

ISSN 0515-9028



 ԱՅՈՍՏԱՆԻ
ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ

ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АРМЕНИИ

CHEMICAL JOURNAL OF ARMENIA

Խ Մ Բ Ա Գ Բ Ա Կ Ա Ն Կ Ո Ւ Ե Գ Ի Ա

Վ. Դ. Ազատյան (գլխ. խմբագրի տեղակալ), Ս. Գ. Աղբալյան, Հ. Գ. Բաբայան, Գ. Հ. Գրիգորյան, Գ. Տ. Քաղևոսյան (գլխ. խմբագրի), Վ. Մ. Քառայան, Ա. Մ. Հակոբյան, Հ. Ա. Հարոյան, Ա. Հ. Մանթաշյան, Մ. Գ. Մանվելյան, Լ. Գ. Մելքոնյան, Ս. Հ. Վարդանյան, Ս. Ա. Տեր-Դանիելյան (պատ. քարտուղար), Տ. Վ. Քրմոյան

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

С. Г. Азбалаян, В. Д. Азатян (зам. главного редактора), А. Н. Акопян, А. А. Ароян, Г. Г. Бабалян, Г. О. Григорян, С. А. Вартамян, Т. В. Крмолян, М. Г. Манвелян, А. А. Манташян, Л. Г. Мелкоян, В. М. Тараян, Г. Т. Татевосян (глав. редактор), С. А. Тер-Даниелян (ответ. секретарь).

Մ ճ Ր Պ Ղ Ր Ո Ւ Թ Յ Ա Ն Կ Ո Ւ Ե Ն՝ Ե Ր Ե Ա Ն-19, Բ Ե Ր Ե Կ Ա Մ Ա Ո Ւ Թ Յ Ա Ն, 24

Адрес редакции: Ереван-19, Барекамутян, 24.

ОБЩАЯ И ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 541.127+546.11+546.21+547.233

ИЗУЧЕНИЕ ЭЛЕМЕНТАРНЫХ РЕАКЦИЙ АТОМАРНОГО
 ВОДОРОДА И КИСЛОРОДА С АМИНАМИ

Т. Г. МКРЯН, К. Т. ОГАНЕСЯН и А. Б. НАЛБАНДЯН

Лаборатория химической физики АН Армянской ССР (Ереван)

Поступило 29 III 1972

Изучалось влияние дипропил- и дибутиламинов на горение водородно-кислородной смеси в интервале температур 590—690° и наблюдалось ингибирование реакции. Определены константы скорости элементарных реакций атомарного водорода с этими аминами. В другой серии опытов показано, что малые добавки этил-, пропил-, и бутиламинов прототируют реакцию горения окиси углерода. Методом измерения первых пределов воспламенения смесей $2CO+O_2$ в присутствии небольших количеств веществ-доноров водорода в интервале температур 590—690° определены константы скорости реакций атомарного кислорода с указанными аминами.

Рис. 2, табл. 1, библиограф. ссылок 10.

Реакции атомарного водорода и кислорода с аминами почти не изучены. Имеется несколько публикаций, в которых предполагается протекание реакции $H + \text{амин}$ [1—3].

Райт, Джемсон и др. [2,3], исследуя взаимодействие атомов H с CH_3NH_2 , $C_2H_5NH_2$, $(CH_3)_2NH$ и $(CH_3)_3N$ при 60—285°, пришли к выводу, что первичным процессом является отрыв атома водорода от молекулы амина. Уэтмор и Тейлор [4] изучили реакцию $H + CH_3NH_2$ при температуре 100°; атомарный водород предварительно получался в разрядной трубке и затем смешивался с метиламином. По мнению этих авторов процесс $H + CH_3NH_2 = H_2 + CH_2NH_2$ протекает с энергией активации около 10 ккал/моль. В вышеуказанных работах константы скорости соответствующих реакций не определялись.

Нами проводится систематическое изучение элементарных реакций атомов H и O с аминами с целью установления связи между их реакционноспособностью и строением. Ранее были получены константы скорости реакций атомарного водорода с гомологическим рядом первичных аминов (RNH_2 , $R=CH_3$; C_2H_5 ; C_3H_7 ; C_4H_9), а также вторичными аминами [$(R)_2NH$, $R=CH_3$; C_2H_5]. Определенные в настоящей работе константы скорости $H + (C_3H_7)_2NH$ и $H + (C_4H_9)_2NH$ являются продолжением этих исследований.

Измерения проводились на статической вакуумной установке при 590—690° в реакторе $l=200$ мм, $d=72$ мм, обработанном окисью магния. Как и следовало ожидать, небольшие добавки дипропил- и дибутиламинов

повышают первый предел воспламенения водорода с кислородом. На рис. 1 приводится зависимость нижних пределов воспламенения смесей $4\text{H}_2 + \text{O}_2 + X\%$ ДПА от температуры.

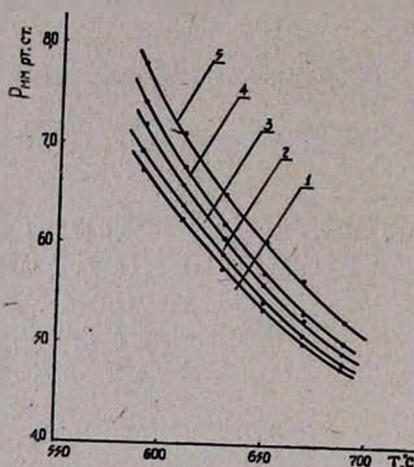


Рис. 1. Зависимость нижних пределов самовоспламенения смесей $4\text{H}_2 + \text{O}_2 + X(\text{C}_2\text{H}_7)_2\text{NH}$ от температуры. 1 — 0,056; 2 — 0,1; 3 — 0,20; 4 — 0,25; 5 — 0,50%.

Математическая обработка данных по методу первого предела самовоспламенения H_2 с O_2 в присутствии небольших добавок ингибитора в диффузионной области гибели активных центров [5,6] дает значения констант скорости реакций



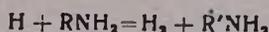
которые приводятся в таблице вместе с результатами, полученными нами ранее.

Таблица

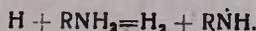
Реагенты	$K_4^0 \cdot 10^{10}$, см ³ /молек·сек	E , ккал/моль	$K_{4650} \cdot 10^{14}$, см ³ /молек·сек	Литература
$\text{H} + \text{CH}_3\text{NH}_2$	0,058	9,1	4,0	[5]
$\text{H} + (\text{CH}_3)_2\text{NH}$	0,21	10,6	8,2	
$\text{H} + \text{C}_2\text{H}_5\text{NH}_2$	0,21	8,7	18,3	[6]
$\text{H} + (\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NH}$	0,57	9,2	37,8	[7]
$\text{H} + \text{C}_3\text{H}_7\text{NH}_2$	0,23	8,0	28,9	[6]
$\text{H} + (\text{C}_3\text{H}_7)_2\text{N}$	0,75	9,2	52,0	наст. работа
$\text{H} + \text{C}_4\text{H}_9\text{NH}_2$	0,19	7,6	30,0	[8]
$\text{H} + (\text{C}_4\text{H}_9)_2\text{NH}$	0,68	8,7	60,6	наст. работа

Из сопоставления данных видно, что замещение водорода аминной группы на соответствующий алкильный радикал приводит к заметному

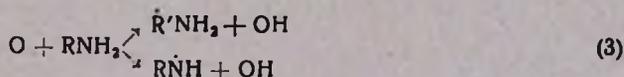
возрастанию скорости реакции $H + \text{амин}$, происходящему за счет увеличения предэкспоненциального множителя, т. к. энергия активации одновременно с этим растет. Необходимо подчеркнуть, что значения всех определенных констант скорости являются эффективными. Предполагается, что отрыв водорода осуществляется из всех водородсодержащих групп. Полученные результаты могут быть объяснены данными Грея с сотрудниками [9], показавших, что при взаимодействии метильных радикалов с аминами в условиях сравнительно высоких температур (600—700°) вклад алкильной группы в суммарную реакцию отрыва водорода становится значительно больше вклада NH -группы, т. к. константа скорости реакции



характеризуется более высоким предэкспонентом и энергией активации по сравнению с реакцией



С целью определения констант скорости реакции атомов кислорода с этил-, пропил-, и бутиламинами использован метод измерения первых пределов воспламенения окиси углерода с кислородом в присутствии небольших количеств доноров водорода в диффузионной области гибели активных центров [10]. Для получения стабильных данных реактор предварительно длительно обрабатывался вопышками смеси $2CO + O_2$. Механизм горения окиси углерода при низких давлениях в присутствии добавок амина может быть представлен следующими реакциями:



Из схемы видно, что лишь при очень малых добавках амина реакция (3) является лимитирующей, в связи с чем понижается предел воспламенения смеси $2CO + O_2$. Поэтому при расчете константы скорости реакции $O + \text{амин}$ использовались лишь те смеси, в которых концентрация добавки не превышала 0,2%. На рис. 2 в качестве примера представлена зависимость первых пределов воспламенения смесей $2CO + O_2 + X\% C_2H_5NH_2$ от температуры.

Как видно из рисунка, с увеличением концентрации этиламина в смеси (не более 1%) предел воспламенения понижается.

Обработка результатов эксперимента, основанная на приведенном выше механизме горения окиси углерода, дает следующие значения констант скорости реакции атомов кислорода с этил-, пропил- и бутил-аминнами

$$K_{O+ЭА} = (0,94 \pm 0,23) \cdot 10^{-10} \exp(-6500 \pm 1000/RT) \text{ см}^3 \cdot \text{молек}^{-1} \cdot \text{сек}^{-1},$$

$$K_{O+ПА} = (0,88 \pm 0,19) \cdot 10^{-10} \exp(-6300 \pm 700/RT) \text{ см}^3 \cdot \text{молек}^{-1} \cdot \text{сек}^{-1},$$

$$K_{O+БА} = (0,76 \pm 0,19) \cdot 10^{-10} \exp(-5900 \pm 600/RT) \text{ см}^3 \cdot \text{молек}^{-1} \cdot \text{сек}^{-1}.$$

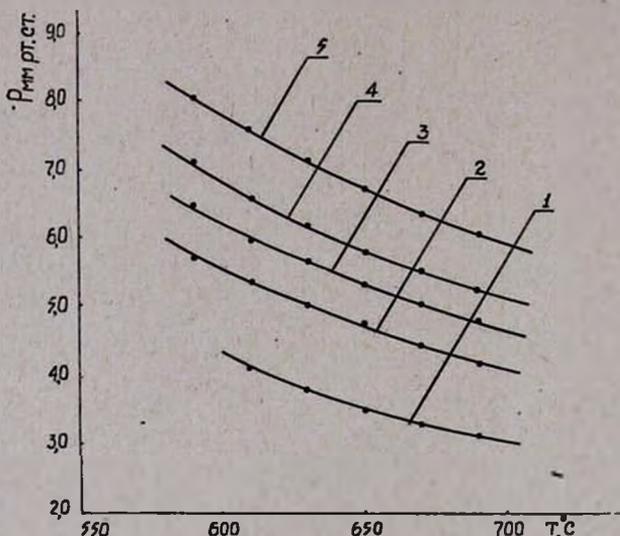


Рис. 2. Зависимость нижних пределов воспламенения смесей $2\text{CO} + \text{O}_2 + \text{XC}_2\text{H}_5\text{NH}_2$ от температуры. 1—1,0; 2—0,20; 3—0,10; 4—0,05; 5—0,025%.

Сравнение этих констант друг с другом, а также с полученной ранее в работе [5] константой скорости реакции $\text{O} + \text{CH}_3\text{NH}_2$ показывает, что отличие их находится в пределах погрешности эксперимента. Возможно атом кислорода атакует в основном аминную группу, тогда реакцию $\text{O} + \text{амин}$ можно представить так: $\text{O} + \text{RNH}_2 = \text{OH} + \text{RNH}$. Это предположение может быть проверено методом ЭПР с использованием дейтерированных аминов.

ԱՄԻՆՆԵՐԻ ՀԵՏ ԱՏՈՄԱՅԻՆ ՋՐԱԾՆԻ ԵՎ ԹԹՎԱԾՆԻ ՏԱՐՐԱԿԱՆ
ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆ

Տ. Գ. ՄԿՐՅԱՆ, Կ. Տ. ՕԳԱՆԵՍՅԱՆ Է Ա. Բ. ՆԱԼԲԱՆԴՅԱՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ուսումնասիրված է դիպրոպիլ- և դիբուտիլամինների հավելուցքների ազդեցությունը ջրածնի այրման ռեակցիայի վրա ցածր ճնշումների տակ, 590—690° ջերմաստիճանային տիրույթում:

Յուլյ է տրված, որ ամինները հանդես են գալիս որպես $4\text{H}_2 + \text{O}_2$ խառնուրդի այրման արգելակիչներ: Որոշված են $(\text{C}_3\text{H}_7)_2\text{NH}$ -ի և $(\text{C}_4\text{H}_9)_2\text{NH}$ -ի հետ ատոմական ջրածնի տարրական սեպկցիաների հաստատունները՝

$$K_{\text{H}+\text{C}_3\text{H}_7\text{NH}} = (0,75 \pm 0,15) \cdot 10^{-10} \exp(-9200 \pm 900/RT) \text{ սմ}^3 \cdot \text{մոլեկ}^{-1} \cdot \text{վրկ}^{-1},$$

$$K_{\text{H}+\text{C}_4\text{H}_9\text{NH}} = (0,68 \pm 0,13) \cdot 10^{-10} \exp(-8700 \pm 1000/RT) \text{ սմ}^3 \cdot \text{մոլեկ}^{-1} \cdot \text{վրկ}^{-1},$$

Ուսումնասիրված է նաև էթիլ-, պրոպիլ- և բուտիլամինների հավելուցքների ազդեցությունը ածխածնի մոնօքսիդի այրման վրա $590-690^\circ$ ջերմաստիճանային տիրույթում:

Նկատվել է պրոցեսի արագացում ամինների փոքր հավելուցքների առկայության դեպքում: Որոշված են վերոհիշյալ ամինների հետ ատոմային թթվածնի տարրական սեպկցիաների հաստատունները:

$$K_{\text{O}+\text{C}_3\text{H}_7\text{NH}} = (0,94 \pm 0,23) \cdot 10^{-10} \exp(-6500 \pm 1000/RT) \text{ սմ}^3 \cdot \text{մոլեկ}^{-1} \cdot \text{վրկ}^{-1},$$

$$K_{\text{O}+\text{C}_4\text{H}_9\text{NH}} = (0,88 \pm 0,19) \cdot 10^{-10} \exp(-6300 \pm 700/RT) \text{ սմ}^3 \cdot \text{մոլեկ}^{-1} \cdot \text{վրկ}^{-1},$$

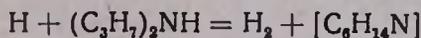
$$K_{\text{O}+\text{C}_2\text{H}_5\text{NH}} = (0,76 \pm 0,19) \cdot 10^{-10} \exp(-5900 \pm 600/RT) \text{ սմ}^3 \cdot \text{մոլեկ}^{-1} \cdot \text{վրկ}^{-1},$$

INVESTIGATION OF ELEMENTARY REACTION OF ATOMIC HYDROGEN AND OXYGEN WITH SOME AMINES

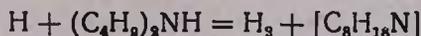
T. G. MKRIAN, K. T. OGANESSIAN and A. B. NALBANDIAN

It is studied the influence of secondary amines- $(\text{C}_3\text{H}_7)_2\text{NH}$ and $(\text{C}_4\text{H}_9)_2\text{NH}$ on the hydrogen combustion reaction.

We obtained the following constants of elementary reactions



and



$$K_{\text{H}+(\text{C}_3\text{H}_7)_2\text{NH}} = (0,75 \pm 0,15) \cdot 10^{-10} \exp(-9200 \pm 900/RT) \text{ cm}^3 \cdot \text{molec}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1},$$

$$K_{\text{H}+(\text{C}_4\text{H}_9)_2\text{NH}} = (0,68 \pm 0,13) \cdot 10^{-10} \exp(-8700 \pm 1000/RT) \text{ cm}^3 \cdot \text{molec}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}.$$

It is also investigated the influence of ethyl-, propyl- and butylamines on the combustion of CO and oxygen.

The constants of elementary reactions of oxygen with amines are determined:

$$K_{\text{O}+\text{C}_3\text{H}_7\text{NH}_2} = (0,94 \pm 0,23) \cdot 10^{-10} \exp(-6500 \pm 1000/RT) \text{ cm}^3 \cdot \text{molec}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1},$$

$$K_{\text{O}+\text{C}_4\text{H}_9\text{NH}_2} = (0,88 \pm 0,19) \cdot 10^{-10} \exp(-6300 \pm 700/RT) \text{ cm}^3 \cdot \text{molec}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1},$$

$$K_{\text{O}+\text{C}_2\text{H}_5\text{NH}_2} = (0,76 \pm 0,19) \cdot 10^{-10} \exp(-5900 \pm 600/RT) \text{ cm}^3 \cdot \text{molec}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}.$$

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. *H. J. Emeleus, J. J. Jolley*, J. Chem. Soc., 1935, 1612.
2. *A. N. Wright, J. W. S. Jamieson, C. A. Wonkter*, J. Phys. Chem., 62, 657 (1958).
3. *Z. M. George, A. N. Wright, C. A. Wonkter*, Can. J. Chem. 36, 1171 (1958).
4. *O. C. Wetmore, H. A. Taylor*, J. Chem. Phys., 12, 61 (1944).
5. *К. Т. Оганесян*, Канд. дисс., Ереван, 1967.
6. *К. Т. Оганесян, Т. Г. Мкрян, Г. А. Сачян, А. Б. Налбандян*, Арм. хим. ж., 21, 737, (1968).
7. *Т. Г. Мкрян, К. Т. Оганесян, А. Б. Налбандян*, Арм. хим. ж., 23, 114 (1970).
8. *Т. Г. Мкрян, К. Т. Оганесян, А. Б. Налбандян*, Арм. хим. ж., 22, 544 (1969).
9. *P. Gray, J. C. J. Thynne*, Trans. Farad. Soc., 59, 2275 (1963); *P. Gray, A. Jones*, Trans. Faraday. Soc., 62, 112 (1966).
10. *В. В. Азатян*, Канд. дисс., М., 1963.

МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАЛЬЦИФЕРОЛА (ВИТАМИНА D₂)

П. В. СЕРГЕЕВ, В. Г. МАНУСАДЖЯН и Ш. ТАЖИБАЕВ

Московский государственный медицинский институт им. Н. И. Пирогова

Поступило 29 IV 1972

Получены масс-спектры витамина D₂ и рассмотрены пути фрагментации молекулярного иона.

Рис. 1, библиографические ссылки 3.

Изучение витамина D₂ было проведено в работе [1]. Однако представленные результаты не касаются вопроса о воспроизводимости и надежности полученных масс-спектров.

Изучение воспроизводимости и надежности полученных результатов необходимо для идентификации этого вещества в тканевых экстрактах, состав и характеристики которых, как правило, неизвестны. Поэтому без достаточной воспроизводимости масс-спектра основного вещества или в случае его термодеструкции идентификация может быть затруднена или просто невозможна.

В настоящей статье изложены результаты масс-спектрометрического анализа кальциферола.

Результаты и их обсуждение

Полученные результаты представлены на рисунке (а-г). Первые два масс-спектра—выборочные из серии пяти—семи спектров, снятых в области 400—220 м/е. Спектр «а» снят при чувствительности 0,03 в по всей шкале регистрации линий, «б»—при загрузлении шкалы до 0,1 в. Первый спектр показывает тонкую структуру масс-спектра, в то время как второй дает обзорную характеристику и регистрирует наиболее интенсивные пики в высокомолекулярной области. Подробнее методика эксперимента описана в работе [2].

«в» и «г» представляют собой масс-спектры в области 320—70 м/е, снятые при разной чувствительности—0,1 и 0,3 в. Сравнение масс-спектров, полученных нами и представленных в работе [1], показывает различие в распределении наиболее интенсивных пиков. В указанной работе сильной интенсивностью обладали линии 118, 136, 211, 253, 271, 363, 396 м/е, причем молекулярный пик был наиболее интенсивным в области 200—400 м/е. В наших опытах витамин D₂ показывает обилие раз-

личных путей диссоциативной ионизации, хотя три линии в области 200—400 m/e могут служить в качестве характеристических—228, 302 и 344 m/e . Молекулярный пик хорошо стабилизирован среди пиков средней интенсивности.

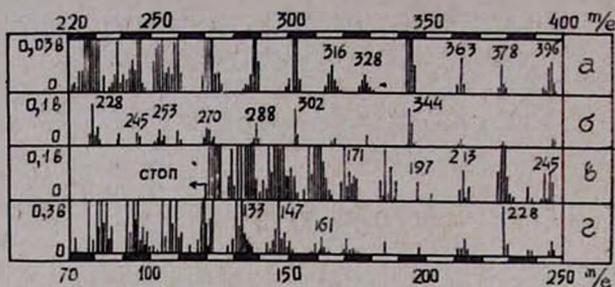
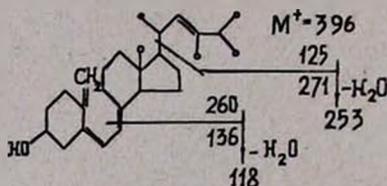


Рис. Масс-спектр калциферола.

Интерпретацию некоторых пиков можно произвести, пользуясь простым распадом молекулярного иона:



Перегруппировки происходят, вероятно, в циклогексановом кольце. Это вытекает из наличия пиков, интерпретация которых может быть произведена при потере M^+ осколков, содержащих атом кислорода: 378, 271 \rightarrow 253, 136 \rightarrow 118 m/e и т. д. Преимущественность стабилизации положительного заряда на атоме кислорода или же перегруппировок вокруг него показана в работе [3]. Пик 344 m/e можно интерпретировать как потерю M^+ ионом осколка с 52 m/e , которому можно приписать молекулярную формулу C_4H_4 . В этом случае возможны два варианта перегруппировок: в боковой группе при С 26—28 атомах углерода и при С 1, 2, 6, 19 атомах. Второй путь, по-видимому, более вероятен, так как линия 378 m/e говорит о локализации положительного заряда в А-кольце, поэтому отщепление углеводородного осколка может происходить в этом участке. Потеря M^+ ионом осколков C_6H_6O или C_7H_{10} с молекулярным весом 94 а. е. м. даст линию 302. Как видно из приведенной схемы, такой процесс легко происходит в А-кольце, хотя потеря углеводорода возможна и в боковой цепочке. Интерпретация 270 и 253 m/e линий проведена в работе [1] и показана на схеме простого распада. Линия 228 m/e , возможно, относится к осколку 260 m/e , от которого отщепились две молекулы метана. Для более низкомолекулярных осколков имеется довольно большое число допустимых реакций.

Наконец, следует остановиться на причинах разницы между полученными нами спектрами и результатами работы [1]. Известно, что приборы различной конструкции с разными магнитными и электрическими полями в ионном источнике и монохроматоре дают различные спектры. Однако наибольшая разница происходит, видимо, от различия в температурах сублимации—в нашем случае комнатной и 150° в работе [1]. Кроме того, в паропроводе у нас имелся рост температуры до 700°. Это удобно для устранения эффекта памяти, но создает неопределенность в распределении температурного поля.

Таким образом, масс-спектры показывают хорошую воспроизводимость на конкретном приборе при прямом вводе вещества. В качестве аналитических линий могут быть использованы линии молекулярного иона 396, а также 344, 302 и 228 *m/e*.

ԿԱԼՑԻՖԵՐՈՒԻ (ՎԻՏԱՄԻՆ D_2) ՄԱՍՍ-ՍՊԵԿՏՐՈՄԵՏՐԻԿ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԵՐԸ

Պ. Վ. ՍԵՐԳԵԵՎ, Վ. Գ. ՄԱՆՈՒՍԱՋՅԱՆ Ե Շ. ՏԱԺԻԲԱԵՎ

Հոդվածում շարադրված են կալցիֆերոլի մասս-սպեկտրոմետրիկ ուսումնասիրության արդյունքները:

MASS-SPECTROMETRIC STUDY OF CALCIFEROL (VITAMIN D_2)

P. V. SERGEEV, V. G. MANUSSAJIAN and Sh. TAZHIBAEV

The results of calciferol mass-spectrometric analysis have been described.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. T. Suda, H. F. DeLuca, H. K. Schols, J. W. Blunt, *Biochemistry*, 8, 9 (1969).
2. П. В. Сергеев, В. Г. Манусаджян, Р. Д. Сейфулла, М. М. Мультановский, Масс-спектрометрический анализ гидрокортизона, *Арм. хим. ж.*, 24, 96 (1971).
3. Г. Будзикович, И. Джерасси, Д. Уильямс, Интерпретация масс-спектров органических соединений, Изд. «Мир», М., 1966.

УДК 541.127+547.821+678.744.422

ВЛИЯНИЕ ПИРИДИНА НА КИНЕТИКУ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ ВИНИЛАЦЕТАТА В МАССЕ

О. А. ЧАЛТЫКЯН, С. Л. МХИТАРЯН и Н. М. БЕЙЛЕРЯН

Ереванский государственный университет

Поступило 30 IV 1971

Изучено влияние пиридина (Py) при 50° в интервале концентраций 0,04 ÷ 2,2 моль/л на кинетику инициированной перекисью бензоила полимеризации винилацетата в массе. Установлено, что добавки пиридина до 0,083 моль/л увеличивают скорость полимеризации; дальнейшее увеличение концентрации Py приводит к уменьшению скорости. При $(Py)_0 > 1,16$ моль/л скорость полимеризации становится меньше скорости, определенной в отсутствие Py. Экспериментальные данные удовлетворяют уравнению

$$1/W_{\text{полн}} = A + B(Py)_0.$$

При $[P]_0 < 1,16$ моль/л обрыв цепей квадратичен, при $[P]_0 > 1,16$ моль/л порядок полимеризации по ПБ становится 0,7. Пиридин значительно влияет на средний молекулярный вес образовавшегося поливинилацетата.

Рис. 2, табл. 1, библиографические ссылки 4.

При изучении кинетики полимеризации винилацетата (ВА) в массе, инициированной системой перекись бензоила (ПБ) — триэтанолламин (А), было установлено, что А принимает участие в актах инициирования, роста и обрыва цепей. В работах [1,2] было показано, что А увеличивает скорость гомолиза ПБ, что объясняло наличие концентрации триэтанолламина в числителе уравнения закона скорости полимеризации. Появление концентрации А в знаменателе того же уравнения в работе [1] объяснялось тем, что А образует комплекс с растущими радикалами. По этой причине в актах роста и обрыва цепей участвуют два вида макрорадикалов: $PM_n \equiv n$ и $(PM'_n) \equiv n'$.

Изучение влияния пиридина (Py) на скорость полимеризации ВА в массе, инициированной одной ПБ, представляло определенный интерес из следующих соображений. В отличие от А пиридин не вызывает йодометрически определяемого расхода ПБ при комнатной температуре, считалось, что он не реагирует с ПБ [3,4]. Кроме того, в нашей лаборатории Вардапетян и Хачатрян спектрофотометрически установили, что в диметилформамиде Py и ПБ образуют устойчивый при комнатной температуре комплекс.

Экспериментальная часть

Методика работы подробно описана в работе [1]. Ру перед каждым опытом перегонялся над ВаО в токе азота.

В таблице приведена зависимость скорости полимеризации ВА от [Ру]₀ при 50° и при [ПБ]₀ = (0,34 ± 0,02) · 10⁻² моль/л.

Таблица

[Ру] ₀ , моль/л	0	0,042	0,083	0,166	0,5	1,16	2,20
W _{полн} · 10 ³ , %/мин	5	6	13	10	7,3	5,6	3,7

Из данных таблицы следует, что при [Ру]₀ ≈ 0,083 моль/л скорость полимеризации максимальна, а при [Ру]₀ > 1,16 моль/л она становится меньше скорости, определенной в отсутствии Ру.

Интересна зависимость W_{полн} от [ПБ]₀. Она изучалась при двух значениях [Ру]₀.

Из рис. 1 следует, что:

$$W_{\text{полн}} \sim \sqrt{[\text{ПБ}]_0} \quad \text{при} \quad [\text{Ру}]_0 \leq 0,5 \text{ моль/л,}$$

$$W_{\text{полн}} \sim [\text{ПБ}]_0^{0,7} \quad \text{при} \quad [\text{Ру}]_0 = 1,16 \text{ моль/л.}$$

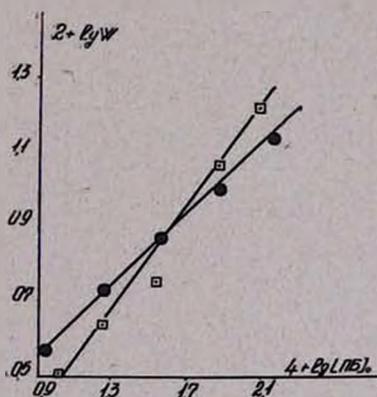
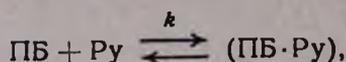


Рис. 1. Зависимость скорости полимеризации от [ПБ]₀ при [Ру]₀ = 0,05 моль/л (●), 1,16 моль/л (□).

Этот результат показывает, что по мере увеличения [Ру]₀ параллельно с квадратичным протекает, по-видимому, и линейный обрыв цепей на молекуле Ру. В пользу такого заключения говорит и тот факт, что с увеличением [Ру]₀ при [Ру]₀ > 0,1 моль/л значительно уменьшается средняя степень полимеризации ВА, определенная вискозиметрически в метаноле.

Нижеследующая кинетическая схема удовлетворительно описывает полученные экспериментальные данные.

Как отмечалось выше, ПБ образует комплекс с Ру:

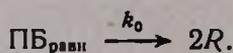


откуда:

$$[\text{ПБ} \cdot \text{Py}] = K [\text{ПБ}]_{\text{равн}} [\text{Py}]_0, \quad (1)$$

где K — константа равновесия; $[\text{ПБ}]_{\text{равн}}$ — равновесная концентрация ПБ. Ввиду того, что $[\text{Py}]_0 \gg [\text{ПБ}]_0$, $[\text{Py}]_{\text{равн}} \simeq [\text{Py}]_0$.

Первичные свободные радикалы образуются вследствие гомолиза комплексно не связанной ПБ и распада перекись-пиридинного комплекса:



Следовательно:

$$W_{\text{ин}} = 2k_0 F_0 [\text{ПБ}]_{\text{равн}} + k_1 F_1 [\text{ПБ} \cdot \text{Py}]$$

$$W_{\text{ин}} = 2k_0 F_0 [\text{ПБ}]_{\text{равн}} + k_1 K F_1 [\text{Py}]_0 [\text{ПБ}]_{\text{равн}},$$

где F_i — коэффициент эффективности иницирования.

Ввиду того, что

$$[\text{ПБ}]_{\text{равн}} = \frac{[\text{ПБ}]_0}{1 + K [\text{ПБ}]_0},$$

$$W_{\text{ин}} = \frac{2k_0 F_0 + k_1 K F_1 [\text{Py}]_0}{1 + K [\text{Py}]_0} [\text{ПБ}]_0. \quad (2)$$

Обозначим через n стационарную концентрацию растущих цепей: $n \equiv RM_n^*$. Полагая, что обрыв цепей происходит квадратично и одновременно линейно на молекуле Py, при стационарности и малых пре-
вращениях имеем:

$$\left\{ 2k_0 F_0 + \frac{k_1 F_1 K [\text{Py}]_0}{1 + K [\text{Py}]_0} \right\} [\text{ПБ}]_0 = k_{00} n^2 + k'_{00} n [\text{Py}]_0 \quad (3)$$

При небольших значениях $[\text{Py}]_0$ можно пренебречь скоростью линейного обрыва цепи: $k_{00} n^2 \gg k'_{00} n [\text{Py}]_0$ и $n \sim \sqrt{[\text{ПБ}]_0}$. В том случае, когда концентрация Py большая, имеем $k_{00} n^2 \ll k'_{00} n [\text{Py}]_0$ и $n \sim [\text{ПБ}]_0$. Из (3) следует также, что увеличение концентрации Py приводит к уменьшению стационарной концентрации растущих цепей, следовательно и к уменьшению скорости полимеризации. Вероятно скорость генерации свободных радикалов при распаде комплекса ПБ·Py больше, чем скорость гомолиза одной ПБ. При таком допущении решение квадратичного уравнения (3) по n дает:

$$n \simeq \frac{\sqrt{a^2 [\text{Py}]_0^2 + \frac{4b [\text{Py}]_0}{1 + K [\text{Py}]_0} - a [\text{Py}]_0}}{2}, \quad (4)$$

где

$$a = \frac{k'_{06}}{k_{06}} \quad \text{и} \quad b = \frac{k_1}{k_{06}} F_1 k [\text{ПБ}]_0$$

(4) можно выразить в следующем виде:

$$n \cong \frac{a}{2} [\text{Py}]_0 \left\{ \sqrt{1 + \frac{4b}{a^2 [\text{Py}]_0 (1 + K [\text{Py}]_0)} - 1} \right\}. \quad (5)$$

Поскольку при больших концентрациях Py $\frac{4b}{a^2 [\text{Py}]_0 (1 + K [\text{Py}]_0)} \ll 1$, выражение под корнем можно разложить в ряд. Тогда (5) принимает вид:

$$n \cong \frac{a}{2} [\text{Py}]_0 \left\{ \left(1 + \frac{2b}{a^2 [\text{Py}]_0 (1 + K [\text{Py}]_0)} \right) - 1 \right\} \cong \frac{b}{a (1 + K [\text{Py}]_0)}, \quad (6)$$

откуда:

$$W_{\text{полн}} = \frac{b \cdot K_p [M]}{a (1 + K [\text{Py}]_0)} \quad (7)$$

и

$$\frac{1}{W_{\text{полн}}} = A + B [\text{Py}]_0, \quad (8)$$

что в действительности выполняется (см. рис. 2).

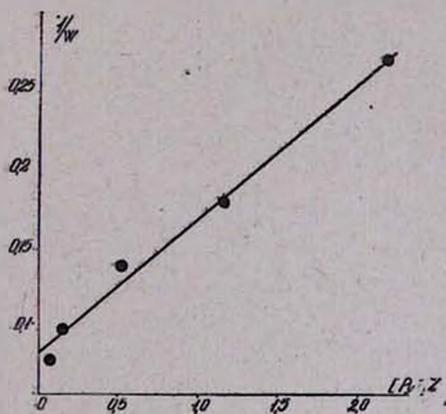


Рис. 2. Зависимость $1/W_{\text{полн}}$ от $[\text{Py}]_0$.

Из сказанного следует, что по своему влиянию на кинетику полимеризации винилацетата в массе пиридин отличается от триэтаноламина. Как пиридин, так и триэтанолламин действуют на акт генерации первичных свободных радикалов, однако их отношение к растущим цепям различно: триэтаноламин образует комплекс с макро-радикалами, способными к росту, а пиридин, взаимодействуя с ними, приводит к обрыву цепи.

Պիրիդինի ԱԶԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԶԱՆԳՎԱԾՈՒՄ ՎԻՆԻԼԱՑԵՏԱՏԻ
ՊՈԼԻՄԵՐԱՑՄԱՆ ԿԻՆԵՏԻԿԱՑԻ ՎՐԱ

Ն. Ն. ՉԱԼԹԻԿՅԱՆ, Ս. Լ. ՄԽԻԹԱՐՅԱՆ և Ն. Մ. ԲԵՅԼԵՐՅԱՆ

Ուսումնասիրված է 50° -ում պիրիդինի ազդեցությանը բենզոլի գերօքսիդի հարուցված վինիլացետատի պոլիմերացման կինետիկայի վրա: Ցույց է տրված, որ փորձնական տվյալները բավարարում են

$$1/W_{\text{գոլ}} = a + b [\text{պիրիդին}]$$

հավասարմանը: Այս առնչությունը տեսականորեն կարելի է արտածել ենթադրելով, որ պիրիդինը բենզոլի գերօքսիդի հետ առաջացնում է կոմպլեքս և շղթաները հատվում են ինչպես քառակուսային, այնպես էլ գծային մեխանիզմով, փոխազդելով պիրիդինի մոլեկուլի հետ: Այսպիսով, հատման ակտի մեխանիզմը, կախված է պիրիդինի կոնցենտրացիայից: Երբ $[\text{պիրիդին}]_0 > 1,16$ մոլ/լ, ապա շղթաները հատվում են քառակուսային մեխանիզմով, երբ $[\text{պիրիդին}]_0 < 1,16$ մոլ/լ, ապա պոլիմերացման արագության կարգն ըստ բնագործի գերօքսիդի 0,7 է: Այս ցուցանիշ է այն բանի, որ շղթաների քառակուսային հատման կողքին տեղի է ունենում նաև մակրոռադիկալի փոխազդում պիրիդինի հետ: Ցույց է տրված նաև, որ պիրիդինն զգալիորեն ազդում է գոյացող պոլիվինիլացետատի պոլիմերացման միջին աստիճանի վրա: Ռեակցիոն խառնուրդում պիրիդինի քանակն ավելացնելու հետ նվազում է պոլիվինիլացետատի միջին մոլեկուլային կշիռը:

THE PYRIDINE ACTION ON VINYL ACETATE
BULK POLYMERIZATION

H. H. CHALTYKIAN, S. L. MKHITARIAN and N. M. BEYLERIAN

Between a concentration interval 0,041 + 2,2 M of pyridine and at 50° the kinetics of Vinyl Acetate bulk polymerization initiated by benzoyl peroxide has been studied. When $[\text{Pyr}]_0 < 1,16$ M chain termination occurs by quadratic law and $R_p = f([\text{Pyr}]_0)$. When $[\text{Pyr}]_0 > 1,16$ M $R_p \sim [\text{Pyr}]_0^{0,7}$ and $1/R_p = A + B [\text{Pyr}]_0$. It has been established that pyridine acts on the mean degree of polymerization too.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ն. Մ. Բեյլերյան, Օ. Ա. Չալտյկյան, Շ. Լ. Մխիտարյան, *Արմ. քիմ. ժ.*, 25, 568 (1972).
2. Ե. Մ. Տոգոմոյան, Ն. Մ. Բեյլերյան, Օ. Ա. Չալտյկյան, *ԴԱՆ Արմ. ՍՍՐ*, 34, № 5, 201 (1962); 54, 13, (1967).
3. Օ. Ա. Չալտյկյան, Ն. Մ. Բեյլերյան, Յ. Ք. Տարուխանյան, *Իզվ. ԱՊ Արմ. ՍՍՐ*, 17, 21 (1964).
4. Ե. Մ. Տոգոմոյան, Ն. Մ. Բեյլերյան, Օ. Ա. Չալտյկյան, *Արմ. քիմ. ժ.*, 19, 123 (1966).

КОНФОРМАЦИЯ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МОЛЕКУЛ

III*. бис-АММОНИЕВЫЕ СОЕДИНЕНИЯ СО СТРУКТУРОЙ «С-16»

Р. Л. АВОЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна
 АН Армянской ССР (Ереван)

Поступило 26 IV 1972

Схема никотиновых холинорецепторов высших позвоночных дает возможность предопределить характер физиологической активности бис-аммониевых соединений. При помощи активности и вычисленной длины межазотной цепи в ряду полнметониевых соединений выводятся новые межанионные расстояния холинорецепторов (ХР).

Рис. 1, табл. 3, библиографические ссылки 16.

Новая схема никотиновых ХР скелетных мышц высших позвоночных (рис.) не только объясняет активность соединений в зависимости от строения их молекул [1], но также может указать на ее характер. В данном сообщении делается попытка рассмотреть физиологическую активность главным образом бис-аммониевых соединений со структурой «С-16» (четвертичные азоты разделены цепью из 16 атомов).

Активность бис-аммониевых соединений определяется в основном двумя параметрами: 1) длиной межазотной цепи или, точнее, внутримолекулярным расстоянием $\overset{+}{N} \dots \overset{+}{N}$; 2) объемом и характером заместителей при четвертичных азотах. Если длина молекулы с $\overset{+}{N}$ -триметильными головками соразмерна с расстояниями $E'K$ или AL' (рис.), то образование комплексов с ХР в результате ион (молекула)-дипольного (эстерофильная группа ХР) отталкивания приведет к сдвигам анионных групп (вместе с катионными головками молекул) по направлениям m , p и m' , p' , соответственно. Такие молекулы проявляют деполаризующую активность. При постепенном удлинении молекул со структурой «С-10» и «С-16» или же «утяжелении» головок объемистыми группами активность через смешанный характер переходит к недеполаризующему типу [14], ибо они экранируют мембранные поры. Соединения со структурой «С-6» с ХР контактируют по AA' и поэтому всегда проявляют активность типа d -тубокураринхлорида. Молекулы, контактирующие по $A'C'$, будут иметь либо смешанный, либо недеполаризующий характер.

* Сообщение II см. [13].

метония 13,8 Å меньше экспериментального значения на 0,2 Å [5]. С увеличением длины межзотной цепи блокирующая активность стремительно растет и доходит до максимума у членов с $n = 9, 10$. Учитывая реальное расстояние $\overset{+}{N} \cdots \overset{+}{N} = 14,0$ Å в молекуле декаметония, можно предполагать, что первый максимум активности соответствует длине межзотной цепи в $\sim 13,4 \pm 0,2$ Å.

После первого пика с увеличением расстояния $\overset{+}{N} \cdots \overset{+}{N}$ активность плавно падает, затем возрастает до второго максимума при $n = 18$ ($\overset{+}{N} \cdots \overset{+}{N} = 23,8$ Å), после чего опять плавно убывает. Второй затяжной максимум хорошо объясняется по схеме. Молекула гексадекаметония, вероятно, контактирует с рецепторами по AL' ($A'B$), что приводит к сдвигу анионных центров по n' и m' , расширению пор до состояния проходимости ионов Na^+ , K^+ через мембрану. Следовательно, она будет обладать деполяризующей блокирующей активностью. Октадекаметоний будет взаимодействовать до $A'C'$ (AF) и приведет к сдвигам анионных групп ХР по m'' и n'' ; поэтому активность соединения будет претерпевать изменение в сторону недеполяризации [2]. Максимум активности „С-16“, видно, на самом деле является суммой двух максимумов „С-16“ и „С-18“, первый из которых соответствует контакту AL' ($A'B$), а второй — контакту $A'C'$ (AF). Суммарный максимум активности „С-16, С-18“ в зависимости от строения молекул переместится вправо или влево.

Только при максимумах активности молекулам не приходится особенно деформироваться по длине, а вне максимумов эта деформация (вытягивание, сжатие и искривление, которые непременно приводят к росту потенциальной энергии молекул) необходима, и чем она больше, тем менее устойчиво взаимодействие молекула—ХР и ниже блокирующая активность молекул. Конечно, 13,4 и 23,8 Å не относятся к межанионным расстояниям ХР. Последние определяются расстояниями

$CH_3(\overset{+}{N}) \cdots (\overset{+}{N})CH_3$ максимально активных молекул, ибо непосредственно контактируют с анионными группами ХР метильные группы. Они „удлиняют“ молекулу на $\sim 2,4$ Å [8]. Поэтому у полиметилена-бис-триэтиламмониевых соединений наиболее активным является член с $n = 15$ [2]. Замена метильных групп этильными при атомах N приводит

к удлинению расстояния $CH_3(\overset{+}{N}) \cdots (\overset{+}{N})CH_3$ на $\sim 2,5$ Å, что равно расстоянию в молекуле полиметониевого соединения с $n = 17$. По тем же соображениям первый максимум активности в ряду $(C_2H_5)_3\overset{+}{N}(CH_2)_n\overset{+}{N}(C_2H_5)_3$, надо полагать, появится у членов с $n = 7$ или 8; ввиду отсутствия экспериментальных данных он пока не обнаружен.

Итак, межанионные расстояния ХР характеризуются величинами $\sim 15,8$ и $\sim 26,2$ Å. Примечательно, что они близки расстояниям ($\sim 16,5$

и $\sim 27,0 \text{ \AA}$, выведенным с помощью размеров молекулы ацетилхолина $\sim 10,0 \text{ \AA}$ [6] и гидратированного иона $\text{Na}^+ \sim 11,0 \text{ \AA}$) в схеме ХР [1].

Дихолиновые эфиры дикарбоновых кислот, $(\text{CH}_2)_n\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O} \cdot \text{CO}(\text{CH}_2)_n\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_2)_3 \cdot 2\text{X}^-$. После того как было установлено, что ацетилхолиновое *гош*-строение [6, 7] кристаллического сукцинилхолина [8] сохраняется в растворе [9], возникла необходимость пересмотреть связь строения дихолиновых соединений с их физиологической активностью. Как известно, главным критерием блокирующей активности *бис*-аммониевых соединений считается внутримолекулярное расстояние $\text{N}^+ \cdots \text{N}^+$ [3, 10], а оно у дихолиновых соединений на $\sim 1,7-2,3 \text{ \AA}$ уменьшается из-за *гош*-конформации фрагментов N^+CCO . От нехолиновых аммониевых эфиров дикислот, помимо геометрии молекул, их отличает также иное распределение зарядов по катионным головкам и сложноэфирным группировкам.

Таблица 2

п	$\text{N}^+ \cdots \text{N}^+$	Блокирующая активность		$\text{N}^+ \cdots \text{N}^+, \text{ \AA}$
		атропинизированная кошка; блок икроножной мышцы, ED_{50} , $\mu\text{M}/\text{кг}$ в вену	крыса; фенико-диафрагмальный препарат, EC_{50} , М	
1	9	0,16	$4 \cdot 10^{-6}$	10,2
2	10	0,08	$2 \cdot 10^{-6}$	12,0
3	11	—	—	12,7
4	12	0,3	$2,5 \cdot 10^{-6}$	14,4
5	13	0,5	$5 \cdot 10^{-6}$	15,2
6	14	1,0	$1 \cdot 10^{-6}$	16,9
7	15	—	—	17,7
8	16	1,2	$2 \cdot 10^{-5}$	19,4
9	17	—	—	20,3
10	18	—	—	21,9
11	19	—	—	22,8
12	20	—	—	24,4
13	21	—	—	25,3

Блокирующая активность дихолиновых эфиров дикарбоновых кислот [11] вместе с расстояниями $\text{N}^+ \cdots \text{N}^+$, вычисленными с учетом реальных структур [6—9, 12, 13] и стандартных геометрических параметров молекул [4], приведены в табл. 2. Межэфирная цепь принималась полностью вытянутой. Расчет дает несколько завышенное значение $\text{N}^+ \cdots \text{N}^+$ в сукцинилхолине $12,0 \text{ \AA}$ по сравнению с экспериментом —

11,82 Å [8]*. Таким образом, разница в длине межзотного расстояния декаметония и сукцинилхолина составляет $\sim 2,2$ Å.

Наличие „ацетилхолиновых“ фрагментов у дихолиновых эфиров дикарбоновых кислот несколько „усложняет“ картину. Одним своим концом они контактируют с ХР по $L'-ba$ (рис.), что предопределяет судьбу остальных частей молекул. Если соединения с $n = 1-4$ взаимодействуют по $L'-baC$, проявляя деполяризующую курареподобную активность, то далее ($n = 5$ и больше) вторая катионная головка удаляется от второго анионного центра СХР и соединения приобретают холиномиметическую активность [14]. Вторым максимум активности здесь будет наблюдаться у членов ряда с $n = 20, 21$, когда длина $CH_3(N^+) \cdots (N^+)CH_3$ (табл. 2) будет приблизительно соразмерной расстоянию $A'K$ (рис.).

На активность дихолиновых эфиров дикарбоновых кислот помимо расстояния $N^+ \cdots N^+$ накладывается и эффект гидролизруемости в организме ложной холинэстеразой, что особенно сильно выражено у высших представителей [3]. Видимо поэтому первый максимум активности находится между членами с $n = 2$ и 3, вместо 3 и 4, если судить по оптимуму $\sim 13,4$ Å расстояния $N^+ \cdots N^+$ у полиметониевых соединений.

Таблица 3

n	$N^+ \cdots N^+$	Относительная блокирующая активность	$N^+ \cdots N^+$, Å
0	10	0,1	11,9
1	11	5,1	12,5
2	12	2,9	14,2
3	13	4,1	15,0
4	14	11	16,6
5	15	24	17,6
6	16	100	19,2
7	17	117	20,1
8	18	—	21,7
9	19	—	22,7
10	20	38	24,2

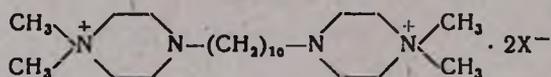
Бискарбаминоилхолины, $(CH_3)_2N^+CH_2CH_2OCONH(CH_2)_nNHCOO-CH_2CH_2N^+(CH_3)_2 \cdot 2X^-$. В табл. 3 приведены относительные блокирующие активности (кролик; дозы, вызывающие склонение головы при внутривенном введении) в ряду бискарбаминоилхолинов [3, 15] и вычисленные расстояния $N^+ \cdots N^+$. Активность соединения с $n = 6$ (имбретил)

* По координатам атомов вычислено нами.

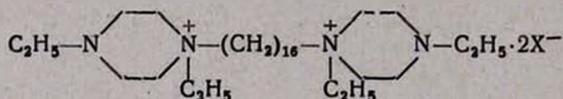
условно принята за 100. Низкая активность члена с $n = 0$ объясняется образованием межмолекулярных комплексов за счет диацилированной гидразиновой структуры [10]. Если исключить первый член, то весь ряд по характеру изменения активности опять не будет похожим на дихолиновые эфиры дикарбоновых кислот, что можно объяснить присутствием положительно заряженных третичных азотов в непосредственной близости от карбонильных кислородов. Они будут препятствовать взаимодействию холиновых группировок с ХР по $L'-ba$ (рис.), что приведет к падению активности молекул, контактирующих по $L'-baC$. Того же нельзя сказать об имбретиле ($n = 6$), образующем комплексы с ХР, вероятно, по AL' , поэтому он обладает высокой блокирующей активностью деполаризующего характера [14]. При

замене N^+ -триметильных групп у имбретила N^+ -триэтильными вещество действует по типу d -тубокураринхлорида, поскольку молекула своими головками начинает частично экранировать поры, к тому же она может контактировать и по $A'C'$. Предполагаем, что, начиная с члена с $n = 9$, будут развиваться свойства недеполяризующего блока.

Декаметилен-бис-пиперазиниевое производное [16] аналогично гексадекаметилю проявляет деполаризующую активность, тогда

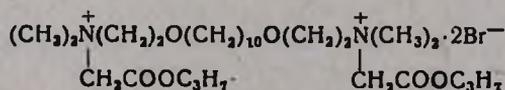


как и соединение



действует по типу d -тубокураринхлорида [16], поскольку контакты и по AL' и по $A'C'$ приведут к экранированию пор.

При помощи схемы ХР можно объяснить также конкурентный характер недеполяризующих веществ. Соединения, которые после образования комплексов с ХР делают мембрану непроницаемой, должны быть конкурентными антагонистами, ибо под влиянием ацетилхолина и других агонистов ионы Na^+ проникают в цитоплазму, что приводит к выходу ионов K^+ и разложению комплексов молекула — ХР. Чем плотнее закрывают молекулы постсинаптические поры, тем сильнее проявляется их конкурентность. Если при выходе ионов из клетки комплексы антагонист — ХР не распадаются, то антагонист будет неконкурентным. Типичным примером может служить препарат престонал [14], у которого расстояние $\text{N}^+ \cdots \text{N}^+ = \sim 19,6 \text{ \AA}$ и поэтому



он контактирует с ХР по AL' .

Из вышеизложенного можно сделать следующие выводы: 1) деполяризующий или недеполяризующий характер блокирующей активности бис-аммониевых соединений хорошо объясняется модельной схемой ХР; 2) объясняется конкурентный антагонизм недеполяризующих миорелаксантов; 3) исходя из строения молекул и схемы ХР объясняется „необычное“ поведение бискарбаминоилхолинов и дихолиновых эфиров дикарбоновых кислот; 4) из полиметониевого ряда выводятся межанионные расстояния Х1? ($\sim 15,8$ и $\sim 26,2$ Å), близкие к ранее приведенным параметрам ($\sim 16,5$ и $\sim 27,0$ Å); 5) максимум активности у соединений со структурой „С-16“ трактуется как сумма максимумов „С-16“ и „С-18“.

ՄՈՂԵԿՈՒԼՆԵՐԻ ԿՈՆՖՈՐՄԱՑԻԱՆ ԵՎ ՖԻԶԻՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ

III. «С-16» ԱՄՈՆԻՅԱՆ ԲԻՍ-ԱՄՈՆԻՈՒՄԱՅԻՆ ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

Հ. Լ. ԱՎՈՅԱՆ

Բարձրագույն ողնաշարավորների նիկոտինային խոլինոնոցեպտորների մոդելային սխեմայի և բիս-ամոնիումային միացությունների կառուցի օգնությամբ բացատրվում է վերջիններիս կուռառեցնող ակտիվության բնույթը և միոնոցյունը, շղեպորարացնող միոնոնյաքսատների կոնկուրենտային անտագոնիզմը և այլն: Պոլիմեթոնիումային միացությունների ակտիվության և ներմոլեկուլար $\overset{+}{\text{N}} \cdots \overset{+}{\text{N}}$ հեռավորության օգնությամբ դուրս են բերվում խոլինոնոցեպտորների միջանիոնային հեռավորությունները ($\sim 15,8$ և $\sim 26,2$ Å), որոնք մոտ են մեր կողմից բուրորովին այլ ուղիով ստացված պարամետրերին ($\sim 16,5$ և $\sim 27,0$ Å): Ենթադրվում է, որ բիս-ամոնիումային միացությունների «С-16» անվանվող ակտիվության մաքսիմումը իրենից ներկայացնում է «С-16» և «С-18» երկու մաքսիմումների գումար:

CONFORMATION AND PHYSIOLOGICAL ACTIVITY OF MOLECULES

III. Bis-AMMONIUM COMPOUNDS WITH THE „С-16“ STRUCTURE

H. L. AVOYAN

On the basis of the proposed scheme of the nicotine cholinoreceptors of the striated muscles of the higher vertebrates and the structure of bis-ammonium compounds, the value and the depolarizing or non-depolarizing character of their courarizing activity, as well as the competing antagonism of non-depolarizing myorelaxants and so on are interpreted. The inter-ion distance of the cholinoreceptors is deduced from the polymethonium series, which is found to be close to the parameters determined before. Actually the activity maximum of the named „С-16“ is the sum of those of „С-16“ and „С-18“.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Р. Л. Авоян, А. А. Аветисян, Э. Р. Аракелова, Биол. ж. Армении, 25, 4, 11 (1972).
2. R. V. Barlow, A. Zoller, Brit. J. Pharmacol., 23, 131 (1964).
3. М. Я. Михельсон, Э. В. Зеймаль, Ацетилхолин, Изд. «Наука», Л., 1970.
4. L. Pauling, Nature of Chemical Bond, 3-rd edition, 1960.
5. K. Lonsdale, H. J. Milledge, L. M. Pant, Acta Cryst., 19, 827 (1965).
6. F. G. Sanera, P. Pauling, H. Sörum, Nature, 210, 907 (1966).
7. F. G. Sanera, E. F. Mooney, Nature, 207, 78 (1965).
8. B. Jensen, Acta Chem. Scand., 25, 3388 (1971).
9. Р. Л. Авоян, Р. С. Авоян, Арм. хим. ж., в печати (1972).
10. N. V. Khromov-Borisov, M. J. Michelson, Pharmacol. Rev., 18, 3, 1051 (1966).
11. А. Ф. Данилов, Автореф. докт. дисс. ИЭФБ им. И. М. Сеченова, Л., 1968.
12. B. Jensen, Acta Chem. Scand., 24, 2517 (1970).
13. А. Л. Мнджоян, Р. Л. Авоян, А. А. Аветисян, Э. Г. Арутюнян, Арм. хим. ж., 25, 710 (1972).
14. Д. А. Харкевич. Фармакология курареподобных средств, Изд. «Медицина», М., 1969.
15. R. V. Barlow, Biochem. Soc. Sympos., 19, 46 (1960).
16. J. R. Boissier, R. Ratouls, C. A. Dumont, J. Pagny, C. R. Acad. Sci., 251, 25, 3114 (1960).

НЕОРГАНИЧЕСКАЯ И АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 543.062+546.56+546.72

АМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЖЕЛЕЗА(III)
И МЕДИ(II) МЕРКУРОНИТРАТОМ

В. М. ТАРАЯН, Г. Н. ШАПОШНИКОВА и Г. С. АЧАРЯН

Ереванский государственный университет

Поступило 21 VI 1972

Разработан метод амперометрического титрования железа (III) и меди (II) меркуронитратом. Титрование проводится по току восстановления определяемых ионов в 0,5—5,0 н H_2SO_4 при потенциале +0,3 в с применением платинового индикаторного электрода. Пропорциональность диффузионного тока концентрации наблюдается при титровании $4,0 \cdot 10^{-3}$ — $4,0 \cdot 10^{-5}$ М растворов железа и $2,8 \cdot 10^{-3}$ — $3,2 \cdot 10^{-5}$ М растворов меди. Возможно определение меди в присутствии железа(III) и железа(II) в присутствии меди.

Метод применен для определения миллиграммовых количеств железа и меди в руде, минеральной воде и силикатных образцах.

Рис. 3, табл. 3, библиограф. ссылок 3.

Описанные в литературе [1] редуктометрические методы амперометрического определения железа (III) часто осуществляются с использованием в качестве титрантов неустойчивых реагентов.

Редуктометрический метод амперометрического определения меди (II) нашел применение в виде общеизвестного косвенного йодометрического варианта [1,2].

Ранее были показаны возможности применения обладающих постоянным титром растворов меркуросолей для непосредственного редуктометрического определения железа и меди.

При этом были разработаны потенциометрические и обычные титриметрические методы редуктометрического определения этих элементов [3].

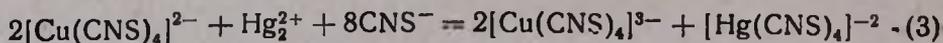
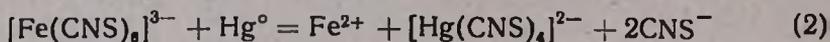
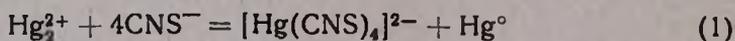
Настоящее исследование посвящено меркуроредуктометрическому определению миллиграммовых количеств железа (III) и меди (II) амперометрическим методом.

Экспериментальная часть

Раствор меркуронитрата готовили растворением навески соли $Hg_2(NO_3)_2 \cdot 2H_2O$ в дистиллированной воде; титр этого раствора устанавливали по йодату калия [3]. Раствор железа (III) готовили из железоаммонийных квасцов, а титр устанавливали меркуроредуктометрически с потенциометрической индикацией конечной точки титрования. Раствор

меди готовили растворением точной навески электролитической меди марки «х. ч.».

Опыты проводили на собранной амперометрической установке. В качестве индикаторного электрода был применен платиновый электрод. Электродом оравнения служил ртутьеродидный электрод. Для выбора оптимального потенциала были сняты вольт-амперные кривые растворов железа (III) и меди (II) на фоне серной кислоты в присутствии роданида, необходимого для повышения восстановительного потенциала меркуро-иона [3] и протекания реакций:



Результаты представлены на рис. 1 и 2.

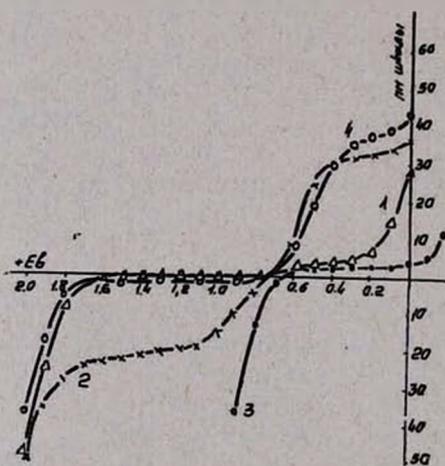


Рис. 1. Вольт-амперные кривые 1 — 1 M серной кислоты; 2 — $1,4 \cdot 10^{-4}$ M меркуронитрата на фоне 1 M серной кислоты; 3 — 0,04 M роданида аммония на фоне 1 M серной кислоты; 4 — $1 \cdot 10^{-4}$ M железа(III) на фоне 1 M серной кислоты в присутствии 0,04 M роданида.

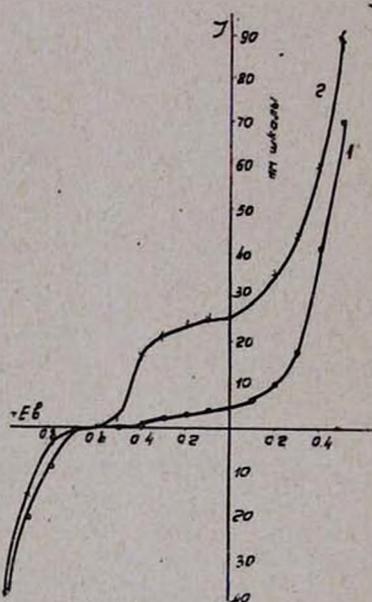
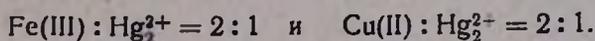


Рис. 2. Вольт-амперные кривые: 1 — 1 M серной кислоты в присутствии 0,2 M роданида; 2 — $3 \cdot 10^{-4}$ M раствора меди на фоне 1 M серной кислоты в присутствии роданида.

При потенциале $+0,3-0,0$ в наблюдается горизонтальный участок диффузионного тока, величина которого пропорциональна концентрации железа и меди. В дальнейшем литрование проводили при потенциале $+0,3$ в по току восстановления указанных ионов. Эквивалентная точка фиксируется согласно уравнениям реакций 1, 2 и 3 при мольном отношении:



Пропорциональность диффузионного тока концентрации наблюдается при титровании $4,0 \cdot 10^{-3} - 4,0 \cdot 10^{-5}$ М растворов железа (III) и $2,8 \cdot 10^{-3} - 3,2 \cdot 10^{-5}$ М растворов меди. Амперометрическое титрование железа (III) и меди (II) меркуронитратом осуществимо в 0,5—5,0 н растворах серной кислоты. При дальнейшем повышении кислотности наблюдается разложение роданида с выделением сероводорода, что нарушает стехиометрию реакции. Концентрация роданида калия может варьировать от 0,04 и до 0,2 М в зависимости от содержания железа и меди. Титрование по анодному току окисления реагента (+1,5 в) (рис. 1, кр. 4) неосуществимо, так как сам роданид в этих условиях окисляется на платиновом электроде (рис. 1, кр. 3).

Результаты амперометрического титрования железа (III) и меди (II) меркуронитратом, обработанные методом математической статистики, представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Результаты амперометрического титрования железа(III) меркуронитратом и их математическая обработка; $n=4$, $\alpha=0,95$

Взято, мг Fe	Найдено, мг Fe \bar{X}	$S = \sqrt{\frac{\sum (X_i - \bar{X})^2}{n-1}}$	Доверит. интервал $\bar{X} \pm \frac{t_\alpha \cdot S}{\sqrt{n}}$	Коэффициент вариации $W = \frac{S}{\bar{X}} \cdot 100\%$
218,57	220,40	1,51	$220,40 \pm 1,08$	0,68
109,01	109,06	2,08	$109,06 \pm 2,90$	1,88
88,23	88,00	2,93	$88,00 \pm 4,10$	3,33
44,02	43,69	0,99	$43,69 \pm 0,70$	2,25
21,86	22,17	0,44	$22,17 \pm 0,60$	1,47
19,82	19,19	0,05	$19,19 \pm 0,07$	0,25
6,58	6,62	0,06	$0,62 \pm 0,04$	0,90
4,19	4,24	0,06	$4,24 \pm 0,04$	1,41

Таблица 2

Результаты амперометрического титрования меди(II) меркуронитратом и их математическая обработка; $n=4$, $\alpha=0,95$.

Взято, мг Cu	Найдено, мг Cu \bar{X}	$S = \sqrt{\frac{\sum (X_i - \bar{X})^2}{n-1}}$	Доверит. интервал $\bar{X} \pm \frac{t_\alpha \cdot S}{\sqrt{n}}$	Коэффициент вариации $W = \frac{S}{\bar{X}} \cdot 100\%$
0,108	0,11	0,001	$0,11 \pm 0,0014$	0,92
1,02	1,05	0,003	$1,05 \pm 0,005$	0,327
2,03	2,17	0,017	$2,17 \pm 0,013$	0,77
3,81	3,83	0,109	$3,83 \pm 0,15$	2,50
4,318	4,49	0,172	$4,49 \pm 0,14$	3,50

Амперометрическому титрованию южелеза, а также меди меркуро-нитратом не мешают ионы марганца, хрома, титана, никеля. Поскольку железо и медь дают электродную реакцию при одном и том же потенциале, они мешают друг другу, что устраняется связыванием Fe(III) в пиррофосфатный или фторидный комплекс. Для определения железа в присутствии меди сначала определяют медь (с маскированием железа пиррофосфатом), а затем сумму меди и железа с использованием реакции, протекающей в присутствии роданида [3]:

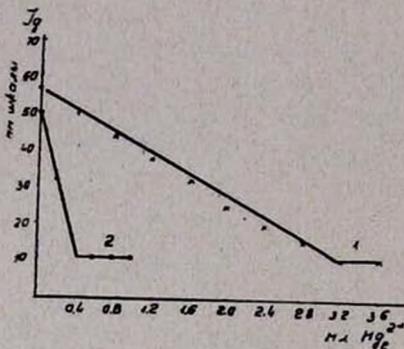
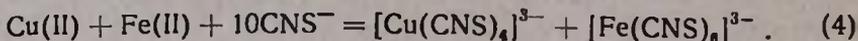


Рис. 3. Кривые амперометрического титрования: 1 — 1 мл $3 \cdot 10^{-3}$ М меди в присутствии 2 мл $9,87 \cdot 10^{-3}$ М железа(III) и 4 мл 10^{-3} М железа(II). 2 — 1 мл $3 \cdot 10^{-3}$ М меди и 2 мл $9,87 \cdot 10^{-3}$ М железа(III) в присутствии 0,2 М фторида калия $[\text{Hg}_2^{2+}] = 3,54 \cdot 10^{-3}$ М г-ион/л.

Образующееся при этом (в эквивалентном меди количестве) трехвалентное железо титруется меркуронитратом в сумме с имеющимся в исследуемом растворе железом (III). Железо определяется по разности (рис. 3). Разработанные методы амперометрического титрования железа (III) и меди (II) были применены к определению железа в силикатных образцах и минеральной воде, а также к определению меди в руде (табл. 3).

Таблица 3
Результаты определения железа и меди меркуронитратом

Наименование образца	Найдено	Методом амперометрического титрования
Минеральная вода „Джермук“	Методом добавок 0,00024 Fe	0,00026
Шамот № 355	Бихроматным методом 2,54 Fe	2,50
Кирпич шамотный	Бихроматным методом 1,79 Fe	1,75
Сульфидная медная руда*	0,12 Cu	0,12

* Стандартный образец.

Х о д а н а л и з а

Навеску (шамотового кирпича, хромомagneзитового кирпича или доломита) сплавляют с 6-кратным избытком смеси соды и буры (2:1) в течение 15 минут при температуре 900—1000°. После охлаждения содержимое тигля переносят серной кислотой (1:3) в стакан, доводят до определенного объема и титруют при +0,3 в в присутствии 0,04 н роданида и 2,0 н серной кислоты рабочим раствором меркуронитрата. Конечную точку титрования определяют графически. При анализе минеральных вод проводили предварительное концентрирование, кремнийсодержащие образцы разлагали смесью плавиковой и серной кислот. Образцы, содержащие медь, растворяют в смеси соляной и азотной кислот с последующей денитрацией.

ԵՐԿԱԹԻ(III) ԵՎ ՊՂՆՁԻ(II) ԱՄՊԵՐՈՄԵՏՐԱԿԱՆ ՈՐՈՇՈՒՄ
ՄԵՐԿՈՒՐՆԻՏՐԱՏՈՎ

Վ. Մ. ԹԱՌԱՅԱՆ, Գ. Ն. ՇԱՊՈՇՆԻՎՈՎԱ և Գ. Ս. ՀԱՃԱՐՅԱՆ

Մշակված է մեթոդը նիտրատով երկաթի (III) և պղնձի (II) ամպերոմետրական տիտրման եղանակ: Դիֆուզիոն հոսանքի և կոնցենտրացիայի միջև ուղիղ համեմատական կախում դիտվում է երկաթի(III) $4,0 \cdot 10^{-3}$ — $4,0 \cdot 10^{-5}$ Մ և պղնձի(II) $2,8 \cdot 10^{-3}$ — $3,2 \cdot 10^{-5}$ Մ լուծույթների դեպքում: Տիրումը կատարվում է ըստ որոշվող իոնների վերականգնման հոսանքի:

Հնարավոր է երկաթը տիտրել պղնձի ներկայությամբ և հակառակը: Եղանակը կիրառվել է երկաթի և պղնձի որոշման համար Զերմուկի հանքային ջրերի, № 355 շամոտի, շամոտային աղյուսի և պղնձի սուլֆիդային հանքաքարի մեջ:

AMPEROMETRIC DETERMINATION OF IRON(III) AND
COPPER(II) WITH MERCURONITRATE

V. M. TARAYAN, G. N. SHAPOSHNICOVA and G. S. HAJARIAN

A method of amperometric titration of iron(III) and copper(II) with mercuronitrate has been elaborated. This method was used for determination of iron and copper in minerals and mineral waters.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. О. А. Сонгина, Амперометрическое титрование, Изд. «Химия», М., 1967.
2. J. Stock, Analyst, 91, 280 (1966).
3. В. М. Тараян, Меркуроредуктометрия, Изд. ЕГУ, Ереван, 1958.

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 542.91+547.495.9

СИНТЕЗ N'-МЕТИЛ-N'-(4-АЛКОКСИБЕНЗИЛ)БИГУАНИДОВ

Т. Р. ОВСЕПЯН, И. Н. НИКОЛАЕВА, Н. О. СТЕПАНЯН и А. А. АРОЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна
 АН Армянской ССР (Ереван)

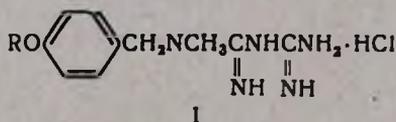
Поступило 3 IV 1972

Для испытания гипогликемических и гипотензивных свойств синтезированы гидрохлориды N'-метил-N'-(4-алкоксибензил)бигуанидов (I) взаимодействием соответствующих вторичных аминов II и дициандиамида. Выделены свободные основания бигуанидов I и переведены в дигидрохлориды. Испытаны гипогликемические свойства полученных бигуанидов I.

Табл. 4, библиограф. ссылки 8.

В настоящей работе продолжают ранее начатые синтезы производных бигуанидов с целью изучения их гипогликемических и гипотензивных свойств [1,2].

В фармакологической литературе нет подробных данных относительно влияния на гипогликемическую активность замещения атома водорода у N'-бигуанидов на метильную группу. В некоторых случаях эффективность такого замещения наблюдалась у алкильных бигуанидов [3]. Исходя из этого, нами было предпринято получение соединений с общей структурой I.



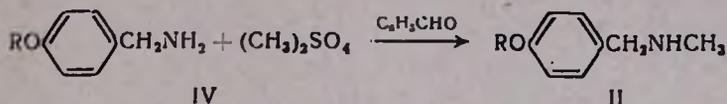
R = CH₃, C₂H₅, C₃H₇, *изо*-C₃H₇, C₄H₉, *изо*-C₄H₉.

Бигуаниды I синтезированы взаимодействием гидрохлоридов N-метил-N-(4-алкоксибензил)аминов (II) с дициандиамидом в среде бутанола. Они выделены в виде моногидрохлоридов и перекристаллизованы из этанола (табл. 2). Из гидрохлоридов I обработкой 40%-ным раствором едкого натра получены свободные основания III, переведенные для дополнительной характеристики в кристаллические дигидрохлориды (табл. 3).

При хроматографировании в тонком слое окиси алюминия основания бигуанидов III проявлялись одним пятном в пределах значений R_f 0,79—0,85.

Для синтеза исходных аминов II в литературе описан метод восстановления соответствующих амидов алюмогидридом лития [4]. Некоторые представители ($R=CH_3$, C_4H_9) получены каталитическим гидрированием альдиминов в автоклаве [5]. Сделана также попытка синтеза аминов II взаимодействием 4-алкоксибензилхлоридов с метиламином [4,6], однако при этом выходы получались низкие из-за образования побочных продуктов.

Амины II получены нами алкилированием 4-алкоксибензиламинов (IV) диметилсульфатом в присутствии бензальдегида [7].



Амины II представляют собой бесцветные прозрачные жидкости и в противоположность исходным аминам IV устойчивы на воздухе (табл. 1).

Действие синтезированных бигуанидов I на уровень сахара в крови определялось по методу Хагедорна-Йенсена. Опыты были поставлены на крысах обоего пола весом 130—150 г. Пробы крови брались из наружной яремной вены до и после (через 30 минут) введения препаратов; последние вводились внутривенно в дозе 25—50 мг/кг. Нерастворимый в воде препарат ($R=\text{изо-C}_3\text{H}_7$) вводился внутривенно за 45 минут до взятия крови в 0,5%-ном растворе карбоксиметилцеллюлозы.

Результаты исследований (табл. 4) показали, что наиболее активным среди изученных соединений является соединение с пропильным радикалом, которое в дозе 50 мг/кг заметно понижает содержание сахара в крови. Некоторую тенденцию к понижению проявляет соединение с изобутильным радикалом. Однако все они в дозе 50 мг/кг, за исключением соединений с метильным и изопропильным радикалом, вызывают гибель части животных.

Экспериментальная часть

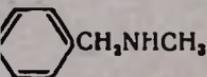
N-Метил-*N*-(4-алкоксибензил)амины (II). Смесь 0,1 моля 4-алкоксибензиламина [8], 13,8 г (0,13 моля) бензальдегида и 50 мл бензола кипятят 30 минут и затем отгоняют растворитель. К остатку медленно добавляют раствор 16,4 г (0,13 моля) диметилсульфата в 60 мл бензола. Смесь кипятят 30 минут, добавляют 60 мл воды и продолжают кипячение еще 30 минут. Водный слой промывают бензолом, затем подщелачивают 2 н раствором едкого натра и снова экстрагируют бензолом. Экстракт сушат над сернокислым натрием, бензол отгоняют, а остаток перегоняют в вакууме (табл. 1).

Гидрохлориды *N'*-метил-*N'*-(4-алкоксибензил)бигуанидов (I). Смесь 0,1 моля гидрохлорида II, 8,4 г (0,1 моля) дициандиамида и 15 мл *n*-бутанола кипятят 8—10 часов и оставляют стоять при комнатной температуре 5—6 часов. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают безводным ацетоном, сушат и перекристаллизовывают из этанола (табл. 2).

N'-Метил-*N'*-(4-алкоксибензил)бигуаниды (основания) (III). К раствору 0,02 моля I в 100 мл воды при охлаждении добавляют 40%-ный

R	Выход, %	Т. кип., °C/1 мм	Молекулярная формула	d_4^{20}
CH ₃	88,9	98—100	C ₉ H ₁₃ NO	1,0044
C ₂ H ₅	76,9	109—110	C ₁₀ H ₁₅ NO	0,9894
C ₃ H ₇	70,9	120—121	C ₁₁ H ₁₇ NO	0,9761
<i>нзо</i> -C ₃ H ₇	79,0	115—117	C ₁₁ H ₁₇ NO	0,9887
C ₄ H ₉	76,6	129—131	C ₁₂ H ₁₉ NO	0,9738
<i>нзо</i> -C ₄ H ₉	85,6	119—121	C ₁₂ H ₁₉ NO	0,9594

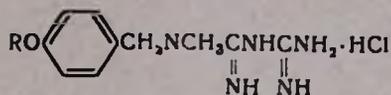
Таблица 1



n_D^{20}	M_{RD}		А н а л и з, %					
	найде- но	вычис- лено	С		Н		N	
			найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено
1,5288	46,46	45,41	71,65	71,49	8,94	8,62	9,20	9,26
1,5194	50,72	50,02	72,43	72,69	9,55	9,15	8,42	8,47
1,5162	55,48	54,64	73,25	73,67	9,38	9,56	7,32	7,80
1,5068	53,94	54,64	73,76	73,67	9,39	9,56	7,98	7,80
1,5180	60,14	59,26	74,66	74,56	10,30	9,90	7,63	7,24
1,5065	59,90	59,26	74,00	74,56	10,09	9,90	7,78	7,24

раствор едкого натра до полного осаждения основания (рН 9—10). Затем через 2—3 часа осадок отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают из этанола. Выходы 70—75%. Из оснований при обработке их спиртовых растворов насыщенным эфирным раствором хлористого водорода (рН 2—3) получены кристаллические дигидрохлориды (табл. 3).

Таблица 2



R	Выход, %	Т. пл., °С	Молекулярная формула	А н а л и з, %			
				N		Cl	
				найде-но	вычис-лено	найде-но	вычис-лено
CH ₃	34,5	189—190	C ₁₁ H ₁₆ N ₅ ClO	25,49	25,77	12,88	13,04
C ₂ H ₅	30,0	180—182*	C ₁₂ H ₂₀ N ₅ ClO	24,68	24,51	12,10	12,41
C ₃ H ₇	23,4	170—172	C ₁₃ H ₂₂ N ₅ ClO	23,61	23,36	11,65	11,82
изо-C ₃ H ₇	50,6	134—135	C ₁₃ H ₂₂ N ₅ ClO	23,78	23,36	12,04	11,82
C ₄ H ₉	43,1	184—185	C ₁₄ H ₂₄ N ₅ ClO	22,27	22,31	11,51	11,28
изо-C ₄ H ₉	32,0	164—165	C ₁₄ H ₂₅ N ₅ ClO	22,74	22,31	11,41	11,28

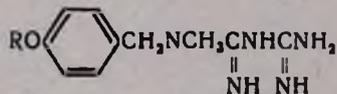
* Т. пл. 180—182° по [3].

Основания на хроматограмме в тонком слое окиси алюминия II степени активности в системе метанол—эфир (1:1) проявляются одним пятном. R_f в пределах 0,79—0,85 (обнаружение парами йода).

Таблица 4

I, R	Уровень сахара в крови (мг/100 мм)		
	норма	после введения препарата в дозе	
		25 мг/кг	50 мг/кг
CH ₃	132 ± 8,6	128 ± 6,1	134 ± 5,12
C ₂ H ₅	104 ± 8,4	94 ± 7,0	93 ± 5,02
C ₃ H ₇	137 ± 4,02	128 ± 2,0	109 ± 9,4 (P 0,05)
изо-C ₃ H ₇	97 ± 6,7	102 ± 4,5	90 ± 3,3
C ₄ H ₉	98 ± 6,3	102 ± 9,2	95 ± 10,3
изо-C ₄ H ₉	127 ± 2,4	130 ± 7,6	115 ± 7,9

Таблица 3



R	Т. пл., °C	Молекулярная формула	А н а л и з, %						Т. пл. дигидро- хлорида, °C	А н а л и з, %			
			C		H		N			N		Cl	
			найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено		найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено
CH ₃	120—121	C ₁₁ H ₁₇ N ₅ O	56,00	56,13	7,30	7,28	29,72	29,76	168—170	23,13	22,71	22,72	22,99
C ₂ H ₅	95—97	C ₁₂ H ₁₉ N ₅ O	57,74	57,81	8,52	7,68	28,05	28,09	160—162	21,60	21,72	21,51	22,00
C ₃ H ₇	85—87	C ₁₃ H ₂₁ N ₅ O	59,30	59,26	7,97	8,03	25,99	26,59	148—150	21,30	20,82	21,46	21,10
изо-C ₃ H ₇	80—82	C ₁₃ H ₂₁ N ₅ O	59,02	59,26	8,30	8,03	26,16	26,59	158—160	19,92	20,82	21,10	21,10
C ₄ H ₉	65—66	C ₁₄ H ₂₃ N ₅ O	60,60	60,62	8,95	8,36	25,45	25,24	178—180	19,94	19,99	20,35	20,24
изо-C ₄ H ₉	108—110	C ₁₄ H ₂₃ N ₅ O	60,60	60,62	8,89	8,36	24,80	25,24	152—154	19,90	19,99	20,00	20,24

N'-METHYL-N'-(4-ALKOXYBENZYL)BICYANIDES

Թ. Ռ. ՀՈՎՍԵՊՅԱՆ, Ի. Ն. ՆԻԿՈԼԱԵՎԱ, Ն. Օ. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ և Հ. Ա. ՀԱՐՈՅԱՆ

Հիպոգլիկեմիկ և հիպոթենզիկ հատկությունների փորձարկման նպատակով համապատասխան երկրորդային ամինների (II) և դիցիանդիամիդի փոխազդմամբ սինթեզված են N'-մեթիլ-N'-(4-ալկօքսիբենզիլ)բիգուանիդներ (II), Անջատված են բիգուանիդների ազատ հիմքերը և փոխարկված են դիհիդրոբլորիդների: Փորձարկված են I բիգուանիդների հիպոգլիկեմիկ հատկությունները:

THE SYNTHESIS OF N'-METHYL-N'-(4-ALKOXYBENZYL) BIGUANIDES

T. R. HOVSEPIAN, I. N. NIKOLAYEVA, N. O. STEPANIAN and H. A. HAROYAN

For the study of hypoglycemic and hypotensive properties the N'-methyl-N'-(4-alkoxybenzyl) biguanides (I) have been synthesized by the reaction of secondary amines with dicyandiamide. The free bases and dihydrochlorides of biguanides I have been obtained.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. A. A. Ароян, Т. Р. Овсепян, И. Н. Николаева, Арм. хим. ж., 24, 822 (1971).
2. A. A. Ароян, Т. Р. Овсепян, И. Н. Николаева, Арм. хим. ж., (в печати).
3. S. L. Shapiro, V. A. Parrino, L. Freedman, J. Am. Chem. Soc., 81, 3728 (1959).
4. A. Л. Мнджоян, Н. А. Бабян, А. Л. Дохилян, Изв. АН Арм. ССР, ХИ, 11, 273 (1958).
5. M. Sekiya, A. Hara, T. Masui, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), 11, 277 (1963); Пат. США, 2, 862, 966 (1958) [С. А., 53, 80730 (1959)].
6. Bellst., 13 (228).
7. J. J. Lucier, A. D. Harries, P. S. Korosec, Org. Syntheses, 44, 72 (1964).
8. Н. А. Ароян, А. Е. Есаян, Арм. хим. ж., 21, 407 (1968).

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ НЕНАСЫЩЕННЫХ ЛАКТОНОВ

XVII. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 4-КАРБОКСИ-5,6,6-ТРИАЛКИЛ-3,6-ГИДРОПИРОНОВ-2 С АМИНАМИ

А. А. АВЕТИСЯН, К. Г. АКОПЯН и М. Т. ДАНГЯН

Ереванский государственный университет

Поступило 29 III 1972

Получены амиды 4-карбокси-5,6,6-триалкил-3,6-дигидропиронов-2 взаимодействием соответствующих эфиров с аминами. Строение полученных веществ доказано встречным синтезом из хлорангидрида 4-карбокси-5,6,6-триметил-3-дигидропиронов-2 и аминов и данными ИК спектроскопии.

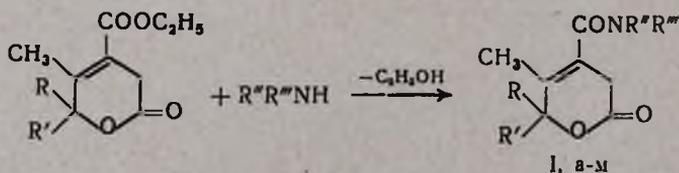
Табл. 1, библиограф. ссылки 4.

В литературе имеются данные о реакциях насыщенных и ненасыщенных шестичленных лактонов с первичными аминами. При этом в основном получают продукты нуклеофильной атаки амина по карбонильной группе лактонного цикла и, в зависимости от условий реакции, получают оксиамиды или аминокислоты [1,2].

Например, под действием различных аминов циклическая система α -пирона раскрывается с образованием соединений алифатического ряда, а при действии на 6-алкил-3-карбэтоксигидропироны аммиака или амина образуются α -карбэтоксигидропирон-2,4-овые кислоты, вместо ожидаемых амидов 6-алкил- α -пирон-3-карбоновых кислот, что представляет собой новый тип раскрытия лактонного кольца [3].

В ненасыщенных 4-карбэтоксигидропирон-5,6,6-триалкил-3,6-дигидропиронах-2, синтезированных нами конденсацией диэтилового эфира янтарной кислоты с α -кетоспиртами [4], помимо реакции аминов с карбонильной группой лактона, возможны также реакции по карбэтоксигруппе и присоединение по активированной двойной связи.

Взаимодействие 4-карбэтоксигидропирон-5,6,6-триалкил-3,6-дигидропиронов-2 с различными первичными и вторичными аминами при комнатной температуре протекает исключительно по карбэтоксигруппе, без затрагивания двойной связи и лактонного кольца. В результате синтезированы амиды 4-карбэтоксигидропирон-5,6,6-триалкил-3,6-дигидропиронов-2

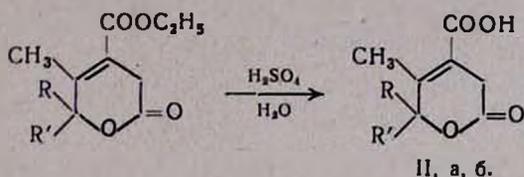


- I. а, R=R'=CH₃, Rⁿ=H, R^m=CH₂C₆H₅; б. R=R'=CH₃, Rⁿ=H, R^m=C₃H₇;
 в. R=R'=CH₃, Rⁿ=H, R^m=C₆H₁₃; г. R=R'=CH₃, Rⁿ=H, R^m=C₄H₉;

л. $R=R'=CH_3$, $R''=R'''=C_2H_5$; е. $R=R'=CH_3$, $R''=R'''=C_6H_5$; ж. $R=R'=CH_3$, $R''=H$, $R'''=CH_2CH_2OH$; з. $RR'=(CH_2)_5$, $R''=H$, $R'''=C_2H_5$; и. $RR'=(CH_2)_5$, $R''=H$, $R'''=CH_2C_6H_5$; к. $RR'=(CH_2)_5$, $R''=H$, $R'''=CH_2CH_2OH$; л. $RR'=(CH_2)_5$, $R''=R'''=C_2H_5$; м. $RR'=(CH_2)_5$, $R''=R'''=C_6H_5$.

Строение полученных амидов кислот доказано встречным синтезом и ИК спектральным исследованием. В ИК спектрах полученных амидолактонов найдены характерные частоты поглощения карбонильной группы шестичленного лактона 1735—1740, двойной связи 1680—1685 и амидной карбонильной группы 1640—1645 cm^{-1} .

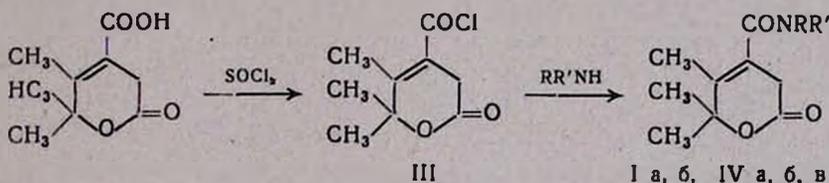
Изучалась реакция кислотного гидролиза тех же карбэтоксилактонов. Показано, что в присутствии серной кислоты реакция протекает с сохранением лактонного кольца и приводит к получению 4-карбоксыпроизводных соответствующих пиранов-2 (II а, б).



II, а, б.

а, $R=R'=CH_3$; б, $RR'=(CH_2)_5$.

Хлорангидрид 4-карбоксы-5,6,6-триметил-3,6-дигидропирана-2 получили действием хлористого пионила. Взаимодействием полученного хлорангидрида с различными аминами синтезированы соответствующие амиды, константы которых полностью совпадают с константами выше-описанных амидов.



IV. а, $R=R'=H$; б, $R=H$, $R'=CH_3$; в, $R=R'=CH_3$.

Экспериментальная часть

Амиды 4-карбоксы-5,6,6-триалкил-3,6-дигидропиранов-2 (I а—л). Смесь 4 г исходного пирана-2 и амина (в избытке) в 5 мл сухого бензола оставляют при комнатной температуре 15—20 часов. После удаления растворителя и избытка амина остаток перекристаллизовывают из кислоты. Константы полученных амидов приведены в таблице.

Кислотный гидролиз 4-карбэтокси-5,6,6-триалкил-3,6-дигидропиранов-2 (II а, б). Смесь 4 г эфиrolактона и 20 мл 20%-ного раствора серной кислоты нагревают на водяной бане 15—20 часов. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из гептана.

Амиды 4-карбоксии-5,6,6-триалкил-3,6-дигидропирионов-2 (Ia-м)

Продукт реакции				Выход, %	Т. пл.,	А н а л и з, %					
R	R'	R''	R'''			найдено			вычислено		
						C	H	N	C	H	N
CH ₃	CH ₃	H	C ₃ H ₇	93,76	125—126	69,89	7,01	5,2	70,33	6,96	5,127
CH ₃	CH ₃	H	C ₄ H ₉	75,4	75—76	—	—	5,6	—	—	5,85
CH ₃	CH ₃	H	C ₆ H ₁₃	88,6	70—72	—	—	5,3	—	—	5,24
CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ C ₆ H ₅	95,3	130—131	—	—	6,52	—	—	6,22
CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇	56,5	162	—	—	5,46	—	—	5,85
*CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	47,7	105	75,44	6,5	3,9	75,22	6,24	4,14
(CH ₂) ₅		H	C ₃ H ₇	75,5	103—104	—	—	5,18	—	—	5,2
(CH ₂) ₅		H	CH ₂ C ₆ H ₅	76,7	118	—	—	4,49	—	—	4,47
(CH ₂) ₅		C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	63,6	104	—	—	4,86	—	—	5,02
*(CH ₂) ₅		C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	39,7	131—132	—	—	3,4	—	—	3,73
(CH ₂) ₅		H	CH ₂ CH ₂ OH	54	109	—	—	4,96	—	—	5,24
CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ CH ₂ OH	65,42	106	—	—	6,68	—	—	6,17

* Реакция протекает только при нагревании на водяной бане.

Получают: а) 3,2 г (92,2%) 4-карбоксии-5,6,6-триметил-3,6-дигидропирона-2 (IIa) с т. пл. 177—178°. Найдено %: C 58,5; H 7,3. C₉H₁₂O₄. Вычислено %: C 58,7; H 7,6. б) 2,52 г (70,4%) 4-карбоксии-5-метил-6,6-пентаметилен-3,6-дигидропирона-2 (IIб) с т. пл. 156°. Найдено %: C 64,19; H 7,26; C₁₂H₁₆O₄. Вычислено %: C 64,2; H 7,14.

Хлорангидрид 4-карбоксии-5,6,6-триметил-3,6-дигидропирона-2 (III). Смесь 4 г лактонокислоты и 15 мл хлористого тионила в 30 мл сухого бензола нагревают на водяной бане при 40—50° в течение 10 часов. После удаления бензола и избытка хлористого тионила, получают 2,7 г (61,8%) хлорангидрида с т. пл. 145—147° (из смеси толуола и петролейного эфира). Найдено %: Cl 17,36. C₉H₁₁O₃Cl. Вычислено %: Cl 17,53.

Взаимодействие хлорангидрида 4-карбоксии-5,6,6-триметил-3,6-дигидропирона-2 с аминами. Смесь 3 г хлорангидрида III в 15 мл сухого бензола и амина (в избытке) оставляют при комнатной температуре 10—15 часов, отфильтровывают хлоргидрат амина. После отгонки растворителя и избытка амина остаток перекристаллизовывают из ксилола и получают 1 а) 3,2 г (71,1%) и б) 3,8 г (95,5%).

В случае газообразных аминов в раствор 3 г хлорангидрида в 15 мл сухого бензола пропускают газообразный амин в течение часа, отфильтровывают хлоргидрат амина, отгоняют растворитель и перекристаллизовывают из ксилола. Получают: VIa 2,5 г (92,2%) с т. пл. 90°. Найдено %: N 7,5. C₉H₁₅O₃N. Вычислено %: N 7,65. VIб 1,7 г (58,4%) с т. пл. 48—49°. Найдено %: N 6,85. C₁₀H₁₅O₃N. Вычислено %: N 7,1. VIв 2,7 г (93,75%) с т. пл. 112°. Найдено %: N 7,15. C₁₁H₁₇O₃N. Вычислено %: N 7,18.

ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ՉՀԱԳԵՑԱԾ ԼԱԿՏՈՆՆԵՐԻ ԲՆԱԳԱՎԱԲՈՒՄ

XVII. 4-ԿԱՐԲԷԹՔՐՈՔՍԻ-5,6,6-ՏՐԻԱԿԻԼ-3,6-ԴԻՀԻԴՐՈՊԻՐՈՆ-2-ՆԵՐԻ ՌԵԱԿՑԻԱՆ ԱՄՈՒՆՆԵՐԻ ՀԵՏ

Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ, Ք. Գ. ՀԱԿՈՐՅԱՆ և Մ. Տ. ԴԱՆԴՅԱՆ

Անշուր ամինների հետ 4-կարբէթօքսի-5,6,6-տրիալկիլ-3,6-դիհիդրոպիրոն-2-ների փոխազդմամբ ստացվել են 4-կարբօքսի-5,6,6-տրիալկիլ-3,6-դիհիդրոպիրոն-2-ների ամիդները (տես՝ աղ.):

Ստացված միացութունների կառուցվածքն ապացուցված է իկ սպեկտրների տվյալներով, ամիններից և 4-քարբօքսի-5,6,6-տրիմեթիլ-3,6-դիհիդրոպիրոն-2-ի բլորանհիդրիդից հանդիպակաց սինթեզով:

STUDY OF UNSATURATED LACTONES

XVII. THE REACTION OF 4-CARBETHOXY-5,6,6-TRIALKYL-3,6-DIHYDRO-PYRONES-2 WITH AMINES

A. A. AVETISSIAN, K. G. HAKOPIAN and M. T. DANGHIAN

The interaction of 4-carbethoxy-5,6,6-trialkyl-3,6-dihydropyrones-2 with amines produces amides of 4-carboxy-5,6,6-trialkyl-3,6-dihydropyrones-2.

The structure of the product is established by UV spectroscopy and by the opposite synthesis.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. F. Sterphan, E. Marcus, J. Org. Chem., 34, 2527 (1969).
2. Н. П. Шушерина, Р. Я. Левина, З. С. Сиденко, ЖОХ, 29, 398 (1959).
3. И. К. Кочетков, Л. И. Кудряшов, ЖОХ, 28, 3020 (1958).
4. А. А. Автисян, К. Г. Акопян, М. Т. Дангян, ЖОрХ в печати.

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ НЕНАСЫЩЕННЫХ
 ЛАКТОНОВ

XVIII. КАТАЛИТИЧЕСКОЕ ГИДРИРОВАНИЕ ЗАМЕЩЕННЫХ ПИРОНОВ-2
 И ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПОЛУЧЕННЫХ ТЕТРАГИДРОПИРОНОВ-2
 С АМИНАМИ

А. А. АВЕТИСЯН, К. Г. АКОПЯН и М. Т. ДАНГЯН

Ереванский государственный университет

Поступило 12 IV 1972

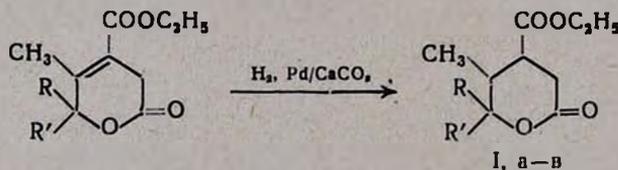
Каталитическим гидрированием 4-карбэтокси-5,6,6-триалкил-3,6-дигидропионов-2 получены 4-карбэтокси-5,6,6-триалкилтетрагидропионы-2, которые реагируют с аминами с образованием амидов двухосновных аминокислот.

Амиды 4-карбокси-5,6,6-триалкилтетрагидропионов-2 получены каталитическим гидрированием амидов 4-карбокси-5,6,6-триалкил-3,6-дигидропионов-2.

Библ. ссылок 2.

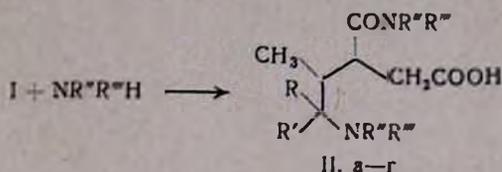
Одним из методов синтеза производных пирона-2 может служить гидрирование непредельных замещенных пионов-2.

Каталитическое гидрирование синтезированных ранее 4-карбэтокси-5,6,6-триалкил-3,6-дигидропионов-2 [1] проводилось в присутствии катализатора Pd/CaCO₃ при комнатной температуре. В этих условиях происходило избирательное гидрирование сопряженной двойной связи с образованием замещенных тетрагидропионов-2 с выходом до 97%.



1. а, R=R'=CH₃; б, R=CH₃, R'=C₂H₅; в, RR'=(CH₂)₃.

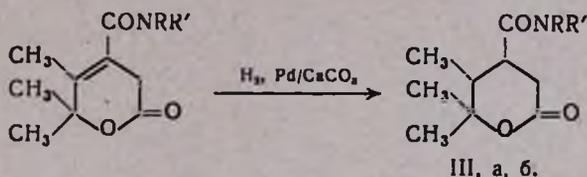
Изучалось взаимодействие 4-карбэтокси-5,6,6-триалкилтетрагидропионов-2 с аминами как при комнатной температуре, так и при нагревании. В отличие от ненасыщенных пионов-2 [2], 4-карбэтокси-5,6,6-триалкилтетрагидропионы-2 реагируют с водными и безводными аминами одинаково с образованием амидов и одновременным раскрытием лактонного кольца, что приводит к синтезу амидов соответствующих аминокислот:



- II. а, R=R'=CH₃, R''=C₂H₅, R'''=H; б, R=R'=CH₃, R''=CH₂C₆H₅, R'''=H;
в, RR'=(CH₂)₃, R''=C₂H₅, R'''=H; г, RR'=(CH₂)₃, R''=CH₂C₆H₅, R'''=H.

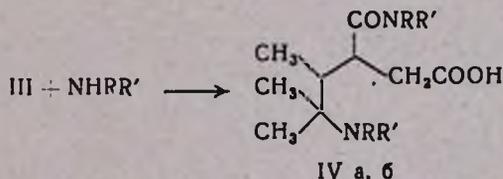
В ИК спектрах соединений II найдены полосы поглощения в области 1698 и 2500—3400 см⁻¹, характерные для кислотной С=О и ассоциированной ОН-группы, соответственно. Получены их пикраты—желтые кристаллические вещества. Хлоргидраты получались пропусканием газообразного хлористого водорода в бензольный раствор аминокислот.

Так как нам не удалось получить амиды 4-карбокси-5,6,6-триалкилтетрагидропиранов-2 путем взаимодействия их эфиров с аминами, для синтеза был выбран метод каталитического гидрирования амидов 4-карбокси-5,6,6-триалкил-3,6-дигидропиранов-2. Гидрирование проводилось в присутствии катализатора Pd/CaCO₃ при комнатной температуре: амиды получались с выходами 72—91%.



- III. а, R=H, R'=C₆H₁₃; б, R=H, R'=CH₂C₆H₅

Полученные амиды 4-карбокси-5,6,6-триалкилтетрагидропиранов-2 реагируют с аминами в присутствии каталитического количества воды при комнатной температуре, также при нагревании с раскрытием лактонного кольца, в результате чего получают описанные выше амиды замещенных аминокислот:



Экспериментальная часть

Гидрирование 4-карбокси-5,6,6-триалкил-3,6-дигидропиранов-2 (Iа-в). 2 г 4-карбокси-5,6,6-триалкил-3,6-дигидропирана-2 растворяют в 20 мл абсолютного спирта, прибавляют 0,1 г катализатора и при встряхивании пропускают водород в течение 5—6 часов. После удаления спирта перекристаллизовывают из гептана. Получены:

Ia, 1,9 г (95%) с т. пл. 116—117°. Найдено %: С 61,42; Н 8,3. $C_{11}H_{16}O_4$. Вычислено %: С 61,68; Н 8,41. Ib, 1,94 г (97%) с т. пл. 152°. Найдено %: С 66,1; Н 8,8. $C_{14}H_{22}O_4$. Вычислено %: С 66,14; Н 8,66. Iв, 1,88 г (94%) с т. пл. 134°. Найдено %: С 63; Н 8,6. $C_{13}H_{20}O_4$. Вычислено %: С 63,16; Н 8,7. Данные ИК спектроскопии: ν 1734—1745 и 1703—1722 $см^{-1}$.

Реакция тетрагидропирионов-2 с аминами (IIa, г). Смесь 1 г 4-карбэтокситетрагидропирона-2 и 3-кратного количества амина оставляют в среде сухого бензола при комнатной температуре 10—15 часов. После отгонки растворителя получают: IIa, 0,9 г (69,2%) с т. пл. 102—103° (из гептана). Найдено %: N 9,47. $C_{15}H_{30}N_2O_3$. Вычислено %: N 9,8. IIб, 1,5 г (67,2%) с т. пл. 126° (из гептана). Найдено %: N 7,2. $C_{23}H_{30}N_2O_3$. Вычислено %: N 7,33. Хлоргидрат IIб — белое кристаллическое вещество с т. пл. 237—239°. Найдено %: Cl 8,1. $C_{23}H_{31}ClN_2O_3$. Вычислено %: Cl 8,48. Пикрат IIб — желтое кристаллическое вещество с т. пл. 187—189°. Найдено %: N 11,3. $C_{26}H_{33}N_5O_{10}$. Вычислено %: N 11,45. IIв, 1,05 г (63%) с т. пл. 128° (из гексана). Найдено %: N 6,32. $C_{26}H_{34}N_2O_3$. Вычислено %: N 6,63. IIг, 0,95 г (73,6%) с т. пл. 98—99° (из гексана). Найдено %: N 8,7. $C_{18}H_{34}N_2O_3$. Вычислено %: N 8,6.

Те же амиды двухосновных аминокислот получались при нагревании исходных смесей и в присутствии воды.

Гидрирование амидов 4-карбокси-3,6-дигидропирионов-2 (IIIa, б). По вышеописанному методу из 1 г 4-амидопирона-2 в присутствии 0,05 г катализатора получают: IIIa, 0,72 г (72%) с т. пл. 58° (из гептана). Найдено %: N 4,8. $C_{15}H_{27}NO_3$. Вычислено %: N 5,204. IIIб 0,91 г (91%) с т. пл. 125° (из гептана). Найдено %: N 5,1. $C_{16}H_{21}NO_3$. Вычислено %: N 5,09.

Взаимодействие амидов 4-карбокситетрагидропирионов-2 с аминами (IVa, б). Смесь 0,5 г амидолактона и 2-кратного количества соответствующего амина в 5 мл сухого бензола оставляют при комнатной температуре 10—15 часов. После отгонки растворителя перекристаллизовывают из гексана и получают: IVa 0,42 г (63,6%) с т. пл. 107°. Найдено %: N 7,2. $C_{21}H_{43}N_2O_3$. Вычислено %: N 7,57. IVб 0,45 г (~70%) с т. пл. 126—127°.

При проведении реакции с нагреванием реакционной смеси при 40—50° в течение часа были получены Va и IVб с выходами соответственно 75 и 72%, а при проведении реакции в присутствии воды выходы понизились до 50%.

ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԶԱԳԵՑԱԾ ԼԱԿՏՈՆՆԵՐԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

XVIII. ՏԵՂԱԿԱՎԱԾ ՊԻՐՈՆ-2-ՆԵՐԻ ԿԱՏԱԼԻՏԻԿ ՀԻՐՈՒՄԸ ԵՎ ԱՄԻՆՆԵՐԻ ՀԵՑ ՍՏԱՑՎԱԾ ՏԵՏՐԱՀԻՐՈՊԻՐՈՆ-2-ՆԵՐԻ ՓՈԽԱԶԻՐՈՒՄԸ

Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ, Ժ. Գ. ՀԱԿՈՐՅԱՆ Լ Մ. Տ. ԴԱՆԴՅԱՆ

Pb/CaCO₃ կատալիզատորով 4-կարբէթօքսի-5,6,6-տրիալիլի-3,6- դի-հիդրոպիրոնների կատալիտիկ հիդրոմով ստացվել են 4-կարբէթօքսի-5,6,6-

-տրիալկիլտետրահիդրոպիրոն-2-ներ, որոնք ամինների հետ ինչպես սենյակային ջերմաստիճանում, այնպես էլ տաքացնելիս ռեակցիայի մեջ մտնելով վերածվում են երկհիմն ամինաթթուների ամիդների: 4-կարբոքսի-5,6,6-տրիալկիլ-3,6-դիհիդրոպիրոն-2-ների ամիդների կատալիտիկ հիդրումով ըստացվում են համապատասխան տետրահիդրոպիրոն-2-ների ամիդները:

STUDY OF UNSATURATED LACTONES

XVIII. THE CATALYTIC HYDROGENATION OF SUBSTITUTED PYRONES-2 AND THE INTERACTION OF AMINES WITH RESULTED TETRAHYDROPYRONES-2

A. A. AVETISSIAN, K. G. HAKOPIAN and M. T. DANGHIAN

By the catalytic hydrogenation of 4-carbethoxy-5,6,6-trialkyl-3,6-dihydropyrones with Pd/CaCO₃ catalyst 4-carbethoxy-5-6,6-trialkyltetrahydropyrones-2 have been obtained. They react with amines at room temperature as well as by heating producing amides of dibasic aminoacids. By the catalytic hydrogenation of amides of 4-carboxy-5,6,6-trialkyl-3,6-dihydropyrones-2 amides of 4-carboxy-5,6,6-trialkyltetrahydropyrones-2 are obtained.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. А. А. Аветисян, К. Г. Акопян, М. Т. Дангян, Решение о выдаче авт. свид. № 1649093/23—4.
2. А. А. Аветисян, К. Г. Акопян, М. Т. Дангян, Арм. хим. ж. (в печати).

**N-ЗАМЕЩЕННЫЕ *транс*-(1H)-2,3,4,5,5a,6,7,11b-ОКТА-
 ГИДРОНАФТ (1,2-с) АЗЕПИНЫ**

А. П. БОЯХЧЯН и Г. Т. ТАТЕВОСЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна
 АН Армянской ССР (Ереван)

Поступило 3 IV 1972

Описан синтез *транс*-(1H)-2,3,4,5,5a,6,7,11b-октагидронафт(1,2-с)азепина и некото-
 рых его производных. Заключение о строении промежуточных и конечных продуктов
 сделаны на основании ИК и ПМР спектров.

Рис. 3, табл. 1, библиографических ссылок 15.

В одном из предыдущих сообщений [1] был описан синтез производ-
 ных *цис*-(1H)-2,3,4,5,5a,6,7,11b-октагидронафт(1,2-с)азепина, полученных
 с целью изучения их фармакологических свойств. С этой же целью син-
 тезированы описываемые ниже *транс*-(1H)-2,3,4,5,5a,6,7,11b-октагидро-
 нафт(1,2-с)азепины (I).

Исходным веществом в синтезе оснований I служил *транс*-3-кето-
 1,2,3,4,4a,9,10,10a-октагидрофенантрен (II). И в этом случае насыщен-
 ный кетон *транс*-строения был синтезирован из соответствующего α,β -
 ненасыщенного кетона—3-кето-1,2,3,9,10,10a-гексагидрофенантрена (III).

Восстановлением III натрием в кипя-
 щем амиловом спирте получен соот-
 ветствующий спирт, разделенный на
 две неравные фракции хроматографи-
 рованием на окиси алюминия (рис. 1).

Известно, что би- и трицикличе-
 ские α,β -ненасыщенные кетоны типа
 $\Delta^{1,9}$ -окталона-2 восстанавливаются ще-
 лочными металлами в спирте или в
 жидком аммиаке с преимущественным
 образованием насыщенных спиртов с
 наиболее устойчивым пространствен-
 ным строением — *транс*-сочленением
 смежных колец и экваториальной гид-
 роксильной группой [2—8]. Эквато-

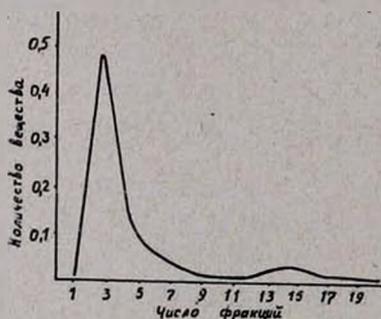


Рис. 1. Кривая хроматографиро-
 вания на окиси алюминия смеси
 изомерных 3-окси-1,2,3,4,4a,9,10,
 10a-октагидрофенантронов.

риальная ориентация гидроксильной группы в основном изомере IV
 полученного спирта подтверждается наличием полос поглощения
 1060 и 3629 см^{-1} в ИК спектре [9, 10]. Чистота этого продукта про-
 верена газохроматографически (рис. 2a).

Вторая фракция продукта восстановления, полученная в незначительном количестве, по-видимому, является пространственным изомером спирта IV с *цис*-сочленением колец В/С; если бы эта примесь была изомером с аксиальной гидроксильной группой, она должна была элюироваться раньше экваториального изомера [11].

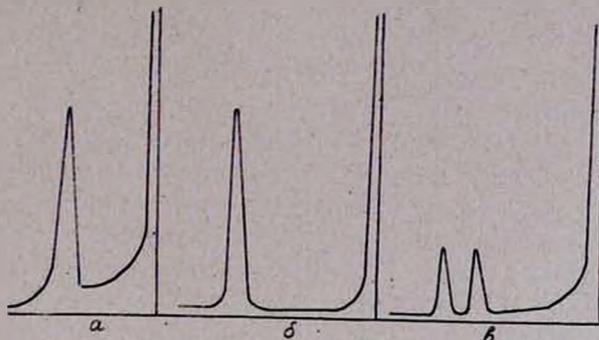
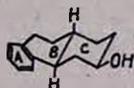


Рис. 2. Хроматограммы: а — *транс*-3-окси-1,2,3,4,4а,9,10,10а-октагидрофенантрена; б — кетала *транс*-3-кето-1,2,3,4,4а,9,10,10а-октагидрофенантрена; в — искусственной смеси кеталей *цис*- и *транс*-изомеров 3-кето-1,2,3,4,4а,9,10,10а-октагидрофенантрена. Температура колонки 240°, фаза — апнезон L на целите 545, газ-носитель гелий.

Таким образом, пространственное строение спирта IV должно быть выражено следующей конформационной формулой:



Экваториальная гидроксильная группа находится в *цис*-положении к атому водорода при C-10а и в *транс*-положении к водороду при C-4а.

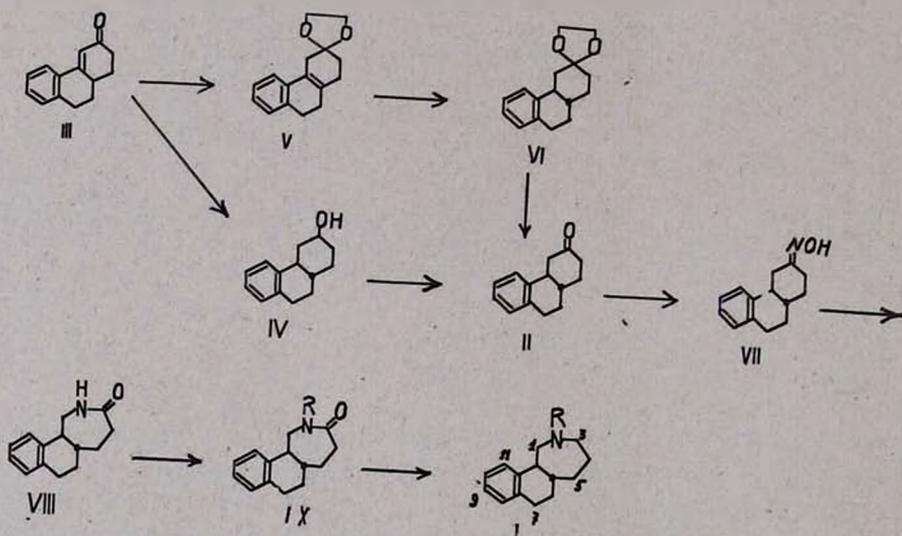
Окислением спирта IV хромовым ангидридом в уксусной кислоте с 40%-ным выходом получен насыщенный кетон II, имеющий то же пространственное строение циклического скелета, что и спирт IV.

Более удовлетворительные выходы того же кетона получены следующим путем. Кетализацией ненасыщенного кетона III получен описанный ранее кеталь V [12]. Восстановлением ненасыщенного кетала натрия в бутиловом спирте получен насыщенный кеталь VI с *транс*-сочленением гидроароматических колец [13—15]. Индивидуальность последнего подтверждена газохроматографически (рис. 2б). Кислотным гидролизом кетала VI получен хроматографически чистый кетон II, идентичный с описанным выше образцом.

Оксим VII, полученный кипячением спиртового раствора кетона II с солянокислым гидроксиламином, оказался веществом индивидуальным, а не смесью изомеров. Действием полифосфорной кислоты он подвергнут бекмановской перепрутированию в нафтазепинон VIII, строение кото-

рого установлено сравнением ПМР спектров этого соединения и его N-ацетильного производного (IX, R=CH₃CO), полученного кипячением лактама VIII с уксусным ангидридом*; сигнал протонов метиленовой группы С-1 в спектре ацетильного производного смещен в слабое поле на 0,22 м. д., что говорит в пользу структуры I, а не другой возможной структуры с обратным расположением лактамной группы. Поскольку при бекмановской перегруппировке происходит *транс*-обмен, для оксима VII, как и в случае оксима с *цис*-сочленением колец В/С [1], следует принять пространственно более благоприятное анти-строение.

Лактам VIII метилирован диметилсульфатом, а также алкилирован хлористым бензилом и β-диметиламиноэтилхлоридом. Восстановлением алкилированных лактамов и ацетильного производного алюмогидридом лития получены N-замещенные *транс*-(1H)-3,3,4,5,5a,6,7,11b-октагидро-нафт(1,2-с)азепины I (см. схему). Хроматографически чистые основания I охарактеризованы в виде гидрохлоридов, о результатах фармакологического изучения которых будет сообщено отдельно.



Экспериментальная часть

транс-3-Окси-1,2,3,4,4a,9,10,10a-октагидрофенантрен (IV). К кипящему раствору 19,8 г (0,1 моля) кетона III в 800 мл амилового спирта небольшими порциями прибавлено 69 г (3 г-ат) натрия. Загустевшая смесь нагревалась при 150° 2 часа. Затем к слепка остывшей массе прибавлены вначале этанол, потом вода до полного растворения осадка. Амиловый спирт отогнан с паром, остаток экстрагирован эфиром, эфирный раствор промыт водой и высушен сернистым натрием. Оставшееся после отгонки растворителя масло перегнано в вакууме при 168—174°/2 мм. Полу-

* Авторы выражают благодарность К. С. Лусаряну за снятие спектров ПМР.

чено 15,95 г (78,9%) вещества. Хроматографирование в тонком слое окиси алюминия дало два пятна с $R_f = 0,71$ и $R_f = 0,48$ (хлороформ — спирт, 3:1).

Навеска в 1,4846 г пропущена через колонку с окисью алюминия. Элюирование производилось смесью хлороформ—спирт, 3:1. Собирались фракции по 10 мл. Во фракциях 1—12 получено 1,3807 г (93% от навески) чистого спирта IV, дающего один пик при газожидкостной хроматографии (рис. 2а). Т. кип. 171—172°/2 мм; $n_D^{25} 1,5742$; $d_4^{25} 1,1062$; MR_D найдено 59,24, вычислено 60,37. Найдено %: С 83,03; Н 9,09. $C_{14}H_{16}O$. Вычислено %: С 83,16; Н 8,91. ИК спектр: $\nu 1060$ и 3629 (экв. ОН-группа), 1600 и 3020 cm^{-1} (бенз. ядро).

Во фракциях 13—19 содержалось 0,0974 г изомерного спирта, который ближе не исследовался (рис. 1).

Этиленкеталь транс-3-кето-1,2,3,4,4а,9,10,10а-октагидрофенантрена (VI). Восстановлением 11 г (0,045 моля) кетала V [12] в 300 мл бутилового спирта 30 г (1,3 г-ат) натрия описанным выше способом получено 10,35 г (93%) вязкого прозрачного масла, перегнавшегося при 197—200°/2 мм; $n_D^{20} 1,5592$; $d_4^{20} 1,1235$; MR_D найдено 70,22, вычислено 69,17. Найдено %: С 78,53; Н 8,29. $C_{16}H_{20}O_2$. Вычислено %: С 78,68; Н 8,19.

Масло закристаллизовывалось при стоянии в холодильнике. Белые кристаллы из метанола, плавящиеся при 89°. Смешанная проба с описанным ранее [12] кеталем *цис*-строения плавилась с депрессией (83°). Чистота вещества проверена газохроматографически (рис. 2б); на рис. 2в приведена хроматограмма искусственной смеси *цис*- и *транс*-изомерных кеталей.

транс-3-Кето-1,2,3,4,4а,9,10,10а-октагидрофенантрен (II). а) К раствору 5,1 г (0,025 моля) спирта IV в 40 мл ледяной уксусной кислоты при охлаждении водой и перемешивании прибавлен раствор 2 г (0,013 моля) хромового ангидрида в 60 мл того же растворителя. Охлаждаемая водой и время от времени перемешиваемая смесь оставлена на ночь. На следующий день после получасового нагревания на водяной бане и охлаждения смесь разбавлена водой и экстрагирована эфиром. Эфирный раствор промыт два раза водой, разбавленной щелочью и высушен. Оставшееся после отгонки растворителя масло перегнано в вакууме при 173—175°/3 мм. Получено 2 г (40%) густого масла; $n_D^{20} 1,5740$; $d_4^{20} 1,1095$, MR_D найдено 59,56, вычислено 58,86. При растирании с пепролевым эфиром масло закристаллизовалось. Белые блестящие пластинки, плавящиеся при 67°. Найдено %: С 84,06; Н 8,16. $C_{14}H_{16}O$. Вычислено %: С 84,00; Н 8,00.

На рис. 3 приведены хроматограммы *транс-3-кето-1,2,3,4,4а,9,10,10а-октагидрофенантрена* (а) и искусственной смеси *цис-транс*-изомерных кетонов (б).

Семикарбазон (из спирта), т. пл. 217°. Найдено %: N 16,56. $C_{15}H_{19}NO$. Вычислено %: N 16,34.

б) Смесь 10,35 г (0,05 моля) кетала VI, 50 мл метанола и 13 мл 3 н раствора соляной кислоты кипятилась 1 час, затем к остывшей смеси прибавлено 200 мл воды, выделившееся масло экстрагировано эфиром. Эфирный раствор промыт несколько раз водой и высушен сернистым натрием. Масло, оставшееся после отгонки растворителя, перегнано в вакууме при 170—171°/2 мм. Получено 6,9 г (81%) кетона, плавящегося при 67° и не дающего депрессии точки плавления с кетоном, описанным выше. Найдено %: С 83,82; Н 8,26. $C_{14}H_{16}O$. Вычислено %: С 84,00; Н 8,00.

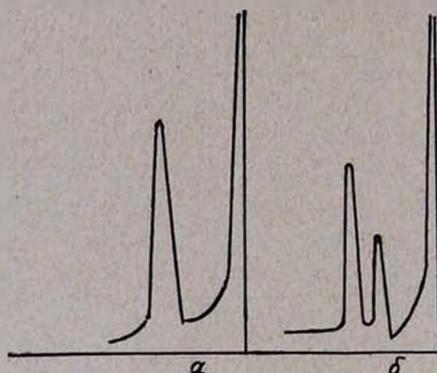


Рис. 3. Хроматограммы: а — *транс*-3-кето-1,2,3,4,4а,9,10,10а-октагидрофенантрена; б — искусственной смеси *цис*- и *транс*-изомеров 3-кето-1,2,3,4,4а,9,10,10а-октагидрофенантрена. Условия см. рис. 2.

Оксим транс-3-кето-1,2,3,4,4а,9,10,10а-октагидрофенантрена (VII). Смесь 4,5 г (0,023 моля) кетона II, 2,33 г (0,033 моля) солянокислого гидроксилламина, 2,7 г (0,033 моля) уксуснокислого натрия, 45 мл этанола и 23 мл воды кипятилась с обратным холодильником 5 часов. Затем реакционная смесь оставлена на ночь. Осевшие кристаллы отфильтрованы, промыты на фильтре водой и высушены. Получено 3,5 г (73%) белого порошка с т. пл. 139—141°. Хроматографирование в тонком слое окиси алюминия дало одну пятно из различных растворителей: $R_f = 0,78$ (гептан—ацетон, 1:3), 0,55 (петролейный эфир—ацетон, 1:1), 0,73 (хлороформ—спирт, 9:1). Найдено %: С 78,37; Н 8,03; N 6,82. $C_{14}H_{17}NO$. Вычислено %: С 78,14; Н 7,90; N 6,51. ИК спектр: ν 3100—3200 cm^{-1} (ОН-группа).

транс-3-Оксо-(1H)-2,3,4,5,5а,6,7,11в-октагидронафт(1,2-с)азепин (VIII). Смесь 4,8 г (0,022 моля) оксима VII и 150 г полифосфорной кислоты нагревалась 10—15 мин. при 140°. Сlepка остывшая масса слита на лед. Выделившееся масло экстрагировано этилацетатом, раствор промыт водой, разбавленной щелочью, вновь водой и высушен безводным сернистым натрием. Образовавшиеся после отгонки растворителя кристаллы очищены кипячением с абсолютным эфиром. Получено 3 г (62,5%) лактама с т. кип. 167°. $R_f = 0,25$ (гексан—ацетон, 3:1), 0,65 (хлороформ—спирт, 9:1). ИК спектр: ν 1625 (бенз. ядро), 1680 (СО-амидн.), 3225 cm^{-1} (NH-амидн.). ПМР спектр, $(CHCl_3)$: δ 3,08 м. д. (дублет

протонов CH_2 -группы при C-1, $J = 15$ гц). Найдено %: C 78,05; H 8,25; N 6,50. $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{ON}$. Вычислено %: C 78,14; H 7,90; N 6,51.

транс-2-Метил-3-оксо-(1H)-2,3,4,5,5a,6,7,11b-октагидронафт(1,2-с)-азепин (IX, R = CH_3). К раствору 3 г (0,014 моля) лактама VIII в 50 мл абсолютного бензола добавлен раствор 2,48 г (0,02 моля) диметилсульфата в 20 мл того же растворителя. Смесь кипятилась 6 часов. После охлаждения прибавлен избыток 50%-ного раствора поташа, бензольный слой отделен, промыт водой и высушен. Полученное после отгонки бензола масло закристаллизовалось при растирании с петролейным эфиром. Перекристаллизацией из метанола получено 2 г (62,7%) белого кристаллического вещества, плавящегося при 143°. $R_f = 0,87$ (хлороформ—спирт, 9:1), 0,45 (гептан—ацетон—спирт, 20:20:1).

ИК спектр: ν 1670 (СО-амидн.), 1510 и 3050 см^{-1} (бенз. ядро). Найдено %: C 78,87; H 8,32; N 5,87. $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}$. Вычислено %: C 78,60; H 8,29; N 6,11.

транс-2-Ацетил-3-оксо-(1H)-2,3,4,5,5a,6,7,11b-октагидронафт(1,2-с)-азепин (IX, R = CH_3CO). Смесь 2 г (0,009 моля) лактама VIII с избытком уксусного ангидрида (20 мл) кипятилась 5 часов. После удаления в вакууме уксусного ангидрида остаток в колбе закристаллизовался. Перекристаллизацией из петролейного эфира получено 1,8 г (75%) белых блестящих пластинок с т. пл. 82—83°. $R_f = 0,73$ (хлороформ—спирт, 9:1), 0,49 (гептан—ацетон, 3:1). ИК спектр: ν 1610 (бенз. ядро), 1685 (СО-амидн.); 1718 см^{-1} (СО-амидн.). ПМР спектр, (CHCl_3): δ 3,3 м. д. (дублет протонов CH_2 -группы при C-1, $J = 15$ гц). Найдено %: C 74,20; H 7,32; N 5,24. $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{N}$. Вычислено %: C 74,70; H 7,39; N 5,44.

транс-2-Бензил-3-оксо-(1H)-2,3,4,5,5a,6,7,11b-октагидронафт(1,2-с)-азепин (IX, R = $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$). К алкоголяту, приготовленному из 0,24 г (0,01 г-ат) натрия и 10 мл абсолютного этанола, прибавлен раствор 2,2 г (0,01 моля) лактама VIII в 10 мл сухого толуола. Смесь нагревалась полчаса на водяной бане, избыток спирта отогнан и к остатку прибавлен раствор 1,3 г (0,01 моля) хлористого бензила в 10 мл сухого толуола. Реакционная смесь кипятилась 5 часов. После охлаждения к смеси прилито 70 мл воды, выделившийся слой экстрагирован хлороформом и последний высушен. Хлороформ частично удален, к остатку при перемешивании прилит петролейный эфир. Осевшие кристаллы отфильтрованы, перекристаллизованы из этанола. Получено 1,5 г (48%) кристаллов кремового цвета с т. пл. 173—175°. $R_f = 0,80$ (хлороформ—спирт, 9:1) 0,39 (гептан—ацетон, 3:1); ИК спектр: ν 1680 (СО-амидн.), 1500 и 3060 см^{-1} (бенз. ядро). Найдено %: C 82,90; H 7,80; N 5,04. $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NO}$. Вычислено %: C 82,62; H 7,54; N 4,59.

транс-2-(β -Диметиламиноэтил)-3-оксо-(1H)-2,3,4,5,5a,6,7,11b-октагидронафт(1,2-с)азепин (IX, R = $(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2$). Описанным выше способом из 3 г (0,014 моля) лактама VIII и 2 г (0,018 моля) диметиламиноэтилхлорида получено 1,2 г (26,6%) гидрохлорида аминоклактама (IX, R = $(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2$). Гидрохлорид переведен в основание,

плавящееся при 126°. $R_f = 0,32$ (хлороформ—спирт, 9:1). ИК спектр: ν 1600 (бенз. ядро), 1670 см^{-1} (СО-амидн.). Найдено %: С 75,32; Н 9,15; N 9,69. $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено %: С 75,52; Н 9,09; N 9,73.

Гидрохлорид (из эфира), т. пл. 90°. Найдено %: Cl 11,35. $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{OCl}$. Вычислено %: Cl 11,00.

транс-2Н- и 2-Алкил(1Н)-2,3,4,5,5а,6,7,11b-октагидронафт(1,2-с)-азепины (I). К раствору 0,02 моля алюмогидрида лития в абсолютном эфире постепенно прибавлялся раствор 0,01 моля лактама VIII или замещенного лактама IX в сухом диоксане. В случае ацетильного производного (IX, $R = \text{CH}_3\text{CO}$) взято 0,03 моля алюмогидрида на 0,01 моля лактама. Смесь кипятилась 12 часов, затем разлагалась водой. Осадок гидроокисей металлов отфильтровывался, хорошо растирался несколько раз с небольшими порциями эфира. Соединенный экстракт высушивался. После удаления большей части растворителей прибавлением эфирного раствора хлористого водорода осаждался гидрохлорид основания, очищавшийся переосаждением. Все основания представляют собой вязкие некристаллизующиеся масла. Чистота полученных оснований проверена хроматографически в тонком слое окиси алюминия. Температуры плавления, выходы и данные анализа помещены в таблице.

Таблица



R	Выход, %	R_f^*	Гидрохлорид									
			Анализ									
			т. пл., °С	найдено, %				Молекулярная формула	вычислено, %			
				С	Н	N	Cl		С	Н	N	Cl
H	76	0,59	126	70,47	8,30	5,66	15,32	$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{NCl}$	70,73	8,42	5,93	14,98
CH_3	80	0,67	56	71,27	9,02	5,39	13,94	$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{NCl}$	71,57	8,74	5,56	14,11
C_2H_5	86	0,64	85	73,09	9,05	5,08	13,18	$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{NCl}$	72,31	9,03	5,27	13,37
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$	79	0,44	103	76,98	7,95	4,02	10,38	$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{NCl}$	76,94	7,93	4,27	10,84
$(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2$	83	0,48	68	62,43	8,87	8,27	20,03	$\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{Cl}$	62,60	8,69	8,11	20,58

* Окись алюминия, гептан—ацетон, 3:1.

N-ՏԵՂԱԿԱՎԱԾ տրանս-(1*H*)-2,3,4,5,5*a*,6,7,11*b*-ՕԿՏԱՀԻԴՐՈՆԱՎՔ-
(1,2-*c*) ԱԶԵՊԻՆՆԵՐ

Ա. Փ. ԲՈՅԱԿԻՉՅԱՆ և Գ. Տ. ԹԱԴԵՎՈՍՅԱՆ

Պսիխոֆարմակոլոգիական հատկություններ ունեցող նոր միացություններ ստանալու նպատակով սինթեզվել են տրանս-(1*H*)-2,3,4,5,5*a*,6,7,11*b*-օկտահիդրոնավթ(1,2-*c*)ազեպինը և նրա մի քանի ածանցյալները: Միջանկյալ և վերջնական միացությունների կառուցվածքի մասին եզրակացությունները արված են ԻԿ և ՊՄՌ սպեկտրների հիման վրա:

N-SUBSTITUTED *trans*-(1*H*)-2,3,4,5,5*a*,6,7,11*b*-OCTA-
HYDRONAPHTH(1,2-*c*)AZEPINES

A. P. BOYAKHCHIAN and G. T. TATEVOSSIAN

With the intention to obtain new tranquilizers *trans*-(1*H*)-2,3,4,5,5*a*,6,7,11*b*-octahydronaphth(1,2-*c*)azepine and some of its derivatives have been synthesized.

Structures of intermediates and final products have been established on the basis of IR and NMR spectral data.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. А. П. Бояхчян, Л. Л. Оганесян, Г. Т. Татевосян, Арм. хим. ж., 24, 1000 (1971).
2. A. R. Pinder, R. Robinson, J. Chem. Soc., 1952, 1224.
3. W. B. Rennfrow, J. W. Cornforth, J. Am. Chem. Soc., 75, 1347 (1953).
4. W. S. Johnson, B. Banister, B. M. Blum, A. D. Kemp, R. Pappo, E. Rogler, J. Szmuszkowicz, J. Am. Chem. Soc., 75, 2275 (1953).
5. D. H. Barton, C. H. Robinson, J. Chem. Soc., 1954, 3045.
6. D. K. Banerjee, S. Chatterjee, S. P. Battacharia, J. Am. Chem. Soc., 77, 408, (1955).
7. J. M. Cornforth, O. Kander, J. E. Pike, R. Robinson, J. Chem. Soc., 1956, 3348.
8. M. J. T. Robinson, Tetrahedron, 1, 49 (1957).
9. A. Fürst, H. H. Kuhn, R. Skotoni, H. H. Gunthard, Helv. Chim. Acta, 35, 951, (1952).
10. I. L. Allsop, A. R. Cole, D. E. White, R. L. S. Willx, J. Chem. Soc., 1956, 4868.
11. D. H. Barton, Experimentia, 6, 316 (1950).
12. А. П. Бояхчян, Г. Т. Татевосян, Арм. хим. ж. 22, 955 (1969).
13. K. E. Farenholtz, A. Capomaggl, M. Lurte, M. Goldberg, R. W. Kiersted, J. Med. Chem., 9, 304 (1966).
14. P. N. Rao, E. J. Jacob, L. R. Axelrod, J. Chem. Soc. (C) 1971, 2855.
15. P. N. Rao, B. E. Edwards, L. R. Axelrod, J. Chem. Soc., (C) 1971, 2863.

ПРОИЗВОДНЫЕ ИЗОИНДОЛИНА

VI. N-(ω -ДИАЛКИЛАМИНОГЕПТИЛ)-5-ХЛОР-*цис*-3 α ,4,7,7 α -
 ТЕТРАГИДРОИЗОИНДОЛИНЫ

Л. Г. РАШИДЯН и Г. Б. ОГАНЕСЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Минджояна
 АН Армянской ССР (Ереван)

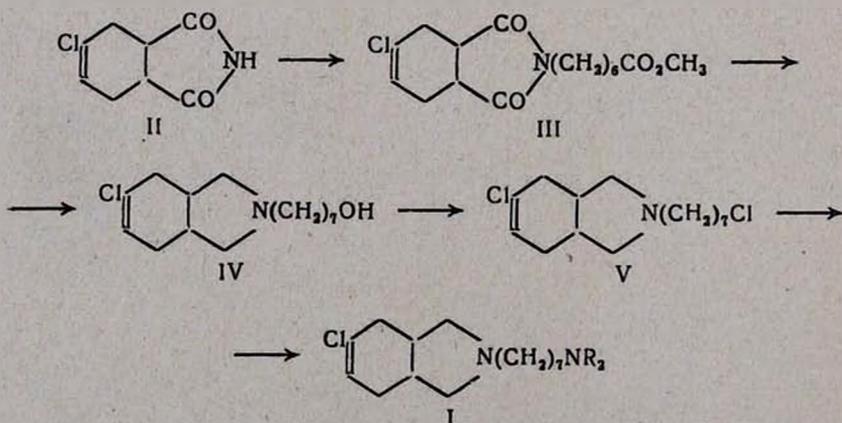
Поступило 19 V 1972

С целью последующего фармакологического изучения синтезированы N-(ω -диалкиламиногептил)-5-хлор-*цис*-3 α ,4,7,7 α -тетрагидроизоиндолины.

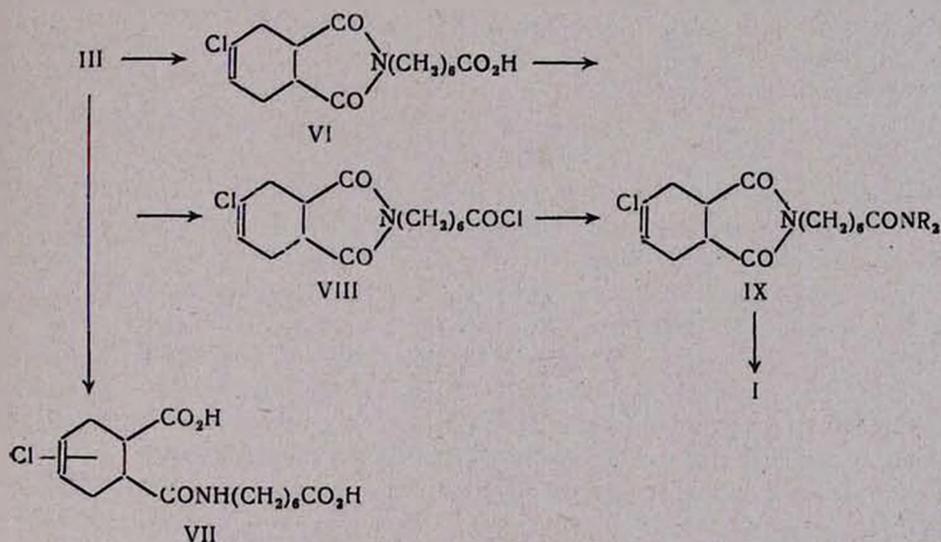
Табл. 2, библи. ссылок 4.

Известно, что низшие аналоги полиметилена α, ω -бис-аммониевых соединений являются ганглиоблокирующими, гипотензивными веществами, причем максимальный эффект наблюдается у соединений с пятью и шестью метиленовыми группами между двумя атомами азота [1]. С дальнейшим ростом цепочки появляется курареподобная активность, которая достигает максимального эффекта, когда расстояние между четвертичными атомами азота равно 13—15 Å или длине цепочки из 10 углеродных атомов. Максимальный гипотензивный эффект в ряду диаминов изоиндолинового строения наблюдается у гомологов с двумя метиленовыми группами [2].

Интересно было изучить биологическое действие высших гомологов этого ряда. С этой целью были синтезированы N-(ω -диалкиламиногептил)-5-хлор-*цис*-3 α ,4,7,7 α -тетрагидроизоиндолины (I) по следующей схеме:



Взаимодействием описанного ранее [3] имида II с метиловым эфиром ω -хлорэнантовой кислоты в присутствии метилата калия получен карбметоксигексилимид 4-хлор- Δ^4 -циклогексен-*цис*-1,3-дикарбоновой кислоты (III). При восстановлении имидоэфира III алюмогидридом лития получен аминоспирт IV. Кипячением бензольного раствора аминоспирта IV с хлористым тионилом синтезирована хлорамин V. Диамины I получены нагреванием бензольных растворов хлорамина V в автоклаве при 160° с вторичными аминами в присутствии каталитических количеств йодистого натрия. Для подтверждения строения диаминов I последние синтезированы в более мягких условиях, не вызывающих инверсии колец. Диамины изоиндолинового ряда *цис*-конфигурации синтезированы из N-карбметоксигексилимида 4-хлор- Δ^4 -циклогексен-*цис*-1,2-дикарбоновой кислоты III путем гидролиза последнего 47%-ной бромистоводородной кислотой в VI и далее через хлорангидрид VIII, амидоимиды IX и их последующее восстановление алюмогидридом лития. В зависимости от условий гидролиза имида III наряду с кислотой VI частично образуется и моноамидокислота VII.



Известно, что восстановление алюмогидридом лития протекает без обращения конфигурации; следовательно восстановление амидоимидов IX также происходит с сохранением конфигурации при центрах асимметрии и изоиндолиновое ядро имеет в диаминах, полученных последним путем, *цис*-конфигурацию.

Как ранее отмечалось [4], диамины изоиндолинового ряда *цис*- и *транс*-строения имеют различия в ИК спектрах. Спектры диаминов, полученных обоими путями идентичны. Имеется интенсивная полоса поглощения при 800—795 см^{-1} , которую, очевидно, нужно отнести к деформационным колебаниям угловых протонов. Валентные колебания $\text{C}=\text{C}$ связи лежат в областях 1680—1675 и 1660—1650 см^{-1} меньшей интенсив-

лости. Физико-химические константы полученных диаминов полностью совпадают. Смешанные пробы дийодметилатов плавятся без депрессии.

При нагревании бензольного раствора N-(ω -пиперидиногептил)-5-хлор-цис-3а,4,7,7а-тетрагидроизоиндолина, полученного вторым путем в автоклаве при 250° в течение 18 часов, изомеризации не происходит.

Таким образом, диамины, полученные двумя путями, имеют *цис*-сочленение колец.

Экспериментальная часть

N-Карбметоксигексимирид-4-хлор- Δ^4 -циклогексен-цис-1,2-дикарбоновой кислоты (III). Смесь 20 г (0,108 моля) имида II в 40 мл сухого метанола и метилата калия, приготовленного из 4,2 г калия и 20 мл сухого метанола, оставлена на 2 часа при комнатной температуре. Затем прибавлено 19,3 г (0,108 моля) метилового эфира ω -хлорэнантовой кислоты и смесь нагревалась при 160° в течение 24 часов. После окончания нагревания реакционная смесь отфильтрована от осадка хлорида калия и метанол отогнан. Остаток промыт горячей водой для удаления непроапировавшего имида II и растворен в эфире. После отгонки эфира от высушенного над сернистым натрием раствора, остаток перегнан в вакууме. Получено 31 г (85%) желтоватой жидкости, кипящей при 228—230°/2 мм; d_4^{20} 1,1921; n_D^{20} 1,5030; M_{rD} найдено 53,91, вычислено 53,89. ИК спектр: ν 1640 (C=O имидн.), 1715 (C=O карбоксил.), 1200 cm^{-1} (C—O—C эфирн.). Чистота эфира III установлена ТСХ (Al₂O₃), R_f 0,80 (хлороформ—этанол, 9:1). Найдено %: С 58,68; Н 6,26; N 3,97; Cl 10,68. C₁₈H₂₂ClNO₄. Вычислено %: С 58,62; Н 6,71; N 4,27; Cl 10,83.

N-(ω -Оксигептил)-5-хлор-цис-3а,4,7,7а-тетрагидроизоиндолин (IV). К перемешиваемому раствору 4,4 г (0,115 моля) алюмогидрида лития в 146 мл сухого эфира медленно прибавлен раствор 25 г (0,076 моля) эфира III в 100 мл того же растворителя. Смесь кипятилась с обратным холодильником 18 часов, затем была охлаждена и при перемешивании разложена осторожным добавлением воды. Раствор слит с осадка, последний тщательно промыт эфиром, присоединенным к основному раствору. После отгонки эфира от высушенного над сернистым натрием раствора остаток перегнан в вакууме. Получено 14,8 г (71,5%) желтоватой жидкости, кипящей при 195—197°/3 мм; d_4^{20} 1,0720; n_D^{20} 1,5102; M_{rD} найдено 75,865, вычислено 76,935. ТСХ (Al₂O₃), R_f 0,31 (бензол—метанол—гептан, 5:1:1), R_f 0,68 (бензол—этанол, 6:1). Чистота продукта установлена также ГЖХ* (хром-3). Найдено %: С 66,66; Н 10,06; N 5,22; Cl 13,40. C₁₅H₂₀ClNO. Вычислено %: С 66,29; Н 9,57; N 5,15; Cl 13,07.

N-(ω -Хлоргептил)-5-хлор-цис-3а,4,7,7а-тетрагидроизоиндолин (V). К раствору 14,6 г (0,054 моля) аминок спирта IV в 150 мл сухого бензола при

* В качестве набивки использовали хроматон Н, содержащий 5% ПЭГ (20000), длина колонки 60 см, температура 240°, скорость He 70 мл/мин.

перемешивании и охлаждении льдом прибавлено 7,2 г (0,06 моля) свеженерегнианного хлористого тионила в 50 мл сухого бензола. Смесь кипятилась 8 часов. После охлаждения получено 16,5 г (94,6%) отфильтрованных и несколько раз промытых сухим эфиром гигроскопичных, бурокоричневых кристаллов гидрохлорида хлорамина V. Последний обработан раствором щелочи, основание экстрагировано бензолом. После удаления растворителя остаток перегнан в вакууме при 188—190°/4 мм. Чистота продукта установлена ГЖХ*. d_4^{20} 1,0646; n_D^{20} 1,5058; M_{R_D} найдено 81,04, вычислено 80,27. Найдено %: С 61,86; Н 8,72; N 5,20; Cl 24,45. $C_{13}H_{25}Cl_2N$. Вычислено %: С 62,08; Н 8,62; N 4,82; Cl 24,48. Гидрохлорид V осажден из эфирного раствора: т. пл. 102°. Найдено %: Cl 35,33. $C_{13}H_{25}Cl_2N \cdot HCl$. Вычислено %: Cl 35,35.

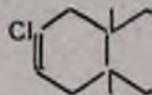
N-(ω -Диалкиламиногептил)-5-хлор-цис-3а,4,7,7а-тетрагидроизоиндолины (I). Смесь 4 г (0,024 моля) хлорамина V, 30 мл сухого бензола, 0,05 моля вторичного амина и 0,2 г йодистого натрия нагревалась при 160° в течение 18 часов. После окончания нагревания реакционная смесь отфильтровывалась от осадка гидрохлорида вторичного амина, фильтрат промывался водой, бензол отгонялся, а остаток перегонялся в вакууме. Чистота полученных диаминов I устанавливалась ТСХ, а также ГЖХ***. Выходы и свойства полученных цис-диаминов указаны в табл. 1 и 2.

N-Карбоксигексилимид-4-хлор- Δ^4 -циклогексен-цис-1,2-дикарбоновой кислоты (VI). Смесь 33,2 г (0,101 моля) цис-эфира III и 2,9 мл 47%-ной бромистоводородной кислоты кипятилась при интенсивном перемешивании около 30 минут; реакция происходила со вспениванием, после прекращения которого нагревание продолжалось еще 10 минут. Охлажденная смесь растворена в растворе поташа и экстрагирована эфиром для удаления непрореагировавшего эфира III. Щелочной раствор подкислен соляной кислотой и экстрагирован эфиром. Экстракт высушен над серно-кислым натрием. После отгонки эфира остаток перегнан в вакууме. Получено 18,3 г (58,2%) светло-желтой жидкости, кипящей при 238—239°/2 мм. ГЖХ***. Найдено %: С 57,08; Н 6,05; N 4,92; Cl 11,66. $C_{15}H_{20}ClNO_4$. Вычислено %: С 57,41; Н 6,37; N 4,46; Cl 11,32.

При более долгом кипячении смеси эфира III и бромистоводородной кислоты идет более глубокий гидролиз и образуется смесь кислот VI и VII. Выделившийся бесцветный осадок VII отфильтрован и промыт эфиром, а кислота VI экстрагирована эфиром. Моно-*N*-карбоксигексил-амид-4-хлор- Δ^4 -циклогексен-1,2-дикарбоновой кислоты (VII) плавится при 108—109°, ТСХ (силикагель—пипс), R_f 0,93 (*n*-бутанол—вода—уксусная кислота, 3:1:1). Найдено %: С 54,26; Н 7,21; N 4,00; Cl 10,70. $C_{15}H_{22}ClNO_5$. Вычислено %: С 54,24; Н 6,63; N 4,22; Cl 10,70.

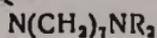
** В качестве набивки использовали хроматон Н, содержащий 5% силиконового каучука, длина колонки 1 м температура 200°, скорость He 70 мл/мин.

*** В качестве набивки использовали хромосорб W, содержащий 15% силикона 301, длина колонки 1 м, температура 240°, скорость He 35—40 мл/мин.



R_1	Выход, %	Т. кип., $^{\circ}\text{C}/\text{мм}$	Молекулярная формула	d_4^{20}
Диметил	55,5	167—168/2	$\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{ClN}_2$	0,9883
Диэтил	70,2	193—195/2	$\text{C}_{19}\text{H}_{35}\text{ClN}_2$	0,9885
Тетраметилен	76,4	196—198/2	$\text{C}_{19}\text{H}_{33}\text{ClN}_2$	1,0109
Пентаметилен	71,7	193—200/2	$\text{C}_{20}\text{H}_{35}\text{ClN}_2$	1,0221
3-Оксатетраметилен	62,5	206—208/2	$\text{C}_{19}\text{H}_{33}\text{ClN}_2\text{O}$	1,0577

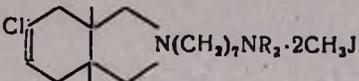
Таблица 1



n_D^{20}	А н а л и з, %							
	С		Н		N		Cl	
	найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено
1,4988	68,48	68,34	9,99	10,38	10,00	9,38	12,44	11,89
1,4953	69,70	69,83	11,00	10,71	8,62	8,57	10,52	10,87
1,5088	70,68	70,26	10,36	10,17	8,18	8,63	10,71	10,93
1,5141	71,41	70,90	10,46	10,33	8,66	8,27	10,29	10,48
1,5118	66,68	66,96	9,82	9,69	8,75	8,22	10,71	10,42

Хлорангидрид 4-хлор-цис-1,2,3,6-тетрагидрофталимидознантовой кислоты (VIII). К раствору 7,6 г (0,024 моля) кислоты VI в 30 мл сухого бензола при перемешивании прилито 3 г (0,026 моля) хлористого тионила в 10 мл того же растворителя. Смесь кипятилась с обратным холодильником 12 часов, после чего избыток хлористого тионила и бензол отогнаны, к остатку прибавлена свежая порция бензола и снова отогнана. Маслянистый продукт перекристаллизован из эфира (кипячение с углем). Получено 6 г (71%) светло-желтой вязкой жидкости, которая при попытке перегонки разлагается. ГЖХ***; имеется незначительная примесь кислоты VII (5%). Найдено %: С 54,60; Н 6,03; N 4,20; Cl 21,83. $C_{15}H_{19}Cl_2NO_3$. Вычислено %: С 54,21; Н 6,03; N 4,21; Cl 21,38.

Таблица 2



R ₂	R ₁ ^o	Дийодметилат		
		т. пл., °С	J ⁻ , %	
			найдено	вычислено
Диметил	0,58	155—156	43,90	43,62
Диэтил	0,62	182—183	41,78	41,60
Тетраметилен	0,60	206—207	41,62	41,75
Пентаметилен	0,73	192—193	45,51	45,60
3-Оксететраметилен	0,63	67—69	40,96	40,65

* ТСХ (Al₂O₃), проявление парами йода. Система: бензол—метанол—гептан (5:1:1).

Дийодметилаты осаждены из эфирных растворов.

Амиды 4-хлор-цис-1,2,3,6-тетрагидрофталимидознантовой кислоты (IX). К раствору 24,2 г (0,073 моля) хлорангидрида VIII в 150 мл сухого бензола при охлаждении и перемешивании постепенно прибавлялся раствор 0,15 моля аммиака в 50 мл того же растворителя. Смесь кипятилась с обратным холодильником в течение 4—5 часов, после охлаждения промывалась водой, а затем раствором аммиака. Бензол отгонялся. Получено: IX (R=C₂H₅) 13,5 г (50,1%) светло-желтой жидкости, кипящей при 276—279°/3 мм (с сильным разложением). ТСХ (Al₂O₃), R_f 0,79 (бензол—этанол, 6:1). Найдено %: С 62,37; Н 7,91; N 7,27; Cl 9,98. $C_{19}H_{29}ClNO_3$. Вычислено %: С 61,87; Н 7,86; N 7,59; Cl 9,63.

IX (R=пентаметилен) 13,4 г (48,5%) маслянистого остатка, перекристаллизованного из эфира (кипячение с углем), ТСХ (Al₂O₃), R_f 0,81 (бензол—этанол, 6:1). Найдено %: С 63,48; Н 7,79; N 6,81; Cl 8,82. $C_{20}H_{29}ClN_2O_3$. Вычислено %: С 63,07; Н 7,62; N 7,36; Cl 9,33.

N-(ω-Диалкиламиногептил)-5-хлор-цис-3а,4,7,7а-тетрагидроизоиндолины (I). К перемешиваемому раствору 2,5 г (0,065 моля) алюмогидрида

лития в 40 мл сухого эфира прибавлялся раствор 0,044 моля амидонмида IX в 50 мл сухого эфира. Смесь кипятилась 18 часов. Обработка производилась как и при восстановлении соединений III и IV. После отгонки эфира от высушенного над сернистым натрием раствора остаток перегонялся в вакууме. Получено: I ($R=C_2H_5$) 8,2 г (56,9%) жидкости светло-желтого цвета, кипящей при $193^\circ/2$ мм и I (R =пентаметилен) 8,44 г (57%) жидкости, кипящей при $198-200^\circ/2$ мм. Продукты восстановления очищались от примесей хроматографированием на колонке с окисью алюминия: элюирование производилось растворителями, указанными в табл. 2. Физико-химические константы полученных диаминов совпадают с данными табл. 1. Смешанные пробы дийодметилатов плавятся без депрессии.

При нагревании бензольного раствора N-(ω -пиперидиногептил)-5-хлор-*cis*-3a,4,7,7a-тетрагидроизоиндолина в автоклаве при 250° в течение 18 часов изомеризации не происходит. ИК спектр полученного соединения идентичен спектру вышеприведенного соединения. Смешанная проба дийодметилатов не дает депрессии.

ԻԶՈՒՆԴՈՒԻՆԻ ԱՄԱՆՅՅԱԼՆԵՐ

VI. N-(ω -դիալկիլամինի) 5-քլոր-ցիս-3a,4,7,7a-ՏԵՏՐԱԻԴՐՈԻՍՈԻՆԻՆՆԵՐ

Լ. Գ. ՌԱՇԻԴՅԱՆ Ե Գ. Բ. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ

Նկարագրված է N-(ω -դիալկիլամինահեպտիլ)-5-քլոր-ցիս-3a,4,7,7a-տետրահիդրոիզոինդոլինի սինթեզը: Ապացուցված է, որ երկու ճանապարհով ստացված իզոմերներն իրենց կորիզ պարունակող դիամինները ունեն նույն կոնֆիգուրացիան:

N-(ω -DIALKYLAMINOHEPTYL)-5-CHLORO-*cis*-3a,4,7,7a-TETRAHYDROISOINDOLINES. VI.

L. G. RASHIDIAN and G. B. HOVANISSIAN

N-(ω -Dialkylaminohertyl)-5-chloro-*cis*-3a,4,7,7a-tetrahydroisoindolines have been obtained. The diamines obtained by two different way have the same configuration.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. R. Barlow, H. Ing, Brit. J. Pharmacol., 3, 298 (1948) [C. A., 43, 2703 (1949)]; W. Paton, E. Zalmis, Brit. J. Pharmacol., 4, 381 (1949) [C. A. 44, 3618 (1950)].
2. L. M. Rice, C. H. Grogan, E. E. Reid, J. Am. Chem. Soc., 77, 616 (1955).
3. Л. Г. Рашидян, С. Н. Асратян, К. С. Карагезян, А. Р. Мкртчян, Р. О. Седракян, Г. Г. Татевосян, Арм. хим. ж., 21, 793 (1968).
4. Л. Г. Рашидян, С. Н. Асратян, Л. В. Хажакян, Л. В. Шахбазян, Г. Т. Татевосян, Арм. хим. ж., 9, 827 (1970).

МОДИФИКАЦИЯ СТРУКТУР АЛКАЛОИДОВ

VIII. СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ N-(БЕНЗОИЛОКСИАЛКИЛ)АНАБАЗИНОВ И
 β-(5-МЕТИЛАМИНОПЕНТЕН-1-ИЛ)ПИРИДИНОВ

Л. С. АРУТЮНЯН, Э. Ю. АГАБАБЯН и В. А. МНАЦАКАНЯН

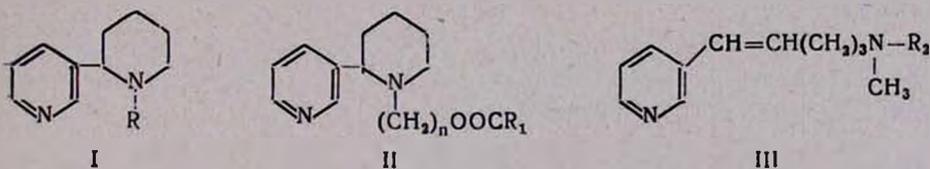
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Минджояна
 АН Армянской ССР (Ереван)

Поступило 15 V 1972

Для изучения фармакологических свойств реакцией N-оксиэтил(пропил)анабазина с хлорангидридами алкоксибензойных кислот получены N-алкоксибензоилоксиэтил(пропил)анабазины. Синтезирован ряд замещенных β-(5-метиламинопентен-1-ил)пиридинов посредством раскрытия пиперидинового цикла N-метилаанабазина.

Табл. 2, библиограф. ссылок 9.

В продолжение начатых ранее [1,2] поисков фармакологически активных веществ среди производных анабазина нами предпринят синтез из анабазина I (R=H) соединений II и III, имея ввиду возможное при этом усиление холиномиметической (в случае II) и появление адренэргической (в случае III) активности.



- II. n=2, 3; R₁=а. 2-(OCH₃)C₆H₄; б. 3-(OCH₃)C₆H₄; в. 4-(OCH₃)C₆H₄;
 г. 2-(OC₄H₉)C₆H₄; д. 3-(OC₄H₉)C₆H₄; е. 4-(OC₄H₉)C₆H₄.
 III. R₂=а. CH₃; б. C₂H₅; в. C₆H₅CH₂; г. CH₂-CH₂-2-(OC₃H₇)C₆H₄;
 д. CH₂-CH₂-3-(OC₃H₇)C₆H₄; е. CH₂-CH₂-4-(OC₃H₇)C₆H₄.

Соединения II получены из N-(β-оксиэтил)анабазина IV [I, R=(CH₂)₂OH] и N-(γ-оксипропил)анабазина V [I, R=(CH₂)₃OH] этерификацией хлорангидридами алкоксибензойных кислот. IV синтезирован по методу [3] взаимодействием анабазина с окисью этилена, а V — восстановлением алюмогидридом лития N-(β-карбметоксиэтил)анабазина I (R=CH₂CH₂COOCH₃), полученного по [4] реакцией анабазина с метилакрилатом.

Для синтеза соединений III использована способность N-метилаанабазина I (R=CH₃) расщепляться под действием хлористого бен-

зоила, подобно никотину [5], с образованием β -(5-N-бензоил-N-метиламинопентен-1-ил)пиридина VI (III, $R_2=C_6H_5CO$) [6]. Солянокислым гидролизом VI получен β -(5-метиламинопентен-1-ил)пиридин VII (III, $R_2=H$), N-ацильные производные которого восстанавливались алюмогидридом лития до соединений III б-е. β -(5-Диметиламинопентен-1-ил)пиридин IIIа получен из VII метилированием смесью муравьиной кислоты и формальдегида.

Структура соединений III подтверждена данными ПМР, ИК и УФ спектроскопии. Переход от N-метиланабазина к соединениям III фиксируется в ПМР спектрах появлением группы сигналов в две протонные единицы в интервале 6,0—6,5 м. д., характерных для oleфиновых протонов β -винилпиридина. В ИК спектрах III ($R_2=ацил$) наблюдается заметное уширение полос поглощения пиридинового ядра в области валентных колебаний $C=C$ и $C=N$ связей при 1625 и 1570 $см^{-1}$, вследствие слияния с полосами валентных колебаний $C=O$ амида и $C=C$, сопряженной с пиридином. В области деформационных колебаний $R_1-CH=CHR_2$ появляются сильные полосы поглощения при 980 и слабые при 1290—1310 $см^{-1}$, характерные для *транс*-конфигурации заместителей при двойной связи [7].

В то время как в УФ спектре N-метиланабазина в интервале 220—290 $нм$ имеется лишь один максимум поглощения при λ 262 $нм$ ($lg \epsilon = 3,44$), обусловленный $\pi-\pi^*$ электронным переходом пиридинового ядра, в спектрах соединений III обнаруживается пик при λ 244 $нм$ ($lg \epsilon = 4,0-4,2$) и отмечается bathochromный сдвиг максимума поглощения пиридинового ядра до λ 283 $нм$ ($lg \epsilon = 3,39-3,55$). Это может быть объяснено лишь образованием винилпиридиновой хромофорной системы [8].

Соединения II и III после соответствующей очистки представляли собой хроматографически индивидуальные густые масла. О фармакологии этих веществ будет сообщено отдельно.

Экспериментальная часть

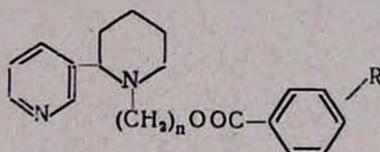
ТСХ проводили в тонком слое окиси алюминия II степени активности, в системе хлороформ—этанол (30:1); проявитель—пары йода. ПМР спектры снимали на спектрометре Varian в четыреххлористом углероде при 60 $мгц$; внутренний эталон—тетраметилсилан. УФ спектры получены на спектрометре СФ-4 в этаноле (с $6,4 \cdot 10^{-5}$ — $7,1 \cdot 10^{-5}$ М). ИК спектры — на спектрометре UR-10 в хлороформном растворе.

N-(γ -Оксипропил)анабазин V ($I, R = CH_2CH_2CH_2OH$). К раствору 10,7 г (0,28 моля) алюмогидрида лития в 500 $мл$ абсолютного эфира при перемешивании прибавили по каплям раствор 31 г (0,125 моля) *N*-(β -карбметоксизтил)анабазина в 85 $мл$ абсолютного эфира. Смесь кипятили при перемешивании 16 часов, разложили при охлаждении 50 $мл$ воды и 20 $мл$ 20%-ного раствора едкого натра. Выпавший осадок отфильтровали, промыли эфиром. Эфирный раствор высушили, эфир

отогнали, остаток перегнали. Получили 20 г (66,7%) V с т. кип. 182—183° 3 мм; n_D^{20} 1,5369; R_f 0,31. Найдено %: С 71,38; Н 9,50; N 12,54. $C_{13}H_{20}N_2O$. Вычислено %: С 70,90; Н 9,09; N 12,72. В ИК спектре имеется широкая полоса поглощения при 3380—3530 (ОН), 1045 см^{-1} (валентные колебания С—О).

N-Алкоксибензоилоксиэтил(пропил)анабазины (II). К раствору 0,02 моля IV (или V) в 100 мл абсолютного бензола добавляли 5 мл триэтил-амин и при охлаждении льдом прибавляли раствор 0,02 моля хлорангидрида соответствующей алкоксибензойной кислоты в 30 мл абсолютного бензола. Смесь перемешивали 2 часа, бензольный слой промывали 5%-ным раствором едкого натра и водой, сгущали до объема 100 мл и хроматографировали на колонке с окисью алюминия II степени активности. Колонку промывали бензолом. После отгонки бензола получали эфиры II—светлые густые масла, проявляющиеся на ТСХ в виде индивидуальных веществ (табл. 1). В ИК спектрах II отсутствует полоса активного водорода, а появляется полоса при 1720 см^{-1} (С=О сложного эфира).

Таблица 1



R	n	Выход, %	R_f	Д и г и д р о х л о р и д			
				молекулярная формула	Т. пл. °С	Cl, %	
						вычислено	найдено
<i>o</i> -OCH ₃	2	98,9	0,68	C ₂₀ H ₂₆ N ₂ O ₃ Cl ₂	160—161	17,18	17,40
<i>m</i> -OCH ₃	2	97,8	0,42	C ₂₀ H ₂₆ N ₂ O ₃ Cl ₂	119—120	17,18	17,56
<i>p</i> -OCH ₃	2	98,4	0,44	C ₂₀ H ₂₆ N ₂ O ₃ Cl ₂	218—219	17,18	17,36
<i>o</i> -OCH ₃	3	98,7	0,74	C ₂₁ H ₂₈ N ₂ O ₃ Cl ₂	154—156	16,62	16,80
<i>m</i> -OCH ₃	3	99,0	0,46	C ₂₁ H ₂₈ N ₂ O ₃ Cl ₂	158—159	16,62	16,86
<i>p</i> -OCH ₃	3	99,8	0,42	C ₂₁ H ₂₈ N ₂ O ₃ Cl ₂	164—166	16,62	17,00
<i>o</i> -OC ₄ H ₉	2	99,4	0,45	C ₂₃ H ₃₂ N ₂ O ₃ Cl ₂	108—110	15,82	15,93
<i>m</i> -OC ₄ H ₉	2	98,6	0,74	C ₂₃ H ₃₂ N ₂ O ₃ Cl ₂	146—147	15,82	15,96
<i>p</i> -OC ₄ H ₉	2	99,3	0,53	C ₂₃ H ₃₂ N ₂ O ₃ Cl ₂	178—180	15,82	16,05
<i>o</i> -OC ₄ H ₉	3	98,2	0,49	C ₂₄ H ₃₄ N ₂ O ₃ Cl ₂	112—113	15,20	15,32
<i>m</i> -OC ₄ H ₉	3	99,6	0,54	C ₂₄ H ₃₄ N ₂ O ₃ Cl ₂	156—157	15,20	15,25
<i>p</i> -OC ₄ H ₉	3	99,8	0,54	C ₂₄ H ₃₄ N ₂ O ₃ Cl ₂	108—109	15,20	15,44

N-Метиланабазин (I, R = CH₃) получили по [9] из 30 г (0,18 моля) анабазина, 13,3 г 40%-ного формалина и 7,5 г (0,18 моля) муравьиной кислоты. Выход 25 г (87%), т. кип. 103—104°/2 мм, n_D^{20} 1,5301; R_f 0,80, по лит. данным [9] т. кип. 121°/7 мм; n_D^{15} 1,5328. В ПМР-

спектре δ 8,4 м. д. (2H, кватет с $J_1=6$ гц; $J_2=2$ гц); от α - и α_1 -протонов пиридинового ядра; 7,6 м. д. (1H, секстет с $J_1=7,5$ гц; $J_2=2$ гц) от β' -протона пиридинового ядра; 7,05 (1H, кватет с $J_1=7,5$ гц; $J_2=6$ гц) от γ -протона пиридинового ядра; 3,0 м. д. и 2,8 м. д. соответственно одно- и двухпротонные горбы от неразрешенных триплетов >CH-N<

и $-\text{CH}_2-\text{N<}$; 1,91 м. д. (3H, синглет) от протонов N-CH_3 , горб (6H) с центром при 1,6 м. д. от $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2$ -пиперидинового цикла.

β -(5-N-Бензоил-N-метиламинопентен-1-ил)пиридин VI (III, $R_2 = \text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$) получили по [6] из 25,8 г (0,14 моля) N-метиланабазина и 39,3 г (0,28 моля) хлористого бензоила нагреванием в течение часа при 175°. Выход 10,7 г (41,5%), т. кип. 250—252°/2 мм, R_f 0,80, p_D^{22} 1,5901. По лит. данным [6] т. кип. 210—211°/0,4 мм; p_D^{20} 1,5922. Найдено %: С 76,80; Н 6,90; N 9,86. $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено %: С 77,12; Н 7,14; N 10,05. В ПМР δ 8,4 м. д. (2H, секстет); 7,55 м. д. (1H, секстет); 7,27 м. д. (5H, синглет); 7,08 м. д. (1H, кватет); 6,50 м. д. — 5,95 м. д. (2H) группа сигналов с неразрешенным широким пиком при 6,25 м. д.; 3,33 м. д. (2H, триплет) от $\text{CH}_2-\text{N<}$; 2,9 м. д. (3H, синглет) от N-CH_3 , 2,4—1,4 м. д.; (4H, мультиплетный горб) от $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$.

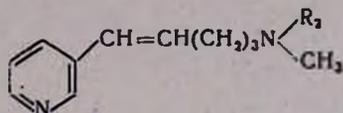
β -(5-N-Метиламинопентен-1-ил)пиридин VII (III, $R_2=\text{H}$). 37 г (0,132 моля) VI кипятили 16 часов с 200 мл 20%-ной соляной кислоты, охладили, вывавшую бензойную кислоту отфильтровали. Фильтрат промыли эфиром, подщелочили 25%-ным раствором едкого натра и отделившееся масло экстрагировали эфиром. Эфирный раствор высушили поташом, эфир отогнали. Остаток — 22,7 г (91,5%) окрашенного масла с R_f 0,41 (в системе хлороформ — спирт, 30 : 6); p_D^{20} 1,5878. Вещество при перегонке разлагалось. Найдено %: С 75,17; Н 9,68; N 16,03. $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{N}_2$. Вычислено %: С 75,00; Н 9,99; N 15,90. В ИК спектре имеется полоса поглощения в интервале 3200—3300 см^{-1} (NH).

β -(5-N,N-Диметиламинопентен-1-ил)пиридин (IIIa). Смесь 3 г (0,017 моля) VII, 1 г (0,02 моля) муравьиной кислоты и 1,5 г 40%-ного формалина кипятили 3 часа, охладили, подщелочили 20%-ным раствором едкого натра и экстрагировали эфиром. Из эфирного раствора после сушки и отгонки эфира получили 3,1 г (91%) IIIa, т. кип. 129°/5 мм; R_f 0,61; p_D^{22} 1,6772. Найдено %: С 77,99; Н 9,60; N 15,33. $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2$. Вычислено %: С 78,25; Н 9,47; N 15,04.

β -(5-N-Ацил-N-метиламинопентен-1-ил)пиридины (III, R_2 -ацильные остатки). Смесь 6 г (0,034 моля) VII и 0,034 моля хлорангидрида пропоксифенилуксусной кислоты (или 20 мл уксусного ангидрида) нагревали при 120° в течение 4 часов. После охлаждения реакционную смесь растворили в бензоле, промыли 5%-ной уксусной кислотой, затем 5%-ным раствором едкого натра. Бензольный раствор сгущали до 100 мл, пропускали

через колонку с окисью алюминия, продукт вымывали абсолютным бензолом. После отгонки бензола β -(5-N-ацил-N-метиламинопентен-1-ил)пиридина получались в виде хроматографически индивидуальных густых масел (табл. 2). В ПМР спектре β -(5-N-ацетил-N-метиламинопентен-1-ил)пиридина обнаружены сигналы при 8,40 м. д. (2H, кватер); 7,54 м. д. (1H, секстет); 7,10 м. д. (1H, кватер) группа сигналов от 6,05 до 6,55 м. д. (2H мультиплет с центральным пиком при 6,30 м. д.); 3,33 м. д. (2H триплет); 3,00 м. д. (3H, синглет) от N-CH₃; 2,00 м. д. (3H, синглет) от CH₃CO—; горб от 2,4 м. д. до 1,3 м. д. (4H) от—CH₂—CH₂—.

Таблица 2



R ₂	Выход, %	R ₁	Молекулярная формула	Анализ, %					
				C		H		N	
				вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено
COCH ₃	62,1	0,67	C ₁₃ H ₁₈ N ₂ O	71,56	71,45	8,25	8,79	12,84	12,56
COCH ₂ -2(OC ₂ H ₅)C ₆ H ₄	50,4	0,74	C ₂₂ H ₂₈ N ₂ O ₂	75,00	74,45	7,95	8,01	7,95	7,61
COCH ₂ -3(OC ₂ H ₅)C ₆ H ₄	50,4	0,74	C ₁₂ H ₂₈ N ₂ O ₂	75,00	75,32	7,95	7,51	7,95	7,37
COCH ₂ -4(OC ₂ H ₅)C ₆ H ₄	40,0	0,72	C ₂₂ H ₂₈ N ₂ O ₂	75,00	75,67	7,95	7,89	7,95	8,22
CH ₂ CH ₃	82,3	0,68	C ₁₃ H ₂₀ N ₂	76,47	75,99	9,80	10,24	13,72	14,13
CH ₂ -C ₆ H ₅	74,8	0,65	C ₁₈ H ₂₂ N ₂	91,20	81,37	8,27	8,89	10,52	10,30
CH ₂ -CH ₂ -2(OC ₂ H ₅)C ₆ H ₄	86,5	0,65	C ₂₂ H ₃₀ N ₂ O ₂	78,10	78,52	8,87	8,26	8,28	7,79
CH ₂ -CH ₂ -3(OC ₂ H ₅)C ₆ H ₄	79,4	0,63	C ₂₂ H ₃₀ N ₂ O ₂	78,10	78,36	8,87	8,51	8,28	7,88
CH ₂ -CH ₂ -4(OC ₂ H ₅)C ₆ H ₄	73,1	0,64	C ₂₂ H ₃₀ N ₂ O	78,10	78,72	8,87	8,48	8,28	8,41

β -(5-N,N-Дизамещенные аминопентен-1-ил)пиридины (III б-е) получили очисткой на колонке с окисью алюминия продуктов восстановления 0,015 моля β -(5-N-ацил-N-метиламинопентен-1-ил)пиридинов 0,026 моля алюмогидрида лития в абсолютном эфире вышеописанным способом. Данные о III б-е приведены в табл. 2. В ПМР спектре* III в есть сигналы: 8,34 м. д. (2H, мультиплет); 7,5 м. д. (1H, секстет); 7,25 м. д. (5H, синглет); 7,05 м. д. (1H, кватер); мультиплетная группа (2H) с центром при 6,25 м. д.; 3,45 м. д. (2H, синглет) от метилена $\text{>N-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$; 2,33 м. д. (2H, триплет); 2,16 (3H, синглет); 1,87—1,34 м. д. (4H, мультиплетная группа).

* Авторы выражают благодарность К. С. Лусаряну за снятие спектров ПМР.

ԱԼԿԱԼՈՒԴԻՆՆԵՐԻ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԻ ՉԵՎԱՓՈՆՈՒՄ

VIII. Տեղափոխված N-(բենզոյլօքսիալկիլ) անաբազինների եւ β -(5-մեթիլամինոպենտեն-1-իլ) պիրիդինների սինթեզ

Լ. Ս. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Է. ՅՈՒ. ԱՂԱՐԱՐՅԱՆ Ե Վ. Հ. ՄՆԱՏԱԿԱՆՅԱՆ

Ֆարմակոլոգիական հատկությունների ուսումնասիրման նպատակով սինթեզված են մի շարք ալկօքսիբենզոլային թթուների N-օքսիէթիլ (և-պրոպիլ)անաբազիլէսթերներ: Ստացված են β -(5-երկտեղակալվածամինապենտեն-1-իլ) պիրիդիններ՝ բենզոլիլի քլորիդի ազդամբ N-մեթիլանաբազինի պիպերիդինային օղակի ճեղքումով:

MODIFICATION OF ALKALOID STRUCTURE

VIII. THE SYNTHESIS OF SUBSTITUTED N-(BENZOYLOXYALKYL) ANABASINES AND β -(5-METHYLAMINOPENTENE-1-YL) PYRIDINES

L. S. HAROUTIOUNIAN, E. Y. AGHABABIAN and V. H. MNATSAKANIAN

A number of alkoxybenzoic acid N-oxyethyl (and propyl) anabasyl esters have been synthesized in view of the study of their pharmacological properties. β -(5-Disubstituted aminopentene-1-yl) pyridines have been prepared through the cleavage of the piperidine ring of N-methylanabasine under the influence of benzoyl chloride.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Л. С. Арутюнян, М. А. Кайтанджян, В. А. Мнацаканян, А. Л. Мнджоян, Арм. хим. ж., 23, 923 (1970).
2. Л. С. Арутюнян, А. С. Цатинян, О. М. Авакян, С. Г. Карагезян, В. Г. Сарафян, В. А. Мнацаканян, Арм. хим. ж., 25, 78 (1972).
3. А. С. Садыков, Н. Ашпарова, ЖОХ, 17, 1211 (1947).
4. А. С. Садыков, Э. Х. Тимбеков, ЖОХ, 25, 983 (1955).
5. О. Нроматка, Chem. Ber., 75, 522 (1942).
6. Я. П. Гольдфарб, Р. М. Испирян, Изв., АН СССР, ОХН, 1969, 923.
7. А. Кросс, Введение в практическую инфракрасную спектроскопию, Изд. И. Л., М., 1961, стр. 86.
8. «Методы органической химии», под ред. А. Вайсбергера, Т. XI, Изд. «Химия», М., 1967, стр. 113.
9. А. П. Орехов, Химия алкалоидов растений ССР, Изд. «Наука», М., 1965, стр. 66.

ХИМИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ

УДК 542.8+661.862.222

О КОНЦЕНТРАЦИОННОЙ ПОЛЯРИЗАЦИИ КАТОДНОГО АЛЮМИНИЯ ПРИ ЭЛЕКТРОЛИЗЕ КРИОЛИТОГЛИНОЗЕМНЫХ РАСПЛАВОВ

А. А. РЕВАЗЯН, Б. С. ГРИГОРЯН и Р. Г. ШАХНАЗАРЯН

Армянский научно-исследовательский и проектный институт цветной металлургии (Ереван)

Поступило 10 XI 1971

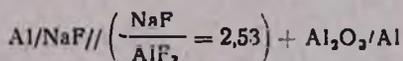
Выявлено существование концентрационной поляризации катодного алюминия при электролизе криолитоглиноземных расплавов. Исследования проведены в электролитических ячейках двух типов. Конструкция одной из них способствует диффузии катода, а другая препятствует ей.

На основании полученных данных предложен механизм концентрационной поляризации катодного алюминия.

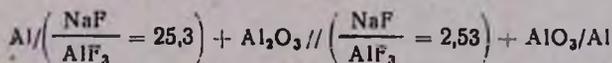
Рис. 2, табл. 1, библиографические ссылки 2.

По электрометаллургии алюминия, в частности о зависимости потенциала алюминиевого электрода от состава электролита, имеется мало сведений.

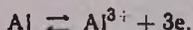
Нами [1] были измерены э. д. с. концентрационных цепей:



и



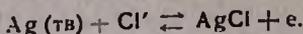
Полученные результаты служат подтверждением того, что потенциал алюминиевого электрода зависит от состава электролита. На границе между алюминиевым электродом и расплавом существует двойной электрический слой, образованный электрическими зарядами на металле и ионами противоположного знака, находящимися в растворе у поверхности металла. Электродная реакция должна идти по схеме:



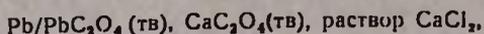
Может ли алюминиевый электрод быть обратимым по отношению к ионам Al^{3+} , если он погружен в расплав малодиссоциированной AlF_3 и хорошо диссоциированной NaF солей с чуждыми катионами?

Примером такого типа электродов в водных растворах является электрод, состоящий из серебра, твердого хлористого серебра, раствора хорошо растворимого хлорида (например, хлористого водорода), насыщенного хлористым серебром ($\text{Ag}/\text{AgCl}(\text{тв})$, HCl , насыщенного AgCl). Этот электрод по отношению к ионам хлора является обратимым.

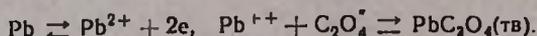
Электродная реакция осуществляется либо переходом металла электрода в раствор в виде ионов и соединением последних с анионами электролита с образованием нерастворимой соли, либо обратным процессом. При этом за стадий $\text{Ag (тв)} \rightleftharpoons \text{Ag}^+ + \text{e}$ следует $\text{Ag}^+ + \text{Cl}^- \rightleftharpoons \text{AgCl}$. Суммарной реакцией являются



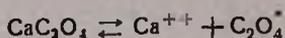
Другим примером электрода, обратимого по отношению к чуждым ионам, может служить



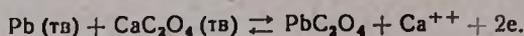
состоящий из свинца, двух малорастворимых солей PbC_2O_4 , CaC_2O_4 (растворимость последней должна быть во много раз больше первой) и раствора хорошо растворимой соли CaCl_2 . В этом случае свинец переходит в раствор в виде ионов и, соединяясь с ионами $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$, образует нерастворимый оксалат:



Вследствие ухода $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$ -ионов часть CaC_2O_4 растворяется; поэтому равновесие

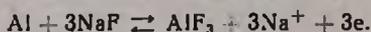


сдвигается вправо. Суммарная реакция:



Таким образом, вся система аналогична электроду, обратимому по отношению к ионам кальция. Предполагается, что алюминиевый электрод в нашем случае ведет себя так, как если бы он был обратимым по отношению к ионам Na^+ . Алюминий переходит в раствор в виде ионов и образует с ионами F^- мало диссоциированную соль $\text{Al} \rightleftharpoons \text{Al}^{3+} + 3\text{e}$, $\text{Al}^{3+} + 3\text{F}^- \rightleftharpoons \text{AlF}_3$.

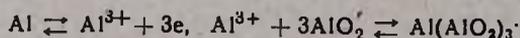
Из-за ухода F^- -ионов часть NaF диссоциирует — $3\text{NaF} \rightleftharpoons 3\text{Na}^+ + 3\text{F}^-$. Суммарная реакция:



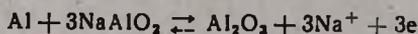
Отсюда следует, что увеличение концентрации ионов Na^+ способствует повышению электроотрицательности алюминиевого электрода. Этот вывод хорошо согласуется с данными, полученными при измерении э. д. с. вышеупомянутых цепей. Такой механизм электродной реакции не предполагает разряда ионов Na^+ , хотя не исключается возможность совместного разряда ионов алюминия и натрия.

Если допустить возникновение алюмината натрия NaAlO_2 (или Na_3AlO_3) при сплавлении глинозема с криолитом, то можно считать, что алюминиевый электрод погружен в расплав малодиссоциированной $\text{Al}(\text{AlO}_2)_3$ и хорошо диссоциированной NaAlO_2 солей с тем же анионом, но с чуждым катионом.

Алюминий переходит в расплав в виде ионов Al^{3+} , которые, связываясь с ионами AlO_2^- , уходят из двойного слоя:

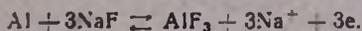


В результате часть NaAlO_2 диссоциирует — $3\text{NaAlO}_2 \rightleftharpoons 3\text{Na}^+ + 3\text{AlO}_2^-$ (равновесие сдвигается вправо). Суммарная реакция:

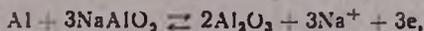


Таким образом, алюминиевый электрод работает как обратимый по отношению к ионам натрия Na^+ , из которых преимущественно состоит вторая половина двойного элек-

трического слоя. Изменение потенциала алюминиевого электрода при различных концентрациях фтористого натрия показывает, что основной электродной реакцией является



Возможно, наряду с этим происходит еще и реакция



которая, по-видимому, не преобладает.

Если в действительности потенциал алюминиевого электрода зависит от состава электролита, то при электролизе криолитоглиноземного расплава должна существовать катодная поляризация.

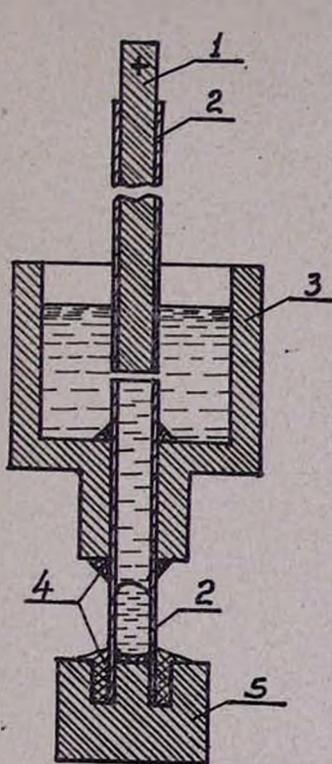


Рис. 1. 1 — графит; 2 — синтеркорундовая труба; 3 — графитовая труба; 4 — замазка; 5 — графитовая пробка.

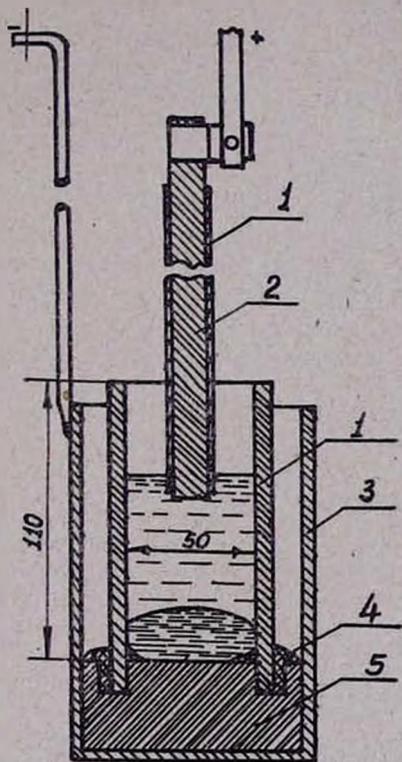


Рис. 2. 1 — синтеркорундовая труба; 2 — графитовый анод; 3 — стальной стакан; 4 — анодная масса; 5 — графитовая пробка.

С целью доказательства существования катодной поляризации при электролизе криолитоглиноземного расплава была измерена обр. э. д. с. видоизмененным методом $J-V$ кривой [2]. Замеры осуществлялись в электролитических ячейках двух типов. Вторая ячейка (рис. 2) отличалась от первой (рис. 1) тем, что в ней были созданы благоприятные условия для изменения состава электролита в прикатодном слое во время прохождения тока.

При концентрационной поляризации катода величины обр. э. д. с., полученные во второй ячейке, должны оказаться больше, чем в первой. Поскольку объем расплава в узкой синтеркорундовой трубке (первая ячейка) невелик и катодная плотность тока равна анодной, т. е. она достаточно велика, то в прикатодном слое при прохождении тока может произойти изменение состава электролита.

Криолит ($K=3$) получали подшихтовкой криолита (Полевского за- вода) химически чистым фтористым натрием. Опыты проводились при 980° .

Значения обр. э. д. с. Al_2O_3 , в зависимости от плотности тока, приве- дены в таблице.

Таблица

Плотность тока, a/cm^2	Обр. э. д. с. в первой ячейке, в	Обр. э. д. с. во второй ячейке, в	Концентрационная поляризация катода, в
0,05	1,14	—	—
0,10	1,23	—	—
0,20	1,31	—	—
0,30	—	1,55	—
0,40	1,45	—	—
0,50	1,50	1,68	0,18
0,70	—	—	—
0,80	1,55	1,98	0,43
1,00	1,58	—	—

Как видим, с изменением состава электролита (концентрации NaF) потенциал алюминиевого катода не остается постоянным, что является результатом существования концентрационной поляризации. Рост катодной поляризации с повышением плотности тока обусловлен увеличением концентрации фтористого натрия. Состав электролита в катоде изменяется тем больше, чем меньше общий объем электролита в прикатодном слое.

ԿՐԻՈԼԻՏԱ-ԿԱՎԱՀՈՂԱՑԻՆ ՀԱԼՈՒՅԹԻ ԷԼԵԿՏՐՈԼԻԶԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ԿԱՔՈՂԱՑԻՆ ԱԼՅՈՒՄԻՆԻՈՒՄԻ ԿՈՆՑԵՆՏՐԱՑԻՈՆ ՊՈԼՅԱՐԻԶԱՑԻԱՅԻ ՄԱՍԻՆ

Ա. Ա. ՌԵՎԱԶՅԱՆ, Բ. Ս. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ Լ Ռ. Գ. ՇԱԽՆԱԶԱՐՅԱՆ

Ցույց է տրված կրիոլիտա-կավահողային հալույթի էլեկտրոլիզի ժամանակ կաթոդային ալյումինիումի կոնցենտրացիոն պոլյարիզացիայի առկայությունը:

Փորձերը կատարվել են երկու տիպի էլեկտրոլիզորներում, որոնց կառուցվածքը մեկում վատացնում է կաթոլիտի դիֆուզիայի պայմանները, իսկ մյուսում՝ նպաստում դրան:

Առաջարկված է ալյումին էլեկտրոլիզորներում ծագող կաթոդային ալյումինիումի կոնցենտրացիոն պոլյարիզացիայի մեխանիզմը:

**ABOUT CONCENTRATIVE POLARIZATION OF CATHODE
ALUMINIUM AT A CRIOLITE-ALUMINA MELT ELECTROLYSIS****A. A. REVAZIAN, B. S. GRIGORIAN and R. G. SHAKHNAZARIAN**

The present article proves the existence of concentrative polarization of cathode aluminium at a cryolite-alymine melt electrolysis. The experiments were carried out in electroluzers of two types, one of which stimulates the propogation of catholyte and the other prevents it. The mechanism of cathode aluminium concentrative polarization is proposed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. А. А. *Ревазян*, Научн. тр. НИГМИ, № 8, 1969, стр. 201.
2. А. А. *Ревазян*, Исследование анодного процесса при электролизе криолитоглиноземных расплавов. Канд. дисс. Л., 1954.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 543.42+546.185-325+547.853.3

МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФОСФАМИДА

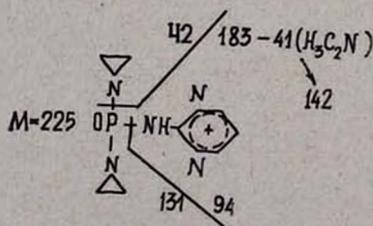
В. Г. МАНУСАДЖЯН

Московский государственный медицинский институт им. Н. И. Пирогова

Поступило 29 IV 1972

Диэтиленимид пиримидил-2-амидофосфорной кислоты (фосфамид) представляет интерес в фармакологии как противоопухолевый препарат, масс-спектрометрический анализ которого может позволить идентифицировать его в органах и тканях с целью изучения времени его распада, кинетики обмена, продуктов метаболизма и т. д. Нами изучен спектр этого вещества по методике, описанной ранее [1]. Температура плавления фосфамида 136—138°; масс-спектры получены при температуре источника 100°. Синтез и химические свойства препарата описаны в работе [2]. Снятие масс-спектров производилось в течение 6—8 часов. Спектры показали хорошую воспроизводимость основных пиков. В области 70—230 *m/e* основные линии следующие (в скобках приведены значения % относительных интенсивностей): 225 (22), 183 (100), 157 (40), 149 (22), 154 (26), 142 (68), 138 (24), 113 (22), 111 (32), 109 (38), 108 (25), 98 (22), 97 (120), 96 (58), 95 (126), 94 (28), 93 (30), 91 (25), 85 (120), 84 (50), 83 (148), 82 (71), 81 (132), 79 (72), 77 (36), 73 (>150), 72 (>150), 71 (>150).

Как видно из приведенных результатов, молекулярный ион хорошо стабилизирован (225 *m/e*), поэтому вещество можно легко идентифицировать по молекулярному весу. Из данных по химической реакционной способности фосфамида [2] и изучения в нашей лаборатории масс-спектров некоторых пиримидин-пиазиновых производных можно сделать вывод, что осколочный ион, образующийся за счет сохранения пиримидинового кольца, очень устойчив. В связи с этим основную схему распада молекулярного иона можно представить, вероятно, следующим образом:



Интерпретация отдельных линий в масс-спектрах не представляет особых трудностей, т. к. наиболее просто образуются ионы при рассеении связей вне пиримидинового кольца с одновременной протонной перегруппировкой. Потеря одной этиламинной группы без миграции атомов водорода приводит к образованию иона и соответственно линии 183 m/e , а отрыв второй группы дает ион с m/e 141. Три пика—225, 183 и 141 m/e , наиболее характерны в высокомолекулярной области масс-спектра фосфамида. Группы пиков ниже 100 m/e можно отнести как к фосфорсодержащим осколкам (область 100—80 m/e), так и к пиримидиновому осколочному иону (область 75—70 m/e). Возможные ионы приведены на схеме распада молекулярного иона. Спутники линий при 97 и 83 m/e легко объяснить протонной перегруппировкой.

Таким образом можно надежно идентифицировать наличие фосфамида в биопробе, используя аналитические линии в высокомолекулярной области и пики 97, 95, 85, 83, 81, 73, 71 и 70 m/e .

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. П. В. Сергеев, В. Г. Манусаджян, Р. Д. Сейфулла, М. М. Мультановский, Масс-спектрометрический анализ гидрокортизона, Арм. хим. ж., 24, 99 (1971).
2. Т. С. Сафонова, В. А. Чернов, Итоги и перспективы поисков противоопухолевых лекарственных средств во ВНИХФИ, Сб. тр. ВНИХФИ, вып. 11, М., 1971.

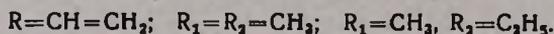
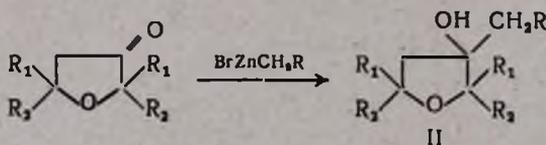
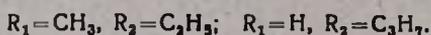
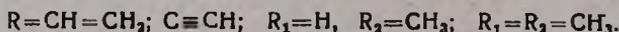
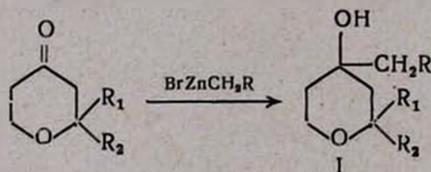
СИНТЕЗ ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ АЛЛИЛ- И
 ПРОПАРГИЛКАРБИНОЛОВ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИИ
 РЕФОРМАТСКОГО

М. Г. ВОСКАНЯН, Г. Г. ХУДОЯН и Ш. О. БАДАНЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР (Ереван)

Поступило 22 VI 1972

Нами изучено поведение производных тетрагидропиранона и тетрагидрофуранона в условиях реакции Реформатского [1]. Оказалось, что цинкорганические соединения, полученные на основе бромистого аллила и бромистого пропаргила, гладко вступают в реакцию с замещенными производными тетрагидро-γ-пиранона и тетрагидрофуранона с образованием соответствующих непредельных карбинолов I и II.



Строение и индивидуальность синтезированных соединений I и II доказаны данными ИК спектров, элементного анализа и газоожидкостной хроматографии.

Экспериментальная часть

К 0,053 г-ат активированного порошкообразного цинка в 10—15 мл эфира, тетрагидрофурана или бензола при перемешивании прикпывалась смесь 0,05 моля алкилзамещенного карбонильного соединения и 0,05 моля аллил- или пропаргилгалогенида таким образом, чтобы реакционная смесь медленно кипела. Затем перемешивание реакционной сме-

си продолжалось еще 2 часа при температуре кипения растворителя. Охлажденная реакционная смесь обрабатывалась 10%-ной уксусной кислотой и экстрагировалась эфиром. Эфирная вытяжка нейтрализовывалась поташом, высушивалась сульфатом магния. После удаления эфира остаток разгоняли в вакууме. Выходы и некоторые физико-химические константы полученных карбинолов I и II приведены в таблице.

Таблица

Соединение	Выход, %	Т. кип., °С/мм	n_D^{20}	d_4^{20}	Молекулярная формула	Анализ, %			
						С		Н	
						найдено	вычислено	найдено	вычислено
I, $R=C\equiv CH$, $R_1=H$, $R_2=CH_3$	36	73—75/2	1,4872	1,0391	$C_8H_{14}O_2$	69,18	70,13	8,91	9,09
I, $R=C\equiv CH$, $R_1=R_2=CH_3$	46	76—78/2	1,4862	1,0439	$C_{10}H_{16}O_2$	70,80	71,42	9,47	9,50
I, $R=C\equiv CH$, $R_1=CH_3$, $R_2=C_2H_5$	35	118—120/11	1,4870	1,0556	$C_{11}H_{18}O_2$	71,92	72,52	9,63	9,89
I, $R=C\equiv CH$, $R_1=H$, $R_2=C_3H_7$	45	107—109/2	1,4812	0,9863	$C_{11}H_{18}O_2$	71,90	72,52	10,03	9,89
I, $R=CH=CH_2$, $R_1=H$, $R_2=CH_3$	51	70—71/1	1,4820	0,9914	$C_9H_{16}O_2$	68,74	69,23	10,17	10,25
I, $R=CH=CH_2$, $R_1=R_2=CH_3$	37	84—86/5	1,4723	0,9904	$C_{10}H_{16}O_2$	69,90	70,58	10,53	10,58
I, $R=CH=CH_2$, $R_1=CH_3$, $R_2=C_2H_5$	41	82—83/2	1,4755	0,9868	$C_{11}H_{20}O_2$	71,41	71,73	10,75	10,86
I, $R=CH=CH_2$, $R_1=H$, $R_2=C_3H_7$	35	91—92/2	1,4715	0,9630	$C_{11}H_{20}O_2$	72,06	71,73	11,06	10,86
II, $R=CH=CH_2$, $R_1=R_2=CH_3$ *	70	—	—	—	$C_{11}H_{20}O_2$	70,95	71,73	10,35	10,86
II, $R=CH=CH_2$, $R_1=CH_3$, $R_2=C_2H_5$	53	89—91/3	1,4710	0,9392	$C_{13}H_{24}O_2$	72,42	73,11	11,51	11,32

* Т. пл. 78—79°.

ЛИТЕРАТУРА

1. Н. С. Вульфсон, Л. Х. Виноград, Реакция Реформатского в книге «Реакции и методы исследования органических соединений» 71, 5, (1967).

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

УДК 546.11+546.262

РЕАКЦИЯ ОКИСИ УГЛЕРОДА С ВОДОРОДОМ
 В НЕИЗОТЕРМИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Реакция CO с H_2 в отсутствии катализаторов изучалась в электрических разрядах (в плазмах), в основном при низких давлениях [1,2]. Представляет определенный интерес изучение этой реакции в условиях адиабатического сжатия, где высоким температурам сопутствуют высокие давления. В данной работе реакция CO с H_2 изучалась на установке адиабатического сжатия и расширения [3].

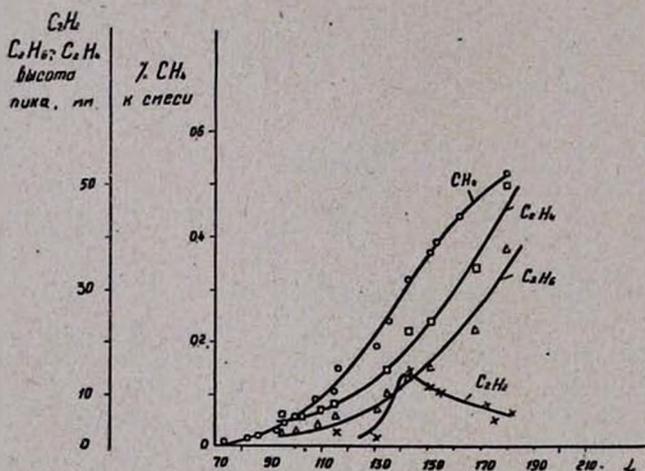


Рис. Зависимость выходов продуктов от максимальной степени сжатия. Состав смеси: 50% Ar , 25% CO и 25% H_2 .

Оксид углерода, полученная по известной методике [4], была дополнительно осушена и очищена от кислорода в специальной колонке, наполненной активированной медью [4]. Водород очищался от влаги при температуре жидкого азота на колонке, наполненной молекулярным ситом. Хроматографически установлено отсутствие кислорода и паров воды в смеси. С целью предотвращения доступа воздуха в установку вместо летающего клапана применено устройство, предложенное в работе [5].

Работа проведена со смесью $2\text{Ar} + \text{CO} + \text{H}_2$. Анализ продуктов выполнен хроматографически. При низких степенях сжатия $\alpha < 70$ в продуктах качественно обнаружены H_2O , CH_3OH и другие кислородсодержащие

вещества, а при $\alpha > 70$ были обнаружены в основном углеводороды, из которых идентифицированы CH_4 , C_2H_4 , C_2H_6 и C_2H_2 . Зависимость выходов этих продуктов от максимальной степени сжатия приведена на рисунке. Видно, что при $\alpha > 70$ главным продуктом реакции является метан, выход которого составляет более 2% исходной окиси углерода. Выходы остальных продуктов значительно ниже.

Р. В. ПАРОНЯН,
В. К. САРКИСЯН,
А. Б. НАЛБАНДЯН

Лаборатория химической физики
АН Армянской ССР (Ереван)

Поступило 26 X 1972

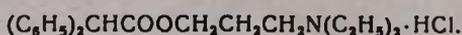
Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Д. Н. Андреев, Органический синтез в электрических разрядах, Изд. АН СССР, М—Л., 1953, стр. 243.
2. Сб. Использование плазмы в химических процессах, Изд. «Мир», 1970 стр. 244.
3. А. М. Маркевич, В. В. Азатян, Н. А. Соколова, Кин. и кат. З, 431 (1962).
4. Г. Мюллер, Г. Наук, Газы высокой чистоты, Изд. «Мир», М., 1968.
5. В. К. Саркисян, Р. В. Паронян, ЖФХ, 46, 2438 (1972).

КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА АРПЕНАЛ

Лекарственный препарат арпенал—гидрохлорид γ -диэтиламинопропилового эфира α -дифенилуксусной кислоты—обладает сильным никотинолитическим действием [1]. Другой лекарственный препарат эппенал—гидрохлорид γ -диэтиламинопропилового эфира α -этоксидифенилуксусной кислоты—отличается смешанной мускарино- и никотинолитической активностью [2]. Молекулярные структуры этих и аналогичных соединений помогут подойти к решению проблемы связи структуры и физиологической активности веществ, а также к уточнению существующих схем холинорецепторов скелетных мышц высших позвоночных [3,5].

Результаты рентгеноструктурного исследования гидробромидных аналогов арпенала [4] и эппенала [6] опубликованы ранее. В данном сообщении приведены предварительные результаты трехмерного рентгеноструктурного исследования арпенала:



Перекристаллизация произведена из раствора этилового спирта в дистиллированной воде. Получены прозрачные чешуйки, удлиненные вдоль кристаллографической оси моноклинной сингонии. Кристаллографические данные (методы Лауэ, качания и фотографирования обратной решетки, λ_{Cu}) следующие: $a = 17,36 \pm 0,05$ А; $b = 7,22 \pm 0,02$ А; $c = 17,70 \pm 0,05$ А; $\beta = 109^\circ 30' \pm 15'$, $d_{изм.} = 1,10$ г/см³, $d_{выч.} = 1,152$ г/см³, $N = 4$, пространственная группа $P2_1/c$.

Трехмерный эксперимент (развертки $h0l \div h4l$) для определения структуры снят на эквинаклонном рентгенгонометре Вайсгенберга, на неотфильтрованном медном излучении. Оценка отражений на рентгенограммах произведена визуально, сравнением со стандартными шкалами почернения. При переходе от интенсивностей рефлексов к структурным факторам учтены факторы Лоренца и поляризационный. Фактор поглощения не учтен (размеры кристалла $0,1 \times 0,3 \times 0,7$ мм). Общее количество независимых оцененных рефлексов равно 970. Приблизительные координаты атомов для уточнения структуры взяты из ранее расшифрованного изоструктурного гидробромидного аналога арпенала [5]. Уточнение проведено двумя последовательными приближениями рядов Фурье и методом наименьших квадратов до $R = 22,2\%$ ($V = 4,2$ А³). Координаты атомов на данной стадии исследования приведены в таблице, а на рисунке изображена проекция структуры вдоль оси b . В дальнейшем уточнение структуры будет продолжено.

Таблица

Атом	X	Y	Z	Атом	X	Y	Z
Cl	0,557	0,690	0,396	C ₁₀	-0,103	0,164	0,164
O ₁	0,193	0,007	0,276	C ₁₁	-0,113	0,015	0,111
O ₂	0,263	0,283	0,302	C ₁₂	-0,048	-0,063	0,085
N	0,567	0,263	0,397	C ₁₃	0,034	0,027	0,121
C ₁	0,124	0,296	0,205	C ₁₄	0,194	0,173	0,264
C ₂	0,150	0,359	0,133	C ₁₅	0,340	0,191	0,363
C ₃	0,208	0,264	0,104	C ₁₆	0,410	0,280	0,338
C ₄	0,223	0,327	0,036	C ₁₇	0,488	0,183	0,415
C ₅	0,176	0,472	-0,013	C ₁₈	0,643	0,201	0,473
C ₆	0,113	0,569	0,014	C ₁₉	0,642	0,307	0,548
C ₇	0,103	0,507	0,088	C ₂₀	0,578	0,195	0,316
C ₈	0,047	0,170	0,177	C ₂₁	0,652	0,279	0,304
C ₉	-0,022	0,253	0,199				

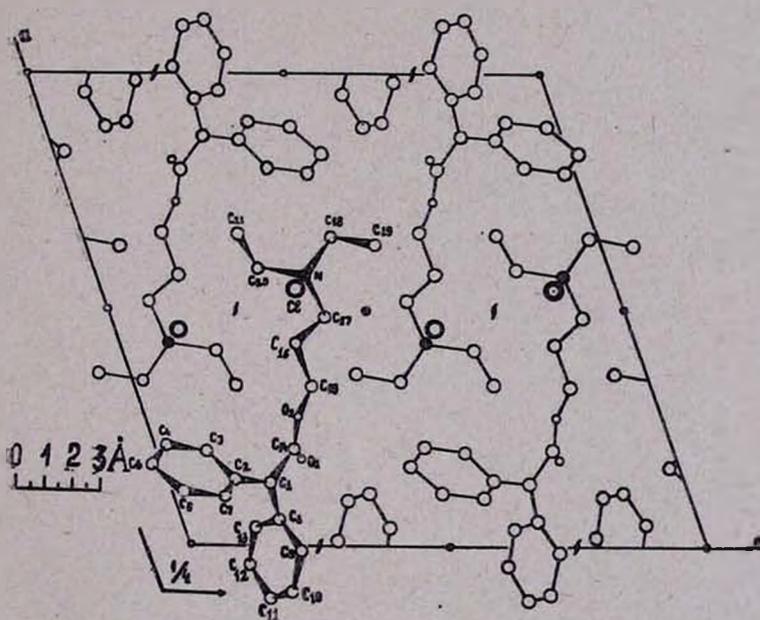


рис.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Арпенал и опыт его клинического применения, Под ред. А. Л. Мнджояна, Изд. АН Арм. ССР, Ереван, 1964.
2. О. Л. Мнджоян, Э. Р. Багдасарян, Арм. хим. ж., 19, 176 (1966).
3. М. Я. Михельсон, Э. В. Зеймале, Ацетилхолин, Изд. «Наука», Л., 1970.
4. Р. Л. Авоян, Э. Р. Аракелова, А. А. Аветисян, Э. Г. Арутюнян, Арм. хим. ж., в печати.
5. Р. Л. Авоян, А. А. Аветисян, Э. Р. Аракелова, Биол. ж., Армения, 25, 11 (1972).
6. Р. Л. Авоян, А. А. Аветисян, О. Л. Мнджоян, Э. Р. Багдасарян, Э. Г. Арутюнян, Арм. хим. ж., 24, 76 (1971).

Институт тонкой органической химии
им. А. Л. Мнджояна

Р. Л. АВОЯН,
Э. Р. АРАКЕЛОВА,
Э. Г. АРУТЮНЯН

Поступило 19 V 1972

Ըճգհաճուր և ֆիզիկական քիմիա

Մկրյան Տ. Գ., Հովհաննիսյան Կ. Տ., Նալբանդյան Ա. Բ. — Ամինների հետ առոժային ջրածնի և թթվածնի տարրական աեակցիաների ուսումնասիրութուն 3

Սերգեև Գ. Վ., Մանուսայան Վ. Գ., Տամիրաև Շ. — Կարգիֆերոլի (վիտամին D₂) մասնապեկարմարիկ ուսումնասիրութուն 9

Զալիկյան Հ. Հ., Մխիբրյան Ս. Լ., Բեյլերյան Ն. Մ., — Գրբիդինի ազդեցութունը զանգվածում վինիլացետատի պոլիմերացման կինետիկայի վրա Ավոյան Հ. Լ. — Մոլեկուլների կոնֆորմացիան և ֆիզիոլոգիական ակտիվութունը: III. „C-16“ սարսկատուրայով բիս-ամոնիումային միացութուններ 17

Օճորգամեական և անալիտիկ քիմիա

Քառայան Վ. Մ., Շապոզնիկովա Գ. Ն., Հանաբյան Գ. Ս. — Երկաթի (III) և պղնձի(II) ամպերոմետրական որոշում մերկուրոնիտրատով 23

Օրգանական քիմիա

Հովսեփյան Թ. Ռ., Նիկոլաևա Ի. Ն., Ստեփանյան Ն. Օ., Հարոյան Հ. Ա. — N'-Մեթիլ-N'(4-ալկոքսիբենզիլ)բիզուլանիդները սինթեզ 30

Ավետիսյան Ա. Ա., Հակոբյան Բ. Գ., Դանդայան Մ. Տ. — Ուսումնասիրութուններ չհազեցած լակտոնների բնագավառում: XVII. 4-Կարբեթօքսի-5,6-արիալիլ-3,6-գիհիդրոպերոն-2-ների աեակցիան ամինների հետ 36

Ավետիսյան Ա. Ա., Հակոբյան Բ. Գ., Դանդայան Մ. Տ. — Ուսումնասիրութուններ չհազեցած լակտոնների բնագավառում: XVIII. Տեղակալված պերոն-2-ների կատալիտիկ հիդրոմը և ամինների հետ օտացված սետրահիդրոպերոն-2-ների փոխազդումը 40

Բոյախյան Ա. Փ., Թաղևոսյան Գ. Տ. — N-Տեղակալված տրանս-(1H)-2,3,4,5,8a, 6,7,11b-օկտահիդրոնավթ(1,2-c)ազեպիններ 44

Ռաշիդյան Լ. Գ., Հովհաննիսյան Գ. Բ. — Բզդիդիդի ածանցյալներ: VI. N-(ա-Դիալիլիամինահեպտիլ)-5-քլոր-ցիս-3a,4,7,7a-տեարահիդրոբիզուլիններ 52

Հարսիսյան Լ. Ս., Աղաբաբյան Է. Յու., Մնացականյան Վ. Հ. — Ալիպոլիդների կառուցվածքի ձևափոխում: VIII. Տեղակալված N-(բենզոլիօքսիալիլի)-անարազինների և β-(5-մեթիլամինալանոն-1-իլ)պերիդինների սինթեզ 59

Քիմիական օեխնություն

Ռեազյան Ա. Ա., Գրիգորյան Բ. Ս., Շահնուզարյան Ռ. Գ. — Կրիլիտա-կավաճողային հալուցի էլեկտրոլիզի ժամանակ կաթոլային ալյումինիումի կոնցենտրացիոն պոլյարիզացիայի մասին 65

Կարճ հազարգումներ

Մանուսայան Վ. Գ. — Ֆոսֆամիդի մասնապեկարմարիկ անալիզ 70

Ռեզնայան Մ. Գ., Խոսրոյան Գ. Գ., Բաղդանյան Շ. Հ. — Ֆունկցիոնալ խմրով սեղակալված ալիլ- և պրոպարիլկարբոնիլները սինթեզ Ռեֆորմատսկու աեակցիայի միջոցով 72

Նամակներ խմբագրությանը

Պարոնյան Ռ. Վ., Սարգսյան Վ. Կ., Նալբանդյան Ա. Բ. — Ածխածնի մոնօքսիդի աեակցիան ջրածնի հետ ոչիդրթերմիկ պայմաններում 74

Ավոյան Հ. Լ., Առաքելովա Է. Ռ., Հարսիսյան Է. Գ. — Արզենալի բյուրեղային կառուցվածքը 76

СО Д Е Р Ж А Н И Е

Стр.

Общая и физическая химия

<i>Мкрин Т. Г., Оганесян К. Т., Налбандян А. Б.</i> — Изучение элементарных реакций атомарного водорода и кислорода с аминами	3
<i>Сергеев П. В., Манусаджян В. Г., Тажикаев Ш.</i> — Масс-спектрометрическое исследование кальциферола (витамина D ₂)	9
<i>Чалтыкян О. А., Мхитарян С. Л., Бейлерян Н. М.</i> — Влияние пиридина на кинетику полимеризации винилацетата в массе	12
<i>Авоян Р. Л.</i> — Конформация и физиологическая активность молекул III*. бис-Аммониевые соединения со структурой „С-16“	17

Неорганическая и аналитическая химия

<i>Тараян В. М., Шапошникова Г. Н., Ачарян Г. С.</i> — Амперометрическое определение железа(III) и меди(II) меркуронитратом	25
---	----

Органическая химия

<i>Овсепян Т. Р., Николаева И. Н., Степанян Н. О., Ароян А. А.</i> — Синтез N'-метил-N'-(4-алкоксибензил)бигуанидов	30
<i>Аветисян А. А., Акопян К. Г., Дангян М. Т.</i> — Исследования в области ненасыщенных лактонов. XVII. Взаимодействие 4-карбэтоксн-5,6,6-триалкил-3,6-гидропиронов-2 с аминами	36
<i>Аветисян А. А., Акопян К. Г., Дангян М. Т.</i> — Исследования в области ненасыщенных лактонов. XVIII. Каталитическое гидрирование замещенных пиранов-2 и взаимодействие полученных тетрагидропиронов-2 с аминами	40
<i>Бояхчян А. П., Татевосян Г. Т.</i> — N-Замещенные транс-(1Н)-2,3,4,5,5а,6,7,11b-октагидронафт(1,2-с)азепины	44
<i>Рашидия Л. Г., Оганесян Г. Б.</i> — Производные изондолина. VI. N-(ω-Диалкиламиногептил)-5-хлор-цис-3а,4,7,7а-тетрагидроизондолины	52
<i>Арутюнян Л. С., Агабабян Э. Ю., Мнацаканян В. А.</i> — Модификация структур алкалоидов. VIII. Синтез замещенных N-(бензоилоксиалкил)анабазинов и β-(5-метиламинопентен-1-ил)пиридинов	59

Химическая технология

<i>Ревазян А. А., Григорян Б. С., Шахназарян Р. Г.</i> — О концентрационной поляризации катодного алюминия при электролизе криолитоглиноземных расплавов	65
--	----

Краткие сообщения

<i>Манусаджян В. Г.</i> — Масс-спектрометрический анализ фосфамида	70
<i>Восканян М. Г., Худоян Г. Г., Баданян Ш. О.</i> — Синтез функционально замещенных алкил- и пропаргилкарбинолов на основе реакции Реформатского	72

Письма в редакцию

<i>Паронян Р. В., Саркисян В. К., Налбандян А. Б.</i> — Реакция окиси углерода с водородом в неаотермических условиях	74
<i>Авоян Р. Л., Аракелова Э. Р., Арутюнян Э. Г.</i> — Кристаллическая структура лекарственного препарата арпенал	76

CONTENTS

General and Physical Chemistry

<i>Mkrtian T. G., Oganessian K. T., Nalbandian A. B.</i> — Investigation of Elementary reaction of Atomic Hydrogen and Oxygen with some Amines	3
<i>Sergeev P. V., Manussajian V. G., Tazhibaev Sh.</i> — Mass-Spectrometric Study of Calciferol (Vitamin D ₂)	9
<i>Chaltykian H. H., Mkhitarian S. L., Beylerian N. M.</i> — The Pyridine Action on Vinyl Acetate Bulk Polymerization	12
<i>Avoyan H. L.</i> — Conformation and Physiological Activity of Molecules, III. bis-Ammonium Compounds with the „C-16“ Structure	17

Inorganic and Analytical Chemistry

<i>Tarayan V. M., Shaposhnicova G. N., Hajarlan G. S.</i> — Amperometric Determination of Iron(III) and Copper(II) with Mercuronitrate	25
--	----

Organic Chemistry

<i>Housepian T. R., Nikolayeva I. N., Stepanian N. O., Haroyan H. A.</i> — The Synthesis of N'-Methyl-N'-(4-alkoxybenzyl) biguanides	30
<i>Avetissian A. A., Hakopian K. G., Danghian M. T.</i> — Study of Unsaturated Lactones. XVII. The Reaction of 4-Carboethoxy-5,6,6-trialkyl-3,6-dihydropyrones-2 with Amines	36
<i>Avetissian A. A., Hakopian K. A., Danghian M. T.</i> — Study of Unsaturated Lactones. XVIII. The Catalytic Hydrogenation of Substituted Pyrones-2 and the Interaction of Amines with Resulted Tetrahydropyrones-2	40
<i>Boyakhchian A. P., Tatevosian G. T.</i> — N-Substituted <i>trans</i> -(1H)-2,3,4,5a,6,7,11b-Octahydronaphth-(1,2-c)azepines	44
<i>Rashidian L. G., Hovanissian G. B.</i> — N-(ω -Dialkylaminoheptyl)-5-chloro- <i>cis</i> -3a,4,7,7a-tetrahydroisoindolines	52
<i>Harouttounian L. S., Aghababian E. Y., Mnatsakanian V. H.</i> — Modification of Alkaloid Structure. VIII. The Synthesis of Substituted N-(benzoyloxyalkyl) anabasines and β -(5-methylaminopentene-1-yl) pyridines	59

Chemical Technology

<i>Revazian A. A., Grigorian B. S., Shakhnazarian R. G.</i> — About Concentrative Polarization of Cathode Aluminium at a Cryolite-Alumina Melt Electrolysis	65
---	----

Short Communications

<i>Manussajian V. G.</i> — Mass-Spectrometric Analysis of Phosphamide	70
<i>Voskanian M. G., Khudoyan G. G., Badanian Sh. H.</i> — Synthesis of Functional Substituted Allyl- and Propargyl Carbinols by Reformatsky Reaction	72

Letters to the Editor

<i>Paronian R. V., Sarkissian V. K., Nalbandian A. B.</i> — Reaction of Carbon Monooxyd with Hydrogen in Nonisothermic Conditions	74
<i>Avoyan H. L., Arakelova E. R., Haroutyunian E. G.</i> — Crystal Structure of Arpenal	76

СОКРАЩЕНИЯ НАЗВАНИЙ ХИМИЧЕСКИХ ЖУРНАЛОВ И СПРАВОЧНИКОВ

Агрохимия	Агрохим.
Азербайджанский химический журнал	Азерб. хим. ж.
Армянский химический журнал	Арм. хим. ж.
Биохимия	Биохимия
Бюллетень изобретений	Бюлл. изобрет.
Высокомолекулярные соединения	Высокомол. соед.
Доклады Академии наук СССР	ДАН СССР
Доклады Академий наук союзных республик, например, Армянской ССР	ДАН АрмССР
Журнал аналитической химии	ЖАХ
Журнал Всесоюзного химического общества им. Д. И. Менделеева	ЖВХО
Журнал неорганической химии	ЖНХ
Журнал общей химии	ЖОХ
Журнал органической химии	ЖОрХ
Журнал прикладной химии	ЖПХ
Журнал Русского физико-химического общества	ЖРФХО
Журнал Русского химического общества	ЖРХО
Журнал структурной химии	ЖСХ
Журнал физической химии	ЖФХ
Журнал химической промышленности	Ж. хим. пром.
Заводская лаборатория	Зав. лаб.
Известия Академии наук СССР, Отделение химических наук	Изв. АН СССР, ОХН
Известия Академии наук СССР, серия химических наук	Изв. АН СССР, ХН
Известия Академий наук союзных республик, например, Армянской ССР, серия химических наук	Изв. АН АрмССР, ХН
Известия высшей школы	Изв. ВШ
Кинетика и катализ	Кин. и кат.
Коллоидный журнал	Колл. ж.
Нефтехимия	Нефтехим.
Промышленность неорганической химии	Пром. неорг. хим.
Промышленность органической химии	Пром. орг. хим.
Реферативный журнал „Химия“	РЖХ
Сборник „Органические реакции“	Орг. реакции
Синтезы гетероциклических соединений	Синт. гетер. соед.
Синтезы органических препаратов	Синт. орг. преп.
Словарь органических соединений	Словарь орг. соед.
Синтетический каучук	Синт. кауч.
Теоретическая и экспериментальная химия	ТЭХ
Узбекский химический журнал	Узб. хим. ж.
Украинский химический журнал	Укр. хим. ж.
Успехи химии	Усп. хим.
Ученые записки государственных университетов, например, Московского	Уч. зап. МГУ
Химико-фармацевтический журнал	Хим.-фарм. ж.
Химическая наука и промышленность	Хим. наука и пром.
Химическая промышленность	Хим. пром.
Химия гетероциклических соединений	ХГС
Химия природных соединений	ХПС

- Acta Chemica Scandinavica
 Acta Chimica Sinica
 American Chemical Journal
 Analytical Chemistry
 Angewandte Chemie
 Annales de chimie (Paris)
 Annali di chimica (Rome)
 Australian Journal of Chemistry
 Beilstein's Handbuch der organischen Chemie
 Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft
 Biochemical Journal
 Biochemische Zeitschrift
 Bulletin des la société chimiques Belges
 Bulletin de la sociétés chimiques de France
 Bulletin of the Chemical Society of Japan
 Canadian Journal of Chemistry
 Chemical Abstracts
 Chemical Reviews
 Chemische Listy
 Chemische Zvesti
 Chemischer Zeitung
 Chemisch Weekblad
 Chemische Berichte
 Chemisches Zentralblatt
 Collection of the Czechoslovak Chemical Communi-
 cations
 Comptes rendus hebdomadaires des seances de l'Aca-
 demie des Sciences
 Gazzetta chimica Italiana
 Gmelin's Handbuch der anorganischen Chemie
 Helvetica Chimica Acta
 Indian Journal of Chemistry
 Industrial and Engineering Chemistry
 Journal of the American Chemical Society
 Journal of Biological Chemistry
 Journal of Chemical Education
 Journal of Chemical Physics
 Journal de chimie physique
 Journal of the Chemical Society (London)
 Journal of the Electrochemical Society
 Journal of the Heterocyclic Chemistry
 Journal of the Indian Chemical Society
 Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry
 Journal of Medicinal Chemistry
 Journal of Molecular Biology
 Journal of Organic Chemistry
 Journal of Organometallic Chemistry
 Journal of Physical Chemistry
 Journal of Polymer Science
 Journal für praktische Chemie
 Justus Liebig's Annalen der Chemie
 Kogyo Kagaku Zasshi (Journal of the Chemical So-
 ciety of Japan, Industrial Chemistry Section)
 Landolt-Börnstein Tabellen
 Makromolekulare Chemie
- Acta Chem. Scand.
 Acta Chim. Sin.
 Am. Chem. J.
 Anal. Chem.
 Angew. Chem.
 Ann. chim.
 Ann. chim. (Rome)
 Austral. J. Chem.
 Beilst.
 Ber.
 Biochem. J.
 Biochem. Z.
 Bull. soc. chim. Belg.
 Bull. soc. chim. France
 Bull. Chem. Soc. Japan
 Can. J. Chem.
 C. A.
 Chem. Rev.
 Chem. Listy
 Chem. Zvesti
 Chem. Ztg.
 Chem. Weekbl.
 Chem. Ber.
 C.
 Coll.
 C. r.
 Gazz. chim. Ital.
 Gm. Handb.
 Helv. Chim. Acta
 Indian J. Chem.
 Ind. Eng. Chem.
 J. Am. Chem. Soc.
 J. Biol. Chem.
 J. Chem. Educ.
 J. Chem. Phys.
 J. chim. phys.
 J. Chem. Soc.
 J. Electrochem. Soc.
 J. Heterocycl. Chem.
 J. Indian Chem. Soc.
 J. Inorg. Nucl. Chem.
 J. Med. Chem.
 J. Mol. Biol.
 J. Org. Chem.
 J. Organomet. Chem.
 J. Phys. Chem.
 J. Pol. Sci.
 J. pr. Chem.
 Lieb. Ann.
 Kogyo Kagaku Zasshi
 L.-B. T.
 Makromol. Chem.

Monatshefte für Chemie	Monatsh.
Nature (London)	Nature
Naturwissenschaften	Naturwiss.
Nippon Kagaku Zasshi (Journal of the Chemical Society of Japan, Pure Chemistry Section)	Nippon Kagaku Zasshi
Proceedings of Chemical Society	Proc. Chem. Soc.
Proceedings of the Royal Society (London)	Proc. Roy. Soc.
Quarterly Reviews (London)	Quart. Rev.
Recueil des travaux chimiques des Pays-Bas	Rec. trav. chim.
Revista de Chimie (Bucharest)	Rev. Chim.
Roczniki Chemii	Roczni. chem.
Tetrahedron	Tetrah.
Tetrahedron Letters	Tetrah. Let.
Transactions of the Faraday Society	Trans. Faraday Soc.
Zeitschrift für analytische Chemie „Fresenius“	Z. anal. Chem.
Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie	Z. anorg. Chem.
Zeitschrift für Elektrochemie	Z. Elektrochem.
Zeitschrift für Naturforschung	Z. Naturf.
Zeitschrift für physikalische Chemie (Frankfurt)	Z. phys. Chem. (Frankfurt)
Zeitschrift für physikalische Chemie (Leipzig)	Z. phys. Chem. (Leipzig)
Zeitschrift für physiologische Chemie, Hoppe—Seylers	Z. physiol. Chem.
Jakugaku Zasshi (Journal of the Pharmaceutical Society of Japan)	Jakugaku Zasshi