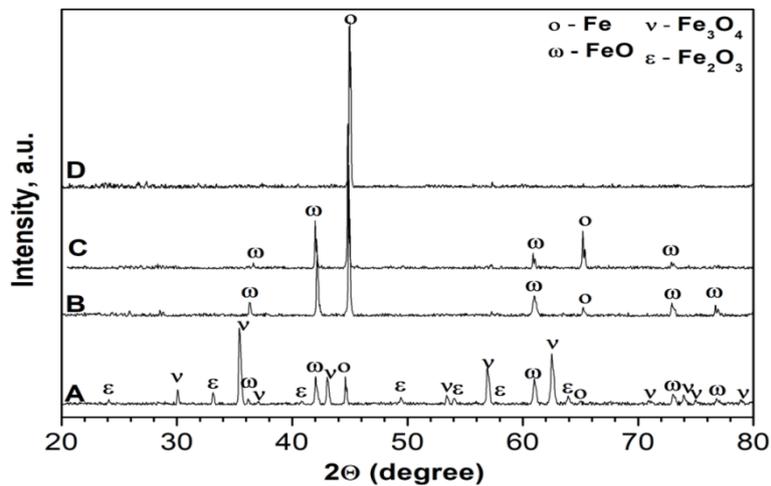


Рис.7. Дифрактограммы железной нити, окисленной при $800\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($t=21\text{ c}$) (A) и восстановленной при $1200\text{ }^{\circ}\text{C}$, $P_{H_2}=10\text{ Torr}$ (B-D). Продолжительность восстановления: 7 c , $\alpha=0.14$ (B); 28 c , $\alpha=0.76$ (C); 40 c , $\alpha=1$ (D).

Влияние давления водорода. На рис. 8 представлены кинетические кривые восстановления окисленной железной нити при различных дав-

лениях водорода ($T=1200\text{ }^{\circ}\text{C}$). Из них следует, что влияние давления водорода на скорость реакции достаточно велико и более выражено, чем влияние температуры. Так, повышение давления водорода от 5 до 10 *Torr* сокращает длительность реакции восстановления примерно в 5 раз (при $1200\text{ }^{\circ}\text{C}$), а при давлении до

50 *Torr* - примерно в 16 раз. С другой стороны, повышение температуры от 1000 до $1200\text{ }^{\circ}\text{C}$ сокращает время реакции всего в 3 раза (10 *Torr*), а до $1370\text{ }^{\circ}\text{C}$ - 6 раз. В итоге, при температуре выше $1200\text{ }^{\circ}\text{C}$ и давлении водорода более 10 *Torr* общее время восстановления оксида железа составляет всего 10 - 30 *сек*.

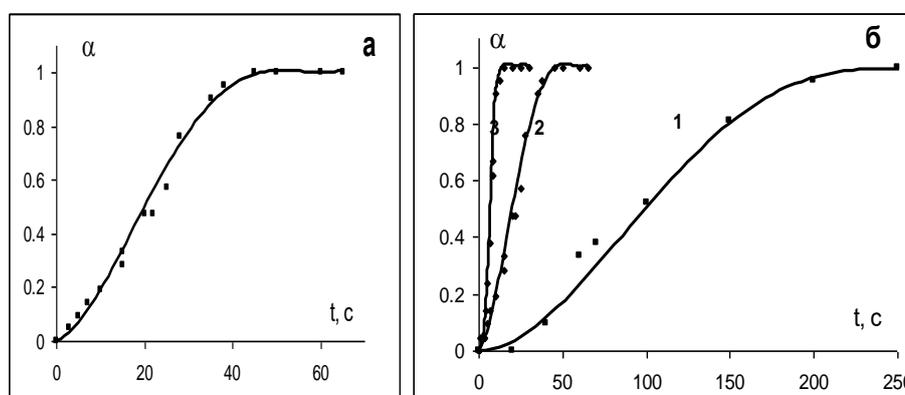


Рис. 8. Влияние давления водорода на кинетику восстановления оксида железа:
(а) $P_{\text{H}_2} = 10\text{ Torr}$, (б) $P_{\text{H}_2} = 5$ (1); 10 (2); 50 (3) *Torr*, $T=1200\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Расчет энергии активации реакции

В настоящее время для определения энергии активации реакции в термическом анализе используются два подхода. В одном случае это делается при известной кинетической функции (*model-fitting approach*), в другом случае нет необходимости знать вид кинетической функции (*model-free approach*). В этом случае используют так называемый изоконверсионный подход.

Изоконверсионные методы позволяют определить эффективную энергию активации и предэкспоненциальный множитель в предположении одностадийного протекания реакции. В данной работе без раскрытия механизма реакции была рассчитана энергия активации восстановления оксида железа (II, III) при фиксированной степени превращения (изоконверсионный метод).

Для описания кинетики твердофазной реакции обычно используют следующее брутто уравнение:

$$\frac{d\alpha}{dt} = A \times \exp\left(-\frac{E_a}{RT}\right) \times f(\alpha) \quad (1)$$

где α – степень превращения, T – температура (К), $f(\alpha)$ – кинетическая функция, E_a – энергия активации, R – универсальная газовая постоянная.

Не делая каких-либо предположений о механизме реакции, для определения эффективной энергии активации, из (1) можно получить:

$$\ln\left(\frac{d\alpha/dt}{f(\alpha)}\right) = -\frac{E_a}{RT} + \ln A \quad (2)$$

Используя это уравнение, проведен расчет эффективной энергии активации реакции для фиксированной степени превращения. Чаще всего это целесообразно делать при 50%-ой конверсии, когда скорость реакции высока и менее чувствительна к изменениям α в определенном диапазоне (от 40 до 60%).

Для минимизации влияния разброса экспериментальных данных при определении значений $d\alpha/dt$, соответствующие 50%-ому превращению, экспериментальные зависимости $\alpha(t)$ аппроксимировались полиномом от 4 до 6 степени, из которого были рассчитаны времена $t_{0,5}$, соответствующие $\alpha=0.5$. Затем, дифференцируя полиномиальную зависимость $\alpha(t)$, получается полином $d\alpha/dt - t$, из которого вычисляется значение $d\alpha/dt$ для момента $t_{0,5}$.

Далее, используя вычисленные таким способом данные по $d\alpha/dt$ для разных температур при фиксированной глубине превращения, $\alpha=0.5$, эффективное значение энергии активации можно определять по зависимости $\ln(d\alpha/dt)$ от обратной температуры:

$$\ln\left(\frac{d\alpha}{dt}\right) = -\frac{E_a}{RT} + \ln f(\alpha_i) + \ln A \quad (3)$$

На рис. 9 представлены зависимости логарифма скорости восстановления при 50%-ой конверсии от обратной температуры в диапазоне 900 – 1370 °С и давлении водорода 5, 10 и 50 *Torr*.

Как видно из рисунка, значения энергии активации практически не зависят от давления водорода и в среднем можно принять: $E=98.2 \pm 2,6$ кДж/моль⁻¹.

Отметим, что значение энергии активации, определяемое таким способом, является эффективной величиной, характеризующей температурную зависимость скорости реакции при определенном значении (50 %) степени превращения Fe_3O_4 в Fe , и в общем случае может не совпадать с энергией активации, определенной при других значениях

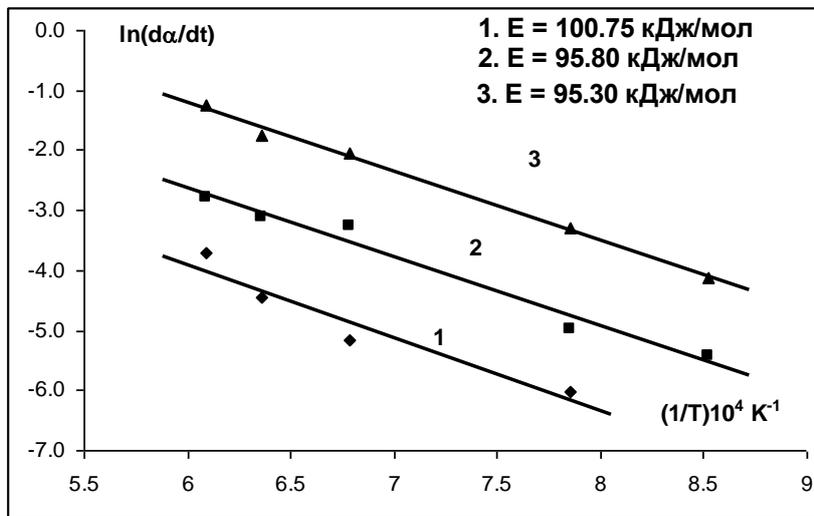


Рис. 9. Определение энергии активации восстановления оксида железа водородом.
 $P_{H_2} = 5$ (1); 10 (2); 50 (3) Торр.

α или же для всего диапазона α и конкретного вида кинетической функции (model-fitting approach). Тем не менее, сопоставление полученного значения с литературными данными указывает на достаточную близость с значением, полученным в работе [16] для процесса превращения $Fe_3O_4 \rightarrow Fe$ при 500-1000 K (103.6 кДж/моль) и значительное расхождение с полученным в [19] значением (70.4 кДж/моль⁻¹) для температурного интервала 300-900 °C.

ՋՐԱԾՆՈՎ ԵՐԿԱԹԻ (II, III) ՕՔՍԻԴԻ ԲԱՐՁՐՋԵՐՄԱՍՏԻՃԱՆԱՅԻՆ ՎԵՐԱԿԱՆԳՆՄԱՆ ԿԻՆԵՏԻԿԱՆ

Վ. Ս. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ

Էլեկտրաթերմոգրաֆիական եղանակով ուսումնասիրվել է մասնակիրոբեն օքսիդացված երկաթալարի շրաձնով վերականգնման կինետիկական բարձրջերմաստիճանային (900-ից 1370 °C) տիրույթում շրաձնի 5-ից 50 թորր ճնշման պայմաններում: Ցույց է տրվել, որ զանգվածի կորստի գրավիմետրական կորերն ունեն սիգմոիդալ տեսք, որը բնութագրական է սաղմնագոյացման և աճման մեխանիզմով ընթացող տոպոքիմիական ռեակցիաների համար: Պրոցեսի տարբեր բնութագրական փուլերում ընդհատված նմուշների ռենտգենաֆազային անալիզի միջոցով բացահայտվել է վերականգնման պրոցեսի փուլային բնույթը. $Fe_3O_4 \rightarrow FeO \rightarrow Fe$: Պրոցեսի կինետիկայի վրա զգալի ազդեցություն ունեն ջերմաստիճանը և շրաձնի ճնշումը՝ ավելի մեծ չափով: Գնահատվել է ռեակցիայի էֆեկտիվ ակտիվացման էներգիան 50% փոխարկման աստիճանի դեպքում (isoconversional approach), կազմել է 98.2 ± 2.6 կՋ/մոլ:

KINETICS OF HIGH-TEMPERATURE REDUCTION OF IRON OXIDE (II, III) BY HYDROGEN

V. S. VARDANYAN

A.B. Nalbandyan Institute of Chemical Physics NAS RA

5/2, P. Sevak Str., Yerevan, 0014 Armenia

E-mail: vardanyan.viktorya@mail.ru

In this work, the reduction kinetics of a partially oxidized iron wire with hydrogen in the high-temperature region (900-1370 °C) within hydrogen pressure interval of 5-50 Torr was studied by the electrothermographic method in combination with gravimetric measurements. It was shown that the gravimetric curves of mass loss had a sigmoid form, which is typical for topochemical reactions proceeding by the mechanism of nucleation and further growth. XRD analysis of the samples interrupted at different stages of the process revealed a stepwise reduction mechanism: $\text{Fe}_3\text{O}_4 \rightarrow \text{FeO} \rightarrow \text{Fe}$. It has been established that the kinetics of the process is significantly affected by the temperature and, to a great extent, the pressure of hydrogen. The value of the effective activation energy at 50% conversion (isoconversion approach) was determined, it amounted to 98.2 ± 2.6 kJ/mol.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] <https://helpiks.org/6-85496.html>
- [2] *Taichi M., Kasai E.* // ISIJ International, 2011, v. 51, No. 1, p.9.
- [3] *Rao Y.K.* // Metall. Trans., 1971, v. 2, p.1439.
- [4] *Srinivasan N. S., Lahiri A. K.* // Metall. Trans. B, 1977, v. 8, p.175.
- [5] *Wei R.F., Cang D.Q., Zhang L.L., Bai.Y.Y.* // Int. J. Miner. Metall. Mater. 2015, v.22, p.1025.
- [6] *Frurhan R. J.* // Metall. Trans. B, 1977, v.8 B, p.279.
- [7] *Bahgat M., Khedr M. H.* // Mat. Sci. Eng. B, 2007, v. 138, p. 251.
- [8] *El-Geassy A., Nasr M. I.* // Trans. Iron Steel Inst. Jpn. 1988, v.28, p.650.
- [9] *El-Rahaiby S. K., Rao Y. K.* // Metall. Trans. B, 1979, v.10, p.257.
- [10] *Teplov O.A.* // Russ. Metall. (Engl. Transl.) 2012, v.1, p. 8.
- [11] *Spreitzer D., Schenk J.* // Steel research int., 2019, v. 90, 1900108 (1).
- [12] *Chen F., Mohassab Y., Jiang T., Sohn H. Y.* // Mater. Trans. B, 2015, v. 46B, p. 1133.
- [13] *Hou B., Zhang H., Li H. and Zhu Q.* // Chin. J. Chem. Eng. 2012, v.20 (1), p.10.
- [14] *Lin H.Y., Chen Y.W, Li Chiuping* // Thermochim. Acta, 2003, v.400, p.61.
- [15] *Sastri M., R. Viswanath P., Viswanathan B.* // Int. J. Hydrogen Energy, 1982, v.7, p.951.
- [16] *Munteanu G., Ilieva L., Andreeva D.* // Thermochim. Acta, 1999, v.329, p.157.
- [17] *Munteanu G., Ilieva L., Andreeva D.* // Thermochim. Acta, 1997, v.291, p.171.
- [18] *Abd Elhamid M. H., Khader M. M., Mahgoub A. E., El Anadouli B. E., Ateya B. G.* // J. Solid State Chem., 1996, v.123, p.249.
- [19] *Lin H. Y., Chen Y. W., Li C.* // Thermochim. Acta, 2003, v.400, p. 61.
- [20] *Barde A. A., Klausner J. F., Mei R.* // Int. J. Hydrogen Energy, 2016, v.41, 10103.
- [21] *Lee G.Y., Choi J.P., Song J.I., Jung S. S., Lee J. S.* // Mater. Trans., 2014, v.55, p.1611.
- [22] *Kuila S. K., Chatterjee R., Ghosh D.* // Int. J. Hydrogen Energy, 2016, v.41, p.9256.
- [23] *Bondale A., Henriquez A., Manrique M.* // ISIJ Int., 2005, 45, 1255.

- [24] *El-Geassy A. A., Rajakumar V.* // Inst. Jpn., 1985, v.25, p.449.
- [25] *J. O. Edström,* // J. Iron Steel Inst., 1953, v.175, p.289.
- [26] *Liu D., Wang X., Zhang J., Liu Z., Jiao K., Wang X.R.* // Metall. Res. Technol., 2017, v.1, p.114.
- [27] *Monazam E.R. Breault D.W. Siriwardane R., Richards G., Carpenter S.* // Chem. Eng. J. 2013, v.232, p.478.
- [28] *Ghosh D., Roy A.K., Ghosh A.* // Transactions ISIJ, 1986, v.26, p.187.
- [29] *Chatilyan H.A., Kharatyan S.L., Harutyunyan A.B.* // Mater. Sci. Eng. 2007, A 459, p.227.
- [30] *Kharatyan S.L., Chatilyan H.A., Arakelyan L.H.* // Mater. Res. Bull, 2008, v.43, Issue 4, p.897.
- [31] *Kharatyan S.L., Chatilyan H.A., Manukyan Kh. V.* // The J. Phys. Chem. C, 2019, v.123 (35), p. 21513.
- [32] *Харатян С.Л.* в кн.: Самораспространяющийся высокотемпературный синтез. Теория и практика /под. ред. А. Сычева, 2001, с.157.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ
NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF ARMENIA

Հայաստանի քիմիական հանդես
Химический журнал Армении 75, №2, 2022 Chemical Journal of Armenia

DOI: 10.54503/0515-9628-2022.75.2-140

**ВЯЗКОСТЬ, МИКРОТВЕРДОСТЬ И ХИМИЧЕСКАЯ
УСТОЙЧИВОСТЬ СТЕКОЛ СИСТЕМЫ $\text{NaPO}_3\text{-(}0,4\text{AlF}_3\cdot 0,6\text{CaF}_2\text{)}$.**

М.А. ПОГОСЯН*, М.С. САРГСЯН

Институт общей и неорганической химии им. М.Г. Манвеляна НАН
Республики Армения, Ереван, 0051, ул. Аргутяна, 2 пер., 10

*E-mail: m_pogosyan@mail.ru

Поступило 22.04.2022

Исследовано изменение вязкости, микротвердости и химической устойчивости стекол системы $\text{NaPO}_3\text{-(}0,4\text{AlF}_3\cdot 0,6\text{CaF}_2\text{)}$ в зависимости от их состава. Вязкость стекол изучали в температурном интервале размягчения с помощью вискозиметра конструкции В.Т. Славянского, усовершенствованного С.В. Немиловым и Г.Т. Петровским. Для интерпретации изменения вязкости и энергетических параметров (E°_η , S°_η) вязкого течения мы придерживались эмпирическим положениям, предложенными С.В. Немиловым. Введение кальцийфторалюминатной эвтектики в натрийметафосфатное стекло, вначале (до 40 мол.%), увеличивает вязкость незначительно, энергия активации вязкого течения почти не меняется. В этой области концентраций фторидов сильнее проявляется деструктурирующая роль ионов фтора. В дальнейшем по мере увеличения концентрации кальцийфторалюминатной эвтектики происходит увеличение E°_η , и уменьшение S°_η . Это свидетельствует об упрочнении и уплотнении структуры стекла. Увеличивается пространственная связанность строения, и происходит переход из одномерной к двумерно увязанной сетке.

Некоторое расхождение характеров изменения вязкости при $\lg \eta = 12$ Па.с и микротвердости связано с различием механизмов вязкого течения и сопротивления структуры процессу микровдавливанию алмазной пирамиды. Изменение вязкости, микротвердости, химической устойчивости и элементарного свободного объема подтверждают уплотнение и упрочнение структуры натрийметафосфатного стекла введением кальцийфторалюминатной эвтектики более 30 мол.%.

Рис. 4, библиограф. ссылки 6.

Ранее нами была опубликована работа [1], посвященная выявлению структуры стекол системы $\text{NaPO}_3\text{-(}0,4\text{AlF}_3\cdot 0,6\text{CaF}_2\text{)}$ на основе

исследования ряда физико-химических свойств (кристаллизационная способность, плотность, мольный объем, термический коэффициент линейного расширения (ТКЛР), температура стеклования, показатель преломления, мольная рефракция, ИК-спектры поглощения и спектры комбинационного рассеяния). Здесь же было указано на то, что стекла этой системы интересны с теоретической и практической точек зрения. Они многофторидные с малым содержанием стеклообразующего компонента. Это может быть причиной проявления необычных свойств стекол этой системы. Например, они могут быть интересны как легкоплавкие связующие компоненты с различными наполнителями для создания композитов с новыми свойствами, также благодаря высокому значению ТКЛР на их основе можно получить диэлектрические покрытия на подложках из таких металлов как алюминий, медь и их сплавы.

Целью данного исследования явилось исследование вязкости, микротвердости и химической устойчивости стекол этой системы, которые являются важными технологическими характеристиками для разработки практических составов. Исследования указанных свойств могут помочь также дополнить наши представления о структуре этих стекол.

Методика синтеза и приготовления образцов подробно была описана в работе [1]. Вязкость стекол в температурном интервале размягчения исследовалась методом вдавливания на вискозиметре конструкции В.Т. Славянского, усовершенствованного С.В. Немилковым и Г.Т. Петровским [2, 3]. Вискозиметр градуировался по эталонному стеклу К-17. Температура измерялась потенциометром ПП-63 и ХА термопарой, отградуированной по температурам плавления химически чистых солей. Точность измерения температуры составляла $\pm 0,5^\circ\text{C}$. Время термостатирования образца колебалось в интервале 30-35 мин.

Для измерения вязкости использовался индентор из жаропрочной стали диаметром 1 мм и постоянная нагрузка весом 3,3 кг. Градуировочное уравнение следующее:

$$\lg \eta = 8,29 + \lg \vartheta_{100},$$

где ϑ_{100} – время прохождения острия инденторной иглы 100 делений шкалы окуляр-микрометра, сек.

Образцы для измерения вязкости представляли собой отшлифованные, плоскопараллельные пластины диаметром 30 мм и толщиной 5-7 мм. Воспроизводимость результатов измерения вязкости составляла ($\pm 0,07-0,1$) $\lg \eta$.

Энергетические параметры вязкого течения: свободная энергия активации $E\eta^\circ$ (кдж/мол.) при вязкости 10^{15} Па.с. и энтропия активации вязкого течения $S\eta^*$ (кжд/мол.град.) в интервале

$10^8 - 10^{15}$ Па.с. определялись согласно Р.Л. Мюллеру и С.В. Немилкову [3] по уравнениям:

$$E\eta^{\circ} = 4,57T(\lg\eta - B); \quad S\eta^{*} = - \Delta E / \Delta T$$

Значение предэкспоненциального множителя B , согласно [3] принималось равным $(-3,5)$. Точность определения энтропии активации вязкого течения – 15-20 % от ее величины.

Микротвердость стекол определялась методом вдавливания пирамиды Виккерса на приборе ПМТ-3. Прибор тарировался по кристаллу каменной соли; цена деления окуляра 0,31 мкм. Расчет микротвердости производился по формуле:

$$H = 1854 P / (d\mu)^2 \text{ кг/мм}^2,$$

где: P – нагрузка в граммах; $\mu = 0,31$; d – длина диагонали отпечатка в делениях окуляра. Оптимальными можно считать нагрузки 40-60 г, так как при нагрузках 60-80 г отпечатки получают сильно искаженными в связи с сильным разрушением поверхности стекол. Время выдержки мало влияет на величину микротвердости, и равновесный размер отпечатка формируется после 20 секундной выдержки нагрузки на пирамиду. Исходя из этого, измерения были проведены под нагрузкой 50 г и выдержке 30 сек. Среднее значение микротвердости рассчитывали по средним размерам 10 отпечатков для каждого состава стекол. Точность определения диагонали отпечатка алмазной пирамиды составляет $\pm 0,3$ мкм. Эта погрешность определения размера диагонали отпечатка приводит к точности определения микротвердости $\pm 15-20$ кг/мм².

Поскольку химическая устойчивость стекол на основе NaPO_3 очень низка, стандартные методы определения непригодны. Поэтому мы определили химическую устойчивость по потерям массы монолитных образцов стекол весом 8-10 г. при кипячении в дистиллированной воде в течение 30 мин.

На рис. 1. представлены изокомы вязкости ($\lg\eta = 7, 9, 12, 15 \text{ Па}\cdot\text{с}$), свободная энергия активации вязкого течения (E°_{η} , кЖд/моль) и энтропия активации вязкого течения (S^*_{η} , кДж/моль.град.) в области температур размягчения для стекол системы NaPO_3 - ($0,4 \text{ AlF}_3 \cdot 0,6 \text{ CaF}_2$).

Для интерпретации изменения вязкости и энергетических параметров (E°_{η} , S^*_{η}) вязкого течения мы придерживались эмпирическим положениям, предложенными С.В. Немиловым [3], согласно которым величина E°_{η} (при $\lg\eta = 15 \text{ Па}\cdot\text{с}$) определяет прочность соединения структурных элементов стекла. Немиловым была установлена также эмпирическая зависимость между средним числом ковалентно обобщенных мостиковых связей структурных полиэдров (по Захариассену) и величиной энтропии активации вязкого течения стекол в области температур размягчения. Для стекол, в структуре которых обобщены 4 вер-

шины, S_{η}^* составляет 0,04-0,17 кдж/моль.град. (10-40 кал./моль.град.). Для стекол, в структуре которых обобщены 3 вершины, $S_{\eta}^* = 0,28-0,50$ кдж/моль.град (70-120 кал./моль.град.). Стекла с молекулярно-цепочечным строением имеют $S_{\eta}^* \geq 0,80$ кдж/моль.град. (≥ 190 кал./моль.град.).

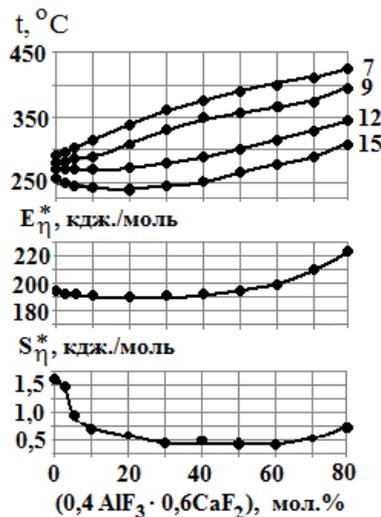


Рис. 1. Изокомы ($\lg \eta = 7, 9, 12, 15 \text{ Па} \cdot \text{с}$), свободная энергия активации вязкого течения (E_{η}^* , кдж/моль) и энтропия активации вязкого течения (S_{η}^* , кдж/моль.град.) в области температур размягчения для стекол системы $\text{NaPO}_3 - (0,4 \text{ AlF}_3 \cdot 0,6 \text{ CaF}_2)$.

Введение кальцийфторалюминатной эвтектики в метафосфат натрия вначале (до 40 мол.%) увеличивает вязкость незначительно, температура $t_{\eta 12}$ увеличивается всего на 16 °C. Энергия активации вязкого течения тоже меняется незначительно. При дальнейшем увеличении концентрации кальцийфторалюминатной эвтектики с 40 до 80 мол.% температура $t_{\eta 12}$ увеличивается на 74 °C. Энтропия активации вязкого течения при введении кальцийфторалюминатной эвтектики резко уменьшается: от 1,57 кдж/моль.град. для NaPO_3 до 0,50 кдж/моль.град. при содержании $(0,4 \text{ AlF}_3 \cdot 0,6 \text{ CaF}_2) - 30 \text{ мол.}\%$. Происходит переход из одномерно-связанной (цепочечной) структуры для NaPO_3 стекла к двумерному строению.

Стекла в интервале концентраций кальцийфторалюминатной эвтектики 30-60 - мол.% имеют значение S_{η}^* ниже, чем 0,50 кдж/мол.град. (120 кал./моль.град.), что свидетельствует об увеличении степени пространственной увязанности структурной сетки стекла и о сохранении двумерно-увязанной структуры в данных концентрациях кальцийфторалюминатной эвтектики. Этот переход, вероятно, происходит сначала из-за перехода длинных метафосфатных цепочек в более короткие. В структуре стекла начинают появляться пирофосфатные группировки. В

данном случае фтор действует подобно тому, как в системах типа $\text{MePO}_3\text{--MeF}$ [4, 5] (например, добавление к метафосфату натрия фтористого натрия отношение Na/P увеличивается, происходит укорочение длинных цепей и образуются концевые группы типа --P-F и --P--O-Na , увеличивается содержание орто- и пирогрупп).

Однако в нашем случае одновременно с деполимеризующим действием атомов фтора происходит сшивание образующихся коротких цепей ионами Al^{3+} и Ca^{2+} , о чем свидетельствуют вышеприведенные энергетические параметры вязкого течения.

Далее энтропия активации вязкого течения увеличивается до $0,75 \text{ кдж/моль.град.}$ (при содержании $80 \text{ мол. \% } 0,4\text{AlF}_3 \cdot 0,6\text{CaF}_2$). В структуре стекол появляются дифференцированные участки, которые не участвуют в построении пространственной сетки, что сопровождается увеличением кристаллизационной способности [1].

Энергия активации вязкого течения до содержания 40 мол. \% кальцийфторалюминатной эвтектики почти не меняется. Далее она значительно увеличивается, что свидетельствует об увеличении доли структурных единиц с сильными химическими связями.

На рис. 2 представлено изменение микротвердости стекол в зависимости от концентрации вводимой кальцийфторалюминатной эвтектики. Видно, что микротвердость непрерывно увеличивается от 250 кг/мм^2 для натрийметафосфатного стекла до 430 кг/мм^2 для стекла с содержанием $80 \text{ мол. \%}(0,4 \text{ AlF}_3 \cdot 0,6\text{CaF}_2)$.

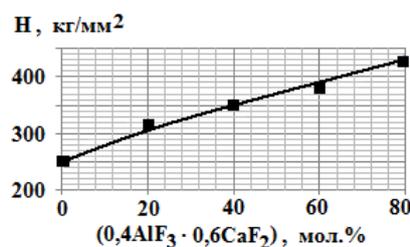


Рис. 2. Микротвердость (H , кг/мм^2) стекол системы $\text{NaPO}_3 - (0,4 \text{ AlF}_3 \cdot 0,6\text{CaF}_2)$.

Если сравнить изменение вязкости и микротвердости, то целесообразно это делать сравнивая микротвердость с изокомой вязкости при $\lg \eta = 12 \text{ Па·с}$, что приблизительно соответствует температуре стеклования $-t_g (12,3 \text{ Па·с})$. Это сравнение при малых концентрациях (до 20 мол. \% кальцийфторалюминатной эвтектики) не меняет значение вязкости. Такое положение существует и при изменении dilatометрической температуры стеклования для этих составов стекол, представленного в работе [1]. Такой факт можно объяснить тем, что вязкое течение лимитируется термическими переключениями наиболее сла-

бых химических связей и в этих пределах концентраций (0,4 AlF₃ · 0,6CaF₂) вероятно более значимо влияние ионов фтора, которые приводят к появлению подвижных концевых групп P-F, P-O-Me-F (Me - Al³⁺, Ca²⁺). В процессе же микровдавливания, при определении микротвердости, нужно учитывать не только характер подвижных химических групп, но и характер всех структурных преобразований, лимитирующих процесс микровдавливания, и приводящих к эффекту уплотнения структуры. В нашем случае, причину отсутствия корреляции микротвердости и вязкости вероятно можно искать в уплотняющем действии ионов алюминия и кальция в перевес влияния ионов фтора. Эти выводы подтверждаются данными изменения плотности и мольного объема стекол представленными в работе [1]. Плотность линейно увеличивается, а мольный объем уменьшается, что и свидетельствует о непрерывном процессе уплотнения структуры стекол с ростом концентрации кальцийфторалюминатной эвтектики.

Для дополнительного подтверждения уплотнения структуры при введении фторидов кальция и алюминия может быть полезным рассматривать структурные изменения с точки зрения изменения величины элементарного объема делокализованного иона Δv_e , согласно работам [4, 5]. В этих работах развито представление о том, что делокализация иона (предельное смещение активного иона) служит необходимым условием реализации элементарного акта вязкого течения стекол и их расплавов. По данным этих работ величина микротвердости по Виккерсу совпадает с величиной текучести - $H_v \approx \sigma_y$. Предел текучести σ_y имеет смысл напряжения, необходимого для критического смещения (делокализации) кинетической единицы. В результате авторы приходят к следующей связи между пределом текучести σ_y и температурой стеклования T_g : $\sigma_y = k \ln (1/f_g) T_g / \Delta v_e$, где f_g – доля флуктуационного объема замороженная при температуре стеклования T_g , которая для большинства стекол, слабо зависит от их природы, является постоянной величиной и меняется в пределах $\approx 0.025-0.030$.

Если учитывать, что $H_v \approx \sigma_y$, то для Δv_e можно записывать следующее выражение:

$$\Delta v_e = \ln (1/f_g) k T_g / H_v$$

Аналогичную формулу, для среднего объема «дырки»: $\Delta v_e = 3kT_g/H_v$, было предложено в ранней работе Сандитова [6] с соавторами. Однако, по данным работы [4] для стекол на основе метафосфата натрия значение f_g принято в пределах $0,013 \div 0,016$. В наших расчетах мы взяли среднее значение $f_g \sim 0,014$ и в этом случае коэффициент $\ln (1/f_g)$ получается равный 4,3. За величину T_g мы взяли температуру соответствующую $lg \eta = 12$ Па·с.

Наши расчеты для чистого натрий-фосфатного стекла величина Δv_e составляет $\approx 12,4 \text{ \AA}^3$, а для стекла содержащего 80 мол.% ($0,4 \text{ AlF}_3 \cdot 0,6 \text{ CaF}_2$) средний объем дырок составляет $8,2 \text{ \AA}^3$.

По данным [4] Δv_e для натрийметафосфатного стекла составляет 16 \AA^3 . Расхождение с нашим результатом связано, вероятно, с разными условиями варки стекол и определения температуры стеклования и микротвердости.

Несмотря на это, полученные нами данные тоже свидетельствуют об уплотняющем действии фторидов кальция и алюминия на структуру натрий-фосфатного стекла. Согласованная (линейная) зависимость температуры стеклования и микротвердости для различных силикатных стекол, приведенная в работе [4], подтверждается и для наших стекол.

На рис. 3. представлена зависимость изменения температуры стеклования и микротвердости наших стекол, которую можно считать линейной если учесть точность их определения.

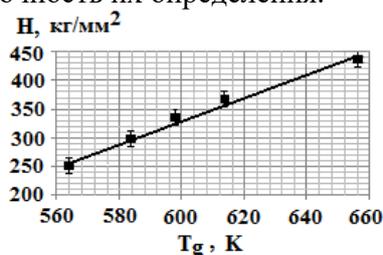


Рис. 3. Зависимость дилатометрической температуры стеклования T_g и микротвердости ($H, \text{ кг/мм}^2$) стекол системы $\text{NaPO}_3 - (0,4 \text{ AlF}_3 \cdot 0,6 \text{ CaF}_2)$.

На рис. 4 представлено изменение химической устойчивости стекол системы $\text{NaPO}_3 - (0,4 \text{ AlF}_3 \cdot 0,6 \text{ CaF}_2)$. Как видно натрийметафосфатное стекло в условиях определения химической устойчивости почти полностью растворяется. Далее химическая устойчивость постепенно увеличивается, и при содержании кальцийфторалюминатной эвтектики 60-80 мол. % потери веса составляют 1,13 и 1,0% соответ-

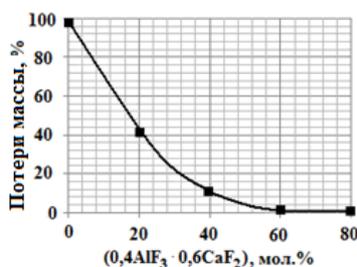


Рис. 4. Химическая устойчивость стекол системы $\text{NaPO}_3 - (0,4 \text{ AlF}_3 \cdot 0,6 \text{ CaF}_2)$.

ственно. Такое поведение химической устойчивости тоже свидетельствует о значительном упрочнении структуры исходного натрийметафосфатного стекла при введении кальцийфторалюминатной эвтектики.

Таким образом, можно констатировать, что при введении кальцийфторалюминатной эвтектики в натрийметафосфатное стекло происходит переход линейно-цепочечной структуры натрийметафосфатного стекла в двумерно связанную структуру в интервале концентраций фторидов 30-60 мол.%. В результате структура стекол уплотняется и упрочняется, о чем свидетельствуют также данные по микротвердости, химической устойчивости и рассчитанные величины элементарных объемов микропустот.

**NaPO₃-(0,4AlF₃·0,6CaF₂) ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ԱՊԱԿԻՆԵՐԻ ՄԱՇՈՒՑԻԿՈՒԹՅՈՒՆԸ,
ՄԻԿՐՈԿԱՐԾՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ ՔԻՄԻԱԿԱՆ ԿԱՅՈՒՆՈՒԹՅՈՒՆԸ**

Մ.Ա. ՊՈՂՈՍՅԱՆ, Մ.Ս. ՍԱՐԳՍՅԱՆ

*Ուսումնասիրվել են NaPO₃-(0,4AlF₃·0,6CaF₂) համակարգի ապակիների մածուցիկության, միկրոկարծրության և քիմիական կայունության փոփոխությունները՝ կախված նրանց բաղադրությունից: Ապակիների մածուցիկությունն ուսումնասիրվել է նրանց փափկեցման ջերմաստիճանային տիրույթներում՝ օգտագործելով Սլավյանսկու վիսկոզիմետրը, որը կատարելագործվել է նեմիլովի և Պետրովսկու կողմից: Մածուցիկության և մածուցիկ հոսքի էներգետիկ բնութագրերի (E⁰η, S*η) փոփոխման առանձնահատկությունները բացատրված են նեմիլովի կողմից առաջարկված էմպիրիկ դրույթներով:*

*Նատրիումմետաֆոսֆատային ապակու մեջ կալցիումֆտորալյումինատային էվտեկտիկայի ավելացումը՝ մինչև 40 մոլ.%, մածուցիկությունն ավելանում է աննշան, մածուցիկ հոսքի ակտիվացման էներգիան համարյա չի փոխվում: Ֆտորիդների նշված պարունակության սահմաններում գերակայում է ֆտոր իոնների դեստրուկտիվ դերը: Հետագայում կալցիումֆտորալյումինատային էվտեկտիկայի կոնցենտրացիայի ավելացման հետ ավելանում է E⁰η- ն, և նվազում է S*η - ն: Տեղի են ունենում ապակու կառուցվածքի խտացում և ամրացում: Ավելանում է ապակու տարածական ցանցի ճյուղավորման աստիճանը, կատարվում է անցում միաչափ կառուցվածքից երկչափի:*

lgη = 12 Պասկ .վրկ. մածուցիկության և միկրոկարծրության ընթացքների մի փոքր տարբերությունը կապված է նրանց արտահայտման տարբեր մեխանիզմների հետ:

Մածուցիկության, միկրոկարծրության, քիմիական կայունության և ազատ ծավալի փոփոխությունները, երբ կալցիումֆտորալյումինատային էվտեկտիկայի կոնցենտրացիան մեծ է 30 մոլ.% - ից, բերում են նատրիումմետաֆոսֆատային ապակու կառուցվածքի խտացման և ամրացման:

VISCOSITY, MICROHARDNESS AND CHEMICAL STABILITY OF GLASSES OF THE $\text{NaPO}_3\text{-(0.4AlF}_3\text{·0.6CaF}_2\text{)}$ SYSTEM

M. A. POGOSYAN* and M. S. SARGSYAN

M.G. Manvelyan Institute of General and Inorganic Chemistry NAS RA

Bld. 10, 2 Lane, Argutyan Str., Yerevan, 0051, Armenia

*E-mail: m_pogosyn@mail.ru

The change in viscosity, microhardness and chemical resistance of glasses of the $\text{NaPO}_3\text{-(0.4AlF}_3\text{·0.6CaF}_2\text{)}$ system depending on their composition is studied. The viscosity of glasses was studied in the range of their softening temperatures using a viscometer designed by V.T. Slavyansky, improved by S.V. Nemilov and G.T. Petrovsky. To interpret the change in viscosity and energy parameters ($E^\circ\eta$, $S^*\eta$) of a viscous flow, we followed the empirical principles proposed by S.V. Nemilov. Adding calcium fluoroaluminate eutectic into sodium metaphosphate glass, (up to 40 mol. %), slightly increases the viscosity; the activation energy of the viscous flow almost does not change. In this range of fluoride concentrations, the destructive role of fluorine ions is more pronounced. Further, as the concentration of calcium fluoroaluminate eutectic increases, $E^\circ\eta$ increases and $S^*\eta$ decreases. The structure of the glass becomes denser and stronger. The spatial connectivity of the structure is increased; also, there is a transition from a one-dimensional to a two-dimensional structural mesh.

Some difference in the nature of the change in viscosity at $\lg\eta = 12$ Pa.s and microhardness is related to the difference in the mechanisms of viscous flow and the resistance of the structure to the process of microindentation of the diamond pyramid. Changes in viscosity, microhardness, chemical stability, and elemental free volume confirm that the structure of sodium metaphosphate glass becomes denser and stronger by the introduction of calcium fluoroaluminate eutectic of more than 30 mol %.

ЛИТЕРАТУРА

- [1]. *Погосян М.А.*, Хим. ж. Армении. LXXIII, 2-3, 2020, с.194-203.
- [2]. *Немилов С.В., Петровский Г.Т.* ЖПХ, т.36, 1963, с. 222-224.
- [3]. *Немилов С.В.* «Оптическое материаловедение: Физическая химия стекла». Учебное пособие, курс лекций. СПб: СПбГ УИТМО, 2009 г. - 113 стр.
- [4]. *Сандитов Д.С., Бадмаев С.С.*// Неорган. материалы, 2019, том 55, № 10, с. 1108–1115.
- [5]. *Сандитов Д.С.*// ЖЭТФ, том 142, вып. 1 (7), 2012, с. 123-137.
- [6]. *Сандитов Д.С., Бартенев Г.М., Разумовская И.В.* В сб. Стекло и стекловидные покрытия. Рига, «Зинатне», 1970, с. 171.

**РАЗРАБОТКА ИЗБИРАТЕЛЬНОГО ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНОГО
СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОГО МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ГЕРМАНИЯ В ПРИСУТСТВИИ КРЕМНИЯ**

**Ջ.Ք. ԱՅՐԻԱՆ*, Ա.Ա. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Ն.Ա. ՕԳԱՆՅԱՆ, Լ.Ա. ՄԻՐԶՅՈՅՆ և
Լ.Տ. ԲԱԳԴՍԱՐՅԱՆ**

Институт общей и неорганической химии им. М.Г. Манвеляна
НАН Республики Армения
Армения, 0051, Ереван, ул. Аргутяна 2 пер., д. 10
*E-mail: hairiyanelza@gmail.com

Поступило 18.05.2022

Спектрофотометрическим методом установлено, что избирательное определение германия (IV) в присутствии кремния (IV) достигается тем, что анализируемый раствор последовательно обрабатывают раствором молибдата натрия в присутствии азотной кислоты при pH (0.50-0.65) при концентрации молибдата натрия $(1.2-3.0) \cdot 10^{-2}$ M и раствором метиленового голубого также в присутствии азотной кислоты при pH (0.1-0.15).

Рис. 4, табл. 1, библиографических ссылок 12.

Малые количества германия наиболее часто определяют фотометрически. Из-за относительно малой избирательности фотометрическое определение германия в сложной смеси возможно лишь после отделения его от сопутствующих элементов. С этой целью наиболее часто применяется дистилляция германия в виде GeCl_4 , или же экстракция германия органическими растворителями, преимущественно четыреххлористым углеродом [1].

Из фотометрических методов определения германия наиболее чувствительны методы, использующие комплексные ассоциаты молибдогерманиевой кислоты (МГК) с основными красителями (ОК) [2-9]. Однако все эти методы не применимы в тех случаях, когда анализируемый раствор содержит кремний и требуется отделение германия так, чтобы в дистиллят или реэкстракт GeCl_4 не попадал кремний.

Наиболее часто методы с применением фенилфлуорона и других триоксифлуоронов [1] избирательны по отношению к кремнию, однако, по чувствительности они намного уступают методам с использованием соединений МГК-ОК. Следовательно, разработка метода определения германия, который обладал бы повышенной чувствительностью и позволила бы определить германий в присутствии кремния, стал бы надежным контрольным методом в химическом анализе.

Целью данного исследования является повышение избирательности определения Ge (IV) в присутствии Si (IV) при сохранении высокой чувствительности. Во всех известных работах по определению Ge (IV) с использованием соединений МГК-ОК (ОК – метиленовый голубой – МГ) [2], МГК образуется при $C_{Mo(VI)} = 2.4 \cdot 10^{-3} M$ и $pH \geq 1.0$, т.е. в условиях, при которых хорошо образуется и молибдокремневая кислота (МКК) [10]. Учитывая то, что интервал кислотности количественного образования МГК возможно смещать в значительно более кислую область при повышении концентрации молибдата натрия, были найдены условия, обеспечивающие избирательное определение МГК в присутствии значительного количества Si (IV).

Поставленная задача решается тем, что МГК получают при pH 0.5–0.7, $C(Na_2MoO_4) = (1.2-3.0) \cdot 10^{-2} M$, далее переводят ее в соединение с МГ - получают МГК-МГ при $(0.8 - 1.4)M$ (HNO_3) и $C_{MГ} = 1.65 \cdot 10^{-4} M$, полученное твердофазное соединение отделяют центрифугированием, растворяют в 10 мл ацетона, содержащего 0.5 мл 8M HNO_3 и спектрофотометрируют полученный раствор при $\lambda = 656$ нм и $l = 0,1$ см. Одновременно в тех же концентрационных условиях проводят "холостой" опыт. Ge(IV) определяют по предварительно полученному градуировочному графику. При этом значительно превышающие количества Si(IV) не мешают спектрофотометрическому определению Ge(IV), которое остается высокочувствительным, на фоне 28 мкг Si(IV), т.е. создается возможность количественного определения Ge^{IV} в присутствии более чем в 400 раз (в молях) превышающих количествах Si(IV).

Экспериментальная часть и обсуждение результатов

Реагенты: В работе использованы: $6.0 \cdot 10^{-3} M$ исходный раствор германия (IV) с pH 7.2, приготовленный растворением 0.144 г GeO_2 (ос.ч.) в дистиллированной воде с добавлением небольших количеств $NaOH$ (ос.ч.), 0.01M исходный раствор $Na_2SiO_3 \cdot 9H_2O$ (ч.) pH 2.6 стандартизированный гравиметрически, 0.024 M раствор $Na_2MoO_4 \cdot 2H_2O$ (ч.д.а.), 0.1%-ный водный раствор МГ (ч.д.а.), азотная кислота (ос.ч.) и ацетон (ч.). Все растворы хранились в полиэтиленовой посуде. Оптическую плотность ацетоновых растворов соединений МГК-МГ, МКК-МГ и изополимолибдат ионов измеряли на спектрофотометре СФ-26

при $\lambda = 656 \text{ нм}$, $l = 0,1 \text{ см}$, а значения рН водных растворов – на потенциометре рН 340.

Выполнение определения: 1-2 мл слабокислого раствора, содержащего от 7.0 нг–14 мкг Ge(IV) и 28 мкг Si(IV) помещают в коническую пробирку, добавляют 1.0 мл 0.12 М свежеподкисленного раствора Na_2MoO_4 , создают рН 0.5 введением HNO_3 , размешивают и выдерживают 3 мин. для количественного образования МГК. Затем прибавляют 2.0 мл 4 М HNO_3 , 0.5 мл 0.1% водного раствора МГ, доводят объем водой до 10мл, размешивают в течение 3 мин. Осадок соединения МГК-МГ отделяют трехминутным центрифугированием, раствор декантируют, осадок в той же пробирке растворяют в 10 мл ацетона, содержащего 0.5 мл 8М HNO_3 и полученный раствор спектрофотометрируют при $\lambda = 656 \text{ нм}$ и $l = 0.1 \text{ см}$. Одновременно в тех же концентрационных условиях проводят "холостой" опыт. Ge^{IV} определяют по предварительно построенному градуировочному графику.

Твердофазные соединения МГК-МГ отделяли центрифугированием растворов в течение 3 мин на лабораторной центрифуге марки ОПн-3, 3000 об/мин, $\tau = 3 \text{ мин}$ [12].

Кислотность среды в процессе образования МГК

На основании данных о светопоглощении продуктов внешнесферного взаимодействия МГК-ОК установлено, что, независимо от природы ОК [3-11], оптимальной для количественного образования МГК является область рН 1.4-4.2 .

Однако, при этом заметно образуется и МКК [10], что при определении Ge(IV) приводит к неправильным результатам. Исходя из того, что интервал кислотности количественного образования МГК при повышении концентрации молибдата натрия, возможно смещать в значительно более кислую область – рН 0.5-0.65, где МКК практически не образуется.

Данные приведенные на рис. 1 показывают, что при

$$C_{\text{Ge}} = 1.0 \cdot 10^{-5} \text{ М};$$

$$C_{\text{Mo}} = 1.8 \cdot 10^{-2} \text{ М};$$

$$C_{\text{МГ}} = 1.65 \cdot 10^{-4} \text{ М};$$

$$C_{\text{Si}} = 1.0 \cdot 10^{-4} \text{ М};$$

$$\tau = 5 \text{ мин}$$

оптимальной для количественного образования МГК в присутствии МКК является область рН 0.5-0.65.

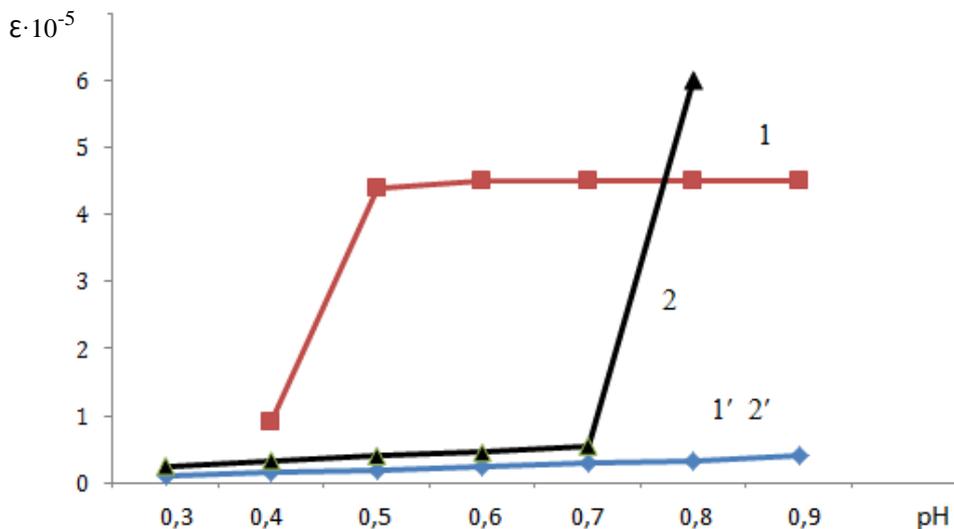


Рис. 1 Зависимости ϵ ацетоновых растворов МГК-МГ (1), МКК-МГ (2) и изополимолибдат ионов (1' и 2') от кислотности соответствующих водных растворов.

$C(\text{Ge}^{\text{IV}}) = 1 \cdot 10^{-5} \text{ M}$; $C(\text{Mo}^{\text{VI}}) = 1.8 \cdot 10^{-2} \text{ M}$; $C(\text{МГ}) = 1.65 \cdot 10^{-4} \text{ M}$; $C(\text{Si}^{\text{IV}}) = 1 \cdot 10^{-4} \text{ M}$;
 $C(\text{HNO}_3) = 1.0 \text{ M}$ (в процессе образования МГК –МГ)

Согласно данным, приведенным на рис. 2, количественное образование соединения МГК-МГ происходит в интервале концентрации $C(\text{HNO}_3) = (0.8-1.4) \text{ M}$. Ацетоновые растворы соединения МГК-МГ, полученные в указанном интервале, характеризуются постоянным значением $\epsilon = 4.5 \cdot 10^5$. При $C(\text{HNO}_3) > 1.4 \text{ M}$ резко падает выход соединения МГК-МГ, т.е. оно не образуется количественно, при $C(\text{HNO}_3) < 0.8 \text{ M}$ образуются и простые соли красителя (изополимолибдаты), что приводит к завышенным результатам.

Далее в условиях оптимальной кислотности образования МГК-МГ изучались концентрационные зависимости образования последнего от концентраций молибдена (VI) и МГ. Количественное образование МГК-МГ соединения происходит в интервале концентрации молибдато-иона $(1.2 \div 3.0) \cdot 10^{-2} \text{ M}$ (рис. 3). При этом сигналы холостых опытов ничтожно малы. При $C_{\text{Mo(VI)}} < 1.2 \cdot 10^{-2} \text{ M}$ соединение МГК-МГ не образуется количественно, при $C_{\text{Mo(VI)}} > 3 \cdot 10^{-2} \text{ M}$ резко возрастают сигналы, как холостых растворов, так и соединения МГК-МГ, что приводит к завышенным результатам (рис.3).

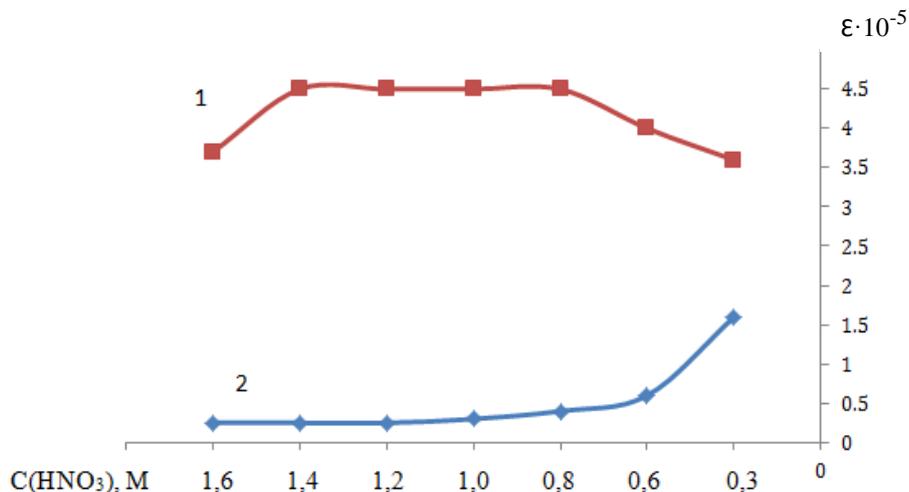


Рис.2 Зависимости ϵ ацетоновых растворов МГК-МГ (1) и изополимолибдат ионов (2) от кислотности соответствующих водных растворов.
 $C(\text{Ge}^{\text{IV}}) = 1 \cdot 10^{-5} \text{ M}$; $C(\text{Mo}) = 1.8 \cdot 10^{-2} \text{ M}$; $C(\text{МГ}) = 1.65 \cdot 10^{-4} \text{ M}$; $\text{pH}_{\text{МГК}} 0.6$

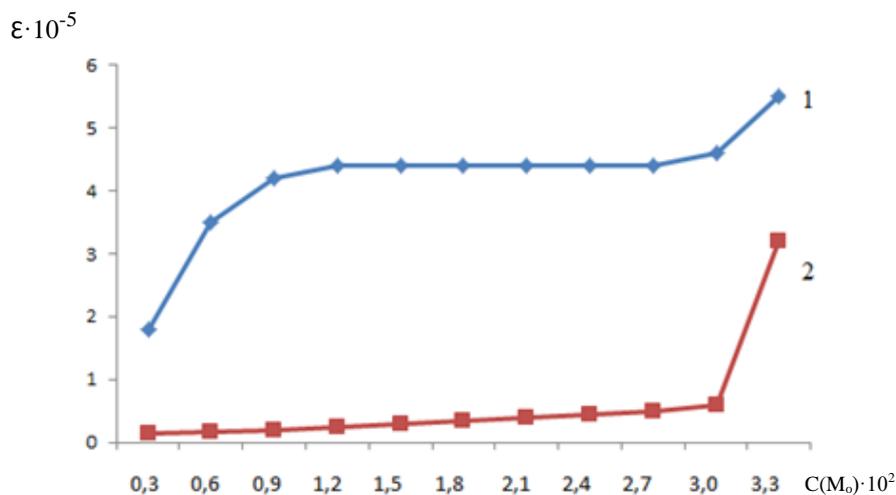


Рис.3 Зависимости ϵ ацетоновых растворов соединений МГК-МГ (1) и изополимолибдат ионов (2) от концентрации молибдата натрия
 $C(\text{Ge}^{\text{IV}}) = 1 \cdot 10^{-5} \text{ M}$; $C(\text{МГ}) = 1.65 \cdot 10^{-4} \text{ M}$; $\text{pH}_{\text{МГК}} 0.6$; $C(\text{HNO}_3(\text{МГК-МГ})) = 1.0 \text{ M}$

Согласно данным (рис. 4) для количественного образования соединения МГК-МГ оптимальной является концентрация МГ в интервале $(1.3 \div 3.3) \cdot 10^{-4} \text{ M}$.

Экспериментальные данные показывают, что МГК образуется количественно уже после одноминутного выдерживания растворов.

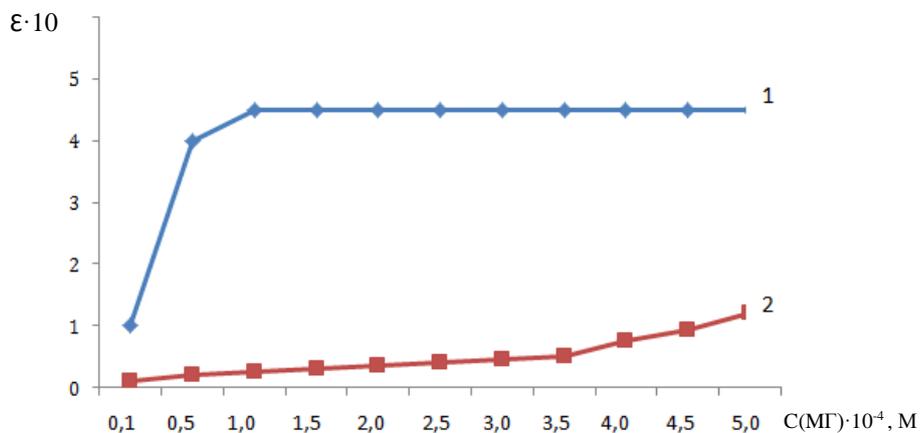


Рис.4 Зависимости ϵ ацетоновых растворов соединений МГК-МГ (1) и изополимолибдат ионов (2) от концентрации МГ.
 $C(\text{Ge}^{\text{IV}}) = 1 \cdot 10^{-5} \text{ M}$; $C(\text{Mo}) = 1.8 \cdot 10^{-2} \text{ M}$; $\text{pH}_{\text{МГК}} 0.6$; $C(\text{HNO}_3(\text{МГК-МГ})) = 1.0 \text{ M}$

Зависимость значений относительного стандартного отклонения (Sr) от определяемых содержаний Ge(IV) на фоне 28 мкг Si(IV) изучалась при различных концентрациях Ge(IV) (в диапазоне от 7.0 нгGe/мл (Sr = 0.32) до 14.мкгGe/мл (Sr = 0.008)) и для каждой отдельной концентрации последнего было проведено 10-12 параллельных определений.

Согласно полученным данным, значительно превышающие количества кремния не мешают спектрофотометрическому определению германия, которое остается высокочувствительным ($\epsilon_{\text{МГК-МГ}} = 4.5 \cdot 10^5 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$; $C_{\text{н}} = 7.0 \text{ нгGe/мл}$; $C_{\text{в}} = 14 \text{ мкгGe/мл}$).

Таблица

Результаты определения Ge(IV) в присутствии Si (IV) n = 10; p = 0.95

Взято		Определено Ge(IV) мкг	Sr
Ge(IV) мкг	Si(IV) мкг		
0.07	28	0.072	0.320
7.20	28	7.20	0.12
14.0	28	14.05	0.008

В выбранных оптимальных условиях ($\text{pH}_{\text{МГК}} (0.5-0.7)$; $C_{\text{МГК-МГ}} = (0.8-1.4) \text{ M HNO}_3$; $C_{\text{МГ}} = 1.65 \cdot 10^{-4} \text{ M}$; $C(\text{Na}_2\text{MoO}_4) = (1.2-3.0) \cdot 10^{-2} \text{ M}$);

Разработанный метод прост в исполнении и дает правильные результаты определения Ge(IV). По чувствительности он не уступает известным высокочувствительным методам и, в отличие от последних, позволяет определять Ge(IV) в присутствии значительно превышающих содержаний Si(IV).

**ԳԵՐՄԱՆԻՈՒՄԻ ՈՐՈՇՄԱՆ ԲԱՐՁՐ ԶԳԱՅՆՈՒԹՅԱՄԲ ԸՆՏՐՈՂԱԿԱՆ
ՍՊԵԿՏՐՈՖՈՏՈՄԵՏՐԻԿ ՄԵԹՈՂԻ ՄՇԱԿՈՒՄ ՄԻԼԻՑԻՈՒՄԻ ԱՌԿԱՅՈՒԹՅԱՄԲ**

**Է.Ք. ՀԱՅՐԻՅԱՆ, Ա.Ա. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Ն.Ա. ՕԶԱՆՅԱՆ, Լ.Ա. ՄԻՐԶՈՅԱՆ,
Լ.Ս. ԲԱԴԴԱՍԱՐՅԱՆ**

Գերմանիումի փոքր քանակներն առավել հաճախ որոշում են լուսաչափական եղանակով: Օգտագործվող ռեագենտների համեմատական ցածր ընտրողականությունն պատճառով բարդ խառնուրդներում գերմանիումի որոշումը հնարավոր է դառնում միայն ուղեկցող տարրերից բաժանելուց հետո: Այդ նպատակով առավել հաճախ կիրառվում է գերմանիումի թորումը GeCl_4 -ի ձևով կամ լուծահանումը օրգանական լուծիչներով, առավելապես CCl_4 -ով:

Գերմանիումի լուսաչափական որոշման եղանակներից առավել զգայուն է մոլիբդոգերմանական հետերոպոլիթի (ՄԳԹ) և հիմնային ներկանյութերի (ՀՆ) փոխազդեցությունից առաջացած կոմպլեքսային ասոցիատների կիրառումը:

Սակայն բոլոր այդ եղանակները կիրառելի չեն, երբ հետազոտվող լուծույթում առկա է սիլիցիում: Այդ դեպքում պահանջվում է, որ GeCl_4 -ի լուծույթի մեջ սիլիցիումը բացառվի:

Առավել հաճախ օգտագործվող եղանակներից ֆենիլֆլուորոնը և այլ տրիօքսիֆլուորոններ ընտրողական են սիլիցիումի նկատմամբ, սակայն զգայնությունը անհամեմատ զիջում են ՄԳԹ-ՀՆ կոմպլեքսային ասոցիատներն օգտագործող եղանակներին: Հետևաբար՝ գերմանիումի որոշման այնպիսի եղանակի մշակումը, որն օժտված կլինի բարձր զգայնությամբ և հնարավորություն կտա իրականացնելու գերմանիումի որոշումը սիլիցիումի առկայությամբ, կդառնա քիմիական անալիզի հուսալի, ստուգողական եղանակ:

Տվյալ աշխատանքի նպատակն է գերմանիումի որոշման ընտրողականության բարձրացումը սիլիցիումի նկատմամբ՝ միաժամանակ պահպանելով դրա որոշման բարձր զգայնությունը:

Հաշվի առնելով, որ ՄԳԹ-ի առաջացման թթվային միջակայքը կարելի է տեղաշարժել դեպի առավել թթվային մարզ ($\text{pH } 0.50-0.65$), նատրիումի մոլիբդատի կոնցենտրացիայի բարձրացման պայմաններում Si(IV) -ի զգալի մեծ քանակների առկայությամբ մշակվել է Ge(IV) -ի որոշման բարձր զգայնության սպեկտրոֆոտոմետրիկ մեթոդ ($\epsilon = 4.5 \cdot 10^5 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$; $C_b = 7.0 \text{ ng Ge/մլ}$; $C_d = 1.4 \text{ մկգ Ge/մլ}$): Ge -ի որոշումը տվյալ կոնցենտրացիայի միջակայքում հնարավոր է 28 մկգ Si -ի առկայությամբ:

**DEVELOPMENT OF A SELECTIVE HIGHLY SENSITIVE
SPECTROPHOTOMETRIC METHOD FOR THE DETERMINATION OF
GERMANIUM IN THE PRESENCE OF SILICON**

**E. Kh. HAIRIYAN*, A. A. KARAPETYAN, N. A. OGANYAN, L. A. MIRZOYAN
and L. S. BAGHDASARYAN**

M.G. Manvelyan Institute of General and Inorganic Chemistry, NAS RA
Bld. 10, 2 Lane, Argutyan Str., Yerevan, 0051, Armenia

*E-mail: hairiyanelza@gmail.com

Small amounts of germanium are most often determined photometrically. Due to the relatively low selectivity of the reagents used, the photometric determination of

germanium in a complex mixture is possible only after its separation from accompanying elements. For this purpose, the most commonly used is distillation of germanium in the form of GeCl_4 , or its extraction with organic solvents, mainly with carbon tetrachloride. The spectrophotometric method has established that the selective determination of germanium (IV) in the presence of Si (IV) is achieved by sequential treatment of the analyzed solution with a solution of sodium molybdate in the presence of nitric acid at pH 0.50-0.65 at a concentration of sodium molybdate $(1.2-3.0) \cdot 10^{-2}$ M and with a solution of methylene blue also in the presence of nitric acid at pH 0.1-0.15.

Of the photometric methods for the determination of germanium, the most sensitive are methods using complex associates (CA) of molybdogermanic acid (MGA) with basic dyes (BD). However, all these methods are not applicable in cases where the analyzed solution contains silicon and it is required to separate germanium so that silicon does not get into the distillate or the GeCl_4 re-extract.

Most often, methods using phenylfluorone and other trioxyfluorones are selective with respect to silicon, but they are much inferior in sensitivity to methods using the MGA-BD compounds. Therefore, the development of a method for the determination of germanium, which would have increased sensitivity and would allow the determination of germanium in the presence of silicon, would become a reliable control method in chemical analysis.

The purpose of this study is to increase the selectivity of the determination of germanium (IV) in the presence of silicon (IV) while maintaining high sensitivity.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Назаренко В.А. // Аналитическая химия германия, М., Наука, 1973, с. 442.
- [2] Мирзоян Ф.В., Тараян В.М., Айриян Э.Х. // Anal. chim. Acta, 1981, v. 124, № 1, p. 185.
- [3] Мирзоян Ф.В., Тараян В.М. и Айриян Э.Х. // ЖАХ, 1984, т. 39, № 11, с. 2010.
- [4] Мирзоян Ф.В., Петросян А.А., Айриян Э.Х. и др. // ЖАХ, 2000, т. 55, № 3, с.289-293.
- [5] Дубовик Д.В., Тихомирова Т.И., Иванов А.В. и др. // ЖАХ, 2003, т. 58, № 9, с. 802-819.
- [6] Мирзоян Ф.В., Тараян В.М., Айриян Э.Х. // Хим. ж. Армении, 1979, т. 32, № 2, с. 106-112.
- [7] Лебедева Л.И., Цыганова З.Ф., Чернышова Е.В. // Вести ЛГУ, 1982, № 22, с. 115-118.
- [8] Ганаго Л.И. и Постак И.А. // ЖАХ, 1971, т. 26, № 1, с. 104-109.
- [9] Pora Gr, Paralessi J. // Talanta, 1969, v. 16, № 3, pp 315-321.
- [10] Мирзоян Ф.В., Тараян В.М., Каранетян З.А. // ЖАХ, 1979, т. 32, № 8, т. 34, с. 1515-1522.
- [11] Mirzoyan F.V. // Collection materials of International polyoximetalate symposium, Jacobs University, Bremen, Germany, 28 July – 1 August, 2009.
- [12] Айриян Э.Х. // Хим. ж. Армении, 2016, т. 69, № 4, с. 436-443.

ОРГАНИЧЕСКАЯ И БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

DOI: 10.54503/0515-9628-2022.75.2-157

NEW S- AND N- SUBSTITUTED DERIVATIVES OF 5-ARYLOXYMETHYL-1,2,4-TRIAZOLES AND THEIR BIOLOGICAL ACTIVITY

S. V. DILANYAN*, T. R. HOVSEPYAN, V. O. TOPUZYAN, N. S. MINASYAN,
H. M. STEPANYAN, A. S. GRIGORYAN, E. R. ALEKSANYAN and
A. A. HARUTYUNYAN

The Scientific Technological Center of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
*E-mail: nana_dilanyan@mail.ru

Поступило 31.01.2022

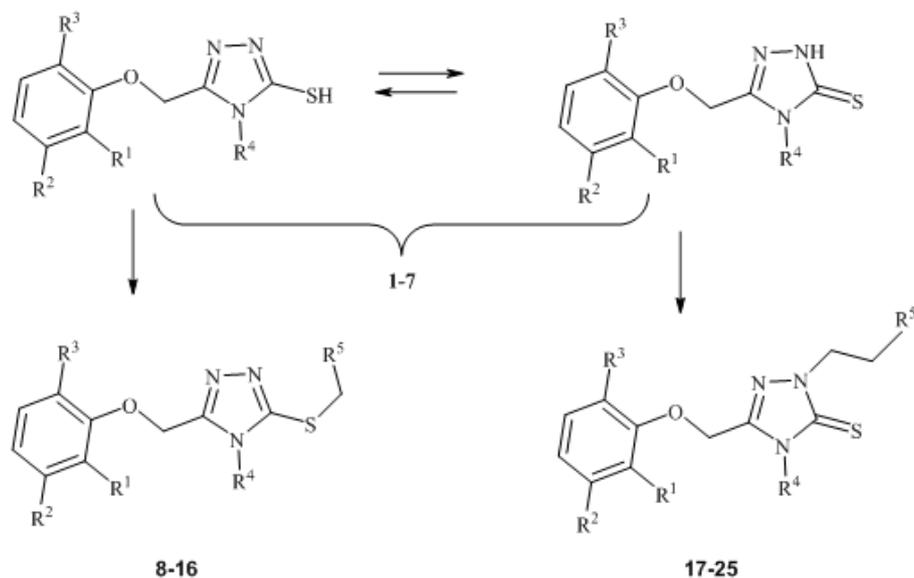
In order to find new biologically active compounds among 1,2,4-triazole derivatives, alkylation reactions of SH- and NH-tautomeric nucleophilic centers of the heterocycle with groups containing a polar substituent were carried out. The combination of hydrophobic groups in position 4 and polar groups in positions 3 and 5 of the triazole ring in the molecule will make it possible to trace the effect of increased polarity (hydrophilicity) of compounds on biological activity. It was shown that some derivatives of the synthesized 1,2,4-triazoles have moderate bacterial activity, some compounds have weak antimonooxidase activity and are practically devoid of antiradical properties.

Библ. ссылок 14.

Studies on the synthesis of new functionalized derivatives of the five-membered 1,2,4-triazole heterocycle are still relevant due to the effectiveness of drugs based on them that have entered medical practice. Among them, of particular interest are antifungal agents - fluconazole, itraconazole, voriconazole, antiviral - ribavirin, antitumor agents - anastrozole, letrozole, vorozol [1,2], etc.

A pronounced antibacterial activity is exhibited by many polysubstituted 1,2,4-triazoles, which combine various pharmacologically active groups in their structure [3,4]. It has been established that the introduction of halogen-containing aryl- and aryloxymethyl substituents into various positions of the heterocycle ring significantly increases the activity or expands the spectrum of the biological action of the compound [5, 6].

Since hydrophobic aromatic groups reduce the solubility of the drug in an aqueous medium and thereby limit their applicability in clinical therapy [7], it seems appropriate to functionalize the 1,2,4-triazole ring with hydrophilic substituents, including hydroxyl, carboxyl, amine, and amide groups, which increase water solubility of compounds. We have previously reported on the antitumor and antibacterial properties of 1,2,4-triazole derivatives containing polar structural fragments [8], some of which inhibited the level of tumor DNA methylation [9]. Taking into consideration, the published data and based on our works, which testify to the prospects of research in this area, in this work we undertook the synthesis of new poly-functional 1,2,4-triazoles according to the scheme:



1-7: $R^1, R^2, R^3, R^4 = \text{Me, H, H, Cy (1); Me, H, Me, Cy (2); All, H, H, Bn (3); All, H, H, Cy (4);$

$\text{Me, H, H, Bn (5); H, H, Br, Bn (6); H, Br, H, Cy (7).$

8-16: $R^1 = \text{Me, } R^2 = R^3 = \text{H, } R^4 = \text{Cy, } R^5 = \text{COOH (8); } R^1=R^3=\text{Me, } R^2=\text{H, } R^4=\text{Cy, } R^5=\text{COOEt (9),}$

COOH (**10**), CONH₂ (**11**); R¹ = All, R² = R³ = H, R⁴ = Bn, R⁵ = COOH (**12**), CONH₂ (**13**);
R⁴ = Cy, R⁵ = COOH (**14**); R¹ = R³ = H, R² = Br, R⁴ = Cy, R⁵ = COOEt (**15**), CONH₂ (**16**).
17-25. R¹ = Me, R² = R³ = H, R⁴ = Bn, R⁵ = CN (**17**), COOH (**18**);
R⁴ = Cy, R⁵ = CN (**19**),
R¹ = R³ = Me, R² = H, R⁴ = Cy, R⁵ = CN (**20**), COOH (**21**) R¹ = All, R² = R³ = H, R⁴ = Bn,
R⁵ = CN (**22**), COOH (**23**), R¹ = R³ = H, R² = Br, R⁴ = Bn, R⁵ = CN (**24**),
R⁴ = Cy, R⁵ = CN (**25**).

The starting 1,2,4-triazoles **1-7** were synthesized by intramolecular cyclization of the corresponding 1,4-disubstituted thiosemicarbazides in an alkaline medium [10]. Variation of substituents in the aromatic ring would make it possible to trace the change in biological properties and reveal a possible structure-activity relationship in the series of 3-aryloxymethyl-substituted 1,2,4-triazole-3-thiols **1-7**. For this purpose, the latter were alkylated with chloroacetic acid, chloroacetamide, chloroethylacetate under the conditions we developed earlier [11]. In the ¹H NMR spectra of the reaction products, singlet signals of the protons of SCH₂-groups appear in the region of 3.86-4.11 ppm, which, together with the data of the ¹³C NMR spectra, confirm the alkylation reaction at the SH group of triazoles **1-7**. In the IR spectra of compounds **8-16** there are no absorption bands of NH, SH and C=S groups, which also indicates the reaction with the formation of S-alkylated 1,2,4-triazoles **8-16**. For comparative evaluation, N-substituted derivatives of 1,2,4-triazoles **17-25** were also obtained by cyanoethylation and carboxyethylation reactions. Cyanoethylation of triazoles **1-7** was carried out by heating them with freshly distilled acrylonitrile in the presence of the basic catalyst triethylamine; similarly, carboxyethylation was carried out by interaction with acrylic acid. In the ¹H NMR spectra of cyanoethylation products **17-25**, in contrast to sulfanyl-substituted 1,2,4-triazoles **8-16**, two-proton triplet signals of N²-CH₂ groups are observed in the range of chemical shifts 4.32-5.37 ppm; in the IR spectra of compounds **22** and **24** there are absorptions bands in the region of 1128-1158 cm⁻¹, corresponding to vibrations of the C=S group in thioamides, confirming the reaction at the N² nucleophilic position of triazoles **1-7**. The purity and structure of all synthesized compounds were confirmed by TLC, elemental analysis, IR, ¹H NMR and ¹³C spectroscopy.

Thus, the synthesis of new functionalized 1,2,4-triazoles with aryloxy-methyl and electronegative substituents in the side chains, which are of interest as potential biologically active compounds, was carried out.

The antibacterial activity of compounds **8–25** was studied by the agar diffusion method [12] at a bacterial load of 20 million microbial bodies per 1 ml of medium. Gram-positive staphylococci (*Staphylococcus aureus* 209 p,1) and gram-negative rods (*Sh. dysenteriae* Flexneri 6858, *E coli* 0-55) were used in the experiments. Solutions of the compounds were prepared in DMSO at dilutions of 1:20.

The well-known drug furazolidone was used as a positive control [13]. Studies have shown that in the series of synthesized compounds, only triazoles **8** and **11** with thioether substituents exhibit moderate activity, inhibiting the growth of all used microorganisms in a zone with a diameter of 15-16 mm, while the rest of the substances have a weak antibacterial effect (d = 10-11 mm). At the same time, compounds **8** and **11** are significantly inferior in activity to the control drug furazolidone (d=24-25 mm).

Most of the compounds do not have significant antimonooxidase activity. Only S-substituted derivatives **12** and **13** inhibit deamination of 5-hydroxytryptamine by 60 and 31%, respectively (p < 0.05). The antiradical properties of only triazoles **8** and **12** were studied. The studies were carried out using their reaction with the free stable radical 2,2'-diphenyl-1-picrylhydrazyl in methanol at a temperature of 25 °C and a ratio of reagents of 1:1 [14]. It was found that compounds **8** and **12** were practically devoid of antiradical properties.

Experimental

Spectra ¹H and ¹³C NMR were recorded on a Varian Mercury-300 VX instrument in DMSO-d₆-CCl₄ solution (1:3) at operating frequencies of 300 and 75 MHz, respectively, internal standard TMS. IR spectra were taken on a Nicolet Avatar 330-IR spectrometer in vaseline oil. The progress of the reactions and the individuality of the compounds obtained were monitored by TLC on Silikagel 60F254 plates (Germany) in the dioxane-benzene (1:2) system, visualization by UV irradiation.

Alkylation of 5-aryloxymethyl-substituted 4H-1,2,4-triazoles 1-7. A solution of 1.0 mmol of the corresponding triazole **1-7**, 0.056 g (1 mmol) KOH in 5 ml of ethanol is boiled for 20-30 min, then 1 mmol of the corresponding halide is added and heating is continued for another 3-4 h. The solvent is distilled off, 30 ml of water are added, the precipitate is filtered off and recrystallized from ethanol. In the case of chloroacetic acid, the reaction is carried out by boiling for 5-6 h in 15 ml of water in the presence of a 3-fold excess of KOH, followed by acidification and precipitation with acetic acid.

{[5-(2-Methylphenoxy)methyl]-4-cyclohexyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl}sulfanyl}acetic acid (8). Prepared by alkylation of triazole **1** with chloroacetic acid, yield 83%, m.p. 73-75 °C, R_f 0.61. IR spectrum, ν , cm^{-1} : 3410 (OH), 1709 (C = O), 1602 (arom.). 1H NMR spectrum, δ , ppm, Hz: 1.28-1.49 m (3H, CH₂, CHH); 1.68-1.75 m (1H, CH₂, CHH); 1.87-1.96 m (4H, 2•CH₂); 2.04-2.16 m (2H, CH₂); 2.18 s (3H, 2-CH₃); 4.02 s (2H, SCH₂); 4.15-4.27 m (1H, NCH); 5.23 s (2H, OCH₂); 5.63 br.

(1H, OH); 6.83 td (1H_{arom.}, $J^1 = 7.1$, $J^2 = 1.4$); 7.06-7.17 m (3H_{arom.}). ^{13}C NMR spectrum, δ , ppm: 15.7 (CH₃), 24.4 (CH₂), 25.5 (2CH₂), 30.05 (2CH₂), 35.1 (SCH₂), 56.0 (NCH), 60.01 (OCH₂), 111.0 (CH), 120.6 (CH), 125.3 (C), 126.5 (CH), 130.2 (CH), 149.2 (C), 155.3 (C), 168.7 (CO). Found, %: N 12.01; S 9.15. C₁₇H₂₁N₃O₃S. Calculated, %: N 12.09; S 9.23.

Ethyl {[5-(2,6-dimethylphenoxy)methyl]-4-cyclohexyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl}sulfanyl}acetate (9). Prepared by alkylation of triazole **2** with ethyl chloroacetate, yield 51.6%, m.p. 56-58 °C, R_f 0.74. IR spectrum, ν , cm^{-1} : 3460 (OH), 1731 (C=O), 1589 (arom.). 1H NMR spectrum, δ , ppm, Hz: 1.29 t (3H, CH₃, $J = 7.1$); 1.34-1.53 m (3H, CH₂, CHH); 1.73-1.81 m (1H, CH₂, CHH); 1.91-2.04 m (4H, 2CH₂); 2.10-2.23 m (2H, CH₂); 2.25 s (6H, 2•CH₃); 4.11 s (2H, SCH₂), 4.17 c (2H, OCH₂, $J = 7.1$); 4.28-4.41 m (1H, NCH); 4.93 s (2H, OCH₂); 6.90 dd (1H_{arom.}, $J_1 = 8.4$, $J_2 = 6.3$); 6.97-7.01 m (2 H_{arom.}). ^{13}C NMR spectrum, δ , ppm: 13.6 (CH₃), 16.1(2CH₃), 24.4 (CH₂), 25.4 (2CH₂), 30.6 (2CH₂), 34.41(SCH₂), 56.0 (NCH), 60.71 (OCH₂), 63.7 (OCH₂), 123.8 (CH), 128.4 (2CH), 129.9 (CH), 148.1 (C), 151.6 (C), 155.0 (C), 166.9 (CO). Found, %: N 10.69; S 8.26. C₂₀H₂₇N₃O₃S. Calculated, %: N10.77; S 8.21.

{[5-(2,6-Dimethylphenoxy)methyl]-4-cyclohexyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl}sulfanyl}acetic acid (10). Prepared by alkylation of triazole **2** with chloroacetic acid, yield 98%, m.p. 216-218 °C, R_f 0.38. IR spectrum, ν , cm^{-1} : 3441 (OH), 1727 (C=O), 1593 (arom.). 1H NMR spectrum, δ , ppm, Hz: 1.25-1.52 m (3H, CH₂, CHH); 1.73-1.82 m (1H, CH₂, CHH); 1.92-2.03 m (4H, 2CH₂); 2.12-2.25 m (2H, CH₂); 2.26 s (6H, 2CH₃); 4.04 s (2H, SCH₂); 4.29-4.41m (1H, NCH); 4.93 s (2H, OCH₂); 6.90 dd (1H_{arom.}, $J_1 = 8.4$, $J_2 = 6.2$); 6.97-7.01m (2H_{arom.}). ^{13}C NMR spectrum, δ , ppm: 16.1 (2CH₃), 24.4 (CH₂), 25.4 (2CH₂), 30.6 (2CH₂), 34.8 (SCH₂), 56.0 (NCH), 63.7 (OCH₂), 123.8 (CH), 128.4 (2CH), 129.9 (C), 148.7 (C), 151.5 (C), 155.0 (C), 168.5 (C). Found, %: N11.37; S 8.41. C₁₉H₂₅N₃O₃S. Calculated, %: N11.19; S 8.54.

{[5-(2,6-Dimethylphenoxyethyl)-4-cyclohexyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl]sulfanyl}acetamide (11). Prepared by alkylation of triazole **2** with chloroacetamide, yield 91%, mp 85-86°C, R_f 0.43. IR spectrum, ν , cm^{-1} : 3303, 3191(NH₂), 1690 (C=O), 1645 (arom.). ¹H NMR spectrum, δ , ppm, Hz: 1.24-1.52 m (3H, CH₂, CHH); 1.72-1.81m (1H, CH₂, CHH); 1.92-2.02 m (4H, 2CH₂); 2.14-2.15 m

(2H, CH₂); 2.26 s (6H, 2CH₃); 3.96 s (2H, SCH₂); 4.30-4.42 m (1H, NCH), 4.93 s (2H, OCH₂); 6.87-7.01m (3H_{arom}); 6.95 and 7.54 br.s. (according to 1H, NH₂); ¹³C NMR spectrum, δ , ppm: 16.2 (2CH₃), 24.4 (CH₂), 25.4 (2CH₂), 30.6 (2CH₂), 36.4 (SCH₂), 56.1(NCH), 63.8 (OCH₂), 123.8 (CH), 128.4 (2CH), 130.0 (C), 149.51 (C), 15.6 (C), 155.1 (C), 168.2 (CO). Found, %: N 14.81; S 8.43. C₁₉H₂₆N₄O₂S. Calculated, %: N 14.96; S 8.56.

{[5-(2-Allylphenoxyethyl)-4-benzyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl]sulfanyl}acetic acid (12). Prepared by alkylation of triazole **3** with chloroacetic acid, yield 83%, m.p. 114-115 °C, R_f 0.49. IR spectrum, ν , cm^{-1} : 3210 (OH), 1724 (C=O), 1600 (arom.). ¹H NMR spectrum, δ , ppm, Hz: 3.10 dt (2H, CH₂, J₁=6.5, J₂=1.5); 3.95 s (2H, SCH₂); 4.86-4.98 m (2H, =CH₂); 5.16 s (2H, OCH₂); 5.29 s (2H, NCH₂); 5.79 ddm (1H, =CH, J₁=16.9, J₂=10.3, J₃=6.5); 6.86 td (1H_{arom.}, J₁=7.3, J₂=1.2); 7.01-7.18 m (5H_{arom.}); 7.23-7.32 m (3H_{arom.}); 12.58 br (1H, OH). ¹³C NMR spectrum, δ , ppm: 33.1 (CH₂), 34.7 (CH₂), 46.8 (CH₂), 59.9 (OCH₂), 111.3 (CH), 115.0 (C), 120.7 (CH), 126.3 (2CH), 126.3 (2CH), 126.8 (CH), 127.4 (CH), 127.7 (C), 128.2 (2CH), 129.2 (CH), 134.5 (C), 136.2 (C), 151.2 (C), 154.8 (C), 168.5 (C=O). Found, %: N 10.39; S 8.37. C₂₁H₂₁N₃O₃S. Calculated, %: N 10.62; S 8.11.

{[5-(2-Allylphenoxyethyl)-4-benzyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl]sulfanyl}acetamide (13). Prepared by alkylation of triazole **3** with chloroacetamide, yield 56%, m.p. 121-122 °C, R_f 0.46. IR spectrum, ν , cm^{-1} : 3521, 3358, 3172 (NH₂), 1690 (C=O), 1601 (arom.). ¹H NMR spectrum, δ , ppm, Hz: 3.10 d (2H, CH₂, J = 6.5); 3.86 s (2H, SCH₂); 4.86-4.98 m (2H, =CH₂); 5.16 s (2H, NCH₂); 5.30 s (2H, OCH₂); 5.80 ddt (=CH, J₁ = 16.8, J₂ = 10.2, J₃ = 6.5); 6.83-6.90 m (1H_{arom.}); 6.55-7.52 br.s. (1H, NH₂); 7.01-7.18 m (5H_{arom.}); 7.23-7.32 m (3H_{arom.}). ¹³C NMR spectrum, δ , m,d: 33.1 (CH₂), 36.3 (CH₂), 46.8 (NCH₂), 59.8 (OCH₂), 111.3 (CH), 115.0 (CH₂), 120.7 (CH), 126.3 (2CH), 126.8 (CH), 127.4 (CH), 127.7 (C), 128.3 (2CH), 129.2 (CH), 134.5 (C), 136.1 (CH), 151.2 (C), 151.3 (C), 154.8 (C), 168.0 (CO). Found, %: N 14.39; S 8.42. C₂₁H₂₂N₄O₂S. Calculated, %: N 14.20; S 8.13.

{[5-(2-Allylphenoxy)methyl]-4-cyclohexyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl}sulfanyl} acetic acid (14). Prepared by alkylation of triazole **4** with chloroacetic acid, yield 73%, m.p. 101-103 °C, R_f 0.63. ^1H NMR spectrum, δ , ppm, H_z : 1.18-1.49 m (3H, CH_2 , CHH); 1.67-1.76 m (1H, CH_2 , CHH); 1.85-1.96 m (4H, 2CH_2); 2.03-2.19 m (2H, CH_2); 3.32 d (2H, CH_2 , $J = 6.5$); 4.03 s (2H, SCH_2); 4.14-4.26 m (1H, NCH); 4.93-5.02 m (2H, $=\text{CH}_2$); 5.24 s (2H, OCH_2); 5.90 ddt (1H, $=\text{CH}$, $J_1 = 16.7$, $J_2 = 10.3$, $J_3 = 6.6$); 6.85-6.92 m ($1\text{H}_{\text{arom.}}$); 7.06-7.21 m ($3\text{H}_{\text{arom.}}$); 12.42 br (1H, OH). ^{13}C NMR spectrum, δ , ppm: 24.3 (CH_2), 25.2 (2CH_2), 30.5 (2CH_2), 33.2 (CH_2), 34.7 (CH_2), 55.9 (NCH), 60.2 (OCH_2), 111.5 (CH), 115 ($=\text{CH}_2$), 120.7 (CH), 126.9 (CH), 127.4 (C), 129.3 (C), 136.0 (CH), 148.9 (C), 150.8 (C), 168.4 (CO). Found, %: N 10.62; S 8.13. $\text{C}_{20}\text{C}_{25}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$. Calculated, %: N 10.84; S 8.28.

Ethyl {[5-(3-bromophenoxy)methyl]-4-cyclohexyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl}sulfanyl}acetate (15). Prepared by alkylation of triazole **4** with ethyl chloroacetate, yield 64%, oily, R_f 0.57. ^1H NMR spectrum, δ , ppm, H_z : 1.26 t (3H, CH_3 , $J = 7.1$); 1.21-1.48 m (3H, CH_2 , CHH); 1.68-1.77 m (1H, CH_2 , CHH); 1.86-2.13 m (6H, 3CH_2); 4.09 s (2H, SCH_2); 4.16 k (2H, OCH_2 , $J = 7.1$); 4.04-4.11 m (2H, NCH); 5.27 s (2H, OCH_2); 7.02 ddd ($1\text{H}_{\text{arom.}}$, $J_1 = 8.2$, $J_2 = 2.4$, $J_3 = 1.0$); 7.10 ddd ($1\text{H}_{\text{arom.}}$, $J_1 = 2.11$, $J_2 = 1.8$, $J_3 = 1.0$); 7.19 d ($1\text{H}_{\text{arom.}}$, $J = 8.2$); 7.20-7.23 m ($1\text{H}_{\text{arom.}}$). ^{13}C NMR spectrum, δ , ppm: 13.6 (CH_2), 24.4 (CH_3), 25.2 (2CH_2), 30.6 (2CH_2), 34.3 (SCH_2), 56.1 (NCH $_2$), 60.4 (OCH_2), 113.4 (CH), 117.5 (CH), 122.1 (C), 123.9 (CH), 130.3 (CH), 148.6 (C), 150.4 (C), 158.0 (C), 166.9 (C). Found, %: N 9.12; S 7.31. $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{BrN}_3\text{O}_3\text{S}$. Calculated, %: N 9.25; S 7.06.

{[5-(3-Bromophenoxy)methyl]-4-cyclohexyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl}sulfanyl}acetamide (16). Prepared by alkylation of triazole **4** with chloroacetamide, yield 85%, m.p. 92-93 °C, R_f 0.47. ^1H NMR spectrum, δ , ppm, H_z : 1.16-1.48 m (3H, CH_2 , CHH); 1.66-1.76 m (1H, CH_2 , CHH); 1.83-1.96 m (4H, 2CH_2); 1.99-2.15 m (2H, CH_2); 3.93 s (2H, SCH_2); 4.10-4.21 m (1H, NCH); 5.27 s (2H, OCH_2); 6.95 br (1H) and 7.53 br (1H, NH_2); 6.99-7.04 m ($1\text{H}_{\text{arom.}}$); 7.08-7.12 m ($1\text{H}_{\text{arom.}}$); 7.19 d ($1\text{H}_{\text{arom.}}$, $J = 8.0$); 7.21-7.23 m ($1\text{H}_{\text{arom.}}$). ^{13}C NMR spectrum, δ , ppm: 24.7 (CH_2), 25.3 (2CH_2), 30.06 (2CH_2), 36.3 (CH_2), 56.3 (NCH), 60.5 (OCH_2), 113.5 (CH), 117.6 (CH), 122.1 (C), 124.0 (CH), 130.4 (CH), 150.1 (C), 150.4 (C), 158.1 (C), 168.2 (C). Found, %: N 12.87; S 7.31, $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{BrN}_4\text{O}_2\text{S}$. Calculated, %: N 13.17; S 7.54.

General procedure for the preparation of N-substituted 1,2,4-triazole-3-thiones 17-25. A mixture of 1 *mmol* of the corresponding triazole **1-7**, 30 *mmol* of freshly distilled acrylonitrile or acrylic acid in 4 *ml* of water and 3.02 (30 *mmol*), triethylamine was boiled for 8-10 *hours*. The solution was evaporated, the oily residue was treated with ice water, forming the crystals that were filtered off and recrystallized from ethanol.

3-[4-Benzyl-5-(3-methylphenoxy)methyl]-3-thioxo-2H-1,2,4-triazol-2-yl]propanenitrile (17). Prepared by alkylation of triazole **5** with acrylonitrile, yield 91%, m.p. 84-86 °C, R_f 0.46. ^1H NMR spectrum, δ , ppm, H_z : 2.01s (3H, CH_3); 3.06 t (2H, CH_2CN , $J = 6.6$); 4.49 t (2H, NCH_2 , $J = 6.6$); 5.00 s (2H, OCH_2); 5.40 s (2H, NCH_2); 6.81-6.92 m (2 $H_{\text{arom.}}$); 7.04-7.13 m (2 $H_{\text{arom.}}$); 7.21-7.28 m

(5 $H_{\text{arom.}}$). ^{13}C NMR spectrum, δ , ppm: 15.5 (CH_3), 15.7 (CH_2), 44.2 (CH_2), 47.2 (NCH_2), 59.6 (OCH_2), 110.8 (CH), 116.3 (C), 120.9 (CH), 125.7 (C), 126.4 (CH), 126.8 (2CH), 127.3 (CH), 128.1 (2CH), 130.2 (CH), 130.4 (C), 146.9 (C), 154.9 (C), 167.9 (CS). Found, %: N 15.09; S 8.53. $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{OS}$. Calculated, %: N 15.37, S 8.80.

3-[4-Benzyl-5-(3-methylphenoxy)methyl]-3-thioxo-2H-1,2,4-triazol-2-yl]propanoic acid (18). Prepared by alkylation of triazole **5** with acrylic acid, yield 77%, mp: 91-92 °C, R_f 0.41. ^1H NMR spectrum, δ , ppm, H_z : 2.04 s (3H, CH_3); 2.79 t (2H, CH_2 , $J = 7.4$); 4.41 t (2H, NCH_2 , $J = 7.4$); 4.95 s (2H, NCH_2); 5.38 s (2H, OCH_2); 6.81-6.89 m (2 $H_{\text{arom.}}$), 7.03-7.12 m (2 $H_{\text{arom.}}$), 7.20-7.28 m (5 $H_{\text{arom.}}$); 8.02 br (1H, COOH). Found, %: N 10.69; S 8.11. $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$. Calculated, %: N 10.96; S 8.36.

3-[5-(2-Methylphenoxy)methyl]-3-thioxo-4-cyclohexyl-2H-1,2,4-triazol-2-yl]propanenitrile (19). Prepared by alkylation of triazole **1** with acrylonitrile, yield 67%, m.p. 84-86°C, R_f 0.67. ^1H NMR spectrum, δ , ppm, H_z : 1.16-1.50 m (3H, CH_2 , CHH); 1.65-1.73 m (1H, CH_2 , CHH); 1.84-1.95 m (4H, 2 CH_2); 2.22 s (3H, CH_3); 2.31-2.47 m (2H, CH_2); 3.01 t (2H, CH_2CN , $J = 6.6$); 4.41 t (2H, NCH_2 , $J = 6.6$); 4.44-4.55 m (1H, NCH); 5.19 s (2H, OCH_2); 6.86 td (1 $H_{\text{arom.}}$, $J_1 = 7.4$; $J_2 = 1.0$); 7.02-7.18 m (3 $H_{\text{arom.}}$). ^{13}C NMR spectrum, δ , ppm: 15.5 (CH_2CN), 15.7 (CH_3), 24.4 (2 CH_2), 25.2 (2 CH_2), 28.5 (CH_2), 43.9 (NCH_2), 57.7 (NCH), 60.1 (OCH_2), 110.1 (CH), 116.3 (C), 120.8 (CH), 125.3 (C), 126.5 (CH), 130.3 (CH), 146.5 (C), 154.9 (C), 166.5 (CS). Found, %: N 15.56; S 8.68. $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{OS}$. Calculated, %: N 15.72, S 8.99.

3-[5-(-2,6-Diphenylphenoxy)methyl]-3-thioxo-4-cyclohexyl-2H-1,2,4-triazol-2-yl]propanenitrile (20). Prepared by alkylation of triazole **2** with acrylonitrile, yield 84%, oily, R_f 0.71. IR spectrum, ν , cm^{-1} : 2253 (CN), 1185 (C=S). 1H NMR spectrum, δ , ppm, H_z : 1.25-1.56 m (3H, CH_2CHH); 1.71-1.81m (1H, CH_2CHH); 1.88-2.01 m (4H, CH_2); 2.25 s (6H, $2CH_3$); 2.46-2.65 m (2H, CH_2); 2.99 t (2H, CH_2CN , $J = 6.6$); 4.40 t (2H, NCH_2 , $J = 6.6$); 4.56-4.68 m (1H, NCH); 4.91 s (2H, OCH_2); 6.91 dd (1H_{arom}, $J_1 = 8.4$, $J_2 = 5.9$); 6.97-7.01 m (2H_{arom}). ^{13}C NMR spectrum, δ , ppm: 15.5 (CH_2), 16.2 ($2CH_2$), 24.4 (CH_2), 25.4 ($2CH_3$), 28.8 (CH_2), 43.8 (NCH_2), 57.6 (NCH), 63.9 (OCH_2), 116.2 (C), 124.0 (CH), 122.5 ($2CH$), 129.8 (C), 147.1 (C)155. (C), 166.3(C). Found, %: N 14.87; S 8.41, $C_{20}H_{26}N_4OS$. Calculated, %: N 15.12; S 8.66.

3-[5-(2,6-Dimethylphenoxy)methyl]-3-thioxo-4-cyclohexyl-2H-1,2,4-triazol-2-yl]propanoic acid (21). Prepared by alkylation of triazole **2** with acrylic acid, yield 76%, oily, R_f 0.67. 1H NMR spectrum, δ , ppm, H_z : 1.24-1.55 m (3H, CH_2CHH); 1.70-1.80 m (1H, CH_2CHH); 1.85-2.01 m (4H, $2CH_2$); 2.24 s (6H, CH_3); 2.43-2.60 m (2H, CH_2); 2.71 t (2H, CH_2 , $J = 7.5$); 4.32 t (2H, NCH_2 , $J = 7.5$); 4.55-4.70 m (1H, NCH); 4.86 s (2H, OCH_2); 6.0 br (1H, OH); 6.88-7.01 m (3H_{arom}). ^{13}C NMR spectrum, δ , ppm: 16.2 ($2CH_3$), 24.5 (CH_2), 25.5 ($2CH_2$), 25.0 (CH_2), 31.8 (CH_2), 44.1 (CH_2), 45.3 (CH_2), 57.4 (NCH), 64.2 (OCH_2), 124.0 (2C), 128.4 (2 CH), 129.9 (CH), 146.5 (C), 155.1 (C), 166.3 (CS), 171.2 (CO). Found, %: N 10.56; S 8.02. $C_{20}H_{27}N_3O_3S$. Calculated, %: N 10.79; S 8.23.

3-[5-(-2-Allylphenoxy)methyl]-4-benzyl-3-thioxo-2H-1,2,4-triazol-2-yl]propanenitrile (22). Prepared by alkylation of triazole **3** with acrylonitrile, yield 71%, oily, R_f 0.65. IR spectrum, ν , cm^{-1} : 2252 (CN), 1128 (C=S). 1H NMR spectrum, δ , ppm, H_z : 3.06 t (2H, CH_2CN , $J = 6.6$); 3.15 dt (2H, CH_2 , $J_1 = 6.4$, $J_2 = 1.5$); 4.49 t (2H, NCH_2 , $J = 6.6$); 4.94 dc (1H, $=CH_2$, $J_1 = 16.7$, $J_2 = 1.5$); 4.96-5.02 m (1H, $=CH_2$); 5.00 s (2H, OCH_2); 5.39 s (2H, NCH_2); 5.85 ddt (1H, $=CH$, $J_1 = 16.7$, $J_2 = 10.1$, $J_3 = 6.4$); 6.86-6.96 m (2 H_{arom}.); 7.04-7.12 m (2H_{arom}.); 7.20-7.31 m (5H_{arom}.). ^{13}C NMR spectrum, δ , ppm: 15.7 (CH_2), 33.1 (CH_2), 44.2 (NCH_2), 47.2 (NCH_2), 59.8 (OCH_2), 111.1 ($=C$), 115.2 (CH_2), 116.3 (C), 121.1 (CN), 126.8 ($2CH$), 126.9 (CH), 127.4 (CH), 127.7 (C), 128.1 ($2CH$), 129.3 (CH), 134.5 (C), 136.1 (C), 146.9 (C), 154.5 (C), 167.9(C). Found, %: N 14.31; S 8.24. $C_{22}H_{22}N_4OS$. Calculated, %: N 14.35; S 8.21.

3-[5-(-2-Allylphenoxy)methyl]-4-benzyl-3-thioxo-2H-1,2,4-triazol-2-yl]propanoic acid (23). Prepared by alkylation of triazole **3** with acrylic acid, yield 66%, m.p. 153-154 °C, R_f 0.59. 1H NMR spectrum, δ , ppm, H_z : 2.80 t

(2H, CH₂, J = 7.5); 3.14 d (2H, CH₂, J = 7.5); 3.14 d (2H, CH₂, J = 6.5); 4.41t (2H, NCH₂, J = 7.5); 4.89-5.02 m (2H, =CH₂); 4.95 s (2H, OCH₂); 5.37 s (2H, NCH₂); 5.84 ddt (1H,=CH, J₁ = 16.8, J₂ = 10.3, J₃ = 6.5); 6.86-6.95 m (2H_{arom.}); 7.04-7.17 m (2H_{arom.}); 7.19-7.31 m (5H_{arom.}); 12.19 br (1H, OH). ¹³C NMR spectrum, δ, ppm: 31.7 (CH₂), 33.1 (CH₂), 44.5 (NCH₂), 47.1 (NCH₂), 59.8 (OCH₂), 111.1 (CH), 115.2 (=CH₂), 121.1 (CH), 126.9 (2CH), 127.3 (CH), 127.7 (C), 128.1 (2CH), 129.4 (CH), 134.7 (C), 136.1 (CH), 146.3 (C), 154.5 (C), 167.5 (C), 170.9 (C=O). Found, %: N10.01; S 7.54. C₂₂H₂₃N₃O₃S. Calculated, %: N 10.26; S 7.83.

3-[4-Benzyl-5-(3-bromophenoxymethyl)-3-thioxo-2H-1,2,4-triazol-2-yl]propanenitrile (24). Prepared by alkylation of triazole **6** with acrylonitrile, yield 67%, oily, R_f 0.63. IR spectrum, ν, cm⁻¹; 2253 (CN), 1158 (C=S). ¹H NMR spectrum, δ, ppm, Hz: 3.06 t (2H, CH₂CN, J = 6.6); 4.48 t (2H, NCH₂, J = 6.6); 5.02 s (2H, OCH₂); 5.37 s (2H, NCH₂); 6.75-6.80 m (1H_{arom.}); 6.85-6.92 m (1 H_{arom.}); 7.05-7.17 m (2H_{arom.}); 7.21-7.31 m (5H_{arom.}). ¹³C NMR spectrum, δ, ppm: 15.8 (CH₂), 44.3 (NCH₂), 47.4 (NCH₂), 59.8 (OCH₂), 113.1 (CH), 116.4 (C), 117.7 (CH), 121.9 (C), 124.2 (CH), 127.3 (2CH), 128.0 (2CH), 130.2 (CH), 134.6 (C), 146.5 (C), 157.5 (C), 168.1 (C). Found, %: N 12.31; S 7.22. C₁₉H₁₇BrN₄OS. Calculated, %: N 13.05; S 7.47.

3-[5-(3-Bromophenoxymethyl)-3-thioxo-4-cyclohexyl-2H-1,2,4-triazol-2-yl]propanenitrile (25). Prepared by alkylation of triazole **7** with acrylonitrile, yield 79%, oily, R_f 0.69. ¹H NMR spectrum, δ, ppm, Hz: 1.18-1.49 m (3H, CH₂, CH₂H); 1.64-1.74 m (1H, CH₂, CH₂H); 1.83-1.95 m (4H, 2CH₂); 2.18-2.36 m (2H, CH₂); 2.90 t (2H, CH₂CN, J = 6.6); 4.41 t (2H, NCH₂, J = 6.6); 5.20 s (2H, OCH₂); 6.99-7.04 m (1H_{arom.}); 7.11-7.25 m (3H_{arom.}). ¹³C NMR spectrum, δ, ppm: 15.06 (CH₂), 24.5 (CH₂), 25.3 (3CH₂), 28.8 (CH₂), 44.0 (CH₂), 57.9 (NCH), 60.05 (OCH₂), 113.4 (CH), 116.4 (C), 117.6 (CH), 122.2 (C), 124.3 (CH), 130.5 (CH), 146.0 (C), 157.6 (C), 166.7 (C). Found %: N 13.36; S 7.39. C₁₈H₂₁BrN₄OS. Calculated, %: N13.30; S 7.61.

The article is dedicated to the blessed memory of Tagui Ruben Hovsepyan, a remarkable organic chemist, a scientist of high personal qualities, devoted to science and generously sharing her knowledge and experience with her colleagues.

**5-ԱՐԻԼՈՔՍԻՄԵԹԻԼ-1,2,4-ՏՐԻԱԶՈԼՆԵՐԻ ՆՈՐ S- ԵՎ N-ՏԵՂԱԿԱԿԱԾ
ԱՇՄԱՆՑՑԱԼՆԵՐԸ ԵՎ ՆՐԱՆՑ ԿԵՆՍԱՐԱՆԱԿԱՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ
ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ**

**Ս. Վ. ԳԻԼԱՆՅԱՆ, Թ. Ռ. ՀՈՎՍԵՓՅԱՆ, Վ. Օ. ԹՈՓՈՒՋՅԱՆ, Ն. Ս. ՄԻՆԱՍՅԱՆ,
Գ. Մ. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ, Ա. Ս. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Ե. Ռ. ԱԼԵՔՍԱՆՅԱՆ, Ա. Ա. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ**

1,2,4-տրիազոլի ածանցյալների մեջ նոր կենսաբանորեն ակտիվ միացու-
թյունների հայտնաբերման նպատակով իրականացվել են հետերոցիկլի 3-SH-
և 2-NH- տաուտոմեր նուկլեոֆիլ կենտրոնների ակտիվման ռեակցիաներ:

4-(բենզիլ, ցիկլոհեքսիլ)-5-արիլօքսիմեթիլ 4(H)-1,2,4-տրիազոլ-3-թիոլ էլա-
նյութերը սինթեզվել են համապատասխան 1,4-դիտեղակալած թիոսեմիկար-
բազիդների ներմուկեկոլյար ցիկլիզացիայից հիմնային միջավայրում: 4, 5 տե-
ղակալած 1,2,4- տրիազոլ-3-թիոլների ակտիվացումից քլորքացախաթթվով, քլո-
րացեղամիդով, քլորէթիլացետատով KOH-ի ներկայությամբ էթանոլի միջա-
վայրում ստացվել են 2-((4-բենզիլ-, ցիկլոհեքսիլ-5-)(արիլօքսիմեթիլ)-4(H)-
տրիազոլ-3-իլ թիո) քացախաթթու, վերջինիս ամիդը և էթիլ էսթերը:

Իրականացվել են էլային 1,2,4-տրիազոլ-3-թիոլների ցիանէթիլման և կար-
բօքսիէթիլման ռեակցիաներ տրիէթիլամինի առկայությամբ՝ ակրիլոնիտրիլի և
ակրիլաթթվի հետ տաքացման պայմաններում: Պարզվել է, որ այդ ռեակցիո-
նների հետ ռեակցիան ընթանում է տրիազոլի N2 նուկլեոֆիլ դիրքում, որի ար-
դյունքում ստացվել են 4-(բենզիլ, ցիկլոհեքսիլ)-5-արիլօքսիմեթիլ-2,4-դիհիդրո
3(H)-1,2,4-տրիազոլ-3-թիոնի N² - ցիանէթիլ և N² - կարբօքսիէթիլ ածանց-
յալներ:

Ցույց է տրվել, որ սինթեզված 1,2,4-տրիազոլների որոշ ածանցյալներ
ունեն չափավոր բակտերիալ ակտիվություն, որոշ միացութայիններ՝ թույլ հա-
կամոնոամինօքսիդազային ակտիվությամբ և գործնականում զուրկ են հակա-
ռադիկալային ակտիվությունից:

**НОВЫЕ S- и N-ЗАМЕЩЕННЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 5-АРИЛОКСИМЕТИЛ-1,
2, 4- ТРИАЗОЛОВ И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ**

**С. В. ДИЛАНЯН*, Т. Р. ОВСЕПЯН, В. О. ТОПУЗЯН, Н. С. МИНАСЯН,
Г. М. СТЕПАНЯН, А. С. ГРИГОРЯН, Е. Р. АЛЕКСАНИЯ, А. А. АРУТЮНЯН**

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН РА
пр. Азатутян 26, Ереван 0014, Армения

*E-mail: nana_dilanyan@mail.ru

С целью изыскания новых биологически активных соединений среди произ-
водных 1,2,4-триазола осуществлены реакции алкилирования SH- и NH- тауто-
мерных нуклеофильных центров гетероцикла группами, содержащими полярный
заместитель. Комбинирование в молекуле гидрофобных групп в положении 4 и
полярных групп в положениях 3 и 5 триазольного кольца позволит проследить
влияние усиления полярности (гидрофильности) соединений на биологическую
активность. Показано, что некоторые производные синтезированных 1,2,4-триа-
золов обладают умеренной бактериальной активностью, отдельные соединения –
слабой антимоноаминоксидазной активностью и практически лишены анти-
радикальных свойств.

REFERENCES

- [1] Kumar R., Yar. M. S., Chaturvedi S., Srivastava A. // *Int. J. Pharm. Tech. Res.*, 2013, v. 5(4), p. 1844.
- [2] Shi Y., Zhou C.H. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2011, v. 21(3), p. 956.
doi: 10.1016/j.bmcl.2010.12.059
- [3] Sahi S., Sodhi R.K., Jamwal B., Paul S. // *J. Heterocyclic Chem.*, 2018, v. 55(7), p.1596.
doi.org/10.1002/jhet.3193
- [4] Deshmukh R., Karale B., Akolkar H., Randhavane P. // *J. Heterocyclic Chem.*, 2017, v. 54, p. 1355. doi.org/10.1002/jhet.2714
- [5] Kumar H., Javed S. A., Khan S. A., Amir M. // *Eur. J. Med. Chem.*, 2008, v. 43(12), p. 2688.
doi: 10.1016/j.ejmech.2008.01.039
- [6] Wan K., Zhou C.H. // *Bull. Korean Chem. Soc.*, 2010, v. 31(7), p. 2003.
doi 10.5012/bkcs.2010.31.7.2003
- [7] Liu P., Zhu S., Li P., Xie W., Jin Y., Sun Q., Wu Q., Sun P., Zhang Y., Yang X., Jiand Y. Y Zhang D. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2008, v. 18, p. 3261.
doi.org/10.1016/j.bmcl.2008.04.056
- [8] Hovsepyan T. R., Hakobyan M. R., Muradyan R. E., Nersesyan L. E., Agaronyan A. S., Danielyan I. S., Minasyan N. S. // *Russ. J. Gen. Chem.*, 2019, v. 89, p.673.
doi: 10.1134/S0044460X19040061
- [9] Hovsepyan T. R., Arsenyan F. G., Nersesyan L. E., Agaronyan A. S., Danielyan I. S., Paronikyan R. V., Melik-Ogandzhanyan R. G. // *Pharm. Chem. J.*, 2015, v. 49(4), p.231.
doi.org/10.1007/s11094-015-1261-5
- [10] Grigoryan A.G., Hovsepyan T.R., Harutyunyan A.A. // VI scientific conference of the Armenian Chemical Society "Challenges of the XXI century", Yerevan 2019, p. 110.
- [11] Ovsepyan T. R., Grboyan S. V., Arsenyan F. G., Melik-Ogandzhanyan R. G. // *Pharm. Chem. J.*, 2012, v. 45(12), p.705. doi.org/10.1007/s11094-012-0706-3
- [12] Mironov A.N. (ed) // *Guidelines for conducting pre-clinical studies medicines*. Grif and K. Moscow 2012, p. 509.
- [13] Mashkovsky M.D. // *Lekarstvennie sredstva [Medicines]*, 2010, "New Wave", Moscow p. 851.
- [14] Zhu Q.Y., Hackman R.M., Ensunsa J.L. // *J. Agric. Food Chem.* 2002, 50, 6929.
doi.org/10.1021/jf0206163

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ
NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF ARMENIA

Հայաստանի քիմիական հանդես
Химический журнал Армении 75, №2, 2022 Chemical Journal of Armenia

DOI: 10.54503/0515-9628-2022.75.2-169

АЦИЛИРОВАНИЕ 4'-АМИНО-1'*H*-СПИРО[ЦИКЛОГЕПТАН-1,2'-
НАФТАЛИН]-3'-КАРБОНИТРИЛА

А.И. МАРКОСЯН*, А.С. АЙВАЗЯН, С.А. ГАБРИЕЛЯН, С.С. МАМЯН,
Ф.Г. АРСЕНЯН

Научно-технологический центр
органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения.
0014, Ереван, пр. Азатутян, 26.
*E-mail: ashot@markosyan.am

Поступило 30.03.2022

На базе 4'-амино-1'*H*-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-3'-карбонитрила (аминонитрил) синтезированы дизамещенный и монозамещенные амиды. Из монозамещенных амидов в токе сухого хлористого водорода получены соответствующие бензо[*h*]хиназолины. Из 2-фенилзамещенного бензо[*h*]хиназолина синтезирован 3-метил-2-фенилбензо[*h*]хиназолин. Конденсацией аминонитрила с дихлорангидридом янтарной кислоты получен 4'-(2,5-диоксопирролидин-1-ил)-1'*H*-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-3'-карбонитрил. Изучены противоопухолевые и антибактериальные свойства синтезированных соединений. В результате исследований установлено, что изученные соединения обладают противоопухолевой активностью и не проявляют антибактериальной активности.

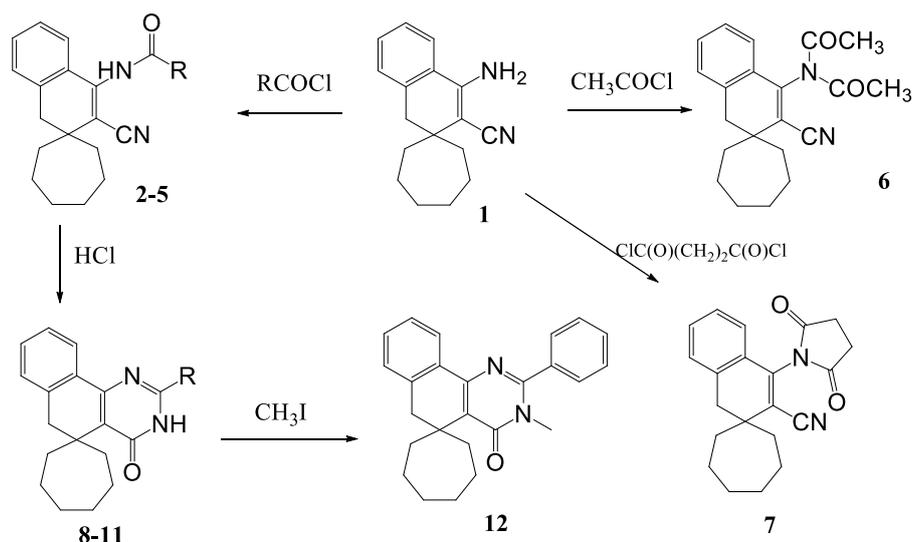
Рис. 1, библиограф. ссылок 20.

Литературные данные показывают, что производные бензо[*h*]хиназолинов проявляют разнообразные биологические свойства и являются перспективными для поиска биологически активных веществ (БАВ) [1-14]. Наши предыдущие исследования свидетельствуют о том, что среди синтезированных ранее производных бензохиназолинов имеются соединения, обладающие значительными противоопухолевыми, антибактериальными, антимоноаминоксидазными и психотропными свойствами [15-19].

Конденсацией 4'-амино-1'*H*-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-3'-карбонитрила (**1**) [15] с эквимольными количествами хлорангидридов

(уксусной, бензойной, фенилуксусной и 2,2-диметилтетрагидропиран-4-карбоновой кислоты) получены N-(3'-циано-1'*H*-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-4'-ил)-2-замещенные амиды **2-5**. В случае применения избытка ацетил хлорида получен только N-ацетил-N-(3'-циано-1'*H*-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-4'-ил)ацетамид (**6**). Конденсацией аминонитрила с дихлорангидридом янтарной кислоты в сухом бензоле получен диацилированный продукт- 4'-(2,5-диоксопирролидин-1-ил)-1'*H*-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-3'-карбонитрил (**7**). Монозамещенные амиды **2-5** в абсолютном этаноле, в токе сухого хлористого водорода, циклизованы в соответствующие 2-замещенные-3*H*-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6*H*)-оны **8-11**. Алкилированием 2-фенил-3*H*-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6*H*)-она (**9**) синтезирован 3-метил-2-фенил-3*H*-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6*H*)-он (**12**).

Схема 1



2,8. R = CH₃; **3,9.** R = C₆H₅; **4,10.** R = CH₂C₆H₅; **5,11.** R = 2,2-диметилтетрагидропиран-4-ил

Изучены противоопухолевые и антибактериальные свойства синтезированных соединений.

Противоопухолевую активность соединений изучали на модели перевиваемой опухоли мышей - саркоме 180. Терапевтический эффект оценивали по проценту торможения роста опухоли по отношению к контролю [20]. Установлено, что соединения (**3,5,6,9,10,11,12** в дозах 150-200 мг/кг оказывают слабое или умеренное терапевтическое действие, угнетая рост саркомы 180 на 11-50 % (P < 0.05).

Антибактериальную активность соединений изучали методом диффузии в агаре при микробной нагрузке 20 млн микробных тел на 1 мл среды. В качестве тест-объектов использовали грамположительные стафилококки (*Staph. Aureus 209p, 1*) и грамотрицательные палочки (*Sh.dysenteriae Flexneri 6858, E. Coli 0-55*). Установлено, что синтезированные соединения не проявляют антибактериальной активности.

Экспериментальная часть

ИК-спектры соединений сняты на спектрофотометре «FT-IR NEXUS» в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H (300 МГц, ДМСО- d_6/CCl_4 1/3) и ^{13}C (75 МГц, ДМСО- d_6/CCl_4 1/3) зарегистрированы на приборе «Varian Mercury-300», внутренние стандарты - ТМС или ГМДС. ТСХ проведена на пластинках «Sorbfill^R», проявитель - пары йода.

N-(3'-Циано-1'H-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-4'-ил)-2-замещенные амиды 2-5 (общая методика). Смесь 5.04 г (0.02 моля) 4'-амино-1'H-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-3'-карбонитрила [15], 0.02 моля хлорангидрида соответствующей кислоты и 50 мл абсолютного бензола кипятили с обратным холодильником в течение 8 ч. После удаления растворителя остаток перекристаллизовывали из 70 % этанола.

N-(3'-Циано-1' H-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-4'-ил)ацетамид (2). Выход 3.46 г (59 %), т. пл. 197-198 °С, R_f 0.42 (этилацетат-бензол, 1:2). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3163 (NH), 2200 (CN). 1673 (C=O амид), 1617 (C=C), 1595 (C=C аром.). Спектр ЯМР ^1H : 1.46-1.74 (10H, м, циклогептан), 1.76-1.87 (2H, м, циклогептан), 2.09 (3H, с, CH_3), 2.84 (2H, с, C_1H_2), 7.13-7.30 (4H, м, аром.), 9.62 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C : 22.4 (CH_3), 22.5 ($2\times\text{CH}_2$ циклогептан), 29.8 ($2\times\text{CH}_2$ циклогептан), 36.6 ($2\times\text{CH}_2$ циклогептан), 38.4 (C2), 39.2 (CH_2), 115.5 (C3), 116.5 (C \equiv N), 124.4 (CH аром), 126.1 (CH аром.), 127.8 (CH аром.), 129.4 (CH аром.), 129.4 (C аром.), 135.0 (C аром.), 143.7 (C4), 167.7 (C=O). Найдено, %: C 77.68; H 7.46; N 9.40. $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 77.52; H 7.53; N 9.52.

N-(3'-Циано-1'H-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-4'-ил)бензамид (3). Выход 5.8 г (81 %), т. пл. 183-185 °С, R_f 0.45 (этилацетат-бензол, 1:2). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3251 (NH), 2210 (CN), 1682 (C=O амид), 1604 (C=C аром.). Спектр ЯМР ^1H : 1.50-1.77 (10H, м, циклогептан), 1.83-1.94 (2H, м, циклогептан), 2.91 (2H, с, CH_2), 7.16-7.23 (2H, м, аром.), 7.25-7.32 (2H, м, аром.), 7.45-7.59 (3H, м, аром.), 8.00-8.05 (2H, м, аром.), 10.10 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C : 22.5 ($2\times\text{CH}_2$ циклогептан), 29.8 ($2\times\text{CH}_2$ аром.), 36.6 ($2\times\text{CH}_2$ циклогептан), 38.5 (C2), 39.4 (CH_2), 116.5 (C \equiv N), 116.9 (C3), 124.4 (CH аром.), 126.2 (CH аром.),

127.7 (4×CH аром.), 127.9 (CH аром.), 129.5 (CH аром.), 129.6 (C аром.), 131.1 (CH аром.), 133.4 (C аром.), 135.0 (C аром.), 144.2 (C4), 165.1 (C=O) Найдено, %: C 80.98; H 6.65; N 7.71. C₂₄H₂₄N₂O. Вычислено, %: C 80.87; H 6.79; N 7.86.

N-(3'-Циано-1'H-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-4'-ил)-2-фенилацетамид (4). Выход 3.5 г (93 %), т.пл. 271-272 °С, R_f 0.73 (этилацетат-бензол, 1:2). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3193 (NH), 2202 (CN), 1668 (C=O), 1634 (C=C аром.). Спектр ЯМР ¹H: 1.46-1.74 (10H, м, циклогептан), 1.76-1.87 (2H, м, циклогептан), 2.83 (2H, с, CH₂), 3.79 (2H, с, CH₂-Ph), 7.05-7.17 (3H, м, аром.), 7.15-7.27 (2H, м, аром.), 7.27-7.35 (2H, м, аром.), 7.35-7.42 (2H, м, аром.), 9.82 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C: 22.5 (2×CH₂ циклогептан), 29.7 (2×CH₂ циклогептан), 36.6 (2×CH₂ циклогептан), 38.4 (C2), 39.3 (CH₂), 42.2 (CH₂-Ph), 115.7 (C3), 116.5 (C≡N), 124.2 (CH аром.), 126.0 (CH аром.), 126.1 (CH аром.), 127.7 (2×CH аром.), 127.8 (CH аром.), 128.9 (2×CH аром.), 129.3 (C аром.), 129.4 (CH аром.), 134.1 (C аром.), 135.2 (C аром.), 143.6 (C4), 168.8 (C=O). Найдено, %: C 81.17; H 7.15; N 7.42. C₂₅H₂₆N₂O. Вычислено, %: C 81.05; H 7.07; N 7.56.

N-(3'-Циано-1'H-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-4'-ил)-2,2-диметилтетрагидро-2H-пиран-4-карбоксамид (5). Выход 6.3 г (80 %), т. пл. 247-248 °С, R_f 0.70 (этилацетат-бензол, 1:2). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3229 (NH), 2203 (CN), 1669 (C=O амид), 1616 (C=C), 1600 (C=C аром.). Спектр ЯМР ¹H: 1.21 (3H, с, CH₃), 1.24 (3H, с, CH₃, тгп), 1.47-1.89 (16H, м, 12H, циклогептан, 4H_{тгп}), 2.76-2.88 (1H, м), 2.84 (с, 2H, CH₂), 3.55-3.75 (2H, м, тгп), 7.13-7.30 (4H, м, аром.), 9.53 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C: 21.5 (CH₃), 22.5 (2×CH₂ циклогептан), 28.1 (CH₂), 29.7 (2×CH₂ циклогептан), 31.1 (CH₃), 36.6 (CH₂ циклогептан), 36.7 (CH₂ циклогептан), 37.5 (CH₂), 38.3 (C2), 38.4 (CH), 39.3 (CH₂), 59.6 (CH₂), 70.2 (C), 115.6 (C3), 116.4 (C≡N), 124.2 (CH аром.), 126.1 (CH аром.), 127.8 (CH аром.), 129.4 (CH аром.), 129.4 (C аром.), 134.9 (C аром.), 143.5 (C4), 172.9 (C=O). Найдено, %: C 76.33; H 8.38; N 7.27. C₂₅H₃₂N₂O₂. Вычислено, %: C 76.49; H 8.22; N 7.14.

N-Ацетил-N-(3'-циано-1'H-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-4'-ил)ацетамид (6). Смесь 2.52 г (0.01 моля) 4'-амино-1'H-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-3'-карбонитрила (1), 2.35 г (0.03 моля) ацетилхлорида и 20 мл абсолютного бензола кипятили с обратным холодильником в течение 10 ч. После удаления растворителя остаток перекристаллизовывали из 70 % этанола. Выход 2.7 г (80 %), т. пл. 106-108 °С, R_f 0.68 (этилацетат-бензол, 1:2). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 2208 (CN), 1713 (C=O сл), 1612 (C=C), 1600 (C=C аром.). Спектр ЯМР ¹H: 1.50-1.77 (10H, м, циклогептан), 1.79-1.91 (2H, м, циклогептан), 2.34 (6H, с, 2×(CH₃)), 2.95 (2H, с, CH₂), 7.08-7.14 (1H, м, аром.), 7.23-7.39 (3H, м,

аром.). Спектр ЯМР ^{13}C : 22.3 ($2\times\text{CH}_2$ циклогептан), 25.0 ($2\times(\text{CH}_3)$), 29.6 ($2\times\text{CH}_2$ циклогептан), 35.8 ($2\times\text{CH}_2$ циклогептан), 38.5 (C2), 39.3 (CH_2), 115.0 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 115.0 (C3), 122.9 (CH аром.), 127.0 (CH аром.), 128.5 (CH аром.), 128.6 (C аром.), 130.6 (CH аром.), 135.2 (C аром.), 146.1 (C4), 170.0 ($2\times(\text{C}=\text{O})$). Найдено, %: C 74.80; H 7.03; N 8.45. $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 74.97; H 7.19; N 8.33.

4'-(2,5-Диоксопирролидин-1-ил)-1'-H-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-3'-карбонитрил (7). Смесь 2.52 г (0.01 моля) 4'-амино-1'-H-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-3'-карбонитрила (1), 1.704 г (0.01 моль) дихлорангидрида янтарной кислоты и 150 мл абсолютного бензола кипятили с обратным холодильником в течение 10 ч. После удаления растворителя остаток перекристаллизовывали из 70 % этанола. Выход 1.5 г (43 %), т. пл. 200-202 °C, R_f 0.63 (этилацетат-бензол, 1:2). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1657 ($\text{C}=\text{O}$ амид), 2210 (CN), 1629 ($\text{C}=\text{C}$), 1608 ($\text{C}=\text{C}$ аром). Спектр ЯМР ^1H : 1.50-1.77 (10H, м, циклогептан), 1.80-1.92 (2H, м, циклогептан), 2.82-3.10 (4H, м, $2\times\text{CH}_2$ циклопентандион), 2.94 (2H, с, CH_2), 7.15-7.26 (3H, м, аром.), 7.29-7.36 (1H, м, аром.). Спектр ЯМР ^{13}C : 22.4 ($2\times\text{CH}_2$ циклогептан), 28.5 ($2\times\text{CH}_2$ циклопентандион), 29.7 ($2\times\text{CH}_2$ циклогептан), 36.3 ($2\times\text{CH}_2$ циклогептан), 38.7 (C2), 39.23 (CH_2), 115.1 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 121.9 (C3), 124.0 (CH аром.), 126.6 (CH аром.), 127.6 (C аром.), 128.2 (CH аром.), 130.4 (CH аром.), 134.7 (C аром.), 140.4 (C4), 174.2 ($2\times(\text{C}=\text{O})$). Найдено, %: C 75.29; H 6.75; N 8.49. $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 75.42; H 6.63; N 8.38.

2-Замещенные-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6H)-оны 8-11 (общая методика). Через смесь 3.56 г (0.01 моля) N-(3'-циано-1'-H-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-4'-ил)амидов 2-5 и 50 мл абсолютного этанола при комнатной температуре пропускали ток сухого хлористого водорода в течение 4 ч, затем смесь кипятили 3 ч. Охлаждали и прибавляли 20 мл воды, выпавшие кристаллы отфильтровывали, тщательно промывали водой и перекристаллизовывали из этанола.

2-Метил-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6H)-он (8). Выход 2.26 г (77 %), т. пл. 277-279 °C, R_f 0.65 (этилацетат-бензол, 1:2). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3275 (NH), 1637 ($\text{C}=\text{O}$), 1611 ($\text{C}=\text{C}$ аром). Спектр ЯМР ^1H : 1.32-1.42 (2H, м, циклогептан), 1.43-1.68 (6H, м, циклогептан), 1.70-1.84 (2H, м, циклогептан), 2.32 (3H, с, CH_3), 2.34-2.40 (2H, м, циклогептан), 2.84 (2H, с, C_6H_2), 7.08-7.13 (1H, м, аром.), 7.18-7.28 (2H, м, аром.), 8.01-8.06 (1H, м, аром.), 12.05 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C : 20.5 (CH_3), 23.7 ($2\times\text{CH}_2$ циклогептан), 29.4 ($2\times\text{CH}_2$ циклогептан), 35.5 ($2\times\text{CH}_2$ циклогептан), 39.4 (C5), 39.9 (C_6H_2), 125.2 (CH аром.), 125.6 (C_{4a}), 125.7 (CH аром.), 127.0 (CH аром.), 129.1 (CH аром.), 132.4 (C аром.), 136.0 (C аром.), 152.9 (C_{10b}), 155.4 (C2), 161.7

(C=O). Найдено, %: С 77.38; Н 7.66; N 9.68. C₁₉H₂₂N₂O. Вычислено, %: С 77.52; Н 7.53; N 9.52.

2-Фенил-3*H*-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6*H*)-он (9). Выход 3.0 г (84 %), т. пл. 313-314 °С, R_f 0.66 (этилацетат-бензол, 1:2). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3200-2350 (NH), 1622 (C=O), 1600 (C=C аром.). Спектр ЯМР ¹H: 1.42-1.74 (8H, м, циклогептан), 1.76-1.90 (2H, м, циклогептан), 2.39-2.49 (2H, м, циклогептан), 2.92 (2H, с, C₆H₂), 7.14-7.20 (1H, м, аром.), 7.25-7.33 (2H, м, аром.), 7.43-7.51 (3H, м, аром.), 8.19-8.25 (1H, м, аром.), 8.27-8.32 (2H, м, аром.), 12.49 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C: 23.8 (2×CH₂ циклогептан), 29.4 (2×CH₂ циклогептан), 35.5 (2×CH₂ циклогептан), 39.7 (C5), 39.8 (C₆H₂), 125.3 (CH аром.), 125.9 (CH аром.), 126.5 (C_{4a}), 127.3 (CH аром.), 127.2 (2×CH аром.), 127.8 (2×CH аром.), 129.4 (CH аром.), 130.4 (CH аром.), 132.3 (C аром.), 132.5 (C аром.), 136.2 (C аром.), 153.1 (C10_b), 153.6 (C2), 162.3 (C=O). Найдено, %: С 80.74; Н 6.92; N 7.69. C₂₄H₂₄N₂O. Вычислено, %: С 80.87; Н 6.79; N 7.86.

2-Бензил-3*H*-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6*H*)-он (10). Выход 1.7 г (46 %), т. пл. 346-347 °С, R_f 0.75 (этилацетат-бензол, 1:2). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3280 (NH), 1639 (C=O), 1611 (C=C аром.). Спектр ЯМР ¹H: 1.33-1.43 (2H, м, циклогептан), 1.44-1.68 (6H, м, циклогептан), 1.70-1.85 (2H, м, циклогептан), 2.29-2.40 (2H, м, циклогептан), 2.85 (2H, с, C₆H₂), 3.88 (2H, с, CH₂-Ph), 7.09-7.14 (1H, м, аром.), 7.15-7.31 (5H, м, аром.), 7.39-7.45 (2H, м, аром.), 8.03-8.08 (1H, м, аром.), 12.27 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C: 23.7 (2×CH₂ циклогептан), 29.4 (2×CH₂ циклогептан), 35.5 (2×CH₂ циклогептан), 39.4 (C5), 39.8 (C₆H₂), 40.2 (CH₂-Ph), 125.3 (CH аром.), 125.8 (CH аром.), 125.9 (C_{4a}), 126.1 (CH аром.), 127.0 (CH аром.), 127.7 (2×CH аром.), 128.6 (2×CH аром.), 129.2 (CH аром.), 132.4 (C аром.), 136.0 (C аром.), 136.1 (C аром.), 153.0 (C10_b), 157.3 (C2), 161.7 (C=O). Найдено, %: С 81.18; Н 7.19; N 7.41. C₂₅H₂₆N₂O. Вычислено, %: С 81.05; Н 7.07; N 7.56.

2-(2,2-Диметилтетрагидро-2*H*-пиран-4-ил)-3*H*-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6*H*)-он (11). Выход 2.62 г (67 %), т. пл. 276-277 °С, R_f 0.76 (этилацетат-бензол, 1:2). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3180 (NH), 1646 (C=O), 1608 (C=C аром.). Спектр ЯМР ¹H: 1.20 (3H, с, CH₃), 1.24 (3H, с, CH₃), 1.34-1.46 (2H, м, циклогептан), 1.46-1.96 (12H, м, 8H, циклогептан, 4H), 2.30-2.43 (2H, м, циклогептан), 2.85 (2H, с, C₆H₂), 2.94 (1H, т, J=11.8 Гц), 3.60-3.77 (2H, м), 7.09-7.14 (1H, м, аром.), 7.19-7.29 (2H, м, аром.), 8.04-8.09 (1H, м, аром.), 12.01 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C: 21.3 (CH₃), 23.7 (2×CH₂ циклогептан), 29.1 (CH₂), 29.4 (2×CH₂ циклогептан), 31.1 (CH₃), 35.5 (2×CH₂ циклогептан), 35.7 (CH₂), 39.4 (CH), 39.8 (C5), 39.9 (C₆H₂), 59.8 (CH₂), 70.4 (C), 125.3 (CH аром.), 125.8 (CH аром.), 125.9 (C_{4a}), 126.9 (CH аром.), 129.1 (CH

аром.), 132.6 (С аром.), 136.0 (С аром.), 152.8 (С10_b), 160.9 (С2), 161.8 (С=О). Найдено, %: С 76.65; Н 8.08; N 7.30. C₂₅H₃₂N₂O₂. Вычислено, %: С 76.49; Н 8.22; N 7.14.

3-Метил-2-фенил-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6H)-он (12). Смесь 1.78 г (0.005 моля) 2-фенил-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогептан]-4(6H)-она (9), 1.42 г (0.01 моля) метил йодида и 25 мл абсолютного этанола кипятили с обратным холодильником в течение 8 ч. Охлаждали, образовавшиеся кристаллы отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из этанола. Выход 1.7 г (92 %), т. пл. 314-315 °С, R_f 0.61 (этилацетат-бензол, 3:4). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1651 (С=О), 1604 (С=C аром.). Спектр ЯМР ¹H: 1.39-1.73 (8H, м, циклогептан), 1.77-1.91 (2H, м, циклогептан), 2.33-2.44 (2H, м, циклогептан), 2.93 (2H, с, С₆H₂), 3.41 (3H, с, СH₃), 7.13-7.32 (3H, м, аром.), 7.49-7.55 (3H, м, аром.), 7.61-7.67 (2H, м, аром.), 8.01-8.06 (1H, м, аром.). Спектр ЯМР ¹³C: 23.9 (2×СH₂ циклогептан), 29.7 (2×СH₂ циклогептан), 33.6 (СH₃), 35.5 (2×СH₂ циклогептан), 39.9 (С5), 40.1 (С₆H₂), 125.0 (СH аром.), 125.5 (С4_a), 125.9 (СH аром.), 127.1 (СH аром.), 127.8 (2×СH аром.), 127.9 (2×СH аром.), 129.3 (СH аром.), 129.4 (СH аром.), 132.0 (С аром.), 135.0 (С аром.), 136.0 (С аром.), 151.0 (С10_b), 157.2 (С2), 165.1 (С=О). Найдено, %: С 81.21; Н 7.22; N 7.41. C₂₅H₂₆N₂O. Вычислено, %: С 81.05; Н 7.07; N 7.56.

4'-ԱՄԻՆՈ-1'Ի-ՍՊԻՐՈ[ԳԻԿԼՈՀԵՊՏԱՆ-1,2'-ՆԱՎԹԱԼԻՆ]-3'-ԿԱՐՔՈՆԻՏՐԻԼԻ ԱՑԻԼՈՒՄԸ

Ա.Ի. ՄԱՐԿՈՍՅԱՆ, Ա.Ս. ԱՅՎԱԶՅԱՆ, Ս.Հ. ԳԱՐՐԻԵԼՅԱՆ, Ա.Ս. ՄԱՄՅԱՆ,
Ֆ.Հ. ԱՐՍԵՆՅԱՆ

4'-ամինո-1'H-սպիրո[ցիկլոհեպտան-1,2'-նավթալին]-3'-կարբոնիտրիլի հիման վրա սինթեզվել են մոնո- և դիտեղակալված ամիդներ: Մոնոտեղակալված ամիդներից շոր քլորաչրածնի հոսքում ստացվել են համապատասխան բենզո[h]խինազոլիններ: 2-ֆենիլտեղակալված բենզո[h]խինազոլինից սինթեզվել է 3-մեթիլ-2-ֆենիլբենզո[h]խինազոլին: Սաթաթթվի քլորանհիդրիդի հետ ամինանիտրիլի կոնդենսման արդյունքում ստացվել է 4'-(2,5-դիօքսոպիրոլիդին-1-իլ)-1'H-սպիրո[ցիկլոհեպտան-1,2'-նավթալին]-3'-կարբոնիտրիլ: Ուսումնասիրվել են սինթեզված միացությունների հակառուցքային և հակաբակտերիալ հատկությունները: Հետազոտության արդյունքում պարզվել է, որ դրանք ունեն հակառուցքային և չունեն հակաբակտերիալ ակտիվություն:

ACYLATION OF 4'-AMINO-1'H-SPIRO[CYCLOHEPTANE-1,2'-NAPHTHALENE]-3'-CARBONITRILE

A. I. MARKOSYAN*, A. S. AYVAZYAN, S. H. GABRIELIAN, S. S. MAMYAN
and F. H. ARSENYAN

The Scientific Technological Center of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
*E-mail: ashot@markosyan.am

By the interaction of 4'-amino-1'H-spiro[cycloheptane-1,2'-naphthalene]-3'-carbonitrile (aminonitrile) with equimolar amounts of acid chlorides of various carboxylic acids, N-(3'-cyano-1'H-spiro[cycloheptane-1,2'-naphthalen]-4'-yl)acetamide, N-(3'-cyano-1'H-spiro[cycloheptane-1,2'-naphthalen]-4'-yl)benzamide, N-(3'-cyano-1'H-spiro[cycloheptane-1,2'-naphthalen]-4'-yl)-2-phenylacetamide and N-(3'-cyano-1'H-spiro[cycloheptane-1,2'-naphthalen]-4'-yl)-2,2-dimethyltetrahydro-2H-pyran-4-carboxamide were synthesized. Condensation of aminonitrile with succinic acid dichloride in dry benzene gave the diacylated product 4'-(2,5-dioxopyrrolidin-1-yl)-1'H-spiro[cycloheptan-1,2'-naphthalene]-3'-carbonitrile. Monosubstituted amides in absolute ethanol, in a stream of dry hydrogen chloride, were cyclized to the corresponding 2-substituted-3H-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptan]-4(6H)-ones. By alkylation of 2-phenyl-3H-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptan]-4(6H)-one, 3-methyl-2-phenyl-3H-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptan]-4(6H)-one was synthesized. The antitumor (sarcoma 180) and antibacterial properties (gram-positive staphylococci Staph. Aureus 209p, 1 and gram-negative rods Sh.dysenteriae Flexneri 6858, E. Coli 0-55) of the synthesized compounds were studied. It was found that compounds at doses of 150-200 mg/kg had a weak or moderate antitumor effect, inhibiting the growth of sarcoma 180 by 11-50% (P<0.05), but did not show antibacterial activity.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Maurya H. K., Verma R., Alam S., Pandey Sh., Pathak V., Harma S., Srivastava K. K., Neg A. S., Gupta A. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2013, v. 23, Issue 21, 1, p. 5844. doi 10.1016/j.bmcl.2013.08.101
- [2] Pozharskii A. F., Ozeryanskii V. A., Mikshiev V. Y., Antonov A. S., Chernyshev A. V., Metelitsa A. V., Borodkin G. S., Fedik N. S., Dyablo O. V. // J. Org. Chem., 2016, 81 (13), p. 5574. doi 10.1021/acs.joc.6b00917
- [3] Keshari A. K., Singh A. K., Raj V., Rai A., Trivedi P., Ghosh B., Kumar U., Rawat A., Kumar D., Saha S. // Drug Des. Devel. Ther. 2017; 11, p.1623. doi 10.2147/DDDT.S136692
- [4] Mikshiev V. Y., Antonov A. S., Pozharski A. F. // Org. Lett., 2016, 18 (12), p. 2872. doi 10.1039/C6RA03323G
- [5] Ramesh G., Gali R., Velpula R., Rajitha B. Res. Chem. Intermed. 2016, v.42, Issue 4, p. 3863. doi 10.1007/s11164-015-2249-1
- [6] Reddy R. S., Prasad P. K., Ahuja B. B., Sudalai A. // J. Org. Chem., 2013, 78 (10), p. 5045. doi.org/10.1021/jo400244h
- [7] Verbitskiy E. V., Rusinov G. L., Chupakhin O. N., Charushin V. N. // ARKIVOC 2016, (iv), p. 204. doi 10.3998/ark.5550190.p009.623
- [8] Wei W., Li Ch., Wang T., Liu D., Zhang N. // Tetrahedron, 2016, v. 72, Issue 33, 18, p. 5037. doi 10.1016/j.tet.2016.04.080

- [9] *Maurya H.K., Hasanain M., Singh S., Sarkar J., Dubey V., Shukla A., Luqman S., Khanc F., Gupta A.* // RSC Advances. 2016, v. 22 (6), p. 18607. doi 10.1039/C5RA24429C
- [10] *L. Ch.* // RSC Advances. 2016, v. 34 (6), p. 287555. doi 10.1039/C6RA03323G.
- [11] *Sati N., Kumar S., Rawat M.S.* // Ind. J. Pharm. Sci. 2009, v. 71 (5), p. 572. doi 10.4103/0250-474X.58185
- [12] *Sahoo M., Jena L., Daf S., Kumar S.* // Genomics Inform. 2016, v. 14 (3), p. 104. doi 10.5808/GI.2016.14.3.104.
- [13] *Gomha S.M., Abbas E.M.H., Farghaly T.* // J. Het. Chem. 2017, v. 54, p. 610. doi 10.1002/jhet.2632.
- [14] *Ebied M.Y., Zaghary W.A., Amin K.M., Hammad Sh.F.* // J. Adv. Pharm. Res. 2017, v. 1 (4), p. 216. doi 10.21608/aprh.2017.4043.
- [15] *Маркосян А.И., Айрапетян К.К., Габриелян С.А., Мамян С.С., Арсенян Ф.Г., Авакимян Дж.А., Степанян Г.М.* // Хим. ж. Армении. 2018, т. 71(3), ст. 377.
- [16] *Markosyan A.I., Nakoruyan Kh.S., Ayvazyan A.S., Mamyuan S.S., Ayvazyan A.G., Tатазун R.A, Arsenyan F.H., Avakimyan J.A.* // Chem. J. Armenia. 2018, v. 71 (4), p. 596.
- [17] *Маркосян А.И., Айвазян А.С., Габриелян С.А., Мамян С.С., Арсенян Ф.Г., Мурадян Р.Е., Авакимян Дж.А.* // Хим.-фарм. ж. 2020, v. 54 (5), p. 21. [Markosyan A.I., Ayvazyan A.S., Gabrielyan S.H., Mamyuan S.S., Arsenyan F.H., Muradyan R.E., Avakimyan J.A. // Pharm. Chem. J. 2020, 54 (5), p. 449-454 doi 10.1007/s11094-020-02221-y]
- [18] *Маркосян А.И., Айвазян А.С., Габриелян С.А., Мамян С.С., Арсенян Ф.Г., Сафарян А.Г., Аракелян А.С.* // Хим.-фарм. ж. 2021, т. 55 (2), ст. 24. doi 0.30906/0023-1134-2021-55-2-24-28 [Markosyan A.I., Ayvazyan A.S., Gabrielyan S.H., Mamyuan S.S., Arsenyan F.H., Safaryan A.S., Arakelyan H.H //Pharm. Chem. J. 2021, v. 55, p.133–137 doi 10.1007/s11094-021-02392-2]
- [19] *Маркосян А.И., Айвазян А.С.* // ЖОрХ. 2021, v. 57 (3), p. 410. doi 10.31857/S051474-9221030095 [Markosyan A.I., Ayvazyan A.S., Gabrielyan S.H., Mamyuan S.S.// Russian j. of org. chem. 2021, v. 57, p.383–390 doi 10.1134/S107042802103009X].
- [20] Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ред. А. Н. Миронов // Медицина, 2012, ст. 509.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ
NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF ARMENIA

Հայաստանի քիմիական հանդես
Химический журнал Армении 75, №2, 2022 Chemical Journal of Armenia

DOI: 10.54503/0515-9628-2022.75.2-178

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ФОСФОРИЛЬНЫХ
СОЕДИНЕНИЙ С ОН-НУКЛЕОФИЛАМИ

Դ.Շ. ԴԱՏՔԱՐՅԱՆ, Ա.Տ. ՍՈՍՅԱՆ, Ա.Տ. ԲԻՇԱԽՉՅԱՆ*, Լ.Վ. ԴԵՐԺՅԱՆ, Ա.Ա. ԲԱԼՅԱՆ,
Ա.Գ. ԱՐԱԿԵԼՅԱՆ, Գ.Մ. ՏԵՔԱՆՅԱՆ

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии Национальной
академии наук Республики Армения, Институт органической химии

пр. Азатутян 26, Ереван, 0014 Армения

*E-mail: arpenikb@mail.ru

Поступило 25.05.2022

Исследованы реакции 1-бромпроп-1-енилдифенилфосфиноксида (1) и 1-[(E)-2-(дифенилфосфорил)этинил]-1*H*-пиразола (2) с ОН-нуклеофилами в присутствии гидроксида натрия. Показано, что взаимодействие фосфиноксида 1 со спиртами, в зависимости от соотношений оксида и гидроксида натрия, приводит либо к образованию (проп-1-инил)(дифенил)фосфиноксида, либо к продукту присоединения спирта к последнему. В отличие от фосфиноксида 1 реакция фосфиноксида 2 со спиртами приводит к продукту присоединения по Михаэлю. Изучена антибактериальная активность некоторых из синтезированных соединений.

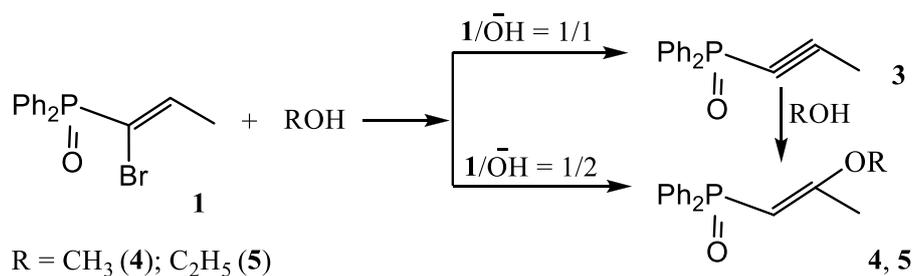
Библ.ссылка 11.

Одним из важнейших классов соединений фосфора, обладающих биологической активностью [1-3] и имеющих широкое применение в качестве комплексообразователей и экстрагентов солей металлов [4-6], являются оксиды третичных фосфинов.

Из литературы известно, что наличие функциональных групп, способных образовывать координационные связи с ионом металла, повышает эффективность и избирательность комплексообразования фосфиноксидов [7]. Ранее было установлено, что 1-бромэтинил- и проп-1-енилдифенилфосфиноксиды [8] в присутствии гидроксида натрия легко взаимодействуют со спиртами с образованием продуктов реакции присоединения по Михаэлю.

В продолжение отмеченного объектами исследований, представ-

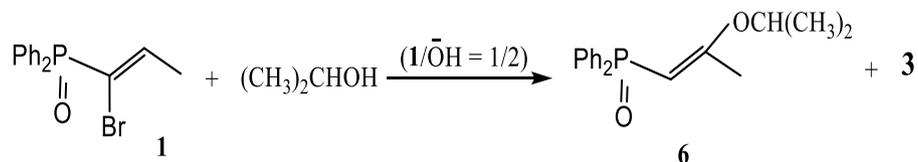
ленными в данной статье, явились синтезированные нами (1-бромпроп-1-енил)(дифенил)фосфиноксид (**1**) [8] и 1-[(*E*)-2-(дифенилфосфорил)этинил]-1*H*-пиразол (**2**) [9]. Установлено, что результат взаимодействия (1-бромпроп-1-енил)(дифенил)фосфиноксида (**1**) со спиртами (метанол, этанол, *изо*-пропанол), являющимися как реагентом, так и растворителем, в присутствии гидроксида натрия при комнатной температуре зависит от соотношения фосфорильного соединения **1** и основания. Показано, что эквимольное соотношение фосфиноксида **1** и гидроксида натрия в метаноле приводит к образованию (проп-1-инил)(дифенил)фосфиноксида (**3**). Однако, результатом кипячения той же реакционной смеси являлся продукт присоединения метанола к последнему **4** с выходом ~34%, наряду с побочными фосфорсодержащими соединениями. (Проп-1-инил)(дифенил)фосфиноксид (**3**), по-видимому, является результатом дегидробромирования исходного фосфорильного соединения **1** под действием алкоголята. И, действительно, контрольным опытом показано, что взаимодействие фосфорильного соединения **1** с метилатом натрия в эквимольном соотношении в ацетонитриле при комнатной температуре приводит к продукту дегидробромирования **3**. В ходе дальнейших исследований, варьированием условий и соотношений реагентов установлено, что удвоение количества гидроксида натрия при взаимодействии фосфиноксида при комнатной температуре с соответствующим спиртом приводит с высокими выходами лишь к (2-алкоксипроп-1-енил)(дифенил)фосфиноксидам (**4,5**). Исходя из полученных результатов можно предположить, что фосфиноксиды **4,5** являются продуктами последовательных реакций – дегидробромирования с образованием фосфорильного соединения **3** с ацетиленовой группой и дальнейшего присоединения к последнему соответствующего спирта по Михаэлю согласно схеме:



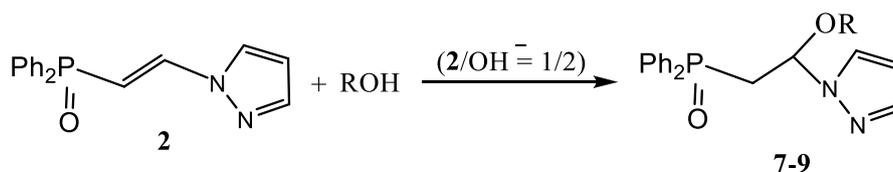
О предложенном механизме свидетельствует и образование фосфиноксида **4** при непосредственном взаимодействии фосфорильного соединения **3** с метанолом в присутствии основания.

В отличие от метанола и этанола *изо*-пропанол при тех же условиях и соотношениях реагентов (комнатная температура, оксид/ос-

нования $=1/2$), согласно данным ЯМР ^1H , приводит к образованию смеси ацетиленового фосфиноксида **3** и продукта присоединения к нему *изо*-пропанола – (2-*изо*-пропоксипроп-1-енил)(дифенил)фосфиноксиду (**6**), в соотношении 3:1.

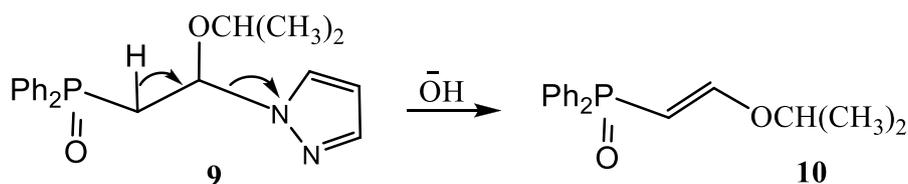


Продолжая исследования по взаимодействию фосфорильных соединений с теми же OH-нуклеофилами установлено, что в отличие от фосфиноксида **1** 1-[(*E*)-2-(дифенилфосфорил)этинил]-1*H*-пиразол (**2**) в тех же условиях и соотношениях реагентов приводит к образованию продуктов присоединения по α,β -непредельной связи фосфиноксида **2** – 1-[1-(алкокси)-2-(дифенилфосфорил)этил]-1*H*-пиразолам (**7-9**).



R = CH₃ (**7**); C₂H₅ (**8**); CH(CH₃)₂ (**9**)

В отличие от метанола и этанола, в случае применения *изо*-пропанола, наряду с этим, согласно данным ЯМР ^1H , в незначительном количестве (около 10%) образуется (2-*изо*-пропоксиэтинил)(дифенил)фосфиноксид (**10**), представляющий собой продукт отщепления пиразола из соединения **9**.



Таким образом, результат взаимодействия (1-бромпроп-1-енил)(дифенил)фосфиноксида (**1**) со спиртами в присутствии гидроксида натрия при комнатной температуре зависит от соотношения оксида и основания. В отличие от этого, 1-[(*E*)-2-(дифенилфосфорил)этинил]-1*H*-пиразол (**2**) при тех же условиях приводит к продукту присоединения по Михаэлю.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры регистрировали на приборе Specord UR-75 в метиленхлориде. Спектры ЯМР ^1H и ^{31}P регистрировали на спектрометре Varian Mercury-300 [300.077 МГц (^1H), 75.46 (^{13}C) и 121.47 МГц (^{31}P)] при 303 К, используя в качестве растворителя смесь ДМСО-*d*₆-CCl₄ (1:3). Химические сдвиги приведены относительно ТМС (^1H) и 85%-ной H₃PO₄ (^{31}P).

Общая методика взаимодействия фосфиноксидов с ОН-нуклеофилами. Смесь фосфорильных соединений **1** или **2** и гидроксида натрия в соответствующем спирте перемешивают при комнатной температуре в течение 30 ч. Растворитель удаляют в вакууме, остаток растворяют в хлороформе, промывают водой (2×10 мл) и сушат над CaCl₂. Хлороформ удаляют в вакууме, остаток промывают абсолютным эфиром и сушат в вакууме.

(Проп-1-инил)(дифенил)фосфиноксид (3). Из 0.33 г (1 ммоль) (1-бромпроп-1-енил)(дифенил)фосфиноксида (**1**) и 0.04 г (1 ммоль) гидроксида натрия в 12 мл метанола получают 0.13 г (54%) фосфиноксида **3**, представляющего собой вязкое бесцветное вещество. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3030 (CH,Ph), 2190 (C≡C), 1590 (CH=CH, Ph), 1200 (P=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 2.19 д (3H, J = 4.1, CH₃), 7.41-7.6 м (6H, 2·Ph), 7.64-7.79 (4H, 2·Ph). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{p} 5.23 м. д.. Найдено, %: С 75.27; Н 5.68; Р 13.17 C₁₅H₁₃OP. Вычислено, %: С 75.00; Н 5.42; Р 12.92.

Из 0.5 г (1.6 ммоль) фосфиноксида **1** и 0.086 г (1.6 ммоль) метилата натрия в 15 мл ацетонитрила фракционным переосаждением согласно данным ИК- и ЯМР ^1H -спектров получают 0.2 г (52%) фосфиноксида **3**.

(2-Метоксипроп-1-енил)(дифенил)фосфиноксид (4). Смесь 0.31 г (0.97 ммоль) (1-бромпроп-1-енил)(дифенил)фосфиноксида (**1**) и 0.039 г (0.97 ммоль) гидроксида натрия в 12 мл метанола кипятят в течение 5 ч. Дальнейшая обработка по общей методике. Перекристаллизацией из этилацетата получают 0.09 г (34%) фосфиноксида **4**, т. пл. 56-59 °С. ИК- спектр, ν , см⁻¹: 3030 (CH,Ph), 1625 (CH=C), 1590 (CH=CH, Ph), 1200 ((P=O), 1030 (=COC). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 2.05 д (3H, J = 1.3, CH₃), 3.67 с (3H, OCH₃), 4.96 д (1H, J = 15.0, CH=), 7.38-7.72 м (10H, Ph₂). ЯМР ^{13}C , $\delta_{\text{с}}$, м. д., Гц: 19.0 д (CH₃, J_{pc} = 3.4), 54.7 (OCH₃), 87.2 д (=CH, J_{pc} = 116.0), 127.9 д (J_{pc} = 11.9, ortho-Ph), 130.3 д (J_{pc} = 9.6, meta-Ph), 130.5 д (J_{pc} = 2.8, para-Ph), 136.0 д (J_{pc}=106.0, C_{ipso}), 171.2 д (J_{pc}=13.2, =CCH₃). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{p} 21.2 м.д.. Найдено, %: С 70.87; Н 6.57; Р 11.02 C₁₆H₁₇O₂P. Вычислено, %: С 70.59; Н 6.25; Р 11.4.

Из 0.3 г (0.93 ммоль) фосфиноксида **1** и 0.074 г (1.86 ммоль) гидроксида натрия в 12 мл метанола при комнатной температуре согласно

данным ИК- и ЯМР ^1H -спектров получают 0.19 г (75%) фосфиноксида **4**, т.пл. 56-59 $^{\circ}\text{C}$ (этилацетат).

(2-Этоксипроп-1-енил)(дифенил)фосфиноксид (5). Из 0.3 г (0.93 ммоль) фосфиноксида **1** и 0.074 г (1.86 ммоль) гидроксида натрия в 12 мл метанола получают 0.23 г (86.5%) фосфиноксида **5** в виде вязкого светло-желтого вещества. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3035 (CH,Ph), 1630 (CH=C), 1595 (CH=CH, Ph), 1200 (P=O), 1040 (=COC). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 1.34 т (3H, J = 7.0, CH₃CH₂O), 2.07 д (3H, J = 1.3, CH₃), 3.89 к (2H, J = 7.0, OCH₂), 4.93 д (1H, J = 15.3, =CH), 7.39-7.72 м (10H, Ph₂). ЯМР ^{13}C , $\delta_{\text{с}}$, м. д., Гц: 13.7(C_{CH₃CH₂}), 19.1 д(CH₃, J_{pc} = 3.8), 62.9 д(OCH₂, J_{pc} = 1.9), 87.4 д(=CH, J_{pc} = 116.4), 127.7 д(J_{pc} = 11.7, ortho-Ph), 130.2 д(J_{pc} = 9.6, meta-Ph), 130.3 д(J_{pc} = 2.5, para-Ph), 136.0 д(J_{pc} = 105.6, C_{ipso}), 170.1 д(J_{pc} = 12.9, =CCH₃).

Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{p} 21.0 м. д.. Найдено, %: C 71.07; H 6.83; P 10.55. C₁₇H₁₉O₂P. Вычислено, %: C 71.33; H 6.64; P 10.84.

Взаимодействие (1-бромпроп-1-енил)(дифенил)фосфиноксида(1) с изо-пропанолом. Из 0.3 г (0.93 ммоль) фосфиноксида **1** и 0.074 г (1.86 ммоль) гидроксида натрия в 12 мл изо-пропанола получают 0.2 г вещества, представляющего собой согласно данным ЯМР ^1H смесь фосфиноксида **3** и (2-изо-пропоксипроп-1-енил)(дифенил)фосфиноксида (**6**) в соотношении 3:1. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3035 (CH,Ph), 2190 (C \equiv C), 1620 (CH=C), 1590 (CH=CH, Ph), 1200 (P=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц, (соед.6): 1.28 д [6H, J = 6.1, CH(CH₃)₂], 2.02 д (3H, J = 1.2, =CCH₃), 3.61-3.72 м (1H, OCH), 4.91 (1H, J = 15.3, =CH), 7.37-7.62 м (10H, Ph₂). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{p} 21.33 м.д..

1-[1-(Метокси)-2-(дифенилфосфорил)этил]-1H-пиразол (7). Из 0.3 г (1.0 ммоль) 1-[(E)-2-(дифенилфосфорил)этилен]-1H-пиразола (**2**) и 0.08 г (2 ммоль) гидроксида натрия в 15 мл метанола получают 0.21 г (64%) фосфиноксида **7**, т.пл, 115-117 $^{\circ}\text{C}$ (этилацетат). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3030 (CH,Ph), 1600 (CH=CH, Ph), 1570 (пиразол), 1210 (P=O), 1145 (COC). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 2.89 и 3.0 с (3H, OCH₃), 2.91-2.99 м (1H, CH₂), 3.25-3.4 (1H, CH₂), 5.71 д. д. д (1H, $^1\text{J} = 8.3$, $^2\text{J} = 4.5$, $^3\text{J} = 1.2$, CHOCH₃), 6.1 д. д (1H, $^1\text{J} = 2.3$, $^2\text{J} = 1.8$, H⁴_{pyr}), 7.29 д (1H, J = 1.6, H⁵_{pyr}), 7.34-7.52 м (6H, Ph₂), 7.6-7.71 м (4H, Ph₂), 7.71 д.д (1H, $^1\text{J} = 2.4$, $^2\text{J} = 0.5$, H³_{pyr}). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{p} 26.03 м. д.. Найдено, %: C 66.54; H 5.67; P 9.82 C₁₈H₁₉N₂O₂P. Вычислено, %: C 66.26; H 5.83; P 9.51.

1-[1-(Этокси)-2-(дифенилфосфорил)этил]-1H-пиразол (8). Из 0.3 г (1.0 ммоль) фосфиноксида **2** и 0.08 г (2 ммоль) гидроксида натрия в 15 мл этанола получают 0.15 г (44%) фосфиноксида **8**, т. пл, 194-196 $^{\circ}\text{C}$ (этилацетат). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3035 (CH,Ph), 1590 (CH=CH, Ph), 1570 (пиразол), 1200 (P=O), 1150 (COC). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 0.78 т (3H, J = 7.1, OCH₂CH₃), 2.8-2.89 м (1H, CH₂), 3.22-3.33 м (1H,

CH₂), 3.4 к (2H, J = 7.1, OCH₂CH₃), 5.79-5.89 м (1H, CHOCH₂CH₃), 6.11 д. д (1H, ¹J = 2.2, ²J = 1.7, H⁴_{Pyr}), 7.29 д (1H, J = 1.7, H⁵_{Pyr}), 7.32–7.54 м (6H, Ph₂), 7.62-7.7 м (4H, Ph₂), 7.72 д.д (1H, ¹J = 2.5, ²J = 0.6, H³_{Pyr}). Спектр ЯМР ³¹P: δ_p 26.4 м. д.. Найдено, %: С 67.33; Н 6.42; Р 9.01. С₁₉H₂₁N₂O₂P. Вычислено %: С 67.06; Н 6.18; Р 9.12.

Взаимодействие 1-[(E)-2-(дифенилфосфорил)этиленил]-1H-пиразола (2) с изо-пропанолом. Из 0.3 г (1.0 ммоль) фосфиноксида **2** и 0.08 г (2 ммоль) гидроксида натрия в 15 мл изо-пропанола нагреванием при температуре 50-55 °С в течение 5 ч получают 0.16 г вещества, представляющего собой согласно данным ЯМР ¹H-спектра смесь 1-[1-(изо-пропокси)-2-(дифенилфосфорил)этил]-1H-пиразол (**9**) и (2-изо-пропоксиэтиленил)(дифенил)фосфиноксида (**10**) в соотношении 2.5:1. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3030, 3060 (CH, Ph), 1620 (CH=CH), 1590 (CH=CH, Ph), 1575 (пиразол), 1200 (P=O), 1150 (=COC). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц, (соед.**9**): 0.61 и 0.82 д [6H, J = 6.1, CH(CH₃)₂], 2.77 д.д.д (1H, ¹J = 15.0, ²J = 13.4, ³J = 3.6, РСН_aH_б), 3.33-3.44 м (1H, РСН_aH_б), 3.41 к (1H, J = 6.1, OCH(CH₃)₂), 5.97 д.д.д (1H, ¹J = 8.7, ²J = 6.7, ³J = 3.6, РСН₂СН), 6.11 д.д (1H, ¹J = 2.4, ²J = 1.7, H⁴_{Pyr}), 7.29 д.д (1H, ¹J = 1.6, ²J = 0.6, H⁵_{Pyr}), 7.36-7.53 м (10H, Ph₂), 7.78 д.д (1H, ¹J = 2.4, ²J = 0.6, H⁵_{Pyr}). Спектр ЯМР ³¹P: δ_p 26.91 м.д.. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц, (соед.**10**): 1.28 д [6H, J = 6.1, CH(CH₃)₂], 4.37 сеп. [1H, J = 6.1, OCH(CH₃)₂], 5.41 д.д (1H, ¹J = 17.8, ²J = 13.4, =CH), 7.05 д.д (1H, ¹J = 13.4, ²J = 10.9, CH =), 7.6-7.72 м (6H, Ph₂), 7.81-7.9 м (4H, Ph₂). Спектр ЯМР ³¹P: δ_p 23.5 м. д..

Антибактериальную активность соединений **4**, **5** и **7** изучали методом «диффузии в агаре» [10] при бактериальной нагрузке 20 млн микробных тел на 1 мл среды. В опытах использовали грамположительные – *Staphylococcus aureus* 209 p, *Bac.Subtilis* 6633 и грамотрицательные палочки (*Shigella flexneri* 6858, *Esheriehia coli* 0-55), а в качестве положительного контроля – лекарственный препарат фуразолидон [11]. Растворы соединений и контрольного препарата готовили в ДМСО в разведении 1:20. На чашке Петри с посева вышеуказанных штаммов микроорганизмов наносили растворы испытуемых веществ в 0.1 мл. Учет результатов проводили по диаметру (d, мм) зон отсутствия роста микроорганизмов на месте нанесения соединений после суточного выращивания тест-культур в термостате при 37 °С.

Исследования показали, что соединения **4** и **7** проявляют умеренную, а вещество **5** – выраженную антибактериальную активность, подавляя рост как грамположительных, так и грамотрицательных микробов в зоне диаметром 15-16 и 17-22 мм, соответственно. Следует отметить, что изученные соединения по активности несколько уступают контрольному препарату фуразолидону (d=24-25 мм).

**ՖՈՍՖՈՐԻԼԱՅԻՆ ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՓՈԽԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ
ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՕԻ-ՆՈՒԿԼԵՓԻԼՆԵՐԻ ՀԵՏ**

**Գ. Ծ. ԳԱՍՊԱՐՅԱՆ, Ա. Ս. ՊՈՂՈՍՅԱՆ, Ա. Ս. ԲԻԶԱԽՉՅԱՆ*, Լ. Վ. ԴԵՐԶՅԱՆ, Ա. Ա. ԲԱԼՅԱՆ,
Հ. Հ. ԱՌԱՔԵԼՅԱՆ, Հ. Մ. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ**

Ուսումնասիրվել են 1-բրոմոպրոպ-1-ենիլդիֆենիլֆոսֆինօքսիդի (1) և 1-[(E)-2-(դիֆենիլֆոսֆորիլ)էթենիլ]-1H-պիրազոլի (2) ռեակցիաները ՕԻ-նուկլեոֆիլների հետ նատրիումի հիդրօքսիդի առկայությամբ: Ցույց է տրվել, որ ֆոսֆինօքսիդ 1-ի փոխազդեցությունը սպիրտների հետ, կախված օքսիդ և նատրիումի հիդրօքսիդ հարաբերությունից, հանգեցնում է կամ պրոպ-1-ինիլ-դիֆենիլֆոսֆինօքսիդի, կամ վերջինիս հետ սպիրտի միացման արգասիքի առաջացման: Ի տարբերություն ֆոսֆինօքսիդ 1-ի՝ ֆոսֆինօքսիդ 2-ի փոխազդեցությունը սպիրտների հետ բերում է միացման արգասիքների առաջացման՝ համաձայն Միխայելի ռեակցիայի: Ուսումնասիրվել է որոշ սինթեզված միացությունների հակամանրէային ակտիվությունը:

**THE PECULIARITIES OF THE INTERACTION OF PHOSPHORYL
COMPOUNDS WITH OH-NUCLEOPHILES**

**G. Ts. GASPARYAN, A. S. POGHOSYAN, A. S. BICHAKHCHYAN*, L. V. DERDZYAN,
A. A. BALYAN, A. G. ARAKELYAN and H. M. STEPANYAN**

The Scientific Technological Centre of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
Institute of Organic Chemistry
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014 Armenia
*E-mail: arpenikb@mail.ru

The reactions of 1-bromoprop-1-enyldiphenylphosphine oxide (1) and 1-[(E)-2-(diphenylphos-phoryl)ethenyl]-1H-pyrazole (2) with OH-nucleophiles in the presence of sodium hydroxide were studied. It was shown that the interaction of phosphine oxide 1 with alcohols, depending on the ratio of oxide and sodium hydroxide, led either to the formation of prop-1-ynyldiphenylphosphine oxide or to the product of addition of alcohol to the latter. In contrast to phosphine oxide 1, the reaction of phosphine oxide 2 with alcohols leads to a Michael addition product. The antibacterial activity of some of the synthesized compounds was studied.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Yamada M., Asai K., Yamashita J., Suyama T., Niimi T., Maddali K., Fujie M., Nakamura S., Yamashita M. // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. 2010. Vol. 185. P. 2286. doi 10.1080/10426501003598622
- [2] Collins D.J., Rowley L.E., Swan J.M. // Aust. J. Chem. 1974. Vol. 27. P. 815. doi 10.1071/CH9740815c
- [3] Makita R., Yamashita M., Fujie M., Yamaoka M., Kiyofuji K., Yamada M., Yamashita J., Tsunekawa K., Asai K., Suyama T., Toda M., Tanaka Y., Sugimura H., Magata Y., Ohnishi

- K., Nakamura S.* // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. 2013. Vol. 188. P. 213. doi 10.1080/10426507.2012.744016
- [4] *Yamaoka M., Yamashita M., Yamada M., Fujie M., Kiyofuji K., Ozaki N., Asai K., Niimi T., Suyama T., Yamashita J., Sawada A., Makita R., Sugiyama M., Toda M., Nakamura S., Ohnishi K.* // Pure Appl. Chem. 2012. Vol. 84. N 1. P. 37. doi 10.1351/PAC-CON-11-10-09
- [5] *Cerrada E., Laguna M., Hursthouse Mike B, Terroba R.* // Polyhedron. 2001. Vol. 20. P. 2863. doi 10.1016/S0277-5387(01)00897-X
- [6] *Lang H.-F., Fanwick P.-E., Walton R.-A.*// Inorg. Chim Acta. 2002. Vol. 329. P. 9. doi 10.1016/S0020-1693(01)00790-3
- [7] *Русина М.Н., Поликарпов Ю.М., Ярошенко Г.Ф., Тимакова Л.М.* // ЖОХ. 1983. Т.43. С.238
- [8] *Овакимян М.Ж., Гаспарян Г.Ц., Погосян А.С., Бичахчян А.С., Дердзян Л.В.* // ЖОрХ. 2020. Т. 56. Вып. 1. P. 112 [Ovakimyan M.Zh., Gasparyan G.Ts., Bichakhchyan A.S., Derdzyan L.V.//Russ.J.Org.Chem.2020. Vol. 56. N 1. P. 90] doi 10.31857/S0514749220010152
- [9] *Овакимян М.Ж., Гаспарян Г.Ц., Погосян А.С., Бичахчян А.С., Дердзян Л.В., Степанян Г.М., Мурадян Р.Е.* ЖОХ. **2021**, 91, 1225-1230 [Ovakimyan M.Zh, Gasparyan G. Ts., Poghosyan, A.S., Bichakhchyan A. S., Derdzyan L.V., Stepanyan H.M., Muradyan R.E.// Rus. J.of Gen.Chem. **2021**, 91, 1494-1498] doi 10.31857/S0044460X21080102
- [10] Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Под ред. А.Н.Миронова, Москва, «Медицина», 2012, с. 509-525.
- [11] *Машковский М.Д.* «Лекарственные средства», Москва, «Новая волна», 2010, с. 851.

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ
NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF ARMENIA**

Հայաստանի քիմիական հանդես
Химический журнал Армении 75, №2, 2022 Chemical Journal of Armenia

DOI: 10.54503/0515-9628-2022.75.2-186

**СИНТЕЗ И БРОМИРОВАНИЕ АММОНИЕВЫХ СОЛЕЙ,
СОДЕРЖАЩИХ ДВЕ АЛЛИЛЬНЫЕ ГРУППЫ.**

А.Х. ГЮЛЬНАЗАРЯН*, Т.А. СААКЯН, А.Б. ЕРЕМЯН, А.Г. АЙВАЗЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН РА
Армения, 0014, г. Ереван. пр. Азатутян 26
*E-mail: ara.gyulnazaryan@gmail.com

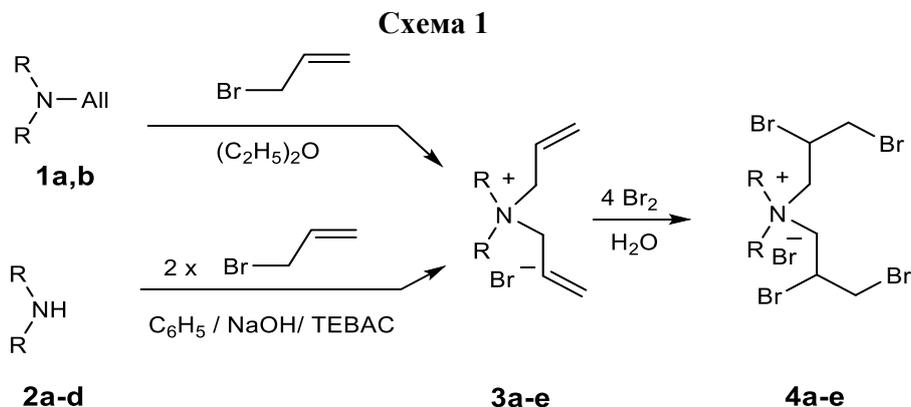
Поступило 25.03.2022

С использованием межфазного катализатора – триэтилбензиламмоний хлорида, раствора NaOH и вторичного амина разработан одностадийный метод синтеза аммониевых солей, содержащих две аллильные группы. Осуществлено бромирование полученных солей с целью выяснения возможности протекания циклизации, как в случае дипропаргильных аналогов, или образования линейных продуктов присоединения. С помощью ЯМР спектроскопии и рентгенструктурного анализа однозначно доказано, что результатом реакции является образование линейных продуктов присоединения к кратной связи.

Рис.1, библи. ссылок 5.

Бромирование аммониевых солей, содержащих различные непредельные группы исследовано достаточно подробно. Ранее было показано, что в тех случаях, когда кратная связь обеднена электронами или имеются стерические затруднения, присоединение брома к кратной связи не происходит и образуются лишь комплексы типа полигалогенидов аммония [1]. Дальнейшие исследования показали, что бромирование солей, содержащих две пропаргильные группы приводит, в основном, к спироциклическим соединениям, где оба атома брома находятся у терминального атома углерода [2].

В связи с этим было намечено исследовать бромирование солей с двумя аллильными группами с целью выяснения возможности циклизации и в этом случае (схема 1).



1a,b: R = Me (a), Et (b); 2a-d: R, R¹ = Et, Et (a), Pr, Pr (b), (CH₂)₅ (c), O(CH₂CH₂)₂ (d);
 3a-e, 4a-e: R, R¹ = Me, Me (a), R¹ = Et, Et (b), Pr, Pr (c), (CH₂)₅ (d), O(CH₂CH₂)₂ (e).

На начальной стадии, алкилированием диметилаллиламина (**1a**) и диэтилаллиламина (**1b**) бромистым аллилом в эфире по ранее известному методу [3], а также по разработанному нами в настоящее время альтернативному одностадийному методу алкилирования диэтиламина (**2a**), дипропиламина (**2b**), пиперидина (**2c**) и морфолина (**2d**) двукратным количеством бромистого аллила в системе бензол / NaOH / ТЭБАХ, синтезированы четвертичные аммониевые соли **3a-e**. Для изучения реакции бромирования указанных четвертичных солей соединение **3a** синтезировано по известному методу [3] и поскольку в цитируемой статье отсутствуют спектральные данные соединения **3a**, было сочтено целесообразным привести данные его ЯМР-спектров ¹H и ¹³C.

Бромирование солей **3a-e** проводили 4-х кратным количеством элементарного брома в воде. После разложения образовавшихся комплексных соединений ацетоном были получены продукты бромирования в виде бледно-желтых кристаллических соединений **4a-e**.

Строение синтезированных соединений доказано спектроскопией ИК, ЯМР ¹H и ¹³C, подтверждено элементным анализом, чистота проверена тонкослойной хроматографией.

Структура соединения **4b** доказана также с помощью рентгеноструктурного анализа.

Дифракционные измерения проведены при комнатной температуре на автодифрактометре Eragraf-Nonius CAD-4(графитовый монохроматор, Mo-K_α излучение, θ/2θ-сканирование). В ходе дифракционного эксперимента наблюдался спад интенсивности на 60%, контролируя по отражению контроля интенсивности. Наблюдая это, нами было принято решение покрыть кристалл эпоксидной смолой и в этом случае спад интенсивности составил примерно 20% по окончании эксперимента.

Параметры моноклинной элементарной ячейки определены и уточнены по 24 рефлексам с $14.4 < \theta < 15.9$. Структура расшифрована прямым методом. Учет поглщения проведен по методу пси-скана[4]. Координаты атомов водорода определены по геометрическим расчетам и уточнены по модели «наездника» со следующими условиями: длина связей C-H=0.96÷0.97Å, $U_{iso}(H)=1.2\div 1.5U_{eq}(C)$. Структура уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов и изотропном – для атомов водорода. Все структурные расчеты проведены по комплексу программ SHELXTL[5].

Кристаллографические данные в формате CIF депонированы в Кембриджском центре кристаллографических данных, номер депозита CCDC 2123955. Рентгенструктурный анализ соединения (VII), показал, что молекула исследуемого соединения является солью с положительно заряженным четвертичным азотом (N1) и положительный заряд четвертичного азота компенсируется анионом брома (Br1) (рис. 1). В молекуле атомы брома (Br2, Br3 и Br4, Br5) пропильных групп расположены в *цис*-конфигурации.

В молекуле соединения (VII) имеются хиральные центры на асимметричных атомах C3 и C6, соответственно S и R конфигурации. В связи с тем, что соединение кристаллизовалась в centrosymmetricной пространственной группе $P2_1/n$ кристалл состоит из рацемической смеси (S, R) и (R, S)-энантиомеров.

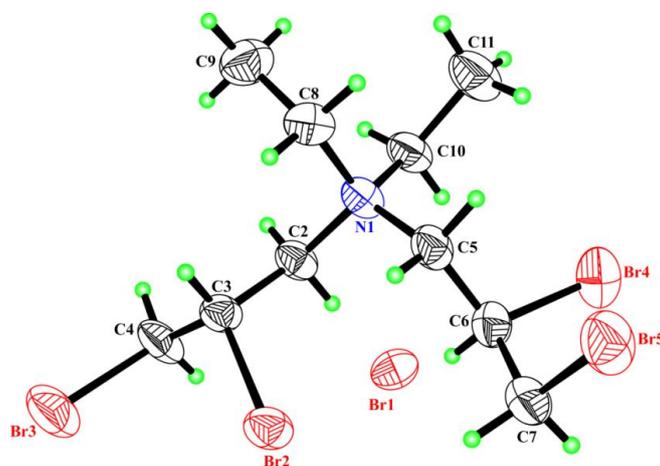


Рис. 1. Структура молекулы **4e** с нашей нумерацией атомов, эллипсоиды анизотропных тепловых колебаний представлены на уровне 50%-ной вероятности.

Таким образом, в результате проделанной работы однозначно доказано, что циклические продукты в описанных опытах не образуются.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР получены на спектрометре Varian Mercury-300 с рабочей частотой 300 (^1H) и 75.453 (^{13}C) МГц в ДМСО- d_6 , химические сдвиги приведены относительно внутреннего стандарта-ТМС. Анализ методом ТСХ осуществлен на пластинках Silufol UV-254 в системе растворителей *n*-бутанол-этанол-вода-уксусная кислота, 10:7:6:4, проявитель – пары иода. Температуры плавления веществ измеряли на микронагревательном столике Voeitus с наблюдательным устройством РНМК-0.5.

Общее описание синтеза аммониевых солей (3b-e). К раствору 0.05 моля соответствующего амина (диэтиламин, дипропиламин, морфолин, пиперидин) в 25 мл сухого бензола при перемешивании добавляли 0.45 г (0.002 моля) триэтилбензиламмоний хлорида (ТЭБАХ). После растворения ТЭБАХ к раствору при 50 °С по каплям добавляли 12.1 г (0.1 моля) аллилбромида. После этого к раствору в течение 2-х ч при 50 °С добавляли половину от 4.0 г (0.1 моля) едкого натра, далее после растворения добавляли остальную часть основания. Наблюдалось осаждение соли, которую промывали абс. эфиром и высушивали. Выходы количественные.

N-Аллил-N,N-диметилпроп-2-ен-1-аммоний бромид (3a). Получен по описанному методу [5] в виде полужидкой соли взаимодействием аллилдиметиламина с бромистым аллилом. R_f 0.43. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 3.14 с (6H, CH_3), 4.18 уш. д (4H, $J = 7.2$, CH_2), 5.56 дд (2H, $J^1 = 10.1$, $J^2 = 1.7$, $=\text{CH}_2$), 6.13 ддт (2H, $J^1 = 16.8$, $J^2 = 10.1$, $J^3 = 7.2$, $=\text{CH}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 48.7 (CH_3), 64.8 (CH_2), 125.5 ($=\text{CH}_2$), 127.4 ($=\text{CH}$). Найдено, Br, %: Br, 38.55. $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{BrN}$. Вычислено, Br, %: 38.76.

N-Аллил-N,N-диэтилпроп-2-ен-1-аммоний бромид (3b). Получен взаимодействием диэтиламина с бромистым аллилом. Т. пл. 246-247 °С, R_f 0.6. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 1.35 т (6H, $J = 7.2$, CH_3), 3.39 к (4H, $J = 7.2$, CH_2CH_3), 4.06 уш. д (4H, $J = 7.2$, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.62 ддт (2H, $J^1 = 10$, $J^2 = 1.7$, $J^3 = 1.5$, $=\text{CH}_2$), 5.77 ддт (2H, $J^1 = 16.9$, $J^2 = 1.7$, $J^3 = 1.20$, $=\text{CH}_2$), 6.12 ддт (2H, $J^1 = 16.9$, $J^2 = 10.1$, $J^3 = 7.2$, $=\text{CH}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 7.4 (CH_3), 52.96 (CH_2), 59.4 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 125.3 ($=\text{CH}_2$), 1216.6 ($=\text{CH}$). Найдено, Br, %: 33.82. $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{BrN}$. Вычислено, Br, %: 34.12.

N-Аллил-N,N-дипропилпроп-2-ен-1-аммоний бромид (3c). Получен взаимодействием дипропиламина с бромистым аллилом. Т. пл. 211-212 °С, R_f 0.37. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 0.98 т (6H, $J = 7.3$, CH_3), 1.73-1.86 м (4H, CH_2CH_3), 3.22-3.29 м (4H, $\text{CH}_2\text{C}_2\text{H}_5$), 4.10 д (4H, $J = 7.1$, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.61 дд (2H, $J^1 = 10.2$, $J^2 = 1.6$, $=\text{CH}_2$), 5.75 дд (2H, $J^1 = 16.8$, $J^2 = 1.6$, $=\text{CH}_2$), 6.13 ддт (2H, $J^1 = 16.8$, $J^2 = 10.12$, $J^3 =$

7.1, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 10.3 (CH_3), 15.0 (CH_2), 59.5 (NCH_2), 125.5 (=CH), 126.5 (=CH $_2$). Найдено, Br, %: 30.65. $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{BrN}$. Вычислено, Br, %: 30.47.

1,1-Диаллилпиперидин-1-аммоний бромид (3d). Получен взаимодействием пиперидина с бромистым аллилом. Т. пл. 156-158 °C, R_f 0.74. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., $\Gamma\zeta$: 1.66-1.75 м (2H, γ -CH $_2$ пиперидин), 1.87-1.97 м (2H, β -CH $_2$ пиперидин), 3.49-3.54 (4H, (α -CH $_2$ пиперидин), 4.16 уш.д (4H, $J = 7.2$ CH $_2$ CH=CH $_2$), 5.64 уш.дд (2H, $J^1 = 10.1$, $J^2 = 1.7$, =CH $_2$), 5.79 ддт (2H, $J^1 = 16.8$, $J^2 = 1.7$, $J^3 = 1.1$, =CH $_2$), 6.12 (2H, $J^1 = 16.8$, $J^2 = 10.1$, $J^3 = 7.2$, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 18.9 (β -CH $_2$ пиперидин), 20.2 (γ -CH $_2$ пиперидин), 57.0 (α -CH $_2$ пиперидин), 60.1 (CH $_2$ CH=CH $_2$), 125.0 (=CH $_2$), 127.0 (=CH). Найдено, Br, %: 32.18. $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{BrN}$. Вычислено, Br, %: 32.46.

4,4-Диаллилморфолин-4-аммоний бромид (3e). Получен взаимодействием морфолина с бромистым аллилом. Т. пл. 222-224 °C, R_f 0.6. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., $\Gamma\zeta$: 3.53-3.61 м (4H, O(CH $_2$) $_2$), 3.98-4.06 м (4H, N(CH $_2$) $_2$), 4.31 д (4H, $J = 7.1$, CH $_2$ CH=CH $_2$), 5.69 дд (2H, $J^1 = 10.1$, $J^2 = 1.2$, =CH $_2$), 5.82 д (2H, $J = 16.8$, =CH $_2$), 6.14 ддт ((2H, $J^1 = 16.8$, $J^2 = 10.1$, $J^3 = 7.1$, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 56.1 (NH $_2$), 59.4 (OCH $_2$), 60.3 CH $_2$ CH=CH $_2$), 124.8 (=CH $_2$), 127.7(=CH). Найдено, %: Br, 32.13. $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{BrNO}$. Вычислено, Br, %: Br, 32.20.

Общее описание бромирования аммониевых солей (3a-e). К раствору 0.25 моля исходной соли в 50 мл воды, при комнатной температуре добавляли по каплям 8 г (0.1 моль) брома. Фильтрованием выделяли образовавшиеся комплексы брома с аммониевыми солями. После разложения комплексов высушенным ацетоном ацетоном были выделены продукты бромирования.

2,3-Дибром-N-(2,3-дибромпропил)-N,N-диметилпропан-1-аммоний бромид (4a). Получен бромированием соли **3a**. Т. пл. 113-115 °C, R_f 0.40. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., $\Gamma\zeta$: смесь двух диастереоизомеров Н 60/ 40%. 3.45 с (1,8 Н, CH $_3$), 3.46 с (2,4 Н, CH $_3$), 3.47 с (1,8 Н, CH $_3$), 3.93 дд (0,8 Н, $J^1 = 11.1$, $J^2 = 5.7$, =CH $_2$), 3.94 дд (1,2 Н, $J^1 = 11.1$, $J^2 = 5.7$, =CH $_2$), 4.12-4.22 м (4Н, 2 CH $_2$), 4.41 дд (1,2 Н, $J^1 = 15.0$, $J^2 = 6.0$, =CH $_2$), 4.43 дд (0,8 Н, $J^1 = 15.0$, $J^2 = 6.0$, =CH $_2$), 5.373-5.47 м (2Н, СН). Найдено, Br, %: 76.12. $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{Br}_5\text{N}$. Вычислено, Br, %: 75.99.

2,3-Дибром-N-(2,3-дибромпропил)-N,N-диэтилпропан-1-аммоний бромид (4b). Получен бромированием соли **3b**. Т. пл. 131-132 °C, R_f 0.70. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., $\Gamma\zeta$: 1.39 т (3Н, $J = 7.0$, CH $_3$), 1.41 т (3Н, $J = 7.0$, CH $_3$), 3.37-3.44 м (2Н, СН), 3.75 к (2Н, $J = 7.0$, CH $_2$ CH $_3$), 3.80 к (2Н, $J = 7.0$, CH $_2$ CH $_3$), 3.98 дд (2Н, $J^1 = 11.4$, $J^2 = 5.1$, =CH $_2$), 4.09-4.23 м (6Н, 3 · CH $_2$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 8.1 (CH $_3$), 8.2

(CH₃), 38.4 (2·CH₂Br), 42.7 (2·NCH₂), 54.5 (CH₂N), 564.7(CH₂N), 62.7 (2·CH). Найдено, Br, %: 72.47. C₁₀H₂₀Br₅N. Вычислено, Br, %: 72.14.

2,3-Дибром-N-(2,3-дибромпропил)-N,N-дипропилпропан-1-аммоний бромид (4с). Получен бромированием соли **3с**. Гигр. кр., R₁ = 0.33. R₂ 0.65. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц, смесь двух диастереоизомеров H 60/40%: 3.45 с (1,8H, CH₃), 3.46 с (2,4H, CH₃), 3.47 с (1,8H, CH₃), 3.93 дд (0,8H, J¹ = 11.1, J² = 5.7, CH₂), 3.94 дд (1,2H, J¹ 11.1, J² 5.7, CH₂), 4.12-4.22 м (4H, и 2. CH₂), 4.41 дд (1,2H J¹ = 15.0, J² = 6.0, CH₂), 4.43 дд (0,8H, J¹ = 15.0, J² 6.0, CH₂), 5.37-5.47 м (2H, CH). Найдено, Br, %: 68.43. C₁₂H₂₄Br₅N. Вычислено, Br, %: 68.66.

1,1-Бис(2,3-дибромпропил)пиперидин-1-ий бромид (4д). Получен бромированием соли **3д**. Т. пл. 156-158 °С, R_f 0.60. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц: 1.71-1.81 м (2H, γ = CH₂ пиперидин), 1.90-2.05 м (4H, β= CH₂ пиперидин), 3.77 уш.т (2H, J² = 5.4, α-CH₂ пиперидин), 4.01 дд (2H, J¹ = 11.1, J² = 5.4, CH₂Br), 4.11 дд (2H, J¹ = 11.1, J² = 5.1, CH₂Br), 4.27-4.41 м (4H, N(CH₂)₂), 5.37-5.46 м (2H, 2·CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 19.4 (β-CH₂ пиперидин), 19.6 (γ-CH₂ пиперидин), 37.9 (CH₂ Br), 42.8 (α-CH₂ пиперидин), 57.7 N(CH₂), 59.4 N(CH₂), 64.3 (2·CH). Найдено, Br, %: 70.38. C₁₁H₂₀Br₅N. Вычислено, Br, %: 70.61.

4,4-Бис(2,3-дибромпропил)морфолин-1-ий бромид (4е). Получен бромированием соли **3е**. Т. пл. 124-125 °С, R_f 0.76. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц, смесь диастереоизомеров: 3.96 м (4H, 2·CH₂Br), 3.97-4.18 м (8H, N(CH₂CH₂) O), 4.49-4.61 м (4H, 2·CH₂CH), 5.33-5.48 м (2H, 2·CHBr). Найдено, Br, %: 70.57. C₁₀H₁₈Br₅NO. Вычислено, Br, %: 70.37.

ՄԻԱԺԱՄԱՆԱԿ ԵՐԿՈՒ ԱԼԻԱՅԻՆ ԽՄԲԵՐ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ԱՄՈՆԻՈՒՄԱՅԻՆ ԱՂԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՒ ԲՐՈՄԱՑՈՒՄԸ

**Ա.Խ.ԳՅՈՒԼՆԱԶԱՐՅԱՆ, Տ.Ա.ՍԱՀԱԿՅԱՆ, Ա.Բ.ԵՐԵՄՅԱՆ,
Ա.Գ.ԱՅՎԱԶՅԱՆ**

Մշակվել է միաժամանակ երկու ալիլային խմբեր պարունակող ամոնիումային աղերի սինթեզի միափուլ եղանակ՝ օգտագործելով միջֆազ կատալիզի խթանիչ տրիէթիլբենզիլամոնիում քլորիդ, հիմքի լուծույթ, երկրորդային ամին: Իրականացվել է ստացված աղերի բրոմացումը՝ նպատակ ունենալով պարզել, թե այս դեպքում էլ բրոմացումն ուղեկցվում է ցիկլացումով, ինչպես դիպրոպարգիլային նմանակների դեպքում, թե ստացվում են գծային արգասիքներ: Միանշանակ ապացուցվել է, որ այս դեպքերում ցիկլացում տեղի չի ունենում, և ստացվում են կրկնակի կապին միացման գծային արգասիքներ: Ապացուցվել է ՄՄՌ սպեկտրոսկոպիայի և ռենտգեն-կառուցվածքային անալիզի տվյալների հիման վրա:

SYNTHESIS AND BROMINATION OF AMMONIUM SALTS CONTAINING TWO ALLYL GROUPS

A. Kh. GYULNAZARYAN*, T. A. SAHAKYAN, A. B. YEREMYAN
and A. G. AYVAZYAN

The Scientific Technological Center of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
26, Azatutyun Str., Yerevan, 0014, Armenia
*E-mail: ara.gyulnazaryan@gmail.com

Using an interphase catalyst - triethylbenzylammonium chloride, a NaOH solution and a secondary amine, a one-stage method for the synthesis of ammonium salts containing two allyl groups has been developed. The obtained salts were brominated in order to determine the possibility of the cyclization reaction, as in the case of dipropargyl analogues, or in the case of the formation of linear addition products. Using NMR spectroscopy and X-ray structural analysis, it has been definitely proven that the above-mentioned reaction resulted in the formation of linear products of addition to the multiple bond.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Гюльназарян А. Х., Хачатрян Н. Г., Т.А.Саакян Т. А., Киноян Ф.С., Гарбузова И.А., Алексанян В.Т., Бабаян А.Т. // Арм.хим.ж, 1989, т. 37, № 5, с. 297.*
- [2] *Гюльназарян А.Х., Саакян Т.А., Тамазян Р.А., Айвазян А.Г., Паносян Г.А., Еремян А.Б. // ЖОХ, 2017, т. 87, вып. 10, с. 1622.*
- [3] *Кочарян С.Т. Перегруппировка Стивенса аммониевых солей с функционально замещенными группами, Докт. дисс., Ереван, 1984, с. 308.*
- [4] *North A. C. T., Phillips D. C., Mathews F. S. // Acta Cryst. A, 1968, A24, 351. doi.org/10.1107/S0567739468000707*
- [5] *Sheldrick, G. M. // Acta Cryst., 2015, A71, p. 3. doi.org/10.1107/S2053273314026370*

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ
NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF ARMENIA

Հայաստանի քիմիական հանդես
Химический журнал Армении 75, №2, 2022 Chemical Journal of Armenia

DOI: 10.54503/0515-9628-2022.75.2-193

**СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ
СЕРОСОДЕРЖАЩИХ 3,7-ДИАЗАБИЦИКЛОНОНАНОВ**

**А. Д. АРУТЮНЯН, К. А. ГЕВОРКЯН, М. В. ГАЛСТЯН*, Ж. М. БУНИАТЯН,
Р. Е. МУРАДЯН и С. П. ГАСПАРЯН**

Научно-технологический центр
органической и фармацевтической химии НАН Республики Армения
Армения, 0014 Ереван, пр. Азатутян, 26
*E-mail: galstyan.mariam91@mail.ru

Поступило 20.05.2022

Взаимодействием 1,5-диалкил-9-оксо-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонана с фенилизотиоцианатом синтезированы соответствующие 3,7-дизамещенные фенилизотиоцианаты. Взаимодействием с метиловым эфиром циануксусной кислоты вышеуказанный бициклононан превращен в моноцианпроизводное, которое реакцией с замещенными фенилизотиоцианатами образует 3,7-дизамещенный 1,5-диалкил-9-оксо-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонаны. Из 5,7-диалкил-6-оксо-1,3-диазаадамантина синтезирован 1,5-диалкил-3-метил-9-гидрокси-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонан, который взаимодействием с замещенными бензоилизотиоцианатами превращен в 3,7-дизамещенные бициклононаны. Реакцией 5,7-диметил- и 5-метил-7-фенил-6-оксо-1,3-диазаадамантина с бензолсульфохлоридом и *п*-метилбензолсульфохлоридом синтезированы соответствующие 3,7 дисульфопроизводные диазабицикло/3.3.1/нонано. Согласно результатам проведенных биологических испытаний некоторые синтезированные соединения проявили умеренную антиоксидантную активность.

Схемы 2, библ. ссылок 6.

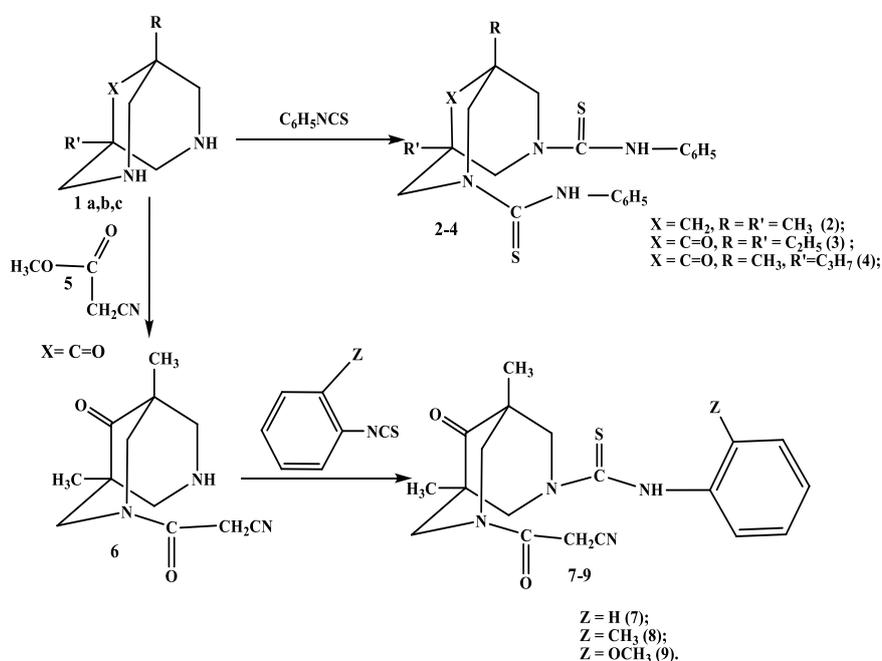
На основе 5,7-диалкил-, дифенил-1,3-диазаадамантин-6-она нами ранее были синтезированы моно- и дизамещенные диазабициклононаны, содержащие различные ароматические и гетероциклические фрагменты. Согласно биологическим исследованиям некоторые соединения проявили слабую антиоксидантную активность [1,2].

С учетом того, что серосодержащие соединения широко представлены в природе, являясь составной частью молекул незаменимых аминокислот, гормонов, витаминов, других биологически активных соеди-

нений и выполняют важные биохимические функции [3], в настоящем сообщении нами описаны синтезы диазабициклононанов, функционализированных фрагментами тиомочевины, арилсульфонамидов и их производных.

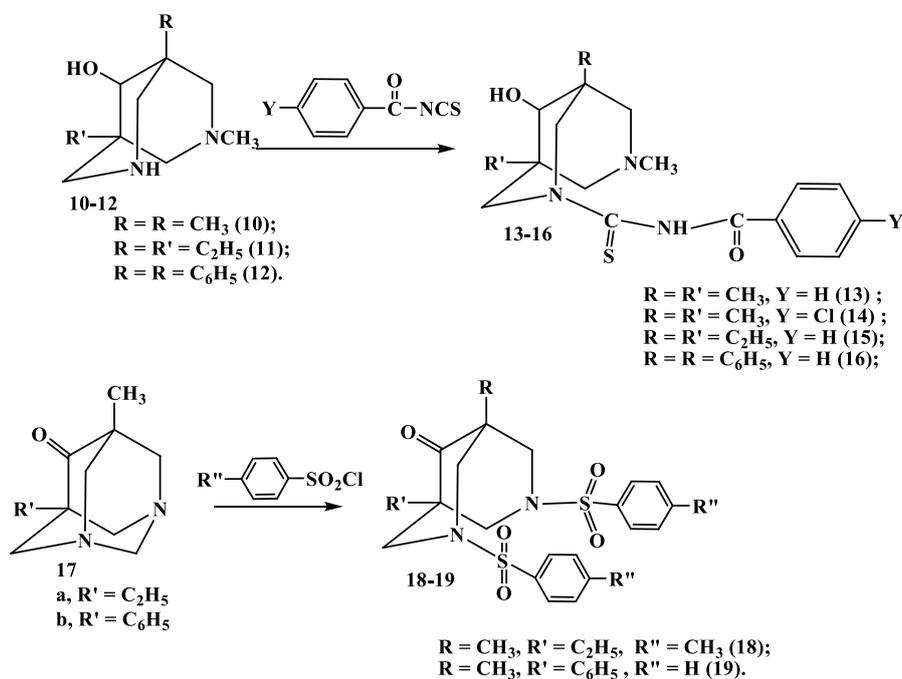
Взаимодействием 1,5-диалкил-9-оксо-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонана с фенилизотиоцианатом в сухом бензоле были получены 1,5-диалкил-9-оксо-3,7-дифенилизотиоцианил-3,7-дизабицикло/3.3.1/нонаны (**2-4**). Из 1,5-диметил-9-оксо-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонана (**1**) и метилового эфира циануксусной кислоты (**5**) получен монозамещенный бициклононан **6**, который с фенил-, 2-метилфенил-, 2-метоксифенилизотиоцианатом превращен в дизамещенные продукты **7-9** (схема 1).

Схема 1



Ранее нами были получены 1,3,5-триметил-, 1-метил-3,5-диэтил-, 1-метил-3,5-дифенил-9-гидрокси-3,7-диазабициклононаны (**10-12**) [4]. Их взаимодействием с бензоилизотиоцианатом и 4-хлорбензоилизотиоцианатом получены соединения **13-16**. Взаимодействием 1-метил-5-этил- и 1-метил-5-фенил-6-оксо-1,3-диазаадамтанов (**17**) с бензолсульфохлоридом и 4-метилбензоилсульфохлоридом получены 3,7-дизамещенные бициклононаны **18, 19** (схема 2).

Схема 2



Строение синтезированных соединений подтверждено данными элементного анализа, ИК, ЯМР¹H и ¹³C спектров.

Известно, что сероорганические соединения могут проявлять антиоксидантные действия, взаимодействуя с гидроперекисями. Антиоксидантные свойства синтезированных соединений изучали на белых беспородных крысах массой 170-200 г. В опытах *in vitro* по методу [5,6] проводили определение активности по величине ингибирования скорости аскорбатзависимого перекисного окисления липидов в гомогенатах мозговой ткани крыс. Перекисное окисление липидов оценивали по выходу одного из конечных продуктов окисления – малонового диальдегида (МДА), что определялось отношением показателя плотности исследуемых веществ к контролю, выраженным в процентах. В качестве контроля была применена проба с индуцированным перекисным окислением липидов (ПОЛ), где вместо соединений вносили растворитель. Изучаемые соединения растворяли и вносили в инкубационную среду непосредственно перед инкубацией.

По полученным данным в изученном ряду наиболее выраженное действие выявлено у 1,5-диметил-3-цианметилкарбонил-7-фенилизо-тиоцианил-9-оксо-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонана (7) с концентрацией 10⁻³М. Степень воздействия последнего приводит к ингибированию процесса окисления липидов в виде снижения количества МДА на 40% (p < 0,05) по сравнению с контролем. Аналогичное, но менее выра-

женное действие в той же концентрации обнаружено у соединений 1,5-диметил-3,7-дифенилизотиоцианил-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонана (**2**) и 1,5-дифенил-3-метил-7-бензоилизотиоцианаил-9-гидрокси-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонана (**17**) и составляет 27 и 14 % соответственно. Уменьшение концентрации приводит к ослаблению антиоксидантного действия. Некоторое увеличение количества МДА оказывают соединения 1,5-диэтил-3-метил-7-бензоилизотиоцианил-9-гидрокси-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонан (**16**) и 1-метил-5-пропил-9-оксо-3,7-дифенилизотиоцианил-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонан (**4**), т.е. они проявляют прооксидантное действие.

Таким образом, выявлено соединение, обладающее умеренной антиоксидантной активностью, что, возможно, обусловлено его структурными особенностями. Полученные данные могут быть использованы для дальнейшего целенаправленного поиска активных соединений с использованием современных более эффективных методов [6].

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты в вазелиновом масле на спектрофотометре “NicoletAvatar 330 FT-IR”, спектры ЯМР¹H и ¹³C регистрировали на приборе “Varian Mercury-300” (300 МГц) в ДМСО-d₆/CCl₄, 1/3, внутренний стандарт-ТМС. Ход реакции и чистоту веществ контролировали с помощью ТСХ на пластинках “Silufol UV-254” в системах пропанол-вода, 7:3. Температуры плавления определены на приборе “Voetius”.

Общая методика получения соединений 2-4.

При нагревании и перемешивании к 10 ммольм 1,5-диалкил-9-оксо-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонана **1** (а-с) в 50 мл абс. бензола по каплям добавляют 20 ммольей фенилизотиоцианата в 60 мл абс. бензола. Нагревают 5 ч, бензол отгоняют и остаток перекристаллизовывают из ДМФА. Повторно перекристаллизовывают из смеси диоксан: вода (10:3).

1,5-Диметил-3,7-дифенилизотиоцианил-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонан(2). Получают из 1.68 г (0.01 ммольей) 1,5-диметил-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонана (**1a**) и 2.7 г (0.02 ммольей) фенилизотиоцианата. Выход 2.40 г (57%), R_f 0.73, т.пл. 252-253 °С (диоксан : вода, 10:3). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1377 (C=S), 1629 (аром.), 3101 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц: 1.1 ш. с (6H, 2 ×CH₃); 1.52 с (2H, CH₂); 2.84 ш. д (4H, J = 13.5, 2 ×NCH₂); 4.96 ш. Д (4H, J = 13.5, 2 ×NCH₂); 7.08-7.36 м (10H, 2×C₆H₅); 8.90 с (2H, 2×NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 23.8 (2 ×CH₃); 31.8 (2×CH₃); 46.5 (CH₂), 56.7 (2 ×NCH₂); 123.9 (2CH), 126.0 (5H); 127.1 (5CH); 140.9 (5C); 181.9 (2CS). Найдено, %: С 65.15; Н 6.11; N 13.26. С₂₃H₂₈N₄S₂. Вычислено, %: С 65.10; Н 6.06; N 13.20.

1,5-Диэтил-9-оксо-3,7-дифенилизотиоцианил-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонан (3). Получают из 1.96 г (0.01 ммоль) 1,5-диэтил-6-оксо-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонана (**16**) и 2.7 г (0.02 ммоль) фенилизотиоцианата. Выход 2.6 г (56%), R_f 0.27, т. пл. 220-221°C (диоксан:вода, 10:3). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1377 (C=S), 1611, 1629(аром), 1719 (C=O); 3081, 3103 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., $G\zeta$: 1.03 ш. с (6H, 2 \times CH₃); 1.45-1.68 м (4H, 2 \times CH₂); 3.24 уш. д (4H, $J = 13.9$, 2 \times NCH₂); 5.45 уш. д (4H, $J = 13.9$, 2 \times NCH₂); 7.12-7.40 м (10H, 2 \times C₆H₅); 9.28 уш. с (2H, 2 \times NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 7.35 (2 \times CH₃); 23.3 (2 \times CH₂); 48.3 (2C); 56.6 (2 \times NCH₂); 124.5 (2CH), 126.6 (5CH); 127.2 (5CH); 140 (2C); 182.3 (2CS); 210.2 (CO). Найдено, %: C 64.43; H 6.48; N 12.07. C₂₅H₃₀N₄OS₂. Вычислено, %: C 64.37; H 6.43; N 12.01.

1-Метил-5-пропил-9-оксо-3,7-дифенилизотиоцианил-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонан (4). Получают из 1.96 г (0.01 ммоль) 1-метил-5-пропил-6-оксо-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонана (**1с**) и 2.7 г (0.02 ммоль) фенилизотиоцианата. Выход 2.7 г (56%), R_f 0.62, т. пл. 215-216°C (диоксан:вода 10:3). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1457 (C=S), 1611, 1629 (аром), 1720 (C=O); 3081, 3106 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., $G\zeta$: 0.96 с (3H) и 0.98 с (3H, 2 \times CH₃); 1.38-1.48 м (4H, 2 \times CH₂); 3.22 уш. д (4H, $J = 13.8$, 2 \times NCH₂); 5.34 уш. д (2H, $J = 13.9$) и 5.42 уш. д (2H, $J = 13.8$, 2 \times NCH₂); 7.08-7.38 м (10H, 2 \times C₆H₅); 9.21 уш. с (2H, 2 \times NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.5 (CH₃); 15.8 (CH₃); 15.9 (CH₂); 32.8 (2C); 45.9 (NCH₂); 48.4 (NCH₂); 56.91 (NCH₂); 58.3 (NCH₂); 124 (2CH), 126.5 (5CH); 127.2 (5CH); 140.7 (2C); 182.2 (2CS); 210.2 (CO). Найдено, %: C 65.05; H 5.71; N 12.06. C₂₅H₃₀N₄OS₂. Вычислено, %: C 64.98; H 5.67; N 12.12.

Получение 1,5-диметил-3-цианметилкарбонил-9-оксо-3,7-диазабицикло-/3.3.1/нонана(6). К раствору 1.68 г (10 ммоль) 1,5-диметил-9-оксо-3,7-диазабицикло-/3.3.1/нонана **1** в 50 мл абс. этанола добавляют по каплям 0.99 г (10 ммоль) метилового эфира циануксусной кислоты в 10 мл абс. этанола и нагревают 5 ч (контроль-ТСХ). Этанол отгоняют, остаток перекристаллизовывают из гексана. Выход 1.8 г (76%), R_f 0.65, т. пл. 110-111°C (гексан). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1655, 1710 (C=O); 2255 (C \equiv N). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., $G\zeta$: 0.86 с (3H, CH₃); 0.88 с (3H, CH₃); 2.63-2.74 м (2H, NCH₂); 2.65 ш. с (1H, NH); 2.84 уш. д (1H, $J = 13.7$, NCH₂); 3.20-3.30 м (2H, NCH₂); 3.43 уш. д (1H, $J = 12.9$, NCH₂); 3.78 д (1H, $J = 18.5$, NCH₂); 3.92 д, д (1H, $J = 13.2$, 2.1, NCH₂); 4.13 д (1H, $J = 18.5$, CH₂N); 4.60 д, д (1H, $J = 13.4$, 2.1, NCH₂). Найдено, %: C 61.33; H 7.28; N 11.85. C₁₂H₁₇N₃O₂. Вычислено, %: C 61.27; H 7.23; N 11.91.

Общая методика получения соединений 7-9. Смесь 2,35 г (10 ммоль) 1,5-диметил-3-цианметилкарбонил-9-оксо-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонана (**6**) и 10 ммоль фенол-, 2-метил-фенил-, 2-меток-

сифенилизотиоцианата в абс. бензоле кипятят 5 ч (контроль-ТСХ). После окончания реакции, бензол отгоняют, остаток перекристаллизовывают из ДМФА.

1,5-Диметил-3-цианметилкарбонил-7-фенилизотиоцианил-9-оксо-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан (7). Получают из 1.35 г (10 ммоль) фенилизотиоцианата. Выход 2.2 г (56%), R_f 0.66, т. пл. 205-206°C (ДМФА). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1460 (C=S), 1601 (аром), 1730 (C=O); 2263 (C≡N); 3060, 3273 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., Гц: 0.94 с (0.9H) и 0.97 с (2.1H, CH₃); 1.09 с (3H, CH₃); 2.81-2.92 м (1H) и 3.20-3.47 м (3H, 2 × CH₂); 3.94-4.23 м (2H, CH₂); 4.02 д (1H, $J = 18.6$, CH₂CN); 4.37 д (0.7H, $J = 18.6$) и 4.41 уш. д (0.3H, $J = 18.6$, CH₂CN); 4.68 уш. д (0.7H, $J = 13.6$) и 4.81 уш. д (0.3H, $J = 13.6$, CH₂); 5.73 уш. д (0.3H, $J = 13.8$) и 5.79 уш. д (0.7H, $J = 13.8$, CH₂); 7.40-7.57 м (3H) и 7.98-8.11 м (2H, C₆H₅); 10.85 уш. с (0.3H) и 11.03 уш. с (0.7H, NH). Найдено, %: C 60.10; H 5.58; N 14.12. C₁₉H₂₂N₄O₂S. Вычислено, %: C 60.04; H 5.52; N 14.07.

1,5-Диметил-3-цианметилкарбонил-7-(2'-метилфенилизотиоцианил)-9-оксо-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан (8). Получают из 1.49 г (10 ммоль) 2-метилфенилизотиоцианата. Выход 2.2 г (60%), R_f 0.71, т. пл. 177-178 °C (ДМФА). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1455 (C=S), 1605 (аром), 1711 (C=O); 2280 (C≡N); 3156 (NH), 3329 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., Гц: 0.94 с (6H, 2 × CH₃); 2.2 с (3H, CH₃); 2.56 с (2H, NCH₂); 2.76 уш. д (2H, $J = 13.5$, NCH₂); 3.21 уш. д (2H, $J = 12.5$, NCH₂); 3.42 д (2H, $J = 8.1$, NCH₂); 5.18 уш. д (2H, $J = 13.7$, NCH₂); 7.18-7.22 м (4H, C₆H₄); 9.21 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 16.1 (3 × CH₃); 17.6 (CH₂); 47.8 (3 × CH₂); 58.6 (2 × CH₂); 61.0 (3 × CH₂); 125.5 (CH); 125.9 (CH); 128.1 (CH); 129.7 (CH), 134.1 (C-CH₃); 139.1 (C); 182.1 (CN); 211.4 (CO). Найдено, %: C 64.91; H 6.54; N 11.30. C₂₀H₂₄N₄O₂S. Вычислено, %: C 64.86; H 6.48; N 11.35.

1,5-Диметил-3-цианметилкарбонил-7-(2'-метоксифенилизотиоцианил)-9-оксо-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан (9). Получают из 1.65 г (10 ммоль) 2-метоксифенилизотиоцианата. Выход 2.4 г (60%), R_f 0.73, т. пл. 211-212 °C (ДМФА). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1460 (C=S); 1601 (аром); 1683 (C=O); 1730 (C=O); 2260 (C≡N); 3066, 3273 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., Гц: 1.03 с (3H, CH₃); 1.04 с (3H, CH₃); 2.87 уш. д (1H, $J = 13.8$), 3.12 уш. д (1H, $J = 13.6$), 3.24 уш. д (1H, $J = 13.6$), 3.33 уш. д (1H, $J = 13.3$, 2 × CH₂); 3.83 с (3H, OCH₃); 4.00 д (1H, $J = 18.6$, CH₂CN); 4.16 уш. д (1H, $J = 13.3$, CH₂); 4.41 д (1H, $J = 18.6$, CH₂CN); 4.89 уш. д (2H, $J = 13.3$, CH₂); 5.90 уш. д (1H, $J = 13.6$, CH₂); 6.90-6.97 м (2H), 7.15-7.23 м (1H) и 7.29-7.34 м (1H, C₆H₄); 8.80 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 15.7 и 15.8 (2 × CH₃); 25.4; 45.1; 53.2; 55.09; 55.11; 55.7; 56.6; 59.5; 110.0; 114.5; 119; 126.6; 129.1; 129.5; 154.0; 161.6; 181.7; 209.9.

Найдено, %: С 66.02; Н 6.03; N 14.06. $C_{20}H_{24}N_4O_3S$. Вычислено, %: С 66.00; Н 6.00; N 14.00.

Общая методика получения соединений 13-16. К раствору 10 ммоль 1,3,5-триметил, 1,5-диэтил-3-метил-9-гидрокси-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонана (**11-13**) в 70 мл сухого бензола добавляют 10 ммоль бензоил-, *n*-хлорбензоилизотиоцианата в 30 мл сухого бензола. Реакционную смесь кипятят 7 ч, выпавший осадок фильтруют, промывают абс. бензолом и перекристаллизовывают из смеси ДМФА:вода 5:1.

1,3,5-Триметил-9-гидрокси-7-бензоилизотиоцианил-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонан (13). Получают из 1.84 г (10 ммоль) 1,3,5-триметил-9-гидрокси-3,7-диазабициклононана (**10**) и 1.35 г (10 ммоль) бензоилизотиоцианата. Выход 2.8 г (65%), R_f 0.51, т. пл. 284-285 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1458 (C=S), 1601 (аром), 1659 (C=O); 3092 (NH), 3435 (OH). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., Гц: 0.88 ш. с (6H, 2 \times CH₃); 2.44 д (2H, $J = 5.9$, NCH₂); 2.78 с (3H, CH₃); 2.81 д (2H, $J = 13.5$, NCH₂); 3.01 ш. д (2H, $J = 13.0$, NCH₂); 3.18 д (2H, $J = 5.9$, NCH₂); 3.21 ш. д (1H, $J = 13.0$, CH); 3.86 ш. с (1H, $J = 18.6$, OHCN); 7.41 ш. с (5H, C₆H₅); 8.62 ш. с (1H, NH). Найдено, %: С 62.28; Н 7.25; N 16.36. $C_{18}H_{25}N_3O_2S$. Вычислено, %: С 62.23; Н 7.21; N 16.31.

1,3,5-Триметил-9-гидрокси-7-(4'-хлорбензоилизотиоцианил)-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонан (14). Получают из 1.84 г (10 ммоль) 1,3,5-триметил-9-гидрокси-3,7-диазабициклононана (**10**) и 1.70 г (10 ммоль) *p*-хлорбензоилизотиоцианата. Выход 2.5 г (62%), R_f 0.72, т. пл. 297-298 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1468(C=S), 1609(аром), 1705(C=O); 3102 (NH), 3435 (OH). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., Гц: 0.67 с (3H, CH₃); 0.86 с (3H, CH₃); 2.02 д (1H, $J = 10.8$, NCH₂), 2.12 с (3H, NCH₃); 2.18-2.27 м (2H, NCH₂); 2.44 д (2H, $J = 10.6$, NCH₂); 2.52 уш. д (1H, $J = 13.0$, NCH₂), 2.96 уш. д (1H, $J = 13.0$, NCH₂); 3.04 д (1H, $J = 5.0$, CH); 3.43 уш. д (1H, $J = 13.4$, NCH₂); 4.55 уш. д (1H, $J = 13.0$, NCH₂); 4.57 д (1H, $J = 5.0$, OHCN); 7.18-7.23 м (2H) и 7.33-7.38 м (2H, C₆H₄); 9.15 ш. с (1H, NH). Найдено, %: С 74.50; Н 7.24; N 10.50. $C_{18}H_{24}N_3O_2SCl$. Вычислено, %: С 74.44; Н 7.20; N 10.45.

1,5-Диэтил-3-метил-7-бензоилизотиоцианил-9-гидрокси-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонан (15). Получают из 2.12 г (10 ммоль) 1,5-диэтил-3-метил-9-гидрокси-3,7-диазабициклононана (**11**) и 1.35 г (10 ммоль) бензоилизотиоцианата. Выход 2.4 г (64%), R_f 0.60, т. пл. 255-256 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1460 (C=S), 1610 (аром), 1710 (C=O); 3105 (NH), 3435 (OH). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., Гц: 0.81 ш. с (6H, 2 \times CH₃); 1.32-1.46 м (4H, 2 \times CH₂); 2.92 ш. с (3H, N-CH₃); 3.18 уш. д (2H, $J = 13.1$, NCH₂); 3.21 уш. д (2H, $J = 13.5$, NCH₂); 3.36 уш. д (2H, $J = 13.5$, NCH₂); 3.48 с (2H, NCH₂); 3.52 (1H, CH); 4.24 ш. д (2H, $J = 13.9$, OH, NH); 7.41-

7.61 м (3H) и 8.08 д (2H, $J = 7.1$, C₆H₅). Найдено, %: С 70.05; Н 8.51; N 12.18. C₂₀H₂₉N₃O₂S. Вычислено, %: С 69.98; Н 8.46; N 12.13.

1,5-Дифенил-3-метил-7-бензоилизотиоцианил-9-гидрокси-3,7-диаза-бицикло/3.3.1/нонан (16). Получают из 3.06 г (10 ммоль) 1,5-дифенил-3-метил-9-гидрокси-3,7-диазабициклононана (**12**) и 1.76 г (10 ммоль) бензоилизотиоцианата. Выход 3.6 г (76%), R_f 0.47, т. пл. 296-296 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1468 (C=S), 1609 (аром), 1704 (C=O); 3080 (NH), 3371 (OH). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д., Гц: 3.13 д (1H, $J = 5.9$, OCH); 3.23 с (3H, CH₃); 3.33 ш. д (1H, $J = 12.9$) и 3.42 ш. д (1H, $J = 12.9$, NCH₂); 3.81 ш. д (1H, $J = 13.5$, NCH₂); 4.10 д (1H, $J = 7.1$, NCH₂); 4.21ш.д (1H, $J = 12.9$, NCH₂); 4.31 д (1H, $J = 5.9$, NCH₂); 4.48 с (1H, CHOH); 4.62 д (1H, $J = 8.1$) и 4.78 д (1H, $J = 8.1$, NCH₂); 6.98-7.56 м (15H, 3×C₆H₅); 7.62 д (1H, $J = 8.1$, NH). Найдено, %: С 71.69; Н 5.80; N 8.89. C₂₇H₂₉N₃O₂S. Вычислено, %: С 71.64; Н 5.75; N 8.95.

Общая методика получения соединений 18,19. К раствору 10 ммоль соединения **17** и 25 ммоль NaHCO₃ в 100 мл смеси ТГФ:вода 5:1, при перемешивании при комнатной температуре добавляют по каплям 20 ммоль раствора бензолсульфохлорида в 30 мл тетрагидрофурана. После добавления бензолсульфохлорида реакционную смесь перемешивают еще 1 ч. Отделяют слой ТГФ, промывают водой, сушат над MgSO₄ и отгоняют. Остаток перекристаллизовывают из этанола.

1-Метил-5-этил-3,7-(4',4'-метилбензолсульфонил)-9-оксо-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонан (18). Получают из 1.8 г (10 ммоль) соединения **17** а и 3.53 г (20 ммоль) *n*-метилбензолсульфохлорида. Выход 2.7 г (68%), R_f 0.77, т. пл. 219-220 °С. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1343, 3060 (SO₂), 1610 (аром), 1720 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д., Гц: 0.81-0.90 м (6H, 2 ×CH₃); 1.42 дд (2H, $J = 13.5$, 1.4, NCH₂); 2.42 с (6H, 2 ×CH₃); 2.61-2.78 м (4H, 2×NCH₂); 3.78 дд (3H, $J = 7.1$, 5.9,) и 4.1 д (1H, $J = 7.1$, 2×NCH₂); 7.38 д (4H, $J = 5.9$, C₆H₄); 7.62 д (4H, $J = 5.9$, C₆H₄). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 7.08 (CH₃); 17.2 (CH₃); 20.9 (CH₂CH₃); 23.9 (CH₃); 45.1 (CH₂); 47.5 (CH₂); 54.5 (CH₂); 56.4 (CH₂); 56.5 (C); 127.0 (CH); 129.3 (CH); 132.9 (C-CH₃); 142.8 (C-CH₃); 205.6 (CO). Найдено, %: С 57.26; Н 5.67; N 6.10. C₂₄H₃₀N₂O₅S₂. Вычислено, %: С 57.20; Н 5.62; N 6.06.

1-Метил-5-фенил-9-оксо-3-добензолсульфонил-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонан (19). Получают из 2.42 г (10 ммоль) соединения **17b** и 3.52 г (20 ммоль). Выход 2.8 г (55%), R_f 0.74, т. пл. 184-185 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1343, 3064 (SO₂), 1608 (аром), 1723 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д., Гц: 1.02 с (3H, CH₃); 2.90 д (2H, $J = 12.5$, NCH₂); 3.40 д (2H, $J = 12.5$, NCH₂); 3.88 уш. д (2H, $J = 12.5$, NCH₂); 4.18 уш. д (2H, $J = 13.5$, NCH₂); 7.16-7.38 м (5H, H-аром); 7.56-7.76 м (5H, H-аром); 7.82 д (5H, $J = 12.5$, H-аром). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 17.7 (CH₃); 45.1; 52.1; 55.9; 56.4; 126.8; 126.9; 127.5; 128.8; 132.4; 135.9; 136.1; 205.6

(CO). Найдено, %: С 61.22; Н 5.13; N 5.56. C₂₆H₂₆N₂O₅S₂. Вычислено, %: С 61.17; Н 5.09; N 5.49.

**ԾՄՈՒՄԲ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ 3,7-ԴԻԱԶԱԲԻՑԻԿԼՈՆՈՆԱՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ ԵՎ ԴՐԱՆՑ
ՀԱԿԱՕՔՍԻԴԱՆՏԱՑԻՆ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ**

**Ա. Դ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Ք. Ա. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ, Մ. Վ. ԳԱԼՏՅԱՆ, Ժ. Մ. ԲՈՒՆԻԱԹՅԱՆ,
Ռ. Ե. ՄՐԱԴՅԱՆ, Ս. Պ. ԳԱՍՊԱՐՅԱՆ**

9-հիդրօքսի-, 9-օքսո-, 1,5-դիալկիլ-3,7-դիազաբիցիկլո/3.3.1/ նոնանների և ֆենիլիզոթիոցիանատների փոխազդեցությունից ստացվել են համապատասխան 3,7-երկտեղակալված ֆենիլիզոթիոցիանատներ: Վերոնշյալ բիցիկլոնոնանները ցիանքացախաթթվի մեթիլ էսթերների հետ առաջացրել են մոնոտեղակալված բիցիկլոնոնան, որը, փոխազդելով տեղակալված ֆենիլիզոթիոցիանատների հետ, առաջացրել է 3,7-երկտեղակալված 1,5-դիալկիլ-9-օքսո-3,7-դիազաբիցիկլոնոնաններ: 5,7-դիալկիլ-6-օքսո-1,3-դիազաադամանտանից սինթեզվել է 1,5-դիալկիլ-3-մեթիլ-9-հիդրօքսի-3,7-դիազաբիցիկլո/3.3.1/ նոնան, որը տեղակալված բենզոիլիզոթիոցիանատների հետ փոխազդելիս հանգեցրել է 3,7-երկտեղակալված դիազաբիցիկլոնոնանների:

5,7-դիալկիլ-6-օքսո-1,3-դիազաադամանտանի և բենզոլսուլֆոքլորիդի փոխազդեցությամբ սինթեզվել են 1,5-դիալկիլ-9-օքսո-3,7-դիազաբիցիկլո/3.3.1/ նոնանների 3,7-դիսուլֆոնիլածանցյալներ: Հակաօքսիդանտային հատկությունների ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ մի քանի միացություններ ցուցաբերում են միջին հակաօքսիդանտային ակտիվություն:

SYNTHESIS AND STUDY OF THE ANTIOXIDANT ACTIVITY OF SULFUR-CONTAINING 3,7-DIAZABICYCLONONANES

**A. D. HARUTYUNYAN, K. A. GEVORKYAN, M. V. GALSTYAN*, J. M. BUNIATYAN,
R. E. MURADYAN and S. P. GASPARYAN**

The Scientific and Technological Centre of Organic and
Pharmaceutical Chemistry NAS RA,
26, Azatutyan str., 0014, Yerevan, Armenia
*E-mail: galstayn.mariam91@mail.ru

By reaction of 1,5-dialkyl-9-oxo-3,7-diazabicyclo/3.3.1/nonane with phenylisothiocyanate synthesized the corresponding 3,7-disubstituted phenylisothiocyanates. The above bicyclononane is converted with cyanoacetic acid methyl ester to a monocyano derivative which, with substituted phenylisothiocyanates, forms the 3,7-disubstituted 1,5-dialkyl-9-oxo-3,7-diazabicyclo/3.3.1/nonanes. From 5,7-dialkyl-6-oxo-1,3-diazadamantane, 1,5-dialkyl-3-methyl-9-hydroxy-3,7-diazabicyclo/3.3.1/nonane was synthesized, which was converted by reaction with substituted benzoylisothiocyanates to 3,7-disubstituted bicyclononanes.

The corresponding 3,7-disulfo derivatives of 1,5-dialkyl-9-oxo-3,7-diazabicyclo/3.3.1/nonanes were synthesized by the reaction of 5,7-dialkyl-6-oxo-1,3-diazadamantane with benzenesulfochloride. According to the results of biological tests, some derivatives of this series have moderate antioxidant activity, especially compounds, containing a hydroxyl group in 9-th position of diazabicyclononane.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Арутюнян А. Д., Геворгян К. А., Галстян М. В., Буниатян Ж. М., Мурадян Р. Е., Гаспарян С. П.* // Хим ж. Армении, 2018, т.71, №1-2, с. 215.
- [2] *Gevorkyan K. A., Harutyunyan A. D., Galstyan M. V., Gasparyan S. P., Buniatyan J. M., Miradyan R. E.* // Chem. J. Armenia, 2021, v 74, № 3-4, p.322.
- [3] *Елоева Д. В., Неёлова О. В.* // Успехи современного естествознания. 2014, № 8, с. 166.
- [4] *Minasyan G. G., Arutyunyan A. D., Adamyan G. G.* // Chem. Heterocyclic. Compd, 1994, v. 30, № 3, p 401.
- [5] *Владимиров Ю. А., Азизова О. А., Даев А. И., Козлов А. В.* //Свободные радикалы в живых системах. Институт науки и техники ВИНТИ, 1991, т. 29, с. 126-130.
- [6] *Арутюнян А. В., Дубинина Е. Е., Зыбина Н. Н.* // Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма. СПб, 2000 с.91-94.

**СИНТЕЗ 4-АРИЛИДЕН-2-АРИЛ-5(4H)-ОКСАЗОЛОНОВ
С ПРИМЕНЕНИЕМ СИСТЕМЫ Woc_2O /ПИРИДИН**

Ա.Ա.ՕԳԱՆԵՏՅԱՆ^{*}, Ա.Դ. ՄԱԿԻՇՅԱՆ^{1,2}, Ե.Ր. ԱԼԵԿՍԱՆՅԱՆ¹, Վ.Օ.ՏՕՍՅԱՆ¹

¹Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения

Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26

^{*}E-mail: armenarami@gmail.com

²Российско-Армянский Университет,
0051, РА, г. Ереван, ул. ОвсепяЭмина, 123

Поступило 16.03.2022

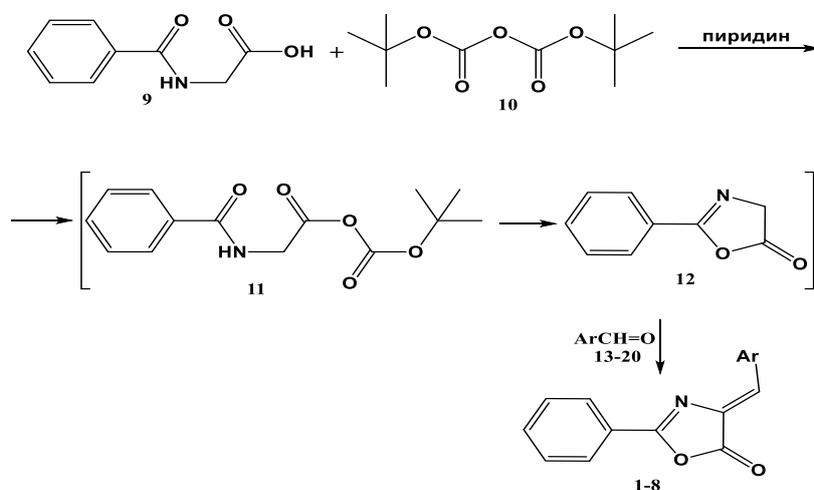
Исследована возможность применения системы *трет*-бутилдикарбонат/ пиридин ($\text{Woc}_2\text{O}/\text{Py}$) для синтеза 4-арилиден-2-фенил-5(4H)-оксазолонов. Варьировалось соотношение $\text{Woc}_2\text{O}/$ пиридина по отношению к гиппуровой кислоте, а также условия проведения реакции. Установлено, что лучшие результаты получаются в случае смешивания всех реагентов, кроме альдегида, при комнатной температуре и кипячения реакционной смеси 1 ч после добавления альдегида. Вос-О-защищенные оксазолонны применялись для синтеза производных хромофора зеленого флуоресцентного белка.

Табл. 1. Библ. ссылок 40.

4-Арилиден-2-арил-5(4H)-оксазолонны (ААО) являются доступными синтонами для синтеза различных гетероциклических [1-4], алициклических [5], спироциклических [6] систем, α -аминокислот [7], производных α,β -дегидроаминокислот [8,9] и пептидов [10,11]. Представители этого ряда соединений имеют широкий спектр биологической активности. В частности, они обладают антибактериальным [12], противогрибковым [12], антипролиферативным [12], противотуберкулезным [13], антиоксидантным [14] действием, противовоспалительной [15] активностью, также ингибируют моноацилглицеринлипазу [16], тирозиназу [13] и т.д. В связи с этим синтез ААО представляет особый интерес. Обычно синтез ААО осуществляется с

участием N-ацилглицина и ариальдегида в среде уксусного ангидрида в присутствии ацетата натрия [17]. В некоторых работах ацетат натрия был заменен на соли [18,19] или окись цинка [20], ацетаты висмута [21], кальция [22], или окиси железа [23], а также смеси оксида алюминия и магния [24,25]. В литературе встречаются работы, где уксусный ангидрид был заменен на POCl_3 [26], производные 2,4,6-трихлор-1,3,5-триазина [27,28], сульфокислот [29,30] или диэтилпирокарбонат [31]. Синтез ААО был проведен в различных средах, в том числе и в ионной жидкости [32,33].

Известно, что система *трет*-бутилдикарбонат (**10**) – пиридин ($\text{Wos}_2\text{O} / \text{Py}$) была использована для активации карбоксильных групп при синтезе производных аминокислот и пептидов [34-36]. С целью расширения возможностей синтеза ненасыщенных 5(4*H*)-оксазолонов, настоящая работа посвящается синтезу 4-арилиден-2-фенил-5(4*H*)-оксазолонов (**1-8**), с применением системы $\text{Wos}_2\text{O} / \text{Py}$. Основываясь на литературных данных [34-36], ожидалось, что с гиппуровой кислотой (**9**) система $\text{Wos}_2\text{O} / \text{Py}$ приведет к образованию смешанного ангидрида **11**, который может трансформироваться в 2-фенил-5(4*H*)-оксазolon **12**, а последний легко может конденсироваться с ароматическим альдегидом с образованием целевого ненасыщенного оксазолона **1-8**.



Ar = 4- HOC_6H_4 (13); 4- $t\text{-C}_4\text{H}_9\text{OSOOC}_6\text{H}_4$ (1); 4- $\text{HO-3-MeOC}_6\text{H}_3$ (14); 4- $(t\text{-C}_4\text{H}_9\text{OSOO})\text{-3-MeOC}_6\text{H}_3$ (2); 4- BrC_6H_4 (3, 15); 3- $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_5$ (4,16); 4- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ (5,17); 4- $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOC}_6\text{H}_4$ (6,18); 4- $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO-3-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_3$ (7,19); 4- $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO-3-C}_2\text{H}_5\text{OC}_6\text{H}_3$ (8,20).

С целью разработки оптимальных условий синтеза варьировались соотношения реагентов, температура, время и способ проведения опыта. Полученные данные приведены в табл.1. Из таблицы видно, что кипячение в течение 2 ч эквимольных количеств реагентов (гиппуровая кислота, Wos_2O и 4-гидроксibenзальдегид) приводит к смеси про-

дуктов. Кипячение в течение 3 ч смеси гиппуровой кислоты (**9**), Voc_2O (**10**) и пиридина должно было увеличить возможность образования промежуточного соединения **12** и после добавления 4-гидроксiben-зальдегида (**13**) образование соответствующего оксазолана. Однако в этом случае также получена смесь продуктов. Увеличение доли реагента **10** и пиридина и кипячение реакционной смеси 2 ч привело к образованию 4-(4-третбутоксикарбонилокси)-2-фенил-5(4*H*)-оксазолона (**1**) с выходом 44%. Выход целевого оксазолана **1** уменьшается (34%) при перемешивании кислоты **9**, Voc_2O и пиридина при комнатной температуре 24 ч и нагревания 0.5 ч после добавления альдегида **13**. В последнем случае увеличение времени кипячения до 1 ч приводит к возрастанию выхода оксазолана до 46%. Надо отметить, что при этом протекают две параллельные реакции: образование азлактона и *O*-ацилирование альдегида **13**. Последний подход к синтезу с применением соотношений кислоты **9**, Voc_2O и пиридина 1:1.2:2 применялся для синтеза оксазолонов **2-8**. При этом выходы колеблются в пределах 38-79%.

Таблица 1.

Влияние молярных соотношений гиппуровой кислоты (ГК), Voc_2O и пиридина (Py), а также условий проведения реакции на выход оксазолонов 1-8.

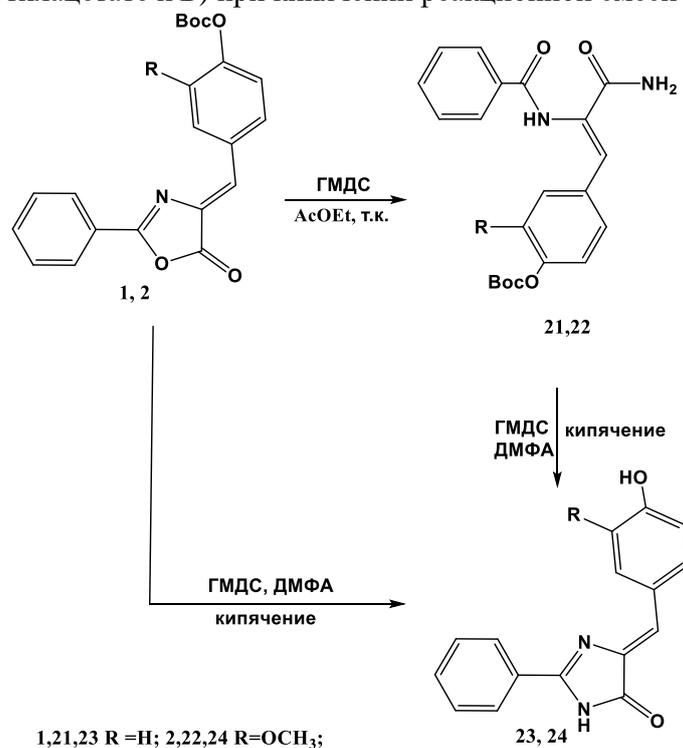
No Соединения	Соотношение GK:Voc ₂ O:Py*	Условия синтеза*	Выход, %
1	1:1.1:1.1	ГК+ Py+Voc ₂ O+ArCH=O(13), 2 ч кипяч.	Следы**
1	1:1.1:1.1	ГК+ Py+Voc ₂ O 3 ч кипяч., +ArCH=O(13) 4 ч кипяч.	Следы**
1	1:2:3	ГК+Py+Voc ₂ O+ArCH=O(13), 2 ч кипяч.	44.93
1	1:2:3	ГК+Voc ₂ O+Py 24 ч, к.т. ^{***} , +ArCH=O (13), 0.5 ч кипяч.	34.7
1	1:2:3	ГК+Voc ₂ O+Py 24 ч, к.т., +ArCH=O (13), 1 ч кипяч.	46.7
2	1:2:3	ГК+Voc ₂ O+Py 24 ч, к.т., +ArCH=O (14), 1 ч кипяч.	38.7
3	1:1.2:2	ГК+Voc ₂ O+Py 24 ч, к.т., +ArCH=O (15), 1 ч кипяч.	70.4
4	1:1.2:2	ГК+Voc ₂ O +Py 24 ч, к.т., +ArCH=O(16), 1 ч кипяч.	79.3
5	1:1.2:2	ГК+Voc ₂ O +Py 24 ч, к.т., +ArCH=O(17), 1 ч кипяч.	43.9
6	1:1.2:2	ГК+Voc ₂ O +Py 24 ч, к.т., +ArCH=O (18), 1 ч кипяч.	46.7
7	1:1.2:2	ГК+Voc ₂ O +Py 24 ч, к.т., ГК., +ArCH=O (19), 1 ч кипяч.	49.8
8	1:1.2:2	ГК+Voc ₂ O +Py 24 ч, к.т., ГК., +ArCH=O (20), 1 ч кипяч.	45.0

*Во всех опытах соотношение GK : альдегид = 1:1.1.

**Обнаруживается методом ТСХ.

***к.т. – комнатная температура.

Ненасыщенные оксазолы **1** и **2** применяли для синтеза аналогов хромофора зеленого флуоресцентного белка **23** и **24**. Взаимодействие оксазолонов **1** и **2** с 1,1,1,3,3,3-гексаметилдисилазаном (ГМДС) в соотношении 1:3 осуществляли двумя способами: *А*) при комнатной температуре в этилацетате и *Б*) при кипячении реакционной смеси в ДМФА.



В случае метода *А*. получены первичные амиды *N*-бензоил- α,β -дегидро-*O*-*трет*-бутилоксикарбонилтирозина (**21**, **22**) с выходами 62-69%. В случае метода *Б*. получены 5-имидазолы **23**, **24**, то есть в этом случае протекают две параллельные реакции – рециклизация и удаление *O*-защитной группы с выходами 38-49%. Аналогичная реакция с участием амида **21** тоже приводит к 5-имидазолу **23** с выходом 88 %.

Соединение **21** было рассмотрено на предмет антихолинэстеразной активности как по отношению ацетилхолинэстеразе (АХЭ), так и бутирилхолинэстеразе (БуХЭ). На основании полученных данных можно заключить, что данное соединение является ингибитором как для БуХЭ (85.9 %), так и АХЭ (62.4 %).

Таким образом, установлено, что система Вос₂О/пиридин может применяться при синтезе 4-арилиден-5(4*H*)-оксазолонов и в случае *n*-гидроксibenзальдегида приводит к образованию *O*-Вос защищенному *n*-гидроксibenзилиден-5(4*H*)-оксазолону, который может найти при-

менение при синтезе аналогов хромофора зеленого флуоресцентного белка.

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на спектрометре “NicoletAvatar 330” в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H и ^{13}C – на приборе “Varian Mercury-300” с рабочей чистотой 300 МГц в ДМСО- d_6 /CCl $_4$ в соотношении 1/3, внутренний стандарт – ТМС. ТСХ проведена на пластинках “TLC Silicagel 60 F $_{254}$ ”, элюэнт: C $_6$ H $_6$: MeOH 5:2 (А), C $_6$ H $_6$: MeOH : AcOH 5:2:1 (Б) проявитель УФ-лучи и пары йода. Данные элементного анализа соответствуют численным значениям. Вос $_2$ O и ГМДС производства “Sigma-Aldrich”.

Общая методика синтеза 2-фенил-4-арилиден-5(4H)-оксазолонов 1-8.

- А. Смесь 1.79 г (0.01 моля) гиппуровой кислоты, 0.87 г (0.85 мл, 0.011 моля) пиридина, 2.4 г (0.011 моля) трет-бутилдикарбоната и 1.34 г (0.011 моля) *n*-гидроксibenзальдегида в 30 мл бензола кипятили на водяной бане 2 ч.
- В. Смесь 1.79 г (0.01 моля) гиппуровой кислоты, 0.87 г (0.85 мл, 0.011 моля) пиридина, 2.4 г (0.011 моля) трет-бутилдикарбоната в 30 мл бензола кипятили на водяной бане 3 ч, добавили 3.4 г (0.011 моля) *n*-гидроксibenзальдегида и продолжили кипятить на водяной бане 4 ч.
- С. Смесь 1.79 г (0.01 моля) гиппуровой кислоты, 2.37 г (2.33 мл, 0.03 моля) пиридина, 4.36 г (0.02 моля) трет-бутилдикарбоната и 1.34 г (0.011 моля) *n*-гидроксibenзальдегида в 30 мл бензола кипятили на водяной бане 2 ч.
- Д. Смесь 1.79 г (0.01 моля) гиппуровой кислоты, 2.37 г (2.33 мл, 0.03 моля) пиридина, 4.36 г (0.02 моля) трет-бутилдикарбоната в 30 мл бензола перемешивали при комнатной температуре 24 ч, добавили 1.34 г (0.011 моля) *n*-гидроксibenзальдегида и кипятили на водяной бане 0.5 или 1 ч.
- Е. К суспензии 1.79 г (0.01 моля) гиппуровой кислоты в 30 мл бензола добавляли 1.58 г (1.55 мл, 0.02 моля) пиридина и 2.6 г (0.012 моля) трет-бутилдикарбоната. Смесь перемешивали при комнатной температуре до полной гомогенизации 24 ч. После этого добавляли 0.011 моля соответствующего альдегида и реакционную смесь кипятили 1 ч. Растворитель удаляли на роторной установке, к остатку добавляли 50 мл разбавленного раствора соляной кислоты, осадок отфильтровывали, промывали водой до нейтральной реакции, сушили на воздухе и перекристаллизовывали из этанола.

4-(4-трет-бутилоксикарбонилоксибензилиден)-2-фенил-5(4H)-оксазолон (1). Выход 44.9% (метод С), 34.7% (метод D, 0.5 ч) и 46.7% (метод D, 1 ч). Т. пл. 182-185°C. R_f 0.88 (А). ИК – спектр, ν , cm^{-1} : 1764 (СО-карбонат.), 1792 (СО-цикл.). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., $\Gamma\upsilon$: 1,58 с (9H, $СMe_3$); 7,25-7,29 м (2H, C_6H_4); 7,30 с (1H, $CH=C$); 7,55-7,69 м (3H, C_6H_5); 8,15-8,20 м (2H, C_6H_5); 8,28-8,34 м (2H, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 27.7, 83.2, 121.7, 125.7, 128.4, 129.2, 130.4, 131.1, 133.0, 133.5, 133.9, 150.8, 153.8, 163.5, 166.6.

4-(4-трет-бутилоксикарбонилокси-3-метоксибензилиден)-2-фенил-5(4H)-оксазолон (2). Выход 38.7% (метод D, 1 ч). Т. пл. 161-164°C. R_f 0.88 (А). ИК–спектр, ν , cm^{-1} : 1749 (СО-карбонат.), 1791 (СО-цикл.). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., $\Gamma\upsilon$: 1.55с (9H, $СMe_3$); 3.97 с (3H, $ОСН_3$); 7.14-7.17 м (1H, C_6H_3); 7.29 с (1H, $CH=C$); 7.53-7.69 м (3H, C_6H_5); 7.76-7.81 м (1H, C_6H_3); 8.12-8.16 м (3H, C_6H_5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 27.0, 55.3, 82.2, 87.2, 115.5, 122.1, 125.3, 127.6, 128.5, 130.2, 131.6, 132.8, 150.7.

4-(4-бромбензилиден)-2-фенил-5(4H)-оксазолон(3) Выход 70.4% (метод E). Т. пл. 191-193 °С. В [37] т. пл 196°C. R_f 0.87 (А). ИК–спектр, ν , cm^{-1} : 1794 (СО-цикл.).

4-(3-нитробензилиден)-2-фенил-5(4H)-оксазолон(4) Выход 79.3% (метод E). Т. пл. 178-180 °С; в [38] т. пл 169-171°C. R_f 0.85 (А). ИК – спектр, ν , cm^{-1} : 1790 (СО-цикл.).

4-(4-метоксибензилиден)-2-фенил-5(4H)-оксазолон(5) Выход 40.5% (метод E). Т. пл. 155-157 °С; в [38] т. пл. 154-156 °С. R_f 0.88 (А). ИК–спектр, ν , cm^{-1} : 1788 (СО-цикл.).

4-(4-бензоилоксибензилиден)-2-фенил-5(4H)-оксазолон (6). Выход 46.7% (метод E). Т. пл. 199-201°C; в [39] т. пл. 203-205°C. R_f 0.88 (А). ИК–спектр, ν , cm^{-1} : 1741(СО-эфирн.), 1798 (СО-цикл.).

4-(3-метокси-4-бензоилоксибензилиден)-2-фенил-5(4H)-оксазолон (7). Выход 45.9% (метод E). Т. пл. 225-228°C [39]. ИК–спектр, ν , cm^{-1} : 1736 (СО-эфирн.); 1797 (СО-цикл.). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., $\Gamma\upsilon$: 3.95 с (3H, $ОСН_3$); 7.22-7.27 м (1H, C_6H_3); 7.33 с (1H, $CH=C$); 7.51-7.72 м (6H, C_6H_3 , C_6H_5); 7.82-8.22 м (5H, C_6H_5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 55.3, 115.5, 122.8, 124.9, 125.3, 127.6, 128.1, 128.5, 129.6, 130.3, 130.3, 131.9, 132.4, 132.9, 133.1, 141.7, 150.8, 162.8, 162.9, 165.

4-(3-Этокси-4-бензоилоксибензилиден)-2-фенил-5(4H)-оксазолон (8). Выход 45.0% (метод E). Т. пл. 171-173 °С. R_f 0.87 (А). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., $\Gamma\upsilon$: 1.39 т (3H, $J=7.18$, CH_3); 4.21 к (2H, $J=6.63$, $ОСН_2$); 7.22-7.27 м (1H, C_6H_3); 7.31 с (1H, $CH=C$); 7.51-7.72 м (6H, C_6H_3 , C_6H_5); 7.82-7.89 м (1H, C_6H_3); 8.11-8.20 м (5H, C_6H_5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.2, 63.7, 116.6, 122.7, 125.0, 125.2, 127.6, 128.1, 128.6, 128.7, 129.5, 130.4, 131.8, 132.3, 132.9, 133.0, 142.1, 150.1, 162.9, 165.9.

Общий метод получения соединений 21,22.

Раствор 0.0014 моля оксазолонa **1,2** и 0.68 г (0.88 мл, 0.0042 моля) ГМДС в 30 мл этилацетата оставили при комнатной температуре на 24 ч. При этом образовался осадок, который отфильтровывали, промывали эфиром и сушили на воздухе.

Амид N-Бензоил- α,β -дегидро-O-трет-бутиоксикарбонилокси-тирозина (21). Выход 0.340 г (62.9 %). Т. пл. 171-173 °С. R_f 0.79. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1760 (СО-эфирн.); 3247(NH). Спектр ЯМР $^1H,\delta$, м. д., $\Gamma\upsilon$: 1.52с (9H, CMe₃); 6.95 ш. с (1H, NH₂); 7.04-7.13 м (2H, C₆H₄); 7.23 с (1H, CH=C); 7.30 ш. с (1H, NH₂); 7.40-7.62 м (5H, C₆H₅); 7.96-8.07м (2H, C₆H₄); 9.71с (1H, NH). Спектр ЯМР $^{13}C,\delta$, м. д.: 27.0, 54.9, 81.8, 104.5, 112.9, 121.6, 122.1, 127.5, 127.7, 128.4, 129.8, 130.8, 132.8, 133.5, 139.6, 150.2, 150.3, 166.5. Найдено %, С 65.46; Н 6.3; N 6.83. C₂₁H₂₂N₂O₅. Вычислено, %: С 65.96; Н 5.80; N 7.33.

Амид N-бензоил- α,β -дегидро-O-трет-бутиоксикарбонилокси-3-метокситирозина (22). Выход 0.361 г (69.4 %). Т. пл. 99-101°С. R_f 0.63 (Б). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1762 (СО-эфирн.); 3249 (NH). Спектр ЯМР $^1H,\delta$, м. д., $\Gamma\upsilon$: 1.48 с (9H, CMe₃); 3.61 с (3H, OCH₃); 6.93-7.01 м (2H, C₆H₃, NH₂); 7.06-7.13 м (1H, C₆H₃); 7.26 с (1H, CH=C); 7.29-7.56 м (5H, C₆H₅, NH₂); 8.00-8.09 м (2H, C₆H₃, C₆H₅); 9.77с (1H, NH). Спектр ЯМР $^{13}C,\delta$, м. д.: 27.1; 82.1; 120.6; 127.6; 127.7; 129.8; 130.1; 130.7; 131.7; 133.5; 150.2; 150.6; 166.5. Найдено %, С 63.57; Н 6.37; N 7.29. C₂₂H₂₄N₂O₆. С₆₄.07; Н 5.87; N 6.79.

Общий метод получения соединений 23,24.

А. Раствор 0.0015 моля оксазолонa **1,2** и 0.73 г (0.94 мл, 0.0045 моля) ГМДС в 10 мл ДМФА кипятили 1 ч. После чего к реакционной смеси добавляли 70 мл воды и подкисляли соляной кислотой до pH=6. Выделившийся осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили на воздухе.

Б. Раствор 0.240 г (0.0006 моля) амида **21** и 0.4 мл (0.31 г, 0.0019 моля) ГМДС в 10мл ДМФА кипятили 1 ч. После чего к реакционной смеси добавляли 70 мл воды и подкисляли соляной кислотой до pH=6. Выделившийся осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили на воздухе.

(Z)-4-(4-гидроксибензилиден)-2-фенил-5-имидазолон (23). Выход по методу А. 0.199 г (49.8%), по методу Б. 0.141 г (88.1%). Т. пл. 296-298°С, R_f 0.74 (Б). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1762 (СО-эфирн.); 3249 NH. Спектр ЯМР $^1H,\delta$, м. д., $\Gamma\upsilon$: 6.80-6.85 м (2H, C₆H₄); 6.87 с (1H, CH=C); 7.45-7.52 м (3H, C₆H₅), 8.08-8.12 м (2H, C₆H₄); 8.13-8.18 м (2H, C₆H₅); 9.67 с (1H, OH); 11.73 с (1H, NH). Спектр ЯМР $^{13}C,\delta$, м. д.: 115.4, 125.5,

125.8, 125.8, 126.9, 128.0, 128.5, 130.8, 133.8, 158.2, 159.4, 171.7. Найдено %, С 73.22; Н 5.08; N 10.1. C₁₆H₁₂N₂O₂. Вычислено, %: С 72.72; Н 4.58; N 10.6.

(Z)-5-(4-гидрокси-3-метоксибензилиден)-2-фенил-5-имидазолон (24). Выход по методу А. 0.147 г (38.7%). Т. пл. 221-224°C, R_f 0.78 Б. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1702 (СО-цикл.); 3372 (NH). ЯМР Н¹, δ, м.д., Гц: 3.95 с (3H, CH₃O), 6.79-6.85 м (1H, C₆H₃), 6.88 с (1H, CH=C), 7.43-7.55 м (4H, C₆H₃, C₆H₅), 8.10-8.18 м (3H, C₆H₃, C₆H₅), 9.00 ш. с. (1H, OH). ЯМР С¹³δ, м. д.: 44.9; 55.1; 114.9; 115.2; 125.9; 126.0; 126.8; 127.0; 128.1; 128.4; 130.9; 137.8; 147.3; 149.2; 158.2; 171.6. Найдено %, С 69.88; Н 5.29; N 9.02. C₁₇H₁₄N₂O₃. Вычислено, %: С 69.38; Н 4.79; N 9.52.

Определение антихолинэстеразных свойств. Антихолинэстеразные свойства определяли по методу, описанному в работе [40].

4-ԱՐԻԼԻԴԵՆ-2-ԱՐԻԼ-5(4H)-ՕՔՍԱԶՈՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ BOC₂O / ՊԻՐԻԴԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ԿԻՐԱՌՄԱՄԲ

Ա.Ա.ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ, Ա.Տ.ՄԱԿԻՉՅԱՆ, Ե.Ռ.ԱԼԵՔՍԱՆՅԱՆ, Վ.Օ.ԹՈՓՈՒԶՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է 4-արիլիդեն-2-ֆենիլ-5(4H)-օքսազոլոնների սինթեզի համար երբեքուծիլ դիկարբոնատ/պիրիդին (Boc₂O/Py) համակարգի օգտագործման հնարավորությունը: Փոփոխվել են Boc₂O/պիրիդին համակարգի հարբերակցությունը հիպուրաթթվի նկատմամբ, ինչպես նաև ռեակցիայի պայմանները: Պարզվել է, որ լավագույն արդյունքը ստացվում է, երբ բոլոր ռեակտիվները, բացառությամբ ալդեհիդի, խառնվում են սենյակային ջերմաստիճանում, և ալդեհիդի ավելացումից հետո ռեակցիայի խառնուրդը 1 ժամ պետք է եռացնել:

Boc-O-պաշտպանված օքսազոլոններն օգտագործվել են կանաչ ֆլուորեսցենցող սպիտակուցի քրոմոֆորի ածանցյալների սինթեզման համար:

SYNTHESIS OF 4-ARYLIDENE-2-ARYL-5(4H)-OXAZOLONES USING THE BOC₂O/PYRIDINE SYSTEM

A.A. HOVHANNISYAN^{1*}, A.T. MAKICHYAN^{1,2}, E.R. ALEKSANYAN¹ AND V.O. TOPUZYAN¹

¹ The Scientific Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia

*E-mail: armenarami@gmail.com

² Russian-Armenian University
123, H. Emin Str., Yerevan, 0051, Armenia

The possibility of using the *tert*-butyl dicarbonate/pyridine (Boc₂O/Py) system for the synthesis of 4-arylidene-2-phenyl-5(4H)-oxazolones was studied. The ratio of Boc₂O/pyridine varied concerning hippuric acid, as well as the reaction conditions. It has been found that the best results are obtained when all the reagents, except for the

aldehyde, are stirred at room temperature and the reaction mixture is refluxed for 1 h after the addition of the aldehyde.

Boc-O-protected oxazolones have been used to synthesize derivatives of the green fluorescent protein chromophore.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Ahluwalia V.K., Sharma M.K., Sharma R. // Org.Prep.Proced. Int., 1992, v.24, p.698.
- [2] Muselli M., Colombeau L., hedouin J., Hoarau C., Bischoff L. // Synlett, 2016, v.27, p.2819.
- [3] Madkour H.M.F. // Heterocycl. Commun., 2002, v.8, p.501.
- [4] Prokopenko V.M., Pil'o S.G., Brovarets V.S., Vasilenko A.N., Drach B.S. // Rus. J. Gen. Chem., 2010, v.80, p.121.
- [5] Avenoza A., Busto J.H., Cativiela C., Peregrino J.M. // Aminoacids, 2000, v.18, p.117.
- [6] Zhou M.Q., Zuo J., Cui B.D., Zhao J.Q., You Y., Bai M., Chen Y.Z., Zhang X.M., Yuan W.C. // Tetrahedron, 2014, v.70, p.5787.
- [7] Ali M., Khan N.H., Siddiqui A.A. // Synth. Commun., 1976, v.6, No3, p.227.
- [8] Roiban G.D., Soler T., Contel M., Grosu I., Cativiela C., Urriolabeitia E.P. // Synth. Commun., 2012, v.42, p.195.
- [9] Топузьян В.О., Тосунян С.Р., Чимаритян С.Г., Пароникян Р.В. // Хим.Фарм. Ж., 2017, т.51, No10, с.26.
- [10] Топузьян В.О., Несунц Н.С., Акопян А.З., Дургарян Л.К., Власенко Р.В., Пароникян Р.Г., Пароникян Р.В., Мнджоян О.Л. // Хим. Фарм. Ж., 1992, т.26, No7-8, с.31.
- [11] Топузьян В.О., Акопян А.З., Дургарян Л.К., Власенко Р.В., Пароникян Р.Г., Пароникян Р.В., Тер-Захарян Ю.З. // Хим.Фарм.Ж., 1995, т.29, No3, с.42.
- [12] Voosala C., Kilarua P.S., Dasaric U.K. // J. Chin. Chem. Soc., 2016, v.63, p.909.
- [13] Granchi C., Rizzolio F., Bordoni V., Caligiuri I., Manera C., Macchia M., Minutolo F., Martinelli A., Giordano A., Tuccinardi T. // J. Enzyme Inhib. Med. Chem, 2016, v.31, p.137.
- [14] Suhasini K.P., Chintakindi P.K., Chaguruswamy K., Murthy Y.N.L. // J. Chin. Chem. Soc., 2015, v.62, p.455.
- [15] Parveen M., Ali A., Ahmed S., Malla A.M., Alam M., Silva P.S.P., Silva M.R., Lee D.U. // Spectrochim. Acta A, 2013, v.104, p.538.
- [16] Goksen U.S., Kelekci N.G., Goktas O., Koysal Y., Kilic E., Isik S., Aktay G., Ozalp M. // Bioorg. Med. Chem., 2007, v.15, p.5738.
- [17] Hamidian H., Tagizadeh R., Fozooni S., Abbasalipour V., Taheri A., Namjou M. // Bioorg. Med. Chem, 2013, v.21, p.2088.
- [18] Rao P.S., Venkataratnam R.V. // Indian J. Chem., 1994, v.33, p.984.
- [19] Топузьян В.О., Тосунян С.Р. // Хим. ж. Арм., 2012, т.65, No3, с.369.
- [20] Pasha M.A., Jayashankar V.P., Venugopala K.N., Rao G.K. // J. Pharmacol. Toxicol., 2007, v.2, p.264.
- [21] Monk K.A., Sarapa D., Mohan R.S. // Synth. Commun., 2000, v.30, p.3167.
- [22] Paul S., Nanda P., Gupta R., Loupy A. // Tetrahedron Lett., 2004, v.45, p.425.
- [23] Ahmadi S.J., Sadjadi S., Hosseinpour M. // Ultrason. Sonochem., 2013, v.20, p.408.
- [24] Kashyap J., Chetry A.B., Das J. // Synth. Commun., 1998, v.28, p.4187.
- [25] Rostamizadeh N., Khajeh-Amiri A., Moghanian H. // Synth. Inorg., Met.-Org., Nano-Met.Chem., 2016, v.46, p.631.
- [26] Khosropour A.R., Khodaei M.M., Hoseini Jomor S.J. // J. Heterocycl. Chem., 2008, v.45, p.683.
- [27] Pattarawarapan M., Jaita S., Phakhodee W. // Tetrahedron Lett., 2016, v.57, p.3171.

- [28] *Siddaiah V., Basha, G. M., Sudhakar, D., Srinivasarao, R., Kumar Y. S.* // *Synth. Commun.* 2013, v.43, p.2191.
- [29] *Топузьян В.О., Хачванкян Г.Ю.* // *ЖОрХ*, 1993, т.29, вып.1, с.212.
- [30] *Топузьян В.О., Хачванкян Г.Ю.* // *Хим. ж. Арм.*, 2000, т.53, No 1-2, с.81.
- [31] *Топузьян В.О., Хачванкян Г.Ю.* // *Хим. ж. Арм.*, 1996, т.49, No1-3, с.138.
- [32] *Kurane R., Khanapure S., Kale D., Salunkhe R., Rashinkar G.* // *RSC Adv.*, 2016, v.6, p.44135.
- [33] *Parveen M., Ahmad F., Malla A.M., Azaz S., Silva M.R., Silva P.S.P.* // *RSC Adv.*, 2015, v.5, p.52330.
- [34] *Позднеев В.Ф.* // *Биоорг. Химия*, 1984, т.10, с.912.
- [35] *Топузьян В.О., Эдилян А.С., Мнджоян О.Л.* // *Хим.Фарм. Ж.*, 1990, т.24, No4, с.17.
- [36] *Patterson D. E., Powers J.D., LeBlanc M., Sharkey T., Boehler E., Irdam E., Osterhout M.H.* // *Org. Proc. Res. Dev.*, 2009, v.13, p. 900.
- [37] *Heravi M.R.* // *J. Univ. Chem. Technol. Metallurgy*, 2009, v.44, p.86.
- [38] *Kiyani H., Aslanpour Sh.* // *Heterocycles*, 2017, v.94, p.1314.
- [39] *Metwally N.H., Mohamed M.S.* // *Bioorg. Chem.*, 2020, v.99, art. no.103438.
- [40] *Топузьян В.О., Казоян В.М., Тамазян Р.А., Айвазян А.Г., Галстян Л.Х.* // *ЖОрХ*, 2018, т.54, No 9, с.1355.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Общие положения

К публикации в «Химическом журнале Армении» принимаются материалы, содержащие результаты оригинальных исследований, оформленные в виде обзорных (тематических или авторских) и полных статей, кратких сообщений и писем в редакцию. **Статьи должны содержать материалы, посвященные синтезу новых веществ, либо разработке принципиально новых методов синтеза, исследования и новым химическим свойствам (превращениям) известных веществ, а также изучению новых физико-химических свойств и структуры синтезированных материалов/ веществ.** Журнал публикует работы на английском, русском и армянском языках по всем направлениям химической науки, в том числе по общей, неорганической и аналитической химии, физической химии и химической физике, органической химии, металлоорганической и координационной химии, химии полимеров, химии природных соединений, биоорганической химии и химии материалов. Статьи, предлагаемые к публикации в разделе биоорганической химии, должны быть посвящены получению новых потенциально биологически активных соединений, в том числе и выделенных из природных объектов. При описании новых веществ, обладающих значительной (в сравнении с применяемыми в медицине лекарствами) биологической активностью, статья может содержать результаты биологических исследований, включающих ссылки на использованные методы изучения биологической активности, информацию о типе использованных биообъектов, активности и токсичности синтезированных препаратов в сопоставлении с соответствующими показателями применяемых в медицине лекарств. В заключении следует привести краткий аргументированный вывод о связи между структурой и биологической активностью исследованных соединений. Опубликованные материалы, а также материалы, представленные для публикации в других журналах, к рассмотрению не принимаются. Авторские обзоры (до 25 стр.) представляют собой обобщение и анализ результатов цикла исследований одного или нескольких авторов по единой тематике, а тематические обзоры – должны быть посвящены анализу работ по отдельным классам соединений или реакций. Полные статьи принимаются объемом до 12 страниц, объем краткого сообщения — не более 5 страниц машинописного текста. **Письма в редакцию** (объемом до 3 стр.) должны содержать изложенные в краткой форме научные результаты принципиально важного характера, требующие срочной публикации. Редакция оставляет за собой право сокращать статьи независимо от их объема. Для публикации статьи авторам необходимо представить в редакцию следующие материалы и документы*: 1) направление от организации (в 1 экз.); 2) подписанный всеми авторами текст статьи, включая аннотацию, таблицы, рисунки и подписи к ним (все в 2-х экз.); 3) графический реферат (в 2-х экз.); 4) аннотации на двух языках, отличных от языка самой статьи (например, если статья на русском, то должны быть также аннотации на английском и армянском, причем текст аннотации на английском языке не должен быть меньше 0,5 стр); 5) электронную версию статьи, с аннотациями, литературой и графическим рефератом.

**В случае невозможности доставки материалов непосредственно в редакцию, они могут быть высланы в электронном виде. Также в электронной форме авторам будут предоставлены рецензии, замечания и рекомендации по исправлению статьи.*

Статья должна быть написана сжато, аккуратно оформлена и тщательно отредактирована. Не допускается дублирование одних и тех же данных в таблицах, в схемах и рисунках. Автор несет полную ответственность за достоверность экспериментальных данных, приводимых в статье.

Все статьи, направляемые в редакцию, подвергаются рецензированию и научному редактированию. Статья, направленная авторам на доработку, должна быть возвращена в исправленном виде вместе с ее первоначальным вариантом в максимально короткие сроки. К переработанной рукописи необходимо приложить письмо от авторов, содержащее ответы на все замечания, комментарии и поясняющее все внесенные изменения. Статья, задержанная на исправлении более одного месяца или требующая повторной переработки, рассматривается как вновь поступившая. Редакция посылает автору перед набором для проверки отредактированный экземпляр статьи и корректуру.

Структура публикаций. Публикация обзоров, полных статей и кратких сообщений начинается с заглавия статьи, далее приводятся инициалы и фамилии авторов, названия

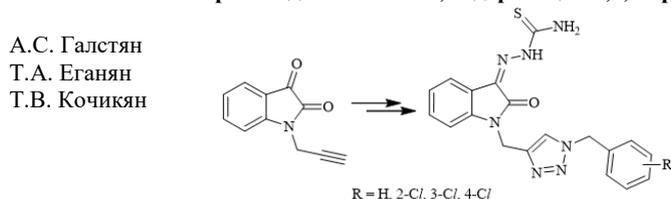
научных учреждений, полные почтовые адреса с индексами почтовых отделений и адреса электронной почты автора, ответственного за переписку. Вслед за этим дается краткая аннотация (не более 12 строк) с указанием конкретных результатов работы и вытекающих из них выводов, при этом следует избегать дублирования названия статьи и текста аннотации. Далее приводятся ключевые слова (5-7 слов). Отметим, что в названии статьи следует избегать сокращений и формул.

В первых абзацах основного текста кратко обсуждается известная литературная информация по исследуемому вопросу. Далее объясняется сущность работы, четко указываются цель и задачи исследования. Затем следует обсудить и объяснить все полученные в работе важнейшие результаты. Основной текст статьи завершается краткими выводами о полученных результатах проведенного исследования.

В заключении приводится экспериментальная или методическая часть. В тексте обобщаются и разъясняются только те спектральные данные, которые подтверждают структуру полученных соединений. Рисунки и таблицы могут быть введены в текст.

Графический реферат прилагается на отдельной странице (120×55 мм) и представляет информативную иллюстрацию (ключевую схему или структуру соединения, график и т.п.), отражающую суть статьи в графическом виде. Приведенная схема в сочетании с заглавием рукописи должна привлечь внимание читателя и давать визуальное представление о содержании статьи. *Пример графического реферата:*

Синтез новых производных изатина, содержащих 1,2,3-триазольное кольцо



Хим.ж.Армении, 2022, т. 75, № 1, с. 92

В «письмах в редакцию» аннотация на русском языке не приводится и разбивка на разделы не требуется. Вслед за названием статьи даются ключевые слова, далее приводится основной текст, с описанием экспериментальных данных, подтверждающих выводы и результаты. В конце приводятся инициалы и фамилии авторов, название научных учреждений и их адреса, адрес электронной почты для переписки, а на отдельных страницах - резюме на двух языках и графический реферат.

При несоблюдении указанных выше правил статья не принимается к публикации.

Пример оформления заглавия статьи, списка авторов, адресов учреждений, аннотации.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕТИЛПРОИЗВОДНЫХ МОНО- И БИЦИКЛИЧЕСКИХ ПИРИМИДИНОВ С АРОМАТИЧЕСКИМИ АЛЬДЕГИДАМИ
Г.Г. ДАНАГУЛЯН^{1,2*}, Г.А. ПАНОСЯН², Т.Э. ГЕОРГЯН^{1,2}, О.С. АТТАРЯН^{1,2} и М.Р. АРАКЕЛЯН²

¹ Российско-Армянский (Славянский) университет Армения,
0051, г. Ереван, ул. Овсепя Эмина, 123

² Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
Национальной академии наук Республики Армения, 0014, г. Ереван, пр. Азатутян 26
E-mail: gdanag@email.com

Изучены реакции различных замещенных метилпиримидинов и бициклических 1,2,4- триазоло[1,5-а]пиримидинов, содержащих метильные группы в пиримидиновом кольце, с замещенными бензальдегидами и гетероциклическими альдегидами пиразольного и фуранового ряда. В результате синтезирована серия стирил- и винилпроизводных пиримидина, содержащая сопряженные π-связи. В некоторых примерах, в частности, при взаимодействии 2-гидрокси-4-метил-6-фенилпиримидина с пара-диметиламино- и пара-диэтиламинобензальдегидами были вы-

делены не стиролпроизводные, а продукты присоединения исходных реагентов – 2-гидрокси-4-[(2-(4-(диалкиламино)-фенил)-2-гидроксиэтил)]-6-фенилпиримидины, то есть продукты гидратации ожидаемых стирол производных.

Библ. ссылок 10, рис. 2, табл. 1.

Ключевые слова: пиримидин, альдегиды, 1,2,4-триазоло[1,5-*a*]пиримидин, стирол-производные, гетероциклические альдегиды.

Текст статьи печатается через 1.5 интервала (без помарок и вставок) на белой бумаге стандартного размера (формат А4) с полями 3 см с левой стороны, 1.5 см с правой стороны, 2.5 см сверху, 2.5 см снизу, размер шрифта — 12. Все страницы рукописи, включая список литературы, резюме на двух языках и графический реферат, нумеруются. Уравнения, схемы, таблицы, рисунки и ссылки на литературу нумеруются в порядке их упоминания в тексте. Список цитируемой литературы должен включать ссылки на наиболее существенные работы последних лет по теме статьи, причем статьи самих авторов (самоцитирования) не должны превышать 40% от всех ссылок. В авторских обзорах самоцитирования могут достигать 60%, но, как и в тематических обзорах, цитируемые статьи должны включать в основном работы последних 10–15 лет. В тексте статьи должны быть упомянуты все ссылки, приведенные в списке литературы. Список литературы печатается на отдельной странице с указанием инициалов и фамилий всех авторов.

Список литературы должен быть оформлен следующим образом:

При цитировании статей, опубликованных *в научных журналах*, вслед за перечислением всех авторов (ФИО) следует приводить название статьи, далее название журнала, год, том, номер (если имеется) и страницы (первая-последняя). При цитировании русскоязычного журнала, переводимого на английский, необходимо также приводить ссылку и на англоязычную версию.

Примеры ссылок на статьи:

Das K., Konar S., Jana A., Barik A.K., Roy S., Kar S.K. - Mononuclear, dinuclear and 1-D polymeric complexes of Cd (II) of a pyridylpyrazole ligand: Syntheses, crystal structures and photoluminescence studies // *J. Mol. Struct.*, 2013, v. 1036, p.p. 392-401.

Лайков Д.Н., Устынюк Ю.А. - Система квантово-химических программ "Природа-04". Новые возможности исследования молекулярных систем с применением параллельных вычислений. // *Изв. АН, Сер. хим.*, 2005, т. 54, 3, с.с. 804-810 [*Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, 2005, 54, 820-826].

Книги: *Бучаченко А.Л., Вассерман А.М.* Стабильные радикалы. М., Химия, 1973, 58 с.

При обсуждении частных вопросов указывают конкретную страницу или главу книги.

А. Ф. Пожарский. Теоретические основы химии гетероциклов, Химия, Москва, 1985, с. 57-58.

Статьи в сборниках:

Ола Дж., Фарук О., Пракаш Дж. К.С. в кн: Активация и каталитические реакции алканов / под ред. К.М.Хилла. М., Наука, 1992, с. 39.

При цитировании переводных изданий после выходных данных русскоязычной версии в квадратных скобках необходимо указать выходные данные оригинального издания. Например: Внутреннее вращение молекул./ под ред. В.Д. Орвилл-Томаса. М., Мир, 1974, 374 с. [*Internal Rotation in Molecules*, Ed. W. J. Orville-Thomas, Wiley, New York, 1974, 329 pp.].

Патенты: Ссылаясь на патент или авторское свидетельство необходимо указать инициалы и фамилии изобретателей или фирму-патентодержателя, номер патента и дату.

О. Е. Насакин, Е. Г. Николаев, А. с. СССР 1168554; Б. И., № 27, 90 (1985). J. E. Dunbar, J. W. Zemba, US Pat. 4764608, 05.01.1994; *Chem. Abstr.*, 100, 14852 (1994).

Диссертации: Ковалев Б.Г. Автореф. дисс. докт.хим.наук. «*Название*», Город, институт, год, стр.

Программы: Sheldrick G. M., SHELXL93, Program for the Refinement of Crystal Structure, Göttingen University, Göttingen (Germany), 1993.

Банки данных: Cambridge Structural Database System, Version 5.17, 1999.

Ссылки на неопубликованные результаты и частные сообщения даются исклю-

чительно в виде сносок, а в списке литературы не приводятся и не нумеруются.

Заглавие статьи должно максимально информативно раскрывать суть работы (Bold, заглавные, 12). После заголовка следуют инициалы и фамилии авторов (А.Г. Папоян, Bold, строчные, 12), Организации (строчные, италик, 12), электронная почта для переписки. краткая аннотация, в которой сообщается о цели исследования и приводятся основные результаты и выводы работы. Аннотация не должна содержать номеров соединений, экспериментальные данные и ссылки на литературу. В конце приводится число литературных ссылок, рисунков и таблиц. Далее приводятся ключевые слова (5–7), отражающие общий тип изучаемых соединений и характер реакций.

Повторение одних и тех же данных в тексте, таблицах и на рисунках не допускается. Каждая таблица и рисунок должны быть озаглавлены и сопровождаться подписью, не дублирующей основной текст. Количество рисунков должно быть сведено к минимуму. Приведение одних и тех же структурных формул несколько раз не допускается.

В начале Экспериментальной части приводятся названия приборов, на которых получены физико-химические характеристики веществ, указываются либо источники использованных нетривиальных реагентов (например "коммерческие препараты, название фирмы"), либо даются ссылки на методики их получения. **Каждый параграф экспериментальной части, описывающий получение конкретного соединения, должен содержать его полное наименование по номенклатуре ИЮПАК и его порядковый номер.** Для всех впервые синтезированных соединений, описываемых в *Экспериментальной части*, необходимо привести доказательства приписываемого им строения и данные, позволяющие судить об их индивидуальности и степени чистоты. В частности, должны быть представлены данные элементного анализа или масс-спектры высокого разрешения и спектры ¹H ЯМР (при необходимости спектры ¹³C ЯМР). Для известных веществ, синтезированных опубликованным ранее методом, должна быть приведена ссылка на литературные данные. Для известных веществ, полученных новыми или модифицированными методами, должны быть представлены их физические и спектроскопические характеристики, использованные для подтверждения идентичности структуры, метод синтеза и литературные данные. При описании экспериментов, характеристик соединений, спектроскопических и кристаллографических данных следует руководствоваться указаниями, изложенными ниже в настоящих Правилах.

Если, по мнению рецензента или редактора, новые соединения не были удовлетворительно охарактеризованы, либо статья не содержит новых методов синтеза и новых химических превращений, а также синтезированные вещества не являются новыми, статья не будет принята к печати.

Статья заканчивается *Списком литературы*. Ссылки на литературные источники в тексте и номера ссылок в списке литературы, приводятся в квадратных скобках и нумеруются строго в порядке их упоминания. Под одним номером может быть указан только один источник. Условные сокращения названий русскоязычных журналов и справочников приводятся в соответствии с сокращениями, принятыми в Реферативном журнале Химия; англоязычных и других иностранных журналов – в соответствии с сокращениями, рекомендуемыми Chemical Abstracts или используемыми самими этими журналами.

Все ссылки даются в оригинальной транскрипции; иероглифические тексты могут цитироваться как в русской (см. Реферативный журнал химии), так и в латинской (см. Chemical Abstract) транскрипции, но единообразно. Предпочтительнее латинская.

Только в тексте можно использовать русские аббревиатуры для распространенных реагентов, растворителей и лигандов: например ГМДС – гексаметилдисилоксан, ГМФА – гексаметилфосфотриамид, ДМСО – диметилсульфоксид, ДМФА – диметилформамид, ТГФ – тетрагидрофуран, ТМС – тетраметилсилан, с расшифровкой при первом упоминании.

Рекомендуется применять в формулах следующие условные обозначения: алкил – Alk, арил – Ar, гетерил – Ht, галоген – Hlg, CH₃ – Me, C₂H₅ – Et, C₃H₇ – Pr(i-Pr), C₄H₉ – Bu (соответственно s-Bu, i-Bu, t-Bu), C₆H₅ – Ph, CH₃CO – Ac, мезил – Ms, тозил – Ts.

При сочетании цифровых шифров с буквенными индексами используются буквы латинского алфавита. Соединения родственной структуры шифруются общей цифрой, например RX (2); для обозначения их производных, содержащих различные заместители, используется та же цифра с буквенным индексом, например, спирт X = OH (2a), ацетат X = OAc (2b), тозилат X = OTs (2c). При упоминании полного названия соединения шифр дается в скобках. Нельзя употреблять шифры без обобщающего слова (например, реакция

соединения 2с, но не реакция 2с).

Экспериментальная часть должна быть написана в настоящем времени (**кипятят, сушат, удаляют** и т. д.). Для впервые описанных соединений приводится полное название по номенклатуре ИЮПАК. В Экспериментальной части при указании массы введенных в реакцию реагентов одновременно приводится их молярное количество, например: " ... 0.103 г (1.0 ммоль) 2-этинилпиридина...". В числах десятичные разряды отделяются **точкой (!)**. В эмпирических брутто-формулах элементы располагаются по системе Chemical Abstracts: С, Н и далее согласно латинскому алфавиту. Формулы молекулярных соединений и ионных солей даются через точку (например $C_6H_{12}N_2 \cdot 2HCl$). При описании использования тонкослойной хроматографии для очистки продукта реакции, должны быть указаны как сорбент, так и элюент. Физические константы и спектральные характеристики рекомендуется сводить в таблицы. Упоминаемые в заголовках граф таблицы величины должны сопровождаться отделенным запятой указанием, в каких единицах они выражены (например: "Выход, %"). Физико-химические характеристики веществ необходимо указать в нижеприведенном порядке. Температура плавления и кипения. Диапазон температуры плавления вместе с растворителем, используемым при перекристаллизации, следует указывать для каждого кристаллического продукта, например, "жёлтые иголки, т. пл. 78–79 °С (EtOH) (т. пл. 79–80 °С (EtOH) [12])". Аналогично для жидких продуктов – температура кипения, например "бесцветное масло, т. кип. 127–128 °С (10 мм рт. ст.)".

ИК и УФ спектры. В экспериментальной части для ИК и УФ спектров должны быть указаны только характеристические частоты полос и длины волн максимумов поглощения. ИК спектр (тонкий слой), ν , см⁻¹: 1650 (C=N), 3200–3440 (O–H). УФ спектр (EtOH), λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 242 (4.55), 380 (4.22).

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C. Должны быть указаны частота прибора, использованный стандарт и растворитель. Если для ЯМР ¹H и ¹³C используется не ТМС, то следует указать химический сдвиг стандарта в шкале δ . Для обозначения положения атомов водорода следует использовать обозначения типа H-3. Протоны в составе сложных групп, к которым относится сигнал, следует подчеркнуть снизу [3.17–3.55 (4H, м, N(CH₂CH₃)₂)); для положения заместителей обозначения 3-CH₃; для обозначения положения атомов использовать: C-3, N-4 и т. д. Если какой-либо сигнал в спектре описывается как дублет, триплет и т. п. (а не синглет или мультиплет), то необходимо привести соответствующее количество КССВ ($J_{5,6}$). Сигналы должны быть приведены для каждого нового соединения. Если проведены подробные исследования для установления строения или пространственных взаимодействий атомов, должны быть указаны использованные 2D методы.

Примеры записи:

Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ , м. д. (J , Гц): 0.97 (3H, т, $J = 7.0$, CH₃); 3.91 (2H, к, $J = 7.0$, COOCH₂); 4.46 (2H, д, $J = 6.1$, NCH₂); 7.10–7.55 (9H, м, H-6,7,8 + NHCH₂C₆H₅); 7.80 (1H, с, H Ar); 7.97 (1H, с, H-5'); 8.13 (1H, д, $J_{5,6} = 8.2$, H-5); 11.13 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 16.8 (CH₃); 36.3 (CH₂); 48.5 (C-5); 121.6 (C-3); 123.0 (C-9); 125.8 (C-3',5'); 128.9 (C-6); 134.4 (C-5a); 143.4 (C-10a); 148.3 (C-8).

Масс-спектры приводятся в виде числовых значений m/z и относительных значений ионного тока в построчной записи или в виде таблицы. Необходимо указывать использованную разновидность метода ионизации, энергию ионизации, массовые числа характеристических ионов, их генезис и интенсивность по отношению к основному иону. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{отн}$, %): 386 [M]⁺ (36), 368 [M–H₂O]⁺ (100), 353 [M–Me]⁺ (23). Масс-спектр (ХИ, 200 эВ), m/z ($I_{отн}$, %): 387 [M+H]⁺ (100), 369 [M+H–H₂O]⁺ (23).

Пример записи данных масс-спектра высокого разрешения: Найдено, m/z : 282.1819 [M+Na]⁺. C₁₇H₂₅NNaO. Вычислено, m/z : 282.1828.

Пример записи данных элементного анализа: Найдено, %: С 55.22; Н 4.09; Вr 20.42; Cl 9.04; N 7.18. C₁₈H₁₆BrClN₂O. Вычислено, %: С 55.19; Н 4.12; Вr 20.40; Cl 9.05; N 7.15.

Данные рентгеноструктурного исследования следует предоставлять в виде рисунка молекулы с пронумерованными атомами, например С(1), N(3) (по возможности в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний). Полные кристаллографические данные, таблицы координат атомов, длин связей и валентных углов, температурные факторы депонируются в Кембриджском банке структурных данных (в статье указывается регистрационный номер депонента) или приводятся в файле сопроводительных материалов.

Для оформления химических формул и схем превращений следует использовать программы **ISIS Draw** или **ChemDraw**, шрифт – **Times New Roman**.

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Հնդհանուր, անօրգանական և ֆիզիկական քիմիա

Վարդանյան Վ.Ս. Ջրածնով երկաթի (II,III) օքսիդի բարձրջերմաստիճանային վերականգնման կինետիկան..... 127

Պողոսյան Ս.Ա., Սարգսյան Ս.Ս. $\text{NaPO}_3 \cdot (0,4 \text{ AlF}_3 \cdot 0,6 \text{ CaF}_2)$ համակարգի ապակիների մածուցիկությունը, միկրոկարծրությունը և քիմիական կայունությունը 140

Հայրիյան Է.Բ., Կարապետյան Ա.Ա., Օհանյան Ն.Ա., Միրզոյան Լ.Ա., Բաղդասարյան Լ.Ս. Գերմանիումի որոշման բարձր զգայնությամբ ընտրողական սպեկտրոֆոտոմետրիկ մեթոդի մշակում սիլիցիումի առկայությամբ 149

Օրգանական և կենսաօրգանական քիմիա

Դիրսնյան Ս.Վ., Հովսեփյան Թ.Ռ., Թովուզյան Վ.Օ., Մինասյան Ն.Ս., Ստեփանյան Գ.Մ., Գրիգորյան Ա.Ս., Ալեքսանյան Ե.Ռ., Հարությունյան Ա.Ա. 5-արիլօքսիմեթիլ-1,2,4-տրիազոլների նոր S- և N-տեղակալված ածանցյալները և նրանց կենսաբանական ակտիվության ուսումնասիրությունը..... 157

Մարկոսյան Ա.Ի., Այվազյան Ա.Ս., Գաբրիելյան Ս.Հ., Մամյան Ս.Ս., Արսենյան Ֆ.Հ. 1'-ամինո-1'H-սպիրո[ցիկլոհեպտան-1,2'-նավթալին]-3'-կարբոնիտրիլի ացիլումը 169

Գասպարյան Գ.Ծ., Պողոսյան Ա.Ս., Բիշահյան Ա.Ս., Դերձյան Լ.Վ., Բալյան Ա.Ա., Առաքելյան Հ.Հ., Ստեփանյան Հ.Ս. Ֆոսֆորիլային միացությունների փոխազդեցության առանձնահատկությունները OH-նուկլեոֆիլների հետ 178

Գյուլնազարյան Ա.Խ., Սահակյան Տ.Ա., Երեմյան Ա.Բ., Այվազյան Ա.Գ. Միաժամանակ երկու ալիլային խմբեր պարունակող ամոնիումային աղերի սինթեզը և բրոմացումը 186

Հարությունյան Ա.Դ., Գևորգյան Բ.Ա., Գալստյան Մ.Վ., Բունիսյան Ժ.Մ., Մուրադյան Ռ.Ե., Գասպարյան Ս.Պ. Ծծումբ պարունակող 3,7-դիազաբիցիկլոնոնանների սինթեզ և դրանց հակաօքսիդանտային հատկությունների ուսումնասիրությունը 193

Հովհաննիսյան Ա.Ա., Մակիչյան Ա.Տ., Ալեքսանյան Ե.Ռ., Թովուզյան Վ.Օ. 4-արիլիդեն-2-արիլ-5(4H)-օքսազոլոնների սինթեզը $\text{Boc}_2\text{O}/$ պիրիդին ($\text{Boc}_2\text{O}/\text{Py}$) համակարգի կիրառմամբ..... 203

Կանոններ հեղինակների համար..... 213

СОДЕРЖАНИЕ

Общая, неорганическая и физическая химия

<i>Варданян В.С.</i> Кинетика высокотемпературного восстановления оксида железа (II, III) водородом	127
<i>Погосян М.А., Саргсян М.С.</i> Вязкость, микротвердость и химическая устойчивость стекол системы $\text{NaPO}_3\text{-(}0,4\text{AlF}_3\cdot 0,6\text{CaF}_2\text{)}$	140
<i>Айриян Э.Х., Карапетян А.А., Оганян Н.А., Мирзоян Л.А., Багдасарян Л.С.</i> Разработка избирательного высокочувствительного спектрофотометрического метода определения германия в присутствии кремния	149

Органическая и биоорганическая химия

<i>Диланян С.В., Овсепян Т.Р., Топузьян В.О., Минасян Н.С., Степанян Г.М., Григорян А.С., Алексанян Е.Р., Арутюнян А.А.</i> Новые S- и N-замещенные производные 5-арилоксиметил-1, 2, 4- триазолов и их биологическая активность	157
<i>Маркосян А.И., Айвазян А.С., Габриелян С.А., Мамян С.С., Арсенян Ф.Г.</i> Ацилирование 4'-амино-1'Н-спиро[циклогептан-1,2'-нафталин]-3'-карбонитрила	169
<i>Гаспарян Г.Ц., Погосян А.С., Бичахчян А.С., Дердзян Л.В., Балян А.А., Аракелян А.Г., Степанян Г.М.</i> Особенности взаимодействия фосфорильных соединений с ОН-нуклеофилами	178
<i>Гюльназарян А.Х., Саакян Т.А., Еремян А.Б., Айвазян А.Г.</i> Синтез и бромирование аммониевых солей, содержащих две аллильные группы	186
<i>Арутюнян А.Д., Геворкян К.А., Галстян М.В., Ж.М. Бунятян, Мурадян Р.Е., Гаспарян С.П.</i> Синтез и изучение антиоксидантной активности серосодержащих 3,7 -диазабициклононанов	193
<i>Оганесян А.А., Макичян А.Т., Алексанян Е.Р., Топузьян В.О.</i> Синтез 4-арилиден-2-арил-5(4H)-оксазолонов с применением системы $\text{Wos}_2\text{O/пиридин}$	203
Правила для авторов	213

CONTENTS

General, Inorganic and Physical Chemistry

<i>Vardanyan V. S.</i> Kinetics of high-temperature reduction of iron oxide (II, III) by hydrogen	127
<i>Pogosyan M.A., Sargsyan M.S.</i> Viscosity microhardness and chemical stability of glasses of the $\text{NaPO}_3\text{-(}0.4\text{AlF}_3\text{-}0.6\text{CaF}_2\text{)}$ system	140
<i>Hairiyan E.Kh., Karapetyan A.A., N.A. Oganyan, Mirzoyan L.A., Baghdaryan L.S.</i> Development of a selective highly sensitive spectrophotometric method for the determination of germanium in the presence of silicon	149

Organic and Bioorganic Chemistry

<i>Dilanyan S.V., Hovsepyan T.R., Topuzyan V.O., Minasyan N.S., Stepanyan H.M., Grigoryan, A.S., Aleksanyan E.R., Harutyunyan A.A.</i> New S- and N- substituted derivatives 5-aryloxymethyl-1,2,4-triazoles and their biological activity.....	157
<i>Markosyan A.I., Ayvazyan A.S., Gabrielyan S.H., Mamyan S.S. Arsenyan F.H.</i> Acylation of 4'-amino-1'H-spiro[cycloheptane-1,2'-naphthalene]-3'-carbonitrile.....	169
<i>Gasparyan G.Ts., Poghosyan A.S., Bichakhchyan A.S., Derdzian L.V., Balyan A.A., Araqelyan A.G., Stepanyan H.M.</i> The peculiarities of the interaction of phosphoryl compounds with OH-nucleophiles	178
<i>Gyulnazaryan A.Kh., Sahakyan T.A., Yeremyan A.B., Ayvazyan A.G.</i> Synthesis and bromination of ammonium salts containing two allyl groups ...	186
<i>Harutyunyan A.D., Gevorkyan K.A., Galstyan M.V., Buniatyan J.M., Muradyan R.E., Gasparyan S.P.</i> Synthesis and study of the antioxidant activity of sulfur-containing 3,7-diazadicyclononanes	193
<i>Hovhannisyan A.A., Makichyan A.T., Aleksanyan E.R., Topuzyan V.O.</i> Synthesis of 4-arylidene-2-aryl-5(4 <i>H</i>)-oxazolones using the $\text{Boc}_2\text{O/pyridine}$ system	203
Rules for Authors	213