



ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ

ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АРМЕНИИ

CHEMICAL JOURNAL OF ARMENIA

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), **Բաբայան Ս.Գ.**, Դանագուլյան Գ.Ն. (պատասխանատու խմբագիր), Խաչատրյան Ն.Գ., Դոշիկյան 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.
Манташян А.А.
Овакимян М.Ж.
Харатян С.Л.
Саакян С.С.**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Арсентьев С.Д. (ответственный редактор), **Бабаян С.Г.**, Данагулян Г.Г. (ответственный редактор), Кочилян 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), **Babayan S.G.**, 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).*

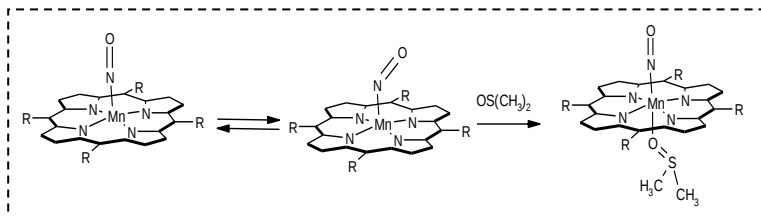
<http://chemjournal.sci.am>

www.flib.sci.am

ГРАФИЧЕСКИЕ РЕФЕРАТЫ

Spectral study of DMSO reaction with manganese porphyrin nitrosyl

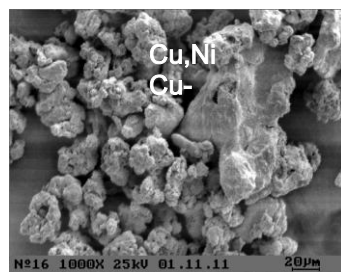
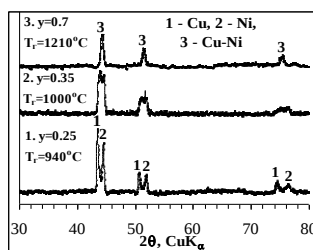
G. G. Martirosyan
T. S. Kurtikyan



Хим. ж. Армении, 2017, т. 70, №3, с. 303

Совместное восстановление оксидов CuO и NiO в режиме горения и получение сплавов Cu-Ni

Л. С. Абовян
А. С. Харатян
Д. С. Элиазян
С. Л. Харатян



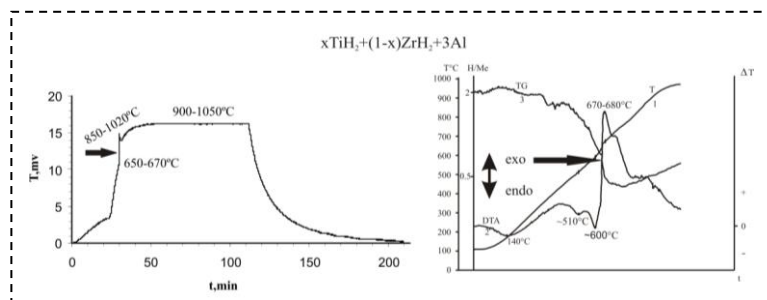
$y=0.35$

$0.5\text{CuO}-0.5\text{NiO}-0.06\text{PS}-y(\text{BC})$

Хим. ж. Армении, 2017, т. 70, №3, с. 310

Механизм формирования триалюминидов на основе титана и циркония в гидридном цикле

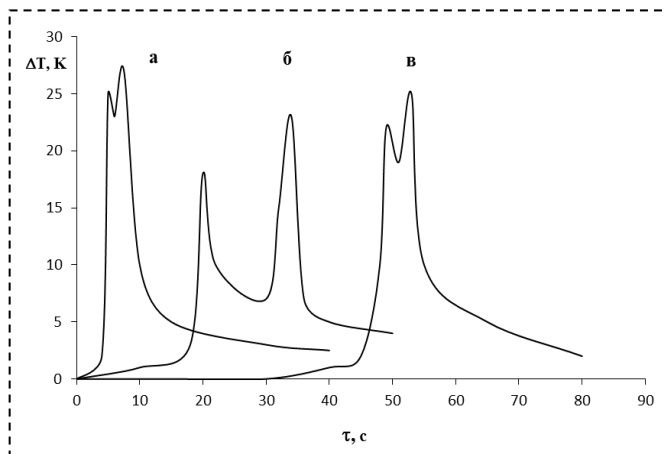
Г. Н. Мурадян



Хим. ж. Армении, 2017, т. 70, №3, с. 323

**Сравнительное исследование характеристик низкотемпературного
горения нормального гексана, циклогексана и их бинарных смесей
в области холодных пламен**

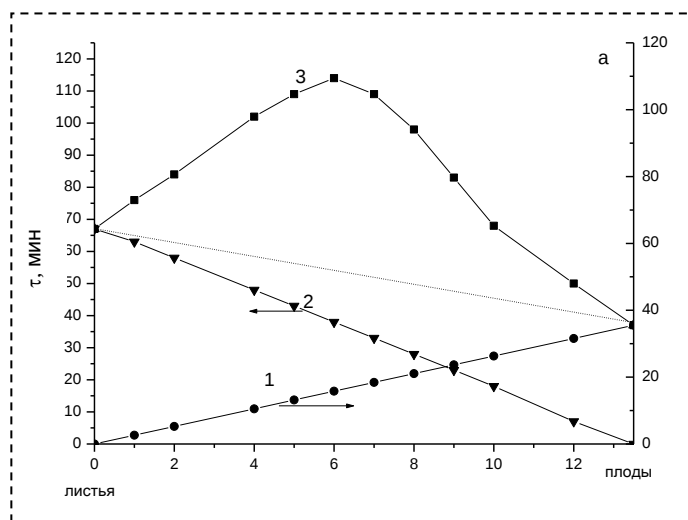
П.С. Гукасян
С.В. Царукян



Хим. ж. Армении, 2017, т. 70, №3, с. 337

**Кинетика совместного антиоксидантного действия экстрактов
лекарственных растений**

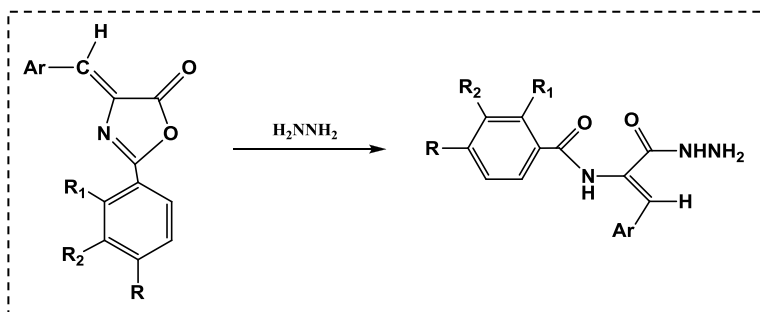
Л.Р. Варданян
С.А. Айрапетян
Р.Л. Варданян



Хим. ж. Армении, 2017, т. 70, №3, с. 344

**Синтез и изучение антирадикальной активности
гидразидов (z)-N-бензоил- α,β -дегидроаминокислот**

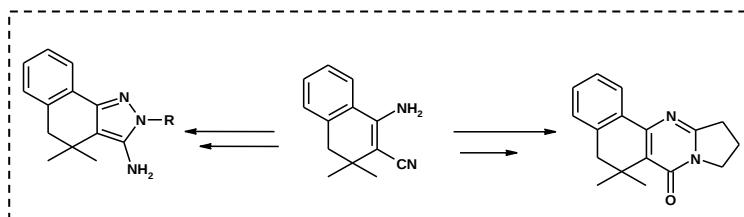
В. О. Топузян
М. М. Халатян
А. А. Оганесян
Л. Х. Галстян
А. Р. Манвелян



Хим. ж. Армении, 2017, т. 70, №3, с. 357

**Синтез и изучение антибактериальной активности новых производных
3,3-диметил-3,4-дигидронафталина и 5,5-диметилбензо[h]хиназолина**

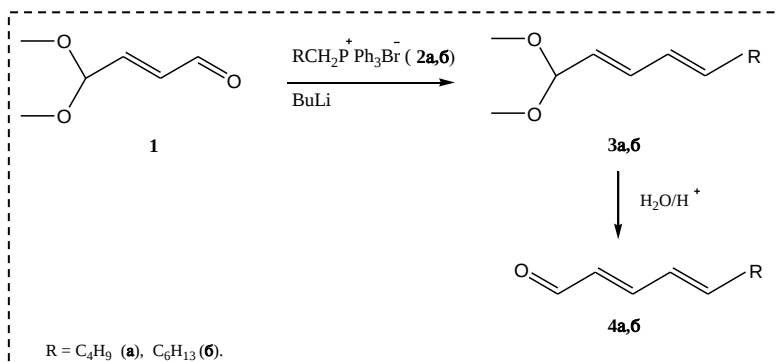
А. И. Маркосян
К. К. Айрапетян
С. А. Габриелян
С. С. Мамян
Дж. А. Авакимян
Г. М. Степанян



Хим. ж. Армении, 2017, т. 70, №3, с. 368

**Синтез природных (E, E)-алка-2,4-диеналей на основе
(E)-4,4-диметоксибут-2-еналя**

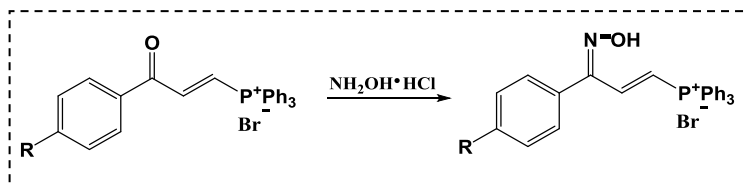
О. А. Гарибян
Г. М. Макарян
А. Б. Саргсян
Ж. А. Чобанян



Хим. ж. Армении, 2017, т. 70, №3, с. 378

Синтез и изучение антибактериальной активности производных ароилвинилкетонов

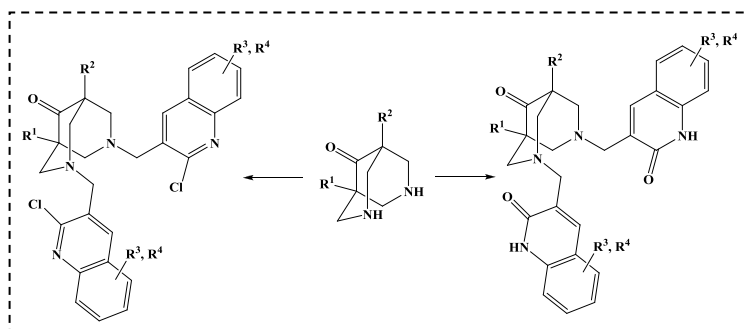
Р. Дж. Хачикян
З. Г. Овакимян
Э. О. Карамян
Р. В. Пароникян
Г. М. Степанян
А. А. Балян



Хим. ж. Армении, 2017, т. 70, №3, с. 384

Синтез и изучение антиоксидантной активности 3,7-бис-(хинолилметил)замещенных 1,5-диалкилдиазабиклононанов

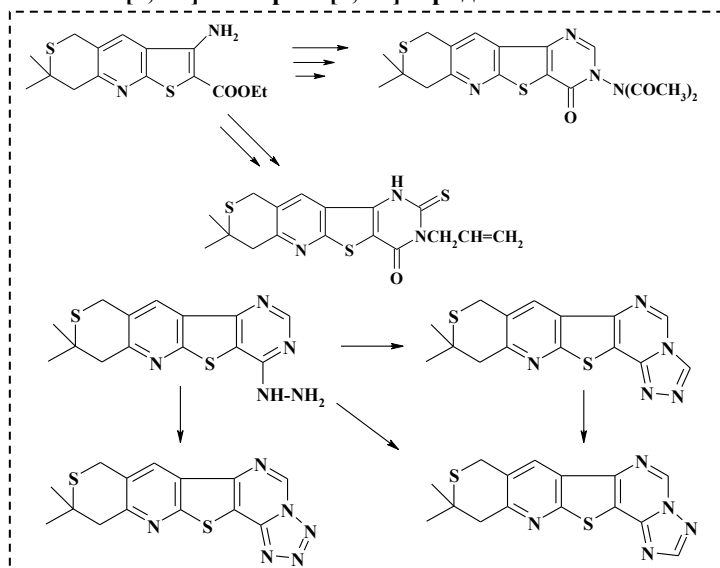
К. А. Геворкян
А. Д. Арутюнян
М. В. Галстян
Ж. М. Буниятян
Р. Е. Мурадян
Г. А. Паносян
С. П. Гаспарян



Хим. ж. Армении, 2017, т. 70, №3, с. 389

Синтез новых конденсированных производных тиено[3,2-d]пиримидина на основе тиено[2,3-b]тиопирано[3,4-e]пиридина

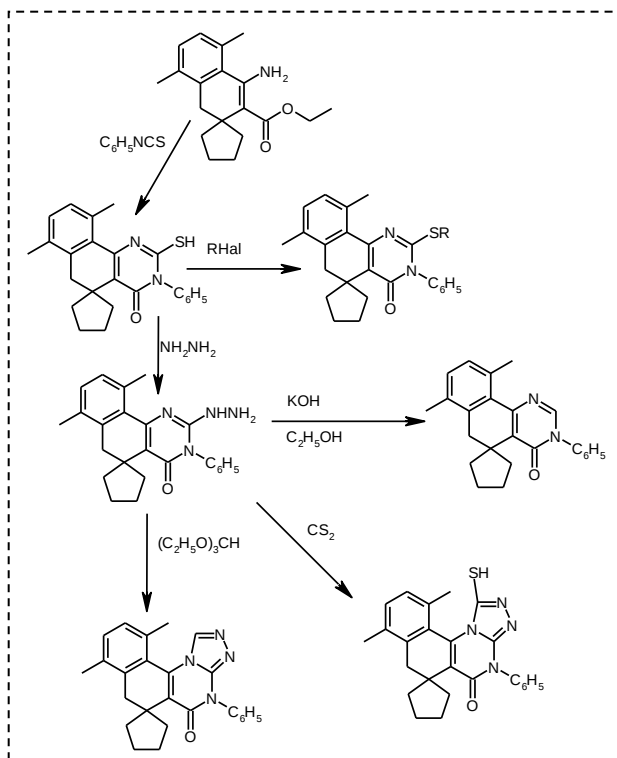
В. В. Дабаева
М. Р. Багдасарян



Хим. ж. Армении, 2017, т. 70, №3, с. 397

**Синтез, превращения 2-меркапто-3-фенил-7,10-диметил-3Н-
спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-она
и изучение биологических свойств**

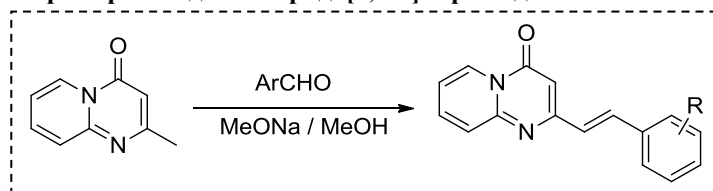
Н. П. Григорян
С. С. Овакимян
А. Г. Мелконян
Н. А. Пагутян



Хим. ж. Армении, 2017, т. 70, №3, с. 404

**Гетероциклические соединения с узловым атомом азота.
Синтез 2-стирилпроизводных пиридо[1,2-а]пиримидина**

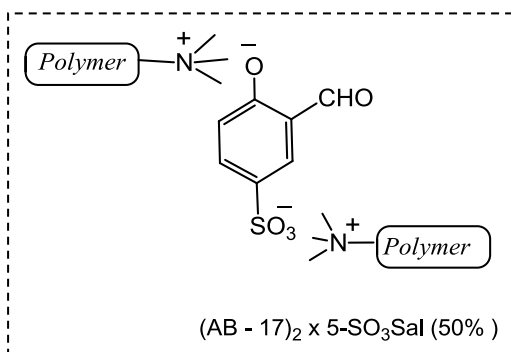
Г. Т. Гукасян



Хим. ж. Армении, 2017, т. 70, №3, с. 412

Выделение пролина из смеси аминокислот

Ж. Н. Сарибекян
А. М. Симонян
А. Е. Агаджанян
А. С. Сагян



Хим. ж. Армении, 2017, т. 70, №3, с. 417

ОБЩАЯ И ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

UDC 947.973.733.543.22

SPECTRAL STUDY OF DMSO INTERACTION WITH MANGANESE PORPHYRIN NITROSYL

G. G. MARTIROSYAN and T. S. KURTIKYAN

The Scientific Technological Centre of
Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
26, Azatutyan Ave., Yerevan, 0014, Armenia
Fax.(+37410) 282267 E-mail: ggmartirosyan@gmail.com

Five coordinate manganese(II) porphyrin nitrosyls, in its sublimed layers, show two $\nu(\text{NO})$ bands in room temperature IR spectra, assigned earlier to the linear and bent Mn-NO isomers. The interaction of the dimethylsulfoxide (DMSO) donor ligand with the sublimed layers of manganese(II) porphyrin nitrosyl complex $\text{Mn}(\text{TPP})(\text{NO})$ (TPP is meso-tetraphenyl-porphyrinato dianion) was studied using electronic and infrared absorption spectroscopy. Upon DMSO interaction with $\text{Mn}(\text{TPP})(\text{NO})$, the bent isomer is disappeared while the $\nu(\text{NO})$ band of linear one shifted and increased in intensity. This IR spectral changes, as well as the changes observed by UV-Vis spectroscopy are consistent with the ligand binding at the axial position trans to the NO and formation of the six-coordinate adduct. This six-coordinate adduct in the solid state is quite stable at room temperature.

Figs. 3, references 23.

Introduction

Nitric oxide (NO) is widely accepted bioregulatory molecule playing an important role in a variety of physiological processes [1]. The main targets of NO in vivo are heme-iron containing enzymes. For example, the binding of NO to the heme iron in soluble guanylyl cyclase (sGC) led to the activation of this enzyme, resulting eventually in vasodilation [2, 3]. NO binds to both ferrous Fe(II) and ferric Fe(III) hemes, although NO binding to ferric hemes is weaker than that for ferrous hemes. In addition six-coordinate ferric nitrosyl porphyrins are difficult to obtain, and there are only few examples for which spectroscopic and crystallographic

studies are reported [4]. Ferric nitrosyl porphyrins belong to the $\{\text{FeNO}\}^6$ class, as defined by Enemark and Feltham [5]. At the same time manganese(II) nitrosyl porphyrins are isoelectronic with the ferric nitrosyls and also are belonging to the $\{\text{MnNO}\}^6$ classification. This gives the possibility to study five- and six-coordinate Mn nitrosyl porphyrins to mimic the labile Fe-NO bond in ferric nitrosyl porphyrins. A number of manganese substituted derivatives of the heme-containing biomolecules have been reported in literature including hemoglobin, myoglobin, cytochrome P450, cytochrome c and sGC [6-10]. In contrast, the coordination chemistry of Mn nitrosyl porphyrins remain less investigated by comparison to the Fe(II)- and Co(II)-nitrosyl porphyrins [11]. To date, there are only few structurally and spectroscopically studied six-coordinate manganese(II) nitrosyl porphyrins, namely those of $(\text{TPP})\text{Mn}(\text{NO})(4\text{-Mepip})$ [12], $(\text{TTP})\text{Mn}(\text{NO})(\text{CH}_3\text{OH})$, $(\text{TTP})\text{Mn}(\text{NO})(1\text{-MeIm})$ and $(\text{TTP})\text{Mn}(\text{NO})(\text{pip})$ (TTP is meso-tetra-p-tolylporphyrinatodianion) [13] that were obtained and revealed the linearity of Mn-NO units in these complexes. Recently we have reported an unusual spectroscopic observation. Reaction of NO with amorphous $\text{Mn}(\text{TPP})$ layers shows two $\text{Mn}(\text{TPP})(\text{NO})$ isomers in IR spectra with linear ($\nu(\text{NO})$ at 1739 cm^{-1}) and bent ($\nu(\text{NO})$ at 1614 cm^{-1}) Mn-N-O geometries which reversibly interconvert with changes in temperature [14].

As a continuation of that work it was of interest to study behavior of the isomers in presence of sixth ligand. DMSO is of interest, because can coordinate to metal ions via sulfur or oxygen atoms [15]. In order to better understand the binding of NO to manganese porphyrin and to determine the influence of the trans ligand on the bound NO in these complex, we have prepared a six-coordinate complex containing DMSO and studied it by IR and UV-Vis spectroscopy. The six-coordinate manganese porphyrin nitrosyl having DMSO ligand is reported for the first time.

Experimental Section

The $\text{Mn}(\text{TPP})(\text{Pip})$ (piperidine) or $\text{Mn}(\text{TPP})(\text{Py})$ (pyridine), synthesized according to published methods [16], were the precursors of the manganese(II) porphyrinato complexes used to prepare the sublimed layers. The $\text{Mn}(\text{TPP})$ sublimates on the KBr or CaF_2 substrates of the optical cryostats were prepared under continuous vacuum conditions, according to a procedure described elsewhere [17]. Earlier, it has been reported that *meso*-tetraarylporphyrins can form microporous “porphyrin sponges”, which allows incorporation of guest molecules with different shapes and sizes [18]. Thin layers of metallo-tetraarylporphyrins, sublimed onto a low-temperature (77 K) surface are also sponge-like and have high microporosity that allows potential ligands to diffuse easily across the bulk. The species thus formed are convenient for spectroscopic studies due to absence of solvent interference. To avoid NO disproportionation [19] the substrate was allowed to warm to 273 K and the nitric oxide gas, measured by a mercury manometer was

slowly admitted and then pumped out from the cryostat. IR spectra show instant formation of the 5-coordinate $\text{Mn}(\text{TPP})(\text{NO})$ complex. Vapors of DMSO ligand were added at room temperature into the cryostat by the same procedure as NO. The nitric oxide was purified by passing multiple times through a column containing KOH pellets. Anhydrous DMSO was purchased from "Aldrich" and purified by vacuum distillation. Infrared spectra were measured on Thermo Nicolet "Nexus" FTIR spectrometer and UV-Vis spectra were measured on a Thermo Helios γ spectrophotometer.

Results and Discussion

Fig.1 shows IR spectra of amorphous layers of $\text{Mn}(\text{TPP})(\text{NO})$ before and after addition of DMSO vapors into the cryostat at room temperature. Two strong IR bands at 1739 and 1614 cm^{-1} have been assigned to the $\nu(\text{NO})$ of five-coordinate $\text{Mn}(\text{TPP})(\text{NO})$ isomers, the band at 1739 cm^{-1} to the linear $\text{Mn}-\text{N}-\text{O}$ species, while that at 1614 cm^{-1} to the isomer with bent NO binding mode [14]. When vapors of the DMSO were introduced into the cryostat containing the layered nitrosyl complex, distinct spectral changes were observed.

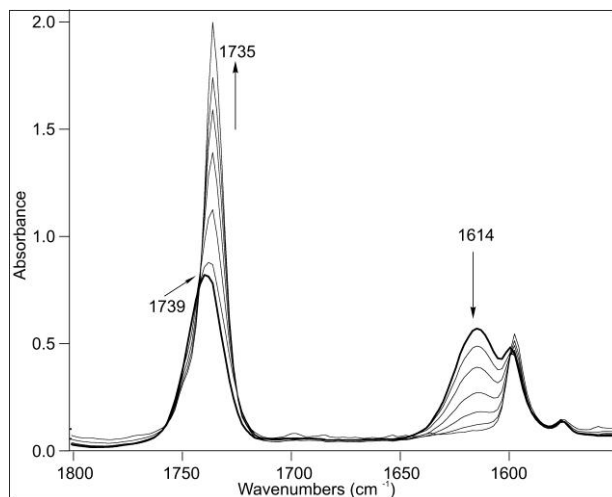
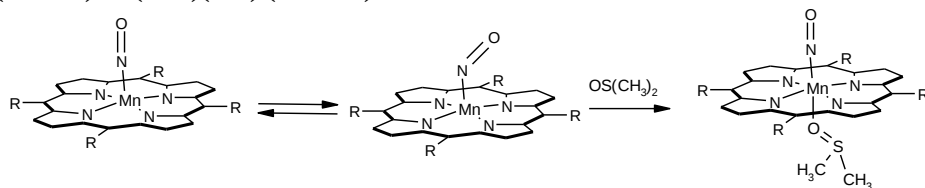


Fig. 1. FTIR spectral changes in the range of $\nu(\text{NO})$ upon addition to the cryostat containing $\text{Mn}(\text{TPP})(\text{NO})$ vapors of DMSO.

It is clearly seen, that the band of the bent isomer decrease in intensity and eventually completely disappears, while the band of linear isomer at 1739 cm^{-1} concomitantly increase in intensity and shifts down to 1735 cm^{-1} . The sum of integral intensity of the bands remain the same, suggesting an absence of dissociation of coordinated NO upon $\text{Mn}(\text{TPP})\text{NO}$ interaction with ligand. This spectral changes takes several hours and are irreversible: pumping out of the ligand vapors does not affect the intensity of $\nu(\text{NO})$ band at 1735 cm^{-1} . Lowering of $\nu(\text{NO})$ may be explained by the coordination of the ligand at the Mn center and formation of the six-coordinate complex. Such six-coordinate complexes are known for the iron(II) and cobalt(II) nitrosyl porphyrins [11, 20]. In both, coordination of the sixth donor ligand results in lowering of $\nu(\text{NO})$. The value of the shift noticeably depends

on the nature of the base ligand and the relative orientation of the axial ligand planes. We believe, therefore, that the spectral changes presented at Fig.1 provide evidence for the formation of new six-coordinate nitrosyl complex i.e., (DMSO)Mn(TPP)(NO) (Scheme).



Scheme

As noted above as an ambidentate ligand the DMSO can coordinate to the metal ions via sulfur or oxygen atoms [15]. For example, ligation mode of the sulfoxide ligands was reported to be O-bound in iron(III) and S-bound in iron(II) porphyrinate systems [21]. Moreover, it is also known that S-coordinated DMSO ligands exhibit S=O stretching frequencies that range from 1080 to 1154 cm^{-1} , while O-bound DMSO ligands exhibit lower vibrational frequencies, ranging from 862 to 997 cm^{-1} [22]. As seen from Fig. 2, concomitant with the spectral changes in the range of $\nu(\text{NO})$, the new bands are seen at 1120 and 960 cm^{-1} . However, only latter band remain in the IR spectra after high vacuum pumping, supporting O-coordination of DMSO. Hence, in this case Mn(II) porphyrins indeed mimics the properties of isoelectronic Fe(III) porphyrins.

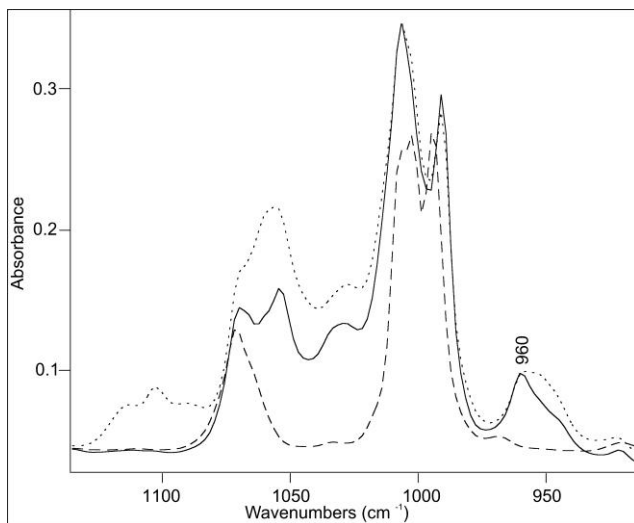


Fig. 2. Dashed line – Mn(TPP)(NO), dotted line – (DMSO)Mn(TPP)(NO), formed after addition of ligand vapors to Mn(TPP)(NO), solid line – (DMSO)Mn(TPP)(NO) after pumping out of ligand vapors.

Formation of the six-coordinate complex is also supported by UV-vis spectroscopy (Fig. 3). The electronic absorption spectrum undergoes distinct changes, both upon the addition of NO to the sublimed layers of Mn(TPP) and with further interaction with donor ligand (formation of all species shown in the visible spectra was first controlled by FTIR). Upon the formation of the nitrosyl complex, the porphyrin Q bands at 570 and 608 nm disappear, while new prominent

absorbance appears at 530 nm with shoulders at 543 and 577 nm. Treatment of Mn(TPP)(NO) with DMSO, induce farther spectral changes which are consistent with formation of six-coordinate (DMSO)Mn(TPP)(NO). The absorbance at 533 nm undergoes bathochromic shift to 549 nm with the concomitant formation of new absorbancies at 582 nm and 613 nm.

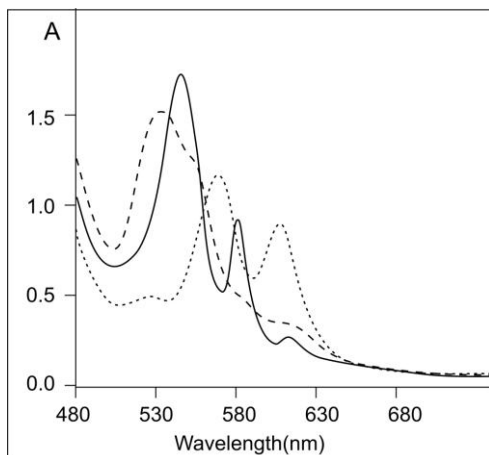


Fig.3. Mn(TPP) – dotted line, Mn(TPP)(NO) – dashed line, (DMSO)Mn(TPP)(NO) – solid line.

The nitrosyl stretching frequencies of the six-coordinate iron(II) and iron(II) nitrosyl porphyrins are very sensitive to the type and donor-acceptor properties of trans ligands [4, 11]. The same effect may be also expected for manganese porphyrin nitrosyls. However, the nitrosyl stretching frequency obtained for (NO)Mn(TPP)(DMSO) is displayed the $\nu(\text{NO})$ at 1735 cm^{-1} , showing only 4 cm^{-1} lowering relative to the $\nu(\text{NO})$ of linear Mn(TPP)(NO) isomer. In part, relatively low shift may be due to low basicity of ligand. The DMSO is known to be the poor ligand, having negative pK_a (-2.16) [23]. Apparently, the changes in the nitrosyl stretching frequency on the coordination of the sixth ligand alone (without UV-vis data), cannot provide reliable information about the presence and nature of the trans ligand in manganese nitrosyl porphyrins.

In summary, interaction of DMSO with a five-coordinate manganese nitrosyl complex Mn(TPP)(NO), leads to the formation of a six-coordinate adduct, which is stable at room temperatures. In the field even such a weak ligand, the (DMSO)Mn(TPP)(NO) does not retain bent isomer existing in the five-coordinate complex, which transforms to the linear one concomitantly with the formation of six-coordinate complex. The spectroscopic data demonstrate that coordination of DMSO to Mn(TPP)(NO) occurs via O-atom and has a minor impact on $\nu(\text{NO})$, which shows small shift consistent with low basicity of the ligand.

Acknowledgment. The financial support of SCS (Project 15T-1D172) is gratefully acknowledged.

**ՄԱՆԳԱՆ(II) ՊՈՐՓԻՐԻՆԻ ՆԻՏՐՈԶԻԼԱՅԻՆ ԿՈՄՊԼԵՔՍԻ ՏԵՏ
ԴԻՄԵԹԻԼՍՈՒԼՖՕՔՍԻԴԻ ՓՈԽԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՍՊԵԿՏՐԱԼ
ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ**

Գ. Գ. ՄԱՐՏԻՐՈՍՅԱՆ և Տ. Ս. ԿՈՒՐՏԻԿՅԱՆ

Մանգան(II) պորֆիրինի սուբլիմված թաղանթների 5-կոորդինացված նիտրոզիլային կոմպլեքսները սենյակային ջերմաստիճաններում ինֆրակարմիր սպեկտրերում ցուցաբերում են կոորդինացված NO-ի երկու կլանման շերտեր, որոնք ավելի վաղ վերագրվել են Mn-NO ֆրագմենտի գծային և թեք կառուցվածքներին: Դիմեթիլսուլֆօքսիդի (DMSO) փոխազդեցությունը մանգան պորֆիրինի նիտրոզիլային կոմպլեքսների Mn(II)(TPP)(NO) (TPP – մեզո-տետրաֆենիլպորֆիրինատո դիանիոն) սուբլիմված թաղանթների հետ ուսումնասիրվել է էլեկտրոնային և ինֆրակարմիր սպեկտրալ եղանակներով: Mn(TPP)(NO)-ի հետ լիգանդի գոլորշիների փոխազդեցության արդյունքում ԻԿ սպեկտրերում դիտվում են հետևյալ փոփոխությունները. թեք կառուցվածքին վերագրվող կլանման շերտը վերանում է, իսկ գծային իզոմերին վերագրվող կլանման շերտը շեղվում է և նրա ինտենսիվությունը աճում է: Իկ սպեկտրալ տվյալները, ինչպես նաև էլեկտրոնային կլանման սպեկտրերի տեսանկյնի մարզում դիտվող փոփոխությունները համապատասխանում են NO-ի նկատմամբ տրանս-դիրքում լիգանդի կոորդինացիային, ինչի արդյունքում գոյանում է սենյակային ջերմաստիճաններում կայուն 6-կոորդինացված կոմպլեքս: Սպեկտրալ տվյալները վկայում են այն մասին, որ DMSO-ի կոորդինացիան մանգանի իոնի հետ իրականացվում է թթվածնի ատոմի միջոցով:

**СПЕКТРАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ
ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДА С НИТРОЗИЛЬНЫМ КОМПЛЕКСОМ
ПОРФИРИНА МАРГАНЦА**

Г. Г. МАРТИРОСЯН и Т. С. КУРТИКЯН

Пятикоординированные нитрозильные комплексы сублимированных слоев порфиринов Mn(II) проявляют в ИК-спектрах при комнатной температуре две полосы координированного NO. Эти полосы были отнесены ранее к линейной и изогнутой структуре фрагмента Mn-NO. Взаимодействие DMSO с сублимированными слоями нитрозильного комплекса порфирина Mn(II)(TPP)(NO) (TPP – мезо-тетрафенилпорфиригато дианион) исследовано с использованием электронной и инфракрасной спектроскопии. При взаимодействии паров лиганда с Mn(TPP)(NO) в ИК-спектре наблюдаются изменения: полоса изомера с изогнутой структурой исчезает, а полоса линейного изомера сдвигается и увеличивает свою интенсивность. Эти ИК-спектральные изменения, а также изменения, наблюдаемые в видимой области электронного спектра поглощения, согласуются с координацией лиганда в транс-положении к NO и образованием шестикоординированного аддукта, в твердом состоянии стабильного при комнатной температуре. ИК-спектральные данные свидетельствуют о том, что координация DMSO с ионом марганца происходит посредством атома кислорода. Ввиду низкой основности транс-влияние DMSO на частоту координированного NO невелико.

REFERENCES

- [1] *Ignarro L.J.* Nitric Oxide: Biology and Pathobiology, Elsevier Inc., Burlington, MA, 2nd edn, 2010.
- [2] *Deinum G., Stone J.R., Babcock G.T., Marletta M.A.* // *Biochemistry*, 1996, v. 35, p. 1540.
- [3] *Ballou D.P., Zhao Y., Brandish P.E., Marletta M.A.* // *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, 2002, v. 99, p. 12097.
- [4] *Wyllie G.R.A., Scheidt W.R.* // *Chem. Rev.*, 2002, v.102, p. 1067.
- [5] *Enemark J.H., Feltham R.D.* // *Coord. Chem. Rev.*, 1974, v. 13, p. 339.
- [6] *Lin S.-H., Yu N.-T., Gersonde K.* // *FEBS Lett.*, 1988, v. 229, p. 367.
- [7] *Masuya F., Hori H.* // *Biochim. Biophys. Acta*, 1993, v. 203, p. 99.
- [8] *Gelb M.H., Toscano W.A., Jr., Sligar S.G.* // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1982, v.79, p. 5758.
- [9] *Przywarska-Boniecka H., Ostropolska L.* // *J. Inorg. Biochem.*, 1983, v. 19, p. 119.
- [10] *Dierks E.A., Hu S., Vogel K.M., Yu A.E., Spiro T.G., Burstyn J.N.* // *J. Am. Chem. Soc.*, 1997, v. 119, p. 7316.
- [11] *Ford P.C. Lorkovic I.M.* // *Chem. Rev.*, 2002, v. 102, p. 993.
- [12] *Scheidt W.R., Hatano K., Rupprecht G.A., Piciulo P.L.* // *Inorg. Chem.*, 1979, v. 18, p. 292.
- [13] *Zahran Z.N., Lee J., Alguindigue S.S., Khan M.A., Richter-Addo G.B.* // *Dalton Trans.*, 2004, p. 44.
- [14] *Kurtikyan T.S., Hayrapetyan V.A., Martirosyan G.G., Ghazaryan R.K., Iretskii A.V., Zhao H., Pierloot K., Ford P.C.* // *Chem. Commun.*, 2012, v. 48, p.12088.
- [15] *Calligaris M., Carugo O.* // *Coord. Chem. Rev.*, 1996, v.153, p. 83.
- [16] *Kobayashi H., Yanagawa Y.* // *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1972, v.45, p. 450.
- [17] *Kurtikyan T.S., Gasparyan A.V., Martirosyan G.G., Zhamkochyan G.H.* // *J. App. Spectroscopy*, 1995, v. 62, p. 62 (Russian).
- [18] *Byrn M.P., Curtis C.J., Hsiou Y., Khan S.I., Sawin P.A., Tendick S.K., Terzis A., Strouse C.E.* // *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, v. 115, p. 9480.
- [19] *Martirosyan G.G., Azizyan A.S., Kurtikyan T.S., Ford P.C.* // *Inorg. Chem.*, 2006, v. 45, p. 4079.
- [20] *Kurtikyan T.S., Markaryan E., Mardyukov A., Goodwin J.* // *Inorg. Chem.*, 2007, v. 46, p. 1526.
- [21] *Hu C., Bruce Noll C., Scheidt W.R.* // *Inorg. Chem.*, 2007, v. 46, p 8258
- [22] *Diao T., White P., Guzei I., Stahl S.S.* // *Inorg. Chem.*, 2012, v. 51, p. 11898
- [23] *Landini D., Modena G., Scorrano G., Taddei F.* // *J. Am. Chem. Soc.*, 1969, v. 91 (24), p. 6703.

**СОВМЕСТНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ОКСИДОВ CuO И NiO
В РЕЖИМЕ ГОРЕНИЯ И ПОЛУЧЕНИЕ СПЛАВОВ Cu-Ni**

Л. С. АБОВЯН^а, А. С. ХАРАТЯН^а, Д. С. ЭЛИАЗЯН^б и С. Л. ХАРАТЯН^{а,б}

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

^б Ереванский государственный университет
Армения, 0025, Ереван, ул. А. Манукяна, 1
E-mail: larisa@ichph.sci.am

Поступило 30 III 2017

Исследована возможность получения сплавов Cu-Ni в режиме горения при совместном восстановлении оксидов соответствующих металлов с использованием в качестве восстановителя полистирол (PS). Изучены закономерности горения систем $(1-x)\text{CuO}-x\text{NiO-PS}$ и $(1-x)\text{CuO}-x\text{NiO-PS-NH}_4\text{NO}_3$, определены химический и фазовый составы, а также микроструктуры конечных продуктов. Выявлены основные факторы, влияющие на закономерности горения и фазообразования. Определены пределы горения по содержанию различных компонентов в исходной смеси. Показано, что состав конечных продуктов и сплавов Cu-Ni можно контролировать изменением соотношения компонентов и количества высококалорийной добавки $\text{PS-NH}_4\text{NO}_3$ в исходной смеси. Определены оптимальные условия получения Cu-Ni сплавов различного состава.

Рис. 8, библиографических ссылок 19.

Сплавы на основе меди и никеля отличаются хорошими механическими свойствами, коррозионной стойкостью, технологичностью и особыми электрическими свойствами, что обуславливает их широкое применение в технике. Медно-никелевые сплавы применяются в электротехнике, судостроении, авиационной и космической промышленности, производстве ядерных реакторов, медицинской аппаратуры, посуды, приспособлений, обладающих памятью формы, для получения специальных покрытий, а также в качестве катализаторов при гидрировании различных органических соединений, для глубокого окисления CO и различных углеводородов, углекислой конверсии метана [1-5].

Методы получения металлов можно применить для сплавов при обеспечении определенных условий проведения процесса. Сплавы Cu-Ni получают путем совместного плавления или спекания металлов, осаждения из электролитов, пирометаллургическим путем, механическим сплавлением (механохимическая активация) [6,7]. Основными недостатками традиционных технологий являются продолжительность, многостадийность и энергоемкость процесса. За последние десятилетия самораспространяющийся высокотемпературный синтез (СВС) или синтез в режиме горения признан одним из самых перспективных методов получения различных неорганических соединений, металлов и сплавов [8,9]. По сравнению с традиционными методами СВС имеет очевидные преимущества: высокие температуры и малые времена синтеза, высокая производительность, простота аппаратного оформления процесса, отсутствие энергозатрат и т.д.

В работах [10-13] показана возможность восстановления ряда металлов из их оксидов (CuO, NiO, CoO и Co_3O_4) в режиме горения с применением в качестве восстановителей твердых органических соединений (полистирол, полиэтилен, меламин и др.). Из них наиболее предпочтительным является полистирол (PS), использование которого обеспечивает полноту восстановления оксидов в режиме горения при "мягких" условиях. Однако в случае слабозэкзотермической или эндотермической реакции $\text{MeO} + \text{PS}$ возникает необходимость использования высококалорийной добавки, содержащей полистирол и сильный окислитель — нитрат аммония [14]. В работах [15-17] исследована возможность совместного восстановления металлов из смеси соответствующих оксидов (CuO и Cu_2O , NiO и CuO, CuO и Co_xO_y) [15-16], а также получения порошка кобальта из сульфатного сырья ($\text{CoSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) в режиме двухстадийного горения [17] с использованием в качестве восстановителя полистирола и высококалорийной добавки.

Цель данной работы — исследование возможности получения сплавов Cu-Ni в режиме горения при совместном восстановлении полистиролом оксидов соответствующих металлов. Для решения поставленной задачи нами был применен метод теплового сопряжения химических реакций в волне СВС [18]. В качестве подобных реакций рассмотрены практически теплонейтральная реакция $\text{NiO} + \text{PS}$, слабозэкзотермическая реакция $\text{CuO} + \text{PS}$ и сильноэкзотермическая реакция $\text{NH}_4\text{NO}_3 + x\text{PS}$ [14]. В этом случае ответственным за распространение волны горения является сильноэкзотермическое взаимодействие $\text{NH}_4\text{NO}_3 + x\text{PS}$ (высококалорийная смесь — ВС), за счет выделенного тепла которого протекают реакции $\text{NiO} + \text{PS}$ и $\text{CuO} + \text{PS}$. Согласно результатам термодинамического анализа, оптимальным является интервал изменения соотношения $\text{PS}/\text{NH}_4\text{NO}_3$ от 0.04 до 0.06. При таком соотношении реагентов достигается максимальная адиабатическая температура горения смеси

$\text{NH}_4\text{NO}_3 + x\text{PS}$ ($T_{\text{ад}} = 2000^\circ\text{C}$), причем продуктами сгорания являются исключительно газы (преимущественно N_2 , CO_2/CO , H_2O , H_2). Исходя из вышесказанного в работе ставились следующие задачи: а) исследование закономерностей горения в системах $(1-x)\text{CuO}-x\text{NiO}-0.06\text{PS}$ и $(1-x)\text{CuO}-x\text{NiO}-0.06\text{PS}-y(\text{BC})$ в зависимости от состава исходной шихты (количества высококалорийной добавки — y , и соотношения оксидов металлов — x); б) выявление состава конечных продуктов и характерных особенностей горения в исследуемых системах, а также пределов горения по количеству высококалорийной добавки и количества оксида никеля в исходной смеси; в) определение оптимальных условий получения сплавов $\text{Cu}-\text{Ni}$ в режиме горения с различным содержанием никеля.

Выбор оптимальных режимов реализации процесса проводился на основе предварительного термодинамического анализа исследуемых систем. Были рассчитаны адиабатические температуры горения и равновесные составы продуктов при вариации параметров исходной смеси (x и y).

Методика эксперимента

Эксперименты проводились в реакторе постоянного давления в среде азота (чистота 99.97%) при давлении 5 атм. Для приготовления исходных смесей использовались: порошок оксида меди (CuO) марки "ч.д.а." с размером частиц менее 100 мкм, порошок оксида никеля (NiO) марки "ч." с размером частиц менее 50 мкм, порошок полистирола марки ПСЭ-1 с размером частиц менее 10 мкм и гранулированный нитрат аммония (NH_4NO_3). Порошки исходных компонентов тщательно перемешивались в фарфоровой ступке в течение 10-15 мин до получения однородной смеси. Из исходных смесей изготавливались цилиндрические образцы диаметром 20 и высотой 60-70 мм (свободная засыпка в бумажном стакане) и помещались в реактор. Реактор предварительно вакуумировался до остаточного давления 10^{-1} мм рт.ст., продувался азотом, снова вакуумировался и затем заполнялся азотом до требуемого давления.

Инициирование горения смесей осуществлялось нагретой электрическим током нихромовой спиралью с верхнего торца образца. В качестве поджигающей использовалась смесь состава 15% $\text{KNO}_3 + 85\%$ Si. После полного сгорания образцов они некоторое время выдерживались в реакторе для остывания, затем полученный продукт извлекался для дальнейшего изучения рентгенофазовым и электронно-микроскопическими методами анализа. Максимальные температуры горения (T_r) измерялись хромель-алюмелевой термопарой диаметром 0.2 мм. Среднее значение линейной скорости горения (U_r) определялось по сигналам нескольких термопар, заделанных в образец на определенном расстоя-

нии друг от друга. Управление экспериментом и запись сигналов термopар осуществлялись с помощью подключенного к установке персонального компьютера.

Рентгенофазовый анализ сгоревших образцов проводился на дифрактометре "ДРОН-3.0", в котором источником излучения служила рентгеновская трубка с медным анодом (CuK_{α} , длина волны 1.54056 Å). Микроструктуры образцов изучались с помощью растрового электронного микроскопа "BS-300". Одновременно определялась потеря массы сгоревших образцов (Δm), обусловленная удалением газообразных продуктов горения (CO , CO_2 , H_2O , N_2 и др.). Проверялось также наличие магнитных свойств продукта, обусловленное наличием никеля.

Экспериментальные результаты и их обсуждение

Термодинамический анализ систем $(1-x)\text{CuO}-x\text{NiO}-0.06\text{PS}$ и $(1-x)\text{CuO}-x\text{NiO}-0.06\text{PS}-y(\text{BC})$. Предварительный термодинамический анализ исследуемых систем осуществлялся с применением компьютерной программы "THERMO", разработанной в ИСМАН РФ [19]. Она позволяет рассчитать адиабатическую температуру горения системы и равновесный состав конечных продуктов (конденсированных и газообразных).

Сначала расчеты проводились для тройной смеси $(1-x)\text{CuO}-x\text{NiO}-0.06\text{PS}$ без высококалорийной добавки, для которой относительные содержания оксидов изменялись от $x=0$ до $x=1$. Результаты расчетов представлены на рис. 1. Как видно, адиабатическая температура ($T_{\text{ад}}$) горения и равновесный состав продуктов существенным образом зависят от относительного количества оксида никеля (x) в исходной смеси: увеличение значения параметра x приводит к резкому уменьшению адиабатической температуры горения и уменьшению суммарного количества газообразных продуктов. Полное совместное восстановление металлов наблюдается только при $x \leq 0.4$, причем при $x \geq 0.05$ конденсированные продукты, кроме восстановленных металлов, содержат свободный углерод. В области $x > 0.4$ происходит полное восстановление только меди, и конденсированные продукты содержат также невосстановленный оксид никеля. Результаты термодинамического анализа показывают, что в данном случае определенный интерес представляет изменение параметра x в области $x \leq 0.15$, вне этого интервала ($x > 0.15$) наблюдается тенденция к быстрому снижению $T_{\text{ад}}$, что может привести к срыву горения и возникновению концентрационного предела горения (верхнего) по содержанию оксида никеля. Следовательно, для увеличения адиабатической температуры горения и степени совместного восстановления оксидов металлов при различных соотношениях возникает необходимость применения высококалорийной смеси (BC), т. е. дополнительного источника тепла.

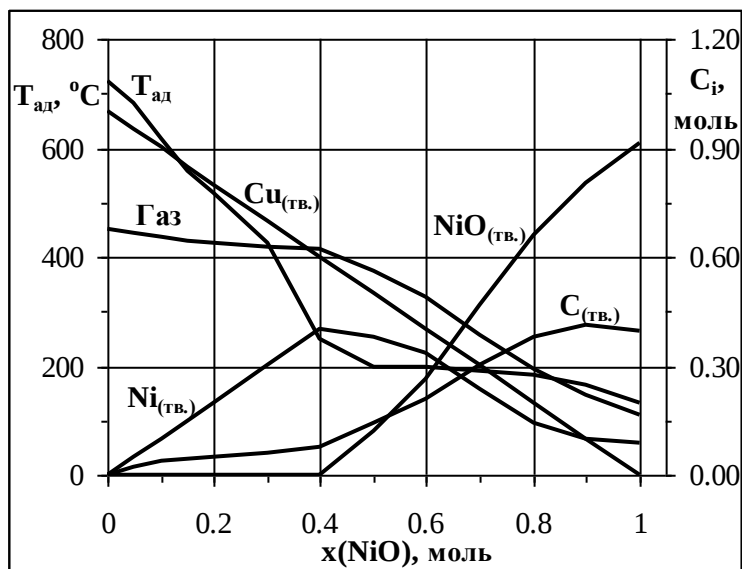


Рис. 1. Зависимости адиабатической температуры горения ($T_{ад}$) и равновесных концентраций конечных продуктов (C_i) от относительного содержания NiO в исходной смеси (x) для системы $(1-x)\text{CuO}-x\text{NiO}-0.06\text{PS}$, $P_{газ}=5 \text{ атм}$.

Термодинамический анализ системы $(1-x)\text{CuO}-x\text{NiO}-0.06\text{PS}-y(\text{BC})$ проводился в широком интервале изменения параметра y ($0 \leq y \leq 1$), для значений $x=0.15, 0.25, 0.5, 0.8 \text{ моля}$.

Согласно результатам (рис. 2), полученным для системы $0.5\text{CuO}-0.5\text{NiO}-0.06\text{PS}-y(\text{BC})$, при $y > 0.2$ среди конденсированных продуктов присутствуют только медь и никель, причем, начиная с $y > 0.45$, медь образуется в плавленном состоянии. На рис. 2 количества отдельных газообразных продуктов (CO , CO_2 , H_2 , H_2O и N_2) не показаны, чтобы не усложнять картину. Как видно из рисунка, увеличение величины параметра y приводит к значительному увеличению суммарного количества газообразных продуктов. Термодинамически оптимальные условия полного совместного восстановления оксидов в системе $0.5\text{CuO}-0.5\text{NiO}-0.06\text{PS}-y(\text{BC})$ с точки зрения получения сплавов лежат в интервале изменения параметра $0.3 \leq y \leq 0.75$. В интервале ($y < 0.2$) с уменьшением относительного количества BC наблюдается тенденция к быстрому снижению $T_{ад}$, что может привести к срыву горения и возникновению концентрационного предела горения (нижнего) по содержанию высококалорийной добавки.

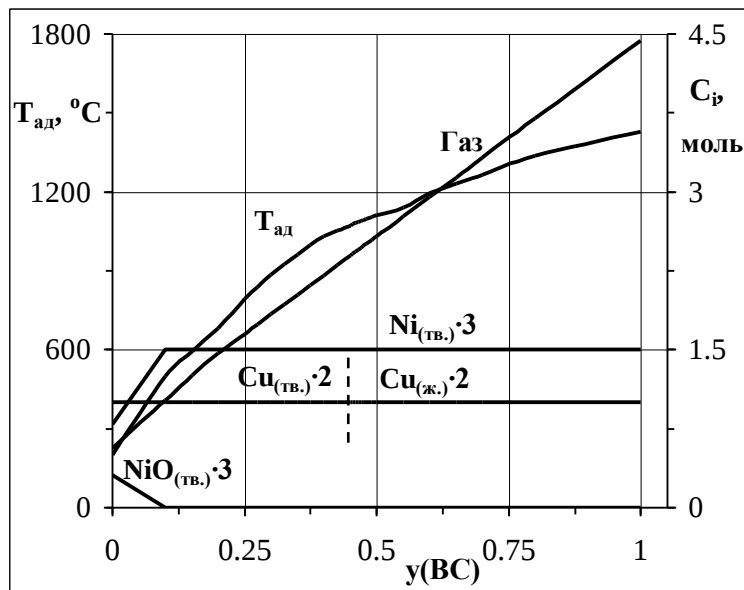


Рис. 2. Зависимости адиабатической температуры горения ($T_{ад}$) и равновесных концентраций конечных продуктов (C_i) от относительного содержания (BC) в исходной смеси (y) для системы $0.5CuO-0.5NiO-0.06PS-y(BC)$, $P_{газ}=5 \text{ атм}$.

Аналогичные расчеты были проведены также для других соотношений оксидов в исходной смеси ($x=0.15, 0.25, 0.8 \text{ моля}$). На основании полученных результатов можно заключить, что в системе $(1-x)CuO-xNiO-0.06PS-y(BC)$ для полного восстановления металлов и обеспечения высоких значений адиабатической температуры горения наиболее оптимальны большие значения параметров x и y .

Таким образом, полученные результаты термодинамического анализа по влиянию параметров x и y подтверждают возможность совместного восстановления оксидов меди и никеля полистиролом в режиме горения при любом соотношении (количества) оксидов металлов и при наличии высококалорийной добавки в исходной смеси. Они позволяют также выбирать термодинамически оптимальные условия для полного совместного восстановления оксидов металлов с целью получения сплавов на основе меди и никеля с различным соотношением металлов.

Закономерности горения систем $(1-x)CuO-xNiO-0.06PS$ и $(1-x)CuO-xNiO-0.06PS-y(BC)$. Для совместного восстановления металлов и получения сплавов Cu-Ni с различным содержанием никеля сначала были экспериментально исследованы закономерности горения системы $(1-x)CuO-xNiO-0.06PS$ в зависимости от состава исходной шихты (соотношения оксидов металлов, x). Получены зависимости температуры и скорости горения, а также потери массы образца от параметра x , определены химический и фазовый составы продуктов сгорания, исследованы микроструктуры конечных продуктов. Степень совместного восстановления

металлов количественно оценивалась по величине потери массы образца. Качественно о восстановлении металлов в процессе горения можно судить также по обнаружению магнитных свойств (связанно с наличием никеля). Окончательное подтверждение оценки степени совместного восстановления металлов проводилось определением фазового состава конечных продуктов.

На рис. 3 представлены результаты по влиянию относительного количества NiO в исходной смеси (x) на параметры горения системы $(1-x)\text{CuO}-x\text{NiO}-0.06\text{PS}$.

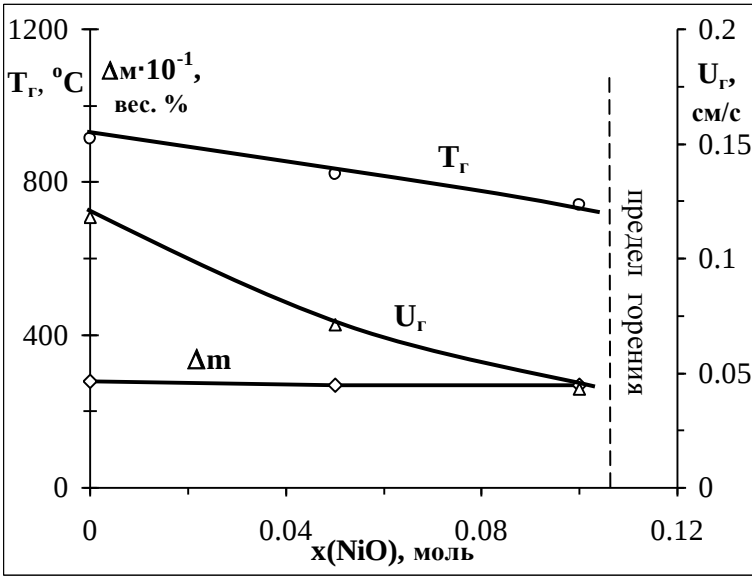


Рис. 3. Зависимости температуры (T_g) и скорости (U_g) горения, потери массы (Δm) от относительного содержания NiO в исходной смеси (x) для системы $(1-x)\text{CuO}-x\text{NiO}-0.06\text{PS}$, $P_{\text{N}_2}=5 \text{ атм}$.

Для этой системы, как это следовало из термодинамических расчетов, характерно наличие верхнего концентрационного предела горения по параметру x и осуществление процесса горения только в узкой области изменения соотношения оксидов металлов в исходной смеси ($x < 0.1$). Наличие предела горения фактически ограничивает возможность совместного восстановления и получения сплавов Cu-Ni при горении смесей, богатых NiO. Так, увеличение параметра x до значения 0.1 приводит к плавному уменьшению T_g , U_g , Δm и получению двухфазного конечного продукта: Cu, Ni (механическая смесь металлов).

Как уже отмечалось выше, для расширения области горения в системе $(1-x)\text{CuO}-x\text{NiO}-0.06\text{PS}$ необходимо наличие ВС в исходной смеси.

Экспериментальные исследования горения системы $(1-x)\text{CuO}-x\text{NiO}-0.06\text{PS}-y(\text{BC})$ проводились при варьировании параметров x и y в интер-

вале $0 \div 1$, включающем также системы, содержащие только отдельные оксиды металлов. Влияние величины параметра y рассматривалось при четырех выбранных значениях параметра x (0.15, 0.25, 0.5, 0.8 моля). Согласно экспериментальным данным (рис. 4), полученным для системы $0.5\text{CuO}-0.5\text{NiO}-0.06\text{PS}-y(\text{BC})$, совместное восстановление оксидов меди и никеля в режиме горения можно осуществить при значениях параметра $y > 0.15$. Из рис. 4 видно, что в данном случае увеличение параметра y приводит к росту как температуры, так и скорости горения, а также потери массы образцов (Δm), что связано с увеличением доли сильноэкзотермической реакции в суммарном процессе. Отметим, что в области $y > 0.5$ значения T_r превышают температуру плавления меди и наблюдается полное восстановление обоих металлов с образованием сплава Cu-Ni , содержащего 48 вес.% никеля. При этом в результате горения получают образцы с однородной структурой.

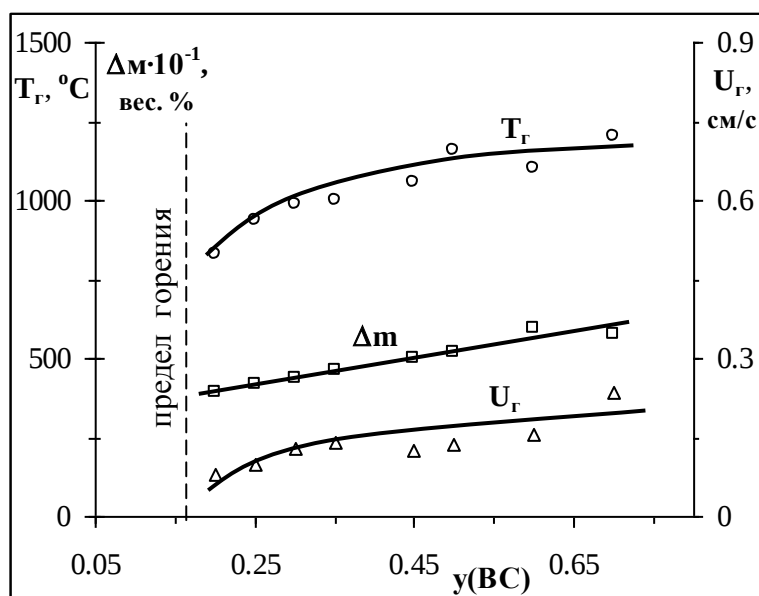


Рис. 4. Зависимости температуры (T_r) и скорости (U_r) горения, потери массы (Δm) от относительного содержания BC в исходной смеси (y) для системы $0.5\text{CuO}-0.5\text{NiO}-0.06\text{PS}-y(\text{BC})$, $P_{\text{N}_2}=5 \text{ атм}$.

Аналогичные зависимости и результаты получены и для остальных исследованных систем ($x=0.15, 0.25, 0.8$ моля). В этих случаях при полном восстановлении металлов образуются сплавы состава $0.85\text{Cu}-0.15\text{Ni}$, $0.75\text{Cu}-0.25\text{Ni}$ и $0.2\text{Cu}-0.8\text{Ni}$, содержащие 14.0, 23.5 и 78.7 вес.% никеля, соответственно. Для этих систем нижний предел горения наблюдается при $y=0.025, 0.05$ и 0.25 , соответственно, а при $y>0.2, 0.3$ и 0.6 восстановленная медь оказывается в жидком состоянии.

На основе вышеприведенных данных построена диаграмма горения системы $(1-x)\text{CuO}-x\text{NiO}-0.06\text{PS}-y(\text{BC})$ в координатах x - y (рис. 5).

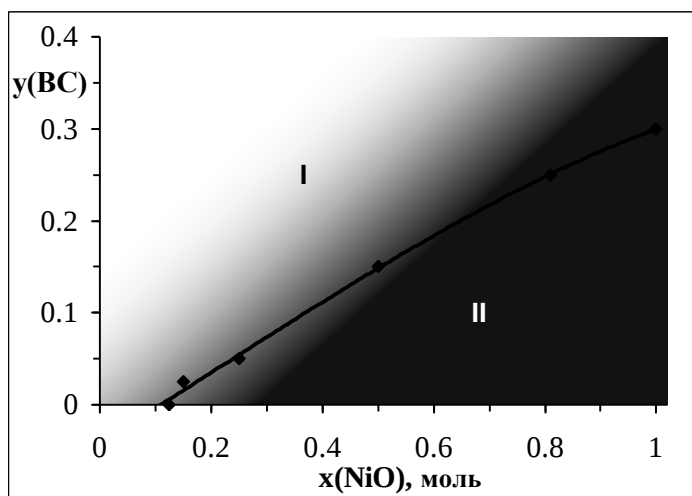


Рис. 5. Диаграмма горения системы $(1-x)\text{CuO}-x\text{NiO}-0.06\text{PS}-y(\text{BC})$: I – область горения, II – область отсутствия горения.

Согласно результатам рентгенофазового анализа (рис. 6), в области горения образуются конечные продукты различного фазового состава. Основываясь на этих данных, в области I можно выделить три подобласти, отличающиеся по фазовому составу конечных продуктов. В первой подобласти, которая находится вблизи границы раздела (выше кривой на рис. 5), образуются двухфазные продукты, состоящие из металлов (Cu и Ni), во второй подобласти – многофазные продукты, состоящие из металлов и их твердых растворов (Cu-Ni), и в третьей – однофазные продукты, представляющие собой только твердые растворы металлов. Образованию твердых растворов металлов при больших значениях параметра y способствуют высокие температуры горения, необходимые для плавления меди или спекания восстановленных металлов (Cu и Ni).

Фазообразование в системе $(1-x)\text{CuO}-x\text{NiO}-0.06\text{PS}-y(\text{BC})$ и микроструктура конечных продуктов. Медь образует с никелем непрерывные растворы в жидком и твердом состоянии. Сплавы Cu-Ni, согласно диаграмме состояния Cu-Ni [1], представляют собой твердые растворы меди с никелем различного состава. При температуре ниже $\sim 360^\circ\text{C}$ и содержании никеля >65 вес.% они обладают ферромагнитными свойствами. Из приведенных на рис. 6 данных следует, что независимо от значения параметра x , при изменении T_r в интервале $950-1050^\circ\text{C}$ (относительно невысокие значения параметра y , образование многофазных продуктов) формирование сплавов Cu-Ni осуществляется по механизму тв. + тв., а

при значениях $T_r > 1100^\circ\text{C}$ (более высокие значения параметра y и образование однофазного продукта) – по механизму тв. + жидк.

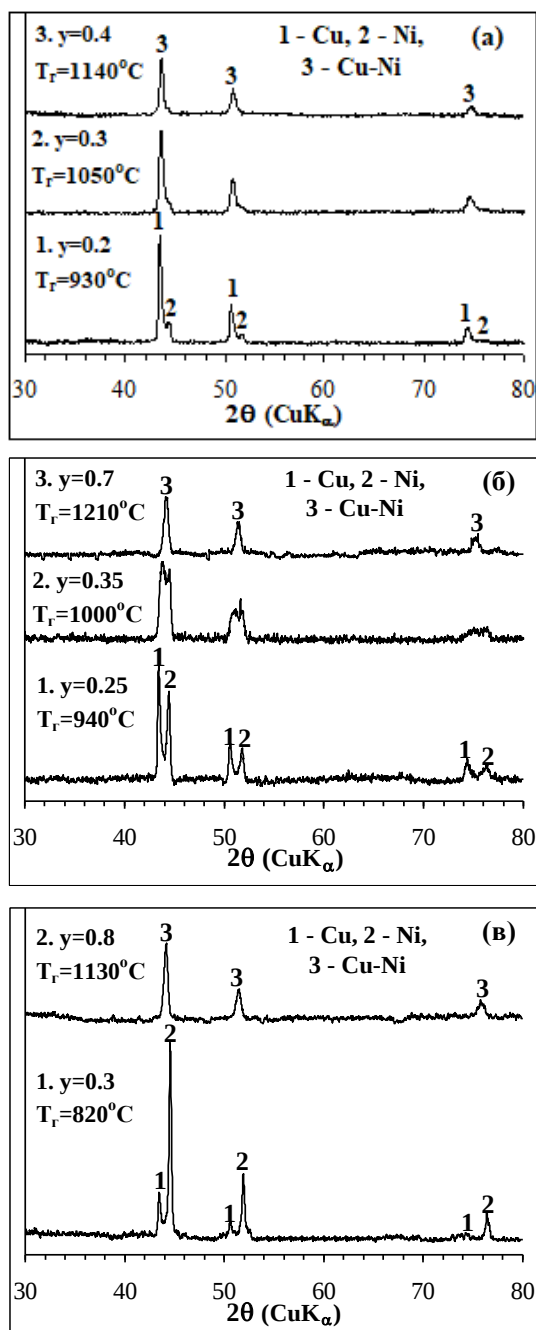


Рис. 6. Дифрактограммы конечных продуктов, полученных при горении смесей при различных значениях x и y (а-в) для системы $(1-x)\text{CuO}-x\text{NiO}-0.06\text{PS}-y(\text{BC})$, $P_{\text{N}_2}=5 \text{ атм}$: а – $0.75\text{CuO}-0.25\text{NiO}-0.06\text{PS}-y(\text{BC})$, б – $0.5\text{CuO}-0.5\text{NiO}-0.06\text{PS}-y(\text{BC})$ и в – $0.2\text{CuO}-0.8\text{NiO}-0.06\text{PS}-y(\text{BC})$.

На рис. 7 и 8 представлены микроструктуры исходных оксидов (рис. 7а, б) и конечных продуктов (рис. 7в, г и рис. 8а-в), полученных при горении системы $(1-x)\text{CuO}-x\text{NiO}-0.06\text{PS}-y(\text{BC})$ при различных значениях параметров x и y .

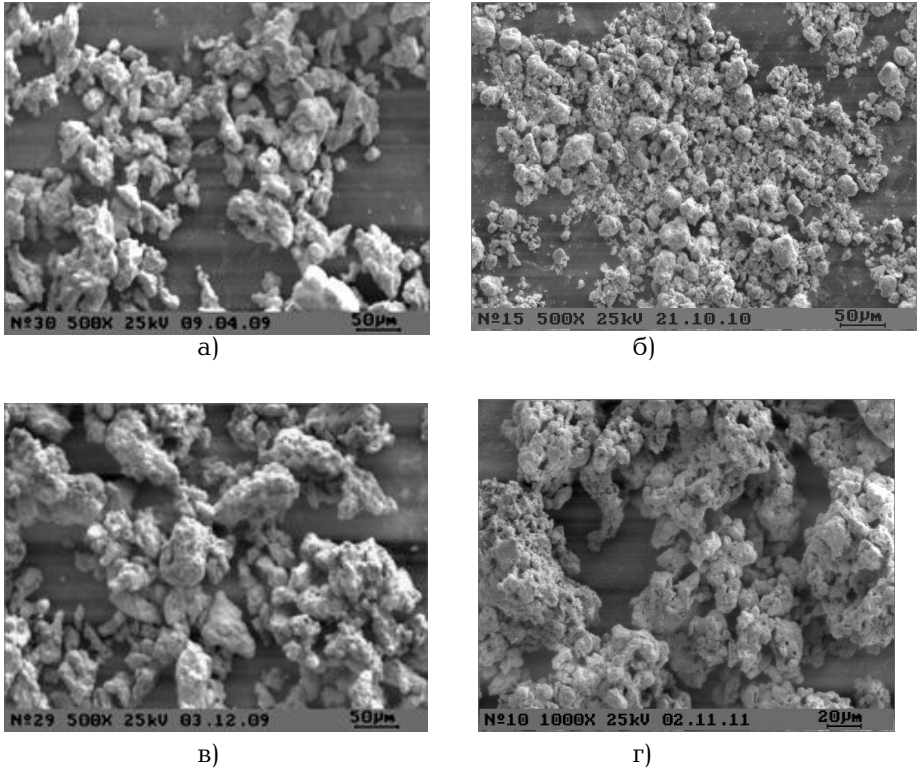


Рис. 7. Микроструктуры порошков исходных веществ CuO (а), NiO (б) и конечных продуктов Cu (в), Ni (г), полученных при горении смесей CuO-0.06PS и NiO-0.06PS-0.6(BC), $P_{\text{N}_2}=5 \text{ атм}$.

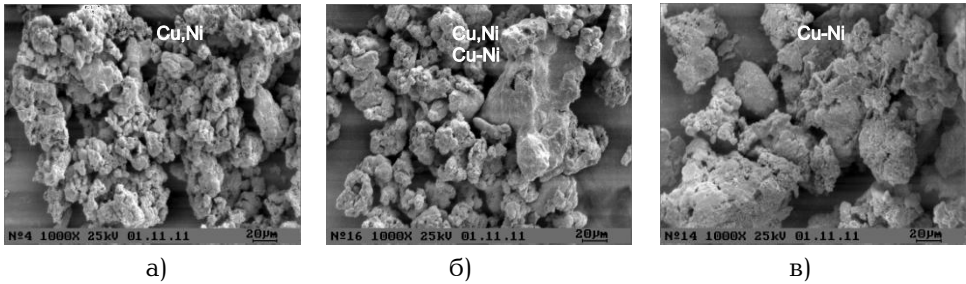


Рис. 8. Микроструктуры порошков конечных продуктов (а-в), полученных при горении смесей $0.5\text{CuO}-0.5\text{NiO}-0.06\text{PS}-y(\text{BC})$ при различных значениях y , $P_{\text{N}_2}=5 \text{ атм}$: а – $y=0.25$, б – 0.35 и в – 0.7.

Таким образом, на основании проведенных исследований выявлены характерные особенности совместного восстановления металлов из смеси оксидов и синтеза сплавов Cu-Ni с различным содержанием ни-

кея в режиме горения и основные факторы, влияющие на закономерности горения и фазообразования. Установлено, что получение сплавов Cu-Ni различного состава в режиме горения можно осуществить преимущественно при использовании сопряжения реакции восстановления полистиролом с высококалорийной реакцией $PS + NH_4NO_3$. Для исследованных систем характерно существование пределов горения по количеству высококалорийной добавки и оксида никеля в исходной смеси. Показано, что состав конечных продуктов, в частности сплавов Cu-Ni, можно контролировать изменением соотношения оксидов в исходной смеси и количеством высококалорийной добавки. Определены оптимальные условия получения сплавов Cu-Ni с различным содержанием никеля, в том числе сплава 0.5Cu-0.5Ni, имеющего максимальную прочность и твердость, а также сплава 0.2Cu-0.8Ni, обладающего магнитными свойствами.

CuO, NiO ՕՔՍԻԴՆԵՐԻ ՀԱՄԱՏԵՂ ՎԵՐԱԿԱՆԳՆՈՒՄՆ ԱՅՐՄԱՆ ՌԵԺԻՄՈՒՄ ԵՎ Cu-Ni ՀԱՄԱՁՈՒՎԱԾՔՆԵՐԻ ՍՏԱՅՈՒՄԸ

L. Ս. ԱՐՈՎՅԱՆ, Ա. Ս. ԽԱՌԱՏՅԱՆ, Դ. Ս. ԷԼԻԱԶՅԱՆ և Ս. Լ. ԽԱՌԱՏՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է Cu-Ni համաձուլվածքների ստացման հնարավորությունն այրման ռեժիմում համապատասխան օքսիդների համատեղ վերականգնմամբ՝ որպես վերականգնիչ օգտագործելով պոլիստիրոլ (PS): Հետազոտվել են $(1-x)CuO-xNiO-PS$ և $(1-x)CuO-xNiO-PS-NH_4NO_3$ համակարգերի այրման օրինաչափությունները, որոշվել են վերջանյութերի քիմիական և ֆազային բաղադրություններն ու միկրոկառուցվածքները: Բացահայտվել են այրման ու ֆազազոյացման օրինաչափությունների վրա ազդող հիմնական գործոնները: Որոշվել են այրման սահմաններն ըստ ելային խառնուրդի բաղադրիչների պարունակության: Ցույց է տրվել, որ Cu-Ni համաձուլվածքների բաղադրությունը կարելի է կարգավորել փոփոխելով բաղադրիչների հարաբերակցությունն ու $PS-NH_4NO_3$ բարձրկայտրիական խառնուրդի պարունակությունը ելային բովանդակությամբ: Որոշվել են տարբեր բաղադրությամբ Cu-Ni համաձուլվածքների ստացման օպտիմալ պայմանները:

PREPARATION OF Cu-Ni ALLOYS BY CO-REDUCTION OF CuO AND NiO OXIDES UNDER THE COMBUSTION MODE

L. S. ABOVYAN^a, A. S. KHARATYAN^a, D. S. ELIAZYAN^b and S. L. KHARATYAN^{a,b}

^aA.B. Nalbandyan Institute of Chemical Physics NAS RA

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

^bYerevan State University

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

E-mail: larisa@ichph.sci.am

The possibility of obtaining Cu-Ni alloys by the co-reduction of CuO and NiO oxides under the combustion mode using polystyrene (PS) as a reducer is studied. Combustion laws of the $(1-x)CuO-xNiO-PS$ and $(1-x)CuO-xNiO-PS-NH_4NO_3$ systems

are investigated, chemical and phase compositions, as well as microstructures of the final products are determined. Main factors influencing the combustion and phase formation laws are revealed. The combustion limits vs the content of various components in the starting mixture are determined. It is shown that the composition of final products and Cu-Ni alloys can be controlled by changing the ratio of components and the content of high caloric additive PS-NH₄NO₃ in the initial mixture. Optimum conditions for obtaining Cu-Ni alloys with different ratios of metals are determined.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] <http://www.mto.nnov.ru/cuni.html>.
- [2] <http://bibliotekar.ru/spravochnik-149-metalloizdeliya/86.htm>.
- [3] Wang Q., Yao J., Rong J., Huang M., Yuan C. // *Catalysis Letters*, 1990, v. 4, №1, p. 63.
- [4] Chen H., Wang C., Yu C., Tseng L., Liao P. // *Catalysis Today*, 2004, v. 97, p. 173.
- [5] Ssharif Zein S. H. and Mohamed A. R. // *IIUM Engineering Journal*, 2004, v. 5, №1, p. 13.
- [6] Смирнов В.И., Тихонов А.И. Обжиг медных руд и концентратов. Свердловск, Metallurgizdat, 1958, 282 с.
- [7] Murty B.S., Ranganathan S. // *International Materials Reviews*, 1998, v. 43, №3, p. 101.
- [8] Merzhanov A.G. // *Ceramics International*, 1995, v. 21, p. 371.
- [9] Merzhanov A.G. // *J. Mater. Chem.*, 2004, v. 14, p. 1779.
- [10] Yamukyan M.H., Manukyan Kh.V., Kharatyan S.L. / IX Intern. Symposium on SHS, 2007, Dijon, France, Book of abstracts, T6-P04.
- [11] Yamukyan M.H., Manukyan Kh.V., Kharatyan S.L. // *Chem. Eng. Journal*, 2008, v. 137, №3, p. 636.
- [12] Yamukyan M.H., Manukyan Kh.V., Kharatyan S.L. // *Chemical Journal of Armenia*, 2008, v. 61, №2, p. 159.
- [13] Grigoryan E.G., Niazyan O.M., Kharatyan S.L. // *Khimicheskaya Fizika*, 2008, v. 27, №9, p. 54.
- [14] Kharatyan S.L. / X Intern. Symposium on SHS, 2009, Tsakhkadzor, Armenia. Book of Abstracts, p. 62.
- [15] Киракосян А.В., Елизян Д.С., Абовян Л.С., Харатян С.Л. / Труды международной конференции "Современные проблемы химической физики", Ереван, Армения, 2012, с. 229.
- [16] Абовян Л.С., Харатян С.Л. // *Хим. ж. Армении*, 2010, т. 63, №4, с. 431.
- [17] Киракосян А.В., Абовян Л.С., Харатян С.Л. // *Хим. ж. Армении*, 2014, т. 67, №4, с. 363.
- [18] Kharatyan S.L., Merzhanov A.G. // *Int J SHS*, 2012, v. 21, №1, p. 59.
- [19] Shiryayev A. // *Int J SHS*, 1995, v.4, №4, p. 351.

**МЕХАНИЗМ ФОРМИРОВАНИЯ ТРИАЛЮМИНИДОВ НА ОСНОВЕ
ТИТАНА И ЦИРКОНИЯ В ГИДРИДНОМ ЦИКЛЕ**

Г. Н. МУРАДЯН

Институт химической физики им. А.Б. Налбандяна НАН Республики Армении
Армения, 0014, Ереван, ул. П. Севака, 5/2
E-mail: garnik18390@bk.ru

Поступило 25 I 2017

Целью данной работы являлось изучение условий формирования алюминидов с двумя переходными металлами IV группы – Ti и Zr, методом гидридного цикла (ГЦ), разработанного в Лаборатории высокотемпературного синтеза ИХФ НАН РА. Установлено влияние соотношения порошков ZrH_2 и TiH_2 и Al в смеси, давления прессования при компактировании, температуры и скорости нагрева на характеристики полученных алюминидов. Формирование алюминидов в ГЦ протекает по твердофазному механизму, минуя плавление алюминия. Синтез алюминидов в ГЦ имеет существенные преимущества перед традиционными и может найти применение в промышленности.

Рис. 5, табл. 2, библиографических ссылок 21.

Интерес к сплавам на основе алюминия связан с их многочисленными и важными практическими применениями в качестве конструкционных материалов: в оборонной промышленности, аэрокосмической, атомной и водородной энергетике, судостроительной, химической, автомобильной и других отраслях транспортного машиностроения, металлообрабатывающей промышленности, станкостроении, инструментальном производстве, радиотехнике, электротехнике, медицине (биосовместимые материалы) и др. Сплавы на основе алюминия имеют ряд характеристик, которые делают их особенно привлекательными в современной технике. Известно, что алюминиевые сплавы, благодаря чрезвычайно стабильному пассивирующему защитному оксидному слою, очень стойкие к окислению. Наконец, алюминиевые сплавы значительно более экономичны, чем существующие высокотемпературные сплавы аэрокосмической промышленности (например, на основе Ni и Ti).

Триалюминиды (типа MeAl_3) имеют много полезных характеристик, включая низкую плотность (легкость), высокую упругость, высокие температуры плавления и др.

Распространенным способом получения алюминидов титана и циркония ($\text{Zr}_{1-x}\text{Ti}_x$) Al_3 является дуговая плавка [1-5], в результате которой в основном при температуре от 1400 до 1600°C формируются фазы TiAl_3 - ZrAl_3 с тетрагональной структурой (D0_{22} и D0_{23}). Существует много работ, посвященных исследованию методов синтеза и свойств алюминидов. Только в обзоре Третьяченко [6] за 1961-2003 гг. по системе Ti-Zr-Al приведены ссылки на 44 статьи. В последнее десятилетие в связи с ростом интереса к алюминидам появилось много исследований.

В работе [2] отмечается, что термодинамически стабильные кубически структурированные триалюминиды (L1_2) MeAl_3 образуются в основном при легировании Al элементами Sc, Er, Tm, Yb, Lu, и др. Элементы 4-ой группы (Ti, Zr, Hf) являются особенно привлекательными для этих целей. Согласно [3], в тройных лигатурах Al-Ti-Zr, в зависимости от состава и условий получения, формируются либо алюминиды ($\text{Ti}_x\text{Zr}_{1-x}$) Al_3 с ГЦК решеткой типа L1_2 , либо TiAl_3 с тетрагональной решеткой типа D0_{22} . В работе [5], посвященной растворимости металлов IV группы (Ti, Zr, Hf) в жидком алюминии при 900°C и при регулярном перемешивании, показан маршрут формирования алюминидных фаз. Авторы [5] считают, что первоначально формируются метастабильные кубические фазы L1_2 (MeAl_3), которые позже, после длительного старения при температуре выше 450°C, переходят в равновесную тетрагональную форму (D0_{22} или D0_{23}). В [7] представлены исследования по получению интерметаллидов Al-Ti, Al-Zr-Ti и др, проведенные при различных условиях литья в сочетании с ультразвуковой обработкой. Было установлено, что существуют ограниченные твердые растворы соединений на основе TiAl_3 и ZrAl_3 (в разрезе TiAl_3 - ZrAl_3) [8-10]. Структура типа D0_{22} (TiAl_3) растворяет до 2 ат.% Zr, в то время как структура типа D0_{23} (ZrAl_3) существует в широком диапазоне составов от чистого ZrAl_3 до приблизительно 15 ат.% Ti [11].

Поиск новых эффективных методов получения триалюминидов переходных металлов с заданными физико-химическими свойствами является актуальной задачей в современном материаловедении.

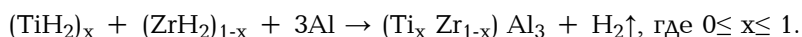
В задачу настоящей работы входило установление основных закономерностей, влияющих на механизм формирования триалюминидных фаз в гидридном цикле в системе $x\text{TiH}_2 - (1-x)\text{ZrH}_2 - 3\text{Al}$. Сущность разработанного метода заключается в использовании в качестве исходных материалов гидридов переходных металлов: при нагреве компактированной смеси двух и более гидридов (либо гидрида и другого металла), и удалении водорода, при температурах чуть выше температур диссо-

циации гидридов, происходит формирование прочных, беспористых сплавов. В работах [12-21] детально описан метод ГЦ.

Экспериментальная часть

Методика эксперимента. В качестве исходных материалов использовали чистый цирконий (99.9%), титан марки ПТМ-1 и порошки алюминия (99.7%). Для проведения настоящих исследований предварительно методом СВС [12,13] были синтезированы гидриды титана TiH_2 , содержащие 4.01 масс. % водорода, и ZrH_2 , содержащие 2 масс. % водорода, которые измельчались до фракции менее 50 мкм. Тщательно перемешанная смесь гидридов с алюминием прессовалась в цанговых пресс-формах в цилиндрические таблетки диаметром 22-25 мм и высотой 8-10 мм на гидравлическом прессе (усилие прессования до 20000-45000 КзС). Исследования проводили в герметичной установке, состоящей из кварцевого реактора, печи, приборов для контроля вакуума и температур в реакторе. Образцы устанавливали в реактор, вакуумировали и включали нагрев. Процесс ГЦ проводили при температурах 600÷1000°C. Для аттестации образцов использовали химический, дифференциально-термический – ДТА (дериватограф "Q-1500") и рентгенофазовый (дифрактометры "ДРОН-0.5") анализы. ДТА проводился при нагреве образца до 1000°C со скоростью 20°C/мин.

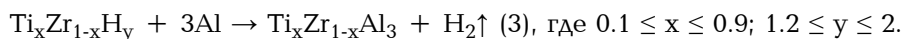
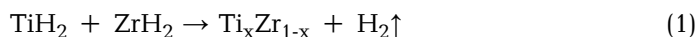
Экспериментальные результаты. Было изучено влияние соотношений гидридов титана и циркония и порошков алюминия, давления прессования при компактировании реакционной смеси, а также режимов дегидрирования и спекания (температуры и скорости нагрева) на характеристики полученных алюминидов (фазовый состав, плотность). Формирование триалюминидов проводили по реакции:



В табл. 1 представлены полученные результаты.

На рис. 1 представлены термограммы процесса при формировании алюминидов двух составов: а) $0.15(TiH_2) + 0.1(ZrH_2) + 0.75Al \rightarrow Ti_{0.15}Zr_{0.1}Al_{0.75}$; б) $0.1(TiH_2) + 0.15(ZrH_2) + 0.75Al \rightarrow Ti_{0.1}Zr_{0.15}Al_{0.75}$.

Триалюминиды $Ti_{0.1}Zr_{0.15}Al_{0.75}$ и $Ti_{0.166}Zr_{0.084}Al_{0.75}$ были получены и другим путем.



Вначале в ГЦ был получен сплав Ti_xZr_{1-x} , (1), затем сплав был гидрирован методом СВС (самораспространяющийся высокотемператур-

ный синтез) (2), и гидрид сплава был использован для синтеза алюминида по реакции (3) в ГЦ.

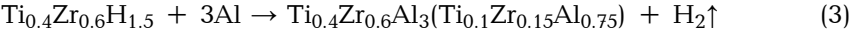
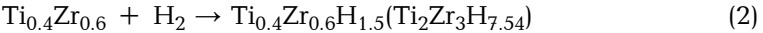
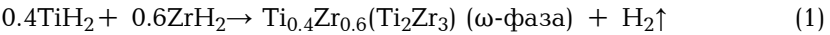
Таблица 1

Характеристики полученных алюминидов

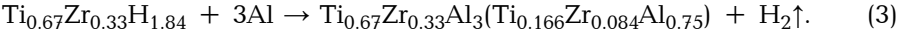
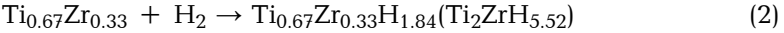
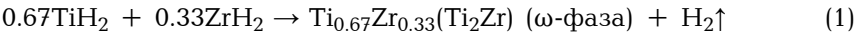
№	Исходные реагенты, ат. %			Фазовый состав, Кристал. решетка сплава, параметры, Å; c/a	Формула
	TiH ₂	ZrH ₂	Al		
1	0	25	75	ZrAl ₃ тетрагонал – D174m I4/mmm ОЦТ (D0 ₂₃), a=4,015 c=17,318; c/a=4,313	Zr _{0.25} Al _{0.75}
2	5	20	75	тетрагонал, на основе ZrAl ₃ a=3,992 c=17,189; c/a=4,306	Ti _{0.05} Zr _{0.2} Al _{0.75}
3	10	15	75	тетрагонал, на основе ZrAl ₃ a=3,979 c=17,211; c/a=4,325	Ti _{0.1} Zr _{0.15} Al _{0.75}
4*	Сплав (25%) Ti _{0.1} Zr _{0.15} H _{0.37} (Ti ₂ Zr ₃ H _{7.54})		75	тетрагонал, на основе ZrAl ₃ a=3,961 c=17,060; c/a=4,307	Ti _{0.1} Zr _{0.15} Al _{0.75}
5	12.5	12.5	75	тетрагонал, на основе ZrAl ₃ a=3,953 c=17,063; c/a=4,316	Ti _{0.125} Zr _{0.125} Al _{0.75}
6	15	10	75	тетраг., на основе ZrAl ₃ и следы TiAl ₃ a=3,95 c=16,947; c/a=4,29	Ti _{0.15} Zr _{0.1} Al _{0.75}
7*	Сплав (25%) Ti _{0.166} Zr _{0.084} H _{0.46} (Ti ₂ ZrH _{5.52})		75	тетрагонал, на основе ZrAl ₃ a=3,936; c=16,878; c/a=4,288	Ti _{0.166} Zr _{0.084} Al _{0.75}
8	20	5	75	TiAl ₃ тетраг. a=3,852; c=8,633; c/a=2,241 ZrAl ₃ тетраг. a=3,937; c=16,849; c/a=4,279	Ti _{0.2} Zr _{0.05} Al _{0.75}
9	25	0	75	TiAl ₃ тетрагонал – I4/mmm(139) ОЦТ (D0 ₂₂); a=3,856 c=8,648; c/a=2,242	Ti _{0.25} Al _{0.75}

* использовался гидрид сплава

В частности,



и



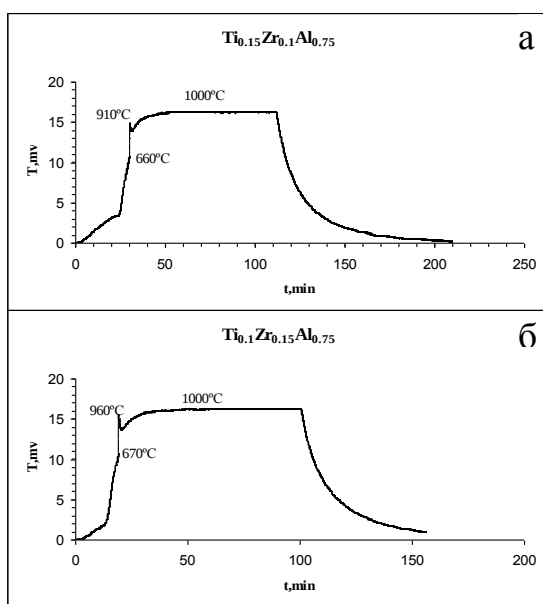


Рис. 1. Термограммы процесса при формировании алюминидов двух составов: а) $Ti_{0.15}Zr_{0.1}Al_{0.75}$, б) $Ti_{0.1}Zr_{0.15}Al_{0.75}$.

На рис. 2 представлены термограммы процесса при формировании алюминидов, синтезированных из гидридов сплавов $Ti_2Zr_3H_{7.54}$ и $Ti_2ZrH_{5.52}$. Эти эксперименты проводились с целью проверить, будет ли формироваться тот же алюминид двух металлов при использовании предварительно синтезированного гидрида сплава. Результаты показали, что нет существенной разницы между двумя вышеописанными путями синтеза триалюминидов.

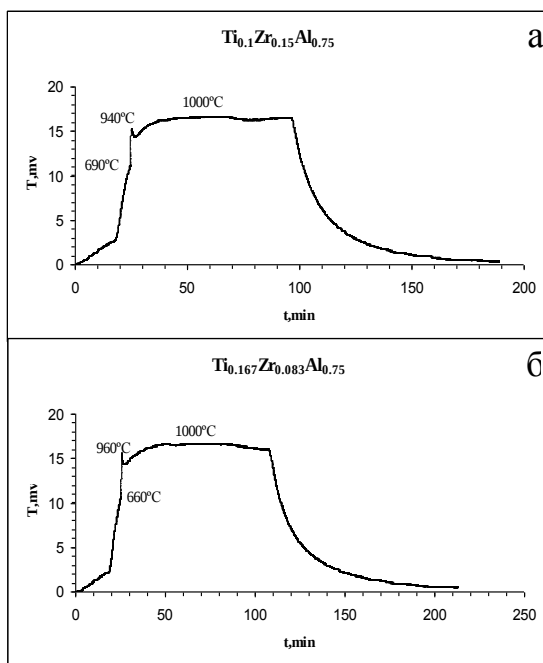


Рис. 2. Термограммы процесса формирования алюминидов, синтезированных из гидридов сплавов: а) $Ti_2Zr_3H_{7.54}$; б) $Ti_2ZrH_{5.52}$

На рис. 3 представлены результаты ДТА анализов для шихты разных составов, а на рис. 4 приведены дифракционные картины алюминидов, синтезированных из двух гидридов и алюминия: (а) $\text{Ti}_{0.1}\text{Zr}_{0.15}\text{Al}_{0.75}$ и (в) $\text{Ti}_{0.2}\text{Zr}_{0.05}\text{Al}_{0.75}$; а также алюминиды (б) $\text{Ti}_{0.1}\text{Zr}_{0.15}\text{Al}_{0.75}$, синтезированного из гидроида сплава $\text{Ti}_{0.1}\text{Zr}_{0.15}\text{H}_{0.37}$ ($\text{Ti}_2\text{Zr}_3\text{H}_{7.54}$).

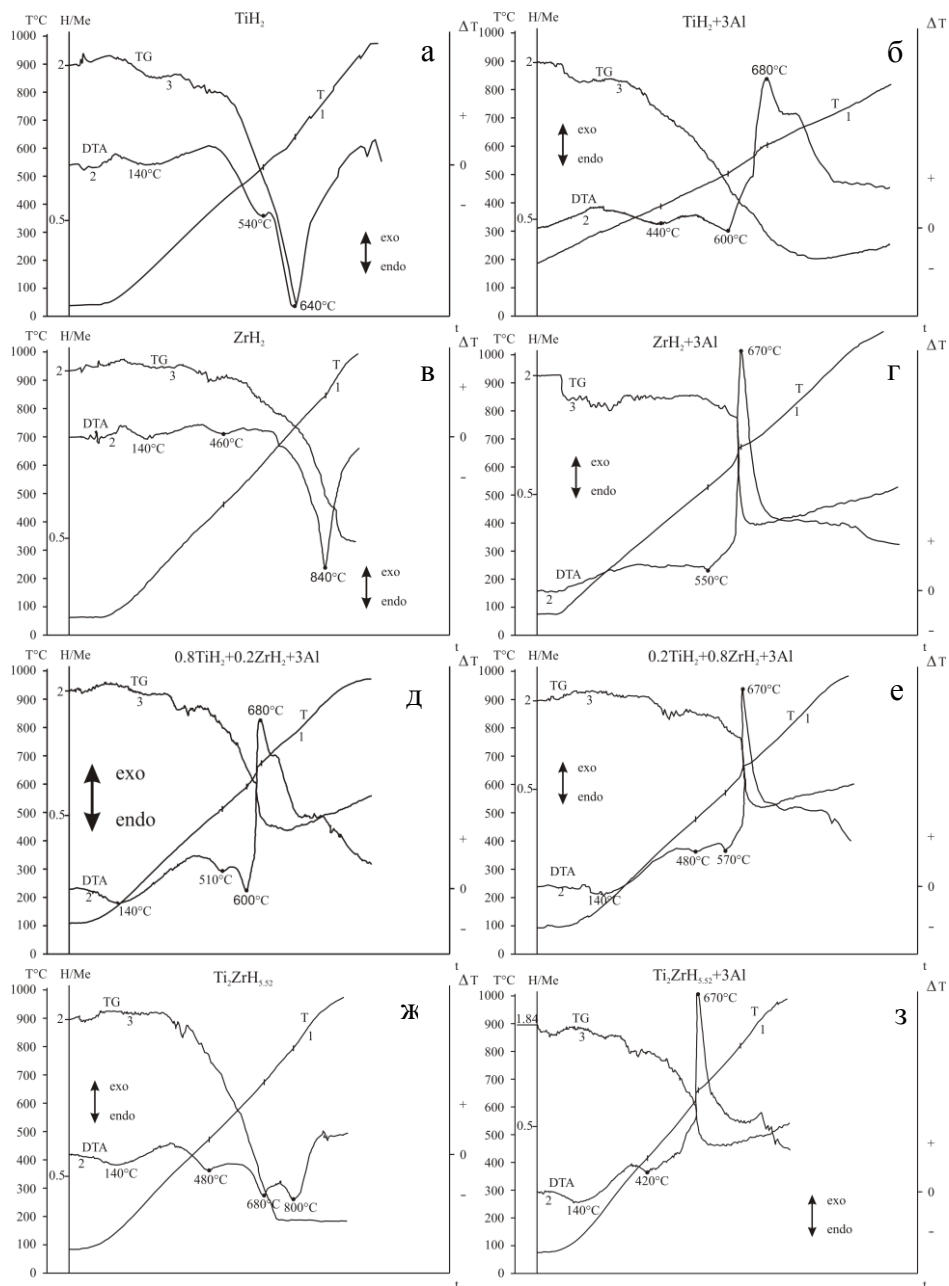


Рис. 3. ДТА кривые: а) TiH_2 ; б) шихты (TiH_2+3Al); в) ZrH_2 ; г) шихты (ZrH_2+3Al); д) шихты ($0.8\text{TiH}_2+0.2\text{ZrH}_2+3\text{Al}$); е) шихты ($0.2\text{TiH}_2+0.8\text{ZrH}_2+3\text{Al}$); ж) $\text{Ti}_2\text{ZrH}_{5.52}$; з) шихты ($\text{Ti}_2\text{ZrH}_{5.52}+3\text{Al}$).

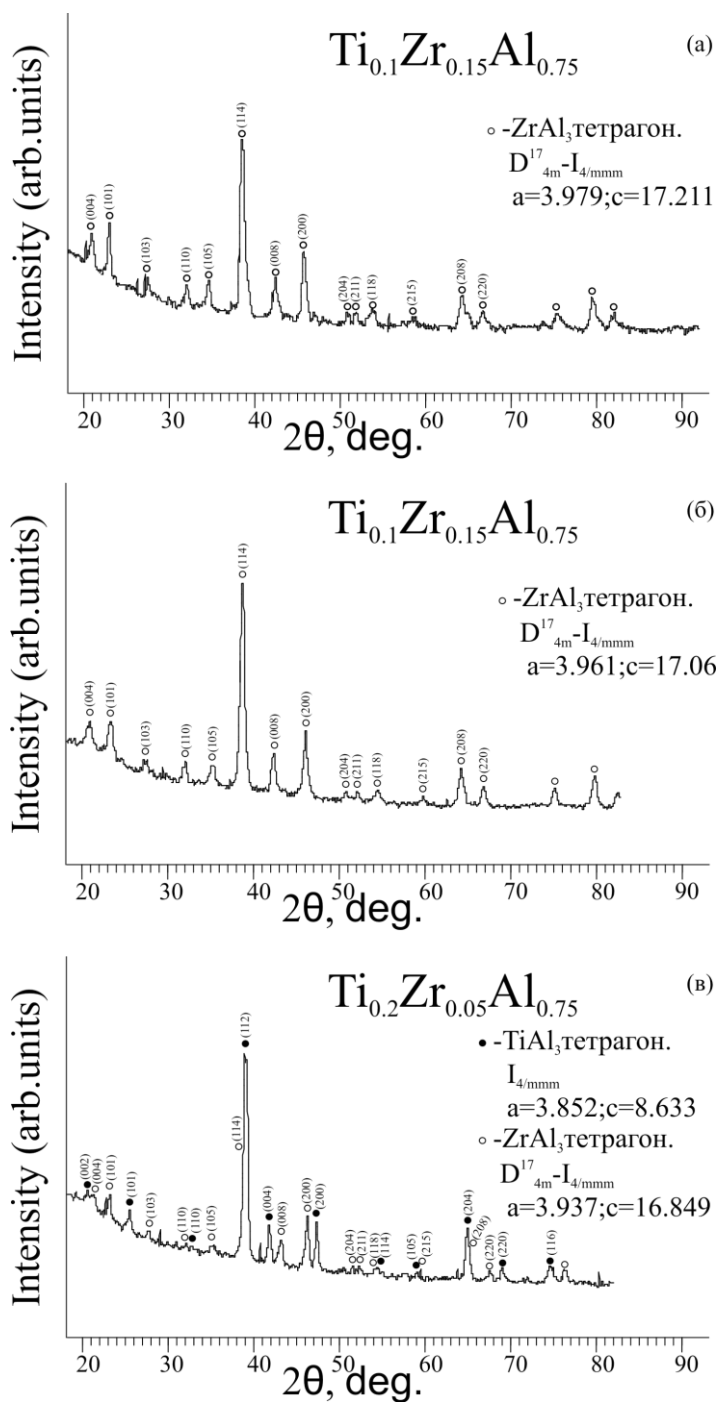


Рис. 4. Дифракционные картины: (а)алюминиды $\text{Ti}_{0.1}\text{Zr}_{0.15}\text{Al}_{0.75}$, синтезированного из двух гидридов TiH_2 , ZrH_2 и алюминия; (б)алюминиды $\text{Ti}_{0.1}\text{Zr}_{0.15}\text{Al}_{0.75}$, синтезированного из гидрида сплава $\text{Ti}_{0.1}\text{Zr}_{0.15}\text{H}_{0.37}$ ($\text{Ti}_2\text{Zr}_3\text{H}_{7.54}$) и алюминия; (в) алюминиды $\text{Ti}_{0.2}\text{Zr}_{0.05}\text{Al}_{0.75}$, синтезированного из двух гидридов TiH_2 , ZrH_2 и алюминия.

Обсуждение результатов

Перспективным направлением для разработки жаропрочных и термостойких сплавов является легирование алюминия переходными металлами IV группы (Ti, Zr и Hf) с целью улучшения механических, физических и химических свойств сплава (повышения твёрдости, износостойкости, коррозионной стойкости и т. д.). Поэтому исследование процесса формирования алюминидов на основе двух переходных металлов методом гидридного цикла является довольно актуальным и имеет большие перспективы как для фундаментальных научных исследований (материаловедения), так и для индустрии.

Исследования условий формирования методом ГЦ алюминидов с двумя переходными элементами, например Al-Ti-Zr, позволили синтезировать ряд одно- и двухфазных алюминидов на основе титана и циркония (табл. 1). Как видно, в ГЦ при добавлении гидрида титана TiH_2 от 1 до 15 ат.% в шихту формируются триалюминиды с тетрагональной кристаллической структурой, близкой к структуре $\text{ZrAl}_3(\text{D}_{023})$. При 15 ат.% содержании TiH_2 , наряду с основной тетрагональной фазой ZrAl_3 , на дифракционной картине появляются следы фазы TiAl_3 . С увеличением содержания гидрида титана в шихте до 20 ат.% в ГЦ формируется двухфазный алюминид $\text{TiAl}_3(\text{D}_{022}) + \text{ZrAl}_3(\text{D}_{023})$ (рис. 2).

Исходя из данных рентгенофазового анализа была построена кривая Вегарта. На рис. 5 представлена зависимость соотношения параметров кристаллической решетки c/a от фазового состава триалюминидов TiAl_3 и ZrAl_3 . Предельные значения c/a пересчитаны для тетрагональной решетки TiAl_3 ($c/a=2.242$) и ZrAl_3 ($c/a=4.313$). Из приведенной зависимости видно, что значения c/a не укладываются на прямую, соединяющую предельные значения c/a бинарных триалюминидов титана и циркония, т.е. фактически правило Вегарда здесь не применимо. Закон Вегарда — аппроксимированное эмпирическое правило, которое гласит, что при постоянной температуре имеется линейная зависимость между свойствами кристаллической решетки сплава и концентрацией отдельных его элементов. Если это так, то параметры кристаллической решетки твердого раствора сплава с одинаковой структурой решетки могут быть найдены путём линейной интерполяции между параметрами решетки исходных соединений. В нашем опыте, хотя TiAl_3 и ZrAl_3 синтезированы при одинаковых условиях и изоструктурны, линейной зависимости между свойствами их кристаллической решётки и концентрацией отдельных элементов нет. По-видимому, разница величин параметров кристаллической решетки этих алюминидов большая ($a=4,015$; $c=17,318$ у ZrAl_3 и $a=3,856$; $c=8,648$ у TiAl_3), вследствие чего все предпочтения идут в сторону растворения в кристаллической решетке ZrAl_3 (рис. 5).

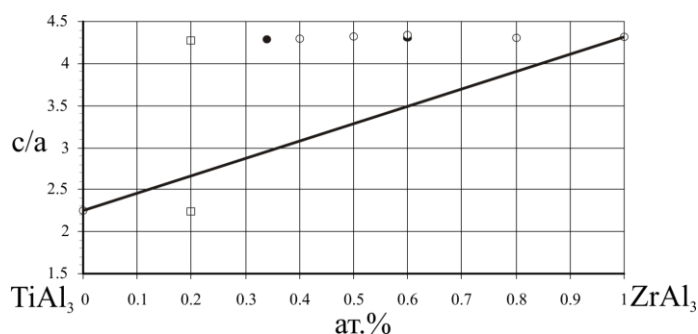


Рис. 5. Зависимость соотношения c/a от фазового состава триалюминидов $TiAl_3$ и $ZrAl_3$.

Как видно из рис. 1, на термограммах при формировании алюминидов $Ti_{0.15}Zr_{0.1}Al_{0.75}$ и $Ti_{0.1}Zr_{0.15}Al_{0.75}$ с повышением температуры у обоих составов наблюдаются экзоэффекты при 660 и 670°C. Подобные же экзоэффекты наблюдались для всех исследуемых составов, как, например, $Ti_{0.2}Zr_{0.05}Al_{0.75}$ и $Ti_{0.05}Zr_{0.2}Al_{0.75}$, а также в ранее проведенных исследованиях бинарных триалюминидов $TiAl_3$ и $ZrAl_3$ [18, 20]. В сводной табл. 2 представлены температуры тепловых эффектов, сопровождающих процесс формирования триалюминидов в гидридном цикле и при ДТА исследованиях. В ГЦ эндоэффекты на термограммах гидридов не фиксировались, хотя в процессе их разложения они, без сомнения, имели место.

Таблица 2

Температуры эндо- и экзоэффектов, наблюдаемые на термограммах ГЦ и на ДТА кривых при формировании триалюминидов

Фазы алюминидов	$TiAl_3$ температуры, °C	$ZrAl_3$ температуры, °C	$Ti_{0.2}Zr_{0.05}Al_{0.75}$ температуры, °C	$Ti_{0.05}Zr_{0.2}Al_{0.75}$ температуры, °C
Термограмма ГЦ				
экзоэффекты	начало 650 максимум 1020	начало 650 максимум 850	начало 670 максимум 900	начало 660 максимум 910
эндоэффекты	—	—	—	—
ДТА				
экзоэффекты	1-экзоэф. 680	1-экзоэф. 670	1-экзоэф. 680	1-экзоэф. 670
эндоэффекты	1-эндоэф. 440°C 2-эндоэф. 600°C	1-эндоэф. 550°C	1-эндоэф. 510°C 2-эндоэф. 600°C	1-эндоэф. 480°C 2-эндоэф. 570°C

На ДТА кривых 2 (рис. 3) температуры экзоэффектов при нагреве шихты (д) $0.8TiH_2 + 0.2ZrH_2 + 3Al$ и (е) $0.2TiH_2 + 0.8ZrH_2 + 3Al$ хорошо

согласуются с температурами начала экзоэффектов, зарегистрированных на термограммах при ГЦ.

В случае использования сплава $\text{Ti}_2\text{ZrH}_{5,52}$ в качестве исходного гидрида для составления шихты $\text{Ti}_2\text{ZrH}_{5,52} + 3\text{Al}$ на ДТА кривой 2 (рис. 3з) и на термограмме (рис. 2б) наблюдались такие же экзоэффекты, что и в шихте, составленной из отдельных гидридов титана и циркония (рис. 3д и 3е).

Таким образом, исходя из полученных результатов можно описать следующий механизм формирования триалюминидов на основе титана и циркония. В гидридном цикле, при нагреве шихты $x\text{TiH}_2 + (1-x)\text{ZrH}_2 + 3\text{Al}$ до $600\text{--}1000^\circ\text{C}$ ($0 \leq x \leq 1$) в реакционном пространстве происходят дегидрирование используемых гидридов и сильная активация металлов за счет разрушения связи Me-H . Образованные активные металлы мгновенно экзотермически взаимодействуют с алюминием. Об этом свидетельствуют как термограммы процесса (рис. 2) и ДТА кривые (рис. 3г,е,з), так и внешний вид образцов: никаких следов плавления не замечено. Одновременно при нагреве в атмосфере водорода очищаются оксидные пленки, которые обычно присутствуют на мелкодисперсных порошках. «Открытые связи» и очищенная поверхность порошков способствуют твердофазной диффузии металлов, минуя плавление алюминия.

Наномасштабные размеры кристаллитов (20-80 нм) используемых порошков гидридов титана и циркония, в свою очередь, активно способствуют быстрому формированию алюминидов за счет твердофазной диффузии при относительно низких температурах. Кроме того, во время ДТА исследований при температуре экзоэффектов ($670\text{--}680^\circ\text{C}$) была проведена закалка продуктов реакции. По данным РФА, продуктом закалки являлся триалюминид титана и циркония, что, в свою очередь, еще раз подтверждает факт твердофазного формирования триалюминидов в ГЦ при довольно низких температурах. Таким образом, в ГЦ создаются благоприятные условия для реализации твердофазного диффузионного механизма формирования триалюминидов титана и циркония. Аналогичные примеры твердофазного механизма формирования сплавов и интерметаллидов на основе тугоплавких металлов, минуя плавление исходных реагентов, показаны в работах [14-21].

В заключение отметим следующее. Синтезированы однофазные триалюминиды на основе двух металлов — титана и циркония, такие, как $\text{Ti}_{0,05}\text{Zr}_{0,2}\text{Al}_{0,75}$, $\text{Ti}_{0,1}\text{Zr}_{0,15}\text{Al}_{0,75}$, $\text{Ti}_{0,125}\text{Zr}_{0,125}\text{Al}_{0,75}$, $\text{Ti}_{0,15}\text{Zr}_{0,1}\text{Al}_{0,75}$, $\text{Ti}_{0,166}\text{Zr}_{0,084}\text{Al}_{0,75}$ и двухфазный $\text{Ti}_{0,2}\text{Zr}_{0,05}\text{Al}_{0,75}$. Показано, что существуют ограниченные твердые растворы триалюминидов на основе структуры типа $\text{D0}_{22}(\text{TiAl}_3)$, то время как растворимость в структуре типа $\text{D0}_{23}(\text{ZrAl}_3)$ существует в широком диапазоне составов от чистого ZrAl_3

до приблизительно 15 ат.% TiH_2 , что хорошо согласуется с данными работы [11].

Показано, что на формирование триалюминидов титана и циркония в ГЦ наиболее существенное влияние оказывают соотношение компонентов, температура и скорость нагрева исходной шихты.

Установлено, что в ГЦ происходит сильная активация металлов за счет разрушения связи $Me-H$ и их очистка от оксидной пленки. "Открытые связи" и очищенная поверхность порошков способствуют твердофазной диффузии алюминия, титана и циркония. Наномасштабные размеры кристаллитов (20-80 нм), используемых порошков гидридов титана и циркония, также способствуют быстрому формированию алюминидов за счет диффузии при относительно низких температурах. Все это создает благоприятные условия для реализации твердофазного диффузионного механизма формирования триалюминидов в ГЦ.

По сравнению с существующими методами синтез триалюминидов в ГЦ имеет существенные преимущества: относительно низкие температуры 700-1000°C, длительность процесса (30-60 мин), формирование однофазных триалюминидов происходит одностадийно.

ՏԻՏԱՆԻ ԵՎ ՅԻՐԿՈՆԻՈՒՄԻ ՆԻՄՔՈՎ ԵՌԱՅՈՒՄԻՆԻԴՆԵՐԻ ԶԵՎԱՎՈՐՄԱՆ ՄԵԽԱՆԻԶՄԸ ՆԻԴՐԻԴԱՅԻՆ ՅԻՎՈՒՄ

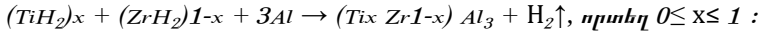
Գ. Ն. ՄՈՒՐԱԴՅԱՆ

Այլումինի հիմքով համաձուլվածքների հանդեպ հետաքրքրությունը կապված է նրանց որպես կառուցվածքային նյութեր հանդիսանալու կարևոր կիրառական նշանակության հետ բազմաթիվ բնագավառներում. ուղղմական արդյունաբերություն, ավիատիեզերական տեխնիկա, ատոմային և ջրածնային էներգետիկա, մեքենաշինություն, գործիքների արտադրություն, հաստոցաշինություն, էլեկտրոտեխնիկա, բժշկություն (կենսահամատեղելի նյութեր) և այլն:

Աշխատանքի նպատակ է հանդիսացել IV խմբի անցումային երկու մետաղներով՝ Ti և Zr , այլումինիդների ձևավորման պայմանների ուսումնասիրությունը հիդրիդային ցիկլում (ՀՑ)՝ մշակված ՀՀ ԳԱԱ Քիմիական ֆիզիկայի ինստիտուտի Բարձրջերմաստիճանային սինթեզի լաբորատորիայում: ՀՑ մեթոդի էությունը կայանում է նրանում, որ համաձուլվածքների և միջմետաղական միացությունների (ՄՄՄ) սինթեզի համար որպես ելանյութեր օգտագործվում են մետաղների հիդրիդները: Այդ կերպ երկու և ավելի հիդրիդների (կամ հիդրիդի և այլ մետաղի) համասեռ խառնուրդի տաքացման և ջրածնի անջատման ժամանակ հիդրիդների քայքայման ջերմաստիճանից փոքր-ինչ բարձր ջերմաստիճաններում տեղի է ունենում ամուր և հոծ համաձուլվածքների կամ ՄՄՄ ձևավորում: Խնդիր է դրվել բացահայտել ՀՑ-ում $xTiH_2-(1-x)ZrH_2-3Al$ համակարգում եռալումինիդների ֆազերի ձևավորման մեխանիզմի վրա ազդող օրինաչափությունները: Ցույց է տրվել ստացվող այլումինիդների բնութագրերի վրա ZrH_2 և TiH_2 և Al փոշիների ելային խառնուրդում բաղադրիչների հարաբերակցության, ռեակցիոն խառնուրդի սեղմման ճնշումների, տրվող ջերմաստիճանների և տաքացման արագությունների ազդեցությունները: Հետազոտություններն իրականացնելու համար բարձրջերմաստիճանային ինքնատարածվող սինթեզի (ԲԻՍ) մեթոդով սինթեզվել են ZrH_2 և TiH_2 հիդրիդները, որոնք մանրացվել են մինչև 50 մկմ-ից փոքր ֆրակցիաներ: Փորձերն իրա-

կանացվել են Հերմետիկ սարքավորման մեջ, որը բաղկացած է կվարցային ռեակտորից, վառարանից և այդ նույն ռեակտորում վակուումի ու ջերմաստիճանի կարգավորման սարքերից: ՀՑ պրոցեսը տարվել է 600-1000°C ջերմաստիճաններում: Նմուշների նույնա-կանացման համար օգտագործվել են քիմիական անալիզի մեթոդը՝ ջրածնի պարունակության որոշման համար (պիրոլիզի եղանակ), դիֆերենցիալ ջերմային (ԴՏԱ, դերիվատոգրաֆ Չ-1500, Դառք.=1000°C, տաքացման արագությունը 20°C/րոպե) և ռենտգենաֆագային (ՌՖԱ, դիֆրակտոմետր DPOH-0.5) անալիզի եղանակները:

Եռալյումինիդների սինթեզն իրականացվել է հետևյալ ռեակցիայով.



Նկարագրվել է ստացվող նյութերի ձևավորման հետևյալ մեխանիզմը. $xTiH_2 + (1-x)ZrH_2 + 3Al$ կառուցվածքի խառնուրդի 600-1000°C տաքացման ժամանակ տեղի է ունենում օգտագործվող հիդրիդների դեհիդրում և մետաղների ակտիվացում ի հաշիվ Me-H կապի քանդման: Միաժամանակ, ջրածնի միջավայրում մաքրվում են օքսիդային թաղանթները, որոնք սովորաբար գոյություն ունեն մանրադիսպերս փոշիների հատիկների վրա: «Բաց կապերը» և փոշեհատիկների մակերեսային շերտի մաքրումը նպաստում են մետաղների պինդ ֆազային դիֆուզիային: Ակտիվ մետաղներն ակնթարթորեն էկզոթերմիկ փոխազդեցության մեջ են մտնում ալյումինի հետ 670-680°C ջերմաստիճաններում՝ չրջանցելով ալյումինի հալումը: Այդ մասին են վկայում ինչպես պրոցեսի թերմոգրամմաները և ԴՏԱ կորերը, այնպես էլ նմուշների արտաքին տեսքը. հալման հետքեր չեն նկատվել: Սինթեզվել են միաֆազ եռալյումինիդներ, ինչպիսիք են $Ti_{0.05}Zr_{0.2}Al_{0.75}$; $Ti_{0.1}Zr_{0.15}Al_{0.75}$; $Ti_{0.125}Zr_{0.125}Al_{0.75}$; $Ti_{0.15}Zr_{0.1}Al_{0.75}$; $Ti_{0.166}Zr_{0.084}Al_{0.75}$, ինչպես նաև երկֆազ $Ti_{0.2}Zr_{0.05}Al_{0.75}$ -ը: Հայտնի է, որ գոյություն ունեն սահմանափակ պինդ լուծույթներ DO_{22} - $TiAl_3$ կառուցվածքի հիմքով, այն դեպքում, երբ DO_{23} - $ZrAl_3$ տիպի կառուցվածքի հիմքով լուծելիություն գոյություն ունի բաղադրությունների լայն շրջանակում՝ սկսած մաքուր $ZrAl_3$ -ից մինչև TiH_2 -ի մոտ 15% պարունակության, ինչը լավ համաձայնեցվում է արված աշխատանքի տվյալների հետ: Եռալյումինիդների սինթեզի գոյություն ունեցող մեթոդների համեմատությամբ ՀՑ մեթոդն ունի էական առավելություններ. համեմատաբար ցածր ջերմաստիճաններ 700-1000°C, և պրոցեսի կարճ տևողություն՝ 30-60 րոպե, միաֆազ եռալյումինիդների ձևավորումը տեղի է ունենում մեկ փուլով:

THE MECHANISM OF FORMATION IN HYDRIDE CYCLE OF TITANIUM AND ZIRCONIUM BASED TRI-ALUMINIDES

G. N. MURADYAN

A.B. Nalbandyan Institute of Chemical Physics NAS RA
5/2, P. Sevak Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: garnik18390@bk.ru

The interest in the aluminum-based alloys is related to their numerous and important practical applications as construction materials: in the defense and aerospace industry, nuclear and hydrogen energy, shipbuilding, automobile and other sectors of the transport machine building, metalworking and chemical industry, in machinery and mechanical engineering, tool-making, radio and electrical engineering, in medicine (biocompatible materials), etc.

The goal of the present work was to study the formation of aluminides, containing two transition metals of IV group, Ti and Zr, using "hydride cycle" (HC) method

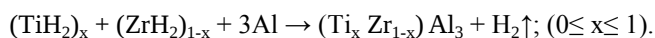
elaborated in the Laboratory of High-Temperature Synthesis of A.B. Nalbandyan Institute of Chemical Physics of the Armenian National Academy of Sciences.

The gist of this method is the use of hydrides of transition metals as starting materials for synthesis of alloys and intermetallides. At heating a compacted powder mixture of two or more hydrides (or hydrides and metals) and hydrogen removal at a temperature slightly higher than that for hydrides dissociation, the strong, nonporous alloy or intermetallide is formed.

The objective of the work was to identify the basic regularities, which affect the mechanism of formation in hydride cycle of tri-aluminides in the $x\text{TiH}_2\text{-(1-x)ZrH}_2\text{-3Al}$.

The results of performed studies revealed: a) the ratio of ZrH_2 , TiH_2 and Al powders, b) the pressure at compacting, c) the temperature and d) the rate of heating influencing the characteristics of formed aluminides.

The studies were carried out in a hermetic installation consisting of a quartz reactor and furnace, equipped with the devices for control the vacuum and temperature. HC process was carried out at temperatures of $900\div 1000^\circ\text{C}$. At conducting the present study, preliminary, TiH_2 (H_2 content 4.01 wt.%) and ZrH_2 (H_2 content 2 wt.%) were synthesized by Self-propagating High-temperature Synthesis (SHS) method. The hydrides were crushed to fractions $< 50\text{ }\mu\text{m}$. Tri-aluminides were synthesized in accordance with the reaction:



The obtained samples were examined using the chemical, differential-thermal (DTA, derivatograph Q-1500) and X-ray (XRD, diffractometer DRON-0.5) analyses.

The obtained results prove the following mechanism of Ti and Zr based tri-aluminides formation in HC: a) at heating of $x\text{TiH}_2 + (1-x)\text{ZrH}_2 + 3\text{Al}$ ($0 \leq x \leq 1$) charge up to $600\text{-}1000^\circ\text{C}$, the dehydrogenation of the hydrides and strong activation of the metals due to destruction of Me-H bonds take place; b) simultaneously, at heating in the hydrogen atmosphere, the normally present on the fine powders oxide films are cleaned off; c) the "open bonds" and cleaned powder surfaces promote the solid-phase inter-diffusion of metals; d) the formed active metals instantly react with aluminum at $670\text{-}680^\circ\text{C}$ exothermically, escaping aluminum melting. This is evidenced by the thermal images of the process and the DTA curves, as well as by the physical appearance of the samples - no traces of melting are observed. $\text{Ti}_{0.05}\text{Zr}_{0.2}\text{Al}_{0.75}$; $\text{Ti}_{0.1}\text{Zr}_{0.15}\text{Al}_{0.75}$; $\text{Ti}_{0.125}\text{Zr}_{0.125}\text{Al}_{0.75}$; $\text{Ti}_{0.15}\text{Zr}_{0.1}\text{Al}_{0.75}$; $\text{Ti}_{0.166}\text{Zr}_{0.084}\text{Al}_{0.75}$ single-phase and $\text{Ti}_{0.2}\text{Zr}_{0.05}\text{Al}_{0.75}$ two-phase tri-aluminides were synthesized.

It was shown that on the basis of TiAl_3 with D0_{22} type structure, the solubility of ZrAl_3 is limited, while in ZrAl_3 with D0_{23} type structure, the solubility of TiAl_3 exists in a wide range of concentrations up to approximately 15 at.% $\text{TiH}_2\text{+3Al}$.

The synthesis of tri-aluminides in HC has significant advantages compared to the existing methods: a) relatively low temperature ($700\text{-}1000^\circ\text{C}$), b) short time (30-60 min) of processing and c) one-step formation of mono-phase tri-aluminides.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Karpets M.V., Milman Yu.V., Barabash O.M., Korzhova N.P., Senkov O.N., Miracle D.B., Legkaya T.N., Voskoboynik I.V.* // Intermetallics, 2003, №11, p. 241.
- [2] *Knipling Kh.Ed.* A dissertation submitted to the graduate school in partial fulfillment of the requirements for the degree doctor of philosophy Evanston, Northwestern University IL, 2006.
- [3] *Lee K.M., Lee J.H., Moon I.H.* // Scr. Metall. Mater., 1993, v. 29, p. 737.

- [4] *Dezellus Olivier, Gardiola B., Andrieux J.* // Journal of Phase Equilibria and Difusion, ASM International, 2014, №35(2), p. 120. HAL Id: hal-00960312, <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00960312>.
- [5] *Knipling K.E., Dunand D.C., Seidman D.N.* // Acta Mater., 2008, v. 56(6), p. 1182.
- [6] *Tretyachenko L.* // ed. Effenberg G., Ilyenko S. Landolt-Börnstein – Group IV Physical Chemistry Springer-Verlag GmbH, Heidelberg, 2005. p. 334. http://materials.springer.com/lb/docs/sm_lbs_978-3-540-31694-7_29.
- [7] *Zhang L., Eskin D.G., Katgerman L.* // J Mater Sci , 2011 v.46, p. 5252. DOI 10.1007/s10853-011-5463-2.
- [8] *Tsunekawa S., Fine M.E.* // Scr. Metall., 1982, №16, p. 391.
- [9] *Tanda D., Tanabe T., Tamura R., Takeuchi S.* // Materials Science and Engineering: 2004, v. 387-389, p. 991.
- [10] *Yoshonobu Miyajima, Kazuhiro Ishikawa, Kiyoshi Aoki.* // Materials Transaction, 2002, v.43, №5, p.1088.
- [11] *Knipling Keith E, Dunand David C, Seidman David N.* // Acta Materialia, 2008, v.56, Issue 1, p. 114.
- [12] *Dolukhanyan S.K.* // Edited by. A.A Borisov, L. De Luca, A. Merzhanov Translated by Y.B. Scheck, Combustion Science and Technology Book Series, New York: Taylor & Francis, 2002, v. 5, p. 219.
- [13] *Dolukhanyan S.K., Aleksanyan A.G., Shekhtman V.Sh., Hakobyan H.G., Mayilyan D.G., Aghadjanyan N.N., Abrahamyan K.A., Mnatsakanyan N.L., Ter-Galstyan O.P.* // International Journal of Self-Propagating High-Temperature Synthesis, 2010, v. 19, №2, p. 85. © Allerton Press, Inc., 2010. DOI:10.3103/S1061386210020020
- [14] *Долуханян С.К., Алексанян А.Г., Тер-Галстян О.П., Шехтман В.Ш., Сахаров М.К., Абросимова Г.Е.* // Химическая физика, 2007, №26(11), с. 36.
- [15] *Hakobyan H.G., Aleksanyan A.G., Dolukhanyan S.K., Mnatsakanyan N.L.* // International Journal of Self-Propagating High-Temperature Synthesis, 2010, v. 19, №1, p. 49. Allerton Press. Inc. 2010. DOI:10.3103/S1061386210020085
- [16] *Aleksanyan A.G., Dolukhanyan S.K., Shekhtman V.Sh., Huot J., Ter-Galstyan O.P., Mnatsakanyan N.L.* // Jour. Alloys & Comp., 2011, v. 509, p. 786. doi:10.1016/j.jallcom.2010.12.078
- [17] *Aleksanyan A.G., Dolukhanyan S.K., Shekhtman V.Sh., Khasanov S.S., Ter-Galstyan O.P., Martirosyan M.V.* // Int. Jour. Hydrogen Energy, 2012 v. 37, p. 14234. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijhydene.2012.07.006>
- [18] *Dolukhanyan S.K., Aleksanyan A.G., TerGalstyan O.P., Shekhtman V.Sh., Mnatsakanyan N.L.* // International Journal of Self Propagating HighTemperature Synthesis, 2014, v.23, №2, p. 78. Allerton Press, Inc., 2014.
- [19] *Долуханян С.К., Тер-Галстян О.П., Алексанян А.Г., Акопян А.Г., Мнацаканян Н.Л., Шехтман В.Ш.* // Химическая физика, 2015, т. 34, №9, с. 1.
- [20] *Мурадян Г.Н.* // Хим. ж. Армении, 2016, т. 69, №4, с. 416.
- [21] *Aleksanyan A.G, Dolukhanyan S.K., Ter-Galstyan O.P., Mnatsakanyan N.L.* // International journal of hydrogen energy, 2016, v. 41, p. 13521.

**СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК
НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОГО ГОРЕНИЯ НОРМАЛЬНОГО ГЕКСАНА,
ЦИКЛОГЕКСАНА И ИХ БИНАРНЫХ СМЕСЕЙ
В ОБЛАСТИ ХОЛОДНЫХ ПЛАМЁН**

П. С. ГУКАСЯН и С. В. ЦАРУКЯН

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

Поступило 2 II 2017

Изучены реакции окисления нормального и циклогексана, а также их бинарных смесей в области холодных пламён (ХП) в стеклянном цилиндрическом реакторе при общем давлении реагентов 80 *Torr* и температуре 550K. Установлено, что при одинаковых условиях скорость окисления нормального гексана больше, а время задержки вспышки меньше по сравнению со скоростью и временем задержки вспышки при окислении циклогексана. Показано также, что параметры горения бинарных смесей *n*-гексан/циклогексан сильно отличаются от параметров горения их аддитивных величин, соответственно.

Рис. 3, библиографических ссылок 15.

Гексан и циклогексан являются важными представителями алифатических линейных и циклических соединений, которые являются составной частью автомобильного, дизельного и ракетного топлива и широко применяются в качестве химического сырья в нефтехимической промышленности [1-3]. Интерес к окислению этих углеводородов находится в поле зрения исследователей для создания новых химических и химико-технологических процессов [2]. Особенно важно знание зависимости параметров реакции от природы поверхности и размеров камеры сгорания [2]. В работе [4] изучена кинетика превращения циклогексана в режиме ХП при 513, 528 и 543 K. Установлено, что процесс протекает с раскрытием цикла исходного углеводорода, и при всех изученных температурах расход исходного углеводорода и накопление продуктов превращения в режиме холодного пламени описываются S-

образными кривыми, независимо от состава и давления исходной реагирующей смеси. Исследования по установлению феноменологических характеристик окисления циклогексана выявили несколько важных особенностей холодных пламён этого углеводорода [4-7]. Было установлено, что температурная зависимость предела появления холодного пламени (ХП) по давлению не описывается единой экспоненциальной функцией. В координатах Аррениуса она описывается двумя прямыми — в области низких и высоких температур. Конкуренциями двух механизмов — низкотемпературного и высокотемпературного, объясняются такие явления, как стабильность и бифуркация в пределах фронта горения углеводородов [8].

В последние годы химия низкотемпературного окисления циклогексана [9] и нормального гексана [10,11] была усовершенствована путем принятия альтернативных реакций изомеризации для гидропероксида алкила макрорадикалов O_2QOOH , где Q — это скелет соответствующего углеводородного радикала. Дальнейший распад этого макрорадикала приводит к более детальной химии для этого типа промежуточного продукта с несколькими каналами получения продуктов. Именно скоростью распада этого макрорадикала определяется скорость общего процесса. Этот механизм был принят за основу многих недавно проведенных расчетов [12].

Низкотемпературное окисление указанных углеводородов, особенно их смесей, изучено сравнительно мало [5-7]. Отсутствуют также сравнительные характеристики окисления циклических и линейных алифатических углеводородов, в то время как сравнительные характеристики окисления циклогексенов детально изучены [12].

Исходя из вышесказанного в данной работе поставлена задача изучить сравнительные характеристики окисления нормального гексана, циклогексана и их бинарных смесей при одинаковых условиях. Полученная информация позволит установить отличия и общность процессов окисления циклических углеводородов и углеводородов линейного строения при содержании одинакового числа углеводородных атомов.

Экспериментальная часть

Эксперименты проводились на статической вакуумной установке в пирексовом цилиндрическом реакторе ($d=5$ см, $l=14$ см) со смесью $RH:O_2 = 1:3$ (где RH в различных опытах являлся — C_6H_{12} , — C_6H_{14} , или смесь этих углеводородов) при общем давлении 80 Торр и температуре 558 К. Смесь углеводородов с кислородом заранее набиралась в стеклянный (перепускной) объём и во время опытов под нужным давлением быстро (одним импульсом) подавалась в заранее вакуумированный и нагретый реактор. Реактор обогревался электропечью. Точность

поддержания температуры составляла 0.5 K. За реакцией следили как по саморазогреву (ΔT), так и расходу углеводорода. Одновременно следили за изменением давления (ΔP) в ходе реакции. Кинетические закономерности изменения давления были изучены с помощью тонкого мембранного манометра. Согласно данным работы [13], кинетические кривые изменения давления и саморазогрева симбатны изменению скорости реакции. Саморазогревы, возникающие в результате ХП вспышек, регистрировались с помощью дифференциальной термопары. Спаи термопары заранее пассивировались борной кислотой [13]. Выходные напряжения с термопар подавались на клеммы потенциометра, и таким образом велась автоматическая запись изменения температуры в реакторе. Углеводороды анализировались хроматографически на колонке, заполненной хроматоном с нанесенной жидкой фазой OV -17 (длина колонки 2 м, диаметр 2 мм, газ-носитель – азот, скорость газаносителя 25 мл/с, температура 433 K), детектор пламенно-ионизационный. В опытах использовался нормальный гексан марки "для хроматографии", циклогексан марки "Sigma Aldrich" чистотой 99 + %, кислород – 99%.

Результаты и их обсуждение

С целью получения воспроизводимых результатов, прежде всего, реактор промывался 10% раствором плавиковой кислоты с последующей сушкой. После этого в реакторе многократно проводился процесс окисления данного углеводорода при $T = 600$ K до получения воспроизводимых экспериментальных результатов.

На рис. 1. приведена экспериментально полученная зависимость саморазогрева (ΔT) от времени в реакции окисления нормального гексана (а) при $P_{C_6H_{12}} = 20$ Torr, $P_{O_2} = 60$ Torr и $T = 580$ K. Эти условия выбраны таким образом, чтобы ХП вспышки были выражены наиболее ярко. Из данных приведённого рисунка видно, что процесс характеризуется двумя ХП вспышками с периодом индукции 5 с, время задержки между вспышками не превышает 2 с.

Максимальное повышение давления составляет 7.2 Torr. На рис.1(б) представлена динамика изменения температуры (ΔT) в реакции окисления циклогексана, полученная при тех же условиях. Видно, что период индукции процесса увеличивается примерно в 6 раз, сильно увеличивается время задержки между ХП вспышками, а максимальное повышение давления составляет 5.5 Torr. Полученные данные однозначно свидетельствуют о том, что при низких температурах нормальный гексан более реакционноспособен, чем циклогексан.

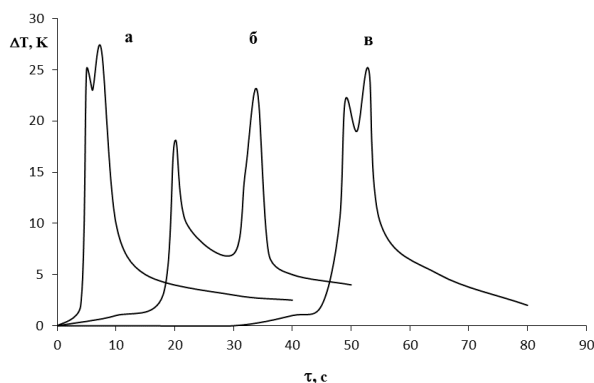


Рис. 1. Зависимость само-разогревов (ΔT) от времени τ при окислении: а) нормального гексана $P_{C_6H_{14}}=20$ Torr, б) циклогексана $P_{C_6H_{12}}=20$ Torr, в) бинарной смеси нормального гексана и циклогексана $P_{C_6H_{14}}=P_{C_6H_{12}}=10$ Torr в реакторе при условиях: $T_p = 558$ K и $P_{O_2}=60$ Torr.

На рис.1(в) представлена динамика изменения (ΔT) в реакции окисления смеси *n*-гексан/циклогексан (1:1, т.е. ($P_{C_6H_{12}} + P_{C_6H_{14}}$) равным 20 Torr), полученная при тех же условиях, что и в случаях рис. 1(а) и рис.1(б). Видно, что период индукции процесса сильно увеличивается, достигая до 55 с, и, несмотря на это, число всплесков и их интенсивность практически остаются неизменными. Отметим также, что при замене одного из углеводородов инертным газом процесс окисления практически прекращается.

В литературе [14] имеются данные по детальному изучению характеристик окисления бинарных смесей 1-гексен/толуол. Методом моделирования показано, что активные радикалы, образующиеся при окислении 1-гексена, промотируют окисление толуола. Реакция изучена при сравнительно высоких давлениях (7-10 атм.). Отметим также, что экспериментальные данные, полученные при сравнительно низких давлениях и температурах, полностью отсутствуют.

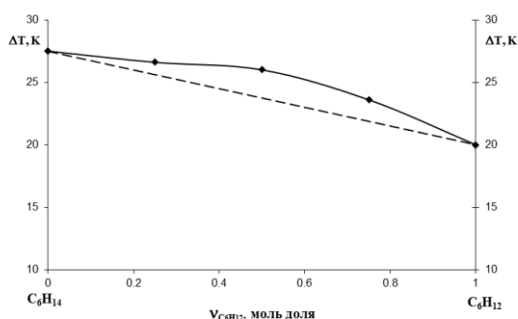


Рис. 2. Зависимость максимального разогрева (ΔT) при различных составах (1-5) *n*-гексан/циклогексан, т.е. от мольной доли циклогексана: $X_{C_6H_{12}}=P_{C_6H_{12}}/(P_{C_6H_{12}}+P_{C_6H_{14}})$ в реакторе при $T_p = 558$ K и $P_{O_2}=60$ Torr.

Исходя из этого нами поставлена задача детального изучения зависимости времени задержки (V_z) и (ΔT) для различных бинарных смесей *n*-гексан/циклогексан. Общее давление смеси поддерживалось постоянным, равным 80 Torr, постоянным поддерживалось также суммарное

давление углеводородов ($P_{C_6H_{12}} + P_{C_6H_{14}}$), равным 20 Торр. Были выбраны следующие составы: 1- 20+0; 2- 15+5; 3- 10+10; 4- 5+15; 5- 0+20 Торр, соответственно.

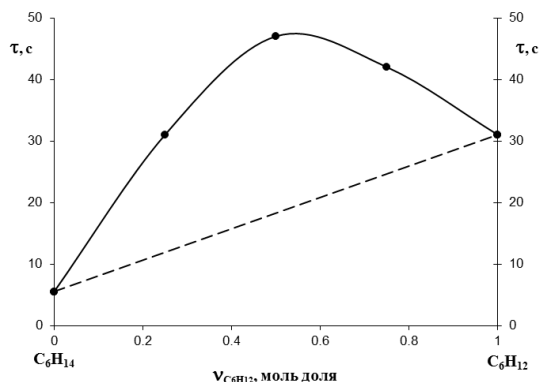


Рис. 3. Зависимость времени задержки (τ) воспламенения для различных составов (1-5) *n*-гексан/циклогексан, т.е. от мольной доли циклогексана: $X_{C_6H_{12}} = P_{C_6H_{12}} / (P_{C_6H_{12}} + P_{C_6H_{14}})$ в реакторе при $T_p = 558$ К и $P_{O_2} = 60$ Торр.

На рис. 2 и 3 представлены значения времени задержки и максимального разогрева для различных составов (1-5) *n*-гексан/циклогексан. Удобной мерой выражения концентрации на оси абсцисс является мольная доля одного из компонентов, в данном случае — циклогексана:

$$X_{C_6H_{12}} = P_{C_6H_{12}} / (P_{C_6H_{12}} + P_{C_6H_{14}}),$$

где $X_{C_6H_{12}}$ — мольная доля циклогексана, $P_{C_6H_{12}}$ — парциальное давление циклогексана, $P_{C_6H_{14}}$ — парциальное давление нормального гексана.

Пунктирная линия на приведенных рис. 2 и 3 представляет гипотетическую зависимость аддитивных значений (V_3) и (ΔT) от мольной доли циклогексана. Из данных рис. 2 видно, что при всех бинарных составах углеводородов максимальное значение разогрева больше его аддитивного значения, т.е. углеводороды промотируют окисление друг друга, как это показано в [14]. Другую закономерность показывают данные, приведённые на рис. 3. Видно, что при всех бинарных составах углеводородов величина (V_3) больше ее аддитивного значения, т.е. углеводороды на начальных стадиях окисления ингибируют окисление друг друга, такое явление наблюдается впервые. Наблюдаемое явление (рис. 3), по всей вероятности, связано с тем фактом, что зарождение цепей при низкотемпературном окислении углеводородов происходит гетерогенно. В этом случае основная роль принадлежит процессам адсорбции и взаимовлияния углеводородов на поверхности реактора. В работе [15] впервые установлены отличия и общность процессов окисления циклических углеводородов и углеводородов линейного строения.

Таким образом, установлено, что процессы окисления циклических углеводородов более чувствительны к гетерогенным факторам реак-

ционного сосуда, чем процессы окисления углеводородов линейного строения.

В заключение следует отметить, что различные бинарные смеси этих углеводородов можно успешно использовать для инициирования и регулирования как процессов детонации и взрыва различных углеводородов, так и для приготовления суррогатных топлив.

Ն-ՆԵՔՍԱՆԻ, ՑԻԿԼՈՆԵՔՍԱՆԻ ԵՎ ՆՐԱՆՅ ԲԻՆԱՐ ԽԱՌՆՈՒՐՂՆԵՐԻ ԱՅՐՄԱՆ ՎԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳՐԵՐԻ ՆԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍԱՌԸ ԲՈՅԵՐԻ ՏԻՐՈՒՅԹՈՒՄ

Պ. Ս. ՂՈՒԿԱՍՅԱՆ և Ս. Վ. ԾԱՌՈՒԿՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է ն-հեքսանի, ցիկլոհեքսանի, ինչպես նաև նրանց բինար խառնուրդների օքսիդացման ռեակցիան ապակե ռեակտորում, սառը բոցերի տիրույթում, 558 K ջերմաստիճանում և 80 Տորր ընդհանուր ճնշման պայմաններում: Ցույց է տրվել, որ փորձերի միևնույն պայմաններում ն-հեքսանի օքսիդացման ռեակցիայի արագությունը շատ ավելի մեծ է, քան ցիկլոհեքսանինը: Միաժամանակ ճիշտ հակառակ պատկերն է նկատվել բոցավառման հապաղման ժամանակների համար: Ցույց է տրվել նաև, որ ն-հեքսան/ցիկլոհեքսան բինար խառնուրդների բոցավառման օրինաչափությունների պարամետրերի մեծությունները խիստ կերպով տարբերվում են նրանց ադիտիվության համապատասխան արժեքներից:

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF LOW-TEMPERATURE COMBUSTION OF NORMAL HEXANE, CYCLOHEXANE AND THEIR BINAR MIXTURES IN THE FIELD OF COOL FLAMES

P. S. GHUKASYAN and S. V. TSARUKYAN

A. B. Nalbandyan Institute of Chemical Physics. NAS RA
5/2, P. Sevak Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: petros@ichph.sci.am

The reactions of the oxidation of cyclohexane, normal hexane, and their binary mixtures in the field of cool flames in a glass cylindrical reactor, at total pressure of 80 Torr and temperature 550 K, have been studied. It was established that, under the same experimental conditions, the oxidation rate of normal hexane is greater, and flash ignition time delay is less than those of cyclohexane oxidation is also shown that the combustion parameters of binary mixtures of n-hexane/cyclohexane differ greatly from those of their additive values, respectively.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Owen K., Golley T. // Automotive Fuels Reference Book. Warendale. PA, 1995, 530 p.
- [2] Buda F., Heyberger B., Fournet R., Gfude P.A. // Energy & Fuels, 2006, v. 20, №2, p. 1450.
- [3] Northup Grumman // Diesel Fuel Oils. X Report NGMS-232 PPS. January. 2004, 253 p.

- [4] Мантаян А.А., Шагинян Ш.Э. // Хим. ж. Армении, 2007, т.60, №4, с. 843.
- [5] Мантаян А.А., Шагинян Ш.Э. // Горение и плазмохимия, 2007, т. 5, №3, с.164.
- [6] Мантаян А.А., Шагинян Ш.Э. // Хим. ж. Армении, 2007, т.60, №5, с. 906.
- [7] Шагинян Ш.Э. // Хим. ж. Армении, 2008, т. 61, №2, с.251
- [8] Ксандопуло И.Г. // Химическая физика, 2011, т.30, №8, с. 83.
- [9] Orme J.P., Curran H.J., Simmie J.M. // J.Phys. Chem. A, 2006, v. 110, p.114
- [10] Dzanga K., Banyona C., Cuarana H.J. // Combustion & Flame, 2015, v. 162, №6, p. 4194.
- [11] Yang F., Den F., Chjan P.A. // Energy & Fuels, 2016, v.20, №6, p. 5130
- [12] Yang F., Den F., Chjan P.A. // Energy & Fuels, 2016. v.30, №1, p.706
- [13] Гукасян П.С. // Хим. ж. Армении, 2011, т. 64, №4, с 477.
- [14] Yahyaoui M., Djbaili N.Ch., Pailard C.E. // Int. J. of Chemical Khinetichs, 2007, v. 39. №9, 706 p.
- [15] Гукасян П.С. // Хим. ж. Армении, 2009, т. 62, №3-4, с. 309.

Горисский государственный университет
Армения, 3205, Горис, ул. Авангарда, 4
E-mail: vrazmik@rambler.ru

На примере 15 лекарственных растений исследовано антиоксидантное действие индивидуальных экстрактов и их смеси на кинетику окисления кумола. Показано, что все исследованные экстракты проявляют антиоксидантные свойства. Определены эффективные содержания антиоксидантов в каждом экстракте и их антиоксидантные активности – константы скорости реакции $InH + RO_2^{\cdot} \rightarrow In^{\cdot} + ROOH$.

Рис. 4, табл. 4, библ. ссылок 19.

На практике в кулинарии, косметике и медицине часто используют смеси экстрактов различных лекарственных растений. Какие антиокси-

дантные (АО) свойства будут проявлять эти смеси, остается не выясненными. Эффект синергизма антиоксидантных смесей до настоящего времени в основном выявляют экспериментальным путем. Несмотря на существующие классификации синергизма [6-8], отсутствуют научно обоснованные критерии, позволяющие на основании представленных о химическом строении составляющих АО однозначно прогнозировать явление аддитивности, синергизма или антагонизма в совместном действии экстрактов. В связи с этим с целью поиска смеси экстрактов, обладающей наибольшим антиоксидантным действием, для каждой смеси экстрактов необходимо экспериментальное исследование ее АО действия. На основании этих данных представляется возможным прогнозировать действие смесей экстрактов, а также обеспечить высокую эффективность их ингибирования и возможность при их малых количествах безвредное использование в пищевых и лечебных целях.

Ранее в работах [9-12] нами были исследованы АО свойства экстрактов более 150 лекарственных растений. Определены эффективные, суммарные содержания АО в экстрактах. При этом не учитывались возможности факта синергизма или же антагонизма отдельными компонентами, содержащимися в исследованных экстрактах. В данной работе представлены результаты исследования совместного действия экстрактов различных лекарственных растений в качестве АО.

Экспериментальная часть

АО свойства экстрактов и их смесей исследовали в модельной реакции инициированного окисления кумола. В качестве инициатора свободных радикалов служил азодиизобутиронитрил (АИБН), растворителем – хлорбензол. Сбор сырья осуществляли в фазе цветения растений в окрестностях г. Гориса Республики Армения (1650 м н.у.м.). Сушку сырья и экстракцию проводили по стандартной методике [13] при комнатной температуре. В качестве экстрагента использовали этилацетат.

Использованные реактивы кумол, АИБН, хлорбензол, этилацетат очищались по методике, описанной в [14]. Концентрация кумола во всех опытах составляла 2.87 моль/л. В исследованных смесях кумол-АИБН-хлорбензол-экстракт изменяли абсолютные количества и соотношения экстрактов. При этом по периодам индукции поглощения молекулярного кислорода количественно оценивали действие как индивидуальных экстрактов, так и их бинарных смесей. Список используемых экстрактов приведен в табл. 1.

Для оценки действия двух типов экстрактов как АО сопоставляли между собой сумму периодов индукции ($\Sigma \tau_i$) окисления отдельных экстрактов (аддитивное действие) и брутто-эффективности их смесей

(τ_{Σ}), τ – период времени индукции реакции, после которого скорость протекания реакции существенно убыстряется. В тех случаях, когда получали $\tau_{\Sigma} = \Sigma\tau_i$, имели дело с аддитивным действием экстрактов как АО. В случае же когда $\tau_{\Sigma} > \Sigma\tau_i$, представлялся как эффект синергизма. Если же совместное действие двух экстрактов было меньше, чем сумма эффектов ингибирования отдельных экстрактов $\tau_{\Sigma} < \Sigma\tau_i$, то делали заключение о проявлении антагонизма в совместном действии экстрактов. Эффект синергизма (или же антагонизма) оценивали по разности $\Delta\tau = \tau_{\Sigma} - \Sigma\tau_i$, либо отношением $\frac{\Delta\tau}{\Sigma\tau_i} \cdot 100\%$.

Результаты и их обсуждение

Прежде чем исследовать совместное действие экстрактов на примере модельной реакции окисления кумола, исследовали антиоксидантные свойства отдельных экстрактов лекарственных растений. Опыты показали, что все исследованные экстракты проявляют АО свойства. В их присутствии на кинетических кривых поглощения кислорода появляются четко выраженные периоды индукции (рис.1), которые описываются уравнением 1 (рис. 2):

$$\tau = f \cdot [InH]_0 / V_i, \quad (1)$$

где f – стехиометрический коэффициент ингибирования – число свободных радикалов, гибнущихся на молекуле АО; $[InH]_0$ – суммарное эффективное содержание АО в данной навеске экстракта; V_i – скорость инициирования первичных радикалов, по которой вычисляли содержание АО веществ. Поскольку в исследованных экстрактах вследствие их сложного многокомпонентного состава не идентифицировано, какое именно соединение проявляет АО свойства, определяли эффективную концентрацию антиоксидантов $f \cdot [InH]$ (табл. 1).

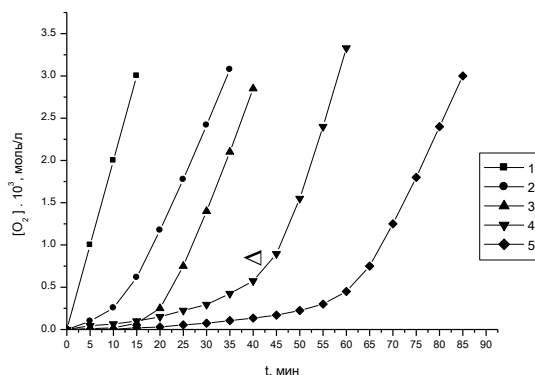


Рис. 1. Кинетические кривые поглощения кислорода при окислении кумола в отсутствие (1) и в присутствии экстракта листьев кипрея узколистного (2; 5.99 мг), ирги круглолистной (3; 3.9 мг), резака обыкновенного (4; 4.0 мг) и клевера белого (5; 3.5 мг). Объем реакционной смеси 5 мл. Скорость инициирования $V_i = 1.25 \cdot 10^{-7}$ моль/л·с, $T = 348$ К.

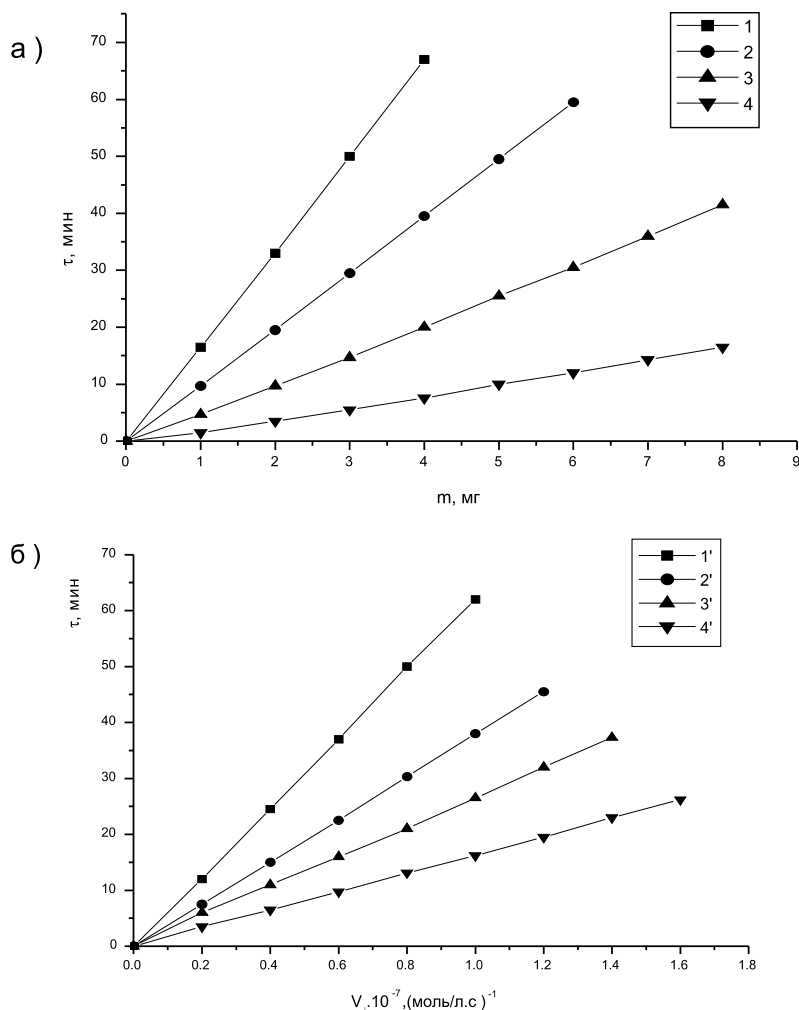
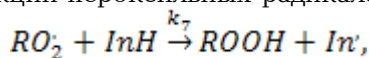


Рис. 2. Зависимость периодов индукции поглощения кислорода при окислении кумола: а). от содержания экстракта листьев клевера белого (1), резака обыкновенного (2), ирги круглолистной (3), кипрея узколистного (4) при $V_i = 1.25 \cdot 10^{-7}$ моль/л·с; б). от скорости инициирования (1' - 2.93 мс; 2' - 3.1 мс; 3' - 4.13 мс; 4' - 6.75 мс). Т = 348 К.

Необходимо отметить, что АО свойства веществ в экстрактах растений зависят не только от их количественного содержания, но и от активности, которая характеризуется в цепной реакции окисления константой скорости реакции пероксильных радикалов с ингибитором:

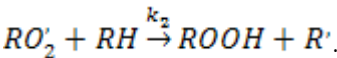


т.е. линейного обрыва цепей (k_7) (обозначена согласно общепринятой схеме цепного окисления [15]).

Значение k_7 определяли согласно уравнению [16]:

$$\Delta[O_2] = -\frac{k_2}{k_7}[RH]\ln(1 - t/\tau), \quad (2)$$

где $\Delta[O_2]$ – количество поглощенного кислорода за время реакции, t – время реакции, $t < \tau$, τ – период индукции, $[RH]$ – исходная концентрация кумола, $k_2 = 4.677 \cdot 10^6 \exp\left(-\frac{9800}{RT}\right)$ л/моль·с – константа скорости реакции продолжения цепей (энергия активации выражена в кал) [17]



Для иллюстрации на рис. 3 представлены зависимости $\Delta[O_2]$ от $\ln(1 - t/\tau)$ при окислении кумола в присутствии экстрактов лекарственных растений. По тангенсу углов наклона полученных прямых согласно уравнению (2) рассчитали эффективные значения k_7 , характеризующие АОА ингибиторов, содержащихся в исследованных экстрактах (табл. 1).

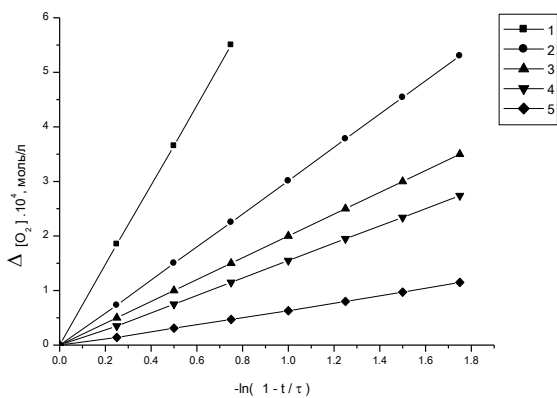


Рис. 3. Зависимость количества поглощенного кислорода при окислении кумола в периоде индукции реакции в присутствии экстракта из цветков василька лугового (1), листьев резака обыкновенного (2), кипрея узколистного (3), клевера белого (4) и ирги круглолистной (5). $T = 348$ К.

Из данных таблицы следует, что из исследованных экстрактов в наибольшем количестве АО (в пересчете на 1 мг экстракта) содержится в листьях василька лугового и клевера белого ($1.3 \cdot 10^{-4}$ моль/л), а по АОА выделяется экстракт из листьев ирги круглолистной ($k_7 = 1.41 \cdot 10^4$ л/моль·с).

Как представлено во введении статьи, экстракты растений представляют собой многокомпонентные системы, содержащие множество АО соединений. Измеренные нами величины $f \cdot [InH]_0$ характеризуют эффективное количество АО в экстрактах лекарственных растений, поскольку смеси АО могут привести к явлениям синергизма или же антагонизма. Для проверки этого исследовали АО свойства смеси экстрактов различных растений на кинетику реакции окисления кумола. С этой целью измеряли суммы величин периодов индукции как для индивидуальных ($\Sigma \tau_i$), так и для смеси (τ_Σ) экстрактов растений.

Таблица 1

Содержание антиоксидантов и антиоксидантная активность экстрактов исследованных растений, T=348K.

№	Название растения	Орган растения	Время сбора	Содержание АО в 1 мг экстракта $f[\ln H] \cdot 10^4$ моль/л	АОА					
					$k_1 \cdot 10^{-4}$ л/моль·с	lgA л/моль·с	Е кал/моль	$k_{T1} \cdot 10^2$ л/моль·с	lgA л/моль·с	Е кал/моль
1	хоботник восточный (ХВ) Rhynchocorys orientalis	листья	10.06	0.248	2.27	10.23	9350	3.68	5.98	5440
2	василек подделенный (ВП) Psephellus dealbatus	листья	10.06	1.165	1.45	8.73	7280	3.53	8.47	9420
3	клевер белый (КБ) Trifolium repens	листья	10.06	1.297	5.88	8.25	5540	3.85	7.11	7210
4	герань кроваво-красная (ГК) Geranium sanguineum	листья	10.06	0.645	7.95	11.71	10850	5.84	7.44	7440
5	таволга обыкновенная (ТО) Filipendula vulgaris	трава	10.06	1.097	0.80	8.12	6710	0.96	5.37	5400
6	василёк луговой (ВЛ) Centaurea jacea	цветы	10.06	1.296	3.00	9.85	8560	2.56	7.98	7290
7	спирея Вангутта (СВ) Spiraea × vanhouttei	листья	10.06	0.17	—	—	—	—	—	—
8	скупция кожаная (СК) Cotinus coggygria	листья	10.06	0.18	6.04	12.74	12675	6.51	8.45	8970
9	ирга круглолистная (ИК) Amelanchier ovalis	листья	15.08	0.39	14.12	9.95	7640	2.55	7.53	8160
		цветы	15.08	0.20	3.68	10.36	9220	2.77	4.20	2800

Продолжение таблицы 1

10	щавель красный (ЩК) Rumex sanguineus	листья	15.08	1.050	5.32	9.89	8220	3.85	5.17	4250
		цветы	15.08	0.80	4.75	13.07	13360	0.94	7.05	8080
11	кипрей узколистный (КУ) Chamerion angustifolium	трава	15.08	0.075	4.71	7.63	4710	10.62	6.55	5620
12	смолевка белая Silene latifolia	трава	10.06	0.39	8.72	10.11	8230	1.00	6.40	7000
13	резак обыкновенная (РО) Falcaria vulgaris	листья	28.04	0.75	3.14	12.42	12600	2.28	7.89	9430
14	подорожник узколистный (ПУ) Plantago lanceolata	листья	10.05	0.24	6.39	8.87	6480	2.79	7.32	7760
15	калина обыкновенная (КО) Viburnum opulus	листья	25.05	0.29	2.94	—	9200	2.12	5.58	5180
		цветы	25.05	—	—	—	—	—	—	—

Таблица 2

Совместное действие этилацетатных экстрактов растений на величину периода индукции реакции окисления кумола.

$$V_i = 1.25 \cdot 10^{-7} \text{ моль/л}\cdot\text{с}, T=348 \text{ К.}$$

	Название растения	Навеска экстракта, <i>m</i> , мг	τ_i , мин	$\Sigma \tau_i$, мин	τ_{Σ} , мин	$\Delta \tau$, мин	$\frac{\Delta \tau}{\Sigma \tau_i} \cdot 100\%$
1	(ХВ) + (ВП)	1.16 + 2.06	2; 30	32	16	-16	-50.00
2	(ГК) + (КБ)	2.325 + 1.3875	20; 24	44	42	-2*	-4.76
3	(ТО) + (ГК)	2.94 + 2.325	43; 20	63	49	-14	-43.39
4	(ТО) + (ВЛ)	2.94 + 2.025	43; 35	78	70	-8	-10.25
5	(СВ) + (ВЛ)	3.30 + 2.025	7; 35	42	18	-24	-57.14
6	(ВЛ) + (ИК)листья	4.05 + 3.867	70; 20	90	52	-38	-42.22
7	(ВЛ) + (ИК)плоды	4.05 + 6.416	70; 18	88	110	22	20.00
8	(ИК)листья + (ИК)плоды	3.867 + 3.208	20; 9	29	60	31	106.89
9	(ИК) + (ЩК)цветы	2.25 + 1.6875	5; 18	23	28	5	24.74
10	(ЩК)цветы + (КУ)	2.0 + 1.6875	5; 18	23	18	-5	-21.74
11	(СВ) + (КУ)	3.45 + 2.0	18; 5	23	21	-2*	-8,69

* — Учитывая, что периоды индукции реакции измерялись с точностью ± 1 мин, то для этих смесей предполагали, что имеем дело с эффектом аддитизма.

Результаты исследований приведены в табл. 2, из которой следует, что смеси экстрактов разных растений проявляют разные эффекты ингибирования: синергизм, антагонизм и аддитивность. При этом чаще всего использованные смеси приводят к эффекту антагонизма. Синергизм обнаружен при использовании смеси экстрактов листьев + плодов ирги круглолистной и цветков шавеля + плодов ирги.

Учитывая, что в наибольшей степени антагонизм торможения цепной реакции (**> 50%**) проявляла смесь экстрактов листьев хоботника восточного (ХВ) и василька Псефлюса (ВП), а синергизм (**> 100%**) – экстракты листьев + плодов ирги, более детально изучали эти смеси. Результаты этих исследований приведены в табл. 3 и 4 и на рис. 4 а) и б), откуда следует, что эффект синергизма смесью экстрактов листьев и плодов ирги составляет более 110%, антагонизм смесью экстрактов ХВ и ВП – 60%.

Таблица 3

Зависимость величины синергического АО эффекта от содержания экстрактов листьев и плодов ИК в реакции окисление кумола
($V_i = 1.25 \cdot 10^{-7}$ моль/л·с, T=348K)

m _{мг}	листья	13.4	11.4	9.4	7.3	4.8	3.7	1.4	0
	плоды	0	2.0	4.0	6.1	8.6	9.7	12.0	13.4
$\Sigma \tau_{i, \text{ мин}}$		69	64	59	54	48	45	40	37
$\tau_{\Sigma, \text{ мин}}$		—	84	101	114	90	70	50	—
$\Delta \tau, \text{ мин}$		0	20	42	60	42	25	10	0
$\frac{\Delta \tau}{\Sigma \tau_i} \cdot 100\%$		0	31.25	71.19	111.1	87.50	55.55	25.00	0

Таблица 4

Зависимость величины антагонического эффекта от содержания экстрактов листьев ХВ и ВП в реакции окисления кумола
($V_i = 1.25 \cdot 10^{-7}$ моль/л·с, T=348K)

m _{мг}	ХВ	0	0.52	1.16	2.32	3.06	3.82	4.12
	ВП	4.12	3.6	2.96	1.8	1.06	0.30	0
$\Sigma \tau_{i, \text{ мин}}$		60	53	45	31	22	12	9
$\tau_{\Sigma, \text{ мин}}$		—	42	28	14	10.5	10	—
$\Delta \tau, \text{ мин}$		0	-11	-27	-17	-11.5	-2	0
$\frac{\Delta \tau}{\Sigma \tau_i} \cdot 100\%$		0	20.75	60.00	54.84	52.27	16.67	0

Обнаруженный эффект синергизма можно объяснить тем, что как листья, так и плоды ирги содержат каротиноиды, катехины, полифенолы, в том числе и флавоноиды (FlOH), которые и проявляют АО

действие на кинетику окисления кумола. В плодах ирги содержится сравнительно большое количество (24 мг%) аскорбиновой кислоты (АКН) [18], которая и является причиной регенерации FLOH, что и приводит к явлению синергизма. Явление синергизма, объясняющее регенерацию АО с большой АО емкостью, в частности флавоноидов, представлено в работе [4].

При этом эффект синергизма объясняется протеканием следующих реакций [6]:

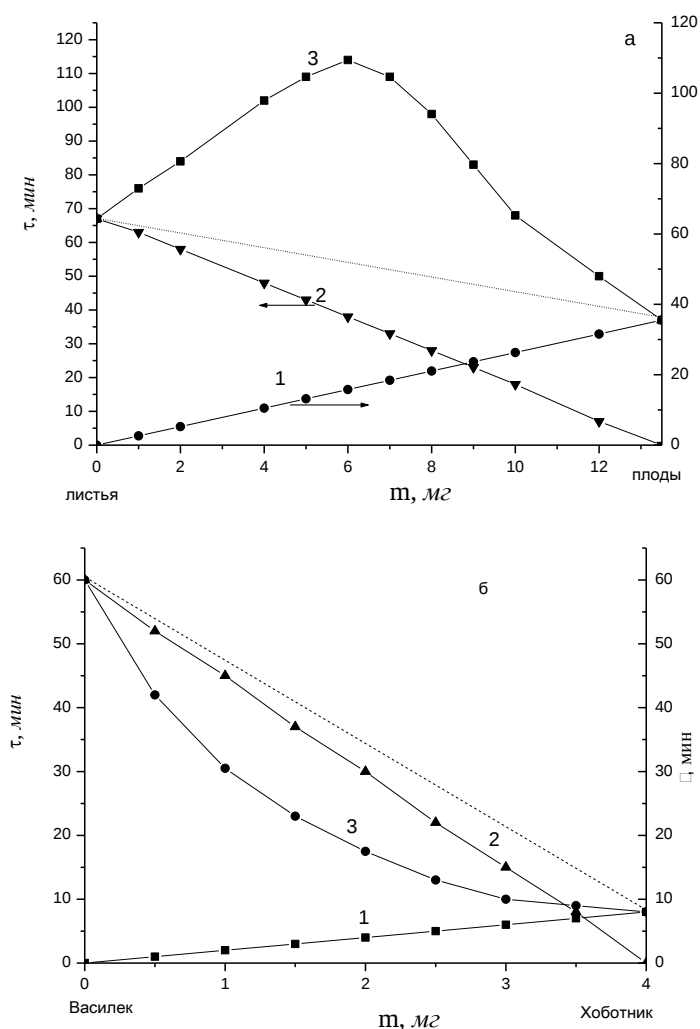
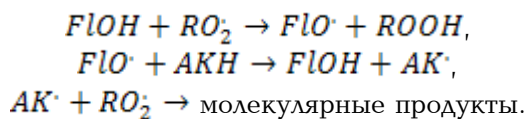
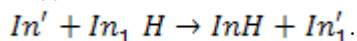


Рис. 4. а) и б). Зависимость периодов индукции поглощения кислорода при окислении кумола от содержания экстрактов: а) плодов (1) и листьев (2) ирги и их смеси (3), б)

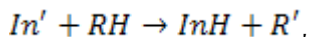
листьев хоботника восточного (1), василька псефлюса (2) и их смеси (3). Пунктирная линия показывает аддитивизм действия экстрактов. $V_i = 1.25 \cdot 10^{-7}$ моль/лс, $T = 348$ К.

Эффект антагонизма в смеси, возможно, связан с несколькими причинами.

1. При окислении незэкранированных АО образуются достаточно активные радикалы (In'), которые участвуют в обменной реакции с активными ингибиторами (In_1H), способствуя их дополнительному расходованию:



2. Незэкранированный фенокислительный радикал проявляет достаточно высокую активность в реакциях с субстратом окисления — кумолом:



что приводит к дополнительному иницированию и соответственно уменьшению τ (см. ур.1).

3. В исследованных смесях ОН (или другие) группы могут образовывать водородную связь с ОН-группой АО, что исключает ее участие в реакции с пероксильными радикалами [19], ведущими окисление.
4. Свободные радикалы из двух разных АО (In'_1 и In'_2) расходуются в реакции перекрестного обрыва, что приводит к уменьшению емкости АО:



Аддитивное действие смеси экстрактов можно объяснить следующими причинами.

1. Антиоксиданты, содержащиеся в смеси экстрактов, принимают участие в реакции с пероксильными радикалами своеобразно индивидуально и не влияют на действие друг друга.
2. Возможно, в этих экстрактах содержатся одни и те же АО.

В заключение следует отметить: определены эффективные содержания АО в экстрактах 15 разных лекарственных растений, произрастающих в Горисском регионе Армении; изучено совместное АО действие исследованных экстрактов; обнаружены эффекты аддитивизма, антагонизма и синергизма; смеси экстрактов из листьев хоботника восточного и василька псефлюса приводят к эффекту антагонизма, достигающего 60%; показано, что экстракты листьев и плодов ирги образуют синергические смеси, эффективность которых составляет 110%.

ԲՈՒՍԱԿԱՆ ԷՔՍՏՐԱԿՏՆԵՐԻ ՆԱԽԱՏԵՂ ՆԱԿԱՕՔՍԻԴԻԶ ԱՉԴԵՅՈՒԹՅԱՆ ԿԻՆԵՏԻԿԱՆ

Լ. Ռ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ, Ս. Ա. ՀԱՅՐԱՊԵՏՅԱՆ և Ռ. Լ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ

Տաանհինգ ղեղաբույսերի օրինակի վրա հետազոտվել է դրանցից ստացված առանձին էքստրակտների և դրանց խառնուրդների ազդեցությունը՝ կումոլի օքսիդացման կինետիկայի վրա: Ցույց է տրվել, որ հետազոտված բոլոր էքստրակտները ցուցաբերում են հակաօքսիդիչ հատկություններ: Որոշվել է հակաօքսիդիչների էֆեկտիվ պարունակությունը և դրանց հակաօքսիդիչ ակտիվությունը՝ ռեակցիայի արագության հաստատունը:

Հաստատվել է ղեղաբույսերի էքստրակտների համատեղ ինհիբիթոր ազդեցության ընթացքում սիներգիզմի և անտագոնիզմի էֆեկտը: Առավելագույն սիներգիզմի էֆեկտ ցուցաբերել է քարազկեռ կլորատերևի տերևներից և պտուղներից ստացված էքստրակտների խառնուրդը, իսկ անտագոնիզմի էֆեկտ՝ Վանգուտտի ասպիրակի և տերեփուկ կլորատերևի տերևներից ստացված էքստրակտների խառնուրդը: Ադիտիվության էֆեկտ ցուցաբերել են խորդենի արնակարմրից և երեքնուկ սպիտակից ստացված էքստրակտների, ինչպես նաև ծծմուկ սպիտակից և շահարակ նեղտերևից ստացված էքստրակտների խառնուրդը:

KINETICS OF JOINT ANTIOXIDANT ACTION OF EXTRACTS OF MEDICINAL PLANTS

L. R. VARDANYAN, S. A. HAYRAPETYAN and R. L. VARDANYAN

Goris State University
4, Avantgarde Str., Goris, 3205, Armenia
E-mail: vrazmik@rambler.ru

The antioxidant action of individual extracts of 15 medical herbs and their mixtures on the kinetics of cumene oxidation was investigated. It was demonstrated that all investigated extracts had antioxidant properties. The effective contents of antioxidants in each extract and their antioxidant activity, e.g. constants of the reaction rate ($RO_2 + InH \xrightarrow{k_7} ROOH + In\cdot$) were determined.

The effect of antagonism and synergism in the joint inhibitory action of extracts was revealed. The maximal effect of the synergism was demonstrated in the mixture of extracts from leaves and fruits of *Amenlanchier ovalis* (110%), and the effect of antagonism was evident in the mixture of extracts from the leaves of *Spiraea vanhouttei* and *Centaurea jacea* (-57%). The effect of additivity was revealed in the mixture of extractions from *Geranium sanguineum* and white clever and in the mixture of extracts of *Trifolium repens* + and *Silene latifolia* + *Chamerion angustifolium*.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Бурлакова Е.Б., Храпова Н.М. // Биологические мембраны, 1999, т.7, с. 612.
- [2] Hudson B.J., Chavan M. // Lebensm., Wiss Technol., 1984, v. 17, p. 173.
- [3] Hudson B.J., Mahgoub S.E. // J. Sci., Food and Agr., 1981, v. 32, №2, p. 208.
- [4] Кочарян Г.Г., Минасян С.Г., Манукян З.О., Тавадян Л.А. // Хим. ж. Армении, 2016, т. 69, с. 22.
- [5] Варданян Р.Л., Ванесян А.Г., Айвазян Т.М., Тигранян А.В. // ДАН СССР, 1979, т.5, с. 1144.

- [6] Карпущина Г.В., Эмануэль Н.М. // ДАН СССР, 1984, т. 276, №5, с. 1163.
- [7] Parcer J.E., Slater T.E., Vilson R.L. // Nature, 1979, v. 278, №5706, p. 737.
- [8] Перевозкина М.Г. Тестирование антиоксидантной активности полифункциональных соединений кинетическим методом. Новосибирск. СБАК, 2017, 240с.
- [9] Эмануэль Н.М., Денисов Е.Т., Майзус З.К. Цепные реакции окисления углеводородов в жидкой фазе. М., Мир, 1965, 375 с.
- [10] Айрапетян С.А., Варданыан Л.Р., Варданыан Р.Л. // Хим. ж. Армении, 2015, т. 68(1), с. 40.
- [11] Варданыан Л.Р., Шутова А.Г., Айрапетян С.А., Варданыан Р.Л., Агабеков В.Е., Решетников В.Н. // ДНАН Беларуси, 2013, т. 57, №5, с. 72.
- [12] Шутова А.Г., Айрапетян С.А., Варданыан Л.Р., Варданыан Р.Л., Агабеков В.Е. // Вестник Арцахского государственного университета, 2013, №1-27, с. 78.
- [13] Коницев А.С., Баурин П.В. // Вестник МГОУ, сер. естеств. науки, 2011, №3, с. 49.
- [14] Гордон А., Форд Р. Спутник химика. М., Мир, 1976, 514 с.
- [15] Семенов Н.Н. О некоторых проблемах химической кинетики и реакционной способности (Свободные радикалы и цепные реакции). 2-е изд. / перераб. и доп., М., Изд. АН СССР, 1958, 686 с.
- [16] Денисов Е.Т., Азатян В.В. Ингибирование цепных реакций, Черногловка, 1997, с. 51.
- [17] Денисов Е.Т. Константы скорости гомолитических жидкофазных реакций, М., Наука, 1971, 712 с.
- [18] Мартынова Е.Г. // Российский медико-биологический вестник им. И.П. Павлова, 2006, №3, с. 43.
- [19] Kocharyan G.H., Minasyan S.H., Tawadyan L.A. // Proc. of the YSU, Chemical and biological Sciences, 2016, №1, 49.

ОРГАНИЧЕСКАЯ И БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 547.787

СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ АНТИРАДИКАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ГИДРАЗИДОВ (Z)-N-БЕНЗОИЛ- α,β -ДЕГИДРОАМИНОКИСЛОТ

В. О. ТОПУЗЯН¹, М. М. ХАЛАТЯН¹, А. А. ОГАНЕСЯН¹,
Л. Х. ГАЛСТЯН² и А. Р. МАНВЕЛЯН¹

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

Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутяна, 26

² Ереванский государственный университет

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

E-mail: vtop@web.am

Поступило 25 IV 2017

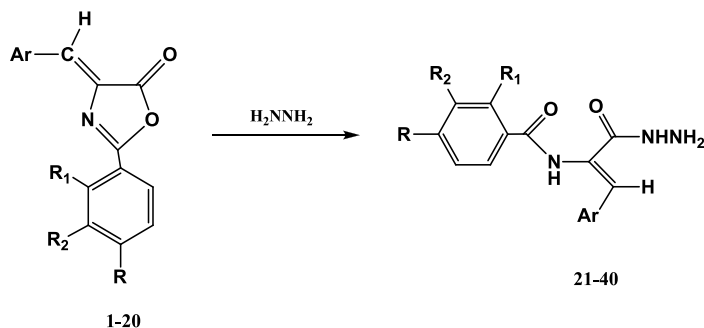
Осуществлен синтез гидразидов N-замещенных α,β -дегидроаминокислот взаимодействием ненасыщенных 5(4Н)-оксазолонов с гидразингидратом. Изучены антирадикальные свойства синтезированных гидразидов их реакцией с 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразилом (ДФПГ). Для всех гидразидов рассчитаны первичные скорости реакции и время полунингибирования радикала ДФПГ. Установлено, что производные N-замещенных α,β -дегидротирозинов проявляют сравнительно высокую ингибирующую активность по отношению к стабильному радикалу ДФПГ.

Рис.1, табл. 2, библиографические ссылки 10.

Известно, что коричная кислота и ее производные (амиды, эфиры) как природного, так и синтетического происхождения проявляют антирадикальные свойства [1-5]. С другой стороны, α -аминокоричная кислота (α,β -дегидрофенилаланин) является полезным прекурсором для синтеза биологически активных соединений [6]. Однако в литературе отсутствуют данные по антирадикальным свойствам соединений, содержащих остатки α,β -дегидроаминокислот. В связи с этим нами взаимодействием ненасыщенных 5(4Н)-оксазолонов (**1-20**) с гидразингидратом в метаноле или этаноле при комнатной температуре были получены целевые гидра-

зиды N-замещенных α,β -дегидрофенилаланинов и α,β -дегидротирозинов (**21-40**) с выходами, колеблющимися от 65 до 90%, а также исследованы их антирадикальные свойства.

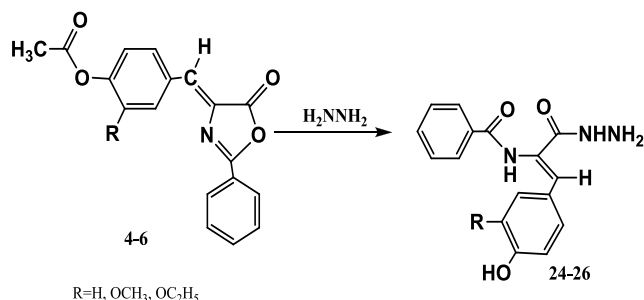
Следует отметить, что, согласно физико-химическим исследованиям синтезированных соединений, реакции оксазолонов **4-6** с гидразин-гидратом сопровождаются двумя параллельно протекающими реакциями — раскрытием азлактонного цикла, приводящим к образованию гидразида, и расщеплением ацетильной группы, приведшим к образованию свободной гидроксильной группы в боковой ароматической цепи α,β -дегидроаминокислотного остатка.



R = H; Me; Br; Cl. R₁ = H; Br; Cl. R₂ = H; NO₂.

Ar = C₆H₅; 4-MeOC₆H₄; 4-OHC₆H₄; 3-MeO-4-OHC₆H₃; 3-EtO-4-OHC₆H₃;
4-i-PrOC₆H₄; 3,4-CH₂O₂C₆H₃; 4-ClC₆H₄; 3-O₂NC₆H₄; C₄H₃O.

В ИК-спектрах гидразидов N-бензоил- α,β -дегидротирозина (**24**), N-бензоил-3-метокси- α,β -дегидротирозина (**25**) и N-бензоил-3-этокси- α,β -дегидротирозина (**26**) отсутствуют полосы поглощений при 1751-1754 см⁻¹ (СО-эфирн.), в то время как они присутствуют в соответствующих ненасыщенных 5(4Н)-оксазолонах **4-6**. В ЯМР ¹Н спектрах соединений **24-26** отсутствуют сигналы протонов ацетильной группы и наблюдаются синглетные сигналы фенольных водородных атомов при 8.73-9.39 м.д.



В ЯМР ¹Н спектрах гидразидов **21-40** синглетный сигнал водородного атома винильной группы проявляется при 7.12–7.25 м.д., что свидетельствует об их Z-конфигурации. Согласно данным ЯМР ¹Н спектра,

гидразид N-4-бромбензоил-β-стирил-α,β-дегидроаланина (33) является смесью двух стереоизомеров (1: 0.5).

Изучены антирадикальные свойства синтезированных гидразидов **21-40**. Исследования проводились с помощью их реакций со свободным стабильным радикалом — 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразилом (ДФПГ[•]), в среде метанола при температуре 25°C и соотношении реагентов 1:1. Измерения проводились спектрофотометрическим методом [7]. Для количественной оценки антирадикальной активности (АРА%) использовали формулу 1:

$$АРА\% = \frac{A_0 - A_1}{A_0} \times 100, \quad (1)$$

где A_0 — оптическая плотность раствора в отсутствие ингибитора; A_1 — оптическая плотность раствора на данный момент в присутствии ингибитора.

Таблица 1

Данные антирадикальных свойств гидразидов **21-40**,
витамина С и галловой кислоты

	АРА, %						V _{нач.} , %,с	T _{50%} , мин
	1 мин	5 мин	10 мин	20 мин	30 мин	40 мин		
21	17.9	47.6	60.9	70.3	73.4	74.4	0.28	5.75
22	5.4	20.4	35.3	52.8	62.8	68.9	0.09	18.25
23	6.8	22.3	36.4	53.7	64.2	69.5	0.11	17.50
24	31.0	63.6	75.8	82.0	83.2	84.0	0.52	3.25
25	91.0	91.0	91.0	91.0	—	—	1.52	0.55***
26	90.0	90.7	90.7	90.7	—	—	1.50	0.56***
27	14.2	42.0	55.4	65.8	70.8	73.1	0.24	7.55
28	6.1	20.7	36.3	55.2	64.7	70.0	0.10	17.0
29	5.8	18.3	30.2	46.1	56.9	63.9	0.10	23.5
30	9.8	36.6	52.2	68.5	75.0	77.0	0.16	9.3
31	11.7	37.9	55.3	70.9	75.7	77.7	0.19	8.0
32	21.2	53.2	68.3	76.4	79.0	79.0	0.35	4.5
33	35.4	67.9	75.9	80.0	86.4	86.7	0.59	2.7
34	22.1	56.9	68.9	72.3	72.3	72.3	0.37	4.2
35	8.6	28.0	43.9	60.0	67.6	71.7	0.14	13.5
36	12.0	30.6	45.3	60.7	67.9	71.2	0.20	12.0
37	7.5	26.3	41.1	58.9	67.8	72.3	0.13	15.0
38	7.9	27.0	42.6	59.7	65.2	70.8	0.13	14.5
39	7.5	26.9	42.9	60.5	68.9	73.6	0.13	14.4
40	27.6	69.4	80.8	82.3	82.3	82.3	0.46	3.1
41	0	0	0	0	—	—	—	—
42	2	2	2	2	—	—	—	—
VC*	93.5	93.5	93.5	93.5	—	—	1.57	0.53***
GA**	88.8	88.8	88.8	88.8	—	—	1.46	0.56***

* — витамин С; ** — галловая кислота; *** — максимальный % ингибирования достигается в течение 1 мин.

Рассчитаны также скорости реакций ДФПГ[•] с гидразидами в начальный момент (через 1 мин) времени. Величину скорости ($V_{\text{нач.}}$) для исследуемых реакций определяли как тангенс угла наклона начального прямолинейного участка кинетической кривой (формула 2). С помощью кинетических кривых было определено время ингибирования ДФПГ[•] на 50% ($T_{50\%}$) под действием соединений **21-40** (табл. 1).

$$V_{\text{нач}} = \frac{I_1}{60}, \quad (2)$$

где I_1 — значение ингибирования ДФПГ[•] данным веществом через 1 мин.

Как видно из табл. 1, все синтезированные гидразиды N-замещенных α,β -дегидроаминокислот проявляют способность подавлять стабильный радикал ДФПГ[•]. Из рассмотрения данных $V_{\text{нач.}}$ и $T_{50\%}$ гидразидов с различными α,β -дегидроаминокислотными остатками очевидно, что активность увеличивается в ряду О-метил- α,β -дегидротирозина (**22**, 0.09 и 18.25) < 3,4-диоксиметил- α,β -дегидрофенилаланина (**23**, 0.11 и 17.5) < 3-нитрофенилаланина (**27**, 0.24 и 7.55) < α,β -дегидрофенилаланина (**21**, 0.28 и 5.75) < α,β -дегидротирозина (**24**, 0.52 и 3.25) < 3-этокси- α,β -дегидротирозина (**26**, 1.50 и 0.56) < 3-метокси- α,β -дегидротирозина (**25**, 1.52 и 0.55). Аналогичная картина наблюдается при переходе от гидразида **20** к гидразидам 4-бромбензоил- β -стирил- α,β -дегидроаланина (**33**, $V_{\text{нач.}}$ = 0.59% в с и $T_{50\%}$ = 2.7 мин) и 4-бромбензоил- β -фурил- α,β -дегидроаланина (**34**, $V_{\text{нач.}}$ = 0.37 % в с и $T_{50\%}$ = 4.2 мин).

При сравнении структурных особенностей гидразидов N-замещенных О-метил- α,β -дегидротирозинов (**22**, **28**, **30**, **35**, **37**) легко убедиться, что введение как электронодонорной (метилзамещенные соединения **22** и **28**), так и электроноакцепторной (Cl, Br, NO₂-содержащие соединения **30**, **35** и **37**) групп в бензольное кольцо N-заместителя благоприятно влияют на величины $V_{\text{нач.}}$ и $T_{50\%}$ (табл. 1). Очевидно также, что введение алкоксигруппы в положение 3 бензольного кольца α,β -дегидротирозинового остатка (сравнить данные соединений **25** и **26** с **24**) значительно способствует подавлению гидразидом стабильного радикала ДФПГ[•]. Следует отметить также, что гидразиды **25** и **26** по величинам $V_{\text{нач.}}$ и $T_{50\%}$ не уступают известным антиоксидантам — витамину С и галловой кислоте.

Для сравнительно более активных гидразидов **25** и **26** были определены также $IC_{50\%}$, т.е. концентрации веществ, подавляющие ДФПГ[•] на 50% (табл. 2). Как видно из табл. 2, значения $IC_{50\%}$ соединений **25** и **26** близки к данным витамина С, но уступают значениям $IC_{50\%}$ галловой кислоты.

Значения $IC_{50\%}$ соединений 25, 26, витамина С и галловой кислоты

Соединение	r^2	$IC_{50\%}, \mu g\ ml^{-1}$
25	0.999	4.55
26	0.999	4.77
витамин С	0.986	3.90
галловая кислота	0.999	1.97

Обобщая результаты проведенных исследований, следует констатировать, что все исследуемые гидразиды **21-40** реагируют со свободным стабильным радикалом ДФПГ $\cdot$, и скорости реакций в случае различных гидразидов отличаются друг от друга. Очевидно, что исследуемый процесс протекает с отрывом от аминогруппы гидразида (GH) атома водорода, который превращает радикал ДФПГ $\cdot$ в 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразин.

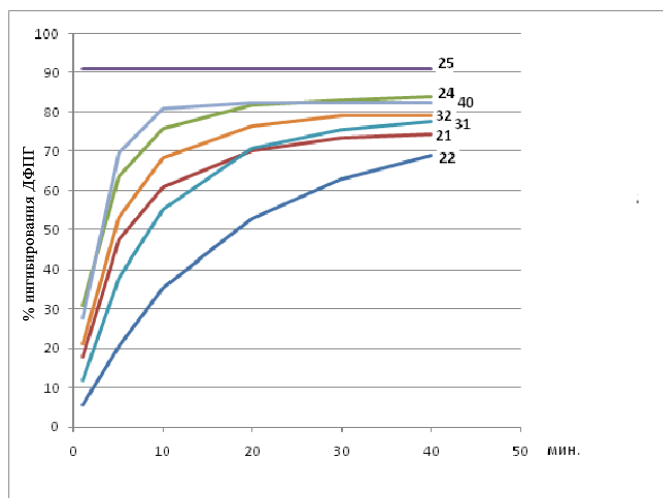
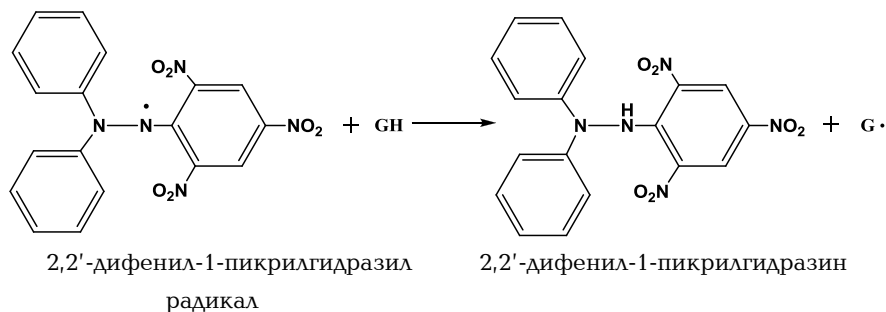
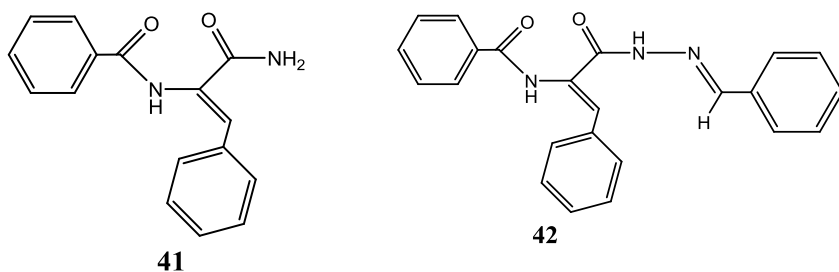


Рис. Кинетические кривые ингибирования радикала ДФПГ $\cdot$ в реакциях с некоторыми гидразидами (**21,22,24,25,31,32** и **40**) N-замещенных α,β -дегидроаминокислот.

Обращает на себя внимание вид кинетических кривых расходования ДФПГ* в реакциях с гидразидами (некоторые кинетические кривые см. в рисунке). В большинстве случаев в начале реакции наблюдается резкое уменьшение количества ДФПГ*, а затем в ходе реакции концентрация радикала медленно снижается. Этот факт, по-видимому, обусловлен образованием нового радикала ($G\cdot$), который по мере накопления проявляет конкурентность по отношению к ДФПГ*.

Сравнительно высокие значения АРА гидразидов **24-26**, по данным как $V_{нач}$, так и по $T_{50\%}$, вероятно, можно объяснить наличием гидроксильной группы в этих соединениях. В связи с этим можно предположить, что, если в гидразидах донором протона является аминогруппа гидразидного остатка исследуемого соединения, то в случае соединений **24-26** эту роль выполняет фенольная гидроксильная группа боковой цепи аминокислотного остатка. Такое предположение подтверждается как данными работы [1], где АРА производных гидроксикоричной кислоты объясняется наличием гидроксильной группы, так и нашими исследованиями АРА амида N-бензоил- α,β -дегидрофенилаланина (**41**) и фенилгидразона соединения **21** (**42**), согласно которым, они практически лишены этой активности (табл. 1).



Таким образом, нами найден новый ряд соединений — гидразиды N-замещенных α,β -дегидроаминокислот, проявляющие антирадикальные свойства.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре "Nicolet Avatar 330" в вазелиновом масле, спектры ЯМР 1H — на приборе "Varian Mercury-300" с рабочей частотой 300 МГц в растворе $DMCO-d_6$, внутренний стандарт — ТМС. ТСХ проведена на пластинках "TLC Silica gel 60 F₂₅₄", элюент — $C_6H_6:MeOH$, 5:1 (А), $C_6H_6:MeOH$, 5:2 (Б), проявитель — УФ-лучи и пары йода. Данные элементного анализа соответствуют численным значениям. Синтез исходных ненасыщенных 5(4Н)-оксазолонов **1-20** проводился по [8], амида N-бензоил- α,β -дегидрофенилаланина (**41**) — по [9] и фенилгидразона **42** — по [10].

Общий способ синтеза гидразидов N-замещенных α,β -дегидроаминокислот 21-40. К смеси 0.01 моля 2-арил-4-арилиден-5(4H)-оксазолон в 10 мл метанола или этанола при перемешивании добавляют 0.02 моля 98% гидразингидрата и оставляют при комнатной температуре на 5 ч. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат на воздухе. Перекристаллизацию проводят из этанола.

Гидразид N-бензоил- α,β -дегидрофенилаланина (21). Выход 72.4%, т.пл. 163-165°C, $R_f(B)$ 0.68. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1645 (СО-амидн.), 3246, 3295 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 4.19 (2H, уш. с, NH_2); 7.17 (1H, уш. с, =CH); 7.20-7.33 (3H, м, C_6H_5); 7.41-7.56 (5H, м, C_6H_5) и 7.98-8.03 (2H, м, C_6H_5); 9.32 (1H, уш. с, NH); 9.67 (1H, уш. с, NH).

Гидразид N-бензоил-O-метил- α,β -дегидротирозина (22). Выход 83.7%, т.пл. 160-162°C, $R_f(A)$ 0.62. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1642 (СО-амидн.), 3224, 3265 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 3.77 (3H, с, OCH_3); 4.18 (2H, уш. с, NH_2); 6.80-6.85 (2H, м, C_6H_4); 7.17 (1H, уш. с, =CH); 7.42-7.55 (5H, м, C_6H_5); 8.00-8.05 (2H, м, C_6H_4); 9.21 (1H, с, NH); 9.60 (1H, уш. с, NH).

Гидразид N-бензоил-3,4-диоксиметилен- α,β -дегидрофенилаланина (23). Выход 65.0%, т.пл. 168-170°C, $R_f(A)$ 0.65. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1661 (СО-амидн.), 3305, 3410 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., $\Gamma\psi$: 4.13 (2H, уш. с, NH_2); 5.96 (2H, с, OCH_2O); 6.77 (1H, д, $J = 8.1$, C_6H_3); 7.03 (1H, дд, $J = 8.1, 1.7$, C_6H_3); 7.12 (1H, д, $J = 1.7$, C_6H_3); 7.14 (1H, уш. с, =CH); 7.42-7.55 (3H, м, C_6H_5); 7.99-8.04 (2H, м, C_6H_5); 9.26 (1H, уш. с, NH); 9.61 (1H, уш. с, NH).

Гидразид N-бензоил- α,β -дегидротирозина (24). Выход 69.5%, т.пл. 224-227°C, $R_f(B)$ 0.57. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1662 (СО-амидн.), 3279, 3319 (NH); 3405 (ОН). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 4.13 (2H, уш. с, NH_2); 6.67-6.71 (2H, м, C_6H_4); 7.13 (1H, уш. с, =CH); 7.35-7.40 (2H, м, C_6H_4); 7.42-7.55 (3H, м, C_6H_5); 8.00-8.05 (2H, м, C_6H_5); 9.12 (1H, уш. с, NH); 9.39 (1H, уш. с, OH); 9.55 (1H, уш. с, NH).

Гидразид N-бензоил-3-метокси- α,β -дегидротирозина (25). Выход 68.0%, т.пл. 210-213°C, $R_f(B)$ 0.56. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1662 (СО-амидн.), 3275, 3323 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., $\Gamma\psi$: 3.53 (3H, с, OCH_3); 4.17 (2H, уш. с, NH_2); 6.71 (1H, д, $J = 8.2$, C_6H_3); 6.95 (1H, дд, $J = 8.2, 2.0$, C_6H_3); 7.18 (1H, д, $J = 2.0$, C_6H_3); 7.19 (1H, с, =CH); 7.42-7.54 (3H, м, C_6H_5); 8.05-8.10 (2H, м, C_6H_5); 8.81 (1H, уш. с, NH); 9.17 (1H, уш. с, NH); 9.61 (1H, с, OH).

Гидразид N-бензоил-3-этоксид- α,β -дегидротирозина (26). Выход 69.9%, т.пл. 226-228°C, $R_f(B)$ 0.71. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1644 (СО-амидн.), 3317 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., $\Gamma\psi$: 1.18 (3H, т, $J = 7.0$, CH_3); 3.71 (2H, к, $J = 7.0$, CH_2); 4.18 (2H, уш. с, NH_2); 6.71 (1H, д, $J = 8.1$, C_6H_3); 6.93 (1H, дд, $J = 8.1, 1.9$, C_6H_3); 7.16 (1H, д, $J = 1.9$, C_6H_3); 7.18 (1H, уш. с, =CH); 7.42-7.55 (3H, м, C_6H_5); 8.04-8.09 (2H, м, C_6H_5); 8.73 (1H, уш. с, OH); 9.16 (1H, уш. с, NH); 9.59 (1H, уш. с, NH).

Гидразид N-бензоил-3-нитро- α,β -дегидрофенилаланина (27). Выход 90.0%, т.пл. 204-205°C, R_f (A) 0.54. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1643 (СО-амидн.), 3262, 3333 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Γ : 4.26 (2H, уш. с, NH_2); 7.25 (1H, уш. с, =CH); 7.42-7.53 (3H, м, C_6H_5); 7.56 (1H, дд, $J = 8.2$, 7.9, C_6H_4); 7.90 (1H, уш. д, $J = 7.9$, C_6H_4); 7.95-8.00 (2H, м, C_6H_5); 8.07 (1H, ддд, $J = 8.2$, 2.3, 0.9, C_6H_4); 8.43 (1H, дд, $J = 2.3$, 1.6, C_6H_4); 9.53 (1H, уш. с, NH); 9.83 (1H, уш. с, NH).

Гидразид N-4-метилбензоил-O-метил- α,β -дегидротирозина (28). Выход 76.4%, т.пл. 223-225°C, R_f (A) 0.41. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1632 (СО-амидн.), 3202, 3313 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.43 (3H, с, CH_3); 3.77 (3H, с, OCH_3); 4.18 (2H, уш. с, NH_2); 6.79-6.84 (2H, м, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$); 7.15 (1H, уш. с, =CH); 7.23-7.27 (2H, м, $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$); 7.46-7.50 (2H, м, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$); 7.89-7.93 (2H, м, $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$); 9.16 (1H, уш. с, NH); 9.49 (1H, уш. с, NH).

Гидразид N-2-бромбензоил- α,β -дегидрофенилаланина (29). Выход 78.5%, т.пл. 225-227°C, R_f (B) 0.78. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1656 (СО-амидн.), 3215, 3335 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4.23 (2H, уш. с, NH_2); 7.13 (1H, уш. с, =CH); 7.24-7.45 (5H, м, C_6H_5); 7.59-7.65 (4H, м, C_6H_4); 9.12 (1H, уш. с, NH); 9.72 (1H, уш. с, NH).

Гидразид N-4-бромбензоил-O-метил- α,β -дегидротирозина (30). Выход 84.7%, т.пл. 208-210°C, R_f (B) 0.70. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1634 (СО-амидн.), 3220, 3355 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.77 (3H, с, OCH_3); 4.18 (2H, уш. с, NH_2); 6.79-6.84 (2H, м, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$); 7.19 (1H, уш. с, =CH); 7.44-7.49 (2H, м, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$); 7.58-7.63 (2H, м, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$); 7.94-7.99 (2H, м, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$); 9.26 (1H, с, NH); 9.67 (1H, уш. с, NH).

Гидразид N-4-бромбензоил-3,4-диоксиметилен- α,β -дегидрофенилаланина (31). Выход 86.2%, т.пл. 128-130°C, R_f (B) 0.48. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1659 (СО-амидн.), 3183, 3292, 3393 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Γ : 4.19 (2H, уш. с, NH_2); 5.96 (2H, с, OCH_2); 6.76 (1H, д, $J = 8.1$, C_6H_3); 7.01 (1H, дд, $J = 8.1$, 1.7, C_6H_3); 7.08 (1H, д, $J = 1.7$, C_6H_3); 7.15 (1H, уш. с, =CH); 7.58-7.63 (2H, м, C_6H_4); 7.93-7.98 (2H, м, C_6H_4); 9.31 (1H, уш. с, NH); 9.68 (1H, уш. с, NH).

Гидразид N-4-бромбензоил-4-хлор- α,β -дегидрофенилаланина (32). Выход 86.9%, т.пл. 209-211°C, R_f (A) 0.83. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1642 (СО-амидн.), 3169, 3250, 3291 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4.22 (2H, уш. с, NH_2); 7.17 (1H, уш. с, =CH); 7.25-7.30 (2H, м, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$); 7.47-7.52 (2H, м, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$); 7.58-7.62 (2H, м, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$); 7.91-7.95 (2H, м, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$); 9.44 (1H, уш. с, NH); 9.76 (1H, уш. с, NH).

Гидразид N-4-бромбензоилстирил- α,β -дегидроаланина (33). Выход 73.5%, т.пл. 212-214°C, R_f (B) 0.66. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1637 (СО-амидн.), 3262, 3333 (NH).

Гидразид N-4-бромбензоилфурил- α,β -дегидроаланина (34). Выход 65.1%, т.пл. 206-209°C, R_f (B) 0.46. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1677 (СО-амидн.), 3249, 3314 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Γ : 4.22 (2H, уш. с, NH_2); 6.44

(1H, дд, J = 3.4, 1.8, C₄H₃O); 6.58 (1H, д, J = 3.4, C₄H₃O); 7.14 (1H, уш. с, =CH); 7.53 (1H, дд, J = 1.8, 0.7, C₄H₃O); 7.60-7.64 (2H, м, C₆H₄Br); 7.96-8.00 (2H, м, C₆H₄Br); 9.35 (1H, уш. с, NH); 9.60 (1H, уш. с, NH).

Гидразид N-2-хлорбензоил-О-метил-α,β-дегидротирозина (35). Выход 81.4%, т.пл. 176-178°C, R_f (Б) 0.80. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1661 (СО-амидн.), 3224, 3294 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 3.81 (3H, с, ОСН₃); 4.23 (2H, уш. с, NH₂); 6.85-6.90 (2H, м, C₆H₄OMe); 7.14 (1H, уш. с, =CH); 7.36-7.47 (3H, м, C₆H₄Cl); 7.55-7.60 (2H, м, C₆H₄OMe); 7.66-7.70 (1H, м, C₆H₄Cl); 9.00 (1H, уш. с, NH); 9.61 (1H, уш. с, NH).

Гидразид N-2-хлорбензоил-3,4-диоксиметилен-α,β-дегидрофенилаланина (36). Выход 90.0%, т.пл. 203-204°C, R_f (А) 0.70. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1670 (СО-амидн.), 3172, 3228, 3324 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц: 4.20 (2H, уш. с, NH₂); 6.00 (2H, с, ОСН₂); 6.80 (1H, д, J = 8.1, C₆H₃); 7.06 (1H, дд, J = 8.2, 1.7, C₆H₃); 7.08 (1H, уш. с, =CH); 7.26 (1H, д, J = 1.7, C₆H₃); 7.35-7.46 (3H, м, C₆H₄); 7.64-7.68 (1H, м, C₆H₄); 9.03 (1H, с, NH); 9.61 (1H, уш. с, NH).

Гидразид N-2,4-дихлорбензоил-О-метил-α,β-дегидротирозина (37). Выход 82.5%, т.пл. 119-121°C, R_f (А) 0.38. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1670 (СО-амидн.), 3187, 3275, 3321 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц: 3.81 (3H, с, ОСН₃); 4.20 (2H, уш. с, NH₂); 6.84-6.89 (2H, м, C₆H₄); 7.12 (1H, с, =CH); 7.40 (1H, дд, J = 8.3, 1.9, C₆H₃); 7.48 (1H, д, J = 1.9, C₆H₃); 7.52-7.57 (2H, м, C₆H₄); 7.74 (1H, д, J = 8.3, C₆H₃); 9.10 (1H, уш. с, NH); 9.67 (1H, уш. с, NH).

Гидразид N-3-нитробензоил-α,β-дегидрофенилаланина (38). Выход 87.6%, т.пл. 207-209°C, R_f (А) 0.36. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1643 (СО-амидн.), 3307, 3336 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц: 4.22 (2H, уш. с, NH₂); 7.22-7.33 (3H, м, C₆H₅); 7.24 (1H, уш. с, =CH); 7.50-7.55 (2H, м, C₆H₅); 7.73 (1H, т, J = 8.0, C₆H₄); 8.35-8.41 (2H, м, C₆H₄); 8.93 (1H, уш. с, C₆H₄); 9.49 (1H, уш. с, NH); 10.12 (1H, уш. с, NH).

Гидразид N-3-нитробензоил-О-изопропил-α,β-дегидротирозина (39). Выход 84.1%, т.пл. 214-216°C, R_f (А) 0.55. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1640 (СО-амидн.), 3270, 3328 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц: 1.29 (6H, д, J = 6.0, СН₃); 4.21 (2H, уш. с, NH₂); 4.56 (1H, сеп., J = 6.0, ОСН); 6.75-6.80 (2H, м, C₆H₄); 7.22 (1H, с, =CH); 7.43-7.48 (2H, м, C₆H₄); 7.74 (1H, дд, J = 8.2, 7.8, C₆H₄NO₂); 8.37 (1H, ддд, J = 8.2, 2.3, 1.0, C₆H₄NO₂); 8.42 (1H, уш. д, J = 7.8, C₆H₄NO₂); 8.95 (1H, дд, J = 2.3, 1.2, C₆H₄NO₂); 9.38 (1H, уш. с, NH); 10.03 (1H, уш. с, NH).

Гидразид N-3-нитробензоил-3-нитро-α,β-дегидрофенилаланина (40). Выход 75.4%, т.пл. 203-204°C, R_f (А) 0.42. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1649 (СО-амидн.), 3184, 3310 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц: 4.31 (2H, уш. с, NH₂); 7.36 (1H, уш. с, =CH); 7.56 (1H, дд, J = 8.2, 7.8, C₆H₄NO₂); 7.75 (1H, т, J = 8.0, C₆H₄NO₂); 7.90 (1H, уш. д, J = 7.8, C₆H₄NO₂); 8.08 (1H, ддд, J = 8.2, 2.3, 1.0, C₆H₄NO₂); 8.35-8.42 (3H, м, C₆H₄NO₂); 8.89 (1H, дд, J = 2.3, 1.5, C₆H₄NO₂); 9.67 (1H, уш. с, NH); 10.25 (1H, уш. с, NH).

Определение антирадикальных свойств. Кинетику взаимодействия гидразидов **21-40** и соединений **41, 42**, а также витамина *C* и галловой кислоты с ДФПГ[•] при 25°C исследовали спектрофотометрически на спектрофотометре "Specord UV-VIS" (Германия) по изменению оптической плотности ДФПГ[•] во времени при 520 нм. Исходные концентрации ДФПГ[•] – 0.0255×10^{-5} моль/л, соединений **21-42** – 1.25×10^{-5} моль/л.

К 2.0 мл раствора ДФПГ[•] в абсолютном метаноле добавляли 0.04 мл метанольного раствора исследуемого вещества и после перемешивания измеряли оптическую плотность смеси от 1 до 40 мин.

Определение значений IC_{50%} осуществляли вышеуказанным методом варьированием соотношения ДФПГ[•]-исследуемые соединения от 1:1 до 1:0.025. При этом использованы данные измерений через 10 мин после приготовления смеси.

(Z)-N-ԲԵՆԶՈՒԼ- α,β -ԴԵՀԻԴՐՈԱՄԻՆԱԹՈՒՆԵՐԻ ՆԻԴՐԱԶԻԴՆԵՐԻ ՄԻՆՈՒԵԶՆ ՈՒ ՆԱԿԱՌ-ԱԴԻԿԱԼԱՅԻՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆ ՈՒ ՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Վ. Օ. ԹՈՓՈՒԶՅԱՆ, Մ. Մ. ԽԱԼԱԹՅԱՆ, Ա. Ա. ՆՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ,
Լ. Խ. ԳԱԼՍՏՅԱՆ և Ա. Ռ. ՄԱՆՎԵԼՅԱՆ

Զնադեցած 5(4H)-օքսազոլոնների և հիդրազինհիդրատի փոխազդեցությամբ իրականացվել է N-տեղակալված α,β -դեհիդրոամինաթթուների հիդրազինների սինթեզը: Ուսումնասիրվել է վերջինների հակառադիկալային ակտիվությունը նրանց փոխազդեցությամբ դիֆենիլ-1-պիկրիլհիդրազի կայուն ռադիկալի (ԴՖՊԷ) հետ: Բոլոր սինթեզված հիդրազինների համար հաշվարկվել են ռեակցիայի առաջնային արագություններն ու ռադիկալի կիսաարգելակման ժամանակը: Պարզվել է, որ N-տեղակալված α,β -դեհիդրոամինոթթուների ածանցյալները ցուցաբերում են համեմատաբար բարձր արգելակիչ հատկություն ԴՖՊԷ-ի հանդեպ:

SYNTHESIS AND STUDY OF ANTIRADICAL ACTIVITY OF HYDRAZIDES OF (Z)-N-BENZOYL- α,β -DEHYDROAMINO ACIDS

V. O. TOPUZYAN¹, M. M. KHALATYAN¹, A. A. HOVHANNISYAN¹,
L. Kh. GALSTYAN² and A. R. MANVELYAN¹

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

²Yerevan State University
1, A. Manoukian Str., Yerevan, 0025, Armenia
E-mail: vtop@web.am

A series of corresponding hydrazides of N-substituted α,β -dehydroamino acids have been obtained by interaction of unsaturated 5(4H)-oxazolones and hydrazine hydrate. The antiradical activity of the hydrazides of N-substituted α,β -dehydroamino acids has been investigated by their interaction with 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazide

stable radical (DPPH). The primary velocity of the reaction and the time of the semi-deceleration of the radical have been computed for all synthesized hydrazides. IC_{50} was determined for relatively active hydrazides – N-benzoyl-3-methoxy- α,β -dehydrotyrosine and N-benzoyl-3-ethoxy- α,β -dehydrotyrosine. IC_{50} is the concentration of a substance at which 50% of DPPH is inhibited. According to our findings, IC_{50} of these two hydrazides are sufficiently close to the IC_{50} of Vitamin C, while they are less than the IC_{50} of gallic acid. It is also considered that the donor of the proton is amino group of the hydrazide residue.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Машенцева А.А., Сейтенбетов Т.С. // Журнал сибирского федерального университета. Сер. хим., 2010, т. 3, №2, с. 183.
- [2] Karamac M., Kosinska A., Pegg R.B. // Polish Journal of Food and Nutrition Sciences, 2005, v. 14, №2, p. 165.
- [3] Velez-Gonzalez F., Ortegon-Reyna D., Ramos-Organillo A.A. // Arkivoc, 2008, p. 55.
- [4] Агаджанян В.С., Оганесян Э.Т., Абаев В.Т. // Хим.-фарм.ж., 2010, т. 44, №7, с. 21.
- [5] Wei Q.Y., Jiang H., Zhang J.X. // Med. Chem. Res., 2012, v. 21, p. 1905.
- [6] Топузян В.О. // Хим. ж. Армении, 2007, т.60, №4, с.731.
- [7] Alonso A.M., Domiangué Z.C., Guilleán D., Barroso C.B. // J. Agric. Food Chem., 2002, v.50, p.3112.
- [8] Топузян В.О., Тосунян С.Р. // Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №3, с. 369.
- [9] Топузян В.О., Арутюнян Л.Г., Оганесян А.А. // ЖОрХ, 2007, т. 43, вып. 6, с. 870.
- [10] Топузян В.О., Арутюнян Л.Г., Оганесян А.А., Паносян Г. // ЖОрХ, 2008, т. 44, вып. 3, с. 474.

**СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ
НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 3,3-ДИМЕТИЛ-3,4-ДИГИДРОНАФТАЛИНА
И 5,5-ДИМЕТИЛБЕНЗО[h]ХИНАЗОЛИНА**

**А. И. МАРКОСЯН, К. К. АЙРАПЕТЯН, С. А. ГАБРИЕЛЯН, С. С. МАМЯН,
Дж. А. АВАКИМЯН и Г. М. СТЕПАНЯН**

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
Тел: (37410)288443
E-mail: ashot@markosyan.am

Поступило 20 IV 2017

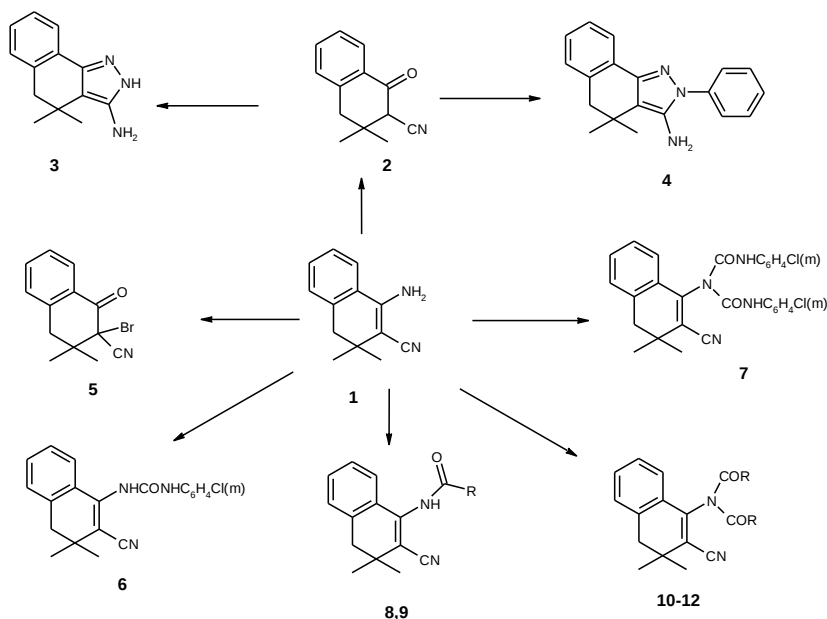
Кислотным гидролизом 1-амино-3,3-диметил-3,4-дигидронафталин-2-карбонитрила (β -аминонитрил) синтезирован кетонитрил, переведенный в 4,5-дигидро-2H-бензо[g]индазол. Бромированием β -аминонитрила получен 2-бром-3,3-диметил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагидронафталин-2-карбонитрил. Взаимодействием β -аминонитрила с 3-хлорфенилизотиоцианатом и хлорангидридами карбоновых кислот получены моно- и дизамещенные мочевины, а также моно- и диацилпроизводные, соответственно. На базе ацилпроизводных получены 2-замещенные 5,5-диметил-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидробензо[h]хиназолины, 3,3-диметил-2-(2-оксопирролидин-1-ил)-3,4-дигидронафталин-2-карбонитрил и 6,6-диметил-5,6,10,11-тетрагидробензо[h]пирроло[2,1-b]хиназолин-7(9H)-он. Изучены антибактериальные свойства синтезированных соединений. Выявлено, что большинство исследованных соединений проявляет слабую или умеренную антибактериальную активность в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

Библ. ссылок 12.

Из литературных источников было известно, что производные бензо[h]хиназолина обладают ценными биологическими свойствами [1-8]. Проведённые нами ранее исследования в этой области показали, что вышеупомянутый гетероцикл является зачастую составной частью биологически активных соединений (БАС), что представляет определенный интерес при поиске соединений с антибактериальными свойствами [9-11]. В поисках БАС с антибактериальными свойствами среди производ-

ных дигидронафталина и бензо[h]хиназолина на базе доступного сырья — 1-амино-3,3-диметил-3,4-дигидронафталин-2-карбонитрила (β-аминонитрила), нами синтезированы их новые производные. Кислотным гидролизом β-аминонитрила дигидронафталинового ряда (**1**) был получен 3,3-диметил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагидронафталин-2-карбонитрил (**2**). Последний, согласно данным ЯМР ^1H спектра, на 30% существует в форме енола. Конденсацией кетонитрила **2** с гидразином и фенилгидразином получены 3-амино-4,4-диметил-4,5-дигидро-2Н-бензо[*g*]индазолы (**3,4**). В поисках новых представителей этого класса соединений осуществлено также бромирование аминонитрила избытком брома, приведшее к образованию ярко-красных кристаллов дибромид-пербромид, элементный анализ которого свидетельствует о наличии четырех атомов брома. Обработкой ярко-красных кристаллов дибромид-пербромид разбавленным (3-5%) раствором карбоната калия или гидроксида аммония получены белые кристаллы 2-бром-3,3-диметил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагидронафталин-2-карбонитрила (**5**). Установлено, что в результате взаимодействия аминонитрила **1** с 3-хлорфенилизоцианатом в зависимости от количества изоцианата образуются либо уреидопроизводное **6**, либо диуреидопроизводное **7**. Изучены реакции β-аминонитрила с хлорангидридами карбоновых кислот варьированием относительных количеств реагентов. При использовании эквимольных количеств хлорангидридов γ-хлормасляной и капроновой кислот образуются моноамиды **8, 9**, в то время как в случае двойных количеств хлорангидридов γ-хлормасляной, 2-хлорбензойной и 2,5-дихлорбензойной кислот имеет место образование диацилированных продуктов **10-12** по схеме 1.

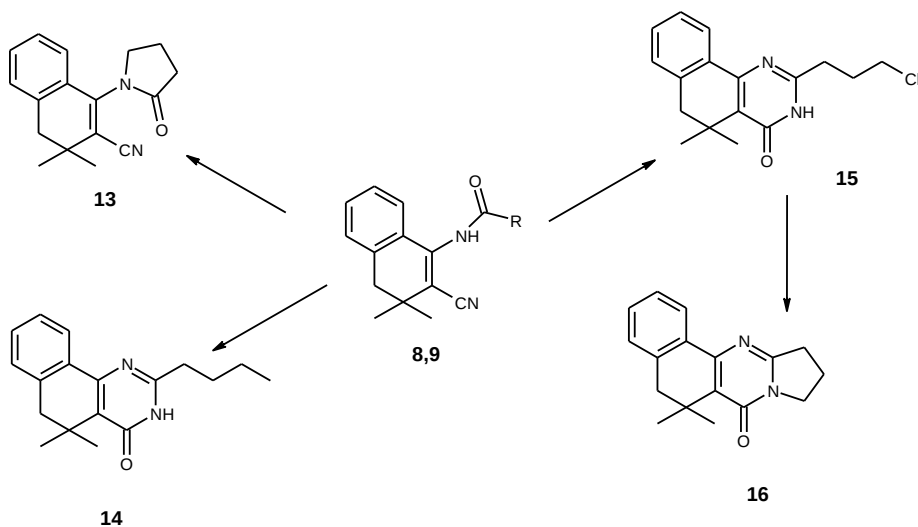
Схема 1



R = C₄H₉ (**8**); R = C₃H₇Cl (**9, 10**); R = 2-CH₃C₆H₄ (**11**); R = 2,5-Cl₂C₆H₃ (**12**)

Нами установлено, что моноацилированное производное **9** под действием морфолина внутримолекулярно циклизуется в 3,3-диметил-2-(2-оксопирролидин-1-ил)-3,4-дигидронафталин-2-карбонитрил (**13**). Показано, что амидонитрилы **8** и **9** в спиртовом растворе в присутствии хлористого водорода циклизуются в 2-бутил-5,5-диметил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он (**14**) и 2-(3-хлоропропил)-5,5-диметил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он (**15**), соответственно. Нами установлено также, что последний в присутствии циклических аминов (пирролидин, пиперидин, морфолин) или едкого кали подвергается внутримолекулярной циклизации с образованием 6,6-диметил-5,6,10,11-тетрагидробензо[h]пирроло[2,1-b]хиназолин-7(9H)-она (**16**) (схема 2).

Схема 2



Изучены антибактериальные свойства синтезированных соединений по методу "диффузия в агаре" [12] при бактериальной нагрузке 20 млн микробных тел на 1 мл среды. Выявлено, что большинство из исследованных соединений проявляет слабую или умеренную активность в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов в зоне диаметром 12-18 мм.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрофотометре "FT-IR NEXUS" в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H и ^{13}C — на приборе "Varian Mercury-300", внутренний стандарт — ТМС или ГМДС. ТСХ проведена на пластинках "Silufol^R", проявитель — пары йода.

3,3-Диметил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагидронафталин-2-карбонитрил (2). Смесь 1.98 г (0.01 моля) 1-амино-3,3-диметил-3,4-дигидронафталин-2-карбонитрила, 15 мл муравьиной кислоты и 10 мл воды кипятят с обратным холо-

дильником в течение 15 ч. Реакционную смесь охлаждают и прибавляют к ней воду. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из 70% этанола. Выход 1.7 г (85%), т. пл. 118-119°C, R_f 0.42 (хлороформ-ацетон, 8:2). Найдено, %: С 78.22; Н 6.51; N 7.22. $C_{13}H_{13}NO$. Вычислено, %: С 78.36; Н 6.58; N 7.03. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1600 (C=C аром), 1688 (C=O), 3350 (ОН). Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6), δ , м.д., Γ ц: (смесь кето-енольных таутомерных форм $\approx$ 70:30 %). 1.06 (с, 2,2H), 1.16 (с, 1,6H), 1.36 (с, 2,2H), $C(CH_3)_2$, (2.73 (с, 0.5H), 2.85 (д, 0,7H, $J=16.6$), 3.18 (д, 0.7H, $J=16.6$, CH_2), 4.30 (с, 0.7H, CH), (7.11-7.15 (м, 0.2H), 7.21-7.31 (м, 1.3H), 7.33-7.39 (м, 0.8H), 7.53-7.66 (м, 1.0H), 7.93-7.97 (м, 0.7H, CH-Ar), 10.32 (с, 0.3H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 21.7, 21.8, 26.9, 28.3, 31.9, 36.6, 41.6, 42.4, 52.2, 92.0, 115.1, 116.9, 123.1, 126.0, 126.4, 126.5, 126.7, 126.7, 127.4, 128.7, 128.9, 129.0, 129.5, 129.5, 134.1, 135.8, 140.9, 159.5, 188.0.

3-Амино-4,4-диметил-4,5-дигидро-2H-бензо[g]индазол (3). Смесь 5 мл гидразингидрата, 2.6 г (0.013 моля) 3,3-диметил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагидронафталин-2-карбонитрила (2) и 10 мл абсолютного этанола кипятят с обратным холодильником в течение 15 ч. Затем реакционную смесь охлаждают и прибавляют 20 мл воды. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают на фильтре 50% этанолом и сушат на воздухе. Выход 1.6 г (58%), т. пл. 223-224°C, R_f 0.23 (бензол-этанол, 10:1). Найдено, %: С 73.12; Н 7.20; N 19.85. $C_{13}H_{15}N_3$. Вычислено, %: С 73.21; Н 7.09; N 19.70. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1595 (C=C аром), 1622 (C=N), 3200-3450 (NH, NH_2). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.25 (с, 6H, $C(CH_3)_2$), 2.70 (с, 2H, CH_2), 3.95 (уш.с, 2H, NH_2), 7.02-7.18 (м, 3H, CH-Ar), 7.51-7.58 (м, 1H, CH-Ar), 11.61 (уш.с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 26.5 ($C(CH_3)_2$), 30.4 ($C(CH_3)_2$), 45.6 (CH_2), 108.0 ($C=C-NH_2$), 122.7 (CH-Ar), 123.6 (C-Ar), 126.8 (CH-Ar), 128.7 (CH-Ar), 129.6 (CH-Ar), 136.5 (C-Ar), 141.1, 147.1.

3-Амино-4,4-диметил-фенил-4,5-дигидро-2H-бензо[g]индазол (4). Смесь 3.24 г (0.03 моля) фенилгидразина, 2.6 г (0.013 моля) 3,3-диметил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагидронафталин-2-карбонитрила (2), 20 мл толуола и 0.05 г *n*-толуолсульфокислоты кипятят с обратным холодильником в течение 15 ч. После удаления растворителя и избытка фенилгидразина к остатку прибавляют 20 мл этанола и 20 мл воды. Выпавшие при охлаждении кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из 80% этанола. Выход 3.3 г (87.7%), т. пл. 84-85°C, R_f 0.52 (бензол-этанол, 10:1). Найдено, %: С 78.74; Н 6.74; N 14.66. $C_{19}H_{19}N_3$. Вычислено, %: С 78.86; Н 6.62; N 14.52. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1596 (C=C аром), 1628 (C=N), 3200-3350 (NH, NH_2). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.34 (с, 6H, $C(CH_3)_2$), 2.75 (с, 2H, CH_2), 4.41 (уш.с, 2H, NH_2), 7.10-7.22 (м, 3H, CH-Ar), 7.26-7.34 (м, 1H, CH-Ar), 7.43-7.52 (м, 2H, CH-Ar), 7.61-7.68 (м, 2H, CH-Ar), 7.69-7.74 (м, 1H, CH-Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 27.2 ($C(CH_3)_2$), 30.5 ($C(CH_3)_2$), 46.0 (CH_2), 106.8 ($C=C-NH_2$), 121.4 (CH-Ar), 123.3 (2(CH-Ar)), 125.6 (CH-Ar), 125.8

(CH-Ar), 126.5 (CH-Ar), 127.8 (CH-Ar), 128.4 (2(CH-Ar)), 129.3 (C-Ar), 135.2 (C-Ar), 139.1 (C-Ar), 140.8, 145.9.

2-Бром-3,3-диметил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагидронафталин-2-карбонитрил (5). В трехгорлую реакционную колбу помещают раствор 3.96 г (0.02 моля) аминонитрила **2** в 40 мл ледяной уксусной кислоты и при перемешивании прибавляют по каплям 9.6 г (0.06 моля) брома с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не превышала 20-25°C. После окончания прибавления брома перемешивание продолжают еще 2 ч при температуре 30-35°C. Образовавшиеся кристаллы **5** отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из этанола. Выход 4.2 г (75%), т. пл. 190-192°C, R_f 0.45 (бензол-этанол, 10:1). Найдено, %: С 56.28; Н 4.49; Br 28.88; N 5.19. $C_{13}H_{12}BrNO$. Вычислено, %: С 56.14; Н 4.35; Br 28.73; N 5.04. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1595 (C=C аром), 1686 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.29 (с, 3H, C(CH₃)₂), 1.50 (с, 3H, C(CH₃)₂), 2.94 (д, 1H, $J=17.6$, CH₂), 3.22 (д, 1H, $J=17.6$, CH₂), 7.30-7.38 (м, 1H, CH-Ar), 7.40-7.48 (м, 1H, CH-Ar), 7.60-7.68 (м, 1H, CH-Ar), 8.01-8.08 (м, 1H, CH-Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 20.9 (C(CH₃)₂), 26.0 (C(CH₃)₂), 38.5 (C(CH₃)₂), 40.0 (CH₂), 58.8 (C-Br), 113.7 (C≡N), 126.1 (C-Ar), 127.0 (CH-Ar), 128.3 (CH-Ar), 128.9 (CH-Ar), 134.7 (CH-Ar), 139.3 (C-Ar), 182.4 (C=O).

1-(3-Хлорофенил)-3-(2-циано-3,3-диметил-3,4-дигидронафталин-1-ил)мочевина (6). Смесь 1.98 г (0.01 моля) аминонитрила **2**, 1.2 г (0.008 моля) *m*-хлорфенилизоцианата и 15 мл абсолютного бензола оставляют при комнатной температуре в течение 48 ч. К реакционной смеси прибавляют 10 мл гексана и выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из бензола. Выход 1.5 г (42.74%), т.пл. 176-177°C, R_f 0.87 (хлороформ-ацетон, 8:2). Найдено, %: С 68.12; Н 5.34; Cl 10.00; N 12.02. $C_{20}H_{18}ClN_3O$. Вычислено, %: С 68.28; Н 5.16; Cl 10.08; N 11.94. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1596 (C=C аром), 1664 (C=O), 3200-3350 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.21 (с, 6H, C(CH₃)₂), 2.82 (с, 2H, CH₂), 6.88-6.94 (м, 1H, CH-Ar), 7.15-7.30 (м, 5H, CH-Ar), 7.34-7.39 (м, 1H, CH-Ar), 7.60-7.63 (м, 1H, CH-Ar), 8.34 (уш.с, 1H, NH), 9.04 (уш.с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 26.0 (C(CH₃)₂), 32.2 (C(CH₃)₂), 41.8 (CH₂), 109.9 (C-C≡N), 115.9 (CH-Ar), 116.0 (C≡N), 117.6 (CH-Ar), 121.2 (CH-Ar), 124.8 (CH-Ar), 126.0 (CH-Ar), 127.6 (C-Ar), 127.7 (CH-Ar), 129.2 (CH-Ar), 129.4 (CH-Ar), 133.4 (C-Ar), 134.9 (C-Ar), 140.7 (C-Ar), 144.3 (C-NH), 151.3 (C=O).

Ди(3-хлорофенилкарбамоил)амино-(2-циано-3,3-диметил-3,4-дигидронафталин-1-ил)мочевина (7). Смесь 1.98 г (0.01 моля) аминонитрила **2** и 1.6 г (0.01 моля) *m*-хлорфенилизоцианата в 30 мл сухого бензола кипятят с обратным холодильником в течение 7-8 ч. После удаления растворителя к остатку прибавляют 32 мл этанола и 4 мл воды. Образовавшийся осадок **7** отфильтровывают, промывают смесью этанол-вода (2:1). Выход 1.3 г (26%), т. пл. 182-183°C, R_f 0.77 (хлороформ-ацетон, 8:2). Най-

дено, %: С 64.31; Н 4.50; Cl 14.19; N 11.18. $C_{27}H_{22}Cl_2N_4O_2$. Вычислено, %: С 64.17; Н 4.39; Cl 14.03; N 11.09. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1595 (C=C аром), 1727 (C=O), 2212 (CN), 3384 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.33 (с, 6H, C(CH₃)₂), 3.02 (с, 2H, CH₂), 7.02-7.08 (м, 2H, CH-Ar), 7.20-7.40 (м, 8H, CH-Ar), 7.60-7.64 (м, 2H, CH-Ar), 10.06 (уш.с, 2H, 2(NH)). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 25.6 (C(CH₃)₂), 33.8 (C(CH₃)₂), 40.6 (CH₂), 114.8 (C≡N), 118.9 (2(CH-Ar)), 120.5 (2(CH-Ar)), 122.7 (C-C≡N), 122.9 (CH-Ar), 123.3 (2(CH-Ar)), 126.7 (CH-Ar), 128.1 (CH-Ar), 129.0 (C-Ar), 129.2 (2(CH-Ar)), 130.1 (CH-Ar), 133.2 (2(C-Ar)), 135.6 (C-Ar), 139.0 (2(C-Ar)), 142.6 (C-N), 151.2 (2(C=O)).

N-(2-Циано-3,3-диметил-3,4-дигидронафталин-1-ил)пентанамид (8). Смесь 2.18 г (0.011 моля) аминонитрила **2** и 1.2 г (0.01 моля) хлорангидрида пентановой кислоты в 30 мл сухого бензола кипятят с обратным холодильником 7 ч. После удаления растворителя остаток перекристаллизовывают из петролейного эфира (фракция 80-120°C). Выход 1.1 г (39%), т.пл. 96-98°C, R_f 0.72 (этанол). Найдено, %: С 76.45; Н 7.66; N 9.81. $C_{18}H_{22}N_2O$. Вычислено, %: С 76.56; Н 7.85; N 9.92. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1615 (C=C аром), 1660 (C=O), 2202 (CN), 3150-3250 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 0.98 (т, 3H, $J=7.3$, CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 1.21 (с, 6H, C(CH₃)₂), 1.36-1.50 (м, 2H, CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 1.59-1.72 (м, 2H, CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 2.36 (т, 2H, $J=7.5$, CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 2.87 (с, 2H, CH₂), 7.13-7.32 (м, 4H, CH-Ar), 9.56 (уш.с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 13.4 (CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 21.7 (CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 26.0 (C(CH₃)₂), 27.0 (CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 32.3 (C(CH₃)₂), 34.9 (CH₂-CH₂-CH₂-CH₃), 41.6 (CH₂), 113.9 (C-C≡N), 115.7 (C≡N), 124.4 (CH-Ar), 126.1 (CH-Ar), 127.7 (CH-Ar), 129.2 (C-Ar), 129.4 (CH-Ar), 134.9 (C-Ar), 143.7 (C-NH), 170.8 (C=O).

4-Хлор-N-(2-циано-3,3-диметил-3,4-дигидронафталин-1-ил)бутанамид (9). Смесь 2.18 г (0.011 моля) аминонитрила **2** и 1.2 г (0.01 моля) хлорангидрида хлормасляной кислоты в 30 мл сухого бензола кипятят с обратным холодильником 7 ч. После удаления растворителя к остатку прибавляют 50 мл петролейного эфира, выпавший осадок отфильтровывают и промывают 50% этанолом. Выход 1.2 г (40%), т. пл. 127-129 °C, R_f 0.80 (бензол-этанол, 1:10). Найдено, %: С 67.31; Н 6.19; Cl 11.87; N 9.08. $C_{17}H_{19}ClN_2O$. Вычислено, %: С 67.43; Н 6.32; Cl 11.71; N 9.25. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1618 (C=C аром), 1670 (C=O), 2200 (CN), 3100-3300 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.22 (с, 6H, C(CH₃)₂), 2.06-2.18 (м, 2H, CH₂-CH₂-CH₂Cl), 2.56 (т, 2H, $J=7.1$, CH₂-CH₂-CH₂Cl), 2.82 (с, 2H, CH₂), 3.67 (т, 2H, $J=6.5$, CH₂-CH₂-CH₂Cl), 7.13-7.33 (м, 4H, CH-Ar), 9.73 (уш.с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 26.0 (C(CH₃)₂), 27.7 (CH₂-CH₂-CH₂Cl), 32.1 (C(CH₃)₂), 32.4 (CH₂-CH₂-CH₂Cl), 41.6 (CH₂), 43.9 (CH₂-CH₂-CH₂Cl), 114.2 (C-C≡N), 115.7 (C≡N), 124.3 (CH-Ar), 126.2 (CH-Ar), 127.8 (CH-Ar), 129.1 (C-Ar), 129.6 (CH-Ar), 134.9 (C-Ar), 143.4 (C-NH), 169.7 (C=O).

4-Хлор-N-(4-хлоробутаноил)-N-(2-циано-3,3-диметил-3,4-дигидронафталин-1-ил)бутанамид (10). Смесь 5.96 г (0.03 моля) аминонитрила **2** и 8.46 г

(0.06 моля) хлорангидрида хлормасляной кислоты в 60 мл сухого бензола кипятят с обратным холодильником 7 ч. После удаления растворителя к остатку прибавляют 40 мл 80% этанола. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают смесью этанол-вода(2:1). Получают 8.5 г (93%), т. пл. 70°C, R_f 0.68 (бензол-этанол, 10:1). Найдено, %: С 62.08; Н 6.14; Cl 17.55; N 6.70. $C_{21}H_{24}Cl_2N_2O_2$. Вычислено, %: С 61.92; Н 5.94; Cl 17.41; N 6.88. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1610 (C=C аром), 1697 (C=O), 2204 (CN). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.29 (с, 6H, C(CH₃)₂), 2.04-2.14 (м, 4H, N(CO-CH₂-CH₂-CH₂Cl)₂), 2.68-2.80 (м, 2H, N(CO-CH₂-CH₂-CH₂Cl)₂), 2.90-3.03 (м, 2H, N(CO-CH₂-CH₂-CH₂Cl)₂), 2.94 (с, 2H, CH₂), 3.60 (т, 4H, J=6.5, N(CO-CH₂-CH₂-CH₂Cl)₂), 7.11-7.16 (м, 1H, CH-Ar), 7.24-7.32 (м, 2H, CH-Ar), 7.33-7.41 (м, 1H, CH-Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 25.3 (N(CO-CH₂-CH₂-CH₂Cl)₂), 26.8 (C(CH₃)₂), 33.4 (C(CH₃)₂), 33.7 (N(CO-CH₂-CH₂-CH₂Cl)₂), 40.9 (CH₂), 43.3 (N(CO-CH₂-CH₂-CH₂Cl)₂), 114.2 (C $\equiv$ N), 120.6 (C-C $\equiv$ N), 123.1 (CH-Ar), 127.1 (CH-Ar), 128.3 (C-Ar), 128.4 (CH-Ar), 130.7 (CH-Ar), 135.1 (C-Ar), 145.6 (C-N), 172.4 (2(C=O)).

N-(2-Циано-3,3-диметил-3,4-дигидронафталин-1-ил)-2-метил-N-(2-метилбензоил)бензамид (11). Смесь 1.98 г (0.01 моля) аминонитрила 2 и 3.2 г (0.02 моля) хлорангидрида *o*-толуоловой кислоты в 30 мл абсолютного бензола кипятят с обратным холодильником 15 ч. После удаления растворителя остаток перекристаллизовывают из этанола. Выход 1.7 г (39.12%), т.пл. 155-156°C, R_f 0.76 (бензол-этанол, 10:1). Найдено, %: С 80.34; Н 6.13; N 6.57. $C_{29}H_{26}N_2O_2$. Вычислено, %: С 80.16; Н 6.03; N 6.45. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1600 (C=C аром), 1649 (C=O), 2204 (CN). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.19 (с, 6H, C(CH₃)₂), 2.35 (с, 6H, 2(CH₃-Ar)), 2.62 (с, 2H, CH₂), 7.08-7.30 (м, 10H, CH-Ar), 7.63-7.71 (м, 2H, CH-Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 19.2 (2(CH₃-Ar)), 25.2 (C(CH₃)₂), 33.2 (C(CH₃)₂), 41.0 (CH₂), 115.2 (C $\equiv$ N), 120.1 (C-C $\equiv$ N), 123.5 (CH-Ar), 124.5 (2(CH-Ar)), 126.3 (2(CH-Ar)), 126.7 (CH-Ar), 128.2 (CH-Ar), 129.4 (C-Ar), 130.2 (CH-Ar), 130.3 (2(CH-Ar)), 130.6 (2(CH-Ar)), 134.1 (2(C-Ar)), 135.1 (C-Ar), 137.1 (2(C-Ar)), 146.2 (C-N), 170.5 (2(C=O)).

2,4-Дихлор-N-(2-циано-3,3-диметил-3,4-дигидронафталин-1-ил)-N-(2,4-дихлорбензоил)бензамид (12). Смесь 2.97 г (0.015 моля) аминонитрила 2, 6.28 г (0.03 моля) хлорангидрида 2,4-дихлорбензойной кислоты и 30 мл сухого толуола кипятят с обратным холодильником 20 ч. После удаления растворителя к остатку прибавляют 30 мл этанола. Образовавшийся осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола. Выход 3.0 г (37%), т.пл. 120-122°C, R_f 0.64 (бензол-этанол, 10:1). Найдено, %: С 59.76; Н 3.48; Cl 26.15; N 5.07. $C_{27}H_{18}Cl_4N_2O_2$. Вычислено, %: С 59.58; Н 3.33; Cl 26.06; N 5.15. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1605 (C=C аром), 1699 (C=O), 2208 (CN). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.22 (с, 6H, C(CH₃)₂), 2.58 (с, 2H, CH₂), 7.13-7.20 (м, 1H, CH-Ar), 7.31-7.42 (м, 7H, CH-Ar), 7.53-7.63 (м, 2H, CH-Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 25.0 (C(CH₃)₂), 33.6

($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2$), 40.7 (CH_2), 114.8 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 121.3 ($\underline{\text{C}}-\text{C}\equiv\text{N}$), 123.7 ($\text{CH}-\text{Ar}$), 126.4 ($2(\text{CH}-\text{Ar})$), 127.0 ($\text{CH}-\text{Ar}$), 128.1 ($\text{CH}-\text{Ar}$), 128.5 ($\text{C}-\text{Ar}$), 128.7 ($2(\text{CH}-\text{Ar})$), 129.1 ($2(\text{CH}-\text{Ar})$), 130.8 ($\text{CH}-\text{Ar}$), 131.7 ($2(\text{C}-\text{Ar})$), 132.7 ($\text{C}-\text{Ar}$), 134.7 ($2(\text{C}-\text{Ar})$), 136.1 ($2(\text{C}-\text{Ar})$), 144.3 ($\text{C}-\text{N}$), 165.8 ($2(\text{C}=\text{O})$).

3,3-Диметил-1-(2-окспирролидин-1-ил)-3,4-дигидронафталин-2-карбонитрил (13). Смесь 3.0 г (0.01 моля) 4-хлор-N-(2-циан-3,3-диметил-3,4-дигидронафталин-1-ил)бутанамида (9), 5 мл морфолина и 30 мл абсолютного этанола кипятят с обратным холодильником 10 ч. Реакционную смесь охлаждают и прибавляют к ней 60 мл воды. Образовавшийся осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из 65% этанола. Выход 0.7 г (26%), т. пл. 123-124°C, R_f 0.78 (хлороформ-ацетон, 8:2). Найдено, %: С 76.84; Н 6.65; N 10.33. $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 76.66; Н 6.81; N 10.52. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1604 ($\text{C}=\text{C}$ аром), 1695 ($\text{C}=\text{O}$), 2200 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.24 (с, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 2.22-2.38 (м, 2H, $\text{NCH}_2-\underline{\text{CH}_2}-\text{CH}_2$), 2.53 (т, 2H, $J=7.7$, $\text{NCH}_2-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}_2}$), 2.85 (с, 2H, CH_2), 3.68 (т, 2H, $J=6.8$, $\text{NCH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2$), 7.10-7.38 (м, 4H, $\text{CH}-\text{Ar}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 18.9 ($\text{NCH}_2-\underline{\text{CH}_2}-\text{CH}_2$), 26.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 30.1 ($\text{NCH}_2-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}_2}$), 32.7 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2$), 41.3 (CH_2), 48.5 ($\text{NCH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2$), 114.9 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 118.2 ($\underline{\text{C}}-\text{C}\equiv\text{N}$), 123.8 ($\text{CH}-\text{Ar}$), 126.6 ($\text{CH}-\text{Ar}$), 127.7 ($\text{C}-\text{Ar}$), 128.2 ($\text{CH}-\text{Ar}$), 130.1 ($\text{CH}-\text{Ar}$), 135.2 ($\text{C}-\text{Ar}$), 145.8 ($\text{C}-\text{N}$), 172.9 ($\text{C}=\text{O}$).

2-Бутил-5,5-диметил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он (14). В реакционную колбу, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником, термометром и трубкой для подвода газа, помещают раствор 14.19 г (0.05 моля) 4-хлор-N-(2-циан-3,3-диметил-3,4-дигидронафталин-1-ил)бутанамида (8) в 150 мл абсолютного этанола и при перемешивании насыщают током хлористого водорода. По окончании насыщения реакционную смесь кипятят с обратным холодильником 3 ч. Затем реакционную смесь охлаждают и прибавляют 40 мл воды. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из бутанола. Выход 7.8 г (55%), т. пл. 172-174°C, R_f 0.61 (хлороформ-ацетон, 8:2). Найдено, % С 76.66; Н 8.00; N 9.84. $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$: Вычислено, % С 76.56; Н 7.85; N 9.92. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1605 ($\text{C}=\text{C}$ аром), 1640 ($\text{C}=\text{O}$), 3200-3350 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.98 (т, 3H, $J=7.3$, $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}_3}$), 1.34 (с, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.37-1.52 (м, 2H, $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}_2}-\text{CH}_3$), 1.70-1.84 (м, 2H, $\text{CH}_2-\underline{\text{CH}_2}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 2.56 (т, 2H, $J=7.6$, $\underline{\text{CH}_2}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 2.72 (с, 2H, CH_2), 7.07-7.14 (м, 1H, $\text{CH}-\text{Ar}$), 7.18-7.29 (м, 2H, $\text{CH}-\text{Ar}$), 8.03-8.11 (м, 1H, $\text{CH}-\text{Ar}$), 12.07 (уш.с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 13.4 ($\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}_3}$), 21.6 ($\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underline{\text{CH}_2}-\text{CH}_3$), 25.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 28.7 ($\text{CH}_2-\underline{\text{CH}_2}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 32.7 ($\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2$), 33.5 ($\underline{\text{CH}_2}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 44.2 (CH_2), 123.1 ($\text{C}-\text{Ar}$), 125.3 ($\text{CH}-\text{Ar}$), 125.8 ($\text{CH}-\text{Ar}$), 127.0 ($\text{CH}-\text{Ar}$), 129.1 ($\text{CH}-\text{Ar}$), 132.2 ($\underline{\text{C}}-\text{C}=\text{O}$), 136.1 ($\text{C}-\text{Ar}$), 153.0 ($\text{C}-\text{N}$), 159.1 ($\text{N}=\text{C}-\text{N}$), 161.9 ($\text{C}=\text{O}$).

2-(3-Хлорпропил)-5,5-диметил-5,6-дигидробензо[*h*]хиназолин-4(3Н)-он (15). Аналогично из 9.0 г (0.03 моля) 4-хлор-N-(2-циано-3,3-диметил-3,4-дигидронафталин-1-ил)бутанамида (**9**) в 120 мл абсолютного этанола получают 8.0 г (88%) соединения **15**, т. пл. 195-196°C (этанол), R_f 0.82 (бензол-этанол, 10:1). Найдено, %: С 67.56; Н 6.46; Cl 11.89. $C_{17}H_{19}ClN_2O$. Вычислено, %: С 67.43; Н 6.32; Cl 11.71. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1600 (C=C аром), 1640 (C=O), 3200-3300 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.33 (с, 6H, C(CH₃)₂), 2.22-2.34 (м, 2H, CH₂-CH₂-CH₂Cl), 2.73 (с, 2H, CH₂), 2.76 (т, 2H, $J=7.2$, CH₂-CH₂-CH₂Cl), 3.71 (т, 2H, $J=6.6$, CH₂-CH₂-CH₂Cl), 7.09-7.15 (м, 1H, CH-Ar), 7.20-7.31 (м, 2H, CH-Ar), 8.03-8.11 (м, 1H, CH-Ar), 12.21 (уш.с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 25.4 (C(CH₃)₂), 29.0 (CH₂-CH₂-CH₂Cl), 30.6 (CH₂-CH₂-CH₂Cl), 32.7 (C(CH₃)₂), 43.6 (CH₂-CH₂-CH₂Cl), 44.1 (CH₂), 123.6 (C-Ar), 125.2 (CH-Ar), 125.9 (CH-Ar), 127.1 (CH-Ar), 129.3 (CH-Ar), 131.8 (C-C=O), 136.1 (C-Ar), 152.4 (C-N), 158.0 (N=C-N), 161.5 (C=O).

6,6-Диметил-5,6,10,11-тетрагидробензо[*h*]пирол[2,1-*b*]хиназолин-7(9Н)-он (16). Смесь 3.0 г (0.01 моля) 2-(3-хлорпропил)-5,5-диметил-5,6-дигидро[*h*]хиназолин-4(3Н)-она (**15**) и 0.56 г (0.01 моля) едкого кали в 35 мл абсолютного этанола кипятят с обратным холодильником в течение 15 ч. После охлаждения к реакционной смеси прибавляют 30 мл воды. Полученный осадок отфильтровывают и промывают смесью этанол-вода (1:1). Выход 1.7 г (64%), т. пл. 193-194°C, R_f 0.83 (бензол-этанол, 10:1). Найдено, %: С 76.50; Н 6.98; N 10.69. $C_{17}H_{18}N_2O$. Вычислено, %: С 76.66; Н 6.81; N 10.52. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1596 (C=C аром), 1648 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.34 (с, 6H, C(CH₃)₂), 2.18-2.32 (м, 2H, NCH₂-CH₂-CH₂), 2.74 (с, 2H, CH₂), 3.11 (т, 2H, $J=7.9$, NCH₂-CH₂-CH₂), 4.05 (т, 2H, $J=7.3$, NCH₂-CH₂-CH₂), 7.09-7.19 (м, 1H, CH-Ar), 7.20-7.31 (м, 2H, CH-Ar), 8.00-8.10 (м, 1H, CH-Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 18.5 (NCH₂-CH₂-CH₂), 25.5 (C(CH₃)₂), 31.9 (NCH₂-CH₂-CH₂), 33.0 (C(CH₃)₂), 44.3 (CH₂), 46.3 (NCH₂-CH₂-CH₂), 122.6 (C-Ar), 125.1 (CH-Ar), 125.8 (CH-Ar), 127.1 (CH-Ar), 129.2 (CH-Ar), 132.0 (C-C=O), 136.0 (C-Ar), 153.1 (C-N), 159.5 (N=C-N), 161.0 (C=O).

3,3-ГІСԵԹԻԼ-3,4-ГԻՆԴԻՐՈՆԱՎԹԱԼԻՆԻ ԵՎ 5,5-

ԴԻՍԵԹԻԼԲԵՆԶՈ[*h*]ԽԻՆԱԶՈԼԻՆԻ ՆՈՐ ԱԾԱՆՅՅԱՆՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶՐ ԵՎ ՆԱԿԱՐԱԿՏԵՐԻԱԼ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա. Ի. ՄԱՐԿՈՍՅԱՆ, Կ. Կ. ՆԱՅՐԱՊԵՏՅԱՆ, Ս. Ն. ԳԱՐՐԻԵԼՅԱՆ, Ս. Ս. ՄԱՄՅԱՆ,
Ջ. Ա. ԱՎԱԿԻՄՅԱՆ և Ն. Մ. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ

1-Ամինո-3,3-դիմեթիլ-3,4-դիհիդրոնավթալին-2-կարբոնիտրիլի թթվային հիդրոլիզի արդյունքում սինթեզվել է կետոնիտրիլ, որը փոխարկվել է 4,5-դիհիդրո-2H-բենզո[*g*]ինդազոլների: Ծ-Ամինոնիտրիլի բրոմացումը բերել է 2-բրոմ-3,3-դիմեթիլ-1-օքսո-1,2,3,4-տետրահիդրոնավթալին-2-կարբոնիտրիլի: Կարբոնիտրիլի փոխազդեցությամբ 3-քլորֆենիլիզոցիանատի և կարբոնաթթուների քլորանհիդրիդների հետ սինթեզվել են համապատասխանաբար մոնո- և երկտեղակալված միզանյութեր և ալիլածանցյալներ: Վերջիններիս հիման վրա ստացվել են 2-տեղակալված 3,3-դիմեթիլ-2-(2-օքսոպիրոլի-

դին-1-իլ)-3,4-դիհիդրոնավթալին-2-կարբոնիտրիլ և 6,6-դիմեթիլ-5,6,10,11-տետրահիդրոբենզո[հ]պիրոլ[2,1-բ]իսինազոլին-7(9H)-ոն: Ուսումնասիրվել են սինթեզված միացությունների հակաբակտերիալ հատկությունները:

SYNTHESIS AND STUDY OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF NEW DERIVATIVES OF 3,3-DIMETHYL-3,4-DIHYDRONAPHTHALENE AND 5,5-DIMETHYLBENZO[h]QUINAZOLINE

A. I. MARKOSYAN, K. K. HAYRAPETYAN, S. H. GABRIELIAN, S. S. MAMYAN,
J. A. AVAKIMYAN and H. M. STEPANYAN

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

As a result of acid hydrolysis of 1-amino-3,3-dimethyl-3,4-dihydronaphthalene-2-carbonitrile (β -aminonitrile) ketonitrile was synthesized, which was transferred to 4,5-dihydro-2H-benzo[h]indazole. Bromination of β -aminonitrile led to 2-bromo-3,3-dimethyl-1-oxo-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene-2-carbonitrile. By the reaction of carbonitrile with chlorophenyl isocyanate and chloroanhydrides of carboxylic acid, urea (mono- and disubstituted) and acyl derivatives (mono- and di-) were synthesized respectively. On the basis of acyl derivatives 2 substituted 5,5-dimethyl-4-oxo-3,4,5,6-tetrahydrobenzo[h]quinazoline, 3,3-dimethyl-2-(2-oxopyrrolidin-1-yl)-3,4-dihydronaphthalene-2-carbonitrile and 6,6-dimethyl-5,6,10,11-tetrahydrobenzo[h]pyrrolo[2,1-b]quinazoline -7(9H)-one were obtained. The antibacterial properties of the synthesized compounds were studied. Most of the investigated compounds exhibited weak or moderate antibacterial activity against gram-positive and gram-negative microorganisms.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Feng Y., Ding X., Chen T., Chen L., Liu F., Jia X., Luo X., Liu D. // J. Med. Chem., 2010, v. 53 (9), p. 3465.
- [2] Patil A., Ganguly S., Surana S., Pekamwar S., Sangamwar A. // Int. J. Pharm. Tech. Res., 2009, v. 1 (4), p. 1227.
- [3] Sati N., Kumar S., Rawat M.S.M. // Indian J. Pharm. Sci., 2009, v. 71 (5), p. 572.
- [4] Kathiravan S., Raghunathan R. // Indian J. Chem., Sect B., 2008, v. 47 (7), p. 1117.
- [5] Gessi S., Fogli, E., Sacchetto V., Varani K., Merighi S., Leung E., Lennan S.M., Borea P.A. // Biochem. Pharmacol., 2008, v. 75 (2), p. 562.
- [6] Sovadinová I., Bláha L., Janošek J., Hilscherová K., Giesy J.P., Jones P.D. Holoubek I. // Environ. Toxicol. Chem., 2006, v. 25 (5), p. 1291.
- [7] Amr A.-G. E., Sayed H.H., Abdulla M.M. // Arch. Pharm., 2005, v. 338 (9), p. 433.
- [8] Sakram B., Sonyanaik B., Ashok K., Rambabu S., Johnmiya S.K. // Res. Chem. Intermed., 2016, v. 42, Issue 3, p. 1699.
- [9] Маркосян А.И., Габриелян С.А., Торширзад Н.М., Авакимян Дж.А., Степанян Г.М. // Хим. ж. Армении, 2014, т. 67, №1, с. 124.
- [10] Markosyan A.I., Hayrapetyan K.K., Gabrielyan S.H., Mamyan S.S., Avakimyan J.A. // Electron. J. Nat. Sci. NAS of RA, 2016, v. 2(27), p. 3.
- [11] Маркосян А.И., Торширзад Н.М., Габриелян С.А., Авакимян Дж.А. // Хим. ж. Армении, 2013, т.66, №2, с. 303.
- [12] Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. М., 2012, с. 509.

**СИНТЕЗ ПРИРОДНЫХ (*E, E*)-АЛКА-2,4-ДИЕНАЛЕЙ НА ОСНОВЕ
(*E*)-4,4-ДИМЕТОКСИБУТ-2-ЕНАЛЯ**

О. А. ГАРИБЯН, Г. М. МАКАРЯН, А. Б. САРГСЯН и Ж. А. ЧОБАНЯН

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

Поступило 20 X 2016

На основе (*E*)-4,4-диметоксибут-2-еняля олефинированием по Шлоссеру синтезированы природные низкомолекулярные биорегуляторы – (*E, E*)-нона-2,4-диеналь и (*E, E*)-ундека-2,4-диеналь.

Библ. ссылок 16.

(*E, E*)-Алка-2,4-диенали представляют большой интерес не только как природные соединения, но и как синтоны для конструирования многочисленных природных низкомолекулярных биорегуляторов, в частности, феромонов. Успехи последних лет по стереоселективному созданию диеновых феромонов с (*E, E*)-конфигурацией двойных связей связаны с модификацией Шлоссера реакции Виттига [1]. Однако следует отметить, что область применения указанной реакции несколько была ограничена из-за малой доступности исходных α, β -непредельных карбонильных соединений.

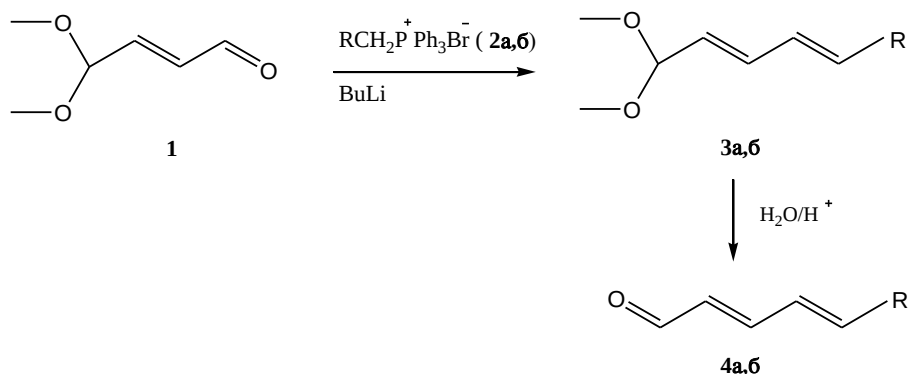
Настоящая работа посвящена синтезу двух низкомолекулярных биорегуляторов – (*E, E*)-нона-2,4-диеняля и (*E, E*)-ундека-2,4-диеняля на основе (*E*)-4,4-диметоксибут-2-еняля. Ранее нами на основе последнего были синтезированы феромоны яблочной плодоярки, виноградной листовертки, а также оптически активный феромон паразитной фасовой зерновки [2].

(*E, E*)-Нона-2,4-диеналь является компонентом феромона пилообразного зернового жука *oryzaephilus surinamensis* (L.) (*Coleoptera: Cucujidae*) [3], германской оси *Vespula germanica* [4] и амбарного долгоносика *Sitophilus*

granaries (Coleoptera: Cucujidae) [5]. Последний является одним из наиболее распространенных во всем мире вредителей зерновых. Синтез новых, экологически безвредных средств защиты зерновых в настоящее время представляет собой весьма актуальную задачу, что обусловлено законодательными ограничениями применения для этой цели фумигантов, а также контактных инсектицидов с широким спектром действия [6]. (*E,E*)-Нона-2,4-диеналь образуется путем окисления липидов в пищевых продуктах, таких, как обезжиренное молоко, пищевые жиры и масла [7]. Недавно он был идентифицирован в апельсиновом эфирном масле [8], вареном картофеле [9] и в летучих соединениях, определяющих запах изготовленной из бамбука посуды [10]. В ряде исследований отмечается мутагенная активность (*E,E*)-нона-2,4-диенала, образующегося при длительном обжаривании соевого масла и арахиса [11-13].

(*E,E*)-Ундека-2,4-диеналь обнаружен в листьях кориандра (*Coriandrum посевной* L.) и имеет сильный дезодорирующий эффект относительно запаха внутренних органов свиней [14]. Австралийские ученые тестировали дезодорирующий эффект (*E,E*)-ундека-2,4-диенала на запах триметиламина, вызванный функциональным дефектом флавиносодержащей монооксигеназы **3** (FMO 3), приводящим к накоплению триметиламина выделениями тела [15].

Учитывая повышенный интерес к вышеуказанным алкадиеналям, нами разработан новый стереоселективный метод синтеза этих альдегидов. Так, действием (*E*)-4,4-диметоксибут-2-енала (**1**) на трифенилпентилденфосфоран, генерированный из пентилтрифенилфосфоний бромида (**2a**) под действием бутиллития (-78°C , ТГФ/эфир 2:1, 1-2 ч), получен (*E,E*)-1,1-диметокси-2,4-нонадиен (**3a**) с выходом 57% и 90% содержанием (*E,E*)-изомера. Стереоселективно протекает также реакция альдегида **1** с трифенилгептилденфосфораном (**2б**), приводя к образованию (*E,E*)-1,1-диметокси-2,4-ундекадиена (**3б**) с выходом 66% с 96% содержанием (*E,E*)-изомера.



R = C₄H₉ (**a**), C₆H₁₃ (**б**).

По данным ГЖХ и ЯМР ^1H спектров, содержание (2*E*,4*Z*)-изомера в обеих реакциях не превышает 4-10%. В спектрах ЯМР ^1H ацеталей **3a** и **3b** наблюдаются дублеты дублетов протона H^1 при 6.49 м.д., причем $J_{1,2}$ составляет 15.0 Гц, однозначно свидетельствующее о *транс*-конфигурации двойной связи в положении 2. С другой стороны, протон H^4 резонирует в виде дублета дублетов при 5.88 м.д. с $J_{3,4} = 14,8$ Гц, что характерно для *транс*-вицинальной двойной связи.

Последние стадии синтеза *E*-нона-2,4-диеналей (**4a**) и (*E,E*)-ундека-2,4-диеналей (**4b**) основаны на реакциях деацетализации соответствующих ацеталей **3a** и **3b**, которые проводили в ацетоне в присутствии каталитических количеств *n*-толуолсульфокислоты при 0°C. Следует отметить, что реакция деацетализации в указанных условиях сопровождается частичным изменением конфигурации 4(*Z*)-двойной связи, вследствие чего содержание полученных (*E,E*)-алкадиеналей составляет 98.0%, а выходы – 90.0%.

Конфигурации двойных связей диеналей **4a** и **4b** определялись с помощью данных ЯМР ^1H спектров на основании констант спин-спинового взаимодействия и химических сдвигов винильных протонов. Так, величины хим.сдвигов при 6.75 и 6.73 м.д. с $J_{4,5} = 15.2$ Гц, относящиеся к H^4 протонам (*E,E*)-нона-2,4-диеналей (**4a**) и (*E,E*)-ундека-2,4-диеналей (**4b**), соответственно, свидетельствуют о *E*-конфигурации двойной связи в положении 4 [16].

Следует отметить, что выделение индивидуальных диметоксидиенов с помощью колоночной хроматографии на силикагеле сопровождается деацетализацией с образованием целевых алкадиеналей.

Таким образом, разработанная нами схема синтеза низкомолекулярных биорегуляторов – (*E,E*)-нона-2,4-диеналей (**4a**) и (*E,E*)-ундека-2,4-диеналей (**4b**) на основе (*E*)-4,4-диметоксибут-2-еналей, включает реакцию Шлоссера с последующей деацетализацией полученных (*E,E*)-1,1-диметокси-2,4-алкадиенов, что позволяет синтезировать целевые продукты с высокой стереоселективностью. Суммарные выходы алкадиеналей **4a** и **4b** составляют 51.0-59.0% в расчете на исходный бутеналь **1**.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H сняты на спектрометре "Varian VXR-400" с рабочей частотой 400 МГц в CDCl_3 . Химические сдвиги приведены относительно ТМС в качестве внутреннего стандарта. ИК-спектры записаны на приборе "Specord 75IR" в тонком слое. Ход реакции контролировался методом ТСХ на пластинках "Silufol UV-254" в системе гексан – эфир, проявка – парами йода и раствором перманганата калия. ГЖХ анализ осуществлялся на приборе "Chrom-5" с пламенно-ионизационным детектором, стеклянная капиллярная колонка 25 м × 0.2 мм с SE-30, газ-но-

ситель – азот, скорость – 30 мл/мин. Для колоночной хроматографии применялись силикагель L 40/100 и окись алюминия (нейтральная) L 40/250.

(E,E)-1,1-Диметоксинона-2,4-диен (3а). К смеси 3.18 г (0.0077 моля) пентилтрифенилфосфоний бромида (**2а**) в 4 мл абсолютного эфира и 8 мл абсолютного ТГФ при 20°C в атмосфере аргона при перемешивании прибавляют по каплям 5.2 мл 1.49 N раствора бутиллития. Реакционную смесь выдерживают при этой температуре 0.5 ч, охлаждают до -78°C и добавляют по каплям 1.0 г (0.0077 моля) (E)-4,4-диметоксибут-2-енала (**1**) в смеси 10 мл абсолютного ТГФ и 5 мл абсолютного эфира. После 0.5 ч перемешивания при -78°C к реакционной смеси прибавляют по каплям 5.2 мл 1.49 N раствора бутиллития, перемешивают еще 0.5 ч, прибавляют 30 мл абсолютного метанола и оставляют на ночь в холодильнике. На следующее утро реакционную смесь выливают в 50 мл ледяной воды, экстрагируют системой растворителей эфир – пентан, 1:1. Экстракт высушивают серноокислым натрием и после удаления растворителей остаток очищают колоночной хроматографией на нейтральной окиси алюминия (гексан-эфир, 5:1). Выделяют 0.8 г (57.0%) (E,E)-1,1-диметоксинона-2,4-диена (**3а**), R_f 0.29 (гексан-эфир, 5:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1190 (OSO); 970, 1670 (C=C). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., $\Gamma_{\text{ц}}$): 0.96 (3H, т, H^9 , $J=6.6$); 1.35-1.42 (4H, м, H^7 , H^8); 2.20 (2H, дд, H^6 , $J_1=J_2=6.6$); 3.22 6H, (с, OCH_3); 4.77 (1H, д, H^1 , $J=6.5$); 5.38-5.52 (2H, м, H^2 , H^5); 6.04 (1H, дд, H^4 , $J_1=15.4$, $J_2=6.5$); 6.61 (1H, дд, H^3 , $J_1=15.3$, $J_2=6.5$).

(E,E)-1,1-Диметоксиундека-2,4-диен (3б). Аналогично предыдущему из 3.4 г (0.0077 моля) гептилтрифенилфосфоний бромида (**2б**) и 1.0 г (0.0077 моля) (E)-4,4-диметоксибут-2-енала (**1**) получено 0.96 г (66.0%) (E,E)-1,1-диметоксиундека-2,4-диена (**3б**), R_f 0.33 (гексан – эфир, 5:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1190 (OSO); 970, 1670 (C=C). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., $\Gamma_{\text{ц}}$): 0.95 (3H, т, H^{11} , $J=6.6$); 1.22-1.44 (8H, м, H^7 , H^8 , H^9 , H^{10}); 2.20 (2H, дд, H^6 , $J_1=J_2=6.6$); 3.20 (6H, с, OCH_3); 4.77 (1H, д, H^1 , $J=6.5$); 5.24-5.58 (2H, м, H^2); 6.01 (1H, дд, H^4 , $J_1=15.4$, $J_2=6.5$); 6.55 (1H, дд, H^3 , $J_1=15.3$, $J_2=6.5$).

(E,E)-Нона-2,4-диеналь (4а). К 0.74 г (0.004 моля) (E,E)-1,1-диметоксинона-2,4-диена (**3а**), растворенного в смеси 2.5 мл воды и 5 мл ацетона, при 0°C прибавляют 0.2 г *n*-толуолсульфокислоты и выдерживают при этой температуре 1 ч. Реакционную смесь обрабатывают поташом, экстрагируют эфиром, экстракт высушивают серноокислым натрием. После удаления растворителей остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (гексан-эфир, 5:1). Выделяют 0.5 г (90.0%) (E,E)-нона-2,4-диенала (**4а**), R_f 0.21 (гексан-эфир, 5:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 970, 1665 (C=C); 1675 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., $\Gamma_{\text{ц}}$): 0.88 (3H, т, H^9 , $J=6.5$); 1.15-1.42 (4H, м, H^7 , H^8); 2.22 (2H, дд, H^6 , $J_1=J_2=6.5$); 6.00 (1H, дт, H^5 , $J_1=15.2$, $J_2=6.6$); 6.09 (1H, дд, H^2 , $J_1=15.2$, $J_2=6.5$); 6.24 (1H, дд, H^4 , J_1

=15.0, $J_2 = 6.5$); 7.41 (1H, $\Delta\Delta$, H^3 , $J_1 = 15.2$, $J_2 = 6.5$); 9.57 (1H, Δ , H^1 , $J = 6.5$).

(E,E)-Ундека-2,4-диеналь (46). Аналогично предыдущему из 0.85 г (E,E)-1,1-диметоксиундека-2,4-диена (36) кислотным гидролизом получено 0.6 г (90.0%) (E,E)-ундека-2,4-диенала (46), R_f 0,24 (гексан-эфир, 5:1). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 970, 1665 ($C=C$); 1675 ($C=O$). Спектр ЯМР 1H (δ , м. Δ , Γ): 0.92 (3H, т, H^{11} , $J=6.8$); 1.21-1.64 (8H, м, H^7 , H^8 , H^9 , H^{10}); 2.20 (2H, $\Delta\Delta$, H^6 , $J_1=J_2 = 6.8$); 6.06 (1H, ΔT , H^5 , $J_1 = 15.2$, $J_2 = 6.8$); 6.12 (1H, $\Delta\Delta$, H^2 , $J_1=15.2$, $J_2 = 6.5$); 6.37 (1H, $\Delta\Delta$, H^4 , $J_1=15.0$, $J_2 = 6.5$); 7.32 (1H, $\Delta\Delta$, H^3 , $J_1 = 15.2$, $J_2 = 6.5$); 9.38 (1H, Δ , H^1 , $J = 6.5$).

ԲՆԱԿԱՆ (E, E)-ԱԼԿԱ-2,4-ԴԻԵՆԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ (E)-4,4-ԴԻՄԵԹՕ-ՕՔՍԻԲՈՒՏ-2-ԵՆԱԼԻ ՆԻՄԱՆ ՎՐԱ

Ն. Ա. ՂԱՐԻԲՅԱՆ, Գ. Մ. ՄԱԿԱՐՅԱՆ, Ն. Բ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ և Ժ. Ա. ՉՈԲԱՆՅԱՆ

Մինթեզվել են երկու ցածրամոլեկուլային կենսակարգավորիչներ՝ (2E,4E)-նոնա-2,4-դիենալը և (2E,4E)-ունդեկա-2,4-դիենալը՝ (E)-4,4-դիմեթօքսիբուտ-2-ենալի օլեֆինացմամբ ըստ Շլոսսերի:

SYNTHESIS OF THE NATURAL (2E,4E)-ALKA-2,4-DIENALS ON THE BASIS OF (E)-4,4-DIMETHOXYBUT-2-ENAL

H. A. GHARIBYAN, G. M. MAKARYAN, H. B. SARGSYAN and Zh. A. CHOBANYAN

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

Two low molecular bioregulators – (2E,4E)-nona-2,4-dienal and (2E,4E)-undeca-2,4-dienal were synthesized by Schlosser olefination of (E)-4,4-dimethoxybut-2-enal with subsequent removal of acetal protecting group. (E,E)-Non-2,4-dienal is a pheromone component of the sawtooth grain beetle *oryzaephilus surinamensis* (L.) (Coleoptera: Cucujidae), German axis *Vespula germanica* and the granary weevil *Sitophilus granaries* (Coleoptera: Cucujidae). (E,E)-Undeca-2,4-dienal was found in the leaves of coriander (*Coriandrum sowing* L.) and has a strong deodorizing effect.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Schlosser M., Christmann K.F. // Angew. Chem. Int. Ed., 1966, v. 5, №1, p. 126.
- [2] Хримян А.П., Ованесян А.Л., Штрайнуц Л., Сватош А., Хримян Э.П., Макарян Г.М., Бадамян Ш.О. // Ж. биоорг. хим., 1992, т. 18, вып. 7, с. 969.
- [3] Mikolajczak K.L., Zilkowski B.W., Smith Jr.C.R., Burkholder W.E. // J. Chem. Ecol., 1984, v. 10, №2, p. 301.
- [4] Schaul R.R. // US Pat. №US20090202468 A1, 2009.
- [5] Germinara G.S., De Cristofaro A., Rotundo G. // J. Chem. Ecol., 2008, v. 34, №4, p. 523.

- [6] *Germinara G.S., De Cristofaro A., Rotundo G.* // J. Pest Sci., 2015, v. 88, №4, p. 675.
- [7] *Konopka U.C., Guth H., Grosch W.* // Zeitschrift fur Lebensmittel-Untersuchungund Forshung, 1995, v. 201, №4, p. 339.
- [8] *Högnadóttir A., Rouself R.L.* // J. chromatography A, 2003, v. 998, №1-2, p. 201.
- [9] *Mutti B., Grosch W.* // Molecular Nutrition & Food Research, 1999, v.43, №5, p. 302.
- [10] *Takahashi T., Mizui K., Miyazawa M.* // Phytochem. Analysis, 2010, v. 21, №5, p. 489.
- [11] *Kim Y.S., Park H.J., Lim J.H., Um K.H., Kim J.S., Lee S.M.* // Food Engineering Progress, 2013, v. 17, №4, p. 407.
- [12] *Sjaastad A.K., Svendsen K.* // Ann. Occup. Hyg., 2008, v. 52, №8, p. 739.
- [13] *Wu S.-C., Yen G.-C., Sheu F.* // J. Food Protect., 2001, №2, p. 240.
- [14] *Ikeura H., Kohara K., Li X.-X., Kobayashi F., Hayata Y.* // J. Agric. Food Chem., 2010, v. 58, №20, p. 11014.
- [15] *Garg P., Carpenter K., Chong S., Christodoulou J.* // JIMD Reports – Case and Research Reports, 2012/5, 2013, v 8, p. 11.
- [16] *Баданян Ш.О., Макарян Г.М., Ованесян А.Л., Паносян Г.А.* // ЖОрХ, 2001, т. 37, №5, с. 633.

СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ АРОИЛВИНИЛКЕТОНОВ

Р. Дж. ХАЧИКЯН*, З. Г. ОВАКИМЯН, Э. О. КАРАМЯН, Р. В. ПАРОНИКЯН,
Г. М. СТЕПАНЯН и А. А. БАЛЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армении
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
E-mail: khachikyanraya@gmail.com

Поступило 25 I 2017

Установлено, что (Е)-1-(β-ароилвинил)пиридинийбромиды с тиомочевинной образуют (Z)-2-[(β-ароилвинил)сульфанил]-6-арилпиримидины, с N,N'-дифенилтиомочевинной – 2-арил-5-ароил-1-фенилпиридинийбромиды, а с анилином – (Е)-β-ароилвиниланилины. Взаимодействием сходно построенных четвертичных фосфониевых солей с гидрохлоридом гидроксилamina получены соответствующие оксимные производные. Результаты биологических исследований показали, что все изученные вещества обладают противомикробными свойствами.

Табл. 1, библиограф. ссылки 8.

В связи с интенсивным развитием органической химии медицина обогатилась большим числом физиологически активных природных и синтетических препаратов. Известно, что многие препараты обладают ярко выраженной антибактериальной активностью, однако их значимость заметно уменьшилась в связи с быстрым развитием лекарственной устойчивости бактерий к ним. С этой точки зрения поиск новых соединений, обладающих антибактериальной активностью, представляется весьма актуальным.

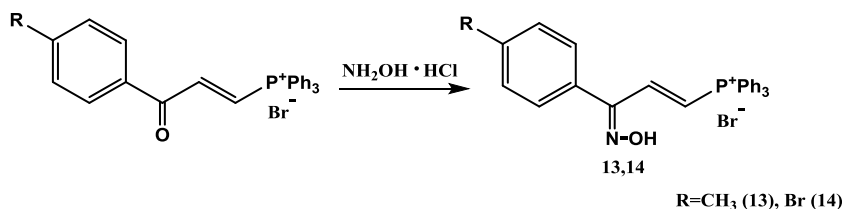
Из литературных данных известно, что α,β-непредельные кетоны, в которых карбонильная группа сопряжена с ароматическим радикалом, обладают бактериостатической активностью [1]. Так, фенилвинилкетон и, в особенности, *о*-галоген-, *р*-гидрокси- и *р*-алкилпроизводные проявляют существенную антибактериальную активность [2,3]. С другой стороны, большинство синтетических пиридинов, пиримидинов и аминов,

наряду с их природными производными, также широко применяются в качестве терапевтических средств.

Исходя из литературных и собственных данных в поисках новых биологически активных синтетических соединений несложного строения, обладающих антибактериальной активностью, нами предпочтение отдается тем соединениям, в которых сохраняется арилкетовинильная группа. В полученных комбинированных молекулах появляются качественно новые физиологические свойства.

В настоящей работе нами изучены реакции β -ароилвинилтрифенилфосфоний- и пиридинийбромидов [4] с бинуклеофилами. Так, взаимодействием (E)-1-(β -ароилвинил)пиридинийбромидов с тиомочевинной получены (Z)-6-арил-2-[(β -ароилвинил)сульфанил]пиримидины **1-3**, с N,N'-дифенилтиомочевинной — 2-арил-5-ароил-1-фенилпиридинийбромиды **4-6**, а с анилином — енаминокетоны **7-9**. Строение полученных соединений установлено данными спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{31}P , а в случае соединения **4** — также данными РСА[5].

Следует отметить, что соединения, полученные в результате взаимодействия ароилвинилтрифенилфосфонийбромидов с бинуклеофилами, не проявляют существенной антибактериальной активности, за исключением оксимных производных названных солей **13, 14**.



Антибактериальную активность соединений **1-14** изучали методами "диффузии в агаре" и двукратных серийных разведений на мясоептонном бульоне (pH-7.2-7.4) [6,7] при бактериальной нагрузке 20 млн микробных тел на 1 мл среды. В экспериментах использовали грамположительные стафилококки (*Staphylococcus aureus* 209p, 1) и грамотрицательные палочки (*Shigella Flexneri* 6858, *Esherichia Coli* 0-55). При диффузионном методе растворы соединений и контрольного препарата готовили в ДМСО в разведении 1:20. На чашки Петри с посевами вышеуказанных штаммов микроорганизмов наносили растворы испытуемых веществ по 0.1 мл. Учет результатов проводили по диаметру (d, мм) зон отсутствия роста микроорганизмов на месте нанесения соединений после суточного выращивания тест-культур в термостате при 37°C. Опыты повторялись не менее трех раз. Полученные результаты обрабатывали статистически по методу Стьюдента-Фишера.

При методе серийных разведений на каждый подопытный микроорганизм составляли ряды по 7-8 пробирок, содержащих питательную среду с различными концентрациями испытуемых веществ, начиная с концентрации 1 мг/мл. Пробирки засевали одинаковым количеством

бактериальной взвеси, приготовленной из 18-часовой культуры. Результаты опыта оценивали визуально по отсутствию и по интенсивности роста микробов после 20-24 ч инкубации в термостате при 37°C. В качестве положительного контроля использовали лекарственный препарат фуразолидон [8] (производство ОАО "Борисовский завод медицинских препаратов", Республика Беларусь, г. Борисово).

Исследования показали, что испытуемые вещества обладают антибактериальной активностью различной степени в отношении всех использованных штаммов микроорганизмов (табл.). При этом большинство соединений проявляют высокую активность, подавляя рост стафилококков в зоне диаметром 25-37 мм, а в отношении грамотрицательных микроорганизмов их активность несколько понижена ($d = 20-28$ мм). Некоторые соединения **7,8**, в структуре которых *p*-заместители в ароматическом ядре (*p*-метил, *p*-хлор), проявляют умеренную активность ($d = 15-20$ мм). При замене атома хлора и метильной группы атомом брома активность вещества **9** существенно снижается ($d = 10-13$ мм). Такая закономерность наблюдается также при сравнении активностей соединений **1** и **3**.

Таблица

Антибактериальная активность соединений 1-14

№	Диаметр зоны отсутствия роста микроорганизмов, мм				Минимальная подавляющая концентрация (МПК), мкг/мл	
	Staphylococcus aureus		Shigella Flexneri 6858	Esherichia Coli 0-55	St. aureus 209 p	Shigella Flexneri 6858
	209 p	1				
1	25.0±2.0	27.3±0.6	20.0±2.0	24.5±1.5	7.8	250
2	22.0±1.0	25.0±2.0	20.6±0.6	15.0±1.0	—	—
3	15.5±0.5	15.0±1.0	16.6±0.6	15.3±0.6	—	—
4	30.0±2.0	32.5±1.1	25.3±0.6	18.3±0.6	0.9	125
5	30.5±1.1	32.3±0.6	25.0±2.0	30.0±1.0	0.9	125
6	30.3±0.6	32.0±2.0	28.6±1.5	20.5±1.1	7.8	125
7	19.0±1.0	20.0±1.0	20.5±1.1	18.6±0.6	—	—
8	15.0±1.0	16.3±0.6	15.3±0.6	16.0±0	—	—
9	13.0±1.0	12.3±0.6	10.0±0	10.0±0	—	—
10	37.0±2.0	37.6±2.2	24.5±1.5	22.0±2.0	0.9	62.5
11	34.5±0.9	36.6±0.6	25.6±0.6	28.5±0.9	0.9	62.5
12	27.0±2.0	26.3±0.6	22.0±1.0	16.6±0.6	7.8	250
13	27.6±0.6	25.5±1.5	23.3±0.6	46.0±1.0	3.9	250
14	25.3±0.6	23.5±0.9	11.0±0	13.6±0.6	—	—
Фуразолидон	25.0±2.0	24.0±1.0	24.6±0.6	24.5±1.5	31.2	31.2

Следует отметить, что большинство изученных соединений по активности превосходят контрольный препарат фуразолидон ($d = 24-25$ мм).

Активные вещества были изучены методом двукратных серийных разведений на *Staphylococcus aureus* 209p и *Shigella Flexneri* 6858. Исследования показали, что испытуемые вещества подавляют рост стафилококка в концентрациях 0.9-7.8 мкг/мл (табл.), в то время как в отношении дизентерийной палочки их активность проявляется в значительно высокой концентрации (МПК = 68.5-250 мкг/мл). Изученные этим методом соединения по активности на грамположительных микробах существенно превосходят контрольный препарат фуразолидон МПК = 31.2 мкг/мл, а в случае дизентерийной палочки они уступают фуразолидону.

Экспериментальная часть

Транс-1-(β-ароилвинил)пиридиний и -трифенилфосфоний бромиды синтезированы по методике [5].

Спектры ЯМР ^1H синтезированных соединений сняты на приборе "Varian Mercury-300" с рабочей частотой 300.08 МГц на ядрах ^1H , при температуре 303 К. Химические сдвиги приведены относительно сигнала ТМС как внутреннего стандарта для спектров ЯМР ^1H и сигнала ортофосфорной кислоты как внешнего стандарта для спектров ЯМР ^{31}P .

Оксимы β-ароилвинилтрифенилфосфонийбромидов (13,14) (общая методика). К насыщенному раствору 0.001 моля арилкетовинилфосфониевых солей в ацетонитриле (метаноле) прибавляли 0.42 г (0.006 моля) гидрохлорида гидроксиламина в минимальном количестве воды. Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником 27-30 ч, затем после ее охлаждения выливали в 200 мл воды, экстрагировали хлороформом и переосаждали эфиром. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали эфиром и высушивали в вакууме.

Оксим β-(п-толуил)-винилтрифенилфосфонийбромид (13). Получили 0.39 г (78%) с общим выходом (Е)-син- и антиоксимов в соотношении ~3:7, соответственно. Найдено, %: С 66.89; Н 4.93; N 2.81; Br 16.99. $\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{BrNOP}$. Вычислено, %: С 66.93; Н 4.98; N 2.79; Br 15.93.

Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO-d}_6/\text{CCl}_4$, 1:3), δ , м.д., Гц: 2.41 (с, 0.9Н, CH_3), 2.42 (с, 2.1Н, CH_3), 6.91 (дд, 0.5Н, $\text{CH} =$, $J = 19.8, 17.2$), 7.05 (дд, 0.5Н, $\text{CH} =$, $J = 22.0, 17.2$), 7.24-7.58 (м, 4Н, Ar), 7.65-8.00 (м, 15 Н, Ph), 12.36 (с, 0.3Н, OH), 12.46 (с, 0.7Н, OH). Спектр ЯМР ^{31}P 25.90 и 26.70 δ , м. д.

Оксим β-(п-бромбензоил)-винилтрифенилфосфонийбромид (14). Получили 0.46 г (82%) с общим выходом (Е)-син- и -антиоксимов в соотношении ~2:3, соответственно. Найдено, %: С 57.24; Н 3.79; N 2.43; Br 28.12. $\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{Br}_2\text{NOP}$. Вычислено, %: С 57.14; P 3.88; N 2.46; Br 28.21.

Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO-d}_6/\text{CCl}_4$, 1:3), δ , м.д., Гц: 6.98 (д, 0.5Н, $\text{CH} =$, $J = 3.0$), 7.05 (д, 0.5Н, $\text{CH} =$, $J = 4.8$), 7.38-7.42 (м, 1.2Н, Ar), 7.51-7.95 (м, 18.6Н, Ph и Ar), 12.63 (с, 0.4, OH), 12.73 (с, 0.6, OH).

Спектр ЯМР ^{31}P 26.03 и 26.73 δ , м. д.

**ԱՐՈՒՎԻՆԻԼԿԵՏՈՆՆԵՐԻ ԱԾԱՆՅՅԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ՍՏԱՅՎԱԾ
ՆՅՈՒԹԵՐԻ ՆԱԿԱՄԱՐԷԱՅԻՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ
ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ**

**Ռ. Զ. ԽԱԶԻԿՅԱՆ, Զ. Ն. ՆՈՎԱԿԻՄՅԱՆ, Է. Օ. ԲԱՐԱՄՅԱՆ, Ռ. Վ. ՊԱՐՈՆԻԿՅԱՆ,
Ն. Մ. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ և Ա. Ա. ԲԱԼՅԱՆ**

Հաստատվել է, որ (E)-1-(β-արոիլվինիլ)պիրիդինիումբրոմիդների և թիոմիզանյութի փոխազդեցությունը բերում է (Z)-2-[(β-արոիլվինիլ)սուլֆանիլ]-6-արիլպիրիմիդինների առաջացման: Նշված աղերը N,N'-դիֆենիլթիոմիզանյութի հետ առաջացնում են 2-արիլ-5-արոիլ-1-ֆենիլպիրիդինիումբրոմիդներ: Վերոհիշյալ աղերի հետ անիլինի փոխազդեցության արդյունքում առաջանում են β-արոիլվինիլանիլիններ: Նմանակ ֆոսֆոնումային աղերի և հիդրոքսիլամինի հիդրոքսիլամինի փոխազդեցությունը բերում է համապատասխան օքսիմների առաջացման: Ստացված նյութերի կենսաբանական հետազոտությունների արդյունքում պարզվել է, որ բոլոր հետազոտված նյութերը ունեն հակա-մանրէային ակտիվություն:

**SYNTHESIS AND STUDY OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY
OF AROYLVINYL KETONES DERIVATIVES**

**R. Dj. KHACHIKYAN*, Z. H. HOVAKIMYAN, E. O. KARAMYAN,
R. V. PARONIKYAN, H. M. STEPANYA and A. A. BALYAN**

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

It has been established that (E)-1-(β-aroilylvinyl)pyridinium bromides with thiourea form (Z)-2[(β-aroilylvinyl)sulfanyl]-6-aryl-pyrimidines and with N,N'-diphenylthiourea – afford 2-aryl-5-aroilyl-1-phenylpyridinium bromides. It has been also shown that the analogs of above-mentioned phosphonium salts react with hydroxylamine hydrochloride affording the corresponding oximes. According to biological studies, all the resulting compounds have an antimicrobial activity.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Qeiger W.B. // Arch. Biochem., 1948, 16, p. 423.
- [2] Cramer B.J., Schroeder W., Moran W.J. // J. Am. Pharm. Ass. Sci. Ed., 1948, 37, p. 439.
- [3] Papa D., Schwink E., Villani F., Klinsberd E. // J. Am. Chem. Soc., 1948, v. 70, p. 3356.
- [4] Хачикян Р.Дж., Овакимян З.Г., Паносян Г.А., Инджикян М.Г. // ЖОХ, 2014, т. 84, вып. 3, с. 453. DOI: 10.1134/S1070363214030177
- [5] Хачикян Р.Дж., Овакимян З.Г., Паносян Г.А., Тамазян А.Г. // ЖОХ, 2016, т. 86, вып. 7, с. 1095. DOI: 10.1134/S1070363216070070.
- [6] Перишин Г.Н., Методы экспериментальной химиотерапии, М., Медицина, 1971, с. 507.
- [7] Руководство по проведению исследований доклинических лекарственных средств / под ред. Миронова А.Н. М., Медицина, 2012 с. 509.
- [8] Машковский М.Д. Лекарственные средства, М., Новая волна, 2010, с. 851.

**СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ
3,7-БИС-(ХИНОЛИЛМЕТИЛ)ЗАМЕЩЕННЫХ
1,5-ДИАЛКИЛДИАЗАБИЦИКЛОНОНАНОВ**

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

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

Поступило 20 IV 2017

Взаимодействием 1,5-диалкил-9-оксо-3,7-диазабицикло/3.3.1/нонанов с замещенными в ароматическом кольце 2-хлор-3-хлорметил- и 2-оксо-1,2-дигидро-3-хлорметилхинолинами получены дизамещенные хинолинпроизводные бициклононана и изучена их антиоксидантная активность. В зависимости от природы алкильных заместителей диазабициклононановой части молекулы и заместителей хинолинового фрагмента названные соединения проявляют слабую или умеренную антиоксидантную активность.

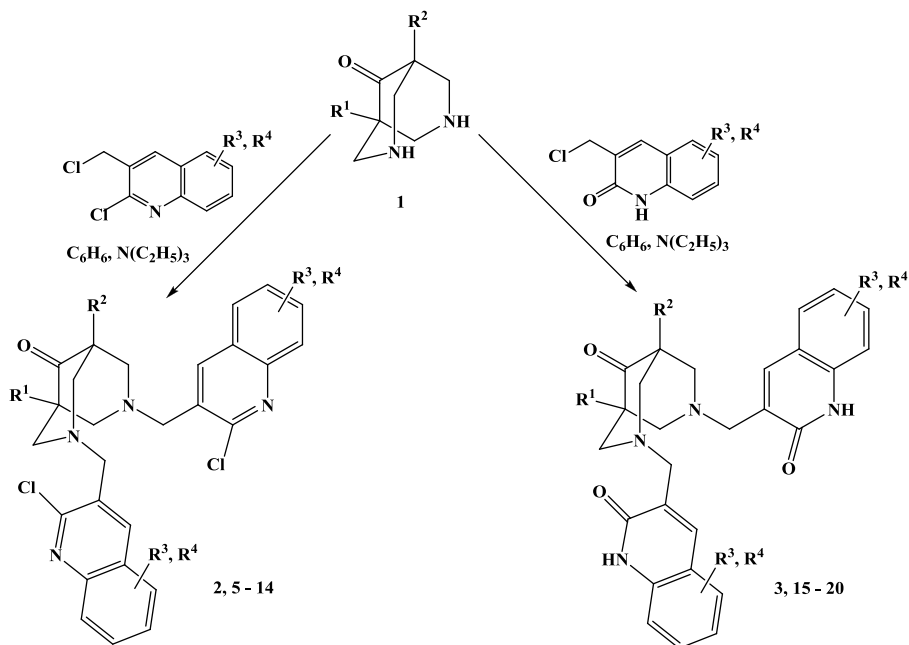
Библ. ссылки 9.

Ввиду того, что производные бициклононана и хинолина обладают ценными биологическими свойствами [1-5], определенный интерес, на наш взгляд, представлял синтез соединений, содержащих, с одной стороны, бициклононановый фрагмент, а с другой — хинолиновый, в плане изучения их биологических свойств.

На основе 5,7-диметил-1,3-диазаадамантан-6-она ранее нами были синтезированы моно- и дизамещенные диазабициклононаны, содержащие, в частности, алкильные, ароильные, бензильные, индольные и другие фрагменты. Согласно биологическим исследованиям, синтезированные нами монометил- и моноизопропилдиазабициклононаны обладают слабой антиоксидантной активностью, а дизамещенные производные — прооксидантными свойствами [6].

В продолжение исследований в этом направлении нами был проведен синтез хинолинсодержащих дизамещенных диазабициклононанов. Синтез дипродуктов непосредственно из диазаадамантанов и хлорметилпроизводных хинолинов [7] нагреванием в бутаноле в присутствии триэтиламина оказался неперспективным из-за длительности времени проведения реакции ~30 ч, а также низких выходов конечных продуктов.

Исходя из сказанного нами были вовлечены в реакции 1,5-диалкилзамещенные 3,7-диазабициклононаны с производными 2-хлор-3-хлорметил- и 2-оксо-1,2-дигидро-3-хлорметилхинолинов в присутствии триэтиламина в условиях кипячения в сухом бензоле, приводящие к ожидаемым продуктам циклизации **2-20** с высокими выходами.



$R^1 = R^2 = CH_3$, $R^3 = R^4 = H$ (**2**); $R^1 = R^2 = CH_3$, $R^3 = 6'-OCH_3$, $R^4 = H$ (**5**); $R^1 = R^2 = CH_3$, $R^3 = 7'-OCH_3$, $R^4 = H$ (**6**); $R^1 = R^2 = CH_3$, $R^3 = R^4 = 6',8'-CH_3$ (**7**); $R^1 = R^2 = C_2H_5$, $R^3 = R^4 = H$ (**8**); $R^1 = R^2 = C_3H_7$, $R^3 = R^4 = H$ (**9**); $R^1 = R^2 = C_3H_7$, $R^3 = 7'-OCH_3$, $R^4 = H$ (**10**); $R^1 = R^2 = C_3H_7$, $R^3 = 6'-OCH_3$, $R^4 = H$ (**11**); $R^1 = R^2 = C_3H_7$, $R^3 = R^4 = 6',8'-CH_3$ (**12**); $R^1 = CH_3$, $R^2 = C_3H_7$, $R^3 = R^4 = H$ (**13**); $R^1 = CH_3$, $R^2 = C_3H_7$, $R^3 = 6'-OCH_3$, $R^4 = H$ (**14**); $R^1 = R^2 = CH_3$, $R^3 = R^4 = H$ (**3**); $R^1 = R^2 = CH_3$, $R^3 = 6'-OCH_3$, $R^4 = H$ (**15**); $R^1 = R^2 = CH_3$, $R^3 = R^4 = 6',8'-CH_3$ (**16**); $R^1 = R^2 = C_2H_5$, $R^3 = R^4 = H$ (**17**); $R^1 = R^2 = C_3H_7$, $R^3 = R^4 = H$ (**18**); $R^1 = R^2 = C_3H_7$, $R^3 = 6'-OCH_3$, $R^4 = H$ (**19**); $R^1 = R^2 = C_3H_7$, $R^3 = R^4 = 6',8'-CH_3$ (**20**).

Строение синтезированных соединений подтверждено данными элементного анализа, ИК и ЯМР 1H спектров.

Следует отметить, что попытки синтеза дипродуктов с гидроксильной группой в 9-ом положении 3,7-диазабициклононана не увенчались успехом из-за образования сложной смеси продуктов.

Антиоксидантную активность синтезированных соединений изучали в гомогенатах мозговой ткани крыс в опытах *in vitro*. Уровень липидных перекисей определяли в неферментативной системе окисления липидов по выходу конечного продукта малонового диальдегида (МДА), образующего с тиобарбитуровой кислотой комплексное соединение в виде розового хромогена. Интенсивность окраски регистрировали с учетом плотности оптического поглощения при длине волны 535 нм, что соответствует количеству образовавшейся перекиси [8,9]. В качестве контроля выступала проба с индуцированным перекисным окислением липидов (ПОЛ), где вместо соединений вносили растворитель.

Результаты исследований показали, что в ряду дизамещенных производных наиболее выраженное действие в концентрации 10^{-3} м выявлено у 1,5-дипропил-3,7-ди-(2'-оксо-1',2'-дигидро-3'-хинолилметил)- и 1,5-дипропил-3,7-ди-(2'-оксо-1',2'-дигидро-6'-метокси-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонанов (19,20), под действием которых наблюдается ингибирование процесса окисления липидов в виде снижения количества МДА на 34 и 29%, соответственно. Менее выраженное ингибирование обнаружено у соединений 6 и 12 в той же концентрации.

Установлено, что проявленная антиоксидантная активность зависит от характера как алкильных заместителей диазабициклононанового фрагмента, так и заместителей хинолинового фрагмента.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты в вазелиновом масле на спектрофотометре "Nicolet Avatar 330 FT-IR", спектры ЯМР ^1H — на приборе "Varian Mercury-300" (300 МГц) в DMSO-d_6 / CCl_4 1/3, внутренний стандарт — ТМС. Ход реакции и чистоту веществ контролировали с помощью ТСХ на пластинках "Silufol UV-254" в системах хлороформ — ацетон, 2:1 (А), пропанол — вода, 7:3 (Б), бутанол — насыщ. NH_3 (В). Температуры плавления определены на приборе "Boetius".

Общая методика получения соединений 2,3. Метод А. Смесь 5 ммоль 5,7-диметил-6-оксодиаадамантана, 10 ммоль соответствующего хлорметилхинолина, 10 ммоль триэтиламина в 25 мл бутанола кипятят 30 ч. Выпавший осадок фильтруют, промывают бутанолом, обрабатывают водой, сушат и перекристаллизовывают.

Общая методика получения соединений 2,3,5-20. Метод Б. К сухому бензольному раствору, содержащему 5 ммоль диазабициклононана,

прибавляют 10 ммоль соответствующего хлорметилхинолина и 10 ммоль триэтиламина. Реакционную смесь кипятят 5-8 ч. Выпавший осадок фильтруют, промывают бензолом, обрабатывают водой, сушат и перекристаллизовывают.

1,5-Диметил-3,7-ди-(2'-хлор-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-дизабицикло[3.3.1]нонан (2). Метод А: выход 30%, R_f 0.75 (А), т.пл. 172-173°C (ДМФА). Метод Б: выход 84% R_f 0.75 (А), т.пл. 172-173°C. Найдено, %: С 67.21; Н 5.55; N 10.61. $C_{29}H_{28}Cl_2N_4O$. Вычислено, %: С 67.05; Н 5.39; N 10.79. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1589 (аром); 1724 (C=O); Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 0.88 с (6H, $2 \times CH_3$); 2.48 уш.д (4H, $J = 10.7$, $2CH_2$); 3.17 уш.д (4H, $J = 10.7$, $2CH_2$); 3.76 с (4H, 2N- CH_2 хин); 7.61 уш.т (2H, $J = 7.5$, C_6H_4); 7.79 уш.т (2H, $J = 7.7$, C_6H_4); 7.89 уш.д (2H, $J = 8.1$, C_6H_4); 7.95 уш.д (2H, $J = 8.3$, C_6H_4); 8.39 с (2H, = CH_4').

1,5-Диметил-3,7-ди-(2'-оксо-1',2'-дигидро-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-дизабицикло[3.3.1]нонан (3). Метод А: выход 25%, R_f 0.31 (Б), т.пл. >315°C (ДМФА). Метод Б: выход 80% R_f 0.31 (Б), т.пл. >315°C (ДМФА). Найдено, %: С 71.49; Н 7.15; N 11.38. $C_{29}H_{30}N_4O_3$. Вычислено, %: С 71.60; Н 6.99; N 11.52. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1625 (аром); 1649 (C=Оамид); 1726 (C=O); 3150 (NH); Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 0.95 с (6H, $2CH_3$); 2.48 уш.д (4H, $J = 10.6$, $2CH_2$); 3.19 уш.д (4H, $J = 10.6$, $2CH_2$); 3.50 с (4H, 2N- CH_2 хин); 7.05 уш.т (2H, $J = 7.7$, Н-аром); 7.28-7.38 м (4H, Н-аром); 7.44 уш.д (2H, $J = 7.5$, Н-аром); 7.81 с (2H, 2= CH_4'); 11.70 уш.с (2H, 2NH).

1,5-Диметил-3,7-ди-(2'-хлор-6'-метокси-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-дизабицикло[3.3.1]нонан (5). Выход 61%, R_f 0.7 (А), т.пл. 230-231°C (ДМФА). Найдено, %: С 64.24; Н 5.52; N 9.67. $C_{31}H_{32}Cl_2N_4O_3$. Вычислено, %: С 64.38; Н 5.70; N 9.51. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1622 (аром); 1717 (C=O); Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 0.96 с (6H, $2CH_3$); 2.52 уш.д (4H, $J = 10.8$, $2CH_2$); 3.20 уш.д (4H, $J = 10.8$, $2CH_2$); 3.75 с (4H, 2N- CH_2 хин); 3.90 с (6H, 2OCH $_3$); 7.14 д (2H, $J = 2.7$, Н-аром); 7.30 дд (2H, $J = 9.1$, 2.7, Н-аром); 7.79 д (2H, $J = 9.1$, Н-аром); 8.17 с (2H, = CH_4').

1,5-Диметил-3,7-ди-(2'-хлор-7'-метокси-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-дизабицикло[3.3.1]нонан (6). Выход 66%, R_f 0.7 (А), т.пл. 184-185°C (ДМФА). Найдено, %: С 64.24; Н 5.52; N 9.67. $C_{31}H_{32}Cl_2N_4O_3$. Вычислено, %: С 64.38; Н 5.70; N 9.51. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1625 (аром); 1723 (C=O); Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 0.94 с (6H, $2CH_3$); 2.48 уш.д (4H, $J = 10.8$, $2CH_2$); 3.17 уш.д (4H, $J = 10.8$, $2CH_2$); 3.71 с (4H, 2N- CH_2 хин); 3.95 с (6H, 2OCH $_3$); 7.14 дд (2H, $J = 9.0$, 2.7, Н-аром); 7.30 д (2H, $J = 2.5$, Н-аром); 7.66 д (2H, $J = 9.0$, Н-аром); 8.15 с (2H, = CH_4').

1,5-Диметил-3,7-ди-(2'-хлор-6',8'-диметил-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-дизабицикло[3.3.1]нонан (7). Выход 61%, R_f 0.71 (А), т.пл. 176-177°C (ДМФА). Найдено, %: С 69.04; Н 6.41; N 9.58. $C_{33}H_{36}Cl_2N_4O$. Вычислено, %: С 68.86; Н 6.26; N 9.72. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1598 (аром); 1724 (C=O); Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 0.95 с (6H, $2CH_3$); 2.45 уш.д (6H,

$J = 10.6$, $2N-CH_2$ хин); 2.54 уш.д (4Н, $J = 10.7$, $2CH_2$); 2.69 с (6Н, $2CH_3$ аром); 3.25 уш.д (4Н, $J = 10.7$, $2CH_2$); 3.75 с (4Н, $2CH_2$); 7.38 с (4Н, Н-аром); 8.08 с (2Н, =CH).

1,5-Диэтил-3,7-ди-(2'-хлор-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-диазабицикло-[3.3.1]нонан (8). Выход 47%, R_f 0.26 (Б), т.пл. 197-198°C (ДМФА). Найдено, %: С 67.88; Н 5.36; N 10.39. $C_{31}H_{32}Cl_2N_4O$. Вычислено, %: С 68.13; Н 5.60; N 10.25. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1619 (аром); 1716 (C=O); Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., $\Gamma\psi$: 0.67 т (6Н, $J = 7.3$, $2\times CH_3$); 1.30 к (4Н, $J = 7.3$, $2CH_2CH_3$); 2.52 уш.д (4Н, $J = 10.7$) и 3.05 уш.д (4Н, $J = 10.7$, 4, $2CH_2$); 3.75 с (4Н, $2N-CH_2$ хин); 7.61-7.67 м (2Н), 7.77-7.83 м (2Н), 7.93-7.98 м (4Н, 2Н-аром); 8.37 с (2Н, 2Н-аром).

1,5-Диэтил-3,7-ди-(2'-хлор-6'-метокси-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан (9). Выход 88%, R_f 0.72 (А), т.пл. 213-214°C (ДМФА). Найдено, %: С 73.06; Н 5.93; N 11.34. $C_{31}H_{34}Cl_2N_4O_3$. Вычислено, %: С 73.30; Н 6.11; N 11.24. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1619 (аром); 1720 (C=O); Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., $\Gamma\psi$: 0.78 т (6Н, $J = 7.4$, $2CH_3$); 1.40 к (4Н, $J = 7.4$, $2CH_2Et$); 2.56 уш.д (4Н, $J = 10.7$, $2CH_2$); 3.10 уш.д (4Н, $J = 10.7$, $2CH_2$); 3.75 с (4Н, $2N-CH_2$ хин); 3.92 с (6Н, $2OCH_3$); 7.17 д (2Н, $J = 2.7$, Н-аром); 7.32 дд (2Н, $J = 9.1$, 2.7, Н-аром); 7.80 д (2Н, $J = 9.1$, Н-аром); 8.12 с (2Н, =CH⁴).

1,5-Дипропил-3,7-ди-(2'-хлор-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-диазабицикло-[3.3.1]нонан (10). Выход 47%, R_f 0.32 (В), т.пл. 290-92°C (ДМФА). Найдено, %: С 68.59; Н 6.40; N 10.05. $C_{33}H_{36}ClN_4O$. Вычислено, %: С 68.85; Н 6.26; N 9.79. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1619 (аром); 1718 (C=O); Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., $\Gamma\psi$: 0.82 т (6Н, $J = 6.8$, $2CH_3$); 1.28-1.38 м (8Н, $4CH_2Pr$); 2.55 уш.д (4Н, $J = 10.8$, $2CH_2$); 3.15 уш.д (4Н, $J = 10.8$, $2CH_2$); 3.78 с (4Н, $N-CH_2$ хин); 7.58-7.60 м (2Н), 7.68-7.77 м (2Н), 7.81-7.90 м (2Н), 7.92-7.98 м (2Н), 8.25 с (2Н, 10Н-аром).

1,5-Дипропил-3,7-ди-(2'-хлор-6'-метокси-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан (11). Выход 68.7%, R_f 0.77 (А), т.пл. 144-145°C (ДМФА). Найдено, %: С 65.89; Н 6.51; N 8.60. $C_{35}H_{40}Cl_2N_4O_3$. Вычислено, %: С 66.14; Н 6.30; N 8.81. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1623 (аром); 1712 (C=O); Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., $\Gamma\psi$: 0.84 т (6Н, $J = 6.9$, $2CH_3Pr$); 1.17-1.36 м (8Н, $2CH_2Pr$); 2.55 уш.д (4Н, $J = 10.7$, $2CH_2$); 3.10 уш.д (4Н, $J = 10.7$, $2CH_2$); 3.74 с (4Н, $2N-CH_2$ хин); 3.93 с (6Н, $2OCH_3$); 7.16 д (2Н, $J = 2.7$, Н-аром); 7.32 дд (2Н, $J = 9.1$, 2.7, Н-аром); 7.80 д (2Н, $J = 9.1$, Н-аром); 8.12 с (2Н, =CH⁴).

1,5-Дипропил-3,7-ди-(2'-хлор-7'-метокси-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан (12). Выход 80%, R_f 0.68 (А), т.пл. 186-87°C (ДМФА). Найдено, %: С 65.89; Н 6.51; N 8.60. $C_{35}H_{40}Cl_2N_4O_3$. Вычислено, %: С 66.14; Н 6.30; N 8.81. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1623 (аром); 1712 (C=O); Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., $\Gamma\psi$: 0.83 т (6Н, $J = 6.9$, $2CH_3$); 1.12-1.34 м (8Н, $2CH_2Pr$); 2.52 уш.д (4Н, $J = 10.6$, $2CH_2$); 3.07 уш.д (4Н, $J = 10.6$,

2CH₂); 3.71 с (4Н, N-CH₂ хин); 3.95 с (6Н, 2ОСН₃); 7.16 дд (2Н, *J* = 9.0, 2.5, Н-аром); 7.30 д (2Н, *J* = 2.7, Н-аром); 7.69 д (2Н, *J* = 9.0, Н-аром); 8.10 с (2Н, = CH⁴).

1,5-Дипропил-3,7-ди-(2'-хлор-6',8'-диметил-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан (13). Выход 73%, *R_f* 0.7 (А), т.пл. 176-177°C (ДМФА). Найдено, %: С 70.36; Н 6.97; N 8.87. С₃₇Н₄₄Cl₂N₄O. Вычислено, %: С 70.19; Н 6.80; N 9.05. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1594 (аром); 1717 (C=O); Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., *Гц*: 0.84 т (6Н, *J* = 7.0, 2CH₃ Pr); 1.13-1.36 м (8Н, 2CH₂ Pr); 2.48 с (6Н, 2CH₃ Н-аром); 2.54 уш.д (4Н, *J* = 10.7, 2 CH₂); 2.69 с (6Н, 2CH₃ аром); 3.10 уш.д (4Н, *J* = 10.7, 2CH₂); 3.75 с (4Н, 2N-CH₂ хин); 7.37-7.40 м (4Н, C₆H₂ - Me₂); 8.07 с (2Н, = CH⁴).

1-Метил-5-пропил-3,7-ди-(2'-хлор-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-диазабицикло-[3.3.1]нонан (14). Выход 57.3%, *R_f* 0.85 (Б), т.пл. 170-171°C (ДМФА). Найдено, %: С 72.45; Н 6.21; N 9.72. С₃₁Н₃₂Cl₂N₄O. Вычислено, %: С 72.70; Н 6.06; N 9.98. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1619 (аром); 1718 (C=O); Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., *Гц*: 0.74 т (3Н, *J* = 7.0, CH₃ Pr); 0.86 с (3Н, CH₃); 1.06-1.20 м (2Н, CH₂Pr); 1.22-1.30 м (2Н, CH₂ Pr); 2.46 уш.д (2Н, *J* = 10.7, CH₂); 2.53 уш.д (2Н, *J* = 10.7) и 3.11 уш.д (4Н, *J* = 10.7, 2CH₂); 3.75 с (4Н, 2N-CH₂ хин); 7.60-7.66 м (2Н), 7.77-7.83 м (2Н) и 7.91-7.97 м (4Н, 2Н-аром); 8.37 с (2Н, = CH⁴).

1-Метил-5-пропил-3,7-ди-(2'-хлор-6'-метокси-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан (15). Выход 82%, *R_f* 0.79 (А), т.пл. 210-211°C (ДМФА). Найдено, %: С 65.25; Н 5.95; N 9.26. С₃₃Н₃₆Cl₂N₄O₃. Вычислено, %: С 65.50; Н 6.15; N 9.05. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1620 (аром); 1719 (C=O); Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., *Гц*: 0.84 т (3Н, *J* = 6.9, CH₃ Pr); 0.95 с (3Н, CH₃); 1.40 с (4Н, 2CH₂); 2.55 уш.д (4Н, *J* = 10.6, 2CH₂); 3.10 уш.д (4Н, 2CH₂); 3.72 с (4Н, N-CH₂ хин); 3.95 с (6Н, 2ОСН₃); 7.18 д (2Н, *J* = 2.7, Н-аром); 7.32 дд (2Н, *J* = 9.1, 2.7, Н-аром); 7.80 д (2Н, *J* = 9.1, Н-аром); 8.15 с (2Н, = CH⁴).

1,5-Диметил-3,7-ди-(2'-оксо-1',2'-дигидро-6'-метокси-2'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан (16). Выход 74%, *R_f* 0.6 (В), т.пл. 248-249°C (ДМФА). Найдено, %: С 68.63; Н 6.26; N 10.33. С₃₁Н₃₆N₄O₅. Вычислено, %: С 68.45; Н 6.11; N 10.50. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1625 (аром); 1650 (C=Оамид); 1731 (C=O); 3150 (NH); Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., *Гц*: 0.95 с (6Н, 2CH₃); 2.45 уш.д (4Н, *J* = 10.8, 2CH₂); 3.18 уш.д (2Н, *J* = 10.6, CH₂); 3.25 уш.д (4Н, *J* = 10.8, 2CH₂); 3.62 уш.с (4Н, 2N-CH₂ хин); 3.80 с (6Н, 2ОСН₃); 6.95-7.10 м (4Н, Н-аром); 7.24 д (2Н, *J* = 9.0, Н-аром), 7.79 уш.с (2Н, Н-аром), 11.6 с (2NH).

1,5-Диметил-3,7-ди-(2'-оксо-1',2'-дигидро-6',8'-диметил-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан (17). Выход 61%, *R_f* 0.29 (Б), т.пл. 290°C раз. (ДМФА). Найдено, %: С 73.81; Н 7.21; N 10.28. С₃₃Н₃₈N₄O₃. Вычислено, %: С 73.60; Н 7.08; N 10.40. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1568 (аром); 1648 (C=Оамид); 1722 (C=O); Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., *Гц*: 0.95 с (6Н, 2×CH₃);

2.21-2.40 м (12H, 4CH₃); 2.49 уш.д (4H, $J = 10.8$, 2CH₂); 3.20 уш.д (4H, $J = 10.7$, 2CH₂); 3.5 уш.с (4H, 2N-CH₂ хин); 7.05-7.23 м (4H, H-аром); 7.65 с (2H, H-аром); 10.78 уш.с (2H, NH).

1,5-Диэтил-3,7-ди-(2'-оксо-1',2'-дигидро-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан (18). Выход 50%, R_f 0.25 (Б), т.пл. 189-190°C (ДМФА). Найдено, %: С 73.61; Н 6.90; N 11.32. $C_{31}H_{36}N_4O_3$. Вычислено, %: С 73.80; Н 6.74; N 11.11. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1568 (аром); 1648 (C=Оамид); 1722 (C=O); 3150 (NH); Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 0.95 с (6H, 2CH₃); 1.42 к (4H, $J = 7.4$, 2×CH₂ Et); 2.48 уш.д (4H, $J = 10.6$, 2CH₂); 3.19 уш.д (4H, $J = 10.6$, 2×CH₂); 3.50 с (4H, 2×N-CH₂ хин); 7.05 уш.т (2H, H-аром); 7.25-7.40 м (6H, H-аром); 7.45 уш.д (2H, $J = 7.5$, H-аром); 7.81 с (2H, 2=CH); 11.70 уш.с (2H, 2×NH).

1,5-Дипропил-3,7-ди-(2'-оксо-1',2'-дигидро-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан (19). Выход 62%, R_f 0.25 (Б), т.пл. 300-302°C (ДМФА). Найдено, %: С 73.80; Н 6.81; N 10.26. $C_{33}H_{38}N_4O_3$. Вычислено, %: С 73.80; Н 7.06; N 10.40. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1602 (аром); 1646 (C=Оамид); 1722 (C=O); 3160 (NH); Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 0.81 уш.т (6H, $J = 6.7$, 2CH₃); 1.13-1.33 м (8H, 4CH₂Pr); 2.49 уш.д (4H, $J = 10.8$, 2CH₂); 3.08 уш.д (4H, $J = 10.8$, 2×CH₂); 3.51 с (4H, 2N-CH₂ хин); 7.10-7.16 м (2H), 7.27-7.32 м (2H), 7.42-7.49 м (4H, 2H-аром); 7.81 с (2H, 2H-аром); 11.76 с (2H, 2NH).

1,5-Дипропил-3,7-ди-(2'-оксо-1',2'-дигидро-6'-метокси-3'-хинолилметил)-9-оксо-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан (20). Выход 62%, R_f 0.79 (В), т.пл. 244-246°C (ДМФА). Найдено, %: С 70.05; Н 7.21; N 9.50. $C_{35}H_{42}N_4O_5$. Вычислено, %: С 70.23; Н 7.02; N 9.36. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1625 (аром); 1688 (C=Оамид); 1723 (C=O); 3160 (NH); Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 0.89 т (6H, $J = 6.6$, 2×CH₃); 1.22-1.39 м (8H, 2CH₂Pr); 2.53 уш.д (4H, $J = 10.6$, 2CH₂); 3.11 уш.д (4H, $J = 10.6$, 2×CH₂); 3.50 с (4H, 2N-CH₂ хин); 3.81 с (6H, 2OCH₃); 6.95-7.01 м (4H, H-аром), 7.23 д (2H, $J = 9.0$, H-аром); 7.72 с (2H, =CH⁴); 11.76 уш.с (2H, NH).

ԽԻՆՈՒՆԻ ԱԾԱՆՅՅԱՆԵՐ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ 3,7-ԵՐԿՏԵՂԱԿԱՎԱԾ 1,5-ԴԻԱԿԻԼԴԻԱԶԱԲԻՑԻԿԼՈՆՈՆԱՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ՆՐԱՆՅ ՆԱԿԱՕՔՍԻԴԱՆՏԱՅԻՆ ՆԱԿԱՌԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

**Ք. Ա. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ, Ա. Դ. ՆԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Մ. Վ. ԳԱՍՏՅԱՆ,
Ժ. Մ. ԲՈՒՆԻԱԾՅԱՆ, Ռ. Ե. ՄՈՒՐԱԴՅԱՆ, Ն. Ա. ՓԱՆՈՍՅԱՆ և Պ. Պ. ԳԱՍՊԱՐՅԱՆ**

Սինթեզվել են երկտեղակալված խինոլինի ածանցյալներ պարունակող 1,5-դիմեթիլ-, դիէթիլ-, դիպրոպիլ-, 1-մեթիլ-5-էթիլ-, 1-մեթիլ-5-պրոպիլ-9-օքսո-3,7-դիազաբիցիկլո[3.3.1]նոնանները: Ուսումնասիրված են ստացված միացությունների հակաօքսիդանտային հատկությունները: Կախված դիազաբիցիկլոնոնանային մասում ավելի խմբերի և խինոլինային օղակում տեղակալիչների բնույթից սինթեզված միացությունները ցուցաբերում են թույլ կամ միջին հակաօքսիդանտային ակտիվություն:

**SYNTHESIS AND STUDY OF ANTIOXIDANT ACTIVITY
OF 3,7-DISUBSTITUTED 1,5-DIAZABICYCLONONANES,
CONTAINING QUINOLINE DERIVATIVES**

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

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

Disubstituted quinoline derivatives of bicyclononane were synthesized by the reaction of 1,5-dialkyl-9-oxo-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonanes with 2-chloro-3-chloromethyl- and 2-oxo-1,2-dihydro-3-chloromethylquinolines substituted in the aromatic ring and their antioxidant activity was studied. Depending on the nature of the alkyl substituents of the diazabicyclononanone moiety and the substituents of the quinoline moiety, the mentioned compounds exhibit mild or moderate antioxidant activity.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Агаджанян Ц.Е., Минасян Г.Г., Саакян Г.С., Гарибджанян Б.Т., Чачоян А.А. // Арм. хим. ж., 1990, т.43, №2, с. 107.
- [2] Агаджанян Ц.Е., Минасян Г.Г., Арутюнян А.Д., Адамян Г.Г. // ХГС, 1994, т. 30, №3, с 397.
- [3] Агаджанян Ц.Е., Минасян Г.Г., Арутюнян А.Д., Адамян Г.Г. // ХГС, 1994, т. 30, №3, с 401.
- [4] Агаджанян Ц.Е., Геворгян К.А. // ХГС, 1997, т.33, №11, с 1490.
- [5] Петренко Д.С. Пиридиновые и хинолиновые основания. М., Metallurgy, 1975, с. 250.
- [6] Геворгян К.А., Арутюнян А.Д., Арутюнян Г.Л., Бунятян Ж.М., Мурадян Р.Е., Галстян М.В., Гаспарян С.П. // Хим. ж. Армении, 2016, т.69, №3, с. 281.
- [7] Devi J., Baruah B., Bhuyan P.J. // SYNLETT, 2006, №16, p. 2593.
- [8] Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972, с. 38.
- [9] Владимиров Ю.А., Азизова О.А., Козлов А.В. Свободные радикалы в живых системах. Институт науки и техники ВНИИИТ, 1991, т. 29, с. 126.

**СИНТЕЗ НОВЫХ КОНДЕНСИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ
ТИЕНО[3,2-*d*]ПИРИМИДИНА НА ОСНОВЕ
ТИЕНО[2,3-*b*]ТИОПИРАНО[3,4-*e*]ПИРИДИНА**

В. В. ДАБАЕВА и М. Р. БАГДАСАРЯН

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

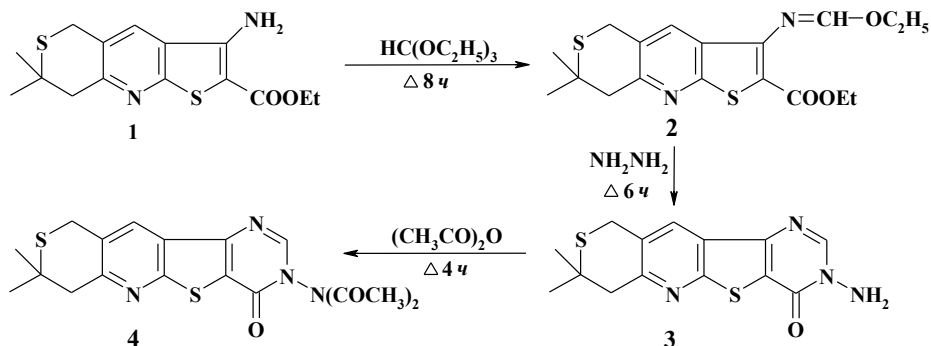
Поступило 2 II 2017

Разработаны доступные методы синтеза новых конденсированных производных тиено[2,3-*b*]тиопирано[3,4-*e*]пиридина. Изучены реакции конденсации 3-амино-7,7-диметил-2-этоксикарбонил-7,8-дигидро-5*H*-тиено[2,3-*b*]тиопирано[3,4-*e*]пиридина с триэтиловым эфиром ортомуравьиной кислоты, а также различными изотиоцианатами. Исследованы условия азидотетразольного превращения, а также синтеза изомерных триазоло[4,3-*c*]- и [1,5-*c*]пиримидинов.

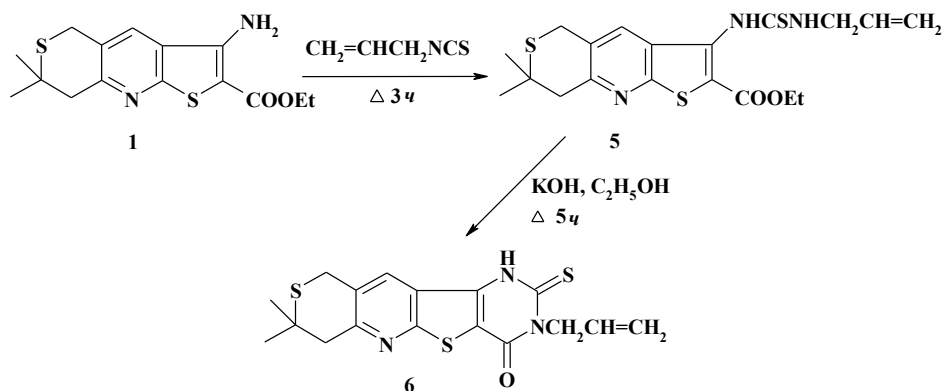
Библ. ссылок 6.

Необходимость продолжения исследований в области синтеза новых производных тиено[3,2-*d*]пиримидинов обусловлена широким спектром их биологической активности, о чем свидетельствуют литературные данные [1-3]. В качестве исходного соединения для последующих синтезов использован 3-амино-7,7-диметил-2-этоксикарбонил-7,8-дигидро-5*H*-тиено[2,3-*b*]тиопирано[3,4-*e*]пиридин (1) [4].

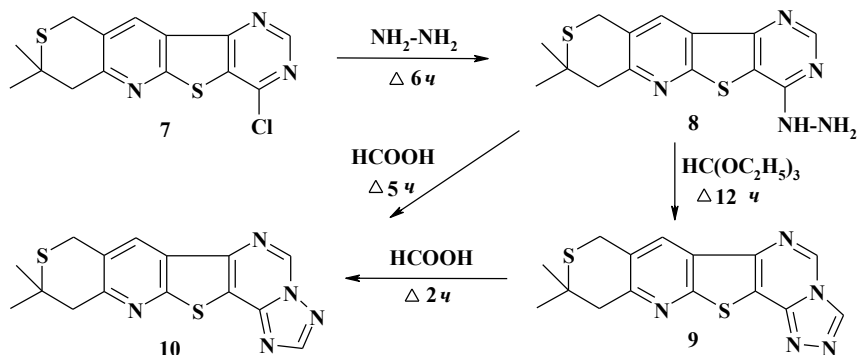
Взаимодействием последнего с триэтиловым эфиром ортомуравьиной кислоты синтезировано 2-этоксиметилпроизводное 2, кипячение которого с гидратом гидразина привело к циклизации с образованием 3-амино-8,8-диметил-7,10-дигидро-8*H*-тиопирано-[3'',4'':5',6']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин-4(3*H*)-она (3). В последнем обращает на себя внимание легкость ацилирования аминогруппы ангидридом уксусной кислоты.



Попытки конденсации аминозифира **1** с различными изотиоцианатами оказались безуспешными. Нам удалось синтезировать лишь соответствующее 3-аллилзотиоуреидопроизводное **5**, которое в водно-спиртовом растворе едкого кали подвергается внутримолекулярной циклизации с образованием 3-аллил-8,8-диметил-2-тиооксо-2,3,7,10-тетрагидро-8H-тиопирано[3'',4'':5',6']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-4(1H)-она (**6**).

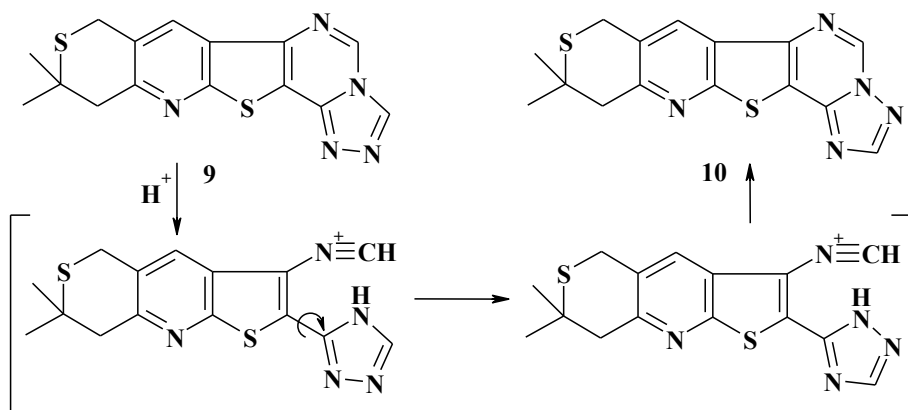


В результате взаимодействия ранее полученного хлорпроизводного **7** [5] с гидратом гидразина получено 4-гидразинопроизводное **8**. Изучено поведение последнего при кипячении с триэтиловым эфиром ортомуравьиной кислоты и муравьиной кислотой. Как и предполагалось [6], в первом случае образуется 10,10-диметил-10,11-дигидро-8H-тиопирано[3'',4'':5',6']пиридо[3',2':4,5]тиено[2,3-e][1,2,4]триазоло[4,3-c]пиримидин (**9**), а во втором — соответствующий [1,5-c]изомер **10**.

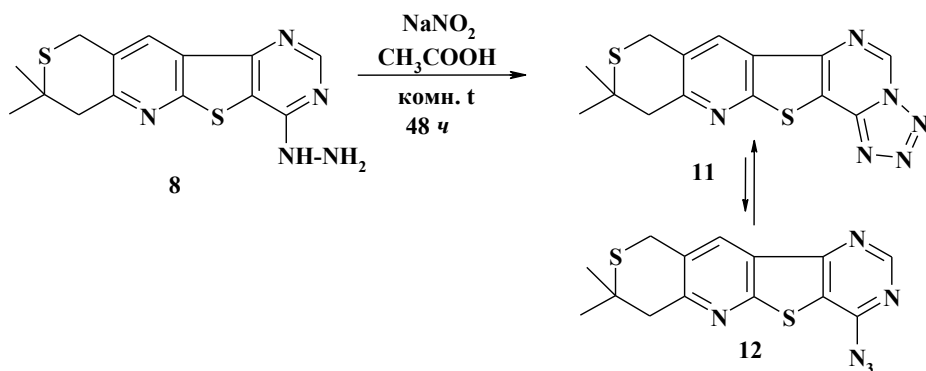


О различии в их строении свидетельствуют данные спектров ЯМР ^1H . Сигнал триазольного протона соединения **9** находится в более слабом поле (9,32 м.д.) по сравнению с триазольным протоном соединения **10** (8,35 м.д.), что, вероятно, связано с экранирующим эффектом магнитной анизотропии пиримидинового цикла [6].

Кроме того, изомер **9** имеет более высокую температуру плавления. В то же время установлено, что при кипячении триазоло[4,3-*c*]пиримидина **9** в муравьиной кислоте получается [1,5-*c*] изомер **10**, что свидетельствует о том, что первоначально образуется соединение **9**, которое впоследствии под действием кислоты перегруппировывается по Димриту с разрывом связи C-N пиримидинового цикла и обращением триазольного кольца в изомер **10**.



Обработка гидразинопроизводного **8** водным раствором нитрита натрия в присутствии уксусной кислоты привела к тетразолопиримидину **11**.



В спектре ЯМР ^1H последнего обнаружен однопротонный синглет пиримидиновой СН группы тетразола **11** в области 10.20 м.д., а для азида **12** — в области 8.95 м.д., причем последний присутствует лишь в растворе в равновесном состоянии с тетразолом в соотношении 1:4. В то же время данные ИК спектра, в котором отсутствует сигнал в об-

ласти 2100-2200 см^{-1} , свидетельствуют о том, что полученное соединение в кристаллическом состоянии существует только в виде тетразольного таутомера **11**.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре "Nicolet Avatar 330 FT-IR" в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H — на приборе "Varian Mercury 300" в $\text{DMSO}-d_6$, рабочая частота 300 МГц, внутренний стандарт — ТМС. Элементный анализ проводили на приборе "Elemental Analyzer Euro EA 3000". Температуры плавления определены на микронагревательном столике "Boetius". ТСХ проведена на пластинках "Silufol UV-254". Проявитель — пары йода.

7,7-Диметил-2-этоксикарбонил-3-этоксиметиленимино-7,8-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*e*]тиено[2,3-*b*]пиридин (2). Смесь 3.2 г (0.01 моля) аминоэфира **1** и 15 мл триэтилового эфира ортомуравьиной кислоты кипятят в течение 8 ч. Затем избыток ортоформиата отгоняют, к остатку добавляют 20 мл воды, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, высушивают, перекристаллизовывают из этанола. Выход 2.3 г (62%), т.пл. 132-133°C. R_f 0.68 (этилацетат-гексан, 1:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1540, 1560, 1630 (аром., $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}$), 1680 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.15-1.59 м [12H, $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$], 3.19 с (2H, CH_2), 4.10 с (2H, SCH_2), 4.19-4.69 м (4H, OCH_2 , CH_2OCH_2), 7.80 с (1H, $=\text{CH}$), 7.92 с (1H, $\text{N}=\text{CH}$). Найдено, %: C 57.10; H 5.57; N 7.32; S 17.05. $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_2$. Вычислено, %: C 57.12; H 5.86; N 7.40; S 16.94.

3-Амино-8,8-диметил-7,10-дигидро-8H-тиопирано[3',4'':5',6']пиридо-[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин-4(3H)-он (3). Смесь 3.8 г (0.01 моля) соединения **2** и 10 мл гидрата гидразина кипятят 6 ч. Затем смесь охлаждают, добавляют воду, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, эфиром, высушивают, перекристаллизовывают из этанола. Выход 2.1 г (65%), т. пл. 241-242°C. R_f 0.48 (пиридин-бутанол, 1:3). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1680 ($\text{C}=\text{O}$), 3260, 3300, 3410 (NH_2). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.40 с [6H, $(\text{CH}_3)_2$], 3.20 с (2H, CH_2), 4.10 с (2H, SCH_2), 7.11-8.28 м (9H, $\text{N}=\text{CH}$, NH_2CH , C_6H_5). Найдено, %: C 52.93; H 4.33; N 17.75; S 20.10. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{OS}$. Вычислено, %: C 52.81; H 4.43; N 17.60; S 20.14.

3-Диацетил-8,8-диметил-7,10-дигидро-8H-тиопирано[3',4'':5',6']пиридо-[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин-4(3H)-он (4). Смесь 3.1 г (0.01 моля) соединения **3** и 25 мл ангидрида уксусной кислоты кипятят в течение 4 ч. Затем избыток ангидрида отгоняют и к остатку добавляют этанол. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, этанолом, перекристаллизовывают из пиридина. Выход 2.5 г (62%), т. пл. 193-194°C. R_f 0.51 (пиридин-бутанол, 1:4). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1620 ($\text{C}=\text{N}$, сопр.), 1660 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.23-1.58 м [9H, OCH_2CH_3 , $(\text{CH}_3)_2$], 3.18 с (2H, CH_2), 3.95 с (2H, SCH_2), 4.03 м (2H, $J=5.8$, NHCH_2), 4.30 к (2H, $J=6.0$, OCH_2CH_3), 4.96-6.23 м (3H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 6.93 м (1H, 400

NHCH_2), 8.40 с (1H, =CH), 11.90 с (1H, NH). Найдено, %: С 53.64; Н 4.80; N 13.65; S 15.73. $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}_2$. Вычислено, %: С 53.71; Н 4.51; N 13.92; S 15.93.

3-Аллилизотиоуреидо-7,7-диметил-2-этоксикарбонил-7,8-дигидро-5H-тиено[2,3-*b*]тиопирано[3,4-*e*]пиридин (5). Смесь 3.2 г (0.01 моля) аминоэфира 1 и 10 мл аллилизотиоцианата кипятят в течение 3 ч. После охлаждения к реакционной смеси добавляют 30 мл этилового эфира. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, метанолом, высушивают, перекристаллизовывают из этанола. Выход 1.9 г (44%), т. пл. 196-197°C. R_f 0.63 (этилацетат-петролейный эфир, 1:3). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1680 (C=O), 3200-3400 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.28 т (3H, $J=6.0$, OCH_2CH_3), 1.41 с [6H, $(\text{CH}_3)_2$], 3.19 с (2H, CH_2), 4.03 м (2H, NHCH_2), 4.10 с (2H, SCH_2), 4.23 к (2H, $J=6.0$, OCH_2CH_3), 4.96-6.23 м (3H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 6.93 м (1H, NHCH_2), 8.52 с (1H, =CH). Найдено, %: С 54.21; Н 5.64; N 10.20; S 22.49. $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_3$. Вычислено, %: С 54.13; Н 5.50; N 9.97; S 22.82.

3-Аллил-8,8-диметил-2-тиоксо-2,3,7,10-тетрагидро-8H-тиопирано[3'',4'':5',6']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин-4(1H)-он (6). Смесь 4.1 г (0.01 моля) соединения 5 и 1.3 г (0.02 моля) гидроксида калия в 40 мл 50% этилового спирта кипятят в течение 5 ч. После охлаждения реакционную смесь нейтрализуют уксусной кислотой, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, этанолом, перекристаллизовывают из этанола. Выход 2.7 г (71%), т. пл. 275-276°C. R_f 0.49 (пиридин-бутанол, 1:4). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1710 (C=O), 3205 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.40 с [6H, $(\text{CH}_3)_2$], 3.20 с (2H, CH_2), 4.10 с (2H, SCH_2), 5.00 уш.д. (2H, NCH_2), 5.15-6.35 м (3H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 8.48 с (1H, NH), 8.60 с (1H, =CH). Найдено, %: С 54.66; Н 4.21; N 11.38; S 25.20. $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{OS}_3$. Вычислено, %: С 54.37; Н 4.56; N 11.19; S 25.62.

4-Гидразино-8,8-диметил-7,10-дигидро-8H-тиопирано[3'',4'':5',6']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин (8). Смесь 3.2 г (0.01 моля) соединения 7 в 10 мл концентрированного гидрата гидразина кипятят в течение 6 ч. После удаления избытка гидразина к остатку добавляют 20 мл воды. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, этанолом, высушивают, перекристаллизовывают из этанола. Выход 2.2 г (69%), т.пл. 245-246°C. R_f 0.51 (пиридин-бутанол, 1:2). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1580, 1600 (C=C, аром.), 3260, 3320 (NH, NH_2). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.42 с (6H, 2CH_3), 3.20 с (2H, CH_2), 3.50 ш. (2H, NH_2), 4.07 с (2H, SCH_2), 8.80 с (1H, =CH), 9.11 с (1H, N=CHN), 9.07 ш. (1H, NH). Найдено, %: С 52.63; Н 4.82; N 21.85; S 20.29. $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{S}_2$. Вычислено, %: С 52.97; Н 4.76; N 22.06; S 20.20.

10,10-Диметил-10,11-дигидро-8H-тиопирано[3'',4'':5',6']пиридо[3',2':4,5]тиено[2,3-*e*][1,2,4]триазоло[4,3-*c*]пиримидин (9). Смесь 3.2 г (0.01 моля) соединения 8 в 50 мл триэтилового эфира ортомуравьиной кислоты кипятят в течение 12 ч. После охлаждения выпавшие кристаллы отфильтровывают

вают, промывают водой и перекристаллизовывают из раствора хлороформ-этанол (2:1). Выход 2.4 г (75%), т.пл. 320-321°C. R_f 0.52 (пиридин-бутанол, 1:2). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1580 (C=C, аром.), 1600 (C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.29 с (6H, 2CH₃), 3.07 с (2H, CH₂), 3.91 с (2H, SCH₂), 8.31 с (1H, =CH), 9.30 с (1H, N=CHN), 9.32 с (1H, CH_{триаз.}). Найдено, %: C 55.25; H 4.16; N 21.19; S 19.60. C₁₅H₁₃N₂S₂. Вычислено, %: C 55.02; H 4.00; N 21.39; S 19.59.

10,10-Диметил-10,11-дигидро-8H-тиопирано[3'',4'':5',6']пиридо[3',2':4,5]-тиено[2,3-*e*][1,2,4]триазоло[1,5-*c*]пиримидин (10). Метод А. Смесь 3.2 г (0.01 моля) соединения 8 и 70 мл муравьиной кислоты кипятят 5 ч. Затем избыток растворителя отгоняют и остаток нейтрализуют водным раствором гидроксида калия. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из раствора хлороформ-этанол (2:1). Выход 2.5 г (77%), т.пл. 260-261°C. R_f 0.55 (пиридин-бутанол, 1:2). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1580 (C=C, аром.), 1600 (C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.29 с (6H, 2CH₃), 3.07 с (2H, CH₂), 3.92 с (2H, SCH₂), 8.30 с (1H, =CH), 8.35 с (1H, CH_{триаз.}), 9.40 с (1H, N=CHN). Найдено, %: C 55.10; H 4.25; N 21.25; S 19.73. C₁₅H₁₃N₂S₂. Вычислено, %: C 55.02; H 4.00; N 21.39; S 19.59.

Метод Б. Смесь 3.3 г (0.01 моля) соединения 9 и 10 мл муравьиной кислоты нагревают при 50-60°C в течение 2 ч. Реакционную смесь нейтрализуют водным раствором гидроксида калия, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из пиридина. Выход 1.2 г (48%).

10,10-Диметил-10,11-дигидро-8H-тетразоло[1,5-*c*]тиопирано[3'',4'':5',6']пиридо[3',2':4,5]-тиено[2,3-*e*]пиримидин (11). К суспензии 3.2 г (0.01 моля) соединения 8 в 70 мл уксусной кислоты по порциям добавляют раствор нитрита натрия, приготовленный растворением 5 г нитрита натрия в 25 мл воды. Реакционную смесь, периодически перемешивая, оставляют на 48 ч при комнатной температуре. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из ДМСО. Выход 3.1 г (95%), т.пл. 245-246°C. R_f 0.62 (пиридин-бутанол, 1:3). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1110 (тетр.), 1620 (C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.28 с (1.2 H) и 1.36 с (4.8 H, 2CH₃), 3.07 с (0.4 H) и 3.11 с (1.6 H, CH₂), 3.91 с (0.4 H) и 3.94 с (1.6 H, OCH₂), 8.28 с (0.2 H) и 8.37 с (0.8 H, =CH), 8.95 с (0.2 H) и 10.20 с (0.8 H, N=CH). Найдено, %: C 51.32; H 3.48; N 25.68; S 19.65. C₁₄H₁₂N₆S₂. Вычислено, %: C 51.20; H 3.68; N 25.59; S 19.53.

ՆՈՐ ԿՈՆԴԵՆՍՎԱԾ ԹԻԵՆՈ[3,2-*d*]ՊԻՐԻՄԻԴԻՆԻ ԱԾԱՆՅՅԱԼՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶԸ ԹԻԵՆՈ[2,3-*b*]ԹԻՈՊԻՐԱՆ[3,4-*e*]ՊԻՐԻՄԻԴԻՆԻ ՏԻՄԱՆ ՎՐԱ

Վ. Վ. ԴԱԲԱՆՎԱ և Մ. Ռ. ԲԱՂԴԱՍԱՐՅԱՆ

Առաջարկվել է պիրիմիդինային, օքսազինային, տրիազոլային ցիկլերով կոնդենսված նոր թիենո[2,3-*b*]թիոպիրանո[3,4-*c*]պիրիդինների ածանցյալների հարմար սինթեզի մեթոդ: Իրականացվել է Դիմրոտի վերախմբավորում կոնդենսված տրիազոլո[4,3-*c*]պիրի-

միզիններից համապատասխան [1,5-с] իզոմերի՝ թթվային միջավայրում: Ապացուցվել է, որ կախված առաջնային ամինի կառուցվածքից ռեակցիան կարող է ուղեկցվել օքսազինային օղակի բացումով՝ հետագա ցիկլացմամբ, կամ կանգ առնել առաջին փուլում:

SYNTHESIS OF NEW CONDENSED DERIVATIVES OF THIENO[3,2-d]PYRIMIDINE ON THE BASIS OF THIENO[2,3-b]THIOPYRANO[3,4-e]PYRIDINE

V. V. DABAEVA and M. R. BAGHDASARYAN

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

The new convenient methods for the synthesis of new thieno[2,3-b]thiopyrano [3,4-e]pyridine derivatives with the condensed pyrimidine, oxazine, triazole cycles have been developed. The Dimroth rearrangement of condensed triazolo[4,3-c]pyrimidine in the acidic environment into the corresponding [1,5-c] isomer has been realized. It has been shown that depending on the structure of primary amine the reaction can be accompanied by the disclosure of an oxazine cycle with the subsequent cyclization, or can be stopped at the first stage.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Munchhof M.J., Sobolev-Jaynes S.B.* // PCT Int.WO 99, 1999, 24, 440; Chem.Abstr., 1999, 131, 5266 z.
- [2] *Buchanan J.G., Graven D.A., Wighmtan R.H., Harnden M.* // J.Chem.Soc. Perkin Trans., 1, 1991, 195.
- [3] *Webber L.G.* / African Patent 72, 02, 648 (1979); Chem.Abstr., 1980, 92, 35997g.
- [4] *Дабаяева В.В., Норавян А.С., Мадакян В.Н.* // ХГС, 1997, т. 33, с. 665. [Chem. Heterocycle. Compd., 1997, v. 33, p.741].
- [5] *Дабаяева В.В., Багдасарян М.Р.* // Хим. ж. Армении, 2016, т. 69, №4, с. 525.
- [6] *Ионин Б.И., Ершов Б.А.* ЯМР-спектроскопия в орг.химии / под ред. Э.Тлиппа, Л., Химия, 1967, с. 69.

**СИНТЕЗ, ПРЕВРАЩЕНИЯ 2-МЕРКАПТО-3-ФЕНИЛ-7,10-ДИМЕТИЛ-
3Н-СПИРО[БЕНЗО[h]ХИНАЗОЛИН-5,1'-ЦИКЛОПЕНТАН]-4(6H)-ОНА
И ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ**

Н. П. ГРИГОРЯН, С. С. ОВАКИМЯН, А. Г. МЕЛКОНЯН и Н. А. ПАГУТЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
E-mail: nver-55@mail.ru

Поступило 4 VIII 2017

На базе этилового эфира 4'-амино-5',8'-диметил-1'H-спиро[циклопентан-1,2'-нафталин]-3'-карбоновой кислоты разработан метод синтеза 2-меркапто-3-фенил-7,10-диметил-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6H)-она. Взаимодействием последнего с различными алкил(бензил)галогенидами синтезирован новый ряд бензо[h]хиназолинов, содержащих в третьем положении фенильную группу, а в бензольном кольце — метильные заместители.

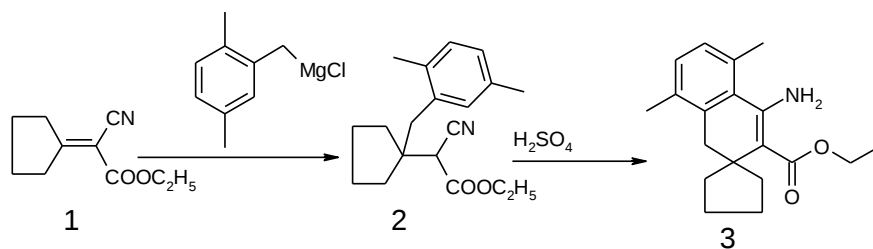
Библ. ссылок 12.

Поскольку известно, что производные спиробензо[h]хиназолинов обладают противоопухолевыми [1-5] и психотропными [6,7] свойствами, синтез новых функционально замещенных и гетероциклических производных на их основе представлял определенный интерес.

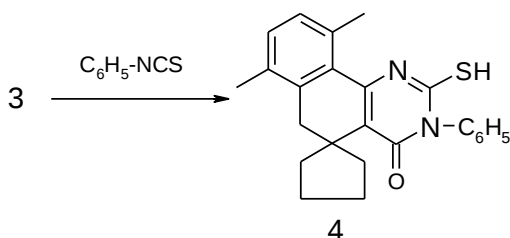
В первую очередь нами был синтезирован 2-меркапто-3-фенил-7,10-диметил-3Н-спиробензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6H)-он, содержащий фенильную группу в положении 3 и циклопентановый фрагмент, и на его основе осуществлен ряд его превращений. В ходе этих исследований нами предложен эффективный метод синтеза ключевого соединения — β-аминоэфира дигидронафталинового ряда, который служит основой для синтеза дигидробензо[h]хиназолинов, спиро-связанных с циклопентаном.

Синтез этилового эфира 4'-амино-5',8'-диметил-1'H-спиро[циклопентан-1,2'-нафталин]-3'-карбоновой кислоты (**3**) осуществлен циклизацией этилового эфира [1-(2,5 диметил)бензилциклопентил]циануксусной кис-

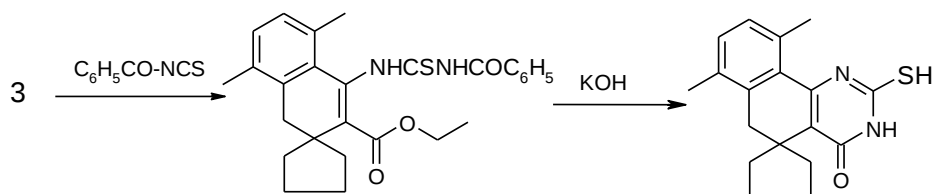
лоты (2), действием серной кислоты, полученного в свою очередь взаимодействием 2,5-диметилбензилмагнийхлорида с этиловым эфиром 2-циан-2-циклопентилиденуксусной кислоты (1) [8].



С целью получения новых гетероциклических систем, содержащих спиробензо[h]хиназолиновый фрагмент, осуществлена реакция 4'-амино-5',8'-диметил-1'-Н-спиро[циклопентан-1,2'-нафталин]-3'-карбоновой кислоты (3) с фенилизотиоцианатом в условиях кипячения. Последующая обработка реакционной смеси водно-спиртовой щелочью привела к образованию 2-меркапто-3-фенил-7,10-диметил-3Н-спиробензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6H)-она (4) в результате имеющей место внутримолекулярной циклизации.

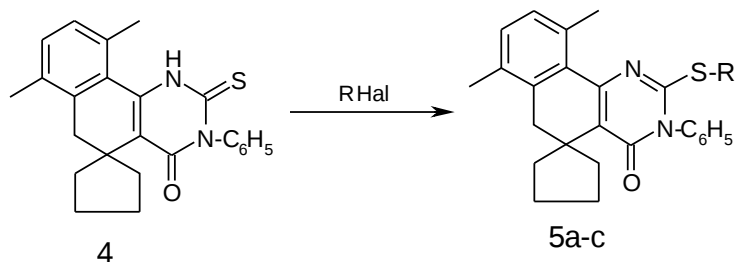


Следует отметить, что подобная циклизация ранее была описана в реакции с бензоилизотиоцианатом [9].



В спектре ЯМР ^1H спиробензо[h]хиназолина 4 присутствуют сигналы протона группы SH хиназолинового каркаса при 11.40-11.48 м.д.

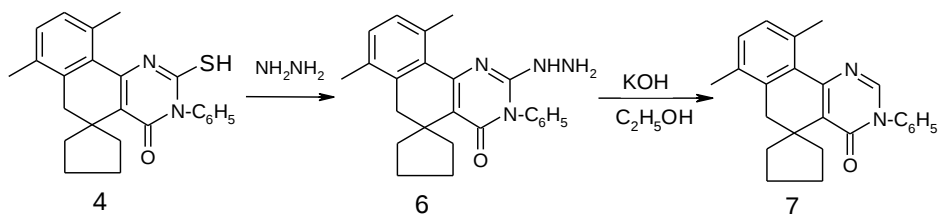
Алкилированием соединения 4 алкил(бензил)галогенидами в присутствии гидроксида калия в абс. этаноле или диметилформамиде получены соответствующие алкил(бензил)меркаптозамещенные спиробензо[h]хиназолины (5a-c).



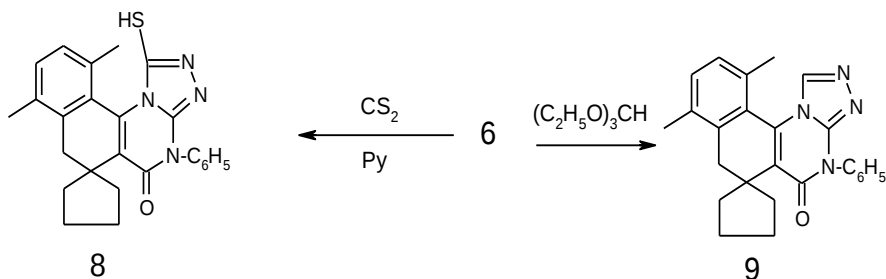
5. R = C₂H₅ (a), R = -CH₂CONH₂, (b), R = -CH₂ C₆H₄Cl (c).
Hal = Cl, J, Br

Соединения **5a-c**—бесцветные кристаллические вещества с высокими температурами плавления, легкорастворимые в ДМСО и ДМФА, труднорастворимые в хлороформе, этилацетате, этаноле, ароматических углеводородах, не растворимые в алканах, диэтиловом эфире и в воде.

Взаимодействием спиробензо[*h*]хиназолина **4** с гидразингидратом синтезирован 3-фенил-2-гидразинил-7,10-диметил-3Н-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-он (**6**), щелочной гидролиз которого приводит к образованию соединения (**7**).



В результате же реакции соединения **6** с сероуглеродом в пиридине образуется 4-бензил-1-меркапто-8,11-диметил-4Н-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазол[4,3-*a*]хиназолин-6,1'-циклопентан]-5(7Н)-он (**8**), а с ортомуравьиным эфиром после трехдневного кипячения — 4-бензил-8,11-диметил-4Н-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазол-[4,3-*a*]хиназолин-6,1'-циклопентан]-5(7Н)-он (**9**).



Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре "UR-20" в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H —на приборе "Mercury 300", Varian (300, 077 МГц) в $\text{DMSO}-d_6$, внутренний стандарт—ТМС или ГМДС. Температуры плавления определены на приборе "Boetius".

Этиловый эфир 2-циан-2-(1-(2,5-диметилбензил)циклопентил)уксусной кислоты (2). К эфирному раствору реагента Гриньяра, полученному из 1.51 г (63 ммоль) магния и 6.18 г (40 ммоль) 2,5-диметилбензилхлорида в 40 мл абсолютного эфира, при слабом кипении прибавляют по каплям раствор 6.60 г (40 ммоль) цианоэфира **1** в 40 мл абс. бензола. Реакционную смесь при перемешивании нагревают в течение 2 ч при температуре 42-45°C, охлаждают ледяной водой, прибавляют по каплям 20% серную кислоту и перемешивают при комнатной температуре до полного разложения комплекса. Органический слой отделяют, водный экстрагируют эфиром, присоединяют к основному слою, дважды промывают водой и сушат над сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме с дефлегматором (10 см). Получают 10.4 г (87%) соединения **2**, т. кип. 190-192°C/3 мм. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1610 ($\text{C}=\text{C}$ аром); 1698 ($\text{C}=\text{O}$). 2260 ($\text{C}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д., Гц: 1.29 (т, 3H, $\text{J} = 7.1$); 1.30-1.56 (м, 8H, C_5H_8); 2.34 (с, 3H, CH_3); 2.48 (с, 3H, CH_3); 2.47 (с, 2H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$); 3.30 (м, 1H); 4.15-4.20 (к, 2H, OCH_2CH_3 , $\text{J} = 7.1$); 6.93 (д, 1H, $\text{J} = 7.8$, C_6H_3); 7.04 (д, 1H, $\text{J} = 7.8$, C_6H_3); 7.06 (д, 1H, $\text{J} = 7.8$, C_6H_5). Найдено, %: С 76.30; Н 8.66; N 4.80. $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 76.22; Н 8.42; N 4.68.

Этиловый эфир 4'-амино-5',8'-диметил-1'H-спиро[циклопентан-1,2'-нафталин]-3'-карбоновой кислоты (3). В реакционную колбу помещают 4.78 г (16 ммоль) этилового эфира [1-(2,5-диметил)бензилциклопентил]циануксусной кислоты (**2**) и при перемешивании из капельной воронки прибавляют 8 мл конц. серной кислоты (охлаждением водой поддерживают температуру реакционной смеси в интервале 25-30°C). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 3 ч, после чего выливают на 120 г льда. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, затем прибавляют 60 мл воды и 6 мл водного аммиака, экстрагируют эфиром. После отгонки растворителя остаток перекристаллизуют из смеси этанол-вода, 2:1. Получают 3.44 г (72%) соединения **3**, т. пл. 110°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1605 ($\text{C}=\text{C}$, аром); 1692 ($\text{C}=\text{O}$); 3000-3200 (NH_2). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д., Гц: 1.20-1.90 (м, 8H, C_5H_8); 1.34 (т, 3H, $\text{J} = 7.1$, CH_3); 2.34 (с, 3H, CH_3); 2.48 (с, 3H, CH_3); 2.81 (с, 2H, CH_2); 4.17 (к, 2H, $\text{J} = 7.1$, OCH_2); 6.68 (уш. с, 2H, NH_2); 6.90 (д, 1H, $\text{J} = 7.8$, C_6H_3); 6.93 (д, 1H, $\text{J} = 7.8$, C_6H_3); 6.98 (д,

1H, J = 7.8, C₆H₃). Найдено, %: C 76.28; H 8.56; N 4.72. C₁₉H₂₅NO₂. Вычислено, %: C 76.22; H 8.42; N 4.68.

2-Меркапто-3-фенил-7,10-диметил-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6H)-он (4). Смесь 5.42 г (20 ммоль) соединения **3** и 2.26 г (20 ммоль) бензилизотиоцианата кипятят с обратным холодильником 18 ч, затем прибавляют 1.84 г (33 ммоль) раствора едкого кали в 150 мл воды и 150 мл этанола, смесь кипятят с обратным холодильником в течение 5 ч. После охлаждения реакционную смесь подкисляют 10% раствором соляной кислоты до слабокислой реакции. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из абс. этанола. Выход 5.98 г (85%), т. пл. 165°C. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1585 (C=C аром); 1665 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ , м. д., Гц: 1.25-2.16 (м, 2H, C₅H₈); 2.29 (с, 3H, CH₃); 2.57 (с, 3H, CH₃); 2.67 (с, 2H, CH₂); 5.59 (с, 2H, N-CH₂); 6.98 (д, 1H, J = 7.8, C₆H₂) и 7.11 (д, 1H, J = 7.8, C₆H₂); 7.16-7.31 (м, 3H) и 7.42-7.48 (м, 2H, C₆H₅); 11.53 (уш. с, 1H, SH). Найдено, %: C 74.30; H 6.66; N 6.80; S 8.10. C₂₅H₂₆N₂OS. Вычислено, %: C 74.59; H 6.51; N 6.96; S 7.97.

3-Фенил-2-(алкил(бензил)тио)-7,10-диметил-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6H)-оны (5a-c). Общая методика. Смесь 3.12 г (10 ммоль) соединения **4**, 0.56 г (10 ммоль) едкого кали и 60 мл абс. этанола кипятят с обратным холодильником 30 мин, прибавляют 1.22 г (10 ммоль) алкил(бензил)галогенида и продолжают кипячение еще 8 ч. Охлаждают, прибавляют 10 мл воды, осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола.

3-Фенил-2-(этилтио)-7,10-диметил-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6H)-он (5a). Выход 2.68 г (75%) т. пл. 170°C. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1610 (C=C аром); 1665 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ , м. д., Гц: 1.20-2.80 (м, 8H, C₅H₈); 1.82 (с, 3H, CH₃); 2.32 (с, 3H, CH₃); 2.63 (с, 3H, CH₃); 2.82 (уш.с, 2H, CH₂); 3.42 (к, 2H, J = 7.3, CH₂CH₃); 4.60 (уш.с, 2H, J = 5.7, N-CH₂); 6.92 (д, 1H) и 7.03 (д, 1H, J = 7.7, C₆H₂). Найдено, %: C 75.14; H 7.10; N 6.46; S 7.29. C₂₇H₃₀N₂OS. Вычислено, %: C 75.31; H 7.02; N 6.51; S 7.45.

2-(7,10-Диметил-3-фенил-4-оксо-4,6-дигидро-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-2-илтио)ацетамид (5b). Выход 2.87 г (75%), т. пл. 165°C. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1605 (C=C аром); 1693 (C=O); 3360 (NH₂). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ , м. д., Гц: 1.34-2.27 (м, 8H, C₅H₈); 2.29 (с, 3H, CH₃); 2.60 (с, 3H, CH₃); 2.69 (с, 2H, CH₂); 3.93 (с, 2H, S-CH₂); 5.31 (с, 2H, N-CH₂); 6.95 (д, 1H, J = 7.8, C₆H₂); 6.98 (уш.с, 1H, NH₂). 7.03 (д, 1H, J = 7.8, C₆H₂); 7.22-7.98 (м, 6H, C₆H₅ и NH₂). Найдено, %: C 70.38; H 6.60; N 9.16; S 7.00. C₂₇H₂₉N₃O₂S. Вычислено, %: C 70.56; H 6.36; N 9.14; S 6.98.

3-Фенил-2-(2-хлорбензилтио)-7,10-диметил-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6H)-он (5c). Выход 5.98 г (85%) т. пл. 165°C. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1585 (C=C аром); 1665 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ , м.

д., Гц: 1.36-2.26 (м, 8Н, C₅H₈); 2.38 (с, 3Н, CH₃); 2.67 (с, 3Н, CH₃); 2.71 (с, 2Н, CH₂); 4.59 (с, 2Н, S-CH₂); 5.25 (с, 2Н, N-CH₂); 6.93 (д, 1Н, J=7.7, C₆H₂); 7.04 (д, 1Н, J=7.7, C₆H₂); 7.15-7.32 (м, 7Н) и 7.35-7.40 (м, 2Н, Ar). Найдено, %: С 72.70; Н 5.86; Cl 6.53; N 5.55; S 5.66. C₃₂H₃₁ClN₂OS. Вычислено, %: С 72.91; Н 5.93; Cl 6.73; N 5.31; S 6.08.

3-Фенил-2-гидразинил-7,10-диметил-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-он (6). К 3.52 г (10 ммоль) соединения **4** прибавляют 16 мл гидразингидрата и нагревают 15 ч. После окончания реакции осадок отфильтровывают и промывают водой, перекристаллизовывают из абс. бутанола. Выход 3.00 г (87%) т. пл. 175°C. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1585 (C=C аром); 1665 (C=O); 3300-3450 (NH). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ , м. д., Гц: 1.25-1.88 (м, 8Н, C₅H₈); 2.27 (с, 3Н, CH₃); 2.63 (с, 2Н, CH₂); 2.69 (с, 3Н, CH₃); 4.10 (уш. с, 2Н, NH₂); (4.56 уш. с, 2Н, J=5.4, N-CH₂); 6.89 (д, 1Н) и 6.97-7.60 (д, 1Н, J=7.7, C₆H₂); 7.88 (уш. с, 6Н, NH и C₆H₅). Найдено, %: С 74.70; Н 7.19; N 14.13. C₂₅H₂₈N₄O. Вычислено, %: С 74.97; Н 7.05; N 13.99.

3-Фенил-7,10-диметил-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-он (7). В реакционную колбу помещают 3.86 г (10 ммоль) соединения **6**, прибавляют 20 ммоль гидроксида калия в 50 мл абс. этанола и кипятят с обратным холодильником 7 ч. После отгонки растворителя осадок перекристаллизовывают из этанола. Выход 2.49 г (70%), т. пл. 155°C. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1600 (C=C аром); 1670 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ , м. д., Гц: 1.38-1.50 (м, 2Н, CH₂); 1.69-1.90 (м, 4Н, CH₂); 2.18-2.31 (м, 2Н, CH₂); 2.31 (с, 3Н, CH₃); 2.65 (с, 2Н, CH₂); 2.74 (с, 3Н, CH₃); 6.34 (ш, 1Н, NH); 6.95 (д, 1Н, J=7.4, =CH); 7.04 (д, 1Н, J=7.4, =CH); 7.42-7.59 (м, 5Н, Ph); 8.18 (с, 1Н, =CH); Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆), δ , м. д.: 19.1 (CH₃); 23.1 (CH₃); 25.3 (CH₂); 34.7 (CH₂); 38.6 (CH₂); 43.4 (C); 126.5 (CH); 128.0 (CH); 128.5 (CH); 128.6 (C); 129.8 (CH); 130.5 (C); 130.6 (CH); 131.5 (C); 134.3 (C); 136.0 (C); 137.1 (C); 145.4 (N=CH); 155.6 (C); 158.5 (C). Найдено, %: С 80.69; Н 6.76; N 7.77. C₂₄H₂₄N₂O. Вычислено, %: С 80.87; Н 6.79; N 7.86.

1-Меркапто-4-фенил-8,11-диметил-4Н-спиро[бензо[h][1,2,4]триазоло-[4,3-а]хиназолин-6,1'-циклопентан]-5(7Н)-он (8). 3.50 г (10 ммоль) соединения **6**, 11 мл пиридина и 11 мл сероуглерода нагревают в течение 18 ч. После отгонки растворителя осадок перекристаллизовывают из бутанола. Выход 2.97 г (76%), т. пл. 255°C. ИК-спектр, ν , см⁻¹, 1600 (C=C аром); 1670 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ , м. д., Гц: 1.20-1.75 (м, 8Н, C₅H₈); 2.34 (с, 3Н, CH₃); 2.53 (с, 3Н, CH₃); 2.80 (уш. с, 2Н, CH₂); 4.84 (с, 2Н, N-CH₂); 6.97 (д, 1Н, J=7.8, C₆H₂); 7.10 (д, 1Н, J=7.8, C₆H₂); 13.65 (с, 1Н, SH); 7.35-7.40 (т, 5Н, C₆H₅). Найдено, %: С 70.69; Н 5.76; N 12.77; S 7.37. C₂₆H₂₆N₄OS. Вычислено, %: С 70.56; Н 5.92; N 12.66; S 7.25.

4-Фенил-8,11-диметил-4Н-спиро[бензо[h][1,2,4]триазоло[4,3-а]хиназолин-6,1'-циклопентан]-5(7Н)-он (9). Смесь 3.50 г (10 ммоль) соединения **6** и

12 мл ортомуравьиного эфира нагревают в течение 20 ч. После отгонки растворителя осадок перекристаллизовывают из бутанола. Выход 2.80 г (78%), т. пл. 245°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1605 ($\text{C}=\text{C}$ аром); 1614 ($\text{CH}=\text{N}$); 1662 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д., Γ : 1.22-1.73 (м, 8H, C_5H_8); 2.34 (с, 3H, CH_3); 2.58 (с, 3H, CH_3); 2.82 (с, 2H, CH_2); 4.26 (с, 2H, $\text{N}-\text{CH}_2$); 6.97 (д, 1H, $\text{J}=7.8$, C_6H_2); 7.10 (д, 1H, $\text{J}=7.8$, C_6H_2); 7.23-7.33 (м, 5H, C_6H_5); 8.77 (с, 1H, $\text{N}=\text{CH}$); Найдено, %: С 76.22; Н 6.44; N 13.80. $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, %: С 76.07; Н 6.38; N 13.65.

В многочисленных исследованиях последних лет доказано, что в молекулярных механизмах патогенеза многих заболеваний ключевую роль играет дисбаланс в системе свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты [10]. Избыток свободных радикалов негативно влияет на структуру любых молекул клетки, наиболее интенсивно повреждая липиды. Активация перекисного окисления липидов и накопление свободных радикалов нарушают структурно-функциональную целостность клеточных мембран и, как следствие, влияют на течение биологических процессов.

Исследования проводились на 20 беспородных белых крысах-самцах массой 180-200 г, содержащихся на обычном пищевом рационе. Животных обезглавливали под легким эфирным наркозом, изолированную печень промывали физраствором, очищали от кровеносных сосудов и гомогенизировали в трис-НСl буфере (рН 7.4). Уровень липидных перекисей определяли в неферментативной системе перекисления по выходу конечного продукта — малонового диальдегида, образующего с тиобарбитуровой кислотой комплексное соединение в виде розового хромогена, интенсивность окраски которого регистрировалась спектрофотометрически (при длине волны $\lambda=535 \text{ нм}$) и соответствовала количеству образовавшейся перекиси [11,12]. Исследовали 5 препаратов (8; 9; 7; 5а и 5с). Препараты растворяли в ДМСО, ввели подопытным животным по 1 мг препарата, растворенного в 1 мл ДМСО, а контрольным животным ввели 1 мл ДМСО. Согласно полученным данным, пришли к следующему выводу: препараты 8, 7, 5а, 5с проявляют антиоксидантное действие, наиболее сильным антиоксидантом является препарат 5с; препарат 9 проявляет умеренное прооксидантное действие.

**2-ՄԵԴԿԱՊՏՈ-3-ԲԵՆԶԻԼ-7,10-ԴԻՄԵԹԻԼ-3H-
ՍՊԻՐՈԲԵՆԶՈԼԻԽԻՆԱԶՈԼԻՆ-5,1'-ՅԻԿԼՈՊԵՆՏԱՆ]-4(6H)-ՈՆԻ
ՍԻՆԹԵԶԸ, ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ ԵՎ ՆՐԱՆՅ ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ
ՆԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ**

**Ն. Պ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Ս. Ս. ՆՈՎԱԿԻՄՅԱՆ,
Ա. Գ. ՄԵԼՔՈՆՅԱՆ և Ն. Ա. ՊԱՆՈՒԹՅԱՆ**

4'-Ամին-5',8'-գիմեթիլ-1'H-սպիրո[ցիկլոպենտան-1,2'-նավթալին]-3'-կարբոնաթթվի էթիլ էսթերի հիման վրա մշակվել է 2-մերկապտո-3-ֆենիլ-7,10-դիմեթիլ-3H-սպիրո[բեն-

զո[հ]խինազոլին-5,1'-ցիկլոպենտան]-4(6H)-ոնի սինթեզի մեթոդ: Վերջինիս փոխազդեցությամբ տարբեր ալկիլ(բենզիլ)հալոգենիդների հետ ստացվել են բենզո[հ]խինազոլինների նոր շարք, որոնք երրորդ դիրքում պարունակում են բենզիլ խումբ, իսկ բենզոլային օղակում՝ մեթիլ տեղակալիչներ:

SYNTHESIS AND SOME TRANSFORMATIONS OF 2-MERCAPTO-3-PHENYL-7, 10-DIMETHYL-3H-SPIRO[BENZO[h]QUINAZOLINE-5,1'-CYCLOPENTAN]- 4(6H)-ONE AND SOME BIOLOGICAL PROPERTIES OF THE SYNTHESIZED COMPOUNDS

N. P. GRIGORYAN, S. S. HOVAKIMYAN, A. G. MELKONYAN and N. A. PAHUTYAN

The Scientific Technological Centre
of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: nver-55@mail.ru

On the basis of ethyl ester of 4'-amino-5',8'-dimethyl-1'H-spiro[cyclopentane-1,2'-naphthalene]-3'-carboxylic acid a method for the synthesis of 2-mercapto-3-phenyl-7,10-dimethyl-3H-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cyclopentane]-4(6H)-one was developed. By reaction of the latter with a variety of alkyl(benzyl)halides, a new series of benzo[h]quinazolines containing a phenyl group at the third position and methyl substituents in the benzene ring were synthesized.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Duch D., Dev S., Banks I.K., Dicerson S., Ferone R., Heath L., Humphrees J., Knick V. // Cancer Res., 1993, v. 53, №4, p. 810.
- [2] Hanlon M., Ferone R. // Cancer Res., 1996, v. 56, №14, p. 3301.
- [3] Gmeiner W.H. // Current Med. Chemistry, 2005, v. 12, p. 191.
- [4] Bruno O., Schenone S., Ranise A. // Pharmaco, 1999, v. 54, p. 95.
- [5] Takaji K., Hideki H., Hirota T., Ohmori Sh., Ramoto M. // Chem. Pharm. Bull., 1975, v. 9, №23, p. 2015. // Chem. Abstr., 1976, 84, 5232w.
- [6] Григорян Н.П., Тарзян Л.А., Маркосян А.И., Пароникян Р.Г., Сукасян Р.С. // Хим. ж. Армении. 2009, т. 62, №1-2, с. 160.
- [7] Григорян Н.П., Тарзян Л.А., Маркосян А.И., Пароникян Р.Г., Сукасян Р.С. // Хим.-фарм. ж., 2011, т. 45, №2, с.17.
- [8] Григорян Н.П., Маркосян А.И., Пароникян Р.Г., Сукасян Р.С. // Хим.-фарм. ж., 2017, т. 51, №8, с. 89.
- [9] Маркосян А.И., Диланян С.В., Сукасян Р.С., Арсенян Ф.Г., Гарибджанян Б.Т. // Хим.-фарм. ж., 2008, т. 42, №3, с. 18.
- [10] Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в мембранах. М., 1972, с. 252.
- [11] Чеснокова Н.П., Моррисон В.В., Понукалина Е.Ф. О роли активации свободнорадикального окисления в структурной и функциональной дезорганизации биосистем в условия патологии. М., Фундаментальные исследования, 2009, №5, с. 122.
- [12] Владимиров Ю.А., Азизова О.А. Свободные радикалы в живых системах. Ин-т науки и техники. ВИНТИ, 1991, т. 29, с. 126.

**ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ
С УЗЛОВЫМ АТОМОМ АЗОТА.
СИНТЕЗ 2-СТИРИЛПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДО[1,2-а]ПИРИМИДИНА**

Г. Т. ГУКАСЯН

Российско-Армянский (Славянский) университет
Армения, 0051, г. Ереван, ул. Овсепя Эмина, 123
E-mail: goharghukasyan@email.com

Поступило 15 VII 2017

Синтезированы новые 2-[(E)-(2-арилвинил)]-4Н-пиридо[1,2-а]пиримидин-4-оны. Показано, что взаимодействие 2-метил-4Н-пиридо[1,2-а]пиримидин-4-она с рядом ароматических альдегидов с электроноотрицательными группами в кольце в метаноле в присутствии метилата натрия приводит к образованию соответствующих 2-(2-арилвинил)производных с хорошими выходами. Изучены антибактериальные свойства новых производных бициклической гетероциклической системы с узловым атомом азота в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Строение синтезированных соединений подтверждено данными ИК и ЯМР ^1H спектроскопии.

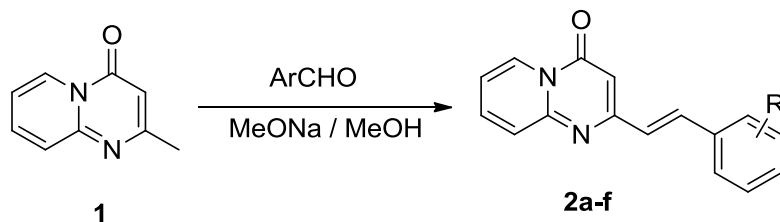
Библ. ссылок 7.

Известно, что производные 2-метил-4Н-пиридо[1,2-а]пиримидин-4-она проявляют различный спектр биологической активности, включая антибактериальную [1], противовирусную [2], противоопухолевую [3], нейротропную [4], в связи с чем представляют интерес для фармацевтической и медицинской химии.

Ранее в литературе был описан синтез некоторых 2-стирилпроизводных 4Н-пиридо[1,2-а]пиримидин-4-она и изучены их антиаллергические свойства[5,6]. Поскольку по указанной теме имеется ограниченное число публикаций, нами синтезированы новые стиролпроизводные 4Н-пиридо[1,2-а]пиримидин-4-она и изучены их антибактериальные свойства. 2-(2-Арилвинил)производные 4Н-пиридо[1,2-а]пиримидин-4-она могут быть получены методами, используемыми в синтезе стиролпроиз-

водных пиримидинов [7]. Целевые соединения были синтезированы нами взаимодействием 2-метил-4Н-пиридо[1,2-а]пириимидин-4-она с ароматическими альдегидами в метаноле в присутствии эквимольного количества метилата натрия.

Синтез проведен по схеме:



2a-f: R = 4-Br (**a**), 4-Cl (**b**), 4-NO₂ (**c**), 2-F (**d**), 2,4-Cl₂ (**e**), 2-Cl (**f**).

Исследования антибактериальной активности синтезированных соединений в отношении грамположительных стафилококков (штаммы *St. aureus* 209p и 1) и грамотрицательных палочек (штаммы *Sh. Flexneri* 6858 и *E. coli* 0-55) показали, что все они обладают слабой антибактериальной активностью в отношении всех использованных штаммов, подавляя рост микроорганизмов в зоне диаметром 10-14 мм (контрольный препарат фуразолидон — 24-25 мм).

Исследование выполнено в Российско-Армянском университете за счет средств, выделенных в рамках субсидии МОН РФ на финансирование научно-исследовательской деятельности РАУ по теме “Синтез сопряженных пуш-пульных систем на базе пириимидина” (рук. Г. Г. Да-нагулян).

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на приборе “NicoletAvatar 330” в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C получены на приборе “Varian Mercury-300 VX” с частотой 300.8 и 75.46 МГц, в растворе ДМСО-d₆/CCl₄:1/3, внутренний стандарт — ТМС. ТСХ проведена на пластинах марки “Silufol UV-254” в системе бензол — ацетон (2-1), проявитель — пары йода.

Общая методика получения 2-стирилпириимидинов 2a-f. К раствору 0.12 г (0.005 моля) натрия в 30 мл безводного метанола прибавляют 0.8 г (0.005 моля) 2-метил-4Н-пиридо[1,2-а]пириимидин-4-она (**1**), 0.005 моля соответствующего альдегида и смесь кипятят 5 ч с обратным холодильником. Отгоняют растворитель, остаток обрабатывают водой, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из спирта.

2-[2-(4-Бромфенил)винил]пиридо[1,2-а]пириимидин-4-он (2a). Выход 67.3%, т.пл. 181-182°C, R_f 0.7. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1698 (CO), 1630 (C=C=N).

Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-d}_6 - \text{CCl}_4$), δ , м.д., Гц : 6.40 с (1H, 3-CH); 7.10 д (1H, $J=15.8$, =CH); 7.18 ддд (1H, $J=7.0$, 6.6, 1.4, СНРу); 7.51-7.57 м (4H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$); 7.59 ддд (1H, $J=8.1$, 1.3, 0.8, СНРу); 7.80 д (1H, $J=15.8$, =CH); 7.82 ддд (1H, $J=8.9$, 6.6, 1.6, СНРу); 8.91 ддд (1H, $J=7.1$, 1.6, 0.8, СНРу). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 101.7 (CH), 114.4 (CH), 122.1, 125.6 (CH), 126.7 (CH), 127.0 (CH), 128.8 (2-CH), 131.3 (2-CH), 134.6, 134.8 (CH), 136.1 (CH), 150.2, 156.9, 158.6. Найдено, %: С 58.52; Н 3.47; Br 24.14; N 8.30. $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{BrN}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 58.74; Н 3.39; Br 24.42; N 8.56.

2-[(E)-2-(4-Хлорфенил)винил]пиридо[1,2-а]пиримидин-4-он (2b). Выход 55.8%, т.пл. 196-198°C, R_f 0.65. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1700 (CO), 1633 ($\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-d}_6 - \text{CCl}_4$), δ , м.д., Гц : 6.40 с (1H, 3-CH); 7.08 д (1H, $J=15.7$, =CH); 7.18 ддд (1H, $J=7.1$, 6.6, 1.4, СНРу); 7.35-7.40 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$); 7.59 ддд (1H, $J=8.9$, 1.4, 0.8, СНРу); 7.60-7.65 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$); 7.81 д (1H, $J=15.7$, =CH); 7.82 ддд (1H, $J=8.9$, 6.6, 1.6, СНРу); 8.91 ддд (1H, $J=7.1$, 1.6, 0.8, СНРу). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 101.7 (CH), 114.3 (CH), 125.6 (CH), 126.6 (CH), 126.9 (CH), 128.3 (2-CH), 128.4 (2-CH), 133.7, 134.2, 134.7 (CH), 136.0 (CH), 150.2, 156.9, 158.6. Найдено, %: С 67.75; Н 4.17; Cl 12.67; N 9.70. $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 67.97; Н 3.92; Cl 12.54; N 9.91.

2-[(E)-2-(4-Нитрофенил)винил]пиридо[1,2-а]пиримидин-4-он (2c). Выход 82.2%, т. пл. 292-293°C, R_f 0.65. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1704 (CO), 1626 ($\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-d}_6 - \text{CCl}_4$), δ , м.д., Гц : 6.50 с (1H, 3-CH); 7.22 ддд (1H, $J=7.1$, 6.6, 1.3, СНРу); 7.34 д (1H, $J=15.8$, =CH); 7.62 ддд (1H, $J=9.0$, 1.3, 0.7, СНРу); 7.87-7.92 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$); 7.93 д (1H, $J=15.8$, =CH); 8.23-8.28 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$); 8.93 уш.д (1H, $J=7.1$, СНРу). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 102.6 (CH), 114.6 (CH), 123.4 (2-CH), 125.7 (CH), 126.9 (CH), 127.9 (2-CH), 130.7 (CH), 133.4 (CH), 136.3 (CH), 142.0, 147.0, 150.3, 156.9, 157.9. Найдено, %: С 65.36; Н 4.15; N 14.47. $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 65.08; Н 4.44; N 14.23.

2-[(E)-2-(2-Фторфенил)винил]пиридо[1,2-а]пиримидин-4-он (2d). Выход 68.6%, т.пл. 192-193°C, R_f 0.64. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1669 (CO), 1635 ($\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-d}_6 - \text{CCl}_4$), δ , м.д., Гц : 6.39 с (1H, 3-CH); 7.09-7.23 м (3H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$); 7.29-7.37 м (1H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$); 7.14 д (1H, $J=15.8$, =CH); 7.64 уш.д (1H, $J=8.9$, СНРу); 7.74 тд (1H, $J=7.7$, 1.6, СНРу); 7.82 ддд (1H, $J=8.9$, 6.6, 1.6, СНРу); 7.97 д (1H, $J=15.8$, =CH); 8.91 уш. д (1H, $J=7.1$, СНРу). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 102.0 (CH), 114.3 (CH), 115.3 д (CH, $J_{\text{C,F}}$ 20.1), 123.3 д (CH, $J_{\text{C,F}}$ 11.8), 123.9 д (CH, $J_{\text{C,F}}$ 3.4), 125.7 (CH), 126.6 (CH), 127.9 д (CH, $J_{\text{C,F}}$ 3.2), 128.2 д (CH, $J_{\text{C,F}}$ 3.6), 128.4 д (CH, $J_{\text{C,F}}$ 5.4), 129.8 д (CH, $J_{\text{C,F}}$ 8.6), 136.0 (CH), 150.2, 156.9, 158.5, 160.3 д (CH, $J_{\text{C,F}}$ 251.5). Найдено, %: С 71.90; Н 4.25; F 7.25; N 10.33. $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{FN}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 72.17; Н 4.16; F 7.13; N 10.52.

2-[(E)-2-(2,4-Дихлорфенил)винил]пиридо[1,2-а]пиримидин-4-он (2e). Выход 85.8%, т.пл. 236-238°C, R_f 0.68. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1704, 1672 (CO), 1635

(C=C=N). Спектр ЯМР ^1H ($\Delta\text{MSO}-d_6 - \text{CCl}_4$), δ , м.д., Γ : 6.41 с (1H, 3-CH); 7.14 д (1H, $J=15.6$, =CH); 7.20 ддд (1H, $J=7.1$, 6.6, 1.3, CHPy); 7.35 ддт (1H, $J=8.5$, 2.2, 0.6, $\text{H}^5\text{-C}_6\text{H}_3$); 7.46 д (1H, $J=2.2$, $\text{H}^3\text{-C}_6\text{H}_3$); 7.83 ддд (1H, $J=8.9$, 6.6, 1.6, CHPy); 7.87 д (1H, $J=8.5$, $\text{H}^6\text{-C}_6\text{H}_3$); 8.12 д (1H, $J=15.6$, =CH); 8.91 уш. д (1H, $J=7.1$, $\text{H}^6\text{-Py}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 102.4 (CH), 114.5 (CH), 125.8 (CH), 126.6 (CH), 127.0 (CH), 128.1 (CH), 128.9 (CH), 129.5 (CH), 130.3 (CH), 132.4, 133.9, 134.1, 136.1 (CH), 150.2, 156.9, 158.1. Найдено, %: C 60.41; H 3.24; Cl 22.15; N 8.95. $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 60.59; H 3.18; Cl 22.26; N 8.83.

2-[(E)-2-(2-Хлорфенил)винил]пиридо[1,2-а]пиримидин-4-он (2f). Выход 68.7 %, т.пл. 184-186°C, R_f 0.6. Спектр ЯМР ^1H ($\Delta\text{MSO}-d_6 - \text{CCl}_4$), δ , м.д., Γ : 6.40 с (1H, 3-CH); 7.09 д (1H, $J=15.7$, =CH); 7.19 ддд (1H, $J=7.1$, 6.6, 1.4, Ar); 7.26-7.36 м (2H, Ar); 7.40-7.44 м (1H, Ar); 7.65 ддд (1H, $J=9.0$, 1.4, 0.8, Ar); 7.80-7.86 м (2H, Ar); 8.19 д (1H, $J=15.7$, =CH); 8.91 ддд (1H, $J=7.1$, 1.5, 0.8, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 102.2 (CH), 114.4 (CH), 125.8 (CH), 126.5 (CH), 126.6 (CH), 126.9 (CH), 128.8 (CH), 129.3 (CH), 129.3, 131.6 (CH), 133.6 (CH), 136.0 (CH), 150.2, 156.9, 158.4. Найдено, %: C 67.82; H 4.23; Cl 12.36; N 9.75. $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 67.97; H 3.92; Cl 12.54; N 9.91.

ՀԱՆԳՈՒՅԱՅԻՆ ԱԶՈՏԻ ԱՏՈՄ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ՀԵՏԵՐՈՑԻԿԼԻԿ ՀԱՄԱԿԱՐԳԵՐ: ՊԻՐԻԴՈ[1,2-а]ՊԻՐԻՄԻԴԻՆԻ 2-ԱՏԻՐԻԼԱԾԱՆՅԱՆՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶ

Գ. Տ. ԴՈՒԿԱՍՅԱՆ

Սինթեզվել են նոր 4H-պիրիդո[1,2-а]պիրիմիդին-4-ոնի 2-(2-արիլվինիլ)ածանցյալներ: Ցույց է տրվել, որ 2-մեթիլ-4H-պիրիդո[1,2-а]պիրիմիդին-4-ոնի փոխազդեցությունը մի շարք արոմատիկ ալդեհիդների հետ օդակում էլեկտրոնոակցեպտոր խմբերի ներկայությամբ, մեթանոլի միջավայրում, նատրիումի մեթիլատի ներկայությամբ բերում է բարձր ելքերով համապատասխան 2-(2-արիլվինիլ)ածանցյալների առաջացման: Ուսումնասիրվել են հանգուցային ազոտի ատոմ պարունակող բիցիկլիկ հետերոցիկլիկ համակարգի նոր ածանցիալների հակաբաղկերիալ հատկությունները՝ գրամոլեկուլային և գրամբացասական բաղկերիաների նկատմամբ:

Սինթեզված միացությունների կառուցվածքը ապացուցվել է ըստ սպեկտրալ տվյալների:

HETEROCYCLIC COMPOUNDS WITH A NODAL NITROGEN ATOM: SYNTHESIS OF 2-DERIVATIVES OF PYRIDO [1,2-a] PYRIMIDINE

G. T. GHUKASYAN

Russian-Armenian (Slavonic) University
123, H. Emin Str., Yerevan, 0051, Armenia
E-mail: goharghukasyan@email.com

New 2-(2-arylvinyl) derivatives of 4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-4-ones were synthesized. It was shown that the interaction of 2-methyl-4H-pyrido[1,2-a] pyrimidin-4-one

with a number of aromatic aldehydes with electron-negative groups in the ring in methanol in the presence of sodium methoxide gave the corresponding 2-(2-arylvinyl) derivatives in good yields. The antibacterial properties of the new derivatives of a bicyclic heterocyclic system with a nodal nitrogen atom against gram-positive and gram-negative bacteria have been studied.

The structure of the synthesized compounds is proved on the basis of spectroscopic data.

ЛІТЕРАТУРА

- [1] *Alwan S.M., Abdul-Sahib Al-Kaabi J., Hashim R.M.M.* // *Med. Chem.*, 2014, v. 4, №9, p. 635.
- [2] *Ukrainets V., Bereznyakova N.L., Turaibei I.A.* // *Chem. Heterocycl. Comp.*, 2008, v. 44, №1, p. 50.
- [3] *Mihailo B., Iva T, Zrinka I., Sanja T., Jerka D.* // *Food Technol. Biotechnol.*, 2009, v. 47, p. 236.
- [4] *Fenton C., Scott L.J.* // *CNS Drugs*, 2005, v.19, №5, p. 429.
- [5] *Doria G., Passarotti C., Magrini R., Forgione A., Sberze P., Tibolla M., Corno M.L., Cruzolla G., Cadelli G.* // *Eur. J. Med. Chem. – Chem. Ther.*, 1983, v. 18, №3, p. 227.
- [6] *Passarotti C., Resnati G., Doria G.* // *Farmaco. Ed. Sci.*, 1984, v. 39, №10, p. 837.
- [7] *Brown D.J., Cowden W.D., Evans R.F., Fenn M.D.* *The Pyrimidines*, Wiley and Sons, New York, 1994, p. 265.

ХИМИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ

УДК 661 + 664 + 668.94 + 668.395 + 668.7

ВЫДЕЛЕНИЕ ПРОЛИНА ИЗ СМЕСИ АМИНОКИСЛОТ

Ж. Н. САРИБЕКЯН^а, А. М. СИМОНЯН^{б, в}, А. Е. АГАДЖАНЫАН^б и А. С. САГЯН^{б, в}

^а Арцахский научный центр
НКР, Степанакерт, ул. Тиграна Меца, 26
Факс: (047) 949093

^б Научно-производственный центр "Армбиотехнология"
НАН Республики Армения
0056, Ереван, ул. Гюрджяна, 14
Факс: (374-10) 654180

^в Ереванский государственный университет
Армения, 0025, Ереван, ул. А. Манукяна, 1
Факс: (374-60) 710410 E-mail: saghyan@ysu.am

Поступило 15 V 2017

Исследована возможность отделения пролина от других аминокислот с использованием способности первичных аминокислот образовывать основания Шиффа с альдегидами в динамическом режиме. В качестве носителей реакционноспособных частиц альдегида исследовались анионообменные смолы ЭДЭ-10п, АВ-17 и АВ-18-8, а в качестве альдегидов – салициловый, 5-бромсалициловый и 5-сульфосалициловый альдегиды. Показано, что в процессах отделения пролина от других аминокислот наибольшую эффективность проявляет смола АВ-17 в форме с 50% насыщенностью двухзаряженного 5-сульфосалицилового альдегида. В процессах выделения пролина из смеси аминокислот и вымывания сопутствующих аминокислот со смолы частицы 5-сульфосалицилового альдегида практически не вытесняются со смолы, ее исходная реакционноспособная форма регенерируется, и такую смолу можно использовать многократно. Разработанный подход можно рекомендовать для применения в технологии выделения и очистки пролина из КЖ микробиологического производства.

Рис. 1, табл. 2, библиограф. ссылки 13

L-Пролин находит широкое применение в пищевой и химической промышленности, медицине, сельском хозяйстве. В промышленности его получают в основном микробиологическим способом [1,2].

При микробиологическом способе получения пролина вначале из супернатанта культуральной жидкости (КЖ) ионным обменом выделяют смесь аминокислот, а затем очищают пролин от сопутствующих аминокислот и остальных примесей различными методами.

Известные в литературе способы отделения пролина от сопутствующих аминокислот можно разделить на две группы:

- методы, основанные на способности различных соединений (пикриновая кислота, хлорэндиковая кислота, пентахлорфенол и др.) избирательно связывать пролин или отдельные сопутствующие аминокислоты [3-5];
- методы, основанные на структурном различии пролина и сопутствующих первичных аминокислот (например, с использованием реакции дезаминирования [6]) на основе различия значений второй константы ионизации пролина и сопутствующих первичных аминокислот [7], с использованием способности первичных аминокислот, в отличие от иминокислоты-пролина, связываться с карбонильными соединениями в виде оснований Шиффа [8-10].

Описанные способы отделения пролина от сопутствующих аминокислот, за исключением способа на основе образования основания Шиффа, либо не обеспечивают полной очистки пролина [3-4,7], либо технологически сложны, связаны с использованием дорогостоящего сырья и сопровождаются образованием вредных и канцерогенных соединений [6].

Исходя из вышесказанного очевидно, что разработка эффективной и экологически чистой технологии выделения и очистки пролина из КЖ является актуальной задачей.

Целью данной работы являлась разработка эффективного метода выделения пролина из смеси аминокислот, полученной из КЖ, обеспечивающего высокий выход и качество целевого продукта, технологическую простоту и малоотходность производства. В качестве базового метода был выбран ранее разработанный способ отделения пролина от сопутствующих аминокислот с использованием способности первичных аминокислот образовывать свободные основания Шиффа с салициловым альдегидом [8]. Согласно этому методу, раствор смеси аминокислот, содержащий L-пролин и сопутствующие пролину L-аминокислоты, обрабатывают анионообменной смолой в салицилальдегидной форме. При этом аминокислоты с первичной аминогруппой образуют основания Шиффа с фрагментом альдегида смолы и задерживаются в колонке, а пролин, как иминокислота, не способная взаимодействовать с альдегидным противоионом смолы, выходит из колонки.

В качестве носителей реакционноспособных частиц альдегида были исследованы анионообменные смолы ЭДЭ-10п, АВ-17 и АВ-18-8, а в качестве альдегида — салициловый, 5-бромсалициловый и 5-сульфосалициловый альдегиды. Подготовка альдегидных форм анионитов прово-

дидась в динамическом режиме посредством пропускания 3-кратного мольного избытка альдегида через колонку с указанными смолами в направлении снизу вверх и со скоростью 0.4-0.6 объем раствора/объем смолы/час. Причем из-за плохой растворимости салицилового и 5-бромсалицилового альдегидов в воде готовили их водно-спиртовые (1/1) растворы, а для 5-сульфосалицилового альдегида использовали водные растворы. Учитывая то обстоятельство, что карбонильная группа салицилового альдегида может проявлять активность в реакциях образования основания Шиффа только в виде частиц с ионизированной α -гидроксильной группой, в случае 5-сульфосалицилового альдегида были получены также смолы с ~50% насыщенностью двухзаряженными частицами альдегида. Получение анионитов с 50% насыщением частицами 5-сульфосалицилового альдегида проводилось в статическом режиме путем перемешивания OH^- формы анионита с водным раствором 5-сульфосалицилового альдегида при мольном соотношении альдегида к обменной емкости смолы 0.5/1. На рис. 1 приведены альдегидные формы анионообменных смол с ~100% [1-3(a-c)] и 50% [1-3(d)] насыщенностью ионизированных частиц альдегидов.

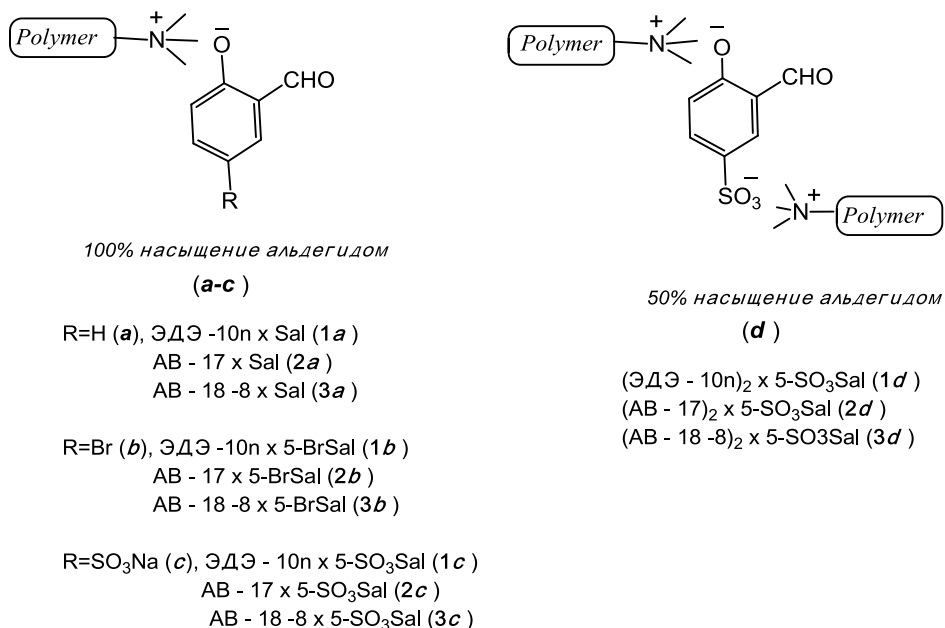


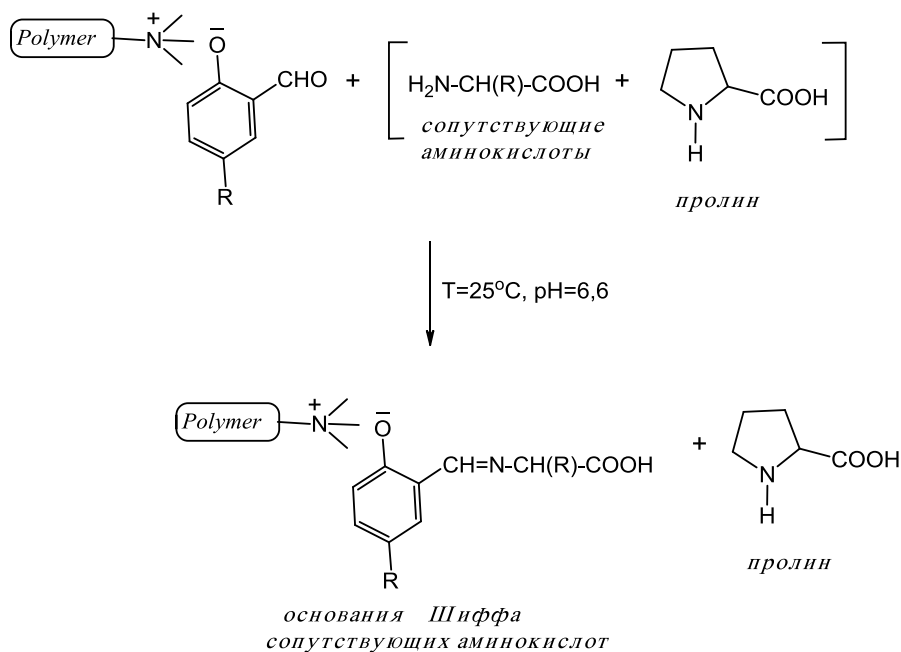
Рис. Альдегидные формы анионообменных смол.

Эти смолы были испытаны в реакциях образования основания Шиффа с первичными аминокислотами в процессах отделения пролина от сопутствующих аминокислот в динамическом режиме. Для этого водный раствор модельной смеси аминокислот с содержанием примерно 80% пролина, 20% сопутствующих первичных аминокислот (Ala, Val, Leu, Glu, Gly, Lys) и 5% NaCl пропускали через колонку, заполненную

анионообменными смолами **1-3 (a-c)** и **1-3 (d)** (рис.). Выбор сопутствующих пролину аминокислот и их соотношение в модельной смеси были определены в соответствии с качественными и количественными показателями нативного раствора смеси аминокислот, выделенного из КЖ микробного синтеза с использованием штамма-продуцента *Brevibacterium flavum* AP-112 (учитывая наличие примерно до 5% минеральных солей в нативном растворе пролина, в состав модельной смеси аминокислот был включен также 5% NaCl).

Модельный раствор смеси аминокислот пропускали через колонку в направлении сверху вниз со скоростью 0.4-0.6 объема раствора по отношению объема смолы за 1 ч. При этом все сопутствующие пролину аминокислоты образуют основания Шиффа с альдегидным фрагментом смолы и задерживаются на смоле, а пролин выходит из колонки. Пропускание раствора смеси аминокислот продолжали до появления сопутствующих аминокислот в выходящей из колонки жидкости (см. схему 1). Причем вначале из колонки выходят аланин, глицин, лизин и глутаминовая кислота, а затем примерно через 1.5 объема жидкости по отношению объема смолы начинают выходить валин и лейцин.

Схема 1



В процессе образования шиффовых оснований сопутствующих аминокислот происходит частичное вымывание фрагмента альдегида со смолы как в свободном виде, так и в форме основания Шиффа. Это объясняется наличием в растворе смеси аминокислот других анионов (Cl^- и др.), а также недостаточной прочностью связывания анионных частиц альдегида с положительно заряженными группами полимерной матрицы смолы.

Эффективность смолы была оценена как по количеству очищенного раствора пролина, так и по степени вытеснения фрагмента альдегида со смолы. Результаты приведены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты испытания альдегидной формы анионитов в процессе очистки пролина из сопутствующих аминокислот*

№ оп.	Альдегидные формы смолы	Объем очищенного раствора пролина по отношению к объему смолы	Процент вытесненного со смолы альдегида **	Количество очищенного пролина, г***
1	ЭДЭ – 10п × Sal (1a)	0.7	5.8	5.2
2	ЭДЭ-10п × 5-Br-Sal (1b)	0.6	4.6	4.5
3	ЭДЭ-10п × 5-SO ₃ Sal (1c)	0.1	2.2	<0.5
4	(ЭДЭ-10п) ₂ × 5-SO ₃ Sal (1d) (50%)	0.5	0	3.5
5	AB-17 × Sal (2a)	1.4	6.0	10.4
6	AB-17 × 5-BrSal (2b)	1.2	5.6	8.8
7	AB-17 × 5-SO ₃ Sal (2c)	<0.1	0.3	<0.5
8	(AB-17) ₂ × 5-SO ₃ Sal (2d) (50%)	2.5	0	18.5
9	AB-18-8 × Sal (3a)	0.5	4.4	3.5
10	AB-18-8 × 5-BrSal (3b)	0.4	4.8	3.0
11	AB-18-8 × 5-SO ₃ Sal (3c)	<0.1	<0.1	<0.5
12	(AB-18-8) ₂ × 5-SO ₃ Sal (3d) (50%)	0.4	0	3.0

* – Состав смеси аминокислот: Pro (74 г/л), Ala (3.2 г/л), Leu(1.4 г/л), Glu(1.0 г/л), Val (10 г/л), Gly (1.2 г/л), Lys (1.0 г/л), NaCl (4.6 г/л); ** – количество альдегида в выходящем из колонки растворе (стартовое количество альдегида на смоле рассчитано исходя из обменной емкости смолы по OH-иону); *** – количество пролина в очищенном растворе определено методом ТСХ.

Из данных табл. 1 следует, что низкую активность в процессах отделения пролина от других аминокислот проявляет смола ЭДЭ-10п (оп.1-4), несмотря на то, что она имеет относительно большую исходную обменную емкость по OH⁻ иону (2.2-2.4 г-экв/л). По-видимому, это обусловлено тем, что из активных групп полимерной матрицы этой смолы всего 10-12% являются сильноосновными четвертичными аммониевыми группами (-NR₃)⁺, а остальные – первичные (-NH₂), вторичные (=NH) и третичные (=N-) [11], которые нецеленаправленно связываются с молекулами альдегида по карбонильной группе (это было показано методом ИК спектроскопии) и инактивируют их в реакциях образования основания Шиффа с аминокислотами. Относительно низкую активность в процессах отделения пролина от других аминокислот показывает также смола AB-18-8, исходная

обменная емкость которой составляет примерно 1.3-1.5 г-экв/л (по 0.1NHCl) (оп. 9-12). По-видимому, это связано с тем, что в качестве положительно заряженных групп этот анионит содержит остатки пиридина $(-NC_5H_5)^+$ [12], которые не склонны прочно связываться с салициловыми альдегидами из-за пространственных затруднений. Как и следовало ожидать на основании теоретических заключений, наибольшую активность в реакциях образования основания Шиффа с первичными аминокислотами проявляет смола АВ-17, содержащая в качестве матричных положительно заряженных групп только сильно-основные четвертичные аммониевые группы $(-NR_3)^+$ (исходная обменная емкость АВ-17 по OH^- иону составляет лишь 0.7-0.9 г-экв/л [9]).

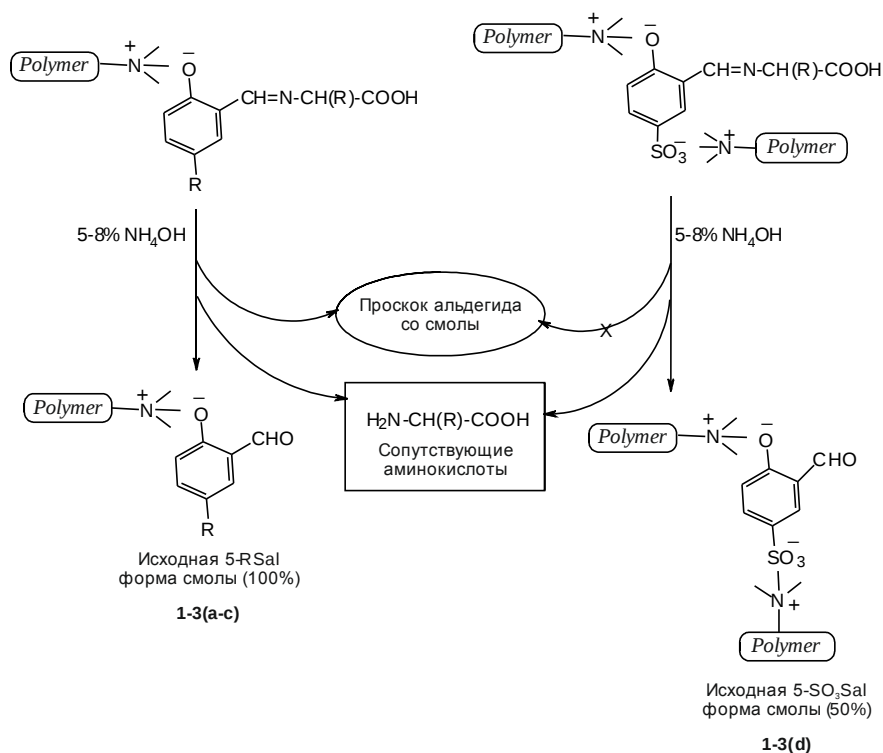
Из данных табл. 1 следует также, что в ряду альдегидных частиц наиболее эффективным в процессах отделения пролина от других аминокислот является 5-сульфосалициловый альдегид в форме двухзаряженных частиц, ионизированных как по 2-гидроксильной, так и по 5-сульфокислотной группам $[(5-SO_3Sal)^{-2}]$. Такое состояние молекул 5-сульфосалицилового альдегида на матрице анионообменных смол возможно при 50% насыщении смолы фрагментами альдегида (табл. 1, оп. 4, 8, 12), где две положительно заряженные группы матрицы смолы нейтрализованы одной молекулой двухзаряженного 5-сульфосалицилового альдегида (рис., d). Такая альдегидная форма смолы является реакционноспособной в реакциях образования основания Шиффа, поскольку α -ОН группа альдегида находится в ионизированном состоянии. Именно по этой причине смолы со 100% насыщенностью фрагментами 5-сульфосалицилового альдегида оказались неактивными в реакциях образования основания Шиффа, т. к. в этом случае фрагменты альдегида фиксируются на матрице анионита только за счет сильнокислотной сульфогруппы, а его 2-гидроксильная группа находится в неионизированном состоянии (табл. 1, оп. 3, 7, 11).

Неэффективное поведение других альдегидов в процессах отделения пролина от сопутствующих аминокислот, по-видимому, связано с недостаточной прочностью ионной связи между анионными частицами альдегидов (или основания Шиффа) и положительно заряженными группами матрицы смолы. Этим и объясняется проскок фрагментов салицилового и 5-бромсалицилового альдегидов со смолы в процессе выделения пролина из раствора смеси аминокислот, содержащего, помимо аминокислот, также минеральные соли. Как видно из данных табл. 1, в случае применения смолы с 50% насыщением фрагментами 5-сульфосалицилового альдегида в процессе отделения пролина от сопутствующих аминокислот проскок альдегидных противоионов со смолы практически не наблюдается (табл. 1, оп. 4, 8, 12).

С целью вытеснения сопутствующих пролину аминокислот со смолы после промывания межгранульного пространства смолы дистиллированной водой исследовались процессы разложения шиффовых основа-

ний непосредственно на поверхности смолы и выделения сопутствующих аминокислот (см. схему 2). Для гидролиза оснований Шиффа аминокислот на примере АВ-17 в салицилиденовой форме (форма основания Шиффа) в качестве элюента исследовались водные растворы 5% NH_4OH и 1М CH_3COOH . Однако наилучшие результаты как по выходу сопутствующих аминокислот, так и по скорости разложения оснований Шиффа были зафиксированы в случае использования в качестве элюента 5% NH_4OH .

Схема 2



Количественная характеристика элюции сопутствующих аминокислот со смолы была оценена на основании данных по суммарному содержанию всех сопутствующих аминокислот на смоле в форме основания Шиффа с фрагментами альдегида (исходное содержание) и в собранном аммиачном элюате. Исходное количество сопутствующих аминокислот на смоле (в форме основания Шиффа) было принято исходя из разницы количеств отдельных сопутствующих аминокислот в пропущенном через колонку и выходящем из колонки растворах на стадии отделения образования основания Шиффа. Одновременно следили за проскоком альдегидных частиц со смолы в процессе разложения оснований Шиффа и выделения сопутствующих аминокислот посредством определения их количества в собранных аммиачных элюатах.

В процессе разложения шиффовых оснований и выделения сопутствующих аминокислот происходит вымывание также альдегидных частей со смолы в случае анионообменных смол в салицилиденовых и 5-бромсалицилиденовых формах. В случае использования анионитов в 5-сульфосалицилальдегидной форме со 100% насыщенностью монозаряженными частицами альдегида в собранном аммиачном элюате было обнаружено незначительное (1.8-7.6%) количество 5-сульфосалицилового альдегида (табл. 2).

Таблица 2

**Результаты элюирования сопутствующих аминокислот (АА)
с салицилиденовых форм смолы с помощью 5% NH_4OH**

№ оп	Смола в салицилиденовой форме	Количество израсходованного элюента (объем элюента/объем смолы)*	Выход элюции смеси сопутст- вующих аминокислот, %**	Степень проскока альдегида со смолы, %***
1	ЭДЭ-10п × Sal-AA (1a)	3.0	74	65
2	ЭДЭ-10п × Sal-AA (1a)	6.0	86	80
3	ЭДЭ-10п × 5-BrSal-AA (1b)	3.0	82	60
4	ЭДЭ-10п × 5-SO ₃ Sal-AA (1c)	3.0	<0.1	4.8
5	(ЭДЭ-10п) ₂ × 5-SO ₃ Sal-AA (50%) (1d)	3.0	78	2.2
6	(ЭДЭ-10п) ₂ × 5-SO ₃ Sal-AA (50%) (1d)	6.0	>88	3.2
7	AB-17 × Sal-AA (2a)	3	74	62
8	AB-17 × Sal-AA (2a)	6.0	86	78
9	AB-17 × 5-BrSal-AA (2b)	3.0	82	55
10	AB-17 × 5-BrSal-AA (2b)	6.0	84	70
11	AB-17 × 5-SO ₃ Sal-AA (2c)	3.0	<0.1	0.8
12	(AB-17) ₂ × 5-SO ₃ Sal-AA (50%) (2d)	3.0	86	~0.001
13	(AB-17) ₂ × 5-SO ₃ Sal-AA (50%) (2d)	6.0	>96	<0.002
14	AB-18-8 × Sal-AA (3a)	3.0	58	42
15	AB-18-8 × Sal-AA (3a)	6.0	66	> 60
16	AB-18-8 × 5-BrSal-AA (3b)	3.0	60	45
17	AB-18-8 × 5-SO ₃ Sal-AA (3c)	3.0	<0.1	1.8
18	(AB-18-8) ₂ × 5-SO ₃ Sal-AA (50%) (3d)	3.0	84	<0.05
19	(AB-18-8) ₂ × 5-SO ₃ Sal-AA (50%) (3d)	6.0	>96	~ 0.1

* — добавление элюента продолжают до появления следов аминокислот в элюате (<0.1 г/л); ** — количество смеси аминокислот в элюатах определено методом ТСХ; *** — количество вытесненных со смол остатков альдегидов в элюатах определено спектрофотометрическим методом (стартовое количество альдегида на смоле рассчитано исходя из обменной емкости смолы по OH- иону).

Наилучшие результаты были зафиксированы при использовании анионитов в 5-сульфосалицилиденовых формах (50% насыщенная двухзаряженными частицами альдегида). В этом случае в процессе разложения шиффовых оснований аминокислот фрагменты альдегида практически не вымываются с поверхности смолы, и исходная реакционноспособная форма смолы с 50% насыщенностью двухзаряженными остатками 5-сульфосалицилового альдегида полностью регенерируется (степень проскока альдегидных частиц $>0.001\%$) (табл. 2).

Из представленных в табл. 2 данных следует, что практически для всех изученных анионообменных смол в салицилиденовых и 5-бромсалицилиденовых формах в процессе гидролиза шиффовых оснований действием 5% NH_4OH происходит количественное вымывание фрагментов альдегидов со смолы (50-80%) (табл. 2, оп. 1-3, 7-9, 14-16). Исключением являются смолы в 5-сульфосалицилиденовых формах, в которых альдегидные фрагменты прочно связаны с положительно заряженными четвертичными аммониевыми группами полимерной матрицы за счет сильнокислотной сульфогруппы альдегида и не вытесняются со смолы под действием 5% NH_4OH (табл. 2, оп. 4-6, 11-13, 17-19). Особенно эффективны смолы с 50% насыщенностью 5-сульфосалицилиденовыми остатками, в структуре которых фрагменты альдегида связаны с четвертичными аммониевыми группами полимерной матрицы смолы как за счет сильнокислотной 5-сульфогруппы, так и ионизированной 2-гидроксильной группы (табл. 2, оп. 5,6,12,13,18,19). Заметное количество вытеснения альдегида со смолы в случае ЭДЭ-10п с 50% насыщением 5-сульфосалициловым альдегидом можно объяснить тем, что под действием водного аммиака со смолы вымываются также остатки альдегида, связанные с другими положительно заряженными аммониевыми группами матрицы смолы (табл. 2, оп. 5,6). Как видно из полученных данных, наименьший процент вытеснения остатков альдегида со смолы происходит в случае смолы АВ-17 с 50% насыщенностью остатками 5-сульфосалицилового альдегида ($<0.001\%$) (табл. 2, оп. 12,13). Это обусловлено тем, что полимерная матрица смолы АВ-17 в качестве положительно заряженных частиц содержит только сильноосновные четвертичные аммониевые группы, которые прочно связывают двухзаряженные частицы 5-сульфосалицилового альдегида как по ионизированной сильнокислотной 5-сульфогруппе, так и по 2-гидроксильной группе.

Анализ приведенных в табл. 1 и 2 данных показывает, что в процессах выделения пролина из смеси аминокислот наиболее эффективным является анионообменная смола АВ-17 в форме 50% насыщенности частицами двухзаряженного 5-сульфосалицилового альдегида. Такая смола обеспечивает максимальный выход очистки пролина и незначительный проскок частиц альдегида со смолы ($<0.01\%$). Причем после разложения шиффовых оснований и выделения сопутствующих аминокислот исход-

ная реакционноспособная форма смолы регенерируется, и такую смолу можно использовать многократно в процессах отделения пролина от других аминокислот. Преимуществом данной формы смолы является также то, что 5-сульфосалициловый альдегид, в отличие от других аналогов салицилового альдегида, хорошо растворяется в воде, и все технологические процессы подготовки смолы и ее использования в процессах выделения пролина из различных аминокислотных смесей можно проводить в водных средах.

На основании полученных результатов можно резюмировать, что разработана «специфическая фильтр-колонка» связывания (задержки) первичных аминокислот, которую можно рекомендовать в технологии выделения и очистки L-пролина из КЖ микробиологического производства.

Настоящее исследование выполнено при финансовой поддержке ГКН МОН РА в рамках научного проекта № 16АА-07.

Экспериментальная часть

Были использованы аминокислоты производства НПЦ "Армбиотехнология" НАН РА и фирмы "ACROS Organics" (Бельгия), анионообменные смолы ЭДЭ-10п, АВ-17 и ФИ-18-8п, салициловый и 5-бромсалициловый альдегиды, NH_4OH , CH_3COOH , NaOH , $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$ – "Реахим" (РФ), пластинки "Sillufol" (SiO_2) – "Merck" (США). 5-Сульфосалициловый альдегид был синтезирован согласно методике [13]. Превращение смол в OH^- форму осуществляли согласно ГОСТ СССР №10896-78. Анализ аминокислот осуществлялся методом ТСХ на пластинках "Sillufol" и бумажной хроматографии, иногда для подтверждения данных ТСХ использовали аминокислотный анализатор марки "SHIMADZU Nexera x2". Анализ альдегидов проводили спектрофотометрическим методом на приборе "SpecordM-40" при длине волны 255 и 354 нм.

Получение альдегидных форм анионообменных смол. Через колонку, заполненную 100 мл смолы ЭДЭ-10п, или АВ-17, или АВ-18-8п в OH^- форме в направлении снизу вверх со скоростью 40-50 мл за 1 ч пропускали 300 мл 8% водно-спиртового (1/1) раствора салицилового или 5-бромсалицилового альдегидов или 5% водного раствора 5-сульфосалицилового альдегида. Раствор пропускали до уравнивания концентраций альдегида в исходном и выходящем из колонки растворах. Затем смолы промывали дистиллированной водой до полного отсутствия следов альдегида в выходящем из колонки растворе. Получили смолы с ~100% насыщенностью ионизированных фрагментов альдегидов.

Получение смол с ~50% насыщением двухзаряженных частиц 5-сульфосалицилового альдегида проводили в статических условиях перемешиванием 100 мл OH^- формы смолы в рассчитанном количестве 5%

водного раствора 5-сульфосалицилового альдегида, содержащего альдегид в 0.5 эквивалентном количестве по отношению к обменной емкости смолы по OH^- иону. Затем смолы промывали дистиллированной водой до отсутствия следов альдегидов в промывных водах.

Испытание альдегидных форм смол в процессах выделения пролина из смеси аминокислот. Был исследован стандартный водный раствор смеси аминокислот следующего состава, г/л: Pro-74, Ala-3.2, Leu-1.4, Phe-1.0, Val-10, Gly-1.2, Lys-1.0, NaCl-4.6 (состав выбран в соответствии с содержанием смеси аминокислот в нативном растворе КЖ). Раствор пропускали через колонку, заполненную 100 мл смолы ЭДЭ-10п, или АВ-17, или АВ-18-8п в салицилальдегидной, 5-бромсалицилальдегидной и 5-сульфосалицилальдегидной (100 и 50%) формах в направлении снизу вверх со скоростью 40 мл раствора за 1 ч. Пропускание раствора продолжали до появления в выходящей из колонки жидкости следов аминокислот. Затем измеряли объем собранного раствора чистого пролина, и колонку промывали дистиллированной водой до полного вытеснения раствора смеси аминокислот из межгранульного пространства смолы (расход воды — примерно 200-300 мл). В собранном растворе определяли количество пролина и вытесненного со смолы альдегида. Результаты приведены в табл. 1.

Разложение шиффовых оснований и выделение сопутствующих аминокислот. С целью выделения сопутствующих пролину первичных аминокислот через колонки со смолами ЭДЭ-10п, АВ-17 и АВ-18-8п в соответствующих салицилиденовых формах (формы оснований Шиффа) пропускали 5% водный раствор аммиака в направлении сверху вниз со скоростью 0.8-1.0 объем раствора/объем смолы/час. Добавление аммиачного раствора продолжают до количественного вытеснения всех сопутствующих аминокислот (суммарное количество аминокислот в выходящей из колонки жидкости <0.1 г/л). В собранных аммиачных элюатах определяли количества сопутствующих аминокислот и вытесненных со смол альдегидов. Результаты приведены в табл. 2.

ԱՄԻՆԱԹՈՎԱՅԻՆ ԽԱՈՆՈՒՐԴԻՅ ՊՐՈՒՆԻ ԱՆՋԱՏՈՒՄԸ

Ժ. Ն. ՍԱՐԻԲԵԿՅԱՆ, Ն. Մ. ՍԻՄՈՆՅԱՆ, Ա. Ե. ԱՂԱՋԱՆՅԱՆ և Ա. Ս. ՍԱՂՅԱՆ

Օգտագործելով ալդեհիդների հետ առաջնային ամինաթթուների Շիֆի հիմքեր առաջացնելու ունակությունը ուսումնասիրվել է ամինաթթուների խառնուրդից պրոլինի անջատման գործընթացը դինամիկ պայմաններում: Որպես ալդեհիդի ռեակցիոնունակ մասնիկ կրողներ ուսումնասիրվել են ЭДЭ-10п, АВ-17 և АВ-18-8 անիոնափոխանակային խեժերը, իսկ որպես ալդեհիդ՝ սալիցիլային, 5-բրոմսալիցիլային և 5-սուլֆոսալիցիլային ալդեհիդները:

Ցույց է տրվել, որ այլ ամինաթթուներից պրոլինի անջատման գործընթացում բարձր արդյունավետությամբ է ցուցաբերում երկլիցքավորված 5-սուլֆոսալիցիլալդեհիդի մասնիկներով հագեցված АВ-17 խեժը: Պրոլինը անջատելուց հետո իրականացվում է Շիֆի

Հիմքերի Հիդրոլիզ և ուղեկցող ամինաթթուների անջատում՝ խեժով լցված աշտարակով 5% NH_4OH լուծույթի անցկացմամբ: Ամինաթթվային խառնուրդից պրովինի անջատման և խեժից ուղեկցող ամինաթթուների հանման գործընթացներում 5-սուլֆոսալիցիլալդեհիդի մասնիկները գործնականում չեն հեռացվում (դեսորբվում) խեժից: Արդյունքում վերականգնվում է խեժի ելային ռեակցիոնունակ ալդեհիդային ձևը և այն կարելի է օգտագործել բազմակի անգամ:

Մշակված եղանակը կարելի է երաշխավորել մանրէաբանական արտադրության կուլտուրալ հեղուկներից պրովինի անջատման և մաքրման տեխնոլոգիական գործընթացում:

ISOLATION OF PROLINE FROM A MIXTURE OF AMINO ACIDS

Zh. N. SARIBEKYAN^a, H. M. SIMONYAN^{b,c},
A. E. AGHAJANYAN^b and A. S. SAGHYAN^{b,c}

^a“Artsakh Scientific Center” SNPO

26, Tigran Mets Str., Stepanakert, Nagorno-Karabakh Republic

Fax: (047) 949093

^bScientific and Production Center “Armbiotechnology” NAS RA

14, Gyurjyan Str, Yerevan, 0056, Armenia

Fax: (374-10) 654180

^cYerevan State University

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

Fax: (374-60)710410; E-mail: saghyan@ysu.am

The possibility to isolate proline from other amino acids using the ability of primary amino acids to form Schiff's bases with aldehydes in a dynamic mode has been studied. Anion exchange resins EDE-10p, AB-17 and AB-18-8 were studied as carriers of reactive particles of aldehyde, and salicylic, 5-bromosalicylic and 5-sulfosalicylic aldehydes were used as aldehydes. It was shown that in the process of proline isolation from other amino acids the highest efficiency displayed resin AB-17 saturated with 50% moieties of double-charged 5-sulfosalicylic aldehyde. In the course of proline isolation from a mixture of amino acids and washing-out concomitant amino acids from the resin, the particles of 5-sulfosalicylic aldehyde practically are not displaced from the resin, its initial reactive form is regenerated and this resin can be used repeatedly. The developed approach can be recommended for the use in the technology for isolation and purification of proline from CL of the microbiological production.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Ikeda M. // Biotechnology, 2003, v. 79, p. 6.
- [2] Lubec G., Rosenthal A., Gerald B. Amino acids: Chemistry, Biology and Medicine: Hardcover, 1992, p.316.
- [3] Selim A.S., Ramandan M.E. // J. of Biological Chemistry, 1957, v. 227, №2, p. 871.
- [4] Toi K., Nakayama N., Sato T., Akshi N. // Pat.USA N 3598838, МКИ 260-326.3, 1971.
- [5] Great Britain application N1177125, МКИС07 D27/04. A process for purifying proline / Ajinomoto, 1970.
- [6] Шолин А.Ф., Сагиян А.С., Мурадян А.Г., Демина Н.Г., Манешин В.В. / А.с. СССР №1012574, 1982.

- [7] *Muradyan A.G., Aghajanyan A.E., Eghiyani K.I., Hovhannisyan G.J., Akopyan E.M.* / USSR Inventors Certificate №1504978, МКИС07 С 07С 99/12, 1986 (in Russian).
- [8] *Мурадян А.Г., Оганесян М.Г., Джамгарян С.М., Казарян М.А., Сагиян А.С., Дворянчиков А.И.* / А.с. СССР № 891657, 1981.
- [9] *Zahraa Salim M. Al-Garawi, Ivan Hameed R. Tomi, Ali Hussein R. Al-Daraji* // E-Journal of Chemistry, 2012, v. 9, Issue 2, p. 962.
- [10] *Azzouz A.S.P.* // National Journal of Chemistry, 2010, v. 37, p. 158.
- [11] *Лурье А.А.* Хроматографические материалы, М., Химия, 1978, 440 с.
- [12] *Салдадзе К.М., Пашков А.Б., Титов В.С.* Ионообменные высокомолекулярные соединения. М., Гос. научно-технич. издат. "Хим. литература", 1960, 356 с.
- [13] *Belokon` Yu.N., Tararov V.I., Savel`eva T.F., Saporovskaya M.M., Belikov V.M.* // Macromol. Chem., 1986, №187, p.1065.

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 подрисуночными 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,^а Ю. Н. Белоконь^б и К. Фишер^в

^а Ереванский государственный университет
Армения, 0025, Ереван, ул. А. Манукяна, 1
Факс: (374-10)559355 E-mail: sagysu@netsys.am

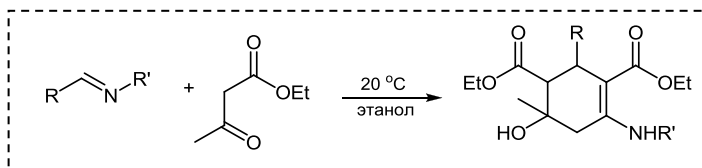
^б Институт элементоорганических соединений
им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук
Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Вавилова, 28
Факс: (495) 135 6549. E-mail: yubel@ineos.ac.ru

^в 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

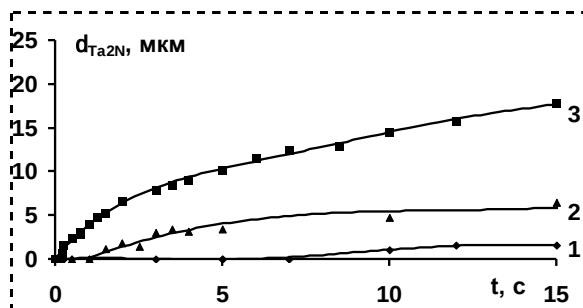
М. С. Саргсян
С. С. Айоян
А. Х. Хачатрян
А. Э. Бадасян
С. Г. Конькова



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, желательно Times New Roman, для греческих букв — шрифт Symbol.

□ Символы переменных физических величин (например, температура — T), единицы их измерения (К), стереохимические дескрипторы (*цис*, Z , R), локанты (N -метил), буквенные (но не цифровые) символы при обозначении групп симметрии должны быть напечатаны курсивом ($C2v$, но не $C2v$).

□ В списке литературы должны использоваться только стандартные сокращения названий журналов.

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Ընդհանուր և ֆիզիկական քիմիա

Մարտիրոսյան Գ.Գ., Կուրտիկյան Տ.Ս. Մանգան(II) պորֆիրինի նիտրոզի- լային կոմպլեքսի հետ դիմեթիլսուլֆօքսիդի փոխազդեցության սպեկտ- րալ ուստիմասիրությունը.....	303
Աբովյան Լ.Ս., Խառատյան Ա.Ս., Էլիագյան Դ.Ս., Խառատյան Ս.Լ. CuO , NiO օքսիդների համատեղ վերականգնումն այրման ռեժիմում և $Cu-Ni$ համաձուլվածքների ստացումը	310
Մուրադյան Գ.Ն. Տիտանի և ցիրկոնիումի հիմքով եռալյումինիդների ձևա- վորման մեխանիզմը հիդրիդային ցիկլում	323
Դուկասյան Պ.Ս., Ծառուկյան Ս.Վ. Ն-հեքսանի, ցիկլոհեքսանի և նրանց բի- նար խառնուրդների այրման համեմատական բնութագրերի հետազո- տությունը սառը բոցերի տիրույթում	337
Վարդանյան Լ.Ռ., Հայրապետյան Ս.Ա., Վարդանյան Ռ.Լ. Բուսական էքստրակտների համատեղ հակաօքսիդիչ ազդեցության կինետիկան	344

Օրգանական և կենսաօրգանական քիմիա

Թովուզյան Վ.Օ., Խալաթյան Մ.Մ., Հովհաննիսյան Ա.Ա., Գալստյան Լ.Խ., Մանվելյան Ա.Ռ. (Z)-N-բենզոիլ- α,β -դեհիդրոամինաթթուների հիդրազիդների սինթեզն ու հակառադիկալային ակտիվության ուսում- նասիրությունը	357
Մարկոսյան Ա.Ի., Հայրապետյան Կ.Կ., Գաբրիելյան Ս.Հ., Մամյան Ս.Ս., Ավակիմյան Ջ.Ա., Ստեփանյան Հ.Մ. 3,3-Դիմեթիլ-3,4-դիհիդրոնավ- թալինի և 5,5-դիմեթիլբենզո[հ]խինազոլինի նոր ածանցյալների սինթե- զը և հակաբակտերիալ ակտիվության ուսումնասիրությունը.....	368
Ղարիբյան Հ.Ա., Մակարյան Գ.Ս., Սարգսյան Հ.Բ., Չոբանյան Ժ.Ա. Բնական (E, E)-արկա-2,4-դիենալների սինթեզ (E)-4,4-դիմեթիլօքսիբուտ- 2-ենալի հիման վրա	378
Խաչիկյան Ռ.Ջ., Հովակիմյան Ջ.Հ., Քարամյան Է.Հ., Պարոնիկյան Ռ.Վ., Ստեփանյան Հ.Մ., Բալյան Ա.Ա. Արոիլվինիլկետոնների ածանցյալ- ների սինթեզը և ստացված նյութերի հակամանրէային ակտիվության ուսումնասիրությունը.....	384
Գևորգյան Բ.Ա., Հարությունյան Ա.Դ., Գալստյան Մ.Վ., Բունիաթյան Ժ.Ս., Մուրադյան Ռ.Ե., Փանոսյան Հ.Ա., Գասպարյան Ս.Պ. Խինո- լինի ածանցյալներ պարունակող 3,7-երկտեղակալված 1,5-դիալկիլդիա- զաբիցիկոնոնանների սինթեզը և նրանց հակաօքսիդանտային հատկու- թյունների ուսումնասիրությունը	389
Դաբաևա Վ.Վ., Բաղդասարյան Մ.Ռ. Նոր կոնդենսված թիենո[3,2-d]պիրի- միդինի ածանցյալների սինթեզը թիենո[2,3-b]թիոպիրան[3,4-e]պիրի- դինի հիման վրա	397
Գրիգորյան Ն.Պ., Հովակիմյան Ս.Ս., Մելքոնյան Ա.Գ., Պահուրյան Ն.Ա. 2-Մերկապտո-3-բենզիլ-7,10-դիմեթիլ-3H-սպիրո[բենզո[հ]խինազոլին- 5,1'-ցիկլոպենտան]-4(6H)-ոնի սինթեզը, փոխարկումները և նրանց կեն- սաբանական հատկությունների ուսումնասիրությունը	404

Ղուկասյան Գ.Տ. Հանգուցային ազդուի ասում պարունակող հետերոցիկլիկ համակարգեր: Պիրիդոլ[1,2- <i>a</i>]պիրիմիդինի 2-ստիրիլածանցյալների սին- թեզ.....	412
Քիմիական փոխանորոգիա	
Սարիբեկյան Ժ.Ն., Սիմոնյան Հ.Մ., Աղաջանյան Ա.Ե., Սադյան Ա.Ս. Ամինաթթվային խառնուրդից պրոլինի անջատումը.....	417
Կանոններ հեղինակների համար.....	430

СОДЕРЖАНИЕ

Общая и физическая химия

<i>Мартirosян Г.Г., Куртикян Т.С.</i> Спектральное исследование взаимодействия диметилсульфоксида с нитрозильным комплексом порфирина марганца	303
<i>Абовян Л.С., Харатян А.С., Элизян Д.С., Харатян С.Л.</i> Совместное восстановление оксидов CuO и NiO в режиме горения и получение сплавов Cu-Ni	310
<i>Мурадян Г.Н.</i> Механизм формирования триалюминидов на основе титана и циркония в гидридном цикле	323
<i>Гукасян П.С., Царукян С.В.</i> Сравнительное исследование характеристик низкотемпературного горения нормального гексана, циклогексана и их бинарных смесей в области холодных пламён.....	337
<i>Варданян Л.Р., Айрапетян С.А., Варданян Р.Л.</i> Кинетика совместного антиоксидантного действия экстрактов лекарственных растений	344

Органическая и биоорганическая химия

<i>Топузян В.О., Халатян М.М., Оганесян А.А., Галстян Л.Х., Манвелян А.Р.</i> Синтез и изучение антирадикальной активности гидразидов (z)-N-бензоил- α,β -дегидроаминокислот.....	357
<i>Маркосян А.И., Айрапетян К.К., Габриелян С.А., Мамян С.С., Авакимян Дж.А., Степанян Г.М.</i> Синтез и изучение антибактериальной активности новых производных 3,3-диметил-3,4-дигидронафталина и 5,5-диметилбензо[h]хиназолина	368
<i>Гарибян О.А., Макарян Г.М., Саргсян А.Б., Чобанян Ж.А.</i> Синтез природных (E, E)-алка-2,4-диеналей на основе (E)-4,4-диметоксибут-2-еналя	378
<i>Хачикян Р.Дж., Овакимян З.Г., Карамян Э.О., Пароникян Р.В., Степанян Г.М., Балян А.А.</i> Синтез и изучение антибактериальной активности производных ароилвинилкетонс.....	384
<i>Геворкян К.А., Арутюнян А.Д., Галстян М.В., Буниатян Ж.М., Мурадян Р.Е., Паносян Г.А., Гаспарян С.П.</i> Синтез и изучение антиоксидантной активности 3,7-бис-(хинолилметил)замещенных 1,5-диалкилдиазабиклононанс	389
<i>Дабаева В.В., Багдасарян М.Р.</i> Синтез новых конденсированных производных тиено[3,2-d]пиримидина на основе тиено[2,3-b]тиопирано[3,4-e]пиридина	397
<i>Григорян Н.П., Овакимян С.С., Мелконян А.Г., Пагутян Н.А.</i> Синтез, превращения 2-меркапто-3-фенил-7,10-диметил-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-она и изучение биологических свойств.....	404
<i>Гукасян Г.Т.</i> Гетероциклические соединения с узловым атомом азота. Синтез 2-стирилпроизводных пиридо[1,2-а]пиримидина	412

Химическая технология

<i>Сарибекян Ж.Н., Симонян А.М., Агаджанян А.Е., Сагян А.С.</i> Выделение пролина из смеси аминокислот	417
--	-----

Правила для авторов	430
----------------------------------	-----

CONTENTS

General and Physical Chemistry

<i>Martirosyan G.G., Kurtikyan T.S.</i> Spectral study of DMSO reaction with manganese porphyrin nitrosyl.....	303
<i>Abovyan L.S., Kharatyan A.S., Eliazyan D.S., Kharatyan S.L.</i> Preparation of Cu-Ni alloys by co-reduction of CuO and NiO oxides under the combustion mode.....	310
<i>Muradyan G.N.</i> The mechanism of formation in hydride cycle of titanium and zirconium based tri-aluminides.....	323
<i>Ghukasyan P.S., Tsarukyan S.V.</i> Comparative characteristics of low-temperature combustion of normal hexane, cyclohexane and their binar mixtures in the field of cool flames	337
<i>Vardanyan L.R., Hayrapetyan S.A., Vardanyan R.L.</i> Kinetics of joint antioxidant action of extracts of medicinal plants	344

Organic and Bioorganic Chemistry

<i>Topuzyan V.O., Khalatyan M.M., Hovhannisyan A.A., Galstyan L.Kh., Manvelyan A.R.</i> Synthesis and study of antiradical activity of hydrazides of (z)-N-benzoyl- α,β -dehydroamino acids.....	357
<i>Markosyan A.I., Hayrapetyan K.K., Gabrielyan S.H., Mamyan S.S., Avakimyan J.A., Stepanyan H.M.</i> Synthesis and study of antibacterial activity of new derivatives of 3,3-dimethyl-3,4-dihydronaphthalene and 5,5-dimethylbenzo[h]quinazoline	368
<i>Gharibyan H.A., Makaryan G.M., Sargsyan H.B., Chobanyan Zh.A.</i> Synthesis of the natural (2E,4E)-alka-2,4-dienals on the basis of (E)-4,4-dimethoxybut-2-enal.....	378
<i>Khachikyan R.Dj., Hovakimyan Z.H., Karameyan E.O., Paronikyan R.V., Stepanyan H.M., Balyan A.A.</i> Synthesis and study of antibacterial activity of aroylvinyl ketones derivatives	384
<i>Gevorkyan K.A., Harutyunyan A.D., Galstyan M.V., Buniatyan J.M., Muradyan R.E., Panosyan H.A., Gasparyan S.P.</i> Synthesis and study of antioxidant activity of 3,7-disubstituted 1,5-diazabicyclononanes, containing quinoline derivatives.....	389
<i>Dabaeva V.V., Baghdasaryan M.R.</i> Synthesis of new condensed derivatives of thieno[3,2-d]pyrimidine on the basis of thieno[2,3-b]thiopyrano[3,4-e]pyridine	397
<i>Grigoryan N.P., Hovakimyan S.S., Melkonyan A.G., Pahutyany N.A.</i> Synthesis and some transformations of 2-mercapto-3-phenyl-7,10-dimethyl-3H-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cyclopentan]-4(6H)-one and some biological properties of the synthesized compounds	404
<i>Ghukasyan G.T.</i> Heterocyclic compounds with a nodal nitrogen atom. Synthesis of 2-derivatives of pyrido [1,2-a] pyrimidine	412

Chemical Technology

<i>Saribekyan Zh.N., Simonyan H.M., Aghajanyan A.E., Saghyany A.S.</i> Isolation of proline from a mixture of amino acids.....	417
--	-----

Rules for Authors	430
--------------------------------	-----

АЙАСТАНИ КИМИАКАН АНДЕС

“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: chemjournal@sci.am
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 25.08.2017. Подписано к печати 25.09.2017.

Бумага фирменная. Набор компьютерный.

Печ. Листов 9.25. Тираж 150. Заказ №72.

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

Цена договорная.