



ՀՀ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ

ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АРМЕНИИ

CHEMICAL JOURNAL OF ARMENIA

XXIII, 4, 2020

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, 24г, тел: 56 – 08 – 31.

Address: Chemical Journal of Armenia
24g, Marshal Baghramyan Ave., 0019, Yerevan, Republic of Armenia
Phone: (374 10) 56-08-31
E-mail: anulyamour@rambler.ru
Website: www.flib.sci.am

Компьютерная верстка Анаит Акопян

E – mail: anulyamour@rambler.ru

Адрес редакции

0019, Ереван, пр. Маршала Баграмяна, 24 – г, II этаж, 2 к., тел. 56 – 08 – 31

Сдано в набор 02.11.2020. Подписано к печати 02.12.2020.

Бумага фирменная. Набор компьютерный.

Печ. листов 8.875. Тираж 150. Заказ №82.

Издательство Национальной Академии наук Республики Армения
0019, Ереван, пр. Маршала Баграмяна, 24 – г.

Цена договорная.

ՆԱՅԱՍՏԱՆԻ ՆԱՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ

NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES
OF THE REPUBLIC OF ARMENIA

ՆԱՅԱՍՏԱՆԻ
ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՆԱԴԵՍ

ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
АРМЕНИИ

CHEMICAL JOURNAL
OF ARMENIA

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
ԳԻՏԱԿԱՆ ՆԱԴԵՍ

ՆԱՏՈՐ 73 ТОМ

4

ՆԱՅԱՍՏԱՆԻ ՆԱՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱՅԻ
«ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ» ՆՐԱՏԱՐԱԿՉՈՒԹՅՈՒՆ

ИЗДАТЕЛЬСТВО "ТИТУТЮН" НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК РА

Գլխավոր խմբագիր՝
Գլխավոր խմբագրի խորհրդատու՝
Գլխավոր խմբագրի տեղակալներ՝

Պատասխանատու քարտուղար՝

**Սաղյան Ա.Ս.
Մանթաշյան Ա.Ն.
Խառապյան Ս.Լ.
Նովակիմյան Մ.Ժ.
Սահակյան Ս.Ս.**

ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈԼԵԳԻԱ

Արսենտև Ս.Դ. (պատասխանատու խմբագիր), Դանագուլյան Գ.Ն. (պատասխանատու խմբագիր), Խաչատրյան Ն.Գ., Ղոչիկյան Ս.Վ., Տոնոյան Ա.Ն. (պատասխանատու խմբագիր), Փանոսյան Ն.Ա., Բելով Գ.Պ. (ՌԴ), Գևորգյան Վ.Ն. (ԱՄՆ), Դուրով Վ.Ա. (ՌԴ), Հարությունով Վ.Ս. (ՌԴ), Մալին Վ.Ի. (ՌԴ), Քեհեյան Ե. (Իտալիա):

Главный редактор
Консультант главного редактора
Заместители главного редактора

Ответственный секретарь

**Сагян А.С.
Мантяшян А.А.
Овакимян М.Ж.
Харатян С.Л.
Саакян С.С.**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Арсентьев С.Д. (ответственный редактор), Данагулян Г.Г. (ответственный редактор), Кочикян Т.В., Паносян Г.А., Тоноян А.О. (ответственный редактор), Хачатрян А.Г., Арутюнов В.С. (Россия), Белов Г.П. (Россия), Геворгян В.Н. (США), Дуров В.А. (Россия), Кегеян Е. (Италия), Малеев В.И. (Россия).

Editor-in-chief
Editor-in-chief Consultant
Deputy Editors

Responsible Secretary

**Saghyan A.S.
Mantashyan A.A.
Kharatyan S.L.
Hovakimyan M.Zh.
Sahakyan S.S.**

EDITORIAL BOARD

Arsentev S.D. (executive editor), Ghochikyan T.V., Danagulyan G.G. (executive editor), Khachatryan H.G., Panosyan H.A., Tonoyan A.H. (executive editor), Belov G.P. (Russia), Gevorgyan V.N. (USA), Durov V.A. (Russia), Harutyunov V.S. (Russia), Keheyan Ye. (Italy), Maleev V.I. (Russia).

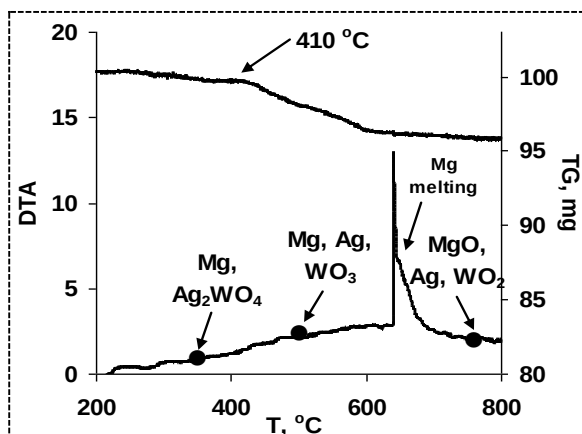
*"Химический журнал Армении" реферируется
в "Chemical Abstracts" (США) и РЖХим (Россия).*

<http://chemjournal.sci.am>

www.flib.sci.am

Magnesium-carbothermic reduction of Ag_2WO_4 . DTA/TG study

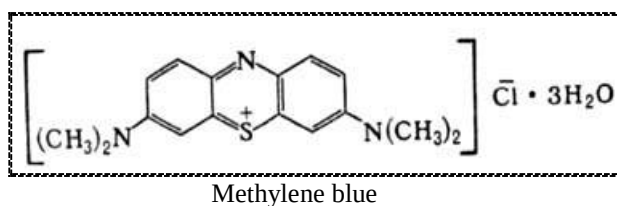
M.K. Zakaryan
A.S. Arzumanyan
S.L. Kharatyan



Хим. ж. Армении, 2020, т. 73, №4, с. 300

**Photocatalytic decomposition of methylene blue dye in aqueous solution
in the presence of WO_3 -doped titanium dioxide**

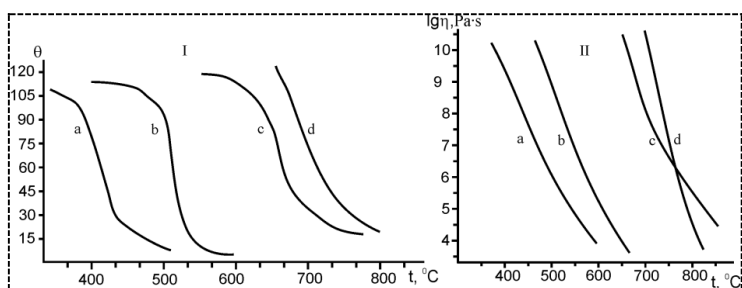
L.A. Manucharova
T.J. Sargsyan
L.A. Tavadyan



Хим. ж. Армении, 2020, т. 73, №4, с. 311

**Oxifluoride glasses as a basis for producing
multilayer associated glass ceramic chips**

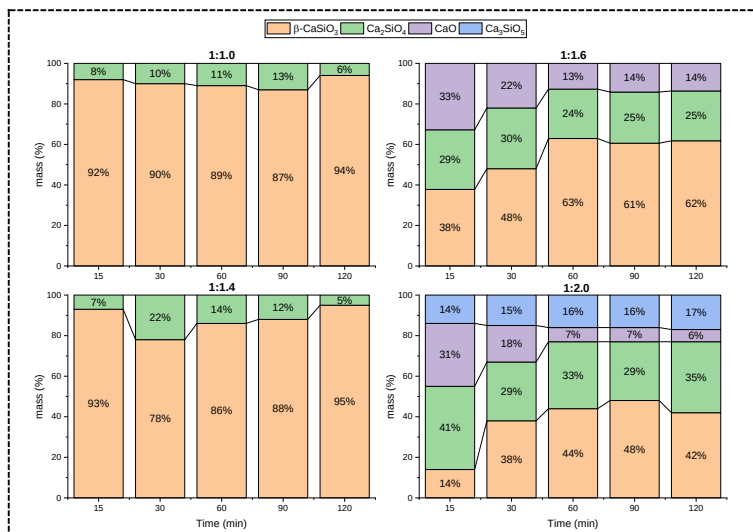
A.K. Kostanyan
N.B. Knyazyan



Хим. ж. Армении, 2020, т. 73, №4, с. 318

The influence of synthesis parameters on calcium silicate species thermal crystallization

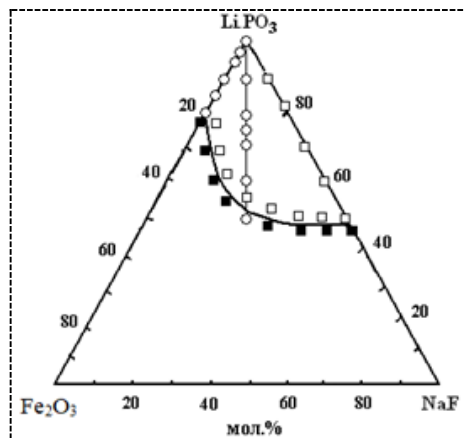
A. R. Isahakyan
N. H. Zulumyan
A. M. Terzyan
S. A. Melikyan
H. A. Beglaryan



Хим. ж. Армении, 2020, т. 73, №4, с. 330

Стеклообразование, магнитные и некоторые физико-химические свойства стекол в системе NaF-Fe₂O₃-LiPO₃

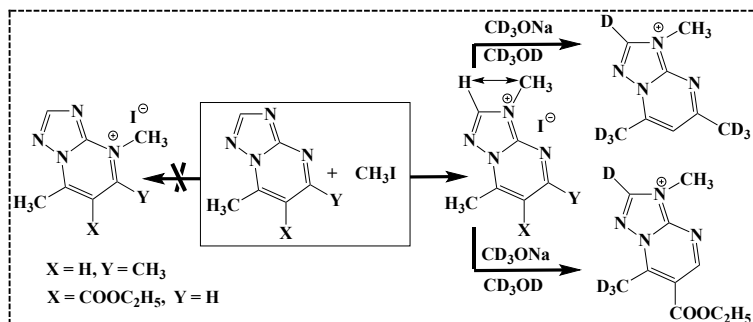
А.А. Зангинян



Хим. ж. Армении, 2020, т. 73, №4, с. 343

Methylation of 1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidines and methodology for determining the regioselectivity of the reaction by the NOESY ^1H NMR spectroscopy technique

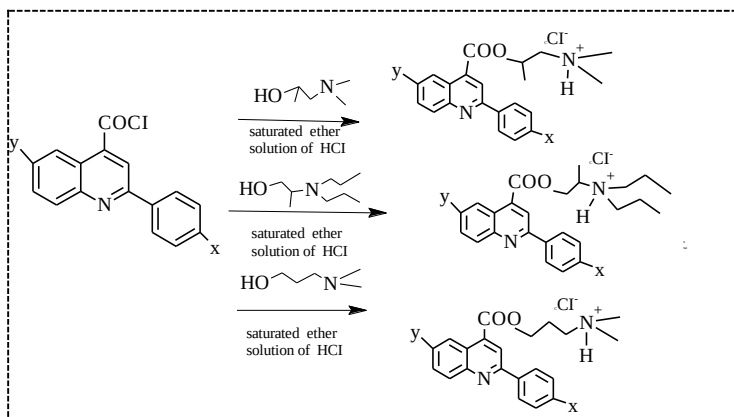
G.G. Danagulyan
A.P. Boyakhchyan
A.K. Tumanyan
A.G. Danagulyan
M.R. Araqelyan



Хим. ж. Армении, 2020, т. 73, №4, с. 349

Synthesis and antibacterial activity of new hydrochlorides of 2-dialkylamino(chloro)alkyl 2-substituted quinoline-4-carboxylates

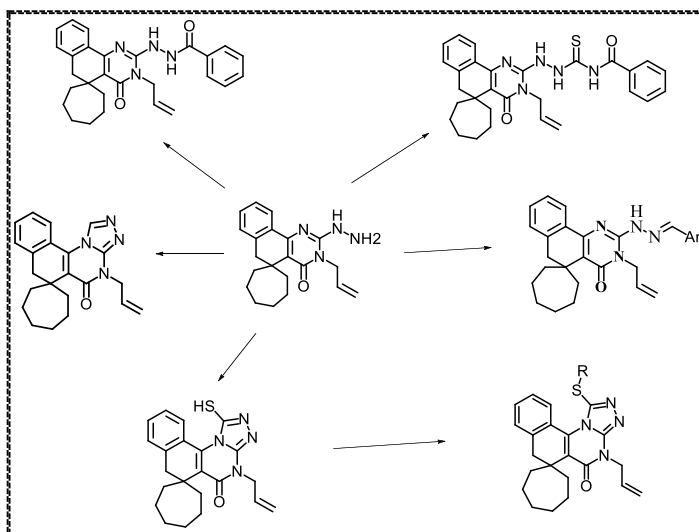
A.U. Isakhanyan
G.M. Stepanyan
R.V. Paronikyan
A.A. Shahatuni



Хим. ж. Армении, 2020, т. 73, №4, с. 359

Synthesis of new derivatives of 3-allyl-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptane]

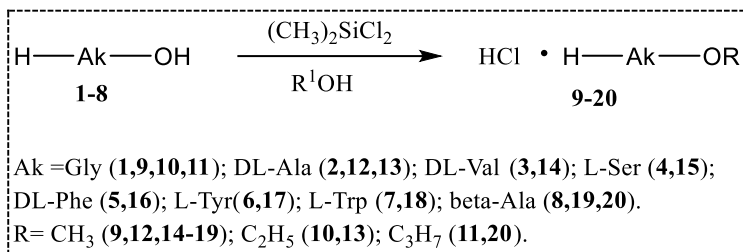
A.S. Ayvazyan



Хим. ж. Армении, 2020, т. 73, №4, с. 367

Простой и высокоэффективный синтез алкиловых эфиров аминокислот

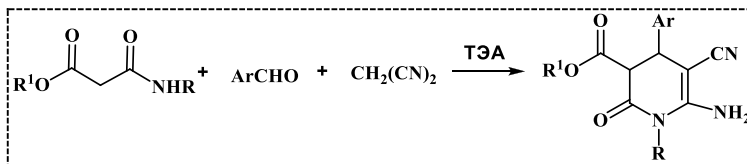
А.А. Оганесян
А.Т. Макичян
В.О. Топузян
Н.А. Оганнесян



Хим. ж. Армении, 2020, т. 73, №4, с. 381

Однореакторный трехкомпонентный метод синтеза высокофункционализированных 1,2,3,4-тетрагидропиридинов

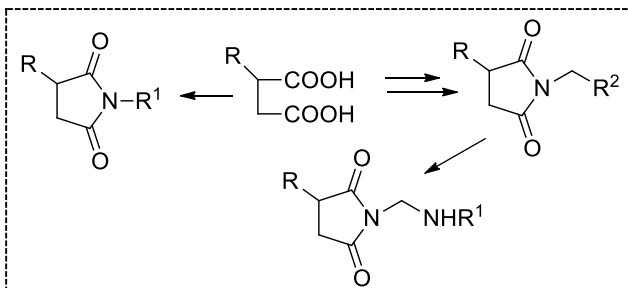
М.С. Саргсян
К.А. Авагян
А.А. Саргсян
А.Э. Бадасян
А.Х. Хачатрян
А.Г. Манукян
Г.А. Паносян
А.Г. Айвазян



Хим. ж. Армении, 2020, т. 73, №4, с. 391

Physico-chemical characteristics of new pyrrolidine-2,5-dione derivatives and comparative evaluation of their anticonvulsant properties

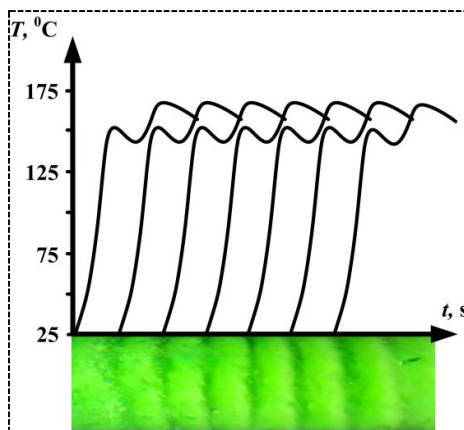
S.L. Kocharov
H.A. Panosyan
S.J. Czuczwar
J.J. Luszczki



Хим. ж. Армении, 2020, т. 73, №4, с. 401

Investigation of the causes of stability violation of propagating polymerization heat waves in the process of frontal polymerization

A. O. Tonoyan
A. H. Minasyan
A. Z. Varderesyan
A. G. Ketyan
S. P. Davtyan



Хим. ж. Армении, 2020, т. 73, №4, с. 412

ОБЩАЯ И ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

UDC 546.571:546.786:549.76:543.572.3

MAGNESIO-CARBOTHERMIC REDUCTION OF Ag_2WO_4 . DTA/TG STUDY

M. K. ZAKARYAN^{1,2}, A. S. ARZUMANYAN^{1,2} and S. L. KHARATYAN^{1,2}

¹A.B. Nalbandyan Institute of Chemical Physics NAS RA
5/2, P. Sevak Str., Yerevan, 0014, Armenia

²Yerevan State University
1, A. Manoukyan Str., Yerevan, 0025, Armenia
E-mail: zakaryan526219@gmail.com

In the paper the mechanism of reduction of silver tungstate with combined (Mg+C) reducer under the conditions of linear heating with the rates of $5\text{--}30^\circ\text{C min}^{-1}$ was studied. It was shown that for both the cases of using separate reducing agents and a combined reducer, the interaction begins before reaching the melting point of magnesium, and increase in the heating rate shifts the value of T_{max} towards the high-temperature region. It was revealed that the magnesio-carbothermic reduction of silver tungstate is started by carbon at 410°C , followed by simultaneous action of magnesium and carbon at 640°C ($V_h=10^\circ\text{C min}^{-1}$); wherein the reaction starts with the solid+solid and continues with the solid+liquid mechanism. The effective values of activation energy (E_a) for the magnesiothermic reduction stages for the binary ($\text{Ag}_2\text{WO}_4\text{--Mg}$) and ternary ($\text{Ag}_2\text{WO}_4\text{--Mg--C}$) systems were determined.

Figs. 8, table 1, references 27.

1. Introduction

W-Ag composite materials are widely using for manufacturing of super-powerful electrical contacts since they offer the advantages of both refractory tungsten (welding and erosion resistance) and silver (high thermal and electrical conductivities) [1-3]. Low coefficient of thermal expansion makes it possible to obtain such substructures that can later be used in semiconductor devices. These alloys could also be used in microwave ovens, micro-electrical devices as heat dissipating materials and in electrical contacts of powerful switches [4-8].

It should be mentioned that the properties of W-Ag pseudo-alloys depend not only on the composition, but also on the method of production. This means that the size, shape, heat-resistant phase distribution, homogeneity of particle and degree of porosity have a huge impact on the mechanical, electrical and thermophysical features of the composite [9-11].

For the preparation of W-Ag pseudo-alloys several methods are used: powder metallurgy [12], reduction of silver tungstate by hydrogen [13], explosive pressing [14], reduction of silver tungstate (prepared by chemical precipitation) and Ag+WO₃ mixture (prepared by solution combustion method) by Mg+C combined reducer in combustion mode [15-16].

In the work [15] α -silver tungstate, Ag₂WO₄, is suggested to use as an initial precursor due to the fact, that both the metals are in the same crystalline structure, thus the formation of more homogeneous composite is expected. For reduction of silver tungstate, a combined reducer (Mg+C) was used that allows to control the reaction temperature in a wide range. This approach is known as reactions' thermo-kinetic coupling [17] when a low exothermic or endothermic reaction is coupled with a high caloric one with possible change of reaction pathway [18-20].

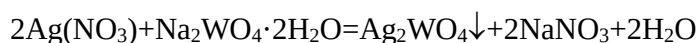
Because of the high rates of processes ongoing in the combustion wave it is often difficult to control them and to reveal the reaction mechanism. One of the approaches for clarifying the interaction mechanism in the combustion wave is thermal analysis method or process modeling in temperature-programmed heating conditions. In the Ag₂WO₄-Mg-C ternary system at low heating rates ($V_h=2.5-30^\circ\text{C min}^{-1}$) the experiments were carried out by DTA/TG method. This gives an opportunity to reveal the sequential character of interaction mechanism of the process, to explore intermediate states and calculate kinetic parameters for each stage.

Note that according to the available literature data, the reduction mechanism of Ag₂WO₄ by magnesium, carbon and the combined Mg+C reducer was not studied yet. In our previous studies in the NiO-Mg-C [21-22], NiO-WO₃-Mg-C [23], WO₃-Mg-C [24], CuMoO₄-Mg-C [25] systems at low and high heating rates the use of Mg+C reducing mixture was found attractive, especially due to the crucial influence of carbon addition on a reaction pathway. This study is motivated by the need to reveal the interaction mechanism and kinetic features of the Ag₂WO₄-Mg and Ag₂WO₄-C binary and Ag₂WO₄-Mg-C ternary systems at non-isothermal conditions using the DTA/TG technique. The data obtained will serve as a basis for optimizing the synthesis conditions of the Ag-W composite powder in the combustion mode.

2. Materials and methods

Sodium tungstate ($\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, chemically pure grade), silver nitrate (AgNO_3 , 7761-88-8, Czechia), magnesium powder (MPF-3, Russia, pure grade, particle size $0.15 < \mu < 0.3 \text{ mm}$), carbon (P-803, Russia, $\mu < 0.1 \text{ }\mu\text{m}$) were used in experiments as raw materials.

Chemical precipitation route was utilized for the preparation of Ag_2WO_4 nanopowders by reacting aqueous solutions of silver nitrate and sodium tungstate:



These solutions were mixed slowly in 2:1 molar ratio with continuous stirring at room temperature for 20 min, keeping the pH value at the constant magnitude 7. The precipitate formed was centrifuged, filtered and washed by ethanol and distilled water several times. Then it was dried at 70°C for 4 hrs. A light yellow final product was obtained. The formation of single phase α - Ag_2WO_4 was confirmed by XRD examination. Microstructural examinations testify that the final product obtained by chemical precipitation represents fine-grained rod-like particles with average size of 10-20 nm [16].

The reactive powder mixture in amounts of 50-100 mgs was used in the differential thermal analysis (DTA) and thermogravimetric (TG) experiments on the Q-1500 instrument (Derivatograph Q1500 MOM, Hungary). As a reference material Al_2O_3 powder was used. All measurements were conducted in N_2 flow ($120 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$). Heating rate was programmed to be 2.5, 5, 10, 15, 20, $30^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$.

Intermediate and final products were examined by the X-ray diffraction (XRD) method with monochromatic $\text{CuK}\alpha$ radiation (diffractometer DRON-3.0, Burevestnik, Russia) operated at 25 kV and 10 mA. To identify the products from the XRD spectra, the data were processed using the JCPDS database.

The isoconversion method suggested by Kissinger [26] was used to calculate the effective activation energy values for the systems under study. This method is based on the shift of temperature corresponding to the maximum advance in the DTA curves depending on the heating rate kept constant. The derived expression for determination of activation energy by Kissinger has the following form:

$$\ln \left(\frac{V_h}{(T_{\max}^{\text{DTA}})^2} \right) = \ln A - \frac{E}{R} \left(\frac{1}{T_{\max}^{\text{DTA}}} \right) \quad (1)$$

where A is a constant, E is the effective activation energy of the process, ($\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$), V_h is the heating rate ($\text{K} \cdot \text{min}^{-1}$), $T_{\max}$ is the reduction temperature

(K) corresponding to the maximum advance in the DTA/DTG curve, R is the universal gas constant.

3. Results and discussion

To clarify the interaction mechanism in Ag_2WO_4 -Mg-C ternary system, first, the stability of silver tungstate synthesized by the chemical precipitation method up to $T_{\text{max}}=1000^\circ\text{C}$ was investigated. Then the behavior of Ag_2WO_4 -Mg and Ag_2WO_4 -C binary systems in identical heating conditions was studied.

Ag_2WO_4 was heated at a rate of $20^\circ\text{C min}^{-1}$ under conditions of continuous N_2 flow. According to the results (Fig. 1), there is an endothermic area on the DTA curve ($T_{\text{min}}=630^\circ\text{C}$) within temperature interval 620 - 650°C , which corresponds to the melting point of Ag_2WO_4 [27]. It should be mentioned, that in the investigated temperature interval the sample's weight (TG curve) remains constant.

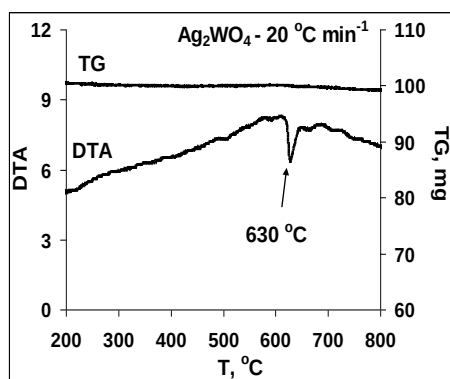


Fig. 1. DTA/TG curves of Ag_2WO_4 , $V_h=20^\circ\text{C min}^{-1}$.

3.1. Ag_2WO_4 -Mg binary system

Figure 2 depicts DTA/TG curves of $\text{Ag}_2\text{WO}_4+4\text{Mg}$ binary mixture under heating conditions at the rate of $20^\circ\text{C min}^{-1}$. As seen, there is no mass change, because all the reactants and products are in condensed phase. An exothermic interaction registered on the DTA curve in the wide temperature interval 560 - 800°C ($T_{\text{max}}=674^\circ\text{C}$), which corresponds to the magnesiothermic reduction of the silver tungstate (Fig. 2). Endothermic effect at the beginning of exothermic interaction corresponds to the melting of Ag_2WO_4 . It follows from the provided data that the magnesiothermic reduction starts with a solid+solid mechanism and continues with a solid+liquid one. It should be mentioned that the reduction reaction comes to end with a liquid+liquid mechanism, because exothermic reduction range includes also the melting point of the reducer, Mg (650°C).

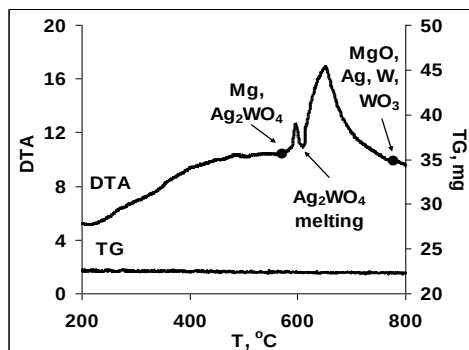


Fig. 2. DTA/TG curves of the $\text{Ag}_2\text{WO}_4+4\text{Mg}$ mixture, $V_h=20\text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$.

As seen in the Fig. 3, with increasing of the heating rate, magnesiothermic reduction of silver tungstate shifts to higher temperature area (see also Table).

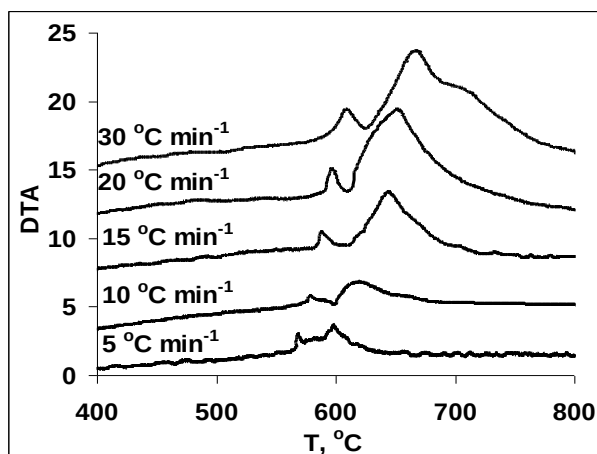


Fig. 3. DTA curves of the $\text{Ag}_2\text{WO}_4+4\text{Mg}$ mixture at various heating rates, $V_h=5, 10, 15, 20, 30^\circ\text{C min}^{-1}$.

Therefore, in cases of all investigated heating rates ($5, 10, 15, 20, 30^\circ\text{C min}^{-1}$) the interaction starts with a solid+solid and continues with a liquid+liquid mechanism (melting of Ag_2WO_4 is expressed on the reduction exothermic peaks for all the samples). Except the heating rate value of 5°C min^{-1} , in all other cases the process comes to end with a liquid+liquid mechanism because the reduction temperature interval includes also melting point of magnesium.

$T_{\max}^{DTA}$ values of magnesiothermic and magnesio-carbothermic reduction of Ag_2WO_4 at various heating rates

$V_h, ^\circ\text{C min}^{-1}$	$T_{\max}^{DTA}, ^\circ\text{C}$		
	$\text{Ag}_2\text{WO}_4+4\text{Mg}$		$\text{Ag}_2\text{WO}_4+2\text{Mg}+2\text{C}$
	I stage	II stage	
30	612	671	689
20	600	655	666
15	591	648	660
10	583	622	641
5	569	600	617

3.2. $\text{Ag}_2\text{WO}_4\text{-C}$ binary system

As can be seen from the Fig. 4, the carbothermic reduction of silver tungstate proceed in two stages, which are distinctly expressed on TG, DTG and DTA curves. According to the data obtained from TG and DTG curves, the carbothermic reduction starts at 460°C. At that the first stage includes temperature area up to 535°C followed by the second stage including mainly temperature interval of 540-610°C.

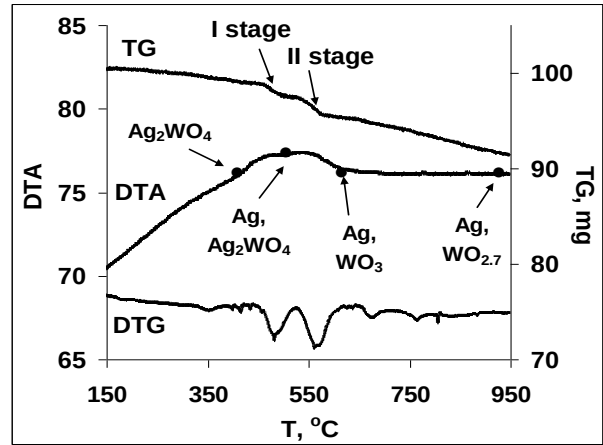


Fig. 4. DTA/TG curves of the $\text{Ag}_2\text{WO}_4+3\text{C}$ mixture, $V_h=20^\circ\text{C min}^{-1}$.

In any case the decrease in the mass of the mixture continues up to the studied maximum temperature (950°C). Change (loss) of the mass is 9 mg (from 100 mg mixture), which corresponds to complete reduction of silver and partial reduction of tungsten (Fig. 4). This fact was approved by the results of XRD analyses.

The absence of endothermic peak of Ag_2WO_4 melting on the DTA curve indicates that there is no silver tungstate in the mixture at that temperature, because its carbothermic reduction starts earlier – at about 460°C.

3.3. Ag_2WO_4 -Mg-C ternary system

Fig. 5 demonstrates DTA/DTG curves of the $\text{Ag}_2\text{WO}_4+2\text{Mg}+2\text{C}$ mixture at the heating rate of $10^\circ\text{C min}^{-1}$. As may be seen from the figure, in this case the endothermic peak of silver tungstate melting is also absent on the DTA curve. This is explained by the fact that carbothermic reduction of silver tungstate (410°C) starts before the melting point of the latter. For this system magnesiothermic reduction at the heating rate of $10^\circ\text{C min}^{-1}$ starts at 640 and ends at 720°C : the melting point of the reducer Mg (650°C) is also highlighted on the curve.

Thus, magnesio-carbothermic reduction of silver tungstate starts with carbon at 410°C , which is lower by 50°C as compared with carbothermic reduction, then it continues with Mg at 640°C : the reaction starts with solid+solid and continues with solid+liquid mechanism.

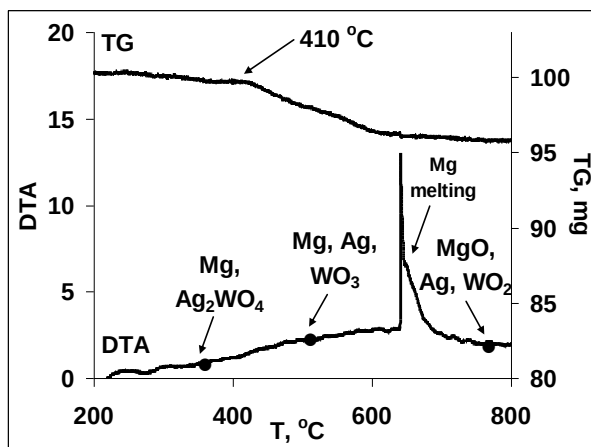
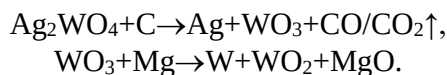


Fig. 5. DTA/TG curves of the $\text{Ag}_2\text{WO}_4+2\text{Mg}+2\text{C}$ mixture, $V_h=10^\circ\text{C min}^{-1}$.

Based on the results of XRD analyses the reaction's sequence during magnesio-carbothermic reduction of silver tungstate may be presented as follows:



Therefore, it can be concluded that the investigated temperature area ($T_{\max}=950\text{--}1000^\circ\text{C}$ and heating rate up to $30^\circ\text{C min}^{-1}$) are not enough for complete reduction of silver tungstate.

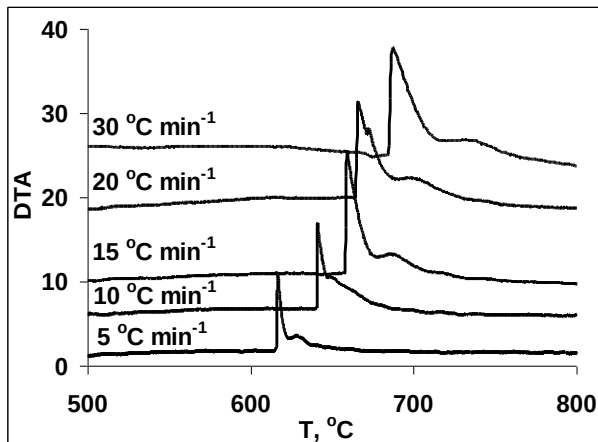


Fig. 6. DTA curves of the $\text{Ag}_2\text{WO}_4+2\text{Mg}+2\text{C}$ mixture at various heating rates. $V_h=5, 10, 15, 20, 30^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$.

Thus, in studied conditions: (a) magnesiothermic reduction of Ag_2WO_4 proceeds by the formation of Ag, W and WO_3 , (b) carbothermic reduction – by the formation of Ag, W and $\text{WO}_{2.7}$, and (c) magnesio-carbothermic reduction – by the formation of Ag, W and WO_2 .

As in the case of the above discussed system, at magnesio-carbothermic reduction of silver tungstate with the increasing of heating rate the exothermic peak corresponding to the magnesiothermic reduction stage, shifts to higher temperature area (Fig. 6, Table 1).

Using the data for the temperatures of exothermic peak's maximum deviation at different heating rates, the values of the effective activation energies for the magnesiothermic reduction stages were calculated by Kissinger's method (Figs. 7 and 8), using equation (1).

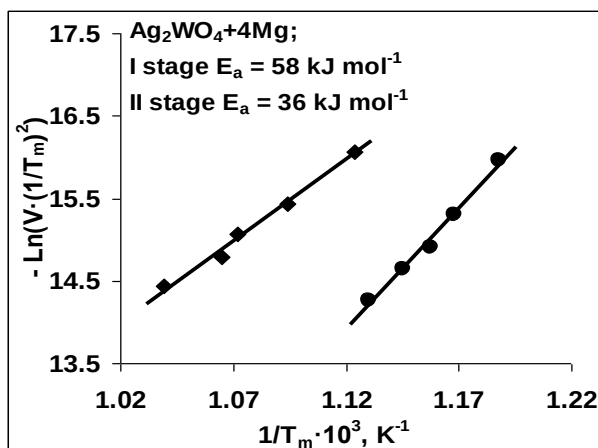


Fig. 7. Linear fitting of the $-\ln(V_h(1/T_m)^2) - 1/T_m \cdot 10^3$ plots to extract effective activation energy of the reaction $\text{Ag}_2\text{WO}_4+4\text{Mg}$.

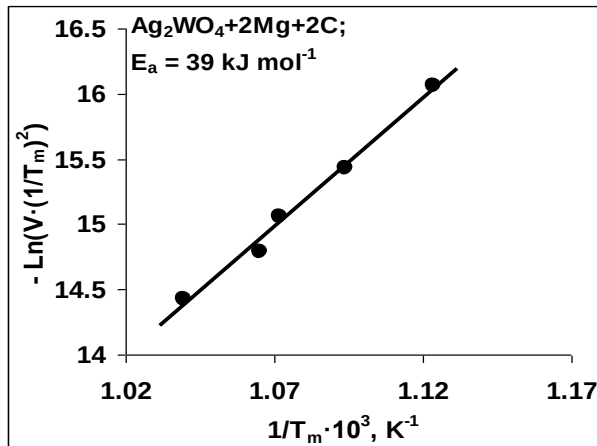


Fig. 8. Linear fitting of the $-\ln(V/(1/T_m)^2) - 1/T_m \cdot 10^3$ plots to extract effective activation energy of the reaction $Ag_2WO_4+2Mg+2C$.

According to the results obtained, activation energy for the first stage of Ag_2WO_4+Mg magnesiothermic reduction is $58 kJ \cdot mol^{-1}$, and for the second stage is $36 kJ \cdot mol^{-1}$. Activation energy for the $Ag_2WO_4+2Mg+2C$ magnesio-carbothermic reduction is $39 kJ \cdot mol^{-1}$. When using the combined $Mg+C$ reducer, the E_a value of the Ag_2WO_4 reduction reaction is almost identical to the E_a value of the second stage of magnesiothermic reduction (after the melting of Ag_2WO_4) and almost 1.5 times smaller than the E_a value of the first stage of magnesiothermic reduction reaction.

Ag₂WO₄-ի ՄԱԳՆԵԶԻՈՒՄԱ-ԿԱՐԲՈԹԵՐՄ ՎԵՐԱԿԱՆԳՆԱՄԱՆ ՆԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆԸ ԳԾԱՅԻՆ ՏԱՔԱՅՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Մ. Կ. ԶԱՔԱՐՅԱՆ, Ա. Ս. ԱՐԶՈՒՄԱՆՅԱՆ և Ս. Լ. ԽԱՌԱՏՅԱՆ

DTA/TG մեթոդով ուսումնասիրվել է ոչ-իզոթերմ պայմաններում $Mg+C$ համակցված վերականգնիչի կիրառմամբ արծաթի վոլֆրամատի վերականգնման մեխանիզմը տաքացման արագության 5-30°C րոպե⁻¹ միջակայքում: Ցույց է տրվել, որ ինչպես առանձին վերականգնիչերի, այնպես էլ $Mg+C$ համակցված վերականգնիչի կիրառման դեպքում փոխազդեցությունը սկսվում է նախքան մագնեզիումի հալվելը: Ընդ որում, տաքացման արագության բարձրացմանը զուգընթաց DTA կորի շեղմանը համապատասխանող առավելագույն ջերմաստիճանի արժեքը շեղվում է դեպի ավելի բարձր ջերմաստիճանային տիրույթ: Բացահայտվել է, որ արծաթի վոլֆրամատի մագնեզիումա-կարբոթերմ վերականգնումը սկսվում է ածխածնով 410°C-ում, 640°C-ից սկսած շարունակվում է մագնեզիումով ($V_{տ} = 10^\circ C \cdot min^{-1}$) և ածխածնով միաժամանակ: Հաստատվել է, որ բոլոր դեպքերում մագնեզիումաթերմ վերականգնման փուլը սկսվում է պինդ+պինդ, և շարունակվում պինդ+հեղուկ մեխանիզմով: Բինար (Ag_2WO_4-Mg) և եռյակ (Ag_2WO_4-Mg-C) համակարգերի համար որոշվել են մագնեզիումով վերականգնման փուլի էֆեկտիվ ակտիվացման էներգիայի (E_a) արժեքները:

МАГНЕЗИО-КАРБОТЕРМИЧЕСКОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ Ag_2WO_4 . ДТА/ТГ ИССЛЕДОВАНИЕ

М. К. ЗАКАРЯН^{1,2}, А. С. АРЗУМАНЯН^{1,2} и С. Л. ХАРАТЯН^{1,2}

¹Институт химической физики им. А.Б. Налбандяна НАН Республики Армения

Армения, 0014, Ереван, ул. П. Севака, 5/2

²Ереванский государственный университет

Армения, 0025, Ереван, ул. А. Манукяна, 1

E-mail: zakaryan526219@gmail.com

В работе исследован механизм восстановления вольфрамата серебра комбинированным восстановителем $\text{Mg}+\text{C}$ в неизотермических условиях методом ДТА/ТГ в диапазоне скоростей линейного нагрева $5\text{--}30^\circ\text{C мин}^{-1}$. Показано, что как для случаев использования отдельных восстановителей, так и комбинированного восстановителя взаимодействие начинается до достижения точки плавления магния, а увеличение скорости нагрева сдвигает значение максимальной температуры, соответствующей смещению кривой ДТА в сторону высокотемпературной области. Выявлено, что магнизио-карботермическое восстановление вольфрамата серебра начинается углеродом при 410°C с последующим одновременным участием магния и углерода при 640°C ($V_n=10^\circ\text{C мин}^{-1}$). Установлено, что во всех случаях магнистермическая стадия восстановления начинается по механизму твердое+твердое, и продолжается по механизму твердое+жидкое. Определены эффективные значения энергии активации (E_a) для стадий магнистермического восстановления для бинарной ($\text{Ag}_2\text{WO}_4\text{--Mg}$) и тройной ($\text{Ag}_2\text{WO}_4\text{--Mg--C}$) систем.

REFERENCES

- [1] Costa F., Silva A., Filho F., Gomes U., Vieira F. // Powder Technol., 2008, v. 188, p. 30.
- [2] Caceres P.G. // Mater. Charact., 2002, v.49, №1, p. 1.
- [3] Azhar S., Es-Saheb M. // Res. J. Appl. Sci., Eng. Tech., 2015, v. 9, №8, p. 549.
- [4] Walkden P., Albiston J.N., Sale F.R. // Powder Metall., 1985, v. 28, №1, p. 36.
- [5] Saiz E., Tomsia A.P. // Nat. Mater., 2004, v. 3, №12, p. 903.
- [6] Findik F., Uzun H. // Mater. Des., 2003, v. 24, №7, p. 489.
- [7] Abyzov A.M., Kidalov S.V., Shakhov F.M. // J. Mater. Sci., 2010, v. 46, №5, p. 1424.
- [8] Roberts A., GarboCzi E. // J. Mech. Phys. Solids, 1999, v. 47, №10, p. 2029.
- [9] Stone D., Liu J., Singh D., Muratore C., Voevodin A., Mishra S., Rebholz C., Geb Q., Aouadia S. // Scr. Mater., 2010, v. 62, p. 735.
- [10] Kaidatzis A., PsyCharis V., Niarchos D. // Microelectron. Eng., 2016, v. 159, p. 6.
- [11] Leung C.H., Wingert P.C., Kim H.J. // IEEE T. Compon. Hybr., 1986, v. 9, №1, p. 86.
- [12] German R.M., Hens K.F., Johnson J.L. // Int. J. Powder Metall., 1994, v. 30, №2, p. 205.
- [13] Costa F., Silva A., Filho F., Gomes U. // Int. J. Refract. Met. Hard Mater., 2008, v. 26, p. 318.
- [14] Peikrishvili A., Godibadze B., Chagelishvili E., Tsiklauri M., Dgebuadze A. // Eur. Chem. Bull., 2015, v. 4, №1, p. 37.
- [15] Zakaryan M.K. // Chem. J. Arm., 2019, v. 72, №4, p. 401.
- [16] Zakaryan M.K., Baldryan A.A., Kharatyan S.L. // XV International Symposium on SHS, 2019, September 16-20, Moscow, Russia, p. 543, DOI: 10.24411/9999-0014A-2019-10197
- [17] Kharatyan S.L., Merzhanov A.G. // Int. J. SHS, 2012, v. 21, p. 59.
- [18] Zakaryan M., Kirakosyan H., Aydinyan S., Kharatyan S. // Int. J. Refract. Met. Hard Mater., 2017, v. 64, p. 176.

- [19] Zakaryan M.K., Kirakosyan H.V., Abovyan L.S., Aydinyan S.V., Kharatyan S.L. // Chem. J. Arm., 2017, v. 70, №4, p. 450.
- [20] Aydinyan S.V., Kirakosyan H.V., Zakaryan M.K., Abovyan L.S., Kharatyan S.L., Peikrishvili A., Mamniashvili G., Godibadze B., Chagelishvili E.Sh., Lesuer D.R., Gutierrez M. // Eurasian Chem.-Technol. J., 2018, v. 20, p. 301.
- [21] Zakaryan M.K., Niazyan O.M., Aydinyan S.V., Kharatyan S.L. // Chem. J. Arm., 2018, v. 71, №4, p. 473.
- [22] Zakaryan M.K., Nazaretyan Kh.T., Aydinyan S.V., Kharatyan S.L. // J. Therm. Anal. Calorim., 2020, DOI: 10.1007/s10973-020-10148-5
- [23] Zakaryan M.K., Niazyan O.M., Aydinyan S.V., Kharatyan S.L. // Chem. J. Arm., 2019, v. 72, №3, p. 223.
- [24] Aydinyan S.V., Nazaretyan Kh.T., Zargaryan A.G., Tumanyan M.E., Kharatyan S.L. // J. Therm. Anal. Calorim., 2018, v. 133, №1, p. 261.
- [25] Kirakosyan H., Minasyan T., Niazyan O., Aydinyan S., Kharatyan S. // J. Therm. Anal. Calorim., 2016, v. 123, №1, p. 35.
- [26] Kissinger H.E. // Anal. Chem., 1957, v. 29, p. 1702.
- [27] Thresiamma G., Sunny J., Suresh M. // Pramana-J. Phys., 2005, v. 65, №5, p. 793.

**PHOTOCATALYTIC DECOMPOSITION OF METHYLENE BLUE
DYE IN AQUEOUS SOLUTION IN THE PRESENCE
OF WO₃-DOPED TITANIUM DIOXIDE**

L. A. MANUCHAROVA*, T. J. SARGSYAN and L. A. TAVADYAN

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

It has been investigated the photocatalytic decomposition of industrial dye Methylene blue (MB) in the presence of the heterogeneous photocatalyst nano-titanium dioxide (TiO₂), doped by tungsten oxide (WO₃), TiO₂/WO₃, under UV-irradiation ($\lambda = 253.7\text{ nm}$). The photocatalyst preparation method by wet impregnation of titanium oxide nano-powder with ammonium paratungstate was simplified by us in comparison with the known ones.

It has been shown, that doping of TiO₂ with WO₃ leads to considerably higher photocatalytic activity of the WO₃/TiO₂ composited as against to pure TiO₂. The mechanism of the removal of MB in the presence of TiO₂/WO₃ photocatalyst may be assumed to involve following two processes: photocatalytic oxidative destruction and adsorption of the substrate on the surface of the catalyst.

Figs. 3, table 1, references 8.

Introduction

Currently, wide use of chlorinated derivatives of mono- and polycyclic hydrocarbons in different areas, including chemical, agricultural and dye industries, causes serious ecological and environmental problems. Contaminated water bodies no longer cope with significant pollution through the natural process of water self-purification, so water purification from toxic halogen-containing organic contaminants is an actual health and environmental task.

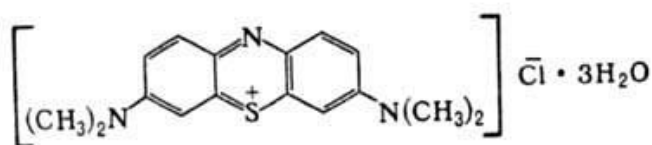
Currently, the most promising are photocatalytic water treatment technologies, which have advantages due to their simplicity, profitability, the possibility of using sunlight. The latter is especially important, since energy saving technologies have an unconditional advantage. From this point of view, heterogeneous photocatalysts based on photosensitive carriers were widely used. Generally, transition metal oxides could be used as adsorbents or catalysts to remove organic pollutants from water.

The photocatalytic process using TiO_2 photocatalyst is very promising for application in the water purification, because many organic compounds can be decomposed and mineralized by the proceeding oxidation and reduction processes on TiO_2 surface. The most commonly tested compounds for decomposition through the photocatalysis are phenols, chlorophenols, pesticides, herbicides, benzenes, alcohols, dyes, pharmaceuticals, humic acids, organic acids, and others [1-3]. TiO_2 is the most commonly used photocatalyst, because it is nontoxic, chemically stable, cheap, and very efficient.

Earlier we investigated the photocatalytic oxidation of some chlorine-containing organics in aqueous solution in the presence of catalyst based on the photosensitive support TiO_2 [4.5.6].

Over the past years, coupled semiconductors, especially TiO_2 composites, have been extensively studied for organics degradation and catalytic applications due to their coupled effect. Incorporation and doping of other species into TiO_2 can improve the electronic or photoelectrochemical characteristics of TiO_2 .

In this work, as an example of potential application, the us-prepared nano- TiO_2 doped by WO_3 (TiO_2/WO_3) was used as heterogeneous catalyst in wastewater treatment. Methylene blue (MB), a common dye in the textile industry, was chosen as a typical organic waste.



Methylene blue

Experimental

TiO_2/WO_3 ($n_{\text{Ti}}:n_{\text{W}}=4:1$) catalyst was synthesized by impregnation of semiconductor TiO_2 nanoparticles (Sigma-Aldrich, anatase, $50 \text{ m}^2/\text{g}$, 21 nm) with ammonium paratungstate solution followed by calcination (500°C).

The phase composition of TiO_2 and TiO_2/WO_3 catalyst was measured by XRD in DRON-0.5 diffractometer with $\text{CuK}\alpha$ lamp ($1000, 2000 \text{ imp/sec}$). The morphology of the photocatalysts surface and content of WO_3 in TiO_2/WO_3 catalyst were evaluated by SEM (VEGA TS 5130MM) measurements with EDS analysis. The size of WO_3 particles were also calculated by the P. Scherrer equation. BET surface area, pore volume, pore size were measured in Gemini VII Version 3.03 Analyzer from Micromeritics.

Diffuse reflectance spectra of TiO_2 and TiO_2/WO_3 powders were taken in UV-Vis spectrometer SPECORD-M-40-UV-VIS. SiO_2/WO_3 ($n_{\text{Si}}:n_{\text{W}} = 4:1$) composite based on nonconductor SiO_2 ($300 \text{ m}^2/\text{g}$) was prepared in the same

way as TiO_2/WO_3 . Experimental setup consisting of photochemical reactor (quartz, 30 mL) with a magnetic stirrer and optical junction for UV-irradiation ($\lambda = 253.7 \text{ nm}$), Hg-lamp (DRT-230, Russia), were used.

Reaction mixture was 10 mL of water solution of MB (1.25 mg/L), containing 0.05g of the TiO_2/WO_3 catalyst. Consumption of MB in solution was monitored by CФ-46 and Agilent Technologies Cary 60 UV-Vis spectrophotometers.

Results and discussion

The photocatalytic activity of the prepared catalyst was studied for a model reaction of the well-known industrial dye Methylene blue decomposition under irradiation with a UV lamp. This lamp emits the radiation with a maximum at around 253.7 nm. MB aqueous solution was exposed to UV-irradiation in air, in the presence of the prepared TiO_2/WO_3 catalyst, as well as pure TiO_2 and without them, in different time intervals. Experimental results of the consumption of MB are presented in Fig.1.

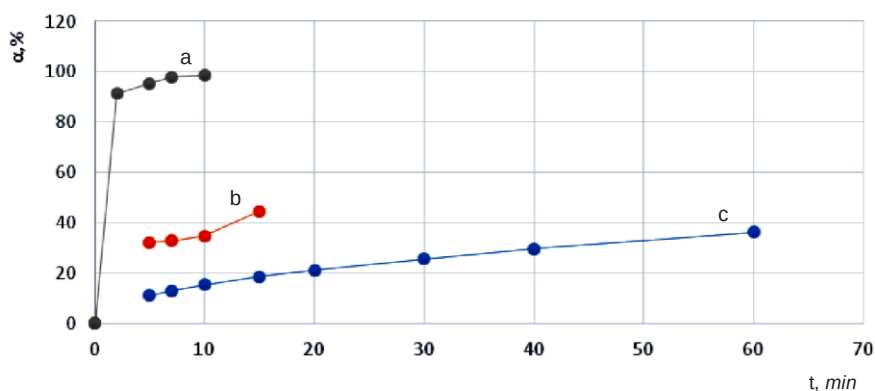


Fig.1. Consumption of Methylene blue under UV-irradiation in the presence of (a) – TiO_2/WO_3 , (b) – TiO_2 , (c) – only UV- irradiation, without (a), (b).

Curve (a) in Fig.1 corresponds to TiO_2/WO_3 catalyst, the curve (b) corresponds to the photochemical decomposition of MB on the surface of “pure” TiO_2 (without WO_3). The simple comparison of two curves indicates a significant increase of the consumption of MB in the presence of the mentioned catalyst (Fig.1.b). Under the same conditions, but in the absence of the WO_3 , the photooxidation of MB on “pure” TiO_2 is a relatively slow process (Fig.1.b). The above facts indicate the catalytic character of the overall process in the presence of the TiO_2/WO_3 catalyst.

It is shown, that doping of TiO_2 with WO_3 leads to considerably higher catalytic activity of the TiO_2/WO_3 catalyst as against to pure TiO_2 . Particularly, during 2 min of exposition 91,3% of MB was removed and after 10 min it practically disappeared completely. Note, that photocatalytic activity of WO_3 itself in the mentioned reaction was shown to be negligible.

With the purpose of additional confirmation the photocatalytic nature of the reaction decomposition of MB in the presence of TiO_2/WO_3 catalyst, this reaction was also studied in the presence of a composite based on a nonconductor SiO_2 . Experimental results of the consumption of MB in the presence of nonconductor SiO_2 and SiO_2/WO_3 composite are presented in Table. The results obtained in the presence of SiO_2 and SiO_2/WO_3 , both with and without irradiation, indicate that in the presence of a composite based on a nonconductor, MB is consumed as a result of adsorption on a SiO_2 surface. The reaction of photocatalytic decomposition of MB does not proceed. Note, the specific surface of SiO_2 ($300 \text{ m}^2/\text{g}$) is 6 time more than of TiO_2 ($50 \text{ m}^2/\text{g}$).

Table

**Consumption of methylene blue (MB) under UV-irradiation
in the presence of SiO_2 and SiO_2/WO_3**

	SiO_2 (in dark) SiO_2 , UV-irradiation				SiO_2/WO_3	SiO_2/WO_3 , UV-irradiation
Irradiation time, min	0	10	30	60	10	10
D (optical density)	0.654	0.207	0.202	0.203	0.083	0.147
Consumption of MB, %	68.9	69.0	64.6		85.7	77.9

The composition of the photocatalysts and the particle size were determined using photographs of a VEGA TS 5130MM scanning electron microscope (SEM) equipped with an INCA Energy 300SEM microanalytical system. Images of the surface in secondary and reflected electrons with a magnification of $50\times \div 20000\times$ were obtained to determine the morphology of the sample surface. Images in secondary electrons (SE) were used to localize the areas of analysis. In Fig. 2 SEM photographs of nonmodified TiO_2 (a) and TiO_2/WO_3 photocatalyst before (b) and after (c) the reaction are presented.

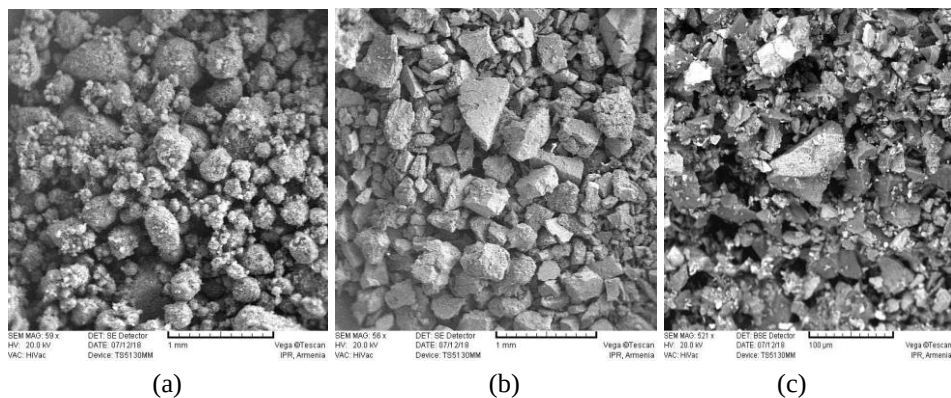


Fig.2. SEM photographs of nonmodified TiO_2 (a) and $\text{TiO}_2 / \text{WO}_3$ photocatalyst before (b) and after (c).

Some agglomerates of primary TiO_2 particles are larger than TiO_2 doped with WO_3 consisting of smaller particles. Apparently doping of TiO_2 with tungsten oxide causes a decrease in the catalyst particle size, mainly due to a decrease in the tendency of TiO_2 particles to form agglomerates. The effect of a decrease in the particle size of $\text{TiO}_2 / \text{WO}_3$ composites in comparison with TiO_2 obtained by the sol-gel method was also noted by other authors [4]. From the EDS analysis, the measured Ti was 31.05 at%, O 68.95 at% for TiO_2 and Ti 28.32 at%, W 4.85 at% and O 66.83 at% for $\text{TiO}_2 / \text{WO}_3$. The UV-visible spectra of the measured TiO_2 and WO_3 - TiO_2 photocatalysts are shown in Fig. 3. As can be seen from Fig. 2, modification of TiO_2 with WO_3 causes an increase in the absorption of light in the visible range up to 520 nm.

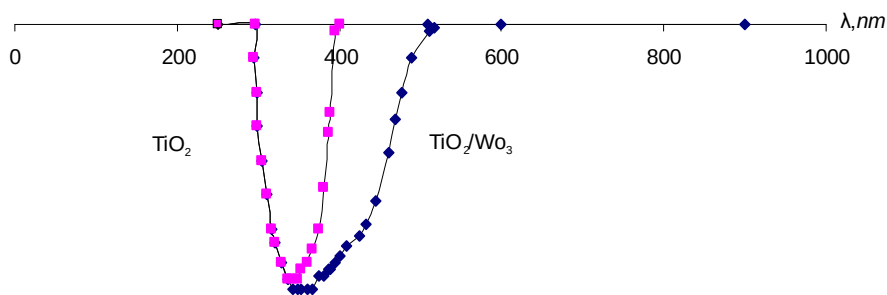


Fig.3. UV-Vis diffuse reflectance spectra of $\text{TiO}_2 / \text{WO}_3$ catalyst and TiO_2 .

Conclusion

The method of wet impregnation, which is simplified in comparison with the known ones, was used to prepare a photocatalyst based on nano-titanium dioxide, doped with tungsten oxide. Doping WO_3 into TiO_2 increased its absorption of light, adding to the visible range. Although it is known that the formation of OH radicals on the surface of TiO_2/WO_3 photocatalysts is higher than on TiO_2 [8], this is not the main factor affecting the rate of MB decomposition. It is obvious that the noticeable adsorption of MB on the surface of the photocatalyst and its ability to absorb both UV and visible light are responsible for the increasing of the photocatalytic properties of the doped photocatalyst with the composition ($n_{\text{Ti}}: n_{\text{W}} = 4: 1$), as a result of which the decomposition of MB in an aqueous solution was achieved up to 99% in just 10 min. The doping of WO_3 into TiO_2 also caused a decrease of its particle size, which could also contribute to a greater dispersion of TiO_2 in water, thus increasing the surface available for MB adsorption. The expansion of the light absorption limit of the photocatalyst to the visible light region is of great importance for sensitized photocatalysis, and the photocatalyst itself is effective in the process of removing MB from aqueous solutions.

ՄԵԹՈԴԵՆԱՅԻՆ ԿԱՊՈՒՅՏ ՆԵՐԿԱՆՅՈՒԹԻ ՓՈՏՈԿԱՏԱԼԻԶԱՅԻՆ ՏԱՐԱԼՈՒԾՈՒՄ WO_3 -ԴՈՊԻՆԱՅՎԱԾ ՏԻՏԱՆԻՈՒՄԻ ԵՐԿՕՔՍԻԴԻ ՆԵՐԿԱՅՈՒԹՅԱՄԲ ԶՐԱՅԻՆ ԼՈՒԾՈՒՅԹՈՒՄ

Լ. Ա. ՄԱՆՈՒԶԱՐՈՎԱ*, Տ. Զ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ և Լ. Ա. ԹԱՎԱԴՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է մեթիլեն կապույտ (ՄԿ) արդյունաբերական ներկանյութի ֆոտոկատալիզային քայքայումը ջրային լուծույթում՝ հետերոգեն ֆոտոկատալիզատորի՝ տիտանի նանոերկօքսիդ՝ (TiO_2) հավելված (*doped*) վոլֆրամի օքսիդով (WO_3), (TiO_2/WO_3) ներկայությամբ, ուլտրամանուշակագույն ճառագայթման ($\lambda=253.7$ նմ) տակ:

Ֆոտոկատալիզատորի պատրաստման եղանակը՝ տիտանի երկօքսիդի նանոիդին ամոնիումի պարաֆոլֆրամատով թաց ներծծմամբ, մեր կողմից պարզեցվել է համեմատած հայտնի մեթոդների հետ: Ցույց է տրվել, որ TiO_2 -ի վրա WO_3 -հավելումը (դոպինգը) հանգեցնում է TiO_2/WO_3 կոմպոզիտի ֆոտոկատալիտիկ ակտիվության զգալի բարձրացմանը՝ ի տարբերություն մաքուր TiO_2 -ի: Արվել է եզրակացություն, որ TiO_2/WO_3 ֆոտոկատալիզատորի առկայության դեպքում ՄԿ-ի հեռացման մեխանիզմը ներառում է հետևյալ երկու պրոցեսները՝ ֆոտոկատալիզային օքսիդային քայքայում և ադսորբցիա՝ կատալիզատորի մակերևույթի վրա:

ФОТОКАТАЛИТИЧЕСКОЕ РАЗЛОЖЕНИЕ КРАСИТЕЛЯ МЕТИЛЕНОВОГО ГОЛУБОГО В ВОДНОМ РАСТВОРЕ В ПРИСУТСТВИИ ДИОКСИДА ТИТАНА, ДОПИРОВАННОГО WO₃

Л. А. МАНУЧАРОВА*, Т. Дж. САРКИСЯН и Л. А. ТАВАДЯН

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

Исследовано фотокаталитическое разложение промышленного красителя метиленовый синий (МС) в водном растворе, в присутствии гетерогенного фотокатализатора, нанодиоксида титана (TiO₂), допированного оксидом вольфрама (WO₃), (TiO₂/WO₃), при УФ-облучении ($\lambda = 253.7$ нм). Метод приготовления фотокатализатора влажной пропиткой нанопорошка оксида титана паравольфрамом аммония нами был упрощен по сравнению с известными. Показано, что допирование диоксида титана обеспечивает значительно более высокую фотокаталитическую активность композиту TiO₂/WO₃ по сравнению с чистым TiO₂. Сделано заключение о том, что механизм удаления МС в присутствии фотокатализатора TiO₂/WO₃ включает следующие два процесса: фотокаталитическую окислительную деструкцию и адсорбцию субстрата на поверхности катализатора.

REFERENCES

- [1] *Fujishima A., Hashimoto K., Watanabe T.* TiO₂ Photocatalysis: Fundamentals and Applications // ВКС, Tokyo, Japan, 1999.
- [2] *Sobczynski A., Dobosz A.* // Polish Journal of Environmental Studies, 2001, v. 10, №4, p. 195.
- [3] *Malato S., Blanco J., Vidal A., Richter C.* // Applied Catalysis B, 2002, v. 37, №1, p. 1.
- [4] *Bakhtchadjian R.H., Tsarukyan S.V., Manucharova L.A., Tavadyan L.A., Barrault J., Martínez F.O.* // Kinetics and Catalysis, 2013, v. 54, №1, p. 34.
- [5] *Bakhtchadjian R., Manucharova L.A., Tavadyan L.A.* Photocatalytic Selective Oxidation of DDT (dichlorodiphenyltrichloroethane) to Dicofol. Chapter 3. p. 85. In: DDT: Properties, Uses and Toxicity. Series: Environmental Remediation Technologies, Regulations and Safety. Editor: Kathleen Sanders. Nova Science Publishers (USA), 2016. ISBN: 978-1-53610-009-9.
- [6] *Bakhtchadjian R., Manucharova L.A., Tavadyan L.A.* // Catalysis Communications, 2015, v. 69, p. 193.
- [7] *Li X.Z., Li F.B., Yang C.L., Ge W.K.* // Journal of Photochemistry and Photobiology A, 2001, v. 141, №2-3, p. 209.
- [8] *Tryba B., Piszcz M., Morawski A.* // Hindawi Publishing Corporation International Journal of Photoenergy, v. 2009, article ID 297319, 7 p.

НЕОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

OXYFLUORIDE GLASSES AS A BASIS FOR OBTAINING MULTILAYER CO-FIRED GLASS-CERAMIC MATERIALS

A. K. KOSTANYAN and N. B. KNYAZYAN

M.G. Manvelyan Institute of General and Inorganic Chemistry NAS RA
10, Argutyan Str., Yerevan, 0051, Armenia
Fax: (374 10) 231275, E-mail: ionx@sci.am

To expand the base of new technical glasses, glass-ceramics and composite materials based on them, it is always important to study new glass-forming systems which combine two important characteristics, such as relatively low fusibility and high dielectricity.

The purpose of this work is to study the glass formation and properties of the glasses in the systems $\text{MeB}_2\text{O}_4\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-(SiO}_2\text{)-MeO}$ / MeF_2 (Me – Mg, Ca, Sr, Ba), to identify the possibility of their use both as a glass-crystalline material and as a binder in compositions "Glass+ceramics" for obtaining low-temperature co-fired ceramic materials for electronics. The features of glass formation and the regularities of changes of the physicochemical properties of glasses and glass-ceramic materials have been studied. The materials are obtained by directional crystallization of glasses and glass-ceramics compositions synthesized by sintering a mixture of glass and crystal. General issues of the processes of wetting, adhesion and interaction of glass melts with crystalline fillers and their influence on the electrical and thermophysical parameters of co-fired composites have been considered. Based on the complex studies of the properties and structure of synthesized glass-crystalline materials, new compositions have been developed, combining high mechanical and dielectric characteristics, for low-temperature co-fired ceramics (Low Temperature Co-fired Ceramic, LTCC).

Figs. 3, table 1, references 24.

The development of complex high-frequency miniaturized circuits for electronics is related to the technology of obtaining substrates from low-temperature co-fired ceramics (Low Temperature Co-fired Ceramic, LTCC). Such small-scale integrated circuits combine many thin layers of ceramics and conductors, as a result of which the multilayer LTCC modules are usually used in the form of a three-dimensional circuit boards and composed of a dielectric compositions with a low dielectric permittivity (usually $\epsilon_r \approx 4$ -

9). In addition, it allows making flexible combinations of passive microwave components and makes it possible to design integer matrices, significantly reducing the size of the contours. Since LTCC boards can be sintered at low temperatures ($<950^{\circ}\text{C}$), power lines can be made of highly conductive metals such as silver or copper with low current loss and low electrical resistance at high frequencies [1-3].

There are two approaches for obtaining ceramic compositions which are sintered below 1000°C . The first approach is to obtain a glass-crystalline material (sitall), which supposes almost complete crystallization of the initial glass during sintering. The initial materials are glasses of practically stoichiometric composition, such as cordierite, spodumene, eucryptite, etc. [4, 5], which are condensed during firing and then crystallized. The glass-ceramic (sitallic) way assumes in some cases the complete crystallization of the pre-synthesized glass in the process of secondary heat treatment (sintering). The physical properties of the obtaining material are largely due to the degree of crystallinity, which can be increased by adding a small amount of the crystalline phase, acting as a crystallization center. The obtained glass-ceramic (sitall) materials are distinguished by minimal porosity, high mechanical and electro-physical characteristics, and low TCLE values. By using a catalyst, it is possible to change the crystallization kinetics, phase composition, and properties (relative dielectric permittivity ϵ_r , quality factor Q , TCLE and temperature coefficient of relative dielectric permittivity $\tau\epsilon$) of the synthesized material. In the second, the most common approach (glass + ceramics), the initial fired mixture consists of glass and crystalline material ($\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$, $3\text{Al}_2\text{O}_3\cdot 2\text{SiO}_2$, ZrSiO_4 , etc.) [6, 7]. Compaction of the “glass + ceramic” composition is described by three stages: the appearance of a liquid phase, partial dissolution of the filler in the liquid phase and the excretion of new phases, and solid-phase sintering. Depending on the type and amount of added glass, two sintering mechanisms are possible [8, 9]: reactive and non-reactive liquid-phase sintering. The compaction of the glass + ceramic composition can be classified as non-reactive, partially reactive and fully reactive, depending on the reactivity between glasses and ceramic.

The composition of glass has a great importance for sintering process, since the softening of the glass plays a major role in the mechanism of viscous flow and wetting of the developed surface of the crystalline particles of filler, ensuring the compaction of the composition. The glasses which are used for LTCC technology are mainly synthesized on the basis of oxide systems (borate, borosilicate, boroaluminosilicate, etc.), containing alkaline earth metal oxides, ZnO , PbO as modifiers and, in some cases, for adjusting properties and control glass crystallization process – Li_2O , La_2O_3 , TiO_2 , etc. [3].

The purpose of this study was to determine glass formation and study the properties of glasses in boroaluminosilicate systems $\text{MeB}_2\text{O}_4\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-(SiO}_2\text{)-MeO / MeF}_2$ (Me- Mg, Ca, Sr, Ba), to identify the possibility of their use in the form of a glass-crystalline materials, and as a binder in compositions of “glass+ceramics” for obtaining low-temperature co-fired ceramic materials for electronics.

In this work some properties of glasses of fluorine containing aluminoborate systems are presented, as well as the comparison with the properties of known glasses which are used to obtain co-fired ceramics.

Experimental part

The synthesis of fluorine containing glasses was carried out in corundum and platinum crucibles at 150-250°C above the liquidus temperature with a duration of 40 *min.* (melt cooling rate $\sim 10 \text{ K s}^{-1}$). In order to reduce the volatility of boron and fluorine compounds, in the synthesis of glasses were used metaborates and Al_2O_3 , which in the glass-forming melt contributed to the formation of relatively stable aluminate and borate oxyfluoride complexes by reducing the loss of fluorine. Glass formation was determined by tempering 15-20 *g* of the melt on a metal plate. The measurement of the temperature coefficient of linear expansion (TCLE) of glasses and glass-crystalline materials was carried out on a DKV-4 quartz dilatometer at a heating rate of -5 K min^{-1} , $\Delta\alpha \pm 3 \cdot 10^{-7} \text{ K}^{-1}$. The viscosity of the glasses was determined in the range of $10^{12}\text{-}10^4 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ by the method of indentation of a cylindrical indenter. The measurement accuracy was $\pm 0.061 \text{ g}\eta$. Specific volume resistance, dielectric losses and dielectric permittivity of glasses and sitalls were determined on an E6-13A teraohmmeter and an E7-20 universal meter by using silver electrodes at a frequency of $10^3\text{-}10^6 \text{ Hz}$. The measurement error was $\pm 0.11 \text{ g}\rho$. The contact angle of wetting was determined in an inert atmosphere using the resting drop method.

Results and discussion

Elements which oxides form glasses at melt cooling rates of $10\text{-}10^2 \text{ Ks}^{-1}$ are characterized by average values of electronegativity and the nature of bonds in oxide glasses is mixed – covalent-ionic, and their structures represent a three-dimensional polymer framework. Consequently, oxide glasses in a softened or molten state are characterized by high values of viscosity, and the processes of spreading and wetting by the crystal melt proceed with more significant energy barriers than occurs in ionic or molecular liquids or melts. In oxide glasses, partial replacement of oxygen by fluorine, which is characterized by low polarizability, makes it possible to

synthesize glasses with a special course of changes in properties [10]. These are fusibility, low viscosity and activation energy of viscous flow, high chemical resistance to the action of fluorine-containing reagents, high values of electrical characteristics, and the possibility of synthesizing glass-crystalline materials with crystal sizes from 10 nm to 3-5 microns and from 30 to 85% or more degree of crystallinity.

Interest in the study of glass formation, three component glasses MeO-Al₂O₃-B₂O₃ (Me-Mg, Ca, Sr, Ba, Zn, Cd, Pb) and more complex systems containing oxides of these divalent metals is associated with their unique electro-physical characteristics and the possibility to obtain glass-crystalline materials with a wide range of properties.

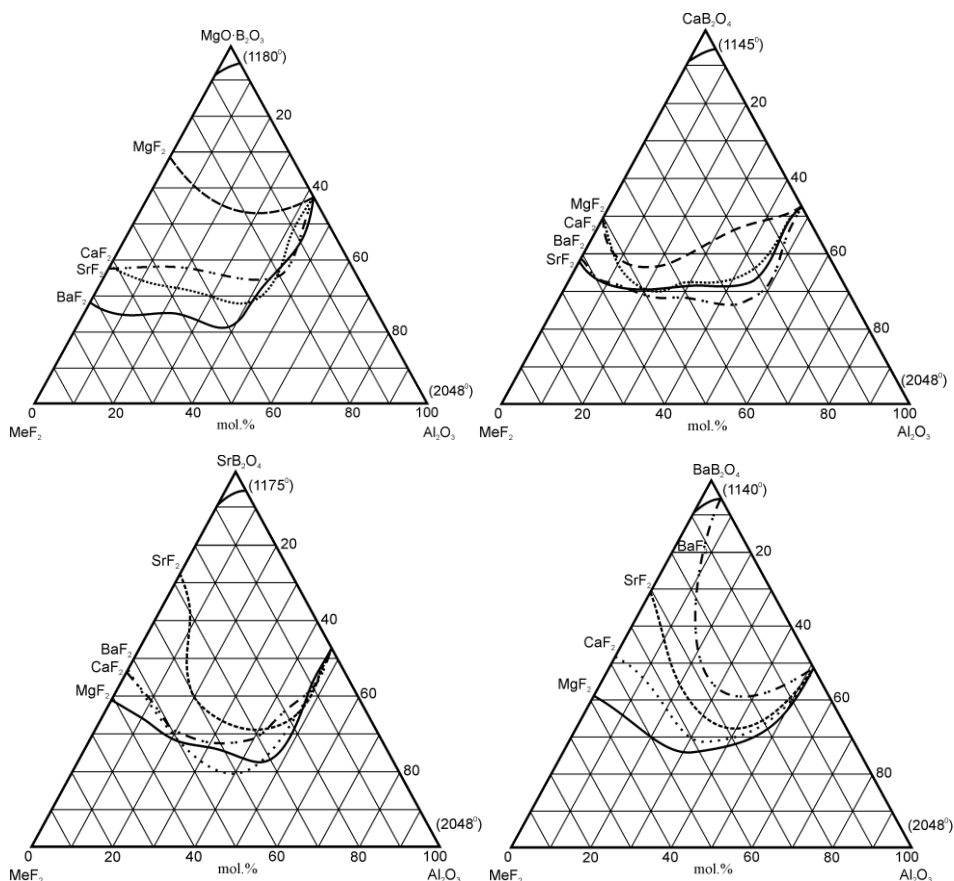


Fig. 1. Diagrams of glass formation of oxide and oxyfluoride systems. MeB₂O₄-Al₂O₃-MeO/MeF₂ (Me-Mg, Ca, Sr, Ba) [11-14].

Fig. 1 shows diagrams of glass formation of pseudo-ternary systems MeB₂O₄-Al₂O₃-MeO / MeF₂ (Me-Mg, Ca, Sr, Ba) and the compositions of the most studied glasses. Metaborate melts do not form glass upon air cooling in a platinum crucible, and upon sharp cooling (quenching in water) the content of the stellophase is from 5 to 15%. The formation of glasses is

also not observed when an oxide of the same metal is introduced into the initial metaborate. It can be seen from the diagrams that in fluorine-containing systems the areas of glass formation are much wider than the areas of glass formation for purely oxide systems. An increased glass-forming ability of melts is due to the simultaneous presence of oxide and fluoride structural groups of the same cations and the formation of terminal fluorine bonds, leading to increase the interionic distances. Depolymerization of the glass structure, accompanied by an increase of free volume, contributes to the optimal and energetically favorable distribution of the oxide and oxyfluoride groups of modifier cations [15].

The wetting of crystals, ceramics of metals and their alloys with molten or softened glass in the production of composite materials and coatings is of paramount importance for the technology of soldering dissimilar materials, regardless of whether it is an equilibrium or non-equilibrium process. The wetting precedes by dissolution and diffusion, and manifests itself in the form of droplets spreading over a solid. The driving force of spreading is determined in accordance with the ideas of Young [16], by the equation: $f = \sigma \cos \theta$, where θ is the contact angle. In real experimental conditions, the droplet sizes are taken to be deliberately small so that the effect of gravity on spreading to be insignificant in comparison with the surface stress. The driving force coincides in order with the surface tension of the melt. Depending on the chemical composition of the glass, the surface tension varies from 0.16 to 0.47 N/m (20-80 Pa) [17]. The normal component of the driving force of spreading σ is related to the viscosity and the velocity gradient by the equation [16] $\sigma = 3 \eta \, dv/dx$, where η is the dynamic viscosity, dv/dx is the gradient of the flow velocity in the direction of the force action. Assuming that the normal component of the stress tensor does not depend on the distance, then after integration we obtain $-V = \sigma (x - x_0) / 3 \eta$, which is permissible for estimating calculations. We have performed estimated calculations for the time and rate of spreading of glass melts at $\sigma = 50 \text{ Pa}$ and conditional spreading $(x - x_0) = 1 \text{ cm}$ (Table).

Table

Time and rate of spreading of glass melts of different viscosity

η , Pa.s	10^{10}	10^8	10^6	10^4	10^3
V , cm/sec	$1.7 \cdot 10^{-9}$	$1.7 \cdot 10^{-7}$	$1.7 \cdot 10^{-5}$	$1.7 \cdot 10^{-3}$	$1.7 \cdot 10^{-2}$
spreading time	$5.9 \cdot 10^8$	$5.9 \cdot 10^6$	$5.9 \cdot 10^4$	$5.9 \cdot 10^2$	$5.9 \cdot 10$
sec					
hour					
	$16.4 \cdot 10^4$	$16.4 \cdot 10^2$	16.4	0.164	0.0164

The data in Table 1 shows that a drop in the high-viscosity state of the melt spreads very slowly and the spreading time approaches to infinity. Wetting is a required condition for adhesion and sticking of the melt to the substrate. The studying of wetting ability of glass melts by the spreading method has shown that with increasing temperature a decrease of the contact angle is observed. If the adhesion between the melt and the substrate is carried out by molecular forces (physical wetting), the temperature usually has a little effect on the contact angles of wetting [18]. In chemical wetting, the contact angles are very temperature dependent, and this is manifested by the “wetting threshold” – the temperature, upon reaching which there is a sharp change in the contact angle.

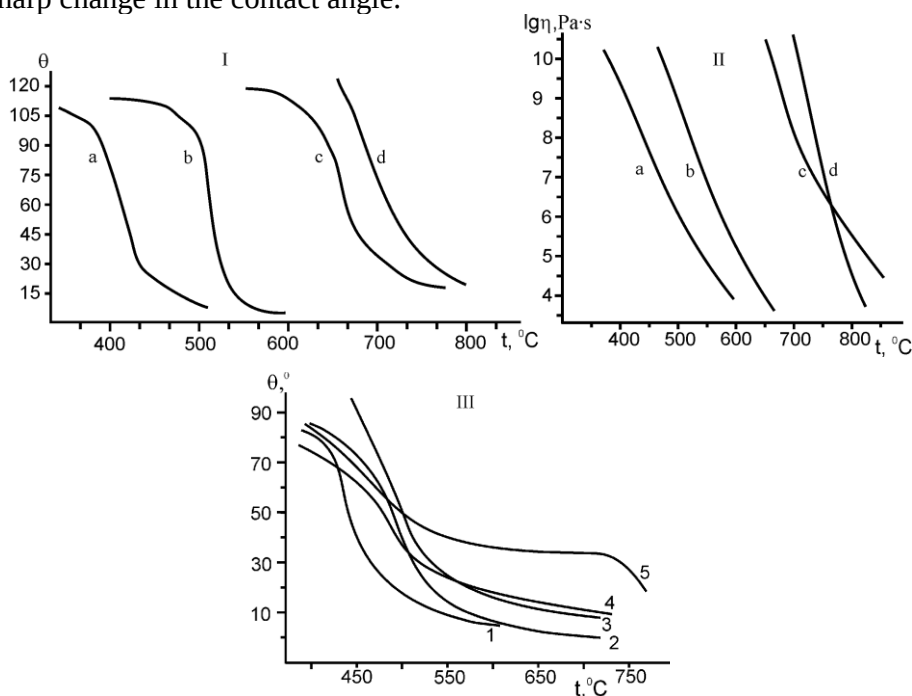


Fig. 2. Dependence of the contact angle (I) and viscosity (II) of oxyfluoride (a, b, c) and oxide (d) glasses on temperature, a) window glass+glass b) 22XC+glass, c) Mn-Zn ferrite+glass, d) alloy X18H10T+silicate glass (SiO_2 -55 %); (III) dependence of the contact angle of wetting of the original glass (1) and compositions (2,3,4,5) on temperature.

Fig. 2 shows changes of the contact angle and viscosity of fluorine-containing (a, b, c,) and oxide (d) glasses from temperature. A sharp decrease of the contact angle occurs in the temperature range when the viscosity of the glasses changes in the range of $1.1-1.3 \cdot 10^4 Pa \cdot s$. The values of glass viscosities, taking into account the data in Table 1, indicate that the equilibrated contact angles are achieved within 11-13 min, and these values can be used in calculating the work of adhesion, and also characterize the wetting ability of the glass melt. It can be seen from the temperature dependence of the viscosity that the fluoride glasses are shorter, taking into

account the steepness of the $\lg \eta$ - t line and the smaller temperature range of changes in the same viscosities of oxide and oxyfluoride glasses. The introduction of fluorine ions into purely oxide glass increases the oxidizing ability of their melts, and consequently, the corrosiveness in relation to crystalline and amorphous materials. The interaction of the glass melt and the solid phase with the formation of a transition layer is manifested for fluorine-containing glasses by a sharp change in the course of the wetting curves (Fig. 2 a, b, c) in the low-temperature region of soldering. Alkaline earth metal fluorides are comparatively less active than alkali metal fluorides, and the activity of aluminoborate melts increases with the interchange of fluorides in the following series $\text{MgF}_2 < \text{CaF}_2 < \text{SrF}_2 < \text{BaF}_2$. The cohesion force is related to the work of adhesion by the equation [16] $W_a = \int_{x_0}^{\infty} f(x) dx$ (1), where $f(x)$ is a function which determines the decrease of the cohesion force with distance when the system is separated. It is shown that in condensed systems, upon interaction of atoms or ions, the interaction force decreases inversely proportional to the degree of the distance between particles, by the exponent $n \approx 4$ [16]. Therefore, with the minimum possible approach of the phases $(X_0) f(x) = f_a (x_0/x)^n$, where f_a is the cohesion force between the phases at X_0 . After integration of equation (1), we obtain $f_a = W_a (n-1) / x_0$. The work of adhesion of glass melts to ceramics and metals varies in the range of 0.2-0.5 J/m² [19] and in the case of chemical interaction, the minimum interphase distance can be estimated to be in order of $\sim 4 \cdot 10^{-10}$ m. The calculation of adhesion force, gives values in order of $(2.0-4.0) \cdot 10^9$ Pa, which is close to the theoretical strength of materials. The chemical interaction of two materials should be understood not only as cases of the formation of new phases at the interface, but also the formation of a chemical bond between the interacting phases without the formation of new glassy or crystalline phases.

Studies of the fusibility and glass formation diagrams of aluminoborate systems $\text{MeB}_2\text{O}_4\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MeO/MeF}_2$ (Me-Mg, Ca, Sr, Ba), phase transformations during crystallization of glasses and the regularities of changes in thermal expansion and electrical characteristics of glass crystals from composition have shown that they are promising for obtaining sitalls with low values of TCLE and dielectric properties [20]. It can be seen from the presented curves (Fig. 3a) that the closer the composition of the glass of the binary system to the composition of the ternary crystalline borate of the composition $\text{MeAl}_2\text{B}_2\text{O}_7$ (where Me is Mg, Ca, Sr, Ba), the lower the TCLE values of the sitalls (the content of MeF_2 and TiO_2 in initial glasses is 5%). X-ray phase analysis of crystallization products of glasses of hypoeutectic composition of the $\text{MgB}_2\text{O}_4\text{-Al}_2\text{O}_3$ system showed the presence of $\text{Mg}_2\text{B}_2\text{O}_5$ and MgB_4O_7 . Aluminoborate by composition of MgAlBO_4 is released simultaneously with the above mentioned borates when the content of Al_2O_3 is more than 25 mol.%. The ternary compound $\beta\text{-CaAl}_2\text{B}_2\text{O}_7$ ($\alpha =$

$16.7 \cdot 10^{-7} K^{-1}$) in the crystallization products of glasses of the $CaB_2O_4-Al_2O_3$ system, along with $\alpha-CaB_2O_4$ and $Ca_2B_2O_5$, is formed with the introduction of Al_2O_3 more than 25 mol%. The release of $SrAl_2B_2O_7$ ($\alpha=5.5 \cdot 10^{-7} K^{-1}$) and $BaAl_2B_2O_7$ ($\alpha=14.3 \cdot 10^{-7} K^{-1}$) is recorded, the content of Al_2O_3 is 35 and 40 mol.%, respectively [20].

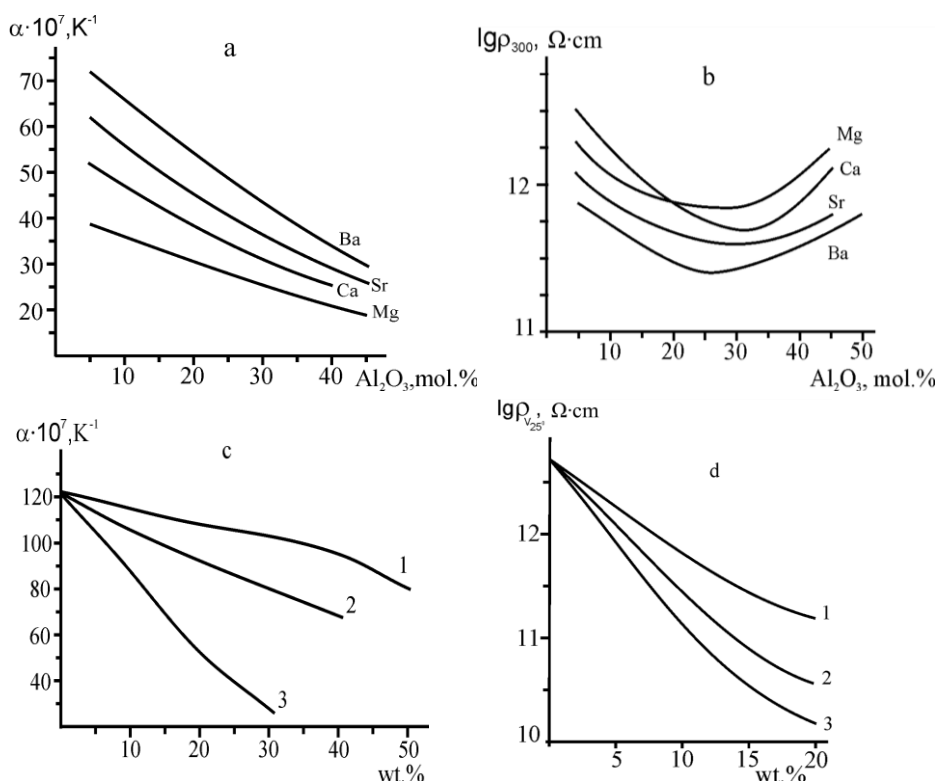


Fig. 3. Dependences of TCLE (in the range 20-300°C) (a) and resistivity $\lg \rho_{300}$ (b) of sitalized glasses of the system of $MeB_2O_4-Al_2O_3$ (Mg, Ca, Sr, B) from composition. Influence of filler concentration on TCLE (c) and resistivity $\lg \rho$ (g) of compositions: 1-PbTiO₃, 2-ZrSiO₄, 3- LiAlSiO₄; the duration of heat treatment at 800°C is 30 min.

When the glass contains less than 40 mol.% Al_2O_3 , crystals of $3BaO \cdot 2Al_2O_3 \cdot 2B_2O_3$ and $5BaO \cdot 2Al_2O_3$ are precipitated, the total TCLE of them is higher than the TCLE of $BaAl_2B_2O_7$, which is released during crystallization of glasses containing more than 40 mol.% Al_2O_3 . The closeness of the TCLE values of crystallized glasses of stoichiometric compositions is due to the isostructurality of crystalline aluminoborates with the general formula $MeAl_2B_2O_7$. In the crystal structure of aluminoborates, the determining ones are chains of trigonal borate and tetragonal aluminate groups, in which AlO_4 tetrahedrons are connected by vertices and each with an isolated BO_3 triangle. According to [21], the low thermal expansion of aluminum borates and sitalles based on them is associated with anomalous

contraction of one of the crystal lattice axes and the simultaneous rotation of BO_3 groups upon heating. In the structure of glass-crystalline material, aluminoborate chains form columns connected by atoms of alkaline earth elements. Thus, the significant asymmetry in the structure of the crystal lattice of $\text{MeAl}_2\text{B}_2\text{O}_7$ (where Me – Ca, Sr, Ba) and MgAlBO_4 causes low values of thermal expansion of the synthesized sitalls in a wide temperature range. Glasses and sitalls of aluminoborate systems containing only alkaline earth oxides and fluorides are distinguished by unusually high electrical resistance (Fig. 3 b), even at high temperatures ($\rho_{600} = 10^{8.5}-10^9 \Omega \cdot \text{cm}$) with anomalously low dielectric constant ($3.5 < \varepsilon < 5.4$) [22]. By controlling the crystallization processes of alkaline-earth aluminoborate glasses (stoichiometric and non-stoichiometric compositions containing fluorides), glass-crystalline materials with TCLE $(5.0 \div 48.0) \cdot 10^{-7} \text{ K}^{-1}$ were obtained. Both groups of materials have high values of microhardness 6500-7500 MH/m^2 , low dielectric characteristics ($\varepsilon = 5 \div 7$, $\text{tg } \delta = 4.5 \div 15 \cdot 10^{-4}$) and low cooking temperature (1400-1500°C), differing from all known glass ceramics with low values of thermal expansion [20].

Glass composite materials are a mixture of low-melting glass and ceramic filler powders that together have undergone heat treatment and have a low or negative TCLE. By changing the ratio of components, can vary the value of thermal expansion; synthesis compositions with high electrical and mechanical parameters.

The features of the behavior of the heterogeneous media were studied, such as composite materials based on fluorine-containing aluminoborate glasses and crystalline materials: refractory fillers zircon ZrSiO_4 , β -eucryptite $\text{Li}_2\text{O} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{SiO}_2$ and lead titanate PbTiO_3 were used. The filler should practically not enter into chemical interaction with glass, but should form a heterogeneous system with phase boundaries. In general, the appearance of a new phase gives the system a number of valuable properties, expanding the scope of both glasses and compositions based on them. When choosing glasses that serve as matrices in compositions, the main attention is paid to the resistance of glasses to crystallization: glasses of magnesium aluminoborate system, containing up to 50% ΣAlF_3 , MgF_2 , BaF_2 and resistant to crystallization for 60-80 min. in a gradient temperature field, were studied. The compositions were prepared by dry mixing of powders (specific surface $1600 \times 200 \text{ cm}^2/\text{g}$) of glass and filler. Among the fillers used, $\beta \text{Li}_2\text{O} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{SiO}_2$ has the highest absolute value of negative TCLE ($-130 \cdot 10^{-7} \text{ K}^{-1}$) compared to PbTiO_3 and ZrSiO_4 (-10 and $-37 \cdot 10^{-7} \text{ K}^{-1}$, respectively). The widespread use of PbTiO_3 in the production of glass compositions with low TCLE is associated with the good dielectric properties of PbTiO_3 . In the study of the wetting of the initial glass (Fig. 2, in curve 1) and compositions (Fig. 2, in curves 2, 3, 4), almost linear decrease of the contact angle (θ) with increasing temperature was found, and the

appearance of a “wetting threshold” gives full reason to believe that the mechanism of adhesion and wetting of glass and substrate (22XC) occurs similarly to chemical interaction [23, 24]. It was revealed that an increase of the content of MgO , MgF_2 and AlF_3 in the glass shifts the onset of wetting of the composition to the high-temperature levels. The temperature dependence of the wetting angle of the crystallizing compositions has a different character. In the area of beginning of the exothermic effect of crystallization of the composition (according to the DTA curves), the course of the temperature curve changes sharply and stabilizes at a certain value of the contact angle (Fig. 2, in curve 5), until the precipitated crystals melt. Fig. 3.c presents the results of the effect of the concentration of fillers on the TCLE. It is seen that the required TCLE value can be achieved at different concentrations of the added fillers, and $\beta \text{Li}_2\text{O} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{SiO}_2$ has a more significant effect on the thermal expansion of the composites. However, at high filler concentrations, the spreading of the composition is significantly reduced and, accordingly, the sintering temperature increases. Compositions based on alkali-free glasses have both low-melting properties and high dielectric properties. Analyzing the obtained values of electrical resistivity from the type and concentration of the filler, the following can be noted: with an increase of all types of fillers, the electrical resistance of the composition decreases, while the compositions with ZrSiO_4 have lower electrical conductivity values. The synthesized compositions are distinguished by low melting point and relatively high microhardness values of $5500\text{--}6000 \text{ H/m}^2$, low dielectric characteristics ($\varepsilon=12\text{--}16$, $\text{tg } \delta=18\text{--}22 \cdot 10^{-4}$).

Thus, studies of the fusing and glass formation diagrams of fluorine-containing aluminoborate systems, phase transformations during the crystallization of glasses and the regularities of changes in thermal expansion and electrical and mechanical characteristics of glass-crystalline materials from the composition, have shown their promising prospects for obtaining materials with low TCLE values and high mechanical and dielectric properties. The possibility of using fluorine-containing aluminoborate fusible glasses in the form of a glass-crystalline material and as a binder in the glass compositions for obtaining low-temperature co-fired ceramic materials for electronics is shown.

ՕՔՍԻՖՏՈՐԻԴԱՅԻՆ ԱՊԱԿԻՆԵՐԸ ՈՐՊԵՍ ՆԻՄՔ ԲԱԶՄԱՇԵՐՏ ՆԱՄԱՏԵՂ ԵՌԱԿԱՎԱԾ ԱՊԱԿԵԿԵՐԱՄԻԿԱԿԱՆ ՄԻԿՐՈՍԽԵՄԱՆԵՐԻ ՍՏԱՅՄԱՆ ՆԱՄԱՐ

Ա. Կ. ԿՈՍՏԱՆՅԱՆ և Ն. Բ. ԿՆՅԱԶՅԱՆ

Նոր տեխնիկական ապակիների, դրանց հիմքով ապակեկերամիկական և կոմպոզիտային նյութերի բազայի ընդլայնման համար մնում է միշտ ակտուալ նոր ապակեգոյաց-

նող Համակարգերի ուսումնասիրությունը, որոնք Համատեղում են Հարաբերական դյուրահալությունը և սինթեզված նյութերի բարձր էլեկտրամեկուսիչ բնութագրերը:

Ալյսատանքի նպատակը Հանդիսանում է $\text{MeB}_2\text{O}_4\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-(SiO}_2\text{)-MeO/MeF}_2$ (Me- Mg, Ca, Sr, Ba) Համակարգերի ապակեդոյացման և ապակիների Հատկությունների ուսումնասիրությունը, դրանց կիրառման Հնարավորության բացահայտումը որպես ապակեբյուրեղային նյութ, և որպես կապակցող “ապակի+կերամիկա” կոմպոզիտի բաղադրությունում ստանալու ցածրՋերմաստիճանային Համատեղ եռակալված կերամիկական նյութ էլեկտրոնիկայի Համար: Հետազոտվել են ապակեդոյացման առանձնահատկությունները, ապակիների և դրանց ուղղորդված բյուրեղացմամբ, ապակու և բյուրեղի խառնուրդների եռակալմամբ սինթեզված ապակեկերամիկական նյութերի Ֆիզիկաքիմիական Հատկությունների փոփոխության օրինաչափությունները: Դիտարկված են ապակու հալույթի և բյուրեղային լցանյութերի փոխազդեցության, թրջման և ազհեղիայի պրոցեսների ընդհանուր Հարցերը և դրանց ազդեցությունը Համատեղ եռակալված կոմպոզիտների էլեկտրական և Ջերմաֆիզիկական Հատկությունների վրա: Սինթեզված ապակեբյուրեղային նյութերի Հատկությունների և կառուցվածքի Համալիր ուսումնասիրությունների Հիման վրա մշակված են բարձր Ջերմամեխանիկական և դիէլեկտրիկ Հատկությունների զուգակցմամբ նոր կոմպոզիտներ ցածրՋերմաստիճանային Համատեղ եռակալված կերամիկայի Համար (Low Temperature Cofired Ceramic, LTCC):

ОКСИФТОРИДНЫЕ СТЕКЛА КАК ОСНОВА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ МНОГОСЛОЙНЫХ СООБЖЖЕННЫХ СТЕКЛОКЕРАМИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

А. К. КОСТАНЫН и Н. Б. КНЯЗЯН

Институт общей и неорганической химии им .М.Г. Манвеляна НАН Республики Армения
Армения, 0051, Ереван, ул. Аргутяна, 2 пер., дом 10
Факс: (374 10) 231275, E-mail: ionx@sci.am

Для расширения базы новых технических стекол, стеклокерамических и композиционных материалов на их основе, остается всегда актуально исследование новых стеклообразующих систем, сочетающих относительную легкоплавкость и высокие диэлектрические характеристики.

Целью данной работы является исследование стеклообразования и свойств стекол в системах $\text{MeB}_2\text{O}_4\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-(SiO}_2\text{)-MeO/MeF}_2$ (Me- Mg, Ca, Sr, Ba), выявление возможности их применения как в виде стеклокристаллического материала, и как связующее в составах композиций “стекло + керамика” для получения низкотемпературных сообжигаемых керамических материалов для электроники. Исследованы особенности стеклообразования и закономерности изменения физико-химических свойств стекол и стеклокерамических материалов, полученных направленной кристаллизацией стекол и стеклокерамических композиций, синтезированных спеканием смеси стекла и кристалла. Рассмотрены общие вопросы процессов смачивания, адгезии и взаимодействия расплавов стекол с кристаллическими наполнителями и их влияние на электрические и теплофизические параметры сообжиговых композитов. На основе комплекса исследований свойств и структуры синтезированных стеклокристаллических материалов синтезированы новые композиции, сочетающие высокие механические и диэлектрические характеристики, для низкотемпературной совместно обожжённой керамики (Low Temperature Cofired Ceramic, LTCC).

REFERENCES

- [1] *Tumala R.R.* // J. Am. Ceram. Soc., 1991, v. 74, p. 895.
- [2] *Muller J., Thust, K.H., Drue H.* // Int. J. Microcircuits Electron. Packag., 1995, v. 18, p. 200.
- [3] *Sebastian M.T., Jantunen H.* // Inter. Mater. Rev., 2008, v. 53, №2, p. 57.
- [4] *Jean J. H., Kuan T.H., Chang C.R.* // Mater.Chem. Phis., 1995, v. 41, p. 123.
- [5] *Qing Z., Zhon W., Xia W., Li H.* // J. of Non-Crist. Sol., 2018, v. 485, p. 14.
- [6] *Jean J. H., Cupata T.K.* // J. Mater. Res., 1994, v. 9, p. 771.
- [7] *Liu M., Zhou H., Xu X., Yue Z., Liu M., Zhu H.* // J Mater Sci: Mater Electron, 2013, v. 24, p. 3985.
- [8] *Jean J. H., Lin S.C.* // J. Mater. Res., 1999, v. 14, p. 1359.
- [9] *Eberstein M., Sshiller W.A.* // Class Sci. Technjl., 2003, v. 76, p. 8.
- [10] *Hayakawa S., Osaka A., Nishioka H., Matsumoto S., Miura Y.* // J. Non Crystalline Solids, 2000, v. 272, p. 103.
- [11] *Knyazyan N.B., Kumkumadzhyan E.V.* // Chem. J. of Armenia, 1997, v. 50, №1-2, p. 58.
- [12] *Galoyan K.K., Knyazyan N.B., Kostanyan K.A.* // Arm.Chem.J., 1989, v.42, №7, p. 563.
- [13] *Abrahamyan G.M., Knyazyan N.B.* // Arm.Chem. J., 1991, v. 44, №5, p. 283.
- [14] *Toroyan V.P., Hovanesyan R.M., Kostanyan K.A.* // Arm.Chem.J, 1982, v.35, №10, p. 635.
- [15] *Knyazyan N.B.* // Chem. J. of Armenia, 2017, v. 70, №4, p. 499.
- [16] *Appen A.A.* Temperature resistant inorganic coatings. L. Chemistry, 1976, p. 240.
- [17] Chemical technology of glass and sitalls. M., Stroyizdat., 1983, p. 432
- [18] *Simon A.D.* Liquid adhesion and wetting. M., Chemistry, 1977, p. 414.
- [19] *Appen A.A.* On the theoretical measure of adhesion and adhesion strength of coatings. // New fusible glazes, enamels and glasses. Riga, 1973, p. 7.
- [20] *Hovanesyan R.M., Knyazyan N.B., Kostanyan K.A.* // Chem. J. of Armenia, 2007, v. 60, №4, p. 648.
- [21] *Bayer G.* // Zeitschrift fur Kristallografie., 1971, bd. 133, s. 85.
- [22] *Dunn B., Chen F., Mackenzie J.D.* // J. Non-Cryst. Solids. 1974, v.16, p. 313.
- [23] *Dzhavuktsyan S.G.* // Journal of Applied Chemistry, 1986, v.59, №6, p.1333
- [24] Enamel and protective coating technology. Under. ed. Bragina L.L., Zubekhina A.P., Kharkov: NTU KhPI, Novocherkassk: SRSPU(NPI), 2003, p. 484.

UDC 54.057:549.642.41+543.572.3+543.442.2+543.422.3-74+543.456

THE INFLUENCE OF SYNTHESIS PARAMETERS ON CALCIUM SILICATE SPECIES THERMAL CRYSTALLIZATION

A. R. ISAHAKYAN¹, N. H. ZULUMYAN¹, A. M. TERZKYAN¹,
S. A. MELIKYAN¹ and H. A. BEGLARYAN^{1,2}

¹M. G. Manvelyan Institute of General and Inorganic Chemistry of NAS RA

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

Fax: (374-10) 231275, E-mail: Isahakyananna@yahoo.com

²Yerevan State University

1, A. Manoukyan Str., Yerevan, 0025, Armenia

This paper is devoted to the investigation of the interaction between a silica hydrogel species derived from a serpentine-group mineral $(\text{Mg}(\text{Fe}))_6[\text{Si}_4\text{O}_{10}](\text{OH})_8$ and calcium hydroxide $\text{Ca}(\text{OH})_2$ in aqueous medium in air at ambient pressure depending on stirring time and $\text{Ca}(\text{OH})_2$ concentration. The aim of the research was to study the influence of stirring time and $\text{Ca}(\text{OH})_2$ concentration on the yield and crystallinity of calcium silicate species, particularly, β -wollastonite produced by thermal crystallization of amorphous calcium hydro- and hydroxosilicates, which had been previously precipitated in the boiling aqueous suspension prepared from the mentioned reagents. The experimental data have revealed the optimal parameters guaranteeing the highest portion of β -wollastonite in the final product and have suggested possible mechanisms of processes occurring during the precipitation and thermal crystallization.

Figs. 6, references 29.

Owing to a series of remarkable properties, such as a low coefficient of thermal expansion, low thermal conductivity, thermal stability, low dielectric constant, low dielectric loss, shrinkage, as well as extreme whiteness, a synthetic β -wollastonite (β - CaSiO_3) has become an interesting material for various domains of modern engineering. It is used in ceramic [1, 2], as an insulator of high frequency [3], in medical materials for artificial bones and dental roots [4-6], in paint and frictional materials, as a filler in resins and plastics [7, 8].

One of the most popular routes to β -wollastonite synthesis consists of two steps: (i) the precipitation of intermediate solid phase in aqueous medium via the interaction of calcium hydroxide $\text{Ca}(\text{OH})_2$ or calcium salts with a silica-containing reagent (quartz, diatomite or various silica-

containing industrial wastes as well as tetraethoxysilane (TEOS) $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$, and (ii) calcination (900-1400°C) of the intermediate synthesized in the first stage [9-12]. Commonly, the intermediate phase is produced either by autoclave treatment [13-15] or sol-gel syntheses [11, 12, 16, 17] that are both energy-consuming.

Hydrothermal environments are required for the formation of infinite silicate chains with a three-tetrahedron repeat, similar to chains in wollastonite¹, which are intrinsic in such calcium silicate hydrates as tobermorite ($\text{Ca}_5\text{Si}_6\text{O}_{16}(\text{OH})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ or $\text{Ca}_5\text{Si}_6(\text{O},\text{OH})_{18} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) and xonotlite ($\text{Ca}_6\text{Si}_6\text{O}_{17}(\text{OH})_2$), that can be easily transformed into β -wollastonite by subsequent heating [18-20].

The sol-gel processing associated with wollastonite syntheses is a multi-step procedure frequently combined with *combustion techniques using organic compounds as a fuel* (sucrose $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$, glycine $\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$) and a precursor of SiO_2 (TEOS), and calcium nitrate $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ as a source of calcium cations [16, 17]. Naturally, subsequent gel evaporation and heat treatment of the synthesized intermediates at 900°C and higher for many hours (up to 12 hours) generate a large amount of gases as oxides of carbon CO_2 and nitrogen NO_2 that is undesirable [11, 16, 17].

Recent studies have shown that autoclave treatment and difficulties associated with the complicated sol-gel syntheses for β -wollastonite production can be avoided if a new species of silica xerogel produced from serpentinites² is involved in the precipitation process as a raw material with $\text{Ca}(\text{OH})_2$ in the presence of sodium hydroxide NaOH [21]. The latter promotes the faster and deeper progress of the reaction between the SiO_2 and $\text{Ca}(\text{OH})_2$ requiring less activation energy.

One of the main microscopic factors accounting for the small energy input for β -wollastonite production from the above mentioned silica xerogel is the *chain-like* silicate units bound up with each other by unsaturated (weaker) bonds inherent in this species of silica [21-23]. While being stirred with the silica xerogel and $\text{Ca}(\text{OH})_2$ in aqueous suspension, NaOH by penetrating into the structure of the SiO_2 interacts with $\text{Si}-\text{O}-\text{H}$ silanol groups and simultaneously breaks the relatively weak $\text{Si}-\text{O}(\text{Si})$ siloxane bonds, thus reproducing silicate anions of different complexities [21]. The silicate anions released are easily involved in the interaction with $\text{Ca}(\text{OH})_2$. The amount of β -wollastonite synthesized from the intermediates by heat-

¹ Wollastonite is a calcium metasilicate belonging to the group of pyroxenoids, i.e. silicates with a chain structure of ilicon-oxygen anions.

² Serpentine is a rock largely composed of serpentine group minerals $(\text{Mg}(\text{Fe}))_3[\text{Si}_4\text{O}_{10}](\text{OH})_2$ belonging to phyllosilicate group, layer-type silicates or sheet silicates in other words.

treatment is determined by the number of *chain-like* silicate anions produced during stirring [21].

The silica constitutes up to 6% of the silica hydrogel whence it is separated by dehydration. In turn, this silica hydrogel is produced by the polycondensation of silicic acids formed from ortho- $[\text{SiO}_4]^{4-}$, di- $[\text{Si}_2\text{O}_7]^{6-}$, $[\text{Si}_3\text{O}_{10}]^{8-}$, $[\text{Si}_4\text{O}_{13}]^{10-}$ and other silicate anions less polymerized and having oligomeric dimension which have been leached from the dehydrated structure of serpentine minerals [24-26]. Hence, the structure of the silica xerogel obtained from the silica hydrogel is made up of mono- $[\text{SiO}_4]$, one-, two-dimensional and oligomeric silicate units that distinguishes it from all other species of traditional silicon dioxide. Despite the fact that the Si–O(Si) bonds arisen between the silicate anions during the polycondensation are less saturated, i.e. weaker than the primary Si–O(Si) ones intrinsic in the silicate oligomers formed in magma prior serpentinization, they must have been marginally strengthened by the silica hydrogel dehydration, and NaOH addition is therefore required for both the cutting of siloxane bonds slightly strengthened and silicate anions releasing.

The knowledge about the structural particularities of the SiO_2 and a deeper insight into how NaOH affects the interaction mechanism of the SiO_2 with $\text{Ca}(\text{OH})_2$ have suggested replacing the silica xerogel with the silica hydrogel. This replacement has allowed excluding NaOH participation in the *β-wollastonite* synthesis thus simplifying the procedure of the intermediate phase precipitation at ambient pressure.

In order to find optimal parameters providing higher yields of *β-wollastonite* in the final product, a number of intermediates have been prepared by the interaction of the silica hydrogel derived from a serpentine group mineral with $\text{Ca}(\text{OH})_2$ changing the molar ratio of the initial reagents and stirring time. Thermal crystallization of the synthesized intermediates into calcium silicate species has been studied by differential thermal analysis (DTA), X-ray diffraction (XRD) analysis, Fourier transform infrared spectroscopy (FT-IR) and scanning electronic microscopy (SEM).

Experimental

A serpentinite sample located in Shorja (Armenia) was used as a precursor for the silica hydrogel production using the method described in the work [24].

Reagent grade CaO 98% (248568 Sigma-Aldrich) previously annealed at 1000°C for 30 min was used as a raw material for the $\text{Ca}(\text{OH})_2$ production. A serpentinite sample located in Shorja (Armenia) was used as a precursor of the silica hydrogel.

Four samples of suspension with liquid/solid ratio of 15 were prepared from the primary mixtures of $\text{Ca}(\text{OH})_2$ and the silica hydrogel

with SiO₂ and CaO molar ratios (hereinafter referred to as S:C for short) of 1:1.0, 1:1.4, 1:1.6, 1:2.0. The S:C of 1:1.0 is the stoichiometric ratio required for wollastonite synthesis, the S:C of 1:1.4 used to be the optimal ratio providing the highest yields of β -wollastonite in the case of using the amorphous silica separated from the silica hydrogel, the S:C of 1:1.6 is the ratio allowing to study the effect of CaO excess on the calcium silicate species formation on heating, the S:C of 1:2.0 is the ratio which is supposed to lead to larnite Ca₂SiO₄ formation. When the silica hydrogel was metered, SiO₂ content in the hydrosilicagel that is 5.8% was taken into consideration in order to guaranty the appropriate molar ratio of SiO₂ to CaO and liquid/solid ratio. Each of the prepared samples was put into a vessel and heated up to the temperature of 95°C (boiling point). The boiling samples were stirred with mechanical stirrer in air for 15 *min* at ambient pressure. Then each of the slurries produced in the mixer was filtered and a gel-like mass remained in the filter was dried at the temperature of 60–80°C for 24 *hours* in a dryer type KBC G – 100/250 manufactured by Premed (Warszawa, Poland). As a result, a white precipitate powder was produced. The second, third, fourth and fifth series of experiments were repeated for all the four samples by increasing the stirring time: 30, 60, 90 and 120 *min*.

All the precipitate samples were studied in air by DTA from room temperature up to 1000°C. The mass of the test specimen was 300 *mg*. DTA and thermogravimetry (TG) measurements were performed by using a Derivatograph Q–1500D equipment (MOM company, Hungary) in air at a heating rate of 10°C *min*^{–1}. The samples of equal mass were investigated in platinum crucibles. The mass of the test specimen was 250 *mg*.

All the precipitate samples and the samples produced after DTA were studied in air by XRD analysis. Of the precipitate samples the four ones produced by stirring for 15 *min* were chosen to be annealed at different temperatures in the range from 700 up to 1000°C for 30 *min* and also subjected to XRD analysis. The temperature values were set and controlled by using High temperature muffle furnace type BR-14S-5 (China). The mass of the each test specimen was 220–240 *mg*. X-ray powder diffraction (XRPD) measurements were made on a Dron-3 diffractometer (Russia) equipped with nickel filter, under the following conditions: CuK α -radiation; power supply 25 *kV*/10 *mA*; angular range 2 θ =8–80° at the room temperature in air. All the reflections were identified and interpreted using the ICDD-JCPDS database of crystallographic 2008. The average crystallite size (*L*) in the final sample heated at 1000°C was automatically estimated by Match! software using the Scherer formula:

$$L = 0.94 \lambda / \beta \cos \theta,$$

where λ is the X-ray wavelength in Å, β is the peak width of the diffraction peak profile at half maximum height resulting from small crystallite size in radians [27].

The final product demonstrating the highest yield of β -wollastonite was studied by the FT-IR method. The FT-IR spectrum was recorded using “Nexus” spectrometer of the Thermo Nicolet Corporation (USA) (ATR method) in the range of 650–1600 cm^{-1} with the resolution of 2 cm^{-1} .

SEM analysis was also used to characterize the morphology of the synthesized product. It was conducted by scanning electronic microscope Tesla BS 300 (CZ). A small amount of the investigated powder was added in solvent such as ethanol and ultrasonicated for dispersion. A droplet of the suspension was dropped onto the thoroughly cleaned substrate. To avoid charge effect that will cause image distortion or drift, the sample was coated by thin layer of silver.

Results and Discussion

Independently of the molar ratios and stirring time, the reflections characteristic of calcium carbonate CaCO_3 (Card № 84–0654) are recorded for all the precipitate samples dried at 80°C (Fig. 1). There are no additional peaks in the diffraction patterns of the intermediates prepared from the initial reagents taken in the S:C of 1:1.0, 1:1.4 and 1:1.6. Besides CaCO_3 reflections, the ones of Ca(OH)_2 are traceable in the XRPD patterns of the sample with the S:C of 1:2.0 (Fig. 1). The more the stirring time, the less Ca(OH)_2 reflections intensity becomes. Because of the XRPD patterns identity for the intermediate samples with the S:C of 1:1; 1:1.4, 1:1.6 and 1:2.0 prepared by stirring for different time, the diffraction patterns of the samples precipitated by the thirty-minute stirring are represented (Fig. 1).

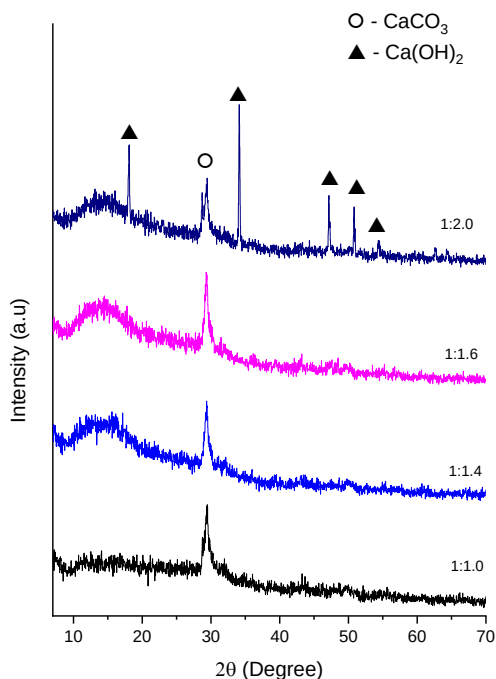


Fig. 1. XRPD patterns of the precipitate samples.

The XRPD patterns of all the precipitate samples produced after the DTA reveal that the gradual heating up to 1000°C results in the transformation of all the intermediates into calcium silicate species – largely, monoclinic *β*-wollastonite (Card №84–0654) and monoclinic larnite Ca_2SiO_4 (Card № 83–0460). The most intensive peaks of *β*- CaSiO_3 are fixed in the diffraction patterns of the samples with the S:C of 1:1.0 and 1.4. Particularly, *β*-wollastonite reflections of higher intensities are observable for the samples treated for 15 and 120 min. As for the rest of the samples, their XRPD patterns recorded after the DTA, demonstrate *β*- CaSiO_3 peaks of lower intensities along with the intensive reflections of monoclinic Ca_2SiO_4 and CaO. Moreover, additional diffraction peaks corresponding to another calcium silicate species, namely, triclinic Ca_3SiO_5 (Card № 31–0301), appeared in the diffraction patterns of the sample with the S:C of 1:2.0.

Based on the fact that the diffraction line intensity is proportional to the phase volume content, the relative concentration of each phase in the synthesized mixtures was estimated from the diffraction peaks intensities by the nonstandard method measuring the ratio of intensities of the different phases. The calculations were graphically represented in Fig. 2. According to the XRD analysis, there are some regularities between the stirring time/calcium hydroxide amount and calcium silicate species phases formation. Despite the comparatively big portion of *β*-wollastonite in the products produced from the suspensions stirred for 15 min, the increasing of

stirring time over 15 *min* leads to the reduction of β -wollastonite share in the synthesized product, but the extension of the reaction time up to 120 *min* promotes the increasing of β -wollastonite concentration in the final mixture again (Fig. 2). In turn, the increasing of Ca(OH)_2 amount in the initial solution is not desirable. The experimental results indicate, the number of CaO moles greater than 1.4 in the initial mixture (the S:C of 1:1.6 and 1:2.0) causes the appearance of CaO reflections and the formation of another species of calcium silicate abovementioned with the growth of larnite portion thereby decreasing β -wollastonite percent in the final products (Fig. 2). Thus, in the samples with the S:C of 1:1.6 and 1:2.0, Ca(OH)_2 is not completely involved in the reaction with the SiO_2 and therefore cannot provide the higher yields of larnite, its unreacted part is decomposed into CaO and H_2O on heating.

As β - CaSiO_3 peaks of higher intensity are observable for the samples with the S:C of 1:1.0 and 1:1.4 stirred for 15 and 120 *min*, the DTA curves of the samples produced after fifteen-minute stirring have been chosen for the demonstration (Fig. 3).

Each of the DTA curves for the precipitate samples chosen displays a number of endothermic events of different intensities and minima up to 800 °C and an intensive exothermic peak above 800°C (Fig. 3). The trend of the TG curves shows that all the endothermic processes are accompanied by mass loss whereas the exothermic ones occur without any mass change (Fig. 3). On the DTA curve of the sample with the S:C of 1:1.0 within the temperature range of 490-510°C there is no endotherm which is observable on the DTA curves of the samples with the S:C of 1:1.4, 1:1.6 and 2.0 (Fig. 3).

Both Ca(OH)_2 and CaO reflections recorded in the diffraction patterns of the precipitate sample with the S:C of 1:2.0 (Fig. 2) and the samples with the S:C of 1:1.6 and 1:2.0 after the DTA (Fig. 2), respectively, imply that this endotherm is referred to the decomposition of Ca(OH)_2 unreacted with the formation of H_2O and CaO. Ca(OH)_2 peaks absence in the diffraction patterns of the precipitate samples with the S:C of 1:1.4 and 1:1.6 is explained by its negligible amount formed which is detectable by the exothermic effects with minima barely traceable at 490 and 488°C for these samples, respectively (Fig. 3). The endotherm events set in the range of low temperatures 100-200°C (Fig. 3) are caused by the removal of adsorbed and crystalline water; the intensive endothermic peaks with minima at 783, 794, 800 and 788°C within the temperature range of 780-800°C on the DTA curves of these samples (Fig. 3) are produced by the process of dehydroxylation with the simultaneous formation of amorphous calcium hydroxosilicate species, the phases of which cannot be discovered by the X-ray analysis of the precipitates. These endotherms are immediately followed by the upward trend of the noticeable exothermic peaks over 800°C with

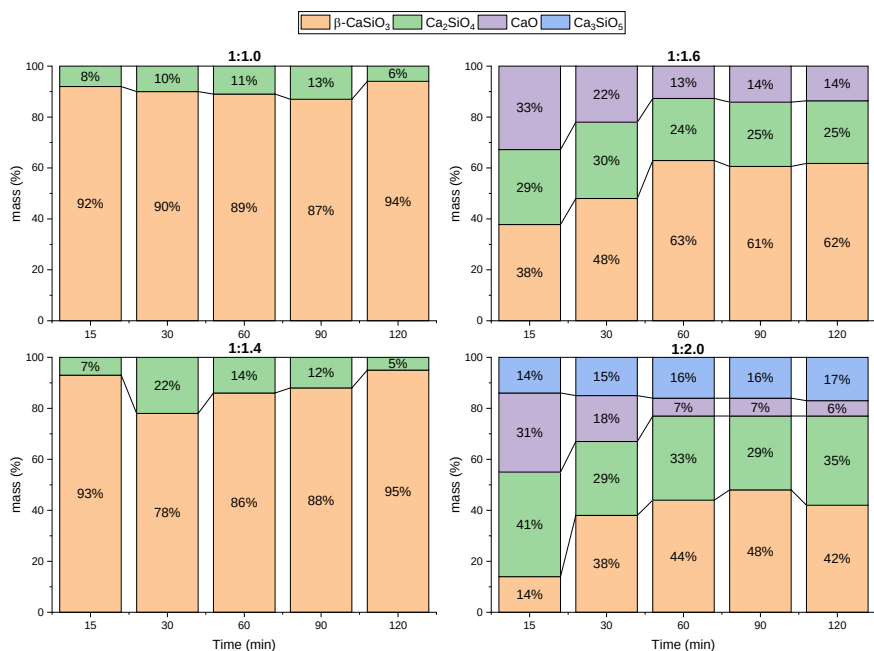


Fig. 2. Relative phase concentrations of the components in the products produced after the DTA of the precipitate samples depending on stirring time.

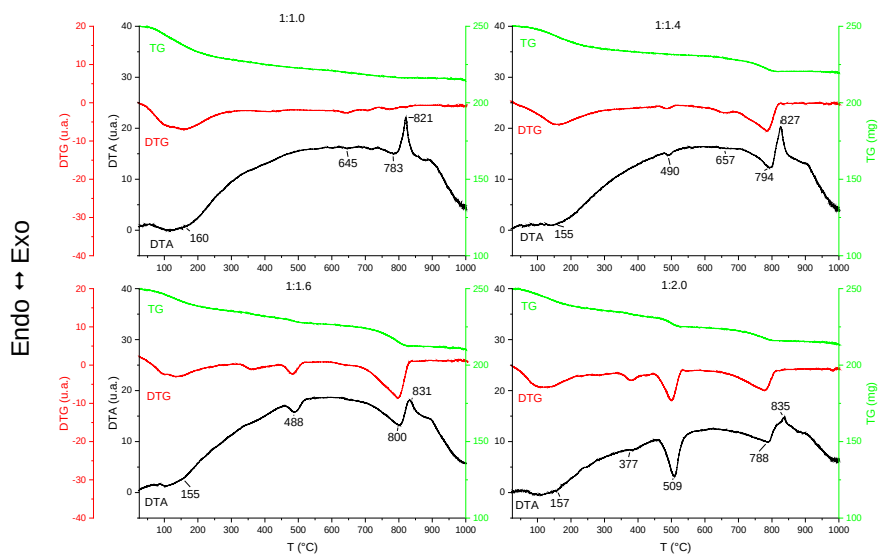


Fig. 3. Differential thermal curves for the precipitate samples produced by fifteen-minute stirring. TG thermogravimetric or weight loss curve, DTA differential thermal analysis curve. DTG differential thermal thermogravimetry curve. The vertical axis label applies to the DTA curve.

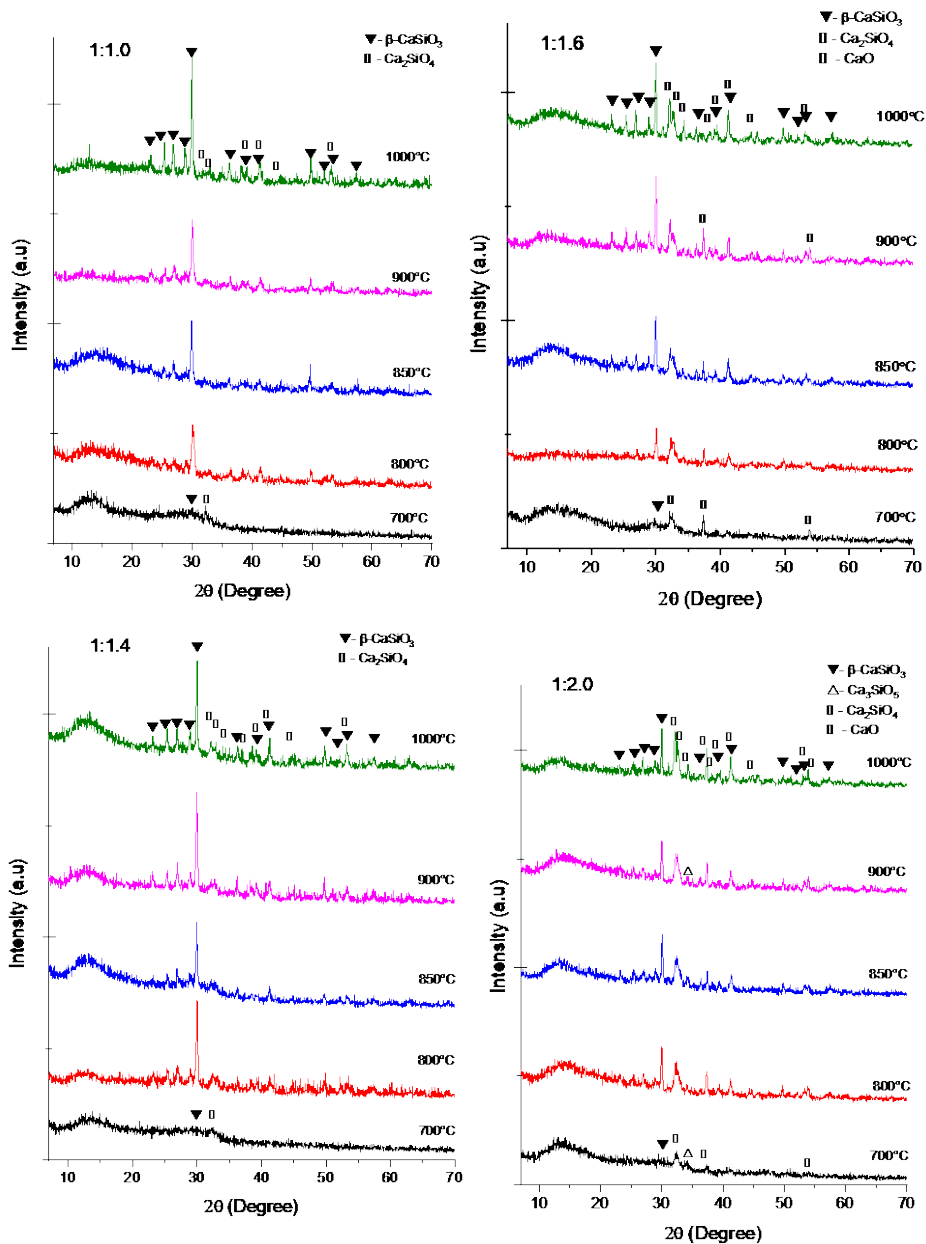


Fig. 4. XRPD patterns of the heated precipitate samples.

maxima at 821, 827, 831 and 835°C originated by the crystallization of the amorphous precipitate samples with the C:S of 1:1.0, 1:1.4, 1:1.6 and 1:2.0, respectively into calcium silicate species (Fig. 3).

In order to determine the feasibility of the fifteen-minute treatment for providing higher yields of β -wollastonite, all the intermediate samples synthesized by stirring for 15 min were examined at various heating rates. The XRPD patterns of these samples heated at different temperatures exhibit their crystalline state dependent on temperature and temperature-induced phase transformations on heating up to 1000°C.

Since on heating up to 700°C no phase changes are fixed, only the diffraction patterns of the chosen samples heated at 700°C and higher are shown (Fig. 4).

CaCO_3 reflections the intensity of which remains unchangeable on heating up to 600°C are not seen in the diffraction patterns of all the samples heated at 700°C and higher (Fig. 4).

Both the reflections of β -wollastonite and larnite are barely traceable in the diffraction patterns of the samples with the S:C of 1:1.0 and 1:1.4 heated at 700°C (Fig. 4). Subsequent heating over 700°C leads to the abrupt growth of β -wollastonite peaks at 800°C the intensity of which goes on increasing gradually up to 1000°C whereas the temperature increase over 700°C does not lead to any changes in the intensity of larnite reflections (Fig. 4). Only at 1000°C a slight increase in larnite peaks intensity is observed for the sample with the S:C of 1:1.4 (Fig. 4).

Besides the reflections of β -wollastonite and larnite, the ones of CaO, which is one of the products of the unreacted Ca(OH)_2 decomposition, are seen in the XRPD patterns of the intermediate samples with the S:C of 1:1.6 and 1:2.0 annealed at 700°C. Apart from these diffraction peaks, the ones corresponding to triclinic Ca_3SiO_5 (Card №31-0301) are recorded in the diffraction patterns of the sample with the S:C of 1:2.0 at 700°C (Fig. 5). As distinct from the previous samples, the more intensive reflections of larnite together with β -wollastonite peaks of lower intensity are recorded in the XRPD patterns of the sample with the S:C of 1:1.6 and 1:2.0 heated from 700 up to 1000°C (Fig. 4). As compared to the samples with the S:C of 1:1.0 and 1:1.4, the intensities of both larnite and β -wollastonite diffraction peaks of the sample with the S:C of 1:1.6 are gradually and simultaneously increasing from 800 up to 1000°C, whereas larnite reflections growth is mainly traceable in the same temperature range for the sample with the S:C of 1:2.0 (Fig. 4). CaO reflections disappear in the XRPD patterns of the intermediate sample with the S:C of 1:1.6 annealed at 1000°C, but they are observable in all the diffraction patterns of the sample with the S:C of 1:2.0 (Fig. 4).

As for calcium carbonate, its reflections disappear in the diffraction patterns of all the samples annealed at the temperatures over 600°C and at

higher temperatures no additional peaks are recorded but the ones of calcium silicate species and CaO. It is quite logical to suggest that on heating over 600°C CaCO₃ reacts with the SiO₂ that remained in an amorphous state, producing calcium silicate species and CO₂. The exothermic event that should be seen over 600°C and evidence calcium silicate species formation is most likely overlapped by the endothermic process of CO₂ releasing. As a result, no heat effects are detectable over 600°C on the DTA curves of all the samples.

As follows from the data of X-ray analysis, the fifteen-minute stirring turns out to be sufficient for guaranteeing higher yields of β -wollastonite. The higher concentration of Ca(OH)₂ in the initial mixture leads to the increasing of larnite and the formation of other species of calcium silicate in the final product on heating and therefore is not profitable for β -wollastonite high yields. The excess of Ca(OH)₂ remains unreacted.

Ca₂SiO₄ crystalline phase appearance in the diffraction patterns of the intermediate samples heated at 700°C and higher suggests the formation of amorphous calcium hydroxosilicate species largely made up of discrete orthosilicate units in the structure of synthesized precipitates, along with *chain-like* silicate units guaranteeing β -CaSiO₃ formation on heating.

According to the Scherer equation, the average particle size of β -CaSiO₃ is variable from 80 up to 100 nm.

In spite of the fact that both Ca₂SiO₄ and β -CaSiO₃ crystals immediately begin getting formed at about 700°C, in the samples with the S:C of 1:1.0 and 1:1.4, β -CaSiO₃ crystallinity is improved as the temperature is increased up to 1000°C, whereas the crystallinity of Ca₂SiO₄ crystals produced at 800°C remains almost unchangeable on subsequent heating. On the contrary, in the samples with the S:C of 1:1.6 and 1:2.0 heated at 1000°C there is a noticeable improvement in the crystallinity of Ca₂SiO₄.

The experimental data have allowed concluding that the fifteen-minute stirring of the boiling aqueous suspensions prepared from the silica hydrogel and Ca(OH)₂ taken in the S:C of 1–1.4 results in the formation of such amorphous calcium hydroxosilicate species the dehydroxylation of which at about 700°C is accompanied by their transformation into nano-sized β -CaSiO₃ crystals achieving final crystallization by the thirty-minute annealing at 1000°C.

According to IR spectroscopy data available in literature the three absorption bands at 680, 642, 566 cm⁻¹ produced by the symmetric stretching vibrations of three SiOSi bridges (ν_s SiOSi) and six absorption ones within the 900–1100 cm⁻¹ range (at 1087, 1056, 1019, 964, 952, 904 cm⁻¹) belonging to SiOSi, O⁻SiO⁻ asymmetric (ν_{as} SiOSi, ν_{as} O⁻SiO⁻) and O⁻SiO⁻symmetric (ν_s O⁻SiO⁻) stretching vibrations are characteristic of β -wollastonite [28, 29]. In the FT-IR spectrum of the final product, which was produced from the precipitate previously synthesized by fifteen-minute stirring of the sample

with the C:S of 1:1.0, β -wollastonite is easily identified by the main six absorption bands at 1065.7, 1026.2, 1010.5, 958.1, 931.65 and 891.3 cm^{-1} representing $\nu_{\text{as}}\text{SiOSi}$, $\nu_{\text{as}}\text{O}^-\text{SiO}^-$ and $\nu_{\text{s}}\text{O}^-\text{SiO}^-$ and two ones at 682 and 650 cm^{-1} corresponding to $\nu_{\text{s}}\text{SiOSi}$ (Fig. 5) [28, 29]. Hence, the FT-IR spectroscopic analysis of the above mentioned final product has also shown that the origins of all the absorption bands in the range of 650-1110 cm^{-1} can be definitely assigned to β -wollastonite.

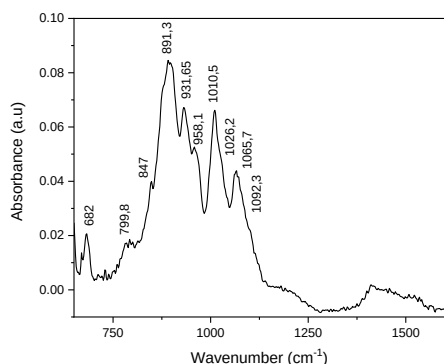


Fig. 5. FTIR spectrum of the final product.

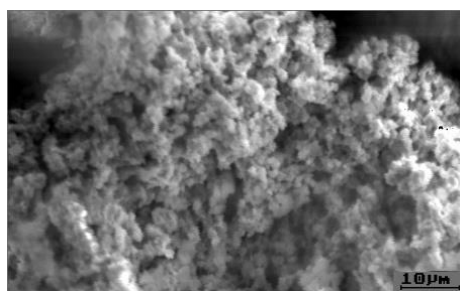


Fig. 6. SEM image of the final product.

The morphological features of the final product, which was synthesized from the precipitate sample with the C:S of 1:1 formed via fifteen-minute stirring have been studied by SEM. It is clearly seen that β -wollastonite represents agglomerates made up of nano-sized particles and has a uniform morphology (Fig.6).

The background information and previous findings allow to gain a deeper insight into the processes occurring during gelation.

The higher yields of β -wollastonite synthesized from the intermediates, which were prepared from the silica hydrogel and CaO with the S:C 1:1.0 and 1:1.4 without involving NaOH via the fifteen-minute stirring are indicative of the fact that the Si–O(Si) bonds arisen inside the structure of the silica during the polycondensation are really more weakened than the same ones after the silica hydrogel dehydration; and the short-time stirring is therefore enough to cut some of them without involving NaOH by releasing *chain-like* silicate anions, which are easily involved in the reaction with $\text{Ca}(\text{OH})_2$ resulting in β -wollastonite formation on heating. The extension of the stirring time over 15 min leads to the breakage of more number of siloxane bonds weakened and the separation of orthosilicate anions from the siloxane bridges of the silica thereby yielding larnite in the final product. Subsequent increase of the reaction time up to 120 min is most likely accompanied by silicate anions bonding providing the formation of extended silicate chains which is also promotive of β -wollastonite production. The experimental results gained for the samples with the S:C of 1:1.6 and 1:2.0

encourage to think that the higher concentrations of Ca(OH)_2 in the initial solutions also further the release of the more number of orthosilicate anions and prevent silicate anions from conformation and bonding thereby promoting the precipitation of a greater amount of amorphous calcium hydro- and hydroxosilicate species largely made up of orthosilicate units resulting in the growth of larnite portion and the formation of Ca_3SiO_5 in the final products. At the same time, the part of Ca(OH)_2 which does not participate in the reaction with the SiO_2 in the solution remains unreacted.

Consequently, the reactions development during gelation and the yields of calcium silicate species in the final products are determined by the number of ortho- and *chain-like* silicate anions released and involved in the reaction with Ca(OH)_2 during stirring. The amount of *chain-like* silicate anions dependent on the number of broken Si-O(Si) bonds can be controlled by the stirring time and the Ca(OH)_2 concentration.

Conclusion

The experimental data have confirmed the idea concerning the existence of comparably weakened Si-O(Si) bonds bonding silicate units of different complexities inside the structure of the amorphous silica constituting the silica hydrogel in comparison with the same bonds inside the silica xerogel separated from the silica hydrogel by dehydration. This type of siloxane bonds is the reason for avoiding NaOH involvement in the procedure of the intermediates preparation.

It has been revealed that the proportion between *chain-like* and ortho-silicate anions released in the solution is the main factor playing a major role in the development of the reactions of Ca(OH)_2 with the SiO_2 constituting the silica hydrogel resulting in the precipitation of various amorphous calcium hydro- and hydroxo- silicate species composed of the different number of meta- and orthosilicate units. The share of each calcium silicate species in the final products, namely $\beta\text{-CaSiO}_3$, Ca_2SiO_4 and Ca_3SiO_5 crystallized from the intermediates on heating is conditioned by the percentage of one or another compound variety synthesized in the precipitates. On heating, dehydroxylation of the compounds largely made up of *chain-like* silicate units is followed by their crystallization into $\beta\text{-CaSiO}_3$ which starts at about 700°C and completes at 1000°C , whereas the ones are comprised of orthosilicate units are either crystallized into Ca_2SiO_4 or Ca_3SiO_5 . The amount of meta- and orthosilicate anions released and involved in the reaction with Ca(OH)_2 in the suspension by stirring depends on both the number of broken Si-O(Si) bonds and the rate of the two processes – silicate anions releasing and bonding which can be governed by stirring time and Ca(OH)_2 concentration.

Proceeding from the experimental data, the higher yields of β -wollastonite having nano-sized particle dimensions 80-100 nm are expectable in the final products synthesized by the thirty-minute heat-treatment at 1000°C of the intermediates, which were previously prepared by the fifteen-minute stirring of the aqueous suspension prepared from the silica hydrogel and $\text{Ca}(\text{OH})_2$ where the SiO_2 and $\text{Ca}(\text{OH})_2$ molar ratio is 1:1÷1.4.

These investigations are of great interest and practical value because they create all the prerequisites required for the further development of a new cost-effective eco-technology for β -wollastonite production with the involvement of the silica hydrogel derived from a serpentine-group mineral.

ՄԻՆԹԶԻ ՊԱՐԱՄԵՏՐԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԿԱԼՑԻՈՒՄԻ ՄԻԼԿԱՏՆԵՐԻ ԶԵՐՄԱՅԻՆ ԲՅՈՒՐԵՂԱՅՄԱՆ ՎՐԱ

Ա. Ռ. ԻՍԱԿՅԱՆ, Ն. Ն. ԶՈՒՆՈՒՄՅԱՆ, Ա. Մ. ԹԵՐԶՅԱՆ,
Ս. Ա. ՄԵԼԻՔՅԱՆ և Ն. Ա. ԲԵԳԼԱՐՅԱՆ

Հոդվածը նվիրված է սերպենտինային հանքանյութերից $(\text{Mg}(\text{Fe}))_6[\text{Si}_4\text{O}_{10}](\text{OH})_8$ ստացված սիլիկազոդի հիդրոթեի և կալցիումի հիդրօքսիդի ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) ջրային միջավայրում մթնոլորտային ճնշման տակ փոխազդեցության ուսումնասիրությանը՝ խառնման տեղությունից և $\text{Ca}(\text{OH})_2$ -ի կոնցենտրացիայից կախված: Այս ուսումնասիրության նպատակն է ուսումնասիրել խառնուրդի տեղություն և $\text{Ca}(\text{OH})_2$ -ի կոնցենտրացիայի ազդեցությունը կալցիումի սիլիկատների, մասնավորապես, β -վոլաստոնիտի ելքի և բյուրեղացման աստիճանի վրա, որը ստացվել է կալցիումի ամորֆ հիդր- և հիդրօքսոսիլիկատների ջերմային բյուրեղացմամբ, որոնք նախապես նստեցված են եղել վերոնշյալ ռեակտիվներից պատրաստված եռման ջերմաստիճանում գտնվող ջրային սուսպենզիայում: Փորձարարական տվյալները հնարավորություն տվեցին ստանալ օպտիմալ պարամետրեր, որոնք երաշխավորում են վերջնանյութում β -վոլաստոնիտի ամենամեծ չափաբաժինը և առաջարկել նստեցման և ջերմային բյուրեղացման ընթացքում տեղի ունեցող գործընթացների հնարավոր մեխանիզմ:

ВЛИЯНИЕ ПАРАМЕТРОВ СИНТЕЗА НА ТЕРМИЧЕСКУЮ КРИСТАЛЛИЗАЦИЮ СИЛИКАТОВ КАЛЬЦИЯ

А. Р. ИСАКЯН¹, Н. О. ЗУЛУМЯН¹, А. М. ТЕРЗЯН¹,
С. А. МЕЛИКЯН¹ и А. А. БЕГЛАРЯН^{1,2}

¹ Институт общей и неорганической химии
НАН Республики Армения им. М. Г. Манвеляна
Армения, 0051, Ереван, ул. Аргутяна 2-ой пер., д. 10
Факс: (374-10) 231275 E-mail: Hayk_b@ysu.am

² Ереванский государственный университет
Армения, 0025, Ереван, А. Манукяна, 1

Статья посвящена исследованию взаимодействия гидрогеля кремнезема, выделенного из серпентинового минерала $(\text{Mg}(\text{Fe}))_6[\text{Si}_4\text{O}_{10}](\text{OH})_8$ с гидроксидом кальция $\text{Ca}(\text{OH})_2$ в водной среде при атмосферном давлении в зависимости от длительности перемешивания и концентрации $\text{Ca}(\text{OH})_2$. Цель данного исследования заключалась в изучении влияния длительности перемешивания и концентрации $\text{Ca}(\text{OH})_2$ на выход и степень кристаллизации силикатов кальция, в частности β -волластонита, получаемого термической кристаллизацией аморфных гидро- и гидросиликатов кальция, которые были предварительно осаждены в кипящей

водной суспензии, приготовленной из упомянутых реагентов. Экспериментальные данные позволили выявить оптимальные параметры, гарантирующие наибольшую долю β -волластонита в конечном продукте, и предложить возможные механизмы процессов, протекающих во время осаждения и термической кристаллизации.

REFERENCES

- [1] *Sreekanth Chakradhar R.P., Nagabhushana B.M., Chandrappa G.T., Ramesh K.P., Rao J.L.* // *Mater Chem Phys*, 2006, v. 95, №1, p. 169.
- [2] *Yun Y.-H., Yoon C.-H., Kim Y.-H., Kim C.-K., Kim S.-B., Kwon J.-T.* // *Ceram Int*, 2002, v. 28, №5, p. 503.
- [3] *Negmatov N.S., Abdullaev Z.Z.* // *Glass Ceram*, 2001, v. 58, №11, p. 396.
- [4] *Palakurthy S., K V.G.R., Samudrala R.K., P A.A.* // *Materials Science and Engineering: C*, 2019, v. 98, p. 109.
- [5] *Lin K., Lin C., Zeng Y.* // *RSC Advances*, 2016, v. 6, №17, p. 13867.
- [6] *Morsy R., Abuelkhair R., Elnimr T.* // *Silicon*, 2014, v. 9, №4, p. 489.
- [7] *Ding Q., Zhang Z., Wang C., Jiang J., Li G., Mai K.* // *J Therm Anal Calorim*, 2014, p. 115.
- [8] *Jingjiang L., Xiufen W., Qipeng G.* // *J Appl Polym Sci.*, 1990, v. 41, №11-12, p. 2829.
- [9] *Yazdani A., Rezaie H.R., Ghassai H., Mahmoudian M.* // *J Ceram Process Res.*, 2013, v. 14, №1, p. 12.
- [10] *Lin K., Chang J., Chen G., Ruan M., Ning C.* // *J Cryst Growth*, 2007, v. 300, №2, p. 267.
- [11] *Wang H., Zhang Q., Yang H., Sun H.* // *Ceram Int.*, 2008, v. 34, №6, p. 1405.
- [12] *Tangboriboon N., Khongnakhon T., Kittikul S., Kunanurksapong R., Sirivat A.* // *J Sol-Gel Sci Technol.*, 2011, v. 58, №1, p. 33.
- [13] *Yazdani A., Rezaie H.R., Ghassai H.* // *J Ceram Process Res.*, 2010, v. 11, №3, p. 348.
- [14] *Lin K., Chang J., Lu J.* // *Mater Lett.*, 2006, v. 60, №24, p. 3007.
- [15] *Ismail H., Shamsudin R., Abdul Hamid M.A.* // *Mater Sci Eng, C*, 2016, v. 58, p. 1077.
- [16] *Lakshmi R., Velmurugan V., Sasikumar S.* // *Combust Sci Technol.*, 2013, v. 185, №12, p. 1777.
- [17] *Anjaneyulu U., Sasikumar S.* // *Bull Mater Sci.*, 2014, v. 37, №2, p. 207.
- [18] *Wu H., Yang J., Ma H.W., Wang M.W.* // *Integrated Ferroelectrics*, 2013, v. 146, №1, p. 144.
- [19] *Lin K., Chang J., Liu X., Ning C.* // *Int J Appl Ceram Technol*, 2010, v. 7, №2, p. 178.
- [20] *Matekonis G., Šiaučiūnas R., Vaičiukynienė D.* // *Materials science = Medžiagotyra*, 2010, v. 16, №3, p. 242.
- [21] *Zulumyan N., Isahakyan A., Beglaryan H., Melikyan S.* // *JIOPM*, 2017, v. 27, №5, p. 1323.
- [22] *Zulumyan N., Isaakyan A., Pirumyan P., Beglaryan A.* // *Russ. J Phys. Chem. A*, 2010, v. 84, №4, p. 700.
- [23] *Isahakyan A.R., Beglaryan H.A., Pirumyan P.A., Papakhchyan L.R., Zulumyan N.H.* // *Russ. J Phys. Chem. A*, 2011, v. 85, №1, p. 72.
- [24] *Zulumyan N.O., Isaakyan A.R., Ovsepyan T.A., Kazanchyan A.M., Terzyan A.M.* inventors Method for complex processing of serpentinit. Russian Federation patent 2 407 704 C2. 2010.
- [25] *Zulumyan N., Mirgorodski A., Isahakyan A., Beglaryan H.* // *J Therm. Anal. Calorim.*, 2014, v. 115, №2, p. 1003.
- [26] *Zulumyan N., Isahakyan A., Beglaryan H., Melikyan S.* // *J Therm. Anal. Calorim.*, 2018, v. 131, №2, p. 1201.
- [27] *Langford J.I., Wilson A.J.C.* // *J Appl Crystallogr.*, 1978, v. 11, №2, p. 102.
- [28] *Lazarev A.N.* *Vibrational spectra and structure of silicates.* 1 ed: Springer US, 1995, 302 p.
- [29] *Chukanov N.V.* *Infrared spectra of mineral species.* 1 ed: Springer Netherlands, 2014, 1726 p.

СТЕКЛООБРАЗОВАНИЕ, МАГНИТНЫЕ И НЕКОТОРЫЕ
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СТЕКОЛ В СИСТЕМЕ
 $\text{NaF-Fe}_2\text{O}_3\text{-LiPO}_3$

А. А. ЗАНГИНЯН

Институт общей и неорганической химии им. М.Г. Манвеляна НАН Республики Армения
Армения, Ереван, 0051, ул. Аргутяна, II пер., 10
E-mail: ashotzz@mail.ru

Железосодержащие стекла интересны своими магнитными и магнитооптическими свойствами. Особое значение они приобретают в связи с развитием в последнее время современной области электроники – спинтроники (магнитоэлектроники). Элементарная система спинтроники представляет собой тонкие магнитные слои, разделенные проводниковым слоем [1].

Стеклообразующая система $\text{NaF-Fe}_2\text{O}_3\text{-LiPO}_3$ может стать перспективной базой для разработки материалов новых направлений электроники.

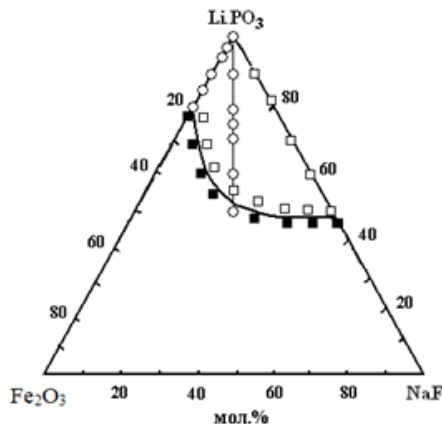


Рис. 1. Область стеклообразования в системе $\text{NaF-Fe}_2\text{O}_3\text{-LiPO}_3$.

Стеклообразование определялось на образцах, полученных путем резкой закалки расплава в количестве 10-15 г на холодной металлической плите. Стекла для этой цели варились в стеклоглеродных тиглях марки "СУ-2000" в атмосфере воздуха при температуре 1200°C.

Синтез стекол для изучения физико-химических свойств производился в тех же условиях. Количество стекла составило 30-50 г, из него отливались образцы и отжигались в муфельной печи при температурах 300-350°C в зависимости от состава.

На рис. 1 представлена область стеклообразования в системе NaF-Fe₂O₃-LiPO₃. Белыми кружочками и квадратиками обозначены составы, расплавы которых остывают в виде стекла. Соответственно черными квадратиками – закристаллизованные образцы. Белыми кружками отмечены изученные составы стекол. Состав, который находится на разрезе Fe₂O₃/NaF= 1/1 за пределами области стеклообразования, отмеченный белым кружком, на самом деле кристаллический, но его свойства были интересными, поэтому были измерены и его параметры. На рис. 2 представлены изменения магнитной проницаемости стекол системы Fe₂O₃-LiPO₃ и NaF-Fe₂O₃-LiPO₃ по разрезу Fe₂O₃/NaF = 1/1 от состава, определенного по методу магнитных весов Фарадея. В качестве эталонного образца служил феррит 2000НМ. Как видно из рисунка, в обеих системах с введением Fe₂O₃ стекла проявляют слабые магнитные свойства. Это свидетельствует о том, что в структуре ближнего порядка стекол имеются слабые обменные взаимодействия. Максимальной магнитной проницаемостью, порядка 25 единиц, обладает стекло системы NaF-Fe₂O₃-LiPO₃ по разрезу Fe₂O₃/NaF= 1/1= 40 мол%. Магнитная проницаемость следующего состава этого разреза, расплав которого при заливке кристаллизуется, резко увеличивается, достигая до значения 196 единиц.

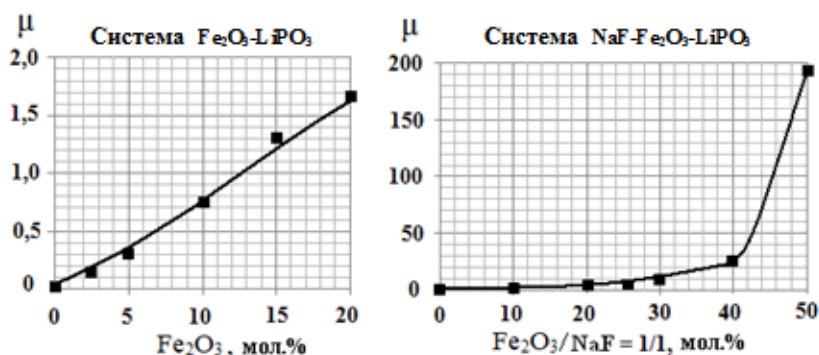


Рис. 2. Магнитная проницаемость стекол системы NaF-Fe₂O₃-LiPO₃.

Для выяснения причин ферромагнетизма у данных стекол провели дериватографические и рентгенофазовые исследования. Они показали, что после кристаллизации в рентгенограммах образцов, наряду с кристаллами LiPO₃, LiFePO₄, присутствуют кристаллы литиевого феррошпинеля – LiFe₅O₈ и магнетита – Fe₃O₄.

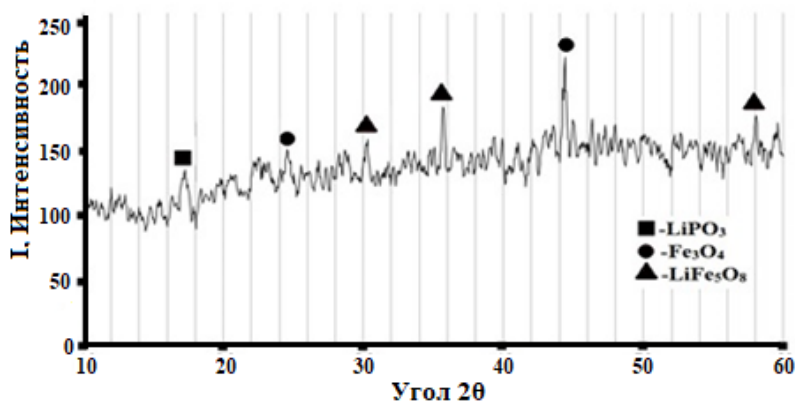


Рис. 3. Рентгенофазовый анализ закристаллизованного образца стекла LiPO_3 -70.0 мол.%; NaF -15.0 мол.%; Fe_2O_3 -15.0 мол.%.

Таким образом, можно констатировать, что исследованные стекла могут служить основой для разработки материалов с магнитооптическими (стекла с малым содержанием Fe_2O_3 и окислами редкоземельных элементов) и магнитными свойствами для магнитных систем электронных схем.

Поскольку материалы в электронике наиболее часто используются в виде пленок на различных подложках, важное значение приобретают и такие свойства стекол, как термический коэффициент линейного расширения (ТКЛР), плотность, химическая устойчивость.

На рис. 4 и 5 представлены изменения ТКЛР и температуры начала деформации стекол ($t_{\text{нд}}$) в зависимости от состава. Как видно, ТКЛР стекол в системе Fe_2O_3 - LiPO_3 почти линейно уменьшается, а $t_{\text{нд}}$ увеличивается. Это связано с тем, что более легкоплавкий компонент – LiPO_3 (температура плавления порядка 650°C), заменяется более тугоплавким компонентом – Fe_2O_3 (температура плавления 1560°C). У стекол по разрезу $\text{Fe}_2\text{O}_3/\text{NaF} = 1/1$ ТКЛР и $t_{\text{нд}}$ меняются несколько иначе. До 30 мол.% совместного присутствия $\text{Fe}_2\text{O}_3 + \text{NaF}$ они почти не меняются.

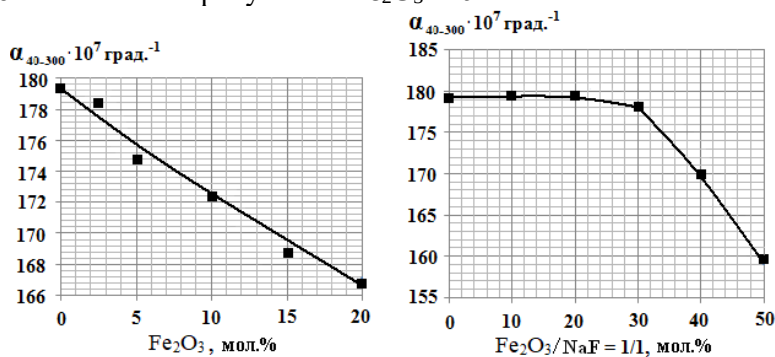


Рис. 4. Изменение ТКЛР стекол системы NaF - Fe_2O_3 - LiPO_3 .

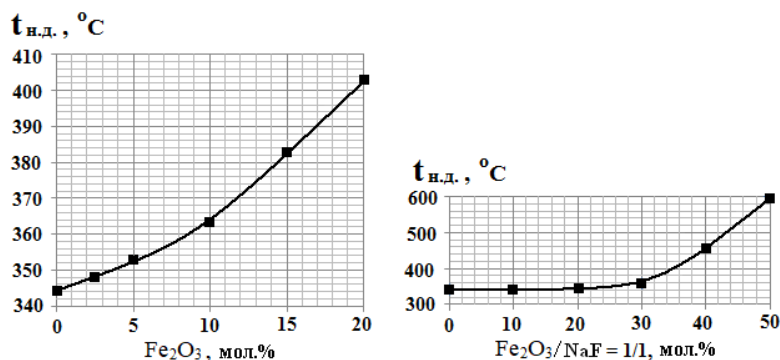


Рис. 5. Изменение $t_{\text{гд}}$ стекол системы $\text{NaF-Fe}_2\text{O}_3\text{-LiPO}_3$.

Видимо, в этой области составов полимеризующие свойства Fe_2O_3 сбалансируются деполимеризующими воздействиями NaF . Далее резко снижается значение ТКЛР и повышается $t_{\text{гд}}$, значительным становится влияние Fe_2O_3 .

На рис. 6 представлены результаты изменения плотности, которая линейно увеличивается с введением Fe_2O_3 и $\text{Fe}_2\text{O}_3+\text{NaF}$. Расчет молекулярного объема (которая линейно уменьшается) показывает, что увеличение плотности связано не только с парциальным вкладом вводимых компонентов, но и более плотной упаковкой структурных элементов.

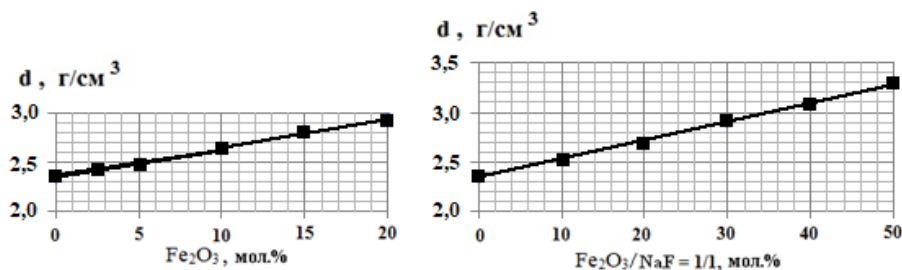


Рис. 6. Изменение плотности стекол системы $\text{NaF-Fe}_2\text{O}_3\text{-LiPO}_3$ в зависимости от состава.

Об уплотнении структуры стекол при введении в литийметафосфатную основу железосодержащих компонентов свидетельствует и резкое увеличение химической устойчивости, которую определяли путем расчета потерь веса образцов после кипячения монолитных кусков стекол в дистиллированной воде. Изменения химической устойчивости приведены на рис. 7.

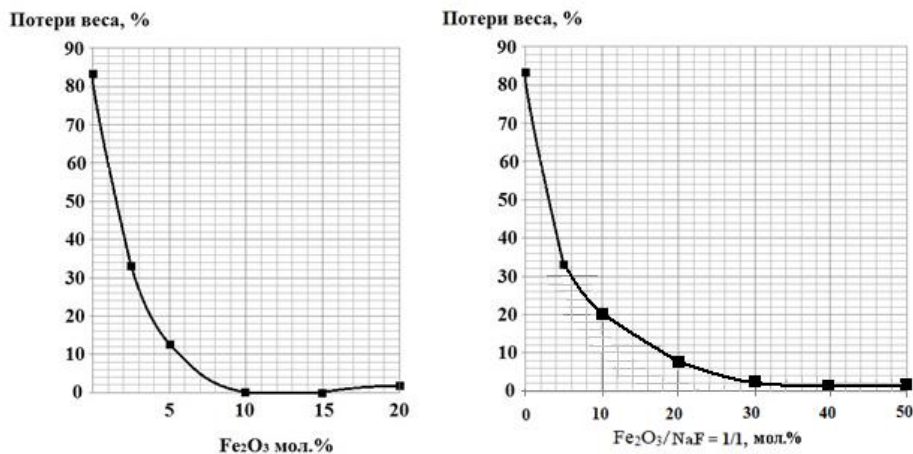


Рис. 7. Химическая устойчивость стекол системы NaF-Fe₂O₃-LiPO₃

Таким образом, стекла исследованной системы могут служить перспективной основой для разработки практических составов стекол и стеклокомпозиций с ферромагнитными свойствами для электроники.

ԱՊԱԿԵԳՈՅԱՑՈՒՄԸ, ՄԱԳՆԻՍԱԿԱՆ ԵՎ ՈՐՈՇ ՖԵՐՄԻԿԱՔԻՄԻԱԿԱՆ ՆԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒՄԸ NaF-Fe₂O₃-LiPO₃ ՆԱՄԱԿԱՐԳՈՒՄ

Ա. Ա. ԶԱՆԳԻՆՅԱՆ

Ժամանակակից տեխնոլոգիաների զարգացումը սերտորեն կապված է նոր նյութերի սինթեզի և առկա նյութերի կատարելագործման հետ: Նոր սարքերի ստեղծումն անհնար է պատկերացնել առանց յուրահատուկ հատկություններով նյութերի սինթեզի: Այս տեսանկյունից ապակիներն անփոխարինելի են այն հանգամանքով, որ հնարավոր է լայնորեն փոփոխել քիմիական կազմը, հետևաբար նաև հատկությունները:

Սիլիկատային և բորսիլիկատային ապակիներից բացի մեծ հետաքրքրություն են ներկայացնում ալկալիական ֆտորոֆոսֆատային հիմքով ապակիները: Այս ապակիներ լայն կիրառություն են գտել գիտության տարբեր ճյուղերում, ինչպիսիք են օպտիկան, էլեկտրոնիկան, լազերային տեխնիկան և այլն:

Երկաթ պարունակող ապակիները հետաքրքիր են իրենց մագնիսական և մագնիսաօպտիկական հատկությունների շնորհիվ: Այսպիսի ապակիները օգտագործում են գտել սպինտրոնիկայում (մագնիսաէլեկտրոնիկա):

Հոգվածում բերված են NaF-Fe₂O₃-LiPO₃ համակարգի ապակեդոյացման և մագնիսական թափանցելիության տվյալները: Ապակիներն ունեն թույլ մագնիսական հատկություններ: Ֆերրոմագնիստիզմը կապված է ապակու կառուցվածքում փոխանակման փոխազդեցությունների հետ: LiPO₃-ից և LiFePO₄-ից բացի բյուրեղացման հետևանքով առաջանում են լիթիումի ֆերոչալինիլի բյուրեղներ – LiFe₅O₈, և մագնիտիտ – Fe₃O₄: Հոգվածում նկարագրվում է նաև գծային ընդարձակման ջերմաստիճանային գործակիցը, դեֆորմացման ջերմաստիճանի, խտության և քիմիական կալուսությունից գործակիցները: Հետազոտության տվյալները ցույց են տալիս, որ ապակու կառուցվածքը դառնում է ավելի խիտ, քանի որ երկաթ պարունակող բաղադրիչի քանակը մեծանում է:

GLASS FORMATION, MAGNETIC AND SOME PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES OF GLASSES IN NaF-Fe₂O₃-LiPO₃ SYSTEM

A. A. ZANGINYAN

M.G. Manvelyan Institute of General and Inorganic Chemistry NAS RA
Bld.10, Lane 2 Argutyan Str., Yerevan, 0051, Armenia
E-mail: ashotzz@mail.ru

The development of modern technology is closely connected with the synthesis of new, and the improvement of existing materials. Creating new devices is impossible to imagine without materials with unique properties. In this sense, glasses are indispensable due to the fact that it is possible to vary the chemical composition in a very wide range, as well as in view of the very interesting features of the vitreous state.

Along with traditional silicate, borosilicate and other glasses, alkaline fluorophosphate glasses are of great interest. These types of glasses are widely used in various branches of science and technology, such as optics, electronics, laser technologies (creation of materials with high radiation resistance), dosimetric instruments, solid electrolytes, etc.

Iron-containing glasses are interesting for their magnetic and magneto-optical properties. They acquire particular importance in connection with the recent development of the modern field of electronics – spintronics (magnetoelectronics). The elementary system of spintronics is represented by thin magnetic layers separated by a conductive layer.

The article describes glass formation and magnetic permeability data of NaF-Fe₂O₃-LiPO₃ system. Glasses have weak magnetic properties. Ferromagnetism is related with exchange interactions in the short-range order of the glass structure. Along with LiPO₃ and LiFePO₄, crystals of lithium ferrosphenel – LiFe₅O₈ and magnetite – Fe₃O₄ are formed in the crystallization products. The article also describes coefficient of thermal expansion, deformation temperature, density and chemical resistance. Research data indicates that glass structure is becoming denser as the amount of iron-containing component increases.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Огнев А.В., Самардак А.С.* Спинтроника: физические принципы, устройства, перспективы. Вестник ДВО РАН, 2006, №4, с. 70.

ОРГАНИЧЕСКАЯ И БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

UDC 547. 855 +547. 88 + 547.64: 54.027

METHYLATION OF 1,2,4-TRIAZOLO[1,5-a]PYRIMIDINES AND METHODOLOGY FOR DETERMINING THE REGIOSELECTIVITY OF THE REACTION BY THE NOESY ^1H NMR SPECTROSCOPY TECHNIQUE

G. G. DANAGULYAN^{1,2}, A. P. BOYAKHCHYAN², A. K. TUMANYAN²,
A. G. DANAGULYAN² and M. R. ARAQELYAN²

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

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

The interaction of some 1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidines with methyl iodide was investigated. It has been proven that methylation occurs at the nitrogen atom of the triazole ring resulting in the formation of quaternary salts of 3-methyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidinium. This differs from the previously noted direction of methylation of pyrazolo[1,5-a]pyrimidines which occurred at the nitrogen atom of the pyrimidine ring. The basic deuterium exchange of protons of the synthesized systems has been studied. Regiospecifically proceeding deuterium substitution of protons of methyl groups located in the pyrimidine ring was noted. The efficiency of using the NOESY ^1H NMR spectroscopy technique in proving the structure of synthesized substances and determining the direction of the reactions is shown.

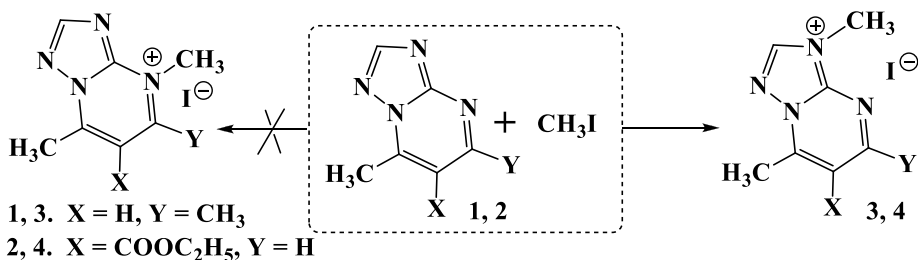
Figs. 3, references 11.

Annelated heteroarenes containing azine and azole rings in the molecule are compounds with an uneven (asymmetric) distribution of p-electron density. Five-membered heteroarenes, especially those containing nitrogen atoms exhibit pronounced π -redundancy, while six-membered azines are π -deficient systems. Such an uneven distribution of p-electron density should, as expected, be reflected in regional orientation of reactions both with electrophilic and nucleophilic reagents. Thus, the reactions of nucleophilic

substitution and nucleophilic recyclization are known to proceed with an attack on the electron-deficient azine ring [1-5].

Earlier, on a series of substituted pyrazolo[1,5-a]pyrimidines, it has been shown that methylation with methyl iodide occurs at the nitrogen atom of the pyrimidine ring, which leads to the formation of the corresponding N-4 methyl derivatives of pyrazolo[1,5-a]pyrimidinium salts [6, 7]. This direction of the electrophilic attack, however, is theoretically not uncontested, since the attack could proceed both at the nitrogen atom (N-4) of the pyrimidine ring (which was recorded in the noted works, and which is no less expected and more logical, taking into account the pronounced π -redundancy of the five-membered azole ring), and at the five-membered annelated ring (nitrogen atom N-1 of pyrazolo[1,5-a]pyrimidine). However, the study of ^1H NMR spectra recorded by the NOESY method, in which the interaction of the protons of the N-methyl group with the protons of the neighboring groups is observed, definitely indicates the alkylation of the N-4 nitrogen atom of the pyrimidine, rather than the pyrazole ring.

In continuation of these studies, in this work, the reactions of 5,7-dimethyl-1,2,4-triazolo [1,5-a]pyrimidine (**1**) and 7-methyl-6-ethoxycarbonyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine (**2**) with methyl iodide were explored. The experiments, unexpectedly for us, showed that in both cases the reaction proceeded not at the pyrimidine ring, as was noted in the case of pyrazolo[1,5-a] pyrimidines, but at the N-3 nitrogen atom of the triazole ring.



This conclusion was made based on the study of the NMR spectra. The spectrum of both methylation products **3** and **4** showed signals of new methyl groups in the range of 4.0-4.2 *ppm* (which is typical for the quaternary nitrogen atom). The signals of aromatic protons were also displaced in a weak field, which is explained by the appearance of a positive charge in the molecule due to the quaternization of the nitrogen atom of the ring. However, on the basis of ^1H NMR spectra, it was not possible to unambiguously determine the position of N-methylation, i.e., the direction of the attack. This was proved by studying the NMR spectra obtained by the NOESY method. It turned out that the spectrum of compound **3** contained cross peaks between the protons of the N-methyl group and the proton of the triazole ring, and on the contrary, there was no interaction between the new

methyl group N-CH₃ and any of the methyl groups of the pyrimidine ring, which certainly indicates the occurrence of alkylation at one of the two triazole nitrogen atoms. We did not exclude the possibility of methylation at the triazole N-1 nitrogen atom. However, the absence of a cross-peak, indicating the interaction of protons of two methyl groups (pyrimidine ring and N-methyl triazole, which was expected during the formation of a methylated adduct at N-1), indicates that the reaction proceeds at the N-3 position of the studied molecule, i.e. obtaining iodide of 3,5,7-trimethyl-1,2,4-triazolo [1,5-a]pyrimidinium (3).

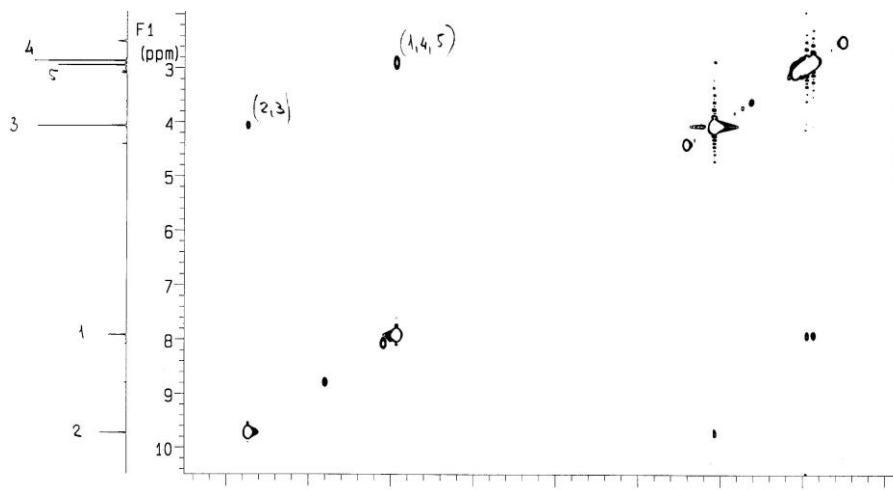


Fig. 1. NOESY ¹H NMR spectrum of compound 3.

The fact that methylation at the triazole ring of the triazolo[1,5-a]pyrimidine derivative is not accidental was also confirmed by the example of the reaction of methyl iodide with 7-methyl-6-ethoxycarbonyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine (2). And in this case, it was proved that the alkylation proceeded at the position N-3 of the bicyclic system. In particular, as in the above example, the NMR spectrum, recorded by the NOESY method, showed signals confirming the interaction between the protons H-2 of the triazole ring and N-CH₃. This is also evidenced by the absence of cross-peaks between the protons of the newly formed N-methyl group with any group or hydrogen atom in the pyrimidine ring.

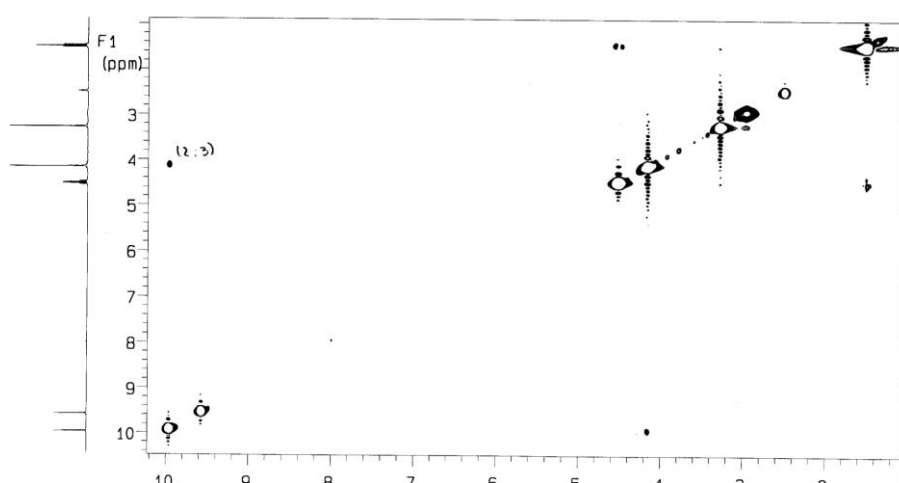
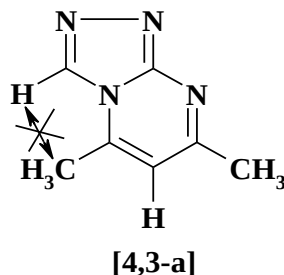
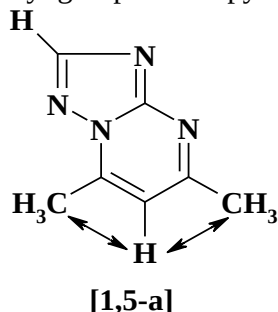


Fig. 2. NOESY ^1H NMR spectrum of compound **4**.

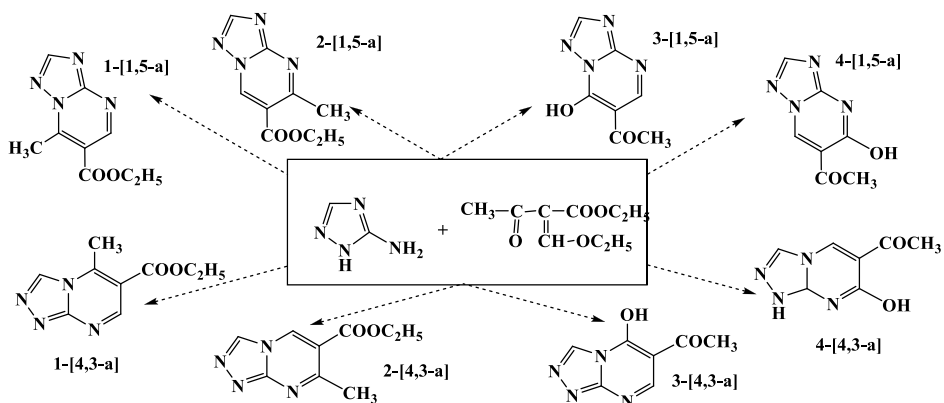
Thus, it can be concluded that the introduction of one more nitrogen atom into the azole ring (that is, the transition from pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidines to triazolo[1,5-*a*]pyrimidines) leads to a significant shift of the electron density towards the five-membered ring, which becomes the reason for the alkylation of the triazole nitrogen atom rather than the pyrimidine fragment of the molecule.

Synthesis of the initial triazolopyrimidines **1** and **2** was carried out by the interaction of 3-amino-1,2,4-triazole, respectively, with acetylacetone and ethoxymethylidene acetoacetic ether (according to the methods published earlier [6, 8]), and their structure was also unambiguously confirmed using the NOESY technique. We considered it necessary and important to prove the structure of the initial substances, taking into account the possibility of the formation of isomers during the synthesis [2, 3, 6-8]. In the case of compound **1**, we excluded the possibility of the formation of the isomeric triazolo[4,3-*a*]pyrimidine derivative due to the absence of cross-peaks of the protons of the methyl groups of pyrimidine with the proton of the triazole ring. The spectrum shows only the interaction of the H-6 proton with the methyl groups of the pyrimidine ring.



Spectral studies confirmed that compound **2** is also a derivative of 1,2,4-triazolo[1,5-*a*] pyrimidine, but not of an isomeric compound with a [4,3-*a*]-

junction. It is interesting that the reaction with ethyl ester of ethoxymethylidene acetoacetic acid, can theoretically result in the formation of 12 different isomers, and not only of two different isomeric systems – triazolo[1,5-a] pyrimidine and triazolo[4,3-a] pyrimidine. This is explained by the possibility of involving three different electrophilic groups of ethyl ester of ethoxymethylidene acetoacetic acid (ester (COOC_2H_5), acetyl (CH_3CO) and ethoxymethylidene ($=\text{CH-OC}_2\text{H}_5$), respectively) in the cyclocondensation process, as well as by two different directions of cyclization in the triazole ring, (with involvement of nitrogen atoms N-1 or N-4), as a result of which different reaction products should be obtained. Formulae for 8 of these molecules are given below. Isomeric triazolopyrimidines, in which condensation would have proceeded due to the acetyl and ester groups, and not due to the more active ethoxymethylidene group, are less probable. Therefore we did not show their formulae in the Scheme.



However, as our experiments have shown, the reaction is regiospecific and only one bicyclic product was isolated, the structure of which was determined on the basis of ^1H NMR spectra.

The spectrum of the obtained compound contains signals of the protons of the ethyl (triplet /1.43 ppm/ and quartet /4.45 ppm/) and methyl groups (singlet 3.27 ppm), as well as two single singlets of aromatic protons (8.48 and 9.32 ppm). On this basis, we concluded that the acetyl and ethoxymethylidene groups participated in the condensation of the pyrimidine ring, as a result of which the ester group remained in the synthesized substance. It can be seen from the above Scheme, that 4 of the compounds shown in the diagram – 1-[1,5-a], 2-[1,5-a], 1-[4,3-a] and 2-[4,3-a] can correspond to such a spectrum. Since in the spectrum obtained by the NOE method (nuclear Overhauser effect), apart from the long-range interaction between the protons of the methyl and ethyl groups, as well as the 7-H proton and the protons of the ethyl group, no other interactions were observed (for example, two aromatic protons or a proton of the triazole ring

and methyl group), the isolated compound was assigned the structure of the isomer **1-[1,5-a]** (compound **2**). The choice between **2-[1,5-a]** and **1-[1,5-a]** was made in favor of the latter model, since earlier [7] on the models of pyrazolo[1,5-a]pyrimidines it was proved that cyclization began from the attack of the amine group on the ethoxymethylidene group ($=\text{CH}-\text{OC}_2\text{H}_5$), which should lead to the production of compound **2**.

This methodology for determining the direction of attack turned out to be acceptable not only in the reaction with electrophilic, but also with nucleophilic reagents: in particular, in reactions with deuterated methylate ion, in the process of studying deuterium exchange of protons. Earlier, in a number of examples, it was noted that in a solution of deuterated sodium methoxide in deuterated methanol, isotopic exchange of protons of alkyl groups directly bound to the pyrimidine ring occurs [7, 9]. Such deuterium exchange can be carried out by attack of a nucleophilic particle at the alkyl group, and not at the pyrimidine carbon atoms due to the high CH-acidity of the alkyl groups. Similar transformations were noted in some heterocyclic systems capable of undergoing both basic [10] and acidic [11] deuterium exchange.

We have studied a similar interaction of the synthesized bicyclic pyrimidinium salts with solutions of deuterated sodium methoxide in deuterated methanol. In particular, the behavior of salts **3** and **4** with CD_3ONa in CD_3OD was studied, in which selective isotopic exchange (deuterium exchange) of C-alkyl groups was observed. ^1H NMR spectral studies of the products of this interaction were carried out, which confirmed such transformations.

Control experiments showed that in the ^1H NMR spectrum obtained in deuterated methanol (CD_3OD) without the addition of deuterated sodium methoxide, signals of all protons contained in the compound are observed.

However, in the NMR spectrum recorded after adding a small amount of CD_3ONa to the same ampoule, an easy, quantitative, and, most importantly, selectively proceeding basic deuterium exchange of protons of the C-methyl groups of the pyrimidinium salt was observed (within a few minutes, due to the replacement of hydrogen atoms with deuterium atoms). The signals of C-methyl groups disappeared completely at room temperature. With an increase in the duration of exposure to the deuterated reagent, the disappearance of the signal of one of the aromatic protons (apparently located in the triazole ring, in the position adjacent to the quaternized nitrogen atom) was noted.

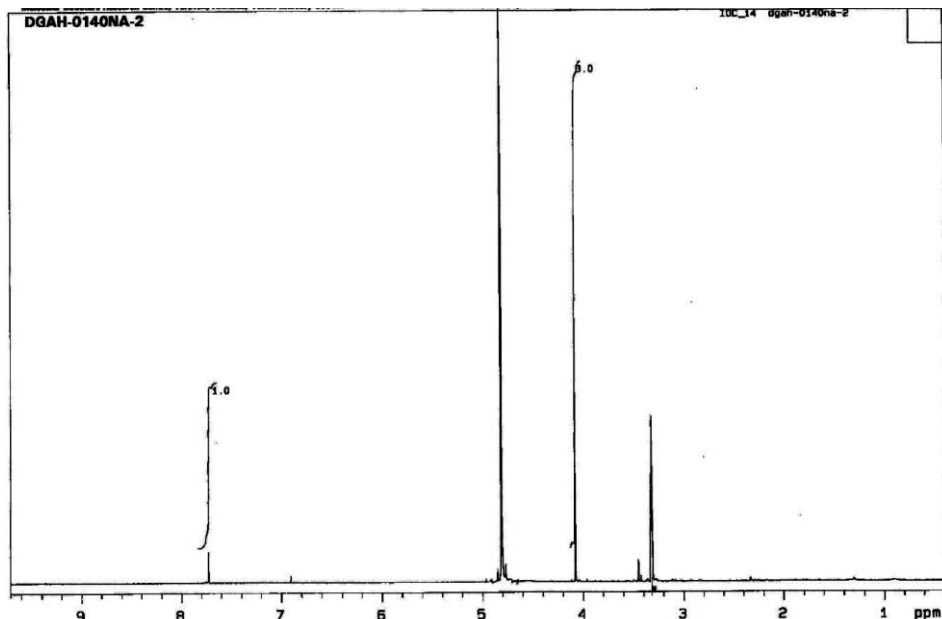
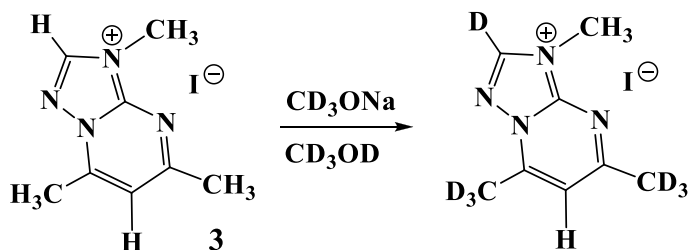
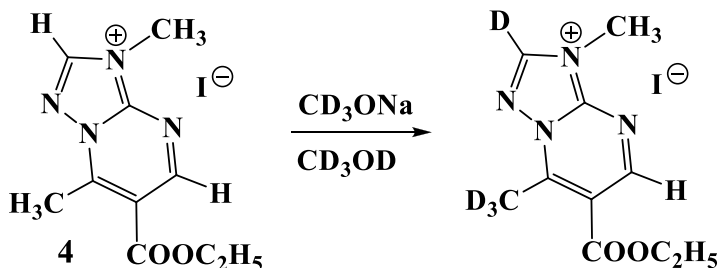


Fig. 3. ^1H NMR spectrum of compound **3** after adding CD_3ONa .



The scheme of the deuterium exchange reaction is apparently associated with the attack of the methylate ion at the most electrophilic position in the molecule, which leads to the elimination of a proton. The resulting carbanion is stabilized by the addition of a proton (or, when the reaction is carried out in a solution of deuterated methanol – of a deuterium atom).

It is important to note that in the spectrum of compound **4**, the signal of the protons of the 7th methyl group also rapidly disappeared completely, while the signals of other protons were retained. As in the example described above, with time (after 24 h), a deuterium exchange of one of the aromatic protons occurred.



The disappearance of the signals of the protons of the C-methyl groups of the pyrimidine ring in the ^1H NMR spectra unconditionally indicates the basic deuterium exchange of protons in the indicated groups.

The noted phenomenon of selective deuterium exchange, undoubtedly, can become a tool for studying the structure of various azines, as well as for the implementation of targeted isotopic exchange in heterocyclic systems, in particular, in the pyrimidine ring, and for the introduction of not only deuterium atoms into the molecule, but possibly tritium, which is especially important when studying drug metabolism. It is also shown that a convenient (and in some cases the only possible) method for determining the structure of substances is the methodology of using NOESY ^1H NMR spectroscopy.

Experimental part

NMR spectra were obtained at the Molecule Structure Research Center of the Scientific Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry of NAS RA on a Varian Mercury 300 device with a resonance frequency of 300.077 MHz for ^1H . TLC was performed on Silufol UV-254 plates, developed with iodine vapors and Ehrlich's reagent. Elemental analysis was performed on a Euro EA 3000 analyzer.

3,5,7-Trimethyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidinium iodide (3). A mixture of 1.5 g (0.01 mol) of 5,7dimethyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine (1) [8] and 7.1 g (3 ml, 0.1 mol) of methyl iodide in a sealed ampoule placed in a boiling water bath is heated for 8-10 h. The precipitate formed is filtered off, washed with ether and dried. Yield 2.75 g (94.8%) of iodide 3, mp 240-241°C. ^1H NMR spectrum δ , ppm, Hz (DMSO- d_6 /CCl $_4$): 2.87 (3H, s, CH $_3$); 2.95 (3H, d, J = 0.9, CH $_3$); 4.07 (3H, s, N $^+$ CH $_3$); 7.92 (1H, q, J = 0.9, 6-H), 9.73 (1H, s, 2-H). Found, %: C 33.41; H 3.75; N 19.24. C $_8$ H $_{11}$ IN $_4$. Calculated, %: C 33.12; H 3.82; N 19.31.

3,7-Dimethyl-6-ethoxycarbonyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidinium iodide (4). A mixture of 7.1 g (3 ml, 0.05 mol) of methyl iodide and 1.5 g (0.005 mol) of 7-methyl-6-ethoxycarbonyl-1,2,4-triazolo[1,5-a] pyrimidine (2) [6], placed in a sealed ampoule, is heated in a boiling water bath for 8-10 hours. The precipitate formed is filtered off, washed with ether and dried in air. Yield 1.6 g (91.4%) of 3,7-dimethyl-6-ethoxycarbonyl-1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidinium iodide (4), mp 147-148°C. ^1H NMR spectrum δ , ppm, Hz): 1.50 (3H, t, J = 7.1, OCH $_2$ CH $_3$); 3.28 (3H, s, 7-CH $_3$); 4.17 (3H, s, N $^+$ CH $_3$); 4.53 (2H, q, J = 7.1, OCH $_2$ CH $_3$); 9.58 (1H, s, = CH), 9.97 (1H, s, = CH). Found, %: C 33.89; H 4.04; N 17.28. C $_{10}$ H $_{13}$ IN $_4$ O $_2$. Calculated, %: C 34.09; H 3.78; N 17.04.

Dynamics of the change in ^1H NMR spectra of 3,5,7-trimethyl-1,2,4-triazolo[1,5-a] pyrimidinium iodide (3) under the action of CD $_3$ ONa in a CD $_3$ OD solution. In an NMR ampoule, a solution of several mg of iodide 3

in a CD₃OD solution is prepared and a control ¹H NMR spectrum is recorded. Next, 2-3 drops of a solution of CD₃ONa in CD₃OD prepared in advance by the interaction of sodium with CD₃OD are added to the ampoule and the spectrum is re-recorded. The registration of spectra is periodically repeated, observing the dynamics of change in the spectra, which occurs as a result of deuterium exchange, in time.

¹H NMR spectrum, δ , ppm, Hz of compound **3**: 2.87 (3H, s, CH₃); 2.95 (3H, d, $J = 0.9$, CH₃); 4.07 (3H, s, N⁺CH₃); 7.92 (1H, q, $J = 0.9$, 6-H), 9.73 (1H, s, 2-H).

¹H NMR spectrum δ , ppm, Hz of compound **3** (5 min after adding CD₃ONa): 4.07 (3H, s, N⁺CH₃); 7.82 (1H, q, $J = 0.9$, 6-H).

¹H NMR spectrum δ , ppm, Hz of compound **3** (10 min after adding CD₃ONa): 4.07 (3H, s, N⁺CH₃); 7.75 (1H, q, $J = 0.9$, 6-H).

¹H NMR spectrum δ , ppm, Hz of compound **3** (2 h after adding more CD₃ONa): 3.25 (3H, s, N⁺CH₃); 6.92 (1H, q, $J = 0.9$, 6-H).

Dynamics of the change in ¹H NMR spectra of 3,7-dimethyl-6-ethoxycarbonyl-1,2,4-triazolo [1,5-a]pyrimidinium iodide (4**) under the action of CD₃ONa in a CD₃OD solution.**

¹H NMR spectrum δ , ppm, Hz of compound **4**: 1.50 (3H, t, $J = 7.1$, OCH₂CH₃); 3.28 (3H, s, 7-CH₃); 4.17 (3H, s, N⁺CH₃); 4.53 (2H, q, $J = 7.1$, OCH₂CH₃); 9.58 (1H, s, = CH), 9.97 (1H, s, = CH).

¹H NMR spectrum δ , ppm, Hz of compound **4** 1 min after adding CD₃ONa: 1.50 (3H, t, $J = 7.1$, OCH₂CH₃); 3.28 (3H, s, 7-CH₃); 4.17 (3H, s, N⁺CH₃); 4.53 (2H, q, $J = 7.1$, OCH₂CH₃); 9.58 (1H, s, = CH), 9.97 (1H, s, = CH).

¹H NMR spectrum δ , ppm, Hz of compound **4** 10 min after adding CD₃ONa: 1.50 (3H, t, $J = 7.1$, OCH₂CH₃); 4.17 (3H, s, N⁺CH₃); 4.53 (2H, q, $J = 7.1$, OCH₂CH₃); 9.58 (1H, s, = CH), 9.97 (1H, s, = CH).

¹H NMR spectrum δ , ppm, Hz of compound **4** 24 h after adding CD₃ONa: 1.50 (3H, t, $J = 7.1$, OCH₂CH₃); 4.17 (3H, s, N⁺CH₃); 4.53 (2H, q, $J = 7.1$, OCH₂CH₃); 9.58 (0.5 H, s, = CH), 9.97 (1H, s, = CH).

¹H NMR spectrum δ , ppm, Hz of compound **4** 48 h after adding a new amount of CD₃ONa: 1.50 (3H, t, $J = 7.1$, OCH₂CH₃); 4.17 (3H, s, N⁺CH₃); 4.53 (2H, q, $J = 7.1$, OCH₂CH₃); 9.58 (0.2 H, s, = CH), 9.97 (1H, s, = CH).

**1,2,4-ՏՐԻԱԶՈԼՈ[1,5-ա]ՊԻՐԻՄԻԴԻՆՆԵՐԻ ՄԵԹԻԼԱՅՈՒՄ
ԵՎ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐԻ ՌԵԳԻՈՍԵԼԵԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՈՐՈՇՄԱՆ
ՄԵԹՈԴՈԼՈԳԻԱՆ ՄԱՌ՝ ¹H ՍՊԵԿՏՐՈՍԿՈՊԻԱՅԻ
NOESY ՍՊԵԿՏՐՆԵՐԻ ՄԻՋՈՑՈՎ**

Գ.Ն. ԴԱՆԱԳՈՒՅԱՆ, Ա.Փ. ԲՈՅԱԽՉՅԱՆ, Ա.Կ. ԹՈՒՄԱՆՅԱՆ.

Ա.Գ. ԴԱՆԱԳՈՒՅԱՆ և Մ.Ռ. ԱՌԱՔԵԼՅԱՆ

Հետազոտվել է որոշ 1,2,4-տրիազոլո[1,5-ա]պիրիմիդինների փոխազդեցությունը մեթիլյոդիդի հետ: Ապացուցվել է, որ մեթիլյոդիդը ընթանում է տրիազոլային օդակի ազո-

տի ատոմի վրայով, որի արդյունքում առաջանում են 3-մեթիլ-1,2,4-տրիազոլ[1,5-*a*]պիրիմիդինի հորրորդային ազեր: Դա տարբերվում է մինչ այդ պիրիմիդին[1,5-*a*]պիրիմիդինների շարքում նկատված ռեակցիայի ուղղությունից, որն ընթանում է պիրիմիդինային օղակի ազոտի ատոմով: Հետազոտվել է սինթեզված համակարգերում ընթացող պրոտոնների հիմնային դեյտերափոխանակությունը: Արձանագրվել է պիրիմիդինային օղակում գտնվող մեթիլ խմբերի պրոտոնների ռեզոնանսային ընթացող դեյտերափոխանակումը:

Հաստատվել է ՄՄՌ ^1H սպեկտրոսկոպիայի NOESY եղանակի կիրառման արդյունավետությունը սինթեզված միացությունների կառույցի ապացուցման և ռեակցիաների ուղղության որոշման համար:

МЕТИЛИРОВАНИЕ 1,2,4-ТРИАЗОЛ[1,5-*a*]ПИРИМИДИНОВ И МЕТОДОЛОГИЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТИ РЕАКЦИИ ПО СПЕКТРАМ NOESY ЯМР ^1H -СПЕКТРОСКОПИИ

Г. Г. ДАНАГУЛЯН^{1,2}, А. П. БОЯХЧЯН², А. К. ТУМАНЯН²,
А. Г. ДАНАГУЛЯН² и М. Р. АРАКЕЛЯН²

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

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

Исследовано взаимодействие некоторых 1,2,4-триазоло[1,5-*a*]пиримидинов с метилйодидом. Доказано, что метилирование идет по атому азота триазольного кольца, приводя к получению четвертичных солей 3-метил-1,2,4-триазоло[1,5-*a*]пиримидиния. Это отличается от ранее отмеченного направления метилирования пиразоло[1,5-*a*]пиримидинов, протекающему по атому азота пиримидинового кольца. Изучен основной дейтерообмен протонов синтезированных систем. Отмечено региоспецифично протекающее дейтерозамещение протонов метильных групп, находящихся в пиримидиновом кольце. Показана эффективность использования методики NOESY ЯМР ^1H спектроскопии при доказательстве строения синтезированных веществ и определении направления протекания реакций.

REFERENCES

- [1] Van der Plas H.C. // Adv. Heterocycl. Chem., 2003, v. 84, p. 31.
- [2] Shaban M.A.E., Morgaan A.E.A. // Adv. Heterocycl. Chem., 1999, v. 73, p. 131.
- [3] Shaban M.A.E., Morgaan A.E.A. // Adv. Heterocycl. Chem., 2000, v. 77, 345.
- [4] Babaev E.V., Mayboroda D.A. // Chem. Heterocycl. Comp., 1995, v. 31, p. 1478.
- [5] Danagulyan G.G. // Chem. Heterocycl. Comp., 2005, v. 41, p. 1205.
- [6] Danagulyan G.G., Mkrtchyan A.D., Panosyan G.A. // Chem. Heterocycl. Comp., 2005, v. 41, p. 485.
- [7] Danagulyan G.G., Tumanyan A.K., Boyakhchyan A.P. // Reports of NAS RA, 2013, v. 113, p. 167.
- [8] Kost A.N., Sagitullin R.S., Danagulyan G.G. // Chem. Heterocycl. Comp., 1976, v. 11, 706.
- [9] Danagulyan G.G., Tumanyan A.K., Hayrapetyan K.K. // Vestnik RAU, 2013, №1, p. 49.
- [10] Pozharskii A.F., Ozeryanskii V.A., Filatova E.A. // Chem. Heterocycl. Comp., 2012, v. 47, p. 208.
- [11] Del Amo J.-M., Fink U., Reif B. // J. Biomolecular NMR, 2010, v. 48, p. 203.

**SYNTHESIS AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY
OF NEW HYDROCHLORIDES OF 2-DIALKYLAMINOALKYL
2-SUBSTITUTED QUINOLINE-4-CARBOXYLATES**

A. U. ISAKHANYAN, G. M. STEPANYAN, R. V. PARONIKYAN and A. A. SHAHATUNI

The Scientific Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: anush.isakhanyan.51@mail.ru

This work presents studies of antibacterial activity of new hydrochlorides of 2-dialkyl-aminoalkyl-4-[2-(4-substituted phenyl)quinolyl]benzoates. It has been shown that some compounds in this series have the indicated activity against gram-positive and gram-negative bacteria. The structure and biological activity regulations have been found.

Table 1, references 14.

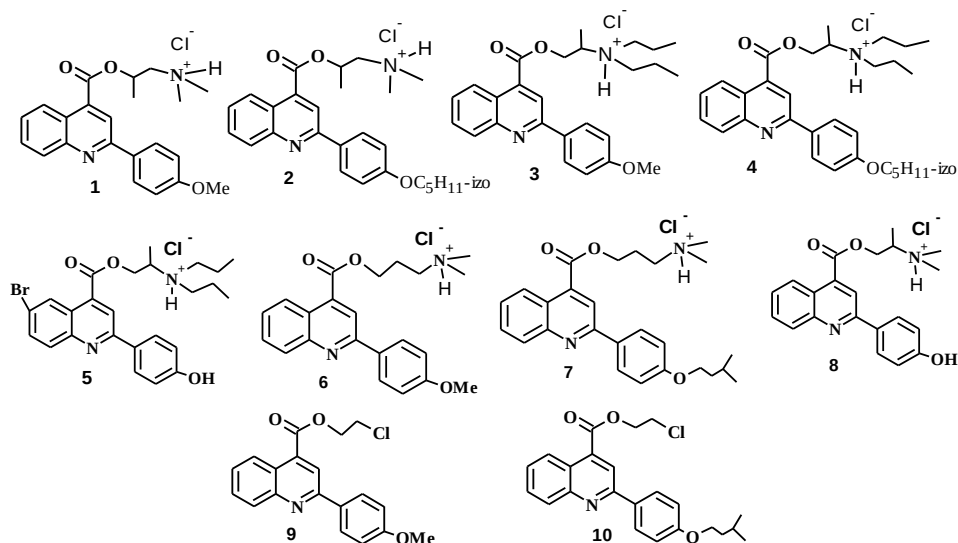
Infectious diseases are widely controlled by antimicrobial agents, but increasing the resistance of microorganisms to antimicrobial agents in the last few years has become a serious public health problem, and this has led to the need to develop some new, powerful and safe antimicrobial agents against resistant strains of microbes. It has been established that quinolines are becoming increasingly important due to their wide range of biological and pharmacological activities [1]. A number of biological activities are associated with quinoline-containing compounds, such as anti-malarial drugs [2,3], especially those that contain chalcones [4], anti-inflammatory agent, asthmatic, antibacterial [5,6], antihypertensive, anti-cancer [7], tyrosine kinase inhibitors and antinuclear inhibitors of the immunodeficiency virus [8]. In addition, quinoline derivatives were used to prepare nanostructures and polymers that combine improved electronic, optoelectronic, or nonlinear optical properties with excellent mechanical properties [9].

In the present work, the newly synthesized 2-dialkylaminoalkyl-4-[2-(4-substituted phenyl) quinolyl]carboxylate hydrochlorides **1-10** were screened for antibacterial activity against gram-positive staphylococci (*Staphylococcus aureus* 209p, 1) and gram-negative rods (*Sh. Fleeneri* 6858, *E. Coli* 0-55) [10].

The experimental pharmacological part

The antibacterial activity of compounds **1-10** was studied according to the procedure [11] with a bacterial load of 20 million microbial bodies per 1 *ml* of medium. Gram-positive staphylococci (*Staphylococcus aureus* 209p, 1) and gram-negative bacilli (*Sh. Fleaneri* 6858, *E. Coli* 0-55) were used in the experiments. Compounds were tested at a dilution of 1-20 prepared in DMSO. The molten agar media were poured in two layers into Petri dishes. For the lower layer, an inoculated medium 10 *ml* was used, and for the upper layer, agar medium 5 *ml* was previously seeded with the appropriate test culture. The temperature of the molten medium for seeding was 48-50°C. After solidification of the seeded agar on its surface, at a distance of about 28 *mm* from the center of the plate, 6 sterile stainless steel cylinders were placed. All cylinders were of the same weight and size with a height of 10 *mm* and an inner diameter of 6 *mm*. At the same time, 0.1 *ml* was pipetted into the cylinders of each cup (test compound solution).

Scheme



The cups were kept at room temperature for 2 *hours*, after which they were incubated in a thermostat at a temperature of 37°C for 20-24 *hours*. The results were taken into account by the diameter (*d*, *mm*) of zones of the absence of growth of microorganisms at the site of application of the compounds. The diameters of the zones were measured with great accuracy using a ruler or an enlarger. The experiments were repeated at least 3 times. Statistical processing was performed according to the Student-Fisher method. As a positive control, the well-known drug furazolidone in tablets was used, taking into account the pure substance.

Results and their discussion

Studies of the antibacterial activity of compounds **1-10** showed (Table) that some of them had antimicrobial properties. It turned out that compounds **2, 4, 7, 10** with 4-(3-methylbutoxy)] phenyl radical in position 2 of the quinoline ring exhibited weak antibacterial activity, inhibiting the growth of microorganisms used in the zone with a diameter of 10-13 mm. When the 4-(3-methylbutoxy)]phenyl radical was replaced at the 2nd position of the quinoline ring by the 4-methoxyphenyl **1, 3, 6**, the activity of the substances increased significantly (d = 17-21 mm). The introduction of 4-hydroxyphenyl radical led to a noticeable decrease in the activity of compounds **5, 8**. As can be seen from the Table, the aminoalkyl part of the molecule strongly affected the activity of the compounds.

Table

Antibacterial activity of compounds (1-10)

Compounds №	209p	1	Sh.lexneri 6858	E. coli 0-55209p
1	15.0±1.0	15.3±2.0	17.3±1.2	17.0±1.0
2	12.3±0.6	12.0±1.0	16.6±0.6	15.0±1.0
3	18.0±2.0	17.0±1.0	16.3±1.5	16.6±0.6
4	11.0±1.0	12.3±0.6	11.0±0	10.0±0
5	12.3±0.6	10.0±0	10.0±0	10.0±0
6	11.0±0	11.6±0.6	12.3±0.6	12.0±1.0
7	10.0±0	10.3±0.6	12.0±1.0	11.3±0.6
8	17.6±1.3	16.3±0.6	21.0 ±2.0	21.3±1.5
9	11.0±1.0	12.3±0	10.0±0	10.0±0
10	11.0±1.0	12.0±1.0	10.0±0	10.0±0
Furazolidone	25.0±2.0	4.0±1.0	4.6±1.0	24.3±0.6

So, in compounds **9, 10** there is no tertiary amine (-NR₂) group, antibacterial activity drops sharply, although other pharmacophore groups (ester, 2-methoxyphenyl, quinoline) are present. This allows us to conclude that the tertiary amine (-NR₂) group plays an important role in the appearance of activity. However, it should be noted that the studied compounds are inferior in activity to the control drug furazolidone (d = 24-25 mm).

Thus, the synthesis of new derivatives in the series of hydrochlorides of 2-dialkyl-aminoalkyl-4-[2-(4-substituted phenyl)quinoly]carboxylates and the search among them for compounds with antibacterial activity will continue.

The experimental chemical part

IR spectra were recorded on a NICOLET AVATAR 330 FT-IR spectrometer. ^1H NMR spectra were recorded on a Mercury VX-300 spectrometer (300.08 MHz), in a DMSO- d_6 -CF $_3$ COOD mixture, internal standard – TMS. The melting point of the obtained substances was determined on a Boetius instrument. The individuality of substances was controlled by TLC on Silufol-254 plates in the butanol – ethanol – acetic acid – water system (8–2–1–3) and the developer — iodine vapors.

2-Substituted quinoline-4-carboxylic acids were prepared according to the method of [12], acid chlorides according to [13], aminoalkyl esters of 2-substituted quinoline-4-carboxylic acids and hydrochlorides **1-10** - by [14].

Compounds **1-10** are crystalline substances with a bright yellow color, the structure of which is confirmed by ^1H NMR and IR spectrometry. In the IR spectra of esters, strong absorption bands of stretching vibrations of the carbonyl group at 1700-1725 cm^{-1} are observed. C-O ether in the region of 1100-1110 cm^{-1} , vibration ^+NH hydrochloride in the region of 2400-2600 cm^{-1} . In the ^1H NMR spectra there is a wide singlet of hydrochloride protons at 10.81, 11.40, 12.08 ppm, a set of signals of the quinoline, benzene rings.

Hydrochlorides of 2-dialkylamino(chloro)alkyl-2-substituted quinoline-4-carboxylates (1-10). (General production method). To a solution (0.046 mol) of the corresponding acid chloride in 35 ml of dry benzene, while cooling, 0.061 mol of aminopropanol in 35 ml of dry benzene was gradually added dropwise. The mixture was boiled in a water bath for 6-7 hours, cooled, and 10 ml of a saturated solution of potassium carbonate was slowly added dropwise. The benzene layer was separated, and the aqueous was extracted with benzene (3×50 ml). The combined benzene extracts were dried with anhydrous sodium sulfate. After distillation of benzene, oily substances were obtained. To the ether solution 10 ml of a saturated ether solution of HCl (to pH1) was added dropwise with cooling. The precipitate was filtered off, recrystallized from absolute acetone.

2-([2-(4-Metoxyphenyl)quinolin-4-yl]carbonyl)oxy)-N,N-dimethylpropan-1-aminium chloride (1). Yield 73%, mp 167-170°C, Rf 0.55. IR spectrum, ν , cm^{-1} : 1715 (COO). ^1H NMR spectrum, ppm: 1.54 d (3H, CH $_3$ CH, J 6.3 Hz); 2.88-2.89 both d (3H each, N (CH $_3$) 2, J 3.0 Hz); 3.47 dd (1H, CH $_2$, J1 14.0, J2 6.7, J3 2.3 Hz); 3.66 dd (1H, CH $_2$, J1 14.0, J2 9.2, J3 3.5 Hz); 3.90 s (3H, OCH $_3$); 5.72 m (1H, OCH); 7.03-7.039 and 8.45-8.50 (2H, both m, C $_6$ H $_4$ OCH $_3$); 7.63 dd (1H, C $_6$ H $_4$, J1 8.5, J2 6.8, J3 1.4 Hz); 7.79 dd (1H, C $_6$ H $_4$, J1 8.6, J2 6.8, J3 1.5 Hz); 8.31 dd (1H, C $_6$ H $_4$, J1 8.5, J2 1.4 Hz); 8.63 dd (1H, C $_6$ H $_4$, J1 8.5, J2 1.5 Hz); 8.87 s (1H, H-3); 12.16 wide (1H, HCl). Found, %: C 65.90; H 5.94; N 6.96; Cl 8.84. C $_{22}$ H $_{25}$ N $_2$ O $_3$ Cl. Calculated, %: C 65.91; H 5.99; N 6.99; Cl 8.66.

2-({[2-(4-(3-Methylbutoxy)phenyl)quinolin-4-yl]carbonyl}oxy)-N,N-dimethylpropan-1-aminium chloride (2). Yield 71%, mp 163-165°C, Rf 0.55. IR spectrum, ν , cm^{-1} : 1711 (COO). ^1H NMR spectrum, ppm: 1.00 d (6H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{O}$, J 6.6 Hz); 1.16 d (3H, CH_3) $2\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{O}$, J 6.6 Hz); 2.81-2.84 both d (3H each, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$, N $(\text{CH}_3)_2$, J 4.9 Hz); 2.95 dd (1H, N CH_2 , J1 13.0, J2 9.7, J3 3.9 Hz); 3.07 dd (1H, N CH_2 , J1 13.0, J2 6.3, J3 2.6 Hz); 4.09 t (2H, OCH_2 , J 6.6 Hz); 4.16 dcd (1H, OCH, J1 9.7, J2 6.3, J3 2.6 Hz); 7.00-7.05 and 8.25-8.30 both m (2H each, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OC}_5\text{H}_{11}$); 7.62 dd (1H, C_6H_4 , J1 8.5, J2 6.8, J3 1.4 Hz); 7.79 dd (1H, C_6H_4 , J1 8.5, J2 6.8, J3 1.5 Hz); 8.39 dd (1H, C_6H_4 , J1 8.4 Hz); 8.43 s (1H, H-3); 8.76 dd (1H, C_6H_4 , J1 8.5, J2 1.5 Hz); 10.81 wide (1H, HCl). Found, %: C 68.32; H 7.21; N 6.10; Cl 7.75. $\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{N}_2\text{O}_3\text{Cl}$. Calculated, %: C 68.34; H 7.22; N 6.13; Cl 7.77.

2-({[2-(4-Metoxyphenyl)quinolin-4-yl]carbonyl}oxy)-N,N-Dipropylpropan-1-aminium chloride (3). Yield 76%, mp 188-189°C, Rf 0.55. IR spectrum, ν , cm^{-1} : 1714 (COO). ^1H NMR spectrum, ppm: 0.95 and 1.01 both t (3H each, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), J 7.3 Hz); 1.55 d (3H CH_3CH , J 6.8 Hz); 1.82-2.08 m (4H, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$); 2.96-3.26 m (4H, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$); 3.90 s (3H, OCH_3); 4.02 m (1H, OCH); 4.77 dd (1H, CH_2CH , J1 12.6, J2 4.1 Hz); 4.87.d.d. (1H, CH_2CH , J1 12.6 Hz, J2 5.3 Hz); 7.03-7.08 and 8.36-8.41 both m (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ each); 7.64 dd (1H, C_6H_4 , J1 8.5, J2 6.9, J3 1.4 Hz); 7.81 dd (1H, C_6H_4 , J1 8.5, J2 6.8, J3 1.5 Hz); 8.34.dd (1H, C_6H_4 , J1 8.5, J2 1.4 Hz); 8.65 s (1H, H-3); 8.66 dd (1H, C_6H_4 , J1 8.5, J2 1.5 Hz); 12.08 wide (1H, HCl). Found, %: C 68.30; H 7.20; N 6.12; Cl 7.76. $\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{N}_2\text{O}_3\text{Cl}$. Calculated, %: C 68.34; H 7.22; N 6.13; Cl 7.77.

2-({[2-(4-(3-Methylbutoxy)phenyl)quinolin-4-yl]carbonyl}oxy)-N,N-Dipropylpropan-1-aminium chloride (4). Yield 78%, mp 98-199°C, Rf 0.56. IR spectrum, ν , cm^{-1} : 1713 (COO). ^1H NMR spectrum, ppm: 0.95 and 1.01 both t (In 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$) 2 , J 7.3 Hz); 1.00 d (6H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{O}$, J 6.6 Hz); 1.16 d (3H, CH_3CHO , J 6.3 Hz); 1.53 d (3H, CH_3CH , J 6.3 Hz); 1.70 k (2H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{O}$, J 6.6 Hz); 1.78-1.91 m (4H, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$); 1.88 n (1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{O}$, J 6.6 Hz); 3.01-3.19 m (4H, N $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$); 3.38-3.47 and 3.60-3.70 both m (1H, OCH_2 each); 5.62 m (1H, CHCH_3); 7.00-7.05 and 8.25-8.30 both m (2H each, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OC}_5\text{H}_{11}$); 7.62 dd (1H, C_6H_4 , J1 8.5, J2 6.8, J3 1.4 Hz); 7.79.ddd (1H, C_6H_4 , J1 8.5, J2 6.8, J3 1.5 Hz); 8.39 dd (1H, C_6H_4 , J1 8.4 Hz); 8.43 s (1H, H-3); 8.76.dd (1H, C_6H_4 , J1 8.5, J2 1.5 Hz); 10.81 wide (1H, HCl). Found, %: C 70.21; H 8.00; N 5.44; Cl 6.90. $\text{C}_{30}\text{H}_{41}\text{N}_2\text{O}_3\text{Cl}$. Calculated, %: C 70.24; H 8.00; N 5.46; Cl 6.92.

1-({[6-Bromo-2-(4-hydroxyphenyl)quinolin-4-yl]carbonyl}oxy)-N,N-dipropylpropan-2-aminium chloride (5). Yield 64%, mp. 206-207°C, Rf 0.53. IR spectrum, ν , cm^{-1} : 1713 (COO). ^1H NMR spectrum, ppm: 0.95 and 1.01 both t (3H each, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), J 7.3 Hz); 1.55 d (3H, CH_3CH , J 6.8

Hz); 1.82-2.08 m (4H, N(CH₂CH₂CH₃)₂); 2.963.26 m. (4H, N(CH₂CH₂CH₃)₂); 3.90 s (3H, OCH₃); 4.02 m (1H, OCH); 4.77 dd (1H, CH₂CH, J1 12.6, J2 4.1 Hz); 4.87 dd (1H, CH₂CH, J1 12.6, J2 5.3 Hz); 6.88-6.93 and 8.17-8.22 both m (2H, C₆H₄OH each); 7.84 dd (1H, C₆H₃Br, J1 8.9, J2 2.28 Hz); 8.00 d (1H, C₆H₃ Br, J1 8.9 Hz); 8.66 s (1H, H-3); 8.89 d (1H, C₆H₃Br, J 2.2 Hz); 9.71 br (1H, OH); 11.40 wide (1H, HCl). Found, %: C 57.50; H 5.73; N 5.33; Cl 6.79. C₂₅H₃₀BrN₂O₃Cl. Calculated, %: C 57.52; H 5.75; N 5.36; Cl 6.80.

3-([2-(4-Methoxyphenyl)quinolin-4-yl]carbonyl)oxy)-N,N-dimethylpropan-1-aminium chloride (6). Yield 69%, mp 207-209°C, Rf 0.55. IR spectrum, ν , cm⁻¹: 1724 (COO). ¹H NMR spectrum, ppm: 2.34-2.43 m (2H, OCH₂CH₂CH₂); 2.81d (6H, N(CH₃)₂, J 4.9 Hz); 3.26-3.33 m (2H, NCH₂), 3.90 s (3H, OCH₃); 4.58 t (2H, OCH₂, J 6.1 Hz); 6.88-6.93 and 8.17-8.22 both m (2H, C₆H₄OH each); 7.84 dd (1H, C₆H₃Br, J1 8.9, J2 2.28 Hz); 8.00 d (1H, C₆H₃Br, J1 8.9 Hz); 8.66 s (1H, H-3); 8.89 d (1H, C₆H₃Br, J 2.2 Hz); 9.71 br (1H, OH); 11.40 wide (1H, HCl). Found, %: C 55.80; H 4.85; N 3.10; Cl 7.84. C₂₁H₂₂BrNO₃Cl. Calculated, %: C 55.81; H 4.87; N 3.10; Cl 7.86.

3-([2-(4-3-Methylbutoxy)phenyl]quinolin-4-yl]carbonyl)oxy)-N,N-dimethylpropan-1-aminium chloride (7). Yield 70%, mp. 166-167°C, Rf 0.55. IR spectrum, ν , cm⁻¹: 1713 (COO). ¹H NMR spectrum, ppm: 1.00 d (6H, (CH₃)₂CHCH₂CH₂O, J 6.6 Hz); 1.70 k (2H, (CH₃)₂CHCH₂CH₂O, J 6.6 Hz); 1.82-1.96 m (3H, (CH₃)₂CHCH₂CH₂O and OCH₂CH₂CH₂N); 2.77 d (6H, N(CH₃)₂, J 4.6 Hz); 3.10-3.16 m (2H, OCH₂CH₂CH₂N); 3.56 t (2H, OCH₂CH₂CH₂N, J 5.8 Hz); 4.6 t (2H, (CH₃)₂CHCH₂CH₂O, J 6.6 Hz); 6.97-7.00 and 8.17-8.22 both m (2H each, C₆H₄OC₅H₁₁); 7.53 dd (1H, C₆H₄, J1 8.5, J2 6.8, J3 1.5 Hz); 7.69.ddd (1H, C₆H₄, J1 8.5, J2 6.8, J3 1.5 Hz); 8.09 dd (1H, C₆H₄, J1 8.5, J2 1.5 Hz); 8.39 s (1H, H-3); 8.78.dd (1H, C₆H₄, J1 8.5, J2 1.5 Hz); 11.34 wide (1H, HCl). Found, %: C 68.33; H 7.21; N 6.11; Cl 7.76. C₂₆H₃₃N₂O₃Cl. Calculated, %: C 68.34; H 7.22; N 6.13; Cl 7.77.

3-([2-(4-Hydroxyphenyl)quinolin-4-yl]carbonyl)oxy)-N,N-dimethylpropan-1-aminium chloride (8). Yield 69%, mp 207-209°C, Rf 0.55. IR spectrum, ν , cm⁻¹: 1724 (COO). ¹H NMR spectrum, ppm: 2.34-2.43 m (2H, OCH₂CH₂CH₂); 2.81 d (6H, N(CH₃)₂, J 4.9 Hz); 3.263.33 m (2H, NCH₂), 3.90 s (3H, OCH₃); 4.58 t (2H, OCH₂, J 6.1 Hz); 6.88-6.93 and 8.17-8.22 both m (2H, C₆H₄OH each); 7.84 dd (1H, C₆H₃Br, J1 8.9, J2 2.28 Hz); 8.00 d. (1H, C₆H₃ Br, J1 8.9 Hz); 8.66 s (1H, H-3); 8.89 d. (1H, C₆H₃Br, J 2.2 Hz); 9.71 br (1H, OH); 11.40 wide (1H, HCl). Found, %: C 55.80; H 4.85; N 3.10; Cl 7.84. C₂₁H₂₂BrNO₃Cl. Calculated, %: C 55.81; H 4.87; N 3.10; Cl 7.86.

2-Chloroethyl-2-(4-methoxy)phenyl]quinoline-4-carboxylate (9). Yield 91%, mp 167-169°C, Rf 0.55. IR spectrum, ν , cm⁻¹: 1722 (COO). ¹H NMR spectrum, ppm: 3.89 s (3H, OCH₃); 3.99 m (2H, OCH₂CH₂Cl); 4.71 m

(2H, OCH₂CH₂Cl); 7.027.70 and 8.21-8.26 both m (2H each, C₆H₄OCH₃); 7.61 dd (1H, C₆H₄, J1 8.6, J2 6.8, J3 1.4 Hz); 7.78 m (1H, C₆H₄); 8.24 dd (1H, C₆H₄, J1 8.6, J2 1.4 Hz); 8.44 s (1H, H-3); 8.66 dd (1H, C₆H₄, J1 8.5, J2 1.5 Hz). Found, %: C 66.76; H 4.71; N 4.09; Cl 10.36. C₁₉H₁₆Cl NO₃. Calculated, %: C 66.77; H 4.72; N 4.10; Cl 10.37.

2-Chloroethyl-2-[4-(3-methylbutoxy)phenyl]quinoline-4-carboxylate (10). Yield 93%, mp 170-172°C, Rf 0.55. IR spectrum, ν , cm⁻¹: 1723 (COO). ¹H NMR spectrum, ppm: 1.00 d (6H, (CH₃)₂CHCH₂CH₂O, J 6.6 Hz); 1.71 q (2H, (CH₃)₂CHCH₂CH₂O, J 6.6 Hz); 1.89 n (1H, (CH₃)₂CHCH₂, J 6.6 Hz); 3.98 m (2H, OCH₂CH₂Cl); 4.08 t (2H, OCH₂CH₂CH (CH₃)₂, J 6.6 Hz); 4.71 m (2H, OCH₂CH₂Cl); 7.00-7.05 and 8.25-8.30 both m (2H each, C₆H₄OC₅H₁₁); 7.62 dd (1H, C₆H₄, J1 8.45, J2 6.8, J3 1.5 Hz); 7.79 ddd (1H, C₆H₄, J1 8.5, J2 6.8, J3 1.5 Hz); 8.30 dd (1H, C₆H₄, J1 8.5, J2 1.5 Hz); 8.44 s (1H, H-3); 8.66 dd (1H, C₆H₄, J1 8.5, J2 1.5 Hz); Found, %: C 69.42; H 6.07; N 3.51; Cl 8.90. C₂₃H₂₄ClNO₃. Calculated, %: C 69.43; H 6.08; N 3.52; Cl 8.91.

ՆՈՐ ԴԻԱԿԻԼԱՄԻՆԱ(ՔԼՈՐ)ԱԼԿԻԼ-4-[2-(4-ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ ՖԵՆԻԼ)ՔԻՆՈԼԻԼ]ԿԱՐԲՈՔՍԻԼԱՏՆԵՐԻ ՏԻՂՈՔԼՈՐԻԴՆԵՐԻ ՄԻՆՔԵԶԸ ԵՎ ՀԱԿԱՄԱՆԲԱԿԱՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Ա. Ն. ԻՍԱԽԱՆՅԱՆ, Ն. Մ. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ,
Ռ. Վ. ՊԱՐՈՆԻԿՅԱՆ և Ա. Ա. ՇԱԽԱՏՈՒՆԻ

Այս աշխատանքում ներկայացված են նոր 2-դիալկիլամինալկիլ-4-[2-(4-տեղակալված ֆենիլ)քինոլիլ]կարբոքսիլատների հիդրոքլորիդների սինթեզը և հակամանրէական ակտիվության ուսումնասիրությունները: Ցույց է տրվել, որ այս շարքի որոշ միացություններ ունեն նշված ակտիվությունը գրամդրական ստաֆիլոկոկների (*Staphylococcus aureus* 209p,1) և գլադարացասական(*Sh.Fleaneri* 6858, *E.Coli* 0-55) ցուլիկների նկատմամբ: Հայտնաբերվել են կառուցվածքի և կենսաբանական ակտիվության միջև որոշ օրինաչափություններ:

СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ГИДРОХЛОРИДОВ 2-ДИАЛКИЛАМИНО(ХЛОР)АЛКИЛ-4-[2-(4-ЗАМЕЩЕННЫХ ФЕНИЛ)ХИНОЛИЛ]КАРБОКСИЛАТОВ

А. У. ИСАХАНЫЯН, Г. М. СТЕПАНЫЯН, Р. В. ПАРОНИКЯН и А. А. ШАХАТУНИ

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии

НАН Республики Армения

Армения, Ереван, 0014, пр. Азатутян, 26

E-mail: anush.isakhanyan.51@mail.ru

В данной работе представлены исследования антибактериальной активности вновь синтезированных гидрохлоридов 2-диалкиламино(хлор)алкил-4-[2-(4-замещенных фенил)хинолил]карбоксилатов. Показано, что некоторые соединения этого ряда обладают указанной активностью в отношении грамположительных стафилококков (*Staphylococcus aureus* 209p,1) и грамотрицательных палочек

(Sh.Fleaneri 6858, E.Coli 0-55). Обнаружены закономерности между структурой и биологической активностью.

REFERENCES

- [1] *Revanasiddappa C.B., Subrahmanyam S.V.E., Satyanarayana D., Thomas J.* // International J. Chem. Tech. Res., 2009, v. 1, №4, p. 1100.
- [2] *Iniyavan P., Sarveswari S., Vijayakumar V.* // Canadian chemistry transactions, 2014, v. 2, №3, p. 286.
- [3] *Bawa S., Kumar S., Drabu S., Kumar R.* Structural modifications of quinoline-based Antimalarial agents: Recent developments // J Pharm. Bioallied Sci., 2010, v. 2, №2, p. 64.
- [4] *Kirandeep K., Meenakshi J., Ravi P., Rahul J.* // European J of med. Chem., 2010, v. 45, p. 3245.
- [5] *Amir M., Javed A.S., Hassan Z.M.* // Indian Journal of chemistry, 2013, v. 52B, p.1493.
- [6] *Ramjith U.S., Radhika G., Muhammed Shakeel K.V., Nabeel C.K., Ayda C.* // Int. J. Pharm Pharm Sci., 2013, v. 5, №14, p. 521.
- [7] *Balaji P.N., Sai Sreevani M., Harini P., Johnsi Rani P., Prathusha K., Chandu T.J.* // J. Chem. Pharm. Res., 2010, v. 2, №4, p. 754.
- [8] *Pritam N.D.* // JCBPSC, 2014, v. 4, №2, p. 1152.
- [9] *Xiao C., Cai Z.M., Sheng R.S, Hu S.Q., Zhan L.X.* // J. Chin. Chem. Soc., 2011, v. 58, p.18.
- [10] *Isakhanyan A.U., Gevorgyan G.A., Stepanyan G.M., Paronikyan R.V., Panosyan G.A.* // FARMA, 2015, №10, p. 46.
- [11] *Першин Г.Н.* Методы экспериментальной химиотерапии, М., Медицина, 1971, p. 507.
- [12] *Pfitzinger W.* // J. Prakt. Chem., 1886, v. 33, p. 100.
- [13] *Тутце, Айхер.* Препаративная органическая химия, М., 1999, p. 128.
- [14] *Исаханян. А.У., Геворгян Г.А., Арутюнян Н.С., Токмаджян Г.Г., Пароникян Р.В., Татевосян А.А., Шахатуни А.А.* // Хим.-фарм. ж., 2013, т. 47, №9, с. 97 [Isakhanyan A.U., Gevorgyan G.A., Arutyunyan N.S., Tokmadjyan G.G., Paronikyan R.V., Tatevosyan A.A., Shakhatuni A.A., Pharm.Chem J., 2013, v. 47, №9, p. 481].

**SYNTHESIS OF NEW DERIVATIVES
OF 3-ALLYL-SPIRO[BENZO[h]QUINAZOLINE-5,1'-CYCLOHEPTANE]**

A. S. AYVAZIAN

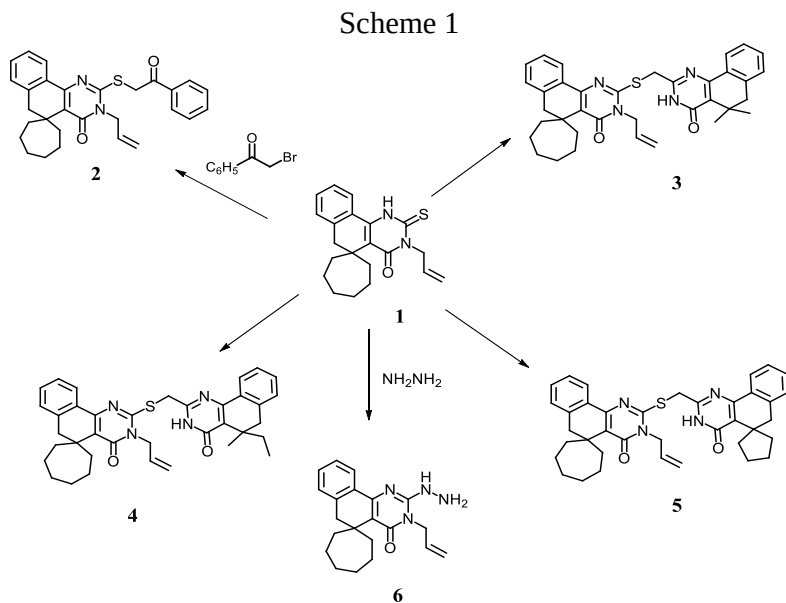
The Scientific Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
Phone: +374 10 288 443 E-mail: ani.ayvazyan17@mail.ru

As a result of condensation of 3-allyl-2-thioxo-2,3-dihydro-1*H*-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptan]-4(6*H*)-one with 2-bromo-1-phenylethanone and 2-thioxobenzo[h]quinazolines of various structures, 2-methylthio derivatives of spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptane] were synthesized. By the transformations of 3-allyl-2-hydrazinyl-3*H*-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptan]-4(6*H*)-one, benzhydrazide, hydrazino-carbonothioylbenzamide, arylidenhydrazides, 4-allyl-4*H*-spiro[benzo[h]1,2,4]triazolo[4,3-*a*]quinazoline-6,1'-cycloheptan]-5(7*H*)-one and 4-allyl-1-mercapto-4*H*-spiro[benzo[h]1,2,4]triazolo[4,3-*a*]quinazoline-6,1'-cyclo-heptan]-5(7*H*)-one were synthesized. The latter by alkylation with various halides was converted into 1-alkylthio derivatives.

References 25.

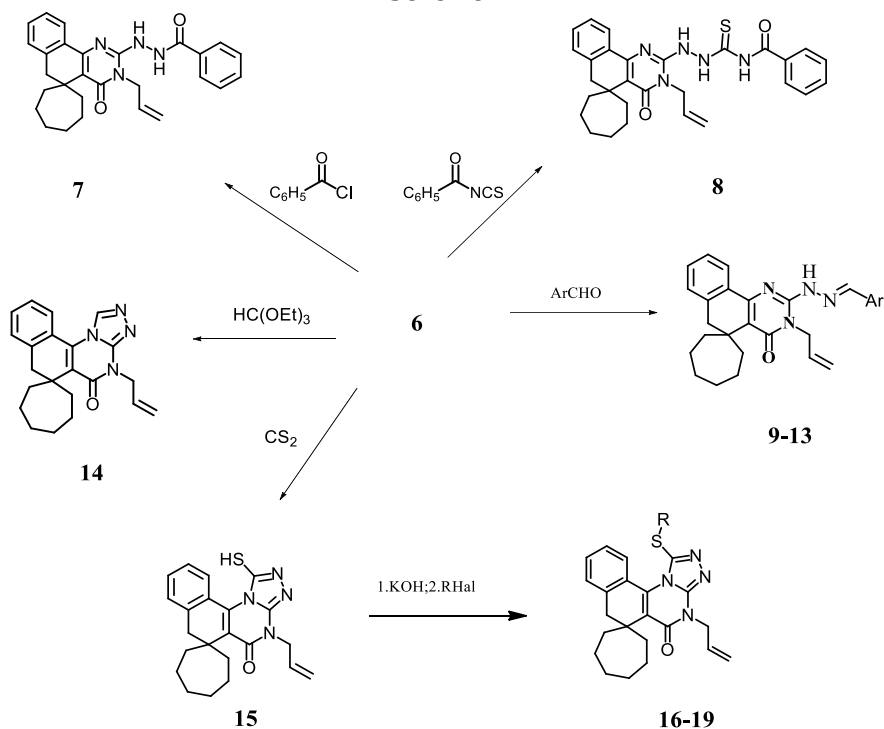
The number of publications in the field of benzo[h]quinazoline derivatives synthesis has grown significantly in recent years [1-16]. However, there are limited number of publications on benzo[h]quinazolines of spirocyclic structure, containing a cyclohexane spirocyclic fragment [17-21]. This report describes the synthesis of new derivatives of 3-allyl-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptane]. We studied the reaction of 3-allyl-2-thioxo-2,3-dihydro-1*H*-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptan]-4(6*H*)-one (**1**) [22] with halogens of various structures, in the presence of KOH. Using 2-bromo-1-phenylethanone, as a halide, 3-allyl-2-((2-oxo-2-phenylethyl)thio)-3*H*-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptan]-4(6*H*)-one (**2**) was synthesized. By condensation of **1** with 2-chloromethyl-5,5-dimethyl-5,6-dihydrobenzo[h]quinazoline-4(3*H*)-one [23], 2-chloromethyl-5-ethyl-5-methyl-5,6-dihydrobenzo[h] quinazoline-4(3*H*)-one [24] and 2-chloromethyl-3*H*-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cyclopentan]-4(6*H*)-one [25], were synthesized 2-[[[(3-allyl-4-oxo-4,6-dihydro-3*H*-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptan]-2-yl)thio]methyl]-5,5-dimethyl-5,6-dihydrobenzo[h]quinazoline-4(3*H*)-one (**3**), 2-[[[(3-allyl-4-oxo-4,6-dihydro-

3*H*-spiro[benzo[*h*]quinazoline-5,1'-cycloheptan]-2-yl)thio]methyl}-5-ethyl-5-methyl-5,6-dihydrobenzo[*h*]quinazoline-4(3*H*)-one (**4**) and 3-allyl-2-[(4-oxo-4,6-dihydro-3*H*-spiro[benzo[*h*]quinazoline-5,1'-cyclopentan]-2-yl)methyl]thio}-3*H*-spiro[benzo[*h*]quinazoline-5,1'-cyclopentan]-4(6*H*)-one (**5**), respectively (Scheme 1).



By transformations of 3-allyl-2-hydrazinyl-3*H*-spiro[benzo[*h*]quinazoline-5,1'-cycloheptan]-4(6*H*)-one (**6**) [22], *N*'-(3-allyl-4-oxo-4,6-dihydro-3*H*-spiro[benzo[*h*]quinazoline-5,1'-cycloheptan]-2-yl)benzohydrazide (**7**), *N*-(2-(3-allyl-4-oxo-4,6-dihydro-3*H*-spiro[benzo[*h*]quinazoline-5,1'-cycloheptan]-2-yl)hydrazinecarbonothioyl)benzamide (**8**) and **9-13** arylidenhydrazines were synthesized. The hydrazinoderivative **6** was reacted with ethylorthoformate and carbon disulfide, resulting in 4-allyl-4*H*-spiro[benzo[*h*][1,2,4]triazolo[4,3-*a*]quinazoline-6,1'-cycloheptan]-5(7*H*)-one (**14**) and 4-allyl-1-mercapto-4*H*-spiro[benzo[*h*][1,2,4]triazolo[4,3-*a*]quinazoline-6,1'-cycloheptan]-5(7*H*)-one (**15**), respectively. The latter by alkylation with halides of various structures is converted to 4-allyl-1-(alkylthio)-4*H*-spiro[benzo[*h*][1,2,4]triazolo[4,3-*a*]quinazoline-6,1'-cycloheptan]-5(7*H*)-one (**16-19**) according to Scheme 2.

Scheme 2



R=CH₃ (**16**), C₂H₅ (**17**), CH₂CH=CH₂, (**18**), CH₂C₆H₅ (**19**)

Experimental part

The IR spectra were recorded on a Thermo Nicolet Nexus FT-IR spectrometer from samples dispersed in mineral oil. The ¹H and ¹³C NMR spectra were recorded on a Varian "Mercury-300VX" instrument from solutions in DMSO-*d*₆-CCl₄ (1:3); the chemical shifts were measured relative to tetramethylsilane or hexamethyldisiloxane as internal standard. Silufol plates were used for analytical TLC; spots were visualized by treatment with iodine vapor.

3-Allyl-2-((2-oxo-2-phenylethyl)thio)-3H-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptan]-4(6H)-one (2). The reaction mixture of 1.76 g (5 mmol) of 3-allyl-2-thioxo-2,3-dihydro-1H-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptan]-4(6H)-one (**1**), 1.0 g (5 mmol) of 2-bromo-1-phenylethanone and 30 ml of absolute acetone was placed into a single-necked round-bottom flask and boiled for 10 hrs. Then reaction mixture was cooled and 10 ml water was added. The precipitate was filtered off and recrystallized from acetone. Yield 1.10 g (47%) of **2**, mp 159-161°C, *R*_f 0.67 (ethylacetate-benzene, 1:5). IR spectrum, ν , cm⁻¹: 1594 (C=C arom); 1663 (C=O); 1697 (C=O). ¹H NMR spectrum (300 MHz, DMSO-*d*₆/CCl₄ 1/3), δ , ppm: 1.29-1.41 (m, 2H, cycloheptane), 1.45-1.70 (m, 6H, cycloheptane), 1.71-1.85 (m, 2H,

cycloheptane), 2.21-2.33 (m, 2H, cycloheptane), 2.83 (s, 2H, C6H₂), 4.70 (dt, 2H, J=7.0, 1.2, CH₂-CH=CH₂), 4.83 (s, 2H, S-CH₂), 5.28 (dq, 1H, J=10.1, 1.2, CH₂-CH=CH₂), 5.33 (dq, 1H, J=17.0, 1.2, CH₂-CH=CH₂), 5.96 (ddt, 1H, J=17.0, 10.1, 7.0, CH₂-CH=CH₂), 6.78-6.85 (m, 1H, Ar), 7.05-7.10 (m, 1H, Ar), 7.11-7.20 (m, 1H, Ar), 7.44-7.49 (m, 1H, Ar), 7.50-7.57 (m, 2H, Ar), 7.61-7.68 (m, 1H, Ar), 8.05-8.10 (m, 2H, Ar). ¹³C NMR spectrum (75 MHz, DMSO-d₆/CCl₄ 1/3), δ, ppm: 23.8 (2×CH₂ cycloheptane), 29.6 (2×CH₂ cycloheptane), 35.6 (2×CH₂ cycloheptane), 38.8 (C5), 39.6 (C6H₂), 39.9 (CH₂-CH=CH₂), 45.9 (S-CH₂), 118.1 (CH₂-CH=CH₂), 123.0 (C_{4a}), 124.7 (CH Ar), 125.7 (CH Ar), 127.0 (CH Ar), 128.0 (2×CH Ar), 128. (2×CH Ar), 129.3 (CH Ar), 130.5 (CH Ar), 131.5 (C Ar), 132.7 (CH₂-CH=CH₂), 135.7 (C Ar), 136.1 (C Ar), 150.7 (C10_b), 157.3 (C2), 159.6 (C4), 191.2 (C(O)-Ph). Found, %: C 74.11; H 6.59; N 5.83; S 6.74. C₂₉H₃₀N₂O₂S. Calculated, %: C 74.01; H 6.43; N 5.95; S 6.81.

2-[(3-Allyl-4-oxo-4,6-dihydro-3H-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptan]-2-yl)thio]-methyl-5,5-dimethyl-5,6-dihydrobenzo[h]quinazoline-4(3H)-one (3). A mixture of 1.76 g (5 mmol) of 3-allyl-2-thioxo-2,3-dihydro-1H-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptan]-4(6H)-one (**1**), 0.3 g (9 mmol) of KOH and 30 ml of absolute ethanol was placed into a round-bottom flask and boiled for 30 min. Then 1.37 g (5 mmol) of 2-chloromethyl-5,5-dimethyl-5,6-dihydrobenzo[h]quinazolin-4(3H)-one was added and boiling continued for 12 hrs. The reaction mixture was cooled, and 10 ml of water was added. The precipitate was filtered off and recrystallized from butanol. Yield 2.8 g (95%) of **3**, mp 242-244 °C, *R_f* 0.70 (ethyl acetate-benzene, 1:2). IR spectrum, ν, cm⁻¹: 1604 (C=C arom); 1653 (C=O); 1672 (C=O); 3150 (NH). ¹H NMR spectrum (300 MHz, DMSO-d₆/CCl₄ 1/3), δ, ppm: 1.31-1.43 (m, 2H, cycloheptane), 1.34 (s, 6H, C(CH₃)₂), 1.44-1.69 (m, 6H, cycloheptane), 1.70-1.84 (m, 2H, cycloheptane), 2.22-2.34 (m, 2H, cycloheptane), 2.72 (s, 2H, [C6]H₂), 2.87 (s, 2H, C6H₂), 4.50 (s, 2H, S-CH₂), 4.69 (dt, 2H, J=7.0, 1.2, CH₂-CH=CH₂), 5.27 (dq, 1H, J=10.1, 1.2, CH₂-CH=CH₂), 5.32 (dq, 1H, J=17.0, 1.2, CH₂-CH=CH₂), 5.94 (ddt, 1H, J=17.0, 10.1, 7.0, CH₂-CH=CH₂), 7.07-7.15 (m, 2H, Ar), 7.16-7.31 (m, 4H, Ar), 8.04-8.09 (m, 1H, Ar), 8.13-8.18 (m, 1H, Ar), 12.41 (s, 1H, NH). ¹³C NMR spectrum (75 MHz, DMSO-d₆/CCl₄ 1/3), δ, ppm: 23.9 (2×CH₂ cycloheptane), 25.4 (C(CH₃)₂), 29.6 (2×CH₂ cycloheptane), 32.8 ([C5]), 34.1 ([C6]H₂), 35.6 (2×CH₂ cycloheptane), 39.7 (C5), 40.1 (C6H₂), 44.0 (CH₂-CH=CH₂), 45.7 (S-CH₂), 118.1 (CH₂-CH=CH₂), 123.2 (C_{4a}), 124.37 ([C_{4a}]), 125. (2×CH Ar), 125.9 (CH Ar), 126.2 (CH Ar), 127.0 (C Ar), 127.0 (CH Ar), 129.3 (CH Ar), 129.5 (CH Ar), 130.6 (CH Ar), 131.8 (C Ar), 131.9 (CH₂-CH=CH₂), 136.0 (C Ar), 136.2 (C Ar), 151.0 (C10_b), 152.8 ([C10_b]), 154.3 ([C2]), 157.3 (C2), 159.7 (C4), 161.3 ([C4]). Found, %: C 73.38; H 6.59; N 9.56. S 5.33. C₃₆H₃₈N₄O₂S. Calculated, %: C 73.19; H 6.48; N 9.48; S 5.43.

2-[[[(3-Allyl-4-oxo-4,6-dihydro-3H-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptan]-2-yl)thio]-methyl]-5-ethyl-5-methyl-5,6-dihydrobenzo[h]quinazoline-4(3H)-one (4). Similarly, from 1.76 g (5 mmol) of 3-allyl-2-thioxo-2,3-dihydro-1H-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptan]-4(6H)-one (1), 0.3 g (9 mmol) of KOH and 1.44 g (5 mmol) of 2-chloromethyl-5-ethyl-5-methyl-5,6-dihydro-benzo[h]-quinazoline-4(3H)-one, 2.8 g (93%) of **4** was obtained: mp 244-246°C, *R_f* 0.73 (ethyl acetate-benzene, 1:2). IR spectrum, ν , cm^{-1} : 1604 (C=C arom); 1651 (C=O); 1670 (C=O); 3150 (NH). ^1H NMR spectrum (300 MHz, DMSO- d_6 /CCl $_4$ 1/3), δ , ppm: 0.77 (t, 3H, $J=7.4$, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 1.31-1.43 (m, 2H, cycloheptane), 1.32 (s, 3H, CH_3), 1.44-1.69 (m, 7H, $6\times\text{CH}$ cycloheptane, $1\times\text{CH}$ $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 1.70-1.84 (m, 2H, cycloheptane), 2.00 (dq, 1H, $J=14.8, 7.4$, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 2.21-2.34 (m, 2H, cycloheptane), 2.58 (d, 1H, $J=15.7$, $[\text{C}6]\text{H}_2$), 2.87 (s, 2H, $\text{C}6\text{H}_2$), 2.90 (d, 1H, $J=15.7$, $[\text{C}6]\text{H}_2$), 4.48 (d, 1H, $J=15.0$, S- CH_2), 4.54 (d, 1H, $J=15.0$, S- CH_2), 4.69 (dt, 2H, $J=7.0, 1.2$, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 5.27 (dq, 1H, $J=10.1, 1.2$, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 5.32 (dq, 1H, $J=17.0, 1.2$, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 5.94 (ddt, 1H, $J=17.0, 10.1, 7.0$, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 7.06-7.31 (m, 6H, Ar), 8.05-8.10 (m, 1H, Ar), 8.11-8.16 (m, 1H, Ar), 12.40 (s, 1H, NH). ^{13}C NMR spectrum (75 MHz, DMSO- d_6 /CCl $_4$ 1/3), δ , ppm: 19.0 ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 23.9 ($2\times\text{CH}_2$ cycloheptane), 24.0 (CH_3), 29.6 ($2\times\text{CH}_2$ cycloheptane), 30.0 ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 34.1 ($[\text{C}6]\text{H}_2$), 35.6 (CH_2 cycloheptane), 35.7 (CH_2 cycloheptane), 36.3 ($[\text{C}5]$), 39.6 (C5), 39.9 ($\text{C}6\text{H}_2$), 40.1 ($\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 45.7 (S- CH_2), 118.0 ($\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 123.2 (C_{4a}), 123.5 ($[\text{C}4a]$), 125.4. (CH Ar), 125.4 (CH Ar), 125.7 (CH Ar), 126.1 (CH Ar), 127.0 (CH Ar), 127.0 (C Ar), 129.4 (CH Ar), 129.5 (CH Ar), 130.6 (CH Ar), 131.8 (C Ar), 131.8 ($\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 136.1 (C Ar), 136.3 (C Ar), 150.9 (C_{10b}), 153.6 ($[\text{C}_{10b}]$), 154.3 ($[\text{C}2]$), 157.3 (C2), 159.7 (C4), 161.4 ($[\text{C}4]$). Found, %: C 73.66; H 6.62; N 9.43. S 5.19. $\text{C}_{37}\text{H}_{40}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$. Calculated, %: C 73.48; H 6.67; N 9.26; S 5.30.

3-Allyl-2-[[[(4-oxo-4,6-dihydro-3H-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cyclopentan]-2-yl)methyl]-thio]-3H-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cyclopentan]-4(6H)-one (5). Similarly, from 1.76 g (5 mmol) of 3-allyl-2-thioxo-2,3-dihydro-1H-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptan]-4(6H)-one (1), 0.3 g (9 mmol) of KOH and 1.5 g (5 mmol) of 2-chloromethyl-3H-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cyclopentan]-4(6H)-one, 1.9 g (62%) of **4** was obtained: mp 243-246°C, *R_f* 0.73 (ethyl acetate-benzene, 1:2). IR spectrum, ν , cm^{-1} : 1604 (C=C arom); 1661 (C=O); 1675 (C=O); 3180 (NH). ^1H NMR spectrum (300 MHz, DMSO- d_6 /CCl $_4$ 1/3), δ , ppm: 1.30-1.94 (m, 16H, $10\times\text{CH}$ cycloheptane, $6\times\text{CH}$ cyclopentane), 2.21-2.35 (m, 4H, $2\times\text{CH}$ cycloheptane, $2\times\text{CH}$ cyclopentane), 2.76 (s, 2H, $[\text{C}6]\text{H}_2$), 2.87 (s, 2H, $\text{C}6\text{H}_2$), 4.51 (s, 2H, S- CH_2), 4.68 (dt, 2H, $J=7.0, 1.2$, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 5.27 (dq, 1H, $J=10.1, 1.2$, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 5.31 (dq, 1H, $J=17.0, 1.2$, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 5.94 (ddt, 1H, $J=17.0, 10.1, 7.0$, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$),

7.05-7.31 (m, 6H, Ar), 8.04-8.10 (m, 1H, Ar), 8.14-8.20 (m, 1H, Ar), 12.43 (s, 1H, NH). ¹³C NMR spectrum (75 MHz, DMSO-d₆/CCl₄ 1/3), δ, ppm: 23.9 (2×CH₂ cycloheptane), 25.1 (2×CH₂ cyclopentane), 29.6 (2×CH₂ cycloheptane), 34.1 ([C6]H₂), 35.1 (2×CH₂ cyclopentane), 35.6 (2×CH₂ cycloheptane), 39.7 (C5), 40.1 (C6H₂), 41.6 (CH₂-CH=CH₂), 43.1 ([C5]), 45.7 (S-CH₂), 118.1 (CH₂-CH=CH₂), 123.2 (C_{4a}), 124.8 ([C_{4a}]), 125.4 (CH Ar), 125.5 (CH Ar), 125. (CH Ar), 126.2 (CH Ar), 127.0 (C Ar), 129.2 (CH Ar), 129.5 (CH Ar), 130.6 (CH Ar), 131.9 (C Ar), 132.3 (CH₂-CH=CH₂), 136.1 (C Ar), 136.2 (C Ar), 151.0 (C10_b), 153.1 ([C10_b]), 154.0 ([C2]), 157.3 (C2), 159.7 (C4), 161.1 ([C4]). Found, %: C 74.16; H 6.69; N 9.22; S 5.35. C₃₈H₄₀N₄O₂S. Calculated, %: C 73.99; H 6.54; N 9.08; S 5.20.

N'-(3-Allyl-4-oxo-4,6-dihydro-3H-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptan]-2-yl)benzo-hydrazide (7). The mixture of 2.1 g (6 mmol) of 3-allyl-2-hydrazinyl-3H-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptan]-4(6H)-one (**6**), 1.12 g (8 mmol) of benzoyl chloride and 25 ml of benzene was boiled for 10 hrs in a reaction flask with a backflow condenser. After solvent distillation, the precipitate was recrystallized from ethanol. Yield 2.5 g (92%) of **7**, mp 178-179°C, *R_f* 0.45 (ethylacetate-benzene, 3:1). IR spectrum, ν, cm⁻¹: 1600 (C=C arom); 1645 (C=O); 1686 (C=O); 3347 (NH). ¹H NMR spectrum (300 MHz, DMSO-d₆/CCl₄ 1/3), δ, ppm: 1.31-1.44 (m, 2H, CH₂ cycloheptane), 1.46-1.87 (m, 8H, 4×CH₂ cycloheptane), 2.25-2.37 (m, 2H, CH₂ cycloheptane), 2.84(s, 2H, C6H₂), 4.73 (dt, 2H, J=5.4, 1.5, CH₂-CH=CH₂), 5.22 (dq, 1H, J=10.3, 1.5, CH₂-CH=CH₂), 5.33 (dq, 1H, J=17.3, 1.5, CH₂-CH=CH₂), 5.96 (ddt, 1H, J=17.3, 10.3, 5.4, CH₂-CH=CH₂), 7.03-7.11 (m, 2H, 2×CH Ar), 7.15-7.23 (m, 1H, CH Ar), 7.44-7.59 (m, 3H, 3×CH Ar), 7.79-7.85 (m, 1H, CH Ar), 7.96-8.03 (m, 2H, 2×CH Ar), 8.86 (s, 1H, NH), 10.27 (s, 1H, NH). ¹H NMR spectrum (300 MHz, DMSO-d₆/CCl₄ 1/3), δ, ppm: 23.9 (2×CH₂ cycloheptane), 29.7 (2×CH₂ cycloheptane), 36.1 (2×CH₂ cycloheptane), 39.4 (C5), 40.48 (C6H₂), 41.7 (CH₂-CH=CH₂), 116.8 (CH Ar), 118.4 (CH₂-CH=CH₂), 124.8 (C_{4a}), 125.6 (CH Ar), 126.9 (CH Ar), 127.3 (2×CH Ar), 127.7 (2×CH Ar), 128.9 (CH Ar), 130.9 (CH Ar), 131.4 (CH₂-CH=CH₂), 132.7 (C Ar), 132.9 (C Ar), 136.4 (C Ar), 151.7 (C10_b), 152.0 (C2), 160.3 (C4), 166.2 (C=O). Found, %: C 74.11; H 6.59; N 12.53. C₂₈H₃₀N₄O₂. Calculated, %: C 73.98; H 6.65; N 12.33.

N-[2-(3-Allyl-4-oxo-4,6-dihydro-3H-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptan]-2-yl)-hydrazinecarbonothioyl]benzamide (8). The mixture of 2.1 g (6 mmol) of 3-allyl-2-hydrazinyl-3H-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptan]-4(6H)-one (**6**), 1.14 g (7 mmol) of benzoylisothiocyanate and 30 ml of methanol was boiled for 5 hrs with a backflow condenser. The precipitate was filtered, washed with 70% ethanol and recrystallized from butanol. Yield 1.0 g (58%) of **8**, mp 209-210°C, *R_f* 0.62 (ethyl acetate-benzene-hexane, 1:7:1). IR spectrum, ν, cm⁻¹: 1600 (C=C arom); 1650 (C=O); 1669 (C=O); 3187 (NH). ¹H NMR spectrum (300 MHz, DMSO-

d6/CCl₄ 1/3), δ , ppm: 1.30-1.42 (m, 2H, cycloheptane), 1.44-1.71 (m, 6H, cycloheptane), 1.72-1.86 (m, 2H, cycloheptane), 2.22-2.34 (m, 2H, cycloheptane), 2.88 (s, 2H, C₆H₂), 4.72 (dt, 2H, J=7.0, 1.2, CH₂-CH=CH₂), 5.39 (dq, 1H, J=10.1, 1.2, CH₂-CH=CH₂), 5.51 (dq, 1H, J=17.0, 1.2, CH₂-CH=CH₂), 5.97 (ddt, 1H, J=17.0, 10.1, 7.0, CH₂-CH=CH₂), 7.10-7.17 (m, 1H, Ar), 7.24-7.34 (m, 2H, Ar), 7.45-7.54 (m, 2H, Ar), 7.56-7.64 (m, 1H, Ar), 8.08-8.14 (m, 2H, Ar), 8.25-8.31 (m, 1H, Ar), 9.31 (s, 1H, NH), 11.63 (s, 1H, NH), 13.64 (brs, 1H, NH). ¹³C NMR spectrum (75 MHz, DMSO-d₆/CCl₄ 1/3), δ , ppm: 24.0 (2×CH₂ cycloheptane), 29.7 (2×CH₂ cycloheptane), 36.1 (2×CH₂ cycloheptane), 39.5 (C5), 40.4 (C₆H₂), 42.5 (CH₂-CH=CH₂), 118.8 (CH₂-CH=CH₂), 119.7 (C_{4a}), 125.38 (CH Ar), 126.1 (CH Ar), 126.9 (CH Ar), 127.7 (2×CH Ar), 128.5 (2×CH Ar), 129.4 (CH Ar), 130.5 (CH Ar), 131.6 (C Ar), 132.0 (C Ar), 132.3 (CH₂-CH=CH₂), 136.3 (C Ar), 148.4 (C_{10b}), 151.4 (C2), 159.7 (C4), 167.6 (C(O)-Ph), 172.8 (C=S). Found, %: C 67.98; H 6.24; N 13.53. S 6.24. C₂₉H₃₁N₅O₂S. Calculated, %: C 67.81; H 6.08; N 13.63; S 6.24.

Synthesis of 2-(arylidenehydrazinyl)-3-allyl-3H-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptan]-4(6H)-ones (9-13). (General method). The mixture of 2.8 g (8 mmol) of 3-allyl-2-hydrazinyl-3H-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptan]-4(6H)-one (**6**), 8 mmol of aromatic aldehyde and 30 ml of benzene was boiled under reflux for 10 hrs. It was cooled and 30 ml of hexane was added to the reaction mixture. The precipitate was filtered, washed with hexane and dried on air.

3-Allyl-2-(2-(4-methoxybenzylidene)hydrazinyl)-3H-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptan]-4(6H)-one (Ar=4-CH₃OC₆H₄) (**9**). Yield 3.0 g (80%) of **9**, mp 184-185°C, *R_f* 0.75 (ethyl acetate-benzene, 1:5). IR spectrum, ν , cm⁻¹: 1593 (C=C arom); 1615 (C=N); 1668 (C=O); 3367 (NH). ¹H NMR spectrum (300 MHz, DMSO-d₆/CCl₄ 1/3), δ , ppm: 1.30-1.42 (m, 2H, cycloheptane), 1.44-1.71 (m, 6H, cycloheptane), 1.72-1.86 (m, 2H, cycloheptane), 2.22-2.34 (m, 2H, cycloheptane), 2.89 (s, 2H, C₆H₂), 3.84 (s, 3H, O-CH₃), 4.60 (dt, 2H, J=7.0, 1.2, CH₂-CH=CH₂), 5.14 (dq, 1H, J=10.1, 1.2, CH₂-CH=CH₂), 5.27 (dq, 1H, J=17.0, 1.2, CH₂-CH=CH₂), 5.93 (ddt, 1H, J=17.0, 10.1, 7.0, CH₂-CH=CH₂), 6.90-6.96 (m, 2H, Ar), 7.24-7.31 (m, 1H, Ar), 7.38-7.48 (m, 2H, Ar), 7.52-7.59 (m, 1H, Ar), 7.64-7.71 (m, 2H, Ar), 8.27 (s, 1H, N=CH), 9.59 (s, 1H, NH). ¹³C NMR spectrum (75 MHz, DMSO-d₆/CCl₄ 1/3), δ , ppm: 23.9 (2×CH₂ cycloheptane), 29.5 (2×CH₂ cycloheptane), 36.1 (2×CH₂ cycloheptane), 38.9 (C5), 40.5 (C₆H₂), 41.5 (CH₂-CH=CH₂), 54.6 (OCH₃), 113.6 (2×CH Ar), 113.8 (C_{4a}), 116.8 (CH₂-CH=CH₂), 20.9 (CH Ar), 126.3 (C Ar), 126.6 (CH Ar), 127.4 (C Ar), 128.2 (CH Ar), 128.2 (2×CH Ar), 130.3 (CH Ar), 132.1 (CH₂-CH=CH₂), 136.8 (C Ar), 139.4 (C_{10b}), 149.4 (C2), 151.3 (N=CH), 159.7 (C Ar), 160.2 (C4). Found, %: C 74.31; H 6.77; N 11.73. C₂₉H₃₂N₄O₂. Calculated, %: C 74.33; H 6.88; N 11.96.

3-Allyl-2-(2-(4-chlorobenzylidene)hydrazinyl)-3H-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptan]-4(6H)-one (Ar=4-ClC₆H₄) (**10**). Yield 1.5 g (40%) of **9**, mp 171-173°C, *R_f* 0.77 (ethyl acetate-benzene, 1:5). IR spectrum, ν , cm⁻¹: 1600 (C=C arom); 1614 (C=N); 1666 (C=O); 3371 (NH). ¹H NMR spectrum (300 MHz, DMSO-d₆/CCl₄ 1/3), δ , ppm: 1.30-1.42 (m, 2H, cycloheptane), 1.44-1.71 (m, 6H, cycloheptane), 1.72-1.86 (m, 2H, cycloheptane), 2.22-2.34 (m, 2H, cycloheptane), 2.89 (s, 2H, C₆H₂), 4.62 (dt, 2H, J=7.0, 1.2, CH₂-CH=CH₂), 5.15 (dq, 1H, J=10.1, 1.2, CH₂-CH=CH₂), 5.28 (dq, 1H, J=17.0, 1.2, CH₂-CH=CH₂), 5.93 (ddt, 1H, J=17.0, 10.1, 7.0, CH₂-CH=CH₂), 7.24-7.31 (m, 1H, Ar), 7.36-7.46 (m, 4H, Ar), 7.53-7.60 (m, 1H, Ar), 7.72-7.79 (m, 2H, Ar), 8.31 (s, 1H, N=CH), 9.65 (s, 1H, NH). ¹³C NMR spectrum (75 MHz, DMSO-d₆/CCl₄ 1/3), δ , ppm: 23.9 (2×CH₂ cycloheptane), 29.5 (2×CH₂ cycloheptane), 36.0 (2×CH₂ cycloheptane), 38.9 (C5), 40.5 (C₆H₂), 41.6 (CH₂-CH=CH₂), 114.3 (C_{4a}), 116.9 (CH₂-CH=CH₂), 121.2 (CH Ar), 126.1 (C Ar), 126.6 (CH Ar), 128.1 (2×CH Ar), 128.2 (CH Ar), 128.2 (2×CH Ar), 130.4 (CH Ar), 131.9 (C Ar), 133.5 (CH₂-CH=CH₂), 134.1 (C Ar), 136.8 (C Ar), 139.5 (C10_b), 50.1 (N=CH), 150.2 (C2), 159.5 (C4). Found, %: C 71.21; H 6.36; Cl 7.69; N11.56. C₂₈H₂₉ClN₄O. Calculated, %: C 71.10; H 6.18; Cl 7.50; N 11.84.

3-Allyl-2-(2-(3-hydroxy-4-methoxybenzylidene)hydrazinyl)-3H-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptan]-4(6H)-one (Ar=3-OH-4-CH₃OC₆H₃) (**11**). Yield 3.7 g (95%) of **11**, mp 185-187°C, *R_f* 0.63 (ethyl acetate-benzene, 1:5). IR spectrum, ν , cm⁻¹: 1023 (C-O-C); 1600 (C=C arom); 1614 (C=N); 1673 (C=O); 3150-3250 (NH); 3352 (OH). ¹H NMR spectrum (300 MHz, DMSO-d₆/CCl₄ 1/3), δ , ppm: 1.30-1.42 (m, 2H, cycloheptane), 1.44-1.71 (m, 6H, cycloheptane), 1.72-1.86 (m, 2H, cycloheptane), 2.22-2.34 (m, 2H, cycloheptane), 2.89 (s, 2H, C₆H₂), 3.87 (s, 3H, O-CH₃), 4.59 (dt, 2H, J=7.0, 1.2, CH₂-CH=CH₂), 5.14 (dq, 1H, J=10.1, 1.2, CH₂-CH=CH₂), 5.27 (dq, 1H, J=17.0, 1.2, CH₂-CH=CH₂), 5.93 (ddt, 1H, J=17.0, 10.1, 7.0, CH₂-CH=CH₂), 6.86 (d, 1H J=8.2, Ar), 7.04 (dd, 1H J=8.2, 1.8, Ar), 7.23-7.31 (m, 1H, Ar), 7.29 (d, 1H J=1.8, Ar), 7.39-7.50 (m, 2H, Ar), 7.55-7.61 (m, 1H, Ar), 8.18 (s, 1H, N=CH), 8.73 (s, 1H, OH), 9.59 (s, 1H, NH). ¹³C NMR spectrum (75 MHz, DMSO-d₆/CCl₄ 1/3), δ , ppm: 23.9 (2×CH₂ cycloheptane), 29.6 (2×CH₂ cycloheptane), 36.2 (2×CH₂ cycloheptane), 38.9 (C5), 40.6 (C₆H₂), 41.5 (CH₂-CH=CH₂), 55.2 (OCH₃), 111.3 (CH Ar), 112.8 (CH Ar), 113.7 (C_{4a}), 116.8 (CH₂-CH=CH₂), 119.5 (CH Ar), 120.9 (CH Ar), 126.3 (C Ar), 126.9 (CH Ar), 127.9 (C Ar), 128.2 (CH Ar), 130.4 (CH Ar), 132.1 (CH₂-CH=CH₂), 136.8 (C Ar), 139.4 (C10_b), 146.7 (C Ar), 149.1 (C Ar), 149.4 (C2), 151.7 (N=CH), 159.8 (C4). Found, %: C 72.01; H 6.59; N 11.43. C₂₉H₃₂N₄O₃. Calculated, %: C 71.88; H 6.66; N 11.56.

3-Allyl-2-(2-(4-hydroxy-3-methoxybenzylidene)hydrazinyl)-3H-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptan]-4(6H)-one (Ar=4-OH-3-

CH₃OC₆H₃) (**12**). Yield 3.7 g (96 %) of **12**, mp 173-175°C, *R_f* 0.58 (ethyl acetate-benzene, 1:5). IR spectrum, ν , cm⁻¹: 1000 (C-O-C); 1602 (C=C arom); 1624 (C=N); 1669 (C=O); 3150-3326 (NH, OH). ¹H NMR spectrum (300 MHz, DMSO-d₆/CCl₄ 1/3), δ , ppm: 1.30-1.42 (m, 2H, cycloheptane), 1.44-1.71 (m, 6H, cycloheptane), 1.72-1.86 (m, 2H, cycloheptane), 2.22-2.34 (m, 2H, cycloheptane), 2.89 (s, 2H, C₆H₂), 3.92 (s, 3H, O-CH₃), 4.59 (dt, 2H, J=7.0, 1.2, CH₂-CH=CH₂), 5.14 (dq, 1H, J=10.1, 1.2, CH₂-CH=CH₂), 5.26 (dq, 1H, J=17.0, 1.2, CH₂-CH=CH₂), 5.93 (ddt, 1H, J=17.0, 10.1, 7.0, CH₂-CH=CH₂), 6.80 (d, 1H, J=8.2, Ar), 7.07 (dd, 1H, J=8.2, 1.8, Ar), 7.25-7.30 (m, 1H, Ar), 7.35-7.45 (m, 2H, Ar), 7.39 (d, 1H, J=1.8, Ar), 7.57-7.62 (m, 1H, Ar), 8.20 (s, 1H, N=CH), 8.89 (s, 1H, OH), 9.71 (s, 1H, NH). ¹³C NMR spectrum (75 MHz, DMSO-d₆/CCl₄ 1/3), δ , ppm: 23.9 (2×CH₂ cycloheptane), 29.6 (2×CH₂ cycloheptane), 36.1 (2×CH₂ cycloheptane), 38.9 (C₅), 40.6 (C₆H₂), 41.5 (CH₂-CH=CH₂), 54.9 (OCH₃), 109.3 (CH Ar), 113.6 (C_{4a}), 115.0 (CH Ar), 116.7 (CH₂-CH=CH₂), 120.9 (CH Ar), 121.4 (CH Ar), 126.2 (CH Ar), 126.3 (C Ar), 126.5 (C Ar), 128.2 (CH Ar), 130.3 (CH Ar), 132.1 (CH₂-CH=CH₂), 136.9 (C Ar), 139.4 (C_{10b}), 147.5 (C Ar), 148.6 (C Ar), 149.4 (C₂), 151.6 (N=CH), 159.8 (C₄). Found, %: C 71.96; H 6.59; N 11.73. C₂₉H₃₂N₄O₃. Calculated, %: C 71.88; H 6.66; N 11.56.

3-Allyl-2-(2-(3,4,5-trimethoxybenzylidene)hydrazinyl)-3H-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptan]-4(6H)-one (Ar=3,4,5-(4-CH₃O)₃C₆H₂) (**13**). Yield 3.4 g (80%) of **13**, mp 179-181°C, *R_f* 0.61 (ethyl acetate-benzene, 1:1:5). IR spectrum, ν , cm⁻¹: 1001 (C-O-C); 1590 (C=C arom); 1621 (C=N); 1665 (C=O); 3150-3360 (NH, OH). ¹H NMR spectrum (300 MHz, DMSO-d₆/CCl₄ 1/3), δ , ppm: 1.30-1.42 (m, 2H, cycloheptane), 1.44-1.71 (m, 6H, cycloheptane), 1.72-1.86 (m, 2H, cycloheptane), 2.23-2.35 (m, 2H, cycloheptane), 2.89 (s, 2H, C₆H₂), 3.77 (s, 3H, O-CH₃), 3.90 (s, 6H, 2×(O-CH₃)), 4.61 (dt, 2H, J=7.0, 1.2, CH₂-CH=CH₂), 5.16 (dq, 1H, J=10.1, 1.2, CH₂-CH=CH₂), 5.27 (dq, 1H, J=17.0, 1.2, CH₂-CH=CH₂), 5.94 (ddt, 1H, J=17.0, 10.1, 7.0, CH₂-CH=CH₂), 7.04 (s, 2H, Ar), 7.26-7.31 (m, 1H, Ar), 7.33-7.44 (m, 2H, Ar), 7.57-7.62 (m, 1H, Ar), 8.23 (s, 1H, N=CH), 9.79 (s, 1H, NH). ¹³C NMR spectrum (75 MHz, DMSO-d₆/CCl₄ 1/3), δ , ppm: 23.9 (2×CH₂ cycloheptane), 29.5 (2×CH₂ cycloheptane), 36.1 (2×CH₂ cycloheptane), 38.9 (C₅), 40.5 (C₆H₂), 41.5 (CH₂-CH=CH₂), 55.2 (2×(O-CH₃)), 59.6 (OCH₃), 104.1 (2×CH Ar), 113.9 (C_{4a}), 116.8 (CH₂-CH=CH₂), 121.0 (CH Ar), 126.23 (C Ar), 126.4 (CH Ar), 128.2 (CH Ar), 130.1 (C Ar), 130.4 (CH Ar), 132.0 (CH₂-CH=CH₂), 136.9 (C Ar), 139.1 (CH Ar), 139.5 (C_{10b}), 150.1 (C₂), 150.8 (N=CH), 152.8 (2×C Ar), 159.7(C₄). Found, %: C 70.61; H 6.69; N 10.53. C₃₁H₃₆N₄O₄. Calculated, %: C 70.43; H 6.86; N 10.60.

4-Allyl-4H-spiro[benzo[h][1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazoline-6,1'-cycloheptan]-5(7H)-one (14**)**. The mixture of 2.1 g (6 mmol) of 3-allyl-2-hydrazinyl-3H-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptan]-4(6H)-one (**6**),

and 15 ml of ethylorthoformate was boiled for 15 hrs with a backflow condenser. After distillation of ethylorthoformate excess, the precipitate was recrystallized from butanol. Yield 1.0 g (46%) of **14**, mp 148-150°C, R_f 0.65 (ethyl acetate-benzene, 1:1). IR spectrum, ν , cm^{-1} : 1600 (C=C arom); 1624 (C=N); 1666 (C=O). ^1H NMR spectrum (300 MHz, DMSO- d_6 /CCl $_4$ 1/3), δ , ppm: 1.24-1.36 (m, 2H, CH $_2$ cycloheptane), 1.44-1.88 (m, 8H, 4 $\times$ CH $_2$ cycloheptane), 2.22-2.34 (m, 2H, CH $_2$ cycloheptane), 2.92 (s, 2H, C7H $_2$), 4.77 (dt, 2H, $J=5.4, 1.5$, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 5.25 (dq, 1H, $J=10.3, 1.5$, CH $_2\text{-CH=CH}_2$), 5.38 (dq, 1H, $J=17.3, 1.5$, CH $_2\text{-CH=CH}_2$), 6.01 (ddt, 1H, $J=17.3, 10.3, 5.4$, CH $_2\text{-CH=CH}_2$), 7.33-7.51 (m, 3H, 3 $\times$ CH Ar), 7.82-7.87 (m, 1H, CH Ar), 8.97 (s, 1H, C1H). ^{13}C NMR spectrum (75 MHz, DMSO- d_6 /CCl $_4$ 1/3), δ , ppm: 24.0 (2 $\times$ CH $_2$ cycloheptane), 29.3 (2 $\times$ CH $_2$ cycloheptane), 34.5 (2 $\times$ CH $_2$ cycloheptane), 40.2 (C6), 40.5 (C7H $_2$), 44.3 ($\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 118.4 (CH $_2\text{-CH=CH}_2$), 124.2 (C5 $_a$), 124.4 (CH Ar), 125.3 (C Ar), 126.8 (CH Ar), 128.3 (CH Ar), 130.6 (CH $_2\text{-CH=CH}_2$), 130.7 (CH Ar), 135.3 (C1H), 136.3 (C Ar), 136.7 (C11 $_b$), 147.9 (C3 $_a$), 157.2 (C=O). Found, %: C 73.18; H 6.59; N 15.73. C $_{22}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}$. Calculated, %: C 73.31; H 6.71; N 15.54.

4-Allyl-1-mercapto-4H-spiro[benzo[h][1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazoline-6,1'-cycloheptan]-5(7H)-one (15). The mixture of 2.1 g (6 mmol) of 3-allyl-2-hydrazinyl-3H-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptan]-4(6H)-one (**6**), 15 ml of carbon disulfide and 15 ml of pyridine was boiled for 20 hrs with a backflow condenser. Then the mixture was cooled and acidified by 10% chlorohydric acid up to pH=3.0-3.5. The precipitate was filtered and recrystallized from butanol. Yield 1.9 g (81%) of **15**, mp >250°C, R_f 0.60 (ethyl acetate-benzene, 1:5). IR spectrum, ν , cm^{-1} : 1600 (C=C arom); 1632 (C=N); 1673 (C=O). ^1H NMR spectrum (300 MHz, DMSO- d_6 /CCl $_4$ 1/3), δ , ppm: 1.20-2.00 (m, 10H, 5 $\times$ CH $_2$ cycloheptane), 2.72-3.16 (m, 2H, CH $_2$ cycloheptane), 2.91 (s, 2H, C7H $_2$), 4.60 (dt, 2H, $J=5.4, 1.5$, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 5.23 (dq, 1H, $J=10.3, 1.5$, CH $_2\text{-CH=CH}_2$), 5.34 (dq, 1H, $J=17.3, 1.5$, CH $_2\text{-CH=CH}_2$), 5.94 (ddt, 1H, $J=17.3, 10.3, 5.4$, CH $_2\text{-CH=CH}_2$), 7.14-7.23 (m, 2H, 2 $\times$ CH Ar), 7.82-7.87 (m, 1H, CH Ar), 7.53-7.58 (m, 1H, CH Ar), 13.81 (s, 1H, SH). ^{13}C NMR spectrum (75 MHz, DMSO- d_6 /CCl $_4$ 1/3), δ , ppm: 24.0 (2 $\times$ CH $_2$ cycloheptane), 28.9 (2 $\times$ CH $_2$ cycloheptane), 28.9 (2 $\times$ CH $_2$ cycloheptane), 40.1 (C6), 41.3 (C7H $_2$), 43.8 ($\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 118.5 (CH $_2\text{-CH=CH}_2$), 123.7 (CH Ar), 124.0 (C5 $_a$), 126.5 (CH Ar), 129.0 (C Ar), 129.3 (CH Ar), 129.8 (CH Ar), 130.3 (CH $_2\text{-CH=CH}_2$), 134.8 (C Ar), 139.2 (C11 $_b$), 145.4 (C3 $_a$), 156.7 (C1), 162.5 (C=O). Found, %: C 67.18; H 6.33; N 14.38. S 8.04. C $_{22}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{OS}$. Calculated, %: C 67.32; H 6.16; N 14.27; S 8.17.

4-Allyl-1-(methylthio)-4H-spiro[benzo[h][1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazoline-6,1'-cycloheptan]-5(7H)-one (16). The mixture of 3.92 g (10 mmol) of 4-allyl-1-mercapto-4H-spiro[benzo[h][1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazoline-6,1'-cycloheptan]-5(7H)-one (**15**), 0.56 g (10 mmol) of

KOH, 30 ml of absolute ethanol was boiled in round bottom flask with a backflow condenser for 30 min. Then 1.7 g (12 mmol) of methyl iodide was added and continued to boil for another 10 hrs. The reaction mixture was cooled and 20 ml of water was added. The precipitate was filtered and recrystallized from ethanol. Yield 3.6 g (89%) of **16**, mp 180-182°C, *R_f* 0.60 (ethyl acetate-benzene, 1:1). IR spectrum, ν , cm^{-1} : 1595 (C=C arom); 1612 (C=C); 1662 (C=O). ^1H NMR spectrum (300 MHz, DMSO- d_6 /CCl $_4$ 1/3), δ , ppm: 0.86-2.20 (brs, 11H, cycloheptane), 2.61 (s, 3H, CH $_3$), 2.64-3.24 (brs, 3H, 1 $\times$ CH cycloheptane, C $_7$ H $_2$), 4.74 (dt, 2H, $J=7.0, 1.2$, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 5.25 (dq, 1H, $J=10.1, 1.2$, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 5.38 (dq, 1H, $J=17.0, 1.2$, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 6.00 (ddt, 1H, $J=17.0, 10.1, 7.0$, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 7.28-7.37 (m, 2H, Ar), 7.38-7.46 (m, 2H, Ar). ^{13}C NMR spectrum (75 MHz, DMSO- d_6 /CCl $_4$ 1/3), δ , ppm: 16.6 (CH $_3$), 23.9 (2 $\times$ CH $_2$ cycloheptane), 29.2 (brs, 2 $\times$ CH $_2$ cycloheptane), 37.2 (brs, 2 $\times$ CH $_2$ cycloheptane), 40.0 (C $_7$ H $_2$), 41.4 (C6), 44.1 ($\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 118.5 ($\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 124.9 (C $_{5a}$), 125.3 (C1), 125.3 (CH Ar), 126.6 (C Ar), 127.6 (CH Ar), 130.6 (2 $\times$ CH Ar), 135.6 ($\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 137.1 (C Ar), 143.8 (C11 $_b$), 149.5 (C $_{3a}$), 156.7 (C5). Found, %: C 68.11; H 6.63; N 13.63. S 8.04. C $_{23}$ H $_{26}$ N $_4$ OS. Calculated, %: C 67.95; H 6.45; N 13.78; S 7.89.

4-Allyl-1-(ethylthio)-4H-spiro[benzo[h][1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazoline-6,1'-cycloheptan]-5(7H)-one (17). Similarly, from 3.92 g (10 mmol) of 4-allyl-1-mercapto-4H-spiro[benzo[h][1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazoline-6,1'-cycloheptan]-5(7H)-one (**15**) and 1.7 g (11 mmol) of ethyl iodide, 2.9 g (69%) of **17** was obtained: mp 130-132°C, *R_f* 0.66 (ethyl acetate-benzene, 1:1). IR spectrum, ν , cm^{-1} : 1600 (C=C arom); 1613 (C=C); 1660 (C=O). ^1H NMR spectrum (300 MHz, DMSO- d_6 /CCl $_4$ 1/3), δ , ppm: 0.86-2.20 (brs, 11H, cycloheptane), 1.34 (t, 3H, $J=7.3$, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 2.64-3.24 (brs, 3H, 1 $\times$ CH cycloheptane, C $_7$ H $_2$), 3.16 (q, 2H, $J=7.3$, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 4.74 (dt, 2H, $J=7.0, 1.2$, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 5.25 (dq, 1H, $J=10.1, 1.2$, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 5.39 (dq, 1H, $J=17.0, 1.2$, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 6.00 (ddt, 1H, $J=17.0, 10.1, 7.0$, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 7.27-7.46 (m, 4H, Ar). ^{13}C NMR spectrum (75 MHz, DMSO- d_6 /CCl $_4$ 1/3), δ , ppm: 14.0 ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 23.9 (2 $\times$ CH $_2$ cycloheptane), 28.5 ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 29.3 (brs, 2 $\times$ CH $_2$ cycloheptane), 37.2 (brs, 2 $\times$ CH $_2$ cycloheptane), 40.1 (C $_7$ H $_2$), 41.4 (C6), 44.2 ($\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 118.5 ($\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 125.0 (C $_{5a}$), 125.2 (C1), 125.3 (CH Ar), 126.7 (C Ar), 127.6 (CH Ar), 130.6 (2 $\times$ CH Ar), 135.6 ($\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$), 137.2 (C Ar), 142.9 (C11 $_b$), 149.4 (C $_{3a}$), 156.7 (C5). Found, %: C 68.71; H 6.59; N 13.49; S 7.77. C $_{24}$ H $_{28}$ N $_4$ OS. Calculated, %: C 68.54; H 6.71; N 13.32; S 7.62.

4-Allyl-1-(allylthio)-4H-spiro[benzo[h][1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazoline-6,1'-cycloheptan]-5(7H)-one (18). Similarly, from 3.92 g (10 mmol) of 4-allyl-1-mercapto-4H-spiro[benzo[h][1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazoline-6,1'-cycloheptan]-5(7H)-one (**15**) and 1.21 g (10 mmol) of allyl bromide, 2.5 g (58 %) of **18** was obtained: mp 129-131°C, *R_f* 0.67 (ethyl

acetate-benzene, 1:1). IR spectrum, ν , cm^{-1} : 1600 (C=C arom); 1615 (C=C); 1660 (C=O). ^1H NMR spectrum (300 MHz, DMSO- d_6 /CCl $_4$ 1/3), δ , ppm: 0.84-2.18 (brs, 11H, cycloheptane), 2.62-3.22 (brs, 3H, 1 $\times$ CH cycloheptane, C7H $_2$), 3.77 (dt, 2H, $J=7.0$, 1.2, S-CH $_2$ -CH=CH $_2$), 4.74 (dt, 2H, $J=7.0$, 1.2, N-CH $_2$ -CH=CH $_2$), 5.07 (dq, 1H, $J=10.1$, 1.2, S-CH $_2$ -CH=CH $_2$), 5.20 (dq, 1H, $J=17.0$, 1.2, S-CH $_2$ -CH=CH $_2$), 5.25 (dq, 1H, $J=10.1$, 1.2, N-CH $_2$ -CH=CH $_2$), 5.38 (dq, 1H, $J=17.0$, 1.2, CH $_2$ -CH=CH $_2$), 5.86 (ddt, 1H, $J=17.0$, 10.1, 7.0, S-CH $_2$ -CH=CH $_2$), 5.99 (ddt, 1H, $J=17.0$, 10.1, 7.0, CH $_2$ -CH=CH $_2$), 7.28-7.47 (m, 4H, Ar). ^{13}C NMR spectrum (75 MHz, DMSO- d_6 /CCl $_4$ 1/3), δ , ppm: 23.9 (2 $\times$ CH $_2$ cycloheptane), 28.6 (brs, 2 $\times$ CH $_2$ cycloheptane), 37.1 (brs, 2 $\times$ CH $_2$ cycloheptane), 37.1 (S-CH $_2$ -CH=CH $_2$), 40.0 (C7H $_2$), 41.3 (C6), 44.1 (N-CH $_2$ -CH=CH $_2$), 118.4 (N-CH $_2$ -CH=CH $_2$), 118.5 (S-CH $_2$ -CH=CH $_2$), 125.0 (C5 $_a$), 125.2 (C1), 125.3 (CH Ar), 126.7 (C Ar), 127.6 (CH Ar), 130.5 (CH Ar), 130.6 (CH Ar), 132.1 (S-CH $_2$ -CH=CH $_2$), 135.6 (N-CH $_2$ -CH=CH $_2$), 137.2 (C Ar), 142.4 (C11 $_b$), 149.4 (C3 $_a$), 156.7 (C5). Found, %: C 69.60; H 6.71; N 13.13; S 7.58. C $_{25}$ H $_{28}$ N $_4$ OS. Calculated, %: C 69.41; H 6.52; N 12.95; S 7.41.

4-Allyl-1-(benzylthio)-4H-spiro[benzo[h][1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazoline-6,1'-cycloheptan]-5(7H)-one (19). Similarly, from 3.92 g (10 mmol) of 4-allyl-1-mercapto-4H-spiro[benzo[h][1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazoline-6,1'-cycloheptan]-5(7H)-one (15) and 1.27 g (10 mmol) of chloromethyl-benzene, 4.2 g (87%) of **19** was obtained: mp 165-166°C, R_f 0.75 (ethyl acetate-benzene, 1:1). IR spectrum, ν , cm^{-1} : 1595 (C=C arom); 1612 (C=C); 1660 (C=O). ^1H NMR spectrum (300 MHz, DMSO- d_6 /CCl $_4$ 1/3), δ , ppm: 0.80-2.14 (brs, 11H, cycloheptane), 2.54-3.14 (brs, 3H, 1 $\times$ CH cycloheptane, C7H $_2$), 4.28 (brs, 2H, S-CH $_2$), 4.73 (dt, 2H, $J=7.0$, 1.2, CH $_2$ -CH=CH $_2$), 5.26 (dq, 1H, $J=10.1$, 1.2, CH $_2$ -CH=CH $_2$), 5.38 (dq, 1H, $J=17.0$, 1.2, CH $_2$ -CH=CH $_2$), 6.00 (ddt, 1H, $J=17.0$, 10.1, 7.0, CH $_2$ -CH=CH $_2$), 7.12-7.43 (m, 9H, Ar). ^{13}C NMR spectrum (75 MHz, DMSO- d_6 /CCl $_4$ 1/3), δ , ppm: 23.9 (2 $\times$ CH $_2$ cycloheptane), 28.6 (brs, 2 $\times$ CH $_2$ cycloheptane), 37.0 (brs, 2 $\times$ CH $_2$ cycloheptane), 39.8 (C7H $_2$), 41.2 (C6), 41.2 (S-CH $_2$), 44.1 (CH $_2$ -CH=CH $_2$), 118.4 (CH $_2$ -CH=CH $_2$), 125.0 (C5 $_a$), 125.2 (C1), 125.2 (CH Ar), 126.6 (C Ar), 126.4 (CH Ar), 127.6 (CH Ar), 127.8 (2 $\times$ CH Ar), 128.5 (2 $\times$ CH Ar), 130.5 (CH Ar), 130.5 (CH Ar), 135.5 (CH $_2$ -CH=CH $_2$), 135.8 (C Ar), 137.1 (C Ar), 142.5 (C11 $_b$), 149.4 (C3 $_a$), 156.6 (C5). Found, %: C 72.11; H 6.13; N 11.50; S 6.46. C $_{29}$ H $_{30}$ N $_4$ OS. Calculated, %: C 72.17; H 6.27; N 11.61; S 6.64.

3-ԱԼԻԼ-ՍՊԻՐՈ[ԲԵՆՆՁՈ[Խ]ԽԻՆԱԶՈԼԻՆ-5,1'-ՑԻԿԼՈՆԵՊՏԱՆԻ] ՆՈՐ ԱԾԱՆՅՅԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

Ա. Ս. ԱՅՎԱԶՅԱՆ

3-Ալիլ-2-թիօքսո-2,3-դիհիդրո-1H-սպիրո[բենզո[հ]խինազոլին-5,1'-ցիկլոպեպտան]-4(6H)-ոնի կոնդենսմամբ 2-բրոմ-ֆենիլէթանոնի և տարբեր կառուցվածքի 2-թիօքսոբենզո[հ]խինազոլինների հետ սինթեզվել են 3-ալիլ-2-((2-օքսո-2-ֆենիլէթիլ)թիո)-3H-սպիրո[բենզո[հ]խինազոլին-5,1'-ցիկլոպեպտան]-4(6H)-ոն, 2-[[3-ալիլ-4-օքսո-4,6-դիհիդրո-3H-սպիրո[բենզո[հ]խինազոլին-5,1'-ցիկլոպեպտան]-2-իլ]թիո]մեթիլ-5,5-դիմեթիլ-5,6-դիհիդրոբենզո[հ]խինազոլին-4(3H)-ոն, 2-[[3-ալիլ-4-օքսո-4,6-դիհիդրո-3H-սպիրո[բենզո[հ]խինազոլին-5,1'-ցիկլոպեպտան]-2-իլ]թիո]մեթիլ-5-էթիլ-5-մեթիլ-5,6-դիհիդրոբենզո[հ]խինազոլին-4(3H)-ոն և 3-ալիլ-2-[[4-օքսո-4,6-դիհիդրո-3H-սպիրո[բենզո[հ]խինազոլին-5,1'-ցիկլոպեպտան]-2-իլ]մեթիլ]թիո-3H-սպիրո[բենզո[հ]խինազոլին-5,1'-ցիկլոպեպտան]-4(6H)-ոն: 3-Ալիլ-2-հիդրազինիլ-3H-սպիրո[բենզո[հ]խինազոլին-5,1'-ցիկլոպեպտան]-4(6H)-ոնի փոխարկումներով սինթեզվել են N'-(3-ալիլ-4-օքսո-4,6-դիհիդրո-3H-սպիրո[բենզո[հ]խինազոլին-5,1'-ցիկլոպեպտան]-2-իլ)բենզոհիդրազիդ, N-[2-(3-ալիլ-4-օքսո-4,6-դիհիդրո-3H-սպիրո[բենզո[հ]խինազոլին-5,1'-ցիկլոպեպտան]-2-իլ)հիդրազինոկարբոնիլ]բենզամիդ, 2-(արիլիդեն-հիդրազինիլ)-3-ալիլ-3H-սպիրո[բենզո[հ]խինազոլին-5,1'-ցիկլոպեպտան]-4(6H)-ոն, 4-ալիլ-4H-սպիրո[բենզո[հ][1,2,4]տրի-ազոլ[4,3-α]խինազոլին-6,1'-ցիկլոպեպտան]-5(7H)-ոն և 4-ալիլ-1-մերկապտո-4H-սպիրո[բենզո[հ][1,2,4]տրի-ազոլ[4,3-α]խինազոլին-6,1'-ցիկլոպեպտան]-5(7H)-ոն: Վերջինս տարբեր կառուցվածքի հալոգենիդներով ալիլացնելով փոխարկվել է 1-ալիլիլթիոածանց-յալներ:

СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 3-АЛЛИЛ-СПИРО[БЕНЗО[Н]ХИНАЗОЛИН-5,1'-ЦИКЛОПЕПТАНА]

А. С. АЙВАЗЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии

НАН Республики Армения

Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутяна. 26

Тел.: +374 10 288 443 E-mail: ani.ayvazyan17@mail.ru

В результате конденсации 3-аллил-2-тиоксо-2,3-дигидро-1H-спиро[бензо[х]хиназолин-5,1'-циклопептан]-4(6H)-она с фенацилбромидом и 2-тиоксобензо[х]хиназолинами различного строения синтезированы 2-метилтиопроизводные спиро[бензо[х]хиназолин-5,1'-циклопептана]. Превращениями 3-аллил-2-гидразинил-3H-спиро[бензо[х]хиназолин-5,1'-циклопептан]-4(6H)-она синтезированы бензгидразид, гидразинокарбонотиоилбензамид, арилиденгидразиды спиробензо[х]хиназолинового ряда, а также 4-алил-4H-спиро[бензо[х][1,2,4]триазоло[4,3-α]хиназолин-6,1'-циклопептан]-5(7H)-он и 4-алил-1-меркапто-4H-спиро[бензо[х][1,2,4]триазоло[4,3-α]хиназолин-6,1'-циклопептан]-5(7H)-он. Последний алкилированием с различными галогенидами переведен в 1-алкилтиопроизводные.

REFERENCES

- [1] Shafi S.S., Kumar S.S. // Intern. J. Chem.Tech. Res. (USA), 2015, v. 8, №1, p. 164.
- [2] Wu L., Zhang Ch. // RSC Advances, 2016, Issue 34, №6, p. 287555.

- [3] Nowak M., Fornal E., Kontek R., Sroczyński D., Józwiak A., Augustowska E., Warpas A., Adamczyk M., Malinowski Z. // ARKIVOC. 2018, part vii, 0-0. *The Free Internet J. Org. Chem.* Published on line 10-13-2018.
- [4] Keshari A.K., Singh A.K., Raj V., Rai A., Trivedi P., Ghosh B., Kumar U., Rawat A., Kumar D., Saha S. // *Drug Des. Devel. Ther.*, 2017, v. 11, p. 1623.
- [5] Kantin G.P., Krasavin M. // *Chem. Heterocycl. Compd.*, 2016, v. 52, №11, p. 918.
- [6] Kamela M.M., Zagharlyb W.A., Al-Wablic R.I., Anwara M.M.// *Egyptian Pharm. J.*, 2016, v.15, p. 98.
- [7] Pozharskii A.F., Ozeryanskii V.A., Mikshiev V.Y., Antonov A.S., Chernyshev A.V., Metelitsa A.V., Borodkin G.S., Fedik N.S., Dyablo O.V. // *J. Org. Chem.*, 2016, v. 81, №13, 5574.
- [8] Mikshiev V.Y., Antonov A.S., Pozharskii A.F. // *Org. Lett.*, 2016, v.18, №12, 2872.
- [9] Sahoo M. Jena., Daf S., Kumar S. // *Genomics Inform.*, 2016, September, 14(3), p. 104.
- [10] Rui J., Xu X., Yang Y., Huang J., HWang Xu.Sh. // *Chem. Ind. Forest Prod.*, 2016, v. 36, №4, p. 2872.
- [11] Malinowski Z., Fornal E., Warpas A., Nowak M. // *Monatsh. Chem.*, 2018, v. 49, Issue 11, p. 1999.
- [12] Ebied M.Y., Zagharly W.A., Amin K.M., Hammad Sh.F.J.// *Adv. Pharm. Res.*, 2017, v. 1, №4, p. 216.
- [13] Markosyan A.I., Dilanyan S.V., Arsenyan F.H., Sukasyan R.S., Gharibjanyan B.T.// *Chem. Pharm. J. (Moscow)*, 2010, v. 44, №3, p. 3.
- [14] Kantin G.P., Krasavin M. // *Chem. Heterocycl. Compd.*, 2016, v. 52, №11, p. 918.
- [15] Wu L., Zhang Ch. // *RSC Advances*, 2016, Issue 34, №6, p. 287555.
- [16] Gomha S.M., Abbas E.M.H., Farghaly T.A. // *J. Het. Chem.*, 2017, v.54, p. 610.
- [17] Markosyan A., Gabrielyan S. // 3-nd International congress on technology – engineering & science (Icontes) – 09-10 Feb. 2017, Kuala Lumpur, Malaysia. Abstract book, p. 244.
- [18] Markosyan A.I., Hakopyan Kh.S., Gabrielyan S.H., Mamyan S.S., Ayvazyan A.G., Arsenyan F.H., Muradyan R.E. // *Electronic J. Nat. Sci. NAS RA*, 2018, v. 30, Issue 2, p. 39.
- [19] Markosyan A.I., Hayrapetyan K.K., Gabrielyan S.H., Mamyan S.S., Arsenyan F.H., Авакимян Дж.А., Muradyan R.E.// *Chem. J. of Armenia*, 2018, т. 71, №3, с. 368.
- [20] Markosyan A.I., Hakopyan Kh.S., Ayvazyan A.S., Mamyan S.S., Ayvazyan A.G., Tamazyan R.A., Arsenyan F.H., Stepanyan H.M. // *Chem. J. of Armenia*, 2018, v. 71, №4, p. 596.
- [21] Markosyan A.I., Ayvazyan A.S., Gabrielyan S.H., Mamyan S.S. // *Chem. J. of Armenia*, 2019, v. 72, №4, p. 469.
- [22] Markosyan A.I., Ayvazyan A.S., Gabrielyan S.H., Makaryan G.M., Mamyan S.S.// *Electronic J. Nat. Sci. NAS RA*, 2020, v. 34, Issue 1, p. 22.
- [23] Markosyan A.I., Hayrapetyan K.K., Gabrielyan S.H., Shirinyan V.Z., Mamyan S.S., Avakimyan J.A., Stepanyan H.M. // *J. Org. Chem. (Moscow)*, 2018, v. 54, №4, p. 604.
- [24] Markosyan A.I., Dilanyan S.V. // *Electronic J. Nat. Sci. NAS RA*, 2006, v. 7, №2, p. 15.
- [25] Markosyan A.I., Hovhannisyan M.H., Kuroyan R.H., Sukasyan R.S., Arzanunts E.M., Sarkisyan I.S.// *Chem.-pharm. J. (Moscow)*, 1991, v.25, №8, p.26.

ПРОСТОЙ И ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ АЛКИЛОВЫХ ЭФИРОВ АМИНОКИСЛОТ

А. А. ОГАНЕСЯН¹, А. Т. МАКИЧЯН^{*1,2}, В. О. ТОПУЗЯН^{1,2} И Н. А. ОГАННЕСЯН¹

¹ Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии

НАН Республики Армения

Армения, Ереван, 0014, пр. Азатутян 26

² Российско-Армянский университет

Армения, 0051, Ереван, ул. Овсепя Эмина, 123

*E-mail: ani.makichyan@rau.am

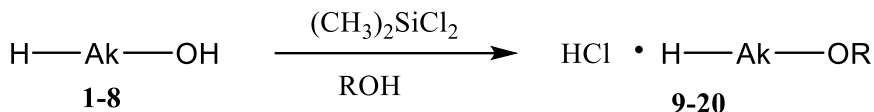
Реакцией аминокислот с алкиловыми спиртами (метанол, этанол, пропанол) в присутствии дихлордиметилсилана синтезированы гидрохлориды алкиловых эфиров некоторых природных α - и β -аминокислот, а также фталоиламинокислот и *l*-аминобензойной кислоты. Процесс проводится при комнатной температуре или при кипячении реакционной смеси и приводит к высоким выходам (75-99%) целевых продуктов. В случае аспарагина и глутамина протекает параллельная реакция за счет боковых амидогрупп с получением диметилловых эфиров аспарагиновой и глутаминовой кислот. Исследовано влияние продолжительности реакции и соотношение реагентов, а также количества спирта на выход целевых продуктов.

Табл. 2, библиоцсылок 13.

Алкиловые эфиры аминокислот нашли широкое применение в синтезе пептидов [1], физиологически активных соединений [2,3] и полимеров [4,5]. В синтезе алкиловых эфиров аминокислот применялись такие производные кремния, как тетрахлорсилан [6] и триметилхлорсилан [7-10]. Последний был применен также в синтезе эфиров N-замещенных аминокислот и пептидов [11].

Настоящая работа посвящена исследованию возможности применения дихлордиметилсилана (ДХДМС) для синтеза гидрохлоридов алкиловых эфиров как природных аминокислот (9-20,25,26), так и их N-замещенных аналогов (30-36) и *n*-аминобензойной кислоты (38).

Синтез целевых соединений осуществлен при комнатной температуре взаимодействием ДХДМС и аминокислоты в спирте.



Ak = Gly (1,9,10,11); DL-Ala (2,12,13); DL-Val (3,14); L-Ser (4,15); DL-Phe (5,16); L-Tyr (6,17); L-Trp (7,18); beta-Ala (8,19,20).

R = CH₃ (9,12,14-19); C₂H₅ (10,13); C₃H₇ (11,20).

При этом соотношение ДХДМС к аминокислоте варьировалось в пределах 2:1 эквивалента. Как показывают данные, приведенные в табл. 1, гидрохлорид метилового эфира глицина (**10**) получается с высоким выходом при соотношении ДХДМС – аминокислота 2:1 и 1.5:1 при проведении синтеза в течение 24 ч. Однако в случае соотношения реагентов 1:1 в течение 24 ч выход целевого продукта **10** составляет 68%. Соединение **10** с высоким выходом (99%) получается также при соотношении ДХДМС/глицин 1.5:1 в течение 3 ч.

Установлено, что на выход целевого продукта влияет также порядок добавления реагентов. В случае добавления ДХДМС к глицину и прикапывания метанола продукт – метиловый эфир **10**, получен с относительно более высоким выходом, чем при добавлении ДХДМС к суспензии глицина с метанолом (см. опыт 6 табл.1).

Таблица 1

Зависимость выхода гидрохлорида метилового эфира глицина (9) от условий проведения синтеза

№ опыта	Соотношение аминокислота/ДХДМС, моль	Объем растворителя/глицин, мл/моль	Время реакции, ч	Выход эфира <i>IIa</i> , %
1	1 : 2	10 / 0.01	24	99.2
2	1 : 2	5 / 0.01	24	90.3
3	1 : 1,5	10 / 0.01	24	98.8
4	1 : 1,5	5 / 0.01	24	96.4
5	1 : 1,5	5 / 0.01	3	99.0
6	1 : 1	10 / 0.01	24	68.0*

*При изменении порядка добавления реагентов выход 48.0%.

В связи с этим алкиловые (метиловые, этиловые и пропиловые) эфиры ряда аминокислот получены при соотношении 1:1.5 или 1:2 при комнатной температуре в течение 3-24 ч (табл.2).

В случае этерификации глицилглицина (**21**) в присутствии ДХДМС при комнатной температуре в течение 24 ч нами выделена смесь гидрохлоридов метилового эфира глицилглицина (**22**) и глицина (**9**) в соотношении 4:1, соответственно (определен ЯМР спектроскопией).

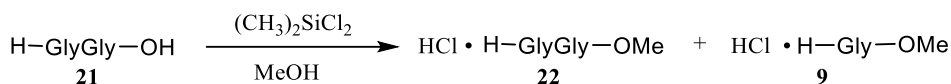
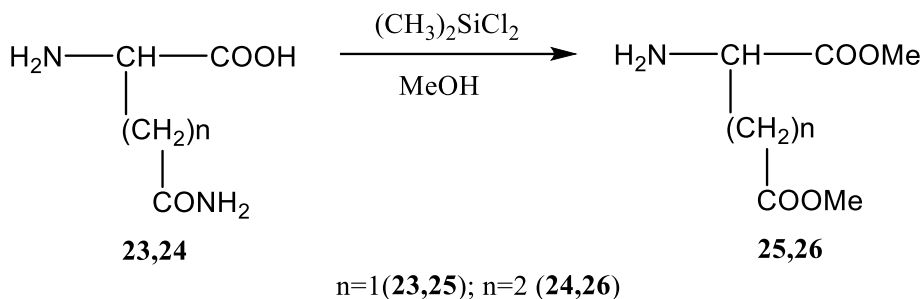


Таблица 2

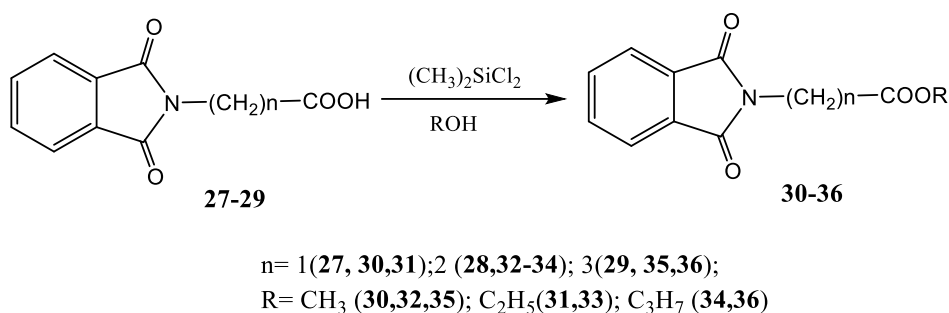
**Зависимость выхода гидрохлоридов метиловых эфиров
аминокислот (10-21) от условий проведения синтеза**

Соединение	Соотношение аминокислота/ДХДМС	Продолжительность реакции, ч	Выход эфира, %	R _f	Т. пл., °С	
					полученный	в литературе
9	1:1.5	24	98.8	0.50	174-175	175 /1/
10	1:1.5	3	79.1	0.57	141-142	144 /1/
10	1:1.5	24	79.9	—	—	—
11	1:2	24	89.9	0.76	79-81	—
12	1:2	24	96.4	0.67	154-157	158-158,5 /1/
13	1:1.5	24	97.0	0.77	83-85	86,5-87 /1/
14	1:2	24	71.4	0.90	118-120	120-122/1/
15	1:1.5	24	95.8	0.38	162-164	165-166/1/
16	1:1.5	3	97.6	0.77	152-154	158/1/
16	1:1.5	24	99.0	—	—	—
17	1:2	24	99.0	0.88	186-188	190/1/
18	1:1.5	24	96.2	0.81	212-214	214/1/
19	1:1.5	3	95.7	0.44	104-105	103-104/12/
19	1:1.5	24	90.3	—	—	—
20	1:1.5	24	91.7	0.65	70-72	—

Очевидно, что в этом случае происходит частичная трансформация пептидной связи в эфирную. Похожий результат зафиксирован в случае этерификации этим методом аспарагина (**23**) и глутамина (**24**), получены диметилвые эфиры аспарагиновой (**25**) и глутаминовой кислот (**26**). Трансформация амидной или имидной групп в сложноэфирную под воздействием хлортриметилсилана наблюдалась и ранее [12,13].

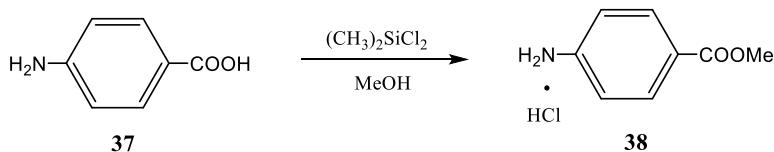


С целью выяснения стабильности фталоильной N-защитной группы в условиях предлагаемого метода синтеза эфиров аминокислот нами исследован синтез алкиловых эфиров ряда фталоиламинокислот (30-36).



При этом установлено, что в присутствии 1.5 эквивалента ДХДМС при комнатной температуре в течение 24 ч выход метилового эфира фталилглицина (30) составляет 95%. Хорошие результаты получены также в случае фталил-β-аланина (28) и фталил-γ-аминомасляной кислоты (29). Выходы алкиловых эфиров этих аминокислот (30-36) колеблются в пределах 80-95%. На примере синтеза метилового эфира фталоил-β-аланина установлено, что фталильная группа сохраняется даже в случае кипячения реакционной смеси в течение 3 ч.

ДХДМС нами использован также для этерификации *n*-аминобензойной кислоты (37). В этом случае реакцию проводили при соотношении аминокислота – ДХДМС, 1:2 и кипячении реакционной среды. При этом целевой метиловый эфир *n*-аминобензойной кислоты (38) получен с выходом 75.8%.



Таким образом, разработан простой и высокоэффективный метод синтеза алкиловых эфиров как аминокислот, так и фталоиламинокислот.

Экспериментальная часть

Температура плавления измерены на приборе "Boetus" (Германия). ИК-спектры синтезированных соединений сняты в вазелиновом масле на спектрометре "Specord M-80". Спектры Спектр ЯМР ^1H и ^{13}C растворов этих соединений в DMSO-d_6 сняты на спектрометре "Mercury-300" (300 МГц). Элементный анализ выполнен на анализаторе "EuroEA3000 CHNS-O".

Общая методика синтеза гидрохлоридов алкиловых эфиров аминокислот (9-20). К 0.01 моля соответствующей аминокислоты по каплям добавляли 0.02 моля (0.015 или 0.01 моля) дихлордиметилсилана и 50 мл (25 мл) соответствующего спирта. При этом получается гомогенный раствор. В случае глицина наблюдается выпадение осадка. Через 24 ч (3 ч) растворитель удаляли на роторном испарителе, к остатку добавляли 25 мл диэтилового эфира, протирали, оставляли при комнатной температуре 1 ч, отфильтровали и сушили на воздухе. Перекристаллизацию проводили из смеси этанол-эфир.

Гидрохлорид метилового эфира глицина (9). Выход 98.8%, т.пл. 175-177°C. R_f 0.46. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1747 (СО-эфирн.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.71 с (2H, CH_2), 3.99 с (3H, OCH_3), 8.78 ш.с. (3H, NH_2 и HCl). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 39.2 (CH_2), 51.9 (OCH_3), 167.3 (CO). Найдено, %: C 28.97; H 6.71; N 10.93. $\text{C}_3\text{H}_8\text{ClNO}_2$. Вычислено, %: C 28.70; H 6.42; N 11.16.

Гидрохлорид этилового эфира глицина (10). Выход 67.1% (3 ч), 79.9% (24 ч), т.пл. 140-141°C. R_f 0.57. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1745 (СО-эфирн.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.30 т (3H, CH_3 , $J=7.1$), 3.69 с (2H, NCH_2), 4.23 к (2H, OCH_2 , $J=7.1$), 8.71 уш.с. (3H, NH_2 и HCl). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 13.7 (CH_3), 39.4 (NCH_2), 61.0 (OCH_2), 166.8 (CO). Найдено, %: C 34.06; H 7.59; N 9.81. $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{ClNO}_2$. Вычислено, %: C 34.42; H 7.22; N 10.04.

Гидрохлорид пропилового эфира глицина (11). Выход 99.8% (24 ч), т.пл. 60-62°C. R_f 0.76. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1753 (СО-эфирн.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.95 т (3H, CH_3 , $J=7.4$), 1.61-1.73 м (2H, CH_2CH_3), 3.70 с (2H, NCH_2), 4.12 т (2H, OCH_2 , $J=6.7$), 8.73 уш.с. (3H, NH_2 и HCl). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 9.9 (CH_3), 21.3 (CH_2), 39.4 (NCH_2), 66.5 (OCH_2), 166.9 (CO). Найдено, %: C 39.28; H 7.54; N 9.36. $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{ClNO}_2$. Вычислено, %: C 39.09; H 7.88; N 9.12.

Гидрохлорид метилового эфира DL-аланина (12). Выход 94% (3 ч), т.пл. 154-157°C. R_f 0.85. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1746 (СО-эфирн.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.52 д (3H, CH_3 , $J=7.2$), 3.77 с (3H, OCH_3), 3.96 к (1H, CH , $J=7.2$), 8.82 ш.с. (3H, NH_2 и HCl). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 15.4 (CH_3), 47.7 (CH), 52.2 (OCH_3), 169.8 (CO). Найдено, %: C

34.02; Н 7.46; N 10.39. $C_4H_{10}ClNO_2$. Вычислено, %: С 34.42; Н 7.22; N 10.04.

Гидрохлорид этилового эфира DL-аланина (13). Выход 97.6% (24 ч), т.пл. 83-85°C. R_f 0.78. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1751 (СО-эфирн.). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., $\Gamma\psi$: 1.30 т (3Н, $\underline{CH_3}CH_2$, $J=7.1$), 1.51 д (3Н, $\underline{CH_3}CH$, $J=7.2$), 3.91 к (1Н, СН), 4.21 к (2Н, CH_2 , $J=7.1$), 8.83 уш.с (3Н, NH_2 и HCl). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 13.7 (CH_3), 15.4 (CH_3), 47.7 (СН), 61.1 (CH_2), 169.3 (СО); Найдено, %: С 39.40; Н 7.56; N 9.21. $C_5H_{12}ClNO_2$. Вычислено, %: С 39.09; Н 7.88; N 9.12.

Гидрохлорид метилового эфира DL-валина (14). Выход 71.4% (24 ч), т.пл. 118-120°C. R_f 0.78. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1751 (СО-эфирн.). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., $\Gamma\psi$: 0.99 д (3Н, CH_3 , $J=6.9$), 1.05 д (3Н, CH_3 , $J=6.9$), 2.29 сеп. д (1Н, СН, $J=6.9$, 4.8), 3.69 д (1Н, СН, $J=4.8$), 3.76 с (3Н, OCH_3), 8.89 уш.с (3Н, NH_2 и HCl). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 17.4 (CH_3), 18.5 (CH_3), 29.0 (СН), 51.8 (OCH_3), 57.2 (NCH), 168.5 (СО). Найдено, %: С 42.61; Н 8.70; N 8.03. $C_6H_{14}ClNO_2$. Вычислено, %: С 42.99; Н 8.42; N 8.36.

Гидрохлорид метилового эфира L-серина (15). Выход 94% (3 ч), т.пл. 162-164°C. R_f 0.85. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1750 (СО-эфирн.); 3345 (ОН). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 3.80 с (3Н, OCH_3), 3.85-3.99 т (3Н, СН и CH_2), 5.45 ш.с (1Н, ОН), 8.72 ш.с (3Н, NH_2 и HCl). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 52.1 (OCH_3), 54.5 (OCH_2), 59.3 (СН), 167.9 (СО). Найдено, %: С 31.52; Н 5.99; N 9.33. $C_4H_9ClNO_3$. Вычислено, %: С 31.08; Н 5.87; N 9.06.

Гидрохлорид метилового эфира DL-фенилаланина (16). Выход 95.8% (24 ч), т.пл. 152-154°C. R_f 0.38. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1745 (СО-эфирн.). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., $\Gamma\psi$: 3.15 д.д (1Н, CH_2 , $J=13.9$, 8.1), 3.34 д.д (1Н, CH_2 , $J=13.9$, 5.2), 3.66 с (3Н, OCH), 4.10 д.д (1Н, OCH), 7.18-7.35 м (5Н, C_6H_5), 9.02 уш.с (3Н, NH_2 и HCl). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 35.7 (CH_2), 51.8 (OCH_3), 53.2 (СН), 126.6 (СН), 128.0 (2СН), 129.1 (2СН), 134.6, 168.8 (СО). Найдено, %: С 55.48; Н 6.39; N 6.09. $C_{10}H_{13}ClNO_2$. Вычислено, %: С 55.95; Н 6.10; N 6.53.

Гидрохлорид метилового эфира L-тирозина (17). Выход 97.6% (24 ч), т.пл. 186-188°C. R_f 0.77. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1743 (СО-эфирн.), 3470 (ОН). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., $\Gamma\psi$: 3.08 д.д (1Н, CH_2 , $J=14.1$, 7.1), 3.16 д.д (1Н, CH_2 , $J=14.1$, 5.3), 3.71 с (3Н, OCH_3), 4.02 д.д (1Н, СН, $J=7.1$, 5.3), 6.67-6.72 м (2Н, C_6H_4), 6.97-7.02 м (2Н, C_6H_4), 8.83 уш.с (3Н, NH_2 и HCl), 9.08 уш.с (1Н, ОН). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 34.8 (CH_2), 51.8 (OCH_3), 53.3 (СН), 115.2 (2СН), 123.8, 129.9 (2СН), 156.6, 168.9 (СО). Найдено, %: С 51.57; Н 6.42; N 6.43. $C_{10}H_{14}ClNO_3$. Вычислено, %: С 51.84; Н 6.09; N 6.05.

Гидрохлорид метилового эфира L-триптофана (18). Выход 100% (24 ч) 92% (3 ч), т.пл. 212-214°C. R_f 0.88. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1736 (СО-

эфирн.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., $\Gamma\text{ц}$: 3.42 д (2H, CH_2 , $J=6.0$), 3.68 с (3H, OCH_3), 4.12 т (1H, CH , $J=6.0$); 6.96 д.д.д (1H, C_6H_4 , $J=7.7$, 7.1, 1.2), 7.03 д.д.д (1H, C_6H_4 , $J=8.0$, 7.1, 1.2), 7.30 д (1H, $=\text{CH}$, $J=2.5$), 7.36 уш.д. (1H, C_6H_4 , $J=8.0$), 7.47 уш.с. (3H, NH_2 и HCl), 10.99 уш.д (1H, NH , $J=2.5$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 25.8 (CH_2), 52.0 (OCH_3), 52.4 (CH), 105.8, 111.2, 117.5, 118.1, 120.5, 124.9, 126.7, 136.1, 169.2. Найдено, %: С 60.09; Н 6.51; N 5.60. $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{ClNO}_2$. Вычислено, %: С 59.88; Н 6.28; N 5.82.

Гидрохлорид метилового эфира β -аланина (19). Выход 96.2% (24 ч), т.пл. 198-202°C. R_f 0.81. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1739 (СО-эфирн.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., $\Gamma\text{ц}$: 2.78 т (2H, $J=7.3$, CH_2CO); 3.05 т (2H, $J=7.3$, NCH_2); 3.67 с (3H, OCH_3); 8.41 уш.с (3H, NH_2 и HCl). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 31.0 (CH_2); 34.4 (NCH_2); 52.2 (OCH_3); 170.0 (СО). Найдено, %: С 34.69; Н 7.51; N 9.73. $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{ClNO}_2$. Вычислено, %: С 34.42; Н 7.22; N 10.04.

Гидрохлорид пропилового эфира β -аланина (20). Выход 90.3% (24 ч) 95.7% (3 ч), т.пл. 77-80°C. R_f 0.41. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1733 (СО-эфирн.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., $\Gamma\text{ц}$: 0.96 т (3H, CH_3 , $J=7.4$), 1.59-1.2 м (2H, CH_2CH_3), 2.76 т (2H, CH_2CO , $J=7.3$), 3.04 т (2H, NCH_2 , $J=7.3$), 4.02 т (2H, OCH_2 , $J=6.7$), 8.40 уш.с (3H, NH_2 и HCl). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 9.9 (CH_3), 21.3 (CH_2), 31.0 (CH_2CO), 34.3 (NCH_2), 65.4 (OCH_2), 169.6 (СО). Найдено, %: С 43.36; Н 7.61; N 8.23. $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{ClNO}_2$. Вычислено, %: С 43.51; Н 7.30; N 8.46.

Синтез диметилowych эфиров аспарагиновой и глутаминовой кислот из аспа-рагина и глутамина (25, 26). К суспензии 0.02 моля аспарагина (глутамина) в 22 мл метанола добавляли 7.7 г (0.06 моля) ДХДМС, нагревали на водяной бане до гомогенизации и оставляли при комнатной температуре на 24 ч. Растворитель удаляли на роторном испорителе, к остатку добавляли 50 мл диэтилового эфира, протирали, оставляли при комнатной температуре на 1 ч, отфильтровали и сушили на воздухе. Перекристаллизацию проводили из смеси этанол-эфир.

Диметилowy эфир DL-аспарагиновой кислоты (25). Выход 71% (24 ч), т.пл. 96-98°C. R_f 0.65. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1747 (СО-эфирн.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., $\Gamma\text{ц}$: 3.08 д (2H, CH_2 , $J=5.6$), 3.70 с (3H, OCH_3), 3.79 с (3H, OCH_3), 4.24 т (1H, CH , $J=5.6$), 9.04 ш.с (3H, NH_2 и HCl). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 33.7 (CH_2), 48.2 (CH), 51.5 (OCH_3), 52.3 (OCH_3), 168.1 (СО), 169.0 (СО). Найдено, %: С 53.21; Н 8.75; N 8.01. $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{ClNO}_2$. Вычислено, %: С 42.99; Н 8.42; N 8.36.

Диметилowy эфир L-глутаминовой кислоты (26). Выход 75% (24 ч), т.пл. 99-102°C. R_f 0.73. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1733, 1745 (СО-эфирн.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., $\Gamma\text{ц}$: 2.13-2.21 м (2H, CH_2), 2.44-2.67 м (2H, COCH_2), 3.65 с (3H, OCH_3), 3.79 с (3H, OCH_3), 3.98 т (1H, CH , $J=6.7$), 8.96 уш.с (3H, NH_2 и HCl). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 24.9 (CH_2), 28.8 (CH_2), 50.9 (OCH_3), 51.0 (OCH_3), 52.1 (CH), 168.9 (СО), 171.5 (СО).

Найдено, %: С 36.53; Н 6.39; N 7.23. $C_6H_{13}ClNO_4$. Вычислено, %: С 36.28; Н 6.60; N 7.05.

Синтез алкиловых эфиров фталоиламинокислот (30-35). К суспензии 0.01 моля фталоиламинокислоты в 20 мл метанола добавляли 1.9 г (0.015 моля) ДХДМС, нагревали до полной гомогенизации и оставляли при комнатной температуре на 24 ч. Растворитель удаляли на роторном испарителе, к остатку добавляли 40 мл гексана, протирали, оставляли при комнатной температуре на 4 ч, отфильтровывали и сушили на воздухе. Перекристаллизацию проводили из гексана.

Метилловый эфир фталоилглицина (30). Выход 92.6% (24 ч), т.пл. 108-110°C. R_f 0.81. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1730 (СО-эфирн.). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 3.76 с (3Н, ОСН₃), 4.38 с (2Н, СН₂), 7.79-7.92 м (4Н, С₆Н₄). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 38.1 (СН₂), 51.8 (ОСН₃), 123.0 (2СН), 131 (2С), 133,8 (2СН), 166,2 (2СО), 166.8 (ОСО). Найдено, %: С 47.11; Н 8.09; N 7.51. $C_7H_{14}ClNO_2$. Вычислено, %: С 46.80; Н 7.85; N 7.80.

Этиловый эфир фталоилглицина (31). Выход 95.2% (24 ч), т.пл. 98-100°C. R_f 0.62. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : (СО-эфирн.). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Gy : 1H : 1.30 т (3Н, СН₃, $J=7.1$), 4,21 к (2Н, ОСН₂, $J=7.1$); 4.35 с (2Н, NCH₂), 7.80-7.92 м (4Н, С₆Н₄). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 13.7 (СН₃), 38.2 (NCH₂), 60.8 (ОСН₂), 123.0 (2СН), 131.4 (2С), 133.8 (2СН), 166.2 (ОСО), 166.3 (2СО). Найдено, %: С 59,89; Н 4.36; N 6.03. $C_{11}H_9NO_4$. Вычислено, %: С 60.27; Н 4.14; N 6.39.

Метилловый эфир фталоил- β -аланина (32). Выход 92.9% (3 ч), т.пл. 68-72°C. R_f 0.79. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1734 (СО-эфирн.). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Gy : 1H : 2.67 т (2Н, СОСН₂, $J=7.3$), 3.64 с (3Н, ОСН₃), 3.88 т (2Н, NCH₂, $J=7.3$), 7.75-7.86 м (4Н, С₆Н₄). Найдено, %: С 62.04; Н 4.59; N 5.79. $C_{12}H_{11}NO_4$. Вычислено, %: С 61.80; Н 4.75; N 6.01.

Этиловый эфир фталоил- β -аланина (33). Выход 45.1% (3 ч), т.пл. 52-56°C. R_f 0.82. ИК-спектр ν , cm^{-1} : 1730 (СО-эфирн.). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Gy : 1.22 т (3Н, СН₃, $J=7.1$), 2.65 т (2Н, СОСН₂, $J=7.2$), 3.88 т (2Н, NCH₂, $J=7.2$); 4.07 к (2Н, ОСН₂, $J=7.1$), 7.75-7.87 м (4Н, С₆Н₄). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 13.6 (СН₃), 32.2 (СН₂), 33.1 (СН₂), 59.6 (ОСН₂), 122.6 (2СН), 131.5 (2С), 133.5 (2СН), 166.7 (ОСО), 169.3 (2СО). Найдено, %: С 63.29; Н 5.16; N 5.39. $C_{13}H_{13}NO_4$. Вычислено, %: С 63.15; Н 5.30; N 5.67.

Пропиловый эфир фталоил- β -аланина (34). Выход 86.9% (24 ч), т.пл. 60-62°C. R_f 0.82. ИК-спектр ν , cm^{-1} : 1724 (СО-эфирн.). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Gy : 0.92 т (3Н, СН₃, $J=7.4$), 1.55-1.67 м (2Н, СН₂СН₃), 2.66 т (2Н, СОСН₂, $J=7.3$), 3.88 т (2Н, NCH₂, $J=7.3$), 3.98 т (2Н, ОСН₂, $J=6.7$), 7.75-7.86 м (4Н, С₆Н₄). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 9.9 (СН₃), 21.2 (СН₂), 32.2 (СН₂), 33.1 (СН₂), 65.3 (ОСН₂), 122.6 (2СН), 131.5 (2С), 133.5 (2СН), 166.6 (ОСО), 169.4 (2СО). Найдено, %: С 64.02; Н 6.05; N 5.13. $C_{14}H_{15}NO_4$. Вычислено, %: С 64.36; Н 5.79; N 5.36.

Метилловый эфир фталоил-γ-аминомасляной кислоты (35). Выход 94.6% (24 ч), т.пл. 72-76°C. R_f 0.62. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1729 (СО-эфирн.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.94 т.т (2Н, CH_2 , $J=7.3$, 6.8), 2.34 т (2Н, COCH_2 , $J=7.3$), 3.59 с (3Н, OCH_3), 3.67 т (2Н, NCH_2 , $J=6.8$), 7.74-7.86 м (4Н, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 23.2 (CH_2), 0.4 (CH_2), 36.4 (NCH_2), 50.6 (OCH_3), 122.5 (2СН), 131.5 (2С), 133.4 (2СН), 167.0 (2СО), 171.5 (ОСО). Найдено, %: С 62.95; Н 5.51; N 5.89. $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 63.15; Н 5.30; N 5.67.

Пропиловый эфир фталоил-γ-аминомасляной кислоты (36). Выход 75% (24 ч), т.пл. 43-45°C. R_f 0.86. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1735 (СО-эфирн.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.94 т (3Н, CH_3 , $J=7.4$), 1.55-1.67 м (2Н, CH_2CH_3), 1.99 т.т (2Н, CH_2 , $J=7.3$, 6.8), 2.33 т (2Н, COCH_2 , $J=7.3$), 3.67 т (2Н, NCH_2 , $J=6.8$), 3.94 т (2Н, OCH_2 , $J=6.7$); 7.74-7.85 м (4Н, C_6H_5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 9.9 (CH_3), 21.3 (CH_2), 23.2 (CH_2), 30.6 (CH_2), 36.4 (NCH_2), 64.9 (OCH_2), 122.5 (2СН), 131.5 (2С), 133.4 (2СН), 167.0 (ОСО), 171.1 (2СО). Найдено, %: С 65.12; Н 6.43; N 5.21. $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 65.44; Н 6.23; N 5.09.

Гидрохлорид метилового эфира п-аминобензойной кислоты (38). Выход 75.8%, т.пл. 137-140°C. R_f 0.87. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1726 (СО-эфирн.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.85 с (3Н, OCH_3), 7.31-7.36 м (2Н, C_6H_4), 7.90-7.95 м (2Н, C_6H_4), 9.57 уш.с (3Н, NH_2 и HCl). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 51.4 (OCH_3), 121.0 (2СН), 126.2; 130.3 (2СН), 139.8, 165.0 (СО). Найдено, %: С 50.89; Н 5.44; N 7.11. $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{ClNO}_2$. Вычислено, %: С 51.21; Н 5.37; N 7.47.

ԱՄԻՆԱԹԹՈՒՆԵՐԻ ԱԼԿԻԼԱՅԻՆ ԷՍԹԵՐՆԵՐԻ ՊԱՐԶ ԵՎ ԲԱՐՁՐ ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՏ ՄԻՆԹԶ

Ա. Ա. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ, Ա. Տ. ՄԱԿԻՉՅԱՆ,
Վ. Օ. ԹՈՓՈՒԶՅԱՆ և Ն. Ա. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ

Դիմեթիլդիքլորսիլանի ներկայությամբ ամինաթթուների և ալկիլսպիրտների (մեթանոլ, էթանոլ, պրոպանոլ) փոխազդեցությամբ ստացվել են բնական մի շարք α- և β-ամինաթթուների, ֆտալոլիլամինաթթուների և պ-ամինաբենզոական թթվի ալկիլ էսթերները: Գործընթացը իրականացվել է սենյակային ջերմաստիճանում կամ ռեակցիոն խառնուրդի եռման պայմաններում, հանգեցնելով նպատակային միացությունների բարձր ելքերի (75-99%): Պարզվել է, որ ասպարագինի և գլուտամինի դեպքում կողմնային տեղակալիչների հաշվին ընթանում է մրցակցային ռեակցիա, որը հանգեցնում է ասպարագինաթթվի և գլուտամինաթթվի երկէսթերների առաջացմանը: Ուսումնասիրվել է ռեակցիաների հարաբերակցության և ջերմաստիճանի ազդեցությունը նպատակային միացությունների ելքի վրա:

SIMPLE AND HIGHLY EFFECTIVE SYNTHESIS OF ALKYL ESTERS OF AMINO ACIDS

A. A. HOVHANNISYAN¹, A. T. MAKICHYAN^{*1,2},
V. O. TOPUZYAN^{1,2} and N. A. HOVHANNISYAN¹

¹ The Scientific Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA

26, Azatuyian Str., Yerevan, 0014, Armenia

² Russian-Armenian University

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

* E-mail: ani.makichyan@rau.am

The reaction of amino acids with alkyl alcohols (methanol, ethanol, propanol) in the presence of dichlorodimethylsilane synthesized hydrochlorides of alkyl esters of certain natural α - and β -amino acids, as well as phthaloylamino acids and p-aminobenzoic acid. The process is carried out at room temperature or by boiling the reaction mixture leading to high yields (75-99%) of the target products. It was found that in the case of asparagine and glutamine, a parallel reaction proceeds due to amide side groups, affording dimethyl esters of aspartic and glutamic acids. The effect of the reaction time and the ratio of reagents, as well as the amount of alcohol on the yield of the target products was investigated.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Гринштейн Дж., Виниц М. Химия аминокислот и пептидов. М., Мир, 1965, 821 с.
- [2] Manjinder S.L., Yeeman K.R., Michael N.G., John C.V. // J. Org. Chem., 2002, v. 67, p. 1536.
- [3] Tondon V.K., Yadav D.B., Chaturvedi A.K., Shukla P.K. // Bioorg. Med. Chem. Lett., 2005, v. 15, p. 5324. doi [10.1016/j.bmcl.2005.08.032](https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2005.08.032).
- [4] Atsushi N., Toyoharu M., Hiroto K., Takeshi E. // Macromolecules, 2003, v. 36, p. 9335.
- [5] Fumio S., Takeshi E. // Macromol. Chem. Phys., 1999, v. 200, p. 2651.
- [6] Taschner E., Wasielewski C. // Jus.Lieb.Ann Chem., 1961, Bd.640, №1, s. 136.
- [7] Li J., Sha Y. // Molecules, 2008, v. 13, p. 1111. doi [10.3390/molecules13051111](https://doi.org/10.3390/molecules13051111).
- [8] Omar M., Eusebio J. // Tetrahedron, 2003, v. 59, p. 4223.
- [9] Debrabandere V.I., Stockl D., Thienpont L.M., De Leenheer A.P. // J. Mass. Spectrom., 1998, v. 33, p. 1032.
- [10] Cynamon M.H., Gimi R., Gyenes F., Sharpe C.A., Bergmann K.E., Han H.J., Gregor L.B., Rapolu R., Luciano G., Welch T. // J. Med. Chem., 1995, v. 38, p. 3902, doi [10.1021/jm00020a003](https://doi.org/10.1021/jm00020a003).
- [11] Оганесян А.А. // Информационные технологии и управление, 2003, №4, с. 199, Изд. "Энциклопедия-Армения", Ереван, 2003.
- [12] Colak N., Yidirir Y., Kavatsu M., Nurlu N. Monatsh // Fur Chemie, 2007, v. 138, p. 1283.
- [13] Xue C., Luo F.-T. // J Chinese Chem. Soc., 2004, v. 51, p. 359, doi [10.1002/jccs.200400055](https://doi.org/10.1002/jccs.200400055)

**ОДНОРЕАКТОРНЫЙ ТРЁХКОМПОНЕНТНЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА
ВЫСОКОФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ
1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОПИРИДИНОВ**

**М. С. САРГСЯН^а, К. А. АВАГЯН^а, А. А. САРГСЯН^а, А. Э. БАДАСЯН^а,
А. Х. ХАЧАТРЯН^{а,б}, А. Г. МАНУКЯН^а, Г. А. ПАНОСЯН^а и А. Г. АЙВАЗЯН^а**

^аНаучно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения

Армения, 0014, Ереван, пр. Азатуян, 26

^бГосударственная академия кризисного управления МЧС РА

Армения, 0040, Ереван, ул. Ачаряна, 1

E-mail: mushegh.sargsyan@yahoo.com

Установлено, что трёхкомпонентное взаимодействие ариламидоэфиров малоновой кислоты, ароматических альдегидов и динитрила малоновой кислоты протекает при комнатной температуре в присутствии триэтиламина с образованием алкил 6-амино-1,4-диарил-2-оксо-5-циано-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3-карбоксилатов с выходами 47-98%. Согласно данным ЯМР спектроскопии, если в исходных соединениях ароматическое кольцо амидной части молекулы содержит *орто*-заместитель, то полученные продукты существуют в растворе в виде двух ротамеров.

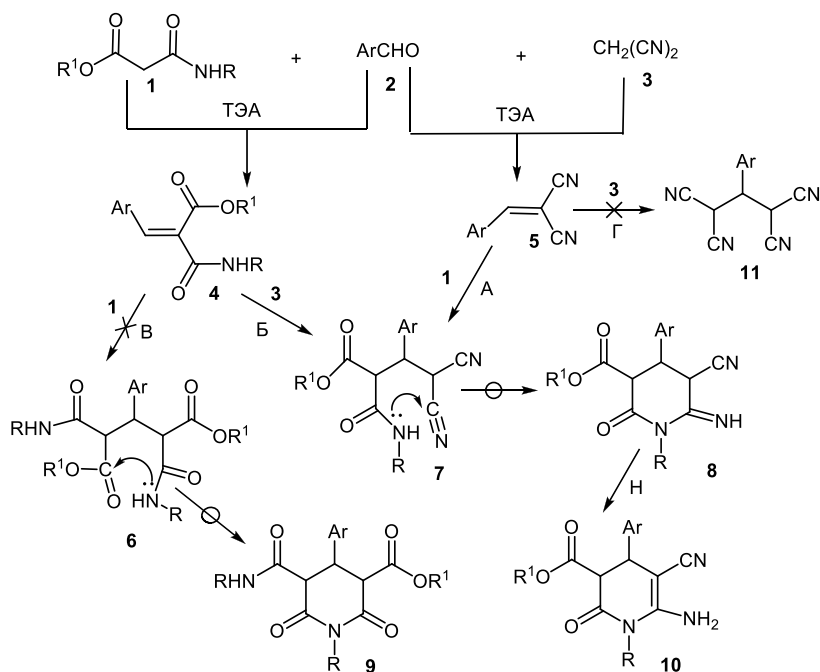
Рис. 2, табл. 1, библи. ссылок 12.

Известно, что производные пиридина широко распространены в природе и представляют большой интерес в качестве физиологически активных соединений. Функционализированные пиридины пригодны для лечения себорейного дерматита [1], болезни Альцгеймера [2], заболеваний ЦНС [3] и могут проявлять антибактериальную [4] противоопухолевую активность [5]. Для синтеза указанных типов соединений исследователи часто применяют реакции нуклеофильного присоединения к электрофильной двойной (C=C) связи. В качестве потенциального нуклеофила (C-N кислота), чаще всего, используют амиды различных кислот. В этом аспекте недавно нами было показано, что при взаимодействии ариламидоэфиров малоновой кислоты с арилметилиденмалонодинитрилом в присутствии триэтиламина или

пиперидина образуются этил 6-амино-1,4-диарил-2-оксо-5-циано-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3-карбоксилаты [6].

С целью расширения методов синтеза указанных соединений в данной работе исследованы одnoreакторные трёхкомпонентные взаимодействия с участием ариламидоэфиров малоновой кислоты (**1**), ароматических альдегидов (**2**) и динитрила малоновой кислоты (**3**). При трёхкомпонентном варианте взаимодействия промежуточно могут образоваться два электрофильных алкена **4**, **5** (реакция Кневенагеля), которые, реагируя с нуклеофилами **1** или **3**, могут давать либо соединение **9** [7] (путь В), либо соединение **10** [6] (путь А или Б), или же соединение **11** (путь Г, схема).

Исследования показали, что при комнатной температуре в присутствии триэтиламина взаимодействие протекает с образованием алкил 6-амино-1,4-диарил-2-оксо-5-циано-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3-карбоксилатов (**10**) с выходами 47-98%.



10a. Ar=C₆H₅, R=4-CH₃C₆H₄, R¹=C₂H₅; **10б.** Ar=C₆H₅, R=4-CH₃OC₆H₄, R¹=C₂H₅; **10в.** Ar=C₆H₅, R=3,5-(CH₃)₂C₆H₃, R¹=C₂H₅; **10г.** Ar=C₆H₅, R=4-NO₂-C₆H₄, R¹=C₂H₅; **10д.** Ar=C₆H₅, R=4-CH₃C₆H₄, R¹=CH₃; **10е.** Ar=4-ClC₆H₄, R=4-CH₃OC₆H₄, R¹=C₂H₅; **10ж.** Ar=4-ClC₆H₄, R=4-NO₂-C₆H₄, R¹=C₂H₅; **10з.** Ar=C₆H₅, R=3,5-(CH₃)₂C₆H₃, R¹=CH₃; **10и.** Ar=4-ClC₆H₄, R=2-CH₃C₆H₄, R¹=CH₃; **10к.** Ar=C₆H₅, R=2-CH₃C₆H₄, R¹=C₂H₅; **10л.** Ar=C₆H₅, R=2-NO₂C₆H₄, R¹=C₂H₅; **10м.** Ar=4-ClC₆H₄, R=2,4-(CH₃)₂C₆H₃, R¹=CH₃; **10н.** Ar=C₆H₅, R=2,4-(CH₃)₂C₆H₃, R¹=C₂H₅.

Строение производных тетрагидропиридина **10а-н** предложено на основании данных ИК, ЯМР (¹H, ¹³C) спектроскопии, а также РСА. По данным ЯМР ¹H соединений **10и-н**, если в исходных соединениях аро-

матическое кольцо амидной части молекулы содержит *орто*-заместитель, то полученные продукты в растворе находятся в виде двух ротамеров, приблизительно в равных долях [8] (в экспериментальной части сигналы второго ротамера обозначены звёздочкой). То, что указанные соединения (**10и-н**) существуют в виде двух ротамеров, свидетельствует и тот факт, что при наличии двух заместителей (CH₃) в *орто*- и *пара*-положениях соединения (**10м,н**) химсдвиг протонов *пара*-заместителя не меняется.

Трёхкомпонентное взаимодействие протекает последовательно, по типу домино: реакция Кнёвенагеля – реакция Михаэля – нуклеофильное присоединение амидной группы к карбонитрильной. По всей вероятности, на начальной стадии в реакцию Кнёвенагеля вступают соединения **2** и **3** с образованием арилметиленмалодинитрила **5**. Вторая часть взаимодействия – присоединение по реакции Михаэля, т.е. соединения **1** к непредельному динитрилу **5**, приводит к аддукту **7**, который далее подвергается внутримолекулярной циклизации (соед. **8**). Взаимодействие завершается изомеризацией соединения **8** в производное тетрагидропиридина **10**. Надо отметить, что не исключена возможность образования аддукта **7** и по пути Б, поскольку ранее было показано, что при взаимодействии амидоэфиров малоновой кислоты **1** с ароматическими альдегидами **2** образуются производные глутаримида **9** (путь В) [7]. Наличие в реакционной среде более сильной C–N кислоты **3**, чем амидоэфир **1**, объясняет отсутствие соединения **9** в продуктах трёхкомпонентной реакции. В продуктах реакции не зафиксировано также соединение **11** (путь Г). Нужно заметить, что при трёхкомпонентном взаимодействии выходы тетрагидропиридинов **10** более высоки (62-91%), чем в случае двухкомпонентных реакций (65-80%) [6], учитывая, что в последнем случае выходы выступающих в качестве исходных электрофилалкенов **5** составляют 60-80% [9].

Дифракционные измерения проведены при комнатной температуре на автодифрактометре "Enraf-Nonius CAD-4" (графитовый монохроматор, Mo-K_α излучение, $\theta/2\theta$ -сканирование). Параметры триклинной элементарной ячейки определены и уточнены по 24 рефлексам с $13.08 < \theta < 15.75$. Структура расшифрована прямыми методами, координаты атомов водорода были определены по геометрическим расчетам и уточнены по модели наездника со следующими условиями: длина связей C–H = $0.93 \pm 0.98 \text{ \AA}$, $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.2 \pm 1.5 U_{\text{eq}}(\text{C})$. Структура уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов и изотропном – для атомов водорода. Все структурные расчеты были проведены по комплексу программ SHELXTL [10].

Кристаллографические данные в формате CIF депонированы в Кембриджском центре кристаллографических данных, номер депозита CCDC 2018177.

Основные кристаллографические и экспериментальные данные приведены в таблице.

Таблица

Основные кристаллографические характеристики и экспериментальные данные

<i>Кристаллографические характеристики</i>	
соединение	10к
брутто-формула	C ₂₂ H ₂₁ N ₃ O ₃
молекулярный вес	375.42
сингония	<i>триклинная</i>
пространственная группа	P-1
a, b, c [Å]	7.9275(16), 8.6548(17), 14.846(3)
α, β, γ [град.]	86.47(3), 80.14(3), 86.43(3)
V [Å ³]	1000.3(4)
Z	2
плотность(выч.) [г/см ³]	1.246
μ(MoK _α) [mm ⁻¹]	0.084
F(000)	396
размер кристалла [мм]	0.12×0.20×0.26
<i>Экспериментальные данные</i>	
температура (K)	293
излучение [Å]	0.71073
θ _{min} , θ _{max} [град.]	1,4, 30.0
область сканирования	0≤h≤11; -12≤k≤12; -20≤l≤20
число измеренных отражений	6181
число наблюдаемых отражений с [I > 2.0 σ(I)]	2599
<i>Расчетные данные</i>	
Nref, Npar	5787, 347
R, wR2, S	0.0688, 0.1940, 1.01

Структура молекулы соединения **10к** представлена на рис. 1. В структуре участвуют два ароматических кольца: фенильное и толильное, а также цикл тетрагидропиридина. Максимальное отклонение атомов от плоскостей ароматических колец не превышает 0.0067(1)Å. Тетрагидропиридиновое кольцо имеет конформацию искаженного полукресла, отклонения атомов от усредненной плоскости составляют 0.1315(3), 0.0825(3), -0.2904(3), 0.2860(3), -0.0825(3) и -0.1272(3) Å для атомов N1, C2, C3, C4, C5 и C6, соответственно. В молекуле соединения **10к** имеются хиральные центры на асимметричных атомах C3 и C4, но в связи с тем, что соединения кристаллизовались в centrosymmetric пространственной группе P-1, в кристалле имеется рацемическая смесь (3R,4S) и (3S,4R) энантиомеров. В ходе расфторки анализ

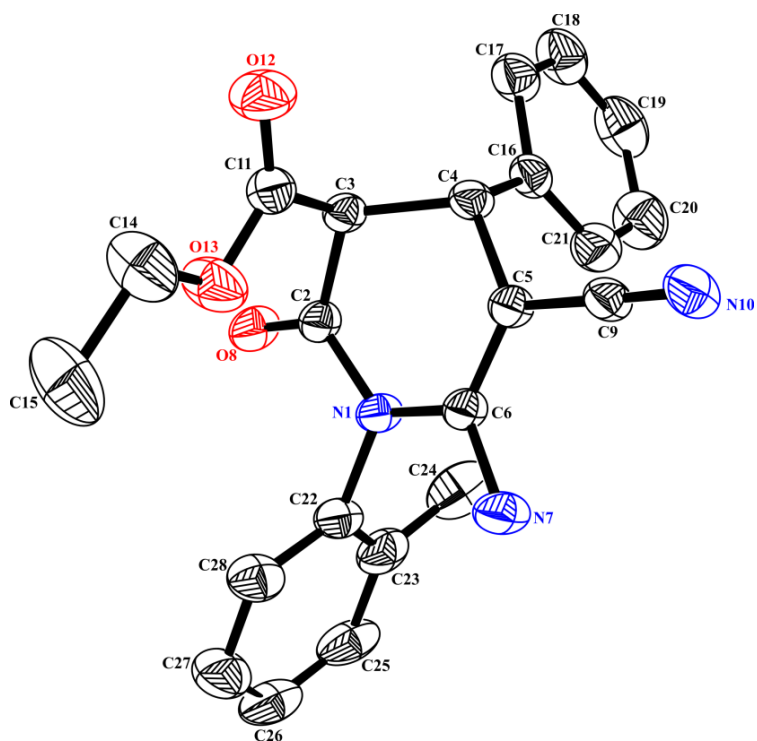


Рис. 1. Строение молекулы **10k**, эллипсоиды анизотропных тепловых колебаний изображены с 30% вероятностью.

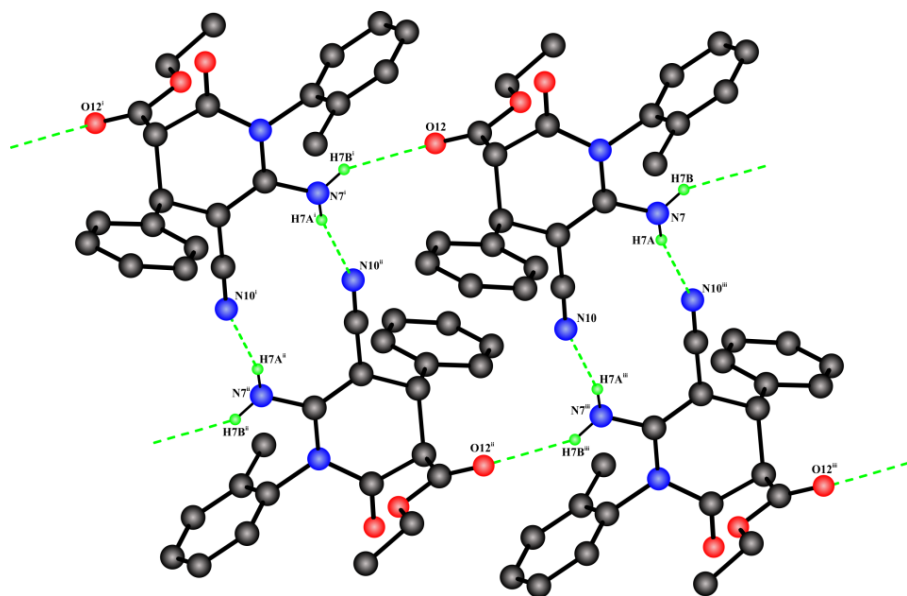


Рис. 2. Схема межмолекулярных водородных связей, образующих ленточку вдоль $[1\ 0\ 0]$.

эллипсоидов тепловых колебаний и разностных синтезов Фурье электронной плотности указал на возможность статистической неупорядоченности атомов толильного кольца и атомов C14, C15 этилацетатной группы. Окончательная модель структуры была уточнена с учетом расщепления позиций этих атомов, что указывало на статистическое заселение позиций с 40 и 60% вероятностью.

Анализ упаковки молекул в кристаллической решетке показал, что молекулы связываются в димеры с помощью межмолекулярных водородных связей $N7-H7A \cdots N10^{ii}$ и $N10 \cdots H7A^{ii}-N7^{ii}$, длина донорно-акцепторной связи $3.015(4) \text{ \AA}$ (рис. 2). Димеры в свою очередь, связываясь с помощью межмолекулярных водородных связей $N7-H7B \cdots O12^i$, длина донорно-акцепторной связи $3.080(3) \text{ \AA}$, образуют бесконечную ленточку вдоль $(1\ 0\ 0)$ (рис. 2). Связи между ленточками описываются ван-дерваальсовскими взаимодействиями.

Острую токсичность и противоопухолевую активность соединений изучали по общепринятым методам [11,12]. Токсичность веществ определяли на белых мышах обоего пола, весом 19-21 г при однократном внутрибрюшинном введении. Для каждого соединения были установлены абсолютно смертельная ($ЛД_{100}$) и максимально переносимая (МПД) дозы. Изучение противоопухолевой активности проводили на мышах с прививаемой опухолью – саркомой -180. В химиотерапевтических опытах соединения вводили внутрибрюшинно, ежедневно в течение 6 дней в дозах $\approx 1/15$ от $ЛД_{100}$.

Подопытные и контрольные группы состояли из 6-8 животных. Полученные результаты подвергали статистической обработке по методу Стьюдента-Фишера. При изучении острой токсичности соединений **10в,г,ж,л** установлено, что испытуемые вещества относительно малотоксичные. Их абсолютная смертельная доза ($ЛД_{100}$) выше 2000 мг/кг .

Химиотерапевтические опыты показали, что испытуемые вещества в дозах $125-150 \text{ мг/кг}$ проявляют противоопухолевую активность в отношении саркомы 180. При этом соединение **10ж** оказывает выраженное действие, подавляя рост опухоли на 69% ($P < 0.01$). Остальные вещества проявляют слабую противоопухолевую активность (торможение роста опухоли на 31-39%, $P = 0.05$).

Таким образом, нами разработан однореакторный трёхкомпонентный метод синтеза алкил 6-амино-1,4-диарил-2-оксо-5-циано-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3-карбоксилатов путём взаимодействия ариламидоэфиров малоновой кислоты, ароматических альдегидов и динитрила малоновой кислоты. Показано, что при наличии в ароматическом кольце амидной части соединений **10 орто**-заместителей вещество в растворе существует в виде двух ротамеров примерно в равных долях.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрофотометре “Nicolet Avatar 330 FT-IR” в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C получены на приборе Varian “Mercury 300VX” с рабочими частотами 300.077 и 75 МГц, растворитель – ДМСО- d_6 - CCl_4 (1:3), внутренний стандарт – ТМС. Температуры плавления определены на столике “Boetius”.

Общая методика получения алкил 6-амино-1,4-диарил-5-циано-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3-карбоксилатов (10а-н). Раствор эквимольных количеств (1.5 ммоль) соединений 1-3 в абсолютном этаноле в присутствии триэтиламина оставляют на 3 дня при комнатной температуре. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают абсолютным эфиром и перекристаллизовывают из абсолютного этанола.

Этил 6-амино-5-циано-2-оксо-4-фенил-1-(4-метилфенил)-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (10а). Выход 0.42 г (75%), т. пл. 174-175°C (этанол) [6].

Этил 6-амино-5-циано-2-оксо-4-фенил-1-(4-метоксифенил)-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (10б). Выход 0.48 г (82%), т. пл. 164°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3460, 3362 (NH_2), 2185 (CN), 1750 (COOC), 1698 (CON), 1630 ($\text{C}=\text{C}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 1.28 т (3H, $J=7.1$, CH_3); 3.81 д (1H, $J=5.6$, CH); 3.85 с (3H, OCH_3); 4.18 д (1H, $J=5.6$, $\underline{\text{CHPh}}$); 4.23 к (2H, $J=7.1$, OCH_2); 5.58 уш. (2H, NH_2); 6.97-7.02 ш. (2H, C_6H_4); 7.08-7.13 м (2H, C_6H_4); 7.25-7.46 м (5H, C_6H_5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.7 (CH_3); 39.7 (CH); 54.8 (CH); 55.6 (OCH_3); 57.3 ($\underline{\text{CCN}}$); 60.9 (OCH_2); 114.4 ($2\cdot\text{CH}$); 119.4 ($\underline{\text{CN}}$); 126.4; 126.7 ($2\cdot\text{CH}$); 127.0 (CH); 128.3 ($2\cdot\text{CH}$); 129.8 ($2\cdot\text{CH}$); 139.3; 153.8; 159.3; 164.6; 166.9. Найдено, %: C 67.12; H 5.64; N 10.98. $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: C 67.51; H 5.41; N 10.74.

Этил 6-амино-5-циано-1-(3,5-диметилфенил)-2-оксо-4-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (10в). Выход 0.47 г (81%), т. пл. 230°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3464, 3322 (NH_2), 2182 (CN), 1708 (COOC), 1643 (CON), 1586 ($\text{C}=\text{C}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 1.30 т (3H, $J=7.1$, CH_3); 2.38 уш. (6H, 2CH_3); 3.81 д (1H, $J=5.5$, CH); 4.18 д (1H, $J=5.5$, CH); 4.20-4.28 м (2H, OCH_2); 5.56 уш. (2H, NH_2); 6.79 м (2H, $2,2^1\text{-CH}$, C_6H_3); 7.07 уш. (1H, 4-CH, C_6H_3); 7.26-7.43 м (5H, C_6H_5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.7 (CH_3); 20.6 ($2\cdot\text{CH}_3$); 39.8 (CH); 55.5 (CH); 57.3 ($\underline{\text{CCN}}$); 60.9 (OCH_2); 119.4 ($\underline{\text{CN}}$); 126.2 ($2\cdot\text{CH}$); 126.7 ($2\cdot\text{CH}$); 127.0 (CH); 128.3 ($2\cdot\text{CH}$); 130.3 (CH); 134.0; 138.5 ($2\cdot\text{CH}$); 139.3; 153.5; 164.3; 166.8. Найдено, %: C 70.71; H 5.71; N 11.02. $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: C 70.93; H 5.95; N 10.79.

Этил 6-амино-5-циано-1-(4-нитрофенил)-2-оксо-4-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (10г). Выход 0.4 г (65%), т. пл. 190°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3445, 3325 (NH_2), 2184 (CN), 1737 (COOC),

1655 (CON), 1590 (C=C). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., $\Gamma\text{ц}$: 1.28 т (3H, J=7.1, CH₃); 3.91 д (1H, J=5.8, CH); 4.22 д (1H, J=5.8, CH); 4.24 к (2H, J=7.1, OCH₂); 6.02 уш. (2H, NH₂); 7.25-7.43 м (5H, C₆H₅); 7.45-7.50 м (2H, C₆H₄); 8.28-8.33 м (2H, C₆H₄). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.6 (CH₃); 39.8 (CH); 55.5 (CH); 58.6 (CCN); 61.0 (OCH₂); 119.1 (CN); 124.0 (2'CH); 126.7 (2'CH); 127.0 (CH); 128.3 (2'CH); 130.3 (2'CH); 138.9; 140.4; 147.2; 153.3; 164.6; 166.6. Найдено, %: С 61.81; Н 4.29; N 14.02. C₂₁H₁₈N₄O₅. Вычислено, %: С 62.06; Н 4.46; N 13.79.

Метил 6-амино-5-циано-2-оксо-4-фенил-1-(4-метилфенил)-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (10д). Выход 0.45 г (83%), т. пл. 206-208°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3433, 3331 (NH₂), 2180 (CN), 1737 (COOC), 1636 (CON), 1593 (C=C). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., $\Gamma\text{ц}$: 2.43 с (3H, CH₃); 3.78 с (3H, OCH₃); 3.86 д (1H, J=5.5, CH); 4.19 д (1H, J=5.5, CH); 5.55 уш. (2H, NH₂); 7.07-7.11 м (2H, C₆H₄); 7.26-7.42 м (7H, C₆H₅, C₆H₄). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20.7 (CH₃); 39.6 (CH); 52.1 (CH); 55.4 (OCH₃); 57.5 (CCN); 119.3 (CN); 126.7 (2'CH); 127.0 (CH); 128.3 (2'CH); 128.5 (2'CH); 129.7 (2'CH); 131.5; 138.2; 139.3; 153.5; 164.3; 167.4. Найдено, %: С 69.43; Н 5.12; N 11.98. C₂₁H₁₉N₃O₃. Вычислено, %: С 69.79; Н 5.30; N 11.63.

Этил 6-амино-4-(4-хлорфенил)-5-циано-1-(4-метоксифенил)-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (10е). Выход 0.4 г (62%), т. пл. 175°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3462, 3311 (NH₂), 2195 (CN), 1739 (COOC), 1641 (CON), 1586 (C=C). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., $\Gamma\text{ц}$: 1.28 т (3H, J=7.1, CH₃); 3.84 д (1H, J=5.9, CH); 3.85 с (3H, OCH₃); 4.18 д (1H, J=5.9, CHPh); 4.17-4.27 м (2H, OCH₂); 5.64 уш. (2H, NH₂); 6.97-7.02 м (2H, C₆H₄OMe); 7.08-7.13 м (2H, C₆H₄OMe); 7.33-7.40 м (4H, C₆H₄Cl). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.6 (CH₃); 39.1 (CH); 54.8 (CH); 55.3 (OCH₃); 56.9 (CCN); 61.0 (OCH₂); 114.4 (2'CH); 119.2 (CN); 126.3; 128.4 (2'CH); 128.5 (2'CH); 129.8 (2'CH); 132.4; 138.0; 153.9; 159.3; 164.4; 166.7. Найдено, %: С 61.75; Н 4.52; N 10.04. C₂₂H₂₀ClN₃O₄. Вычислено, %: С 62.05; Н 4.73; N 9.87.

Этил 6-амино-4-(4-хлорфенил)-5-циано-1-(4-нитрофенил)-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (10ж). Выход 0.43 г (65%), т. пл. 238-240°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3442, 3327 (NH₂), 2181 (CN), 1785 (COOC), 1643 (CON), 1587 (C=C). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., $\Gamma\text{ц}$: 1.28 т (3H, J=7.1, CH₃); 3.94 д (1H, J=6.2, CH); 4.18-4.28 м (2H, OCH₂); 4.24 д (1H, J=6.2, CH); 6.07 уш. (2H, NH₂); 7.38 с (4H, C₆H₄Cl); 7.46-7.51 м (2H, C₆H₄); 8.28-8.33 м (2H, C₆H₄NO₂). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.7 (CH₃); 39.2 (CH); 55.3 (CH); 58.2 (CCN); 61.1 (OCH₂); 119.0 (CN); 124.1 (2'CH); 128.5 (2'CH); 128.6 (2'CH); 130.4 (2'CH); 132.5; 137.7; 140.4; 147.2; 153.4; 164.5; 166.5. Найдено, %: С 56.86; Н 3.61; N 13.09. C₂₁H₁₇ClN₄O₅. Вычислено, %: С 57.22; Н 3.89; N 12.71.

Метил 6-амино-5-циано-1-(3,5-диметилфенил)-2-оксо-4-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (10з). Выход 0.43 г (77%), т. пл. 241°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3445, 3311 (NH_2), 2183 (CN), 1750 (COOC), 1635 (CON), 1589 ($\text{C}=\text{C}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 2.8 с (6H, CH_3); 3.78 с (3H, OCH_3); 3.86 д (1H, $J=5.5$, CH); 4.19 д (1H, $J=5.5$, CHPh); 5.57 уш. (2H, NH_2); 6.80 с (2H, C_6H_3); 7.07 с (1H, C_6H_3); 7.26-7.44 м (5H, C_6H_5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20.6 (2CH_3); 39.7 (CH); 52.1 (OCH_3); 55.4 (CH); 57.3 (CCN); 119.3 (CN); 126.3 (2CH); 126.7 ($2'\text{CH}$); 127.0 (CH); 128.4 ($2.\text{CH}$); 130.3 (CH); 134.0; 138.6; 139.3; 153.5; 164.2; 167.4. Найдено, %: C 70.05; H 5.38; N 11.48. $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: C 70.38; H 5.64; N 11.19.

Метил 6-амино-4-(4-хлорфенил)-5-циано-2-оксо-1-(2-метилфенил)-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (10и). Выход 0.58 г (98%), т. пл. 196°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3460, 3349 (NH_2), 2186 (CN), 1740 (COOC), 1640 (CON), 1591 ($\text{C}=\text{C}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 2.02 с (1.4H) и 2.22 с (1.6H, CH_3^*); 3.77 с (1.6H) и 3.79 с (1.4H, OCH_3^*); 3.95 д (0.55 H, $J=5.5$) и 4.02 д (0.45H, $J=5.9$, CH^*); 4.22 д (0.55H, $J=5.5$) и 4.25 д (0.45H, $J=5.9$, CH^*); 5.59 уш. (0.9H) и 5.69 уш. (1.1H, NH_2^*); 6.98-7.02 м (0.55H), 7.14-7.18 м и 7.25-7.42 м (7.45H, Ar); Найдено, %: C 63.41; H 4.36; N 10.98. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: C 63.72; H 4.58; N 10.62.

Этил 6-амино-5-циано-2-оксо-4-фенил-1-(2-метилфенил)-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (10к). Выход 0.35 г (63%), т. пл. 190°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3419, 3310 (NH_2), 2193 (CN), 1720 (COOC), 1645 (CON), 1590 ($\text{C}=\text{C}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 1.28 т (1.6H, $J=7.1$) и 1.30 т (1.4H, $J=7.1$, CH_3^*); 1.97 с (1.4H) и 2.25 с (1.6H, CH_3^*); 3.88 д (0.55H, $J=5.1$) и 3.96 д (0.45H, $J=5.2$, CH^*); 4.19-4.30 м (3H, CH и OCH_2); 5.53 уш. (0.9H) и 5.63 уш. (1.1H, NH_2^*); 6.96 м (0.55H) и 7.15-7.44 м (8.45H, Ar). Найдено, %: C 70.15; H 5.41; N 11.61. $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: C 70.38; H 5.64; N 11.19.

Этил 6-амино-5-циано-2-оксо-4-фенил-1-(2-нитрофенил)-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (10л). Выход 0.3 г (49%), т. пл. 195°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3433, 3330 (NH_2), 2185 (CN), 1737 (COOC), 1639 (CON), 1583 ($\text{C}=\text{C}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 1.13 т (1.5H, $J=7.1$) и 1.24 т (1.5H, $J=7.1$, CH_3^*); 3.80 д (0.5H, $J=9.3$) и 3.93 д (0.5H, $J=6.3$, CH^*); 4.09 к (1H, $J=7.1$) и 4.18 к (1H, $J=7.1$, OCH_2^*); 4.23 д (0.5H, $J=6.3$) и 4.24 д (0.5H, $J=9.3$, CH^*); 6.03 уш. (1H) и 6.05 уш. (1H, NH_2^*); 7.25-7.42 м (5.5H), 7.50 дд (0.5H, $J=7.8$, 1.4), 7.65-7.87 м (2H); 8.14 дд (0.5H, $J=8.1$, 1.6) и 8.20 дд (0.5H, $J=8.1$, 1.5, Ar). Найдено, %: C 61.81; H 4.19; N 14.08. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_5$. Вычислено, %: C 62.06; H 4.46; N 13.79.

Метил 6-амино-5-циано-1-(2,4-диметилфенил)-2-оксо-4-(4-хлорфенил)-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (10м). Выход 0.47 г (77%), т. пл. 206-207°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3456, 3342 (NH_2), 2187

(CN), 1734 (COOC), 1635 (CON), 1592 (C=C). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Γy : 1.97 с (1.3H) и 2.17 с (1.7H, 2-CH₃*); 2.38 с (3H, 4-CH₃); 3.76 с (1.7H) и 3.78 с (1.3H, OCH₃*); 3.92 д (0.57H, J=5.6, CH*) и 3.99 д (0.43H, J=5.8, CH*); 4.20 д (0.57H, J=5.6, CH*) и 4.23 д (0.43H, J=5.8, CH*); 5.55 уш. (0.86H) и 5.62 уш. (1.14H, NH₂*); 6.88 д (0.57H, J=7.9) и 7.03 д (0.43H, J=8.3, 6-H, C₆H₃); 7.02-7.15 м (2H) и 7.33-7.42 м (4H, Ar). Найдено, %: C 64.05; H 4.69; N 10.56. C₂₂H₂₀ClN₃O₃. Вычислено, %: C 64.47; H 4.92; N 10.25.

Этил 6-амино-5-циано-2-оксо-4-фенил-1-(2,4-диметилфенил)-1,2,3,4-тетрагидропиридин-3-карбоксилат (10н). Выход 0.27 г (47%), т. пл. 202°C. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3424, 3312 (NH₂), 2195 (CN), 1736 (COOC), 1644 (CON), 1594 (C=C). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Γy : 1.28 т (1.2H, J=7.1) и 1.30 т (1.8H, J=7.1, CH₃CH₂O*); 1.93 с (1.8H) и 2.20 с (1.2H, 2-CH₃*); 2.38 с (3H, 4-CH₃); 3.86 д (0.4H, J=5.1) и 3.93 д (0.6H, J=5.1, CH*); 4.19-4.29 м (3H, OCH₂ и CH); 5.49 уш. (1.2H) и 5.58 уш. (0.8H, NH₂*); 6.86 д (0.4H, J=7.9), 7.02-7.15 м (2.6H) и 7.24-7.44 м (5H, Ar). Найдено, %: C 70.56; H 6.10; N 10.80. C₂₃H₂₃N₃O₃. Вычислено, %: C 70.99; H 5.95; N 10.79.

ԲԱՐՁՐՓՈՒՆԿՅՈՒՆԱՆԱՅՎԱԾ 1,2,3,4-ՏԵՏՐԱՆՏԻՐՈՊԻՐԻՆԻՆՆԵՐԻ ԵՌԿՈՄՊՈՆԵՆՏ ՄԵԿ ՓՈՐՁԱՆՈԹԱՅԻՆ ՍԻՆԹԵԶԻ ԵՂԱՆԱԿ

Մ. Ս. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, Կ. Ա. ԱՎԱԳՅԱՆ, Ա. Ա. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, Ա. Է. ԲԱԴԱՍՅԱՆ,
Ա. Խ. ԽԱՉԱՏՐՅԱՆ, Ա. Գ. ՄԱՆՈՒԿՅԱՆ, Ն. Ա. ՓԱՆՈՍՅԱՆ և Ա. Գ. ԱՅՎԱԶՅԱՆ

Հաստատվել է, որ մարոնաթթվի արիլամիդոէսթերների, արոմատիկ ալդեհիդների և մարոնաթթվի դինիտրիլի եռկոմպոնենտ փոխազդեցությունը ընթանում է սենյակային ջերմաստիճանում, տրիէթիլամինի ներկայությամբ, առաջացնելով ալկիլ 6-ամինո-1,4-դիարիլ-2-օքսո-5-ցիանո-1,2,3,4-տետրաֆորոպիրիդին-3-կարբօքսիլատներ 47-98% ելքերով:

Համաձայն ՄՄՌ սպեկտրոսկոպիայի տվյալների, եթե նշված միացությունները ամիդային հատվածի արոմատիկ օղակում պարունակում են օ-տեղակալիչ, ապա դրանք լուծույթում դանդաղ են երկու ռոտամերների ձևով:

Հակառուտացքային ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ սինթեզված միացություններից մեկը ցուցաբերում է արտաՀայտված (69%), իսկ մյուսները թույլ (31-39%) արտաՀայտված հակառուտացքային ակտիվություն:

ONE-POT THREE-COMPONENT METHOD FOR THE SYNTHESIS OF HIGHLY FUNCTIONALIZED 1,2,3,4-TETRAHYDROPYRIDINES

M. S. SARGSYAN^a, K. A. AVAGYAN^a, A. A. SARGSYAN^a, A. E. BADASYAN^a,
A. Kh. KHACHATRYAN^{a,b}, A. G. MANUKYAN^a,
H. A. PANOSYAN^a and A. G. AYVAZYAN^a

^aThe Scientific Technological Centre of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia

^bCrisis Management State Academy
1, Acharyan Str., Avan admin. district, Yerevan, 0040, Armenia
E-mail: mushegh.sargsyan@yahoo.com

It is established that the three-component interaction of malonic acid arylamidoesters, aromatic aldehydes and malonic acid dinitrile proceeds at room temperature in the presence of triethylamine with the formation of alkyl 6-amino-1,4-diaryl-2-oxo-5-cyano-1,2,3,4-tetrahydropyridine-3-carboxylates with yields of 47-98%. According to NMR spectroscopy data, if the aromatic ring of the amide part contains an ortho-substituent in these compounds, they exist in the solution as two rotamers.

The fact that these compounds (**10 i-n**) exist in the form of two rotamers is also evidenced by the fact that in the presence of two substituents (CH₃) in the *ortho*- and *para*-positions of the compound (**10 m, n**), the chemical shift of the *para*-substituent protons does not change.

The three-component interaction proceeds sequentially, according to the Domino type: Knoevenagel reaction – Michael reaction – nucleophilic addition of an amide group to a carbonitrile group.

Antitumor studies showed that one of the synthesized compounds showed pronounced activity (69%), while the other showed weak activity (31-39%).

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Хехст А., Бон М., Кромер К.Т., Маркус С.А. // Заявка 99108756 (2001). Россия. РЖХим, 2001, 01.14-190.100 П.
- [2] Darvesh S., Magee D., Valenta Z., Martin E. // Pat. 6436972 (2002). США. РЖХим, 2003, 03.07-190.87. П.
- [3] Crooks P.A., Dull G.M., Caldwell W.S., Bhatti B.S., Deo N.M., Ravard A. // Pat. 6624173 (2003). США. РЖХим, 2004, 04.11-190.86 П.
- [4] Mitscher L.A., Shen L.L. // Med. Res. Rev., 2000, v. 20, p. 231. doi.org/10.1002/1098-1128(200007)20:4<231::AID-MED1>3.0.CO;2-N.
- [5] Manera C., Malfitano A.M., Parkkari T., Lucchesi V., Carpi S., Fogli S., Bertini S., Laezza C., Ligresti A., Saccomanni G., Savinainen J.R., Ciaglia E., Pisanti S., Gazzerro P., Di Marzo V., Nieri P., Macchia M., Bifulco M. // Eur. J. Med. Chem., 2015, v. 97, p. 10. doi: 10.1016/j.ejmech.2015.04.034.
- [6] Саргсян М.С., Авагян К.А., Саргсян А.А., Бадасян А.Э., Хачатрян А.Х., Айвазян А.Г., Балян А.А., Конькова С.Г., Айоцян С.С. // Хим. ж. Армении, 2019, т.72, №3, с.304.
- [7] Саргсян М.С., Асратян А.Г., Айоцян С.С., Хачатрян А. Х., Бадасян А. Э., Конькова С.Г. // Хим. ж. Армении, 2014, т. 67, №4, с. 431.
- [8] Алексеева А.Ю., Михайлов Д.Л., Бардасов И.Н., Тимрукова Д.В., Ершов О.В. // ЖОрХ, 2016, т. 52, вып. 10, с. 1471.
- [9] Вацуро К.В., Миценко Г.Л. Именные реакции в органической химии. М., Химия, 1976, с. 215.
- [10] Sheldrick G.M. // "Crystal structure refinement with SHELXL", Acta Cryst., 2015, C71, p. 3.
- [11] Экспериментальная оценка противоопухолевых препаратов в СССР и США. М., Медицина, 1980.
- [12] Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. / под. ред. А.Н. Миронова. М., Гриф и К., 2012, с. 640.

**PHYSICO-CHEMICAL CHARACTERISTICS
OF NEW PYRROLIDINE-2,5-DIONE DERIVATIVES
AND COMPARATIVE EVALUATION
OF THEIR ANTICONVULSANT PROPERTIES**

S. L. KOCHAROV^{1*}, H. A. PANOSYAN¹, S. J. CZUCZWAR² and J. J. LUSZCZKI²

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

² Medical University of Lublin, Poland
Tel. +37410284033 E-mail: serlevko@mail.ru

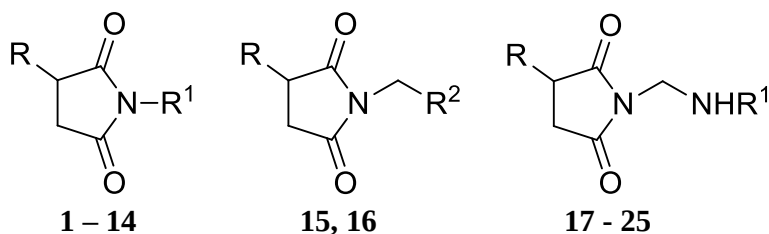
The series of pyrrolidine-2,5-dione derivatives, including N-aryl and N-arylaminomethyl analogs, few of which have anticonvulsant properties, have been synthesized and their structure has been confirmed with instrumental analytical methods. The data of analyses are presented in this article.

References 16.

Introduction

A large number of publications on the search for new substances possessing the anticonvulsant action confirm the fact that treatment of epilepsy is still a topical problem and clinicians today do not dispose a sufficient arsenal of highly effective drugs devoid of any substantial undesired effects. This is why a need for newer antiepileptic drugs is obvious. Several classes of structurally unrelated organic compounds are used in therapy of this neurological disorder, but they all have certain drawbacks [1]. Earlier a series of 3-(4-alkoxyphenyl)pyrrolidine-2,5-diones were synthesized in Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry (Yerevan, Armenia) [2], and 4-isopropoxyphenyl analog was licensed in the former USSR as an efficacious antiepileptic drug (Pufemid) [2,3]. Moreover, it has been shown that this compound significantly enhanced the anticonvulsant action of phenytoin and valproate in the mouse seizure model, hence it may find potential application also in polytherapy of epilepsy [4].

With the purpose of searching for the influence of additional aryl residue on its anticonvulsant properties a series of N-aryl (**2-14**), N-hydroxymethyl (**15**), N-morpholinomethyl (**16**), and N-arylaminomethyl (**17-25**) derivatives were synthesized.



R = 4-(CH₃)₂CHO-C₆H₄; R¹ = H (**1**), C₆H₅ (**2**, **17**), 4-CH₃O-C₆H₄ (**3**), 4-CH₃C(O)-C₆H₄ (**4**, **18**), 4-(CH₃)₂N-C₆H₄ (**5**), 3-Br-C₆H₄ (**6**, **19**), 3-HOOC-CH=CH-C₆H₄ (**7**, **20**), 2-HOOC-C₆H₄ (**8**, **21**), 3-HOOC-C₆H₄ (**9**, **22**), 4-HOOC-C₆H₄ (**10**, **23**), 4-C₂H₅OOC-C₆H₄ (**11**, **24**), 3-HOOC-4-HO-C₆H₃ (**12**), 2,4-NO₂-C₆H₃-NH (**13**), 4-[2-F-C₆H₄-C(O)NH]-C₆H₄ (**14**, **25**); R² = OH (**15**), N(CH₂CH₂)₂O (**16**).

Results and Discussion

All the synthesized 3-(4'-iso-propoxyphenyl)pyrrolidine-2,5-dione N-substituted derivatives were evaluated for their anticonvulsant properties *in vivo* screening tests in rodents. The screening has demonstrated the following: introduction of phenyl and substituted phenyl ring in position 1 of precursor **1** results in the complete disappearance of tested activity except for **4**. The replacement of hydrogen at N atom of imide ring by hydroxymethyl group (**15**) preserves bioactivity. Seven derivatives, namely from the class of Mannich bases (**16**, **17**, **19**, **21-24**) were determined as having anticonvulsant potency. Data of biotests have been represented in [5-12]. The studied compounds with respect to their anticonvulsant potency in the maximal electroshock-induced seizure threshold model in mice test can be arranged as follows: **21** > **15** > **17** > **22** > **16** > **1** > **23** > **4** > **19** > **24** [12].

Thus obtained results confirm that research in the class of pyrrolidine-2,5-diones with the aim of creating new compounds with anticonvulsant properties remains relevant.

Experimental Section

Materials and methods

All chemicals used were of analytical or reagent grade. Melting points were determined on a Boetius PHMK 76/0904 hot stage microscope (GDR) and are uncorrected. Infrared spectra were obtained in Nujol on a spectrometer. ¹H NMR spectra were recorded on a Varian Mercury-300

spectrometer, operating at 300 MHz; chemical shifts are reported in δ values (ppm) relative to tetramethylsilane as internal standard. Coupling constants (J values) are given in Hertz (Hz). The solvents mixture was DMSO- d_6 /CCl $_4$, 1:3; the signals are reported as follows: s (singlet), d (doublet), t (triplet), q (quartet), dd (double doublet), p (pentet), m (multiplet), br (broad). Analytical TLC was used to check the purity of products and performed on Silasorb 600 silica gel (5 μ) (Czech Republic) glass-backed plates developed in chloroform-hexane-ethanol, 2:2:0.1 (system A), benzene-AcOH-H $_2$ O, 7:3:1 (upper layer) (system B). Compounds were detected stained with I $_2$ (iodine), spraying with a 5% solution of phosphomolybdic acid in ethanol followed by heating at 80-90°C during 5 min; if there is a free carboxyl group in a molecule, Bromocresol Purple indicator (as water solution spray) was also used.

Homogeneity of all final substances was checked by thin layer chromatography (TLC), purity by elemental analysis, and their structure was confirmed based on data of IR and ^1H NMR spectroscopy. Each sample tested by TLC was detected on chromatograms as a single spot. The analytical samples gave combustion values for carbon, hydrogen, nitrogen and when needed halogen within $\pm 0.4\%$ of the theoretical values. IR spectra contained all characteristic absorption bands attributable to succinimide [13-15] and benzene rings and other fragments. ^1H NMR spectra of all compounds were consistent with the assigned structures.

All compounds were synthesized from isopropoxyphenylsuccinic acid according to the scheme as shown in [12].

General procedure for the syntheses of compounds 3-14. The mixture of 3-(4-isopropoxy-phenyl)-succinic acid (0.012 mol) and acetic anhydride (10 ml) was heated for 6 h at 100°C and excess of acetic anhydride and acetic acid formed was removed at a reduced pressure. To a residue primary amine (0.012 mol) and glacial acetic acid (7 ml) were added and the mixture was refluxed for 2-3 h. The product precipitated on cooling was filtered, washed by a small volume of acetic acid, water, dried and recrystallized. If no precipitate was on cooling of the reaction mixture, the latter was either concentrated till solid appeared or evaporated to dryness in a rotary evaporator under a reduced pressure. The residue was recrystallized with addition of activated charcoal (Norit).

3-(4-Isopropoxyphenyl)pyrrolidine-2,5-dione monohydrate (1) was prepared as described in [2].

3-(4-Isopropoxyphenyl)-1-phenylpyrrolidine-2,5-dione (2) was synthesized from 3-(4-isopropoxyphenylsuccinic acid and 1,3-diphenylurea according to [16]. Cream-coloured scaly crystals. Yield: 83%, mp. 129-130 °C (ethanol). R_f 0.90 (A). IR, ν , cm^{-1} : 1784, 1707 (C=O), 1609, 1596, 1512, 1463 (C=C), 1377, 1365 (i-Pr). ^1H NMR: 1.33 [d, $^3J=6.0$ Hz, 6H, (CH $_3$) $_2$ CH], 2.84 [dd, $^2J=18.0$ Hz, $^3J=5.2$ Hz, 1H, C(O)-CH $_a$ -CH], 3.31 [dd,

$^2J=18.0$ Hz, $^3J=9.6$ Hz, 1H, C(O)-CH_b-CH], 4.18 (dd, $^3J=9.6$ Hz, $^3J=5.2$ Hz, 1H, Ph-CH), 4.56 (sp, $^3J=6.0$ Hz, 1H, O-CH) 6.84, 7.23, 7.30-7.50 (m, m, m, 2H, 2H, 5H resp., arom.). Found, %: C 73.54; H 6.33; N 4.79. C₁₉H₁₉NO₃. Calculated, %: C 73.77; H 6.19; N 4.53.

3-(4-Isopropoxyphenyl)-1-(4-methoxyphenyl)pyrrolidine-2,5-dione

(3) was synthesized from anhydride and *p*-anisidine. White scaly crystals. Yield: 75%, mp 171°C (gl. AcOH). *R_f* 0.84 (A). IR, ν , cm^{-1} : 1775, 1702 (C=O), 1608, 1513, 1463 (C=C). 1H NMR: 1.32 [d, $J=6.0$, 6H, (CH₃)₂CH], 2.81 (dd, $^1J=18.0$ Hz, $^2J=5.2$ Hz, 1H, CH_a-CH), 3.28 (dd, $^1J=18.0$ Hz, $^2J=9.6$ Hz, CH_b-CH), 3.83 (s, 3H, OCH₃), 4.14 (dd, $^1J=9.6$ Hz, $^2J=5.2$ Hz, 1H, CH₂-CH), 4.55 (sp, $J=6.0$ Hz, 1H, O-CH), 6.83, 6.96 (m, m, 2H, 2H, O-C₆H₄), 7.20, 7.21 (m, m, 2H, 2H, N-C₆H₄-O). Found, %: C 71.05; H 6.02; N 4.44. C₂₀H₂₁NO₄. Calculated, %: C 70.78; H 6.24; N 4.13.

1-(4-Acetylphenyl)-3-(4-isopropoxyphenyl)pyrrolidine-2,5-dione (4)

was synthesized from anhydride and 4'-aminoacetophenone. White bright scaly crystals. Yield: 60%, mp 199-201°C (gl. AcOH). *R_f* 0.66 (A). IR, ν , cm^{-1} : 1777, 1707 (C=O imide), 1691 (C=O ketone), 1612, 1600, 1579, 1514, 1474 (C=C), 1377, 1352 (i-Pr). 1H NMR: 1.32 [d, $^3J=6.0$ Hz, 6H, (CH₃)₂CH], 2.61 [s, 3H, CH₃-C(O)], 2.87 [dd, $^2J=18.0$ Hz, $^3J=5.4$ Hz, 1H, C(O)-CH_a-CH], 3.33 [dd, $^2J=18.0$ Hz, $^3J=9.6$ Hz, 1H, C(O)-CH_b-CH], 4.21 (dd, $^3J=9.6$ Hz, $^3J=5.4$ Hz, 1H, CH-CH₂), 4.56 (sp, $^3J=6.0$ Hz, 1H, O-CH), 6.84, 7.24 (m, m, 2H, 2H, O-C₆H₄), 7.49, 8.04 (m, m, 2H, 2H, N-C₆H₄). Found, %: 71.61; H 6.40; N 4.12. C₂₁H₂₁NO₄. Calculated, %: C 71.78; H 6.03; N 3.99.

1-(4-Dimethylaminophenyl)-3-(4-isopropoxyphenyl)pyrrolidine-2,5-dione (5) was synthesized from anhydride and N,N-dimethyl-1,4-phenylenediamine. Cream-coloured bright scaly crystals. Yield: 58%, mp 179-180°C (i-PrOH – dioxane, 3:1). *R_f* 0.83 (A). IR, ν , cm^{-1} : 1786, 1704 (C=O), 1609, 1580, 1521, 1511, 1465 (C=C), 1377, 1348 (i-Pr). 1H NMR: 1.32 [d, $^3J=6.0$ Hz, 6H, (CH₃)₂CH], 2.78 (dd, $^2J=17.9$ Hz, $^3J=5.1$ Hz, 1H, CH_a-CH), 3.00 [s, 6H, N(CH₃)₂], 3.26 [dd, $^2J=17.9$ Hz, $^3J=9.6$, 1H, CH_b-CH], 4.12 [dd, $^3J=9.6$ Hz, $^3J=5.1$ Hz, 1H, CH₂-CH], 4.56 (sp, $^3J=6.0$ Hz, 1H, O-CH), 6.73, 6.83 (m, m, 2H, 2H, O-C₆H₄), 7.07, 7.21 (m, m, 2H, 2H, N-C₆H₄). Found, %: 71.44; H 6.54; N 7.71. C₂₁H₂₄N₂O₃. Calculated, %: 71.57; H 6.86; N 7.95.

1-(3-Bromophenyl)-3-(4-isopropoxyphenyl)pyrrolidine-2,5-dione (6) was synthesized from anhydride and 3-bromoaniline. Light-yellow powdery crystals. Yield: 55%, mp 124.5-125.5°C (ethanol). *R_f* 0.90 (A). IR, ν , cm^{-1} : 1779, 1708 (C=O), 1610, 1573, 1512, 1463 (C=C), 1376, 1366 sh. (i-Pr). 1H NMR: 1.32 [d, $^3J=6.0$ Hz, 6H, (CH₃)₂CH], 2.84 (dd, $^2J=18.0$ Hz, $^3J=5.4$ Hz, 1H, CH_a-CH), 3.30 (dd, $^2J=18.0$ Hz, $^3J=9.6$ Hz, 1H, CH_b-CH), 4.51 (dd, $^3J=9.6$ Hz, $^3J=5.4$ Hz, 1H, CH₂-CH), 4.55 (sp, $^3J=6.0$, 1H, O-CH), 6.83, 7.23 (m, m, 2H, 2H, O-C₆H₄), 7.32-7.43, 7.51-7.56 (m, m, 2H, 2H, N-C₆H₄).

Found, %: C 58.49; H 5.00; N 3.70; Br 20.35. $C_{19}H_{18}BrNO_3$. Calculated, %: C 58.77; H 4.67; N 3.61; Br 20.58.

(E)-3-[3-[3-(4-Isopropoxyphenyl)-2,5-dioxotetrahydro-1H-1-pyrrolyl]phenyl]propenoic acid (7) was synthesized from anhydride and 3-amino cinnamic acid. White crystals. Yield: 73%, mp 211-212°C (i-PrOH). R_f 0.74 (B). IR, ν , cm^{-1} : 1777, 1703, 1683 (C=O imide, carboxyl), 1632, 1584, 1512, 1464 (C=C), 1379, 1369 sh. (i-Pr). 1H NMR: 1.32 [d, $J=6.0$ Hz, 6H, $(CH_3)_2CH$], 2.85 (dd, $^1J=18.0$ Hz, $^2J=5.3$ Hz, 1H, CH_a-CH), 3.32 (dd, $^1J=18.0$ Hz, $^2J=9.6$ Hz, 1H, CH_b-CH), 4.19 (dd, $^1J=9.6$ Hz, $^2J=5.3$ Hz, 1H, CH_2-CH), 4.56 (sp, $J=6.0$ Hz, 1H, O-CH), 6.44 (d, $J=16.0$ Hz, 1H, =CH), 6.84, 7.25 (m, m, 2H, 2H, O- C_6H_4), 7.34 (dt, $^1J=8.0$ Hz, $^2J=1.6$ Hz, 1H, N- C_6H_4), 7.50 (t, $J=7.8$ Hz, 1H, N- C_6H_4), 7.56-7.62 (m, 2H, N- C_6H_4), 7.59 (d, $J=16.0$, 1H, =CH). Found, %: C 70.01; H 5.72; N 3.81. $C_{22}H_{21}NO_5$. Calculated, %: C 69.64; H 5.58; N 3.69.

2-[3-(4-Isopropoxyphenyl)-2,5-dioxotetrahydro-1H-1-pyrrolyl]benzoic acid (8) was synthesized from anhydride and anthranilic acid. After reaction was complete, the reaction mixture was cooled, diluted with water. The precipitated crude product was filtered, washed by water, dried. It was resolved in boiling ethanol with addition of Norit and filtered. After concentration of filtrate ether was added and R_f 0.71 (B). IR, ν , cm^{-1} : 3194 (OH), 1766, 1740, 1691 (C=O imide, carboxyl), 1609, 1604, 1583, 1513, 1465, 1457 (C=C), 1376, 1366 (i-Pr). 1H NMR: 1.32 [d, $^3J=6.0$ Hz, 6H, $(CH_3)_2CH$], 2.77 (dd, $^2J=18.0$ Hz, $^3J=6.0$ Hz, 1H, CH_a-CH), 3.30 (dd, $^2J=18.0$ Hz, $^3J=9.7$ Hz, 1H, CH_b-CH), 4.19 (dd, $^3J=9.7$ Hz, $^3J=6.0$ Hz, 1H, CH_2-CH), 4.57 (sp, $^3J=6.0$ Hz, 1H, O-CH), 6.84, 7.25-7.33, 7.55, 7.67 (m, m, m, 2H, 3H, 1H, 1H, resp., arom.), 8.09 (d, $^3J=7.7$ Hz, 1H, arom.), 12.89 (br, 1H, COOH). Found, %: C 67.79; H 5.55; N 3.73. $C_{20}H_{19}NO_5$. Calculated, %: C 67.98; H 5.42; N 3.96.

3-[3-(4-Isopropoxyphenyl)-2,5-dioxotetrahydro-1H-1-pyrrolyl]benzoic acid (9) was synthesized from anhydride and m-aminobenzoic acid. Cream-coloured crystals. Yield: 59%, mp 228-229°C (ethanol). R_f 0.61 (B). IR, ν , cm^{-1} : 1783, 1707, 1685 (C=O imide, carboxyl), 1610, 1590, 1511, 1458 (C=C), 1377, 1365 sh. (i-Pr). 1H NMR: 1.31 [d, $^3J=6.0$ Hz, 6H, $(CH_3)_2CH$], 2.87 (dd, $^2J=17.9$ Hz, $^3J=5.5$ Hz, 1H, CH_a-CH), 3.31 (dd, $^2J=17.9$ Hz, $^3J=9.5$ Hz, 1H, CH_b-CH), 4.22 (dd, $^3J=9.5$ Hz, $^3J=5.5$ Hz, 1H, CH_2-CH), 4.57 (sp, $^3J=6.0$ Hz, 1H, O-CH), 6.85, 7.27 (m, m, 2H, 2H, O- C_6H_4), 7.52-7.61, 7.94-8.01 (m, m, 2H, 2H, N- C_6H_4), 12.89 (br, 1H, COOH). Found, %: C 67.67; H 5.28; N 4.01. $C_{20}H_{19}NO_5$. Calculated, %: C 67.98; H 5.42; N 3.96.

4-[3-(4-Isopropoxyphenyl)-2,5-dioxotetrahydro-1H-1-pyrrolyl]amino]benzoic acid (10) was synthesized from anhydride and p-aminobenzoic acid. Yield: 64%, mp 242-244°C (ethanol). R_f 0.71 (B). IR, ν , cm^{-1} : 1783, 1702, 1692 (C=O imide, carboxyl), 1586, 1512, 1464 (C=C). 1H NMR: 1.31

[d, $^3J=6.0$ Hz, 6H, (CH₃)₂CH], 2.88 (dd, $^2J=18.0$ Hz, $^3J=5.4$ Hz, 1H, CH_a-CH), 3.32 (dd, $^2J=18.0$ Hz, $^3J=9.5$ Hz, 1H, CH_b-CH), 4.22 (dd, $^3J=9.5$ Hz, $^3J=5.4$ Hz, 1H, CH₂-CH), 4.57 (sp, $^3J=6.0$ Hz, 1H, O-CH), 6.85, 7.26, 7.45, 8.06 (m, m, m, m, 2H, 2H, 2H, 2H 2C₆H₄), 12.80 (br, 1H, COOH). Found, %: C 68.09; H 5.64; N 3.69. C₂₀H₁₉NO₅. Calculated, %: C 67.98; H 5.42; N 3.96.

Ethyl 4-[3-(4-Isopropoxyphenyl)-2,5-dioxotetrahydro-1H-1-pyrrolyl]benzoate (11) was synthesized from anhydride and ethyl p-aminobenzoate. White crystals. Yield: 85%, mp 173-175°C (ethanol). *R_f* 0.85 (B). IR, ν , cm⁻¹: 3466 (NH), 1779, 1705, 1685 sh. (C=O imide, ester), 1600, 1583, 1510, 1465 (C=C), 1396, 1379 (i-Pr). ¹H NMR: 1.32 [d, $^3J=6.0$ Hz, 6H, (CH₃)₂CH], 1.40 (t, $^3J=7.1$ Hz, 3H, CH₃-CH₂), 2.87 (dd, $^2J=18.0$ Hz, $^3J=5.4$ Hz, 1H, CH_a-CH), 3.32 (dd, $^2J=18.0$ Hz, $^3J=9.6$ Hz, 1H, CH_b-CH), 4.20 (dd, $^3J=9.6$ Hz, $^3J=5.4$ Hz, 1H, CH₂-CH), 4.36 (q, $^3J=7.1$ Hz, 2H, O-CH₂), 4.56 (sp, $^3J=6.0$ Hz, 1H, O-CH), 6.8v4, 7.24 (m, m, 2H, 2H, O-C₆H₄), 7.47, 8.08 (m, m, 2H, 2H, N-C₆H₄). Found, %: C 68.97; H 6.34; N 3.71. C₂₂H₂₃NO₅. Calculated, %: C 69.28; H 6.08; N 3.67.

1-(3-Carboxy-4-hydroxyphenyl)-3-(4-isopropoxyphenyl)pyrrolidine-2,5-dione (12) was synthesized from anhydride and 5-aminosalicylic acid. Cream-coloured crystals. Yield: 86%, mp 206°C (i-PrOH – H₂O, 1:1). *R_f* 0.58 (B). IR, ν , cm⁻¹: 1786, 1703, 1669 (C=O imide, carboxyl), 1610, 1587, 1513, 1462 (C=C), 1378, 1366 sh. (i-Pr). ¹H NMR: 1.32 [d, $J=6.0$, 6H, (CH₃)₂CH], 2.82 (dd, $^1J=18.0$ Hz, $^2J=5.3$ Hz, 1H, CH_a-CH), 3.27 (dd, $^1J=18.0$ Hz, $^2J=9.6$ Hz, 1H, CH_b-CH), 4.15 (dd, $^1J=9.6$ Hz, $^2J=5.3$ Hz, 1H, CH₂-CH), 4.55 (sp, $J=6.0$ Hz, 1H, O-CH), 6.83, 7.23 (m, m, 2H, 2H, O-C₆H₄), 6.98 (d, $J=8.8$ Hz, 1H, ⁵CH C₆H₃), 7.38 (dd, $^1J=8.8$ Hz, $^2J=2.6$ Hz, 1H, ⁶CH, C₆H₃), 7.77 (d, $J=2.6$ Hz, 1H, ²CH C₆H₃), 11.42 (br, 1H, OH), 13.57 (br, 1H, COOH). Found, %: C 64.92; H 5.27; N 3.65. C₂₀H₁₉NO₆. Calculated, %: C 65.03; H 5.18; N 3.79.

1-(2,4-Dinitroanilino)-3-(4-isopropoxyphenyl)pyrrolidine-2,5-dione (13) was synthesized from anhydride and 2,4-dinitrophenylhydrazine. Light-yellow powdery crystals. Yield: 77%, mp 218-220.5°C (dioxane – water). *R_f* 0.75 (B). IR, ν , cm⁻¹: 3341 (NH), 1786, 1732, 1721, (C=O imide), 1548 (as. NO₂), 1343(s.NO₂), 1623, 1613, 1602, 1514, 1507, 1464 (C=C), 1378, 1366 sh. (i-Pr), 1343, 1179 (C-N arom.). ¹H NMR: 1.33 [d, $J=6.0$ Hz, 6H, (CH₃)₂CH], 2.78 (dd, $^1J=18.0$ Hz, $^2J=5.4$ Hz, CH_a-CH), 3.37 (dd, $^1J=18.0$ Hz, $^2J=9.4$ Hz, 1H, CH_b-CH), 4.25 (dd, $^1J=9.4$ Hz, $^2J=5.4$ Hz, 1H, CH₂-CH), 4.57 (sp, $J=6.0$ Hz, 1H, O-CH), 6.84, 7.27 (m, m, 2H, 2H, O-C₆H₄), 7.34 (d, $J=9.4$ Hz, 1H, ⁶CH C₆H₃), 8.28 (dd, $^1J=9.4$ Hz, $^2J=2.6$ Hz, 1H, ⁵CH C₆H₃), 9.00 (d, $J=2.6$ Hz, 1H, ³CH C₆H₃), 10.30 (br, 1H, NH). Found, %: C 54.85; H 4.19; N 13.29. C₁₉H₁₈N₄O₇. Calculated, %: C 55.07; H 4.38; N 13.52.

N-{4-[3-(4-Isopropoxyphenyl)-2,5-dioxotetrahydro-1H-1-pyrrolyl]phenyl}-2-fluorobenz-amide (14) was synthesized from anhydride

and 4-amino-N-(2-fluorophenyl)benzamide. Light-cream-coloured crystals. Yield: 75%, mp 187-189°C (methyl cellosolve). R_f 0.65 (B). IR, ν , cm^{-1} : 3310 (NH), 1771, 1701, 1695 sh. (C=O imide), 1667 (amide I), 1613, 1603, 1519, 1462 (C=C), 1528 (amide II), 1378, 1366 (i-Pr). ^1H NMR: 1.33 [d, $^3J=6.0$ Hz, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$], 2.84 (dd, $^2J=17.9$ Hz, $^3J=5.2$ Hz, 1H, $\text{CH}_a\text{-CH}$), 3.31 (dd, $^2J=17.9$ Hz, $^3J=9.6$ Hz, 1H, $\text{CH}_b\text{-CH}$), 4.17 (dd, $^3J=9.6$ Hz, $^3J=5.2$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-CH}$), 4.56 (sp, $^3J=6.0$ Hz, 1H, O-CH), 6.84 (m, 2H, arom.), 7.18-7.31 (m, 6H, arom.), 7.51 (m, 1H, arom.), 7.70 (td, $^3J=7.4$ Hz, $^4J=1.9$ Hz, 1H, arom.), 7.87 (m, 2H, arom.), 10.21 (s, 1H, NH). Found, %: C 69.76; H 5.21; N 6.22; F 3.95. $\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{FN}_2\text{O}_4$. Calculation, %: C 69.94; H 5.19; N 6.27; F 4.26.

1-Hydroxymethyl-3-(4-isopropoxyphenyl)pyrrolidine-2,5-dione (15).

To a solution of **1** (0.1 mol) in 100 ml ethanol 37% formalin (0.33 mol) was added. The mixture was refluxed for 50 min and allowed to stand at room temperature overnight. The precipitated solid was filtered off, washed with water, dried and recrystallized from benzene-ethanol, 1:2 v/v. On concentrating the mother liquid, additional portion of product was isolated. White crystals. Yield: 95%, mp 84-85°C. R_f 0.50 (B). IR, ν , cm^{-1} : 3514, 3269 (OH), 1773, 1693 (C=O imide), 1610, 1510, 1472, 1464 (C=C). ^1H NMR: 1.31 [d, $^3J=6.0$ Hz, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$], 2.64 (dd, $^2J=18.1$ Hz, $^3J=5.0$ Hz, 1H, $\text{CH}_a\text{-CH}$), 3.16 (dd, $^2J=18.1$ Hz, $^3J=9.6$ Hz, 1H, $\text{CH}_b\text{-CH}$), 4.00 (dd, $^3J=9.6$ Hz, $^3J=5.0$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-CH}$), 4.0 (br., 1H, OH), 4.54 (sp, $^3J=6.0$ Hz, 1H, O-CH), 4.82, 4.83 (d, d, $^2J=10.3$ Hz, $^2J=10.3$ Hz, 2H, N- CH_2), 6.80, 7.12 (m, m, 2H, 2H, C_6H_4). Found, %: C 64.09; H 6.64; N 5.17. $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_4$. Calculated, %: C 63.86; H 6.51; N 5.32.

General procedures for the syntheses of compounds 16-25. A mixture of equimolar amounts of **15** and appropriate amine (usually 0.015 mol of each) in ethanol (25-30 ml) was refluxed for 50-60 min. On cooling, precipitated product was isolated and recrystallized.

3-(4-Isopropoxyphenyl)-1-morpholinomethylpyrrolidine-2,5-dione (16) was synthesized from **15** and morpholine. White powdery crystals. Yield: 87%, mp 93-94°C (ethanol). R_f 0.59 (B). IR, ν , cm^{-1} : 1771, 1700 (C=O imide), 1611, 1580, 1513, 1462, 1455 (C=C). ^1H NMR: 1.31 [d, $^3J=6.0$ Hz, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$], 2.51 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-N-CH}_2$), 2.69 (dd, $^2J=18.1$ Hz, $^3J=5.1$ Hz, 1H, $\text{CH}_a\text{-CH}$), 3.18 (dd, $^2J=18.1$ Hz, $^3J=9.6$ Hz, 1H, $\text{CH}_b\text{-CH}$), 3.55 (t, $^3J=4.6$ Hz, 4H, $\text{CH}_2\text{-O-CH}_2$), 4.04 (dd, $^3J=9.6$ Hz, $^3J=5.1$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-CH}$), 4.33 (s, 2H, N- $\text{CH}_2\text{-N}$), 4.54 (sp, $^3J=6.0$ Hz, 1H, O-CH), 4.82, 4.83 (d, $^2J=10.3$ Hz, 1H, d, $^2J=10.3$ Hz, 1H, N- CH_2), 6.81, 7.12 (m, m, 2H, 2H, C_6H_4). Found, %: C 64.96; H 7.01; N 8.49. $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$. Calculated, %: C 65.04; H 7.28; N 8.43.

1-Anilinomethyl-3-(4-isopropoxyphenyl)pyrrolidine-2,5-dione (17) was synthesized from **15** and aniline. White crystals. Yield: 95%, mp. 129-130°C (ethanol). R_f 0.80 (B). IR, ν , cm^{-1} : 3369 (NH), 1764, 1683, (C=O

imide), 1605, 1520, 1509, 1500, 1458 (C=C), 1375, 1364 (i-Pr). ^1H NMR: 1.29 [d, $^3J=6.0$ Hz, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$], 2.56 (dd, $^2J=18.1$ Hz, $^3J=4.8$ Hz, 1H, $\text{CH}_a\text{-CH}$), 3.13 (dd, $^2J=18.1$ Hz, $^3J=9.5$ Hz, 1H, $\text{CH}_b\text{-CH}$), 3.80 (br, 1H, NH), 3.96 (dd, $^3J=9.5$ Hz, $^3J=4.8$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-CH}$), 4.50 (sp, $J=6.0$ Hz, 1H, O-CH), 6.60-6.78 (m, 5H, N-C₆H₅), 6.94, 7.07 (m, m, 2H, 2H, O-C₆H₄). Found, %: C 71.11; H 6.39; N 7.99. C₂₀H₂₂N₂O₃. Calculated, %: C 70.98; H 6.55; N 8.28.

1-(4-Acetylanilinomethyl)-(4-isopropoxyphenyl)pyrrolidine-2,5-dione (18) was synthesized from **15** and 4'-aminoacetophenone. White crystals. Yield: 54%, mp 161-162°C (ethanol). R_f 0.57 (B). IR, ν , cm^{-1} : 3341 (NH), 1764, 1691, 1661 (C=O imide, ketone), 1601, 1540, 1509, 1462, 1453 (C=C), 1376, 1364 (i-Pr). ^1H NMR: 1.29 [d, $^3J=6.0$ Hz, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$], 2.41 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C=O}$), 2.63 (dd, $^2J=18.2$ Hz, $^3J=5.0$ Hz, 1H, $\text{CH}_a\text{-CH}$), 3.17 (dd, $^2J=18.2$ Hz, $^3J=9.5$ Hz, 1H, $\text{CH}_b\text{-CH}$), 4.01 (dd, $^3J=9.5$ Hz, $^3J=5.0$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-CH}$), 4.51 (sp, $^3J=6.0$ Hz, 1H, O-CH), 4.91 (br, 2H, N-CH₂-N), 6.73, 6.83, 7.02, 7.70 (m, m, m, m, 2H, 2H, 2H, 2H, arom.), 7.15 (br, 1H, NH). Found, %: C 69.49; H 6.15; N 7.50. C₂₂H₂₄N₂O₄. Calculated, %: 69.45; H 6.36; N 7.36.

1-(3-Bromoanilinomethyl)-(4-isopropoxyphenyl)pyrrolidine-2,5-dione (19) was synthesized from **15** and 3-bromoaniline. Light-yellow needles. Yield: 91%, mp 106°C (ethanol). R_f 0.79 (B). IR, ν , cm^{-1} : 3374 (NH), 1770, 1700, 1686, (C=O imide), 1600, 1576, 1513, 1460, 1458 (C=C), 1377, 1367 sh. (i-Pr). ^1H NMR: 1.30 [d, $J=6.0$ Hz, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$], 2.60 (dd, $^2J=18.2$ Hz, $^3J=4.9$ Hz, 1H, $\text{CH}_a\text{-CH}$), 3.16 (dd, $^2J=18.2$ Hz, $^3J=9.6$ Hz, 1H, $\text{CH}_b\text{-CH}$), 3.99 (dd, $^3J=9.6$ Hz, $^3J=4.9$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-CH}$), 4.51 (sp, $^3J=6.0$ Hz, 1H, O-CH), 4.86 (d, $^3J=7.2$ Hz, 2H, N-CH₂-N), 6.56 (t, $^3J=7.2$ Hz, 1H, NH), 6.71-6.78, 6.94-7.02 (m, m, 4H, 4H, arom.). Found, %: C 57.29; H 5.28; N 6.66; Br 18.98. C₂₀H₂₁BrN₂O₃. Calculated, %: C 57.56; H 5.07; N 6.71; Br 19.15.

(E)-3-{3-[3-(4-Isopropoxyphenyl)-2,5-dioxotetrahydro-1H-1-pyrrolylmethylaminolphenyl]-propenoic acid (20) was synthesized from **15** and 3-amino cinnamic acid. White crystals. Yield: 90%, mp 195-197°C (decomp.) (ethanol). R_f 0.75 (B). IR, ν , cm^{-1} : 3353 (NH), 1766, 1754, 1700, 1684 (C=O imide, acid), 1609, 1602, 1586, 1510, 1463, 1456 (C=C), 1376, 1369 sh. (i-Pr). ^1H NMR: 1.28 [d, $^3J=6.0$ Hz, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$], 2.59 (dd, $^2J=18.2$ Hz, $^3J=4.8$ Hz, 1H, $\text{CH}_a\text{-CH}$), 3.16 (dd, $^2J=18.2$ Hz, $^3J=9.5$ Hz, 1H, $\text{CH}_b\text{-CH}$), 3.99 (dd, $^3J=9.5$ Hz, $^3J=4.8$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-CH}$), 4.49 (sp, $^3J=6.0$ Hz, 1H, O-CH), 4.92 (s, 2H, N-CH₂-N), 6.28 (d, $^3J=15.9$ Hz, CH-COOH), 6.38 (br., 1H, NH), 6.70, 6.81-6.84 (m, m, 2H, 2H, O-C₆H₄), 6.97, 7.08, 7.10 (m, t, $^4J=1.9$ Hz, t, $^3J=7.9$ Hz, resp., 2H, 1H, 1H, resp., N-C₆H₄), 7.41 (d, $^3J=15.9$ Hz, 1H, C₆H₄-CH=), 11.89 (br, 1H, COOH). Found, %: C 67.27; H 6.00; N 6.59. C₂₃H₂₄N₂O₅. Calculated, %: C 67.63; H 5.92; N 6.86.

2-[3-(4-Isopropoxyphenyl)-2,5-dioxotetrahydro-1H-1-pyrrolyl-methylamino]benzoic acid (21) was synthesized from **15** and anthranilic acid. Cream-coloured powdery crystals. Yield: 60%, mp 137.5-139°C (ethanol). R_f 0.72 (B). IR, ν , cm^{-1} : 3371 (NH), 1771, 1719 sh., 1702, 1643 (C=O imide, carboxyl), 1610, 1588, 1520, 1512, 1463, 1456 sh. (C=C), 1378, 1367 (i-Pr). ^1H NMR: 1.31 [d, $^3J=6.0$ Hz, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$], 2.63 (dd, $^2J=18.1$ Hz, $^3J=4.8$ Hz, 1H, $\text{CH}_a\text{-CH}$), 3.16 (dd, $^2J=18.1$ Hz, $^3J=9.5$ Hz, 1H, $\text{CH}_b\text{-CH}$), 4.01 (dd, $^3J=9.5$ Hz, $^3J=4.8$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-CH}$), 4.52 (sp, $^3J=6.0$ Hz, 1H, O-CH), 5.04 (d, $^3J=7.2$ Hz, 2H, N- $\text{CH}_2\text{-N}$), 6.64-6.75, 7.00, 7.10, 7.34 (m, m, m, m, 3H, 2H, 1H, 1H, resp., arom.), 7.88 (dd, $^3J=7.9$ Hz, $^4J=1.8$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{C-COOH}$), 8.68 (t, $^3J=7.2$ Hz, 1H, NH), 12.37 (br., 1H, COOH). Found, %: C 65.70; H 5.85; N 7.19. $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_5$. Calculated, %: C 65.95; H 5.80; N 7.33.

3-[3-(4-Isopropoxyphenyl)-2,5-dioxotetrahydro-1H-1-pyrrolyl-methylamino]benzoic acid (22) was synthesized from **15** and m-aminobenzoic acid. Light-cream-coloured crystals. Yield: 90%, mp 156-157°C (ethanol). R_f 0.64 (B). IR, ν , cm^{-1} : 3360 (NH), 1770, 1693, 1683 (C=O imide, carboxyl), 1609, 1591, 1513, 1510, 1466, 1455 sh. (C=C), 1379, 1366 (i-Pr). ^1H NMR: 1.29 [d, $^3J=6.0$ Hz, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$], 2.58 (dd, $^2J=18.1$ Hz, $^3J=4.9$ Hz, 1H, $\text{CH}_a\text{-CH}$), 3.15 (dd, $^2J=18.1$ Hz, $^3J=9.5$ Hz, 1H, $\text{CH}_b\text{-CH}$), 3.98 (dd, $^3J=9.5$ Hz, $^3J=4.9$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-CH}$), 4.50 (sp, $^3J=6.0$ Hz, 1H, O-CH), 4.92 (br, 2H, N- $\text{CH}_2\text{-N}$), 6.43 (br., 1H, NH), 6.71, 6.97 (m, m, 2H, 2H, O- C_6H_4), 7.00, 7.27, 7.42 (m, m, m, 1H, 1H, 1H, N- C_6H_4), 7.16 (t, $^3J=7.8$ Hz, 1H, N- C_6H_4), 12.22 (br, 1H, COOH). Found, %: C 65.62; H 5.61; N 7.35. $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_5$. Calculated, %: C 65.95; H 5.80; N 7.33.

4-[3-(4-Isopropoxyphenyl)-2,5-dioxotetrahydro-1H-1-pyrrolyl-methylamino]benzoic acid (23) was synthesized from **15** and p-aminobenzoic acid. White crystals. Yield: 78%, mp 196-198°C (ethanol). R_f 0.67 (B). IR ν , cm^{-1} : 3343 (NH), 1769, 1689 sh., 1683, 1671 sh. (C=O imide, carboxyl), 1605, 1535, 1508, 1462 (C=C), 1378, 1367 (i-Pr). ^1H NMR: 1.29 [d, $^3J=6.0$ Hz, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$], 2.62 (dd, $^2J=18.2$ Hz, $^3J=4.9$ Hz, 1H, $\text{CH}_a\text{-CH}$), 3.16 (dd, $^2J=18.2$ Hz, $^3J=9.6$ Hz, 1H, $\text{CH}_b\text{-CH}$), 4.01 (dd, $^3J=9.6$ Hz, $^3J=4.9$ Hz, 1H, $\text{CH}_2\text{-CH}$), 4.51 (sp, $^3J=6.0$ Hz, 1H, O-CH), 4.91 (d, $^3J=6.8$, 2H, N- $\text{CH}_2\text{-N}$), 6.73, 7.01 (m, m, 2H, 2H, O- C_6H_4), 6.96 (t, $^3J=6.8$ Hz, 1H, NH), 6.81, 7.71 (m, m, 2H, 2H, N- C_6H_4). Found, %: C 66.09; H 5.97; N 7.41. $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_5$. Calculated, %: C 65.95; H 5.80; N 7.33.

Ethyl 4-[3-(4-Isopropoxyphenyl)-2,5-dioxotetrahydro-1H-1-pyrrolylmethylamino]benzoate (24) was synthesized from **15** and ethyl 4-aminobenzoate. White needles. Yield: 64%, mp 139-141°C (ethanol). R_f 0.81 (B). IR, ν , cm^{-1} : 3335 (NH), 1771, 1757, 1703, 1686 (C=O imide ester), 1602, 1528, 1508, 1459 (C=C), 1378, 1367 (i-Pr). ^1H NMR: 1.29 [d, $^3J=6.0$ Hz, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$], 1.35 (t, $^3J=7.1$ Hz, 3H, $\text{CH}_3\text{-CH}_2$), 2.62 (dd, $^2J=18.2$ Hz, $^3J=4.9$ Hz, 1H, $\text{CH}_a\text{-CH}$), 3.16 (dd, $^2J=18.2$ Hz, $^3J=9.6$ Hz, 1H, $\text{CH}_b\text{-CH}$),

4.00 (dd, $^3J=9.6$ Hz, $^3J=4.9$ Hz, 1H, CH₂-CH), 4.23 (q, $^3J=7.1$ Hz, 2H, O-CH₂), 4.50 (sp, $^3J=6.0$ Hz, 1H, O-CH), 4.91 (br., 2H, N-CH₂-N), 6.73, 6.82, 7.01, 7.73 (m, m, m, m, 2H, 2H, 2H, 2H, arom.), 7.04 (br, 1H, NH). Found, %: C 68.97; H 6.34; N 3.71. C₂₃H₂₆N₂O₅. Calculated, %: C 69.28; H 6.08; N 3.67.

N-{4-[3-(4-Isopropoxyphenyl)-2,5-dioxotetrahydro-1H-1-pyrrolyl-methylamino]phenyl}-2-fluorobenzamide (25) was synthesized from **15** and 4-amino-N-(2-fluorophenyl)benzamide. White crystals. Yield: 88%, mp 136-138°C (ethanol). *R_f* 0.64 (B). IR, ν , cm⁻¹: 3401, 3271 (NH amine, amide), 1768, 1700, 1686, 1640 (C=O imide, amide I), 1618, 1609, 1510, 1462, 1452 (C=C), 1529 (amide II), 1376, 1365 sh. (i-Pr). ¹H NMR: 1.28 [d, $^3J=6.0$ Hz, 6H, (CH₃)₂CH], 2.56 (dd, $^2J=18.2$ Hz, $^3J=4.7$ Hz, 1H, CH_a-CH), 3.15 (dd, $^2J=18.2$ Hz, $^3J=9.6$ Hz, 1H, CH_b-CH), 3.97 (dd, $^3J=9.6$ Hz, $^3J=4.7$ Hz, 1H, CH₂-CH), 4.51 (sp, $^3J=6.0$ Hz, 1H, O-CH), 4.90 (s, 2H, N-CH₂-N), 5.98 (br, 1H, NH-CH₂), 6.71-6.79, 6.93, 7.18, 7.25 (m, m, m, m, 4H, 2H, 1H, 1H, resp., O-C₆H₄, N-C₆H₄-N), 7.43-7.51, 7.71 (m, td, resp., $^3J=7.5$ Hz, $^4J=1.9$ Hz, 3H, 1H, resp., F-C₆H₄), 9.60 (d, $^5J=3.3$ Hz, 1H, NH-C=O). Found, %: C 68.43; H 5.47; N 9.00; F 4.12. C₂₇H₂₆FN₃O₄. Calculated, %: C 68.20; H 5.51; N 8.84; F 4.00.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРРОЛИДИН-2,5-ДИОНОВ И СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИХ ПРОТИВОСУДОРОЖНЫХ СВОЙСТВ

С. Л. КОЧАРОВ^{1*}, Г. А. ПАНОСЯН¹, С. Е. ЧУЧВАР², и Я. ЛУШЧКИ²

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

² Медицинский университет, Люблин, Польша

Синтезирован ряд новых производных пирролидин-2,5-диона, включая N-арил- и N-ариламинометилзамещенные аналоги. В настоящей работе представлены результаты инструментальных методов анализа синтезированных соединений и проведена сравнительная оценка соединений с выявленной противосудорожной активностью.

ՊԻՐՐՈԼԻԴԻՆ-2,5-ԴԻՈՆՆԵՐԻ ՆՈՐ ԱԾԱՆՅՅԱԼՆԵՐԻ ՖԻԶԻԿԱԳԻՄԻԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ ԵՎ ՆՐԱՆՅ ՀԱՎԱՅՆՅՈՒՄԱՅԻՆ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳՐՈՒՄԸ

Ս. Լ. ԿՈՉԱՐՈՎ, Գ. Ա. ՓԱՆՈՍՅԱՆ, Ս. Ե. ՉՈՒՉՎԱՐ և Յա. ԼՈՒՇՉՎԻ

Սինթեզվել է պիրրոլիդին-2,5-դիոնների նոր միացությունների շարք, այդ թվում N-արիլ- և N-արիլամինոմեթիլտեղակալված ածանցյալներ: Ներկայացված են սինթեզված միացությունների անալիզի գործիքային մեթոդների արդյունքները և իրականացված հակացնցումային հատկություններ ցուցաբերած միացությունների համեմատական գնահատումը:

REFERENCES

- [1] *Lason W., Dudra-Jastrzebska M., Rejdak K., Czuczwar S.J.* // Pharmacol. Rep. 2011, v. 63, p. 271.
- [2] *Avetisyan S.A., Mndzhoyan O.L.* // Arm. Khim. Zh., 1970, v. 23, p. 354; Chem. Abstr., 1970, v. 73, 66218r.
- [3] *Mndzhoyan O.L., Avetisyan S.A., Akopyan N.E., Gerasimyan D.A., Dzbagatspanyan I.A., Pashinyan S.A.* // Pharm. Chem. J., 1983, v. 17, №6, p. 452.
- [4] *Luszczki J.J., Kocharov S.L., Czuczwar S.J.* // Pharmacol. Rep., 2010, v. 62, p. 194.
- [5] *Luszczki J.J., Kocharov S.L., Czuczwar S.J.* // Neurosci. Res., 2009, v. 64, p. 267.
- [6] *Luszczki J.J., Cioczek J.D., Kocharov S.L., Andres-Mach M., Kominek M., Zolkowska D.* // Eur. J. Pharmacol., 2010, v. 648, p. 74.
- [7] *Luszczki J.J., Kominek M., Florek-Luszczki M., Tchaytchian D.A., Kocharov S.L., Zolkowska D.* // Epilepsy Res., 2012, v. 100, p. 27.
- [8] *Luszczki J.J., Kominek M., Marzeda E., Durmowicz D., Florek-Luszczki M., Kocharov S.L.* // Curr. Issues Pharm. Med. Sci., 2013, v. 26, №1, p. 76.
- [9] *Zolkowska D., Kominek M., Florek-Luszczki M., Kocharov S.L., Luszczki J.J.* // Pharmacol. Rep., 2013, v. 65, p. 389.
- [10] *Luszczki J.J., Marzeda E., Kondrat-Wrobel M.W., Wrobel J., Kocharov S.L., Florek-Luszczki M.* // J. Pre-Clinical and Clinical Res., 2014, v. 8, №1, p. 34.
- [11] *Kocharov S.L., Panosyan H.A., Marzeda P., Wroblewska- Luczka P., Kochman E., Wlaz A., Luszczki J.J.* // Health Problems of Civilization, 2017, v. 11, №3, p. 195.
- [12] *Kocharov S.L., Panosyan H., Chmielewski J., Gworek B., Luszczki J.J.* // Acta Poloniae Pharmaceutica, 2019, v.76, №2, p. 265.
- [13] *Matsuo T.* // Bull. Chem. Soc. Japan, 1964, v. 37, p. 1844.
- [14] *Buczkowski Z., Lange J., Urbanski T.* // Roczniki Chem., Ann. Soc. Chim. Polonorum, 1965, v. 39, 231.
- [15] *Kutlu H.* // J. Fac. Pharm. Istanbul, 1977, v. 13, p. 125.
- [16] *Rahman A., Farooq M.O.* // Chem. Ber., 1953, v. 86, №8, p. 945.

ХИМИЯ ПОЛИМЕРОВ

INVESTIGATION OF THE CAUSES OF STABILITY VIOLATION OF PROPAGATING POLYMERIZATION HEAT WAVES IN THE PROCESS OF FRONTAL POLYMERIZATION

A. O. TONoyAN*, A. H. MINASYAN, A. Z. VARDERESYAN,
A. G. KETYAN and S. P. DAVTYAN

State Engineering University of Armenia (Polytechnic)
Department of General Chemistry and Chemical Processes
105, Teryan Str., Yerevan, 0009, Armenia
*E-mail: atonoyan@mail.ru

In the work the causes of the stability violation of self-propagating heat waves in the process of frontal polymerization (FP) are studied. FP is an autowave process of the propagation of polymerization heat waves. One of the major factors for the practical implementation of FP is the necessity to establish the causes and boundaries of the stability violation of propagating heat waves in the process of FP. The paper clarifies one of the causes of stability violation during frontal polymerization of complexes of acrylamide with transition metals. Taking into account the fact that for the specified monomers the cause of stability violation and appearance of spin modes is shrinkage of polymer, we have investigated nanoparticle additions to the polymerizing media. It is shown that it is possible to regulate the stability violation during FP of the monomers depending on the amount of nanoparticle additions.

1. Introduction

In relation to the synthesis of functional gradient materials (FGM), which is one of the main advantages of frontal polymerization (FP) [1, 2], it has become necessary to study the stability of FP heat waves for the synthesis of high-temperature superconducting polymer composites with an objective of developing a strong linkage between superconducting composite and polymer according to a prescribed program. As it is known [3, 4], superconducting composites were obtained on the basis of cobalt- and nickel-complexes of acrylamide (AAM) using additions of superconducting ceramic, and studied for superconducting properties, transitions and electrical conductivity. However, in terms of the adhesion of these

composites to the required polymers for the synthesis of FGM, we faced the task of detailed investigation of the polymerization of metal-complexes of AAm both with and without additions. In Ref. [5], FP of the monomers as well as stability violation and appearance of spin modes were observed. It was shown that the main cause of the above-mentioned phenomena was shrinkage of polymer in the process of FP. To verify this, we specifically carried out FP in strict adiabatic conditions and confirmed that there was no heat loss from the walls of the reaction vessel [5]. A possible mass transfer from a hot polymeric part to a cool monomeric was checked as well. To that end, experiments were carried out where FP was initiated both from the top down and from the bottom up. The data obtained were consistent and the possibility of mass transfer was also excluded. Thus, in the work [5], the main causes of stability loss as a result of shrinkage of polymer were established.

Accordingly, the investigations with the additions of nanoparticles make it possible to synthesize compatible components of FGM by the method of FP.

2. Experimental Section

Reagents used: acrylamide (>99%) (AAm), cobalt nitrate hexahydrate (99.5%) ($\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), nickel nitrate hexahydrate (99.5%) ($\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), silicon dioxide nanoparticles (10 nm, 99.9%) (all purchased from Sigma – Aldrich), bentonite of the local origin (63-80 μm , 99.5%).

Synthesis of cobalt- and nickel-containing acrylamide complexes ($\text{Co}(\text{AAm})_4(\text{NO}_3)_2$, $\text{Ni}(\text{AAm})_4(\text{NO}_3)_2$) was carried out according to the method described in [6].

The FP of the monomers was carried out in glass ampoules with a diameter of 8mm. The mechanical mixtures of the monomer and nanoparticles and bentonite were prepared by mixing the substances for a long time to thoroughly distribute the nanoparticles in a monomeric medium. The prepared mixtures were then loaded into the ampoules. To start the FP reaction of the monomeric mixtures, an instant heat was locally applied on the upper end of the ampoules.

The measurements were taken using thermocouples located in the recess holes on the reaction ampoules.

The samples obtained were examined on microscope MB30.

3. Results & Discussion

The FP of the monomers was investigated using thermocouples. The temperature profiles of the processes are given in Figures 1 and 2 (the thermocouples were located at a distance of 3mm from each other).

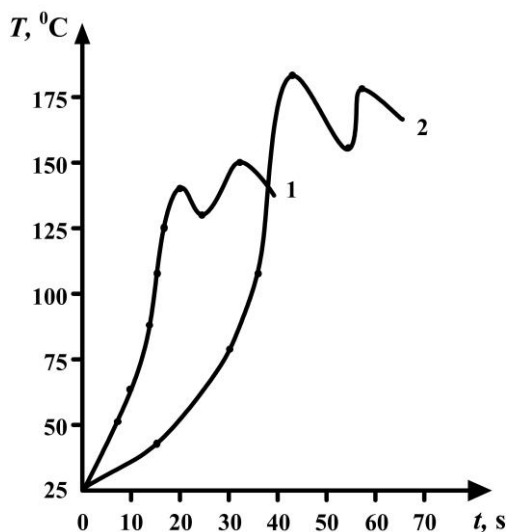


Figure 1. Temperature profiles of FP of Ni (curve 1) and Co (curve 2) complexes of AAm.

As can be seen from the Figures, the temperature of the waves reaches the adiabatic heating temperature for the polymerizing monomer and, at a certain moment, a part of the polymer formed during FP shrinks and gets detached from the monomer. At this detachment zone the wave temperature declines, which in turn decreases the polymerization rate. When sufficient amount of heat, released from the exothermic polymerization, transfers to the neighboring layer of the monomer on account of thermal conductivity, the FP process is restored and the temperature again reaches the adiabatic heating temperature.

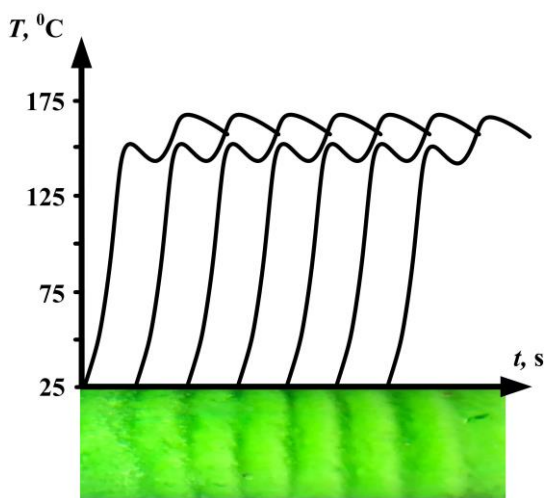


Figure 2. Temperature profiles of FP of Ni-complex of AAm in comparison with spin rings formed on the samples as a result of polymer shrinkage.

Figure 3 shows the temperature profiles of FP of $\text{Co}(\text{AAm})_4(\text{NO}_3)_2$ with additions of different amounts of SiO_2 nanoparticles. As can be seen from the Figure, FP of $\text{Co}(\text{AAm})_4(\text{NO}_3)_2$ proceeds with formation of instabilities and spin modes (curve 1). The addition of up to 5 wt% of SiO_2 nanoparticles leads to a decrease in the gap between the polymer and monomer (curve 2), which, in turn, may be resulted by intermolecular interactions of the nanoparticles with the polymer chains [6].

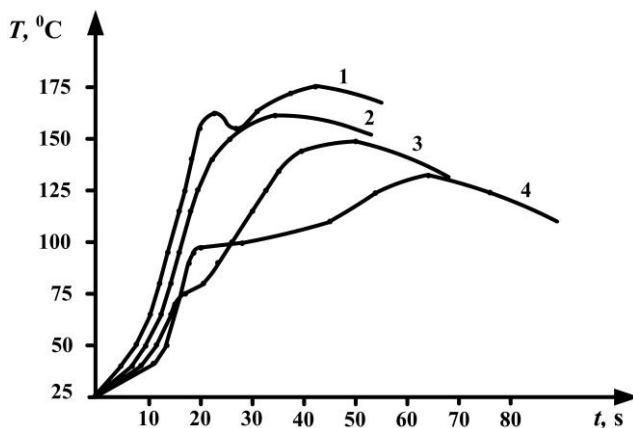


Figure 3. Temperature profiles of FP of $\text{Co}(\text{AAm})_4(\text{NO}_3)_2$ with the additions of 0 (curve 1), 5 (curve 2), 10 (curve 3), 15 (curve 4), and 20 (curve 5) wt% of SiO_2 nanoparticles.

Next, the further increase (10-15 wt %) in the amount of the nanoparticles leads to a uniform propagation of the FP heat waves (curve 3, 4) with a decrease in both the rate and maximal adiabatic heating of the polymerization process. The behavior of the curves in relation to the adiabatic heating of the FP of $\text{Co}(\text{AAm})_4(\text{NO}_3)_2$ is shown in Figure 4.

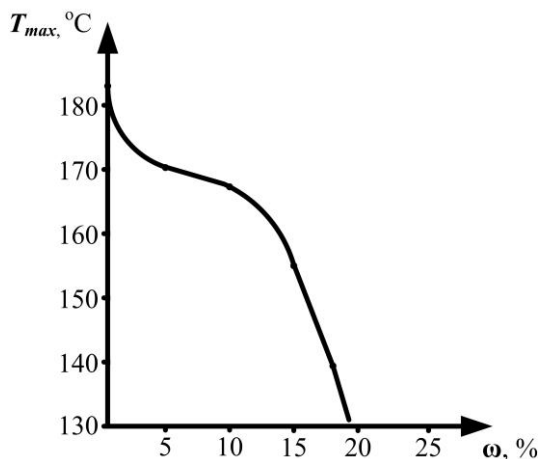


Figure 4. Dependence of the maximal adiabatic heating temperature of FP of $\text{Co}(\text{AAm})_4(\text{NO}_3)_2$ on the concentration of SiO_2 nanoparticles.

Figure 5 shows the samples of nanocomposites obtained by FP of $\text{Co(AAm)}_4(\text{NO}_3)_2$ with the additions of 0 (1), 5 (2), 10 (3), 15 (4), and 20 (5) wt% of SiO_2 nanoparticles. It is clearly seen from the Figure that addition of the nanoparticles up to 10 wt% gives the samples a homogeneous structure (Figure 5-2, 5-3). The fact is that, as mentioned above, the nanoparticles interacting with the polymer chains, attract them to each other and change the structure of the resulting composite. Nevertheless, with a further increase in the amount of nanoparticles, the structure of the obtained composites becomes inhomogeneous with the formation of uneven ruptures of the polymer matrix of the composite (Figure 5-3, 5-4).

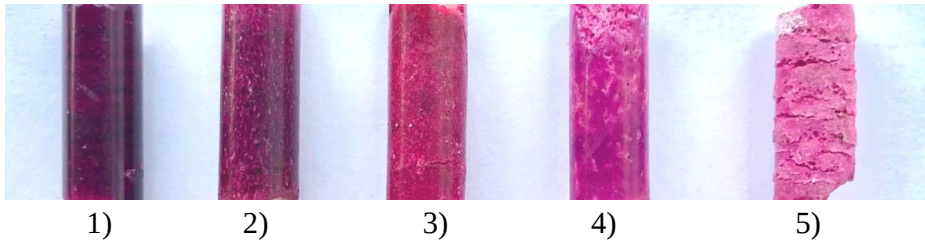


Figure 5. Samples of nanocomposites obtained by FP of $\text{Co(AAm)}_4(\text{NO}_3)_2$ with the additions of 0 (1), 5 (2), 10 (3), 15 (4), and 20 (5) wt% of SiO_2 nanoparticles.

The samples of the obtained nanocomposites were also examined under the microscope MB30. The microimages of the composites (Figure 6) confirm the conclusions made. As can be seen from the microscope photographs, indeed, with additions of nanoparticles more than 15 wt% the structure of the nanocomposites becomes non-uniform and crumbly (Figure 6-3, 6-4).

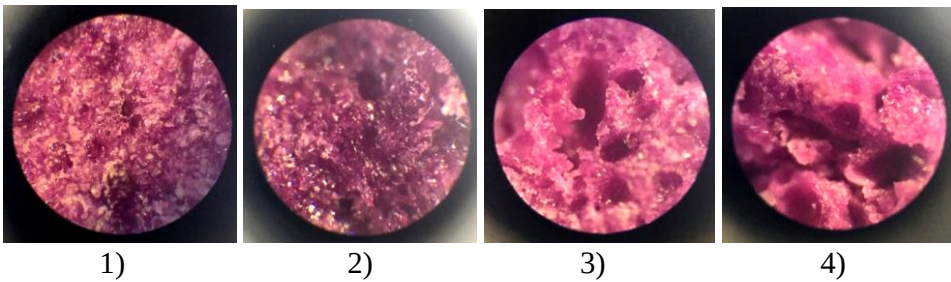


Figure 6. Microscopic images of the samples of nanocomposites (at 100x magnification) containing 5 (1), 10 (2), 15 (3), and 20 (4) wt% of SiO_2 nanoparticles.

FP of $\text{Co(AAm)}_4(\text{NO}_3)_2$ with the addition of 5, 10, 15, and 20 wt% of bentonite as an inert filler was investigated as well. The results are demonstrated in Figure 7.

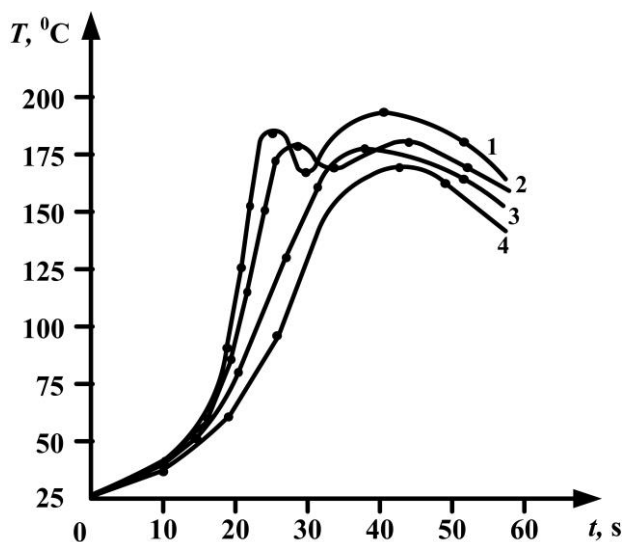


Figure 7. Temperature profiles of FP of $\text{Co(AAm)}_4(\text{NO}_3)_2$ with the addition of 5 (curve 1), 10 (curve 2), 15 (curve 3) and 20 (curve 4) wt% of bentonite.

As seen from the Figure, the shrinkage area decreases as the bentonite concentration increases. This phenomenon is caused by the dilution of the monomer with inert filler that reduces the front velocity, and consequently the shrinkage of the resulting composite.

4. Conclusion

The work presents investigations of stability loss of self-propagating heat waves in the process of FP. In the paper the effects of nanoparticles on the stationarity of FP heat waves were studied. From the presented data it can be concluded that the additions of nanoparticles diminish the effect of polymer shrinkage, and therefore instabilities and spin modes. At the same time denser filling disrupts the smoothness of the propagation of the heat waves, which is due to the agglomeration of the nanoparticles as a result of their very tight packing. From the presented data it can be concluded that by adjusting the quantity and quality of nanoparticles, it is possible to regulate the properties of the resulting composites. The results indicate that by means of nanoparticles it is possible to regulate the kinetics of the FP process, and therefore, obtain polymeric nanocomposites with prescribed properties and synthesize compatible components of FGM by the method of FP.

Acknowledgement: *This work was supported by Science Committee of the Ministry of Education and Science of Armenia.*

**ԹՐՈՆՏԱԼ ԴՈԼԻՄԵՐԱՅՄԱՆ ԳՈՐԾԸՆԹԱՅՈՒՄ ՏԱՐԱԾՎՈՂ
ԴՈԼԻՄԵՐԱՅՄԱՆ ԶԵՐՄԱՅԻՆ ԱԼԻՔՆԵՐԻ ԿԱՅՈՒՆՈՒԹՅԱՆ ԽԱՆՏԱՄԱՆ
ԴԱՏՃԱՌՆԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ**

**Ա. Օ. ՏՈՆՈՅԱՆ, Ա. Ն. ՄԻՆԱՍՅԱՆ, Ա. Զ. ՎԱՐԴԵՐԵՍՅԱՆ,
Ա. Գ. ԿԵՏՅԱՆ և Ս. Պ. ԴԱՎԻԹՅԱՆ**

Աշխատանքում ուսումնասիրվում են ֆրոնտալ պոլիմերացման ընթացքում ինքնատարածվող ջերմային ալիքների կայունության խախտման պատճառները: Ֆրոնտալ պոլիմերացումը պոլիմերացման ջերմային ալիքների տարածման ավտոպլեքային գործընթաց է: Ֆրոնտալ պոլիմերացման գործնական իրագործման գլխավոր նախապայման է հանդիսանում գործընթացի ընթացքում տարածվող ջերմային ալիքների կայունության կորստի պատճառների պարզումը և դրանց սահմանների հաստատումը: Աշխատանքում քննարկվում է անցումային շարքի մետաղների հետ ակիրկամիդի կոմպլեքսների ֆրոնտալ պոլիմերացման ընթացքում իհայտ եկած անկայունությունների պատճառներից մեկը: Հաշվի առնելով, որ նշված մոնոմերների համար կայունության կորուստի և սպինային ռեժիմների առաջացման պատճառ է հանդիսանում պոլիմերի նստեցման երևույթը, ուսումնասիրվել են պոլիմերացվող միջավայրում նանոմասնիկների հավելումների ազդեցությունը գործընթացի կայունության վրա: Յուրյց է տրվել, որ տվյալ մոնոմերների ֆրոնտալ պոլիմերացման ընթացքում հնարավոր է կառավարել գործընթացի կայունությունը կախված ռեակցիոն միջավայրում նանոմասնիկների հավելումների քանակից:

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИЧИН НАРУШЕНИЯ СТАЦИОНАРНОСТИ
РАСПРОСТРАНЯЮЩЕЙСЯ ТЕПЛОВОЙ ВОЛНЫ В ПРОЦЕССЕ
ФРОНТАЛЬНОЙ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ**

А. О. ТОНОЯН, А. А. МИНАСЯН, А. З. ВАРДЕРЕСЯН, А. Г. КЕТЯН и С. П. ДАВТЯН

Государственный инженерный университет Армении (Политехник)
Кафедра общей химии и химических процессов
Армения, 0009, Ереван, ул. Теряна, 105
E-mail: atonoyan@mail.ru

В работе исследуются причины нарушения устойчивости самораспространяющихся тепловых волн в процессе фронтальной полимеризации (ФП). ФП – это автоволновый процесс распространения тепловых волн полимеризации. Одним из важнейших факторов практической реализации ФП является необходимость установления причин и границ нарушения устойчивости распространяющихся тепловых волн в процессе ФП. В статье выяснена одна из причин нарушения устойчивости при фронтальной полимеризации комплексов акриламида с переходными металлами. Учитывая, что для указанных мономеров причиной нарушения стабильности и появления спиновых мод является усадка полимера, нами были исследованы добавки наночастиц в полимеризующиеся среды. Показано, что можно регулировать нарушение стабильности при ФП мономеров в зависимости от количества добавок наночастиц.

REFERENCES

- [1] *Davtyan S.P., Tonoyan A.O.* Theory and Practice of Adiabatic and Frontal Polymerization, Palmarium Academic Publishing: Germany, 2014.
- [2] *Davtyan S.P., Tonoyan A.O.* The frontal polymerization method in high technology applications, *Rev. J. Chem.*, 2018, 8(4), p. 432.
- [3] *Davtyan S.P., Tonoyan A.O.* Possibilities of Current Carrying Superconducting Polymer-Ceramic Nanocomposites Obtainment, *Chemical Engineering of Polymers. Production of Functional and Flexible Materials, Part III: Materials and Properties*, 2017, p. 482.
- [4] *Davtyan S.P., Tonoyan A.O., Michaelyan A.R., Stefan Muller.* Charge-carrying superconducting polymer-ceramic nanocomposites, *Chemical Journal of Armenia* 70, №1-2, 2017, p. 254.
- [5] *Tonoyan A.O., Minasyan A.H., Varderesyan A.Z., Ketyan A.G., Davtyan S.P.* Influence of shrinkage of polymer on the stationarity of frontal polymerization heat waves, *J Polym Eng* 2019, 39(8), p. 769.
- [6] *Tonoyan A.O., Davtyan D.S., Varderesyan A.Z., Hamamchyan M.G., Davtyan S.P.* Synthesis of Bentonite and Diatomite-Containing Polymer Nanocomposites and Their Characteristics: In *Performance Polymers for Engineering-Based Composites. Part 2: Engineered-Based Composites and Models*, O.V. Mukbaniani, Mark J.M. Abadie, T. Tatrishvili, Eds.; Apple Academic Press: 2016; Chapter 19, p. 203.
- [7] *Pomogailo A.D., Savostyanov V.S.* Metal-containing monomers and polymers on the basis of them, Moscow, 1988.

ГОДОВОЙ УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ

- Аветисян К.С., Галстян Л.Х., Тамазян Р.А., Айвазян А.Г.* Рентгеноструктурное исследование строения продукта взаимодействия функционально замещенных 2(5Н)-фуранилидентиокарбамидов с этиловым эфиром хлоруксусной кислоты. №2-3, с. 251.
- Айвазян А.С.* Синтез новых производных 3-аллил-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогептана]. №4, с. 367.
- Асратян А.Г., Багдасарян Г.А., Данагулян Г.Г., Аттарян О.С.* Изучение реакции морфолина и пиперидина с дихлоркарбеном, генерируемой в водно-щелочной среде в системе МФК/НММО. №2-3, с. 274.
- Асратян А.Г., Сукоян А.А., Болян Л.А., Акобян Р.М., Тамазян Р.А., Айвазян А.Г., Данагулян Г.Г., Аттарян О.С.* Исследование комплексообразования золота (III) с 1-винилимидазолом. №1, с. 37.
- Баграмян В.В., Саргсян А.А.* Жидкое стекло из горных пород Армении. №2-3, с. 176.
- Бадалян К.С., Сукоян А.А., Багдасарян Г.А., Асратян А.Г., Бичахчян Л.А., Данагулян Г.Г., Аттарян О.С.* Алкилирование вторичных аминов (морфолина, пиперидина, пирролидина) в водно-щелочной среде в условиях МФК и в системе НММО/Н₂O. №2-3, с. 223.
- Варданян В.С., Чатилян А.А., Манукян Х.В., Харатян С.Л.* Кинетика восстановления оксида вольфрама (VI) водородом и метаном в условиях линейного нагрева. №2-3, с. 131.
- Габриелян А.В., Костанян Р.К., Карамян Г.Г., Мартоян Г.А.* О моделировании явлений переноса ионов в системе ионообменных мембран. №1, с. 15.
- Гомкцян Т.А., Шаинова Р.С., Карапетян А.В., Енгоян А.П.* Синтез и биологические свойства производных ариламиноацетогидразидов. №2-3, с. 255.
- Григорян З.Л., Маркарян Ш.А.* Исследование взаимодействия полиакрилонитрила с диметилсульфоксидом методами ДТА/ТГ и ИК-спектроскопии. №1, с. 8.
- Григорян К.Г., Багинова Л.Г., Айрапетян С.М., Арутюнян Г.А., Хачатрян А.А., Азнаурян А.Н.* Синтез гидромноносиликатов кальция в гидрохимических условиях при получении калийного удобрения из туфа и извести. №2-3, с. 204.
- Григорян Н.П., Маркосян А.И., Григорян А.С., Пароникян Р.Г.* Синтез 2-меркапто-3-метилаллил-7,10-диметил-3Н-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогексан]-4(6Н)-она и его некоторые превращения. №1, с. 74.
- Гукасян П.С., Царукян С.В.* Сравнительные характеристики низкотемпературного горения пропана, нормального бутана и сжиженного газа в области холодных пламён. №2-3, с. 169.
- Гюльназарян А.Х., Саргсян Г.Т., Аветикян М.Н.* Перегруппировка Стивенса аммониевых солей, содержащих две бут-2-инильные группы. №1, с. 69.
- Дадаян А.С., Степанян Л.А., Петросян А.Р., Погосян А.С., Овсепян Г.Ц., Казарян С.Г., Дадаян С.А.* Особенности технологий комплексной

- переработки облепихи крушиновидной (*Hippophae*), расторопши пятнистой [(*Silybum Marianum* (l.) Gaertn)] и миндаля обыкновенного (*Prunus Dulcis*). №1, с. 89.
- Данагулян Г.Г., Бояхчян А.П., Туманян А.К., Данагулян А.Г. Аракелян М.Р. Метилирование 1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидинов и методология определения региоселективности реакции по спектрам NOESY ЯМР ^1H -спектроскопии. №4, с. 349.
- Закарян М.К., Арзуманян А.С., Харатян С.Л. Магнезио-карботермическое восстановление Ag_2WO_4 . ДТА/ТГ исследование. №4, с. 300.
- Зангилян А.А. Стеклообразование, магнитные и некоторые физико-химические свойства стекол в системе $\text{NaF-Fe}_2\text{O}_3\text{-LiPO}_3$. №4, с. 343.
- Ирадян М.А., Ирадян Н.С., Сумбатян А.С. Изыскание новых противоопухолевых соединений на базе фурфурильных и 4-гидрокси-3-нитробензильных производных 4-аллил-5-[4-(4'-R-фенил) имидазол-1-илметил]-4Н-1,2,4-триазол-3-тиолов. №2-3, с. 262.
- Исаакян А.Р., Зулумян Н.О., Терзян А.М., Меликян С.А., Бегларян А.А. Влияние параметров синтеза на термическую кристаллизацию силикатов кальция. №4, с. 330.
- Исаханян А.У., Арутюнян А.А., Арутюнян Н.С. Новые производные хинолинкарбоновых кислот в синтезе биологически активных веществ. №1, с. 44.
- Исаханян А.У., Геворгян Г.А., Степанян Г.М., Аракелян А.Г., Сафарян А.С., Шахатуни А.А. Синтез новых производных 2-R-6R'-4-хинолинкарбоновых кислот из ряда гетарил хинолинов. №2-3, с. 234.
- Исаханян А.У., Степанян Г.М., Пароникян Р.В., Шахатуни А.А. Синтез и изучение антибактериальной активности новых гидроклоридов 2-диалкиламино(хлор)алкил-4-[2-(4-замещенных фенил)хинолил]карбоксилатов. №4, с. 359.
- Костанян А.К., Князян Н.Б. Оксифторидные стекла как основа для получения многослойных сообожженных стеклокерамических материалов. №4, с. 318.
- Кочаров С.Л., Паносян Г.А., Чучвар С.Е., Лушчки Я. Физико-химические характеристики новых производных пирролидин-2,5-дионов и сравнительная оценка их противосудорожных свойств. №4, с. 401.
- Макичян А.Т., Залян Т.М., Гарибян В.К. Определение фармакокинетических параметров и предсказание мишеней некоторых изониазидов с использованием методов молекулярного моделирования. №2-3, с. 244.
- Манташян А.А., Макарян Э.М., Эвинян М.А., Акопян А.Г. Кинетический анализ процесса горения водород-кислородных смесей, содержащих добавки SO_2 , в широком диапазоне температур. №1, с. 25.
- Манучарова Л.А., Саркисян Т.Дж., Тавадян Л.А. Фотокаталитическое разложение красителя метиленового голубого в водном растворе в присутствии диоксида титана, допированного WO_3 . №4, с. 311.
- Минасян А.А. Исследование динамико-механических свойств полиакриламидных гидрогелей, синтезированных методом фронтальной полимеризации. №1, с. 83.

- Мурадян А.А., Арсентьев С.Д.* Изучение взаимодействия аллильных радикалов с катализаторами на основе серебра и оксида цинка, нанесённых на SiO₂. №2-3, с. 144.
- Оганесян А.А., Макичян А.Т., Топузян В.О., Оганнесян Н.А.* Простой и высокоэффективный синтез алкиловых эфиров аминокислот. №4, с. 381.
- Петросян А.Р., Дадаян А.С., Степанян Л.А., Погосян А.С., Израелян М.О., Дадаян С.А.* Сравнительное изучение содержания биологически активных веществ экстрактов горца перечного, произрастающего в Армении. №1, с. 102.
- Петросян С.Г., Симонян А.М., Мкртчян А.Ф., Саакян Л.Ю., Цатурян А.О., Саган А.С.* Исследование асимметрического нуклеофильного бис-присоединения дегидроаланиновых комплексов Ni(II). №2-3, с. 213.
- Погосян М.А.* Стеклообразование и строение стекол системы NaPO₃-(0.4AlF₃0.6CaF₂) на основе исследования некоторых физико-химических свойств. №2-3, с. 194.
- Саргсян М.С., Авагян К.А., Саргсян А.А., Бадасян А.Э., Хачатрян А.Х., Манукян А.Г., Айвазян А.Г.* Синтез алкил 1-арил-6-амино-2-оксо-5-циано-1,2-дигидропиридин-3-карбоксилатов. №1, с. 61.
- Саргсян М.С., Авагян К.А., Саргсян А.А., Бадасян А.Э., Хачатрян А.Х., Манукян А.Г., Паносян Г.А., Айвазян А.Г.* Однореакторный трёхкомпонентный метод синтеза высокофункционализированных 1,2,3,4-тетрагидропиридинов. №4, с. 391.
- Тоноян А.О., Минасян А.А., Вардересян А.З., Кетян А.Г., Давтян С.П.* Исследование причин нарушения стационарности распространяющейся тепловой волны в процессе фронтальной полимеризации. №4, с. 412.
- Шабловский Я.О.* Активация химических реакций в статических полях. №2-3, с. 156.

ANNUAL INDEX OF ARTICLES

- Avetisyan K.S., Galstyan L.Kh., Tamazyan R.A., Ayvazyan A.G.* X-ray structural study of the product of the interaction of functionally substituted 2(5*H*)-furanlylidenethiocarbamides with ethyl chloroacetate. №2-3, p. 251.
- Ayvazyan A.S.* Synthesis of new derivatives of 3-allyl-spiro[benzo[*h*]quinazoline-5,1'-cycloheptane]. №4, p. 367.
- Badalyan K.S., Suqoyan A.A., Baghdasaryan G.A., Hasratyan A.H., Bichaghchyan L.A., Danagulyan G.G., Attaryan H.S.* Alkylation of secondary amines (morpholine, piperidine, pyrrolidine) in the water-alkaline medium in the PTC and NMMO/H₂O system. №2-3, p. 223.
- Baghramyany V.V., Sargsyan A.A.* Liquid glass from the rocks of Armenia. №2-3, p. 176.
- Dadayan A.S., Stepanyan L.A., Petrosyan H.R., Poghosyan A.S., Hovsepian G.Ts., Ghazaryan S.G., Dadayan S.A.* Features of integrated processing technologies of sea buckthorn (*Hippophae*), milk thistle [*Silybum Marianum* (L.) Gaertn)] and ordinary almonds (*Prunus Dulcis*). №1, p. 89.
- Danagulyan G.G., Boyakhchyan A.P., Tumanyan A.K., Danagulyan A.G., Araqelyan M.R.* Methylation of 1,2,4-triazolo[1,5-*a*]pyrimidines and methodology for determining the regioselectivity of the reaction by the NOESY ¹H NMR spectroscopy technique. №4, p. 349.
- Gabrielyan A.V., Kostanyan R.K., Karamyan G.G., Martoyan G.A.* On modeling of ion transfer phenomena in the system of ion exchange membranes. №1, p. 15.
- Ghukasyan P.S., Tsarukyan S.V.* Comparative characteristics of low-temperature combustion of propane, normal butane and liquefied gas in the field of cool flames. №2-3, p. 169.
- Gomktsyan T.A., Shainova R.S., Karapetyan A.V., Yengoyan A.P.* Synthesis and biological properties of arylaminoacetohydrazides derivatives. №2-3, p. 255.
- Grigoryan K.G., Baginova L.G., Hayrapetyan S.M., Harutyunyan G.A., Khachatryan A.A., Aznauryan A.N.* Synthesis of calcium hydromonosilicates under hydrochemical conditions, upon receipt of potash fertilizer from tuff and lime. №2-3, p. 204.
- Grigoryan N.P., Marcossyan A.I., Grigoryan A.S., Paronikyan R.G.* Synthesis and some transformations of 2-mercapto-3-metilallil-7,10-dimethyl-3H-spiro[benzo[*h*]quinazoline-5,1'-cyclohexan]-4(6*H*)-one. №1, p. 74.
- Grigoryan Z.L., Markarian S.A.* The study of intermolecular interaction between polyacrylonitrile and dimethylsulfoxide using DTA/TG and IR-spectroscopy methods. №1, p. 8.
- Gyulnazaryan A.Kh., Sargsyan G.T., Avetikyan M.N.* The Stevens rearrangement of ammonium salts containing two but-2-ynyl groups. №1, p. 69.
- Hasratyan A.H., Baghdasaryan G.A., Danagulyan G.G., Attaryan H.S.* Study of the reaction of morpholine and piperidine with dichlorocarbene generated in an aqueous-alkaline medium in the PTC/NMMO system. №2-3, p. 274.

- Hasratyan A.H., Sukoyan A.H., Bolyan L.A., Hakobyan R.M., Tamazyan R.A., Ayvazyan A.G., Danagulyan G.G., Attaryan O.S.* Study of the complexation of gold (III) with 1-vinylimidazole. №1, p. 37.
- Hovhannisyan A.A., Makichyan A.T., Topuzyan V.O., Hovhannisyan N.A.* Simple and highly effective synthesis of alkyl esters of amino acids. №4, p. 381.
- Iradyan M.A., Iradyan N.S., Sumbatyan A.S.* Search for new antitumor compounds on the basis of furfuryl and 4-hydroxy-3-nitrobenzyl derivatives of 4-allyl-5-[4-(4'-R-phenyl)imidazol-1-ylmethyl]-4H-1,2,4-triazol-3-thiols. №2-3, p. 262.
- Isahakyan A.R., Zulumyan N.H., Terzyan A.M., Melikyan S.A., Beglaryan H.A.* The influence of synthesis parameters on calcium silicate species thermal crystallization. №4, p. 330.
- Isakhanyan A.U., Gevorgyan G.A., Stepanyan G.M., Arakelyan A.G., Safaryan A.S., Shakhmatuni A.A.* Synthesis of new derivatives of 2-R-6R'-4-quinoline carboxylic acids from a series of hetaryl quinolines. №2-3, p. 234.
- Isakhanyan A.U., Harutyunyan A.A., Harutyunyan N.S.* New qinoline carboxylic acid derivatives in the synthesis of biologically active substances (Review). №1, p. 44.
- Isakhanyan A.U., Stepanyan G.M., Paronikyan R.V., Shahatuni A. A.* Synthesis and *antibacterial* activity of new hydrochlorides of 2-dialkylamino(chloro)alkyl 2-substituted quinoline-4-carboxylates. №4, p. 359.
- Kocharov S.L., Panosyan H.A., Czuczwar S.J., Luszczycki J.J.* Physico-chemical characteristics of new pyrrolidine-2,5-dione derivatives and comparative evaluation of their anticonvulsant properties. №4, p. 401.
- Kostanyan A.K., Knyazyan N.B.* Oxifluoride glasses as a basis for producing multilayer associated glass ceramic chips. №4, p. 318.
- Makichyan A.T., Zalyan T.M., Gharibyan V.K.* Determination of pharmacokinetic parameters and prediction of targets of some isoniazides using methods of molecular modeling. №2-3, p. 244.
- Mantashyan A.A., Makaryan E.M., Evinyan M.A., Hakobyan H.G.* Kinetic analysis of the combustion process of hydrogen-oxygen mixtures containing SO₂ additives in a wide temperature range. №1, p. 25.
- Manucharova L.A., Sargsyan T.J., Tavadyan L.A.* Photocatalytic decomposition of methylene blue dye in aqueous solution in the presence of WO₃-doped titanium dioxide. №4, p. 311.
- Minasyan A.H.* Investigation of the dynamic-mechanical properties of polyacrylamide hydrogels synthesized by frontal polymerization. №1, p. 83.
- Muradyan A.A., Arsentev S.D.* Study of the interaction of allyl radicals with zinc oxide and silver catalysts supported on SiO₂. №2-3, p. 144.
- Petrosyan H.R., Dadayan A.S., Stepanyan L.A., Poghosyan A.S., Israyelyan M.H., Dadayan S.A.* Comparative investigation of the content of biologically active substances in extracts of polygonum hydropiper growing in Armenia. №1, p. 102.
- Petrosyan S.Gh., Simonyan H.M., Mkrtchyan A.F., Sahakyan L.Yu., Tsaturyan A.H., Saghyan A.S.* Study of the nucleophilic asymmetric *bis*-addition of dehydroalanine Ni(II) complexes. №2-3, p. 213.

- Poghosyan M.A.* Glass formation and the structure of glasses of the NaPO_3 - $(0.4\text{AlF}_3\cdot 0.6\text{CaF}_2)$ system based on the study of some physical and chemical properties. №2-3, p. 194.
- Sargsyan M.S., Avagyan K.A., Sargsyan A.A., Badasyan A.E., A.Kh. Khachatryan, A.G. Manukyan, Panosyan H.A., Ayvazyan A.G.* One-pot three-component method for the synthesis of highly functionalized 1,2,3,4-tetrahydropyridines. №4, p. 391.
- Sargsyan M.S., Avagyan K.A., Sargsyan A.A., Badasyan A.E., Khachatryan A.Kh., Manukyan A.G., Ayvazyan A.G.* Synthesis of alkyl 1-aryl-6-amino-2-oxo-5-cyano-1,2-dihydropyridine-3-carboxylates. №1, p. 61.
- Shablovsky Ya.O.* Activation of chemical reactions in static fields. №2-3, p. 156.
- Tonoyan A.O., Minasyan A.H., Varderesyan A.Z., Ketyan A.G., Davtyan S.P.* Investigation of the causes of stability violation of propagating polymerization heat waves in the process of frontal polymerization. №4, p. 412.
- Vardanyan V.S., Chatilyan H.A., Manukyan Kh.V., Kharatyan S.L.* Kinetics of WO_3 reduction by H_2 and CH_4 at linear heating. №2-3, p. 131.
- Zakaryan M.K., Arzumanyan A.S., Kharatyan S.L.* Magnesio-carbothermic reduction of Ag_2WO_4 . DTA/TG study. №4, p. 300.
- Zanginyan A.A.* Glass formation, magnetic and some physicochemical properties of glasses in $\text{NaF-Fe}_2\text{O}_3\text{-LiPO}_3$ system. №4, p. 343.

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 за-

мечания 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

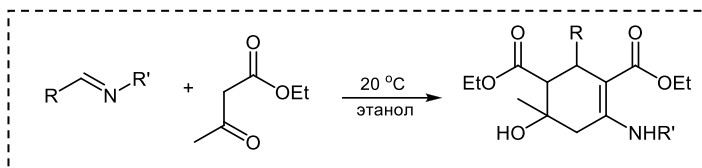
^b Институт элементоорганических соединений
им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук
Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Вавилова, 28
Факс: (495) 135 6549. E-mail: yubel@ineos.ac.ru

^b Институт органического катализа ИФОР Университета г. Росток
Германия, Росток, Д-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'-бензилпропил)аминобензофенона.

О взаимодействии N-алкилиминов с ацетоуксусным эфиром

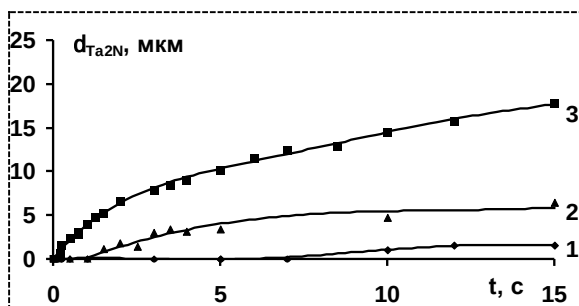
М. С. Саргсян
С. С. Айоян
А. Х. Хачатрян
А. Э. Бадасян
С. Г. Конькова



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 обратить 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, желательного 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 և ֆիզիկական քիմիա

Ջաքարյան Մ.Կ., Արզումանյան Ա.Ս., Խառատյան Ա.Լ. <i>Ag₂WO₄-ի մազնեզիտմա-կարբոթերմ վերականգնման հետազոտությունը դժային տաքացման պայմաններում</i>	300
Մանուշարովա Լ.Ա., Սարգսյան Տ.Ջ., Թավադյան Լ.Ա. <i>Մեթիլենային կապույտ ներկանյութի փոտոկատալիզային տարրալուծում WO₃-դոպինացված տիտանիումի երկօքսիդի ներկայությամբ ջրային լուծույթում</i>	311

Անօրգանական քիմիա

Կոտանյան Ա.Կ., Կնյազյան Ն.Բ. <i>Օքսիֆտորիդային ապակիները որպես հիմք թաղմաշերտ համատեղ եռակալված ապակեկերամիկական միկրոսխեմաների ստացման համար</i>	318
Իսահակյան Ա.Ռ., Ջուրադյան Ն.Հ., Թերզյան Ա.Մ., Մելիքյան Ս.Ա., Բեգլարյան Հ.Ա. <i>Սինթեզի պարամետրերի ազդեցությունը կալցիումի սիլիկատների ջերմային բյուրեղացման վրա</i>	330
Ջանգինյան Ա.Ա. <i>Ապակեդրոյացումը, մազնիսական և որոշ ֆիզիկաքիմիական հատկությունների ուսումնասիրումը NaF-Fe₂O₃-LiPO₃ համակարգում</i> ..	343

Օրգանական և կենսաօրգանական քիմիա

Դանազույան Գ.Հ., Բոյախյան Ա.Փ., Թումանյան Ա.Կ., Դանազույան Ա.Գ., Առաքելյան Մ.Ռ. <i>1,2,4-Տրիազոլ[1,5-a]պիրիմիդինների մեթիլացում և ռեակցիաների ռեգիոսեկտիվության որոշման մեթոդաբանական ՄՄՊ ¹H սպեկտրոսկոպիայի noesy սպեկտրների միզոցով</i>	349
Իսախանյան Ա.Հ., Ստեփանյան Հ.Ս., Պարոնիկյան Ռ.Վ., Շահխառումի Ա.Ա. <i>Նոր դիալկիլամինա(քլոր)ալկիլ-4-[2-(4-տեղակալված ֆենիլ)քինոլինիլ]կարբօքսիբառների հիդրօքսիդների սինթեզը և հակամանրէական ակտիվությունն ուսումնասիրությունները</i>	359
Ալվազյան Ա.Ս. <i>3-Ալիլ-սպիրո[բենզո[հ]խինազոլին-5,1'-ցիկլոհեպտանիլ] նոր ածանցյալների սինթեզը</i>	367
Հովհաննիսյան Ա.Ա., Մակիչյան Ա.Տ., Թովուդյան Վ.Օ., Հովհաննիսյան Ն.Ա. <i>Ամինաթթուների ալկիլային էսթերների պարզ և բարձր արդյունավետ սինթեզ</i>	381
Սարգսյան Մ.Ս., Ալվազյան Կ.Ա., Սարգսյան Ա.Ա., Բադալյան Ա.Է., Խաչատրյան Ա.Խ., Մանուկյան Ա.Գ., Փանոսյան Հ.Ա., Ալվազյան Ա.Գ. <i>Բարձրֆունկցիոնալացված 1,2,3,4-տետրահիդրօպիրիդինների եռկոմպոնենտ մեկ փորձանոթային սինթեզի եղանակ</i>	391
Քոչարով Ս.Լ., Փանոսյան Հ.Ա., Չուլվար Ս.Ե., Լուշկի Յա. <i>Պիրոլիդին-2,5-դիոնների նոր ածանցյալների ֆիզիկա-քիմիական բնութագիրը և նրանց հակացնցումային հատկությունների համեմատական բնութագրումը</i>	401

Պոլիմերային քիմիա

Տոնոյան Ա.Օ., Մինասյան Ա.Հ., Վարդերեսյան Ա.Ջ., Կետյան Ա.Գ., Դավթյան Ս.Պ. <i>Ֆրոնտալ պոլիմերացման դորժնթացում տարածվող պոլիմերացման ջերմային ալիքների կայունության խախտման պատճառների ուսումնասիրությունը</i>	412
Նոդվաճների փարեկան ցանկ	420
Կանոններ հեղինակների համար	426

СОДЕРЖАНИЕ

Общая и физическая химия

<i>Закарян М.К., Арзуманян А.С., Харатян С.Л.</i> Магнезио-карботермическое восстановление Ag_2WO_4 . ДТА/ТГ исследование	300
<i>Манучарова Л.А., Саркисян Т.Дж., Тавадян Л.А.</i> Фотокаталитическое разложение красителя метиленового голубого в водном растворе в присутствии диоксида титана, допированного WO_3	311

Неорганическая химия

<i>Костанян А.К., Князян Н.Б.</i> Оксифторидные стекла как основа для получения многослойных сообоженных стеклокерамических материалов	318
<i>Исаакян А.Р., Зулумян Н.О., Терзян А.М., Меликян С.А., Бегларян А.А.</i> Влияние параметров синтеза на термическую кристаллизацию силикатов кальция	330
<i>Зангисян А.А.</i> Стеклообразование, магнитные и некоторые физико-химические свойства стекол в системе $\text{NaF-Fe}_2\text{O}_3\text{-LiPO}_3$	343

Органическая и биоорганическая химия

<i>Данагулян Г.Г., Бояхчян А.П., Туманян А.К., Данагулян А.Г. Аракелян М.Р.</i> Метилирование 1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидинов и методология определения региоселективности реакции по спектрам NOESY ЯМР ^1H -спектроскопии	349
<i>Исаханян А.У., Степанян Г.М., Пароникян Р.В., Шахатуни А.А.</i> Синтез и изучение антибактериальной активности новых гидроклоридов 2-диалкиламино(хлор)алкил-4-[2-(4-замещенных фенил)хинолил]карбоксилатов	359
<i>Айвазян А.С.</i> Синтез новых производных 3-алил-спиро[бензо[<i>h</i>]хиназолин-5,1'-циклогептана]	367
<i>Оганесян А.А., Макичян А.Т., Топузян В.О., Оганнесян Н.А.</i> Простой и высокоэффективный синтез алкиловых эфиров аминокислот	381
<i>Саргсян М.С., Авагян К.А., Саргсян А.А., Бадасян А.Э., Хачатрян А.Х., Манукян А.Г., Паносян Г.А., Айвазян А.Г.</i> Однореакторный трёхкомпонентный метод синтеза высокофункционализированных 1,2,3,4-тетрагидропиридинов	391
<i>Кочаров С.Л., Паносян Г.А., Чучвар С.Е., Луички Я.</i> Физико-химические характеристики новых производных пирролидин-2,5-дионов и сравнительная оценка их противосудорожных свойств	401

Химия полимеров

<i>Тоноян А.О., Минасян А.А., Вардерсян А.З., Кетян А.Г., Давтян С.П.</i> Исследование причин нарушения стационарности распространяющейся тепловой волны в процессе фронтальной полимеризации	412
Годовой указатель статей	420
Правила для авторов	426

CONTENTS

General and Physical Chemistry

- Zakaryan M.K., Arzumanyan A.S., Kharatyan S.L.* Magnesio-carbothermic reduction of Ag_2WO_4 . DTA/TG study 300
- Manucharova L.A., Sargsyan T.J., Tavadyan L.A.* Photocatalytic decomposition of methylene blue dye in aqueous solution in the presence of WO_3 -doped titanium dioxide 311

Inorganic Chemistry

- Kostanyan A.K., Knyazyan N.B.* Oxifluoride glasses as a basis for producing multilayer associated glass ceramic chips 318
- Isahakyan A.R., Zulumyan N.H., Terzyan A.M., Melikyan S.A., Beglaryan H.A.* The influence of synthesis parameters on calcium silicate species thermal crystallization 330
- Zanginyan A.A.* Glass formation, magnetic and some physicochemical properties of glasses in $\text{NaF-Fe}_2\text{O}_3\text{-LiPO}_3$ system 343

Organic and Bioorganic Chemistry

- Danagulyan G.G., Boyakhchyan A.P., Tumanyan A.K., Danagulyan A.G., Araqelyan M.R.* Methylation of 1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidines and methodology for determining the regioselectivity of the reaction by the NOESY ^1H NMR spectroscopy technique 349
- Isakhanyan A.U., Stepanyan G.M., Paronikyan R.V., Shahatuni A. A.* Synthesis and antibacterial activity of new hydrochlorides of 2-dialkylamino(chloro)alkyl 2-substituted quinoline-4-carboxylates..... 359
- Ayvazyan A.S.* Synthesis of new derivatives of 3-allyl-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cycloheptane] 367
- Hovhannisyan A.A., Makichyan A.T., Topuzyan V.O., Hovhannisyan N.A.* Simple and highly effective synthesis of alkyl esters of amino acids 381
- Sargsyan M.S., Avagyan K.A., Sargsyan A.A., Badasyan A.E., A.Kh. Khachatryan, A.G. Manukyan, Panosyan H.A., Ayvazyan A.G.* One-pot three-component method for the synthesis of highly functionalized 1,2,3,4-tetrahydropyridines 391
- Kocharov S.L., Panosyan H.A., Czuczwar S.J., Luszczki J.J.* Physico-chemical characteristics of new pyrrolidine-2,5-dione derivatives and comparative evaluation of their anticonvulsant properties..... 401

Polymeric Chemistry

- Tonoyan A.O., Minasyan A.H., Varderesyan A.Z., Ketyan A.G., Davtyan S.P.* Investigation of the causes of stability violation of propagating polymerization heat waves in the process of frontal polymerization 412

Annual Index of Authors..... 420

Rules for Authors..... 426