

ISSN 0515-9628



ՀՀ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ

ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АРМЕНИИ

CHEMICAL JOURNAL OF ARMENIA

LXXIV, 3-4, 2021

ՆԱՅԱՍՏԱՆԻ ՆԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ

NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES
OF THE REPUBLIC OF ARMENIA

ՆԱՅԱՍՏԱՆԻ
ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՆԱՆԴԵՍ

ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
АРМЕНИИ

CHEMICAL JOURNAL
OF ARMENIA

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
ԳԻՏԱԿԱՆ ՆԱՆԴԵՍ

ՆԱՏՈՐ 74 TOM

3-4

ՆԱՅԱՍՏԱՆԻ ՆԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱՅԻ
«ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ» ՆՐԱՏԱՐԱԿՉՈՒԹՅՈՒՆ
ИЗДАТЕЛЬСТВО "ТИТУТЮН" НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК РА

Գլխավոր խմբագիր՝
Գլխավոր խմբագրի տեղակալ՝
Պատասխանատու քարտուղար՝

Դանագուլյան Գ.Ն.
Խառատյան Ս.Լ.
Շեստերնենկո Ս.Գ.

ԽՍԲԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈԼԵԳԻԱ

Արսենտև Ս.Դ. (պատասխանատու խմբագիր), Բաբան Ե.Վ. (ՌԴ), Գևորգյան Վ.Ն. (ԱՄՆ),
Լանգեդ 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), Դոչիկյան Տ.Վ., Մալեն Վ.Ի. (ՌԴ),
Մակով Ա.Վ. (Անգլիա), Նենայդենկո Վ.Գ. (ՌԴ), Շահխաթունի Ա.Ա., Տոնոյան Ա.Հ.
(պատասխանատու խմբագիր), Փանոսյան Հ.Ա., Քեհեյան Ե. (Իտալիա):

Главный редактор
Заместитель главного редактора
Ответственный секретарь

Данагулян Г.Г.
Харатян С.Л.
Шестерненко С.Г.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Այրապետյան Ս.Մ., Արսենտև Ս.Դ. (ответственный редактор), Арутюнов В.С. (РФ),
Арутюнян А.А. (ответственный редактор), Бабаев Е.В. (РФ), Геворкян В.Н. (США), Кегеян
Е. (Италия), Князян Н.Б. (ответственный редактор), Кочилян Т.В., Лангер П. (Германия),
Малеев В. И. (РФ), Малков А.В. (Англия), Ненайденко В.Г. (РФ), Паносян Г.А.,
Тоноян А.О. (ответственный редактор), Хачатрян А.Г., Хоркин А.И. (РФ), Шахатунян А.А.

Editor-in-chief
Deputy Editor
Responsible Secretary

Danagulyan G.G.
Kharatyan S.L.
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" реферируется
в "Chemical Abstracts" (США) и РЖХим (Россия).*

<http://chemjournal.sci.am>

www.flib.sci.am

ԱՅԱՏԱՆԻ ԿԻՄԻԱԿԱՆ ԱՆԴԵՏ

“Химический журнал Армении” является органом Национальной Академии наук Армении. В нем публикуются результаты теоретических и экспериментальных исследований, проводимых в научно-исследовательских институтах, вузах и лабораториях промышленных предприятий Армении и других республик в области общей, физической, неорганической, аналитической, органической и биоорганической химии, химической физики и химической технологии.

Выходит 4 раза в год.

Редакционная коллегия журнала просит направлять статьи по адресу:
Республика Армения, 0019, Ереван, пр. Маршала Баграмяна, 24/4, тел: 56-08-31.

Address: Chemical Journal of Armenia
24/4, Marshal Baghramyan Ave., 0019, Yerevan, Republic of Armenia
Phone: (374 10) 56-08-31
E-mail: chemicaljournalofarmenia@gmail.com
Website: www.flib.sci.am

Компьютерная верстка Анаит Акопян

E-mail: anulyamour@rambler.ru

Адрес редакции

0019, Ереван, пр. Маршала Баграмяна, 24/4

Издательско-производственное ГАОЗТ "Гитутюн" НАН РА, 2 к., тел. 56-08-31

Сдано в набор 28.10.2021. Подписано к печати 28.12.2021.

Бумага фирменная. Набор компьютерный.

Печ. листов 11.3125. Тираж 150. Заказ №84.

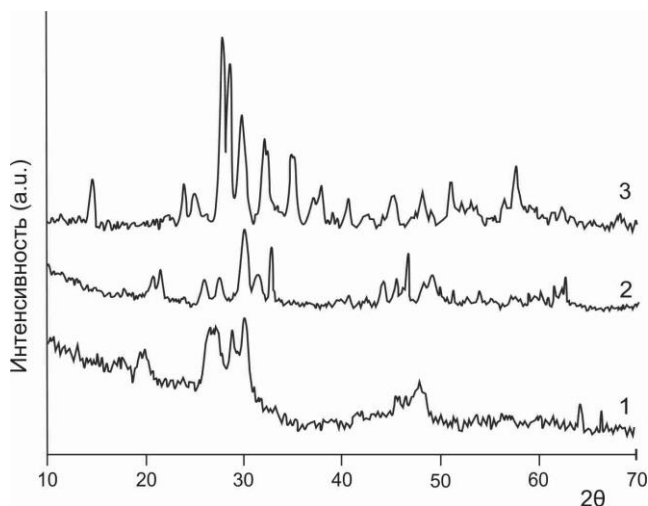
Издательство Национальной Академии наук Республики Армения

0019, Ереван, пр. Маршала Баграмяна, 24/4.

Цена договорная.

Микроволновый синтез ортосиликата свинца

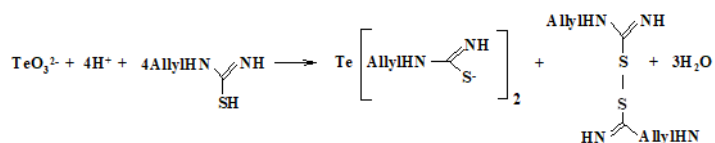
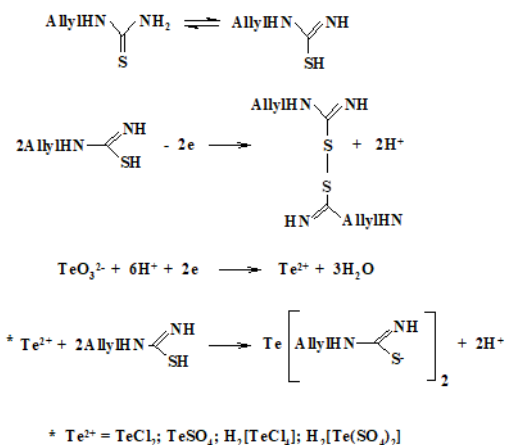
В.В. Баграмян
А.А. Саргсян
Н.Б. Князян
А.А. Казарян
Т.В. Григорян



Хим. ж. Армении, 2021, т. 74, №3-4, с. 191

Изучение взаимодействия соединений теллура (IV) с аллилтиомочевинной методами спектрофотометрии и амперометрического титрования

Г.Г. Дарбинян



Хим. ж. Армении, 2021, т. 74, №3-4, с. 200

Применение методов квантово-химических расчётов для исследования поверхностей потенциальной энергии систем, содержащих этилен, атомы водорода и кислорода

А.Г. Давтян
С.Д. Арсентьев
А.А. Мантасян

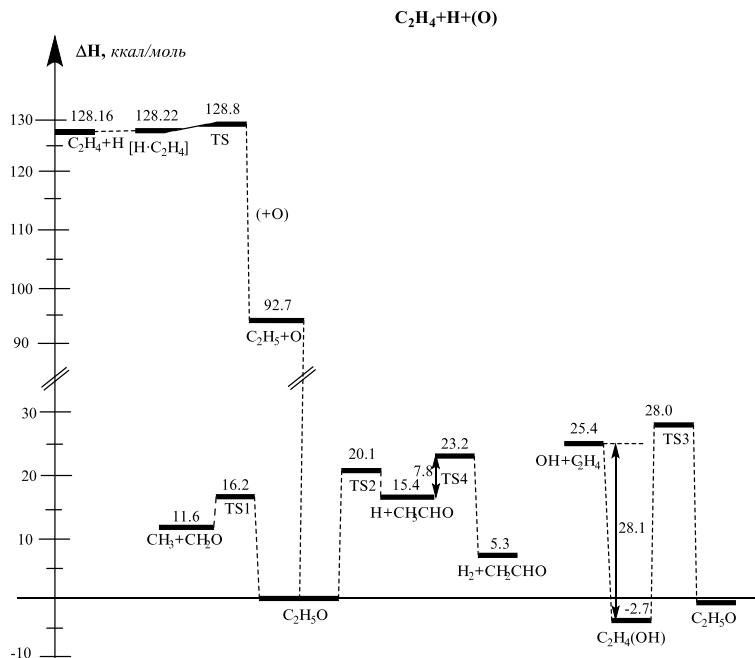
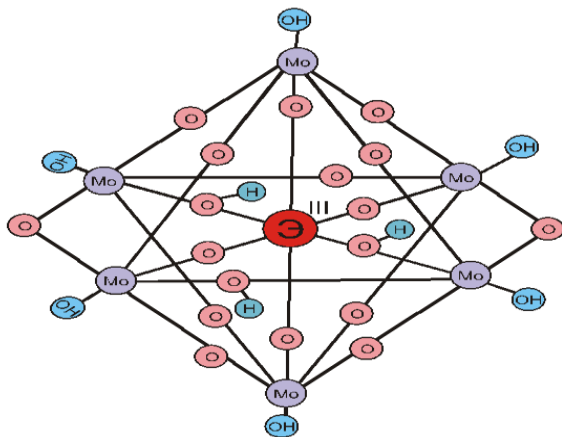


Диаграмма энтальпии системы CH_3CH_2O , рассчитанная методом CBS-QB3.

Хим. ж. Армении, 2021, т. 74, №3-4, с. 206

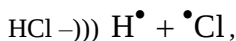
Условия синтеза и свойства устойчивого в водных растворах β-ядра полиоксимолибдата галлия (III)

Э.Х. Айриян
Л.А. Мирзоян
А.А. Карапетян
Н.А. Оганян
Л.С. Багдасарян

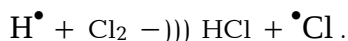
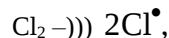


Хим. ж. Армении, 2021, т. 74, №3-4, с. 217

Акустическая активация химических реакций



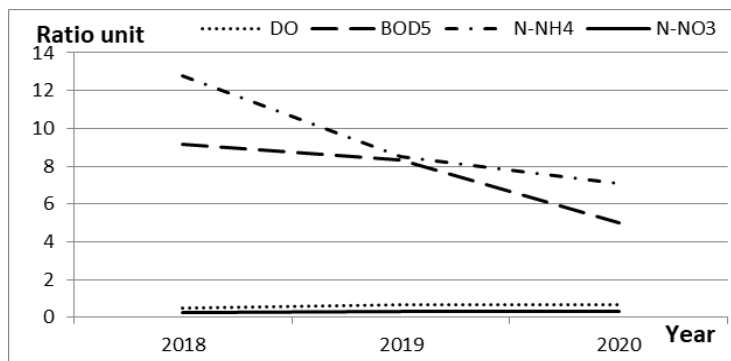
Я.О. Шабловский



Хим. ж. Армении, 2021, т. 74, №3-4, с. 225

Assessment of self-purification chemical processes of the river Hrazdan in Armenia

L.A. Margaryan
S.S. Hayrapetyan
L.S. Banyan
A.I. Martiryan

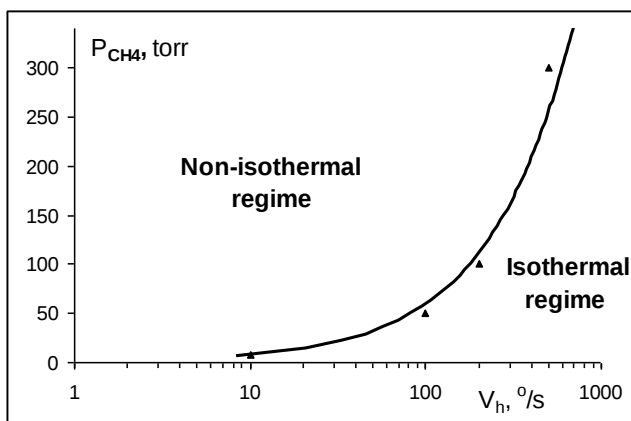


The ratio of changes of hydro-chemical parameters in observation points №55 and №56

Хим. ж. Армении, 2021, т. 74, №3-4, с. 239

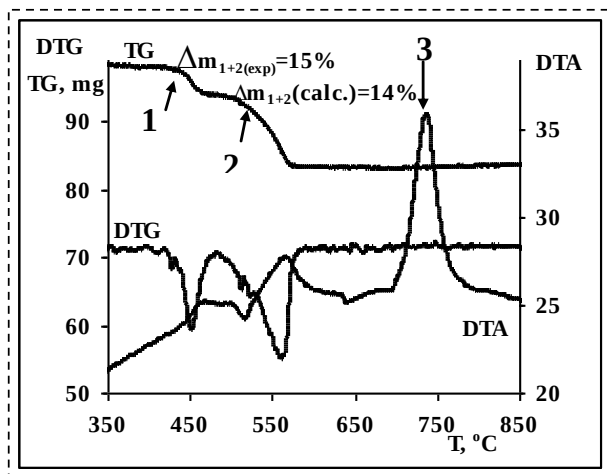
Kinetic features of nickel oxide reduction by methane and hydrogen at nonisothermal conditions

V.S. Vardanyan
H.A. Chatilyan
S.L. Kharatyan



Хим. ж. Армении, 2021, т. 74, №3-4, с. 245

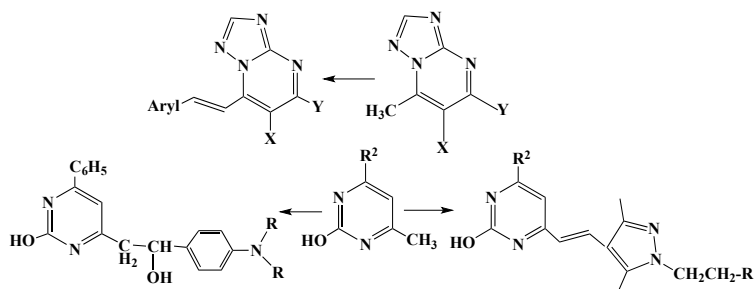
H.V. Kirakosyan



Хим. ж. Армении, 2021, т. 74, №3-4, с. 257

Взаимодействие метилпроизводных моно- и бициклических пиримидинов с ароматическими альдегидами

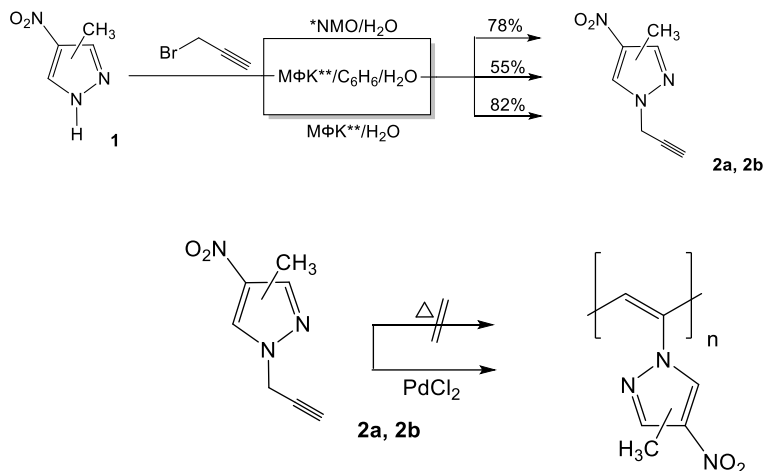
Г.Г. Данагулян
Г.А. Паносян
Т.Э. Георгян
О.С. Атнарян,
М.Р. Аракелян



Хим. ж. Армении, 2021, т. 74, №3-4, с. 265

Синтез 1-пропаргил-3(5)-метил-4-нитропиразолов в условиях МФК и в системе NMO/H₂O. Изучение термической и каталитической полимеризации полученных пропаргилпиразолов

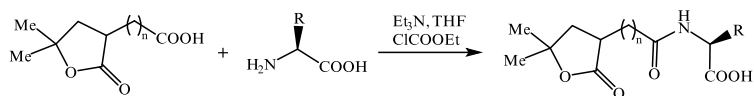
А. Г. Алексанян
К. С. Бадалян
Л. А. Бичахчян
А. Г. Асратян
А. Г. Шахатуни
Г. Г. Данагулян
О. С. Аттарян



Хим. ж. Армении, 2021, т. 74, №3-4, с. 276

Синтез новых производных α-аминокислот, содержащих γ-лактонное кольцо

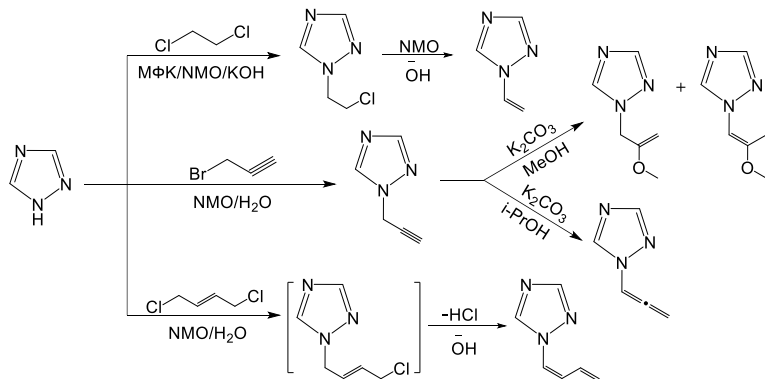
М.А. Самвелян
А.С. Галстян
Т.В. Кочикян



Хим. ж. Армении, 2021, т. 74, №3-4, с. 282

Алкилирование 1,2,4-триазола в водно-щелочной среде в присутствии N-метилморфолин N-оксида и некоторые превращения полученных продуктов

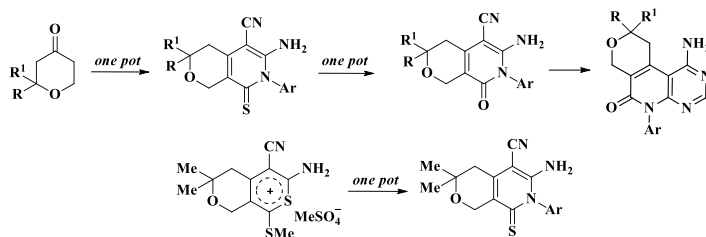
А.Г. Алексанян
Л.А. Бичахчян
А.Г. Асратян
Г.Г. Данагулян
О.С. Аттарян



Хим. ж. Армении, 2021, т. 74, №3-4, с. 286

Синтез аминопроизводных пирано[3,4-с]пиридинов и пирано[4',3':4,5]пиридо[2,3-d]пиримидинов

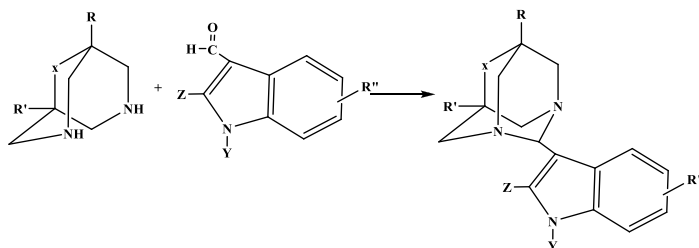
Е.Г. Пароникян
Ш.Ш. Дашян
А.С. Арутюнян



Хим. ж. Армении, 2021, т. 74, №3-4, с. 295

Synthesis and study of antioxidant activity of some 2-substituted 1,3-diazaadamantanes containing indole fragment

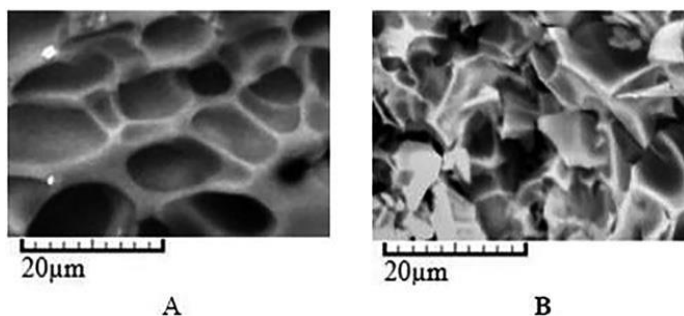
К.А. Gevorkyan
А.Д. Harutyunyan
М.В. Galstyan
С.Р. Gasparyan
J.M. Buniatyan
R.E. Muradyan



Хим. ж. Армении, 2021, т. 74, №3-4, с. 302

Синтез и использование гидрогелей в сельском хозяйстве и фармакологии методом фронтальной полимеризации

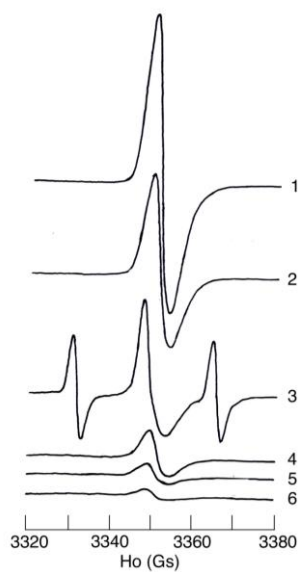
А.О. Тоноян
А.З. Вардересян
А.Г. Кетян
А.В. Саргсян



Хим. ж. Армении, 2021, т. 74, №3-4, с. 315

**Разработка технологии выделения и очистки биоингибирующего продукта
и меланина из культуральных жидкостей и изучение их свойств**

А.Е. Агаджанян
Г.Ж. Оганесян
К.И. Егиян
С.В. Аветисян



Хим. ж. Армении, 2021, т. 74, №3-4, с. 328

ОБЩАЯ, НЕОРГАНИЧЕСКАЯ И ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 546.562:548.736

МИКРОВОЛНОВЫЙ СИНТЕЗ ОРТОСИЛИКАТА СВИНЦА

В. В. БАГРАМЯН, А. А. САРГСЯН, Н. Б. КНЯЗЯН,
А. А. КАЗАРЯН и Т. В. ГРИГОРЯН

Институт общей и неорганической химии им.М. Манвеляна НАН РА
Армения, 0051, Ереван, Аргутян II переулок, дом 10
E-mail: v_bagramyan@mail.ru

Разработан гидротермально-микроволновый метод синтеза гидроортосиликата свинца из водорастворимых соединений свинца и силиката натрия, полученного микроволновой обработкой горных пород. Определены характеристики синтезированного гидроортосиликата свинца и стекла на его основе методами дифференциально-термического (ДТА), рентгенофазового (РФА), UV-VIS и ИК-спектроскопического анализов. Микроволновый метод обеспечивает получение нанодисперсного порошка гидроортосиликата свинца. Проведены исследования по получению легкоплавких стекол на основе гидроортосиликата свинца при температуре 900°C. Проведенные исследования показывают эффективность МВ обработки при получении гидроортосиликата свинца и стекла на его основе.

Рис. 5, библиографических ссылок 52.

Большой интерес к силикатам свинца и стекол на его основе обусловлен их ценными физико-химическими свойствами [1-4]. Силикаты свинца и свинцовое стекло, благодаря своим специфическим свойствам, в настоящее время получили широкое применение в качестве стабилизатора пластмасс, используемых для изготовления оболочек электрических кабелей, красок по фарфору и другой керамике, для получения оптического стекла, ИК-прозрачных стекол, электронных компонентов и защитного материала для гамма-излучения [5-7]. Наноструктуры силиката свинца используются в качестве основы оптических преобразователей, как фотокатализатор для удаления загрязняющих веществ из воды [8].

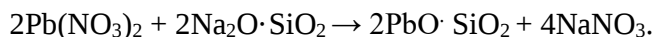
Среди разнообразных способов получения силиката свинца следует выделить следующие: спекание оксида свинца и диоксида кремния, обменная реакция между нитратом свинца и метасиликатом натрия и золь-гель методы [9-13]. Одна из важнейших задач современной неорганической химии и материаловедения – разработка новых методов синтеза веществ, позволяющих снизить энергозатраты и сократить время образования конечных продуктов. К таким перспективным методам относится микроволновый (МВ) нагрев реакционных смесей. При этом, существенно снижаются энергетические затраты по сравнению с традиционными способами проведения этих процессов [14-18]. Микроволновая обработка имеет ряд преимуществ по сравнению с обычными методами нагрева конденсированных сред (твердых тел и жидкостей): быстрота и малая инерционность нагрева, однородность нагрева материала по всему объему, возможность избирательного нагрева компонентов смеси веществ и высокий коэффициент полезного действия. Энергии микроволн может быть использован также при термообработке синтезированных продуктов, где высокая степень упаковки структурных мотивов единиц может быть достигнута при коротких временах.

Цель данной работы – гидротермально-микроволновый синтез гидроортосиликата свинца из водных растворов, изучение физико-химических процессов, протекающих при их термообработке и получение легкоплавких стекол на его основе при температуре 900°C.

Экспериментальная часть

Синтез гидроортосиликата свинца осуществляли взаимодействием растворов нитрата свинца и силиката натрия.

Получение гидроортосиликата свинца. Для синтеза использовали нитрат свинца $Pb(NO_3)_2$ марки “х.ч.” и очищенный от красящих примесей раствор ортосиликата натрия $2Na_2O \cdot SiO_2$. Раствор $2Na_2O \cdot SiO_2$ получили гидротермально-микроволновой обработкой кремнезёмсодержащих горных пород [19-21]. Очистку силикатного раствора от красящих примесей (соединений железа и др.) осуществляли способом, разработанным нами [22]. Концентрации исходных водных растворов $Pb(NO_3)_2$ и $2Na_2O \cdot SiO_2$ составляли 0,5-1,0 моль/л. Количество исходных реагентов рассчитаны согласно реакции.



Синтез гидроортосиликата свинца осуществляли в микроволновой печи марки “CE1073AR” фирмы “Samsung”, в открытой стеклянной колбе, снабженной обратным холодильником и мешалкой. Условия синтеза: частота микроволн – 2,45 ГГц, температура -95-100°C, давле-

ние – атмосферное, время – 30 мин. Синтез осуществляли взаимодействием растворов нитрата свинца и ортосиликата натрия, поддерживая pH среды 7,0. Приливание первых же порций $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ к раствору ортосиликата натрия мгновенно приводило к образованию белого хлопьевидного осадка. После выдержки 30 мин осадок отфильтровывали и тщательно отмывали от ионов Na^+ и NO_3^- горячей водой путем репульсации, после чего высушивали при температуре 100°C до влажности 3-4%. После сушки проводили термообработку гидроортосиликата свинца в электрической печи марки ЛНТ 08/17 фирмы “Nabertherm” при различных температурах в течение двух часов. Для установления образовавшихся фаз проведены рентгенофазовые анализы (РФА) термообработанных образцов.

Получение свинцового стекла. Для получения стекла проводили варку синтезированного гидроортосиликата свинца при температуре 900°C .

Методы анализа. Определение SiO_2 и PbO в растворах и в осадке проводили весовым методом. Определение Na_2O проводили ацидиметрическим, Fe_2O_3 – спектрофотометрическим методами анализов. Спектрофотометрический анализ проводили на спектрофотометре ААС-1. Рентгенофазовый анализ термообработанных образцов Pb_2SiO_4 проводили порошковым методом на приборе “URD-63” в $\text{CuK}\alpha$ -излучении, а дифференциально-термический и термогравиметрический анализ до температуры 1000°C – на приборе “Дериватограф” Венгерской фирмы МОМ. Коэффициенты диффузного отражения определены на спектрофотометре ФМШ-56М и SPECORD-M-40-UV VIS, светопропускание в области UV-VIS определены на спектрофотометре НАСН DR/4000U, ИК-спектры пропускания образцов в области $400\text{--}4000\text{ см}^{-1}$ – на спектрометре SPECORD-IR-80. ТКЛР стекол в интервале температур $20\text{--}300^\circ\text{C}$ определяли на вертикальном dilatометре ДКВ-5А конструкции ГИС. Для измерения применяли образцы в виде стержней диаметром 3,5-4 мм и длиной 50 мм.

Результаты и их обсуждение. Химический анализ показал, что состав полученного гидроортосиликата свинца соответствует формуле $\text{Pb}_2\text{SiO}_4 \cdot n\text{H}_2\text{O}$, влажность – 68-70%, а после сушки 4-5%. Согласно данным физико-химических анализов, ортосиликат свинца представляет собой белый, после сушки частично закристаллизованный тонкодисперсный порошок.

Результаты термического анализа высушенных образцов $\text{Pb}_2\text{SiO}_4 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ приведены на рис. 1. Эндотермические эффекты обусловлены постепенным удалением воды. Широкий температурный интервал удаления воды указывает на то, что вода в синтезированных гидросиликатах находится в структурно неэквивалентных позициях. Как видно из приведённой термограммы, в режиме непрерывного повыше-

ния температуры до 500°C исследуемый образец теряет адсорбционную воду, что приводит к разрушению и перестройки структуры. Анализ кривых потерь массы образцов указывает на то, что структурно связанная вода удаляется при более высоких температурах. Потеря массы образца вследствие удаления ОН групп происходит до температуры 900°C. При высоких температурах на ДТА наблюдаются экзоэффекты, обусловленными твёрдофазными превращениями – кристаллизацией образцов.

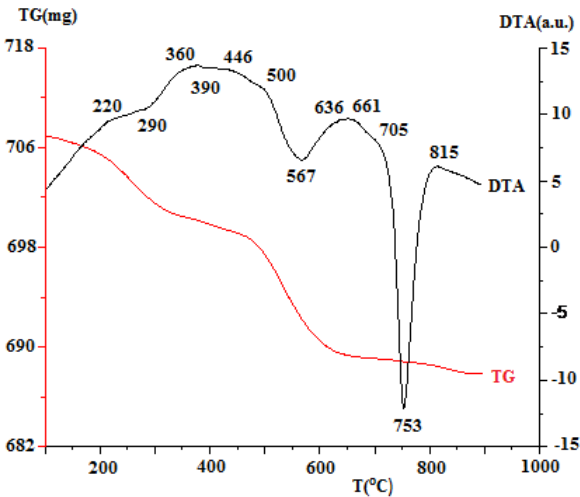


Рис. 1. Дифференциально-термические кривые образца $\text{Pb}_2\text{SiO}_4 \cdot n\text{H}_2\text{O}$.

Чтобы оценить влияние термообработки на структуру ортосиликата свинца, проведена термообработка при температурах 100, 200, 700°C. На рис. 2 показаны рентгенограммы этих образцов. Рентгенограмма ортосиликата свинца (рис. 2, кр. 3) указывает на образование кубической фазы Pb_2SiO_4 (JCPDS № 30-0723) при 700°C.

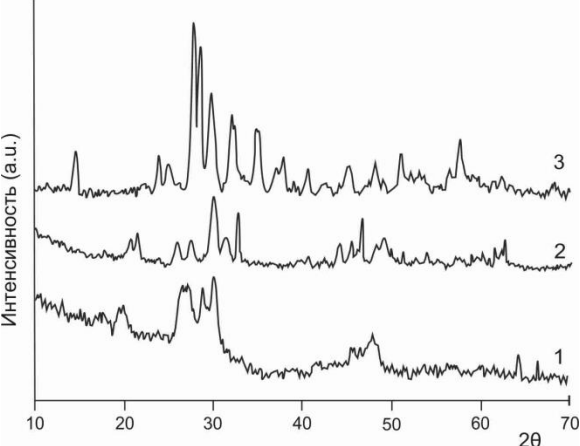


Рис. 2. Рентгенограмма Pb_2SiO_4 ; 1-100°C; 2-200°C; 3-700°C.

На рис. 3 показаны ИК-спектры ортосиликата свинца (1), стекла на его основе (2) и ортосиликата свинца, термообработанного при 700°C. ИК-спектры гидроортосиликата свинца и стекла (рис.3, кривые 1 и 2) показывают почти одинаковые полосы поглощения с разницей в процентах пропускания. Полосы поглощения при 3435 и 1628 см^{-1} обусловлены модами валентных и деформационных колебаний водородно-связанных ОН групп адсорбированной воды соответственно. Полосы поглощения в районе 1040-1080 см^{-1} относятся к антисимметричным валентным колебаниям Si-O. Полосы поглощения в диапазоне 940-885 см^{-1} обусловлены симметричным валентным колебанием Si-O. Полосы поглощения мод деформационных колебаний Si-O-Si и Si-O наблюдаются при 655-660 и 515 см^{-1} соответственно [26,27]. Характерные полосы мод колебаний Pb-O-Pb и Pb-O видны при 660-665 см^{-1} .

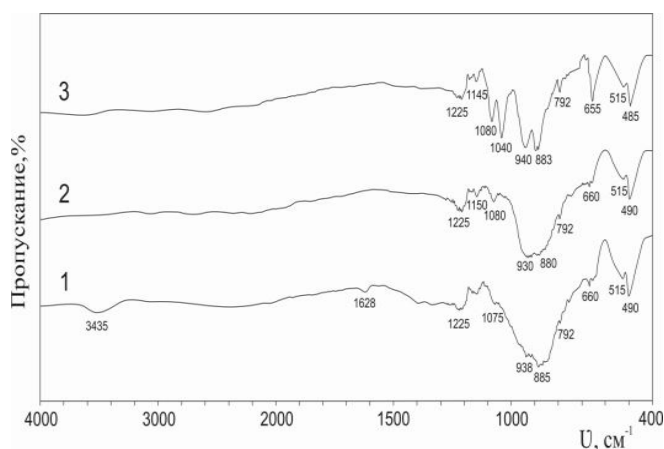


Рис. 3. ИК-спектры гидроортосиликата свинца: 1-100°C; 3-700°C и стекла (2).

Диффузное отражение Измерены коэффициенты диффузного отражения образцов Pb_2SiO_4 в области 350-950 нм. Результаты представлены на рис. 4. Коэффициенты отражения синтезированных образцов ортосиликата свинца в видимой области и ближней ИК области спектра составляет 85-96%. Результаты показывают, что коэффициент отражения образцов, термообработанных при 200°C, выше, чем кубической фазы, полученной при 700°C. Очевидно, что синтезированный МВ методом ортосиликат свинца имеет высокую отражательную способность.

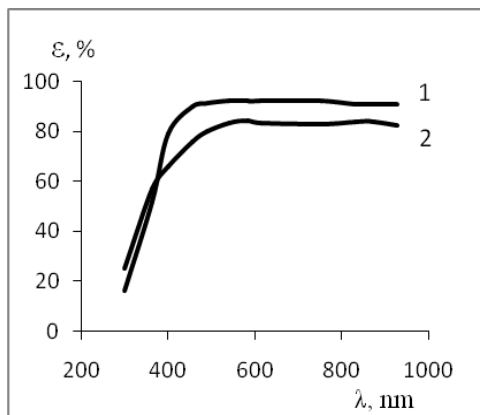


Рис. 4. Спектры диффузного отражения (ϵ) термообработанных образцов гидроортосиликата свинца: 1 – 200°C; 2 – 700°C.

Варка ортосиликата свинца. При нагревании образцов ортосиликата свинца начиная с 100°C наблюдается появление различных форм кристаллических силикатов свинца (Pb_3SiO_5 , $\text{Pb}_3\text{Si}_2\text{O}_7$, PbSiO_3 , Pb_2SiO_4), которые исчезают выше 700°C (рис.1). Начиная с 730°C наблюдается плавление ортосиликата свинца с максимумом 753°C. Варка ортосиликата свинца проводилась при температуре 900°C. Осветленное стекло получено за 2 ч.

Таким образом, МВ синтез ортосиликата свинца приводит к тому, что при 900°C ортосиликат свинца проваривается в 2-2,5 раза быстрее в сравнении с традиционным (твердофазным) методом получения свинцового стекла того же состава.

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что любая шихта, приготовленная гидротермальным способом, по своим варочным характеристикам имеет определенные преимущества в сравнении с традиционной шихтой. Ускорение процесса стекловарения по сравнению с традиционной шихтой объясняется тем, что при нагревании традиционной шихты происходит плавление оксидов свинца и растворение различных форм кремнезема с образованием силикатов при высоких температурах, а в гидротермальной шихте эта стадия уже завершена в этапе синтеза при более низких температурах (20-100°C), и при варке происходит плавление готовых силикатов [20-25]. Это подтверждается также ИК-спектроскопическими исследованиями ортосиликата свинца и стекла на ее основе. Идентичность ИК-спектров ((рис. 4, кривые 1 и 2) свидетельствует о том, что в процессе получения ортосиликата свинца МВ способом осуществляется полное силикатообразование, обеспечивая гомогенность шихты. При варке традиционной шихты происходит улетучивание некоторых компонентов, в данном случае дорогого и токсичного свинца, что приводит к нарушению исходного состава стекла, к загрязнению окружающей среды и потере дорогостоящих материалов.

При синтезе ортосиликата свинца происходят реакции взаимодействия компонентов с жидким стеклом с образованием гидроортосиликата свинца, что способствует снижению потерь легколетучих компонентов шихты.

При варке ортосиликата свинца выбросы в атмосферу составляют до 1-2% в виде водяных паров, в то время как аналогичный показатель для стекол, полученных традиционным способом, составляет 8-10%.

Полученное свинцовое стекло имеет следующие характеристики: по химической стойкости относится к IV гидролитический классу; средний ТКЛР в интервале температур 20-300°C = $106 \cdot 10^{-7} \text{ град}^{-1}$, $t_g=370^\circ\text{C}$, $t_{нд}=394^\circ\text{C}$, плотность $d=7,65 \text{ г/см}^3$, показатель преломления $n_D=2,28$. Светопропускание образцов свинцового стекла (Pb_2SiO_4) различной толщины в УФ, видимой и ближней ИК области спектра показана на рис. 5.

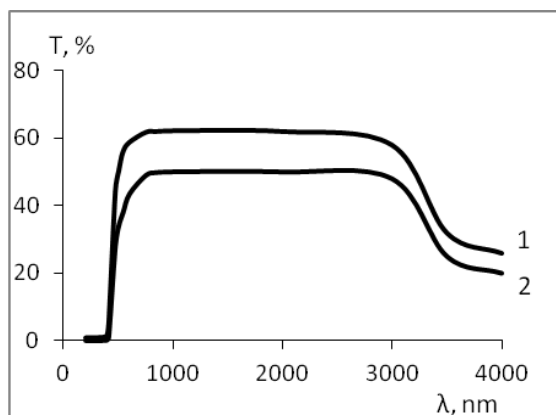


Рис. 5. Пропускание свинцового стекла (Pb_2SiO_4) в УФ и видимой и ближней ИК области спектра. Толщина образцов: 1-2,0 мм; 2-3,14 мм.

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что шихта-ортосиликат свинца, приготовленная МВ способом, по своим варочным характеристикам имеет определенные преимущества в сравнении с традиционной шихтой. Синтезированный ортосиликат свинца можно брикетировать, гранулировать, держать длительное время, транспортировать на любые расстояния, сохранив ее однородность. МВ синтез обеспечивает получение нанодисперсного порошка ортосиликата свинца, который имеет высокий коэффициент диффузного отражения, что делает его ценным материалом для получения терморегулирующих покрытий.

МВ синтез ортосиликата свинца на основе горных пород перспективен и экономичен.

Таким образом, микроволновый синтез дает лучшие результаты в сравнении с известными методами: время синтеза и варки сокращаются в 2-3 раза, снижаются также потери компонентов во время варки.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Комитета по науке РА в рамках научного проекта №20DP-1D05.

ԿԱՊԱՐԻ ՕՐԹՈՍԻԼԻԿԱՏԻ ՄԻԿՐՈԱԼԻԲԱՅԻՆ ՄԻՆԹԵԶ

**Վ. Վ. ԲԱԳՐԱՄՅԱՆ, Ա. Ա. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, Ն. Բ. ԿՆՅԱԶՅԱՆ,
Ա. Ա. ՂԱԶԱՐՅԱՆ և Տ. Վ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ**

Մշակվել է կապարի օրթոսիլիկատի ստացման միկրոալիքային եղանակ կապարի լուծելի աղերից և նատրիումի սիլիկատից, որն ստացվել է տեղական սիլիկաձող պարունակող ապարների ՄԱ մշակմամբ: Մինթեզված կապարի հիդրոօրթոսիլիկատի և դրա հիման վրա ստացված ապակու բնութագրերը որոշվել են դիֆերենցիալ ջերմային (DTA), ռենտգենֆազային (XRD), UV-VIS և ԻԿ սպեկտրոսկոպիկ անալիզների միջոցով: Միկրոալիքային մեթոդը ապահովում է նանոդիսպերսային կապարի հիդրոօրթոսիլիկատի ստացումը: Կատարվել են կապարի հիդրոօրթոսիլիկատից 900°C ջերմաստիճանում դյուրահալ ապակու ստացման ուսումնասիրություններ: Կատարված ուսումնասիրությունները ցույց են տալիս է կապարի սիլիկատի և ապակու ստացման միկրոալիքային մեթոդի առավելությունները:

MICROWAVE SYNTHESIS OF LEAD ORTHOSILICATE

**V. V. BAGHRAMYAN, A. A. SARGSYAN, N. B. KNYAZYAN,
A. A. KAZARYAN and T. V. GRIGORYAN**

M.G. Manvelyan Institute of General and Inorganic Chemistry of NAS RA
Bld. 10, II Lane, Argutyan Str., Yerevan, 0051, Armenia
E-mail: v_bagramyan@mail.ru

A hydrothermal-microwave method for the synthesis of lead hydroorthosilicate from water-soluble lead compounds and sodium silicate obtained by microwave treatment of rocks has been developed. The characteristics of the synthesized lead hydroorthosilicate and glass based on it are determined by differential thermal (DTA), X-ray phase (XRD), UV-VIS and IR spectroscopic analyses. The microwave method provides the production of a nanodispersed powder of lead hydrosilicate. Studies have been conducted to obtain low-melting glasses based on lead hydrosilicate at a temperature of 900°C. The conducted studies show the effectiveness of MV treatment in the production of lead hydroorthosilicate and glass based on it.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Немилев С.В. "Оптическое материаловедение: Оптические стекла". Учебное пособие, курс лекций. СПб: СПбГУ ИТМО, 2011, 175 с.
- [2] Зверев В.А., Кривоустова Е.В., Точилина Т.В. Оптические Материалы. Часть 1. Учебное пособие для конструкторов оптических систем и приборов. – СПб: СПбГУ ИТМО, 2009, 244 с.
- [3] Зверев В.А., Кривоустова Е.В., Точилина Т.В. Оптические Материалы. Часть 2. Учебное пособие для конструкторов оптических систем и приборов. – СПб: СПб НИУ ИТМО, 2013, 248 с.
- [4] Постников Валерий Сергеевич Оптические Материаловедение. Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2013, 280 с.

- [5] Takaishi T., Takahashi M., Jin J., Uchino T., Yoko T., Takahashi M. Structural study on PbO–SiO₂ glasses by X-ray and neutron diffraction and ²⁹Si MAS NMR measurements, J. Am. Ceram. Soc. 88 (2005) 1591–1596, <https://doi.org/10.1111/j.1551-2916.2005.00297.x>.
- [6] Singh K., Singh N., Kaundal R., Singh K. Gamma-ray shielding and structural properties of PbO–SiO₂ glasses, Nucl. Instrum. Methods Phys. Res., Sect. B 266. (2008) 944–948, <https://doi.org/10.1016/j.nimb.2008.02.004>.
- [7] Imaoka M., Hasegawa H., Yasui I. X-ray diffraction analysis on the structure of the glasses in the system PbO–SiO₂, J. non-cryst. Sol. 85 (1986), p. 393.
- [8] Hamideh Haghighi, Fatemeh Sadat Sangsefid, Masoud Salavati-Niasari. Synthesis and characterization of Pb₂SiO₄ nanostructure: study of photo-catalytic behavior of reactive Red198 and reactive Orange16 dyes as pollutants. Journal of Materials Science: Materials in Electronics.8002-8009.<https://doi.org/10.1007/s10854-018-8806-9>.
- [9] Silva D.C., Sampaio D.V., Silva J.H.L., Rodrigues A.M., Pena R.B., Moulton B.J.A., Pizani P.S., Rino J.P., Silva R.S. Synthesis of PbO·SiO₂ glass by CO₂ laser melting method. Journal of Non-Crystalline Solids 522 (2019) 119572 pp.
- [10] Yamaguchi T., Ayaki H., Asai L., Reaction of CaTiO₃ with PbO–B₂O₃ and PbO–SiO₂ glasses, J. Am. Ceram. Soc. 76 (1993), p. 993.
- [11] Mythili N., Arulmozhi K.T. Sol-Gel synthesis and optical characterization of Lead-Silicate nanocomposite monolithic xerogels. /Int.J. ChemTech Res.2014,6(3), p. 2032.
- [12] Исмаилов А.А., Исмаилов К.Ю., Адинаев Х.А. Получение, свойства и применение стёкол на основе системы PbO–SiO₂/Узбекский химический журнал, 2000, №1, с. 8.
- [13] Mythili N., Arulmozhi K.T., Sheik Fareed S. A comparative study: on the properties of PbO–SiO₂ glass systems synthesized via different routes, Optik 127 (2016) 10817–10824.
- [14] Thostenson E.T., Chou T.W. Microwave processing: Fundamentals and application. Composites: Part A., 1999, v. 30. p. 1055.
- [15] Hayes Brittany. Microwave synthesis. CEM publishing. 2002, p. 296.
- [16] Ashis K. Mandal, Ranjan Sen. An overview on microwave processing of material: A special emphasis on glass melting // Materials and manufacturing processes. 2017, v. 30, №1, p. 1.
- [17] Riesman P.O., Ohlsson T., Wass B. Principles and models of power density distribution in microwave oven loads // Journal of Microwave Power and Electromagnetic Energy, 1987, v. 22, №3, p. 193.
- [18] Janney M.A., Calhoun C.L., Kimrey H.D. Microwave sintering of solid oxide fuel cell materials I, zirconia - 8 mol % yttria //Journal of the American Ceramic Society, 1992, v. 75, №2, p. 314.
- [19] Баграмян В.В. Получение и варка комплексной стекольной шихты для производства увиолевого стекла микроволновым методом //Журнал Химическая Технология. 2015, т. 16, №8, с. 459.
- [20] Bagramyan V.V., Sargsyan A.A., Ponzoni C. Microwave Assisted Preparation of Sodium Silicate Solutions from Perlite/ // Theoretical Foundations of Chemical Engineering, 2015, v. 49, №5, p. 731.
- [21] Баграмян В.В., Саркисян А.А. Жидкое стекло из горных пород Армении / Хим. ж. Армении, 2020, т. 2-3, с.176.
- [22] Баграмян В.В., Саркисян А.А. Очистка жидкого стекла микроволновым методом в сочетании с электромагнитной обработкой, Журнал "Химическая технология", 2015, т. 8, с.392.

**ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СОЕДИНЕНИЙ ТЕЛЛУРА (IV)
С АЛЛИЛТИОМОЧЕВИНОЙ МЕТОДАМИ СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ
И АМПЕРОМЕТРИЧЕСКОГО ТИТРОВАНИЯ**

Г. Г. ДАРБИНЯН

Ереванский государственный университет
Армения, 0025, Ереван, ул. А.Манукяна, 1
E-mail: h.darbinyan@ysu.am

Исследовано поведение теллура (IV) и аллилтиомочевина на твердых электродах (платина, графит) в среде серной и соляной кислот. Определены оптимальные условия взаимодействия: концентрации реагента и фоновых растворов. Выявлены концентрационные пределы подчиняемости основным законам амперометрии и фотометрии. Полученные экспериментальные данные подвергнуты математической статистической обработке.

Табл. 2, рис. 2, библиограф. ссылки 5.

Для амперометрического определения теллура (IV) предложены тиооксин [1], ксантогенат [2], димеркаптотиопероны [3] и др. соединения, с которыми он образует комплексные соединения. Цель данной работы – расширение списка серосодержащих реагентов, применяемых для спектрофотометрического и амперометрического определения теллура (IV), что, в свою очередь, является логическим продолжением ранее опубликованных нами работ.

Экспериментальная часть

$1 \cdot 10^{-2}$ M стандартный раствор теллура (IV) готовили растворением точной навески металлического теллура марки «х.ч.» при умеренном нагревании на водяной бане в смеси концентрированных соляной и азотной кислот с последующей денитрацией или же растворением оксида теллура (IV) (TeO_2) в разведенной 1:1 соляной кислоте. Рабочие растворы нужной концентрации готовили соответствующим разбавлением запасного раствора теллура (IV) 2N соляной кислотой. Рабочие растворы аллилтиомочевина (АТМ) готовили растворением точных

навесок перекристаллизованного препарата в дистиллированной воде. Для спектрофотометрических определений использован также 1,5 % раствор АТМ. Требуемая кислотность среды обеспечивалась разбавлением концентрированных соляной и серных кислот. Оптическая плотность растворов измерялась на спектрофотометре УТ-60, а амперометрическое титрование осуществлено на собранной амперометрической установке с платиновым или графитовым индикаторными электродами в паре с ртутнокалиброванным электродом сравнения.

Амперометрическое титрование теллура (IV) аллилтиомочевой. Электрохимическое поведение теллура (IV) и АТМ на платиновом и графитовом электродах изложено нами в работах [4] и [5]. Исходя из этого, амперометрическое титрование с применением платинового микроэлектрода проводилось при потенциале $+0,2-0,4$ В по току восстановления теллура (IV). Кривая титрования имеет $\backslash$ -образный вид. Титрование по анодному току окисления АТМ становится невозможным из-за наличия петли гистерезиса, которая обусловлена адсорбционными явлениями на поверхности платины. Этого можно избежать, если в качестве индикаторного использовать графитовый электрод, на котором отсутствует адсорбция кислорода; появляется возможность работать в области более отрицательных потенциалов, где при титровании по катодному току устраняется мешающее влияние волны восстановления ионов водорода; большая поверхность повышает чувствительность определения, а сам электрод легко очищается механически. Кривая титрования по анодному току окисления АТМ имеет $_$ -образный вид. В обоих случаях перегиб на кривых титрования фиксируется при мольном соотношении реагирующих компонентов 1:4. Следует отметить, что при постепенном добавлении АТМ, в начале титрования образуется желтоватый осадок, который полностью растворяется вблизи точки эквивалентности с образованием желтого раствора.

Титрование теллура (IV) АТМ на различных фонах серной и соляной кислот показало, что соотношение реагирующих компонентов 1:4 и вид кривых титрования остаются неизменными в пределах 1,0-6,0 М для соляной и 2,0-10,0 М для серной кислот. Данные титрования на сернокислых фонах более воспроизводимы, чем на солянокислых, что предположительно, связано как с конкурирующим влиянием хлорид-ионов при реакции комплексообразования, так и с их анодным окислением. В качестве оптимальной кислотности среды нами рекомендуется 3,0 М соляная или 5,0 М серная кислоты.

Пределы концентрации растворов теллура (IV), подчиняющиеся основному закону амперометрии приведены в табл. 1.

Таблица 1

Концентрационные пределы подчиняемости растворов теллура (IV) основному закону амперометрии

Электрод	Налагаемый потенциал $E, В$	Электродный процесс	Определяемые концентрации теллура (IV), M
Графитовый	$0 - - 0,2$	катодное восст.	$2,0 \cdot 10^{-3} - 3,0 \cdot 10^{-5}$
Графитовый	$+ 1,4 - 1,2$	анодное окисл.	$1,0 \cdot 10^{-3} - 2,0 \cdot 10^{-5}$
Платиновый	$+ 0,2$	катодное восст.	$1,5 \cdot 10^{-3} - 2,0 \cdot 10^{-5}$

Математическая статистическая обработка экспериментальных данных представлена в табл. 2. Приведенные расчеты свидетельствуют о достаточной точности и воспроизводимости предлагаемого метода и аллилтиомочевина может быть предложена в качестве нового реагента для амперометрического определения теллура (IV).

Таблица 2

Математическая статистическая обработка экспериментальных данных ($n = 5$; $P = 0,95$; $t_\alpha = 2,78$)

Введено Te (IV), мг/мл	Найдено Te (IV), мг/мл	$\bar{C}$ Te(IV), мг/мл	$s = \sqrt{\frac{\sum(C_i - \bar{C})^2}{n - 1}}$	$S_r = \frac{S}{\bar{C}} \cdot 100\%$	$S_{\bar{C}} = \frac{S}{\sqrt{n}}$	$\Delta = \frac{t_\alpha \cdot S_{\bar{C}}}{\bar{C}} \cdot 100\%$
0,0638	0,0640 0,0630 0,0625 0,0650 0,0680	0,0645	$2,19 \cdot 10^{-3}$	3,40	$9,78 \cdot 10^{-4}$	3,30
0,1276	0,1280 0,1282 0,1285 0,1290 0,1310	0,1289	$1,21 \cdot 10^{-3}$	0,94	$5,4 \cdot 10^{-4}$	1,17
0,1914	0,2100 0,2200 0,2250 0,2180 0,2280	0,2202	$7,68 \cdot 10^{-3}$	3,48	$3,43 \cdot 10^{-3}$	4,32

Изучение взаимодействия теллура (IV) с АТМ спектрофотометрическим методом. Снятие спектров поглощения всех взаимодействующих компонентов (растворы серной, соляной кислот, теллура (IV), АТМ) показало, что в области длин волн 250-400 нм светопоглощением обладает только продукт взаимодействия теллура (IV) с АТМ, который имеет желтую окраску, а максимум светопоглощения наблюдается при $\lambda_{\max} = 320$ нм. Для выбора оптимальной концентрации реагента в 25 мл мерных колбах к раствору теллура (IV), постоянной

концентрации ($1,0 \text{ мл } 1 \cdot 10^{-3} \text{ М Те (IV)}$), прибавляли от 0,5 до 12,0 $\text{мл } 1 \cdot 10^{-3} \text{ М}$ раствора АТМ. Объем раствора доводили до метки 5,0 М серной кислотой. Оптическую плотность растворов полученного ряда измеряли при длине волны 320 нм ($l = 1 \text{ см}$). Максимальное значение наблюдается, начиная с 4,0 мл АТМ и остается постоянным при дальнейшем добавлении реагента. Это обстоятельство дает возможность использования избытка АТМ в широком интервале концентраций. Методом молярных отношений определены стехиометрические коэффициенты. Перегиб на кривой насыщения отмечается при мольном соотношении реагирующих компонентов теллур (IV):АТМ = 1:4, что совпадает с данными амперометрического титрования (рис. 1).

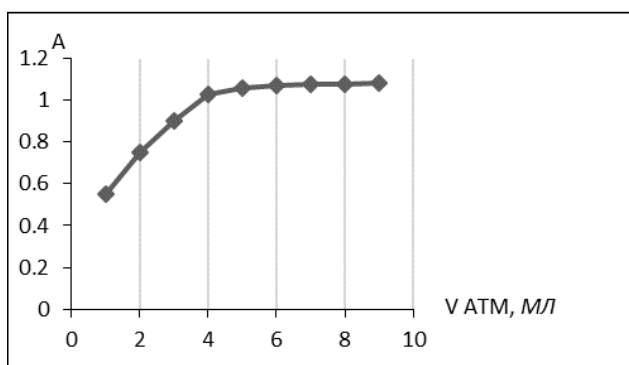


Рис. 1. Кривая насыщения (метод молярных отношений) $1,0 \text{ мл } 1 \cdot 10^{-3} \text{ М Те (IV)}$; $[\text{АТМ}] = 1 \cdot 10^{-3} \text{ М}$; $l = 1 \text{ см}$; $V = 25 \text{ мл}$; $\lambda = 320 \text{ нм}$; фон – $5 \text{ М H}_2\text{SO}_4$.

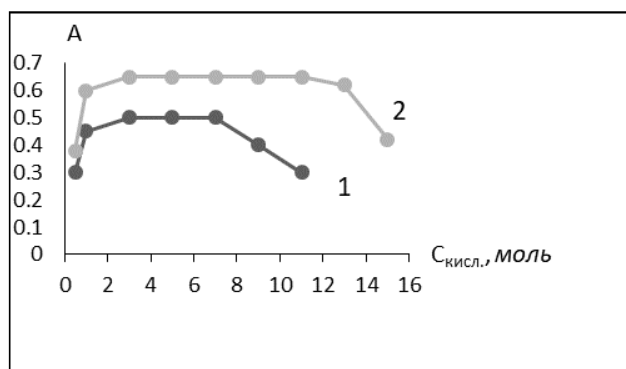
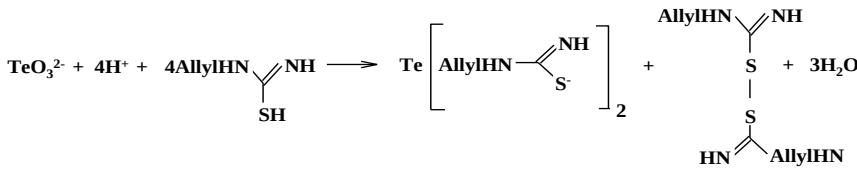
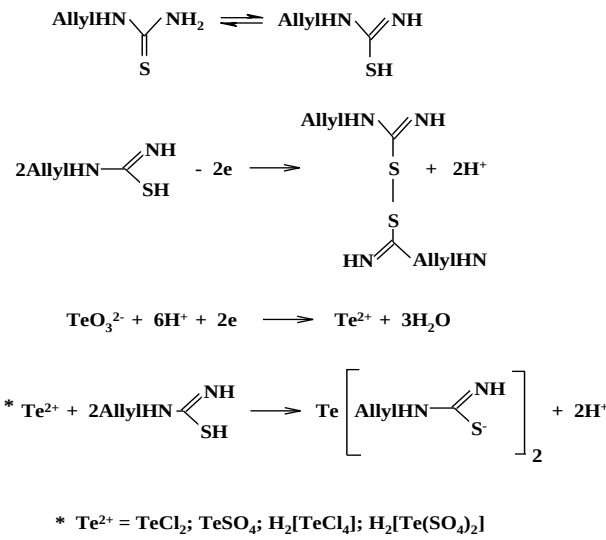


Рис. 2. Определение оптимальной кислотности среды $1,0 \text{ мл } 1 \cdot 10^{-3} \text{ М Те (IV)}$; $8,0 \text{ мл } 1 \cdot 10^{-3} \text{ М АТМ}$; $l = 1 \text{ см}$; $V = 25 \text{ мл}$; $\lambda = 320 \text{ нм}$ 1) HCl ; 2) H_2SO_4 .

Максимум светопоглощения образующегося комплекса теллура (IV) с АТМ наблюдается в присутствии 1,5-7,0 М соляной и 2,0-11,0 М серной кислот. Все дальнейшие определения проводились при средних значениях установленного интервала: 3,5 М HCl и 5,0 $\text{М H}_2\text{SO}_4$. Максимальная окраска аллилтиомочевинного комплекса теллура (IV) развивается через 5-7 мин после добавления реагента и остается неиз-

менной в течение 35-40 мин. По градуировочному графику определено среднее значение молярного коэффициента светопоглощения – $\epsilon_{320}=12500 \text{ моль}^{-1} \cdot \text{л} \cdot \text{см}^{-1}$. Концентрационные пределы растворов теллура (IV), подчиняющиеся закону Бера $1,5 \cdot 10^{-4} - 4,0 \cdot 10^{-6} \text{ М}$.

Исходя из всего выше изложенного, процесс взаимодействия теллура (IV) с АТМ можно представить следующей схемой:



ԱՆԻԼԹԻՈՄԻԶԱՆՅՈՒԹԻ ՆԵՏ ՏԵԼՈՒՐ (IV)-Ի ՓՈԽԱԶԴԵՅՈՒԹՅԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՊԵԿՏՐԱԼՈՒՍԱԶԱՓԱԿԱՆ ԵՎ ԱՍՊԵՐԱԶԱՓԱԿԱՆ ՏԻՏՐՄԱՆ ԵՂԱՆԱԿՆԵՐՈՎ

Ն. Ն. ԴԱՐԲԻՆՅԱՆ

Ալիլթիոմիզանյութի հետ տելուր (IV)-ի փոխազդեցությունը ուսումնասիրվել է սպեկտրալուսաչափական և ամպերաչափական տիտրման եղանակներով: Որոշվել են էլեկտրաքիմիական և քիմիական ռեակցիաների օպտիմալ պայմանները, տիտրման լարվածությունը, միջավայրի թթվայնությունը, ալիքի երկարությունը: Ցույց է տրվել, որ առաջանում է բաղադրամասերի 1:4 մոլային հարաբերությամբ կոմպլեքսային միացություն:

Հաստատվել են լուսաչափության և ամպերաչափության հիմնական օրենքներին ենթարկվելու կոնցենտրացիոն սահմանները: Ներկայացվել է քիմիական ռեակցիայի ենթադրյալ սխեման:

SRECTROPHOTOMETRIC AND AMPEROMETRIC DETERMINATION OF TELLURIUM (IV) BY ALLYLTHIOUREA

H. H. DARBINYAN

Yerevan State University
1, A. Manukyan Str., Yerevan, 0025, Armenia
E-mail: h.darbinyan@ysu.am

The interaction of tellurium (IV) with allilthiourea has been studied by means of srectrophotometric and amperometric titration methods. The optimal conditions for chemical and electrochemical process have been determined.

Voltamperometric characteristics of the components in reactions – Te (IV), ATU have been studied against sulfuric and hydrochloric acid backgrounds to choose appropriate of the potential providing significant diffusion current. It is necessary to mention that the reagents give anodic oxidation waves at + 1.2 – 1.4 V potentials. Thus it is possible to carry out amperometric titration within + 0.2 – 0.4 V range by reducing of Te (IV), while at + 1.2 – 1.4 V by oxidation current of the reagents.

Amperometric titration of Te (IV) by ATU has been carried out both in cathodic and anodic fields. The diffusion current values were established rapidly, molar ratios between the interacting components are as follows: Te (IV) : ATU = 1 : 4. The conformity with amperometry main law is adhered for $1,5 \cdot 10^{-3}$ – $2,0 \cdot 10^{-5}$ mol/l solutions of Te (IV).

New experimental techniques of srectrophotometric and amperometric titration of Te (IV) by the above ATU have been elaborated on the basis of experimental data described. Allyltiourea has been applied for determination of tellurium (IV) in standard solutions. Relative deviation values do not exceed 4.32%.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Супрунович В.И., Величко В.В., Коган Д.С. // Методы определения неметаллических и других вредных примесей в промышленных материалах. М., 1977, с. 137.
- [2] Deshmukh G.S., Sankara Rao V.S. //Current Sci. (India), 1968, v.37, № 20, p. 584.
- [3] Сонгина О.А., Захаров В.А. //Амперометрическое титрование. М., Химия, 1979, с. 269.
- [4] Захарян Ш.С., Дарбинян Г.Г., Шапошникова Г.Н., Хачатрян А.Г. // Амперометрическое определение теллура (IV) N,N- дифенил- и N,N'-дифенилтиомочевинами. Ученые записки ЕГУ, 2004, №1, с.137.
- [5] Мкртчян А.Р., Дарбинян Г.Г., Шапошникова Г.Н., Хачатрян А.Г. // Амперометрическое определение палладия (II) аллилтиомочевинной. Ученые записки ЕГУ, 2006, №1, с.86.

**ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИХ РАСЧЕТОВ
ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОВЕРХНОСТЕЙ ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ
ЭНЕРГИИ СИСТЕМ, СОДЕРЖАЩИХ ЭТИЛЕН, АТОМЫ ВОДОРОДА
И КИСЛОРОДА**

А. Г. ДАВТЯН, С. Д. АРСЕНТЬЕВ и А. А. МАНТАШЯН

Институт химической физики им. Налбандяна А. Б., НАН Республики Армения, Армения,
0014, Ереван, ул. П. Севака, 5/2
E-mail: aramdav@ichph.sci.am

С целью исследования поверхностей потенциальной энергии систем, содержащих этилен, атомы водорода и кислорода осуществлены кванто-химические расчёты, с использованием гибридных методов B3LYP теории функционала плотности (DFT) и композитного метода CBS-QB3. Показано, что присоединение атома водорода к этилену с образованием этильного радикала происходит через образование Ван-дер-Ваальсового комплекса. Взаимодействие этильного радикала с атомом кислорода приводит к образованию этоксильного радикала. Глобальным минимумом ППЭ системы $C_2H_4 + H + O$ является гидроксипропиловый радикал, а каналом превращения этоксильного радикала с наименьшим энергетическим барьером является образование формальдегида и метильного радикала.

Табл. 4, рис. 3, библиограф. ссылки 39.

Процессы окисления углеводородов относятся к классу сложных химических реакций, протекающих с участием свободных радикалов. Исследования в данной области имеют большое значение с точки зрения развития теории цепных реакций. Особого внимания заслуживает задача установления связи между строением углеводорода и его реакционной способностью.

Очевидно, что возможность управления процессом определяется уровнем информации о его детальном механизме. Получение экспериментальной информации обычно связано с преодолением ряда технических сложностей, а иногда невозможно. В таких случаях используются не экспериментальные методы, а теоретические, в частности математическое моделирование и расчёты, использующие аппарат квантовой механики, основанные на решении уравнения Шрёдингера [1-2].

Одним из наиболее часто применяемых в квантово-химических расчётах методов является гибридный метод B3LYP (Becke, 3-parameter, Lee–Yang–Parr) теории функционала плотности (Density Functional Theory – DFT), который хорошо описывает процессы и структурные характеристики большинства классов соединений [3-5]. В то же время к недостаткам метода относятся не всегда точное описание процессов, в которых существенную роль играют эффекты, связанные с Ван-дер-Ваальсовским взаимодействием, а также недооценка энергий барьеров определенных реакций.

С целью более точного описания термохимических количественных характеристик молекулярных систем разработано семейство композитных *ab initio* методов высокого уровня – CBS (Complete Basis Set) [6-11].

Элементарная реакция присоединения атома водорода к этилену $\text{H} + \text{C}_2\text{H}_4 \rightarrow \text{C}_2\text{H}_5$ является простейшей реакцией с участием олефиновых углеводородов. Вследствие этого она вызывает большой интерес, так как может рассматриваться в качестве фундаментальной модели реагирования радикалов с олефинами. Для энергии активации этой реакции экспериментально получено оценочное значение $\Delta\text{H}^\ddagger \sim 0.5\text{--}7$ ккал/моль [12-14]. Авторы [15] предложили модель переходного состояния для системы $\text{H} + \text{C}_2\text{H}_4 \leftrightarrow \text{C}_2\text{H}_5$, которая учитывала все имеющиеся экспериментальные данные. Активационные барьеры диссоциации C_2H_5 и реакция присоединения $\text{H} + \text{C}_2\text{H}_4$ составили 38.0 и 2.5 ккал/моль соответственно, при энтальпии реакции 35.5 ккал/моль.

Реакция присоединения триплетного атома О к двойной ($\text{C}=\text{C}$) связи привлекает особое внимание как теоретиков, так и экспериментаторов, поскольку играет важную роль в атмосферной химии, в процессах окисления и горении углеводородов. С фундаментальной точки зрения эта реакция может рассматриваться как модель многоканальной реакции, которая протекает на поверхности потенциальной энергии (ППЭ), определяемой наличием разных спиновых состояний. Расчётам энергетических параметров этой реакции посвящены работы [16-23]. Экспериментальное значение, приводимое в базе данных NIST, составляет $\Delta\text{H}^\ddagger = 2$ ккал/моль [24].

Целью представленной работы являлось исследование поверхностей потенциальной энергии систем, описывающих взаимодействие этилена с атомами водорода и кислорода, а также реакций образования и превращения радикала $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$.

Методика расчетов

Исследования ППЭ проводились гибридным методом B3LYP теории функционала плотности (DFT) и композитным *ab initio* методом

CBS-QB3 из семейства CBS, входящими в состав программного пакета Gaussian 16 [25]. Визуализация результатов счёта осуществлялась программой GaussView 6 [26].

Экстремумы ППЭ указанных систем первоначально локализовались методом B3LYP с применением стандартного набора базисных функций 6-31G(d), который успешно применяется в расчетах систем с открытыми электронными оболочками [27, 28]. В связи с тем, что метод B3LYP может приводить к артефактному отрицательному значению величин барьеров реакций с переносом атомов водорода [29], геометрические параметры всех молекулярных структур в точках энергетических экстремумов, найденных методом B3LYP, пересчитывались методом CBS-QB3, который позволяет получать более точные значения для термохимических параметров в процессах с переходами атомов водорода.

Поиски переходного состояния (Transition State – TS) осуществлялись посредством методов Берни и STQN-QST2 [30,31], заложенных в программный код Gaussian 16.

Все расчеты проводились для $T = 298.15\text{ K}$ и $P = 1\text{ атм.}$

Результаты и их обсуждение

Исследования ППЭ системы $\text{H} + \text{C}_2\text{H}_4$ показали, что присоединение атома водорода к этилену по реакции



происходит через предреакционное состояние – Ван-дер-ваальсовый комплекс $[\text{H}\cdots\text{C}_2\text{H}_4]$ (см. рис. 1). Для этой реакции было локализовано также TS.

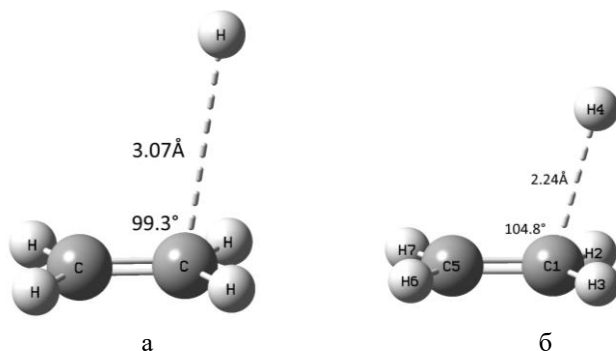


Рис. 1. Пространственные структуры: а – Ван-дер-Ваальсов комплекс $[\text{H}\cdots\text{C}_2\text{H}_4]$, б – переходное состояние реакции 1.

Расчеты методом B3LYP/6-31G(d) показали, что для реакции 1 образование TS экзотермично на 0.4 ккал/моль , а тепловой эффект реакции равен -39.6 ккал/моль . Пересчёт экстремумов методом CBS-

QB3 приводит к значениям для энергии активации прямой реакции 0.6 ккал/моль и 36.1 ккал/моль для обратной.

Результаты расчётов относительных энергий Гиббса и энтальпий экстремумов ППЭ системы $\text{H} + \text{C}_2\text{H}_4$ приведены в табл. 1.

Таблица 1

Параметры экстремумов на ППЭ системы $\text{H} + \text{C}_2\text{H}_4$, рассчитанные методами B3LYP/6-31G(d) и CBS-QB3

Система	ΔG^1 , ккал/моль		ΔH^2 , ккал/моль		ν_1^3 , см^{-1}	
	B3LYP/6-31G(d)	CBS-QB3	B3LYP/6-31G(d)	CBS-QB3	B3LYP/6-31G(d)	CBS-QB3
H						
C_2H_4						
$\text{H} + \text{C}_2\text{H}_4$	0	0	0.0	0.0		
$[\text{H} \cdot \text{C}_2\text{H}_4]$	-3.6	2.5	0.08	0.06		
TS	4.9	6.2	-0.4	0.6	-203.88	-309.2
C_2H_5	-34.1	-30.0	-39.6	-36.1		

¹ – Относительные к исходным реагентам величины энергии Гиббса при 298.15 K;

² – относительные к исходным реагентам величины энтальпии при 298.15 K; ³ – мнимые частоты, указывающие на наличие переходного состояния.

Полученный нами методом B3LYP/6-31G(d) тепловой эффект прямой реакции ($\Delta H_{\text{rxn}} = -39.6$ ккал/моль) близок к значению энергии активации обратной реакции (38 ккал/моль), рассчитанному в работе [15]. Близость результатов свидетельствует о корректном определении методом B3LYP/6-31G(d) энергий изолированных реагентов и продуктов.

Теоретические исследования, проведенные в [32], дают значения $\Delta H^\# = 5.1$ ккал/моль ($\Delta H_{\text{rxn}} = -43.4$ ккал/моль), а в [33] $\Delta H^\# = 3.1$ ккал/моль (ΔH_{rxn} варьируется в пределах $-37.4 \div -40.1$ ккал/моль). Как видим, наблюдается некоторое отличие наших результатов от данных работ [32, 33], особенно заметное для $\Delta H^\#$. Очевидно, это является следствием применения различных методов.

Значения $\Delta H^\#$ и ΔH_{rxn} для рассматриваемой реакции 1 были определены также экспериментально. В частности, в [34] оценены пределы $\Delta H^\# = 0.5 \div 7.0$ ккал/моль, а в [35] определена $\Delta H_{\text{rxn}} = -40.1$ ккал/моль.

Представленные выше результаты показывают, что, как и ожидалось, взаимодействие атома водорода с этиленом приводит к образованию этильного радикала C_2H_5 .

Очевидно, что, в присутствии атомарного кислорода, одним из наиболее вероятных каналов их взаимодействия является присоединение с образованием этоксильного радикала по реакции



Результаты расчётов относительных энергий Гиббса и энтальпий экстремумов ППЭ системы $O + C_2H_4$ приведены в табл. 2. Как видно из табл. 2, переходное состояние находится на том же энергетическом уровне, что и исходные реагенты, т.е. присоединение атома кислорода к этилену происходит без преодоления активационного барьера.

Таблица 2

Параметры экстремумов на ППЭ систем $O + C_2H_5$, рассчитанные методами B3LYP/6-31G(d) и CBS-QB3

Система	ΔG^1 , ккал/моль		ΔH^2 , ккал/моль	
	B3LYP/6-31G(d)	CBS-QB3	B3LYP/6-31G(d)	CBS-QB3
$O + C_2H_5$	0	0	0	0
TS($\rightarrow CH_3CH_2O$)	0	0	0	0
C_2H_5O	-83.68	-83.66	-93.21	-92.71

¹ – Относительные к исходным реагентам величины энергии Гиббса при 298.15 K;

² – относительные к исходным реагентам величины энтальпии при 298.15 K.

Этот факт подтверждается результатами сканирования ППЭ системы C_2H_5O по координате R_{C-O} методом B3LYP. До значений $R_{C-O} = 3,85 \text{ \AA}$ происходит монотонное возрастание полной энергии системы и экстремума, соответствующего TS не обнаруживается.

В табл. 3 приведены экспериментально определенные значения теплот образования реагентов реакции 2, известные из литературных источников.

Таблица 3

Экспериментальные значения теплот образования атомарного кислорода, а также этильного и этоксильного радикалов

Состав	Теплота образования ΔH^{298K} , ккал/моль	Источник
O	59.57	[36]
C_2H_5	28.90	[37]
C_2H_5O	-3.25	[38]

Тепловой эффект реакции 2, вычисленный на основе данных табл. 3 составляет $\Delta H_{rxn} = -91.72$ ккал/моль, что хорошо согласуется с полученным нами результатом.

В связи с тем, что этоксильный радикал играет важную роль как при окислении парафиновых, так и олефиновых углеводородов, была исследована ППЭ этого радикала, с целью установления возможных каналов его превращения. В табл. 4 приведены относительные энтальпии и свободные энергии Гиббса экстремумов на ППЭ системы C_2H_5O , рассчитанные методами B3LYP/6-31G(d) и CBS-QB3.

**Относительные энтальпии и свободные энергии Гиббса
экстремумов на ППЭ системы C_2H_5O , рассчитанные методами
B3LYP/6-31G(d) и CBS-QB3**

Система	ΔH^1 , ккал/моль		ΔG^2 , ккал/моль		ν_1^3 , cm^{-1}	
	B3LYP/ 6-31G(d)	CBS- QB3	B3LYP/ 6-31G(d)	CBS- QB3	B3LYP/ 6-31G(d)	CBS- QB3
C_2H_5O	0.00	0.00	0.00	0.00		
C_2H_4+H	132.79	128.16	117.63	114.75		
$[H \cdot C_2H_4]$	132.87	128.22	121.08	117.20		
TS	132.36	128.79	122.58	120.91	-203.81	-309.15
C_2H_5+O	93.16	92.70	83.54	84.76		
$H_2 + CH_2CHO$	7.07	5.32	-1.38	-1.93		
$CH_3 + CH_2O$	14.70	11.58	2.99	1.14		
$H + CH_3CHO$	19.01	15.41	11.43	9.04		
$OH + C_2H_4$	33.62	25.42	23.76	16.78		
CH_2CH_2OH	4.40	-2.69	3.97	-1.90		
TS1	17.73	16.21	16.63	16.42	-301.86	-340.61
TS2	22.59	20.09	22.16	20.81	-815.03	-813.73
TS3	31.39	27.98	31.92	29.71	-2019.62	-1986.17
TS4	22.39	23.22	21.85	23.83	-1388.79	-1304.39

¹ – Относительные к исходным реагентам величины энтальпии при $T=298.15K$; ² – относительные к исходным реагентам величины энергии Гиббса при $298.15 K$; ³ – мнимые частоты, указывающие на наличие переходного состояния.

На основе данных по энтальпиям, приведенным в табл. 4, на рис. 2 построена диаграмма, отражающая ППЭ этой системы.

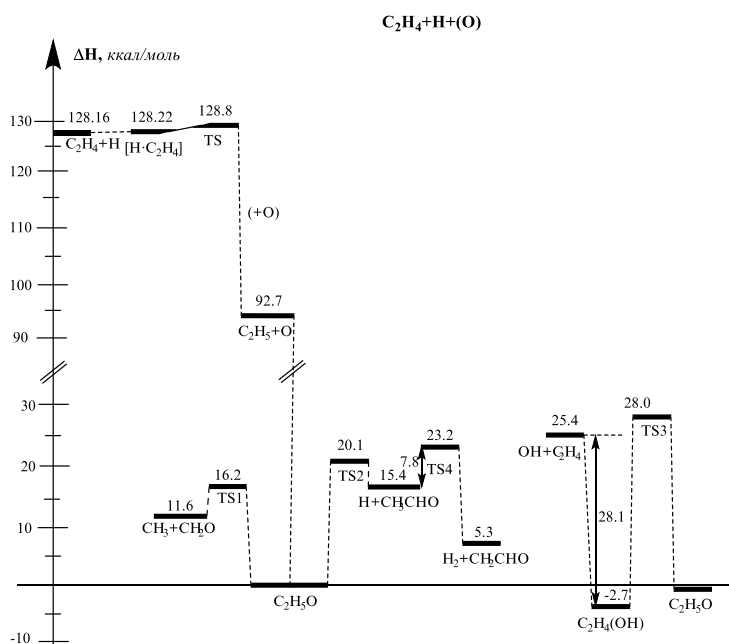
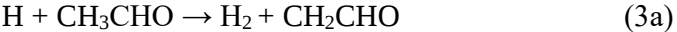


Рис. 2. Диаграмма энтальпии для системы, содержащей этилен, атомы водорода и кислорода. Система рассчитана методом CBS-QB3. Энергии показаны относительно CH_3CH_2O .

Как видно из приведённых данных, этоксильный радикал C_2H_5O , образовавшийся в результате последовательного присоединения атомов Н и О к этилену, оказывается в потенциальной яме глубиной в 128 ккал/моль. Очевидно, что он обладает избытком энергии и может подвергнуться дальнейшим превращениям.

Нами исследованы возможные пути превращения этоксильного радикала и продуктов этих реакций:



На рис. 2 приведена диаграмма энтальпии для системы C_2H_5O , рассчитанная методом CBS-QB3. Можно видеть, что гидроксипропиловый радикал, образующийся по реакции (3д) с $\Delta H_{rxn} = -2.7$ ккал/моль оказывается глобальным минимумом на ППЭ.

Переходные состояния (TS) удалось локализовать для реакций (3а) с энергией активации 7.8 ккал/моль, (3б) с энергией активации 16.2 ккал/моль, (3в) с энергией активации 20.1 ккал/моль и (3д) с энергией активации 28,0 ккал/моль. Для реакции (3а) в [39] приводится значение 8.04 ккал/моль.

Расчёты показали, что с наименьшим энергетическим барьером ($\Delta H^\ddagger = 16.2$ ккал/моль) происходит распад этоксильного радикала на формальдегид и метильный радикал. На рис. 3 представлена структура переходного состояния этой реакции с указанием межатомных расстояний (R, ангстрем).

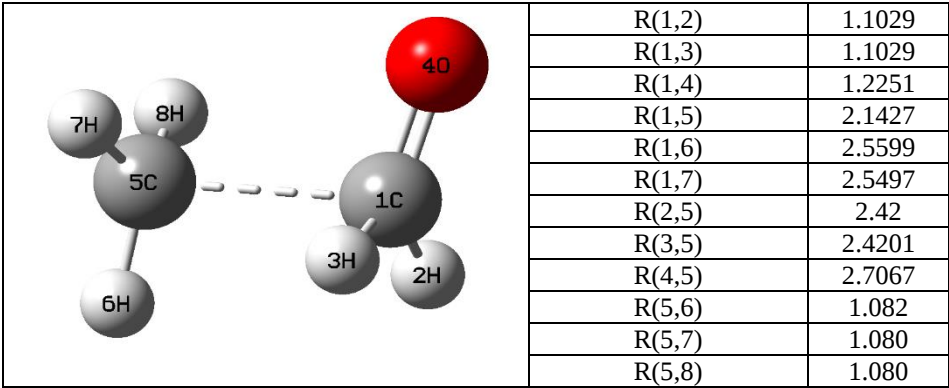


Рис. 3. Структура переходного состояния реакции $C_2H_5O \rightarrow CH_3 + CH_2O$ с указанием межатомных расстояний (R, ангстрем).

Реакции распада этоксильного радикала на формальдегид и метильный радикал (3б), а также взаимодействия атома водорода с ацетальдегидом являются важными реакциями продолжения цепей при окисле-

нии углеводородов. В частности, в [39] для реакции (3а) даётся значение активационного барьера 8.04 ккал/моль, а для реакции (3б) 17.09 ккал/моль, что согласуется с полученными нами величинами.

Выводы

Таким образом, изучение ППЭ системы, содержащей этилен, а также атомы водорода и кислорода, позволяет заключить следующее:

Присоединение атома водорода к этилену с образованием этильного радикала происходит через образование промежуточного состояния (Ван-дер-Ваальсов комплекс) $[H \cdot C_2H_4]$. Взаимодействие этильного радикала с атомом кислорода может привести к образованию этоксильного радикала, который имеет избыток энергии в 128 ккал/моль и может подвергаться дальнейшим превращениям по реакциям распада или изомеризации. Глобальным минимумом ППЭ системы $C_2H_4 + H + O$ является гидроксипропиловый радикал, а каналом превращения этоксильного радикала с наименьшим энергетическим барьером является образование формальдегида и метильного радикала.

ՔՎԱՆՏԱՔԻՄԻԱԿԱՆ ՆԱԾՎԱՐԿԱՅԻՆ ԵՂԱՆԱԿՆԵՐԻ ԿԻՐԱՌՈՒԹՅՈՒՆԸ ԷԹԻԼԵՆ, ՋՐԱԾՆԻ ԵՎ ԹՈՎԱԾՆԻ ԱՏՈՄՆԵՐ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ՆԱՄԱԿԱՐԳԵՐԻ ՊՈՏԵՆՑԻԱԼ ԷՆԵՐԳԻԱՅԻ ՄԱԿԵՐԵՎՈՒԹՅՈՒՆԵՐԻ ՆԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՆԱՄԱՐ

Ա. Ն. ԴԱՎԻԹՅԱՆ, Ս. Դ. ԱՐՍԵՆՏԵՎ և Ա. Ն. ՄԱՆՔԱՇՅԱՆ

Էթիլեն, ջրածնի և թթվածնի ատոմների պարունակող համակարգերի պոտենցիալ էներգիայի մակերևույթների (ՊԷՄ) հետազոտման նպատակով Gaussian 16 ծրագրային փաթեթի կիրառմամբ իրականացվել են քվանտա-քիմիական հաշվարկներ: Կիրառվել են խտությունային ֆունկցիոնալի տեսության (DFT) B3LYP հիբրիդային և CBS-QB3 կոմպոզիտային մեթոդները: Հաշվարկային արդյունքների տեսավերլուծությունն իրականացվել է GaussView 6 ծրագրով: Ցույց է տրվել, որ էթիլենին ջրածնի միացումը և էթիլային ռադիկալի գոյացումը տեղի է ունենում վան-դեր-Վաալսյան կոմպլեքսի առաջացմամբ: Թթվածնի ատոմի հետ էթիլային ռադիկալի փոխազդեցությունը հանգեցնում է էթօքսիլային ռադիկալի առաջացման: $C_2H_4 + H + O$ համակարգի ՊԷՄ գլոբալ նվազագույն արժեքը հիդրօքսիէթիլային ռադիկալն է: Էթօքսիլային ռադիկալի նվազագույն էներգետիկ արգելքով փոխարկման աղբյուրը ֆորմալդեհիդի և մեթիլային ռադիկալի առաջացումն է:

APPLICATION OF METHODS OF QUANTUM CHEMICAL CALCULATIONS FOR THE STUDY OF POTENTIAL ENERGY SURFACES OF SYSTEMS CONTAINING ETHYLENE, AND ATOMS OF HYDROGEN AND OXYGEN

A. G. DAVTYAN, S. D. ARSENTEV and A. A. MANTASHYAN

In order to study the potential energy surfaces of systems containing ethylene, and atoms of hydrogen and oxygen, quantum-chemical calculations were carried out using

the hybrid B3LYP density functional theory (DFT) methods and the CBS-QB3 composite method included in the Gaussian 16 software package. Visualization of counting results was carried out by the GaussView 6 program. It was shown that the addition of a hydrogen atom to ethylene with the formation of an ethyl radical occurs through the formation of a Van- der-Waals complex. The interaction of an ethyl radical with an oxygen atom leads to the formation of an ethoxy radical. The global minimum of the PES of the C_2H_4+H+O system is the hydroxyethyl radical. The most energetically favorable channel for the transformation of the ethoxy radical is the formation of formaldehyde and methyl radical.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Шрёдингер Э. Избранные труды по квантовой механике, М.: Наука, 1976, 424 с.
- [2] Ландау Л.Д., Лифшиц Е.М. Квантовая механика – нерелятивистская теория, М. Физматлит, 2004, т. 3, 800 с.
- [3] Becke A.D. Density-Functional Exchange-Energy Approximation with Correct Asymptotic-Behavior, Phys. Rev. A, 1988, v. 38, p. 3098.
- [4] Becke A.D. Density-Functional Thermochemistry. III. The Role of Exact Exchange, J. Chem. Phys., 1993, v. 98, p. 5648.
- [5] Lee C., Yang, W., Parr R.G. Development of the Colle-Salvetti Correlation Energy Formula into a Functional of the Electron-Density, Phys. Rev. B, 1988, v. 37, p. 785.
- [6] Montgomery Jr.J.A., Frisch M.J., Ochterski J.W., Petersson G.A. A complete basis set model chemistry. VI. Use of density functional geometries and frequencies, J. Chem. Phys., 1999, v. 110, p. 2822.
- [7] Nyden M.R., Petersson G.A. Complete basis set correlation energies. I. The asymptotic convergence of pair natural orbital expansions, J. Chem. Phys., 1981, v. 75, p. 1843.
- [8] Petersson G.A., Al-Laham M.A. A complete basis set model chemistry. II. Open-shell systems and the total energies of the first-row atoms, J. Chem. Phys., 1991, v. 94, p. 6081.
- [9] Petersson G.A., Tensfeldt T.G., Montgomery J.A. A complete basis set model chemistry. III. The complete basis set-quadratic configuration interaction family of methods, J. Chem. Phys., 1991, v. 94, p. 6091.
- [10] Petersson G.A., Malick D.K., Wilson W.G., Ochterski J.W., Montgomery J.A., Frisch M.J. Calibration and comparison of the Gaussian-2, complete basis set, and density functional methods for computational thermochemistry, J. Chem. Phys., 1998, v. 109, p. 10570.
- [11] Montgomery Jr.J.A., Frisch M.J., Ochterski J.W., Petersson G.A. A complete basis set model chemistry. VII. Use of the minimum population localization method, J. Chem. Phys., 2000, v. 112, p. 6532.
- [12] Yang K. Free Radical Reactions Initiated by Ionizing Radiations. I. Arrhenius Parameters for the Reactions of Hydrogen Atoms with Propane, Ethylene and Propylene, J. Am. Chem. Soc., 1962, v. 84, p. 719.
- [13] Азатян В.В., Налбандян А.Б., Цуй Мэн-Юан. Определение констант скоростей элементарных реакций атомарного водорода и кислорода с этиленом. Доклады АН СССР. 1963. т. 149, №5, с. 1095.
- [14] Jones W.E., Macknight S.D., Teng L. Kinetics of atomic hydrogen reactions in the gas phase, Chem. Rev., 1973, v. 73, p. 407.
- [15] Schlegel H.B., Bhalla K.C., Hase W.L. Ab initio molecular orbital studies of atomic hydrogen + ethylene and atomic fluorine + ethylene. 2. Comparison of the energetics, J. Phys. Chem., 1982, v. 86, p. 4883.
- [16] Dupuis M., Wendoloski J.J., Takada T., Lester Jr.W.A. Theoretical study of electrophilic addition: $O(3P)+C_2H_4$, J. Chem. Phys., 1982, v. 76, p. 481.

- [17] Fueno T., Takahara Y., Yamaguchi K. Approximately projected UHF Møller-Plesset calculations of the potential energy profiles for the reaction of the triplet oxygen atom with ethylene, *Chem. Phys. Lett.*, 1990, v. 167, p. 291.
- [18] Smith B.J., Nguyen M.T., Bouma W.J., Radom L. Unimolecular rearrangements connecting hydroxyethylidene ($\text{CH}_3\text{-C-OH}$), acetaldehyde ($\text{CH}_3\text{-CHO}$), and vinyl alcohol ($\text{CH}_2\text{:CH-OH}$), *J. Am. Chem. Soc.*, 1991, v. 113, p. 6452.
- [19] Jursic B.S., Complete basis set ab initio exploring potential energy surface for triplet oxygen reaction with ethylene, *Theochem*, 1999, v. 492, p. 85.
- [20] West A.C., Kretchmer J.S., Sellner B., Park K., Hase W.L., Lischka H., Windus T.L. $\text{O}(3\text{P}) + \text{C}_2\text{H}_4$ Potential Energy Surface: Study at the Multireference Level, *J. Phys. Chem. A*, 2009, v. 113, p. 12663.
- [21] Wortmann-Saleh D., Engels B., Peyerimhoff S.D. Theoretical Study of the Reaction $\text{O}(3\text{P}) + \text{C}_2\text{H}_4$ and Comparison with the $\text{CH}_2 + \text{C}_2\text{H}_4$ Reaction, *J. Phys. Chem.*, 1994, v. 98, p. 9541.
- [22] West A.C., Lynch J.D., Sellner B., Lischka H., Hase W.L., Windus T.L. $\text{O} + \text{C}_2\text{H}_4$ Potential Energy Surface: Excited States and Biradicals at the Multireference Level, *Theor. Chem. Acc.*, 2012, v. 131, p. 1123.
- [23] West A.C., Lynch J.D., Sellner B., Lischka H., Hase W.L., Windus T.L. $\text{O} + \text{C}_2\text{H}_4$ Potential Energy Surface: Lowest-lying Singlet at the Multireference Level, *Theor. Chem. Acc.*, 2012, v. 131, p. 1279.
- [24] Westley F., Heron J.T., Cvitanovic R.J., Hampson R.F., Mallard W.G. NIST Standard Reference Database 17, Version 3.0; National Institute of Standards and Technology; Gaithersburg, MD 20899, 1991.
- [25] Gaussian 16 Revision C.01 Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Scalmani G., Barone V., Petersson G.A., Nakatsuji H., Li X., Caricato M., Marenich A.V., Bloino J., Janesko B.G., Gomperts R., Mennucci B., Hratchian H.P., Ortiz J.V., Izmaylov A.F., Sonnenberg J.L., Williams-Young D., Ding F., Lipparini F., Egidi F., Goings J., Peng B., Petrone A., Henderson T., Ranasinghe D., Zakrzewski V.G., Gao J., Rega N., Zheng G., Liang W., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Throssell K., Montgomery J.A. Jr., Peralta J.E., Ogliaro F., Bearpark M.J., Heyd J.J., Brothers E.N., Kudin K.N., Staroverov V.N., Keith T.A., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A.P., Burant J.C., Iyengar S.S., Tomasi J., Cossi M., Millam J.M., Klene M., Adamo C., Cammi R., Ochterski J.W., Martin R.L., Morokuma K., Farkas O., Foresman J.B., Fox D.J. Gaussian Inc. Wallingford CT 2016.
- [26] GaussView, Version 6, Dennington, Roy; Keith, Todd A.; Millam, John M. Semichem Inc., Shawnee Mission, KS, 2016.
- [27] Asatryan R., Davtyan A., Khachatryan L., Dellinger B. Molecular modeling studies of the reactions of phenoxy radical dimers: Pathways to dibenzofurans, *J. Phys. Chem. A*, 2005, v. 109, p. 11198.
- [28] Asatryan R.S., Davtyan A.H., Khachatryan L.A., Dellinger B. Theoretical Study of Open-Shell ipso-Addition and bis-keto Dimer Interconversion Reactions Related to Gas-Phase Formation of PCDD/Fs from Chlorinated Phenols, *Organohal. Compds*, 2003, v. 56, p. 277.
- [29] Jursic B.S. Ab initio and hybrid density functional theory studies of the forward and reverse barriers for the $\text{C}_2\text{H}_4 + \text{H} \rightarrow \text{C}_2\text{H}_5$ reaction, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1997, Issue 3, p. 637.
- [30] Peng C., Ayala P.Y., Schlegel H.B., Frisch M.J. Using redundant internal coordinates to optimize equilibrium geometries and transition states, *J. Comp. Chem.*, 1996, v. 17, p. 49.
- [31] Peng C., Schlegel H.B. Combining synchronous transit and quasi-Newton methods to find transition states, *Israel J. Chem.*, 1993, v. 33, p. 449.

- [32] *Feng Y., Niiranen J.T., Benosura A., Knyazev V.D., Gutman D., Tsang W.* Weak collision effects in the reaction ethyl radical $\leftrightarrow$ ethene + hydrogen, *J. Phys. Chem.* 1993, v. 97, p. 871.
- [33] *Hase W.L., Schlegel H.B., Balbyshev V., Page M.* An ab initio Study of the Transition State and Forward and Reverse Rate Constants for $\text{C}_2\text{H}_5 \rightarrow \text{H} + \text{C}_2\text{H}_4$, *J. Phys. Chem.*, 1996, v. 100, p. 5354.
- [34] *Jones W.E., Macknight S.D., Teng L.* Kinetics of atomic hydrogen reactions in the gas phase, *Chem. Rev.*, 1973, v. 73, p. 407.
- [35] *Franklin J.L., Dillard J.G., Rosenstock H.M., Draxl K., Herron J.T.* NSRDS-NBS-26 National Bureau of Standards.
- [36] *Ruscic B., Pinzon R.E., Morton M.L., Srinivasan N.K., Su M-C., Sutherland J.W., Michael J.V.* Active Thermochemical Tables: Accurate Enthalpy of Formation of Hydroperoxyl Radical, HO_2 , *J. Phys. Chem. A*, 2006, v. 110, p. 6592.
- [37] *Berkowitz J., Ellison G.B., Gutman D.* Three methods to measure RH bond energies, *J. Phys. Chem.*, 1994, v. 98, p. 2744.
- [38] *Ruscic B, Boggs JE, Burcat A, Csaszar A.G., Demaison J, Janoschek R, Martin J.M.L., Morton M.L., Rossi M.J., Stanton J.F., Szalay P.G., Westmoreland P.R., Zabel F., Berces T.* IUPAC Critical Evaluation of Thermochemical Properties of Selected Radicals. Part I, *J. Phys. Chem. Ref. Data*, 2005, v. 34, №2, p. 573.
- [39] <http://c3.nuigalway.ie/media/researchcentres/combustionchemistrycentre/files/NUIGMech1.1.MECH>.

УСЛОВИЯ СИНТЕЗА И СВОЙСТВА УСТОЙЧИВОГО В ВОДНЫХ
РАСТВОРАХ β -ЯДРА ПОЛИОКСИМОЛИБДАТА ГАЛЛИЯ (III)

Э. Х. АЙРИЯН, Л. А. МИРЗОЯН, А. А. КАРАПЕТЯН,
Н. А. ОГАНЯН и Л. С. БАГДАСАРЯН

Институт общей и неорганической химии им. М.Г. Манвеляна
НАН Республики Армения
Армения, 0051, Ереван, ул. Аргутяна 2 пер., д. 10
Факс: (374 10) 231275, E-mail: hairiyanelza@gmail.com

Разработаны условия для синтеза гексамолибденовой гетерополиокислоты галлия (ГПК Ga(III)) в разбавленных водных растворах. В отличие от известных методов получения нерастворимых в воде полимерных форм, разработанный нами метод позволяет получать ГПК в разбавленных водных растворах в мономерном состоянии. Образование прослеживается по его собственному светопоглощению в ультрафиолетовой области спектра.

Установлена область светопоглощения ГПК, кинетика и оптимальная кислотность образования, устойчивость по отношению к изменению кислотности после его количественного образования.

Солеобразующая способность ядра молибденовой гетерополиокислоты галлия с основным красителем (ОК) кристаллическим фиолетовым (КФ) использована для установления основности ядра. Показано, что КФ в разработанных оптимальных условиях образует малорастворимый в воде комплексный ассоциат с шестью ассоциированными катионами КФ. Основность ядра равная шести, установлена также методом изомольярных серий, а также по интенсивности светопоглощения образующейся соли.

Препаративным анализом установлен химический состав выделенного твердофазного соединения на содержание Ga(III), Mo(VI) и КФ. Полученные результаты, а также данные по составу его внешней координационной сферы свидетельствуют об образовании нового полиоксимолибдата (ПОМ) состава $(\text{HO})_6[\text{H}_3\text{GaMo}_6\text{O}_{18}]$.

Рис. 5, библи. ссылки 8.

Область практического использования полиоксиметаллов непрерывно расширяется, чего нельзя сказать о новых представлениях о химизме их образования в водных растворах. Это отчасти объясняется выраженной склонностью полиоксиметаллов к поликонденсации и образованию многообразных конгломератов, наблюдаемых особенно при их повышенных концентрациях в водных растворах [1,2].

В данной работе описываются условия синтеза β -ядра полиоксимолибдата (ПОМ) галлия (III), которое представляется комплексным ассоциатом (КА) шестого по молибдену ряда.

В отличие от использованных другими исследователями твердых ГПК Ga (III) являющихся по существу неорганическими полимерами [3], данный препарат синтезируется нами непосредственно в водном растворе в виде новой молекулярной «ядерной» формы в мономерном состоянии.

Экспериментальная часть и обсуждение результатов

Использовали: 0,1М раствор GaCl_3 ; 0,24М раствор $\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ («ч.д.а»); 0,1% водный раствор КФ («ч.»); конц. H_2SO_4 («ос. ч.»); конц. HNO_3 («ос. ч.»); и ацетон («ч.д.а»). Рабочие растворы получали разбавлением исходных растворов дистиллированной водой.

Все реагенты хранили в полиэтиленовой посуде. Оптическую плотность ацетоновых растворов соединений ПОМ галлия, КФ с ПОМ и изополимолибдат ионами измеряли на спектрофотометре «СФ-26» при $\lambda = 250 \text{ нм}$, $\lambda = 600 \text{ нм}$, а значения рН водных растворов – стеклянным электродом (потенциометр рН 340). Осадки соединений отделяли центрифугированием в течение 3 мин при 3000 об/мин.

Кислотность и концентрационные условия получения β -ядра ПОМ галлия (III)

Молибденовые гетерополикислоты (ГПК) и их соли перспективны в аспекте их использования в современных технологиях, особенно в медицине, в качестве активных противоопухолевых и противовирусных препаратов [4,5]. Трудности, в основном, обусловлены сложным, до сих пор не выясненным строением ГПК и, следовательно, дальнейшее развитие исследований в области химии ГПК имеет важнейшее значение.

В этом плане синтез нового β -ядра ПОМ галлия (III) и исследование его свойств может иметь большое значение для установления истинного строения ПОМ. Литературные данные посвященные образованию ПОМ галлия (III) пока очень скудные [4] и, в основном, они были получены в виде нерастворимых в воде конгломератов. В этих работах не установлен истинный состав соединения, и только представлен простейшей формулой: $\text{NH}_3[\text{Ga}(\text{Mo}_6(\text{OH})_6\text{O}_{18})] \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ [1,2].

Однако общеизвестно, что многие ценные практические способности ПОМ четко проявляются именно в водных растворах. Образовавшиеся в водных растворах ПОМ могут существенно отличаться и составом, и свойствами от ПОМ в твердом состоянии [5,6].

До сих пор нам не известны работы, посвященные получению ПОМ галлия (III) какого либо ряда по молибдену, которые были бы растворимы и стабильны в воде. Основная причина в трудности фиксирования образования в воде этого ПОМ-а и в бесцветности этого соединения, а их спектры светопоглощения маскируются спектром светопоглощения ионов молибдена (VI).

Нам удалось непосредственно в водных растворах синтезировать новую ядерную форму β -ядра ПОМ галлия (III), которая устойчива в воде и во времени, установить и контролировать условия ее образования.

Нами было установлено, что β -ядерная форма ПОМ галлия (III) в водных растворах количественно образуется в концентрационном соотношении $\text{Ga}^{\text{III}}:\text{Mo}^{\text{VI}} - 1:6$ и при выдержке раствора не менее 15 мин.

На рис. 1 приведены кривые светопоглощения исследуемых растворов в ультрафиолетовой (УФ) области спектра при различных значениях кислотности среды.

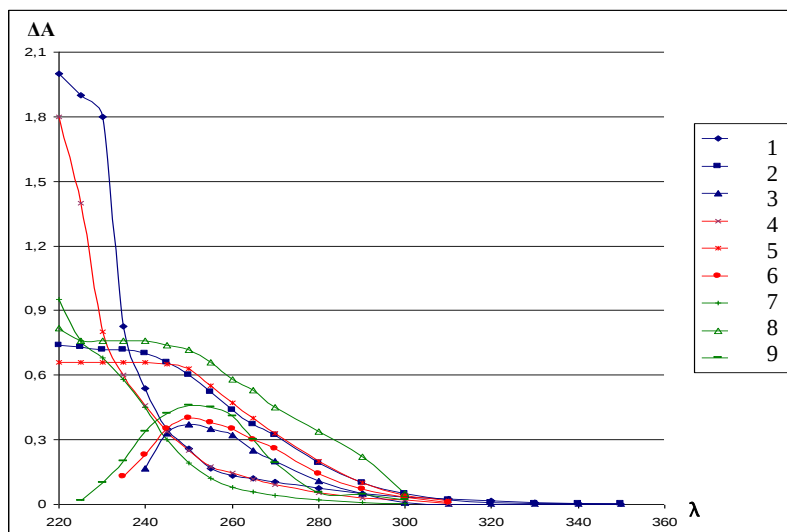


Рис. 1. Кривые светопоглощения при различных значениях кислотности среды С ($\text{Ga}^{\text{III}} = 2 \cdot 10^{-5} \text{ M}$; $\text{C} (\text{Mo}^{\text{VI}}) = 1,2 \cdot 10^{-4} \text{ M}$: кр. 1, 2, 3, - рН 3,0; кр. 4, 5, 6 - рН 4,0, кр. 7, 8, 9 - рН 5,0 $l = 1 \text{ см}$.

Согласно приведенным данным максимальное значение светопоглощения в системе наблюдается при длине волны равной 250 нм, и постоянно при различных значениях кислотности среды – при рН 3,0; рН 4,0; рН 5,0 (кр. 3, 6, 9), что свидетельствует о максимальном образовании β -ядра ПОМ галлия (III).

На рис. 2 приведена зависимость образования β -ядра ПОМ галлия (III) от кислотности среды. Согласно приведенным данным молибденновый ПОМ галлия (III) образуется максимально в интервале рН (3,0-5,2). Изучалась также интенсивность светопоглощения этих растворов в

данном интервале кислотности во времени, и оно не меняется при выдержке более 30 мин. Это говорит о большой устойчивости новой формы молибденовой ПОМ галлия (III).

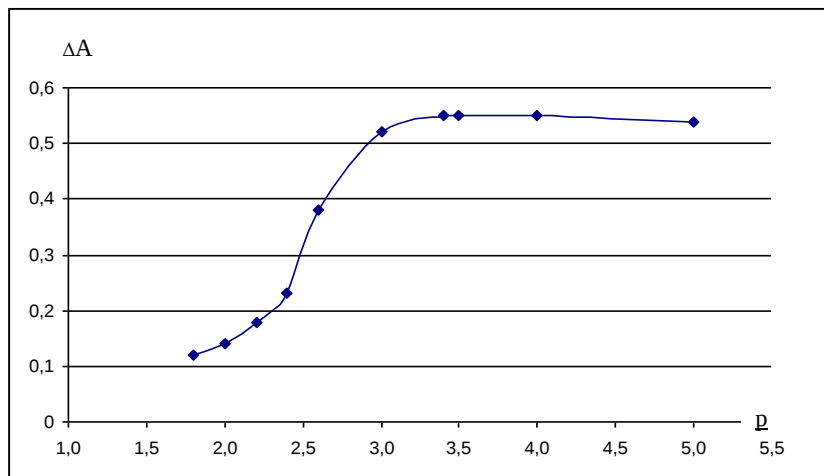


Рис. 2. Образование β -ядра ПОМ Ga^{III} в зависимости от кислотности среды С ($\text{Ga}^{\text{III}} = 2 \cdot 10^{-5} \text{ М}$; $\text{С} (\text{Mo}^{\text{VI}}) = 1,2 \cdot 10^{-4} \text{ М}$; $\tau = 30 \text{ мин}$; $\lambda = 250 \text{ нм}$; $l = 1 \text{ см}$).

Были проведены также исследования для определения основности новой формы молибденовой ПОМ галлия (III). Для решения данной задачи, нами впервые были использованы солеобразующие реакции этих комплексов с основными красителями (ОК), которые приводят к образованию малорастворимого в воде и легко отделяющегося центрифугированием комплексного ассоциата (КА) [7]. Для этой цели использовали ОК-КФ. Выяснилось, что в результате реакции между ПОМ галлия (III) и КФ образуется КА с золотистым блеском. После его выделения центрифугированием и растворением в ацетоне, подкисленном HNO_3 , получается ярко окрашенный истинный раствор.

Интенсивность светопоглощения полученного раствора является критерием основности молибденового ПОМ галлия (III). Светопоглощение ацетоновых растворов, полученных в результате солеобразования ПОМ галлия (III) с КФ можно также использовать для определения основности физико-химическими методами, в том числе методом изомолярных серий.

На рис. 3 приведена кривая зависимости степени солеобразования ПОМ галлия (III) от концентрации КФ. Метод насыщения указывает, что количественное солеобразование завершается при соотношении концентрации ПОМ:КФ = 1:6.

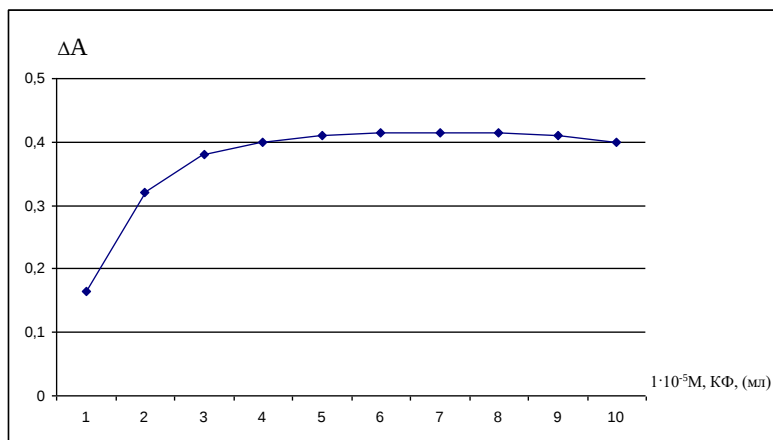


Рис. 3. Зависимость солеобразования ПОМ Ga^{III} с КФ от концентрации КФ. юс (Ga^{III}) = 1·10⁻⁵ M; pH 4,0; λ = 600 нм; ν = 10 мл; l = 0,1 см.

На рис. 4 приведены графические данные изомолярных серий системы ПОМ галлия (III) и КФ. Экстремум на данных кривых соответствует соотношению: C(ПОМ):C(КФ) – 1:6.

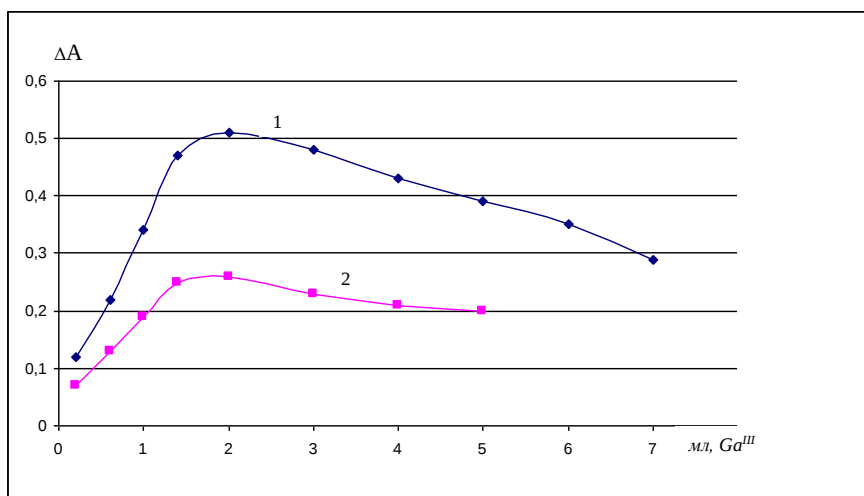
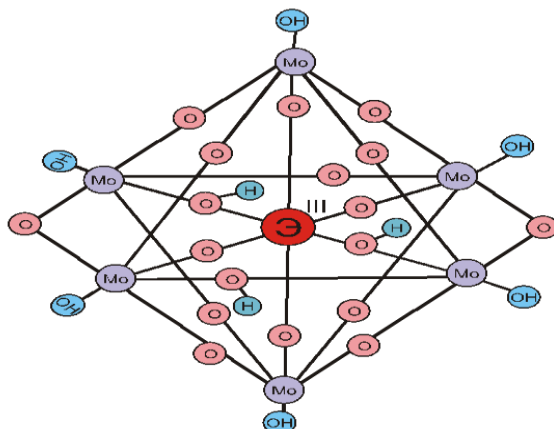


Рис. 4. Изомолярные серии систем ПОМ Ga^{III}- КФ. V(ПОМ) + V(КФ) = 10 мл кр . 1. Σ C_{ПОМ} + C_{КФ} = 5·10⁻⁵ M кр . 2. Σ C_{ПОМ} + C_{КФ} = 1·10⁻⁴ M сф – 26; pH 4,0; λ = 600 нм; l = 0,1 см.

Полученные данные показывают, что состав внешней координационной сферы твердофазных КА – ν(Ga^{III}): ν(KФ) = 1:6. Результаты, полученные разными физико-химическими методами анализа, полностью совпадают и однозначно указывают, что синтезированный препарат – гексамолибдогаллиевый ПОМ, и его можно представить следующей химической формулой – (НО)₆[H₃Ga^{III}Mo₆O₁₈].

Представлена модель новой ПОМ, которая полностью объясняет полученные опытные данные.



Согласно представленной модели, наличие 6-ти шестиатомных циклов синтезированном ПОМ обуславливают твердую структуру и большую его устойчивость [6]. Шесть гидроксогрупп, непосредственно связанных с ядром, обуславливают основность, равную шести, и это те группы, которые участвуют в солеобразующей реакции с катионами КФ. Благодаря, непосредственно связанным с ядром гидроксо-группам, молибденовый ПОМ галлия (III) может реагировать с молибденовой кислотой и образовать второй молибденовый слой вокруг ядра ПОМ, образуя тем самым более высокие по молибдену ряды. По этой причине нами были проведены исследования и в этом направлении.

На рис. 5 приведены кривые зависимости светопоглощения ПОМ галлия (III) от концентрации Mo^{VI} . Очевидно, что уже при соотношении $\text{C}(\text{Ga}^{\text{III}}):\text{C}(\text{Mo}^{\text{VI}}) = 1:6$, Ga^{III} максимально связан в ПОМ. Тем не менее, согласно приведенным на рис. 5 данным, при повышении концентрации молибдат-иона, наблюдается рост интенсивности светопоглощения исследуемых растворов.

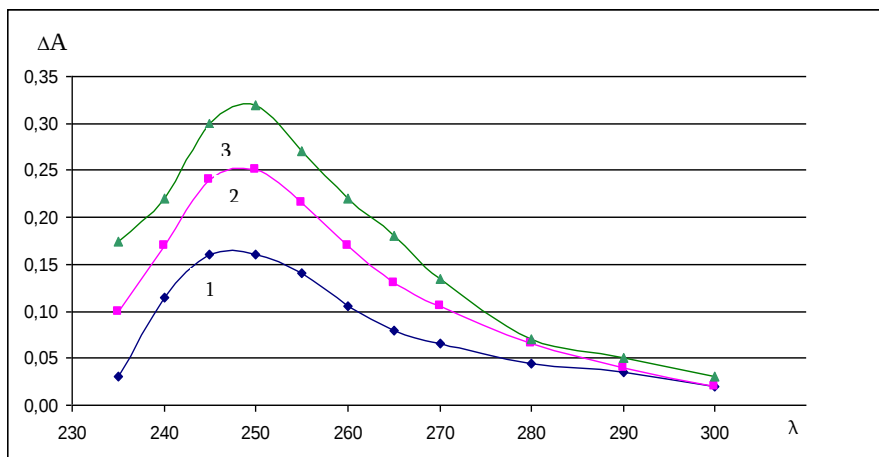


Рис. 5. Кривые зависимости светопоглощения ПОМ Ga^{III} от концентрации Mo^{VI} . $\text{C}(\text{Ga}^{\text{III}}) = 1 \cdot 10^{-5} \text{ M}$; $\text{pH } 4,0$; $l = 1 \text{ см}$ $\text{C}(\text{Mo}^{\text{VI}}) \text{ M} \cdot 10^{-4}$. кр. 1 – 0,6; кр. 2 – 0,9; кр. 3 – 1,2.

При повышении концентрации комплексного ПОМ-а, благодаря гидроксогруппам, отдельные «ядерные» формы, могут образовывать путем поликонденсации, высокомолекулярные конгломератные формы, которые и по основности, и по подвижности, и по устойчивости в водных растворах, сильно отличаются от мономерных «ядерных» форм.

**ՋՐԱՅԻՆ ԼՈՒԾՈՒՅԹՆԵՐՈՒՄ ԿԱՅՈՒՆ ԳԱԼԻՈՒՄ (III)-Ի
ՊՈԼԻՕՔՍԻՄՈԼԻԲԴԱՏԻ β -ՄԻՋՈՒԿԻ ՄԻՆԹԵԶԻ
ՊԱՅՄԱՆՆԵՐԸ ԵՎ ՆԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ**

**Է. Բ. ՀԱՅՐԻՅԱՆ, Ա. Ա. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Ն. Ա. ՕՏԱՆՅԱՆ,
Լ. Ա. ՄԻՐԶՈՅԱՆ և Լ. Ա. ԲԱԳԴԱՍՅԱՆ**

Մշակվել են պայմաններ նոսր ջրային լուծույթներում գալիումի հեքսամոլիբդենային հետերոպոլիթիթի սինթեզման համար: Ի տարբերություն հայտնի եղանակների, որոնք կիրառելի են այդ միացության ջրում անլուծելի և պոլիմերային ձևերի ստացման համար, մշակված եղանակները առաջին անգամ թույլ են տալիս այն ստանալ լուծելի և մոնոմերային վիճակներում: Առաջացումը վերահսկվում է ըստ դրանց սեփական լուսակլանման, սպեկտրի ուտրամանուշակագույն մարզում: Հաստատվել են նշված միացության լուսակլանման մարզերը, առաջացման օպտիմալ թիվությունն ու կինետիկան, կայունությունը թիվության փոփոխման հանդեպ քանակապես առաջանալուց հետո:

Գալիումի մոլիբդենային հետերոպոլիթիթի միջուկի աղառաջացման ունակությունը հիմնային ներկանյութերի հետ կիրառվել է այդ միջուկի հիմնայնության հաստատման համար: Ցույց է տրվել, որ այդ նպատակով առավել կիրառելի է բյուրեղային մանուշակագույնը, որը մշակված օպտիմալ պայմաններում առաջացնում է ջրում քիչ լուծելի և ներկանյութի ասոցված վեց կատիոն պարունակող կոմպլեքսային ասոցիատներ: Միջուկի վեցի հավասար հիմնայնությունը հաստատվել է նաև իզոմոլարային սերիաների եղանակով և ըստ առաջացող աղերի լուսակլանման ինտենսիվություն:

Ստացված արդյունքները, ինչպես նաև դրանց արտաքին կոորդինացիոն ոլորտների բաղադրությանը վերաբերող տվյալները վկայում են $(\text{HO})_6[\text{H}_3\text{GaMo}_6\text{O}_{18}]$ բաղադրությանը նոր ձևի առաջացման մասին: Առաջարկվել է այդ պոլիօքսիդիբդատի կառուցվածքի մոդել, որը կարող է կիրառվել քվանտային քիմիայի մեթոդներով սինթեզված պոլիօքսիմոլիբդատների իրական կառուցվածքների հաստատման համար:

**THE SYNTHESIS CONDITIONS AND PROPERTIES OF
 β -NUCLEUS OF POLYOXYMOLYBDATE GALLIUM (III)
STABLE IN AQUEOUS SOLUTIONS**

**E. Kh. HAYRIYAN, L. A. MIRZOYAN, A. A. KARAPETYAN,
N. A. OHANYAN and L. S. BAGHDASARYAN**

M.G. Manvelyan Institute of General and Inorganic Chemistry NAS RA
10, d. 2, Argutyan Str., Yerevan, 0051, Armenia
Fax: (374 10) 231275, E-mail: hairiyanelza@gmail.com

The conditions for the synthesis of gallium hexamolybdenum heteropoly acid (HPA Ga (III)) in dilute aqueous solutions have been elaborated. In contrast to the known methods for the preparation of water-insoluble polymer forms, the method developed by us makes it possible to obtain HPA in dilute aqueous solutions in the

monomeric state. The formation can be traced by its own light absorption in the ultraviolet region of the spectrum. The range of light absorption of GPG, kinetics and optimal acidity of formation, resistance to changes in acidity after its quantitative formation have been established.

The salt-forming ability of the nucleus of gallium molybdenum heteropoly acid with the basic dye (BD) crystal violet (CV) was used to establish the basicity of the nucleus. It was shown that under the optimal conditions developed, CV forms a poorly soluble in water complex associate with six associated CV cations. The basicity of the nucleus, equal to six, was also established by the method of isomolar series, as well as by the intensity of light absorption of the formed salt.

The results obtained, as well as the data on the composition of its outer coordination sphere, indicate the formation of a new form of polyoxymolybdate $(\text{HO})_6[\text{H}_3\text{GaMo}_6\text{O}_{18}]$. The model of the structure of this polyoxymolybdate has been offered that can be used to establish the real structure of the synthesized polyoxymolybdate with quantum chemistry methods.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Yan Xu, Hao-Guo. Chem Commun, 1999, p. 787.
- [2] Ying Wu, Junwei Zheng // Green Chem., 9, 2007, p. 1126.
- [3] Mensinger Z.L., Zakharov L.N., Johnson D.W. // Acta Cryst., 2008, E 64, i8-i9.
- [4] Федотов М.А., Казанский Л.П. Изв. АН СССР, 1988, №9, с. 2000.
- [5] Мирзоян А.Ф., Мирзоян Ф.В., Казарян П.А. // “Полиоксиметаллы в медицине”, Научно-практический журнал “Кровь” Ереван 2009, №1(9), с. 78.
- [6] Мирзоян Ф.В., Каралян З.А. Новые ‘ядерные’ формы полиоксиметаллов и перспективы их использования в медицине // Сб. матер. II Международной конференции по химии и химической технологии Ереван 2010, 13.09-17.09, с. 41.
- [7] Mirzoyan F.V. New understanding about formation chemistry of heteropolyacids in dilute aqueous solutions; International Polyoxometalate Symposium, Jacobs University, Bremen, Germany; 28 July – 1 August, 2009.
- [8] Мирзоян Ф.В., Варданян С.М., Айрян Э.Х. // Хим. ж. Армении, №1-2, 2001.

АКУСТИЧЕСКАЯ АКТИВАЦИЯ ХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

Я. О. ШАБЛОВСКИЙ

Гомельский государственный технический университет им. П.О. Сухого
Белоруссия, 246746, г. Гомель, просп. Октября, 48
E-mail: ya.shablowsky@yandex.ru

Проанализированы качественные и количественные закономерности влияния ультразвука на химические процессы в гомогенных и в гетерогенных системах. Показано, что звукохимический эффект может быть не только положительным (иницирование химической реакции), но и отрицательным (подавление реакции). Соответственно, в экстремальном случае возможен звукохимический резонанс (максимум эффективности акустического воздействия) либо звукохимический антирезонанс (минимум эффективности акустического воздействия). Ультразвуковая обработка конденсированных сред в режиме стоячей волны позволяет контролировать характерный размер частиц плотных фракций: укрупнять частицы кристаллического осадка (соноиндуцированный эффект Тананаева) либо, наоборот, измельчать плотную фазу без использования мелющих тел.

Библ. ссылок 28.

Введение

Хорошо известно, что влияние физических факторов на химические реакции может быть решающим и даже бифуркативным: достаточно упомянуть реакции, у которых природа продукта зависит от геометрии реактора [1]. Известны целые классы химических реакций, протекающих только при определенном физическом воздействии на реакционную смесь [2]. Такие реакции представляют особый интерес для химической технологии, поскольку нетермическая активация весьма высокоселективна. Кроме того, активирующие физические воздействия, как правило, очень легко варьировать в широких пределах, что позволяет столь же легко контролировать химический процесс. Ранее [3] нами были обобщены результаты исследования возможностей управления протеканием реакций посредством воздействия статических полей. Предмет данного обзора – акустическая активация химических реакций.

Ультразвуковое воздействие на реакционную смесь способно обеспечить воспроизводимый альтернативный путь синтеза целевого продукта [4, 5]. Опыты [6, 7] наглядно продемонстрировали, что в ультразвуковом поле возможны химические реакции, неосуществимые в обычных условиях. Длительное время теоретическим фундаментом звукохимии (очень часто называемой также сонохимией) служила кавитационная теория [8], но за последние два десятилетия проблематика звукохимии распространилась на гетерогенные системы [9]. Далее мы проанализируем звукохимические процессы в гомогенных и в гетерогенных системах, опираясь на общие законы акустики [10].

Общая звукохимия

Распространяющаяся в веществе акустическая волна с интенсивностью I и частотой f вызывает упругие объемные деформации вещества с амплитудой

$$\tilde{\delta}_m = \frac{1}{\pi\sqrt{2\mathcal{R}}} \cdot \frac{\sqrt{I}}{f}, \quad (1)$$

где $\mathcal{R}$ – акустическое сопротивление вещества. Такие деформации эквивалентны воздействию периодически изменяющегося давления с амплитудой

$$\tilde{p}_m = \sqrt{2I\mathcal{R}}. \quad (2)$$

При этом в произвольный момент времени t

$$W_k + W_{\pi} = W_y = \text{const},$$

где

$$W_k = \frac{M\omega^2\tilde{\delta}_m^2}{2} \cos^2\omega t, \quad W_{\pi} = \frac{M\omega^2\tilde{\delta}_m^2}{2} \sin^2\omega t \quad (3)$$

– соответственно кинетическая и потенциальная энергия упругих деформаций, M – молярная масса вещества, $\omega = 2\pi f$.

Энергия W_y циклично обратимо перераспределяется между регулярно чередующимися областями разрежения и сжатия, поэтому при анализе звукохимических процессов должна оцениваться не энергия, а эксергия реакционной смеси – часть ее энергии, доступная для преобразования в другие виды энергии. В отсутствие статических внешних полей эксергия Ξ имеет термическую и химическую составляющие [11]. При умеренных частотах поглощение акустических волн незначительно, и в ультразвуковом поле изменяется преимущественно химическая эксергия Ξ_{ch} – энергетическая обеспеченность протекания химической реакции в данной системе. Приняв во внимание, что коле-

бательная скорость деформаций и их колебательное ускорение имеют соответственно амплитуды

$$\tilde{v}_m = \sqrt{\frac{2I}{\mathcal{R}}}, \tilde{b}_m = 4\pi f \sqrt{\frac{I}{2\mathcal{R}}}, \quad (4)$$

из (1), (3), (4) находим: химическая эксергия n -компонентной реакционной смеси в ультразвуковом поле выражается равенством

$$\Xi_{\text{ch}} = (\Xi_{\text{ch}})_0 + \Delta\Xi_{\text{ch}} = (\Xi_{\text{ch}})_0 + \dot{\Xi}_{\text{ch}} t, 0 \leq t \leq \frac{1}{f}, \quad (5)$$

где

$$\dot{\Xi}_{\text{ch}} = 8\pi I f \sum_{l=1}^n \frac{\nu_l M_l}{\mathcal{R}_l} \quad (6)$$

– средняя скорость акустоиндуцированного изменения химической эксергии, ν – число молей вещества, $(\Xi_{\text{ch}})_0$ – химическая эксергия реакционной смеси в отсутствие ультразвукового воздействия. При акустических расчетах обычно полагают

$$\mathcal{R}(f) = \frac{\overline{\mathcal{R}}}{1 - g\sqrt{f}}, \quad (7)$$

где g – константа дисперсии, $\overline{\mathcal{R}} = \mathcal{R}|_{f \rightarrow 0}$. Подставляя (7) в (6), окончательно получаем:

$$\dot{\Xi}_{\text{ch}} = 8\pi I f \sum_{l=1}^n \left[\frac{\nu_l M_l}{\overline{\mathcal{R}_l}} (1 - g_l \sqrt{f}) \right] \quad (8)$$

Перейдем к детальному обсуждению качественных и количественных закономерностей звукохимических реакций.

Звукохимия гетерогенных систем

Равенства (5), (8) позволяют сделать следующие выводы.

I. Акустическое воздействие может не только инициировать химические реакции (положительный звукохимический эффект), но и подавлять их (отрицательный звукохимический эффект).

II. Из-за необходимости накопления в реакционной смеси химической эксергии до ее порогового значения, отвечающего инициированию либо подавлению реакции, звукохимический эффект возможен только при надпороговых значениях произведения If .

III. Зависимость $\dot{\Xi}_{\text{ch}}(f)$ полиэкстремальна, вследствие чего существуют частоты звукохимических резонансов и антирезонансов – максимумов и минимумов эффективности акустического воздействия.

Существенно, что звукохимические резонансы и антирезонансы могут наблюдаться не только при изменении f . Из (8) видно, что экстре-

мальные звукохимические частоты зависят от взаимного соотношения характеристик компонентов системы. При проведении звукохимической реакции в жидкой среде смена растворителя вызывает изменение характеристических частот реакционной системы, в результате чего частота ультразвука может оказаться близкой к резонансной либо к антирезонансной. Последнее, например, имело место при осуществлении в акустическом поле конденсации альдегидов и кетонов с эфирами α -галогенкарбоновых кислот в апротонном растворителе (реакции Реформатского). А именно, эффект воздействия ультразвука на реакции Реформатского был обнаружен только при использовании в качестве растворителя диоксана [12]; при использовании эфира и бензола этот эффект не проявился, т.е. имел место звукохимический антирезонанс.

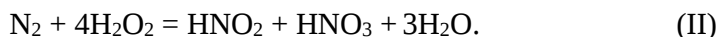
Звукохимический резонанс был обнаружен лишь недавно [13, 14], хотя еще М.А. Маргулис [15, с. 207], отметив резкое снижение скорости соноиндуцированного жидкофазного окисления алканов при повышении частоты ультразвука от 1 до 16 $\kappa\Gamma\text{ц}$, предположил существование оптимальной частоты звукохимического процесса. Впоследствии аналогичное предположение выдвинули авторы [16], анализируя результаты ультразвуковой обработки природных вод.

Прямые измерения (см., например, [17]) показывают, что соноиндуцированные изменения ΔpH водородного показателя водных систем весьма значительны, но неоднозначны: $-3 < \Delta\text{pH} < 3$. Авторы [18] обратили внимание, что результат звукохимического процесса зависит от выбора сочетания амплитуды (т.е. интенсивности) и частоты ультразвука. Это закономерно, поскольку при заданном термобарическом состоянии реакционной смеси заданного состава звукохимический эффект возможен только при надпороговых значениях произведения $I\text{f}$. Проанализируем химическую природу ультразвуковой обработки воды более детально.

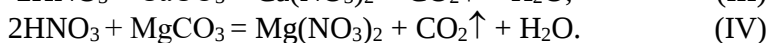
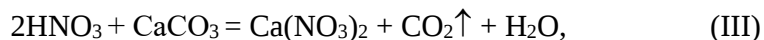
При $\Xi_{\text{ch}} \geq 232,8 \text{ кДж/моль}$ преодолевается термодинамический порог протекания реакции



Образование пероксида водорода приводит к связыванию растворенного в воде азота:



Известно, что если реакция (II) протекает при комнатной температуре, то азотистая кислота образуется в химически неактивной таутомерной форме $\text{N}(\text{H})\text{O}_2$. В свою очередь, азотная кислота взаимодействует с кальцитом CaCO_3 и магнезитом MgCO_3 :



При проведении ультразвуковой обработки водной системы в закрытом объеме вода насыщается углекислым газом, образующимся в результате реакций (III) и (IV). Наши исследования показали: в диапазоне концентраций $-9,75 \leq \log C_{\text{CO}_2} \leq -1$

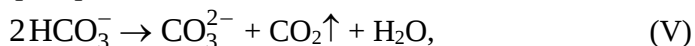
$$\text{pH} = 1 + 6,5136 (-2 - \log C_{\text{CO}_2})^{1/4},$$

$$\text{pH} = \frac{1}{0,1026 + 0,008481 p_{\text{CO}_2}^{0,2375}},$$

где $[p_{\text{CO}_2}] = \text{Па}$. При этом по мере нагревания воды от точки плавления до точки кипения при атмосферном давлении растворимость углекислого газа в воде убывает с ростом температуры по закону

$$C_{\text{CO}_2} = \frac{1}{1 + 0,03238t + 0,00074t^2},$$

где $[t] = ^\circ\text{C}$. В силу этих зависимостей насыщение воды углекислым газом тормозит протекание реакций (III) и (IV) и одновременно замедляет разложение гидрокарбонат-ионов



являющееся первой ступенью кристаллизации карбонатов кальция и магния. Если же ультразвуковая обработка проводится в открытом объеме, то удаление растворенного углекислого газа волнами акустического давления (2) интенсифицирует процесс (V) и тем самым ускоряет кристаллизацию CaCO_3 и MgCO_3 в объеме раствора. Вместо поликристаллических отложений на поверхностях карбонаты кальция и магния образуют высокодисперсный шлам, легко растворимый в азотной кислоте [реакции (III) и (IV)]. Благодаря тому, что равновесия (III) и (IV) в данном случае также смещены вправо, вслед за карбонатным шламом растворяются карбонатные отложения на поверхностях.

Ультразвуковая обработка реакционных смесей, как правило, проводится для активации целевого процесса, поэтому в подавляющем большинстве литературных источников описаны положительные звукохимические эффекты. О наблюдении отрицательного звукохимического эффекта до настоящего времени сообщали только авторы [19, 20]. Между тем, звукохимические реакции "предрасположены" к протеканию в колебательном режиме: положительный звукохимический эффект легко сменяется отрицательным и обратно. В особенности это относится к жидкофазным звукохимическим реакциям.

В водных растворах в ультразвуковом поле при отсутствии кавитации протекает реакция (I), а в кавитационном режиме происходит сонолиз воды [2]



сопровождающийся рекомбинационным образованием пероксида водорода



У пероксида водорода окислительные и восстановительные свойства проявляются в равной мере, благодаря чему при звукохимических реакциях в водных системах возможны концентрационные колебания типа Брея-Либавского либо Бриггса-Раушера.^{*)}

Инверсия звукохимического эффекта в жидкофазной реакционной смеси может вызываться изменением условий газообмена. Так, например, одинаковая (по мнению авторов [22]) ультразвуковая обработка двух образцов хлебного кваса дала диаметрально противоположные результаты: у одного образца органолептические показатели ощутимо улучшились, а у другого – ухудшились до неприемлемых. Авторы [22] не комментировали эти различия, истинной причиной которых явилось различие условий протекания соноиндуцированной сахароаминной конденсации (реакции Майяра). Первый образец был обработан в закрытом объеме, что исключило свободный газообмен с воздухом и тем самым воспрепятствовало протеканию реакций (I) и (II), повышающих кислотность раствора. При этом ультразвуковая обработка обеспечила удаление из раствора части содержащегося в нем углекислого газа, что повысило щелочность раствора. Как известно [23, р. 150–151], повышенная щелочность благоприятствует реакции Майяра, в результате чего имела место соноиндуцированная карамелизация продукта. В то же время, второй образец обрабатывался в открытом объеме, т.е. в условиях неограниченного газообмена с воздухом. Это обусловило протекание реакций (I) и (II) и в конечном итоге привело к окислению липидов.

В общем случае зависимость молярной доли x растворенного газа от температуры T определяется уравнением

$$\frac{d \ln x}{dT} = \frac{\Delta H}{RT^2}. \quad (9)$$

Здесь R – универсальная газовая постоянная, ΔH – изменение молярной энтальпии газа при его переходе из свободного состояния в насыщенный этим газом раствор. Примем во внимание соотношение $\Delta H = \Delta G + T\Delta S$, где ΔS и ΔG – соответственно изменения молярной энтропии газа и его молярной энергии Гиббса при том же переходе. Воспользовавшись равенством

^{*)} Прямую регистрацию протекания звукохимической реакции в колебательном режиме осуществил С.Д. Арсентьев [21].

$$\left(\frac{\partial S}{\partial p}\right)_T = -\left(\frac{\partial V}{\partial T}\right)_p,$$

где V – молярный объем, p – давление, нетрудно выразить изменение молярной энтропии газа при изменении его парциального давления:

$$S_2 - S_1 = - \int_{p_1}^{p_2} \left(\frac{\partial V}{\partial T}\right)_p dp,$$

где нижние индексы 1 и 2 соответствуют начальному и конечному состояниям. Для идеального газа это уравнение принимает вид

$$S_2 - S_1 = - R \ln \frac{p_2}{p_1}. \quad (10)$$

Применительно к рассматриваемому случаю по закону Бойля-Мариотта вместо (10) будем иметь:

$$\Delta S = - R \ln \frac{V'_0}{V'}. \quad (11)$$

где V'_0 и V' – соответственно молярные объемы газа над раствором и в растворе. Возвращаясь с учетом (11) к уравнению (9), получаем:

$$\frac{d \ln x}{dT} = \frac{\Delta G}{RT^2} - T^{-1} \ln \frac{V'_0}{V'}. \quad (12)$$

Правая часть уравнения (12) – немонотонная функция температуры, вследствие чего в общем случае температурная зависимость растворимости газов имеет экстремум. Особое значение имеет то обстоятельство, что такой экстремум может быть достигнут при ультразвуковой обработке жидкости в замкнутом объеме в докавитационном режиме.

Изменение парциального давления газа над раствором изменяет молярный объем газа в растворе. Это влечет за собой изменение акустических свойств раствора и тем самым обуславливает изменение величины соноиндуцированного приращения его химической эксергии [формулы (5), (8)], что в конечном итоге приводит к динамическим изменениям величины ΔG , входящей в уравнение (12). Таким образом, при пороговом давлении нагнетаемого газа возможна инверсия температурного коэффициента его растворимости в ультразвуковом поле.

Результат воздействия ультразвукового поля на конденсированные среды существенно зависит от характерного размера l области, занимаемой данной конденсированной фазой.

При $l < \lambda/4$, где λ – длина акустической волны, действие ультразвука на конденсированные фракции является наиболее "щадящим", т.к. ультразвук огибает эти препятствия. Однако если указанные мелкие фракции склонны к агрегированию, то в ультразвуковом поле будет

иметь место их дезагрегация, обусловленная действием периодически изменяющегося давления с амплитудой (2).

Если находящееся при температуре T вещество обладает полиморфизмом, а давление $p = \tilde{p} \leq \tilde{p}_m$ смещает точку T_λ его полиморфного превращения до температуры $T_\lambda(\tilde{p}) \leq T$, то полупериод сжатия индуцирует полиморфное превращение этого вещества. Акустическое давление не только периодически изменяется со временем, но и периодически распределено в объеме вещества, поэтому в течение каждого полупериода сжатия полиморфное превращение испытывает некоторая доля вещества. В результате под действием ультразвука происходит постепенное замещение одной структурной модификации полиморфного вещества другой структурной модификацией. Такой процесс удалось осуществить при ультразвуковой обработке оксидов ZrO_2 и PbO [24]. При этом соноиндуцированный переход $\alpha\text{-PbO} \rightarrow \beta\text{-PbO}$ представляет особый интерес как проявление соноэффекта Хедвалла – усиления реакционной способности кристаллического вещества вблизи точки его полиморфного превращения в ультразвуковом поле. В обычных условиях $\alpha\text{-PbO}$ устойчив вплоть до температур $\sim 490^\circ\text{C}$, тогда как в ультразвуковом поле уже при 90°C красный $\alpha\text{-PbO}$ даже без дальнейшего нагрева превращается в желтый $\beta\text{-PbO}$ с последующим окислением до Pb_3O_4 .

При $l \geq \lambda/4$ акустическая волна отражается от поверхности любой конденсированной фазы протяженностью l . Если отражающая поверхность перпендикулярна направлению распространения волны, а между излучателем и отражателем укладывается целое число полуволн, то возникает стоячая волна, в пучностях которой давление достигает величины

$$\hat{p} = \sqrt{8I\mathcal{R}}. \quad (13)$$

Из (13) следует, что в режиме стоячей волны при

$$I > \frac{\bar{p}^2}{8\mathcal{R}} \quad (14)$$

ультразвуковая обработка твердого вещества с плотностью ρ и пределом прочности $\bar{p}$ вызовет разрушение этого вещества на фрагменты с максимальным линейным размером L в промежутке значений

$$\frac{\mathcal{R}}{4\rho f} < L < \frac{\mathcal{R}}{2\rho f}. \quad (15)$$

Это позволяет измельчать конденсированные фракции любой твердости, не используя мелющие тела, т.е. не засоряя диспергируемую фазу.

Критеризация (14), (15) также определяет режим обработки кристаллизационного раствора для улучшения фильтруемости осадка путем соноиндуцированного преобразования коллоида в крупнозернистый осадок. Ультразвуковые колебания разрушают коагуляционную структуру первичного (коллоидного) осадка. Места нарушенных коагуляционных контактов частиц осадка становятся зонами гетерогенной кристаллизации осаждаемого вещества. Для гетерогенной кристаллизации достаточно минимального пересыщения, поэтому кратковременное ультразвуковое воздействие на первичный осадок перенаправляет дальнейшее осаждение вещества в русло достраивания уже имеющихся кристаллитов, т.е. обеспечивает наращивание частиц осадка. Качество получаемого осадка дополнительно повышается за счет того, что колебания акустического давления вызывают "трехмерное" перемешивание раствора. Это создает однородное распределение пересыщения в объеме, в обычных условиях возможное только при осаждении из гомогенного раствора. В результате при ультразвуковой обработке кристаллизационного раствора в режиме, определяемом условиями (14), (15), будет иметь место соноиндуцированный эффект Тананаева (см. [25]).

Кавитационная звукохимия

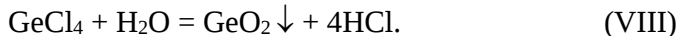
При $I > 1 \text{ Вт/см}^2$ воздействие ультразвука умеренных частот ($f = 20 \div 500 \text{ кГц}$) вызывает в низковязких жидкостях акустическую кавитацию [26]. Схлопывание кавитационной полости, обычно имеющей радиус $r_c \sim 10 \div 50 \text{ мкм}$, сопровождается аномально быстрым (10^9 К/с и выше) охлаждением соответствующей микрообласти жидкости. При таких скоростях охлаждения регуляризация расположения атомов, необходимая для кристаллизации, невозможна. По указанной причине твердое вещество, образующееся в результате химического процесса в условиях акустической кавитации, представляет собой аморфную фазу из твердых микрочастиц с характерным размером r_c .

Акустическая кавитация часто сопровождается сонолюминесценцией, проявления которой определяются особенностями возбужденного состояния молекул в кавитационной полости. Если рекомбинации молекулярных радикалов приводят к возникновению возбужденных молекул в синглетном состоянии, то в объеме жидкости наблюдаются отдельные точечные вспышки (сонофлуоресценция). Если же возбужденные молекулы образуются в триплетном состоянии, то сонолюминесцентное излучение устойчиво и непрерывно (сонофосфоресценция). При этом в последнем случае сонолюминесценцию легко подавить маг-

нитным полем, воздействие которого трансформирует триплетные рекомбинирующие пары в синглетные.*)

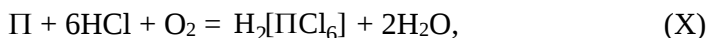
Температура в кавитационной полости намного превышает критическое значение для любого растворителя, поэтому акустическая кавитация вызывает сонолиз: молекулы растворителя и растворенных веществ разлагаются, образуя радикальные пары. Схлопывание одной кавитационной полости порождает от 10^4 до 10^6 радикальных пар [26], т.е. по своей удельной производительности сонолиз существенно превосходит фотолиз и радиоллиз. Время существования радикалов $\tau_r \sim 10^{-5} \div 10^{-3} \text{ с}$, тогда как схлопывание кавитационной полости происходит за время, ограниченное полупериодом акустического колебания, а точнее, полупериодом сжатия. При $2\tau_r f < 1$ химически активные радикалы, возникшие в кавитационной полости, после ее схлопывания переходят в жидкую среду, резко повышая ее химическую активность. Благодаря этому расширяются возможности растворения кислотоупорного минерального сырья. Для полноты обсуждения этой проблемы начнем с наиболее простого примера – с получения германийсодержащих растворов.

При промышленном производстве германия Ge сырье обрабатывают соляной кислотой для последующей отгонки низкокипящего хлорида германия (IV), но осуществлению этого процесса препятствует гидролиз продукта выщелачивания:



При создании в растворе выщелачивания акустической кавитации повышается кислотность раствора [реакции (II) и (VII)], что подавляет нежелательную реакцию (VIII). Примечательно, что авторы [28], непосредственно наблюдавшие такое подавление, не придали ему значения, поскольку расценивали ультразвуковую обработку раствора выщелачивания лишь как альтернативу механическому перемешиванию.

В вышеописанном случае равновесие основной реакции растворения подвижно, и действие, оказываемое акустической кавитацией, является вспомогательным. Значение акустической кавитации существенно возрастает, если в ее отсутствие необходимая реакция окисления практически не идет. Классический пример – платиноидное сырье. Его переработка требует перевода платиноидов в раствор, но Ru, Rh, Ir и Os не растворяются даже в кипящей "царской водке". По совокупности технологических факторов предпочтительны реакции



*) Такое подавление наблюдал J. B. Young с соавт. [27].

{где $\Pi = \text{Pt, Pd, Ru, Ir}$ либо Os }, протекающие при выщелачивании платиноидов гидрохлорированием в автоклавных условиях. Между тем, при акустической кавитации легко реализуются недостижимые в автоклаве сверхкритические температуры и давления, а химическую эрозию дополняет физическая эрозия, ускоряющая растворение. Особое значение имеет то обстоятельство, что фокусирование ультразвука на находящемся в жидкости твердом веществе превращает кавитирующий приповерхностный слой жидкости в "избирательно агрессивный" растворитель, действующий преимущественно на растворяемое вещество, а не на стенки реактора.

Указанная избирательность обеспечивается тем, что энергия, подводимая к ультразвуковому излучателю, сосредоточивается в фокальном пятне. Это пятно удалено от излучателя на расстояние

$$F = \frac{D}{2 \operatorname{tg}(\varpi/2)} \quad (16)$$

и имеет площадь

$$s_F \approx 4,6734 \frac{c^2}{\varpi^2}, \quad (17)$$

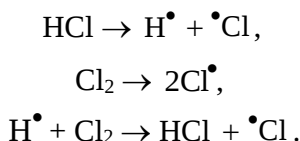
где D и ϖ – соответственно линейная и угловая апертура излучателя, c – скорость звука в жидкой среде. Во избежание потерь на отражение для образца растворяемой твердой фазы с характерным линейным размером L должно выполняться требование

$$Lf < \frac{c}{4}. \quad (18)$$

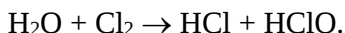
Тогда излучатель мощностью W создает в фокальном пятне интенсивность

$$I_F \approx \frac{5\pi W f^2}{6c^2} \sin^2(\varpi/2). \quad (19)$$

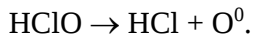
Наибольшая эффективность растворения достигается при кавитационном сонолизе соляной кислоты, барботируемой хлором. В этом случае протекают реакции



Нагнетание хлора сдвигает вправо равновесие реакции дисмутации хлора в воде



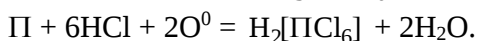
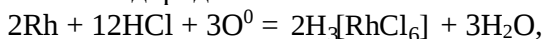
Хорошо известно, что в обычных условиях (в отсутствие кавитации) в сильноокислой среде хлорноватистая кислота распадается согласно уравнению



В кавитационных областях ее распад происходит согласно уравнению



В итоге при барботировании соляной кислоты хлором в условиях акустической кавитации вместо трудноосуществимых реакций (IX) и (X) протекают "технологически равноценные" им реакции образования гексахлороплатинатов водорода



При этом для создания акустической кавитации в соляной кислоте оптимален диапазон концентраций $38,4 \div 38,9$ мас.% HCl.

Заключение

Акустическое воздействие может не только инициировать химические реакции (положительный звукохимический эффект), но и подавлять их (отрицательный звукохимический эффект). Химическая эксергия Ξ_{ch} n -компонентной реакционной смеси в ультразвуковом поле выражается равенствами (5), (8). Из-за необходимости накопления в реакционной смеси химической эксергии до ее порогового значения, отвечающего инициированию либо подавлению реакции, звукохимический эффект возможен только при надпороговых значениях произведения $I f$.

Зависимость $\dot{\Xi}_{\text{ch}}(f)$ полиэкстремальна, вследствие чего существуют частоты звукохимических резонансов и антирезонансов – максимумов и минимумов эффективности акустического воздействия. Существенно, что звукохимические резонансы и антирезонансы могут наблюдаться не только при изменении f , но и при варьировании качественного и количественного состава реакционной смеси.

В жидкофазной реакционной смеси изменение условий газообмена может вызывать инверсию звукохимического эффекта. В общем случае температурная зависимость растворимости газов имеет экстремум [уравнение (12)], и при пороговом давлении нагнетаемого газа возможна инверсия температурного коэффициента его растворимости в ультразвуковом поле.

Ультразвуковая обработка конденсированных сред в режиме стоячей волны позволяет контролировать характерный размер частиц плотных фракций. Существенно, что, выбирая режим обработки в соответствии с условиями (14), (15), можно укрупнять частицы кристаллического осадка (соноиндуцированный эффект Тананаева) либо, наоборот, измельчать плотную фазу любой твердости без использования мелющих тел.

Ультразвуковая обработка жидкостей в режиме акустической кавитации позволяет получить "избирательно агрессивный" растворитель, действующий преимущественно на растворяемое вещество, а не на стенки реактора. Такая избирательность обеспечивается тем, что энергия, подводимая к ультразвуковому излучателю, сосредоточивается в фокальном пятне [формулы (16)-(19)].

ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐԻ ԱԿՈՒՍՏԻԿ ԱԿՏԻՎԱՅՈՒՄԸ

Յ.Օ. ՇԱԲԼՈՎՍԿԻՅ

Տեսականորեն հետազոտված են կոնդենսացված միջավայրերում ուլտրաձայնային տատանումների փոխազդեցության տարբեր ասպեկտները քիմիական ակտիվ նյութերի հետ: Իրականացված է հետերոգեն և հոմոգեն համակարգերում ուլտրաձայնի ազդեցության վերլուծությունը քիմիական պրոցեսներում: Հոդվածում ցույց է տրված, որ գործընթացի իրականացման պայմաններից կախված ուլտրաձայնը կարող է ունենալ ինչպես դրական, այնպես էլ բացասական ազդեցություն: Հետազոտված են այնպիսի գործոնների ազդեցությունը, որոնք են՝ ջերմաստիճանը և մագնիսական դաշտի առկայությունը: Հետերոգեն համակարգերում, որտեղ գոյանում են կանգուն ալիքներ, ուլտրաձայնի ազդեցությունը ավելի վառ է արտահայտված: Դրա հետ մեկտեղ հնարավոր է պինդ փուլում գտնվող մասնիկների և՛ մանրացումը, և՛ խոչորացումը:

ACOUSTIC ACTIVATION OF CHEMICAL REACTIONS

Ya. O. SHABLOVSKY

Gomel State Technical University
Byelorussia, 246746, Gomel, October av., 48
E-mail: ya.shablowsky@yandex.ru

The review deals with qualitative and quantitative characteristic features of sonoinduced chemical processes in homogeneous and heterogeneous systems. A sonochemical effect can be either positive (promoting a reaction) or negative (suppressing a reaction). In an extreme case a sonochemical resonance or a sonochemical antiresonance can occur. Ultrasonic processing condensed media in a standing-wave regime enables to control the grain size of dense fractions. Namely, the sediment grain size can be enhanced (Tananayev sonoinduced effect) or, vice versa, a dense phase can be comminuted without grinding.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Тоноян А.О., Давтян Д.С., Кетян А.Г., Давтян С.П. // Хим. ж. Армении, 2015, т. 68, №2, с. 285.
- [2] Арсентьев С.Д. // Журн. физ. химии, 2020, т. 94, №9, с. 1355.
- [3] Шабловский Я.О. // Хим. ж. Армении, 2020, т. 75, №2-3, с. 156.
- [4] Маркарян Р.Э., Айрапетян Г.К., Маркарян Э.А., Норабян А.С. // Хим. ж. Армении, 1997, т. 50, №3-4, с. 98.
- [5] Гарибян Т.А., Минасян В.Т., Григорян Р.Р., Мурадян А.А. // Хим. ж. Армении, 2002, т. 55, №4, с. 8.

- [6] *Арсентьев С.Д.* // Хим. ж. Армении, 2006, т. 59, №4, с. 65.
- [7] *Арсентьев С.Д.* // Хим. ж. Армении, 2008, т. 61, №1, с. 3.
- [8] *Margulis M.A.* Sonochemistry and cavitation. London: Gordon & Breach, 1995, 546 p.
- [9] *Минасян В.Т., Вартикян Л.А., Хачатрян А.А.* // Хим. ж. Армении, 2010, т. 63, №4, с. 443.
- [10] *Мартынов Г.А.* // Теоретич. и математич. физика, 2006, т. 146, №2, с. 340.
- [11] *Шабловский Я.О.* // Теоретич. основы химич. технологии, 2013, т. 47, №5, с. 558.
- [12] *Нан, В., Boudjouk P.* // The Journal of Organic Chemistry, 1982, v. 47, №25, p. 5030.
- [13] *Fadeev G.N., Kuznetsov N.N., Beloborodova E.F., Matakova S.A.* // Russian Journal of Physical Chemistry A, 2010, v. 84, №13, p. 2254.
- [14] *Фадеев Г.Н., Болдырев В.С., Кузнецов Н.Н.* // Инженерный журнал: наука и инновации, 2013, № 6 (18), с. 57.
- [15] *Маргулис М.А.* Звухимические реакции и сонолюминесценция. М.: Химия, 1986. 288 с.
- [16] *Балинченко О.И., Гресь А.Е.* // Биотехнологии очистки воды / Редколлегия: В.Ф. Муцанов, В.И. Нездойминов, В.С. Рожков и др. – Макеевка: ДонНАСА, 2020, с. 31.
- [17] *Mead E.L., Sutherland R.G., Verrall R.E.* // Canadian Journal of Chemistry, 1976, v. 54, №7, p. 1114.
- [18] *Балинченко О.И., Нездойминов В.И.* // Научные труды Донецкого национального технического университета. Серия: Проблемы экологии, 2010, №1-2, с. 73.
- [19] *Фадеев Г.Н., Болдырев В.С., Богатов Н.А., Николаев А.Л.* // Доклады РАН, 2019, т. 487, №3, с. 275.
- [20] *Богатов Н.А., Савина А.С., Болдырев В.С.* // Успехи в химии и химической технологии, 2020, т. 34, №7, с. 61.
- [21] *Арсентьев С.Д.* // Хим. ж. Армении, 2006, т. 59, №3, p. 18.
- [22] *Демченко В.А., Образцова А.С., Иванова М.А.* // Вестник Воронежского государственного университета инженерных технологий, 2016, №4 (70), с. 18.
- [23] *Nursten H.E.* The Maillard Reaction: Chemistry, Biochemistry and Implications. London: The Royal Society of Chemistry, 2005, 228 p.
- [24] *Баранчиков А.Е.* Твердофазные сонохимические реакции в оксидных системах: дис. канд. хим. наук: 02.00.01. М.: ИОНХ РАН, 2005, 149 с.
- [25] *Пигага А., Тимофеева О.* // Журн. прикл. химии, 2004, т. 77, №7, с. 1213.
- [26] *Маргулис М.А.* // Химия высоких энергий, 2004, т. 38, №5, с. 323.
- [27] *Young J.B., Schmiedel T.* // Physical Review Letters, 1996, v. 77, №23, p. 4816.
- [28] *Libo Z., Jinhui P.* // Ultrasonics Sonochemistry, 2016, v. 31, №1, p. 143.

**ASSESSMENT OF SELF-PURIFICATION CHEMICAL PROCESSES OF
THE RIVER HRAZDAN IN ARMENIA**

L. A. MARGARYAN, S. S. HAYRAPETYAN, L. S. BANYAN and A. I. MARTIRYAN

Yerevan State University
1, A. Manoukyan Str., Yerevan, 0025, Armenia
Fax: (+37410) 554641, E-mail: l.margaryan@ysu.am

In this study the chemical self-purification processes were investigated based on the changes in the concentration of dissolved oxygen and organic compounds in the form of 5-day biochemical oxygen demand (BOD₅). The correlation between the dissolved oxygen, BOD₅, ammonium nitrogen, nitrate nitrogen was assessed for the downstream of the Hrazdan River. It has been identified that the Hrazdan River has a high level of self-purification capacity. Due to natural chemical processes, in the river water the amount of organic pollutants is reduced by about 2-10 times, and the content of dissolved oxygen is recovered by up to 25 times in 13 km of the river part.

Fig. 1, table 1, ref. 13.

Introduction. One of the significant capacities of the ecosystems is their ability to reduce the amount of contaminants discharged to the water body through inter-chemical biological and physical processes. The further behavior of organic compounds discharged to natural waters depends not only on their reactivity, physicochemical and biological factors, but also on the characteristics of the water ecosystem, such as the pH, redox reaction, concentration of dissolved oxygen (DO), temperature, and so on. Natural water systems have reserves and the ability to regulate or absorb additional amounts of pollutants. This ability is called self-purification capacity or buffer capacity of a water body [1-4].

In the process of self-purification within rivers, more importance is given to the chemical processes, which differ from physical and biological types by the variety of processes, at the same time by the possibility to be measured [3]. The concentration of dissolved oxygen is considered to be a direct factor for chemical processes taking place in water body. Oxygen, as an oxidant, in the form of both molecular and radicals, participates in the decomposition reactions of organic contaminants in a water body, oxidation

reactions, abiotic catalytic and photochemical processes occurring by the formation of reactive particles [4].

The intensity and efficiency of self-purification chemical processes can be assessed by the absolute values of the concentrations of DO in a water body [3-4].

There are several studies conducted to assess the self-purification capacities of rivers in Armenia [5-6]. Rivers in Armenia are mountainous, fast flowing, of medium to small size. Due to the peculiarities of large mountain slopes, riverbeds, climatic conditions, as well as vast fluctuations in river flow during a year, rivers in the country are characterized by the ability to absorb a sufficient amount of oxygen, which ensures the intensity of oxidation processes in a water body [7]. This shows that the rivers in the country have a high ability to be self-purified. However, there are a few if any investigations to clearly describe the behavior of organic compounds discharged to a river and their correlation between the content of dissolved oxygen in the water of rivers in Armenia [5].

For this purpose, this study aims to investigate self-purification chemical processes by assessing the correlation between DO, 5-day biochemical oxygen demand (BOD₅), and nutrient changes. The results will help assess the overall ability of the Hrazdan River to reduce organic pollution and find the pressure threshold.

This study should allow to deeply understanding the actual ecological state of the Hrazdan River, to assess the anthropogenic pressure by organic pollution and their consequences, as well as estimate the changes in ecological conditions within the water body.

Study of area. The efficiency of self-purification chemical processes was assessed in the downstream Hrazdan River. The Hrazdan River is one of the largest and most abundant left tributaries of the Araks River. The length of the river is 141 km, catchment area – 7310 km² (without the Lake Sevan basin - 2560 km²). The average annual runoff is 0.71 km³ [8]. The source of the river is considered to be a canal that diverts water from Lake Sevan to the underground Kanaker hydroelectric power station (as a result of the creation of the Sevan-Hrazdan hydropower-irrigation complex). The river flows in a bound bed through a densely populated area, and, irrigating the fields of the Ararat valley, flows into the Araks River. The city of Yerevan, the capital of the Republic of Armenia, is located on the lower reaches of the Hrazdan [8]. The urban wastewater of the city discharged in the river is not adequately treated and pollutes the river by high level of organic compounds and nutrients [9].

Materials and research methods. The research study was conducted for two points at the Hrazdan River, located as follows: №55 – 6 km below the city of Yerevan, near the village of Darbnik, №56 – at the mouth of the river. The length between the sampling points was around

13 km. The assessment was conducted each month in 2018-2020. The water samples were taken in accordance with ISO 5661 requirements [10]. In the water samples dissolved oxygen, pH and BOD₅, ammonium and nitrate nitrogen were analyzed. HACH Portable pH, Conductivity/TDS Dissolved Oxygen Meter was used to measure pH and dissolved oxygen in water samples [11]. Determination of ammonium and nitrate ions was carried out by spectrophotometric method, using Griess and Nessler's reagents, accordingly [12-13]. BOD₅ was determined by the test tube method at a temperature of $20 \pm 1^{\circ}\text{C}$. BOD₅ was measured as an indicator of the content of easily degradable organic pollutants in a water body [13].

Results and Discussion. According to the water analyses data, the monthly and annual changes in the concentration of DO were identified for two points in the Hrazdan River: near discharging partly treated urban wastewater into the River (sampling point №55) and 13 km after this discharge, at the river mouth (sampling point №56). The data show that in both sampling points the relatively high oxygen content is observed during the flooding of the river (spring, then autumn), when the river flow is quite large and the degree of water aeration is increased (Table 1).

During spring months (April-May), the content of BOD₅ in the river water decreased up to 6-10 *times* in the 13 km downstream. Due to the relatively high content of DO in water, the oxidation of the ammonium ion into nitrates also passed intensively. The concentration of ammonium nitrogen in the sampling point №56 decreased by 7-10 *times* compared to the sampling point №55. As a result of this oxidation, the nitrate content in the water, on the contrary, increased relatively by about 2-3 *times* (Table 1).

The minimum content of DO was observed during summer times, due to high air and water temperature, minimum river flow and very low water aeration. In summer, with the same level of wastewater discharge, the content of organic compounds and ammonium ions is maximum.

Fig. 2 shows a direct link between DO concentration and decrease of BOD₅ and ammonium nitrogen for 13 km river section, downstream the Harzdan River. It was identified that during three years of observations the self-purification capacity of the river decreased 2.5 *times* both for BOD₅ and N-NH_4^+ (correlation ratio decreased from 19 to 8 and from 27 to 11 in 2018-2020, accordingly), and no significant changes were recorded for N-NO_3^- (correlation ratio was constantly 2 in 2018-2020).

Table 1

Change of several hydro-chemical parameters for the Hrazdan River

Parameter	2018		2019		2020	
	№55	№56	№55	№56	№55	№56
DO, mg/l						
maximum conc.	7.60	8.63	8.54	8.47	9.47	11.02
minimum conc.	0.16	4.01	0.08	2.06	0.18	2.36
average conc.	2.77	5.82	3.20	4.63	3.71	5.62
pH						
maximum conc.	7.74	8.26	7.95	8.32	8.10	8.00
minimum conc.	6.94	7.11	7.01	7.22	7.00	7.35
average conc.	7.51	7.66	7.45	7.68	7.56	7.71
BOD ₅ , mg/l						
maximum conc.	32.6	5.70	45.2	3.12	27.0	4.50
minimum conc.	3.05	1.06	2.52	1.35	1.30	1.50
average conc.	19.60	2.14	17.33	2.08	13.05	2.62
N-NH ₄ ⁺ , mg/l						
maximum conc.	80.08	5.38	37.42	4.57	47.44	5.85
minimum conc.	1.95	0.25	4.54	0.92	6.06	1.18
average conc.	27.95	2.19	19.21	2.26	21.74	3.08
N-NO ₃ ⁻ , mg/l						
maximum conc.	2.54	5.84	3.49	6.08	2.62	5.25
minimum conc.	0.07	2.27	0.07	2.48	0.06	2.40
average conc.	1.12	4.01	1.26	3.82	1.02	3.41

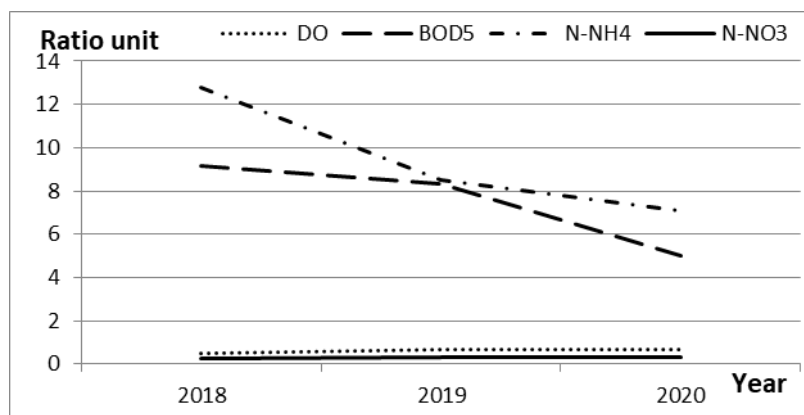


Fig. 2. Ratio of changes of hydro-chemical parameters in observation points №55 and №56.

Conclusion. It was shown that the high level of self-purification capacity for downstream flow of the Hrazdan River was due to the high ability to solve oxygen in water. As a result, the concentrations of organic pollutants and ammonium nitrogen have decreased up to 10 times in the 13 km section of the river. However, due to the continuous impact of partially

treated urban wastewater discharge, the self-purification capacity decreased 2.5 times in 2018-2020. Based on the findings of this study, water management agencies should contribute to minimizing by at least 2.5 times the impact of urban wastewater reducing the amount of BOD₅ and ammonium nitrogen in the wastewater discharge permits.

ОЦЕНКА ХИМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ САМООЧИЩЕНИЯ РЕКИ РАЗДАН В АРМЕНИИ

Л. А. МАРГАРЯН, С. С. АЙРАПЕТЯН, Л. С. БАНЯН и А. И. МАРТИРЯН

Ереванский государственный университет
Армения, 0025, Ереван, ул. А. Манукяна, 1

В работе изучались процессы химического самоочищения водоема, на основе изменений концентраций растворенного кислорода и органических соединений в форме биохимического потребления кислорода за пять суток (БПК₅). Были оценены корреляции между растворенным кислородом, БПК₅, аммонийным азотом и нитратным азотом в воде в нижнем течении реки Раздан. Установлено, что река Раздан обладает высокой способностью к самоочищению. Благодаря естественным химическим процессам в речной воде количество органических загрязнителей снижается в 2-10 раз, а также содержание растворенного кислорода восстанавливается до 25 раз на расстоянии 13 км по течению вниз.

ՆՆ ՀՐԱԶԴԱՆԻ ԳԵՏԻ ԻՆՔՆԱՄԱՔՐՄԱՆ ՔԻՄԻԱԿԱՆ ԳՈՐԾԸՆԹԱՅՆԵՐԻ ԳՆԱՀԱՏՈՒՄ

Լ. Ա. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ, Ս. Ս. ԱՅՐԱՊԵՏՅԱՆ, Լ. Ս. ԲԱՆՅԱՆ և Ա. Ի. ՄԱՐՏԻՐՅԱՆ

Աշխատանքում ուսումնասիրվել են ջրային ռեսուրսում տեղի ունեցող ինքնամաքման քիմիական գործընթացները՝ հիմնվելով լուծված թթվածնի և օրգանական միացությունների՝ արտահայտված թթվածնի կենսաքիմիական հնգօրյա պահանջով (ԹԿՊ₅), պարունակությունների փոփոխության վրա: Գնահատվել է Հրազդան գետի ստորին հոսանքների ջրում լուծված թթվածնի, ԹԿՊ₅-ի, ամոնիումային ազոտի և նիտրատային ազոտի միջև հարաբերակցությունները: Պարզվել է, որ Հրազդան գետն օժտված է ինքնամաքման բարձր ընդունակությամբ: Գետի ջրերում բնական քիմիական պրոցեսների հաշվին օրգանական աղտոտիչների քանակը կրճատվում է 2-10 անգամ, իսկ ԼԹ-ի պարունակությունը վերականգնվում է մինչև 25 անգամ՝ գետի հոսքով դեպի ներքև 13 կմ հեռավորության վրա:

REFERENCES

- [1] Nikanorov A. The organization and operation of water quality monitoring. Rostov, 2004, 307 p.
- [2] Margaryan L. Integrated Assessment of ecological status of surface water resources in a River Basin Management. // Journal of Ecological Chemistry, v.24(2)/ 2015, p. 98.
- [3] Margaryan L.A. New Integrated Approach for Surface water Quality Assessment in the Watershed Management. // Academic Journal of Science, 05(01), 2016, p. 259.

- [4] *González S.O., Almeida C.A., Calderón M.* Assessment of the water self-purification capacity on a river affected by organic pollution: application of chemometrics in spatial and temporal variations. // *Environ Sci Pollut Res*, 2014, v. 21, p. 10583.
- [5] *Pirumyan G.P., Simonyan G.S., Margaryan L.A.* Geoecological Evaluation Integrating Index of Natural Waters and Others Systems, Copy Print, Yerevan, 2019, 244 p.
- [6] *Margaryan L.A. Pirumyan E.G., Pirumyan G.P.* Patent, Method of determining the ecological status of natural waters, AM20160042, Intellectual Property of Armenia, 2016.
- [7] *Voskanyan A.E., Sargsyan B.H.* Hydrology and Hydrometry. Yerevan, 1995, 359 p.
- [8] *Chilingaryan L.A., Mnatsakanyan B.P., Aghababyan K.A., Tokmadzhyan O.V.* Hydrography of rivers and lakes in Armenia. Yerevan, Agropress, 2002, 50 p.
- [9] *Margaryan L., Melkonyan H., Pirumyan G.* New Approach for Climate Change Impact Assessment on Hydrochemical and Hydrological Regimes of Rivers” // *Journal of Ecological Chemistry*, v.23(4)/ 2014, p. 202.
- [10] ISO 5667-1:2006, Water quality-Sampling, Part 1: Guidance on the design of sampling programs and sampling techniques, 2006, 31 p.
- [11] <https://uk.hach.com/cel-advanced-portable-colorimeter-ph-conductivity-laboratory/product?id=25114247139>.
- [12] *Fomin G.S.*, Water, control of chemical, bacterial and radiation safety according to international standards. M.: Encyclopedic reference book, 2000, 370 p.
- [13] Guidelines for the Chemical Analysis of Land Surface Waters. Main Directorate of the Hydrometeorological Service under the Council of Ministers of the USSR. L.: Gidrometeoizdat, 1977, 542 p.

KINETIC FEATURES OF NICKEL OXIDE REDUCTION BY METHANE AND HYDROGEN AT NONISOTHERMAL CONDITIONS

V. S. VARDANYAN, H. A. CHATILYAN and S. L. KHARATYAN

A.B. Nalbandyan Institute of Chemical Physics NAS RA
5/2, P. Sevak Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: vardanyan.viktorya@mail.ru

In the work the results on the kinetics of NiO reduction by methane and hydrogen at nonisothermal conditions, based on *in situ* measurements of the reaction rate, as well as on periodic measurements of sample weight loss, and XRD and SEM examinations during reduction are presented. Based on the data obtained within a wide range of the heating rates ($1\div1000$ K/s) and methane/hydrogen pressure ($5\div300$ torr), heating rate (V_h) - gaseous reducer's pressure (P_{gas}) diagrams of the reduction thermal regimes were constructed. According to these diagrams at low heating rates and high methane pressure the reaction occurs mainly during heating stage (nonisothermal conditions). On the other hand, at high heating rates and low methane pressure, the process fully takes place under isothermal conditions (after the maximum temperature of the sample, T_{max} , is established). In the case of hydrogen reduction, regardless of the hydrogen pressure, at low heating rates the reaction proceeds completely in the heating stage, and at high heating rates, on the contrary, the process takes place completely under isothermal conditions (at T_{max}).

Figs. 9, references 18.

1. Introduction

Kinetics of chemical reactions is often studied under the isothermal conditions, i.e. at constant temperatures in space and time. This is primarily due to the fact that the theory of kinetics of the isothermal processes is well developed for both the simple and complex reactions [1-3]. Besides, isothermal experiment seems to be simpler from the view point of data processing too. However, over the last decades, the interest in the nonisothermal methods of studying the kinetics of chemical reactions has increased [4,5]. Their necessity comes from the acquisition of kinetic data at high temperatures which are needed to solve a number of applied and scientific problems. It should be noted that obtaining of such data by

conventional isothermal methods is associated with principal difficulties. First of all, it is a certain conversion of the reaction mixture up to the reference temperature and its possible role in the follow-up process. Since the reaction time decreases with increasing temperature and can become commensurable with the duration of heating stage, the considerable amount of reaction mixture is converted at the heating stage and very often under uncertain temperature conditions, which can lead to significant errors during data processing. Obviously, the process under such conditions can not be considered as isothermal.

On the other hand, if the reaction under study is sufficiently exothermic, during the fast heating the overheating of the reactive mixture at the initial stage is inevitable. Unlike isothermal, non-isothermal experiments are more convenient and easier to carry out, since there is no need for an initial jump-like rise in temperature and, as a rule, they are more informative.

Currently the most popular method for studying non-isothermal processes is the thermal analysis, and the most common approach is the linear heating, when the sample is placed in the furnace, the temperature of which varies linearly.

However, it should be noted that the heating rate of the sample in most setups of thermal analysis (thermography, thermogravimetry, differential scanning calorimetry, etc.) is limited to a maximum of $100\div150^{\circ}\text{C}/\text{min}$. Meanwhile, for a number of technological processes of practical and scientific importance, the behavior of the chemical reaction is extremely interesting at high heating rates [6].

Thus, for most combustion processes, namely for self-propagating high temperature synthesis (SHS) the rate of substance heating in the combustion wave reaches to $10^2\div5\cdot10^{50}\text{C}/\text{s}$ [7]: Particularly, just for the reduction of NiO under combustion mode by hydrocarbonic reducers, the heating rates in the combustion wave is about $100\text{-}500^{\circ}\text{C}/\text{s}$ [8].

To fill this gap, two new setups: high-speed scanning electrothermography (HS SET) [9-14] and high-speed temperature scanner (HSTS) [15-17] have been developed and constructed in the laboratory of Macrokinetics of solid phase reactions of the Institute of Chemical Physics of NAS RA. They enabled to obtain new data on high-temperature kinetics for a number of solid phase reactions, including fast-heating conditions.

In [13,14] the reduction of NiO taken in the form of thin wire $100\ \mu\text{n}$ in diameter was performed by hydrogen [13] and methane [14] at strongly isothermal conditions utilizing electrothermographic setup. It was found that at $T>800^{\circ}\text{C}$ the rate of hydrogen reduction is practically independent of gas pressure, and the loss in the wire weight can be described by the parabolic law. In contrast to hydrogen reduction, the reduction by methane is characterized by existence of a clearly marked induction period, followed by rapid acceleration of the process. As a result, the weight loss curve has a S-

shaped form, which is specific for the topochemical reactions proceeding via stages of nucleation. Besides, the increase of methane pressure significantly reduces the induction period, and shifts the whole reduction process to the shorter time region.

In this work the results on the kinetics of NiO reduction by methane and hydrogen at nonisothermal conditions based on *in situ* measurements of the reaction rate, as well as on periodic measurements of the sample weight loss, XRD and SEM examinations during reduction are presented.

2. Materials and Methods

The experiments were carried out by high-speed scanning electrothermography setup [9-11] over a wide range of linear heating rates using nickel wire of the NP-2 trademark (99.5%) 100 μm in diameter, 8.5 cm long and the weight of about 10^{-2} g. The electrical resistance of the wire was measured at room temperature, which usually was used to detect mechanical defects in the wire and to check that it is installed correctly. Nickel wires were preliminary oxidized in air at $T = 1300^{\circ}\text{C}$ during 150 s, yielding a NiO oxide layer of about 6 μm thick. The mass growth of the wire, Δm , in this case was about 0.2 mg. To obtain a thinner ($\delta \approx 3$ μm , $\Delta m \approx 0.1$ mg) or thicker ($\delta \approx 12$ μm , $\Delta m \approx 0.38$ -0.4 mg) oxide layers, in some experiments, oxidation was performed at $T=1300^{\circ}\text{C}$ with duration $t=30$ and 700 seconds respectively. Fig. 1 shows XRD pattern of the oxidized nickel wire (a), its cross-section (b) and SEM image of the wire surface (c).

The oxidized nickel samples were placed into a stainless steel reactor, which was sealed, evacuated, followed by purging with reactive gas and filled to required pressure. Then samples were heated at various rates to a reference temperature, which was then kept constant. The temperature ranges of the study were 800-1300 $^{\circ}\text{C}$ and 800-1050 $^{\circ}\text{C}$ for reduction by hydrogen and by methane, respectively. Gas pressure was varied from 5 to 300 Torr, and the heating rates have changed in a wide range, from 1 to 1000 K/s. Special purity grade methane (>99.99%) was used, and high purity hydrogen was obtained from titanium hydride by heating it to $T = 600$ -700 $^{\circ}\text{C}$.

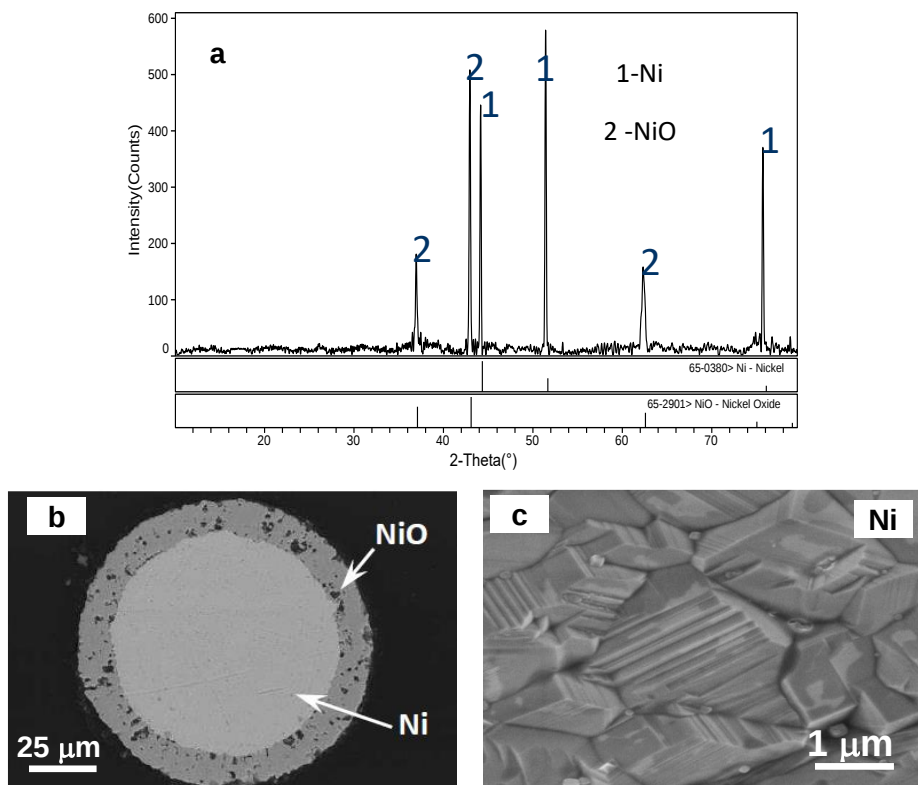


Fig. 1. Diffractogram (a) of the NiO/Ni wire, its cross section (b) and surface microstructure (c).

The temperature of the wire was determined by optical method, based on the measurement of the light radiation intensity of the wire in the near-infrared region ($\lambda=0.8-1.5 \mu\text{m}$). Silicon solar photocells placed in front of the reactor windows (the reactor and photocells were thermostated at $T=20^\circ\text{C}$) served as light radiation detectors. The relationship between the actual temperature of the sample and photosignal was obtained by means of a special calibration procedure based on the use of a reference wire (Pt, W, or Mo) with the same geometry, for which the temperature dependence of the electrical resistance is known [18]. In experiments platinum was mainly used as a reference wire.

To study the chemical, phase, and structural transformations, the process was automatically interrupted by switching off the power after a given time and the measurements and analyses were performed on samples cooled to room temperature. Cooling rates reach up to $10,000 \text{ K/s}$. The samples obtained from this way were first weighed and then examined by SEM/EDS, (Prisma E), XRD (Dron 3.0) methods. The surfaces of the wires and their cross sections were subjected to microscopic examinations. An analytical balance (KERN 220-5DNM) with an accuracy of 10^{-5} g was used to weigh the wires.

During experiments the temperature of the wire, T , electrical power, W , and electrical resistance, R , were continuously recorded (up to a frequency of 10 kHz) by a computer connected to the setup, through which continuous, *in situ* calorimetric conductometric measurements were performed. Figure 2 shows the characteristic curves of the T , W and R values recorded during the linear heating of the NiO/Ni wire in methane atmosphere.

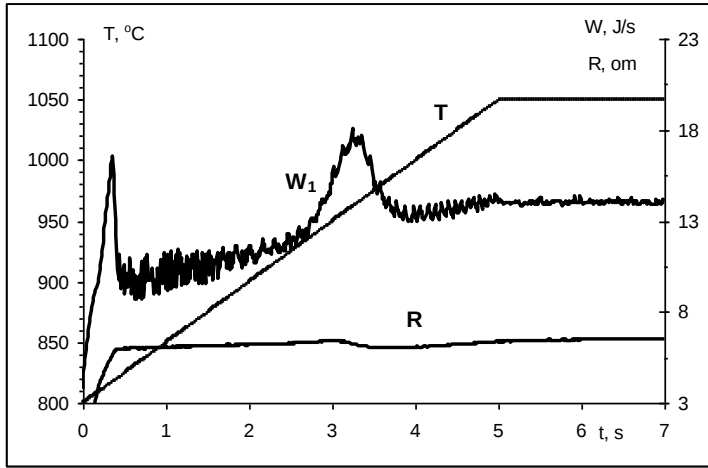


Fig. 2. Dependencies of temperature (T), electrical power (W) and electrical resistance (R) of NiO/Ni wire vs time at NiO reduction by methane. $V_h=50$ K/s, $T_{max}=1050$ °C, $P_{CH_4}=50$ Torr.

3. Results and discussion

3.1. NiO reduction by methane

The heat release rate due to NiO reduction by methane is determined on the basis of non-stationary equation of thermal balance as a difference of electrical powers, released on the wire at the first – reactive, $W_1(t)$, and the second – inert (after the reduction reaction is complete), $W_2(t)$, heating (with the same temperature-time history): $W_r(t) = [W_1(t) - W_2(t)]$ [9].

Indeed, at the first heating (with chemical heat release):

$$\frac{1}{4} \rho c d \frac{dT}{dt} = \frac{dq}{dt} + W_1(t) - h(T). \quad (1)$$

Second heating (when reaction is completed: $dq/dt=0$):

$$\frac{1}{4} \rho c d \frac{dT}{dt} = W_2(t) - h(T). \quad (2)$$

From these equations for the chemical heat evolution rate one can derive:

$$\frac{dq}{dt}(T, t) = W_1(t) - W_2(t). \quad (3)$$

Eq. (3) is true for both the isothermal and nonisothermal interaction regimes.

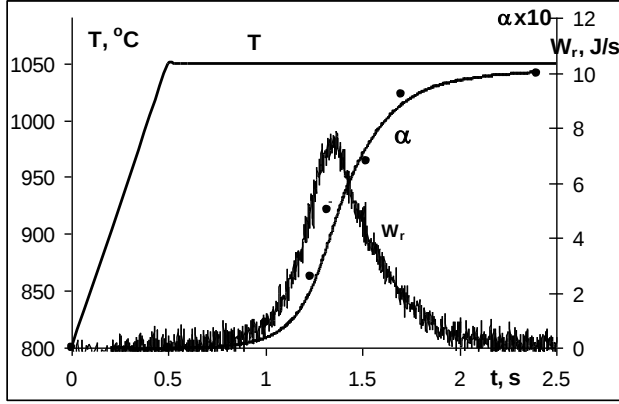


Fig. 3. NiO/Ni sample temperature (T), reaction rate (W_r), and conversion degree (α) dependencies vs time at the reduction by methane. $V_h=500$ K/s, $P_{CH_4}=50$ Torr.

In Fig. 3 $W_r(t)=W_1(t)-W_2(t)$ depicts heat release rate during the reduction reaction, and the conversion degree, α , is defined as:

$$\alpha(t) = \frac{Q(t)}{Q_{tot}} = \frac{\int_0^t W_r(t) dt}{\int_0^\infty W_r(t) dt} = \frac{\int_0^t [W_1(t) - W_2(t)] dt}{\int_0^\infty [W_1(t) - W_2(t)] dt}$$

As shown in Figure 3, the nonisothermal reaction of NiO reduction with methane, similar to the isothermal one [14], is characterized by a well-defined induction period followed by a sharp self-acceleration of the process. As a result, the $\alpha(t)$ curve obtained from both the *in situ* measurements of the electrical power (solid line) and gravimetric measurements (round dots on the $\alpha(t)$ curve) has S-shape form for both the isothermal and nonisothermal regimes, and is described by the well-known Avrami equation [1]:

$$\alpha = 1 - \exp(-kt^n).$$

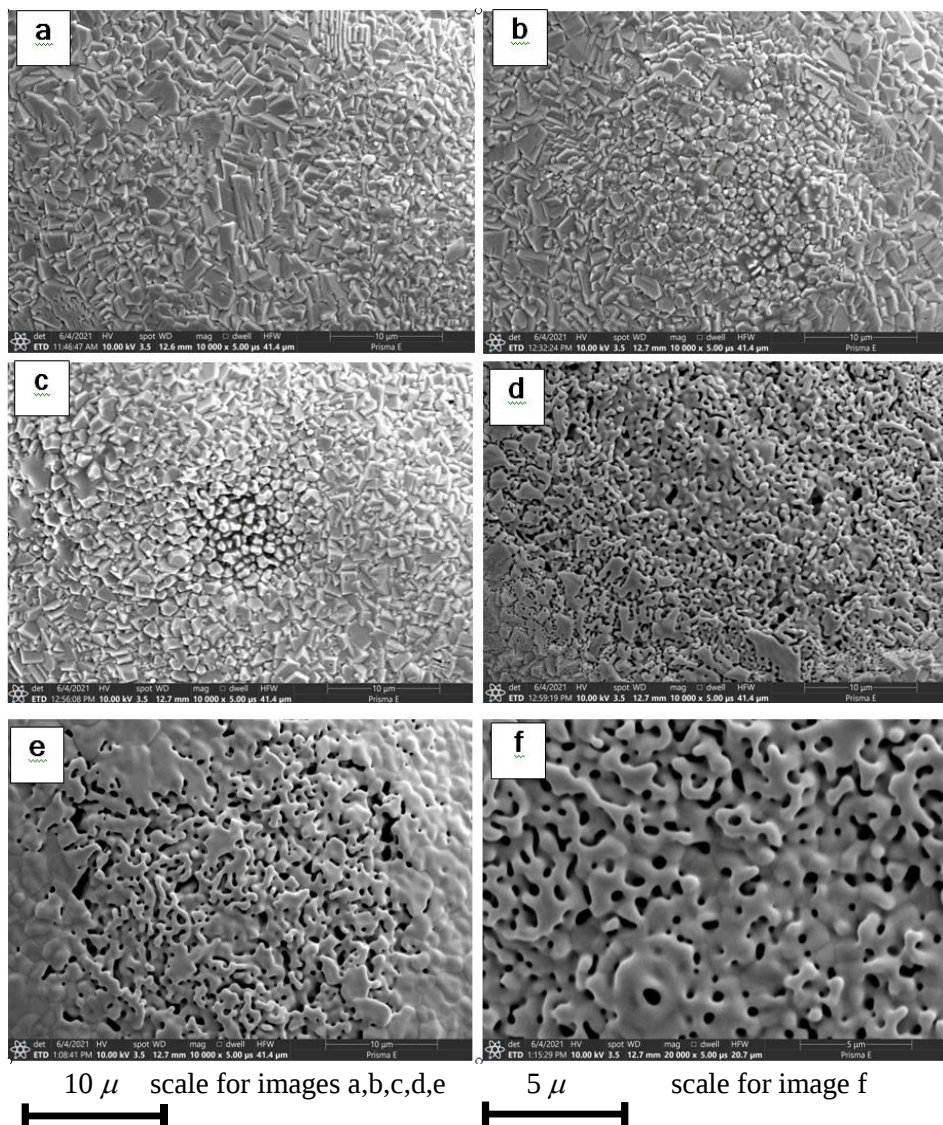


Fig. 4. SEM images of NiO/Ni wire surfaces at various stages of reduction by methane: initially oxidized Ni wire (a); $t=1$ s, $T=900^{\circ}\text{C}$ (b); $t=2$ s, $T=1000^{\circ}\text{C}$ (c); $t=3$ s, $T=1050^{\circ}\text{C}$ (d); $t=4$ s, $T=1050^{\circ}\text{C}$ (e, f). $P_{\text{CH}_4}=50$ Torr, $V_h=100$ K/s, $T_{\text{max}}=1050^{\circ}\text{C}$.

In parallel with the kinetic measurements, XRD and SEM examinations of the samples at different stages of the process were performed to reveal the reason of the specific shape of the kinetic curve. It has been established, that in the induction period, before intensive chemical interaction, nickel nuclei are formed on the surface of the nickel oxide, which subsequently extend and grow into the volume of the oxide, forming highly porous nickel layer (see SEM images of NiO/Ni sample surfaces at various stages of reduction, Fig. 4). Thus, appearance of the S-shaped kinetic curve and presence of the

induction period are caused just by the nucleation and further growth of the formed nuclei.

As it follows from the data presented in Fig. 5, increasing the heating rate moves the reaction from the heating stage (nonisothermal interaction) to the isothermal region. Thus, at $V_h=50$ K/s (Fig. 5a), the reduction occurs and finished at during the heating stage. At $V_h=100$ K/s (Fig. 5b) the reduction proceeds at transition from the nonisothermal to isothermal period, while at $V_h=200$ K/s (Fig. 5c) the reaction completely occurs at the reference temperature.

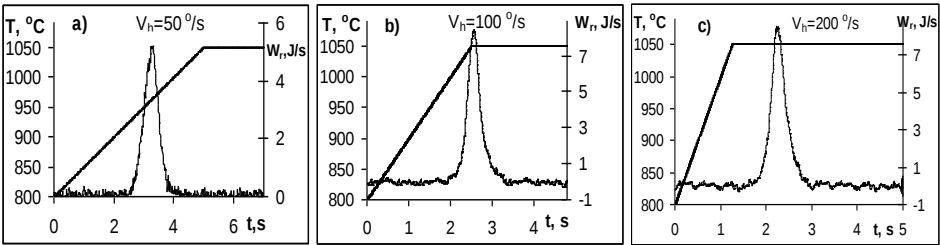


Fig. 5. Dependencies of the sample temperature, T , and the reaction rate, W_r , vs. time at reduction of NiO by methane at various heating rates: $V_h=50$ (a), 100 (B) and 200 (c) K/s. $P_{CH_4}=50$ torr.

It was shown that the increase of methane pressure significantly reduces the induction period and moves the whole reduction process to the shorter time region (Fig. 6 a-c). At that, in the case of linear heating up to certain reference temperature, depending of methane pressure and heating rate, the reduction occurs either at heating stage or fully at the reference temperature, i.e. at isothermal conditions.

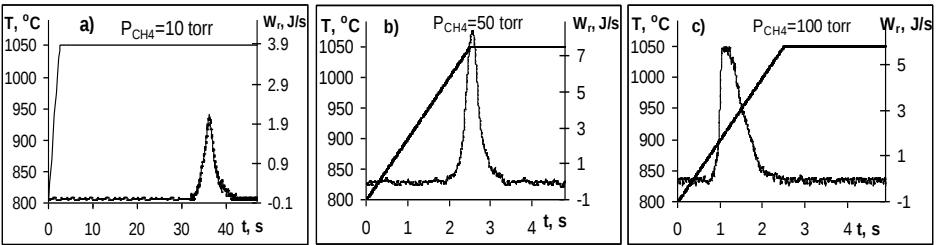


Fig. 6. Dependencies of the sample temperature, T , and reaction rate, W_r , vs. time at reduction of NiO by methane at various pressures: $P_{CH_4}=10$ (a); 50 (b) and 100 (c) Torr. $V_h=100$ K/s.

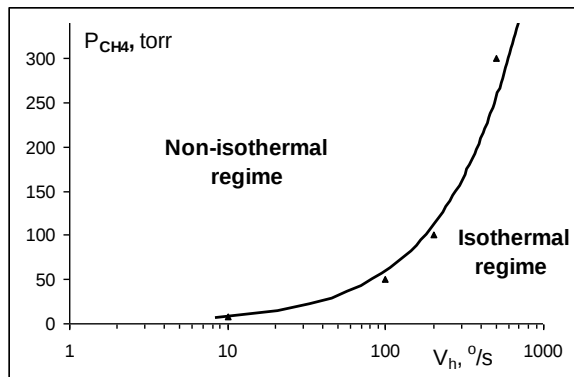


Fig. 7. P_{CH_4} – V_h diagram of NiO reduction regimes by methane.

Based on the data obtained at various heating rates and methane pressures, a heating rate – methane pressure diagram of NiO reduction regimes was constructed (Fig. 7), according to the which at low heating rates and high pressures the reaction occurs mainly at heating stage. On the other hand, at high heating rates and low methane pressures, vice-versa, the process fully takes place at isothermal conditions.

3.2. NiO reduction by hydrogen

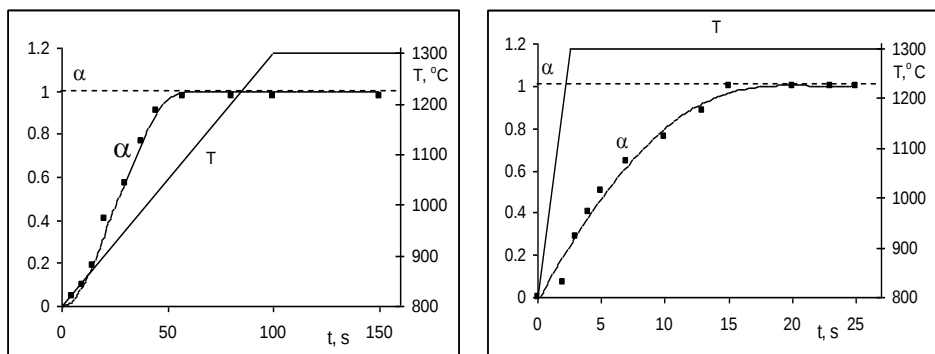


Fig. 8. Time dependencies of the NiO/Ni sample temperature (T) and conversion degree (α) at reduction by hydrogen. $V_h=5$ (a), 200 (b) K/s; $T_{max}=1230^\circ\text{C}$.

The reduction of NiO/Ni wires with hydrogen was performed from $T_0=800^\circ\text{C}$ to $T_{max}=1300^\circ\text{C}$, and the heating rates were changed in the range from 1 to 1000 K/s. Because no changes in electrical power related to the process kinetics were observed in NiO reduction experiments, unlike methane reduction, we followed the reduction kinetics based only on mass loss measurements. On the other hand, based on our previous results that the rate of nickel oxide reduction with hydrogen at $T > 800^\circ\text{C}$ doesn't dependent on hydrogen pressure [13], all experiments were performed at hydrogen pressure value of 10 Torr.

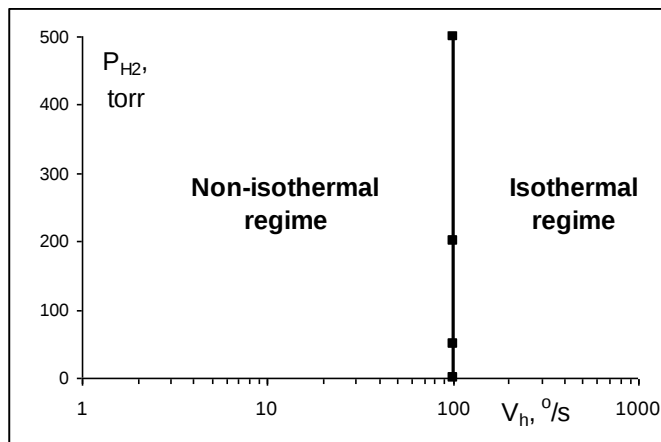


Fig. 9. P_{H_2} - V_h diagram of NiO reduction regimes by hydrogen.

According to the data shown in Fig. 8, in the first case, the reduction process completely takes place during the heating stage, while in the second case, it begins after the reference temperature was reached.

The simplest diagram V_h – P_{H_2} obtained for different heating (Fig. 9) demonstrates that regardless of the hydrogen pressure, at low heating rates ($V_h \leq 100$ K/s) the reaction proceeds completely in the heating stage, and at high heating rates ($V_h > 150$ K/s), on the contrary, the process takes place completely under isothermal conditions (at T_{max}).

Conclusion

Data obtained at various heating rates of the partially oxidized nickel wires in the methane and hydrogen atmospheres at various gas pressures testify that heating rate of the sample plays crucial role in the mechanism of reduction processes. For both the reducing gases heating rate (V_h) - gas pressure (P_{gas}) diagrams of reduction regimes were constructed, demonstrating that depending on the heating rate value two extreme regimes of the reduction may be realized, when practically complete reduction of the oxide takes place under isothermal (low heating rates) or nonisothermal (high heating rates) conditions.

ՄԵԹԱՆՈՎ ԵՎ ԶՐԱԾՆՈՎ ՆԻԿԵԼԻ ՕՔՍԻԴԻ ՎԵՐԱԿԱՆԳՆՄԱՆ ԿԻՆԵՏԻԿԱՅԻ ԱՌԱՆՁՆԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՈՉ ԻԶՈԹԵՐՄ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Վ. Ս. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ, Ն. Ա. ՉԱՏԻՆՅԱՆ և Ս. Լ. ԽԱՌԱՏՅԱՆ

Աշխատանքում ներկայացված են մեթանով և ջրածնով նիկելի օքսիդի վերականգնման կինետիկայի արդյունքները ոչ իզոթերմ պայմաններում, հիմնված փոխազդեցության արագություն անմիջական չափումների, ինչպես նաև նմուշների զանգվածի կորստի

պարբերական չափումների, ռենտգենաֆազային անալիզի ու լուսածրային էլեկտրոնային մանրազննության հետազոտությունների հիման վրա: Նմուշների տաքացման տարբեր արագությունների ու գազի տարբեր ճնշման արժեքների համար ստացված տվյալների հիման վրա կառուցվել են տաքացման արագություն (V_h) – գազի ճնշում (P_{gas}) դիագրամները, համաձայն որոնց տաքացման փոքր արագությունների և մեթանի ճնշման մեծ արժեքների դեպքում վերականգնման ռեակցիան ընթանում է հիմնականում տաքացման փուլում (ոչ իզոթերմ պայմաններ): Մյուս կողմից, տաքացման մեծ արագությունների դեպքում, ընդհակառակը, պրոցեսն ամբողջությամբ ընթանում է իզոթերմ պայմաններում: Ի տարբերություն մեթանի, ջրածնով վերականգնման դեպքում, անկախ գազի ճնշումից, տաքացման փոքր արագությունների դեպքում վերականգնումն ամբողջապես ընթանում է տաքացման փուլում, իսկ արագ տաքացման դեպքում՝ իզոթերմ պայմաններում (T_{max} ջերմաստիճանում):

КИНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ОКСИДА НИКЕЛЯ МЕТАНОМ И ВОДОРОДОМ В НЕИЗОТЕРМИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

В. С. ВАРДАНЯН, А. А. ЧАТИЛЯН и С. Л. ХАРАТЯН

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

В работе представлены результаты кинетики восстановления NiO металлом и водородом в неизотермических условиях, основанные на *in situ* измерении скорости реакции, а также периодическом взвешивании образцов и исследовании последних методами рентгенофазового анализа и сканирующей электронной микроскопии. На основе данных, полученных при различных скоростях нагрева и давлении газа, построены диаграммы режимов восстановления в координатах скорость нагрева (V_h) – давление газа (P_{gas}), согласно которым при низких скоростях нагрева и высоких давлениях метана реакция восстановления протекает преимущественно на стадии нагрева (неизотермические условия). С другой стороны, при высоких скоростях нагрева и низких давлениях метана, наоборот, процесс полностью протекает в изотермических условиях. В случае восстановления водородом, независимо от давления газа, при низких скоростях нагрева реакция полностью протекает на стадии нагрева, а при высоких скоростях нагрева, наоборот – полностью протекает в изотермических условиях (при T_{max}).

REFERENCES

- [1] House James E. // Principles of Chemical Kinetics, Elsevier., 2nd edition, 2007, p. 326.
- [2] Khawam A., Flanagan Douglas R. // J. Phys. Chem. B 2006, v. 110, p. 17315.
- [3] Ropp R.C. // Solid State Chemistry. Elsevier, 2003, p. 447.
- [4] Merzhanov A.G. // Fizika Goreniya i Vzriva, (in Russian), 1973, №1, p. 4.
- [5] Vyazovkin S., Wight A.Charles. // Thermochimica Acta, 340-341 (1999), p. 53.
- [6] Kharatyan S.L. // Kinetic Features of Nonisothermal Processes. Influence of Heating Rate, V conference of Armenian Chemical Society: “Modern problems of theoretical and applied chemistry”, Book of abstracts, 3-7 October, 2017, p.15.
- [7] Merzhanov A.G. // Journal of Materials Processing Technology, 1996, v. 56, p. 222.
- [8] Kharatyan S.L. // “Metal powders by SHS. Application of organic compounds as effective reducers”. X Intern. Symp. SHS, 6-11 July, 2009, Tsakhkadzor, Armenia. Book of Abstracts, p. 62.
- [9] Kharatyan S.L. // “Electrothermography”, Concise Encyclopedia of Self-Propagating High-Temperature Synthesis, 2017, p. 107.
- [10] Kharatyan S.L., Chatilyan H.A., Arakelyan L.H. // Mater. Res. Bull., 2008. v.43, issue 4, p. 897.
- [11] Kharatyan S.L., Chatilyan H.A., Mukasyan A.S., Simonetti D.A., Varma A. // AIChE Journal, 2005, v. 51, №1, p. 261.
- [12] Vardanyan V.S., Chatilyan H.A., Manukyan Kh.V., Kharatyan S.L. // Chem. J Armenia, (in Russian) 2020, v.73, №2-3, p.131.
- [13] Manukyan Kh.V., Avetisyan A.G., Shuck Ch.E., Chatilyan H.A., Rouvimov S., Kharatyan S.L., and Mukasyan Alexander S. // The Journal of Physical Chemistry C, 2015, v. 119, p. 16131.
- [14] Kharatyan S.L., Chatilyan H.A., Manukyan K.V. // The Journal of Physical Chemistry C, 2019, 123 (35), p. 21513.
- [15] Nepapushev A.A., Kirakosyan K.G., Moskovskikh D.O., Kharatyan S.L., Rogachev A.S., Mukasyan A.S. // Int. J. SHS, 2015, v. 24, №1, p. 21.
- [16] Aydinyan S.V., Nazaretyan Kh.T., Zargaryan A.G., Tumanyan M.E., Kharatyan S.L. // J. Thermal Analysis & Calorimetry, 2018, v. 133, issue 1, p. 261.
- [17] Kharatyan S.L. // “High Speed Temperature Scanner (HSTS) for Non-Isothermal Kinetic Studies”, III International Conference Nonisothermal Phenomena & Processes: from Thermal Explosion Theory to Structural Macrokinetics November 28-30, 2016, Chernogolovka, Book of abstracts, p. 22.
- [18] Tables of Physical Constants, Handbook. Ed. by Kikoin I.K., Atomizdat, (in Russian), Moscow, 1976, p. 1008.

THE REDUCTION MECHANISM OF COPPER MOLYBDATE AT NONISOTHERMAL CONDITIONS

H. V. KIRAKOSYAN

A.B. Nalbandyan Institute of Chemical Physics NAS RA
5/2, P. Sevak Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: hasmik-kirakosyan@list.ru

The mechanism of interaction in the $\text{CuMoO}_4\text{-xMg-yC}$ system was studied at low and high heating rates by thermal analysis technique to reveal the reduction pathway of the copper molybdate by combined Mg/C reducing agents.

According to the obtained results, the process initiates directly from the salt reduction and proceeds in two successive stages, first is a low and second is a strong exothermic interaction. Moreover, depending on the heating rate, a merging of different stages can be observed. The effective activation energy of the magnesiothermic reduction reaction for the $\text{CuMoO}_4\text{-1.2Mg+2.2C}$ mixture was calculated to be $199.5 \pm 7.2 \text{ kJ/mol}$.

Fig.4, references 15.

Due to the high conductivity of copper and low thermal expansion coefficient of molybdenum, Mo-Cu alloys are widely used in various fields of modern technology, in particular, for the manufacturing of super-powerful electronic contacts and welding electrodes, vacuum technologies, military, aviation and a number of other leading fields [1,2].

Numerous studies have been conducted in the last decade to improve the sinterability of Mo-Cu composite powders, considering growing interest in the variety of applications as well as to meet the requirements for the production of compact sintered parts.

Among them are the mechanical alloying, the addition of sintering aids, as well as hydrogen reduction of oxygen-containing compounds of molybdenum and copper [1-6]. One of the most effective methods to obtain fine-grained and high sinterability Mo-Cu nanocomposite materials is the co-reduction of metals from oxides (MoO_3 , CuO) and/or salt (copper molybdate) by Mg + C reducing mixture via energy-saving self-propagating high-temperature synthesis method [7,8].

However, considering that combustion processes are characterized by high temperatures and high self-heating rates of substances in the combustion front [9-11], considerable difficulties arise for exploring the interaction mechanism of reactions in combustion wave.

One of the approaches to study the mechanism of fast processes is to extend the process within the time, model it at programmed and moderate heating conditions (in this case slow heating mode) using various methods of thermal analysis, such as derivatographic analysis and high-speed temperature scanner [12,13].

As a result, it becomes possible to reveal the interaction mechanism, identify endothermic and exothermic effects of different stages, determine the kinetic parameters of the individual stages or the total process.

In this work, the mechanism of reduction of copper molybdate under slow and high heating rates by Mg/C combined reducers was investigated, utilizing DTA/TG method of thermal analysis (low heating rates region from 2.5 to 20°C/min) and High-Speed Temperature Scanner (HSTS). The latter allows to examine powdered mixtures in a wide range of heating rates (from 10 to 10000°C/min) up to 1300°C temperature, which, being closer to the heating rates and combustion temperatures of the material in the combustion wave, provides a greater opportunity to disclose the sequence of reactions in the combustion wave [12,13]. Combining the results derived from the thermograms with XRD examinations of the quenched samples at different characteristic temperatures, it is possible to determine the nature and sequence of reactions in the complex system under study.

Experimental part

The following powders were used as raw materials: copper molybdate, magnesium (MPF-2, pure, 150-300 μm) and carbon black (P-803TM, granul, particle size less than 1 μm , $S=35\text{ m}^2/\text{g}$). Copper molybdate was prepared from the mixture of MoO_3 and CuO powders with a molar ratio of 1:1, which were homogeneously mixed in a ceramic mortar and calcined in air at 700°C for 3 hrs. The obtained copper molybdate was milled for 5 min using a Vibratory Mill machine (model 75T-DrM). After the milling process yellow brown flour-like powder was obtained with <300 nm average size (Fig. 1).

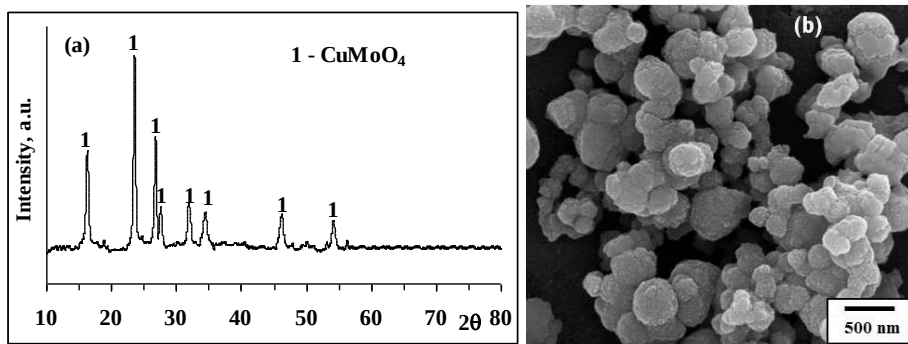


Fig. 1. XRD pattern (a) and SEM micrograph (b) of copper molybdate.

The mechanism of interaction in the $\text{CuMoO}_4\text{-xMg-yC}$ system by thermal analysis at low (DTA/TG) and high (HSTS) heating rates was investigated for the determination of the reduction mechanism of copper molybdate by Mg/C combined reducing agent. Derivatographic studies were performed using “Derivatograph Q1500” MOM instrument in argon atmosphere (120 ml/min flow rate) by linear heating of 200 mg powder mixture at a heating rate of 2.5-20°C/min until the required temperature was reached.

The principle of operation of the HSTS system is based on the direct electric heating of a cell made of thin metal foil. The reactive powder mixture (50 mg) was placed into the metallic envelope made from thin nickel foil with 0.1 mm thickness, and a K-type thermocouple (chromel-alumel) spot-welded directly to the foil in the central area of powder location. All measurements were conducted at 0.1 MPa argon (>99.98 %, O_2 - <0.01%) pressure.

At the both low and high heating rates, the process was interrupted at different characteristic stages and the quenched samples were analyzed by XRD analysis (XRD, DRON-3.0, Burevestnik, Russia)

Results and discussion

Interaction mechanism in the $\text{CuMoO}_4\text{-xMg-yC}$ system at low heating rates

The mixture of $\text{CuMoO}_4\text{+1.2Mg+2.2C}$ composition was experimentally selected to be optimum for the reduction of copper molybdate in the combustion mode [8]. The results of the DTA/TG studies of the $\text{CuMoO}_4\text{+1.2Mg+2.2C}$ mixture are presented in Figure 2. The process was interrupted at characteristic temperatures (490, 625, 920°C), taking into consideration the completion of the stages proceeding by carbon and magnesium, and XRD analysis of the quenched products from those temperatures was performed.

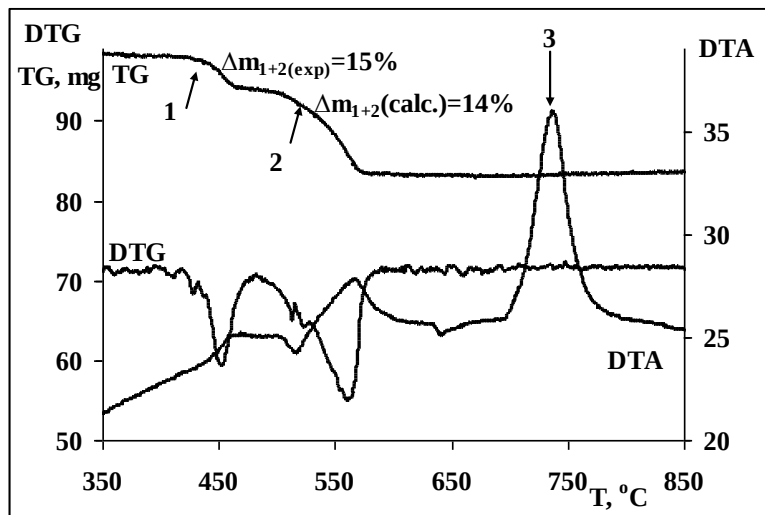


Fig. 2. DTA/DTG/TG curves of the $\text{CuMoO}_4 + 1.2\text{Mg} + 2.2\text{C}$ mixture, $m=200$ mg, $V=20^{\circ}\text{C}/\text{min}$.

Based on the results derived from the DTA/TG curves, it can be seen that there is no interaction detected in the $\text{CuMoO}_4 + 1.2\text{Mg} + 2.2\text{C}$ mixture up to 420°C , and starting from 420°C (up to 490°C) the first carbothermal reduction of copper molybdate takes place, which is accompanied by a decrease in the sample weight (5.08%, vs to the calculated value of 3.81%). According to XRD analysis (fig. 3), copper molybdate is reduced up to non-stoichiometric salts (some copper oxide is also present).

The second carbothermic stage of copper molybdate reduction continues from 490°C and ends at about 600°C . According to the XRD examinations of the quenched sample at 625°C , the partially reduced salts were converted to Cu and MoO_2 . The third stage is a strongly expressed exothermic interaction ($690\text{--}810^{\circ}\text{C}$), where, according to the TG and DTG curves, there is no mass change. This stage occurs after the melting of magnesium and based on the aforementioned observations refers to the magnesiothermic reduction of MoO_2 to molybdenum. Note that according to the XRD patterns of the sample quenched at 920°C , MoO_2 is not completely reduced to molybdenum, and some amount of the no reduced dioxide remains in the product.

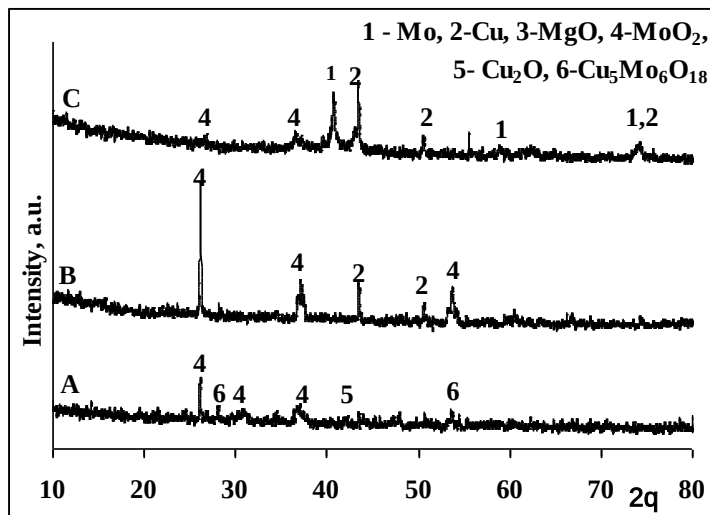


Fig. 3. XRD patterns of the intermediates and products quenched from different characteristic temperatures: $\text{CuMoO}_4 + 1.2\text{Mg} + 2.2\text{C}$ reactive mixture. A – $T=490$, B – 625 , C – 920°C .

Interaction mechanism in the $\text{CuMoO}_4\text{-xMg-yC}$ system at high heating rates

In order to clarify the role of the heating rate on the interaction mechanism in the $\text{CuMoO}_4\text{-xMg-yC}$ system and to model the processes under similar conditions to the combustion wave, experiments were performed in the range of high heating rates ($V_h=100\text{-}1200^\circ\text{C}/\text{min}$, $T_{\text{max}}=1300^\circ\text{C}$). In the region of high heating rates, in contrast to slow heating, the reduction process initiates after the melting of magnesium. As can be seen from the thermograms presented (fig. 4), the carbothermic reduction is not expressed at $100^\circ\text{C}/\text{min}$ heating rate, but the magnesiothermic reduction is strongly expressed in the form of highly exothermic interaction. The increase in the heating rate leads to approaching of the mentioned stages up to their merging. In the case of heating rates up to $600^\circ\text{C}/\text{min}$, there are low and high exothermic stages due to the carbothermic and magnesiothermic reduction processes, respectively observed in the thermograms. At higher rates ($>600^\circ\text{C}/\text{min}$), these two stages combine and the process is expressed only by one exothermic peak.

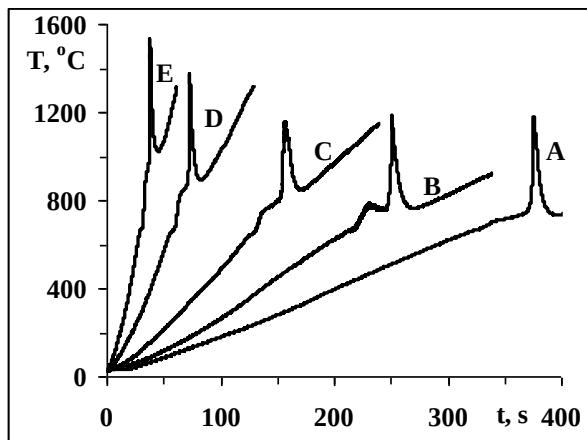


Fig. 4. Heating thermograms of the $\text{CuMoO}_4+1.2\text{Mg}+2.2\text{C}$ mixture at various heating rates. A - $V_h=100$, B - 150, C - 300, D - 600, E - $1200^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$.

Given that the high heating conditions are quite close to the interaction conditions (heating rate and temperature) in the combustion mode, the corresponding data was processed and used to calculate the effective values of the activation energy of the magnesiothermic reduction process using Kissinger equation [14]. The calculated value is $199.5 \pm 7.2 \text{ kJ/mol}$, which exceeds the activation energy ($155 \pm 10.7 \text{ kJ/mol}$) of the combined reduction of oxides by 1.3 times [15]. The observed difference in activation energy values is probably connected to the fact that the reduction process of oxides begins before the melting of magnesium, with the carbothermic reduction of copper oxide (560°C), while the reduction process of the salt begins after the melting of magnesium.

Experimental studies have shown that in contrast to low heating conditions, individual stages of salt reduction are shifted to a higher temperature range under high heating conditions. Particularly, at $100^\circ\text{C}/\text{min}$ heating rate, the temperature of magnesiothermic reduction is shifted to a higher temperature zone by 170°C as compared to that at $20^\circ\text{C}/\text{min}$.

It should also be noted that in the case of high heating, the carbothermic interaction begins after the melting of magnesium, as opposed to low heating rates. Moreover, a relatively higher degree of salt reduction occurs at high heating conditions as compared to low heating mode.

Based on the results, the mechanism of interaction in the $\text{CuMoO}_4\text{-Mg-C}$ system can be represented according to the following scheme.

1. $\text{CuMoO}_4 + \text{C} \rightarrow \text{Cu}_2\text{O} + \text{Cu}_{4-x}\text{Mo}_3\text{O}_{12} + \text{CO/CO}_2$
2. $\text{Cu}_{4-x}\text{Mo}_3\text{O}_{12} + \text{Cu}_2\text{O} + \text{C} \rightarrow \text{Cu} + \text{MoO}_2 + \text{CO/CO}_2$
3. $\text{MoO}_2 + \text{Mg} \rightarrow \text{Mo} + \text{MgO}$

	T, °C	
	DTA	HSTS
1	420-480	550-610
2	500-590	670-810
3	>680	>940

Thus, the reduction of copper molybdate begins with the formation of copper-poor molybdates without pre-decomposition to oxides. Moreover, in contrast to low heating rates, at high heating rates, a relatively higher degree of salt reduction takes place. Besides, at high heating rates the reduction process takes place immediately after the melting of magnesium. The reduction begins with a weaker (C) and ends with a stronger (Mg) reducers. Increasing the heating rate results in the approaching of carbothermic and magnesiothermic stages (up to $V_h=600^\circ\text{C}/\text{min}$) and merging (starting from $V_h=1200^\circ\text{C}/\text{min}$). In the studied system, the process of copper reduction takes place at lower temperatures, exclusively with carbon. And the reduction of molybdenum initiates with carbon up to the formation of MoO_2 , which is then reduced to molybdenum by magnesium at higher temperatures.

ՊՂՆՁԻ ՄՈՒԻԲԴԱՏԻ ՎԵՐԱԿԱՆԳՆՄԱՆ ՄԵԽԱՆԻԶՄԸ ՈՉ ԻԶՈԹԵՐՄԻ

ՎԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ն. Վ. ԿԻՐԱԿՈՍՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է պղնձի մոլիբդատի վերականգնման մեխանիզմը $\text{CuMoO}_4\text{-xMg-yC}$ համակարգում ջերմային անալիզի եղանակով տաքացման արագությունների լայն տիրույթում: Ըստ ստացված արդյունքների մոլիբդատի վերականգնումը տեղի է ունենում անմիջապես աղից, իրար հաջորդող երկու փուլերով. առաջինը՝ թույլ, իսկ երկրորդը՝ ուժեղ էկզոթերմ փոխազդեցությամբ: Տաքացման արագության մեծացմանը զուգընթաց դիտվում է նշված փուլերի միաձուլում: Որոշվել է $\text{CuMoO}_4+1.2\text{Mg}+2.2\text{C}$ խառնուրդում մագնեզիումի վերականգնման փուլի ակտիվացման էներգիան. $E=199.5^\circ\text{C}/7.2\text{ կՋ/մոլ}$:

МЕХАНИЗМ ВОССТАНОВЛЕНИЯ МОЛИБДАТА МЕДИ

В НЕИЗОТЕРМИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

А. В. КИРАКОСЯН

Институт химической физики им. А.Б. Налбандяна НАН Республики Армения
Армения, 0014, Ереван, ул. П. Севака, 5/2

В работе изучен механизм взаимодействия в системе $\text{CuMoO}_4\text{-xMg-yC}$ в широком диапазоне скоростей нагрева методом термического анализа с целью выявления последовательности превращений при восстановления молибдата меди с помощью комбинированных восстановителей Mg/C .

Согласно полученным результатам установлено, что восстановление молибдата меди начинается с образования различных молибдатов с низким содержанием меди без предварительного разложения на оксиды в две последовательные

стадии: первая – слабое, а вторая – сильное экзотермическое взаимодействие. При этом с повышением скорости нагрева имеет место перекрывание упомянутых стадий. Рассчитана энергия активации стадии магниотермического восстановления для смеси $\text{CuMoO}_4 + 1.2\text{Mg} + 2.2\text{C}$: $E = 199,5 \pm 7,2 \text{ кДж/моль}$.

REFERENCES

- [1] Li Y., Wang D., Sun A. // Journal Cent. South Univ., 2013, v. 20, p. 587.
- [2] Song P., Cheng J., Wan L., Zhao J., Wang Y., Cai Y. // Journal Alloys & Comp., 2009, v.476, Issue 1-2, p. 226.
- [3] Aguilar C., Guzman D., Rojas P.A., Ordonez S., Rios R. // Materials Chemistry and Physics, 2011, v. 128, Issue 3, p. 539.
- [4] Aguilar C., Ordonez S., Marin J., Castro F., Martinez V. // Materials Science and Engineering A, 20017, v. 464, №1-2, p. 288.
- [5] Hu B.Q., Bai P.K., Cheng J. // Journal of Functional Materials, 2010, v. 41, p. 837.
- [6] Li Z., Zhai Y. // Rare Metal Materials and Engineering, 2010, v. 39, p. 6.
- [7] Aydinyan S.V., Kirakosyan H.V., Kharatyan S.L. // Int. Journal of Refractory Metals and Hard Materials, 2016, v. 54, p. 455.
- [8] Minasyan T., Kirakosyan H., Aydinyan S., Liu L., Kharatyan S., Hussainova I. // Journal of Materials Science, 2018, v. 53, Issue 24, p. 16598.
- [9] Merzhanov A.G. // Journal Materials Chemistry, 2004, v. 14, №12, p. 1779.
- [10] Levashov E.A., Mukasyan A.S., Rogachev A.S., Shtansky D.V. // International Materials Reviews, 2017, v. 62, № 4, p. 203.
- [11] Kharatyan S.L., Merzhanov A.G. // Int. Journal SHS, 2012, v.21, №1, p. 59.
- [12] Aydinyan S.V., Nazaretyan K.T., Zargaryan A.G., Tumanyan M.E., Kharatyan S.L. // Journal of Thermal Analysis and Calorimetry, 2018, v. 133, Issue 1, p. 261.
- [13] Hobosyan M.A., Kirakosyan K.G., Kharatyan S.L., Martirosyan K.S. // In: MRS proceedings. Cambridge University Press., 2013, p 1521.
- [14] Kissinger H.E. // J. of research of the National Bureau of Standards 1956, v. 57, p. 217.
- [15] Kirakosyan H.K., Nazaretyan K.T., Aydinyan S.V., Kharatyan S.L. // Journal of Composites Science, 2021, accepted.

ОРГАНИЧЕСКАЯ И БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 547.854 +547.88

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

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

²Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
Национальной академии наук Республики Армения
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 выделены не стирилпроизводные, а продукты присоединения исходных реагентов – 2-гидрокси-4-[(2-(4-(диалкиламино)-фенил)-2-гидроксиэтил)]-6-фенилпиримидины, то есть продукты гидратации ожидаемых стирил производных.

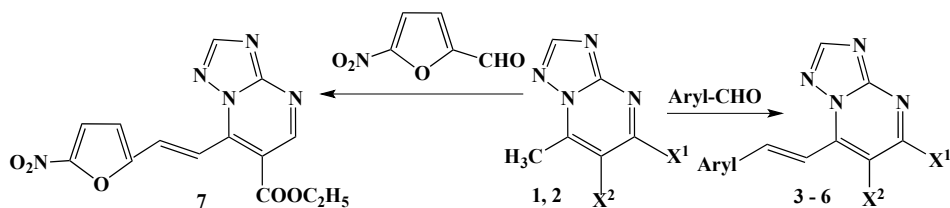
Библ. ссылок 10.

Реакции метилпроизводных гетероароматических систем с ароматическими и гетероциклическими альдегидами являются одним из путей введения двойных $C=C$ -связей, а также различных фармакофорных и биоактивных фрагментов в молекулы гетероциклов [1, 2]. Такие реакции стали особенно востребованными в свете поиска новых хемосенсоров для определения нитроароматических соединений – компонентов многих взрывчатых веществ, а также различных пуш-пульных систем, содержащих в молекуле донорный ароматический и акцепторный азиновый фрагменты, связанные сопряженными двойны-

ми связями. Подобные системы перспективны для создания современных полупроводниковых оптических устройств, в частности, солнечных батарей, органических светоизлучающих диодов (OLED) и люминесцентных сенсоров [1, 3-6].

В представленной работе изучены реакции некоторых пириимидинов, а также аннелированных пириимидинов, содержащих мостиковый (узловой) атом азота, с бензальдегидами, включающими электронодонорные группы, а также с альдегидами пиразольного и фуранового ряда.

Взаимодействием 7-метил-6-этоксикарбонил- и 7-метил-5-этоксикарбонил-1,2,4-триазоло[1,5-а]пириимидинов (**1** и **2**) с замещенными бензальдегидами, а также 5-нитрофурфуролом синтезированы соединения, содержащие пролонгированную цепь π -сопряжения. Конденсации осуществлены под действием соляной или борной кислот. В результате реакций выделены соответствующие стирилпроизводные 1,2,4-триазоло[1,5-а]пириимидинов (**3-7**).



1) $X^1 = \text{H}$, $X^2 = \text{COOC}_2\text{H}_5$;

2) $X^1 = \text{COOC}_2\text{H}_5$, $X^2 = \text{H}$.

3) $\text{Aryl} = 4\text{-(CH}_3)_2\text{N-C}_6\text{H}_4\text{-}$, $X^1 = \text{H}$, $X^2 = \text{COOC}_2\text{H}_5$.

4) $\text{Aryl} = 4\text{-OH-3-OCH}_3\text{-C}_6\text{H}_3\text{-}$, $X^1 = \text{H}$, $X^2 = \text{COOC}_2\text{H}_5$.

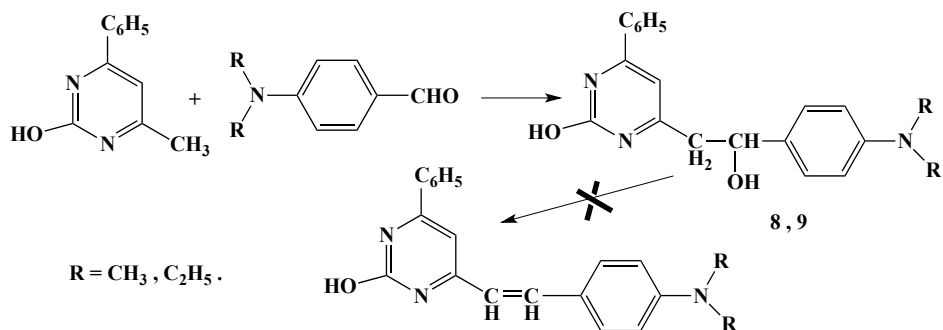
5) $\text{Aryl} = 3\text{-OH-4-OCH}_3\text{-C}_6\text{H}_3\text{-}$, $X^1 = \text{H}$, $X^2 = \text{COOC}_2\text{H}_5$.

6) $\text{Aryl} = 4\text{-(CH}_3)_2\text{N-C}_6\text{H}_4\text{-}$, $X^1 = \text{COOC}_2\text{H}_5$, $X^2 = \text{H}$.

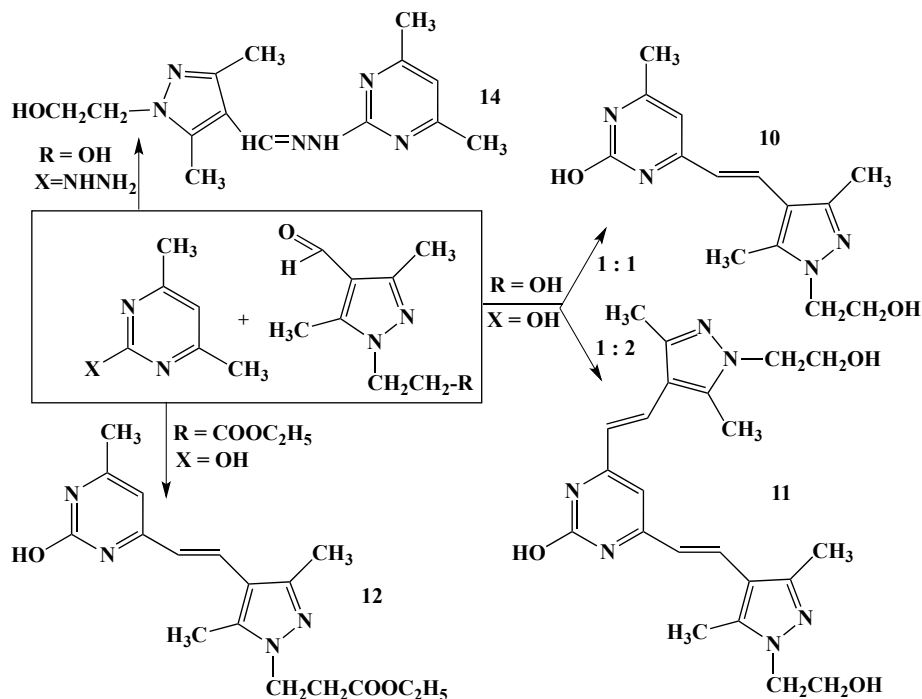
В спектрах ЯМР ^1H , продуктов, содержащих в положении 6 сложноэфирную группу (**3-5** и **7**), отмечены сигналы в виде дублетов двух протонов $\text{CH}=\text{CH}$ двойной связи в области 8.2 и 9.1 м.д., подтверждающие факт протекания конденсации (КССВ 16.0-16.2 Гц). Отметим, что сигналы тех же протонов в изомерном триазолопириимидине **6**, содержащем сложноэфирную группу в положении 5, смещены в сильное поле (соответственно, в область 7.48 и 8.31 м.д.). Примечательно, что аналогичное смещение сигналов в спектре соединения **6** характерно и ароматическим протонам пириимидинового и триазольного колец.

В реакциях 4-диметиламино- и 4-диэтиламинобензальдегидов с 2-гидрокси-4-метил-6-фенилпириимидином, в присутствии борной кислоты, нам не удалось получить подобные стирилпроизводные и были выделены лишь соответствующие продукты присоединения исходных реагентов – 2-гидрокси-4-[(2-(4-(диалкиламино)фенил)-2-гидроксиэтил)]-6-фенилпириимидины (**8**, **9**), что подтверждено спектрами ЯМР. В частности, в спектре ЯМР ^1H 4-диметиламинопроизводного **8**, кроме ожидаемых сигналов двух метильных групп, синглета пириимидинового

протона (5.96 м.д.), сигналов, относящихся к пара-замещенному бензольному кольцу, а также характерного мультиплета фенильной группы и протона гидроксила пириимидинового кольца (11.33 м.д.), отмечены уширенный сигнал протона гидроксильной группы СН-ОН (7.63 м.д.), а также расщепленные сигналы связанного с ОН метинового протона (4.56 м.д.) и метиленовых протонов СН₂ в области 2.77 и 2.9 м.д. Подобный спектр зарегистрирован также для соединения **9**. Проявление в обоих соединениях **8** и **9** метиленовой группы в мостиковом оксиэтановом фрагменте, в виде двух множественно-расщепленных сигналов, по-видимому, объясняется наличием в этом фрагменте оптически активного атома углерода (соседней оксиметиновой группы), а также различного (неидентичного) расположения протонов метиленовой группы в пространстве, что соответственно, приводит к усложнению, но четко интерпретируемому (в силу различных значений констант спин-спинового взаимодействия), регистрируемого спектра как по метиленовой, так и по метиновой группам.



В реакциях другого оксипириимидина – гидрохлорида 2-гидрокси-4,6-диметилпириимидина с альдегидами пиразольного ряда также были получены соответствующие винилпроизводные, сочетающие электроноакцепторный пириимидиновый и электронодонорный пиразольный фрагменты молекулы. Показано, что конденсация отмеченного гидрохлорида пириимидина с 1-(2-гидроксиэтил)-3,5-диметилпиразол-4-альдегидом ($R = \text{OH}$) в соотношении 1:1 приводит к (*E*)-4-(2-(1-(2-гидроксиэтил)-3,5-диметил-1*H*-пиразол-4-ил)винил)-2-гидрокси-6-метилпириимидину (**10**), тогда как в соотношении 1:2 образуется бис-продукт, за счет конденсации формилпиразола с обоими метильными группами пириимидина, что приводит к получению бис-4,6-[(*E*)-4-(2-(1-(2-гидроксиэтил)-3,5-диметил-1*H*-пиразол-4-ил)винил)]-2-гидроксипириимидина (**11**).



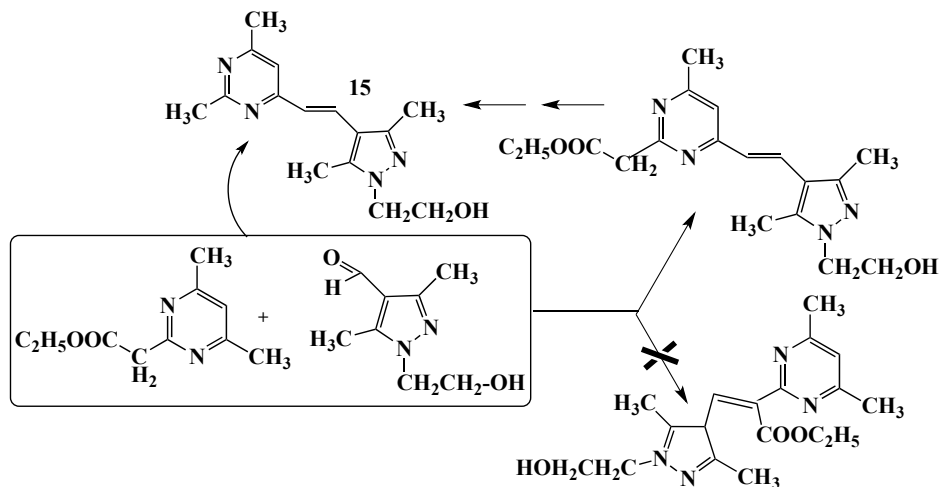
Реакцией того же пириимидина с этиловым эфиром 3-[3,5-диметил-4-формилпиразол-1-ил]пропановой кислоты (**12**, R = COOC₂H₅) был синтезирован этиловый эфир (*E*)-3-[4-(2-(2-гидрокси-6-метилпириимидин-4-ил)винил)-3,5-диметил-1*H*-пиразол-1-ил]пропановой кислоты (**13**).

Отметим, что по данным спин-спинового взаимодействия в спектрах ЯМР ¹H всех перечисленных продуктов, содержащих в линкере CH=CH двойную связь, можно заключить об образовании *E*-изомеров.

Введение в реакцию с 1-(2-гидроксиэтил)-3,5-диметилпиразол-4-альдегидом 2-гидразино-4,6-диметилпириимидина (X = NHNH₂, R = OH) сместило направление атаки формильной группу с метильной на гидразиновый фрагмент, что привело к образованию пириимидинилзамещенного гидразона взятого пиразол-4-альдегида – 4,6-диметилпириимидин-2-ил)гидразона 3,5-диметил-1-(2-гидроксиэтил)-1*H*-пиразол-4-альдегида (**14**).

Неожиданное превращение было отмечено в реакции этилового эфира 4,6-диметилпириимидин-2-уксусной кислоты с эквимольным количеством 1-(2-гидроксиэтил)-3,5-диметил-4-формилпиразола. Помимо ожидаемого взаимодействия формильной группы с одной из метильных групп пириимидинового кольца (как это отмечалось в описанных выше примерах), мы не исключали также протекания реакции, с вовлечением в процесс образования C=C-двойной связи активированной метиленовой группы в положении 2 азина. Однако, нами был выделен продукт конденсации по метильной группе, но при этом реакция со-

проводилась гидролизом сложноэфирной группы и последующим декарбоксилированием, что привело к пиримидину **15**. О протекании реакции не по положению **2**, а с вовлечением одной из метильных групп свидетельствует проявление в спектре ЯМР ^1H двух метильных групп пиримидинового кольца в виде отдельных синглетов.



Отметим, что версия о возможном превращении этоксикарбонильной группы не в процессе самой реакции, а до нее, была отвергнута, поскольку чистота и идентичность введенного в реакцию эфира пиримидинилуксусной кислоты была проверена и после обнаружения данного превращения.

Исследование выполнено в Российско-Армянском (Славянском) университете, за счет средств, выделенных в рамках субсидии МОН РФ на финансирование научно-исследовательской деятельности РАУ и при финансовой поддержке научной темы ГКН РА и РФФИ (РФН) 20RF-138.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на приборе “Varian Mercury-300” с рабочей частотой 300 МГц в растворе ДМСО- d_6 /CCl $_4$:1/3, внутренний стандарт – ТМС. ТСХ проведена на пластинах марки “Silufol UV-254” в системе бензол – ацетон (3:1) (в случае соединений **3-9**), проявитель – пары йода и реактив Эрлиха, а также контроль в УФ-свете (254). Температуры плавления веществ определены на приборе SMP 30 (STUART, Великобритания), чистота и индивидуальность веществ проверена на высокоэффективном препаративном жидкостном хроматографе SENMIPREPARATIV HPLC (HPLC Knauer AZURA PREP + Analytical UV Detector), /Германия/, а элементный

анализ осуществлен на автоматическом элементном анализаторе (Euro EA 3000 (Eurovetktor, Италия).

1,2,4-Триазоло[1,5-а]пиримидин **1** синтезирован по методике [7], этиловый эфир 4,6-диметилпиримидинил-2-уксусной кислоты по [8], пиразол-4-альдегиды по [9, 10]. Используются также замещенные пиримидины производства фирмы "Sigma-Aldrich",

Общая методика получения 1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидинов 3-7. А) Смешивают спиртовые растворы (всего 8 мл) 0.5 г (0.00243 моля) 1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидинов **1** или **2** с 0.00243 молями соответствующих альдегидов, далее добавляют 0.4 мл соляной кислоты и кипятят 14-16 ч. Ход реакции контролируется хроматографически (ТСХ). По окончании охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают, к осадку добавляют немного воды и нейтрализуют 10% раствором K_2CO_3 , осадок отфильтровывают, промывают водой и горячим гексаном. В случае отсутствия осадка этанол удаляют, нейтрализуют 10% раствором K_2CO_3 , экстрагируют хлороформом и сушат $CaCl_2$. После удаления хлороформа остаток обрабатывают горячим гексаном. Удаляют гексан и получают продукт конденсации **3-7**.

Б) Аналогично смешивают 0.1 г (0.48 ммоль) 1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидинов **1** или **2** с 0.48 ммолью соответствующих альдегидов, далее добавляют 0.15 г (2.4 ммоль) H_3BO_3 и нагревают на бане из сплава Вуда при температуре 150-170°C в течение 2 ч. После охлаждения добавляют 3 мл этанола. На следующий день отфильтровывают, промывают водой и сушат. Выход продукта примерно равен выходу, полученному описанным выше способом.

(Е)-7-[4-(диметиламино)стирил]-6-этоксикарбонил-1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидин (3). Выход 63%, кристаллы вишневого цвета, т. пл. 213-215°C, R_f 0.37. Спектр ЯМР 1H : 1.48 (т, 3H, $J=7.1$, CH_3); 3.1 (с, 6H, $N(CH_3)_2$); 4.46 (к, 2H, $J=7.1$, OCH_2); 6.70-6.75 (м, 2H, 3-Н- и 5-Н-аром); 7.56-7.61 (м, 2H, 2-Н- и 6-Н-аром); 8.20 (д, 1H, $J=16.0$, $CH=$); 8.57 (с, 1H, 2-Н); 9.15 (с, 1H, 5-Н); 9.16 (д, 1H, $J=16.0$, $CH=$). Спектр ЯМР ^{13}C : 13.8 (CH_3); 39.5 ($N(CH_3)_2$); 60.9 (OCH_2); 108.9 (CH); 109.4; 111.5 (2-CH); 123.2 (CH); 130.2 (2-CH); 146.2; 149.2 (CH); 151.8; 154.7 (NCH); 155.8 (NCH); 163.6. Найдено, %: С 63.89; Н 5.79; N 20.55. $C_{18}H_{19}N_5O_2$. Вычислено, %: С 64.08; Н 5.68; N 20.76.

(Е)-7-[(4-гидрокси-3-метокси)стирил]-6-этоксикарбонил-1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидин (4). Выход 51%, кристаллы коричневого цвета, т. пл. 213-215°C, R_f 0.6. Спектр ЯМР 1H : 1.48 (т, 3H, $J=7.1$, CH_3); 3.94 (с, 3H, OCH_3); 4.48 (к, 2H, $J=7.1$, OCH_2); 6.88 (д, 1H, $J=8.7$, аром); 7.2-7.24 (м, 2H, 2-Н- и 6-Н-аром); 8.22 (д, 1H, $J=16.1$, $CH=$); 8.62 (с, 1H, 2-Н); 9.11 (д, 1H, $J=16.1$, $CH=$); 9.2 (с, 1H, 5-Н); 9.42 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C : 13.9 (CH_3); 55.6 (OCH_3); 61.8 (OCH_2); 111.4; 111.6 (CH); 112.1 (CH); 116.1 (CH); 122.9 (CH); 127.0; 145.9; 147.7 (CH); 148.1; 150.2;

155.4 (CH); 155.8; 156.8 (CH); 164.1. Найдено, %: С 59.78; Н 4.79; N 16.31. $C_{17}H_{16}N_4O_4$. Вычислено, %: С 59.99; Н 4.74; N 16.46.

(Е)-7-[(3-гидрокси-4-метокси)стирил]-6-этоксикарбонил-1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидин (5). Выход 53%, кристаллы оранжевого цвета, т. пл. 211-213°C, R_f 0.62. Спектр ЯМР 1H : 1.49 (т, 3H, $J=7.1$, CH_3); 3.90 (с, 3H, OCH_3); 4.47 (к, 2H, $J=7.1$, OCH_2); 6.92 (д, 1H, $J=8.7$, аром); 7.16 (м, 1H, Н-аром); 7.21 (м, 1H, 2-Н-аром); 8.2 (д, 1H, $J=16.2$, $CH=$); 8.62 (с, 1H, 2-Н); 8.96 (у.с, 1H, OH); 9.05 (д, 1H, $J=16.2$, $CH=$) 9.2 (с, 1H, 5-Н). Спектр ЯМР ^{13}C : 13.3 (CH_3); 54.7 (OCH_3); 60.8 (OCH_2); 110.0; 110.9 (CH); 111.6 (CH); 112.9 (CH); 121.4 (CH); 128.0; 145.4; 146.6 (CH); 148.0 (CH); 150.1; 154.3; 155.1; 155.6 (CH); 163.0. Найдено, %: С 59.81; Н 4.83; N 16.58. $C_{17}H_{16}N_4O_4$. Вычислено, %: С 59.99; Н 4.74; N 16.46.

(Е)-7-[4-(диметиламино)стирил]-5-этоксикарбонил-1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидин (6). Выход 43%, выделен разделением реакционной смеси на колонке (силикагель L 40/100, фирмы Chemapol, элюент – бензол-ацетон, 3:1), кристаллы вишневого цвета, т. пл. 218-219°C, R_f 0.55. Спектр ЯМР 1H : 1.49 (т, 3H, $J=7.1$, CH_3); 3.09 (с, 6H, $N(CH_3)_2$); 4.48 (к, 2H, $J=7.1$, OCH_2); 6.71 (м, 2H, 3-Н- и 5-Н-аром); 7.48 (д, 1H, $J=16.2$, $CH=$); 7.58-7.64 (м, 2H, 2-Н- и 6-Н-аром); 8.01 (с, 1H, 2-Н); 8.31 (д, 1H, $J=16.2$, $CH=$); 8.57 (с, 1H, 5-Н). Спектр ЯМР ^{13}C : 13.8 (CH_3); 39.5 ($N(CH_3)_2$); 61.4 (OCH_2); 104.2 (CH); 109.5 (CH); 111.4 (CH); 122.5; 129.9 (CH); 143.5 (CH); 146.5; 150.0; 151.6; 154.7; 156.0 (CH); 163.2. Найдено, %: С 64.01; Н 5.77; N 20.51. $C_{18}H_{19}N_5O_2$. Вычислено, %: С 64.08; Н 5.68; N 20.76.

(Е)-7-[(5-нитрофуран-2-ил)винил]-6-этоксикарбонил-1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидин (7). Выход 45%, кристаллы темно-коричневого цвета, т. пл. 218-219°C, R_f 0.55. Спектр ЯМР 1H : 1.52 (т, 3H, $J=7.1$, CH_3); 4.52 (к, 2H, $J=7.1$, OCH_2); 7.31 (д, 1H, $J=3.8$, Н-фуран); 7.62 (2, 1H, $J=3.8$, Н-фуран); 8.45 (д, 1H, $J=16.2$, $CH=$); 8.73 (с, 1H, 2-Н); 8.97 (д, 1H, $J=16.2$, $CH=$); 9.28 (с, 1H, 5-Н). Спектр ЯМР ^{13}C : 13.7 (CH_3); 61.9 (OCH_2); 112.6; 113.6; 117.4; 118.4; 131.1; 143.5; 152.1; 152.8; 155.1; 155.6; 156.6; 162.9. Найдено, %: С 51.20; Н 3.15; N 21.41. $C_{14}H_{11}N_5O_5$. Вычислено, %: С 51.07; Н 3.37; N 21.27.

2-Гидрокси-4-[(2-(4-(диметиламино)фенил)-2-гидроксиэтил)]-6-фенилпиримидин (8). Смесь 0.2 г (1 ммоль) 2-гидрокси-4-метил-6-фенилпиримидина, 0.15 г (1 ммоль) пара-диметиламинобензальдегида и 0.3 г (5 ммоль) борной кислоты нагревают в бане из сплава Вуда при температуре 150°C 2 ч. По окончании реакцию массу охлаждают, добавляют этанол, нерастворившуюся часть отфильтровывают, промывают водой и сушат на воздухе. Получают 0.21 г соединения **8** (62.7%), кристаллы желтоватого цвета, т. пл. 205-207°C, R_f 0.57. Спектр ЯМР 1H : 2.77 (д.д.д, 1H, $J=16.0$, $J=7.8$, $J=1.0$, CH_2); 2.9 (д.д.д, 1H, $J=16.0$, $J=5.0$,

$J=1.0$, CH_2); 2.93 (с, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 4.56 (д.д.д., 1H, $J=7.8$, $J=5.0$, $J=2.1$, CHON); 5.96 (т, 1H, $J=1.0$, 5-H); 6.64-6.70 (м, 2H, 3-H- и 5-H-аром); 7.12-7.18 (м, 2H, 2-H- и 6-H-аром); 7.39-7.51 (м, 3H, C_6H_5); 7.63 (ш.с, 1H, CH-OH); 7.86-7.91 (м, 2H, C_6H_5); 11.33 (ш.с, 1H, 2-OH). Спектр ЯМР ^{13}C : 35.5 (CH_2); 39.9 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 50.8 (CH); 94.2 (CH); 112.1 (2CH); 126.4 (2CH); 127.0 (2CH); 127.8 (2CH); 127.9; 131.2 (CH); 138.3; 149.6; 151.2; 154.4 (CH); 189.2. Найдено, %: C 71.45; H 6.24; N 12.67. $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 71.62; H 6.31; N 12.53.

2-Гидрокси-4-[(2-(4-(диэтиламино)фенил)-2-гидроксиэтил)]-6-фенилпиримидин (9). Аналогично предыдущему из 0.2 г (1 ммоль) 2-гидрокси-4-метил-6-фенилпиримидина, 0.18 г (1 ммоль) пара-диэтиламинобензальдегида и 0.3 г (5 ммоль) борной кислоты при нагревании в течение 2 ч в бане сплава Вуда при температуре 140-150°C, после охлаждения добавляют 4 мл этанола, на следующий день отфильтровывают, промывают водой, сушат и далее промывают горячим гексаном. Получают 0.17 г (46.1%) соединения **9**, кристаллы оранжевого цвета, т. пл. 185-187°C, R_f 0.57. Спектр ЯМР ^1H : 1.14 (т, 6H, $J=7.0$, CH_3); 2.78 (д.д, 1H, $J=16.0$, $J=7.9$, CH_2); 2.91 (д.д, 1H, $J=16.0$, $J=5.0$, CH_2); 3.34 (к, 4H, $J=7.0$, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 4.54 (д.д.д., 1H, $J=7.9$, $J=5.0$, $J=2.0$, CHON); 5.96 (с, 1H, 5-H); 6.57-6.63 (м, 2H, 3-H- и 5-H-аром); 7.08-7.14 (м, 2H, 2-H- и 6-H-аром); 7.39-7.52 (м, 3H, C_6H_5); 7.56 (ш.с, 1H, CH-OH); 7.86-7.91 (м, 2H, C_6H_5); 11.34 (ш.с, 1H, 2-OH). Спектр ЯМР ^{13}C : 12.1 (CH_3)₂; 35.5 (OCH); 43.6 (NCH_2)₂; 50.9 (CH_2); 94.2; 111.2 (CH); 126.7 (CH); 127.0 (CH); 127.7 (CH); 127.9; 131.2 (CH); 138.3; 146.7; 151.1; 154.4 (CH); 189.2. Найдено, C 72.54; H 6.77; N 11.43. %: $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 72.70; H 6.93; N 11.56.

(E)-4-(2-(1-(2-гидроксиэтил)-3,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)винил)-2-гидрокси-6-метилпиримидин (10). К смеси 1.2 г (0.0075 моля) гидрохлорида 2-гидрокси-4,6-диметилпиримидина и 1.26 г (0.0075 моля) 1-(2-гидроксиэтил)-3,5-диметил-4-формилпиразола в 20 мл этанола добавляли 1.5 мл конц. HCl, реакционную смесь кипятили в течение 3 ч с обратным холодильником, охлаждали до комнатной температуры, выпавший оранжево-красный осадок отфильтровывали, сушили на воздухе. Далее полученный осадок обрабатывали 10% водно-спиртовым раствором K_2CO_3 . Выпавший продукт желтого цвета отфильтровывали, сушили на воздухе. Выход 1.0 г (48.6%), т. пл. 190°C, R_f 0.2 (бензол-ацетон, 1:2). Спектр ЯМР ^1H : 2.21 (с, 3H, 5- CH_3); 2.31 (с, 3H, 3- CH_3); 2.40 (с, 3H, 6- CH_3); 3.65 (ш, 2H, 2OH); 3.72 (т, 2H, $J=5.5$, OCH_2); 4.01 (т, 2H, $J=5.5$, CH_2); 6.16 (уш.с, 1H, 5-H); 6.32 (д, 1H, $J=16.2$, $=\text{CH}$); 7.58 (д, 1H, $J=16.2$, $=\text{CH}$). Спектр ЯМР ^{13}C : 9.8 (5- CH_3); 13.9 (3- CH_3); 20.7 (6- CH_3); 50.8 (OCH_2); 60.0 (CH_2); 100.6; 104.6; 113.1; 119.9; 130.0; 140.6; 146.0; 158.1. Найдено, %: C 61.09; H 6.45; N 20.19. $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: C 61.31; H 6.57; N 20.44.

Бис-4,6-[(E)-4-(2-(1-(2-гидроксиэтил)-3,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)винил)]-2-гидроксипиримидина (11). Описанным выше способом из 0.08 г (0.0005 моля) гидрохлорида 2-гидрокси-4,6-диметилпиримидина и 0.168 г (0.001 моля) 1-(2-гидроксиэтил)-3,5-диметил-4-формилпиразола кипячением в течение 14 ч в 5 мл этанола, с добавлением 0.5 мл конц. HCl получено бис-стирилпроизводное ярко-желтого цвета. Выход 0.1 г (48.1%), т. пл. 133-134°C, R_f 0.13 (ацетон). Спектр ЯМР ¹H: 2.23 (с, 6H, (5-CH₃)₂); 2.3 (с, 6H, (3-CH₃)₂); 3.75 (т, 4H, J=5.5, OCH₂); 4.03 (т, 4H, J=5.5, CH₂); 4.46 (м, 2H, OH); 6.18 (с, 1H, 5-H); 6.35 (д, 2H, J=15.0, =CH); 7.63 (д, 2H, J=15.0, =CH). Найдено, %: С 62.43; Н 6.41; N 19.65. C₂₂H₂₈N₆O₃. Вычислено, %: С 62.26; Н 6.63; N 19.81.

Этиловый эфир (E)-3-(4-(2-(2-гидрокси-6-метилпиримиди-4-ил)винил)-3,5-диметил-1H-пиразол-1-ил)пропановой кислоты (13). К смеси 0.48 г (0.003 моля) гидрохлорида 2-гидрокси-4,6-диметилпиримидина и 0.67 г (0.003 моля) этилового эфира 3-[3,5-диметил-4-формил-1-*H*-пиразол-1-ил]пропановой кислоты в 20 мл этанола добавляли 1.5 мл конц. HCl и реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течение 35 ч. Далее охлаждали до комнатной температуры, выпавший фиолетово-красный осадок отфильтровывали, сушили на воздухе. Полученный осадок обрабатывали 10% водно-спиртовым раствором K₂CO₃. Выпавший осадок желтого цвета отфильтровывали, сушили на воздухе. Выход 0.45 г (45.5%), т. пл. 23°C, R_f 0.15 (ацетон). Спектр ЯМР ¹H: 1.23 (т, 3H, J = 7.1, OCH₂CH₃); 2.19 (с, 3H, 5-CH₃-пиразол); 2.28 (с, 3H, 3-CH₃-пиразол); 2.38 (с, 3H, 6-CH₃-пиримидин); 2.81 (т, 2H, J=6.7, CH₂); 3.78 (ш, 1H, OH); 4.08 (к, 2H, J=7.1, OCH₂); 4.18 (т, 2H, J=6.7, CH₂CO); 6.11 (с, 1H, 5-H); 6.31 (д, 1H, J=16.2, =CH); 7.53 (д, 1H, J=16.2, =CH). Спектр ЯМР ¹³C: 9.4 (CH₃CH₂O); 13.6 (CH₃); 13.7 (CH₃); 33.5 (CH₃); 40.3 (CH₂); 43.1 (CH₂); 59.6; 78.48; 100.7; 113.3; 145.9; 163.8; 169.8. Найдено, %: С 61.71; Н 6.59; N 17.06. C₁₇H₂₂N₄O₃. Вычислено, %: С 61.80; Н 6.71; N 16.96.

4,6-Диметилпиримидин-2-ил)гидразон 3,5-диметил-1-(2-гидроксиэтил)-1H-пиразол-4-альдегида (14). Смесь 0.138 г (0.001 моля) 2-гидразино-4,6-диметилпиримидина и 0.17 г (0.001 моля) 1-(2-гидроксиэтил)-3,5-диметил-4-формилпиразола в 5 мл этанола кипятили с обратным холодильником в течение 12 ч. Выпавший желтоватый осадок отфильтровывали, сушили на воздухе, перекристаллизовывали из бензола. Выход 0.24 г (83.3%), т. пл. 168-169°C, R_f 0.4 (бензол-ацетон, 1:2). Спектр ЯМР ¹H: 2.29 (д, 6H, J=0.4, 4,6-CH₃); 2.31 (с, 3H, 5-CH₃); 2.48 (с, 3H, 3-CH₃); 3.72 (к, 2H, J=5.6, OCH₂); 3.99 (т, 2H, J=5.6, NCH₂); 4.51 (ш.т, 1H, J=5.6, OH); 6.36 (ш, 1H, 5-H); 8.00 (д, 1H, J=0.6, CH=N); 10.22 (ш, 1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C: 9.8 (5-CH₃); 12.4 (3-CH₃); 23.2 (4,6-CH₃); 50.2 (CH₂); 60.1 (OCH₂); 109.8 (5-C); 112.1 (4-C-пиразол); 136.1(2C-CH₃-

пиримидин); 137.9 (CH=N); 145.4; 159.6; 166.2. Найдено, %: С 58.20; Н 6.75; N 29.38. C₁₄H₂₀N₆O. Вычислено, %: С 58.31; Н 6.99; N 29.15.

(Е)-4-[2-(1-(2-гидроксиэтил)-3,5-диметил-1Н-пиразол-4-ил)винил]-2, 6-диметилпиримидин (15). Синтезирован из 0.1 г (0.5 ммоль) этилового эфира 4,6-диметилпиримидин-2-уксусной кислоты и 0.084 г (0.5 ммоль) 1-(2-гидроксиэтил)-3,5-диметил-4-формилпиразола кипячением в течение 45 ч в 5 мл этанола, с добавлением 0.5 мл конц. HCl. Выход 0.07 г (42.8%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 129-130°C, R_f 0.2 (бензол-ацетон, 1:1). Спектр ЯМР ¹H: 2.34 (с, 3H, 5-CH₃); 2.39 (с, 3H, 3-CH₃); 2.42 (с, 3H, 6-CH₃); 2.56 (с, 3H, 2-CH₃); 3.72 (к, 2H, J=5.6, OCH₂); 4.02 (т, 2H, J=5.6, CH₂); 4.56 (т, 1H, J = 5.6, OH); 6.49 (д, 1H, J=16.1, =CH); 6.96 (с, 1H, 5-H); 7.69 (д, 1H, J=16.1, =CH). Найдено %: С 62.67; Н 6.77; N 16.45. C₁₅H₂₀N₄O. Вычислено %: С 62.79; Н 6.98; N 16.28.

ՄՈՆՈ ԵՎ ԲԻՅԻԿԼԱՅԻՆ ՊԻՐԻՄԻԴԻՆՆԵՐԻ ՄԵԹԻԼԱԾԱՆՅՅԱԼՆԵՐԻ ՓՈԽԱԶԴԵՅՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՐՈՄԱՏԻԿ ԱԼԴԵՆԻՏԻՆԵՐԻ ՆԵՏ

Գ. Ն. ԴԱՆԱԳՈՒԼՅԱՆ, Ն. Ա. ՓԱՆՈՍՅԱՆ, Տ. Է. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ,
Ն. Ս. ԱԹԱՐՅԱՆ և Մ. Ռ. ԱՌԱՔԵԼՅԱՆ

Ուսումնասիրվել են պիրիմիդինային օղակում մեթիլ խմբեր պարունակող տարբեր տեղակալված պիրիմիդինների և բիցիկլային 1,2,4-տրիազոլ[1,5-*a*]պիրիմիդինների փոխազդեցությունները տեղակալված բենզալդեհիդների և պիրազոլային ու ֆուրանային շարքի հետերոցիկլային ալդեհիդների հետ: Արդյունքում սինթեզվել են պիրիմիդինի՝ զուգորդված Պ-կապեր պարունակող ստիրիլ- և վինիլածանցյալներ: Որոշ օրինակների դեպքում, մասնավորապես, պարա-դիմեթիլամինա- և պարա-դիէթիլամինաբենզալդեհիդների՝ 2-հիդրօքսի-4,6-դիմեթիլպիրիմիդինի հետ փոխազդեցության արդյունքում, անջատվել են ոչ թե ստիրիլ ածանցյալներ, այլ ելանյութերի միացման արգասիքներ՝ 2-հիդրօքսի-4-[(2-(4-դիալկիլամինա)ֆենիլ)-2-հիդրօքսիէթիլ]-6-ֆենիլպիրիմիդիններ, այսինքն՝ ակնկալվող ստիրիլածանցյալների հիդրատացված արգասիքները:

INTERACTION OF METHYL DERIVATIVES OF MONO- AND BICYCLIC PYRIMIDINES WITH AROMATIC ALDEHYDES

G. G. DANAGULYAN^{1,2}, H. A. PANOSYAN², T. E. GEORGYAN^{1,2},
H. S. ATTARYAN^{1,2} and M. R. ARAKELYAN²

¹Russian-Armenian (Slavonic) University
123, Hovsep Emin Str., Yerevan, 0051, Armenia

²The Scientific Technological Center of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: gdanag@email.com

The reactions of various substituted methylpyrimidines and bicyclic 1,2,4-triazolo[1,5-*a*] pyrimidines containing methyl groups in the pyrimidine ring with substituted benzaldehydes and heterocyclic aldehydes of the pyrazole and furan series

have been studied. As a result, a series of styryl- and vinyl pyrimidine derivatives containing conjugated π -bonds were synthesized. In some examples, in particular, in the reaction of 2-hydroxy-4-methyl-6-phenylpyrimidine with para-dimethylamino- and para-diethylaminobenzaldehydes not styryl derivatives were isolated but the addition products of the starting reagents – 2-hydroxy-4-[(2-(4-dialkylamino)-phenyl)-2-hydroxyethyl]-6-phenylpyrimidines, i.e. the hydration products of the expected styryl derivatives.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Achelle S., Nooira I., Pfaffinger B., Ramondenc Y., Ple N., Rodriquez-Lopez J. // J. Org. Chem. 2009, v.74, p. 3711. doi 10.1021/jo900107u
- [2] Svirpa V.M., Zhang W., Balia A.G., Tsodikov O.V., Nickell J.R., Gizard F., Yu T., Lee E.Y., Dwoskin L.P., Watt D.S. // J. Med. Chem. 2014, v. 57, p. 6083. Doi 10.1021/jm5004864
- [3] Germain M.E., Knapp M.J. // Chem. Soc. Rev. 2009, v. 38, p. 2543.
- [4] Salinas Y., Martínez-Máñez R., Marcos M.D., Sancenón F., Costero A.M., Parra M., Gil S. // Chem. Soc. Rev. 2012, v. 41, p. 1261.
- [5] Krausa M., Reznev A. A. // Vapor and trace detection of explosives for antiterrorism purposes. / Boston: Kluwer Academic Publisher; 2004.
- [6] Verbitskiy E.V., Gorbunov E.B., Baranova A.A., Lugovik K.I., Khokhlov K.O., Cheprakova E.M., Kim G.A., Rusinov G.L., Chupakhin O.N., Charushin V.N. // Tetrahedron, 2016, v. 72, P. 4954-4961. doi: 10.1016/j.tet.2016.06.071.
- [7] Данагулян Г.Г., Мкртчян А.Д., Паносян Г.А. // Химия гетероциклических соед., 2005, №4, с. 555 [Chem. Heterocycl. Comp., 2005, v. 41, p. 485].
- [8] Мамаев В.П., Загуляев О.А. // В кн. Химия гетероциклических соединений. / Изд «Зинанте», Рига, 1967, сб. 1, с. 359.
- [9] Аттарян О.С., Антаносян С.К., Григорян Р.Т., Мартиросян С.С., Мацюян С.Г. // // Хим. ж. Армении, 2005, т. 58, №1-2, с. 131.
- [10] Бадалян К.С., Акопян А.Э, Аттарян.О.С., Асратян Г.В. // ЖОХ, 2014, т. 84, вып. 4, с. 697.

**СИНТЕЗ 1-ПРОПАРГИЛ-3(5)-МЕТИЛ-4-НИТРОПИРАЗОЛОВ В
УСЛОВИЯХ МФК И В СИСТЕМЕ НМО/Н₂O. ИЗУЧЕНИЕ
ТЕРМИЧЕСКОЙ И КАТАЛИТИЧЕСКОЙ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ
ПОЛУЧЕННЫХ ПРОПАРГИЛПИРАЗОЛОВ**

**А. Г. АЛЕКСАНИЯ¹, К. С. БАДАЛЯН¹, Л. А. БИЧАХЧЯН¹, А. Г. АСРАТЯН¹,
А. Г. ШАХАТУНИ¹, Г. Г. ДАНАГУЛЯН^{1,2} и О. С. АТТАРЯН^{1,2}**

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

Армения, 0014 Ереван, пр. Азатутян 26

² Российско-Армянский (Славянский) университет,
ул. Овсепя Эмина 123, Ереван 0051, Армения

E-mail: ani_hasratyan@mail.ru

Осуществлено алкилирование 4-нитро-3(5)-метилпиразола в условиях МФК и в системе N-метилморфолин N-оксида/Н₂O (НМО/Н₂O). Установлено, что выходы продукта алкилирования зависят от основности 4-нитро-3(5)-метилпиразола. Изучена каталитическая полимеризация в присутствии PdCl₂ 1-пропаргил-3(5)-метил-4-нитропиразола. Полученные полипропаргилпиразолы представляют собой хорошо растворимые в органических растворителях порошки темно-коричневого цвета. Выявлено, что при наличии нитро группы в пиразольном цикле (в отличие от незамещенных нитро пиразолов), полученные полимеры приобретают диэлектрические свойства.

Библ. ссылок 9.

Синтез N-пропаргилзамещенных гетероциклов, а также разработка доступных и технологически моделируемых процессов их получения – одна из задач органической химии, поскольку эти соединения являются исходными материалами для получения полисопряженных полимерных соединений, обладающих полупроводящими свойствами и компонентов, используемых в синтезе различных фармацевтических препаратов [1, 2].

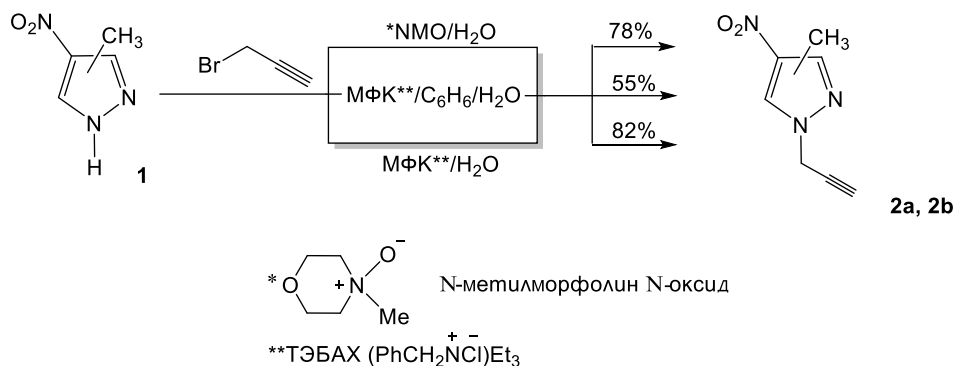
Известен способ получения пропаргилпиразолов в условиях межфазного катализа (МФК) [3], однако, как показали наши опыты, отмеченным способом вместо ожидаемых N-пропаргилпиразолов получают продукты их изомеризации – N-алленилпиразолы.

Сущность другого способа получения N-пропаргилпиразолов состоит в алкилировании соответствующих натрий пиразолатов бромистым пропаргиллом в абсолютном тетрагидрофуране [4]. Применение натрий пиразолатов исключает образование продукта изомеризации. Отмеченных недостатков удалось избежать в работе [5], в которой авторы в качестве реакционной среды использовали водный раствор N-метилморфолин N-оксида, что позволило получить N-пропаргилпиразолы с выходом 65-75%.

При переходе от пиразола к 4-нитро-3(5)-метилпиразолу (**1**) выявлено, что определяющим фактором при пропаргиллировании в условиях МФК является их основность. При переходе от 3(5)-метилпиразола ($pK_a - 3.55$) к 4-нитро-3(5)-метилпиразолу ($pK_a - 0.87$) под воздействием щелочи (KOH) легко протекает депротонирование и образуется калиевая соль соответствующего нитропиразола **1**, что и блокирует образование алленилпроизводных пиразола.

Исходя из вышеизложенного, 4-нитро-3(5)-метилпиразолы (**1**) можно успешно алкилировать пропаргилбромидом в условиях МФК, а также в системе NMO/H₂O, даже при температуре 60°C (схема 1).

Схема 1



Относительно низкий выход продукта алкилирования пиразола **1** в условиях МФК связан с тем, что при добавлении бензола в реакционную среду общая концентрация реагента в органической фазе уменьшается, и как следствие этого, понижается и скорость реакции алкилирования. Так, в одинаковых условиях реакции, как следует из результатов хромато-масс-спектрометрического контроля, при добавлении бензола расход пропаргилбромиды уменьшается в 1.5 раза.

Алкилирование 4-нитро-3(5)метилпиразола (**1**) пропаргилбромидом, как и ожидалось [6], привело к образованию смеси 3-метил- (преобладающий) и 5-метилпиразолов **2**.

Согласно спектрам ЯМР ¹H, ¹³C, DEPT и NOESY соединение **2** в растворе ДМСО-d₆/CCl₄-1/3 находится в виде смеси двух изомерных

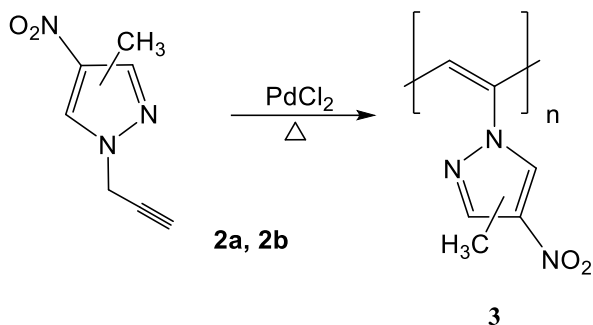
форм 3-Ме- и 5-Ме-производных, в процентном соотношении 2.3:1, соответственно.

Изомерные формы 3-Ме и 5-Ме идентифицированы по кросс-пикам метиленовой группы с протоном пиразольного кольца (соединение с 3-Ме) и с метильной группой (соединение с метильной группой в 5-ом положении).

В литературе описано несколько работ по термической [7] и каталитической [8] полимеризации пропаргиламинов. Полученные при этом полипропаргиламины обладают удельной электропроводностью в пределах 10^{-9} - 10^{-4} Ом $^{-1}$ ·см $^{-1}$. Представлялось интересным выявить влияние нитро группы в пиразольном кольце на электропроводность, так как известно [9], что 1-пропаргил-3(5)-метилпиразолы проявляют полупроводящие свойства.

С этой целью синтезированные нами N-пропаргил-3(5)-метил-4-нитропиразолы (**2**) были полимеризованы термически при температуре 150-160°C, а также каталитически в присутствии хлористого палладия (схема 2).

Схема 2



Результаты термической полимеризации пропаргилпиразолов **2** показали, что в отсутствии катализатора (PdCl_2) процесс полимеризации не протекает, а в присутствии PdCl_2 получаются полипропаргилпиразолы (**3**), представляющие собой порошки от темно-коричневого до черного цвета, хорошо растворимые во многих органических растворителях (ацетон, хлороформ, ДМСО, ДМФА), что дает возможность выделить полученные полимеры из реакционной среды.

ИК спектральные исследования полимера **3** показали, что каталитическая полимеризация соединения **2** в присутствии PdCl_2 протекает по тройной связи пропаргилпиразола **2**, не затрагивая пиразольного кольца.

Так, по данным ИК спектроскопии в полученных полимерах полностью отсутствуют полосы валентных колебаний, характерные для тройной связи – 2100 см $^{-1}$, однако, в области 1668 см $^{-1}$ появляется новая полоса поглощения, характерная для винильной группы, и, наконец, в

ИК спектрах поливинилпиразола **3** сохраняются полосы, характерные для валентных колебаний пиразольного кольца при 1549 см^{-1} .

Чтобы выявить влияние нитрогруппы в пиразольном кольце на электропроводность полученного полиацетилена **3**, полученные полимеры были допированы в 0,1 N гексановом растворе I_2 , после чего были высушены до постоянного веса. Из допированного полимера получились таблетки и на приборе измерена электропроводность. Полученные результаты показали, что данные полимеры **3** не проявляют полупроводящие свойства.

Таким образом, при наличии нитрогруппы в пиразольном цикле в полимерах **3** по сравнению с 1-пропаргил-3(5)-метилпиразолом полимер **3** приобретает диэлектрические свойства и сопротивление составляет выше -10^6 Ом .

Экспериментальная часть

ИК-спектры зарегистрированы на спектрометре "Termo Nicoletion Nexus" в вазелиновой масле. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на приборе Varian "Mercury-300X" (300 и 75 МГц, соответственно) при температуре 300K в растворе $\text{DMSO-}d_4/\text{CCl}_4:1/3$, внутренний стандарт-TMS. Элементный анализ выполнен на приборе "Eurovector EA 3000".

Хромато-масс-спектр записан на приборе "GC MS Bruker EM 640" I). В исследованиях использован НМО, 4-нитро-3(5)-метилпиразол производства фирмы "Agiac" (Армения), пропаргилбромид фирмы "Sigma-Aldrich".

Алкилирование 4-нитро-3(5)-метилпиразола (1) пропаргилбромидом в системе НМО/ H_2O . Смесь 12.7 г (0.1 моля) 4-нитро-3(5)-метилпиразола (**1**), 5.6 г (0.1 моля) едкого кали, 50 мл 50% водного раствора НМО перемешивают в течение 1 ч при температуре 60°C . Затем реакционную смесь при этой температуре по каплям добавляют 19.3 г (0.15 моля) пропаргилбромид, после чего перемешивание продолжают еще в течение 5 ч. Продукт реакции экстрагируют CH_2Cl_2 . После удаления растворителя остаток перегоняют при пониженном давлении. Выход 1-пропаргил-3(5)-метил-4-нитропиразола (**2a**, **2b**) 12.7 г (78%), т. кип. $120-125^\circ\text{C}/1\text{ мм рт. ст.}$, который со временем кристаллизуется, т. пл. $49-50^\circ\text{C}$. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1530 (кольцо), 2100 ($\text{C}\equiv\text{C}$).

2a-Спектр ЯМР ^1H , (DMSO- d_6 : CCl_4 -1/3), δ , м. д., Гц: 2.47с (3H, CH_3), 3.07т (1H, $J=2.6$, $\equiv\text{CH}$), 4.96д (2H, $J=2.6$, CH_2), 8.62с (1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (CD_3OD), 75.5 δ , м. д.: 12.7 (CH_3), 41.5 (CH_2), 75.5 ($=\text{C}$), 76.3 ($\equiv\text{C}$), 130.3 (CH), 138.9 ($\text{C}-\text{CH}_3$) 144.9 ($\text{C}-\text{NO}_2$).

2b-Спектр ЯМР ^1H , д (DMSO- d_6 : CCl_4 -1/3), δ , м. д., Гц: 2.71с (3H, CH_3), 3.00т (1H, $J=2.6$, $\equiv\text{CH}$), 5.03д (2H, $J=2.6$, CH_2) 8.62с (1H, CH). ЯМР ^{13}C (CD_3OD), 75.5 δ , м. д.: 10.2 (CH_3), 39.8 (CH_2), 75.5 ($=\text{C}$), 75.9

($\equiv$ C), 132.8 (C-CH₃), 135.1 (CH) 144.9 (C-NO₂). йдено, %: C 49.85; H 4.44; N 25.21; C₇H₇N₃O₂. Вычислено, %: C 50.90; H 4.24; N 25.45.

Алкилирование 4-нитро-3(5)-метилпиразола (1) в условиях МФК. а) Смесь 12.7 г (0.1 моля) 4-нитро-3(5)-метилпиразола (1), 5.6 г (0.1 моля) едкого кали, 50 мл воды 1.0 г (ТЕБАХ) перемешивают в течение 1 ч при температуре 60°C. Затем реакционную смесь охлаждают до 60°C и по каплям добавляют 19.3 г (0.15 моля) пропаргилбромид, после подачи пропаргилбромид перемешивание продолжают в течение 5 ч. Продукт реакции экстрагируют CH₂Cl₂. После удаления растворителя остаток перегоняют при пониженном давлении. Выход 1-пропаргил-3(5)-метил-4-нитропиразола (2) 13.2 г (82%), т. пл. 49-50°C.

б) Получается аналогично предыдущему примеру, с той разницей, что в реакционную смесь добавляют 50 мл бензола. Выход 1-пропаргил-3(5)-метил-4-нитропиразола (2) 9.0 г (55.0%) т. пл. 50-51°C.

Полимеризация 1-пропаргил-3(5)-метил-4-нитропиразола (2).

1-Пропаргил-3(5)-метил-4-нитро-пиразола (2) дважды перегоняют под вакуумом. Хлористый палладий сушат при 50°C/10 мм рт. ст. В стеклянную ампулу загружают 2.4 г (0.015 моля) пропаргилпиразола 2 и 0.008 г (0.000047 моля) хлористого палладия. После дегазации под вакуумом с подачей азота, запаянную ампулу помещают в термошкаф и при 150-160°C выдерживают 24 ч. После вскрытия ампулы, ее содержание (темно-коричневая масса) растворяют в ДМФА и осаждают водой. Выпавший осадок отделяют из воды и сушат при 50°C/10 мм рт. ст. до постоянной массы. Выход полипропаргилпиразола (3) (55%), т. пл. 110-120°C, характеристическая вязкость (η) 0.043dl/g, электропроводность полимера 3 определено в приборе АТ-512 (Китай). Вискозиметрические измерения полимеров проведены в вискозиметре Уббеллоде.

Исследование выполнено в Российско-Армянском университете за счет средств, выделенных в рамках субсидии МОН России на финансирование научно-исследовательской деятельности РАУ, а также при финансовой поддержке Государственного комитета по науке МОН РА в рамках научного проекта № 21Т-1D020.

1-ՊՐՈՊԱՐԳԻԼ-3 (5) -ՄԵԹԻԼ-4-ՆԻՏՐՈՊԻՐԱԶՈԼՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶ ՄՖԿ-Ի ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ – NMO/H₂O ՀԱՄԱԿԱՐԳՈՒՄ: ՍՏԱՅՎԱԾ ՊՐՈՊԱՐԳԻԼՊԻՐԱԶՈԼՆԵՐԻ ԶԵՐՄԱՅԻՆ ԵՎ ԿԱՏԱԼԻՏԻԿ ՊՈԼԻՄԵՐԱՅՄԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆ

Ա. Ղ. ԱԼԵԶՍԱՆՅԱՆ, Կ. Ս. ԲԱԴԱԼՅԱՆ, Լ. Ա. ԲԻԶԱԽՉՅԱՆ, Ա. Գ. ՀԱՍՐԱԹՅԱՆ, Ա. Գ. ՇԱՀԽԱԹՈՒՆԻ, Գ. Գ. ԴԱՆԱԳՈՒԼՅԱՆ և Ն. Ս. ԱԹԱՎԵՐՅԱՆ

4-Նիտրո-3(5)-մեթիլպիրազոլի ալկիլացումն իրականացվել է ՄՖԿ-ի պայմաններում և N-մեթիլմորֆոլին N-օքսիդ/H₂O (NMO/H₂O) համակարգում: Ալկիլացման վերջնանյութի կլբը պայմանավորված է 4-նիտրո-3(5)-մեթիլպիրազոլի հիմնայնությու-նից: Ուսումնասիրվել է 1-պրոպարգիլ-3(5)-մեթիլ-4-նիտրոպիրազոլի պոլիմերացումը կատալիտիկ PdCl₂-ի առկայությամբ: Ստացված պոլիպրոպարգիլպիրազոլները մոլեգ

չափանակագրվել են, որոնք հեշտությամբ լուծվում են օրգանական լուծիչներում: Պարզվել է, որ պիրազոլային օղակում նիտրո խմբի առկայության դեպքում (ի տարբերություն չտեղակալված նիտրոպիրազոլների) ստացված պոլիմերները ձեռք են բերում դիէլեկտրիկ հատկություններ:

SYNTHESIS AND POLYMERIZATION OF 1-PROPARGYL-3(5)-METHYL-4-NITROPYRAZOLES IN THE NMO/H₂O SYSTEM AND UNDER PTC CONDITIONS

A. G. ALEKSANYAN¹, K. S. BADALYAN¹, L. A. BICHAKHCHYAN¹,
A. H. HASRATYAN¹, A. G. SHAHKHATUNI¹,
G. G. DANAGULYAN^{1,2} and H. S. ATTARYAN^{1,2}

¹ Institute of Organic Chemistry of the Scientific-Technological Center
of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA

26, Azatutyan Ave., Yerevan, 0014, Armenia

² Russian-Armenian (Slavonic) University

Hovsep Emin str., 123, Yerevan, Armenia, 0051

E-mail: ani_hasratyan@mail.ru

Alkylation of 4-nitro-3(5)-methylpyrazole was carried out under phase transfer catalysis (PTC) conditions and in the N-methylmorpholine N-oxide/H₂O (NMO/H₂O) system. It was found that the yields of the alkylation product depend on the basicity of 4-nitro-3(5)-methylpyrazole. On going from 3(5)-methylpyrazole to 4-nitro-3(5)-methylpyrazole, deprotonation under the influence of alkali (KOH) proceeds easily and the resulting potassium salt of the corresponding nitropyrazole prevents the formation of allenylpyrazoles. The relatively low yield of pyrazole alkylation is due to the fact that when benzene is added to the reaction medium, the total concentration of the reagent in the organic phase decreases, as well as the rate of the alkylation reaction. Thus, under the same reaction conditions, with the addition of benzene, the consumption of propargyl bromide decreases by a factor of 1.5. The catalytic polymerization in the presence of PdCl₂ of 1-propargyl-3(5)-methyl-4-nitropyrazole has been studied. The obtained polypropargylpyrazoles are dark brown powders that are readily soluble in organic solvents. It has been found that in the presence of a nitro group in the pyrazole ring (in contrast to unsubstituted nitropyrazoles), the resulting polymers acquire dielectric properties.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Bejot R., Carroll L., Bhakoo K., Declerck J., Gouverneur V. *Bioorg. Med. Chem.*, 2012, v. 20, p. 324.
- [2] Обосян Н.Г., Балян К.В., Петросян А.Л., Саргсян А.Б., Чобанян Ж.А., Нерсисян Р.С. // *ЖОрХ*, 2018, т. 54, вып. 8, с. 1253.
- [3] Dou H.J.M., Elquero J., Espada M., Hassanaly P. *An. Quim.* 1978, v. 74, p. 1137.
- [4] Reimlinger H., Noels A., Jadot J., A. van Overstraeten, *Chem. Ber.* 1970, 103, p. 1954.
- [5] Закарян Г.Б., Айоцян С.С., Аттарян О.С., Асратян Г.В. *ЖОХ*, 2015, т. 85, вып. 7, с. 1212
- [6] Дарбинян Э.Г., Мацоян С.Г. *Арм. хим. ж.*, 1984, т. 37, №3, с. 153.
- [7] Акопян Л.А., Амбарцумян Г.В., Геворкян С.Б., Овакимян Э.В. *Арм. хим. ж.* 1983, т. 36, №4, с. 247.
- [8] Юсупбеков А.Х., Вахабов И., Кучкаров А.Б., Курбанов Ф.К., Мирзабеков М., Высокомолек. соед. Б., 1973, т. 15, №8, с. 563.
- [9] Дарбинян Э.Г., Церунян В.В., Асратян Г.В., Мацоян С.Г. / Способ получения N-пропаргилпиразолов, Авт. свид. (СССР) № 131,7894, 1988, БИ 150287.

СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ α -АМИНОКИСЛОТ, СОДЕРЖАЩИХ γ -ЛАКТОННОЕ КОЛЬЦО

М. А. САМВЕЛЯН, А. С. ГАЛСТЯН и Т. В. КОЧИКЯН

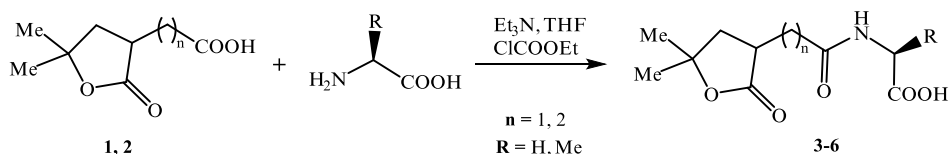
Ереванский государственный университет
Армения, 0025, ул. А. Манукяна, 1
E-mail: msamvelyan@ysu.am

На основе α -аминокислот синтезированы новые производные, содержащие γ -лактонное кольцо. Синтезированные соединения ранее не были описаны в литературе.

Библ. ссылок 5.

Известно, что гетероциклические соединения играют важнейшую роль, как в сфере медицины, так и при получении новейших материалов. В ряду этих веществ особый интерес представляют γ -лактоны, которые обладают широким спектром биологического действия, вследствие чего они нашли широкое применение в медицине и парфюмерии [1,2]. Ранее нами было показано, что производные γ -лактонов, в частности, их пропаргил замещенные являются ингибиторами основных фосфатаз [3]. Учитывая вышеизложенное и с целью расширения ассортимента биологически активных соединений мы изучили поведение функционально замещенных γ -лактонов в реакции с α -аминокислотами: глицином и L-аланином, которые имеют широкое применение в медицине [4].

В качестве функциональнозамещенных γ -лактонов использовали 2-(5,5-диметил-2-оксотетрагидрофуран-3-ил)уксусную (1) и 2-(5,5-диметил-2-оксотетрагидрофуран-3-ил) пропионовую кислоты (2).



Реакцию проводили в тетрагидрофуране, в качестве основания использовали триэтиламин, а в качестве активирующего агента – этил-

хлорформиат. Показали, что наилучшие результаты получаются, когда реакция протекает при 0-5°C.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C получены на спектрометре Varian "Mercury-300" [300 (^1H) и 75 (^{13}C)] МГц, DMSO:CCl₄ – 1:3 при 30°C. Для ТСХ применяли пластины "Silufol UV-254". Проявление – парами йода. Температуры плавления определяли на микронагревательном столике марки "Boetius".

Соединения **1** и **2** синтезированы по методу, описанному в работе [5].

Общий способ получения 2-(5,5-диметил-2-оксотетрагидрофуран-3-ил)ацетил)-амидов. Смесь 0.05 моля 2-карбоксиметил-4,4-диметилбутанолида и 100 мл тетрагидрофурана перемешивают при температуре 0°C 10 мин, добавляют 0.15 моля триэтиламина и, продолжая перемешивать в тех же условиях 5 мин, добавляют по каплям 0.07 моля этилового эфира муравьиной кислоты, не допуская повышения температуры. После окончания экзотермической реакции перемешивают при комнатной температуре 30 мин. После доводят реакционную смесь до 0°C и тремя частями добавляют заранее приготовленный водный раствор 0.075 моля соответствующей аминокислоты и продолжают перемешивать 45 мин. После удаления растворителя и охлаждения к смеси добавляют разбавленный раствор соляной кислоты, до pH 3-4. Экстрагируют дихлорметаном и сушат безводным сульфатом магния. После при пониженном давлении удаляют растворитель.

2-(5,5-диметил-2-оксотетрагидрофуран-3-ил)ацетилглицин (3). Выход 75%; т. пл. 99-100°C (диэтиловый эфир); R_f 0.55 (этанол : бензол – 1:2). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., Гц): 8.01 т (1H, J = 5.8, NH); 3.74 д (2H, J = 5.8, NCH₂); 3.08 дтд (1H, J = 11.4, 9.0, 3.9, CH в цикле); 2.65 дд (1H^a, J = 15.4, 4.0, CHCH₂); 2.30 м (1H^a, 1H^b, CHCH₂, CH₂ в цикле); 1.81 т (1H^b, J = 12.0, CH₂ в цикле); 1.44 с (3H, CH₃); 1.37 с (3H, CH₃). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 176.5(C=O), 170.7(C=O), 169.7(C=O), 81.2(C), 40.4(CH₂), 40.3(CH₂), 37.0(CH), 35.3(CH₂), 28.4(CH₃), 26.7(CH₃). Найдено, %: C 52.39; H 5.59; N 6.15. C₁₀H₁₅NO₅. Вычислено, %: C 52.40; H 5.60; N 6.11.

2-(5,5-диметил-2-оксотетрагидрофуран-3-ил)пропионилглицин (4). Выход 77%; т.пл. 120-121°C (диэтиловый эфир); R_f 0.50 (этанол : бензол – 1:6). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., Гц): 7.90 т (1H, J = 5.8, NH); 3.74 д (2H, J = 5.8, NCH₂); 3.08 дтд (1H, J = 11.4, 9.0, 3.9, CH в цикле); 2.65 дд (1H^a, J = 15.4, 4.0, CHCH₂); 2.38-2.34 м (2H, CH₂CH₂); 2.30 м (1H^a, 1H^b, CHCH₂, CH₂ в цикле); 1.81 т (1H^b, J = 12.0, CH₂ в цикле); 1.44 с (3H, CH₃); 1.37 с (3H, CH₃). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 176.5(C=O), 170.8(C=O), 169.6(C=O), 81.1(C), 40.4(CH₂), 40.3(CH₂), 37.0(CH),

35.5(CH₂), 35.3(CH₂), 28.4(CH₃), 26.7(CH₃). Найдено, %: С 54.39; Н 7.00; N 5.80. C₁₁H₁₇NO₅. Вычислено, %: С 54.31; Н 7.04; N 5.76.

2-(5,5-диметил-2-оксотетрагидрофуран-3-ил)ацетил)аланин (5). Выход 65%; вязкое вещество; n_D^{20} 1.6098; R_f 0.51 (этанол:бензол– 1:7). Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 7.99 т (1H, J = 5.6, NH); 3.74 м (1H, NCH); 3.08 дтд (1H, J = 11.3, 9.1, 3.9, СН в цикле); 2.66дд (1H^a, J = 15.6, 4.1, СНСН₂); 2.32 м (1H^a, 1H^b, СНСН₂, СН₂ в цикле); 1.80 т (1H^b, J = 11.9, СН₂ в цикле); 1.47-1.46 д (3H, J = 13.3, 3.1, СН₃); 1.37 с (3H, СН₃); 1.33 с (3H, СН₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 176.5(C=O), 170.7(C=O), 169.7(C=O), 81.2(C), 40.4(CH₂), 40.2(CH₂), 37.1(CH), 35.3(CH₂), 28.3(CH₃), 26.7(CH₃), 24.2(CH₃). Найдено, %: С 54.29; Н 7.01; N 5.76. C₁₁H₁₇NO₅. Вычислено, %: С 54.31; Н 7.04; N 5.76. [α]_D = –39.49 (С 0.83, MeOH).

2-(5,5-диметил-2-оксотетрагидрофуран-3-ил)пропионил)аланин (6). Выход 65%; вязкое вещество; n_D^{20} 1.6398; R_f 0.51 (этанол:бензол – 1:7). Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 8.00 т (1H, J = 5.8, NH); 3.73 м (1H, NCH); 3.06дтд (1H, J = 11.2, 9.1, 4.0, СН в цикле); 2.65 дд (1H^a, J = 15.4, 4.0, СНСН₂); 2.36-2.33 м (2H, СН₂СН₂); 2.32 м (1H^a, 1H^b, СНСН₂, СН₂ в цикле); 1.80 т (1H^b, J = 12.0, СН₂ в цикле); 1.45-1.44 д (3H, J = 13.3, 3.1, СН₃); 1.38 с (3H, СН₃); 1.34 с (3H, СН₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 176.5(C=O), 170.7(C=O), 169.7(C=O), 81.2(C), 40.4(CH₂), 40.3(CH₂), 37.1 (2CH), 35.3(CH₂), 28.4(CH₃), 26.7(CH₃), 24.2(CH₃). Найдено, %: С 56.00; Н 7.40; N 5.50. C₁₂H₁₉NO₅. Вычислено, %: С 56.02; Н 7.44; N 5.44. [α]_D = – 51.14 (С 0.83, MeOH).

ԿԼԵԿՏՈՆԱՅԻՆ ՕՂԱԿ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ α-ԱՄԻՆԱԹԹՈՒՆԵՐԻ ՆՈՐ ԱԾԱՆՅՅԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

Մ. Ա. ՍԱՄՎԵԼՅԱՆ, Ա. Ս. ԳԱԼՍՅԱՆ և Տ. Վ. ՂՈԶԻԿՅԱՆ

α-Ամինաթթուների հենքի վրա սինթեզվել են նախկինում գրականության մեջ չնկարագրված, հազեցած լակտոնային օղակ պարունակող α-ամինաթթուների նոր ածանցյալներ: Որպես ամինաթթուների օգտագործվել են, արդեն իսկ բժշկության մեջ լայն կիրառություն գտած՝ գլիցինը և L-ալանինը: Ուսումնասիրվել է վերջիններիս վարքը 2-(5,5-դիմեթիլ-2-օքսոտետրաֆուրան-3-իլ)քացախաթթվի և 2-(5,5-դիմեթիլ-2-օքսոտետրաֆուրան-3-իլ)պրոպիոնաթթվի հետ փախազդեցության ժամանակ: Նպատակային միացությունների ստացման համար մշակվել են ռեակցիայի ընթացքի օպտիմալ պայմանները, ցույց է տրվել, որ բարձր ելքեր ստացվում են տետրահիդրֆուրանի միջավայրում, արիթիլամինի ներկայությամբ, ակտիվացնող ագենտի՝ էթիլբորֆորմիատի կիրառմամբ և 0-5°C ջերմաստիճանի պայմաններում:

SYNTHESIS OF NEW DERIVATIVES OF α -AMINO ACIDS CONTAINING γ -LACTONE RING

M. A. SAMVELYAN, A. S. GALSTYAN and T. V. GHOCHIKYAN

Yerevan State University
1, A. Manoukian Str., Yerevan, 0025, Armenia
E-mail: msamvelyan@ysu.am

On the basis of α -amino acids new derivatives, containing the γ -lactone ring have been synthesized. The synthesized compounds have not previously been described in the literature. The aim of this study was the synthesis of new potentially bioactive derivatives of α -amino acids. The following α -amino acids, which are widely used in medicine, were chosen as starting compounds – glycine, L-alanine. We used 2-(5,5-dimethyl-2-oxotetrahydrofuran-3-yl)acetic acid, 2-(5,5-dimethyl-2-oxotetrahydrofuran-3-yl)propionic acid as substituents. The reaction was carried out in tetrahydrofuran, triethylamine was used as a base, and ethylchloroformate was used as an activating agent. It has been shown that the best results were obtained when the reaction proceeded at 0-5°C.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Agrawal N., Pareeka D., Dobhalb S., Sharmaa M., Joshia Y., Dobhal M. // Chem. Biodiversity, 2013, v. 10, p. 394.
- [2] Lopes N.P., Franca S.D.C., Pereira A.M.S., Maia. J.G.S., Kato M.J., Cavaleiro A.J., Gottlieb O.R., Yoshida M.Y. // Phytochemistry, 1994, v. 35, p. 1469.
- [3] Petrosyan A., Ghochikyan T., Ejaz S., Mardiyani Z., Khan S.; Grigoryan T., Gevorgyan A., Samvelyan M., Galstyan A., Langer P. // Chemistry Select, 2017, v. 2, p. 5677.
- [4] Машковский М.Д. // Лекарственные средства. Издание шестнадцатое. Москва: 2017
- [5] Кочикян Т.В., Арутюнян Э.В., Арутюнян В.С., Аветисян А.А. // ЖОрХ, 2002, т. 38(3), с. 411.

УДК 547.233

**АЛКИЛИРОВАНИЕ 1,2,4-ТРИАЗОЛА В ВОДНО-ЩЕЛОЧНОЙ СРЕДЕ
В ПРИСУТСТВИИ N-МЕТИЛМОРФОЛИН N-ОКСИДА И НЕКОТОРЫЕ
ПРЕВРАЩЕНИЯ ПОЛУЧЕННЫХ ПРОДУКТОВ**

**А. Г. АЛЕКСАНИЯ², Л. А. БИЧАХЧЯН², А. Г. АСРАТЯН²,
Г. Г. ДАНАГУЛЯН^{1,2} и О. С. АТТАРЯН^{1,2}**

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

²Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
E-mail: ani_hasratyan@mail.ru

В работе изучено алкилирование 1,2,4-триазола различными алкилгалогенидами (1,2-дихлорэтан, пропаргилбромид, 1,4-дихлорбут-2-ен) в водно-щелочной среде в системе N-метилморфолин N-оксида/H₂O (NMO), без применения органических растворителей. Найдено, что определяющим фактором при алкилировании 1,2,4-триазола в системе NMO /H₂O с использованием МФК является его основность азота. В той же системе изучено дегидрохлорирование полученных продуктов. Исследованы трансформации 1-пропаргил-1,2,4-триазола в водно-спиртовых растворах поташа.

Библ. ссылок 28.

В настоящее время большое внимание уделяется поиску новых методов получения производных 1,2,4-триазола [1, 2], так как триазольный фрагмент обуславливает широкий спектр физиологической активности многих синтетических и природных соединений [3, 4].

Особый интерес представляют их винильные производные – полимеры на их основе широко используются в промышленности, медицине и сельском хозяйстве [5-8].

Известные методы введения винильных групп по атомам азота 1,2,4-триазола методически несовершенны и не обеспечивают хорошие выходы [9-10].

Перспективным является способ прямого винилирования 1,2,4-триазола ацетиленом под давлением [11]. Однако, широкое распростра-

нение получают, как правило, те синтезы на базе ацетилен, которые проводятся при атмосферном давлении [12].

В литературе известен также двухстадийный метод получения 1-винил-1,2,4-триазола в условиях межфазного катализа (МФК) [13, 14].

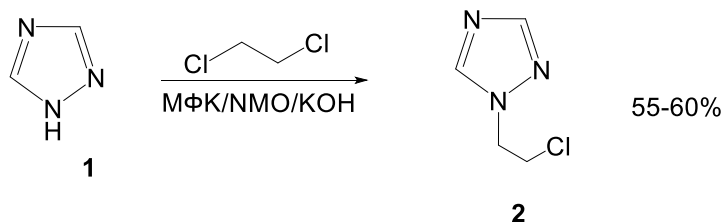
В виду того, что алкилированные продукты 1,2,4-триазола хорошо растворяются в воде и их выделение из реакционной среды затруднено, все реакции по алкилированию, как правило, проводят в апротонных растворителях [10, 13-15].

В настоящей работе рассматривается возможность алкилирования 1,2,4-триазола алкилгалогенидами без применения органических растворителей. Необходимость разработки такого метода диктовалась тем, что алкилированные продукты реакций одновременно являются промежуточными веществами в синтезе важных классов соединений – 1-винил- и 1-бутадиенилтриазолов [11, 15].

В предыдущем сообщении [16] было показано, что при применении межфазного катализа (МФК) в системе N-метилморфолин N-оксида (НМО) имидазол успешно алкилируется 1,2-дихлорэтаном (ДХЭ) и алкилированный продукт *in situ* дегидрохлорируется с образованием 1-винилимидазола.

Найдено, что определяющим фактором при алкилировании 1,2,4-триазола (**1**) является его основность (pK_a – 2.2). В сравнении с имидазолом (pK_a – 6.95) он легко депротонируется под воздействием щелочи (KOH), вследствие чего алкилирование алкилгалогенидами, в частности, реакция с ДХЭ, в системе МФК/НМО протекает без каких-либо осложнений, в отличие от реакции с имидазолом [16] (схема 1).

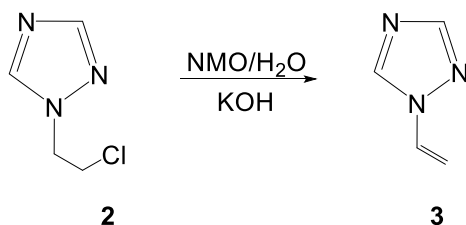
Схема 1



Экспериментально найдено, что оптимальным является мольное соотношение реагентов – триазол:KOH:ДХЭ, в системе МФК/НМО/ KOH 0.1:0.1:0.6, в течение 6 ч обеспечивает 55-60% выход 1-(2'-хлорэтил)-1,2,4-триазола (**2**).

В отличие от 1-(2'-хлорэтил)пиразолов [17] дегидрохлорирование 1-(2'-хлорэтил)-1,2,4-триазола в системе 50% водного раствора НМО в щелочной среде, протекает в гораздо более мягких условиях, при температуре 20-25°C (схема 2), а выход 1-винил-1,2,4-триазола (**3**) составляет 70%.

Схема 2

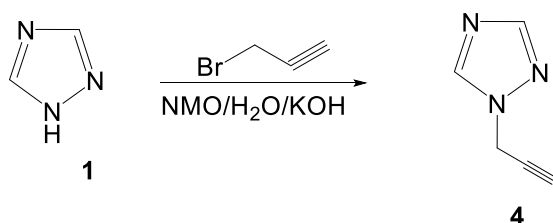


Синтез N-пропаргилзамещенных гетероциклов, а также разработка доступных и технологически моделируемых процессов их получения – одна из задач органической химии в виду того, что они являются исходными мономерами для получения полисопряженных полимерных соединений, обладающих полупроводниковыми свойствами, а также компонентами, используемыми в синтезе радиофармацевтических препаратов [17-20].

Известные методы введения пропаргильных групп по атому азота у азолов (пиразол, триазол) методически несовершенны [21-25]. Использование в качестве среды NMO и гидроксида калия позволило [26] получить пропаргилазолы (пиразол, 3-метилпиразол, 3,5-диметилпиразол, 3-нитро-1,2,4-триазол) с выходом 53-79%, при этом образования побочного алленового производного не наблюдалось.

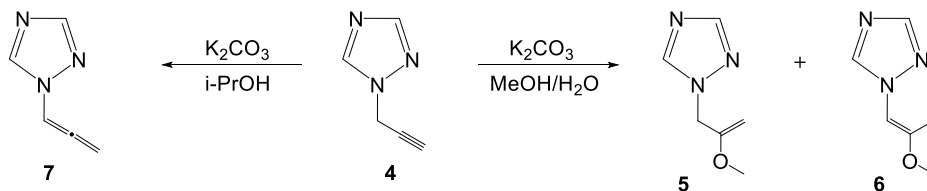
Показано, что в отмеченной выше системе легко протекает также пропаргилирование 1,2,4-триазола пропаргилбромидом. Это позволило получить 1-пропаргил-1,2,4-триазол (4) с выходом 51% (схема 3).

Схема 3



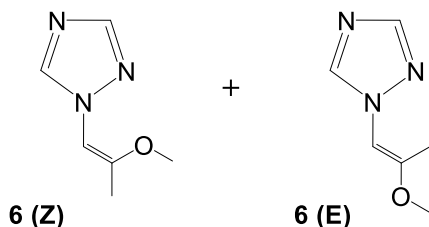
С целью получения новые гетероциклические соединения 1,2,4-триазольного ряда, которые могут быть применены в качестве добавок к взрывчатым веществам [27], нами изучена трансформация 1-пропаргил-1,2,4-триазола (4) в водно-метанольном растворе поташа (схема 4).

Схема 4



Модификация тройной связи у атома азота триазольного кольца успешно протекает с образованием 1-(2-метоксиаллил)-1*H*-1,2,4-триазола (**5**) и E[1-(2-метоксипроп-1-ен-1-ил)]-1*H*-1,2,4-триазола (**6**) с общим выходом 75% (схема 4).

После отделения соединения **5** от соединения **6**, анализ спектров ЯМР ^1H показал, что соединение **6** является смесью цис (Z) и транс (E) изомеров.



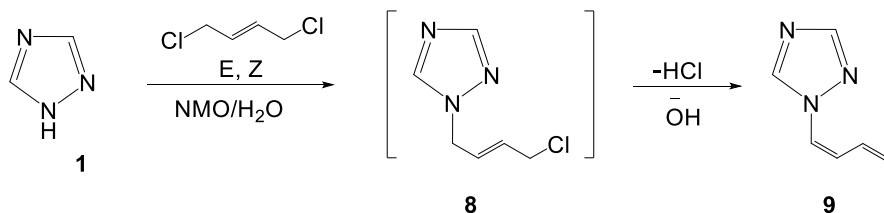
При переходе от метанола к изо-пропанолу выяснилось, что тройная связь 1-пропаргил-1,2,4-триазола хемоселективно претерпевает прототропную перегруппировку с образованием 1-алленил-1*H*-1,2,4-триазола (7) (схема 4).

В отличие от 1-винил-1,2,4-триазола (**3**) синтез и свойства 1-(1,3-бутадиенил)-1,2,4-триазола в литературе описываются лишь в работах [15, 28].

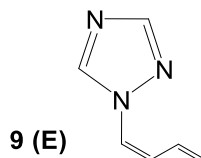
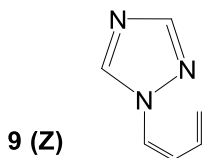
В работе [28] синтез 1-(1,3-бутадиенил)-1,2,4-триазола осуществляется в гетерогенной системе твердая фаза – жидкость (диоксан – КОН-ТЭБАХ), алкилированием 1,2,4-триазола цис- и транс-1,4-дихлорбут-2-енами (1,4-ДХБ) и последующим дегидрохлорированием продуктов алкилирования *in situ*, поскольку продукты моноалкилирования при перегонке подвергаются спонтанной поликватернизации по атому N4 триазольного кольца с образованием полисоли триазола [28].

В представленной работе мы исключили применение органических растворителей, в частности, диоксана, и синтез 1-(1,3-бутадиенил)-1,2,4-триазола (**9**) осуществили в системе НМО/Н₂О алкилированием 1,2,4-триазола (**1**) Z- и E-4-дихлорбут-2-енами (1,4-ДХБ) и последующим дегидрохлорированием продуктов алкилирования **8** in situ (схема 5).

Схема 5



По данным ЯМР ^1H спектроскопии 1-(1,3-бутадиенил)-1,2,4-триазол (**9**) является смесью цис (Z) и транс (E) изомеров в соотношении 1:2.



Экспериментальная часть

ИК-спектры зарегистрированы на спектрометре "Thermo Nicolet On Nexus" в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H записаны на приборе Varian "Mercury-300" (300 МГц) при температуре 300К в растворе DMSO- d_4 /CCl $_4$:1/3, внутрениий стандарт-ТМС.

Элементный анализ выполнен на приборе "Eurovector EA 3000". В исследованиях использовали НМО производства фирмы "Ariak" (Армения), пропаргилбромид, 1,2,4-триазол, 1,4-дихлорбут-2-ен фирмы "Sigma-Aldrich".

1-(2'-Хлорэтил)-1,2,4-триазол (2). Смесь 6.9 г (0.1 моля триазола **1**), 5.6 г (0.1 моля) едкого кали, 50 мл 50% водного раствора НМО перемешивают в течение 1 ч. При температуре 70°C. Затем реакционную смесь охлаждают и добавляют 49.5 г (0.5 моля) 1,2-дихлорэтана. Перемешивание продолжают в течение 5 ч при температуре 70°C. Реакционную смесь экстрагируют CH $_2$ Cl $_2$. После удаления растворителя остаток перегоняют при пониженном давлении. Выход 1-(2'-хлорэтил)-1,2,4-триазола (**2**) 7.8 г (60%), т.кип. 85°C /2 мм рт ст, n_D^{20} =1.503 [14].

1-Винил-1,2,4-триазол (3). Смесь 13.1 г (0.1 моля) 1-(2'-хлорэтил)-1,2,4-триазола (**1**), 11.2 г (0.2 моля) КОН и 50 мл 50% водного раствора НМО интенсивно перемешивают 5 ч. При 20-25°C. Затем экстрагировали хлороформом. После удаления хлороформа остаток перегоняют при пониженном давлении. Выход 1-винил-1,2,4-триазола 6.6 г (70%), т. кип. 58°C/1 мм рт ст, n_D^{20} 1.5200. Литературные данные [14]- т. кип. 58°C/10 мм рт ст, n_D^{20} 1.5120.

1-Пропаргил-1,2,4-триазол (4). Смесь 6.9 г (0.1 моля) 50% водного раствора НМО перемешивают в течение 1 ч, при температуре 70°C. Затем реакционную смесь охлаждают до температуре 40°C и по каплям добавляют 19.3 г (0.15 моля) пропаргилбромида, после добавления пропаргилбромида перемешивание продолжают при 40°C в течение 5 ч. Продукт реакции экстрагируют CH $_2$ Cl $_2$. После удаления растворителя остаток перегоняют при пониженом давлении. Выход 1-пропаргил-1,2,4-триазола (**4**) 5.4 г (51%) с т. кип. 69-70°C (1 мм рт ст) т. пл. 39-40°C. ИК спектр, ν , см $^{-1}$: 2100 (C $\equiv$ C), 1500 (кольцо). Спектр ЯМР ^1H , д

(DMSO-d₆ : CCl₄-1/3), δ, м. д., Гц: 3.05 т (1Н, ≡CH, J=2.6), 5.06 д (2Н, N-CH₂, J=2.6), 7.81 с (1Н, 3-Н), 8.40 с (1Н, 5-Н). Литературные данные [15]- т. кип. 69°C (1 мм рт ст) т. пл. 39-40°C.

1-(2-Метоксиаллил)-1Н-1,2,4-триазол(5) и 1-(2-метоксипроп-1-ен-1-ил)-1Н-1,2,4-триазол (6). К смеси 10.7 г (0.1 моля) 1-пропаргил-1,2,4-триазола(4), 6.8 г (0.05 моля) К₂СО₃ добавляют 1.0 мл воды и 50 мл метанола и нагревают с обратным холодильником в течение 5 ч. Метанол удаляют при пониженном давлении, после чего добавляют 10 мл воды и экстрагируют СН₂Сl₂. После удаления СН₂Сl₂, остаток перегоняют при пониженном давлении. Выход 10.3 г (75%), т. кип. 97-100°C (1 мм рт ст) n_D^{20} =1.4950. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1510 (кольцо), 1640 (C=C). Найдено, %: С 52.38; Н 6.3; N 30.68; C₆H₉N₃O. Вычислено, %: С 51.79; Н 6.47; N 30.21. После разделения соединения 5 от соединения 6, спектр ЯМР ¹Н показал, что соединение 6 состоит из Е и Z изомеров. Спектр ЯМР ¹Н, д (DMSO-d₆ : CCl₄-1/3), δ, м. д., Гц: Е-изомер: 2.06 д (3Н, ОСН₃, =1.0), 3.78 с (3Н, ОСН₃), 6.21 кв (1Н, =CH, j=1.0) 7.70 с (1Н, 3-Н), 8.75 с (1Н, 5-Н). Спектр ЯМР ¹Н, д. (DMSO-d₆:CCl₄-1/3), δ, м. д., гц: Z-изомер: 1.81 уш. с. (3Н, ОСН₃), 3.56 с (3Н, ОСН₃), 6.3 кв (1Н, =CH, J=1.0) 7.8 с (1Н, 3-Н), 8.18 с (1Н, 5-Н). Спектр ЯМР ¹Н, д (DMSO-d₆ : CCl₄-1/3), δ, м. д., Гц: Соединение 5: 3.70 с (3Н, ОСН₃), 4.09 и 4.14 дд (1Н и 1Н, =CH₂, J= 2.7), 4.75 с (2Н, NCH₂) 7.74 с (1Н, 3-Н), 18.23 с (1Н, 5-Н).

1-Аленил-1Н-1,2,4-триазол (7). К смеси 10.7 г (0.1 моля) 1-пропаргил-1,2,4-триазола (4), 6.8 г (0.05 моля) К₂СО₃ добавляют 2.0 мл воды и 50 мл изо-PrOH и нагревают при температуре 80°C в течение. Изо-PrOH удаляют при пониженном давлении после чего добавляют 10 мл Н₂О и экстрагируют СН₂Сl₂. После удаления СН₂Сl₂ остаток перегоняют при пониженном давлении. Выход 6.9 г (65%), т. кип. 65°C (1 мм рт ст) n_D^{20} =1.5050. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1510 (кольцо), 1590 (C=C-C=C). Спектр ЯМР ¹Н, дмд (J, Гц): 5.61 д (2Н, =CH₂, J=6.5), 7.05 т (1Н, =CH, J=6.5), 7.82 с (1Н, 3-Н), 8.18 с (1Н, 5-Н). Найдено, %: С 56.21; Н 4.91; N 39.69; C₅H₅N₃. Вычислено, %: С 56.07; Н 4.67; N 39.25.

1-(Бутадиен-1,3-ил)-1,2,4 триазола (9). Смесь 6.9 г (0.1 моля) 1,2,4-триазола, 5.6 г (0.1 моля) гидроксида калия 50 мл 50% водного раствора NMO, выдерживают 30 мин при 70°C. После охлаждения к смесь добавляют (0.5 моля) 1,4-ДХБ-2 и перемешивают 5 ч. При 60°C. После охлаждения реакционный смесь до температуры 20°C добавляют еще 11.2 г (0.2 моля) гидроксида кали, при это температура реакционной среды поднимается до 60°C, при этой температуре интенсивно перемешивают еще 2 ч. После охлаждения реакционную смесь экстрагируют СН₂Сl₂. Удаляют растворитель и избыток 1,4-ДХБ-2, остаток перегоняют при пониженном давлении. Выход 2.2 г (35%), т. кип. 72-

75°C (1 мм рт ст) n_D^{20} =1.5600. ИК спектр, ν , см^{-1} : 730 (C=C, цис), 970 (C=C, транс), 1510 (кольцо), 1640 (C=C). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., гц:

Соединение 9 (цис) – 5.21 д (1H, =CH₂, J =10.2), 5.45 д (1H, =CH₂, J =17.1), 5.91 дд (NCH=CH, J =11.0 и 9.6), 6.35д (1H, NCH, J =9.6), 7.69 ддд (1H, CH=CH₂, J = **17.1, 11.96**), 7.65 с (1H, 3-H), 8.63 с (1H, 5-H).

Соединение 9 (транс) – 5.15 д (1H, =CH₂, J =10.0), 5.38 д (1H, =CH₂, J =17.0), 6.58 ддд (1H, CH=CH₂, J = **17**, J = **10** и **10.8**), 6.70 д (1H, NCH=CH, J =14 и 10.8), 7.25д (1H, NCH, J =14.0), 7.60 с (1H, 3-H), 8.58 с (1H, 5-H). Найдено, %: C 58.95; H 5.34; N 34.99; C₆H₇N₃. Вычислено, %: C 59.50; H 5.78; N 34.71.

Исследование выполнено в Российско-Армянском университете за счет средств, выделенных в рамках субсидии МОН России на финансирование научно-исследовательской деятельности РАУ, а также при финансовой поддержке Государственного комитета по науке МОН РА в рамках научного проекта № 21T-1D020.

1,2,4-ՏՐԻԱԶՈՒԻ ԱԼԿԻԼԱՅՈՒՄԸ ԶՐԱՏԻՄՆԱՅԻՆ ՄԻՋԱՎԱՅՐՈՒՄ N-ՄԵԹԻԼՄՈՐՓՈԼԻՆ-N-ՕՔՍԻԴԻ ԱՌԿԱՅՈՒԹՅԱՄԲ ԵՎ ՍՏԱՅՎԱԾ ՎԵՐՋՆԱՆՅՈՒԹԵՐԻ ՈՐՈՇ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ

Ա. Ղ. ԱԼԵՔՍԱՆՅԱՆ, Լ. Ա. ԲԻՉԱԽՉՅԱՆ, Ա. Ն. ՆԱՍՐԱԹՅԱՆ,

Գ. Գ. ԴԱՆԱԳՈՒԼՅԱՆ և Ն. Ս. ԱԹԹԱՐՅԱՆ

Տվյալ աշխատանքում ուսումնասիրվում է 1,2,4-տրիազոլի ալկիլացումը տարբեր հալոգենալկաններով, ինչպիսիքն են 1,2-դիքլորէթանը, պրոպարգիլբրոմիդը և 1,4-դիքլորբութ-2-ենը, առանց օրգանական լուծիչների կիրառման, ջրահիմնային միջավայրում, N-մեթիլմորֆոլին-N-օքսիդ/ջուր համակարգի առկայությամբ: Որոշված է, որ 1,2,4-տրիազոլի ալկիլման որոշիչ գործոն է հանդիսանում վերջինիս հիմնայնությունը, որը ալկալու ազդեցությամբ հանգեցնում է դեպրոտոնացման և ՄՖԿ/ՆՄՄՕ համակարգում ալկիլման ռեակցիաներն ընթանում են առանց որևէ բարդության: Նույն համակարգում ուսումնասիրված է նաև ստացված վերջնանյութերի դեհիդրոբրոնացումը: Ուսումնասիրվել է պոտալի ջրա-սպիրտային լուծույթներում 1-պրոպարգիլ-1,2,4-տրիազոլի մոդիֆիկացիան:

ALKYLATION OF 1,2,4-TRIAZOLE IN AN AQUEOUS ALKALINE MEDIUM IN THE PRESENCE OF N-METHYLMORPHOLINE N-OXIDE AND SOME TRANSFORMATIONS OF THE OBTAINED PRODUCTS

A. G. ALEKSANYAN², L. A. BICHA KHCHYAN², A. H. HASRATYAN²,
G. G. DANAGULYAN^{1,2} and H. S. ATTARYAN^{1,2}

¹ Russian-Armenian (Slavonic) University
Hovsep Emin str., 123, Yerevan, Armenia, 0051

² The Scientific-Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
26, Azatutyan Ave., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: ani_hasratyan@mail.ru

In this work, we have studied the alkylation of 1,2,4-triazole with various haloalkanes, such as 1,2-dichloroethane, propargyl bromide, and 1,4-dichlorobut-2-ene, without the use of organic solvents in an aqueous-alkaline medium in the N-methylmorpholine N-oxide/H₂O system. It was found that the determining factor in the alkylation of 1,2,4-triazole is its basicity, which leads to deprotonation under the influence of alkali, and the alkylation reactions in the PTC/NMO system proceed without any complications. It was experimentally found that the optimum is the molar ratio of the reagents – triazole: KOH: dichloroethane, in the PTC/NMO/KOH system is 0.1: 0.1: 0.6, which 55-60% yield of 1-(2'-chloroethyl)-1,2,4-triazole. In contrast to 1-(2'-chloroethyl)pyrazoles, the dehydrochlorination of 1-(2'-chloroethyl)-1,2,4-triazole in a 50% aqueous solution of NMO in an alkaline medium proceeds in much milder conditions, at a temperature of 20-25°C, and the yield of 1-vinyl-1,2,4-triazole is 70%. The modification of 1-propargyl-1,2,4-triazole in aqueous-alcoholic solutions of potash has been studied. The modification of the triple bond at the nitrogen atom of the triazole ring proceeds successfully with the formation of 1-(2-methoxyallyl)-1H-1,2,4-triazole and E [1-(2-methoxyprop-1-en-1-yl)]-1H-1,2,4-triazole with a total yield of 75%. When passing from methanol to isopropanol, it was found that the triple bond of 1-propargyl-1,2,4-triazole chemoselectively undergoes prototropic rearrangement with the formation of 1-allenyl-1H-1,2,4-triazole.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Totobenazara J., Burke A.J. / Tetrahedron Letters, 2015 doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tetlet.2015.03.136>
- [2] Lee B.Y. / Tetrahedron Letters 47 (2006) 5105–5109
- [3] Bhat R., Varadaraj Bhat G., Gautham Shenoy G. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 2001, 53, p. 267.
- [4] Zoumpoulakis P., Camoutsis Ch., Pairas G., Sokovic M., Glamoc lija J., Potamitis C., Pitsas A. Bioorg. Med. Chem., 2012, p. 1569.
- [5] Ming-Xia Song, Xian-Qing Deng. Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, 2018, P. 453-478, DOI: 10.1080/14756366.2017.1423068.
- [6] Li Y.-H., Zhang B., Yang H.-K., Li Q., Diao P.-C., You W.-W., Zhao P.-L. European Journal of Medicinal Chemistry, 2016, doi: 10.1016/j.ejmech.2016.10.051.
- [7] Strzelecka M., Swiatek P. Pharmaceuticals, 2021, v. 14, p. 224, <https://doi.org/10.3390/ph14030224>.
- [8] Li-Ya Wang, Wen-Che Tseng, Hui-Yi Lin, Fung Fuh Wong. Tetrahedron 2011, 67, 5339, DOI: 10.1055/s-0030-1260759.

- [9] Grohn H., Roh N. // *Plast and Kautshuk*, 1963, v. 10, №11, p. 676.
- [10] Hopff H., Lipey M. // *Makr. Chem.*, 1963, v. 66, p. 157.
- [11] Махно Л.П., Ермакова Т.Е., Домнина Е.С., Татарова Л.А., Скварцова Г.Г., Лопарев В.А. Способ получения 1-винил-1,2,4-триазола, 1975, А. С 464584 (СССР), Б. И. 11.
- [12] Асратян А.Г., Багдасарян Г.А., Маркосян А.Дж., Бадалян К.С., Атнарян О.С. *ЖПХ*, 2018, т. 91, вып. 2, с. 298.
- [13] Асратян Г.В., Атнарян О.С., Погосян А.С., Элиазян Г.А., Дарбинян Э.Г., Мацюян С.Г., *ЖПХ*, 1986, №6, с. 1296.
- [14] Атнарян О.С., Асратян Г.В., Элиазян Г.А., Дарбинян Э.Г., Мацюян С.Г. *Арм. хим. ж.*, 1986, т. 39, №10, с. 630.
- [15] Атнарян О.С., Асратян Г.В., Гавалян Б.Б., Киноян Ф.С., Элиазян Г.А., Дарбинян Э.Г. *Коорд. химия*, 1989, т. 15, вып. 5, с. 707.
- [16] Hasratyan A.H., Suqoyan A.H., Danagulyan A.A., Attaryan H.S. *Chem. J. of Armenia* 2019, vol. 72, issue 4, p. 517.
- [17] Юсупбеков А.Х., Вахябов И.Т., Кучкаров А.Б., Курбанов Ф.К., Мирзабеков М.А., *Высокомолек. Соед. Б*, т. 15, №7, с. 563.
- [18] Bejot R., Carroll L., Bhakoo K., Deelerk J., Gouverneur V. // *Bioorg Med. Chem.* 2012, v. 20, p. 324.
- [19] Schmidt A., Dreger A. *Curr. // Org. Chem.* 2011, 15, 1423.
- [20] Rahcimzadeh M., Pordel M., Bakavoli M., Rezaeian S., Sadeghian A., *World J. Microbiol. Biotechnol.*, 2010, v. 26, p. 317.
- [21] Diez-Barra E., Hoz A., Sanchez Migalion A., Tajeua J. *Synth. Commun.* 1990, v. 20, №18, p. 2849.
- [22] Diez-Barra E., Hoz A., Loupy A., Sanchez-Migalion A. *Heterocycles*, 1994, v. 38, №6, p. 1367.
- [23] Mohr F., Mendia A., Laduna M. // *Eur. Inorg. Chem.*, 2007, №19, p. 3115
- [24] Dou H.M., Elquero J., Espada M.E., Hassanaly P., *An. Quin.*, 1978, 74, p. 1137.
- [25] Reimlinger H., Noels A., Jadot J., Overstrachten A., *Chem. Ber.*, 1970, 103, p. 1954-1956
- [26] Закарян Г.Б., Айоцян С.С., Атнарян О.С., Асратян Г.В., *ЖОХ*, 2015, т. 85, вып. 7, с. 1212.
- [27] Беляев П.Г., Моисеев И.К. Перспективы издания мощных В. В.- М. ЦНИИНТИ, 1980, с. 225
- [28] Атнарян О.С., Асратян Г.В., Элиазян Г.А., Паносян Г.А., Киноян Ф.С., Дарбинян Э.Г. // *ХГС*, 1989, №4, с. 497.

**СИНТЕЗ АМИНОПРОИЗВОДНЫХ ПИРАНО[3,4-*c*]ПИРИДИНОВ
И ПИРАНО[4',3':4,5]ПИРИДО[2,3-*d*]ПИРИМИДИНОВ**

Е. Г. ПАРОНИКЯН, Ш. Ш. ДАШЯН* и А. С. АРУТЮНЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
Национальной академии наук Республики Армения
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
*E-mail: shdashyan@gmail.com

Разработаны одnoreакторные методы получения производных 7-арилзамещенных-6-амино-пирано[3,4-*c*]пиридин-8-тионов и соответствующих пирано[3,4-*c*]пиридин-8-онов. Изучено взаимодействие тетрагидропиран-4-онов с малононитрилом и арилизоцианатами, а также взаимодействие пирано[3,4-*c*]пиридин-8-тионов с диметилсульфатом и метанольным раствором гидроксида калия, приводящее к образованию соответствующих пирано[3,4-*c*]пиридин-8-онов. На основе последних синтезированы производные новой гетеросистемы – пирано[4',3':4,5]пиридо[2,3-*d*]пиримидина.

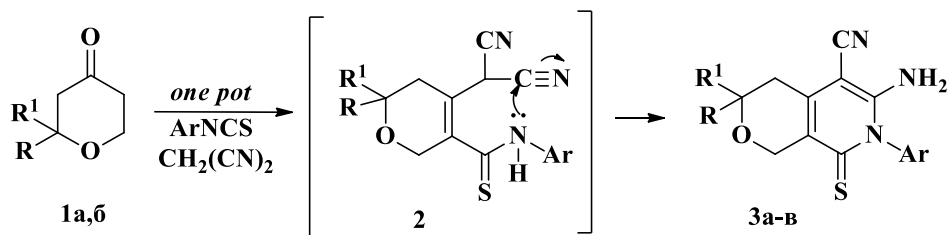
Библ. ссылок 9.

Производные пирано[3,4-*c*]пиридинов, в основном выделенные из растений, проявляют гипотензивное, противосудорожное и противовоспалительное действие [1-3]. Синтетические методы их получения довольно ограничены. В то же время производные пиридо[2,3-*d*]пиримидинов интересны как в химическом плане, так и в качестве биологически активных соединений [4-7]. Производные же трициклической гетеросистемы – пирано-[4',3':4,5]пиридо[2,3-*d*]пиримидина в литературе не описаны.

Исходя из вышеизложенного, нами разработаны методы получения новых производных пирано[3,4-*c*]пиридинов и пирано[4',3':4,5]пиридо[2,3-*d*]пиримидинов на их основе.

В качестве исходных соединений для синтеза служили тетрагидропиран-4-оны 1а,б [8]. Взаимодействием последних с малононитрилом и арилизоцианатами одnoreакторным методом синтезированы пиридинтионы 3а,б. Предполагается, что реакция протекает через промежуточное образование аддукта 2 (схема 1).

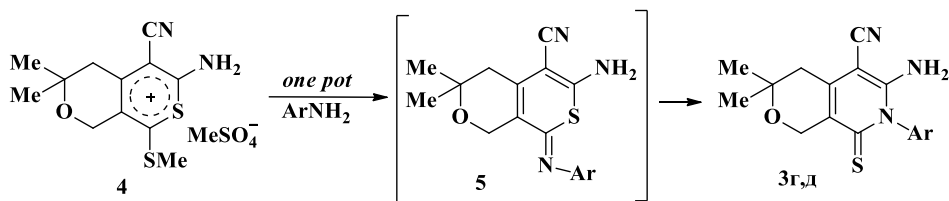
Схема 1



R = Me, R¹ = Et (1a, 3a); RR¹ = CH(Me)₂ (1b, 3b); Ar = C₆H₅ (3a); Ar = 4-Me-C₆H₄ (3b); Ar = 3-Me-C₆H₄ (3c).

Аналогичные соединения 3г,д получены взаимодействием метосульфата 6-амино-8-тио-метилпирано[3,4-с]тиопирилия 4 [9] с замещенными анилинами. Как показано в работе [9], в качестве промежуточного соединения образуются иминосоединения 5, которые в присутствии триэтиламина подвергаются перегруппировке с образованием пиридинтионов 3г,д (схема 2).

Схема 2

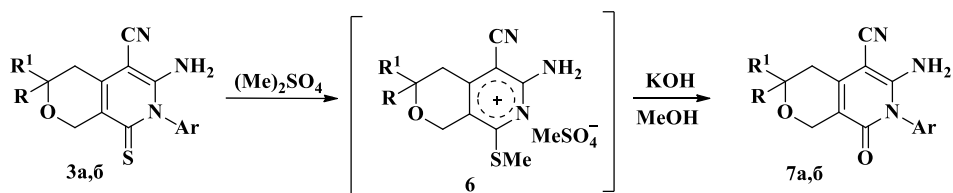


Ar = 4-COMe-C₆H₄ (3г); Ar = 4-COOEt-C₆H₄ (3д).

В ИК спектрах соединений 3а-д присутствуют полосы поглощения, характерные для нитрильной группы в области 2215-2220, аминной группы – 3250-3460, тионной группы – 1120-1150 см⁻¹. В ЯМР ¹H спектрах сигналы протонов NH₂ группы проявляются в области 6.44-7.59 м.д.

Для получения 7-арилзамещенных-6-аминопиридин-8-онов 7а,б разработан одnoreакторный метод, суть которого заключается во взаимодействии тионов 3а,б с диметилсульфатом и обработке пиридиниевых солей 6 метанольным раствором гидроксида калия, без выделения последних (схема 3).

Схема 3

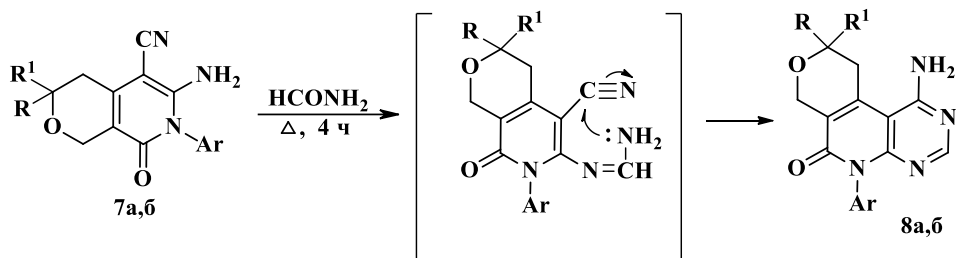


R = Me, R¹ = Et, Ar = C₆H₅ (7a); RR¹ = CH(Me)₂, Ar = 4-Me-C₆H₄ (7б)

В ИК спектрах соединений 7a,b присутствуют полосы поглощения CO группы – в области 1660, CN группы – 2210, NH₂ группы – 3250-3430 см⁻¹. В спектрах ЯМР ¹H последних сигналы протонов NH₂ групп наблюдаются в виде уширенных синглетов при 6.21 и 6.19 м.д..

Конденсацией соединений 7 a,b с формамидом синтезированы 5-оксо-6-арилпиридо 2,3- пиримидины 8 a,b по схеме 4.

Схема 4



R = Me, R¹ = Et, Ar = C₆H₅ (8a); RR¹ = CH(Me)₂, Ar = 4-Me-C₆H₄ (8б)

В ИК спектрах соединений 8 a,b имеются полосы поглощения в области 3350-3420 и 1650 см⁻¹ характерные для NH₂ и CO-групп соответственно и отсутствуют полосы поглощения характерные для нитрильной группы. В спектре ЯМР ¹H синглеты протонов CH в пиримидиновом кольце находятся в области 7.97 и 7.94 м.д., а NH₂ группы при 6.97 и 6.86 м.д.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрофотометре "NicolatAwatar 330 FT-IR" в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C получены на приборе Varian "Mercury 300WX" с рабочими частотами 300.088 и 75.465 МГц, растворитель–ДМСO-d₆-CCl₄ (1:3), внутренний стандарт – ТМС. Температуры плавления определены на столике "Boetius".

Общая методика получения 7-арилзамещенных 6-аминопирано [3,4-с]пиридин-8-тионов (3a-в). Смесь 0,01 моля пиранона 1 a,b,

0,01 моля малононитрила, 0,01 моля арилизоотиоцианата, 2 мл ДМФА и 1 мл триэтиламина нагревают 1 ч при 50°C. После охлаждения к смеси прибавляют 10 мл метанола. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой и сушат. Перекристаллизовывают из этанола.

6-Амино-3-этил-3-метил-7-фенил-8-тиоксо-3,4,7,8-тетрагидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-5-карбонитрил (3а). Выход 71.4%, т. пл. 255-256°C. Найдено, %: С 66.55; Н 5.81; N 12.78; S 9.72. $C_{18}H_{19}N_3OS$. Вычислено, %: С 66.43; Н 5.88; N 12.91; S 9.85. Спектр ЯМР 1H , ^{13}C , м.д., Γ : 1.00 (т, 3H, CH_2CH_3 , $J = 7.5$); 1.23 (с, 3H, CH_3); 1.46-1.79 (м, 2H, CH_2CH_3); 2.48 (д, 2H, 4- CH_2 , $J = 17.1$); 4.37 (д, 2H, 1- CH_2 , $J = 17.1$); 6.45 (ш, 2H, NH_2); 7.13 – 7.21 (м, 2H, $2CH_{Ar}$); 7.47 – 7.70 (м, 3H, $3CH_{Ar}$).

6-Амино-3-изопропил-7-(4-метилфенил)-8-тиоксо-3,4,7,8-тетрагидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-5-карбонитрил (3б). Выход 65.2%, т. пл. 242-243°C. Найдено, %: С 67.38; Н 6.17; N 12.25; S 9.53. $C_{19}H_{21}N_3OS$. Вычислено, %: С 67.23; Н 6.24; N 12.38; S 9.45. Спектр ЯМР 1H , ^{13}C , м.д., Γ : 1.03 (д, 3H, CH_3CH_2 , $J = 6.8$); 1.04 (д, 3H, CH_3CH_2 , $J = 6.8$); 1.82 (окт, 1H, $CHCH_3$, $J = 6.8$); 2.42-2.63 (м, 2H, 4- CH_2); 2.46 (с, 3H, $CCCH_3$); 3.26 (ддд, 1H, 3-CH, $^1J = 10.2$, $^2J = 6.4$, $^3J = 3.5$); 4.17 (дт, 1H, $OSCH$, $^1J = 15.7$, $^2J = 1.8$); 4.69 (д, 1H, $OSCH$, $J = 15.7$); 6.44 (ш, 2H, NH_2); 6.99 – 7.04 (м, 2H, $2CH_{Ar}$); 7.36 – 7.41 (м, 2H, $2CH_{Ar}$). Спектр ЯМР ^{13}C , ^{13}C , м.д.: 17.8; 20.8; 29.3; 32.0; 67.2; 77.1; 78.4; 115.1; 124.1; 127.5; 127.8; 130.6; 130.7; 134.9; 138.5; 142.3; 153.9 (C=S).

6-Амино-3-изопропил-7-(3-метилфенил)-8-тиоксо-3,4,7,8-тетрагидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-5-карбонитрил (3в). Выход 75.2%, т. пл. 237-238°C. Найдено, %: С 67.09; Н 6.31; N 12.23; S 9.52. $C_{19}H_{21}N_3OS$. Вычислено, %: С 67.23; Н 6.24; N 12.38; S 9.45. Спектр ЯМР 1H , ^{13}C , м.д., Γ : 1.02 (д, 3H, CH_3CH_2 , $J = 6.7$); 1.04 (д, 3H, CH_3CH_2 , $J = 6.7$); 1.80 (окт, 1H, $CHCH_3$, $J = 6.7$); 2.40-2.61 (м, 2H, 4- CH_2); 2.45 (с, 3H, $CCCH_3$); 3.24 (ддд, 1H, 3-CH, $^1J = 10.2$, $^2J = 6.5$, $^3J = 3.5$); 4.13 (дт, 1H, $OSCH$, $^1J = 15.7$, $^2J = 1.8$); 4.65 (д, 1H, $OSCH$, $J = 15.7$); 6.46 (ш, 2H, NH_2); 6.95 – 7.01 (м, 1H, CH_{Ar}); 7.34 – 7.47 (м, 3H, $3CH_{Ar}$).

Общая методика получения 7-арилзамещенных 6-аминопирано[3,4-с]пиридин-8-тионов (3 г, д). Смесь 0,01 моля тиопирилиевой соли 4, 0,05 моля соответствующего анилина и 1 мл триэтиламина в 20 мл абс. Этанол кипят с обратным холодильником 1 ч. После охлаждения к смеси прибавляют 50 мл воды, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой и сушат. Перекристаллизовывают из этанола.

7-(4-Ацетилфенил)-6-амино-3,3-диметил-8-тиоксо-3,4,7,8-тетрагидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-5-карбонитрил (3г). Выход 68.2%, т. пл. 260-261°C. Найдено, %: С 64.65; Н 5.48; N 11.72; S 9.18. $C_{19}H_{19}N_3O_2S$. Вычислено, %: С 64.57; Н 5.42; N 11.89; S 9.07. Спектр ЯМР 1H , ^{13}C , м.д., Γ : 1.30 (с, 6H, $C(CH_3)_2$); 2.58 (с, 2H, 4- CH_2); 2.67 (с,

3H, CCH₃); 4.38 (с, 2H, 1-CH₂); 6.74 (ш, 2H, NH₂); 7.23-7.34 (м, 2H, 2CH_{Ar}); 8.12-8.18 (м, 2H, 2CH_{Ar}).

Этил 4-(6-амино-5-циано-3,3-диметил-8-тиоксо-4,8-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-7(3H)-ил)бензоат (3д). Выход 67.8%, т. пл. 284-285°C. Найдено, %: С 62.51; Н 5.46; N 10.88; S 8.27. C₂₀H₂₁N₃O₃S. Вычислено, %: С 62.64; Н 5.52; N 10.96; S 8.36. Спектр ЯМР ¹H, TM, м.д., Гц: 1.26 (с, 6H, C(CH₃)₂); 1.37-1.42 (м, 3H, CH₃); 2.41 (с, 2H, 4-CH₂); 4.27-4.36 (м, 2H, OCH₂); 4.43 (с, 2H, 1-CH₂); 6.82-6.90 (м, 2H, 2CH_{Ar}); 7.59 (ш, 2H, NH₂); 7.96-8.08 (м, 2H, 2CH_{Ar}).

Общая методика получения 7-арилзамещенных 6-аминопирано[3,4-с]пиридин-8-онов (7 а,б). Смесь 0,01 моля пиридинтиона 3 а,б и 1,5г (0,012 моля) диметилсульфата нагревают 10 мин при 100-110°C. После охлаждения к смеси прибавляют раствор 1,2 г едкого калия в 30 мл метанола. Смесь кипятят с обратным холодильником 2 ч. Затем к смеси добавляют 20 мл воды, образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой и сушат. Перекристаллизовывают из нитрометана.

6-Амино-3-этил-3-метил-8-оксо-7-фенил-3,4,7,8-тетрагидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-5-карбонитрил (7а). Выход 83.2%, т. пл. 276-278°C. Найдено, %: С 69.86; Н 6.26; N 13.62. C₁₈H₁₉N₃O₂. Вычислено, %: С 69.88; Н 6.19; N 13.58. Спектр ЯМР ¹H, TM, м.д., Гц: 0.98 (т, 3H, CH₂CH₃, J = 7.4); 1.24 (с, 3H, CH₃); 1.45-1.78 (м, 2H, CH₂CH₃); 2.44 (д, 2H, 4-CH₂, J = 17.1); 4.23 (д, 2H, 1-CH₂, J = 17.1); 6.21 (уш.с, 2H, NH₂); 7.11 – 7.14 (м, 2H, 2CH_{Ar}); 7.45 – 7.62 (м, 2H, 2CH_{Ar}).

6-Амино-3-изопропил-7-(4-метилфенил)-8-оксо-3,4,7,8-тетрагидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-5-карбонитрил (7б). Выход 81.3%, т. пл. 273-274°C. Найдено, %: С 70.48; Н 6.46; N 12.94. C₁₉H₂₁N₃O₂. Вычислено, %: С 70.57; Н 6.55; N 12.99. Спектр ЯМР ¹H, TM, м.д., Гц: 1.02 (д, 3H, CHCH₃, J = 6.6); 1.03 (д, 3H, CHCH₃, J = 6.6); 1.81 (окт, 1H, CHCH₃, J = 6.6); 2.33-2.54 (м, 2H, 4-CH₂); 2.45 (с, 3H, CCH₃); 3.20-3.29 (м, 1H, 3-CH); 4.16 (дт, 1H, OCH₂, ¹J = 15.0, ²J = 2.2); 4.46 (д, 1H, OCH₂, J = 15.0); 6.19 (с, 2H, NH₂); 7.04 – 7.10 (м, 2H, 2CH_{Ar}); 7.33 – 7.39 (м, 2H, 2CH_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³C, TM, м.д.: 17.8; 17.9; 20.7; 29.0; 32.0; 63.8; 70.2; 77.5; 110.9; 116.0; 128.0; 128.1; 130.3 (2C); 131.4; 138.5; 144.5; 154.2; 158.1 (C=O).

Общая методика получения 10-аминопиридо[2,3-d]пиримидинов (8 а,б). Смесь 0,01 моля соединения 7 а,б и 30 мл формамида кипятят с обратным холодильником 4 ч. После охлаждения выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, этанолом и сушат. Перекристаллизовывают из ДМФА.

1-Амино-9-этил-9-метил-5-фенил-5,7,9,10-тетрагидро-6H-пирано[4',3':4,5]пиридо[2,3-d]пиримидин-6-он (8а). Выход 76.7%, т.пл. 324-325°C. Найдено, %: С 67.90; Н 6.06; N 16.78. C₁₉H₂₀N₄O₂. Вычисле-

но, %: С 67.84; Н 5.99; N 16.66. Спектр ЯМР ^1H , $^{\text{TM}}$, м.д., Γy : 0.99 (т, 3H, CH_2CH_3 , $J = 7.4$); 1.22 (с, 3H, CH_3); 1.49-1.76 (м, 2H, CH_2CH_3); 2.86 (уш.д, 1H, 10- CHH , $J = 17.3$); 3.03 (уш.д, 1H, 10- CHH , $J = 17.3$); 4.41 (уш.д, 1H, 7- CHH , $J = 17.8$); 4.45 (уш.д, 1H, 7- CHH , $J = 17.8$); 6.97 (уш.с, 2H, NH_2); 7.07-7.13 (м, 2H, 2CH_{Ar}); 7.37-7.51 (м, 3H, 3CH_{Ar}); 7.97 (с, 1H, 3-CH).

1-Амино-9-изопропил-5-(4-метилфенил)-5,7,9,10-тетрагидро-6Н-пирано[4',3':4,5]пиридо[2,3- d]пиримидин-6-он (86). Выход 75.8%, т.пл. 315-316°C. Найдено, %: С 68.62; Н 6.46; N 15.88. $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: С 68.55; Н 6.33; N 15.99. Спектр ЯМР ^1H , $^{\text{TM}}$, м.д., Γy : 1.06 (д, 5H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $J = 6.7$); 1.80-1.96 (м, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 2.45 (с, 3H, CCH_3); 2.83 (уш.д, 1H, 10- CHH , $J = 16.3$); 3.05-3.24 (м, 2H, 9-CH и 10- CHH); 4.35 (уш.д, 1H, 7- CHH , $J = 17.0$); 4.69 (уш.д, 1H, 7- CHH , $J = 17.0$); 6.86 (уш. с, 2H, NH_2); 6.93 – 6.98 (м, 2H, 2CH_{Ar}); 7.23 – 7.28 (м, 2H, 2CH_{Ar}); 7.94 (с, 1H, 3-CH). Спектр ЯМР ^{13}C , $^{\text{TM}}$, м.д.: 17.7; 18.1; 20.7; 30.1; 31.9; 65.0; 77.9; 97.4; 124.0; 128.2 (2CH); 128.8 (2CH); 134.1; 136.4; 140.3; 154.6; 155.2; 159.2; 160.4.

Часть исследований выполнено при финансовой поддержке Комитета по науке РА в рамках научного проекта №20TTSG-1D011.

ՊԻՐԱՆ[3,4- c] ՊԻՐԻԴԻՆՆԵՐԻ ԵՎ ՊԻՐԱՆ[4',3':4,5]ՊԻՐԻԴՈ [2,3- d] ՊԻՐԻՄԻԴԻՆՆԵՐԻ ԱՄԻՆԱԾԱՆՅՅԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

Ե. Գ. ՊԱՐՈՆԻԿՅԱՆ, Շ. Շ. ԴԱՇԻԱՆ և Ա. Ս. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

Մշակված են 7-արիլտեղակալված 6-ամինոպիրանո[3,4- c]պիրիդին-8-թիոնների և արիլտեղակալված 6-ամինոպիրանո[3,4- c]պիրիդին-8-ոների սինթեզի մեթոդներ տետրահիդրոպիրան-4-ոների փոխազդեցությամբ մալոնոնիտրիլի և արիլզոթիոցիանատների հետ: Ուսումնասիրված է պիրանո[3,4- c]պիրիդին-8-թիոնների ռեակցիան դիմեթիլսուլֆատի և կալիումի հիդրոքսիդի մեթանոլային լուծույթի հետ, որի արդյունքում ստացվել են պիրանո[3,4- c]պիրիդին-8-ոներ: Վերջիններս հիման վրա սինթեզվել են նոր հետերոցիկլիկ համակարգի՝ պիրանո[4',3':4,5]պիրիդո[2,3- d]պիրիմիդինի ածանցյալներ:

SYNTHESIS OF AMINO DERIVATIVES OF PYRANO[3,4- c]PYRIDINES AND PYRANO[4',3':4,5]PYRIDO[2,3- d]PYRIMIDINES

E. G. PARONIKYAN, Sh. Sh. DASHYAN and A. S. HARUTYUNYAN

The Scientific Technological Centre
of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: shdashyan@gmail.com

One-pot methods for the synthesis of derivatives of 7-aryl-substituted-6-aminopyrano[3,4- c]pyridine-8-thiones and aryl-substituted 6-aminopyrano[3,4- c]pyridine-8-ones have been developed by interaction of tetrahydropyran-4-ones with

malononitrile and aryl isothiocyanates. The reaction of pyrano[3,4-c]pyridine-8-thiones with methanolic solution of dimethylsulfate and potassium hydroxide to obtain pyrano[3,4-c]pyridine-8-ones was investigated. Based on the latter, derivatives of a new heterocyclic system – pyrano[4',3':4,5]pyrido[2,3-d]pyrimidine have been synthesized.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Рахматулаев Т.Ю., Ахрамов С.Т., Юнусов С.Ю.* // Химия природ.соед., 1969, т.5, с.608.
- [2] *Bhattarchaga S.K., Ghosal S., Chadhuri R.K., Sharma P.V.* // J.Pharm.sci, 1974, v.63, p.1341.
- [3] *Mansoor A., Samad A., Zardi M.I., Atab K.* // Pharm.Pharmaol. Commun., 1998, v.4, p.229.
- [4] *Jubete G., Puig de la Bellacasa R., Estrada R., Teixido J., Barrell J.I.* // Molecules, 2019, v. 24 (22), p.4161.
- [5] *Camarasa M., Puig de la Bellacasa R. Gonzalez A.L., Ondondo R., Estrada R., Franco S., Badia R., Este J., Martinez M.A., Teixido J.* // J.Med.Chem. 2016, v.115, p.463.
- [6] *Sakamoto T., Kogo Y., Hikota M., Mochida H., Kikkawa K.* // Biorg.Med.Chem.Lett., 2015, v.25, p.1431.
- [7] *Edupuganti R., Wang Q., Tavares C.D.J., Chitjian C.A., Bachman J.L., Ren P., Anslyn E.V., Dalby K.N.* // Biorg.Med.Chem. 2014, v.22, p.4910.
- [8] *Назаров И.Н., Торгов И.В., Терехова Д.Н.* // Изв.АН СССР ОХН, 1943, с.50.
- [9] *Пароникян Е.Г., Мирзоян Г.В., Норавян А.С.* // Хим.ж.Армении, 1995, т. 48(1-3), с.132.

**SYNTHESIS AND STUDY OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF SOME
2-SUBSTITUTED 1,3-DIAZAADAMANTANES CONTAINING INDOLE
FRAGMENT**

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

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

Condensation of 9-hydroxy-, 9-oxo-, 1,5-dialkyl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonanes with various indole-3-aldehydes synthesized a new series of 1,3-diazaadamantanes and studied their antioxidant activity. According to the results of biological tests, some derivatives of this series have moderate antioxidant activity, especially compounds, containing a hydroxyl group in 6-th position of the diazaadamantane ring.

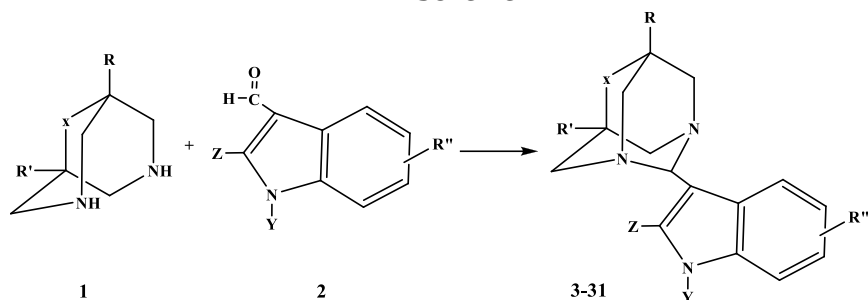
References 8.

Indole derivatives have been studied for a long time as prodrugs that provide transport across the cell membrane. Known antiemetic, antiarrhythmic, antiviral, ophthalmic drugs: Propindol, Pinalol, Arbidol, Metisazon [1]. On the other hand, there are known effective antiviral drugs, derivatives of adamantane: Amantandine, Remantadine [2]. The presence of nitrogen atoms in the adamantane ring can lead to unique properties in the derivatives of this class.

The aim of this work is to synthesize a new series of compounds, where fragments of these two biologically active substances are combined.

The starting compounds were 9-hydroxy-, 9-oxo- and 1,5-dialkyl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonanes **1**, the synthesis of which is given in works [3,4] and substituted indole-3-aldehydes **2**, synthesized according to the methods described in work [5].

Scheme



$R = R' = \text{CH}_3$, $X = \text{C} = \text{O}$, $Y = Z = R'' = \text{H}$ (**3**); $R = R' = \text{CH}_3$, $Z = Y = \text{H}$, $R'' = 6'\text{-Cl}$ (**4**);
 $R = R' = \text{CH}_3$, $X = \text{C} = \text{O}$, $Y = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$, $R'' = \text{H}$ (**5**); $R = R' = \text{CH}_3$, $X = \text{C} = \text{O}$, $R'' = \text{H}$,
 $Y = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$, (**6**); $R = \text{CH}_3$, $R' = \text{C}_2\text{H}_5$, $X = \text{C} = \text{O}$, $Y = \text{H}$, $Z = 2'\text{-CH}_3$, $R'' = \text{H}$
(7); $R = \text{CH}_3$, $R' = \text{C}_2\text{H}_5$, $X = \text{C} = \text{O}$, $R'' = 5\text{-OCH}_3$, $Y = Z = \text{H}$ (**8**); $R = \text{CH}_3$, $R' = \text{C}_2\text{H}_5$,
 $X = \text{C} = \text{O}$, $Y = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $Z = 2'\text{-CH}_3$, $R'' = \text{H}$ (**9**); $R = \text{CH}_3$, $R' = \text{C}_2\text{H}_5$, $X = \text{C} = \text{O}$, $Y =$
 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$, $Z = R'' = \text{H}$ (**10**); $R = R' = \text{C}_2\text{H}_5$, $X = \text{C} = \text{O}$, $Z = Y = R'' = \text{H}$ (**11**); $R =$
 $R' = \text{C}_2\text{H}_5$, $X = \text{C} = \text{O}$, $Z = Y = \text{H}$, $R'' = 5'\text{-OCH}_3$, (**12**); $R = R' = \text{C}_2\text{H}_5$, $X = \text{C} = \text{O}$, $Y =$
 C_2H_5 , $Z = \text{CH}_3$, $R'' = \text{H}$ (**13**); $R = R' = \text{C}_2\text{H}_5$, $X = \text{C} = \text{O}$, $Z = R'' = \text{H}$, $Y = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$
(14); $R = R' = \text{C}_2\text{H}_5$, $X = \text{C} = \text{O}$, $Y = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $Z = 2'\text{-CH}_3$, (**15**); $R = \text{CH}_3$, $R' = \text{C}_3\text{H}_7$, $X =$
 $\text{C} = \text{O}$, $Y = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $Z = R'' = \text{H}$ (**16**); $R = \text{CH}_3$, $R' = \text{C}_4\text{H}_7$, $X = \text{C} = \text{O}$, $Z = Y = R'' =$
 H , (**17**); $R = \text{CH}_3$, $R' = \text{C}_4\text{H}_9$, $X = \text{C} = \text{O}$, $Z = Y = \text{CH}_3$, $R'' = \text{H}$, (**18**); $R = \text{CH}_3$, $R' =$
 C_6H_5 , $X = \text{C} = \text{O}$, $Y = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $Z = 2'\text{-CH}_3$ (**19**); $R = R' = \text{C}_3\text{H}_7$, $X = \text{C} = \text{O}$, $Y = Z = R'' =$
 H , (**20**); $R = R' = \text{C}_3\text{H}_7$, $X = \text{C} = \text{O}$, $Y = 1'\text{-CH}_3$ (**21**); $R = R' = \text{C}_3\text{H}_7$, $X = \text{C} = \text{O}$, $Y =$
 $1'\text{-C}_2\text{H}_5$ (**22**); $R = R' = \text{C}_3\text{H}_7$, $X = \text{C} = \text{O}$, $Y = 1'\text{-C}_2\text{H}_5$, $Z = 2'\text{-CH}_3$, $R'' = \text{H}$ (**23**); $R = R' =$
 C_3H_7 , $X = \text{C} = \text{O}$, $Y = Z = \text{CH}_3$ (**24**); $R = R' = \text{C}_3\text{H}_7$, $X = \text{C} = \text{O}$, $Y = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $Z = R'' =$
 H (**25**); $R = R' = \text{C}_2\text{H}_5$, $X = \text{CHOH}$, $Y = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $Z = \text{CH}_3$, $R'' = \text{H}$ (**26**); $R = R' = \text{CH}_3$,
 $X = \text{CHOH}$, $Z = Y = \text{H}$, $R'' = 6'\text{-Cl}$ (**27**); $R = R' = \text{C}_2\text{H}_5$, $X = \text{CHOH}$, $Y = R'' = \text{H}$, $Z = 2'\text{-}$
 CH_3 (**28**); $R = R' = \text{CH}_3$, $X = \text{CHOH}$, $Y = Z = \text{H}$, $R'' = 5'\text{-OCH}_3$ (**29**); $R = R' = \text{CH}_3$, $X =$
 CH_2 , $Y = R'' = \text{H}$, $Z = 2'\text{-CH}_3$ (**30**); $R = R' = \text{CH}_3$, $X = \text{C} = \text{CH}_2$, $Y = Z = \text{CH}_3$ (**31**).

The structure of the synthesized compounds was confirmed by the data of elemental analysis, IR, ^1H and ^{13}C NMR spectra.

The antioxidant activity of the synthesized compounds was investigated, which was studied in homogenates of rat brain tissue in *in vitro* experiments according to the method [6,7]. Determination of the level of lipid peroxides was carried out in a non-enzymatic system by peroxidation according to the yield of one of the final product malonic dialdehyde (MDA), which forms a complex compound with thiobarbituric acid in the form of a pink chromogen. The optical density of the colored product was recorded taking into account the absorption density at a wavelength of 534 nm, which corresponded to the amount of the formed peroxide. Compounds were studied at a concentration of 10^{-3} - 10^{-4} M and added to the incubation medium immediately before incubation. A test with induced lipid peroxidation (LPO) was used as a control, where a solvent was added instead of compounds. The antioxidant activity was judged by the percentage changes in the amount of MDA in the experimental samples compared to the control ones.

According to the results of biological studies, only compounds 2-(1'-benzyl-2'-methyl-3'-indolyl)-5,7-diethyl-6-hydroxy-1,3-diazaadamantane **(26)** and 2-(2'-methyl-3'-indolyl)-5,7-diethyl-6-hydroxy-1,3-diazaadamantane **(28)** exhibit an antioxidant effect at a concentration of 10^{-3} M, reliably inhibit the process of lipid oxidation in the form of a decrease in the amount of MDA within 26 and 17%, respectively, compared with the control. The rest of the compounds of this series do not show an inhibitory effect. It was found that at a concentration of 10^{-4} M compounds **6**, **14**, **15** slightly increase the level of MDA, which indicates the ability of these compounds to increase the intensity of peroxide reactions, i.e. have a prooxidant effect.

Thus, a weak antioxidant effect was found in two compounds containing a hydroxyl group in the structure, which is located in 6-th position of the diazaadamantane ring.

Experimental part

IR spectra were recorded on a "Nikolet Avatar 330 FT-IR" spectrometer from samples dispersed in mineral oil. The ^1H and ^{13}C NMR spectra were recorded on a Varian "Mercury-300VX" instrument at 303 K with a frequency of 300.078 and 75.46 MHz, respectively. In the assignment of signals, the methods of double resonance, DEPT and HMQC were used. Chemical shifts are given in ppm relative to the internal TMS for DMSO- d_6/CCl_4 1/3 solutions. The progress of reactions and the purity of products were monitored by TLC on Silufol UV-254 plates using propaol-water (7:3) as eluent, development with iodine vapor.

General procedure for the preparation of 6-hydroxy-, 6-oxo-, 5,7-dialkyl-2-indolyl-1,3-diazaadamantanes (3-31). To an alcoholic solution of 10 mmol of the corresponding 1,5-dialkyl-3,7-diazabicyclo[3,3,1]nonane **1** add 10 mmol of the corresponding indole-3-aldehyde **2** and the reaction mixture is boiled for 5-8 h. During this time, a precipitate forms. After completion of the reaction the precipitate is filtered, washed with ethanol and recrystallized. If there is no precipitate, ethanol is evaporated, the residue is recrystallized from a mixture of ETHANOL:DMF (2:1).

2-(3'-Indolyl)-5,7-dimethyl-6-oxo-1,3-diazaadamantane (3) published in [8].

2-(6'-Chloro-3'-indolyl)-5,7-dimethyl-6-oxo-1,3-diazaadamantane (4) was synthesized from 1,5-dimethyl-9-oxo-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane and 6-chloroindolyl-3-aldehyde. Yield 1.9 g (58%), R_f 0.25, mp. $> 250^\circ\text{C}$. IR spectrum, ν , cm^{-1} : 1618 ($\text{C}=\text{C}_{\text{arom}}$), 1651 ($\text{C}=\text{O}$), 3455 (NH). ^1H NMR spectrum, δ , ppm, Hz: 0.62 s (3H, CH_3); 0.84 s (3H, CH_3); 2.74 br. d (2H, $J = 12.5$, NCH_2); 3.18 br. d (2H, $J = 12.5$, NCH_2); 3.51 br. d (4H, $J = 12.8$, $2\times\text{NCH}_2$); 5.30 s (1H, NCHN); 6.86 d (1H, $J = 8.0$, H_{arom}); 7.18 s (1H,

H_{arom}); 7.36 s (1H, H_{arom}); 7.82 d (1H, $J = 8.0$, H_{arom}); 10.98 br. s (1H, NH). ¹³C NMR spectrum δ , ppm: 15.7, 15.9, 44.8, 45.0, 59.2, 66.4, 76.0, 110.7, 111.9, 118.7, 121.6, 124.3, 124.4, 126.0, 136.8, 210.1. Found, %: C 65.08; H 6.50; N 12.60; Cl 10.76. C₁₈H₂₀N₃ClO. Calculated, %: C 65.15; H 6.55; N 12.66; Cl 10.70.

2-(1'-Cyanoethyl-3'-indolyl)-5,7-dimethyl-6-oxo-1,3-diazaadamantane (5) was synthesized from 1,5-dimethyl-9-oxo-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane and 1-cyanoethylindolyl-3-aldehyde. Yield 2.1 g (60%), R_f 0.75, mp. 215-217°C. IR spectrum, ν , cm⁻¹: 1620 (C=C_{arom}), 1697 (C=O), 2230 (C≡N). ¹H NMR spectrum, δ , ppm, Hz: 0.65 s (3H, CH₃); 0.88 s (3H, CH₃); 2.78 br. d (2H, $J = 12.5$, NCH₂); 2.96 dd (2H, $J = 8.1, 1.2$, NCH₂); 3.18 br. d (2H, $J = 12.8$, NCH₂); 3.48-3.61 m (4H, 2×NCH₂); 4.51 dd (2H, $J = 8.0, 7.1$, NCH₂); 5.32 s (1H, NCHN); 6.88 ddd (1H, $J = 8.0, 7.0, 1.1$, H_{arom}); 7.10 t (1H, $J = 8.0$, H_{arom}); 7.31 s (1H, H_{arom}), 7.41 d (1H, $J = 5.8$, H_{arom}); 7.82 d (1H, $J = 8.0$, H_{arom}). Found, %: C 72.60; H 7.0; N 16.24. C₂₁H₂₄N₄O. Calculated, %: C 72.66; H 6.93; N 16.18.

2-(1'-Carboxyethyl-3'-indolyl)-5,7-dimethyl-6-oxo-1,3-diazaadamantane (6) was synthesized from 1,5-dimethyl-6-oxo-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane and 1-carboxyethylindolyl-3-aldehyde. Yield 2.5 g (65%), R_f 0.72, mp. 230-231°C. IR spectrum, ν , cm⁻¹: 1608 (C=C_{arom}), 1713 (C=O), 3144 (COOH). ¹H NMR spectrum, δ , ppm, Hz: 0.62 s (3H, CH₃); 0.88 s (3H, CH₃); 2.76 br. d (4H, $J = 12.5$, 2×NCH₂); 3.18 br. d (2H, $J = 12.5$, NCH₂); 3.42-3.60 m (4H, 2×CH₂); 4.40 dd (2H, $J = 8.0, 7.1$, NCH₂); 5.31 s (1H, NCHN); 6.88 ddd (1H, $J = 8.0, 7.0, 1.1$, H_{arom}); 7.05 ddd (1H, $J = 8.0, 7.1, 1.2$, H_{arom}); 7.21 s (1H, H_{arom}), 7.38 br. d (1H, $J = 5.8$, H_{arom}); 7.85 d (1H, $J = 8.0$, H_{arom}); 11.25 br. s (COOH). Found, %: C 68.73; H 6.88; N 11.25. C₂₂H₂₅N₃O₃. Calculated, %: C 68.66; H 6.81; N 11.20.

2-(2'-Methyl-3'-indolyl)-5-methyl-7-ethyl-6-oxo-1,3-diazaadamantane (7) was synthesized from 1-methyl-5-ethyl-9-oxo-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane and 2-methylindolyl-3-aldehyde. Yield 2.1 g (65%), R_f 0.68, mp. 212-213°C. IR spectrum, ν , cm⁻¹: 1610 (C=C_{arom}), 1715 (C=O), 3450 (NH). ¹H NMR spectrum, δ , ppm, Hz: 0.65 t (3H, $J = 6.8$, CH₃); 0.97 t (3H, $J = 6.1$, CH₃); 1.18-1.42 m (2H, CH₂CH₃); 2.58 s (3H, CH₃-indole); 2.72-2.81 m (2H, NCH₂); 3.15-3.25 m (2H, NCH₂); 3.39-3.60 m (4H, 2×NCH₂); 5.31 s (1H, NCHN); 6.76 ddd (1H, $J = 8.0, 7.0, 1.2$, H_{arom}); 6.88 ddd (1H, $J = 8.0, 7.0, 1.1$, H_{arom}); 7.20 d (1H, $J = 5.8$, H_{arom}); 7.84 d (1H, $J = 8.0$, H_{arom}); 10.25 br. s (1H, NH). Found, %: C 74.50; H 7.78; N 13.07. C₂₀H₂₅N₃O. Calculated, %: C 74.43; H 7.73; N 13.00.

2-(5'-Methoxy-3'-indolyl)-5,7-dimethyl-6-oxo-1,3-diazaadamantane (8) was synthesized from 1-methyl-5-ethyl-9-oxo-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane and 2-methoxyindolyl-3-aldehyde. Yield 2.1 g (62%), R_f 0.71, mp. 256-257 °C. IR spectrum, ν , cm⁻¹: 1622 (C=C_{arom}), 1676 (C=O), 3308 (NH). ¹H NMR spectrum, δ , ppm, Hz: 0.62 s (1.5H) and 0.72 t

(1.5H, $J = 7.5$, CH₃); 0.94 t (3H, $J = 7.5$, CH₃); 1.21 q (1H, $J = 7.5$) and 1.41 q (1H, $J = 7.5$, CH₂CH₃); 2.78 d (2H, $J = 5.9$, NCH₂); 3.20 dd (2H, $J = 8.1$, 7.1, NCH₂); 3.58 br. d (4H, $J = 12.9$, 2×NCH₂); 3.76 br. s (3H, OCH₃); 5.28 br. s (1H, NCHN); 6.55 d (1H, $J = 5.9$, H_{arom}); 7.16 s (1H, H_{arom}); 7.22 d (1H, $J = 5.9$, H_{arom}); 7.33 s (1H, H_{arom}); 10.60 br. s (1H, NH). Found, %: C 70.85; H 7.43; N 12.31. C₂₀H₂₅N₃O₂. Calculated, %: C 70.79; H 7.37; N 12.38.

2-(1'-Benzyl-2'-methyl-3'-indolyl)-5-methyl-7-ethyl-6-oxo-1,3-diazaadamantane (9) was synthesized from 1-methyl-5-ethyl-9-oxo-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane and 1-benzyl-2-methylindolyl-3-aldehyde. Yield 2.4 g (58%), R_f 0.78, mp. 195-196°C. IR spectrum, ν , cm⁻¹: 1608 (C=C_{arom}), 1710 (C=O). ¹H NMR spectrum, δ , ppm, Hz: 0.71 t (3H, $J = 7.5$, CH₃); 0.94 t (3H, $J = 7.5$, CH₃); 1.18 q (1H, $J = 7.5$) and 1.43 q (1H, $J = 7.5$, CH₂CH₃); 2.80 t (2H, $J = 7.5$, NCH₂); 2.88 s (3H, CH₃); 3.22 t (2H, $J = 7.5$, NCH₂); 3.41 br. d (2H, $J = 12.8$, NCH₂); 3.55-3.61 m (2H, NCH₂); 5.38 s (2H, CH₂C₆H₅); 5.42 d (1H, $J = 5.8$, NCHN); 6.82-7.1 m (4H, H_{arom}); 7.19-7.22 m (4H, H_{arom}); 8.05 d (1H, $J = 7.1$, H_{arom}). ¹³C NMR spectrum δ , ppm: 6.85 and 7.15, 10.66, 15.71 and 16.06, 23.2 and 23.4, 44.8 and 45.2, 45.3 and 45.4, 46.9, 47.4 and 47.5, 57.5, 59.6, 64.1, 66.2, 77.5, 95.4 and 95.5, 95.6, 107.3 and 108.2, 118.6 and 118.7, 120.3 and 121.2, 125.2 and 125.3, 126.4 and 126.5, 128.0 and 128.1, 133.9, 136.2, 137.6, 137.7, 210.3. Found, %: C 78.53; H 7.56; N 10.11. C₂₇H₃₁N₃O. Calculated, %: C 78.45; H 7.50; N 10.08.

2-(1'-Carboxyethyl-3'-indolyl)-5-methyl-7-ethyl-6-oxo-1,3-diazaadamantane (10) was synthesized from 1-methyl-5-ethyl-9-oxo-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane and 1-carboxyethylindolyl-3-aldehyde. Yield 2.5 g (65%), R_f 0.72, mp. 230-231°C. IR spectrum, ν , cm⁻¹: 1610 (C=C_{arom}), 1708 (C=O), 3441 (COOH). ¹H NMR spectrum, δ , ppm, Hz: 0.72 t (3H, $J = 7.5$, CH₃); 0.88 t (3H, $J = 7.5$, CH₃); 1.16 q (1H, $J = 7.6$) and 1.42 q (1H, $J = 7.1$, NCH₂); 2.61-2.82 m (4H, 2×NCH₂); 3.16 br. d (2H, $J = 12.9$, NCH₂); 3.42-3.60 m (4H, 2×CH₂); 4.40 dd (2H, $J = 8.0$, 7.1, NCH₂); 5.31 s (1H, NCHN); 6.86 ddd (1H, $J = 8.0$, 7.0, 1.1, H_{arom}); 7.1 dd (1H, $J = 8.1$, 7.1, H_{arom}); 7.2 s (1H, H_{arom}), 7.36 d (1H, $J = 8.1$, H_{arom}); 7.84 d (1H, $J = 8.0$, H_{arom}); 11.4 br. s (COOH). Found, %: C 69.34; H 7.14; N 11.08. C₂₂H₂₇N₃O₃. Calculated, %: C 69.29; H 7.08; N 11.02.

2-(3'-Indolyl)-5,7-diethyl-6-oxo-1,3-diazaadamantane (11) was synthesized from 5,7-diethyl-9-oxo-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane and indolyl-3-aldehyde. Yield 2.0 g (62%), R_f 0.67, mp. 221-222°C. IR spectrum, ν , cm⁻¹: 1608 (C=C_{arom}), 1710 (C=O), 3440 (NH). ¹H NMR spectrum, δ , ppm, Hz: 0.72 t (3H, $J = 7.5$, CH₃); 0.94 t (3H, $J = 7.5$, CH₃); 1.16 q (2H, $J = 7.5$, CH₂CH₃); 1.43 q (2H, $J = 7.5$, CH₂CH₃); 2.77 br. d (2H, $J = 12.9$, NCH₂); 3.19 br. d (2H, $J = 12.9$, NCH₂); 3.49-3.58 m (4H, 2×NCH₂); 5.33 s (1H, NCHN); 6.88 ddd (1H, $J = 8.0$, 7.0, 1.0, H_{arom}); 7.01 ddd (1H, $J = 8.1$, 7.0, 1.2, H_{arom}); 7.17 dd (1H, $J = 2.4$, 1.4, = CHN); 7.32 dt (1H, $J = 8.1$, 1.0,

H_{arom}), 7.85 br. d (1H, *J* = 8.0, H_{arom}); 10.78 br. s (1H, NH). ¹³C NMR spectrum δ, ppm: 6.9, 7.1, 23.1, 23.4, 38.9, 39.5, 40.1, 47.2, 47.5, 57.3, 64.5, 76.8, 110.8, 111.6, 118.0, 120.0, 120.6, 123.3, 125.5, 136.4, 210.1. Found, %: C 74.35; H 8.15; N 13.06. C₂₀H₂₅N₃O. Calculated, %: C 74.30; H 8.07; N 13.0.

2-(3'-Indolyl-5'-methoxy)-5,7-diethyl-6-oxo-1,3-diazaadamantane (12) was synthesized from 5,7-diethyl-9-oxo-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane and 5-methoxyindolyl-3-aldehyde. Yield 2.2 g (61%), *R_f* 0.71, mp. 201-202°C. IR spectrum, ν, cm⁻¹: 1611 (C=C_{arom}), 1708 (C=O), 3310 (NH). ¹H NMR spectrum, δ, ppm, Hz: 0.72 t (3H, *J* = 7.5, CH₃); 0.94 t (3H, *J* = 7.5, CH₃); 1.18 q (2H, *J* = 7.5, CH₂CH₃); 1.42 q (2H, *J* = 7.5, CH₂CH₃); 2.78 br. d (2H, *J* = 12.9, NCH₂); 3.19 br. d (2H, *J* = 12.5, NCH₂); 3.48-3.58 m (4H, 2×NCH₂); 3.98 br. s (3H, OCH₃); 5.33 s (1H, NCHN); 6.56 d (1H, *J* = 5.9, H_{arom}); 6.82 ddd (1H, *J* = 8.0, 7.0, 1.2, H_{arom}); 7.10 br. s (1H, = CHN); 7.45 br. d (1H, *J* = 12.5, H_{arom}); 10.80 br. s (1H, NH). ¹³C NMR spectrum δ, ppm: 6.9, 7.2, 23.1, 23.4, 40.0, 40.3, 47.2, 47.5, 57.3, 64.3, 76.8, 100.8, 112.2, 113.7, 118.4, 123.2, 126.5, 127.1, 145.5, 210.1. Found, %: C 71.43; H 7.72; N 11.82. C₂₁H₂₇N₃O₂. Calculated, %: C 71.38; H 7.68; N 11.89.

2-(1'-Ethyl-2'-methyl-3'-indolyl)-5,7-diethyl-6-oxo-1,3-diazaadamantane (13) was synthesized from 5,7-diethyl-9-oxo-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane and 1-ethyl-2-methylindolyl-3-aldehyde. Yield 2.5 g (61%), *R_f* 0.76, mp. 158-159°C. IR spectrum, ν, cm⁻¹: 1605 (C=C_{arom}), 1693 (C=O). ¹H NMR spectrum, δ, ppm, Hz: 0.76 dd (3H, *J* = 7.1, 1.4, CH₃); 0.94 dd (3H, *J* = 7.1, 1.4, CH₃); 1.18 q (2H, *J* = 7.5, CH₂CH₃); 1.31-1.45 m (5H, CH₂CH₃); 2.58 s (3H, CH₃); 2.82 br. d (2H, *J* = 12.5, NCH₂); 3.18 br. d (2H, *J* = 13.5, NCH₂); 3.36 br. d (2H, *J* = 13.5, NCH₂); 3.58 br. d (2H, *J* = 13.5, NCH₂); 4.18 dd (2H, *J* = 8.1, 5.9, NCH₂); 5.31 s (1H, NCHN); 6.86 ddd (1H, *J* = 8.1, 7.0, 1.1, H_{arom}); 7.02 ddd (1H, *J* = 8.1, 7.0, 1.1, H_{arom}); 7.18 d (1H, *J* = 7.1, H_{arom}); 7.91 d (1H, *J* = 5.9, H_{arom}). ¹³C NMR spectrum δ, ppm: 6.93, 7.2, 10.3, 14.6, 23.1, 23.5, 36.6, 38.9, 47.1, 47.5, 57.6, 64.1, 77.9, 106, 107.7, 118.3, 119.8, 121.2, 126.4, 133.0, 135.2, 210.2. Found, %: C 77.02; H 9.32; N 9.92. C₂₇H₃₁N₃O₂. Calculated, %: C 76.95; H 9.26; N 9.91.

2-(1'-Carboxyethyl-3'-indolyl)-5,7-diethyl-6-oxo-1,3-diazaadamantane (14) was synthesized from 5,7-diethyl-9-oxo-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane and 1-carboxyethylindolyl-3-aldehyde. Yield 2.4 g (61%), *R_f* 0.78, mp. 220-221°C. IR spectrum, ν, cm⁻¹: 1608 (C=C_{arom}), 1712 (C=O), 3440 (COOH). ¹H NMR spectrum, δ, ppm, Hz: 0.71 t (3H, *J* = 6.8, CH₂CH₃); 0.95 t (3H, *J* = 7.0, CH₂CH₃); 1.19 q (2H, *J* = 7.5, CH₂CH₃); 1.41 q (2H, *J* = 7.5, CH₂CH₃); 2.76 br. d (4H, *J* = 12.5, 2×NCH₂); 3.18 br. d (2H, *J* = 12.5, NCH₂); 3.42-3.60 m (4H, 2×CH₂); 4.40 dd (2H, *J* = 8.0, 7.0, NCH₂); 5.32 s (1H, NCHN); 6.88 ddd (1H, *J* = 8.0, 7.0, 1.1, H_{arom}); 7.05 ddd (1H, *J* = 8.1, 7.1, 1.1, H_{arom}); 7.21 s (1H, H_{arom}); 7.38 d (1H, *J* = 8.0, H_{arom});

7.86 d (1H, $J = 8.0$, H_{arom}); 11.30 very br. s (COOH). Found, %: C 69.91; H 7.39; N 10.65. $C_{23}H_{29}N_3O_3$. Calculated, %: C 69.87; H 7.34; N 10.60.

2-(1'-Ethyl-2'-methyl-3'-indolyl)-5-methyl-7-propyl-6-oxo-1,3-diazaadamantan (15) was synthesized from 5-methyl-7-propyl-9-oxo-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane and 1-ethyl-2-methylindolyl-3-aldehyde. Yield 2.2 g (60%), R_f 0.68, mp. 165 °C. IR spectrum, ν , cm^{-1} : 1608 ($C=C_{\text{arom}}$), 1698 ($C=O$). 1H NMR spectrum, δ , ppm, Hz: 0.62 s (0.8H) and 0.78 dd (2.2H, $J = 8.0$, 7.1, CH_3); 0.91 s (2.1H) and 0.94 dd (0.9H, $J = 12.5$, 3.4, CH_3); 1.08-1.21 m (3H, CH_3); 1.31-1.40 dd (4H, $J = 13.9$, 1.2, $\underline{CH_2CH_2CH_3}$); 2.58 s (3H, CH_3); 2.80 d (2H, $J = 12.5$, NCH_2); 3.21 t (2H, $J = 7.5$, NCH_2); 3.4 br. d (2H, $J = 12.5$, NCH_2); 3.54 br. d (2H, $J = 12.5$, NCH_2); 4.16 dd (2H, $J = 8.1$, 7.0, $\underline{CH_2CH_3}$); 5.34 br. s (1H, $NCHN$); 6.86 ddd (1H, $J = 8.0$, 7.1, 1.0, H_{arom}); 7.02 ddd (1H, $J = 8.1$, 7.0, 1.2, H_{arom}); 7.20 d (1H, $J = 8.1$, H_{arom}); 7.94 d (1H, $J = 8.0$, H_{arom}). ^{13}C NMR spectrum δ , ppm: 10.9, 14.4, 14.6, 15.3, 15.6, 15.7, 16.0, 33.0, 40.1, 44.8, 47.5, 57.9, 59.5, 64.4, 77.7, 106.6, 118.3, 119.9, 121.1, 126.4, 132.9, 135.1, 210.2. Found, %: C 75.68; H 9.01; N 11.55. $C_{23}H_{31}N_3O_2$. Calculated, %: C 75.61; H 8.94; N 11.50.

2-(1'-Benzyl-3'-indolyl)-5-methyl-7-propyl-6-oxo-1,3-diazaadamantane (16) was synthesized from 5-methyl-7-propyl-9-oxo-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane and 1-benzylindolyl-3-aldehyde. Yield 2.2 g (60%), R_f 0.68, mp. 165°C. IR spectrum, ν , cm^{-1} : 1608 ($C=C_{\text{arom}}$), 1710 ($C=O$). 1H NMR spectrum, δ , ppm, Hz: 0.65 s (0.4H) and 0.84 s (2.6H, CH_3); 1.01 br. s (3H, CH_3); 1.08-1.10 m (4H, $\underline{CH_2CH_2CH_3}$); 2.82 t (2H, $J = 6.8$, NCH_2); 3.30 t (2H, $J = 6.7$, NCH_2); 3.64 q (4H, $2 \times NCH_2$); 5.36 s (2H, $\underline{CH_2C_6H_5}$); 5.50 s (1H, $NCHN$); 7.2-7.4 m (9H, H_{arom}); 8.0 br. d (1H, H_{arom}). Found, %: C 78.51; H 7.56; N 10.12. $C_{27}H_{31}N_3O$. Calculated, %: C 78.45; H 7.50; N 10.16.

2-(3'-Indolyl)-5-methyl-7-butyl-6-oxo-1,3-diazaadamantane (17) was synthesized from 5-methyl-7-butyl-9-oxo-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane and indolyl-3-aldehyde. Yield 2.4 g (71%), R_f 0.74, mp. 185-187°C. IR spectrum, ν , cm^{-1} : 1612 ($C=C_{\text{arom}}$), 1708 ($C=O$), 3325 (NH). 1H NMR spectrum, δ , ppm, Hz: 0.64 s (1.5H) and 0.30 s (1.5H, CH_3); 0.83 t (1.5H, $J = 7.0$) and 0.96 t (1.5H, $J = 6.7$, $\underline{CH_3(CH_2)_3}$); 1.06-1.23 m (3H) and 1.29-1.41 m (3H, $CH_3(\underline{CH_2})_3$); 2.72 br. d (1H, $J = 13.0$), 2.78 br. d (1H, $J = 12.9$), 3.13-3.23 m (2H) and 3.50-3.59 m (4H, $4 \times NCH_2$); 5.33 br. s (0.5H) and 5.34 br. s (0.5H, CH); 6.88 ddd (1H, $J = 8.0$, 7.0, 1.0); 7.16 t (0.5H, $J = 1.3$) and 7.17 t (0.5H, $J = 1.3$, = $\underline{CHNH}$); 6.98-7.04 m (1H), 7.32 d (1H, $J = 8.0$) and 7.84 br. d (1H, $J = 8.0$, H_{arom}); 10.78 br. s (1H, NH). ^{13}C NMR spectrum δ , ppm: 13.5 and 13.6 (CH_3), 15.8 and 16.0 (CH_3), 22.9 and 23.1 (CH_2), 45.0 and 45.3 (CH_2), 47.2 and 47.2 (C^*), 57.8 (CH_2), 59.3 (CH_2), 64.8 (CH_2), 66.5 (CH_2), 76.6 and 76.7 (CH), 110.9 (CH), 111.7 and 114.7 (CH), 118.2 (CH), 120.4 (CH), 120.7 (CH), 123.4 and 123.5, 125.6, 136.5 (=CHN),

210.2 and 210.3 (C=O). Found, %: C 74.83; H 8.08; N 12.51. C₂₁H₂₇N₃O. Calculated, %: C 74.77; H 8.01; N 12.46.

2-(1'-Dimethyl-3'-indolyl)-5-methyl-7-butyl-6-oxo-1,3-diazaadamantane (18) was synthesized from 5-methyl-7-butyl-9-oxo-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane and 1,2-dimethylindolyl-3-aldehyde. Yield 2.2 g (62%), R_f 0.75, mp. 208-209°C. IR spectrum, ν , cm⁻¹: 1606 (C=C_{arom}), 1688 (C=O). ¹H NMR spectrum, δ , ppm, Hz: 0.65 s (2.6H) and 0.89 s (0.4H, CH₃); 0.83 t (0.4H, *J* = 6.9) and 0.96 t (2.6H, *J* = 6.8, CH₃(CH₂)₃); 1.07 m (1H) and 1.25-1.43 m (5H, (CH₂)₃CH₃); 2.59 br. s (3H, CH₃); 2.75 br. d (2H, *J* = 12.7), 3.22 br. d (2H, *J* = 12.5), 3.35-3.43 m (2H) and 3.50-3.60 m (2H, 4×CH₂); 3.69 br. s (3H, NCH₃); 5.35 br. s (0.86H) and 5.37 br. s (0.14H, CH); 6.86 ddd (1H, *J* = 8.0, 7.0, 1.0), 7.01 ddd (1H, *J* = 8.1, 7.0, 1.2), 7.20 br. d (1H, *J* = 8.1) and 7.94 br. d (0.5H, *J* = 8.0, H_{arom}). ¹³C NMR spectrum δ , ppm: main isomer 10.7, 13.6, 16.0, 23.1, 24.6, 28.6, 30.3, 40.1, 45.2, 47.0, 59.5, 64.4, 77.5, 106.5, 107.8, 118.3, 119.9, 121.0, 126.2, 133.9, 136.3, 210.3. Found, %: C 75.68; H 8.55; N 11.43. C₂₃H₃₁N₃O. Calculated, %: C 75.61; H 8.49; N 11.50.

2-(1'-Benzyl-2'-methyl-3'-indolyl)-5-methyl-7-phenyl-6-oxo-1,3-diazaadamantane (19) was synthesized from 5-methyl-7-phenyl-9-oxo-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane and 1-benzyl-2-methylindolyl-3-aldehyde. Yield 2.6 g (56%), R_f 0.78, mp. 251-252°C. IR spectrum, ν , cm⁻¹: 1620 (C=C_{arom}), 1720 (C=O). ¹H NMR spectrum, δ , ppm, Hz: 0.74 s (3H, CH₃); 2.57 s (3H, CH₃); 3.00 br. d (2H, *J* = 12.8), 3.53 br. d (2H, *J* = 12.8) and 3.83-3.98 m (4H, 4×CH₂); 5.39 s (2H, CH₂C₆H₅); 5.52 s (1H, NCHN); 6.90-7.04 m (4H), 7.16-7.29 m (7H), 7.33-7.40 m (2H) and 8.07 br. d (1H, *J* = 7.9, H_{arom}). ¹³C NMR spectrum δ , ppm: 10.7 (CH₃), 16.4 (CH₃), 45.2, 45.4 (CH₂), 50.9, 59.4 (CH₂), 64.6 (CH₂), 77.2, 107.1, 108.3 (CH), 118.7 (CH), 120.3 (CH), 121 (CH), 125.3 (2×CH), 126.1, 126.4 (2×CH), 126.5, 127.4 (2×CH), 128.1 (2×CH), 134.0, 136.3, 137.6, 138.2, 208.1 (C=O). Found, %: C 80.74; H 6.77; N 9.18. C₃₁H₃₁N₃O. Calculated, %: C 80.69; H 6.72; N 9.11.

2-(3'-Indolyl)-5,7-dipropyl-6-oxo-1,3-diazaadamantane (20) was synthesized from 5,7-dipropyl-9-oxo-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane and indolyl-3-aldehyde. Yield 2.2 g (63%), R_f 0.76, mp. 161-162°C. IR spectrum, ν , cm⁻¹: 1618 (C=C_{arom}), 1708 (C=O); 3440 (NH). ¹H NMR spectrum, δ , ppm, Hz: 0.79 t (3H, *J* = 6.8, CH₃); 0.97 t (3H, *J* = 6.1, CH₂CH₂CH₃); 1.02-1.19 m (4H) and 1.28-1.41 m (4H, 2×(CH₂)₂CH₃); 2.75 br. d (2H, *J* = 12.5), 3.19 br. d (2H, *J* = 12.5), 3.54 br. d (4H, *J* = 12.5, 4×NCH₂); 5.32 br. s (1H, NCHN); 6.88 ddd (1H, *J* = 8.0, 7.0, 1.0), 7.01 ddd (1H, *J* = 8.0, 7.0, 1.2), 7.32 br. d (1H, *J* = 8.0) and 7.84 br. d (1H, *J* = 8.0, H_{arom}); 7.16 d (0.5H, *J* = 1.3) and 7.17 d (0.5H, *J* = 1.3, =CHN); 10.77 br. s (1H, NH). ¹³C NMR spectrum δ , ppm: 14.5 and 14.7, 15.4 and 15.8, 33.0 and 33.3, 47.5 and 47.7, 57.7, 64.8, 76.9, 110.9, 111.7, 118.2, 120.4, 120.6, 123.4, 125.6, 136.5,

210.2. Found, %: C 75.29; H 8.32; N 11.90. C₂₂H₂₉N₃O. Calculated, %: C 75.21; H 8.26; N 11.96.

2-(1'-Methyl-3'-indolyl)-5,7-dipropyl-6-oxo-1,3-diazaadamantane (21) was synthesized from 5,7-dipropyl-9-oxo-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane and 1-methylindolyl-3-aldehyde. Yield 2.2 g (61%), R_f 0.70, mp. 225°C. IR spectrum, ν , cm⁻¹: 1610 (C=C_{arom}), 1708 (C=O). ¹H NMR spectrum, δ , ppm, Hz: 0.78 t (3H, *J* = 6.8) and 0.97 t (3H, *J* = 6.8, 2×CH₂CH₂CH₃); 1.02-1.20 m (4H) and 1.26-1.40 m (4H, 2×(CH₂)₂CH₃); 2.50 s (3H, CH₃); 2.78 br. d (2H, *J* = 12.6, NCH₂); 3.20 br. d (2H, *J* = 12.6, NCH₂); 3.35-3.54 m (4H, 2×NCH₂); 5.35 s (1H, NCHN); 6.78 ddd (1H, *J* = 8.0, 7.0, 1.1, H_{arom}); 6.88 ddd (1H, *J* = 8.1, 7.0, 1.2, H_{arom}); 7.20 br. d (1H, *J* = 8.1), 7.92 d (1H, *J* = 8.0, H_{arom}); 10.56 br. s (1H, H_{arom}). ¹³C NMR spectrum δ , ppm: 12.9 (CH₃), 14.5 (CH₃), 14.7 (CH₃), 15.4 (CH₂), 15.7 (CH₂), 33.1 (CH₂), 33.3 (CH₂), 47.3 (CH₂), 47.7 (CH₂), 58.0 (C*), 64.5 (C*), 77.2 (CH₂), 77.9 (CH₂), 78.0 (CH₂), 106.1 (C*), 109.6 (C*), 117.8 (C*), 119.8 (C*), 120.5 (C*), 127.5 (CH), 127.1 (CH), 132.8 (CH), 135.2 (CH), 210.4 (CH). Found, %: C 75.69; H 8.55; N 11.56. C₂₃H₃₁N₃O. Calculated, %: C 75.61; H 8.49; N 11.50.

2-(1'-Ethyl-3'-indolyl)-5,7-dipropyl-6-oxo-1,3-diazaadamantane (22) was synthesized from 5,7-dipropyl-9-oxo-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane and 1-ethylindolyl-3-aldehyde. Yield 2.3 g (60%), R_f 0.68, mp. 130-131°C. IR spectrum, ν , cm⁻¹: 1613 (C=C_{arom}), 1698 (C=O). ¹H NMR spectrum, δ , ppm, Hz: 0.8 t (3H, *J* = 6.8), 0.98 t (3H, *J* = 6.9, 2×CH₂CH₂CH₃); 1.01-1.20 m (4H); 1.26-1.40 m (4H, 2×(CH₂)₂CH₃); 1.41-1.52 m (3H, CH₃); 2.81 br. d (2H, *J* = 12.5, NCH₂); 3.20 br. d (2H, *J* = 13.9, NCH₂); 3.5 br. d (4H, *J* = 13.9, 2×NCH₂); 4.21 dd (2H, *J* = 7.1, 3.4, NCH₂); 5.31 s (1H, NCHN); 6.90 dd (1H, *J* = 7.1, 5.9, H_{arom}); 7.06 dd (1H, *J* = 7.1, 5.8, H_{arom}); 7.18 s (1H, H_{arom}); 7.26 d (1H, *J* = 12.5, H_{arom}); 7.82 d (1H, *J* = 12.5, H_{arom}). ¹³C NMR spectrum δ , ppm: 14.4, 14.7, 15.0, 15.4, 15.7, 32.9, 33.3, 40.1, 47.4, 47.6, 57.7, 64.7, 76.8, 95.5, 108.5, 111.5, 118.4, 120.7, 125.9, 126.2, 135.8, 210.0. Found, %: C 76.6; H 8.77; N 11.14. C₂₄H₃₃N₄O. Calculated, %: From 76.00; H 8.70; N 11.08.

2-(1'-Ethyl-2'-methyl-3'-indolyl)-5,7-dipropyl-6-oxo-1,3-diazaadamantane (23) was synthesized from 5,7-dipropyl-9-oxo-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane and 1-ethyl-2-methylindolyl-3-aldehyde. Yield 2.4 g (61%), R_f 0.68, mp. 152-153°C. IR spectrum, ν , cm⁻¹: 1605 (C=C_{arom}), 1693 (C=O). ¹H NMR spectrum, δ , ppm, Hz: 0.8 t (3H, (CH₂)₂CH₃); 0.97 t (3H, CH₃C₂H₄); 1.02-1.20 m (4H, 2×NCH₂), 1.23-1.38 m (4H, (CH₂)₂ and 3H, CH₃); 2.60 s (3H, CH₃); 2.80 br. d (2H, *J* = 13.5, NCH₂); 3.20 br. d (2H, *J* = 12.9, NCH₂); 3.38 br. d (2H, *J* = 12.9, NCH₂); 3.56 br. d (2H, NCH₂); 4.18 dd (2H, *J* = 12.5, 3.4, CH₂CH₃); 5.38 s (1H, NCHN); 6.82 dd (1H, *J* = 7.1, 3.4, H_{arom}); 7.0 dd (1H, *J* = 7.1, 3.4, H_{arom}); 7.20 d (1H, *J* = 5.9, H_{arom}); 7.90 d (1H, *J* = 5.9, H_{arom}). ¹³C NMR spectrum δ , ppm: 10.4, 14.4, 14.7,

15.6, 15.7, 32.9, 33.7, 36.6, 38.9, 47.3, 57.9, 64.4, 77.9, 95.5, 106.7, 107.7, 118.3, 119.9, 121.1, 126.4, 132.9, 135.1, 210.1. Found, %: C 76.39; H 8.96; N 10.74. $C_{25}H_{35}N_3O$. Calculated, %: C 76.33; H 8.90; N 10.68.

2-(1',2'-Dimethyl-3'-indolyl)-5,7-dipropyl-6-oxo-1,3-diazaadamantane (24) was synthesized from 5,7-dipropyl-9-oxo-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane and 1,2-dimethylindolyl-3-aldehyde. Isomer 50:50. Yield 2.3 g (60%), R_f 0.76, m.p. 167-168°C. IR spectrum, ν , cm^{-1} : 1608 ($C=C_{arom}$), 1698 ($C=O$). 1H NMR spectrum, δ , ppm, Hz: 0.79 t (3H, $J = 6.8$) and 0.97 t (3H, $J = 6.0$, $2 \times CH_2CH_2CH_3$); 1.01-1.19 m (4H) and 1.28-1.40 m (4H, $2 \times (CH_2)_2CH_3$); 2.58 s (1.5H) and 2.59 s (1.5H, CH_3); 2.78 br. d (2H, $J = 12.6$, NCH_2); 3.20 br. d (2H, $J = 12.6$, NCH_2); 3.35-3.43 m (2H) and 3.50-3.58 m (2H, $2 \times NCH_2$); 3.69 s (3H, NCH_3); 5.35 br. s (1H, $NCHN$); 6.86 ddd (1H, $J = 8.0, 7.0, 1.1$), 7.01 ddd (1H, $J = 8.1, 7.0, 1.2$), 7.20 br. d (1H, $J = 8.1$) and 7.93 br. d (1H, $J = 8.0$, H_{arom}). ^{13}C NMR spectrum δ , ppm: 10.7, 14.4, 14.7, 15.4, 15.7, 28.6, 33.0, 33.3, 47.2, 47.6, 57.9, 64.4, 77.8, 106.6, 107.7, 118.4, 119.9, 121.0, 126.2, 133.8, 136.3, 210.2. Found, %: C 76.05; H 8.75; N 11.14. $C_{24}H_{33}N_3O$. Calculated, %: C 75.98; H 8.70; N 11.08.

2-(1'-Benzyl-3'-indolyl)-5,7-dipropyl-6-oxo-1,3-diazaadamantane (25) was synthesized from 5,7-dipropyl-9-oxo-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane and 1-benzylindolyl-3-aldehyde. Yield 2.6 g (59%), R_f 0.71, m.p. 157-158°C. IR spectrum, ν , cm^{-1} : 1601 ($C=C_{arom}$), 1690 ($C=O$). 1H NMR spectrum, δ , ppm, Hz: 0.79 t (3H, $J = 6.8$, CH_3); 0.98 t (3H, $J = 6.1$, CH_3); 1.02-1.19 m (4H, $CH_2CH_2CH_3$); 1.25-1.41 m (4H, $CH_2CH_2CH_3$); 2.75 br. d (2H, $J = 12.5$), 3.18 br. d (2H, $J = 12.5$), 3.54 br. d (4H, $J = 12.5$, $4 \times NCH_2$); 5.32 br. s (2H, $CH_2C_6H_5$); 5.32 s (1H, $NCHN$); 6.88 -7.25 m (9H, H_{arom}); 7.84 d (0.5H, $J = 1.3$); 7.88 d (0.5H, $J = 1.3$, $=CHN$). ^{13}C NMR spectrum δ , ppm: 14.5 and 14.7, 15.4 and 15.7, 33.0 and 33.2, 47.5 and 47.7, 49.2, 57.5, 64.7, 76.6, 109.1, 112.0, 118.6, 121.0, 121.1, 126.2, 126.3, 126.8, 127.2, 128.0, 136.4, 136.5, 137.5, 209.9. Found, %: C 78.97; H 8.0; N 9.59. $C_{29}H_{35}N_3O$. Calculated, %: C 78.91; H 9.3; N 9.52.

2-(1'-Benzyl-2'-methyl-3'-indolyl)-5,7-diethyl-6-hydroxy-1,3-diazaadamantane (26) was synthesized from 5,7-diethyl-9-hydroxy-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane and 1-benzyl-2-methylindolyl-3-aldehyde. Yield 2.6 g (61%), R_f 0.80, mp. 120-121°C. IR spectrum, ν , cm^{-1} : 1619 ($C=C_{arom}$), 3521 (OH). 1H NMR spectrum, δ , ppm, Hz: 0.66 t (3H, $J = 7.2$, CH_3); 0.85 dd (4H, $J = 7.1, 5.9$, $2 \times NCH_2$); 1.05 t (3H, $J = 7.5$, CH_3); 1.38 dq (1H, $J = 12.9, 7.5$, NCH_2); 2.45 s (3H, CH_3); 2.58 dd (1H, $J = 12.9, 3.1$, NCH_2); 2.65 d (1H, $J = 12.8$, NCH_2); 2.98-3.08 m (2H, NCH_2); 3.18 d (1H, $J = 5.8$, NCH_2); 3.38 dd (1H, $J = 12.8, 3.1$, NCH_2); 3.55 d (1H, $J = 5.87$, OCH); 3.55 d (1H, $J = 5.9$, NCH_2); 4.12 d (1H, $J = 5.4$, $CHOH$); 5.11 d (1H, $NCHN$); 5.3 s (2H, $CH_2C_6H_5$); 6.80-6.96 m (4H, H_{arom}); 7.1-7.28 m (4H, H_{arom}); 8.08 d (1H, $J = 5.9$, H_{arom}). ^{13}C NMR spectrum δ , ppm: 5.8, 5.9, 10.4, 18.2, 25.5,

25.7, 31.3, 31.4, 45.2, 50.5, 54.1, 56.0, 58.2, 61.5, 78.4, 95.5, 107.6, 108.9, 119.3, 119.9, 121.7, 125.2, 126.3, 126.9, 128.0, 133.5, 136.1, 137.9. Found, %: C 78.38; H 8.20; N 9.72. $C_{29}H_{35}N_3O$. Calculated, %: C 78.32; H 8.15; N 9.79.

2-(6'-Chloro-3'-indolyl)-5,7-dimethyl-6-hydroxy-1,3-diazaadamantane (27) was synthesized from 5,7-dimethyl-9-hydroxy-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane and 6-chloroindolyl-3-aldehyde. Yield 2.1 g (63%), R_f 0.25, mp. 250-25°C. IR spectrum, ν , cm^{-1} : 1618 ($C=C_{arom}$), 3301 (NH), 3325 (OH). 1H NMR spectrum, δ , ppm, Hz: 0.42 s (3H, CH_3); 0.68 s (3H, CH_3); 2.71-3.20 m (8H, $4 \times NCH_2$); 3.38 dd (1H, $J = 5.8, 5.9$, $CHOH$); 4.41 d (1H, $J = 5.9$, $CHOH$); 5.02 s (1H, NCHN); 6.82 d (1H, $J = 8.0$, H_{arom}); 7.10 s (1H, H_{arom}); 7.22 s (1H, H_{arom}), 7.82 d (1H, $=CHN$); 10.78 br. s (1H, NH). ^{13}C NMR spectrum δ , ppm: 19.9, 20.2, 30.1, 50.2, 57.3, 58.4, 65.0, 76.7, 79.0, 110.3, 113.5, 118.2, 121.9, 124.1, 124.5, 125.6, 136.7. Found, %: C 65.21; H 6.61; N 12.60; Cl 10.76. $C_{18}H_{22}N_3ClO$. Calculated, %: C 65.15; H 6.55; N 12.66; Cl 10.70.

2-(2'-Methyl-3'-indolyl)-5,7-diethyl-6-hydroxy-1,3-diazaadamantane (28) was synthesized from 5,7-diethyl-9-hydroxy-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane and 2-methylindolyl-3-aldehyde. Yield 2.1 g (62%), R_f 0.79, mp. 235-236°C. IR spectrum, ν , cm^{-1} : 1610 ($C=C_{arom}$), 3310 (NH), 3521 (OH). 1H NMR spectrum, δ , ppm, Hz: 0.65 t (3H, $J = 7.2$, CH_3); 0.85 t (3H, $J = 7.5$, CH_3); 0.68 m (1H) and 1.31 dc (1H, $J = 13.9, 7.5$, CH_2); 1.03-1.23 m (2H, CH_2); 2.46 s (3H, CH_3); 2.58 dd (1H, $J = 13.1, 3.1$, NCH_2); 2.69 dt (1H, $J = 12.8, 1.4$, NCH_2); 2.81-2.90 m (2H, NCH_2); 2.98 dd (1H, $J = 13.1, 2.2$, NCH_2); 3.02 dd (1H, $J = 13.1, 3.1$, NCH_2); 3.15 dd (1H, $J = 13.0, 2.3$, NCH_2); 3.34 dd (1H, $J = 12.8, 3.1$, NCH_2); 3.54 d (1H, $J = 5.9$, OCH); 4.12 d (1H, $J = 5.4$, $CHOH$); 5.03 d (1H, NCHN); 6.75 ddd (1H, $J = 8.1, 7.1, 1.3$, H_{arom}); 6.85 ddd (1H, $J = 8.1, 7.1, 1.3$, H_{arom}); 7.12 d (1H, $J = 7.9$, H_{arom}); 7.88 d (1H, $J = 8.1$, H_{arom}); 10.27 br. s (1H, NH). ^{13}C NMR spectrum δ , ppm: 5.4, 5.8, 12.8, 25.5, 25.6, 31.2, 31.3, 50.7, 54.2, 58.2, 61.5, 72.8, 78.6, 107.6, 109.3, 117.5, 119.0. Found, %: C 74.39; H 8.61; N 12.43. $C_{21}H_{29}N_3O$. Calculated, %: C 74.33; H 8.55; N 12.38.

2-(5'-Methoxy-3'-indolyl)-5,7-dimethyl-6-hydroxy-1,3-diazaadamantane (29) was synthesized from 5,7-dimethyl-9-hydroxy-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane and 5-methoxyindolyl-3-aldehyde. Yield 2.0 g (60%), R_f 0.79, mp. 256-257°C. IR spectrum, ν , cm^{-1} : 1627 ($C=C_{arom}$), 3142 (OH), 3308 (NH). 1H NMR spectrum, δ , ppm, Hz: 0.43 s (3H, CH_3); 0.68 s (3H, CH_3); 2.86 br. s (6H, $3 \times NCH_2$); 3.11-3.20 m (3H, NCH_2 , 1H, OH); 3.96 s (3H, OCH_3); 4.38 d (1H, $J = 5.8$, $CHOH$); 5.01 s (1H, NCHN); 6.48 d (1H, $J = 5.9$, H_{arom}); 6.76 ddd (1H, $J = 8.0, 7.0, 1.0$, H_{arom}); 7.01 s (1H, H_{arom}); 7.42 d (1H, $J = 8.0$, H_{arom}); 10.60 br. s (1H, NH). ^{13}C NMR spectrum δ , ppm: 20.0, 20.2, 30.1, 30.2, 50.2, 54.5, 57.3, 58.5, 65.1, 76.9, 79.2, 100.6, 113.7,

114.2, 118.0, 123.1, 126.4, 127.4, 145.4, Found, %: C 69.77; H 7.71; N 12.78. $C_{19}H_{25}N_3O_2$. Calculated, %: C 69.72; H 7.64; N 12.84.

2-(2'-Methyl-3'-indolyl)-5,7-dimethyl-1,3-diazaadamantane (30) was synthesized from 5,7-dimethyl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane and 2-methylindolyl-3-aldehyde. Yield 2.0 g (67%), R_f 0.67, mp. 199-200°C. IR spectrum, ν , cm^{-1} : 1610 ($C=C_{arom}$), 3315 (NH). 1H NMR spectrum, δ , ppm, Hz: 0.43 s (3H, CH_3); 0.68 s (3H, CH_3); 1.48 s (2H, NCH_2); 2.95-3.21 m (11H, $4 \times NCH_2$ and CH_3); 5.08 s (1H, $NCHN$); 6.68 ddd (1H, $J = 8.0, 7.0, 1.1$, H_{arom}); 6.85 ddd (1H, $J = 8.1, 7.0, 1.2$, H_{arom}); 7.12 br. d (1H, $J = 8.1$, H_{arom}); 7.86 d (1H, $J = 8.0$, H_{arom}); 10.38 br. s (1H, NH). Found, %: C 77.35; H 8.53; N 14.30. $C_{19}H_{25}N_3$. Calculated, %: C 77.29; H 8.47; N 14.23.

2-(1',2'-Dimethyl-3'-indolyl)-5,7-dimethyl-1,3-diazaadamantane (31) was synthesized from 5,7-dimethyl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane and 1,2-dimethylindolyl-3-aldehyde. Yield 2.0 g (67%), R_f 0.73, mp. 260 subl. °C. IR spectrum, ν , cm^{-1} : 1608 ($C=C_{arom}$). 1H NMR spectrum, δ , ppm, Hz: 0.43 s (3H, CH_3); 0.68 s (3H, CH_3); 1.46 br. s (2H, NCH_2); 2.60 br. s (3H, CH_3); 2.78 br. s (2H, NCH_2); 3.20 br. d (6H, $J = 12.5$, $3 \times NCH_2$); 3.66 s (3H, NCH_3); 5.12 s (1H, $NCHN$); 6.81 ddd (1H, $J = 8.0, 7.1, 1.1$, H_{arom}); 6.98 ddd (1H, $J = 8.1, 7.1, 1.2$, H_{arom}); 7.18 br. d (1H, $J = 8.1$, H_{arom}); 7.93 br. d (1H, $J = 8.1$, H_{arom}). Found, %: C 77.55; H 8.75; N 13.59. $C_{20}H_{27}N_3$. Calculated, %: C 77.48; H 8.70; N 13.54.

ԻՆԴՈՒԱՅԻՆ ՆԱՏՎԱԾ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ 1,3-ԴԻԱԶԱԴԱՄԱՆՏԱՆՆԵՋ ՄԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ԴԻԱՆՅ ՆԱԿԱՕՔՄԻԴԱՆՏԱՅԻՆ ՆԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՄԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ք. Ա. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ, Ա. Դ. ՆԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Մ. Վ. ԳԱԼՍՏՅԱՆ,
Ս. Պ. ԳԱՍՊԱՐՅԱՆ, Ժ. Մ. ԲՈՒՆԻԱԹՅԱՆ և Ռ. Ե. ՄՈՒՐԱԴՅԱՆ

9-Հիդրօքսի-, 9-օքսո-, 1,5-դիալկիլ-, 3,7-դիազաբիցիկլո[3.3.1]նոնանների և տարբեր տեղակալիչներով (ալկիլ, ալկօքսի, բենզիլ, հալոգեն) ինդոլ-3-ալդեհիդների կոնդենսմամբ սինթեզվել են նոր 2-տեղակալված 1,3-դիազաադամանտաններ: Ստացված միացությունների հակաօքսիդանտային հատկությունների ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ դրանցից որոշները ցուցաբերել են ցածր և միջին ակտիվություն: Դրանք այն միացություններն են, որոնց դիազաադամանտանային օղակի 6-րդ դիրքում առկա է հիդրօքսիլ խումբ:

СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ 2-ЗАМЕЩЕННЫХ 1,3-ДИАЗААДАМАНТАНОВ, СОДЕРЖАЩИХ ИНДОЛЬНЫЙ ФРАГМЕНТ

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

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии

НАН Республики Армения

Армения, 0014 Ереван, пр. Азатутян, 26

E-mail: galstyan.mariam91@mail.ru

Конденсацией 9-гидрокси-, 9-оксо-, 1,5-диалкил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонанов с различными индол-3-альдегидами синтезирован новый ряд 1,3-диазаадамантанов и исследована их антиоксидантная активность. Согласно результатам проведенных биологических испытаний, некоторые производные этого ряда обладают слабой и умеренной антиоксидантной активностью, особенно соединения, содержащие в 6-ом положении диазаадамантанового кольца гидроксильную группу.

REFERENCES

- [1] *Thanikachalam P.V., Maurya R.K., Garg V., Monga V. // Eur. J. Med. Chem., 2019, v. 180, p. 562.*
- [2] *Zefirov O.N., Zefirov N.S. Vestnik Moscow, University of Chemistry, 2002, v. 43, №4, p.2.*
- [3] *Harutyunyan A.D., Gevorkyan K.A., Galstyan M.V., Buniatyan J.M., Panosyan H.A. // Chem. J. Arm., 2019, v. 72, №4, p. 508.*
- [4] *Gevorkyan K.A., Harutyunyan A.D., Sahakyan G.S., Galstyan M.V., Paronikyan R.V., Arakelyan A.G., Gasparyan S.P. // Chem. J. Arm., 2016, v. 69, №4, p. 507.*
- [5] *Zhungietu G.I., Bundilin V.A., Kost A.N. Kishinev, "Shtiintsa", 1975.*
- [6] *Vladimirov Yu.A., Archakov A.I. // Lipid peroxidation in biological membranes, M., "Science", 1972, p. 38.*
- [7] *Vladimirov Yu.A., Azizova O.A., Daev A.I., Kozlov A.V. // Free radicals in living systems. Institute of Science and Technology VINITI, 1991, v. 29, p. 126.*
- [8] *Chachoyan A.A., Shkulev V.A., Pisarskii Yu.B., Saakyan G.S., Agadzhanyan Ts.E., Garibdzhanyan B.T. // Pharmaceutical Chemistry Journal, 1991, v. 25, №4, p. 275.*

ХИМИЯ ПОЛИМЕРОВ

УДК 541(127+64):547.39

СИНТЕЗ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГИДРОГЕЛЕЙ В СЕЛЬСКОМ ХОЗЯЙСТВЕ И ФАРМАКОЛОГИИ МЕТОДОМ ФРОНТАЛЬНОЙ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ

А. О. ТОНОЯН^а, А. З. ВАРДЕРЕСЯН^а, А. Г. КЕТЯН^а и А. В. САРГСЯН^б

^а Национальный Политехнический Университет Армении
Армения, Ереван, ул. Теряна 105
E-mail: atonoyan@mail.ru

^б Арцахский Научный Центр
Республика Арцах, Степанакерт, ул. Тиграна Меца 26
E-mail: anyuta.sargsyan@mail.ru

В работе представлены данные по синтезу и использованию полиакриламидных гидрогелей, полученных в условиях распространения волны фронтальной полимеризации в реакторах непрерывного действия. Кратко представлена хронология развития технологий по внедрению в производство трубчатого реактора в потоке в режиме фронтальной полимеризации для синтеза трехмерных сетчатых полимеров, в частности, полиакриламидного гидрогеля. С учетом специфики фронтальной полимеризации и самого процесса синтеза гидрогелей удалось разработать условия проведения процесса во фронтальных реакторах непрерывного действия, что обеспечило решение поставленной задачи – получать полиакриламидные гели согласно заранее заданным требованиям. Получены полиакриламидные гидрогели с широким спектром свойств. В работе представлены экспериментальные данные по возможности использования полученных гидрогелей в сельском хозяйстве, медицине, фармакологии и др.

Рис. 14, библи. ссылка 21.

Полимерные гидрогели имеют самое широкое применение. Это сшитые полимерные структуры – трехмерные полимерные сетки, способные набухать, поглощая большие количества воды и активных веществ без разрушения оригинальной формы. Особое достоинство гидрогелей – способность возвращать в окружающую среду воду и поглощенные вещества. Сетчатая структура придаёт им эластичность, механическую упругость, способность выдерживать высокие механиче-

ские нагрузки. Эти гидрогели (называемые гидрогелями-суперабсорбентами) востребованы во всем хозяйстве, для орошения почвы, в медицине (в пластической хирургии и фармакологии, для получения эндопротеза – наполнителя мягких тканей, для косметической и реконструктивной хирургии, для лечения недержания мочи, артрита, пластики молочной железы, в области создания предметов общей гигиены, включая подгузники, памперсы и в нефтяной промышленности для очистки трубопроводов т. д. В последнее время гидрогели активно используют для отвода накопившейся ядовитой жидкости под мусорными свалками.

Отметим, что гидрогели за последние десятилетия исследовались достаточно глубоко, имеется бесконечное количество патентов и статей по синтезу и свойствам гидрогелей в традиционных условиях, их свойствам и применению, затем вызвал интерес синтез гидрогелей во фронтальном режиме (ФП) [1-9] в лабораторных ампулах. Исследования проводились по стандартной методике ФП. К ампулам с исходными веществами локально подавалось тепло, происходило образование геля в автоволновом режиме ФП. Здесь проявились важнейшие достоинства ФП по сравнению с традиционным синтезом – в традиционном синтезе процесс осуществляется в два этапа: первая стадия – образование линейных полимеров, вторая – сшивка этих полимеров с образованием трехмерных сеток. При ФП процесс идет в один этап – образованные линейные полимерные цепочки одновременно сшиваются с образованием трехмерной сетки. Это и облегчение процесса, и быстрота, и экономичность, и энергетическая выгода, но как потом выяснилось, здесь имели место еще и другие выгодные процессы, исключающие недостатки при синтезе в традиционных условиях. Одной из главнейших оказалась исключительная экологичность гидрогелей, полученных в ФП условиях.

Из получаемых и широко используемых гидрогелей Полиакриламидные Гидрогели (ПАГ) представляют собой наиболее востребованные и широко используемые в разных сферах. Отметим, что в принципе в мире производятся различные гидрофильные (поглощающие воду) и гидрофобные (отталкивающие воду, водонерастворимые вещества) гели. Но необходимыми свойствами, как с точки зрения физико-механических (устойчивость к разным температурам, кислотности среды, биоразлагаемость, эластичность, абсолютную безопасность для человека и окружающей среды) так и по биосовместимости с человеческим организмом обладают ПАГ. Но при этом именно с полиакриламидными гидрогелями имеется серьезная проблема. Дело в том что ПАГ абсолютно безопасны для человеческого организма и окружающей среды (нетоксичны, биосовместимы и имеют соответствующие физико-химические свойства для использования в быту), но исходный продукт из

которого его получают, акриламид, это высокотоксичное вещество. Дело в том, что полученный в традиционных условиях ПАГ связывает в процессе реакции некоторое количество ядовитого мономера акриламида и полученный гидрогель оказывается допустимым не ко всем приложениям, особенно недопустимо его использование в человеческом организме. Хотя полученный в традиционных условиях ПАГ тщательно отмывают, но оставшиеся следы ядовитого акриламида все равно являются нежелательными при использовании этого ПАГ в медицине, фармакологии и вообще в сфере жизнедеятельности человека. В отличие от этого серьезного недостатка в традиционном производстве ПАГ, наша технология имеет большое преимущество – в силу механизма распространения полимеризации в условиях автоволнового распространения тепловой волны фронта, полученный продукт уже в процессе синтеза очищается от всех остаточных веществ и на выходе получается абсолютно чистый ПАГ. Рамман спектры и гель хроматографические данные представлены ниже. Имеет большое значение также и непрерывность подачи исходных веществ и отвода ПАГ в непрерывных реакторах ФП в потоке [10-15].

Возможность осуществления подобного процесса оказалась реальной благодаря многолетним исследованиям ФП в реакторах различной геометрии и детальным расчетам по моделированию данного процесса, проводимым профессором Севаном Давтяном, ушедшим от нас полтора года назад от коронавируса [10,16-20].

Изначальные попытки по осуществлению непрерывных трубчатых реакторов ФП в потоке, которые рассчитывались для полимеризации жидкого метилметакрилата показали, что для ФП жидких мономеров в реакторах трубчатой геометрии невозможно осуществить ввиду образования под давлением потока струи жидкого мономера через расплав полученного полимера. Здесь представлена схема работы непрерывного реактора ФП для синтеза полиметилметакрилата. Как видно из рисунка 1 и расчетов [10,16-20], был осуществлен цилиндрический реактор с радиальным направлением потоков для полимеризации метилметакрилата. Одновременно было точно установлено, что синтез полимеров в трубчатых реакторах возможен только для мономеров, представляющих собой достаточно вязкие системы, которые невозможно разрушить непрерывным потоком исходной смеси.



Рис.1. Струя мономера через полимер в трубчатом реакторе ФП.

Именно исходя из этих соображений, нами были разработаны цилиндрические и сферические реактора ФП, где подавляемый поток исходных веществ направляется по радиусу реактора, в радиальном направлении, в отличие от потока в трубчатом реакторе, где поток направлен по длине реактора.

Ниже представлена схема цилиндрического реактора, который был внедрен на заводе города Дзержинска и на Опытном заводе Академгородка Черноголовка.

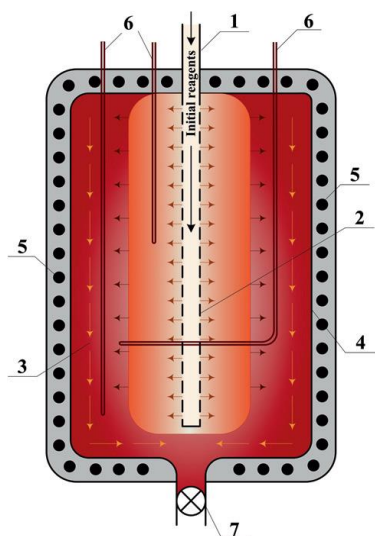


Рис. 2. Схема цилиндрического реактора для ФП, 1- трубопровод для ввода в реактор исходных реагентов, 2- перфорированная поверхность трубчатой формы, 3- расплав полимера с неполимеризованным мономером, 4- поверхность фронта полимеризации, 5- электронагреватели, 6- капиллярные металлические трубки для передвижных термопар, 7- клапан для регулирования перепада давления.

Цилиндрический реактор ФП в потоке, направленном радиально от центра реактора к стенкам с перфорированными трубками для вывода полученного полиметилметакрилата.

Экспериментальная часть

В процессе синтеза ПАГ, который из себя представляет трехмерный сетчатый полимер, соответственно, в этом случае, исключаются явления гелевого эффекта, массопереноса, расширения молекулярно-массовых распределений и, самое главное, образование струи мономера через расплав трехмерного гидрогеля, что позволило вернуться к реакторам трубчатой геометрии, создать и исследовать трубчатый реактор для синтеза гидрогелей в режиме фронта полимеризации в потоке, когда с одного конца трубчатого реактора подается смесь исходных веществ, с другого конца реактора в режиме фронтальной полимеризации отводится гидрогель.

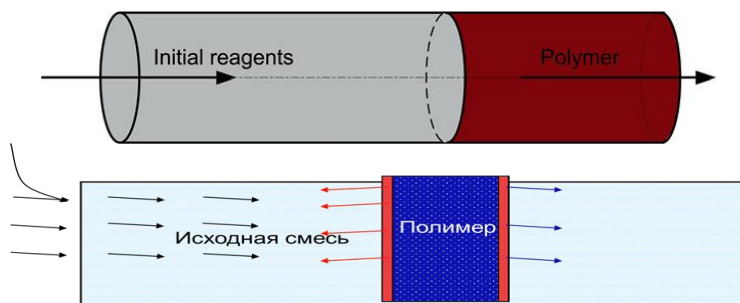


Рис. 3. Схематическое изображение синтеза ПАГ в непрерывном трубчатом реакторе ФП.

Широким спектром свойств гидрогелей обусловлена их востребованность во всем мире. Как сказано выше, за последние десятилетия получено множество патентов на использование полимерных гидрогелей. Однако предложенный и разработанный метод фронтальной полимеризации [21] открыл возможности синтеза гидрогелей в наиболее благоприятных технологических условиях – высокой производительности, энергосберегаемости, экологичности как самого процесса синтеза, так и полученных продуктов.

Методом ФП получены ПАГ со следующими свойствами: впитываемость воды от 0,1 мл воды на один грамм сухого ПАГ и до 5000 мл на грамм сухого гидрогеля. Впитываемость и отдача воды и активных веществ регулировались и осуществлялись с расчетами кинетических данных, с использованием нанодобавок в процессе синтеза ПАГ, позволяющих регулировать плотность пор, ответственных за впитываемость. Проводилось также регулирование макрокинетических параметров (размеры и форма реактора, давление и температура окружающей среды).

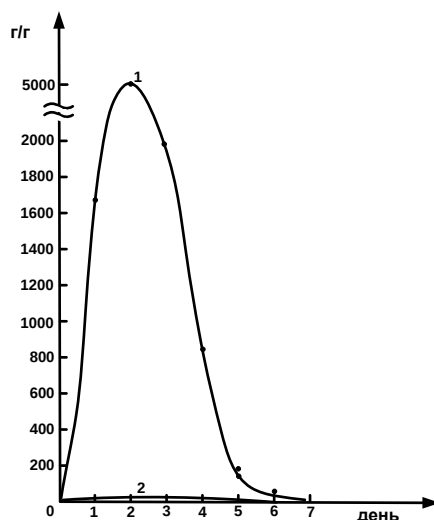


Рис. 4. Максимальная и минимальная поглощаемость и отдача воды ПАГ-ом.

Необходимо особо отметить одно из наиболее важных достижений данной технологии – абсолютная экологическая чистота полученного продукта – в полученных ПАГ отсутствуют даже следы исходного акриламида, что обусловлено спецификой ФП, при наличии ударной волны. Также нами были проведены дополнительные анализы по чистоте ПАГ. На рисунках 5, 6 представлены данные по Рамман Спектроскопии – на рис. 5 спектроскопический анализ спектра акриламида, на рис. 6 – спектр ПАГ

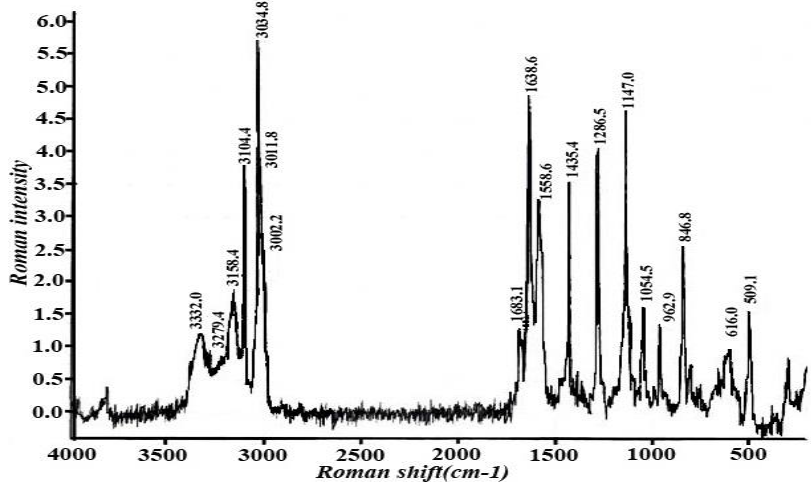


Рис. 5. Раман Спектры акриламида.

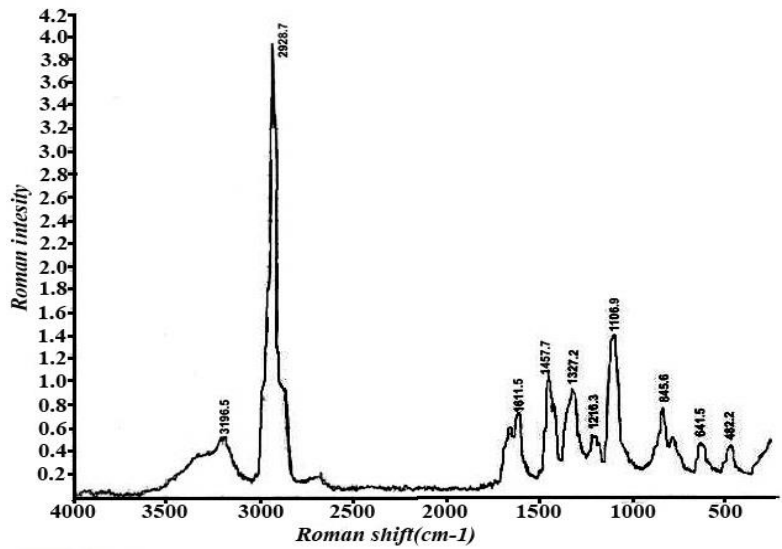


Рис. 6. Раман спектры ПАГ.

Данные по чистоте ПАГ были дополнительно проверены гель-хроматографическим методом.

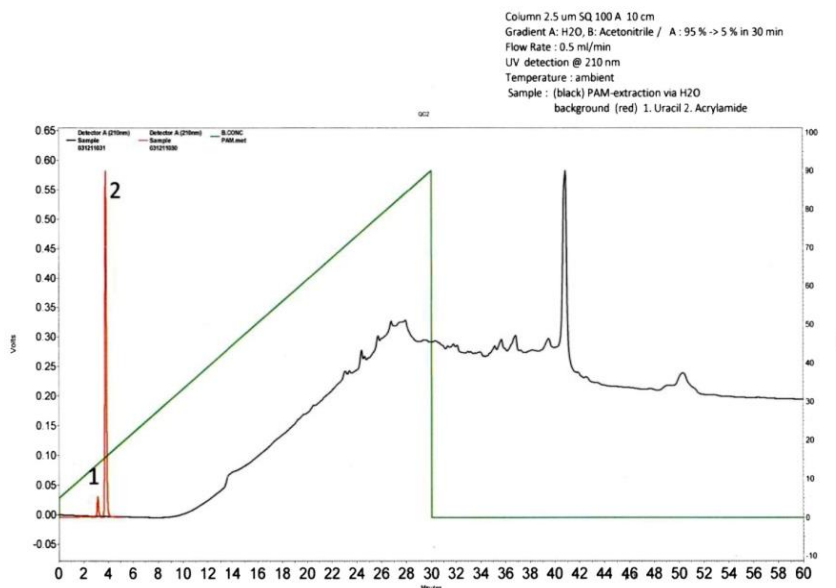


Рис. 7. Гель хроматография ПАГ (1) на фоне данных по гель хроматографии акриламида (2).

В сельском хозяйстве используется способность ПАГ поглощать воду и затем отдавать ее в окружающую среду, что особенно актуально для засушливых регионов. Гидрогели вносятся в почву и регулируют её влажность. В дождливую погоду или при поливе гидрогели поглощают воду и затем по мере высыхания почвы выделяют ее. При этом надо иметь в виду, что поглощение и отдача воды в почвах с разной влажностью сравнительно близкая. На рис. 8, 9, 10 представлены кривые поглощения и отдачи воды для частиц ПАГ разного размера (0,03, 0,06, 0,09 μ). Кривые исследованы на воспроизводимость (кр.1,2,3), все исходные компоненты повторяются. Из кривых видно, что разброс по впитываемости и отдаче воды очень маленький.

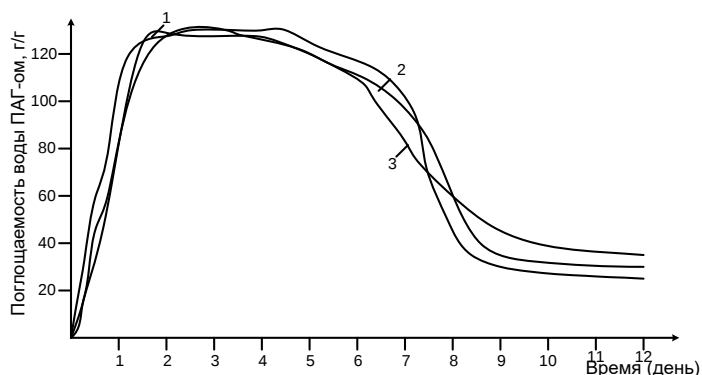


Рис. 8. Разброс кривых поглощения и отдачи воды для частиц ПАГ размером 0,03 μ при влажности почвы 33-35%.

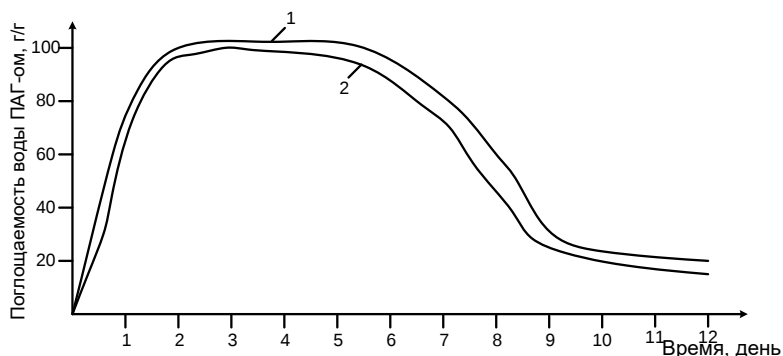


Рис. 9. Разброс кривых поглощения и отдачи воды для частиц ПАГ размером 0,06 г при влажности почвы 33-35%.

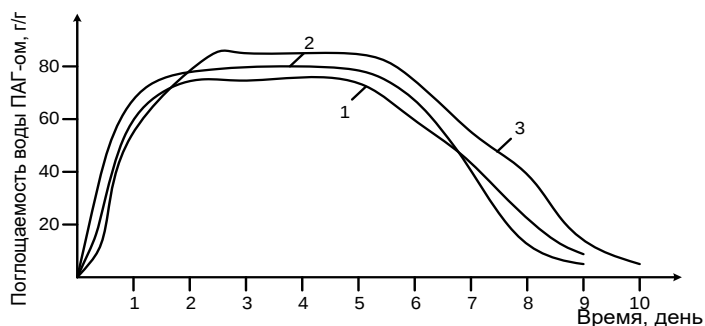


Рис. 10. Разброс кривых поглощения и отдачи воды для частиц ПАГ размером 0,09 гр. при влажности почвы 33-35%.

Отметим, что имеет место также зависимость поглощаемости и отдачи воды в почву из частичек гелей разных размеров. Как видно из рисунков 8, 9, 10 поглощаемость меньше из крупных частичек.

Ощутимый эффект дает использование полимерных гелей и для лечения корней растений до того, как внести в почву, гидрогели обрабатываются водными растворами с питательными и лекарственными для корней растения добавками и затем эти набухшие гели внедряются в почву.

Далее исследовалось влияние кинетических параметров на свойства ПАГ по поглощаемости и отдаче влаги. В зависимости от регулирования кинетических параметров исходной смеси получены следующие кривые по поглощаемости.

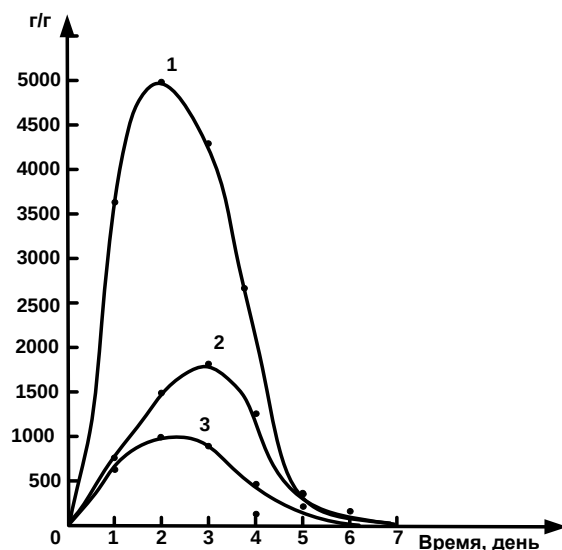


Рис. 11. Поглощаемость ПАГ при разном соотношении исходных мономеров. (кр.1. ААм:Акрилат Na=21,875%:21,875%, кр.2. ААм:Акрилат Na=21,875%: 12,5%, кр.3. ААм:Акрилат Na=12,5%:21,875%).

Огромные перспективы связаны с применением полимерных гидрогелей в фармакологии. Их можно использовать для изготовления капсул, впитывающих лекарственные препараты и постепенно (продолгованно) выделяющих их в организм по заранее заданной программе. Эти возможности могут быть использованы для поддержания необходимого уровня инсулина у диабетиков, мелатонина для страдающих бессонницей, а также при лечении наркомании или алкоголизма. Ведь это та, особая категория больных, которая не станет регулярно принимать препараты, а одной капсулы такой лекарственной формы может хватить на заданное время, чтоб удержать людей от выпивки или принятия наркотика.

Исследовалась возможность продолгованного действия лекарственных средств, внедренных в матрицу ПАГ. На рис.12 представлены кинетические кривые впитывания и отдачи некоторых лекарственных средств в качестве показателя для специалистов в области фармакологии и медицины.

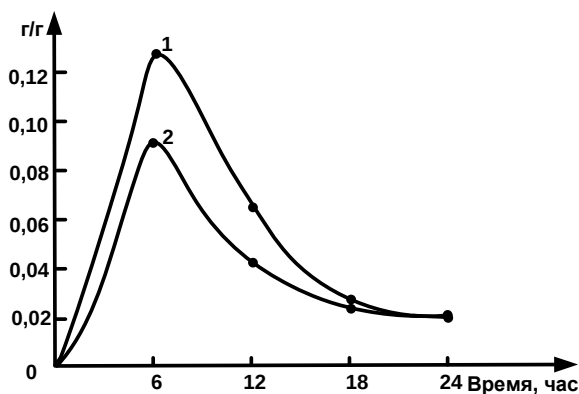


Рис. 12. Поглощаемость и отдача лекарственных препаратов ПАГ-ом (кр. 1 раствор тетрациклина и кр. 2 раствор ганглерона).

Впитываемость и отдача воды гелями, как сказано выше, регулируется как кинетическими, так и макрокинетическими параметрами. Когда вопрос касается лекарственных носителей из ПАГ, то использовалась возможность регулирования впитывающих свойств ПАГ при синтезе этих гелей, то вопрос поглощаемости и отдачи легко решается с помощью добавок наночастиц (коллоидных растворов бентонита) в полимеризующую среду ПАГ и регулируется способность лекарственного носителя ПАГ отдавать в организме человека внедренное лекарство с заданной скоростью и в заданном временном интервале. Как видно из рис. 13 поглощаемость и отдача влаги зависит от плотности пор используемых гидрогелей.

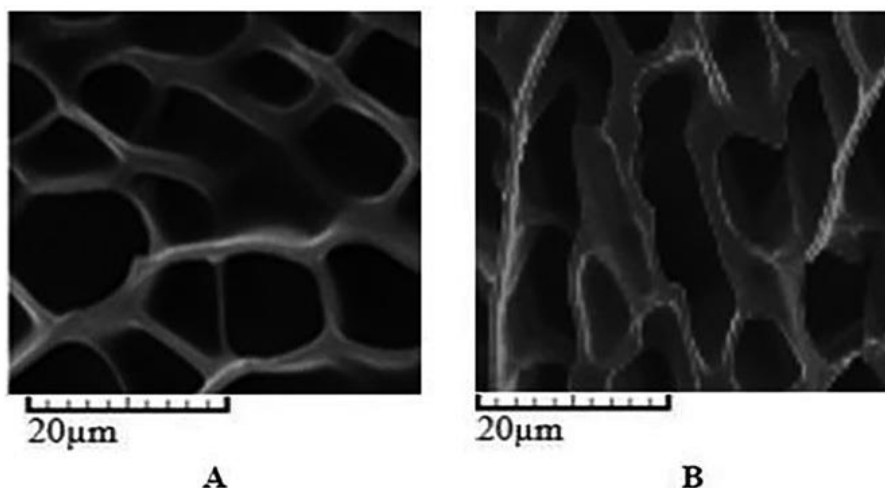


Рис. 13. Микроскопические фото полимерной сетки ПАГ, поглощающей 3000 г (А) и 1600 г (В) воды, рассчитанной на 1 г сухого гидрогеля.

Для уменьшения этого фактора при использовании ПАГ в качестве носителя для лекарств был использован коллоидный раствор бентонита. Кальциевые мицеллы из среды бентонита, прореагировав с функциональными группами, ответственным за поглощаемость, уменьшают поглощаемость данного ПАГ. Этот процесс регулировался заранее, в зависимости от требований сферы, куда направляется ПАГ. Например, для носителей лекарств использовались добавки коллоидного раствора в зависимости от состава исходной смеси.

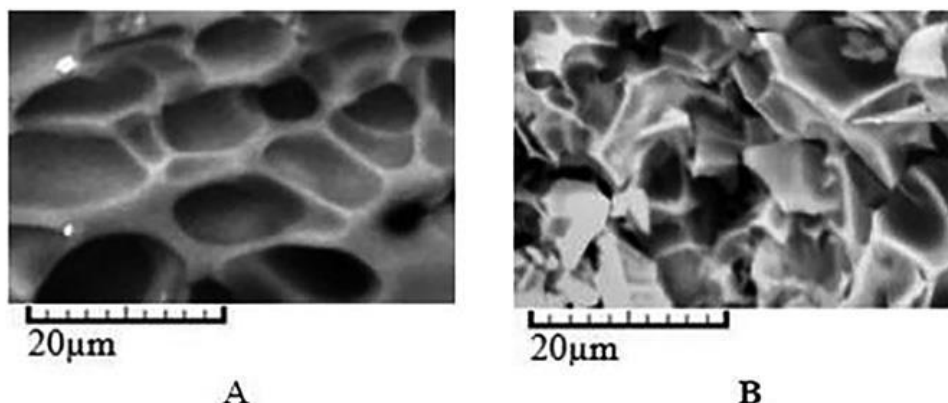


Рис. 14. Микроскопические фото полимерной сетки ПАГ без (А) и с (В) коллоидным раствором бентонита.

На рис. 14 представлены микроскопические фото ПАГ с разной впитываемостью: с коллоидным раствором бентонита 0,1 г/г и 5000 г/г без коллоидного раствора бентонита. приготовленные при регулировании кинетических параметров исходной смеси. Как видно из рисунка 14 (В), где нарушается равномерность пор, имеет место связывание активных функциональных групп в структуре ПАГ, реагируя с наночастицами замыкают поры трехмерной сетки ПАГ и тем самым уменьшают ее поглощаемость. В данном случае 1 г сухого ПАГ впитывает 0,12 мл активного раствора лекарства и выделяет его в течение суток. Этот процесс можно регулировать, согласно количеству и времени требуемого для воздействия на соответствующий орган больного, что входит в функцию специалистов фармакологов и врачей.

Заключение

В работе кратко приведена хронология создания реакторов разной геометрии для осуществления синтеза ПАГ с заранее заданными свойствами с целью использования полученных гелей в сельском хозяйстве и фармакологии. В статье приведены экспериментальные данные по использованию технологии фп для синтеза ПАГ с заданными свойствами и представлены кинетические кривые впитывания и отдачи

ПАГ воды в сельском хозяйстве и пролонгированной отдаче лекарственных препаратов в фармакологии. Показано, что отдача влаги в почву зависит от кислотности и качества почвы, от ее плотности, температуры окружающей среды. Показано, что ПАГ можно использовать в качестве носителей пролонгированного гидрогелями лекарств с заданным периодом их отдачи в организм.

ՖՐՈՆՏԱԼ ԴՈՒԽԵՐԱՅՄԱՆ ԵՂԱՆԱԿՈՎ ՆԻՂԻՈԳԵԼԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ԿԻՐԱՌՈՒԹՅՈՒՆԸ ԳՅՈՒՂԱՏՆՏԵՍՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԴԵՂԱԳՈՐԾՈՒԹՅԱՆ ՄԵԶ

Ա. Ն. ՏՈՆՈՅԱՆ, Ա. Զ. ՎԱՐԴԵՐԵՍՅԱՆ, Ա. Գ. ԲԵՏՅԱՆ և Ա. Վ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ

Աշխատանքում ներկայացված են անընդհատ գործողության ռեակտորներում ֆրոնտալ պոլիմերացման ալիքի տարածման պայմաններում պոլիակրիլամիդային հիդրոգելների սինթեզի և կիրառման տվյալներ: Ներկայացված է հոսքում խողովակավոր ռեակտորը արտադրությունում ներդնելու տեխնոլոգիաների զարգացումը՝ ֆրոնտալ պոլիմերացման ռեժիմում՝ եռաչափ ցանցային պոլիմերների, մասնավորապես, պոլիակրիլամիդային հիդրոգելների սինթեզի համար: Հաշվի առնելով ֆրոնտալ պոլիմերացման և հիդրոգելների սինթեզի պրոցեսի առանձնահատկությունները, հաջողվել է մշակել պրոցեսի իրականացման պայմանները՝ անընդհատ գործողության ֆրոնտալ ռեակտորներում, ինչն ապահովել է դրված խնդրի լուծումը՝ ստանալ պոլիակրիլամիդային հիդրոգելներ համաձայն նախապես տրված հատկությունների: Ստացվել են հատկությունների լայն սպեկտրով պոլիակրիլամիդային հիդրոգելներ: Աշխատանքում ներկայացված են փորձնական տվյալներ ստացված հիդրոգելները գյուղատնտեսության, բժշկության, դեղագործության և այլ բնագավառներում կիրառման հնարավորությունների վերաբերյալ:

SYNTHESIS AND USE OF HYDROGELS IN AGRICULTURE AND PHARMACOLOGY BY THE METHOD OF FRONTAL POLYMERIZATION

A. O. TONoyAN^a, A. Z. VARDERESYAN^a, A. G. KETYAN^a and A. V. SARGSYAN^b

^a National Polytechnic University of Armenia

105, Teryan Str., Yerevan, 0009, Armenia

E-mail: atonoyan@mail.ru

^b Artsakh Scientific Centre

Republic of Artsakh, Stepanakert, Tigran Mets 26

E-mail: anyuta.sargsyan@mail.ru

The paper presents the data on the synthesis and use of polyacrylamide hydrogels obtained under conditions of frontal polymerization wave propagated in continuous reactors. The chronology of the development of technologies for the introduction into production of a tubular reactor in flow in the frontal polymerization mode for the synthesis of three-dimensional cross-linked polymers, in particular, polyacrylamide hydrogel, is briefly presented. Taking into account the specifics of frontal polymerization and the process of synthesis of hydrogels itself, it was possible to develop the conditions for carrying out the process in frontal reactors of continuous operation, which ensured the solution of the problem posed – to obtain polyacrylamide gels according to predetermined requirements. Polyacrylamide hydrogels with a wide

range of properties have been obtained. The paper presents experimental data on the possibility of using the obtained hydrogels in agriculture, medicine, pharmacology, etc.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] RA Patent № 2235A, *Gevorgyan L., Tonoyan A., Davtyan S.* 2008.
- [2] RA Patent № 2697A, *Davtyan S.P., Tonoyan A.O., Gevorgyan L.A., Varderesyan A.Z.*, 2012.
- [3] *Tonoyan A., Gevorgyan L., Alaverdyan G., Kurtikyan T., Davtyan S.* // Semiconductor Micro- and Nanoelectronics. In Proceedings of the Seventh International Conference, Tsakhkadzor, Armenia, July 3-5, p. 90, 2009.
- [4] *Scognamillo S., Alzari V., Nuvoli D., Illescas J., Marceddu S., Mariani A.* // J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem. 2011, 49, p. 1228–1234. <https://doi.org/10.1002/pola.24542>.
- [5] *Davtyan S.P., Tonoyan A.O.* // Rev. J. Chem. 2019, v. 9, p. 175. <https://doi.org/10.1134/S2079978019040010>.
- [6] *Sanna R., Alzari V., Nuvoli D., Scognamillo S., Marceddu S., Mariani A.* // J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem. 2012, 50, 1515–1520. <https://doi.org/10.1002/pola.25913>.
- [7] *Liu N., Shao H., Wang C.F., Chen Q.L., Chen S.* // Colloid Polym. Sci. 2013, 291, 1871–1879. <https://doi.org/10.1007/s00396-013-2924-y>.
- [8] *Tang W.Q., Mao L.H., Zhou Z.F., Wang C.F., Chen Q.L., Chen S.* // Colloid Polym. Sci. 2014, 292, p. 2529.
- [9] *Varderesyan A.Z.* // In High-Performance Polymers for Engineering Based Composites. Mukbaniani O.V., Abadie M.J.M., Tatrishvili A.T., Eds. Apple Academic Press, USA, 2016, Chapter 4; p. 39.
- [10] *Davtyan S.P., Tonoyan A.O.* Theory and Practice of Adiabatic and Frontal Polymerization; M., Palmarium Academic Publishing: Germany, 2014, p. 660.
- [11] *Davtyan S.P., Berlin A.A., Tonoyan A.O.* // Russ. Chem. Rev. 2010, 79, p. 205. <https://doi.org/10.1070/RC2010v079n03ABEH004069>.
- [12] *Davtyan S.P., Berlin A.A., Tonoyan A.O.* // Rev. J. Chem. 2011, 1, p. 56–92. <https://doi.org/10.1134/S207997801101002X>.
- [13] *Butakov A.A., Maksimov E.I.* // Dokl. Akad. Nauk SSSR 1973, 209, p. 643.
- [14] *Vaganov D.A.* // J. Appl. Mech. Tech. Phys. 1977, 18, p. 98. <https://doi.org/10.1007/BF00858615>.
- [15] *Butakov A.A., Zanin A.M.* // Combust. Explos. Shock Waves (Engl. Transl.) 1978, 14, p. 628. <https://doi.org/10.1007/BF00789723>.
- [16] *Babadzhanyan A.S., Vol'pert V.A., Vol'pert V.L.A., Davtyan S.P., Megrabova I.N.* Combust. // Explos. Shock Waves (Engl. Transl.) 1988, 24, 711. <https://doi.org/10.1007/BF00740416>.
- [17] *Davtyan D.S., Tonoyan A.O., Davtyan S.P., Savchenko V.I.* // Polym. Sci. 1999, 41, p. 153.
- [18] *Davtyan D.S., Tonoyan A.O., Radugina A.A., Davtyan S.P., Savchenko V.I., Abrosimov A.F.* // Polym. Sci. 1999, v. 41, p. 147.
- [19] *Davtyan D.S., Tonoyan A.O., Radugina A.A., Davtyan S.P., Savchenko V.I., Abrosimov A.F.* // Polym. Sci. 1999, v. 41, p. 138.
- [20] *Tonoyan A.O., Davtyan S.P., Muller S.C.* // Macromol. React. Eng. 2014, v. 8, p. 442. <https://doi.org/10.1002/mren.201300170>.
- [21] RU Patent № 2681212, *Davtyan D. S., Tonoyan A. O., Davtyan S. P.*, 2019.

ХИМИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

УДК 577.19:602.4

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ВЫДЕЛЕНИЯ И ОЧИСТКИ БИОИНГИБИРУЮЩЕГО ПРОДУКТА И МЕЛАНИНА ИЗ КУЛЬТУРАЛЬНЫХ ЖИДКОСТЕЙ И ИЗУЧЕНИЕ ИХ СВОЙСТВ

А. Е. АГАДЖАНЫАН*, Г. Ж. ОГАНЕСЯН, К. И. ЕГИЯН и С. В. АВЕТИСЯН

НПЦ "Армбиотехнология" НАН РА
Армения, Ереван, 0056
E-mail: aghajanyanarmen@yahoo.com

Исследован процесс сорбционного выделения и очистки биоингибирующего продукта из культуральных жидкостей (КЖ) молочнокислых бактерий и определены оптимальные параметры процесса. Для очистки целевого продукта от сопутствующих примесей из элюатов ионообменных колонн использован экстракционный способ. Опыты показали, что при этом биоингибирующую активность полученного продукта удается довести до 28000 ед/мл. Установлено, что эффективными экстрагентами являются ДМК, ДЭК и ацетонитрил. Выход целевого продукта из супернатанта с учетом возврата растворов в технологический цикл составляет ~64 %.

Суть разработанного комбинированного способа выделения и очистки биоингибирующего продукта из КЖ заключается в том, что с помощью ионного обмена из супернатанта выделяется частично очищенный раствор антимикробного продукта, из которого далее экстракционным способом удается получить целевой продукт с высокой биоингибирующей активностью.

Разработан сорбционный метод выделения меланина из супернатанта КЖ в зависимости от типа применяемого сорбента или смолы, pH раствора и размер гранул смолы. Лучшие результаты сорбции меланина из супернатанта и элюирование со смолы получены при использовании слабо-основного *анионита* ИА-1р в Cl⁻-форме.

Сняты ЭПР-спектры меланина и показано, что число неспаренных электронов в нем составляет 10^{18} - 10^{19} спин/г. Установлено, что в структуре меланина есть два типа парамагнитных центров, один из которых является лабильным, а другой – стабильным.

Изучено также влияние температурного воздействия на свойства меланина и его электропроводность.

Рис. 5, табл. 3, библиограф. ссылки 35.

Особое место в биотехнологическом производстве биологически активных веществ (БАВ) занимает выделение и очистка целевого продукта из КЖ.

Для микробиологических процессов характерно, как правило, образование КЖ, содержащих кроме целевого продукта большое количество сопутствующих примесей.

Поэтому в процессе выделения и очистки БАВ из КЖ часто приходится сложные и, как правило, нестандартные индивидуальные технологические подходы, позволяющие получить целевые продукты высокой степени чистоты.

Согласно оценкам экономистов себестоимость БАВ примерно на 60% определяется затратами на стадиях выделения и очистки из КЖ. Исходя из этого, разработка эффективных методов выделения и очистки БАВ, представляющих коммерческий интерес, является актуальной задачей [1].

Целью предлагаемой работы являлось исследование процессов выделения и очистки некоторых БАВ (микробного меланина и биоингибирующего продукта) из КЖ и разработка эффективных технологий их выделения и очистки из КЖ микробного синтеза.

Выделение и очистка биоингибирующего продукта из КЖ

Биоингибирующие вещества, в основном, представляют собой синтезируемые бактериями (бактериоцины) или дрожжами (микоцины) продукты, которые отличаются друг от друга по молекулярному весу, химическому составу и по спектру влияния [2].

Получение новых биоингибирующих продуктов на основе пробиотических микроорганизмов является актуальной задачей. За последние два десятилетия проблема приобрела более актуальный характер, так как увеличилось число бактерий, устойчивых к влиянию антибиотиков, что приводит к увеличению распространения болезней как среди населения, так и среди животных [3].

Биоингибирующие вещества имеют различную природу [4].

В литературе существует большое число опубликованных работ, посвященных классификации бактериоцинов [2-5], а также биосинтезу и их выделению из культуральных жидкостей (КЖ). В некоторых работах выделение бактериоцина из КЖ осуществляют центрифугированием, после чего центрифугат подвергают ультрафильтрации [5-8]. Далее бактериоцин осаждают из пермеата высаливанием сульфатом аммония, а выделившийся осадок растворяют в растворе цитрата натрия и диализуют. Диализат подвергают гель-фильтрации. Собранные фракции объединяют и лиофильно высушивают. Сухую массу растворяют в воде и пропускают через колонку, заполненную карбоксиметилцеллюлозой. Со смолы целевой продукт элюируют раствором

хлорида натрия. Собранные активные фракции смешивают, подвергают диализу и фракционируют с помощью ВЭЖХ. Активные фракции смешивают, лиофильно высушивают и после растворения в воде проверяют бактерицидные свойства.

Известен способ выделения бактериоцина из КЖ, полученной культивированием штамма *Lactobacillus plantarum* F1 и *Lactobacillus brevis* в питательной среде [9]. Согласно способу, вначале КЖ подвергают центрифугированию, центрифугат ультрафильтруют и из пермеата сульфатом аммония осаждают бактериоцин. Осадок растворяют в фосфатном буфере и подвергают диализу. Из диализованного раствора бактериоцин экстрагируют органическими растворителями, экстракт выпаривают, полученный осадок растворяют в растворе NaCl и определяют бактерицидную активность полученного вещества. Аналогичный подход к выделению и очистке бактериоцина изложен в работе [4]. Окончательную очистку образца целевого продукта осуществляют с помощью ВЭЖХ.

Выделение биоингибирующих продуктов из супернатантов в литературе, в основном, предлагают осуществлять следующим образом: высаливанием сульфатом аммония, растворением образовавшегося осадка в буферном растворе, диализом, гель-фильтрацией, ионным обменом и ВЭЖХ [4-7].

Предложенные подходы к выделению и очистке биоингибирующих продуктов из КЖ, в основном, имеют исследовательский характер и являются нетехнологичными.

Целью предлагаемой работы являлась разработка эффективного технологического способа выделения и очистки биоингибирующего продукта из КЖ молочнокислых бактерий, имеющего высокое бактерицидное действие.

Выделение и очистка микробного меланина из КЖ и изучение его физико-химических свойств

Меланины – темноокрашенные высокомолекулярные нерегулярные полимеры, образующиеся в организмах при ферментативном окислении азотсодержащих и безазотистых полифенолов [18,19]. Они обладают радиопротекторными и антиоксидантными свойствами, являются сорбентами радионуклидов и тяжелых металлов и способны эффективно защищать живые организмы от ультрафиолетового излучения.

Являясь ингибиторами свободнорадикальных реакций, меланины способны подавлять рост злокачественных опухолей, оказывать защитное действие при летальных дозах ионизирующих излучений, тормозить процессы перекисного окисления липидов, стимулировать рост растений [19]. Меланины используются в медицине, фармакологии, сельском хозяйстве и в других областях [20].

Для получения меланинов используют следующие технологии: химический синтез, предусматривающий окисление тирозина и его производных [21], экстракцию из животного материала и растительного сырья [22,23], микробный синтез [24,25].

Вследствие большого химического разнообразия биологических материалов, являющихся сырьем для получения меланина, единого стандартного метода выделения и очистки не существует [26].

Условия эксперимента

Ранее была показана антимикробная активность КЖ штаммов *Lactobacillus acidophilus* 1991 ВКПМ 6257 [10] и *Lactobacillus rhamnosus* 2012 ИНМИА 9614 [11], обусловленная синтезом бактериоцина.

КЖ биоингибирующих веществ вышеуказанных штаммов, полученную после выращивания в среде MRS при температуре 37°C в течение 48 ч, подвергали центрифугированию в течение 20 мин при 2900 g. Супернатант подвергали ультрафильтрации путем пропускания через разделительный ультрафильтрационный аппарат с полыми волокнами периодического действия AP-02 (Россия). Рабочая смесь циркулировала по замкнутому контуру. Далее пермеат подвергали упариванию в вакууме при 36-38°C и остаточном давлении 0,01 МПа до достижения содержания сухих веществ (СВ) в пермеате 27-30%. Для осаждения целевого продукта к 30 мл упаренного пермеата при перемешивании добавляли сульфат аммония квалификации «хч» до достижения степени насыщения раствора равной 30-80%. Значение pH упаренного раствора составляло 3,5 и 6,5. После 20-минутного перемешивания массу выдерживали при 4°C в течение 20 ч. Образовавшийся осадок отделяли от раствора центрифугированием в течение 15 мин при 5400 g. Аналогичный подход был применен при осаждении биоингибирующего вещества изопропанолом. Объемное соотношение упаренного раствора к изопропанолу составляло от 1:0,5 до 1:10. Из образовавшегося осадка готовили 5% водный раствор и в нем определяли антимикробную активность.

Сорбционный процесс выделения биоингибирующего вещества из супернатанта КЖ осуществляли пропусканием раствора через две последовательно соединенные ионообменные колонки. Первая колонка заполнена катионитом КУ-2-8 (Россия), а вторая – анионитом ЭДЭ-10П (Россия) в H⁺ и OH⁻ форме, соответственно. Линейная скорость потока супернатанта по направлению снизу вверх составляла 0,034 см/с. В процессе сорбции первую колонку использовали для регулирования pH раствора в фазе анионита. Объем катионита в колонке составлял 0,12 объема, а анионит – 0,35 объема от общего объема пропущенного супернатанта. Так как биоингибирующее вещество, в основном, имеет анионную природу, оно сорбируется на анионите. После прекращения

подачи супернатанта смолы промывали водой до содержания СВ в выходящей со смолы жидкости, равного ~0%, затем сорбированный целевой продукт со смолы элюировали аммиачным раствором при скорости потока элюента по направлению сверху вниз, равной 0,02 см/с. Фракции, обладающие биоингибирующим свойством, объединяли и подвергали вакуумному упариванию до СВ раствора, равных 50-52% и после разбавления определяли биоингибирующую активность полученного продукта.

Экстракцию биоингибирующего продукта из элюата ионообменной колонки осуществляли добавлением к 20 мл элюата определенного количества (обычно один объем к одному объему элюата) органического растворителя соответствующего типа и после десятиминутного экстрагирования массу оставляли на расслоение в течение 20 мин, после чего органический слой отделяли от водного. Вакуумным упариванием органический растворитель отделяли от экстракта и водного слоя и определяли биоингибирующую активность упаренных растворов. Упаренный водный раствор присоединяли к исходному супернатанту для ионообменной очистки.

Содержание биоингибирующего продукта в различных образцах определяли методом образования ингибирующей зоны на тест-культурах.

В работе условной единицей антибактериальной активности (Аи/мл) считалась величина разбавления, при котором образец проявлял минимальную зону (2 мм) подавления роста тест-культур [12].

В качестве исследуемых тест-культур использовали условно-патогенные бактерии родов *Escherichia coli* K-12, *Salmonella typhimurium* Г-38 и *Bacillus subtilis* Г-17-89, находящиеся в коллекции микроорганизмов НПП «Армбиотехнология». Выращивание тест-культур проводили в питательной среде при 30°C в течение 18 ч. В конце, в зависимости от культур, титр составлял 10^5 - 10^6 КОЕ/мл.

Для устранения действия органических кислот на тест-организмы рН анализируемых образцов был скорректирован до 6,0 раствором NaOH.

КЖ меланина была получена при культивировании штамма-продуцента *Bacillus thuringiensis* K1 на питательной среде [25]. Содержание меланина в КЖ составляло 4-6 г/л.

Сорбцию меланина в динамических условиях проводили на колонке (6×70 см) при линейной скорости потока супернатанта по направлению снизу вверх, равной 0,034 см/с.

Элюирование меланина со смолы проводили 3,5% аммиачным раствором при скорости потока элюента через колонку по направлению сверху вниз, равной 0,015 см/с.

Концентрацию меланина определяли измерением оптической плотности (ОП) раствора при 315 нм и сравнением полученной величины со значением ОП стандартного раствора меланина.

Спектры ЭПР регистрировали при температуре 20°C на спектрометре типа SE/X-2543 «Radiopan» (Польша) с высокочастотной модуляцией 100 кГц на частоте 9,4 ГГц.

Спектральные измерения проводили на спектрометре Perkin Elmer 550S UV-VIS (США).

Результаты и обсуждение

Проведенные нами исследования показали, что с помощью высаливания сульфатом аммония или осаждения изопропанолом при различных значениях pH раствора целевого продукта из КЖ двух используемых штаммов не удастся количественно провести осаждение биоингибирующего продукта из упаренного пермеата независимо от степени насыщения раствора (от 35 до 80%) и объемного соотношения раствор: изопропанол (от 1:0,5 до 1:10) соответственно. Очевидно, что отсутствие образования осадка биоингибирующего продукта может быть связано с небольшим молекулярным весом (~700-1400 D) и высокой растворимостью [13].

Учитывая вышесказанное, для выделения целевого продукта из супернатанта был применен метод ионообменной хроматографии. Обменная емкость анионита ЭДЭ-10П к биоингибирующему продукту составляет ~ 1280 ед/мл.

В собранных элюатах определяли СВ, pH и биоингибирующую активность. Фракции, обладающие антимикробным свойством, объединяли. Полученный продукт именовали антимикробный препарат – АМП [14-15].

Объем пропущенного через ионообменные колонки супернатанта, составлял 5,2 л (pH 3,4; СВ 7,0%, кислотность 220 по Тернеру, солевой состав 0,34 г-экв, антимикробная активность супернатанта 600 Аи/мл).

Опыты показали, что из сухих веществ, содержащихся в исходном супернатанте (364 г) – 279 г, как примеси переходят в сорбционный сток и лишь ~85 г СВ сорбируется на анионите.

Таким образом, на стадии ионного обмена ~76,6% от общего количества СВ исходного супернатанта как примеси очищаются от биоингибирующего продукта.

В процессе сорбции 79% биоингибирующего продукта сорбируется на смолах.

После водной промывки смолы, сорбированный на смолах целевой продукт элюировали 3% раствором аммиака.

Фракции элюатов обеих колонок, имеющие биоингибирующее свойство, объединялись и подвергались вакуумному упариванию до содержания СВ в растворе, равном 52%. Объем полученного упаренного

раствора составлял 360 мл (~7% от общего объема исходного супернатанта), а активность целевого продукта в нем 5800 Аи/мл.

Выход целевого продукта на стадии ионного обмена составляет ~67%.

Разработанный сорбционный способ позволяет очистить целевой продукт от положительно заряженных неорганических и органических соединений, а также от основного количества сопутствующих целевому продукту незаряженных компонентов.

Установлено, что при ионообменном выделении биоингибирующего продукта из супернатанта целевой продукт удается очистить от сопутствующих примесей только частично. Для доочистки полученного элюата от примесей нами применялся экстракционный способ. Исходя из того, что биоингибирующие продукты устойчивы в среде органических растворителей [16], для их экстракции из элюатов были испытаны органические растворители различной природы. Результаты исследований по выделению биоингибитора из элюата ионообменной колонки методом экстракции представлены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты опытов по экстракции биоингибирующего продукта из элюатов органическими растворителями различной природы

Название экстрагента	Объемное соотношение элюат/экстрагент	Объем экстракта после упарки, мл	Объем водной фазы после упарки, мл	Биоингибирующая активность экстракта, Аи/мл	Биоингибирующая активность водной фазы, ед/мл	Величины дипольного момента экстрагентов
Гексан	1:1	2,3	17,6	6500	5740	0,08
Гептан	1:1	2,5	17,9	7000	5300	–
Диметилэфир	1:1	2,2	16,0	6000	6200	1,3
Диоксан	1:1	2,5	17,0	6700	5350	0,45
Хлороформ /метанол	1:1	2,0	18,1	8000	5600	1,15/1,7
ДМК	1:1	2,7	16,8	28000	2420	2,84
ДМК	1:1	2,8	17,0	26800	2750	„ - „
ДМК	1: 0,7	2,8	17,7	25100	2600	„ - „
ДМК	1: 0,5	2,3	17,5	22400	3700	„ - „
ДЭК	1:1	2,6	17,0	27200	2600	–
Ацетонитрил	1:1	2,6	17,5	27800	2500	3,2
Этилацетат	1:1	2,3	17,3	7300	5700	1,78
Толуол	1:1	2,1	16,8	6900	6000	0,36
Диметилформамид	1:1	Расслоение не идет				3,82

Как видно из табл. 1, из применяемых органических растворителей более эффективными оказались диметил- и диэтилкетоны и ацетонитрил. Высокая экстрагирующая способность вышеуказанных соединений связана, по-видимому, с высокой величиной их дипольных моментов.

Несмотря на то, что из использованных органических растворителей наибольшую величину дипольного момента имеет диметилформамид (ДМФ), его использование для экстракции нецелесообразно, потому что он не обеспечивает расслоения с водным раствором биоингибирующего продукта.

Из использованных экстрагентов выгоднее применять диметил- и диэтилкетоны по причине их низкой стоимости по сравнению с ацетонитрилом. Что касается выбора кетонов, то для экстракции целевого продукта, исходя из доступности, предпочтительнее использовать ДМК [17].

Микробиологическим анализом установлено, что полученный упаренный экстракт подавляет рост условно-патогенных (*E. coli*, *S. typhimurium* и *B. subtilis*) и патогенных (*Staphylococcus aureus*-21G, *Pseudomonas aeruginosa*-12, *Klebsiella sp.*, *Proteus mirabilis* 597) культур в 200-кратном разбавлении полученных образцов.

Исследования показали, что при экстракции ~62-65% биоингибирующего продукта переходит из элюата в органическую фазу. Если учесть, что оставшиеся в водном растворе ~35% биоингибирующего продукта после отгонки экстрагента возвращаются на стадию ионнообменной очистки, выход целевого продукта на стадии экстракции можно довести до 97%.

Выход целевого продукта из супернатанта с учетом возврата растворов в технологический цикл составляет ~64%.

Разработанный комбинированный способ выделения и очистки антимикробного продукта был применен для получения биоингибирующих продуктов из КЖ различных МКБ и дрожжей. Отличие состояло в количественном выходе биоингибирующих продуктов, связанном с их содержанием в КЖ.

Так как концентрация меланина в полученном КЖ низка, наиболее эффективным является применение сорбционного способа выделения пигмента из супернатанта.

Исследование процесса сорбции меланина из супернатанта в статических условиях показало, что равновесное состояние в изученной системе, в основном, устанавливалось через 2-4 ч в зависимости от типа применяемого сорбента (табл. 2).

Как видно из данных табл. 1, количество сорбированного меланина существенно зависит от типа анионита и его гранулометрического состава (опыты 1,8). Поэтому для лучшей сорбции пигмента крупные

гранулы анионита размалывали и использовали фракции (-0,63–+0,2 мм).

Так как из испытанных ионитов по технологическим показателям (по сорбции и десорбции) лучшие результаты получены при использовании анионита сорбента ИА-1р, то для выделения меланина из супернатанта применен этот тип ионита.

Сорбция меланина на смоле ИА-1р обусловлена, по-видимому, селективным взаимодействием между сорбатом и матрицей смолы, образованной в результате поликонденсации формальдегида, *м*-фенилендиамин и резорцина [27].

Равновесную обменную емкость смолы ИА-1р (Cl⁻-форма) по меланину при величине рН исходного раствора 5,0 в статических условиях определяли в виде изотермы (рис. 1).

Таблица 2

Результаты сорбции меланина из супернатанта в зависимости от типа применяемого сорбента или смолы, величины рН раствора и размеров гранул смолы

Номер опытов	Наименование сорбента	рН супернатанта	рН супернатанта после сорбции	Концентрация меланина в исходном	Концентрация меланина в супернатанте	Емкость смолы или сорбентов к меланину
	ИА-1р Cl ⁻ форма -0.63÷+0.2 мм	4.0	4.3	3.10	0.75	79.0
	ИА-1р Cl ⁻ форма -0.63÷+0.2 мм	5.0	5.1	3.30	1.03	75.8
	ИА-1р Cl ⁻ форма -0.63÷+0.2 мм	6.2	6.9	3.20	1.59	53.8
	ИА-1р Cl ⁻ форма -0.63÷+0.2 мм	7.5	7.3	3.20	1.76	48.0
	ИА-1р Cl ⁻ форма -0.63÷+0.2 мм	8.9	8.4	3.20	2.10	37.6
	ИА-1р Cl ⁻ форма -0.63÷+0.2 мм	12.4	11.8	3.10	2.70	11.6
	AB-17 Cl ⁻ форма -0.75÷+0.5 мм	5.4	5.8	3.20	2.52	22.6
	Dowex Cl ⁻ форма 100-200 меш.	5.4	6.2	3.20	1.13	69.2
	АРА-8Р Cl ⁻ форма – 0.75÷+0.5 мм	5.0	5.5	3.30	2.25	35.0
	АРА-8Р Cl ⁻ форма – 0.25÷+0.1 мм	5.0	5.5	3.30	1.85	48.3
	ЭДЭ-10П Cl ⁻ форма – 0.75÷+0.5 мм	5.4	5.8	3.20	1.85	45.0
	Уголь актив. марка ОУ-В	5.0	6.6	3.30	1.00	76.6
	Уголь актив. марка АГЦ-4	5.4	6.2	3.20	2.90	3.3
	КУ-2х8 Н ⁺ форма -0.75÷+0.5 мм	5.4	1.6	3.20	2.25	28.3
	КУ-2х8 NH ₄ ⁺ форма – 0.75÷+0.5 мм	5.4	6.1	4.10	3.98	4.0
	Полисорб 1	5.0	5.7	3.30	3.26	1.4
	КМ целлюлоза КМ-32	5.0	5.7	3.30	3.25	1.7
	Силикагель Ц-25И, 5/40 мк/м	5.0	5.6	4.20	4.12	2.7

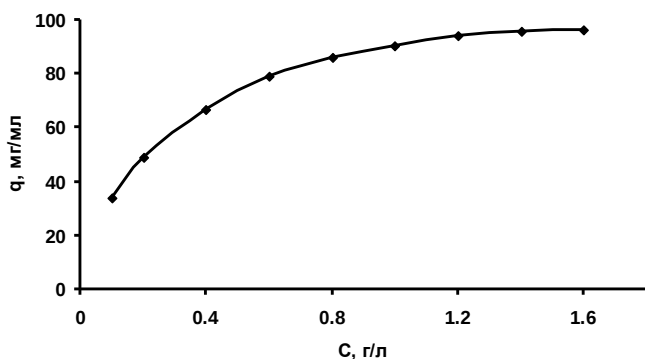


Рис. 1. Изотерма сорбции меланина, где c – равновесная концентрация меланина в растворе, $г/л$; q – сорбированное количество меланина на анионите, $мг/мл$.

Как видно из рис. 1, полученная изотерма имеет выпуклую форму, что свидетельствует об избирательной сорбции. Из зависимости сорбционной способности смолы от равновесной концентрации меланина следует, что увеличение концентрации меланина в равновесном растворе приводит к возрастанию сорбции [28].

Исходя из полученных данных, в динамических условиях на анионите ИА-1р проводили выделение меланина из супернатанта. Сначала рН супернатанта снижали от 8,9 до 3,5, затем раствор пропускали через ионообменную колонку, заполненную смолой ИА-1р в СГ-форме. Далее смолу промывали обессоленной водой, после чего меланин элюировали 3,5% раствором аммиака.

Как видно из рис. 2, при элюировании ~97% сорбированного меланина концентрируется в 2,5 кратном объеме элюата от одного объема смолы.

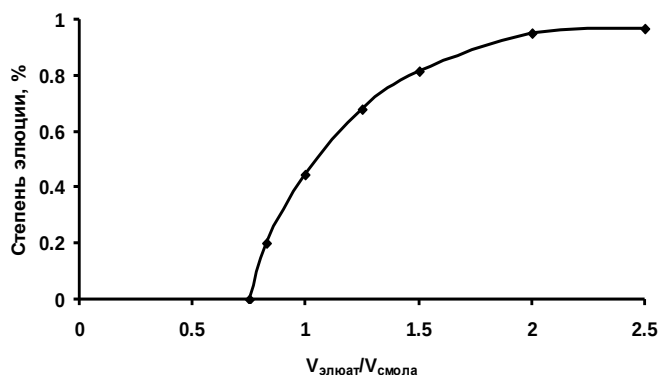


Рис. 2. Степень элюирования меланина со смолы ИА-1р в зависимости от объема пропущенного элюента.

Выявлено, что в результате возврата в технологический цикл разбавленного элюата меланина и аммиачного конденсата, полученного

после вакуумного выпаривания «богатого» элюата, удается на 25% снизить расход аммиачного раствора на стадии элюирования и на 4,0-4,5% увеличить выход целевого продукта.

Собранный аммиачный элюат подвергали вакуумному упариванию до концентрации меланина 200-250 г/л и раствор высушивали в сушильном шкафу с продувкой горячего воздуха (50-55⁰С). В результате высушивания получается черно-коричневая аморфная масса с металлическим блеском [25].

Для установления принадлежности полученного пигмента к меланинам использовали качественные реакции с окислителями [18]. Результаты указанных реакций показали присутствие в полученном пигменте хиноидных и фенольных структур, что подтверждает его меланиновую природу [18-19].

При сопоставлении ИК-спектров виноградных пигментов, выделенных из природной и культивированной чаги, синтетического и полученного нами микробного меланина обнаруживается их сходство в отношении основных полос поглощения [29-30].

Особенностью меланинов, как природных полимеров, содержащих развитые системы сопряженных связей, является наличие неспаренных электронов.

Все меланины, без исключения, имеют ЭПР-поглощение в виде слегка асимметричного синглетного сигнала без сверхтонкой структуры (рис 4) с величиной g-фактора, варьирующего в пределах 2,003-2,004 [26].

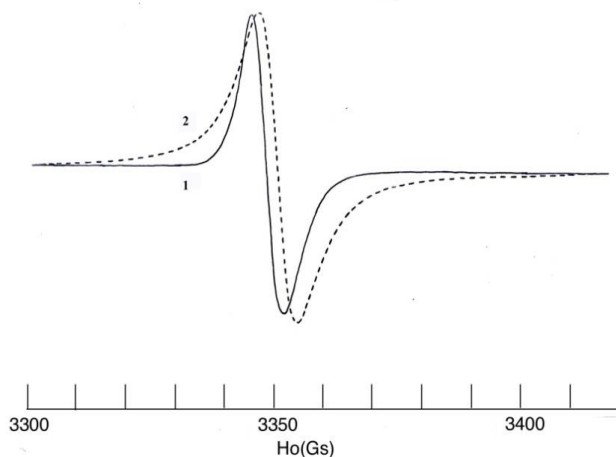


Рис. 4. Спектры ЭПР меланинов микробного (1) и синтетического (2) происхождения.

Парамагнетизм природных меланинов оказывает существенное влияние на многие важные свойства: электропроводность, обменную емкость, химическую реакционную способность, антиоксидантные свойства, биологическую активность и т.д.

Число неспаренных электронов в нем составляют 10^{18} - 10^{19} *спин/г* [30].

Полученный нами микробный меланин хорошо растворим в воде, что позволило зарегистрировать его спектры ЭПР в растворе в зависимости от разбавления.

Так как удалось провести измерения ЭПР-данных в жидкой фазе, прежде всего надо было убедиться, что наблюдаемый сигнал действительно принадлежит меланину. С этой целью был приготовлен ~ 20 *mM* раствор меланина в воде, а каждый последующий образец разбавляли в два раза.

На рис. 5 представлены спектры ЭПР исходного раствора меланина (1) и растворов, разбавленных в 2 (2), 4 (3), 8 (4), 16 (5) и 32 (6) раза по отношению к исходному.

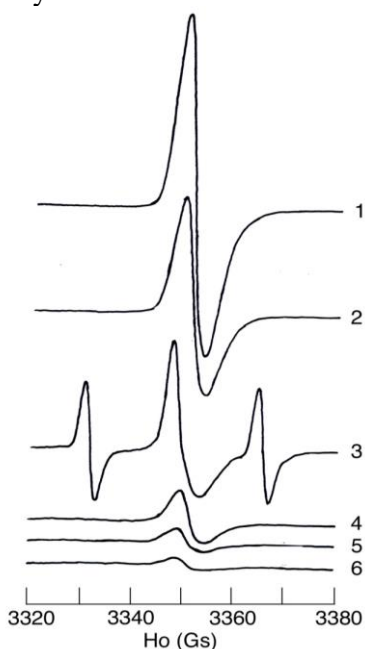


Рис. 5. Спектры ЭПР водного раствора микробного меланина в зависимости от разбавления: 1- исх. – 20 *mM*; 2 – 10 *mM*; 3 – 5 *mM*; 4 – 2,5 *mM*; 5 – 1,25 *mM*; 6 – 0,625 *mM*.

Как видно из рис. 5, после разбавления исходного образца в 2 раза относительная интенсивность сигнала уменьшалась без изменения формы сигнала, а последующее разбавление в 2 раза привело к тому, что, как видно из рис. 5, спектр (3) представляет суперпозицию двух сигналов ЭПР: первый – синглетный, на который наложен триплетный сигнал с одинаковыми интенсивностями трех исходных компонентов. Ширина линии исходного синглетного сигнала ЭПР составляет 5,2 *Гаусса*, а значение *g*-фактора равно $g=2,002$; константа сверхтонкого расширения у триплетного сигнала равна 17,4 *гаусса*, а значение *g*-фактора равно $g=2,004$. Такая величина константы сверхтонкой

структуры однозначно свидетельствует о том, что неспаренный электрон взаимодействует с ядром азота [31]. В соответствии с изложенным можно считать, что спектр (3) несет такую информацию: в структуре меланина при этой концентрации ($\sim 5 \text{ mM}$) имеются два типа парамагнитных центров, один из которых должен быть локализован в сопряженной цепи меланина, а второй – на одном атоме азота. Таким образом, в структуре микробного меланина имеются два типа парамагнитных центров, один из которых являлся лабильным, а другой – стабильным (рис. 5) [30].

Изучено также влияние температурного воздействия на свойство микробного меланина [32]. Установлено, что аморфный осадок меланина устойчив при 120°C . При повышении температуры среды (до 200°C), по-видимому, начиналась деградация меланина, что приводило к частичному нарушению его структуры.

Исходя из данных гель-хроматографии (молекулярная масса микробного меланина составляла 4 кДа) и элементного анализа, водорастворимый меланин из культуры *Bacillus thuringiensis serovar K1* имеет следующую эмпирическую формулу: $\text{C}_{185}\text{H}_{257}\text{O}_{62}\text{N}_{40}\text{S}$ [33].

Так как меланин является аморфным веществом, при высоком давлении ($1,0\text{-}1,2 \text{ МПа}$) из указанных образцов приготовили таблетки диаметр (D), толщина (L) и поверхность (S) которых приведена в табл. 3. Сопротивление рассчитывали по формуле $\rho = RS/L$; а электропроводность – $\sigma = 1/\rho$. Результаты расчета приведены в табл. 3.

Таблица 3

L(м)	R (ом)	D (м)	S (м ²)	$\rho \cdot 10^{-8}$ (ом.м)	$\sigma \cdot 10^9$ (1/ом.м)
$1,45 \cdot 10^{-3}$	$170 \cdot 10^6$	10^{-2}	$0,785 \cdot 10^{-4}$	$9,2 \cdot 10^{-2}$	$1,1 \cdot 10^{-2}$
$2,2 \cdot 10^{-3}$	$270 \cdot 10^6$	10^{-2}	$0,785 \cdot 10^{-4}$	$9,6 \cdot 10^{-2}$	$1,0 \cdot 10^{-2}$
$0,7 \cdot 10^{-3}$	$300 \cdot 10^6$	$0,7 \cdot 10^{-2}$	$0,384 \cdot 10^{-4}$	$27,5 \cdot 10^{-2}$	$0,36 \cdot 10^{-2}$

Как видно из данных табл. 3, полученные образцы меланинов обладают диэлектрическими свойствами, но на грани полупроводников[34]. Исходя из этих свойств, меланины используются в производстве солнечных элементов [35].

**ԿՈՒՆՏՈՒՐԱԼ ՆԵՂՈՒԿՆԵՐԻՑ ԿԵՆՍԱՐԳԵԼԱԿԻՉ ՆՅՈՒԹԻ
ԵՎ ՄԵԼԱՆԻՆԻ ԱՆՋԱՏՄԱՆ ԵՎ ՄԱՔՐՄԱՆ ՏԵԽՆՈԼՈԳԻԱՆԵՐԻ
ՄՇԱԿՈՒՄ ՈՒ ՆՐԱՆՑ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒՄ
Ա. Ե. ԱՂԱՋԱՆՅԱՆ, Գ. Ժ. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ, Կ. Ի. ԵՂՅԱՆ և Ս. Ո. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ**

Սորբցիոն եղանակով ուսումնասիրվել է կաթնաթթվային բակտերիաների կուլտուրայի հեղուկներից (ԿՀ) կենսաարգելակիչ նյութի անջատման և մաքրման գործընթացը և որոշվել գործընթացի իրականացման օպտիմալ ցուցանիշները:

Իոնափոխանակային աշտարակների էյուատներից նպատակային նյութը ուղեկցող խառնուրդներից մաքրման համար կիրառվել է էքստրակցիոն եղանակ:

Ուսումնասիրությունները ցույց տվեցին, որ կենսաարգելակիչ նյութի ակտիվությունը ստացվող նյութում հասնում է մինչև 28000 միավոր/մլ: Այդ պրոցեսի իրականացման համար արդյունավետ էքստրակցիոնները համարվում են ԴՄԳ, ԴԷԿ և ացետոնիտրիլը: Նպատակային նյութի ելքը սուպերնատանտից հաշված լուծույթների վերադարձը տեխնոլոգիական ցիկլ կազմում է ~64%:

ԿՀ-ից կենսաարգելակիչ նյութի անջատման և մաքրման կոմբինացված եղանակի էությունը կայանում է նրանում է, որ իոնափոխանակային եղանակով սուպերնատանտից անջատվում է մասնակի մաքրված հակամանրէային նյութի լուծույթ, որից այնուհետև էքստրակցիոն եղանակով հաջողվում է ստանալ բարձր ակտիվությամբ օժտված կենսաարգելակիչ նյութ:

Մշակվել է ԿՀ-ի սուպերնատանտից սորբցիոն եղանակով մեկանիինի անջատման եղանակ կախված կիրառվող սորբենտի կամ խեժի տիպից, լուծույթի pH-ից ու խեժի չափից: Սուպերնատանտից մեկանիինի սորբցիայի ու խեժից նրա էյուցիայի բարձր ցուցանիշներ ստացվել են ՄԱ-1p CI-ձևի իոնոսորբենտի կիրառման դեպքում:

Հանվել են մեկանիինի էՊՌ սպեկտրները և ցույց է տրվել, որ չզուգավորված էլեկտրոնների կոնցենտրացիան նրանում կազմում է 1018-1019 սպին/գ:

Պարզվել է, որ մեկանիինի կառուցվածքում առկա են երկու տիպի պարամագնիտ կենտրոններ, որոնցից մեկը հանդիսանում է լարբի, իսկ մյուսը ստաբիլ:

Ուսումնասիրվել են նաև ջերմաստիճանի ազդեցությունը մեկանիինի հատկությունների վրա ու նրա էլեկտրահաղորդականությունը:

DEVELOPMENT OF THE TECHNOLOGY FOR ISOLATION AND PURIFICATION OF BIOINHIBITING PRODUCT AND MELANIN FROM CULTURE LIQUIDS AND STUDY OF THEIR PROPERTIES

**A. E. AGHAJANYAN, G. Zh. HOVHANNISYAN,
K. I. YEGHIYAN and S. V. AVETYSYAN**

Scientific and Production Center “Armibiotechnology” NAS RA
14, Gyurjyan Str., Yerevan, 0056, Armenia
E-mail: aghajanyanarmen@yahoo.com

The process of sorption method for isolation and purification of bio-inhibitory product from culture liquids (CL) of lactic acid bacteria has been studied and optimum parameters of the process have been determined. To purify the target product from related admixtures of exchange columns eluates, the extraction method was used. The experiments showed that the bio-inhibitory activity of the obtained product could be brought to 28000U/ml. It was established that DMK, DEK and acetonitrile were efficient extractants. The yield of the target product from supernatant is ~64 % considering return of the solution to the technological cycle.

The essence of the developed combined method for isolation and purification of a bioinhibiting product from CL is that using ion exchange, a partially purified solution of an antimicrobial product is isolated from the supernatant, which after extraction affords a target product of high bio-inhibitory activity.

A sorption method for the isolation of melanin from the CL supernatant was developed, depending on the type of sorbent or resin used, the pH of the solution, and the size of resin granules. The best results for the sorption of melanin from the

supernatant and elution from the resin were obtained using the weakly basic anionite IA-1p in the CI-form.

The EPR spectra of melanin were taken and it was shown that the number of unpaired electrons in it was 10^{18} - 10^{19} spin/g. It was found that there were two types of paramagnetic centers in the structure of melanin, one of which was labile, and the other was stable.

The effect of temperature exposure on the properties of melanin and its electrical conductivity was also studied.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Simg S.P., Verma I.N. // Biotechnol.Dull., 1987, v.5, №2, p.5.
- [2] Oscariz J.C., Pisabarro A.G. // Int. Microbiol., 2001, №4, p.13.
- [3] Yoneyama H., Katsumata R. // Biosci Biotechnol. Biochem. 2006, v.70 (5), p.1060.
- [4] Kozak W., Bardowski J., Dobranski G. // Lactis. Bull. Acad. Pol. Sci., 1977, v. 25, p.217.
- [5] Chung-Hoi Kim. // Food Sci. Biotechnol., 2000, v. 9, №4, p.270.
- [6] Todorow S., Todorow B., Onno O., Sorokine C. // International Journal of Food Microbiology, 1999, v. 48, p.167.
- [7] Lu R., Fasano S., Madayiputhiya N., Morin N., Nataro J., Fasano A. // J. Pediatr Gastroenterol Nutr., 2009, v. 49, p.23.
- [8] Kyoung-Sik H., Younghoon K., Sae-Hun K., Sejong O. // J. Microbiol. Biotechnol., 2007, v.17, №5, p.774.
- [9] Ogunbanwo S.T., Sanni A.I., Onilude A.A // African Journal of Biotechnology, 2003, v. 2, №8, p.219.
- [10] Мкртчян Э.В. Исследование антагонистического действия некоторых микроорганизмов и свойств антимикробного препарата, полученного на основе штамма *Lactobacillus acidophilus* 1991., дисс. канд. биол. наук., Ереван, НИИ Биотехнологии, 2005, 145 с.
- [11] Карапетян К.Дж. Сравнительное исследование свойств некоторых молочнокислых бактерий и получение антимикробных препаратов на их основе, дисс. канд. биол. наук, Ереван, НИИ Биотехнологии, 2010, 155 с.
- [12] Parente E., Brienza C., Moles M. Ricciardi M. // J. Microbiol Methods., 1995, v. 22, p. 95.
- [13] Tkhruni F., Karapetyan K., Chailyan S. // Russian Journal of Infection and Immunity, 2014, September, special issue, p. 57.
- [14] Հիւսիսյան Ա., Տիրումի Ֆ., Նաիրաբաժնյան Շ., Նովիակինյան Գ. // ՄԱՐԲԻՆԱԳԻՐ N1723 A2, C12P17/00, 2006:
- [15] Հիւսիսյան Ա., Տիրումի Ֆ., Նովիակինյան Գ., Եղյան Կ., Վարդանյան Ա., Սահյան Ա. // ՄԱՐԲԻՆԱԳԻՐ N 2925 A, 2015:
- [16] Saleem F., Ahmad S., Yaqood Z., Rasool A. // Park. J. Pharm. Sci., 2009, v. 22, №3, p. 252.
- [17] Агаджанян А.Е., Тхруни Ф.Н., Оганесян Г.Ж., Егиян К.И., Сагиян А.С. // Биотехнология, 2015, №3, с.32
- [18] Лях С.П. Микробный меланогенез и его функция, М., Наука, 1981, 274 с.
- [19] Prota G. Melanins and Melanogenesis, N.-Y., Acad. Press, 1992, 290 p.
- [20] Барцевская М.И., Васильева С.М. // Вопросы медицинской химии, 1999, №1, с. 3.
- [21] Патент США №5618519, C12P17/14, 1997.
- [22] Патент России №2083214, A61K 35/36, 1997.
- [23] USA Patent Application N20020041905, A1A61K035/78, 2002.
- [24] Патент России N2186105, C2 C12N1/14, 2002.
- [25] Патент Армении N 1385, A2 C12P 17/00, 2003.
- [26] Макаредей Ф.В., Венгер Л.А., Слюсаренко Л.И., Барба И.Н. // Изв. ВУЗ. Химия и химическая технология, 1994, №4-6, с. 3.

- [27] *Агаджанян А.Е.* // Биотехнология, 2006, №1, с.36.
- [28] *Агаджанян А.Е.* // Автореферат диссертации доктора хим. наук по специальности 03.00.14. «Биотехнология», Ереван, 2008.
- [29] *Кукулянская Т.А., Курченко Н.В., Бабицкая В.И.* // Прикл. биохим. и микробиол., 2002, №1, с.68.
- [30] *Aghajanyan A.E., Hambardzumyan A.A., Hovsepyan A.S., Asaturian A.A., Vardanyan A.A., Saghiyan A.S.* // Pigment Cell Res., 2005, v. 18, p.130.
- [31] *Блюменфельд Л.А., Бендерский И.А.* // Журнал структурной химии, 1963, №4, с. 405.
- [32] *Aghajanyan A.E., Asaturian A.A., Hambardzumyan A.A., Sargsyan L.B., Hovsepyan A.S., Vardanyan A.A., Saghiyan A.S.* // Applied Biochemistry and Microbiology, 2011, v. 47, №5, p. 500.
- [33] *Агаджанян А.Е., Оганесян Г.Ж., Егиян К.И., Сагиян А.С.* // Хим. ж. Армении, 2015, т.68, №4, с.532.
- [34] *Aghajanyan A.E., Vardanyan A.A., Hovsepyan A.S., Hambardzumyan A.A., Filpenia V.E.* // J. BioTechnologia, 2017, №4, p.15.
- [35] *Ri Xu, Abdelaziz Gouda, Maria Federica Caso. Melanin:* //ACS Omega 2019 July 31, 4(7), p.12244, Published online 2019 Jul 16, doi 10.1021/ acsomega 9b01039.

НЕКРОЛОГ

ПАМЯТИ СААКЯН СИЛЬВЫ СРАПИОНОВНЫ



30-го июня 2021 года не стало Саакян Сильвы Срапионовны, ответственного секретаря «Химического журнала Армении». В 1969-ом году Сильва Саакян на полвека, точнее на 52 года, связала свою судьбу с «Химическим журналом Армении» – изданием Академии Наук тогда ещё Советской Армении.

С. Саакян родилась 16-го февраля в 1945-м году. Саакян Сильва училась на лингвиста в Ереванском государственном университете. Была одной из лучших студенток и готовилась продолжать карьеру. Но судьба сделала ее мамой, которой пришлось сделать паузу в профессиональной деятельности. Пауза закончилась тем, что молодая мама пришла устраиваться на работу в наш журнал.

Сильва Срапионовна была самым воплощением бережного и деликатного отношения к людям. Ее профессиональное наставничество помнят все, кто был молодым, начинающим автором журнала. Сама С. Саакян всегда и всем высоко несла имя своей предшественницы и наставницы Софьи Аркадьевны Тер-Даниелян. От нее же взяла эстафету по отношению к работе – полная отдача: ей звонили в любое время. Замечательное образование и воспитание, врожденные интеллигентность и дипломатия позволили Сильве Срапионовне объединять оппонентов и привлекать к сотрудничеству бескомпромиссных противоборцев.

Ей посчастливилось видеть и способствовать расцвету химической науки и промышленности в Армении, пережить падение отрасли в 90-х. Журнал был тем лакмусом, на котором отпечаталась история химии в Армении.

Последние дни жизни Сильвы Срапионовны пришлось опять на войну, войну с Covid-19. Готовился к выпуску 1-2 сдвоенный номер 2021 года. Сроки поджимали, и с собой в больницу взяла материалы по номеру. Даже в реанимации Сильва Срапионовна отдавала распоряжения по журналу... Номер журнала был опубликован уже после ее кончины.

Память о Сильве Срапионовне Саакян – честном, ответственном и порядочном человеке, навсегда останется в сердцах ее близких, знакомых и коллег.

*Отделение химии и наук о Земле НАН РА
Редколлегия “Химического журнала Армении”*

ГОДОВОЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ

- Авакян А.С., Вартанян С.О., Саргсян А.Б., Агемян А.А.* Синтез некоторых новых 2,2-дизамещенных производных 1,4-бензодиоксана. №1-2, с. 161.
- Агаджанян А.Е., Оганесян Г.Ж., Егиян К.И., Аветисян С.В.* Разработка технологии выделения и очистки биоингибирующего продукта и меланина из культуральных жидкостей и изучение их свойств. №3-4, с. 348.
- Айриян Э.Х., Мирзоян Л.А., Карапетян А.А., Оганян Н.А., Багдасарян Л.С.* Условия синтеза и свойства устойчивого в водных растворах β-ядра полиоксимолибдата галлия (III). №3-4, с. 217.
- Акопян Н.З., Арутюнян Н.С., Овасян З.А., Паносян Г.А., Мурадян Р.Е., Тумаджян А.Е., Геворкян Г.А.* Синтез и биологическая активность продуктов ацилирования и алкилирования этил 2-амино-5,7-диизопропил-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиран-3-карбоксилата. №1-2, с. 122.
- Алексанян А.Г., Бадалян К.С., Бичахчян Л.А., Асратян А.Г., Шахатуни А.Г., Данагулян Г.Г., Аттарян О.С.* Синтез 1-пропаргил-3(5)-метил-4-нитропиразолов в условиях МФК и в системе НМО/Н₂O. Изучение термической и каталитической полимеризации полученных пропаргилпиразолов. №3-4, с. 276.
- Алексанян А.Г., Бичахчян Л.А., Асратян А.Г., Данагулян Г.Г., Аттарян О.С.* Алкилирование 1,2,4-триазола в водно-щелочной среде в присутствии N-метилморфолин N-оксида и некоторые превращения полученных продуктов. №3-4, с. 286.
- Арутюнян А.Д., Геворкян К.А., Галстян М.В., Кочаров С.Л.* Синтез 5,7-диалкил-2-аминофенил -1,3-диазаадамантанов и азометинов на их основе. №1-2, с. 101.
- Баграмян В.В., Саргсян А.А., Князян Н.Б., Казарян А.А., Григорян Т.В.* Микроволновый синтез ортосиликата свинца. №3-4, с. 191.
- Бичахчян Л.А., Асратян А.Г., Шахатуни А.Г., Данагулян Г.Г., Аттарян О.С.* Поведение 1-пропаргил-3-нитро-1Н-1,2,4-триазола в спиртовом растворе гидроксида калия и водно-спиртовом растворе поташа. №1-2, с. 82.
- Варданян В.С., Чатилян А.А., Харатян С.Л.* Кинетические особенности восстановления оксида никеля метаном и водородом в неизотермических условиях. №3-4, с. 245.
- Геворкян К.А., Арутюнян А.Д., Галстян М.В., Гаспарян С.П., Буниятрян Ж.М., Мурадян Р.Е.* Синтез и изучение антиоксидантной активности некоторых 2-замещенных 1,3-диазаадамантанов, содержащих индольный фрагмент. №3-4, с. 322.
- Давтян А.Г., Арсентьев С.Д., Манташян А.А.* Применение методов квантово-химических расчётов для исследования поверхностей потенциальной энергии систем, содержащих этилен, атомы водорода и кислорода. №3-4, с. 206.

- Данагулян Г.Г., Паносян Г.А., Геворгян Т.Э., Аттарян О.С., Аракелян М.Р. Взаимодействие метилпроизводных моно- и бициклических пиримидинов с ароматическими альдегидами. №3-4, с. 265.
- Дарбинян Г.Г. Изучение взаимодействия соединений теллура (IV) с аллилтиомочевинной методами спектрофотометрии и амперометрического титрования. №3-4, с. 200.
- Енгоян А.П., Пивазян В.А., Казарян Э.А., Азарян Ж.А. Синтез новых производных в ряду 1,3,5-триазина. №1-2, с. 131.
- Зангинян А.А. Исследование стеклообразования и некоторых свойств стёкол системы $\text{LiPO}_3\text{-NaF}$. №1-2, с. 40.
- Зангинян А.А., Погосян М.А. Ликвационные процессы в стёклах системы $\text{LiPO}_3\text{-B}_2\text{O}_3$. №1-2, с. 35.
- Исаханян А.У., Вардеванян Л.А., Акопян Н.З., Овасян З.А., Мхитарян Р.П., Паносян Г.А. Синтез и изучение антиоксидантной активности гидрохлоридов замещенных пиперазинопропиофенонов. №1-2, с. 74.
- Исаханян А.У., Мурадян Р.Е., Тумаджян А.Е., Акопян Н.З., Овасян З.А., Мхитарян Р.П., Паносян Г.А. Синтез и изучение противовоспалительной активности гидрохлоридов замещенных пиперазинопропиофенонов – оснований Манниха. №1-2, с. 66.
- Киракосян А.В. Механизм восстановления молибдата меди в неизотермических условиях. №3-4, с. 257.
- Магмуди А.А., Вардапетян В.В., Абовян Л.С. Переработка отходов оксида меди (I) в порошок меди и медно-никелевых сплавов методом СГР. №1-2, с. 9.
- Маргарян Л.А., Айрапетян С.С., Банян Л.С., Мартирян А.И. Оценка химических процессов самоочищения реки Раздан в Армении. №3-4, с. 239.
- Маркосян А.И., Габриелян С.А., Мамян С.С., Акопян Х.С., Сукасян Р.С. Синтез и превращения 3-(2,2-диметилтетрагидро-2Н-пиран-4-ил)-2-тиоксо-2,3-дигидро-1Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-она. №1-2, с. 87.
- Оганесян М.Р., Князян Н.Б. Синтез биоактивных стеклокристаллических материалов в системе $\text{CaMgSiO}_4\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$. №1-2, с. 25.
- Пароникян Е.Г., Дашян Ш.Ш., Арутюнян А.С. Синтез аминопроизводных пирано[3,4-с]пиридинов и пирано[4',3':4,5]пиридо[2,3-д]пиримидинов. №3-4, с. 295.
- Самвелян М.А., Галстян А.С., Кочикян Т.В. Синтез новых производных α -аминокислот, содержащих γ -лактонное кольцо. №3-4, с. 282.
- Саргсян А.А., Хачатрян А.Х., Бадасян А.Э., Авагян К.А., Манукян А.Г., Паносян Г.А., Айвазян А.Г., Саргсян М.С. Синтез 3-ацетил-7,7-диметил-1-арил-7,8-дигидрохинолин-2,5-(1Н, 6Н)-дионов. №1-2, с. 113.
- Саргсян Т.О., Джамгарян С.М., Гюлумян Э.А., Саргсян А.С., Акопян Е.И., Мардян З.З. Целенаправленный синтез N-третбутилоксикарбонил-глицил-(S)- α -аллилглицил-(S)-аланин трипептида и исследование его действия на активность коллагеназы. №1-2, с. 58.

- Саргсян Т.О., Саргсян А.С., Оганнисян А.М., Мкртчян Г.Ф.* Исследование биоактивности пептидов, синтезированных на основе небелковой аминокислоты – 2-аминопентен-2-овой кислоты – (S)- α -аллилглицина. №1-2, с. 48.
- Тоноян А.О., Вардересян А.З., Кетян А.Г., Саргсян А.В.* Синтез и использование гидрогелей в сельском хозяйстве и фармакологии методом фронтальной полимеризации. №3-4, с. 335.
- Хачикян Р.Дж., Овакимян З.Г., Карамян Э.О., Баян А.А., Паносян Г.А.* Исследование реакций (Е)-(3-арил-3-оксопроп-1-ен-1-ил)трифенилфосфонийбромидов с производными тиомочевины. №1-2, с. 154.
- Шабловский Я.О.* Акустическая активация химических реакций. №3-4, с. 225.

ANNUAL INDEX OF AUTHORS

- Aghajanyan A.E., Hovhannisyan G.Zh., Yeghiyan K.I., Avetysyan S.V.* Development of the technology for isolation and purification of bioinhibiting product and melanin from culture liquids and study of their properties. №3-4, p. 348.
- Aleksanyan A.G., Badalyan K.S., Bichakhchyan L.A., Hasratyan A.H., Shahkhatuni A.G., Danagulyan G.G., Attaryan H.S.* Synthesis and polymerization of 1-propargyl-3(5)-methyl-4-nitropyrazoles in the NMO/H₂O system and under PTC conditions. №3-4, p. 276.
- Aleksanyan A.G., Bichakhchyan L.A., Hasratyan A.H., Danagulyan G.G., Attaryan H.S.* Alkylation of 1,2,4-triazole in an aqueous alkaline medium in the presence of n-methylmorpholine n-oxide and some transformations of the obtained products. №3-4, p. 286.
- Avagyan A.S., Vardanyan S.O., Sargsyan A.B., Aghekyan A.A.* Synthesis of some 2,2-substituted new derivatives of 1,4-benzodioxane. №1-2, p. 143.
- Baghranyan V.V., Sargsyan A.A., Knyazyan N.B., Kazaryan A.A., Grigoryan T.V.* Microwave synthesis of lead orthosilicate. №3-4, p. 191.
- Bichakhchyan L.A., Hasratyan A.G., Shakhhatuni A.G., Danagulyan G.G., Attaryan H.S.* The behavior of 1-propargyl-3-nitro-1H-1,2,4-triazole in alcoholic potassium hydroxide and aqueous-alcoholic potash solutions. №1-2, p. 82.
- Danagulyan G.G., Panosyan H.A., Georgyan T.E., Attaryan H.S., Arakelyan M.R.* Interaction of methyl derivatives of mono- and bicyclic pyrimidines with aromatic aldehydes. №3-4, p. 265.
- Darbinyan H.H.* Spectrophotometric and amperometric determination of tellurium (IV) by allylthiourea. №3-4, p. 200.
- Davtyan A.G., Arsentev S.D., Mantashyan A.A.* Application of methods of quantum chemical calculations for the study of potential energy surfaces of systems containing ethylene, and atoms of hydrogen and oxygen. №3-4, p. 206.

- Gevorkyan K.A., Harutyunyan A.D., Galstyan M.V., Gasparyan S.P., Buniatyan J.M., Muradyan R.E.* Synthesis and study of antioxidant activity of some 2-substituted 1,3-diazaadamantanes containing indole fragment. №3-4, p. 322.
- Hakobyan N.Z., Arutyunyan N.S., Hovasyan Z.A., Panosyan H.A., Muradyan R.E., Tumajyan H.E., Gevorgyan G.A.* Synthesis and biological activity of acylation and alkylation products of ethyl 2-amino-5,7-diisopropyl-4,7-dihydro-5H-thieno[2,3-c]pyran-3-carboxylate. №1-2, p. 122.
- Harutyunyan A.D., Gevorgyan K.A., Galstyan M.V., Kocharov S.L.* Synthesis of 5,7-dialkyl-2-aminophenyl-1,3-diazaadamantanes and azomethines on their basis. №1-2, p. 101.
- Hayriyan E.Kh., Mirzoyan L.A., Karapetyan A.A., Ohanyan N.A., Baghdasaryan L.S.* The synthesis conditions and properties of β -nucleus of polyoxymolybdate gallium (III) stable in aqueous solutions. №3-4, p. 217.
- Hovhannisyan M.R., Knyazyan N.B.* Synthesis of bioactive glass crystal materials in the $\text{CaMgSiO}_4\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$ system. №1-2, p. 25.
- Isakhanyan A.U., Muradyan R.E., Tumadzhyan A.E., Hakobyan N.Z., Hovasyan Z.A., Mkhitaryan R.P., Panosyan H.A.* Synthesis and anti-inflammatory activity of hydrochlorides of substituted piperazinopropiophenones – Mannich bases. №1-2, p. 66.
- Isakhanyan A.U., Vardevanyan L.A., Hakobyan N.Z., Hovasyan Z.A., Mkhitaryan R.P., Panosyan H.A.* Synthesis and study of antioxidant activity of hydrochlorides of substituted piperazinopropiophenones. №1-2, p. 74.
- Khachikyan R.J., Hovakimyan Z.G., Karamyan E.O., Balyan A.A., Panosyan H.A.* Study of the reactions of (E)-(3-aryl-3-oxoprop-1-en-1-yl)triphenylphosphonium bromides with thiourea derivatives. №1-2, p. 138.
- Kirakosyan H.V.* The reduction mechanism of copper molybdate at nonisothermal conditions. №3-4, p. 257.
- Mahmoudi H.A., Vardapetyan V.V., Abovyan L.S.* Processing of copper (I) oxide waste into powders of copper and copper-nickel alloys by SCS method. №1-2, p. 9.
- Margaryan L.A., Hayrapetyan S.S., Banyan L.S., Martiryan A.I.* Assessment of self-purification chemical processes of the river Hrazdan in Armenia. №3-4, p. 239.
- Markosyan A.I., Gabrielyan S.H., Mamyan S.S., Hakopyan Kh.S., Sukasyan R.S.* Synthesis and conversions of 3-(2,2-dimethyltetrahydro-2H-pyran-4-yl)-2-thioxo-2,3-dihydro-1H-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cyclopentane]-4(6H)-one. №1-2, p. 87.
- Paronikyan E.G., Dashyan Sh.Sh., Harutyunyan A.S.* Synthesis of amino derivatives of pyrano[3,4-c]pyridines and pyrano[4',3':4,5]pyrido[2,3-d]pyrimidines. №3-4, p. 295.
- Samvelyan M.A., Galstyan A.S., Ghochikyan T.V.* Synthesis of new derivatives of α -amino acids containig γ -lactone ring. №3-4, p. 282.
- Sargsyan A.A., Khachatryan A.Kh., Badasyan A.E., Avagyan K.A., Manukyan A.G., Panosyan H.A., Ayyazyan A.G., Sargsyan M.S.* Synthesis of 3-

acetyl-7,7-dimethyl-1-aryl-7,8-dihydroquinoline-2,5-(1H, 6H)-diones. №1-2, p. 113.

Sargsyan T.H., Hovhannisyan A.M., Sargsyan A.S., Mkrtchyan G.F. Study of peptides bioactivity synthesized on the basis of (S)- α -allylglycine non-protein amino acid. №1-2, p. 48.

Sargsyan T.H., Jamgaryan S.M., Gyulumyan E.A., Sargsyan A.S., Hakobyan H.I., Mardiyani Z.Z. Targeted synthesis of N-tertbutoxycarbonyl-glycyl-(S)- α -allylglycyl-(S)-alanine tripeptide and study of its effect on collagenase activity. №1-2, p. 58.

Shablovsky Ya.O. Acoustic activation of chemical reactions. №3-4, p. 225.

Tonoyan A.O., Varderesyan A.Z., Ketyan A.G., Sargsyan A.V. Synthesis and use of hydrogels in agriculture and pharmacology by the method of frontal polymerization. №3-4, p. 335.

Vardanyan V.S., Chatilyan H.A., Kharatyan S.L. Kinetic features of nickel oxide reduction by methane and hydrogen at nonisothermal conditions. №3-4, p. 245.

Yengoyan A.P., Pivazyan V.A., Kazaryan, E.A., Azaryan Zh.A. Synthesis of new derivatives in the series of 1,3,5-triazine. №1-2, p. 131.

Zanginyan A.A. Glass formation and some properties of $\text{LiPO}_3\text{-NaF}$ system. №1-2, p. 40.

Zanginyan A.A., Poghosyan M.A. Phase separation processes in glasses of $\text{LiPO}_3\text{-B}_2\text{O}_3$ system. №1-2, p. 35.

Вниманию авторов!

Подробную информацию о «Химическом журнале Армении», содержание номеров журнала в графической форме и аннотации статей, годовые авторские указатели, а также развернутые правила для авторов можно получить в сети Интернет по адресу: <http://chemjournal.sci.am> и www.flib.sci.am

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Общие положения

К публикации в «Химическом журнале Армении» принимаются материалы, содержащие результаты оригинальных исследований, оформленные в виде **полных статей, кратких сообщений и писем в редакцию**.

Журнал публикует работы по всем направлениям химической науки, в том числе по общей и неорганической 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, включающие 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 должны представлять собой обобщение и анализ результатов цикла работ одного или нескольких авторов по единой тематике.

Полные статьи принимаются объемом до 12 страниц, объем **краткого сообщения** — не более 5 страниц машинописного текста. **Письма в редакцию** 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) экспертное заключение (для граждан РА) (в 1 экз.);
- 3) подписанный всеми авторами текст статьи, включая аннотацию, таблицы, рисунки и подписи к ним (все в 2-х экз.);
- 4) графический реферат (в 2-х экз.);

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 и комментарии и поясняющее все внесенные изменения. **Статья, задержанная на**

исправлении более двух месяцев 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 индекса УДК, затем следуют заглавие статьи, инициалы и фамилии авторов, развернутые названия научных учреждений, полные почтовые адреса с индексами почтовых отделений, номера факсов и адреса электронной почты. Далее приводится краткая аннотация (не более 20 строк) с указанием конкретных результатов работы и вытекающих из них выводов.

В статьях **теоретического и физико-химического характера** приводятся сжатое введение в проблему и постановка задачи исследования, экспериментальная или методическая часть, обсуждение полученных результатов с **заключением**, а в статьях, **посвященных синтезу**, — общая часть (введение и задача исследования), обсуждение полученных результатов с **заключением** и экспериментальная часть. Рисунки с подрисовочными подписями и таблицы могут быть введены в текст. В **письмах в редакцию** аннотация на русском языке не приводится и разбивка на разделы не требуется; даются индекс УДК, название статьи, инициалы и фамилии авторов, название научных учреждений и их адреса, резюме на армянском и английском языках.

Графический реферат прилагается на отдельной странице (120×55 мм) и представляет собой **информативную иллюстрацию** (ключевую схему, структуру соединения, уравнение реакции, график и т.п.), отражающую суть статьи в **графическом** виде. Текст в графическом реферате допускается только в случае крайней необходимости, при этом следует избегать дублирования названия статьи и текста аннотации.

При несоблюдении указанных выше правил статья не принимается к публикации.

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

УДК.....

АСИММЕТРИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ β -ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИ ЗАМЕЩЕННЫХ L- α -АМИНОКИСЛОТ

А. С. Сагиян,^a Ю. Н. Белоконь^b и К. Фишер^b

^a Ереванский государственный университет
Армения, 0025, Ереван, ул. А. Манукяна, 1
Факс: (374-10)559355 E-mail: sagysu@netsys.am

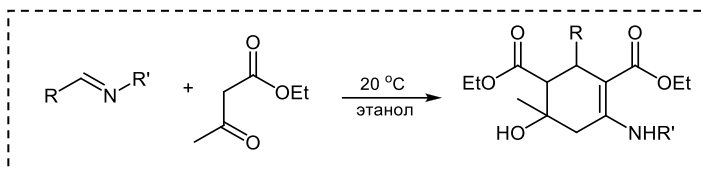
^b Институт элементоорганических соединений
им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук
Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Вавилова, 28
Факс: (495) 135 6549. E-mail: yubel@ineos.ac.ru

^b Институт органического катализа ИОК Университета г. Росток
Германия, Росток, D-180055, Бухбиндер штрассе, 5-6
Факс: E-mail:

Разработан новый эффективный метод асимметрического синтеза β -гетероциклически замещенных L- α -аминокислот посредством присоединения 3-амино-1,2,4-тиадиазола и 5-меркапто-1,2,4-триазолов, содержащих различные заместители в положениях 3 и 4, к C=C связи Ni(II) комплекса с основанием Шиффа дегидроаланина и (S)-2-N-(N'-бензилпролил)аминобензофенона.

О взаимодействии N-алкилиминов с ацетоуксусным эфиром

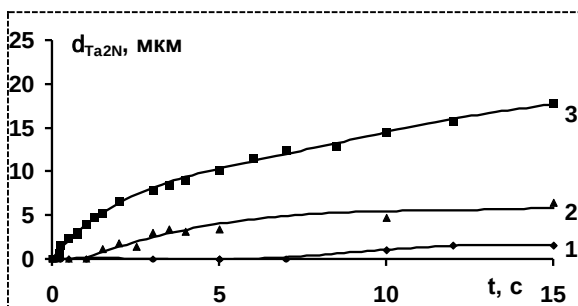
М. С. Саргсян
С. С. Айоцян
А. Х. Хачатрян
А. Э. Бадасян
С. Г. Конькова



Хим. ж. Армении, 2011, т. 64, №4, с. 511

Кинетика высокотемпературного азотирования тантала
в изотермических условиях

Ц. А. Адамян
Е. Н. Степанян
А. А. Чатилян
С. Л. Харатян



*Хим. ж. Армении,
2011, т. 64, №3, с. 316*

Оформление статей в «Химическом журнале Армении»

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 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 по теме статьи. В тексте статьи должны быть упомянуты **все ссылки**, приведенные в списке литературы. В тексте **ссылки** на литературу даются в квадратных скобках и нумеруются **строго в порядке их упоминания**. Список литературы печатается на отдельной странице с указанием инициалов и фамилий **всех авторов**.

Список литературы должен быть оформлен следующим образом:

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

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.].

Журналы: Gal'pern E.G., Stankevich I.V., Chistyakov A.L., Chernozatonskii L.A. // Chem. Phys. Lett., 1997, v.269, p.85.

При цитировании русскоязычного журнала, переводимого за рубежом, необходимо приводить ссылку и на англоязычную версию. Например: Лайков Д. Н., Устынюк Ю. А. // *Изв. АН, Сер. хим.*, 2005, с.804 [Russ. Chem. Bull., Int. Ed., 2005, 54, 820].

Патенты: А.с. 9854 СССР // *Б.И.*, 1978, 61. или: US Pat. 55973 // *Chem. Abstrs.*, 1982, 97, 150732.

Диссертации: Ковалев Б.Г. Автореф. дисс. «....» доктора хим. наук. 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 исключительно в виде сносок, а в списке литературы не приводятся и не нумеруются. При цитировании неопубликованных работ и частных сообщений необходимо представить разрешение от лица, на чьи данные приводится ссылка.

Памятка для авторов

Для максимального **сокращения сроков публикации** редакция просит авторов обратиться особое внимание на **оформление статьи**.

Общие положения

Материалы, представляемые в редакцию:

☐ фамилия, имя, отчество и координаты лица, с которым редакция должна вести переписку (почтовый адрес, номер телефона, номер факса, адрес электронной почты). Фамилия автора, ответственного за переписку, должна быть отмечена звездочкой.

☐ направление от организации

☐ экспертное заключение (для граждан РА)

☐ текст статьи, аннотации на русском, английском и армянском языках на отдельных страницах (либо в тексте), рисунки и таблицы (все в 2 экз.)

☐ графический реферат

☐ **последовательность расположения частей статьи** (кроме писем в редакцию):

☐ индекс УДК

☐ название статьи

☐ автор(ы)

☐ развернутое название научной организации

☐ почтовый адрес с индексом

☐ факс

☐ адрес электронной почты

☐ аннотация

☐ **собственно текст статьи**

☐ введение

☐ постановка задачи

для статей физико-химической тематики:

☐ экспериментальная часть

☐ обсуждение полученных результатов с заключением

для статей, посвященных синтезу:

☐ обсуждение полученных результатов с заключением

☐ экспериментальная часть

☐ благодарности

☐ список литературы

Требования к оформлению и подготовке рукописи

□ В экспериментальной части должны быть представлены доказательства строения и чистоты всех новых соединений, источники использованных нетривиальных реагентов или методики их получения, а также условия дополнительной подготовки реагентов и растворителей.

□ Для всех синтезированных соединений следует дать названия по номенклатуре IUPAC. Металлоорганические комплексы могут быть названы по системе *Chemical Abstracts*.

□ Все таблицы, схемы, рисунки, соединения и ссылки на литературу должны нумероваться строго в порядке упоминания в тексте.

□ На осях графиков должны быть указаны наименования и единицы измерения соответствующих величин.

□ Рисунки спектров не должны быть выполнены от руки.

□ Все используемые аббревиатуры и сокращения должны соответствовать приведенному в Правилах для авторов списку или расшифровываться при первом упоминании.

□ Данные рентгеноструктурного исследования следует представлять в виде рисунка(ков) молекулы (с пронумерованными атомами) или кристаллической упаковки и таблиц, содержащих необходимые геометрические характеристики молекул (основные длины связей, валентные и торсионные углы).

□ Для основного текста статьи обязательно использование шрифта Unicode, желательно Times New Roman, для греческих букв — шрифт Symbol.

□ Символы переменных физических величин (например, температура — T), единицы их измерения (К), стереохимические дескрипторы (*цис*, Z , R), локанты (N -метил), буквенные (но не цифровые) символы при обозначении групп симметрии должны быть напечатаны курсивом ($C2v$, но не $C2v$).

□ В списке литературы должны использоваться только стандартные сокращения названий журналов.

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Ընդհանուր, անօրգանական և ֆիզիկական քիմիա

Բադրամյան Վ.Վ., Սարգսյան Ա.Ա., Կնյազյան Ն.Բ., Ղազարյան Ա.Ա., Գրիգորյան Տ.Վ. <i>Կապարի օրթոսիլիկատի միկրոալիքային սինթեզ</i>	191
Դարբինյան Հ.Հ. <i>Ալիլթիոմիզանյութի հետ տեղուր (IV)-ի փոխազդեցության ուսումնասիրությունը սպեկտրալուսաչափական և ամպերաչափական տիտրման եղանակներով</i>	200
Դավթյան Ա.Հ., Արսենտեվ Ս.Դ., Մանթաշյան Ա.Հ. <i>Քվանտաքիմիական հաշվարկային եղանակների կիրառությունը էթիլեն, ջրածնի և թթվածնի ատոմներ պարունակող համակարգերի պոտենցիալ էներգիայի մա- կերևույթների հետազոտության համար</i>	206
Հայրիյան Է.Ք., Կարապետյան Ա.Ա., Օհանյան Ն.Ա., Միրզոյան Լ.Ա., Բադրասարյան Լ.Ա. <i>Ջրային լուծույթներում կայուն գալիում (III)-ի պոլիօքսիմոլիբդատի β-միջուկի սինթեզի պայմանները և հատկություն- ները</i>	217
Շաբլովսկիյ Յ.Օ. <i>Քիմիական ռեակցիաների ակուստիկ ակտիվացումը</i>	225
Մարգարյան Լ.Ա., Հայրապետյան Ս.Ս., Բանյան Լ.Ս., Մարտիրյան Ա.Ի. <i>ՀՀ Հրազդան գետի ինքնամաքրման քիմիական գործընթացների գնա- հատում</i>	239
Վարդանյան Վ.Ս., Չատիրյան Հ.Ա., Խառատյան Ս.Լ. <i>Մեթանոլ և ջրածնով նիկելի օքսիդի վերականգնման կինետիկայի առանձնահատկությու- նները ոչ իզոթերմ պայմաններում</i>	245
Կիրակոսյան Հ.Վ. <i>Պղնձի մոլիբդատի վերականգնման մեխանիզմը ոչ իզո- թերմ պայմաններում</i>	257

Օրգանական և կենսաօրգանական քիմիա

Դանագուլյան Գ.Հ., Փանոսյան Հ.Ա., Գևորգյան Տ.Է., Աթաբաբյան Հ.Ս., Առաքելյան Մ.Ռ. <i>Մոնո և բիցիկլային պիրիմիդինների մեթիլածանցյալ- ների փոխազդեցությունը արոմատիկ ալդեհիդների հետ</i>	265
Ալեքսանյան Ա.Ղ., Բադալյան Կ.Ս., Բիչախչյան Լ.Ա., Հասրաթյան Ա.Գ., Շահխաթունի Ա.Գ., Դանագուլյան Գ.Գ., Աթաբաբյան Հ.Ս. <i>1- Պրոպարգիլ-3 (5)-մեթիլ-4-նիտրոպիրազոլների սինթեզ ՄՖԿ-ի պայ- մաններում և NMO/H₂O համակարգում: Ստացված պրոպարգիլպիր- ազոլների ջերմային և կատալիտիկ պոլիմերացման ուսումնասիրու- թյուն</i>	276
Սամվելյան Մ.Ա., Գալստյան Ա.Ս., Ղոչիկյան Տ.Վ. <i>Կ-Լակտոնային օղակ պարունակող α-ամինաթթուների նոր ածանցյալների սինթեզ</i>	282
Ալեքսանյան Ա.Ղ., Բիչախչյան Լ.Ա., Հասրաթյան Ա.Հ., Դանագուլյան Գ.Գ., Աթաբաբյան Հ.Ս. <i>1,2,4-Տրիազոլի ալկիլացումը ջրահիմնային մի- ջավայրում N-մեթիլմորֆոլին-N-օքսիդի առկայությամբ և ստացված վերջնանյութերի որոշ փոխարկումները</i>	286
Պարոնիկյան Ե.Գ., Դաշյան Շ.Շ., Հարությունյան Ա.Ս. <i>Պիրանո[3,4-c] պի- րիդինների և պիրանո [4',3':4,5]պիրիդո [2,3-d]պիրիմիդինների ամի- նոածանցյալների սինթեզը</i>	295

Գևորգյան Ք.Ա., Հարությունյան Ա.Դ., Գալստյան Մ.Վ., Գասպարյան Ս.Պ., Բունիաթյան Ժ.Մ., Մոխրադյան Ռ.Ե. <i>Ինդոլային հատված պարունակող 1,3-դիազաադամանտանների սինթեզը և դրանց հակաօքսիդանտային հատկությունների ուսումնասիրությունը</i>	302
--	-----

Պոլիմերային քիմիա

Տոնոյան Ա.Հ., Վարդերեսյան Ա.Ջ., Քետյան Ա.Գ., Սարգսյան Ա.Վ. <i>Ֆրոնտալ պոլիմերացման եղանակով հիդրոգելերի սինթեզը և կիրառությունը գյուղատնտեսության և դեղագործության մեջ</i>	315
--	-----

Քիմիական տեխնոլոգիաներ

Աղաջանյան Ա.Ե., Հովհաննիսյան Գ.Ժ., Եդյան Կ.Ի., Ավետիսյան Ս.Ռ. <i>Կուլտուրալ հեղուկներից կենսաարգելակիչ նյութի և մեկանիների անջատման և մաքրման տեխնոլոգիաների մշակում ու նրանց հատկությունների ուսումնասիրում</i>	328
--	-----

Մահախոսական

<i>Ս. Ս. Մահակյան</i>	344
Հոդվածների փարեկան ցանկ	346
Կանոններ հեղինակների համար	351

СОДЕРЖАНИЕ

Общая, неорганическая и физическая химия

<i>Баграмян В.В., Саргсян А.А., Князян Н.Б., Казарян А.А., Григорян Т.В.</i> Микроволновый синтез ортосиликата свинца	191
<i>Дарбинян Г.Г.</i> Изучение взаимодействия соединений теллура (IV) с аллилтиомочевинной методами спектрофотометрии и амперометрического титрования.....	200
<i>Давтян А.Г., Арсентьев С.Д., Мантяшян А.А.</i> Применение методов квантово-химических расчётов для исследования поверхностей потенциальной энергии систем, содержащих этилен, атомы водорода и кислорода.....	206
<i>Айриян Э.Х., Мирзоян Л.А., Карапетян А.А., Оганян Н.А., Багдасарян Л.С.</i> Условия синтеза и свойства устойчивого в водных растворах β-ядра полиоксимолибдата галлия (III)	217
<i>Шабловский Я.О.</i> Акустическая активация химических реакций.....	225
<i>Маргарян Л.А., Айрапетян С.С., Банян Л.С., Мартирян А.И.</i> Оценка химических процессов самоочищения реки Раздан в Армении.....	239
<i>Варданян В.С., Чатилян А.А., Харатян С.Л.</i> Кинетические особенности восстановления оксида никеля метаном и водородом в неизотермических условиях.....	245
<i>Киракосян А.В.</i> Механизм восстановления молибдата меди в неизотермических условиях.....	257

Органическая и биоорганическая химия

<i>Данагулян Г.Г., Паносян Г.А., Геворгян Т.Э., Аттарян О.С., Аракелян М.Р.</i> Взаимодействие метилпроизводных моно- и бициклических пиримидинов с ароматическими альдегидами.....	265
<i>Алексян А.Г., Бадалян К.С., Бичахчян Л.А., Асратян А.Г., Шахатуни А.Г., Данагулян Г.Г., Аттарян О.С.</i> Синтез 1-пропаргил-3(5)-метил-4-нитропиразолов в условиях МФК и в системе НМО/Н ₂ O. Изучение термической и каталитической полимеризации полученных пропаргилпиразолов	276
<i>Самвелян М.А., Галстян А.С., Кочикян Т.В.</i> Синтез новых производных α-аминокислот, содержащих γ-лактонное кольцо.....	282
<i>Алексян А.Г., Бичахчян Л.А., Асратян А.Г., Данагулян Г.Г., Аттарян О.С.</i> Алкилирование 1,2,4-триазола в водно-щелочной среде в присутствии N-метилморфолин N-оксида и некоторые превращения полученных продуктов.....	286
<i>Пароникян Е.Г., Дашян Ш.Ш., Арутюнян А.С.</i> Синтез аминопроизводных пирано[3,4-с]пиридинов и пирано[4',3':4,5]пиридо[2,3-d]пиримидинов	295
<i>Геворкян К.А., Арутюнян А.Д., Галстян М.В., Гаспарян С.П., Буниатян Ж.М., Мурадян Р.Е.</i> Синтез и изучение антиоксидантной активности некоторых 2-замещенных 1,3-диазаадамантанов, содержащих индольный фрагмент	302

Химия полимеров

<i>Тоноян А.О., Вардерсян А.З., Кетян А.Г., Саргсян А.В.</i> Синтез и использование гидрогелей в сельском хозяйстве и фармакологии методом фронтальной полимеризации	315
--	-----

Химические технологии

<i>Агаджанян А.Е., Оганесян Г.Ж., Егиян К.И., Аветисян С.В.</i> Разработка технологии выделения и очистки биоингибирующего продукта и меланина из культуральных жидкостей и изучение их свойств.....	328
--	-----

Некролог

<i>С. С. Саакян</i>	344
---------------------------	-----

Годовой указатель статей	346
---------------------------------------	-----

Правила для авторов	351
----------------------------------	-----

CONTENTS

General, Inorganic and Physical Chemistry

<i>Baghranyan V.V., Sargsyan A.A., Knyazyan N.B., Kazaryan A.A., Grigoryan T.V.</i> Microwave synthesis of lead orthosilicate	191
<i>Darbinyan H.H.</i> Srectrophotometric and amperometric determination of tellurium (IV) by allylthiourea.....	200
<i>Davtyan A.G., Arsentev S.D., Mantashyan A.A.</i> Application of methods of quantum chemical calculations for the study of potential energy surfaces of systems containing ethylene, and atoms of hydrogen and oxygen	206
<i>Hayriyan E.Kh., Mirzoyan L.A., Karapetyan A.A., Ohanyan N.A., Baghdasaryan L.S.</i> The synthesis conditions and properties of β -nucleus of polyoxymolybdate gallium (III) stable in aqueous solutions	217
<i>Shablovsky Ya.O.</i> Acoustic activation of chemical reactions	225
<i>Margaryan L.A., Hayrapetyan S.S., Banyan L.S., Martiryan A.I.</i> Assessment of self-purification chemical processes of the river Hrazdan in Armenia	239
<i>Vardanyan V.S., Chatilyan H.A., Kharatyan S.L.</i> Kinetic features of nickel oxide reduction by methane and hydrogen at nonisothermal conditions..	245
<i>Kirakosyan H.V.</i> The reduction mechanism of copper molybdate at nonisothermal conditions	257

Organic and Bioorganic Chemistry

<i>Danagulyan G.G., Panosyan H.A., Georgyan T.E., Attaryan H.S., Arakelyan M.R.</i> Interaction of methyl derivatives of mono- and bicyclic pyrimidines with aromatic aldehydes	265
<i>Aleksanyan A.G., Badalyan K.S., Bichakhchyan L.A., Hasratyan A.H., Shahkhatuni A.G., Danagulyan G.G., Attaryan H.S.</i> Synthesis and polymerization of 1-propargyl-3(5)-methyl-4-nitropyrazoles in the NMO/H ₂ O system and under PTC conditions	276
<i>Samvelyan M.A., Galstyan A.S., Ghochikyan T.V.</i> Synthesis of new derivatives of α -amino acids containig γ -lactone ring.....	282
<i>Aleksanyan A.G., Bichakhchyan L.A., Hasratyan A.H., Danagulyan G.G., Attaryan H.S.</i> Alkylation of 1,2,4-triazole in an aqueous alkaline medium in the presence of n-methylmorpholine n-oxide and some transformations of the obtained products.....	286
<i>Paronikyan E.G., Dashyan Sh.Sh., Harutyunyan A.S.</i> Synthesis of amino derivatives of pyrano[3,4-c]pyridines and pyrano[4',3':4,5]pyrido[2,3-d]pyrimidines.....	295
<i>Gevorkyan K.A., Harutyunyan A.D., Galstyan M.V., Gasparyan S.P., Buniatyan J.M., Muradyan R.E.</i> Synthesis and study of antioxidant activity of some 2-substituted 1,3-diazaadamantanes containing indole fragment.....	302

Polymeric Chemistry

<i>Tonoyan A.O., Varderesyan A.Z., Ketyan A.G., Sargsyan A.V.</i> Synthesis and use of hydrogels in agriculture and pharmacology by the method of frontal polymerization	315
--	-----

Chemical Technologies

<i>Aghajanyan A.E., Hovhannisyan G.Zh., Yeghiyan K.I., Avetysyan S.V.</i> Development of the technology for isolation and purification of bioinhibiting product and melanin from culture liquids and study of their properties	328
--	-----

Obituary

<i>S. S. Sahakyan</i>	344
-----------------------------	-----

Annual Index of Authors	346
--------------------------------------	-----

Rules for Authors	351
--------------------------------	-----