

ISSN 0515-9628



ՄԱՐԾԻ ԳՐԱԴԱՐԱՆ  
ԵՐԵՎԱՆԻ ԱՊՆԱԿՆԵՐ

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ԳԻՄԻԱԿԱՆ ՀԱՆՐԱՆ

ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АРМЕНИИ

CHEMICAL JOURNAL OF ARMENIA

Издаётся с 1947 г.  
Выходит 12 раз в год  
на русском языке

ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈՂԵԳԻԱ

Ա. Ք. Բաբայան (գլխ. խմբագիր), Ն. Հ. Բաղանյան (գլխ. խմբագրի տեղակալ),  
Գ. Հ. Գրիգորյան, Վ. Մ. Քառայան, Մ. Հ. Իճեհիյան (գլխ. խմբագրի տեղակալ),  
Ա. Հ. Մանրաշյան, Մ. Գ. Մանվելյան, Հ. Ա. Մառտիրոսյան, Է. Ա. Մարգարյան,  
Գ. Ք. Մարտիրոսյան, Ա. Հ. Վարդանյան,  
Ա. Ա. Տեր-Ղանիբեյյան (պատ. քարտուղար)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

А. Т. Бабаян (глав. редактор), Ш. С. Баданян (зам. глав. редактора),  
С. А. Вартамян, Г. О. Григорян, М. Г. Инджикян (зам. глав. редактора),  
М. Г. Манвелян, А. А. Манташян, Э. А. Маркарян, Г. Т. Мартиросян,  
А. А. Маткишян, В. М. Тараян,  
С. А. Тер-Даниелян (ответ. секретарь)

Ըճգիւածուր և փոքիկակամ քիմիա

Հակոբյան Հ. Դ., Բեյլիբրյան Ն. Մ. — Օրոսմի՛ն C-80 էմուլզատորի ներհայու- թյամբ ստիբուլի էմուլսիոն պոլիմերացման առանձնահատուկությունները	717
Հակոբյան Հ. Դ., Հալիբրյան Ղ. Պ., Բեյլիբրյան Ն. Մ., Զուլուցյան Մ. Ս. — Մակե- րեսորեն ակտիվ նյութ օքսամի՛ն C-80-ով կատալիզոված կարբոնիզացիո- ղիթի՛նի պ-նիարոֆենիլային եթերի հիդրուլիզը . . . . .	722

Օրգանական քիմիա

Վարդանյան Ռ. Ս., Վարդանյան Ս. Հ. — 4-Ֆունկցիոնալ տեղակալված 4 1-տետ- րանիդրոպիրանների քիմիա . . . . .	728
Միրզոյան Ռ. Հ., Դեմիրյան Մ. Պ., Սահակյան Ս. Մ., Սահակյան Ա. Գ., Կրա- մեր Մ. Ս. — Մի քանի 2-ֆենօքսիմեթիլ տեղակալված պիրիմիդինների մասսպեկտրոմետրիկ ուսումնասիրությունը . . . . .	736
Միսաթյան Ս. Օ., Ղազարյան Հ. Ց., Հասարթյան Լ. Վ., Միրաբյան Ս. Մ., Մար- տիրոսյան Գ. Թ. — N-Բենզիլալդ և -կետիմինների ալիլյուսմը իզոպրենով Մկրյան Գ. Մ., Ղափլանյան Է. Ս., Թաղևոսյան Ն. Ց., Մկրյան Գ. Գ. — Դիենների և նրանց ածանցյալների քիմիա: XIV. Իզոպրենի մոնոքլորածանցյալների ստացման և զանակներ . . . . .	769
Խաչիկյան Ռ. Ջ., Արաշյան Ս. Մ., Աղբալյան Ս. Գ. — Թիոմիզանյուլթի հեռ- ակրիլաթթուների ռեակցիայի ուսումնասիրությունը: II. Ծ-Արսեիմեթիլ- թիոգիդանտոինների սինթեզը . . . . .	775
Ալիտիսյան Ա. Խ., Հովսեփյան Թ. Ռ. — 3-(3,5-Դիքլոր-4-ալկօքսիբենզիլ)-4-մե- թիլ-1,2,4-տրիազոլիլ-5-սուլֆոնիլքլորիդների սինթեզը և նրանց մի քանի փոխարկումները . . . . .	781
Հուլուկյան Ռ. Կ., Առաքելյան Ռ. Հ., Հովսեփյան Մ. Ժ., Դուրզարյան Ա. Հ., Իճեիկյան Մ. Հ. — 3-Քլոր-1,3-բուտադիենֆոսֆոնատթթվի գեթերիլեթերի պոլիմերումը և սպոլիմերումը ստիբուլի հետ . . . . .	786

Կարև Խաղաղգումներ

Կոնկովա Ս. Գ., Սաֆարյան Ա. Ա., Հակոբյան Ա. Մ. — Հետադուստրոսթյուններ օր- գանական միացությունների քլորացման և քլորածանցյալների փոխար- կումների բնագավառում: XVIII. Բարդ եթերների շարքի սինթեզը 3,4,5- տրիքլորտիոֆեն-2-կարբիտիլ և միահիմն ալիֆատիկ թթուների փոխեր- զոթությամբ . . . . .	790
Վարդանյան Ռ. Ս., Ղազարյան Ժ. Վ., Մամբրեյան Շ. Պ., Վարդանյան Ս. Հ. — 2,2-Դիմեթիլտետրահիդրոպիրան(թիոպիրան)-4-կարբոնաթթուների բրոմ- անիդրիդների ստացման եղանակ . . . . .	793
Կրամեր Մ. Ս., Հակոբյան Ա. Ֆ. — Պիրիմիդինի ածանցյալներ: LIV. Տեղակալված նոր պիրիմիդիլազացաթթուների սինթեզ . . . . .	795
Խզանյան Գ. Ս., Խանամիրյան Խ. Մ., Հովհաննիսյան Ի. Ի. — Մետաքրոլային մո- նոմերի (քլորոպրենի) որոշումը լասեքսի մեջ քրոմատոգրաֆիի եղանակով 795	

Նամակներ Խմբագրությանը

Հակոբյան Հ. Դ., Բեյլիբրյան Ն. Մ. — Էմուլսիոն համապոլիմերի բաղադրության կախվածույթյունը օքսամի՛ն C-80-ի միցելների կառուցվածքից . . . . .	801
--	-----

# СО Д Е Р Ж А Н И Е

Стр

## Общая и физическая химия

- Акопян Г. Д., Бейлерян Н. М.* — Особенности эмульсионной полимеризации стирола в присутствии эмульгатора оксамин С-60 . . . . . 717.
- Акопян Г. Д., Алебян Г. П., Бейлерян Н. М., Зурнаджян М. Е.* — Гидролиз *p*-нитрофенилового эфира карбобензоксиглицина, катализируемый поверхностно-активным веществом — оксаминном С-60 . . . . . 722

## Органическая химия

- Вартамян Р. С., Вартамян С. А.* — Химия 4-функционально замещенных 4Н-тетрагидропиранов . . . . . 728
- Мирзоян Р. Г., Демирчян М. П., Басенцян К. Е., Саакян С. М., Саакян А. Г., Крамер М. С.* — Масс-спектрометрическое исследование некоторых 2-феноксиметилзамещенных пиримидинов . . . . . 756
- Мисарян С. О., Казарян А. Ц., Асратян Л. В., Миракян С. М., Мартиросян Г. Т.* — Алкилирование *N*-бензилалд- и -кетиминов изопреном
- Мкрян Г. М., Каплян Э. Е., Татевосян Н. Ц., Мкрян Г. М.* — Химия диенов и их производных. XIV. Способы получения монохлорпроизводных изопрена . . . . . 763
- Хачикян Р. Дж., Аташян С. М., Агбалян С. Г.* — Исследование реакции β-ароилакриловых кислот с тиомочевинной. II. Синтез 5-аронилметилтиогидантоинов . . . . . 775
- Аветисян А. Х., Овсепян Т. Р.* — Синтез 3-(3,5-дихлор-4-алкоксибензил)-4-метил-1,2,4-триазолия-5-сульфонилхлоридов и некоторые их превращения . . . . . 781
- Лулукиян Р. К., Аракелян Р. А., Овакимян М. Ж., Дургарян А. А., Инджикян М. Г.* — Полимеризация и сополимеризация со стиролом дивтилового эфира 3-хлор-1,3-бутадиенфосфоновой кислоты . . . . . 786

## Краткие сообщения

- Конькова С. Г., Сафарян А. А., Акопян А. Н.* — Исследования в области хлорирования органических соединений и превращений хлорпроизводных. XVIII. Синтез сложных эфиров 3,4,5-трихлортриенил-2-карбинола и одноосновных кислот . . . . . 790
- Вартамян Р. С., Казарян Ж. В., Мамбреян Ш. П., Вартамян С. А.* — Способ получения бромангидридов 2,2-диметилтетрагидропиран(тиопиран)-4-карбоновых кислот . . . . . 793
- Крамер М. С., Акопян А. Ф.* — Производные пиримидина. LIV. Синтез новых замещенных пиримидилуксусных кислот . . . . . 795
- Хзанян Г. С., Ханамирян Х. М., Оганесян И. И.* — Хроматографическое определение остаточного мономера (хлоропрена) в латексе . . . . . 798

## Письма в редакцию

- Акопян Г. Д., Бейлерян Н. М.* — Зависимость состава эмульсионного сополимера от структуры мицелл оксаминна С-60 . . . . . 80

# CONTENTS

## General and Physical Chemistry

- Akopian G. D., Beylerian N. M.*—Some Aspects of Emulsion Polymerization of Styrene Stabilized with Oxamine C-60 . . . . . 717
- Akopian G. D., Alebian G. P., Beylerian N. M., Zournajian M. Ye.*—The Hydrolysis of *p*-Nitrophenylester of Carbobenzoxyglycine in the Presence of Oxamine C-60 Micelles . . . . . 722

## Organic Chemistry

- Vartanian R. S., Vartanian S. A.*—The Chemistry of 4-Functionally Substituted 4H-Tetrahydropyrans . . . . . 728
- Mirzoyan R. G., Demirchian M. P., Basentslan K. Ye., Sahakian S. M., Sahakian A. G., Kramer M. S.*—Mass-Spectrometric Investigation of Same 2-Phenoxyethyl Substituted Pyrimidines . . . . . 756
- Missarian S. O., Kazarian A. Ts., Asratian L. V., Mirakian S. M., Martirosyan G. T.*—Alkylation of *N*-Benzylaldimines and -ketamines with Isoprene . . . . . 763
- Mkrtchan G. M., Kaplanian E. Ye., Tatevosyan N. Ts., Mkrtchan G. G.*—The Chemistry of Dienes and Their Derivatives. XIV. Methods of Preparation of Isoprene Monochloroderivatives . . . . . 769
- Khachikian R. J., Atashian S. M., Agballan S. G.*—Investigation of the Reaction between  $\beta$ -Aroylacrylic Acids and Thiourea. II. Synthesis of 5-Aroylmethylthiohydantoin . . . . . 775
- Avetisyan A. Kh., Ousepian T. R.*—Synthesis and Some Transformations of 3-(3,5-dichloro-4-alkoxybenzyl)-4-methyl-1,2,4-triazolyl-5-sulphonyl Chlorides . . . . . 781
- Lulukian R. K., Arakellian R. A., Ovakimian M. Zh., Durgarian A. A., Injikian M. G.*—Polymerization and Copolymerization of Diethyl 3-Chlororo-1,3-butadienphosphonate with Styrene . . . . . 786

## Short Communications

- Konkova S. G., Safarian A. A., Akopian A. N.*—Investigations in the Field of Chlorination of Organic Compounds and the Conversion of Chloroderivatives. XVIII. Synthesis of Several Esters from 3,4,5-Trichlorothiopene-2-carbinols and Carboxylic Acids . . . . . 790
- Vartanian R. S., Kazarian Zh. V., Mambreyan Sh. P., Vartanian S. A.*—A method of Preparation of 2,2-Dimethyltetrahydropyran (thiopyran)-4-carboxylic Acid Bromides . . . . . 793
- Kramer M. S., Akopian A. F.*—Pyrimidine Derivatives. LIV. Synthesis of New Substituted Pyrimidylacetic Acids . . . . . 795
- Khazanian G. S., Khanamirian Kh. M., Ovakimian I. I.*—The Determination of the Residual Monomer (chloroprene) in the Latex by a Chromatographical Method . . . . . 798

## Letters to the Editor

- Akopian G. D., Beylerian N. M.*—The Dependence of the Emulsion Copolymer Composition on the Structure of Oxamine C-60 Micelles . . . 801

ОБЩАЯ И ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 542.952 : 541.182 : 541.64 : 661.185.1

ОСОБЕННОСТИ ЭМУЛЬСИОННОЙ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ  
 СТИРОЛА В ПРИСУТСТВИИ ЭМУЛЬГАТОРА ОКСАМИН С-60

Г. Д. АКОПЯН и Н. М. БЕЙЛЕРЯН

Ереванский государственный университет

Поступило 17 IV 1980

Изучена эмульсионная полимеризация стирола в водных эмульсиях, стабилизированная неионогенным эмульгатором оксамин С-60 (ОКА). Инициатором является персульфат калия (ПК). Показано, что  $W_{ин} = K_{ин}[ОКА]_0 [ПК]_0$ , где  $K_{ин}$  — функция о структуры мицелл. Установлено, что изменение структуры мицелл отражается на величине энтропийного фактора константы скорости инициирования. Низкое значение эффективной энергии активации полимеризации (46 кДж/моль) связано не только с низкой величиной энергии активации акта инициирования (88 кДж/моль), но, по-видимому, и с тем, что другие элементарные акты полимеризации также зависят от структуры мицелл.

Рис. 3, табл. 1, библиографических ссылок 7.

Известно, что процесс эмульсионной полимеризации во многом определяется природой эмульгатора. Весьма интересные возможности открываются при применении эмульгаторов, обладающих наряду с поверхностной активностью также способностью непосредственно участвовать в элементарных актах полимеризации благодаря наличию различных функциональных групп в молекуле поверхностно-активного вещества (ПАВ).

Широкое распространение получили исследования эмульгаторов, являющихся одновременно компонентами окислительно-восстановительных инициирующих систем. В качестве таких эмульгаторов в литературе часто отмечают катионоактивные четвертичные аммониевые соли, ускоряющее действие которых на процесс полимеризации в щелочной среде объясняется превращением четвертичной соли в третичный амин, который с перекисью образует окислительно-восстановительную систему [1].

Таким эмульгатором может быть и N-алкил-N,N-ди(полиэтиленгликоль)амин с техническим названием оксамин С-60 среднего состава  $C_{238}H_{470}NO_{110}$ .

Исследование взаимодействия ОКА с ПК в водных растворах хемилюминесцентным методом [2] показало, что между ОКА и ПК происходит химическое взаимодействие, чем и обусловлена интенсивная хемилюминесценция. Можно полагать, что взаимодействие ОКА с ПК, как и алифатических третичных аминов и аминокспиртов с ПК, протекает по радикально-цепному механизму. Кроме того, в водно-мицеллярных растворах ОКА при  $[ОКА]_0 \approx 1,2 \text{ г/100 мл } H_2O$  изменяются объемные свойства раствора, обусловленные изменением структуры и формы мицелл [3, 4].

Естественно, что эти структурные изменения должны существенно влиять на процесс эмульсионной полимеризации, если она протекает в слоях эмульгатора.

Поскольку ПК взаимодействует с ОКА, то система ПК-ОКА может сказаться инициатором полимеризации. Естественно, что в данном случае первичные радикалы будут генерироваться в слоях эмульгатора и изменение структуры последних должно привести и к изменению кинетики указанной реакции. Не исключена и возможность того, что с изменением структуры мицелл изменится также кинетика процесса в целом, если, кроме акта иницирования, и рост цепи будет протекать в слоях эмульгатора.

В настоящей статье представлены результаты исследования по влиянию структурных особенностей мицелл ОКА на акт иницирования и кинетику полимеризации стирола в водных эмульсиях.

Очистка стирола и ПК проводилась по методике, приведенной в [5]. ОКА очищали 5-кратным переосаждением из бутанольного раствора и 12 ч высушивали в вакууме (5 тор) с целью удаления из него бутанола и низкомолекулярных аминов. Отсутствие примесей контролировалось данными ИК спектроскопии.

Кинетику эмульсионной полимеризации определяли dilatометрически при соотношении фаз (мономер : вода) 1 : 3. Во всех опытах концентрация ОКА в системе намного превышала ККМ ( $ККМ = 0,01\%$  при  $40^\circ$ ).

Скорость акта иницирования определяли методом ингибирования. В качестве ингибитора использовали стабильный иминоксильный радикал—2,2,6,6-тетраметил-4-оксиперидин-1-оксил, выбор которого обусловлен его высокой эффективностью по отношению к реакциям амин-перекиси и коэффициентом ингибирования, равным единице, устойчивостью радикала как в кислых, так и в щелочных средах [6].

Строгая пропорциональность между индукционным периодом эмульсионной полимеризации стирола и концентрацией ингибитора (рис. 1) указывает на отсутствие расхода ингибитора на побочные реакции.

На рис. 2 приведена зависимость скорости иницирования ( $W_{ин}$ ) от начальной концентрации ОКА. Из этого рисунка следует, что  $W_{ин}$  зависит от структуры мицелл. Это указывает на то, что иницирование цепи протекает в слоях эмульгатора и на определяющую роль структуры мицелл (слоев эмульгатора) на процесс иницирования.

В пользу заключения о непосредственной реакции ПК с ОКА говорит тот факт, что в широких пределах концентрации ПК и температуры скорость инициирования описывается уравнением

$$W_{ин} = K_{ин}[ОКА]_0[ПК]_0$$

независимо от структурных изменений мицелл. Единственным выводом является то, что  $K_{ин}$  является функцией от структуры мицелл. Изучение зависимости  $K_{ин}$  от температуры в интервале 35—55° показало, что как при  $[ОКА]_0 < 1,2$  г/100 мл  $H_2O$ , так и при  $[ОКА]_0 > 1,8$  г/100 мл  $H_2O$  энергия активации акта инициирования одна и та же—88 кДж/моль.

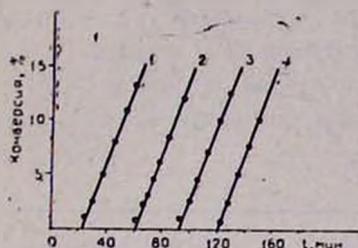


Рис. 1. Длительность индукционного периода эмульсионной полимеризации стирола при различных концентрациях ингибитора. Концентрация ингибитора:  $1 \cdot 10^{-5}$ ;  $2,5 \cdot 10^{-5}$ ;  $4 \cdot 10^{-5}$ ;  $5 \cdot 10^{-5}$  моль/л.  $[ПК]_0 = 5 \cdot 10^{-3}$  моль/л,  $[ОКА]_0 = 0,8$  г/100 г  $H_2O$ .

Таким образом, структурные изменения отражаются на величине энтропийного фактора ( $K^0$ ) уравнения Аррениуса (табл. 1).

Таблица

Значения  $K_{ин}$  при различных температурах и средние значения предэкспонента

$T, ^\circ C$	$K_{ин} \cdot 10^3 \text{ мин}^{-1} \cdot \text{л} \cdot \text{моль}^{-1}$	$K^0 \cdot 10^{-12} \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{моль}^{-1}$
ОКА=3 г/100 мл $H_2O$ , ПК=5·10 <sup>-3</sup> моль/л		
35	7,8	8,30
40	12,4	7,76
45	20,6	7,58
55	57,4	7,58
ОКА=0,5 г/100 мл $H_2O$ , ПК=5·10 <sup>-3</sup> моль/л		
37	60,6	52,0
40	64,3	41,7
45	114,5	42,6
50	184,0	45,0

Аналогичная закономерность получена и для зависимости общей скорости полимеризации от начальной концентрации ОКА (рис. 3). Эффективная энергия активации полимеризации в присутствии мицелл различной структуры равна 46 кДж/моль. Низкие значения  $E_{эфф}$  и  $E_{ин}$

обычно характерны для окислительно-восстановительных иницирующих систем. Однако следует отметить, что вычисленная величина  $E_p - 1/2E_0$  (2 кДж/моль) отличается от известной в литературе величины для полимеризации стирола в гомогенных системах [7]. Таким образом, снижение общей энергии активации полимеризации стирола в эмульсиях, стабилизированных ОКА, связано не только с низкой величиной  $E_{ин}$ .

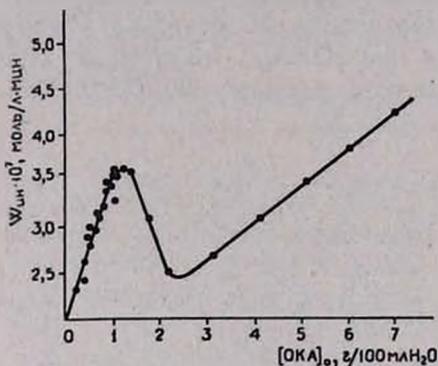


Рис. 2. Зависимость скорости иницирования  $W_{ин} \cdot 10^7$  от  $[ОКА]_0$ .  $[ПК]_0 = 5 \cdot 10^{-3}$  моль/л,  $T = 40^\circ$ .

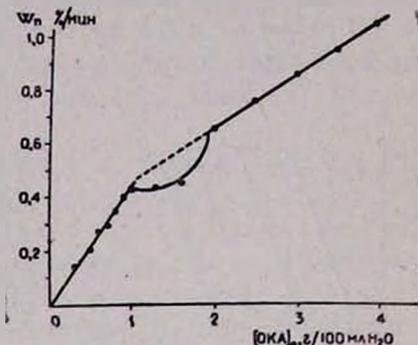


Рис. 3. Зависимость общей скорости эмульсионной полимеризации стирола от  $[ОКА]_0$ .  $[ПК]_0 = 5 \cdot 10^{-3}$  моль/л,  $T = 40^\circ$ .

Кроме влияния на акт иницирования, изменение структуры мицелл и их слоев может влиять и на другие элементарные акты полимеризации, о чем свидетельствует неполное соответствие между скоростями полимеризации и иницирования (рис. 2,3).

Это указывает на то, что строение мицелл (слоев эмульгатора) влияет не только на скорость генерации первичных радикалов, но и на другие элементарные акты, в частности, на акт роста цепи.

## ՕՔՍԱՄԻՆ C-60 ԷՄՈՒԼԿԱՏՈՐԻ ՆԵՐԿԱՅՈՒԹՅԱՄԲ ԱՍԻՐՈՒԻ ԷՄՈՒԼՍԻՈՆ ՊՈԼԻՄԵՐԱՑՄԱՆ ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Հ. Դ. ՀԱԿՈՐՅԱՆ և Ն. Մ. ԲԵՑԼԵՐՅԱՆ

Ուսումնասիրված է կալիումի պերսուլֆատով հարուցված ստիրոլի էմուլսիոն պոլիմերացումը օքսամին C-60 (ՕՔԱ) էմուլգատորի առկայությանը: Ցույց է տրված, որ  $W_p = K_p [ՕՔԱ] [ԿՊ]$ , որտեղ  $K_p$  ֆունկցիա է միցելների կառուցվածքից: Ցույց է տրված նաև, որ միցելների կառուցվածքի փոփոխությունը ազդում է հարուցման ակտի արագության հաստատունի էնտրոպիական ֆակտորի արժեքի վրա: Պոլիմերացման էֆեկտիվ ակտիվացման էներգիայի ցածր արժեքը (11 կկալ/մոլ) պայմանավորված է ոչ միայն հարուցման ակտի ցածր ակտիվացման էներգիայով (21 կկալ/մոլ), այլ նաև այն բանով, որ պոլիմերման մյուս տարրական ակտերը նույնպես կարող են փոփոխվել միցելի կառուցվածքի փոփոխությունից:

# SOME ASPECTS OF EMULSION POLYMERIZATION OF STYRENE STABILIZED WITH OXAMINE C-60

G. D. AKOPIAN and N. M. BEYLERIAN

The emulsion polymerization of Styrene initiated with potassium persulphate (PP) has been studied in aqueous solutions of oxamine C-60 (OXA).

It has been established that  $W_{in} = K_{in} [OXA][PP]$ , where  $K_{in}$  is a function of the micelle structure.

The activation energy of the initiation step (21 *kcal/mole*) has been found to be independent of the micelle structure, however, the entropy factor actually is a function of the latter. The activation energy of the overall process is 11 *kcal/mole*. Probably not only the chain initiation rate, but the remaining elementary steps of polymerization also depend on  $[OXA]_0$ .

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. В. И. Елисева, С. С. Иванчев, С. И. Кучанов, А. В. Лебедев, Эмульсионная полимеризация и ее применение в промышленности, Изд. «Химия», М., 1976, стр. 35.
2. Дж. Д. Налбандян, Г. Д. Акопян, Н. М. Бейлерян, Арм. хим. ж., 30, 817 (1977).
3. Г. Д. Акопян, Тезисы докл. респ. конференции молодых ученых «Кинетика и механизм химических процессов», Ереван, 1977, стр. 49.
4. Г. Д. Акопян, Тезисы докл. респ. научно-технической конференции аспирантов общественной аспирантуры, Ереван, 1977, стр. 153.
5. Н. М. Бейлерян, Дж. Д. Григорян, ВМС, 16Б, 7 (1974).
6. А. Л. Бучаченко, А. В. Вассерман, Стабильные радикалы, Изд. «Химия», М., 1973, стр. 376.
7. Ю. С. Липатов, А. Е. Нестеров, Т. М. Гриценко, П. А. Веселовский, Справочник по химии полимеров. Изд. «Наукова думка», Киев, 1971, стр. 103.

ГИДРОЛИЗ *п*-НИТРОФЕНИЛОВОГО ЭФИРА  
КАРБОБЕНЗОКСИГЛИЦИНА, КАТАЛИЗИРУЕМЫЙ  
ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫМ ВЕЩЕСТВОМ—  
ОКСАМИНОМ С-60

Г. Д. АКОПЯН, Г. П. АЛЕБЯН, Н. М. БЕЙЛЕРЯН и М. Е. ЗУРНАДЖЯН

Ереванский государственный университет

Поступило 11 VI 1980

Изучен гидролиз *п*-нитрофенилового эфира карбобензоксиглицина (ПНФЭ), катализированный мицеллами *N*-октадецил-*N,N*-ди(полиэтиленгликоль)амина (ОКА)—оксамина С-60.

Показано, что структурные изменения мицелл ОКА отражаются на кинетических закономерностях гидролиза ПНФЭ. Мицеллы ОКА замедляют гидролиз ПНФЭ. Влияние структуры мицелл на этот процесс обусловлено изменением как коэффициента распределения ПНФЭ между мицеллами и водой, так и эффективной константы скорости гидролиза ПНФЭ в слоях мицелл.

Рассчитаны константа скорости гидролиза ПНФЭ в слоях мицелл и коэффициент его распределения между мицеллами и водой при различных структурах мицелл.

Рис. 5, библиографические ссылки 7.

Для понимания топочимии и кинетических закономерностей химических реакций, протекающих в присутствии мицелл поверхностно-активного вещества (ПАВ), большое значение имеет выявление роли основных факторов, вызывающих изменение скорости реакции, одним из которых является структура мицелл.

Ранее нами было показано, что при изменении концентрации ОКА в водно-мицеллярных растворах в области концентраций 0,9–1,2% происходят структурные изменения мицелл [1], влияющие на кинетику полимеризации стирола в эмульсиях, стабилизированных ОКА [1, 2].

В данной работе исследовано влияние структурного фактора мицелл на щелочной гидролиз *п*-нитрофенилового эфира карбобензоксиглицина.

Экспериментальная часть

ОКА очищали по [3]. Применяли и ПНФЭ фирмы «Reanal» трикотического производства марки «х. ч.», перекристаллизованный из водного раствора, соляная кислота—фиксанал, вода—бидистиллированная

ная. рН растворов измеряли на приборе рН-121. Кинетические измерения проводились на спектрофотометре СФ-4А в термостатированной кювете при длине волны 400 нм (соответствующей максимуму поглощения *л*-нитрофенолят-иона). Константу скорости реакции гидролиза псевдопервого порядка рассчитывали модифицированным методом Гутенгейма [4].

### Результаты и их обсуждение

На рис. 1 представлена зависимость начальной скорости накопления продукта гидролиза ПНФЭ—*л*-нитрофенолят-иона, от концентрации ОКА в системе. Во всех опытах исходная концентрация ПНФЭ равна  $5 \cdot 10^{-5}$  моль/л, а концентрация ОКА варьировалась от 0,2 до 6%. Как видно из рисунка, при увеличении концентрации ОКА скорость гидролиза возрастает, однако в области  $[ОКА]_0 \approx 1\%$  происходит изменение функции зависимости скорости гидролиза от  $[ОКА]_0$ , причем излом на кривой зависимости  $W^0 \sim [ОКА]_0$  наблюдается при концентрации ОКА, при которой изменяется структура мицелл [1]. Это указывает на влияние изменения структуры мицелл на кинетику гидролиза ПНФЭ.

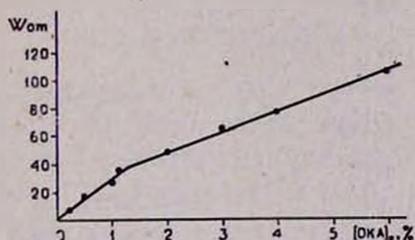


Рис. 1. Зависимость начальной скорости гидролиза ПНФЭ от концентрации ОКА в системе при  $T=25^\circ$ .

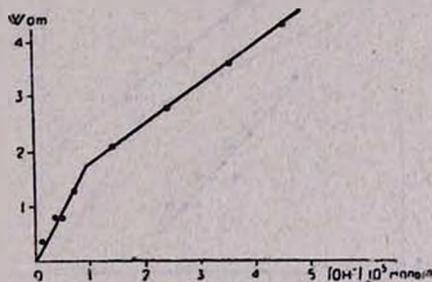
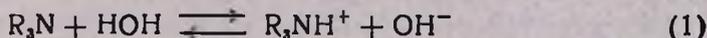


Рис. 2. Зависимость начальной скорости гидролиза ПНФЭ от концентрации  $ОН^-$  в системе при  $T=25^\circ$ .

Учитывая, что скорость гидролиза зависит от рН среды, а ОКА является третичным амином, находящимся в равновесии с соответствующей сопряженной кислотой в воде.



изменение рН среды может привести, с одной стороны, к смещению равновесия (1), а с другой—к изменению структуры мицелл ОКА.

Однако, как видно из рис. 2, при  $[ОН^-] = 1 \cdot 10^{-5}$  моль/л излом сохраняется, кривая зависимости построена на основе данных рис. 1 и с помощью определения концентрации  $ОН^-$ -ионов в растворе, соответствующей данной концентрации ОКА. Следовательно, влияние структур мицелл на кинетику гидролиза следует отнести к изменению других

факторов, определяющих кинетику гидролиза. Более вероятны изменения коэффициента распределения (Р) ПНФЭ между мицеллами и средой и константы скорости гидролиза ПНФЭ в мицеллярной фазе.

Что касается структурного изменения мицелл, то можно предположить, что оно является следствием изменения рН среды, происходящего при изменении концентрации ОКА.

Чтобы исключить изменение рН среды в зависимости от  $[ОКА]_0$ , гидролиз проводили в 0,1 M буферном растворе трис—HCl (рН 9,53). В таких условиях обеспечивается псевдопервый порядок реакции по ПНФЭ как в присутствии, так и в отсутствие ОКА, поскольку  $[OH_{миц}] = const$ . Подтверждением того, что реакция псевдопервого порядка по ПНФЭ, служит и тот факт, что кинетические данные, обработанные по модифицированному методу Гугенгейма, дают хорошие линейные зависимости как в присутствии, так и в отсутствие ОКА (рис. 3). Во втором случае при рН 9,53 константа скорости реакции гидролиза ПНФЭ  $K_{эфф} = K_a = 78 \cdot 10^{-4} c^{-1}$ , где  $K_a$ —константа скорости реакции гидролиза в водной фазе.

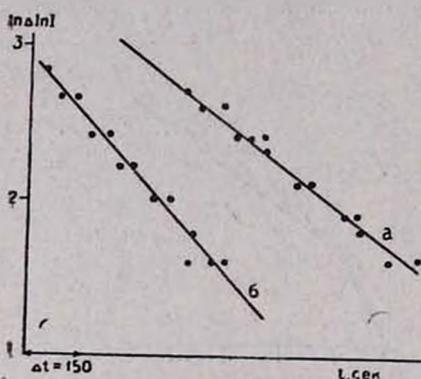


Рис. 3. Определение константы скорости реакции гидролиза псевдопервого порядка с помощью модифицированного метода Гугенгейма; а —  $[ОКА]_0 = 2\%$ . б —  $[ОКА]_0 = 6\%$ .

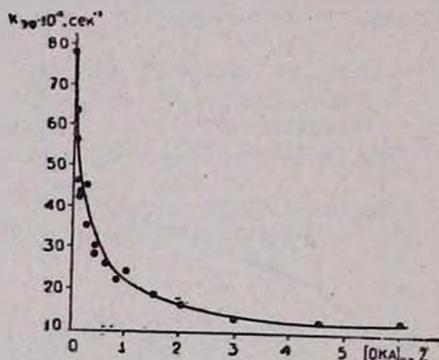
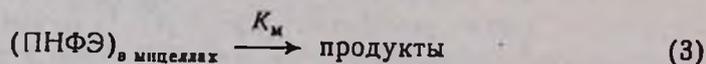
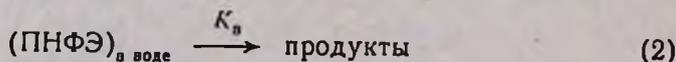


Рис. 4. Зависимость эффективности константы скорости щелочного гидролиза ПНФЭ от концентрации ОКА. рН=9,53, буфер—трис : HCl.

В присутствии мицелл (при постоянном рН) с увеличением концентрации ОКА  $K_{эфф}$  уменьшается (рис. 4),

Катализируемую мицеллами реакцию схематически представляем [5, 6]:



Суммарную скорость реакции можно выразить так:

$$W = K_{эфф} [ПНФЭ]_0 = W_m \varphi + W_a (1 - \varphi) \quad (4)$$

где  $K_{эфф}$  — наблюдаемая константа скорости реакции,  $\varphi$  — объемная доля мицелл,  $[\text{ПНФЭ}]_0$  — общая концентрация ПНФЭ в системе, которая выражается уравнением

$$[\text{ПНФЭ}]_0 = \varphi [\text{ПНФЭ}]_м + (1 - \varphi) [\text{ПНФЭ}]_в \quad (5)$$

$W_м, W_в$  — скорости реакции в мицеллярной и водной фазах, соответственно (здесь и далее индексами «м» и «в» отмечены величины, относящиеся к мицеллярной и водной фазам, соответственно).

Так как обмен молекулами солилизата между водой и мицеллами происходит достаточно быстро [5], то можно принять, что равновесное распределение реагентов не смещается в результате протекания химической реакции. Тогда из (4), (5) и с учетом  $P = \frac{[\text{ПНФЭ}]_м}{[\text{ПНФЭ}]_в}$  для  $K_{эфф}$  можно получить

$$K_{эфф} = \frac{K_м P \varphi + K_в}{1 + P \varphi} = \frac{K_м P C \bar{V} + K_в}{1 + P C \bar{V}} \quad (6)$$

где  $C$  — концентрация ОКА с вычетом ККМ,  $\bar{V}$  — удельный парциальный объем, рассчитываемый из зависимости плотности водно-мицеллярного раствора от концентрации ОКА с помощью уравнения

$$\rho = \rho_0 + C(1 - \rho_0 \bar{V}) \quad (7)$$

приведенного в работе [7], где  $\rho$  — плотность водно-мицеллярного раствора,  $\rho_0$  — плотность раствора при ККМ,  $C$  — концентрация ПАВ, г/мл.

Рассчитанные таким образом  $\bar{V}$  для областей  $[\text{ОКА}] > 1,2\%$  и  $[\text{ОКА}] < 1,2\%$  равны 0,939 и 0,905 см<sup>3</sup>/г, соответственно.

Из уравнения (6) получаем

$$\frac{1}{K_в - K_{эфф}} = \frac{1}{K_в - K_м} + \frac{1}{(K_в - K_м) P C \bar{V}} \quad (8)$$

что дает возможность определить  $K_м$  и  $P$  из зависимости  $\frac{1}{K_в - K_{эфф}}$  от  $\frac{1}{C}$ .

Как видно из рис. 5, при pH 9,53 тоже наблюдается изменение структуры мицелл, чем и объясняется излом на графике вблизи  $[\text{ОКА}]_0 \approx 0,01$  г/мл. Отсутствие изменения области концентрации, в которой наблюдается изменение структуры мицелл (излома), дает основание полагать, что последнее не связано с pH среды.

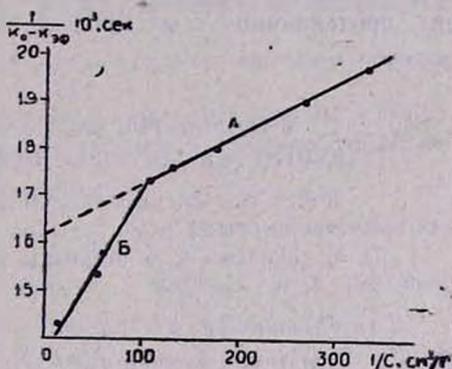


Рис. 5. Соотношение между скоростью гидролиза ПНФЭ и концентрацией мицелл ОКА при pH 9,53 и  $T = 25^\circ$ .

При экстраполяции прямых А и Б до  $1/C \rightarrow 0$  можно вычислить два значения констант скорости реакции гидролиза ПНФЭ в мицеллах ОКА, относящихся к его двум различным структурам. Из значений тангенсов углов тех же прямых определены коэффициенты распределения ПНФЭ между мицеллярной и водной фазами. Полученные значения  $K$  и  $P$  для различных структур мицелл ОКА следующие: при  $[ОКА] < 1,2\%$   $K_m = 19,6 \cdot 10^{-4} \text{ с}^{-1}$ ,  $P = 2400$ , при  $[ОКА] > 1,2\%$ ,  $K_m = 9,5 \cdot 10^{-4} \text{ с}^{-1}$ ,  $P = 440$ .

Приведенные данные показывают, что влияние структуры мицелл ОКА на скорость гидролиза ПНФЭ обусловлено изменениями коэффициента распределения ПНФЭ и эффективной константы скорости гидролиза в слоях мицелл ОКА.

Тот факт, что  $K_m < K_n$ , можно объяснить уменьшением  $K_m$  вследствие более низкой  $[OH^-]$  в мицеллярной фазе по сравнению с водной и изменением реакционной способности ПНФЭ в мицеллярной фазе. Однако более вероятно последнее, потому что мицеллы ОКА частично заряжены положительно и коэффициент распределения  $OH^-$  между мицеллами и водой ( $P_{OH^-}$ ) должен быть  $P \geq 1$ . Таким образом, можно заключить, что структура мицелл играет определяющую роль в процессах, протекающих в их присутствии.

**ՄԱԿԵՐՆՍՈՐՆԸ ԱԿՏԻՎ ՆՅՈՒԹ ՕՔՍԱՄԻՆ Շ-60-ՈՎ  
ԿԱՏԱԼԻԶՎԱԾ ԿԱՐՐՈՐԵՆԶՕՔՍԻԳԼԻՑԻՆԻ Ա-ՆԻՏՐՈՑՆԵՆԻԼԱՑԻՆ  
ԵԹԵՐԻ ՀԻԴՐՈԼԻԶԸ**

Հ. Գ. ՀԱԿՈՐՅԱՆ, Ղ. Պ. ՀԱԼԵՅԱՆ, Ն. Մ. ԲԵՅԼԵՐՅԱՆ և Մ. Ե. ԶՈՒՌԱԶՅԱՆ

*Ուսումնասիրված է կարրորեն զօքսիդիցիինի ալ-նիտրոֆենիլային եթերի (ՊՆՖԵ) հիդրոլիզը՝ կատալիզված N-օկտադեցիլ-N,N-դի(պոլիէթիլենգլիկոլ)-ամինի-օքսամինի (ՕՔԱ) միցելներով:*

*Ցույց է տրված, որ ՕՔԱ-ի միցելների կառուցվածքային փոփոխությունը անդրադառնում է ՊՆՖԵ-ի՝ հիդրոլիզի կինետիկական օրինաչափությունների վրա: Քանի որ հաստատուն pH-ի պայմաններում միցելների կառուցվածքային փոփոխության էֆեկտը մնում է, արված է ենթադրություն, որ միցելների կառուցվածքային փոփոխությունը կախված չէ միջավայրի pH-ից: Ցույց է տրված, որ միցելների կառուցվածքային փոփոխության ազդեցությունը ՊՆՖԵ-ի հիդրոլիզի վրա պայմանավորված է ինչպես ՊՆՖԵ-ի բաշխման գործակցի փոփոխությամբ, այնպես էլ էֆեկտիվ արագության հաստատունի փոփոխությամբ:*

# THE HYDROLYSIS OF *p*-NITROPHENYLESTER OF CARBOBENZOXYGLYCINE IN THE PRESENCE OF OXAMINE C-60 MICELLES

G. D. AKOPIAN, G. P. ALEBIAN, N. M. BEYLERIAN and M. Ye. ZOURNAJIAN

It has been established that the rate of hydrolysis of the carbo-benzoxyglycine *p*-nitrophenylester (PNPE) depends on the structural changes of oxamine C-60 micelles. It has been concluded that hydrolysis occurs in the layers of the micelles.

The overall rate constant of the hydrolysis has been determined. It has been concluded that structural changes in the micelles do not depend on the pH of the medium. It has been shown that the effect of structural changes in the micelles upon the hydrolysis of PNPE is conditioned by the distribution coefficient of the latter, as well as by the changes in the over-all rate constant.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Г. Д. Акопян, Тезисы докл. респ. научно-тех. конференции аспирантов общественной аспирантуры, Ереван, 1977, стр. 153.
2. Г. Д. Акопян, Тезисы докл. респ. конференции молодых ученых «Кинетика и механизм химических процессов», Ереван, 1977, стр. 48.
3. Дж. М. Налбандян, Г. Д. Акопян, Н. М. Бейлсрян, Арм. хим. ж., 30, 817 (1977).
4. И. В. Березин, А. А. Клесов, Практический курс химической и ферментативной кинетики, М., Изд. МГУ, 1976, стр. 20.
5. И. В. Березин, К. Мартинек, А. К. Яцемирский, Усп. хим., 42, 1729 (1973).
6. Е. Фендлер, Дж. Фендлер, в сб. «Методы и достижения в физико-органической химии», Изд. «Мир», М., 1973, стр. 223.
7. А. А. Шагинян, О. М. Айвазян, Ю. Е. Налбандян, Л. Г. Мелконян, Ш. А. Маркарян, Колл. ж., 3 605 (1977).

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 547.811

ХИМИЯ 4-ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ  
 4Н-ТЕТРАГИДРОПИРАНОВ

Р. С. ВАРТАНЯН и С. А. ВАРТАНЯН

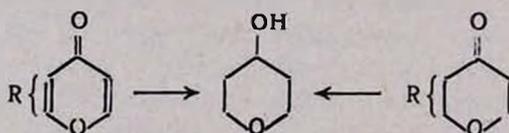
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна  
 АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 8 VI 1981

Систематизирован накопленный к настоящему времени материал по химии 4-функционально замещенных 4Н-тетрагидропиранов. Не рассмотрены превращения, связанные с раскрытием тетрагидропиранового кольца, а также работы по стереохимии.

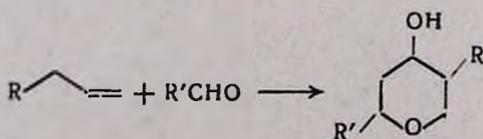
Синтез и превращения 4Н-тетрагидропиран-4-олов,  
 галогенидов, аминов

Тетрагидропиран-4-олы (ТГП-4-ол) легко получают гидрированием соответствующих пиран-4-онов над различными катализаторами [1—8], а также восстановлением карбонильной функции в 4Н-тетрагидропиран-4-онах [2,4,9—13].



Другие известные методы получения ТГП-4-олов предусматривают синтез ТГП кольца с гидроксильной группой в положении 4.

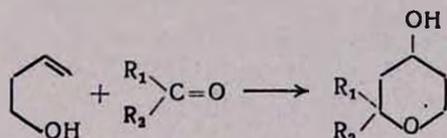
Так, присоединение альдегидов к олефинам с целью синтеза 1,3-диоксанов (реакция Принса) [14, 15] обычно сопровождается образованием небольшого количества ТГП-4-она. Реакция является общей для монозамещенных алкенов [16—20].



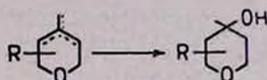
Сведения о поведении дизамещенных алкенов в этой реакции разноречивы [21, 22]. Проведение реакции в уксусной кислоте приводит к образованию ацетатов ТГП-4-олов [23]. Обсуждена возможность получения производных ТГП-4-олов в условиях реакции Принса из диенов [24].

Образование ТГП-4-олов из алкенов предполагает промежуточное образование аллилкарбинолов. И действительно, при взаимодействии аллилкарбинола с формальдегидом с высоким выходом образуется ТГП-4-ол [25, 26].

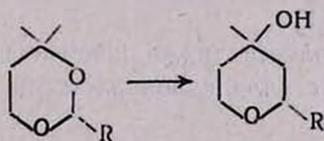
Аллилкарбинол удалось вовлечь в реакцию с практически любым альдегидом [27—31] и даже кетонами [27] с образованием 2- и 2,2-замещенных ТГП-4-олов.



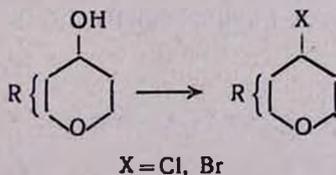
В реакцию вступают как 1- [28], так и 3-замещенные аллилкарбинолы [32-34]. С использованием при этом в реакции в качестве кислотного катализатора *п*-толуолсульфокислоты получается смесь продуктов дегидратации образующегося в условиях реакции ТГП-4-ола [35]. Такие же соединения получены при дегидратации 2-метил-2,4-пентандиола [36, 37]. Полученные дегидро-ТГП легко гидратируются в ТГП-4-олы [21, 37—39].



Недавно был предложен метод получения 4-замещенных ТГП-4-олов рециклизацией 1,3-диоксанов [40—42].



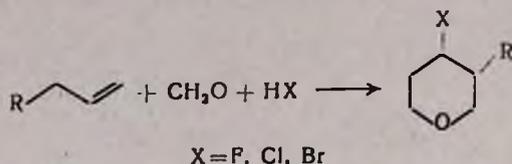
Обычные способы превращения спиртов в галогениды мало пригодны в ряду ТГП. Описаны способы получения 4-хлор-ТГП взаимодействием ТГП-олов с трех- и пятихлористым фосфором [1], хлористым тионилем [8, 43]. 4-Бром-ТГП получены с использованием бромистоводородной кислоты [27], трехбромистого фосфора [1, 44].



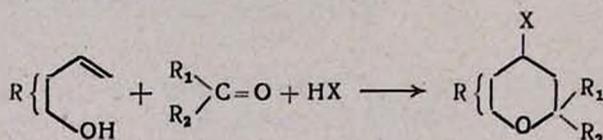
Более удобен способ получения 4-галоген-ТГП замещением тозилльной группы [1, 43, 45] на галоген, являющийся единственно приемлемым для получения 4-йод-ТГП [45].

Для получения 4-галоген-ТГП были использованы реакции гетероциклизации алкенов и аллилкарбинолов в присутствии галогеноводородных кислот [46—48].

Исследованием реакции Приуса в неводных средах была показана возможность однозначного получения 4-галоген-ТГП [48]. В этих условиях удается получить и 4-фтор-ТГП. Очевидно, реакцию можно рекомендовать для получения 3-алкил-4-галоген-ТГП.

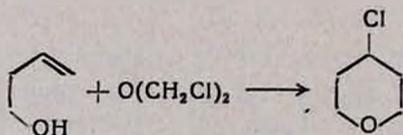


В неразрывной связи с вышеуказанным находится способ получения 4-галоген-ТГП из аллилкарбинолов [27, 49—51]. Кроме формальдегида, в реакцию был введен довольно широкий набор альдегидов и кетонов в присутствии соляной и бромистоводородной кислот. При этом с хорошими выходами были получены 2-замещенные 4-галоген-ТГП и с несколько меньшими—2,2-замещенные.

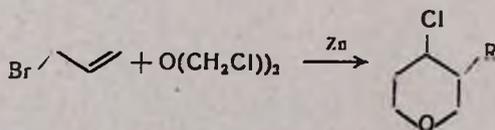


С целью получения 2- или 5-замещенных 4-галоген-ТГП осуществлена гетероциклизация замещенных аллилкарбинолов с формальдегидом [51, 52]. При этом показана возможность использования в реакции триоксиметилена [51].

4-Хлор-ТГП был получен также конденсацией  $\alpha, \alpha'$ -дихлордиметилового эфира (ДДМЭ) с аллилкарбинолом [53].



Взаимодействием аллилгалогенидов с ДДМЭ в присутствии металлического цинка были получены 4-хлор-ТГП, по всей вероятности, через стадию образования цинкорганического соединения [54, 55].

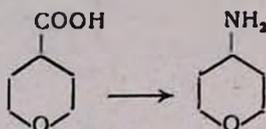




Реактив Гриньяра, полученный из 2,6-диметил-4-хлор-ТГП, был введен во взаимодействие с двуокисью углерода для получения соответствующей карбоновой кислоты [1]. В реакцию Фриделя-Крафтса вступают и 2-алкил-4-метил-4-хлор-ТГП [71]. Взаимодействием 4-хлор-ТГП с бензилнатрием получен 4-бензил-ТГП [72]. 4-Бром- и 4-тозил-ТГП были использованы для алкилирования малонового [44] и ацетоуксусного [73] эфиров.

Первичные и третичные амины, производные ТГП, можно получить из 4-хлор-ТГП [68, 69]. Другим способом, позволяющим получить 4-амино-ТГП, является восстановление оксима ТГП-4-она [25].

Предложен также метод получения аминов ТГП-ряда перегруппировкой амида ТГП-4-карбоновой кислоты по Курциусу-Шмидту [74, 75].



Вторичные и третичные амины предложено получать восстановительным аминированием ТГП-4-онов [10, 76].

Вторичные амины однозначно можно получать и восстановлением оснований Шиффа, полученных из ТГП-4-онов [77].

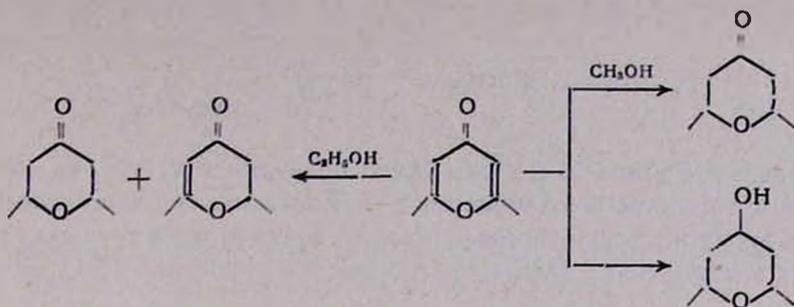
Запатентована сульфаминовая кислота—производная 4-амино-ТГП [78].

### Синтез и превращения 4Н-тетрагидропиран-4-онов

Известные методы синтеза 4Н-тетрагидропиран-4-онов можно разделить на три принципиально различные. Один из них заключается в частичном гидрировании соответствующих 4Н-пиран-4-онов, другой—в гетероциклизации дивинилкетонов и их производных, и третий—в окислении ТГП-олов. Имеются также единичные сообщения о получении ТГП-4-она циклизацией Дикмана и алкилированием тозилметилизоцианида и метилметилтиометилсульфоксида  $\beta, \beta'$ -дихлордиэтиловым эфиром.

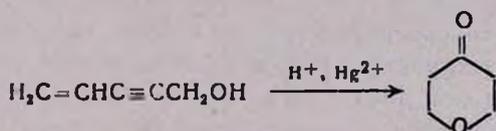
Впервые возможность гидрирования 4Н-пиран-4-она и его 2,6-замещенных была показана с использованием в качестве катализатора хлористого палладия [79]. В качестве катализаторов гидрирования применены также палладий на карбонате стронция [80], формиат никеля [81], никель Ренея, палладий и хромит меди [81, 82].

Интересные результаты были получены при гидрировании 2,6-диметил-4Н-пиран-4-она над окисью палладия в метаноле и этаноле, а также над окисью платины и никелем Ренея при небольшом давлении [83]. Гидрирование в этаноле приводит к смеси ди- и тетрагидро-4Н-пиран-4-онов, в метаноле—только к ТГП-4-ону, и наконец, гидрированием по Адамсу или никелем Ренея получают исключительно ТГП-4-ол.



Попытка синтеза 2,6-дифенил-ТГП-4-она гидрированием соответствующего пирона не увенчалась успехом [84].

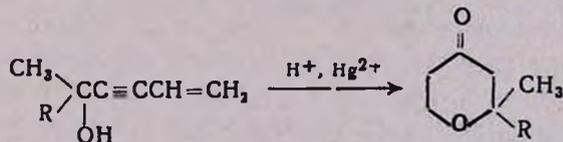
Основным способом получения ТГП-4-онов следует считать гетероциклизацию дивинилкетонов, включая и реакции, при которых дивинилкетон получается *in situ*. ТГП-4-он был получен из винилэтинилкарбинола [85].



Промежуточное образование дивинилкетона показано авторами отдельным опытом.

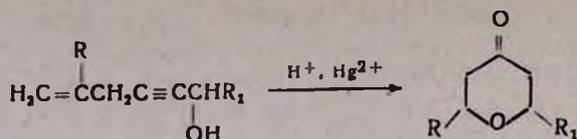
2-Алкилзамещенные ТГП-4-оны получают из соответствующих алкилвинилэтинилкарбинолов либо непосредственной изомеризацией с одновременным замыканием цикла, либо выделением и последующей гетероциклизацией дивинилкетонов [86, 87].

Аналогично получают 2-метил-2-алкил-ТГП-4-оны [87, 88].

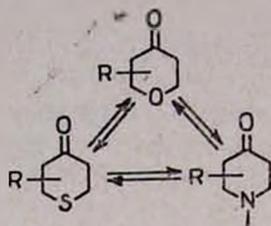


2,5-Диметил-ТГП-4-он был получен с выходом всего в 10% из пропенилизопропенилкетона и отвечающих ему  $\beta$ -метокси- и диметоксипроизводных [86]. 2,2,5-Триметил-ТГП-4-он предложено синтезировать гетероциклизацией 2,5-диметилгексадиен-1,4-она-3 в муравьиной кислоте в присутствии фосфорной [89]. Наконец, гетероциклизацией форона был получен 2,2,6,6-тетраметил-ТГП-4-он [13, 90, 91].

Следует отметить, что в условиях реакции гетероциклизации замещенные винилпропенилкетоны образуют замещенные циклопентаноны [92, 93]. К образованию ТГП-4-онов приводят и попытки гидратации тройной связи в аллилпропаргильных системах [94—96].

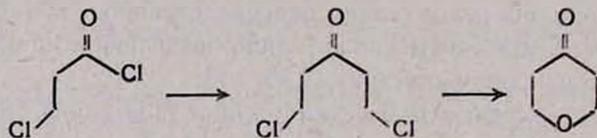


Описанные выше ТГП-4-оны легко получают также из соответствующих  $\beta$ -метокси- и  $\beta$ -хлоркетонов [97], а также из  $\beta$ -ацетоксикетонов [98]. К этому же типу относятся реакции взаимного превращения насыщенных шестичленных гетероциклических 4-кетонов [99—101].

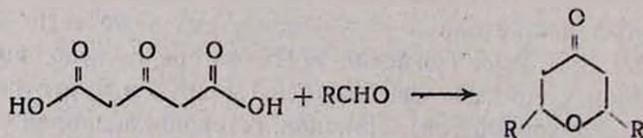


Аналогичен и способ получения 3,5-диокси- или 3-окси-5-диалкиламино-ТГП-4-онов гетероциклизацией  $\alpha$ -кетодииоксидов, получаемых окислением дивинилкетонов [102—104].

Другой подход к синтезу производных дивинилкетонов был продемонстрирован недавно. Ацилированием этилена хлорангидридом  $\beta$ -хлорпропионовой кислоты был получен 1,5-дихлорпентан-3-он, который был зациклизован в ТГП-4-он [105].



К реакциям получения ТГП-4-онов из дивинилкетонов, очевидно, следует отнести и способ получения 2,6-симм-дизамещенных ТГП-4-онов из ацетондикарбоновой кислоты и альдегидов со спонтанным декарбосилированием промежуточно образующегося 3,5-дикарбоксипроизводного [84, 106, 107].

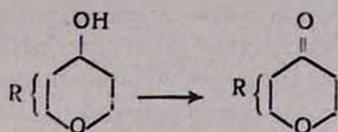


Конденсацией бензальдегида с диэтилкетонем был получен 2,6-дифенил-3,5-диметил-ТГП-4-он [108].

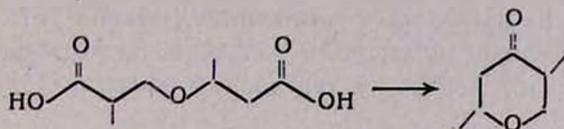
Как видно из вышеизложенного, гетероциклизация дивинилкетонов и их производных в ТГП-4-оны является весьма гибким способом, позволяющим получать ТГП-4-оны с практически любым типом замещения.

Общим способом синтеза ТГП-4-онов, несмотря на ограниченное число публикаций, может быть и окисление соответствующих ТГП-4-олов

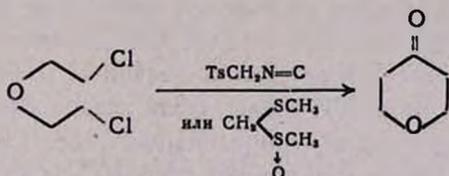
[22, 25, 27, 47, 109—111]. Все реакции окисления проведены с помощью соединений шестивалентного хрома.



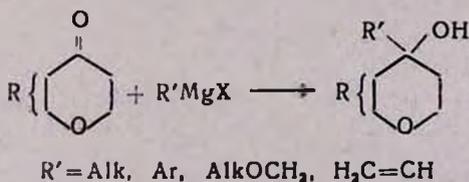
Странным кажется факт наличия в литературе лишь одного примера синтеза ТГП-4-она циклизацией по Дикману [112].



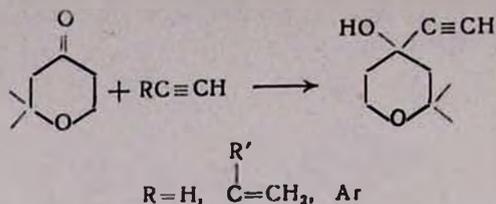
Имеются также примеры синтеза ТГП-4-она алкилированием  $\beta,\beta$ -дихлордиэтиловым эфиром тозилметилизоцианида [113], а также метилтиометилсульфоксида [114].



Восстановление ТГП-4-онов в ТРП-4-олы уже описано в предыдущей части [2, 4, 9—13]. ТГП-4-оны легко реагируют с магнием- и литийорганическими реагентами с образованием 4-алкил-, арил-ТГП-4-олов [13, 115] с алкоксиметилмагнийгалогенидами [116, 117], винилмагнийгалогенидами [118], а также с этилмагнибромидом [8].



2,2-Диметил-ТГП-4-он вступает во взаимодействие с ацетиленом в условиях реакции Фаворского под давлением с образованием ацетиленового карбинола и небольшого количества гликоля [119—121]. В аналогичных условиях, но без давления получены 4-винилэтинил-ТГП-4-олы [122, 123]. С лучшими выходами указанные карбинолы получают при использовании винилэтинилмагнийбромида [124]. Осуществлена конденсация ТГП-4-онов и с другими енинами [125]. Показана принципиальная возможность этилирования карбонильных соединений и ТГП-4-она, в частности, в условиях двухфазного катализа с использованием четвертичных аммониевых солей [126].



В качестве ацетиленового компонента могут быть использованы и ацетиленовые карбинолы [127---128]. 4-Этинил-ТГП-4-олы, в свою очередь, могут являться этинилирующим реагентом. При этом были получены также диолы и триолы—производные 4-этинил-ТГП [129, 130].

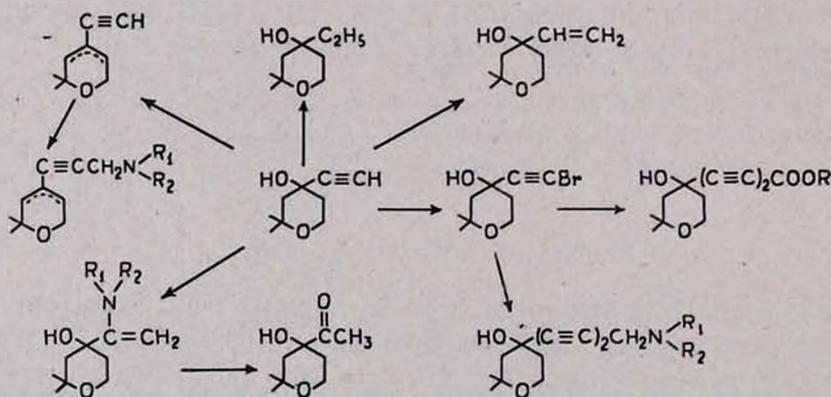
Ацетиленовые карбинолы были получены также конденсацией 2,2-диметил-ТГП-4-она с *t*-бутилпропаргильным эфиром [131] и с бутенином [132].

Конденсацией ТГП-4-она с диацетиленом легко получают как диацетиленовые спирты [138], так и гликоли [134].

2,2-Диметил-4-этинил-ТГП-4-он подвергается различным превращениям. Селективным гидрированием над никелевым и никель-ниобиевым катализатором удалось получить 4-этил- или 4-винил-ТГП-4-олы [135]. Присоединением гидразина [136] или диметиламина [137] с последующим гидролизом был получен 4-ацетил-ТГП-4-ол.

2,2-Диметил-4-этинил-ТГП-4-олы были использованы для получения ряда элементарноорганических производных [138, 139], в реакции Кадно-Ходкевича для получения диацетиленовых оксикислот и их производных [133], а также диацетиленовых аминоспиртов [140] ТГП-ряда.

Некоторые превращения 2,2-диметил-4-этинил-ТГП-4-ола суммированы ниже [141].

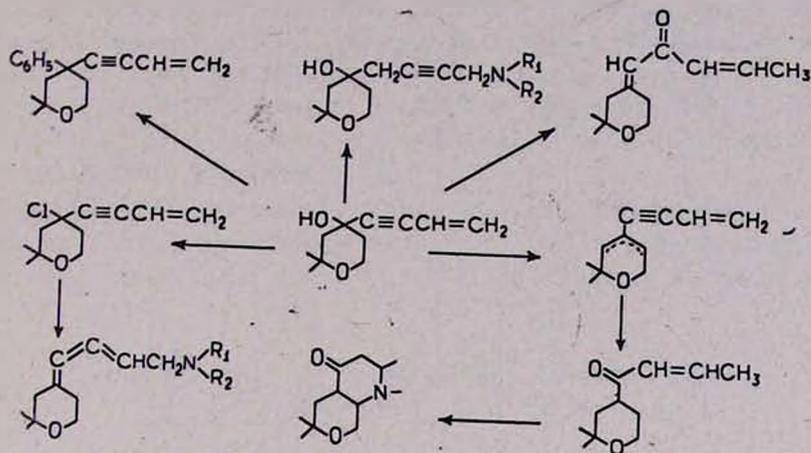


Некоторым превращениям был подвергнут и 2,2-диметил-4-винилэтинил-ТГП-4-ол. Изомеризацией по Майеру-Шустеру был получен соответствующий дивинилкетон [142, 143]. Осуществлена дигидратация в изомерные диенины, а также полное гидрирование до 2,2-диметил-4-бутил-ТГП-4-ола [144]. Гладко протекает реакция присоединения диалкиламинов к 2,2-диметил-4-винилэтинил-ТГП-4-олу [145, 146].

Интересно образование кумуленовых аминов при нуклеофильном замещении хлора в 2,2-диметил-4-винилэтинил-ТГП-4-хлориде [147].

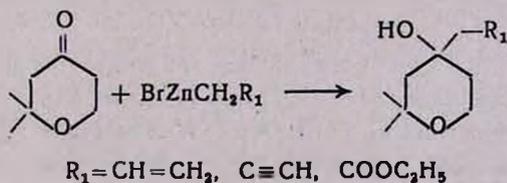
Практическое значение может иметь алкилирование фенола и анизола винилэтинилкарбинолами ТГП ряда [148, 149].

2,2-Диметил-4-винилэтинил-ТГП-4-ол был использован и для получения конденсированных бигетероциклических соединений, содержащих 71 П кольцо [150—153].



ТГП-4-он вступает во взаимодействие и с пропаргилмагнийбромидом в присутствии каталитических количеств двуххлористой ртути [154]. Полученный 3-пропенил-ТГП-4-ол был подвергнут ряду превращений. Аналогичные карбинолы получены и при реакции с пропаргил- и аллилцинкбромидами [155].

Осуществлена реакция цинкбромуксусного эфира (реакция Реформатского) с ТГП-4-онами [156, 157].



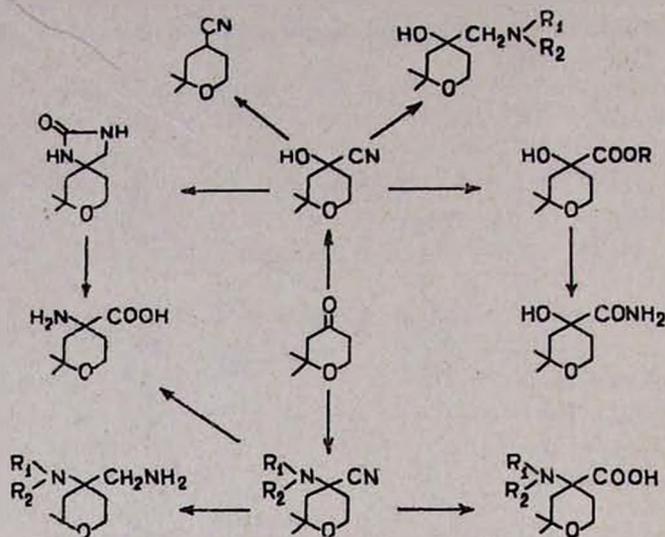
Очень легко протекает реакция ТГП-4-онов с цианистым водородом с образованием соответствующих оксинитрилов [158]. Полученные нитрилы были подвергнуты гидролизу и алкоголизу [159].

Восстановлением оксинитрилов различными методами были получены β-аминоспирты [160]. Гидрированием над никелем Ренея в присутствии альдегидов и кетонов были получены ожидаемые вторичные и третичные амины [161, 162], а гидролизом в присутствии хлористого аммония—соответствующие амиды.

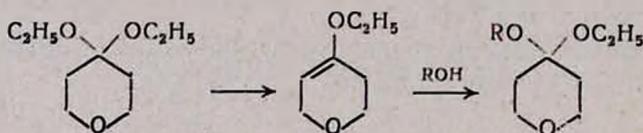
Синтезированы также некоторые 2,2-диметил-4-(амино)диалкиламино-4-циано-ТГП [160, 161, 163]. Последние гладко гидрируются в

соответствующие  $\beta$ -диамины и подвергаются алкоголизу с образованием эфиров  $\alpha$ -аминокислот.

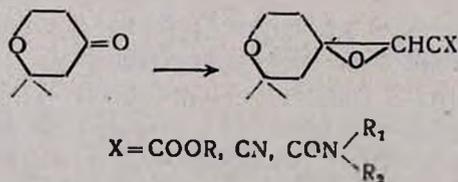
Оксинитрилы ТГП ряда с легкостью образуют гидантоины, гидролиз которых приводит к аминокислотам [163].



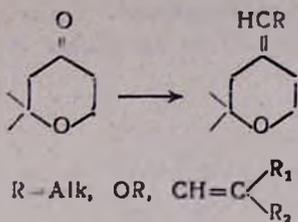
Найдено, что диэтилкеталь ТГП-4-она при нагревании с *l*-толуолсульфокислотой легко теряет молекулу спирта, превращаясь в 4-этокси-3,4-дегидротетрагидропиран, который используется в качестве защитной группы для спиртов [164—166].



2,2-Диметил-ТГП-4-он с легкостью вступает в реакцию Дарзана с хлоруксусным эфиром [167—171], амидами хлоруксусной кислоты [172] и хлорацетонитрилом [173, 174]. Полученные глицидные эфиры, амиды и нитрилы были подвергнуты дальнейшим трансформациям.

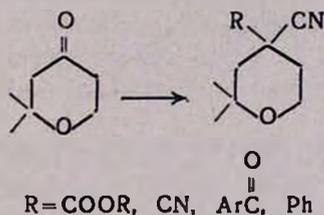


Использованием реакции Виттига были синтезированы некоторые алкены [175], виниловые эфиры [176, 177] и диены [178, 179] ТГП ряда.



ТГП-4-он оказался отличным реагентом в реакции Кневенагеля с циануксусным эфиром [7, 33, 180–185]. Продукт реакции был подвергнут дегидратации, восстановлению, гидролизу и декарбоксилированию [182], а также алкилированию реагентами Гриньяра [184] и алкилгалогенидами [185]. Осуществлено присоединение к полученному продукту цианистого водорода [181].

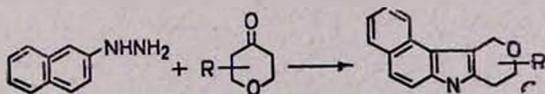
Аналогичные конденсации были проведены с динитрилом малоновой кислоты [186] и  $\omega$ -цианацетофеноном [187]. В реакцию был вовлечен и бензилцианид, но уже в условиях двухфазного катализа [188–190].



Взаимодействием ТГП-4-она с диазометаном было осуществлено расширение цикла. В продуктах реакции наблюдается и значительное количество спироциклического эпоксида [109].

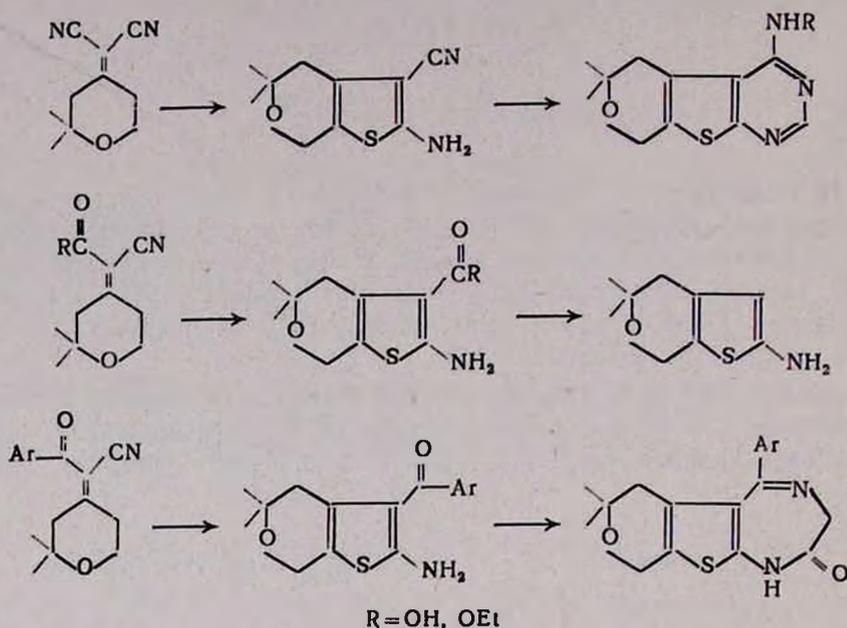
До сих пор рассматривались реакции, протекающие исключительно по карбонильной группе ТГП-4-онов. Прежде чем перейти к реакциям по  $\alpha$ -метиленовому углеродному атому в третьем или пятом положении ТГП-кольца, будут рассмотрены реакции, в которых затрагиваются оба реакционноспособных центра ТГП-4-онов.

Осуществлен синтез индолов по Фишеру с использованием в качестве кетонного компонента ТГП-4-она и 2-метил-ТГП-4-она. С фенилгидразином реакция не идет. Положительные результаты были достигнуты лишь при использовании нафтилгидразина [191].

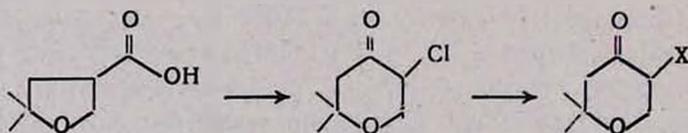


Продукты конденсации ТГП-4-онов с соединениями с активной метиленовой группой при взаимодействии с серой с высоким выходом циклизуются в тетрагидропирантиофены. Последние были использованы

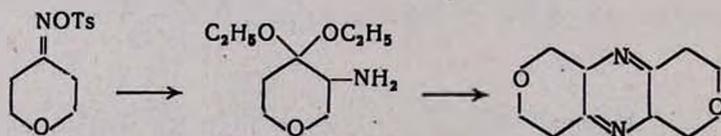
для синтеза сложных полигетероциклических систем, представляющих интерес в качестве биологически активных веществ [183, 186, 187].



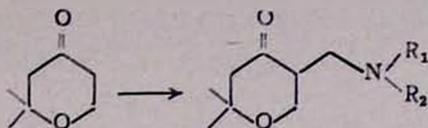
Метиленовая группа при пятом углеродном атоме 2,2-диметил-ТГП-4-она легко подвергается хлорированию с образованием монохлорпроизводного [192]. Взаимодействием последнего с ацетатом натрия или цианистым калием получены 5-ацетокси- и 5-циано-2,2-диметил-ТГП-4-оны. Указанный хлоркетон подвергается также перегруппировке Фаворского.



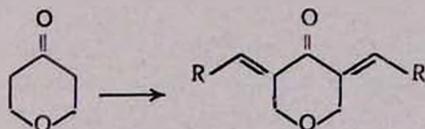
Интересно отметить получение кетала 3-амино-ТГП-4-она, образующегося при перегруппировке Небера. Сам аминокетон выделить не удалось.



Осуществлено и аминотиммирование 2,2-диметил-ТГП-4-она по Манниху [194—200]. Проведены некоторые превращения с полученными β-аминокетонами, а также стереохимические исследования последних.

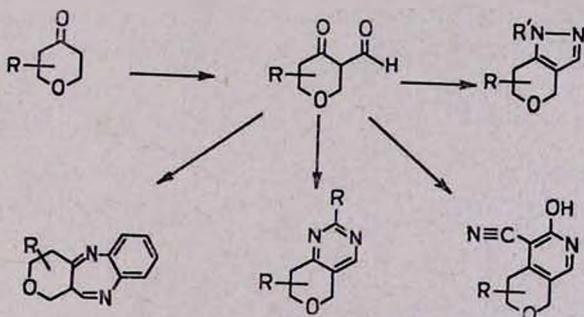


ТГП-4-оны способны и к конденсации с ароматическими и гетероциклическими альдегидами [4, 200, 201]. В аналогичную реакцию вступает и 1,1,3-триметокси-3-диметиламинопропан [202]. При этом пока зано, что 2-метил-ТГП-он реагирует по обеим метиленовым группам, в то время как 2,2-диметил-ТГП-4-он—исключительно по пятому положению кольца.

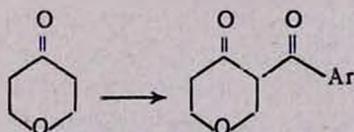


Интересной в ряду ТГП-4-онов оказалась реакция формилирования [203]. Полученные кетоальдегиды были использованы для синтеза новых бигетероциклических соединений. Была осуществлена циклизация конденсацией полученного 2,2-диметил-5-формил-ТГП-4-она с гидразином [204], гидроксиламином [205], а также фенилгидразином, семикарбазидом, тиосемикарбазидом, гаунидином, тиомочевинной и *o*-фенилендиамином [206].

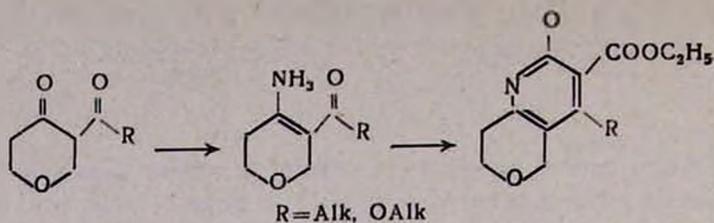
Формилированием 2,6-дизамещенного ТГП-4-она и дальнейшим взаимодействием с амидом циануксусной кислоты был получен пирано-пиридин [207].



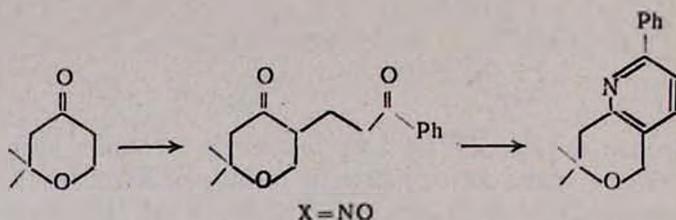
Аналогично синтезированы и дикетоны ряда ТГП [208, 209].



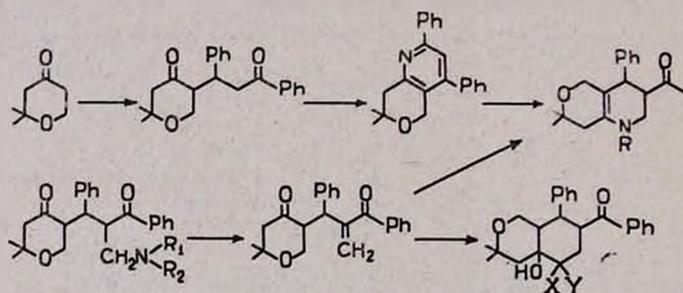
Циклизации в конденсированные бигетероциклические системы были осуществлены на основе  $\beta$ -дикетонов и  $\beta$ -кетозэфиров—производных ТГП-4-она. Последние были получены гидрированием 3-карбэтоксид- или 3-ацетил-5,6-дигидро-4-пирана [207].



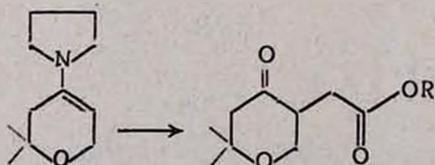
Получены и 1,5-дикетоны—производные ТГП [210]. Конденсацией 2,2-диметил-ТГП-4-она с  $\beta$ -диметиламинопропиофеноном был синтезирован соответствующий дикетон и осуществлены некоторые его превращения [211].



Аналогичные трансформации проведены и с продуктами присоединения к 2,2-диметил-ТГП-4-ону халкона [212, 213] и бензилидентетралона [214, 215]. К интересным продуктам гетероциклизации приводит взаимодействие соединений, получаемых в результате аминотетирования 1,5-дикетонов с последующим расщеплением [213], с аминами [216] и соединениями с активной метиленовой группой [217].

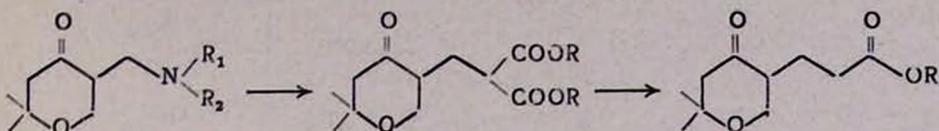


Синтез 1,4-дикарбонильных соединений осуществлен алкилированием полученных на основе ТГП-4-она енаминов бромуксусным эфиром [218].



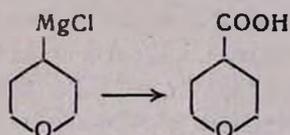
Для получения 1,5-кетокислот предложено алкилировать малоновый эфир 2,2-диметил-5-диалкиламинометил-ТГП-4-оном. Продукт

реакции после гидролиза и декарбоксилирования переводится в хлорангидрид и далее в эфир [219].

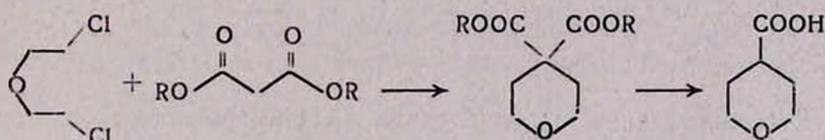


### Синтез и превращения 4Н-тетрагидропиран-4-карбоксальдегидов, кетонов, кислот и их производных

Традиционный порядок изложения химии карбонильных соединений предусматривает следующий ряд: альдегиды, кетоны, карбоновые кислоты и их производные. Однако как развитие химии 4-замещенных ТГП, так и способы синтеза указывают на целесообразность изложения материала с ТГП-4-карбоновых кислот. Одним из методов синтеза ТГП-4-карбоновой кислоты, не нашедшим, однако, широкого применения, является взаимодействие ТГП-4-магнийхлорида с двуокисью углерода [1].



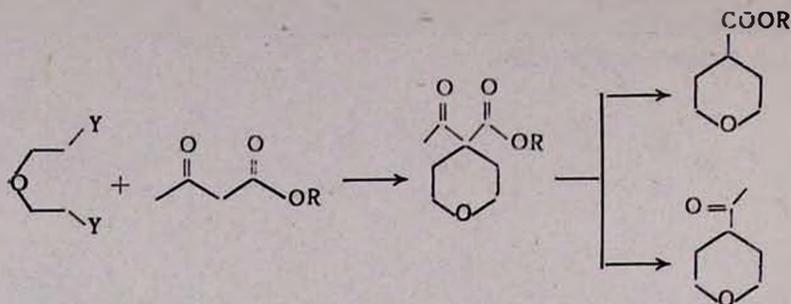
Кислоту было предложено синтезировать конденсацией  $\beta,\beta'$ -дихлордиэтилового эфира (ДДЭ) с натриймалоновым эфиром, последующим гидролизом и декарбоксилированием продукта [220].



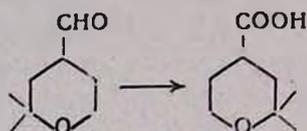
Предложена улучшенная методика [221]. Этот метод нашел широкое применение и, наверное, является оптимальным для получения незамещенных ТГП-4-карбоновых кислот [222, 223].

Полученный в качестве исходного эфир дикарбоновой кислоты был использован для синтеза ряда спироциклических соединений [224].

Аналогичным путем можно получить ТГП-4-карбоновую кислоту алкилированием ацетоуксусного эфира  $\beta,\beta'$ -дидиэтиловым эфиром. Полученный продукт не выделяется в чистом виде, однако при соответствующем расщеплении можно получить как искомую кислоту, так и метил-ТГП-ил-4-кетон [221].

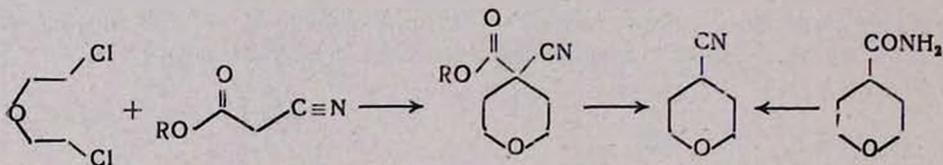


Способом получения ТГП-4-карбоновых кислот является и окисление соответствующих альдегидов кислородом или оксидом серебра [225].



Обычным методом получены хлорангидриды ТГП-4-карбоновых кислот [221, 224—227], эфиры [220, 221, 225], тиоэфиры [228], амиды [220, 221, 225] и уреиды [229].

Нитрил ТГП-4-карбоновой кислоты предложено получать алкилированием циануксусного эфира ДДЭ [221, 230] с последующим гидролизом и декарбоксилированием полученного продукта или же дегидратацией соответствующих амидов кислот [223, 225].

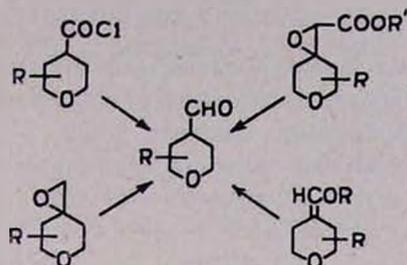


Восстановлением хлорангидрида ТГП-4-карбоновой кислоты палладием на сульфате бария по Розенмунду с малым выходом был получен ТГП-4-карбоксальдегид [226], который, как указывают авторы, является весьма нестабильным соединением. Аналогично ведет себя и альдегид, полученный из спироциклического эпоксида [109].

Однако 2,2-дизамещенные ТГП-4-карбоксальдегиды, синтезированные другими путями, являются весьма устойчивыми соединениями. Предложено получать 4-карбоксальдегиды ТГП ряда взаимодействием алкоксиметилмагнийгалогенидов с ТГП-4-онами с последующей дегидратацией и гидролизом продукта [116, 117, 231]. Образующийся при дегидратации виниловый эфир можно получать и конденсацией алкоксиметилтрифенилфосфорана с ТГП-4-онами [176, 177].

Оптимальным однако следует считать получение ТГП-4-карбоксальдегидов конденсацией галоидуксусных эфиров с ТГП-4-онами с по-

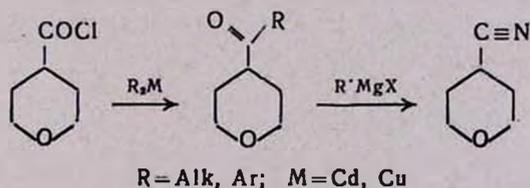
следующим гидролизом и декарбоксилированием получающихся при этом глицидных эфиров [167—169].



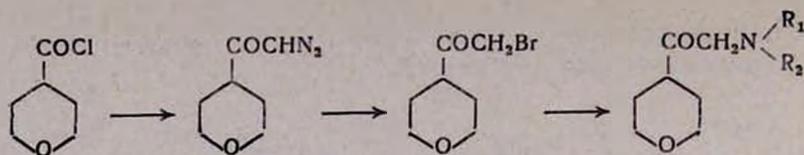
ТГП-4-карбоксальдегиды были широко использованы в многочисленных синтезах. На их основе получены ацетиленовые и винилацетиленовые карбинолы [232], оксинитрилы, осуществлена реакция Канициаро, получены енамины и амины [233]. ТГП-4-карбоксальдегиды введены в реакцию Дарзана [234], Реформатского с многочисленными превращениями полученного продукта [235]. Осуществлено хлорирование [173], бромирование [236], аминометилирование [237], алкилирование ненасыщенными соединениями [237] и последующие превращения полученных соединений в спиробигетероциклические соединения [237, 239].

Имеется несколько публикаций, относящихся к синтезу алкил-(арил)-ТГП-ил-4-кетонов. Получение метил-ТГП-4-ил-4-кетона расщеплением 4-ацетил-4-карбэтокси-ТГП уже описано выше [221]. Другим методом, позволяющим синтезировать кетоны данного ряда, является введение в реакцию Гриньяра нитрила ТГП-4-карбоновой кислоты [230]. Никаких ограничений для осуществления этой реакции, по-видимому, нет.

Большой ряд кетонов получен взаимодействием хлорангидрида ТГП-4-карбоновой кислоты с кадмийорганическими соединениями [224] и диалкилмедью [240].

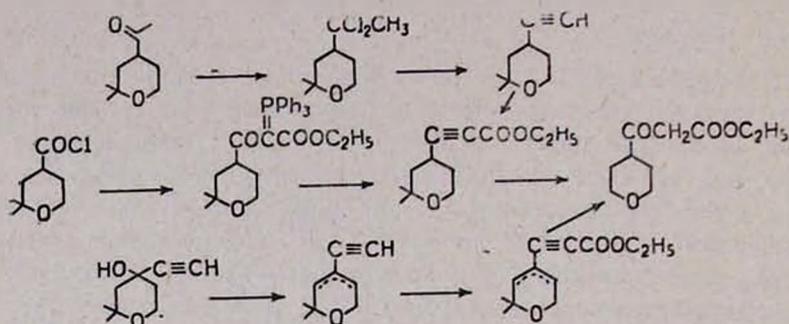


Метил-ТГП-4-илкетон предложено получать и конденсацией  $\alpha$ -хлорпропионовой кислоты с ТГП-4-оном с последующим гидролизом и декарбоксилированием образующегося глицидного эфира в кетон [241]. Предложены пути синтеза диазо-, галоген- и диалкиламинометил-ТГП-4-илкетонов по реакции Арндта-Айстерта [223, 227].

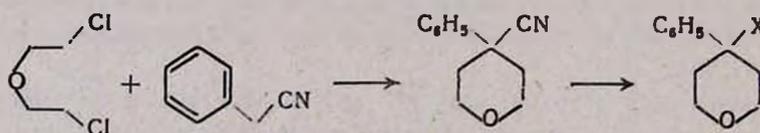


В последнее время синтезированы более сложные производные ТГП. Предложено синтезировать  $\beta$ -кетозфиры, исходя из их хлорангидрида 2,2-диметил-ТГП-4-карбоновой кислоты [242].

Тот же кетозфир можно синтезировать из метил-2,2-диметил-ТГП-ил-4-кетона [243], а также 2,2-диметил-4-этинил-ТГП-4-ола [244].

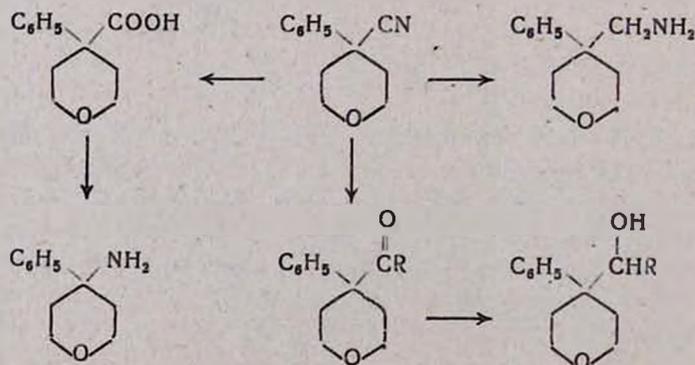


Интерес представляют работы по синтезу и превращениям 4-арил-4-циано-ТГП, которые были получены алкилированием бензилцианида ДДЭ [245, 246]. Полученный нитрил был гидролизован до амида, кислоты, трансформирован в хлорангидрид и эфиры. По вышеприведенной схеме из хлорангидрида были получены диазо-, галоген- и аминокетоны.



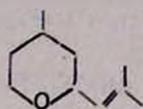
X = COOH, CONH<sub>2</sub>, COOR, COCl, COCHN<sub>2</sub>, COCH<sub>2</sub>Br, COCH<sub>2</sub>N<

Осуществлен и большой ряд других превращений, в частности, в амины, кетоны и спирты [247].

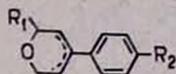


4-Функционально замещенные тетрагидропираны могут служить, и отчасти уже являются, предшественниками определенного числа соединений, имеющих практическое значение.

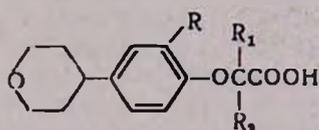
К ним относятся «Окись розы», применяемая в качестве компонента душистых композиций в парфюмерии [248, 249]



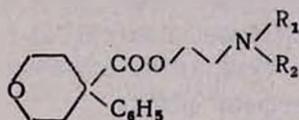
ароматизаторы с апельсиновым оттенком [250]



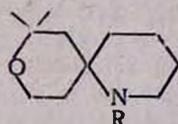
гиполипидемическое средство [251]



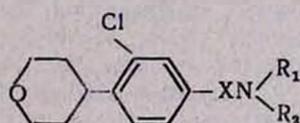
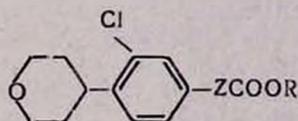
соединения с противокашлевым действием [252—254]



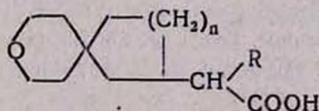
с коронарорасширяющим действием [255]



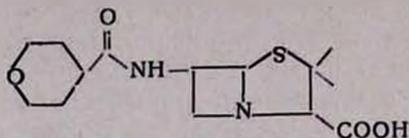
вещества, обладающие противовоспалительным и анальгетическим действием [256—259]



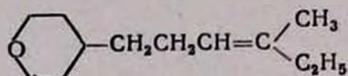
анальгетическим действием [260, 261]



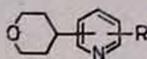
ТГП являются составной частью пенициллинов [262]



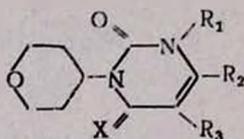
инсектицидов [263]



отвердителей эпоксидных смол, ингибиторов кислотной коррозии, фунгицидов и бактерицидов [264—266]



гербицидов [267]



Описанные в работе функциональные производные ТГП были использованы для синтеза 4-замещенных ТГП с функцией, удаленной от кольца на один и более углеродных атомов, рассмотрение которых выходит за рамки настоящего обзора.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. W. Borsche, R. Frank, Ber., 59, 237 (1926).
2. R. Cornubert, R. Delmas, S. Montell, J. Viriot, Bull. soc. chim. France, 1950, 40.
3. R. Cornubert, M. Real, Ph. Thomas, Bull. Soc. chim. France, 1954, 534.
4. R. Cornubert, J. Viriot, C. r., 224, 1114 (1946).
5. J. J. Vrteze, Rec. Trav. Chim., 66, 686 (1947).
6. S. Gellin, R. Gellin, R. Henry, Bull. soc. chim. France, 1975, 302.
7. D. Kappler, P. Rosenmund, Ber., 109, 3486 (1976).
8. L. Gouin, O. Rlobe, V. Herault, C. r., (C), 256, 4923 (1963).
9. W. Borsche, K. Thiele, Ber., 56, 2012 (1923).
10. Е. Т. Головин, В. М. Быстров, В. И. Чуменко, ЖОХ, 34, 1285 (1964).
11. D. C. Wigfield, S. Feiner, Can. J. Chem., 56, 789 (1978).
12. J. Conge, A. Varagnat, Bull. soc. chim. France, 1964, 2499.
13. R. Borsdorf, R. Broddack, H. H. Schwerz, Z. Chem., 10, 378 (1968).
14. E. Arundale, L. A. Mikeska, Chem. Rev., 51, 506 (1952).
15. Э. Эрандейл, Л. А. Микешка, Усп. хим., 23, 223 (1954).
16. М. И. Фарберов, Я. М. Ротштейн, А. М. Кутын, Н. К. Шемякина, ЖОХ, 27, 2806 (1957).
17. М. И. Фарберов, А. М. Кутын, Т. И. Кишинский, Т. П. Вернова, ЖОХ, 30, 1099 (1960).
18. H. Cholchiro, S. Yasuyuki, H. Taro, Yukugaku, 21, 505 (1972); [C. A., 77, 19585 (1972)].

19. *Yu. Nishimura, T. Melkuma, T. Tanaka*, Kogyo Kagaku Zasshi, 69, 2285 (1966); [С. А., 66, 104489 (1967)].
20. *T. Tanaka, Yu. Nishimura*, Mem. Fac. Eng. Kyushu Univ., 28, 1 (1968); [С. А., 70, 37740 (1969)].
21. *H. Davidson, G. Parc, A. Belgulise, M. Hellin, F. Coussebant*, Bull. soc. chim. France, 1964, 804.
22. *М. И. Фарберов*, ДАН СССР, 110, 1005 (1956).
23. *K. Fukui, T. Takino, H. Kitano*, Bull. Jap. Petrol. Inst., 3, 27 (1961); [С. А., 5 6 1422 (1962)].
24. *M. Hellin, M. Davidson, D. Lumbraso, P. Ciullani, F. Coussebant*, Bull. soc. chim. France, 1964, 2974.
25. *М. И. Фарберов, Е. П. Тепеницина, Н. К. Шемякина*, ЖОХ, 25, 133 (1955).
26. *М. И. Фарберов, Е. П. Тепеницина, Н. К. Шемякина*, ДАН СССР, 99, 793 (1954).
27. *E. Hanschke*, Ber., 88, 1053 (1955).
28. *R. Gelln, R. Henry, S. Gelln*, С. г. (С), 273, 254 (1971).
29. *N. P. Solovueva, T. M. Tirkel, I. A. Terechina, S. A. Voitkevich*, Riechst. Aromen, koerperlegen, 19, 252 (1969); [С. А., 71, 91208 (1969)].
30. *Н. П. Соловьева, Т. М. Циркель, С. А. Войткевич, И. А. Терехина*, Тр. Всесоюзн. научно-исслед. инст., 8, 315 (1969).
31. *S. Olsen, G. Aksnes*, Acta Chem. Scand., 4, 993 (1956).
32. *J. H. P. Tuman, B. J. Willis*, Tetrah. Lett., 1970, 4507.
33. *А. А. Геворкян, П. И. Казарян, Р. С. Мкртчян*, Арм. хим. ж., 28, 508 (1975).
34. *D. Tavernier, M. Antenius, N. Hosten*, Bull. soc. chim. Belg., 85, 1519 (1975).
35. *А. А. Геворкян, А. С. Аракелян*, Арм. хим. ж., 29, 1033 (1976).
36. *P. H. Williams, G. G. Ecke, S. A. Ballard*, J. Am. Chem. Soc., 72, 5738 (1950).
37. *S. A. Ballard, P. T. Holt, P. H. Williams*, J. Am. Chem. Soc., 72, 5734 (1950).
38. *С. Куо, А. Yasui*, Япон. пат. № 7247.389 (1972); [С. А., 78, 124443 (1973)].
39. *С. Куо, А. Yasui*, Япон. пат. № 7247.032 (1972); [С. А., 78, 97480 (1973)].
40. *А. А. Геворкян, Г. Г. Токмаджян*, Арм. хим. ж., 30, 165 (1977).
41. *А. А. Геворкян, А. А. Саакян, Г. Г. Токмаджян, С. М. Косян, П. И. Казарян*, ХГС, 1975, 1573.
42. *А. А. Геворкян, Г. Г. Токмаджян, С. М. Косян, А. А. Саакян*, Авт. свид. СССР № 573483 (1975); Бюлл. изобр. № 35 (1977).
43. *V. Herault*, Bull. soc. chim. France, 1963, 2093.
44. *V. Prelog, D. Kolbach, E. Cerkovnikov, A. Rezek, M. Plantanida*, Ann., 532, 69 (1937).
45. *O. Heuberger, L. N. Owen*, J. Chem. Soc., 1952, 910.
46. *М. И. Фарберов, В. А. Сперанская*, ЖОХ, 28, 2151 (1958).
47. *А. Опорченко, R. See-Kircher*, J. Chem. Eng., 15, 164 (1970).
48. *P. R. Stapp*, J. Org. Chem., 34, 479 (1969).
49. *H. Remane, R. Borsdorf, G. Nord, E. Kleinpeter*, Z. Chemie, 12, 473 (1973).
50. *П. И. Казарян, А. А. Геворкян, Ш. О. Баданян, С. А. Аракелян, А. А. Манукян*, Арм. хим. ж., 27, 35 (1974).
51. *J. Colonge, P. Botsde*, Bull. soc. chim. France, 1956, 824.
52. *G. Kitura, K. Yamamoto*, Япон. пат. № 3304 (67) (1964); [С. А., 67, 90672 (1967)].
53. *A. Rieche, H. Gross, E. Hoft*, J. Prakt. Chem., 28, 178 (1965).
54. *А. А. Геворкян, Ш. О. Баданян, А. С. Аракелян*, Арм. хим. ж., 27, 394 (1974).
55. *А. А. Геворкян, Ш. О. Баданян, А. С. Аракелян*, Авт. свид. СССР № 417420 (1972); Бюлл. изобр. № 8 (1974).
56. *А. А. Геворкян, Ш. О. Баданян, А. А. Манукян, П. И. Казарян*, Арм. хим. ж., 24, 909 (1971).
57. *А. А. Геворкян, Ш. О. Баданян, А. А. Манукян*, ХГС, 1971, 997.
58. *А. А. Геворкян, Ш. О. Баданян, А. А. Манукян*, Авт. свид. СССР № 352893 (1970); Бюлл. изобр. № 29 (1972).

59. А. А. Геворкян, Ш. О. Баданян, А. А. Манукян, Арм. хим. ж., 25, 718 (1972).
60. E. Marcus, J. T. Fitzpatrick, Пат. США № 3.037.994 (1962); [С. А., 57, 12440 (1962)].
61. С. А. Вартамян, А. А. Геворкян, Ф. В. Дангян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 15, 259 (1962).
62. А. О. Тосунян, Ф. В. Дангян, А. А. Геворкян, Арм. хим. ж., 25, 1007 (1972).
63. А. А. Геворкян, Ш. О. Баданян, П. И. Казарян, Арм. хим. ж., 25, 886 (1972).
64. А. А. Геворкян, Ш. О. Баданян, П. И. Казарян, А. А. Манукян, Арм. хим. ж., 25, 426 (1972).
65. E. Marcus, J. T. Fitzpatrick, Пат. США № 3.030.385 (1963); [С. А., 58, 1436 (1963)].
66. А. А. Геворкян, Ш. О. Баданян, А. Ц. Малхасян, П. И. Казарян, Арм. хим. ж., 25, 585 (1972).
67. А. А. Геворкян, Г. Г. Токмаджян, С. М. Косян, А. С. Аракелян, Арм. хим. ж., 29, 278 (1976).
68. P. R. Stapp, Ch. A. Drake, J. Org. Chem., 36, 522 (1971).
69. P. R. Stapp, Пат. США № 3.669.902 (1972); [С. А., 77, 88301 (1972)].
70. P. R. Stapp, Пат. США № 3.651.093 (1972); [С. А., 77, 48241 (1972)].
71. А. А. Геворкян, А. С. Аракелян, Н. М. Хизанцян, Арм. хим. ж., 31, 186 (1978).
72. J. D. Woodyard, D. H. Corbin, J. Heterocycl. Chem., 13, 647 (1976).
73. P. С. Вартамян, Л. В. Варданян, Арм. хим. ж., 32, 73 (1979).
74. V. Prelog, E. Cerkovnikov, G. Ustricev, Ann., 535, 37 (1938).
75. V. Prelog, E. Cerkovnikov, Helv. Chim. Acta, 26, 1132 (1943).
76. E. Cerkovnikov, V. Prelog, Ber., 74, 1648 (1941).
77. И. Н. Назаров, С. Г. Мацюян, С. А. Вартамян, ЖОХ, 23, 1990 (1953).
78. G. R. Wendt, H. W. Winkley, Пат. США № 3.787.442 (1974); [С. А., 80, 82669 (1974)].
79. W. Borsrhe, Ber., 48, 682 (1915).
80. E. Sorkin, W. Krahenbuhl, A. Erlemeyer, Helv. Chim. Acta, 31, 65 (1948).
81. R. Cornubert, P. Robine, Bull. soc. chim. France, 1950, 36.
82. R. Mazingo, H. Adkins, J. Am. Chem. Soc., 60, 669 (1938).
83. De Vrleze, Rec. Trav. Chim., 78, 91 (1959).
84. R. Cornubert, P. Robine, Bull. soc. chim. France, 1934, 90.
85. И. Н. Назаров, И. В. Торгов, Изв. АН СССР, ОХН, 1947, 495.
86. И. Н. Назаров, И. М. Зарецкая, Изв. АН СССР, ОХН, 1942, 200.
87. И. Н. Назаров, И. В. Торгов, Л. Н. Терехова, Изв. АН СССР, ОХН, 1943, 50.
88. И. Н. Назаров, А. И. Елизарова, Изв. АН СССР, ОХН, 1947, 647.
89. И. Н. Назаров, С. С. Бахмутская, Изв. АН СССР, ОХН, 1947, 205.
90. E. E. Conolly, J. Chem. Soc., 1944, 338.
91. H. N. A. Al-Jallo, E. S. Waight, J. Chem. Soc. (B), 1966, 75.
92. И. Н. Назаров, И. И. Зарецкая, ЖОХ, 18, 665 (1948).
93. И. Н. Назаров, И. Л. Котляревский, ЖОХ, 18, 911 (1948).
94. J. Colonge, A. Vargnat, Bull. soc. chim. France, 1964, 2499.
95. H. Diesselenkotter, P. Kurz, Пат. ФРГ № 1.010.530 (1957); [С. А., 54, 577 (1960)].
96. С. К. Пиренян, Ф. С. Киноян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 23, 140 (1970).
97. И. Н. Назаров, Т. Д. Нагибина, Изв. АН СССР, ОХН, 1943, 206.
98. С. Г. Мацюян, С. А. Вартамян, ЖОХ, 27, 1818 (1957).
99. С. А. Вартамян, А. С. Норавян, ХГС, 1966, 670.
100. С. А. Вартамян, А. С. Норавян, В. Н. Жамагорцян, Арм. хим. ж., 20, 921 (1967).
101. С. А. Вартамян, А. С. Норавян, В. Н. Жамагорцян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 17, 438 (1964).
102. И. Н. Назаров, А. А. Ахрем, Изв. АН СССР, ОХН, 1950, 621.
103. И. Н. Назаров, А. А. Ахрем, И. Г. Тищенко, ЖОХ, 25, 708 (1955).
104. И. Н. Назаров, А. А. Ахрем, И. Г. Тищенко, ЖОХ, 25, 725 (1955).
105. G. R. Owen, C. B. Reeze, J. Chem. Soc. (C), 1970, 2401.

106. C. A. R. Baxter, D. A. Whitting, J. Chem. Soc. (C), 1968, 1174.
107. F. Caujolle, P. Couturier, H. Domere, Bull. soc. chim. France, 1950, 22.
108. D. Vorlander, K. Hobhun. Ber., 29, 1352 (1896).
109. S. Olsen, R. Brenoch, Ber., 91, 1589 (1958).
110. R. M. Kanojia, R. E. Adams, Org. Prep. Proced. Int., 4, 59 (1972).
111. Т. М. Циркель, Н. П. Соловьева, Т. А. Рудольфи, С. А. Войткевич, ЖВХО, им. Д. И. Менделеева, 17, 117 (1972).
112. А. О. Тосунян С. А. Вартамян, В. Н. Мадакян, Арм. хим. ж., 30, 785 (1977).
113. O. Possel, A. M. Van Lausen, Tetrah. Lett., 1977, 4229.
114. K. Ogura, M. Yamashita, S. Furukawa, M. Suruki, G. Tschlhashi, Tetrah. Lett., 1975, 2767.
115. С. А. Вартамян, М. Р. Багдасарян, А. О. Тосунян, Ж. Б. Саядян, Арм. хим. ж., 30, 723 (1977).
116. С. А. Вартамян, В. Н. Жамагорцян, А. С. Норавян, Арм. хим. ж., 24, 182 (1971).
117. С. А. Вартамян, А. С. Норавян, Л. О. Аветян, В. Н. Жамагорцян, А. П. Мкртчян, Арм. хим. ж., 24, 504 (1971).
118. И. Н. Назаров, И. В. Торгов, ЖОХ, 19, 1766 (1943).
119. И. Н. Назаров, И. Л. Котляревский, В. Ф. Рябченко, Изв. АН СССР, ОХН, 1966, 960.
120. И. Н. Назаров, И. Л. Котляревский, В. Ф. Рябченко, ЖОХ, 23, 1900 (1955).
121. И. Н. Назаров, И. В. Торгов, ЖОХ, 191, 1766 (1949).
122. И. Н. Назаров, И. В. Торгов, Изв. АН СССР, ОХН, 1943, 129.
123. С. А. Вартамян, Ш. О. Баданян, Изв. АН СССР, ХН, 13, 113 (1960).
124. И. Н. Назаров, С. А. Вартамян, ЖОХ, 21, 374 (1951).
125. С. А. Вартамян, В. Н. Жамагорцян, Ш. О. Баданян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 15, 449 (1962).
126. Р. С. Вартамян, Арм. хим. ж., 30, 781 (1977).
127. И. Н. Назаров, Л. И. Иванова, ЖОХ, 28, 78 (1956).
128. С. А. Вартамян, В. Н. Жамагорцян, Л. Г. Григорян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 16, 399 (1963).
129. И. Н. Азербает, Ж. Ж. Куцашова, К. В. Ержанов, Изв. АН Каз. ССР, сер. хим., 1970, 81.
130. И. Н. Азербает, Ж. Ж. Куцашова, К. Б. Ержанов, Изв. АН Каз. ССР, сер. хим., 1968, 48.
131. И. Н. Азербает, К. Б. Ержанов, Т. С. Садыков, М. А. Мусин, З. Н. Умарова, Изв. АН Каз. ССР, сер. хим., 1976, 30.
132. И. Н. Азербает, К. Б. Ержанов, Т. С. Садыков, М. А. Мусин, Н. П. Полатбеков, Н. В. Корольков, Изв. АН Каз. ССР, сер. хим., 1975, 66.
133. И. Н. Азербает, Т. А. Сарбаев, Т. А. Ягудеев, У. И. Уразалиев, Ф. Х. Фаирова, Т. Джакиев, Изв. АН Каз. ССР, сер. хим., 1976, 48.
134. И. Н. Азербает, Т. Г. Сарбаев, К. Б. Ержанов, Вестн. АН Каз. ССР, 1967, 42.
135. Т. А. Ягудеев, И. Н. Азербает, У. Ш. Шункарев, У. И. Уразалиев, М. З. Зиманова, Ф. Х. Фаирова, Изв. АН Каз. ССР, сер. хим., 1972, 38.
136. И. Н. Назаров, Т. Мырзабеков, Т. А. Ягудеев, И. Д. Леонов, Т. Г. Сарбаев, Изв. АН Каз. ССР, сер. хим., 1972, 80.
137. С. А. Вартамян, Ш. О. Баданян, Р. Г. Агабабян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 17, 191 (1964).
138. И. Н. Азербает, К. Б. Ержанов, Н. П. Полатбеков, Д. А. Кочкин, Изв. АН Каз. ССР, сер. хим. 1972, 50.
139. И. Н. Азербает, К. Б. Ержанов, К. Кеметов, В. С. Базалицкая, Изв. АН Каз. ССР, сер. хим., 1970, 40.
140. И. Н. Азербает, Т. С. Садыков, К. Б. Ержанов, М. А. Қарсыбеков, А. Белоходжаева, Изв. АН Каз. ССР, сер. хим., 1974, 66.
141. С. А. Вартамян, В. Н. Жамагорцян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 15, 353 (1962).
142. И. Н. Назаров, И. В. Торгов, ЖОХ, 18, 1338 (1948).

143. С. А. Вартамян, В. Н. Жамагорцян, А. С. Нораян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 17, 196 (1964).
144. И. Н. Назаров, С. А. Вартамян, ЖОХ, 21, 374 (1961).
145. С. А. Вартамян, Ш. О. Баданян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 10, 347 (197).
146. С. А. Вартамян, Ш. О. Баданян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 13, 134 (1960).
147. С. А. Вартамян, Э. А. Абгарян, Ш. О. Баданян, Арм. хим. ж., 23, 748 (1970).
148. С. А. Вартамян, С. К. Вардапетян, Ш. О. Баданян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 23, 252 (1960).
149. С. А. Вартамян, С. К. Вардапетян, Ш. О. Баданян, ЖОХ, 32, 3188 (1962).
150. И. Н. Назаров, С. А. Вартамян, ЖОХ, 22, 1410 (1952).
151. С. А. Вартамян, Ш. Л. Шагбатян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 14, 577 (1961).
152. С. А. Вартамян, Ш. А. Шагбатян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 17, 95 (1964).
153. С. А. Вартамян, Ш. Л. Шагбатян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 18, 511 (1965).
154. М. М. Мовсумзаде, С. Ф. Караев, А. Агамирзоев, Н. Э. Аскеров, Уч. зап. Азерб. ин-та нефти и химии, 1972, сер. 9, 62; РИХ, 1973 11И278 (1973).
155. М. Г. Восканян, Г. К. Худоян, Ш. О. Баданян, Арм. хим. ж., 26, 72 (1973).
156. Р. А. Куроян, Л. А. Акопян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 28, 726 (1975).
157. V. Prelog, Апп., 545, 229 (1940).
158. С. А. Вартамян, Р. С. Гюликевхян, Изв. АН Арм. ССР, физ.-мат. и ест. науки, 7, 45 (1954).
159. С. А. Вартамян, В. Н. Жамагорцян, Л. Г. Григорян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 16, 399 (1963).
160. С. А. Вартамян, А. О. Тосунян, М. Р. Багдасарян, В. Н. Мадакян, Арм. хим. ж., 27, 417 (1974).
161. А. С. Нораян, А. П. Мкртчян, Н. Е. Акопян, Арм. хим. ж., 27, 326 (1974).
162. С. А. Вартамян, А. С. Нораян, А. П. Мкртчян, Авт. свид. СССР № 401664 (1971); Бюлл. изобр. № 41 (1973).
163. А. О. Тосунян, В. Н. Мадакян, М. Р. Багдасарян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 28, 42 (1975).
164. С. В. Reese, R. Safhill, J. E. Sulston, Tetrah., 26, 1023 (1970).
165. D. P. L. Green, T. Ravindranatan, C. V. Reese, R. Safhill, Tetrah. Lett., 1970, 1031.
166. С. В. Reese, R. Safhill, J. E. Sulston, J. Am. Chem. Soc., 89, 3366 (1967).
167. С. А. Вартамян, Р. А. Куроян, С. А. Минасян, Арм. хим. ж., 25, 173. (1972).
168. Р. А. Куроян, Н. С. Арутюнян, С. А. Минасян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 30, 516 (1977).
169. Р. А. Куроян, С. А. Минасян, Ф. В. Дангян, Н. С. Арутюнян, С. А. Вартамян, Авт. свид. СССР № 550389 (1975); Бюлл. изобр. № 10, (1977).
170. С. А. Вартамян, Р. А. Куроян, С. А. Минасян, Арм. хим. ж., 26, 255 (1973).
171. Р. А. Куроян, С. А. Минасян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 28, 141 (1975).
172. С. А. Вартамян, С. А. Минасян, Р. А. Куроян, Арм. хим. ж., 27, 233 (1974).
173. Р. А. Куроян, С. А. Минасян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 28, 209 (1975).
174. Р. А. Куроян, С. А. Минасян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 28, 559 (1975).
175. С. А. Вартамян, Р. А. Куроян, Арм. хим. ж., 24, 129 (1971).
176. Р. А. Куроян, А. Г. Паносян, Н. А. Куроян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 24, 945 (1974).
177. С. А. Вартамян, Р. А. Куроян, А. Г. Паносян, Н. А. Куроян, Авт. свид. СССР № 471361 (1972); Бюлл. изобр. № 19 (1975).
178. С. А. Вартамян, Н. А. Куроян, Р. А. Куроян, Арм. хим. ж., 27, 153 (1974).
179. С. А. Вартамян, Н. А. Куроян, Р. А. Куроян, Арм. хим. ж., 27, 345 (1974).
180. M. Kirligin, D. Kolbach, E. Cerkovnikov, Bull. Sci. Cons. Acad. Sci. Arts, R. S. F. Yugoslavia, Sect. A, 1—2, 7 (1969); [С. А., 71, 49697 (1969)].
181. E. Jucker, R. Sness, Fr. Pat. № 1.335.330 (1963); С. А., 60, 5463 (1964).
182. С. А. Вартамян, В. Н. Жамагорцян, Л. Г. Григорян, Арм. хим. ж., 19, 619 (1966).
183. А. С. Нораян, А. П. Мкртчян, И. А. Джагацпанян, И. М. Назарян, Н. Е. Акопян, С. А. Вартамян, Хим. фарм. ж., 1977, 20.

184. С. А. Вартамян, Р. М. Хачатрян, Р. Г. Григорян, С. А. Карамян, К. А. Татевосян. Арм. хим. ж., 31, 521 (1978).
185. С. А. Вартамян, Р. М. Хачатрян, Р. Г. Григорян, С. А. Карамян, К. А. Татевосян, Арм. хим. ж., 31, 626 (1978).
186. А. С. Норавян, А. П. Норавян, И. А. Джагацпаян, Р. А. Акопян, Н. Е. Акопян, С. А. Вартамян, Хим. фарм. ж., 1977, 38.
187. А. С. Норавян, А. П. Мкртчян, И. А. Джагацпаян, С. А. Вартамян, Хим. фарм. ж., 1977, 62.
188. Р. С. Вартамян, Р. Г. Исраелян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 31, 713 (1978).
189. Р. С. Вартамян, Р. Г. Исраелян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 31, 245 (1978).
190. С. А. Вартамян, Р. С. Вартамян, Р. Г. Исраелян, Авт. свид. СССР № 732250 (1976); Бюлл. изобр. № 17 (1980).
191. Н. М. Шаркова, Н. Ф. Кучерова, В. А. Загоревская, ЖОХ, 32, 3640 (1962).
192. С. А. Вартамян, В. Н. Жамагорцян, Л. Г. Григорян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 17, 682 (1964).
193. A. Grouiller, H. Pascheso, J. Heterocycl. Chem., 13, 853 (1976).
194. И. Н. Назаров, И. В. Торгов, Л. Н. Терехова, Изв. АН СССР, ОХН, 1943, 50.
195. С. А. Вартамян, Э. А. Абгарян, Арм. хим. ж., 25, 607 (1972).
196. Е. Е. Головин, Б. М. Глухов, Л. С. Боцман, Т. В. Бурдслева, ХГС, 1975, 903.
197. Е. Т. Головин, Л. С. Боцман, А. Ф. Соболев, ХГС, 1975, 1487.
198. Е. Т. Головин, Л. С. Боцман, А. Ф. Соболев, Л. А. Мяздрыкова, С. Н. Ниловская, Хим. фарм. ж., 1975, 14.
199. Е. Т. Головин, Л. С. Помотаева, Э. И. Стрехова, ХГС, 1978, 318.
200. J. L. Nelson, Ch. Debabrata, J. Am. Chem. Soc., 79, 156 (1957).
201. J. K. Sugden, S. K. Willcock, N. J. Van Abbe, Pharm. Acta Helv., 53, 189 (1978); [С. А., 90, 103738 (1979)].
202. Ж. А. Красная, Г. С. Стыценко, Е. П. Прокофьев, В. Ф. Кучеров, Изв. АН СССР, сер. хим., 1978, 116.
203. А. С. Норавян, Р. Г. Мирзоян, Ш. П. Мамбреян, А. П. Мкртчян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 27, 581 (1974).
204. А. С. Норавян, Ш. П. Мамбреян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 28, 223 (1975).
205. А. С. Норавян, Ш. П. Мамбреян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 28, 146 (1975).
206. А. С. Норавян, Ш. П. Мамбреян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 30, 184 (1977).
207. Ch. Eskenazi, H. Siltwa, P. Maltte, С. г. (С), 270, 446 (1970).
208. K. Winterfeld, M. Rink, Arch. Pharm., 285, 89 (1952).
209. K. Winterfeld, J. F. Bruhre, Pharm. Zentralhalle, 91, 320 (1952); [С. А., 47, 5937 (1953)].
210. А. Ш. Шариканов, С. А. Юсупов, Б. В. Бахманов, Хим. и хим. техн., 19, 150 (1976).
211. М. Р. Бархударян, Д. О. Сапонджян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 27, 56 (1974).
212. Т. В. Москвина, И. Н. Тиличенко, В. М. Куриленко, Л. П. Федяева-Басова, Хим. фарм. ж., 1973, 3.
213. А. Д. Чумак, Г. В. Павель, М. Н. Тиличенко, ХГС, 1973, 738.
214. Н. В. Вершинича, В. М. Высоцкий, Л. М. Еремеева, В. А. Каминский, М. Н. Тиличенко, ХГС, 1977, 1315.
215. Л. М. Еремеева, Ю. В. Василенко, В. А. Каминский, М. Н. Тиличенко, ХГС, 1977, 1361.
216. М. Н. Тиличенко, Г. В. Павель, А. Д. Чумак, ХГС, 1977, 1356.
217. Г. В. Павель, М. Н. Тиличенко, ЖОрХ, 14, 2369 (1978).
218. С. А. Вартамян, Э. А. Абгарян, Э. В. Оганесян, Арм. хим. ж., 32, 962 (1979).
219. М. Р. Бархударян, Э. А. Абгарян, Р. А. Акопян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 33, 650 (1980).
220. V. Hanousek, V. Prelog, Coll. Czech. Chem. Comm., 4 (1932); С. А., 26, 5302 (1932).
221. Ch. S. Gibson, J. D. A. Johnson, J. Chem. Soc., 1930, 2525.

222. G. H. Harnest, A. Burger, J. Am. Chem. Soc., 65, 370 (1943).
223. J. Thomas, D. Clough, J. Pharm. Pharmacol., 15, 167 (1963).
224. E. Buchte, W. Thener, Ann., 666, 81 (1963).
225. P. A. Куроян, Ф. В. Дангян, Н. С. Арутюнян, Э. С. Марашиян, Арм. хим. ж., 29, 447 (1976).
226. V. Prelog, E. Cerkovnikov, Coll. Czech. Chem. Comm., 7, 430 (1935); С. А., 30 1376 (1936).
227. A. Burger, Пат. США, 2.400.913 (1946); С. А., 40, 5455 (1946).
228. S. Kushner, H. Dalalian, J. Am. Chem. Soc., 77, 1152 (1955).
229. J. A. Stanfield, P. M. Daugherty, J. Am. Chem. Soc., 81, 5167 (1959).
230. H. R. Henze, R. L. McKee, J. Am. Chem. Soc., 64, 1672 (1942).
231. А. С. Норавян, Л. О. Аветян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 28, 38 (1975).
232. А. С. Норавян, Э. С. Саркисян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 27, 130 (1974).
233. А. С. Норавян, Э. С. Саркисян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 27, 498 (1974).
234. P. A. Куроян, Н. С. Арутюнян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 33, 228 (1980).
235. P. A. Куроян, Н. С. Арутюнян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 32, 806 (1979).
236. P. A. Куроян, К. Э. Саакопа, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 90, 717 (1977).
237. P. A. Куроян, Н. С. Арутюнян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 33, 415 (1980).
238. С. А. Вартамян, А. С. Норавян, Э. С. Саркисян, P. A. Куроян, Авт. свид. СССР № 482456 (1974); Бюлл. изобр. № 32 (1975).
239. А. С. Норавян, P. A. Куроян, Э. С. Саркисян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 28, 292 (1975).
240. V. Prelog, E. Cerkovnikov, M. S. Helmbach, Coll. Czech. Chem. Comm., 10, 329 (1938); [С. А., 33, 599 (1939)].
241. P. A. Куроян, А. И. Маркосян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 32, 801 (1979).
242. P. С. Вартамян, Ж. В. Казарян, С. А. Вартамян, ХГС, 1979, 309.
243. P. С. Вартамян, Ж. В. Казарян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 33, 163 (1980).
244. P. С. Вартамян, Ж. В. Казарян, А. П. Енгоян, С. А. Вартамян, ХГС, 1979, 466.
245. O. Eisleb, Пат. США № 2.242.575 (1941); [С. А., 35, 5647 (1941)].
246. O. Eisleb, Ber., 74, 1433 (1941).
247. P. J. Hatterslay, I. M. Lockhart, J. Med. Chem., 10, 128 (1967).
248. D. Boese, K. Pfuertner, Пат. Великобр. № 1.180.160 (1970); [С. А., 72, 132520 (1971)].
249. E. H. Eschenast, J. Org. Chem., 35, 1097 (1970).
250. J. F. Vinals, J. Kizala, D. E. Hruza, J. B. Hall, M. H. Vock, Пат. США № 4.070.491 (1978); [С. А., 88, 135075 (1978)].
251. F. Clemence, D. Humbert, K. Fournex, Фр. пат. № 2.331.560 (1977); [С. А., 88, 89522 (1978)].
252. UCB Société Anon., Голл. пат. № 6.411.319 (1965); [С. А., 63, 14819 (1965)].
253. V. Petrov, O. Stephenson, A. M. Wild, J. Pharm. Pharmacol., 10, 40 (1958).
254. A. Fleisch, K. Formane, E. Hablent, W. Wels, Arzneim. Forsch., 11, 1119 (1961).
255. P. A. Александян, Э. С. Марашиян, А. С. Норавян, Хим. фарм. ж., 10, 58 (1978).
256. A. Allais, J. Meier, J. Dube, Фр. пат. № 2.187.322 (1974); [С. А., 81, 13387 (1974)].
257. A. Allais, J. Meier, J. Dube, Пат. ФРГ № 2.328.115 (1973); [С. А., 80, 70704 (1974)].
258. A. Allais, J. Meier, J. Dube, Фр. пат. № 2.096.932 (1972); [С. А., 77, 152154 (1972)].
259. A. Allais, J. Meier, J. Dube, Пат. ФРГ № 2.035.186 (1971); [С. А., 75, 48909 (1971)].
260. J. Rousseau, A. Allais, A. Pottleuin, J. Meier, J. Cerade, Фр. пат. № 2.101.148 (1972); [С. А., 77, 164481 (1972)].
261. J. Rousseau, A. Allais, A. Pottleuin, Пат. США № 3.682.964 (1972); [С. А. 77, 151938 (1972)].

262. *W. Rogalski, F. Loeblich, R. Jones, H. Wahling, R. Bergmann, W. Hanreister*, Пат. ФРГ № 2.126.532 (1972); [С. А., 78, 97641 (1973)].
263. *D. Ahlant, E. Toromenoff, J. P. Demont*, Пат. ФРГ № 2.236.440 (1973); [С. А., 78, 97489 (1973)].
264. *Ch. K. McGrill*, Пат. США № 4.177.349 (1979); [С. А., 92, 110871 (1980)].
265. *R. D. Bowden*, Пат. Великобр. № 1.268.193 (1972); [С. А., 76, 153617 (1972)].
266. *Ch. K. McGrill, W. Campbell*, Пат. ФРГ № 1.945.306 (1970); [С. А., 73, 98812 (1970)].
267. *Roussel UCLAF*, Фр. пат. № 2.335.511 (1977); [С. А., 88, 136655 (1978)].

МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
 НЕКОТОРЫХ 2-ФЕНОКСИМЕТИЛЗАМЕЩЕННЫХ  
 ПИРИМИДИНОВ

Р. Г. МИРЗОЯН, М. П. ДЕМИРЧЯН, К. Е. БАСЕНЦЯН,  
 С. М. СААКЯН, А. Г. СААКЯН и М. С. КРАМЕР

Армянский филиал ВНИИ «ИРЕА», Ереван  
 Институт тонкой органической химии  
 им. А. Л. Миджояна АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 11 II 1980

Исследованы масс-спектры 2-феноксиметилзамещенных пиримидинов с различными функциональными заместителями в пиримидиновом и фенильном кольцах.

Основные пути распада молекулярных ионов для всех изученных соединений в основном обусловлены разрывом связей  $C_{\text{пиримидин}}-CH_2$ ,  $CH_2-O$  и  $O-C_{\text{фенил}}$  с преимущественной локализацией положительного заряда на пиримидиновой части молекулы. Сделано предположение, что в случае 4-окси- и 4-аминопиримидинов элиминированию молекулы воды из молекулярных ионов предшествует скелетная перегруппировка, аналогичная термической перегруппировке Кляйзена для аллилариловых эфиров.

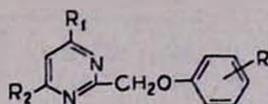
Табл. 2, библи. ссылки 5.

Ранее [1—3] нами были изучены закономерности фрагментации 2-алкоксибензилзамещенных пиримидинов с различными функциональными заместителями в пиримидиновом ядре. В настоящем сообщении обсуждены масс-спектры биологически активных [4] 2-феноксиметилзамещенных пиримидинов I—X (табл. 1), содержащих в пиримидиновом ядре OH-, NH<sub>2</sub>- Cl- и CH<sub>3</sub>-группы. Синтез соединений I—VIII приведен в работе [4].

Диссоциативная ионизация 2-феноксиметилзамещенных пиримидинов I—X существенно отличается от распада ранее изученных 2-алкоксибензилзамещенных пиримидинов [1—3]. Введение атома кислорода между фенильной и метиленовой группами приводит к возникновению новых каналов распада, которые не наблюдались при электронном ударе 2-алкоксибензилзамещенных пиримидинов.

В первую очередь, следует указать на интенсивное элиминирование молекулы воды из молекулярных ионов ( $M^+$ -ионов) в случае 4-окси- и 4-аминопиримидинов и радикала формальдегида в масс-спектрах всех изученных соединений за исключением соединения V.

## Масс-спектры 2-феноксиметилзамещенных пиримидинов I—X



Соединение	R	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Значение <i>m/e</i> (относительные интенсивности пиков ионов, %)
1	2	3	4	5
I	H	OH	CH <sub>3</sub>	217 (18), 216 (100), 215 (26), 199 (16), 198 (50), 187 (34), 186 (12), 159 (16), 139 (40), 135 (9), 134 (12), 124 (7), 123 (12), 111 (18), 110 (48), 109 (30), 97 (12), 96 (86), 95 (12), 94 (22), 93 (12), 84 (50), 83 (22), 82 (14)
II	<i>m</i> -CH <sub>3</sub>	OH	CH <sub>3</sub>	231 (16), 230 (100), 229 (22), 213 (10), 212 (21), 201 (18), 200 (7), 173 (6), 148 (6), 147 (12), 139 (26), 124 (15), 111 (22), 110 (18), 109 (19), 108 (52), 107 (46), 97 (6), 96 (25), 95 (11), 91 (23), 84 (14), 83 (13), 82 (14), 80 (24), 79 (12), 77 (24)
III	<i>p</i> -Cl	OH	CH <sub>3</sub>	252 (24), 251 (18), 250 (70), 249 (22), 235 (6), 234 (12), 233 (12), 232 (34), 223 (7), 221 (21), 215 (13), 193 (6), 140 (6), 139 (43), 130 (6), 128 (19), 127 (8), 125 (22), 123 (16), 111 (25), 110 (38), 109 (26), 97 (11), 96 (100), 95 (13), 84 (58), 83 (20), 82 (16)
IV	<i>p</i> -Br	OH	CH <sub>3</sub>	297 (24), 296 (96), 295 (35), 294 (100), 293 (23), 279 (10), 278 (28), 277 (13), 276 (26), 267 (12), 266 (6), 265 (13), 239 (5), 237 (4), 215 (12), 187 (9), 186 (6), 185 (12), 174 (45), 173 (26), 172 (47), 171 (33), 169 (14), 158 (5), 157 (12), 156 (5), 155 (12), 143 (16), 139 (56), 124 (13), 123 (16), 112 (8), 111 (18), 110 (34), 109 (18), 97 (6), 96 (85), 95 (14), 94 (15), 84 (30)
V	<i>o</i> -OCH <sub>3</sub>	OH	CH <sub>3</sub>	247 (10), 246 (56), 231 (5), 215 (37), 139 (11), 137 (20), 135 (8), 125 (12), 124 (100), 123 (80), 111 (18), 110 (24), 109 (30), 96 (13), 95 (80), 94 (18), 93 (8), 92 (62), 84 (10), 77 (56)
VI	<i>m</i> -CH <sub>3</sub>	NH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	230 (24), 229 (90), 228 (44), 212 (8), 211 (32), 210 (10), 209 (8), 183 (7), 147 (40), 138 (50), 123 (20), 122 (30), 121 (50), 110 (20), 109 (60), 108 (100), 107 (70), 91 (60), 79 (40)
VII	<i>p</i> -Cl	NH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	251 (26), 250 (25), 249 (75), 248 (33), 234 (6), 233 (12), 232 (11), 231 (35), 222 (10), 221 (11), 220 (27), 219 (20), 218 (22), 214 (13), 186 (7), 183 (8), 139 (8), 138 (73), 130 (4), 128 (8), 111 (10), 110 (22), 109 (100), 105 (16), 95 (35), 93 (37), 83 (15), 82 (24), 81 (76), 69 (9), 68 (20), 67 (20), 66 (26), 56 (18), 55 (46)

1	2	3	4	5
VIII	H	Cl	CH <sub>3</sub>	236 (32), 235 (28), 234 (100), 233 (32), 219 (15), 217 (5), 207 (14), 206 (7), 205 (42), 204 (8), 199 (30), 198 (9), 171 (12), 170 (10), 169 (35), 159 (14), 157 (40), 144 (6), 143 (10), 141 (40), 130 (23), 129 (31), 128 (64), 103 (7), 101 (20), 77 (44), 66 (40), 65 (60)
IX	H	OH	OH	219 (23), 218 (100), 217 (12), 201 (10), 200 (26), 189 (8), 161 (12), 160 (8), 141 (18), 134 (6), 133 (30), 132 (10), 125 (17), 112 (27), 111 (20), 98 (26), 97 (8), 94 (37), 93 (8), 91 (16), 69 (38), 65 (20)
X	H	OH	NH <sub>2</sub>	218 (20), 217 (100), 216 (24), 200 (13), 199 (16), 188 (10), 186 (6), 160 (11), 159 (6), 140 (16), 133 (20), 132 (8), 125 (10), 124 (17), 111 (30), 110 (40), 98 (6), 97 (55), 95 (10), 94 (23), 91 (20), 85 (30)

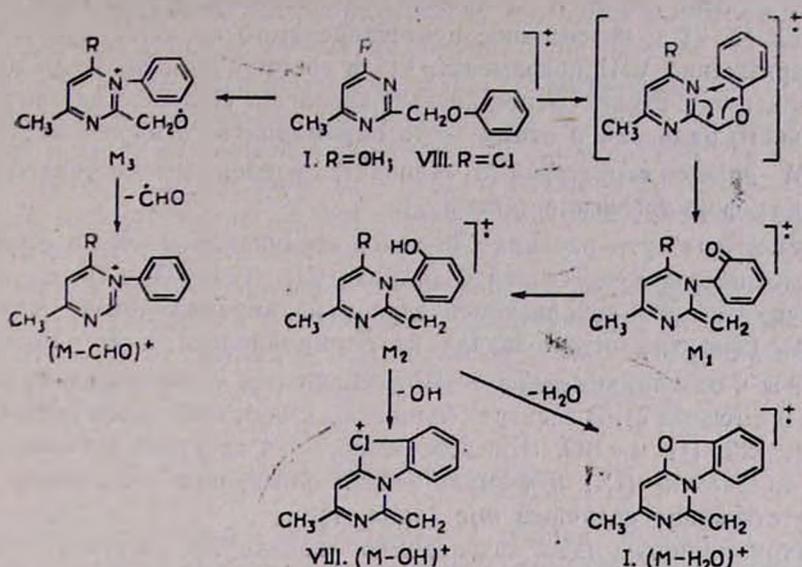
Отсутствие элиминирования молекулы воды в случае ранее изученных 2-алкоксибензилзамещенных 4-окси- и 4-амино-6-метилпиримидинов [2, 3] показывает, что 6-метильная группа в этом процессе не принимает участия. Молекула воды не отщепляется и в случае 4-хлорпиримидина VIII. Однако в масс-спектре последнего наблюдается малоинтенсивный пик (5%) иона  $(M-OH)^+$  с массой 217. Это объясняется тем, что в состав отщепляющейся гидроксильной группы входит атом кислорода феноксиметильной группы.

Следует отметить, что пик иона  $(M-OH)^+$  присутствует в масс-спектрах всех изученных соединений, за исключением соединения V, а его относительная интенсивность зависит от природы заместителя в положении 4 пиримидинового ядра и колеблется от 5 (в случае 4-хлорпиримидина VIII) до 15% (в случаях 4-окси- и 4-аминопиримидинов).

Вышеизложенные факты дают нам основание предположить, что выбросу молекулы воды предшествует скелетная перегруппировка, аналогичная термической перегруппировке Кляйзена для аллилариловых эфиров.

Известно, что термическая перегруппировка Кляйзена представляет собой сигматропную перегруппировку, протекающую по согласованному механизму через шестичленное переходное состояние [5]. Как видно из схемы 1, электронное строение 2-феноксиметилпиримидинов допускает аналогичную перегруппировку с образованием диенена  $M_1$ , который легко переходит в енол  $M_2$ .

схема 1



Элиминирование радикала формальдегида при электронном ударе всех изученных соединений, за исключением соединения V, по-видимому, также связано с перегруппировкой в возбужденном  $M^+$ -ионе. Элементарный состав иона  $(M-CHO)^+$  установлен на основании данных масс-спектра высокого разрешения соединения I (табл. 2).

Таблица 2

Результаты определения элементного состава основных ионов в масс-спектре соединения I

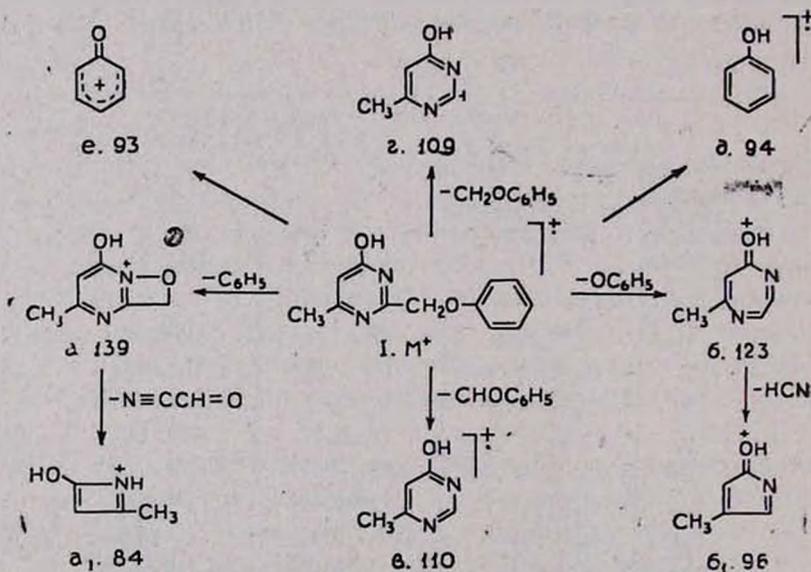
Номинальное значение массы ионов	Молекулярная формула ионов	$m/e$	
		вычислено	определено
198	$C_{12}H_{10}N_2O$	198,0791	198,0793
187	$C_{11}H_{11}N_2O$	187,0996	187,0997
159	$C_{10}H_9NO$	159,0679	159,0684
139	$C_8H_7N_2O_2$	139,0501	139,0507
134	$C_8H_8NO$	134,0584	134,0605
123	$C_8H_7N_2O$	123,0567	123,0558
111	$C_5H_7N_2O$	111,0541	111,0558
110	$C_5H_8N_2O$	110,0485	110,0480
109	$C_5H_5N_2O$	109,0385	109,0401
96	$C_5H_6NO$	96,0451	96,0449

Отсутствие выброса радикала формальдегида в случае ранее изученных 4-окси-6-метил- и 4,6-диокси-2-алкоксибензилзамещенных пиримидинов [3, 4] и интенсивное протекание этого процесса в случае 4-хлорпиримидина VIII показывает, что в состав уходящего радикала формальдегида входит феноксильный кислород. Лишь после миграции фенильного радикала к атому азота пиримидинового ядра с образованием  $M^+$ -иона со структурой  $M_3$  становится возможным элиминирование радикала формальдегида (схема 1).

Остальные пути распада  $M^+$ -ионов соединений I—X в основном обусловлены разрывом связей  $C_{\text{пиримидин}}-CH_2$ ,  $CH_2-O$ , и  $O-C_{\text{фенильн.}}$  с преимущественной локализацией заряда на пиримидиновой части молекулы. При сохранении заряда на пиримидиновой части молекулы  $M^+$ -ионы 4-оксипиримидинов I—IV распадаются с образованием ионов *a*, *б*, *в* и *г* (схема 2). В спектре соединения I пики этих ионов имеют массы 139, 123, 110 и 109, соответственно, а в спектрах 4-амино-(VI и VII), 4,6-диокси- (IX) и 4-амино-6-оксипиримидинов (X) сдвинуты на соответствующие величины *m/e* (табл. 1).

Пиримидиновое ядро, как правило, распадается на вторичных стадиях диссоциативной ионизации и в основном при фрагментации ионов *и* и *б* с образованием ионов *a*<sub>1</sub> и *б*<sub>1</sub> с массами 84 и 96, соответственно (схема 2).

схема 2



При разрыве  $OCH_2$  связи заряд частично сохраняется и на фенильной части молекулы, что приводит к ионам *д* и *е* с *m/e* 94 и 93, соответственно (схема 2). В масс-спектрах *m*-метил- и *о*-метоксибензил-

пиримидинов II и V пики ионов *d* и *e* сдвинуты соответственно на 14 и 30 а. е. м. в сторону больших массовых чисел (табл. 1).

Следует отметить, что природа заместителя как в пиримидиновом, так и фенольном ядрах не оказывает заметного влияния на характер распада  $M^+$ -ионов, но в некоторых случаях существенно влияет на относительные интенсивности пиков ионов *a*, *b*, *v*, *g*, *d* и *e*. Так, в масс-спектре *n*-хлорфеноксиметилпиримидина III пики ионов *d* и *e* имеют незначительную интенсивность, а ионы *a* и *b*,  $a_1$  и  $b_1$  обладают очень высокой интенсивностью. В масс-спектре *o*-метоксифеноксиметилпиримидина V наблюдается обратная картина.

Таким образом, диссоциативная ионизация 2-замещенных феноксиметил-4-окси-, 4-амино- и 4-хлор-6-метилпиримидинов коренным образом отличается от распада ранее изученных нами 2-замещенных алкоксибензил-4-оксиамино- и 4-хлор-6-метилпиримидинов.

### Экспериментальная часть

Масс-спектры (табл. 1) получены на приборе MX-1303 с прямым вводом образца в область ионизации при ионизирующем напряжении 50 В и температуре напуска на 15—20° ниже температуры плавления образца. Элементный состав основных ионов в масс-спектре соединения I (табл. 2) определялся на приборе высокого разрешения JMS-01-(SG-2) фирмы Jeol (Япония).

*2-Феноксиметил-4,6-диоксипиримидин (IX)*. К охлажденному раствору этилата натрия, приготовленному из 4,6 г (0,2 г-ат) натрия и 100 мл абс. этанола, прибавляют 18,6 г (0,1 моля) гидрохлорида амидина феноксиуксусной кислоты и 16 г (0,1 моля) малонового эфира. Реакционную смесь нагревают при перемешивании на водяной бане 3—4 ч. После отгонки растворителя остаток растворяют в 50 мл воды и при охлаждении подкисляют ледяной уксусной кислотой до pH 6—7. Выпавшие кристаллы фильтруют, промывают водой и перекристаллизовывают из этанола. Выход 13,8 г (63,5%), т. пл. 256—257°. Найдено %: С 60,45; Н 5,10; N 12,51.  $C_{11}H_{10}N_2O_3$ . Вычислено %: С 60,54; Н 4,62; N 12,84.

*2-Феноксиметил-4-окси-6-аминопиримидин (X)*. Получен аналогично IX из этилата натрия, 18,6 г (0,1 моля) гидрохлорида амидина феноксиуксусной кислоты и 11,3 г (0,1 моля) циануксусного эфира. Выход 16 г (74,5%), т. пл. 197—198°. Найдено %: С 60,59; Н 5,31; N 19,43.  $C_{11}H_{11}N_3O_2$ . Вычислено %: С 60,82; Н 5,10; N 19,32.

ՄԻ ՔԱՆԻ 2-ՖԵՆՕՔՍԻՄԵԹԻԼ ՏԵՂԱԿԱԼՎԱՆ ՊԻՐԻՄԻԴԻՆՆԵՐԻ  
ՄԱՍՍ-ՍՊԵԿՏՐՈՄԵՏՐԻԿ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Բ. Հ. ՄԻՐԶՈՅԱՆ, Մ. Գ. ԴԵՄԻՐՃՅԱՆ, Ս. Մ. ՍԱՀԱԿՅԱՆ,  
Ա. Գ. ՍԱՀԱԿՅԱՆ և Մ. Ս. ԿՐԱՄԵՐ

Ուսումնասիրված են ֆենոլային օղակում տարբեր տեղակալիչներով 2-ֆենօքսիմեթիլ տեղակալված 4-օքսի-, 4-քլոր և 4-ամինո-6-մեթիլպիրիմիդինների մասս-սպեկտրները:

Ցույց է տրված, որ 4-օքսի- և 4-ամինոպիրիմիդինների դեպքում չրի մոլեկուլի պոկմանը նախորդում է մոլեկուլի վերախմբավորումը՝ համանման ալիլային եթերների կլյազենի թերմիկ վերախմբավորմանը:

Ֆորմալդեհիդի ռադիկալի պոկումը նույնպես պայմանավորված է գրգռված մոլեկուլյար իոնի վերախմբավորմամբ, մինչև նրա տրոհումը:

MASS-SPECTROMETRIC INVESTIGATION OF SOME  
2-PHENOXYMETHYL SUBSTITUTED PYRIMIDINES

R. G. MIRZOYAN, M. P. DEMIRCHIAN, K. Ye. BASENTSIAN,  
S. M. SAHAKIAN, A. G. SAHAKIAN and M. S. KRAMER

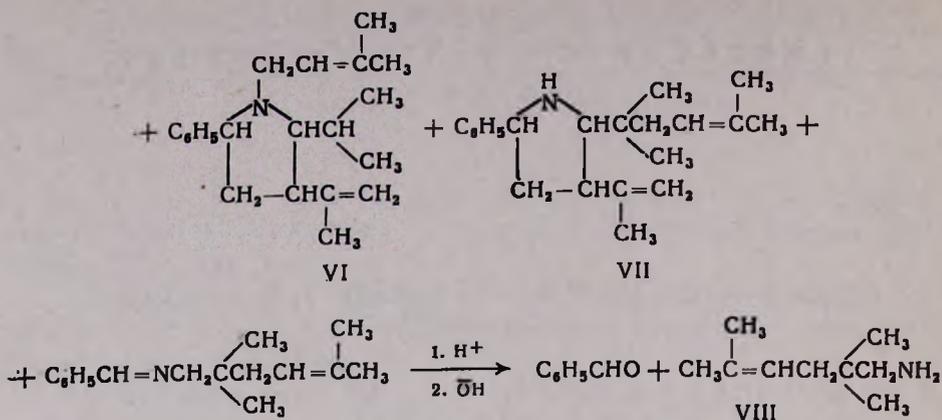
The mass spectra of 2-phenoxyethyl substituted, 4-hydroxy, 4-amino and 4-chloro-6-methylpyrimidines with various substituents in the phenal ring have been investigated. It has been shown that in the case of 4-hydroxy and 4-aminopyrimidines a rearrangement similar to the thermic kleisen rearrangement for allyl ethers precedes the elimination of a molecule of water.

The elimination of a formaldehyde radical is also conditioned by a rearrangement of the molecular ion before its decomposition.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. А. А. Ароян, М. А. Калдрикян, С. А. Хуриудян, Р. Г. Мирзоян, Арм. хим. ж., 27, 963 (1974).
2. Р. Г. Мирзоян, Р. Г. Мелик-Оганджян, А. А. Ароян, Арм. хим. ж., 28, 195 (1975).
3. Р. Г. Мирзоян, Р. Г. Мелик-Оганджян, М. А. Калдрикян, А. А. Ароян, Арм. хим. ж., 28, 395 (1975).
4. М. С. Крамер, А. Г. Саакян, Б. Т. Гарибджаня, Г. М. Степанян, Р. Г. Мирзоян, А. А. Ароян, Хим. фарм. ж., 5, 73 (1978).
5. Т. Джимкрисст, Р. Сторр, Органические реакции и орбитальная симметрия, Изд. «Мир», 1976, стр. 284.



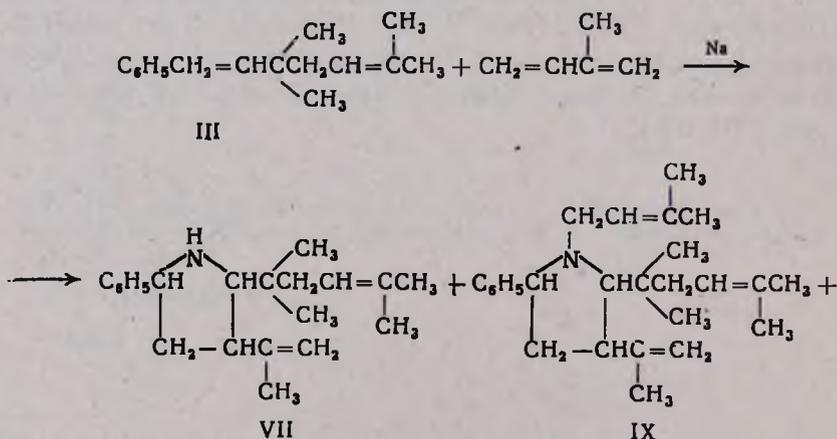


Данные ГЖХ полученных продуктов показывают, что V является смесью двух изомеров с соотношением 11,5 : 1, которое сохраняется в продукте VI. VII состоит из четырех изомеров с соотношением 4,5 : 2,9 : 1,1 : 1, т. к. при этом протекает C—H-алкилирование изопреном в положениях 1,4—4,1, а VIII—из двух изомеров (15,6 : 1).

Исходя из полученных и литературных данных об алкилировании аминов [3], амидов [4], алкилароматических соединений [5], N-алкилиденалкил- и N-бензилиденбензиламинов [6, 7] изопреном можно предположить, что 3+2-циклоалкилирование I изопреном в основном протекает через 1,2-циклоприсоединение (в V и VI). Образование VIII свидетельствует о частичной изомеризации α-C-алкилированного продукта.

При соотношении I: изопрен, 1:2, кроме указанных продуктов (V, VI, VII и VIII с выходами 37, 19, 15 и 3%, соответственно), получается и продукт N-алкилирования VII—IX с выходом 7%.

Строение VI, VII и IX доказано встречным синтезом. Так, при взаимодействии V с изопреном с 60% выходом получен VI. Строение VII установлено алкилированием III изопреном (выход VII 70%). В этом случае получают также IX (10%) и VIII (4%).





Кроме того, при взаимодействии XIII с бензальдегидом образуется XIV с выходом 78%.

В отличие от I циклоалкилирование IV изопреном протекает селективно с образованием единственного продукта, в ИК спектре которого присутствуют полосы поглощения в областях 3300 и 885  $\text{см}^{-1}$ , характерные для NH и изопропенильной группы. Из работы [7] следует, что циклоалкилирование IV протекает через 1,2-присоединение.

### Экспериментальная часть

Индивидуальность исходных и полученных продуктов установлена ГЖХ на хроматографе «Цвет» (газ-носитель—азот, скорость 35–37  $\text{мл/мин}$ , твердая фаза—5% силоксановый эластомер SE-30, длина колонки 2 м, температура 150–350°). ИК спектры сняты на приборах ИКС-14А и UR-20.

*Взаимодействие I с изопреном.* Смесь 16,1 г (0,1 моля) I, 6,8 г (0,1 моля) изопрена, 40 мл бензола, 0,1 г неозона «Д» и 0,1 г натрия кипятилась 2–3 ч. После удаления бензола продукт реакции обработан 150 мл 10% серной кислоты и экстрагирован эфиром. Подщелочением кислого слоя получено: 9,6 г (42%) V с т. кип. 133–137°/3  $\text{мм}$ ,  $n_D^{20}$  1,5245. Найдено %: С 83,57; Н 10,22; N 6,02.  $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{N}$ . Вычислено %: С 83,84; Н 10,04; N 6,11. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3300 (NH), 1640 ( $-\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 885 ( $-\text{C}=\text{CH}_2$ ), 2,5 г (17%) VI с т. кип. 153–157°/3  $\text{мм}$ ,

|  
CH<sub>3</sub>

$n_D^{20}$  1,5280. Найдено %: С 84,62; Н 10,53, N 4,49.  $\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{N}$ . Вычислено %: С 84,84; Н 10,43; N 4,72. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 885 ( $-\text{C}=\text{CH}_2$ ),

|  
CH<sub>3</sub>

1640 ( $-\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 1670 ( $-\text{CH}=\text{C}<$ ); 1,8 г (12%) VII с т. кип. 176–181°/4  $\text{мм}$ ,  $n_D^{20}$  1,5253. Найдено %: С 84,70; Н 10,49; N 4,50.  $\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{N}$ . Вычислено %: С 84,84; Н 10,43; N 4,72. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3300 (NH), 1674 ( $-\text{C}=\text{CH}-$ ), 1640 ( $-\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 885 ( $-\text{C}=\text{CH}_2$ ); 0,7 г

|  
CH<sub>3</sub>

(5%) VIII с т. кип. 87–92°/22  $\text{мм}$ ,  $n_D^{20}$  1,4691. Найдено %: С 76,44; Н 13,52; N 10,03.  $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}$ . Вычислено %: С 76,59; Н 13,47; N 9,93. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1670 ( $-\text{C}=\text{CH}-$ ), 3450 ( $-\text{NH}_2$ ).

При соотношении I к изопрену 1:2 получены V, VI, VII, VIII с выходами 37, 19, 15, 3%, соответственно, и 0,85 г (7%) IX с т. кип. 196–199°/3  $\text{мм}$ ,  $n_D^{20}$  1,5320. Найдено %: С 85,62; Н 10,47; N 4,02.  $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{N}$ . Вычислено %: С 85,48; Н 10,68; N 3,83. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 885 ( $-\text{C}=\text{CH}_2$ ), 1640 ( $-\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 1670 ( $-\text{CH}=\text{C}<$ ).

|  
CH<sub>3</sub>

*Взаимодействие V с изопреном.* Опыт проведен аналогично предыдущему. Из 11,5 г (0,05 моля) V, 3,4 г (0,05 моля) изопрена, 30 мл бензола, 0,05 г неозона «Д» и 0,05 г натрия получено 9,2 г (60%) VI с т. кип. 153—157°/3 мм,  $n_D^{20}$  1,5280.

*Взаимодействие III с изопреном.* Опыт проведен аналогично предыдущему. Из 11,9 г (0,05 моля) III, 3,4 г (0,05 моля) изопрена, 40 мл бензола, 0,05 г неозона «Д» и 0,05 г натрия получено 10,7 г (70%) VII с т. кип. 176—181°/4 мм,  $n_D^{20}$  1,5253; 0,94 г (10%) IX с т. кип. 196—199°/3 мм,  $n_D^{20}$  1,5320; и 0,28 г (4%) VIII с т. кип. 87—92°/22 мм,  $n_D^{20}$  1,4691.

*Взаимодействие VII с изопреном.* Опыт проведен аналогично. Из 14,8 г (0,05 моля) VII, 3,4 г (0,05 моля) изопрена, 40 мл бензола, 0,05 г неозона «Д» и 0,05 г натрия получено 10 г (55%) IX с т. кип. 196—199°/3 мм,  $n_D^{20}$  1,5320.

*Взаимодействие II с изопреном.* Опыт проведен аналогично предыдущему. Из 10,65 г (0,04 моля) II, 2,72 г (0,04 моля) изопрена, 25 мл бензола, 0,05 г неозона «Д» и 0,05 г натрия получено 9 г (67%) X с т. кип. 196—199°/2 мм,  $n_D^{20}$  1,5520. Найдено %: С 86,75; Н 9,70; N 3,90.  $C_{24}H_{31}N$ . Вычислено %: С 86,48; Н 9,31; N 4,21.

*Взаимодействие IV с изопреном.* Смесь 20,9 г (0,1 моля) IV, 6,8 г (0,1 моля) изопрена, 40 мл бензола, 0,05 г неозона «Д» и 0,1 г натрия кипятилась 3 ч. После удаления растворителя перегонкой получено: 16,6 г (60%) XI с т. кип. 178—180°/3 мм,  $n_D^{20}$  1,5760. Найдено %: С 86,40; Н 8,12; N 5,20.  $C_{20}H_{23}N$ . Вычислено %: С 86,64; Н 8,30; N 5,05. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3300 (—NH), 885 (—C=CH<sub>2</sub>); 9,1 г (33%) XII с т. кип.



172—176°/3 мм,  $n_D^{20}$  1,5580. Найдено %: С 86,12; Н 8,72; N 5,30.  $C_{20}H_{23}N$ . Вычислено %: С 86,84; Н 8,30; N 5,05. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1660 ( $\text{>C=CH-}$ ).

*Гидролиз XII.* Смесь 13,35 г (0,05 моля) XII и 75 мл 10% серной кислоты кипятилась 1 ч. После экстрагирования эфиром и отгонки растворителя получено 4,3 г (72%) ацетофенона с т. кип. 202°,  $n_D^{20}$  1,5350 [9]. После подщелочения кислого слоя и экстрагирования эфиром получено 7,4 г (85%) XIII с т. кип. 105—108°/3 мм,  $n_D^{20}$  1,5268. Найдено %: С 82,48; Н 9,54; N 8,21.  $C_{12}H_{17}N$ . Вычислено %: С 82,28; Н 9,71;

N 8,00. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3455 (—NH<sub>2</sub>), 1670 ( $\text{>C=CH-}$ ).

*Взаимодействие N бензилиденбензиламина с пренилхлоридом.* Смесь 19,5 г (0,1 моля) бензилиденбензиламина, 20,8 г (0,2 моля) пренилхлорида, 11,2 г (0,2 моля) 50% KOH, 30 мл диметилсульфоксида и 1,2 г (0,05 моля) хлористого триэтилбензиламмония нагревалась при 60° 3—4 ч. Перегонкой получено 19,4 г (65%) XIV с т. кип. 170—173°/6 мм,  $n_D^{20}$  1,5770. Найдено %: С 86,82; Н 8,13; N 5,14.  $C_{18}H_{21}N$ . Вычислено %: С 86,69; Н 7,98; N 5,32. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$  1655 (—C=CH—). При кислотном гидролизе получается XIII с выходом 80%.

*Взаимодействие XIII с бензальдегидом.* К 8,75 г (0,05 моля) XIII при перемешивании прикапывалось 5,3 г (0,05 моля) бензальдегида. Смесь перемешивалась 15 мин, образовавшийся органический слой после четкого разделения двух слоев оставлялся на ночь над КОН. Перегонкой получено 10,9 г (78%) XIV с т. кип. 170---173°/6 мм,  $n_D^{20}$  1,5770.

**N-ԲԵՆԶԻԼԱԼԴ- ԵՎ -ԿԵՏԻՄԻՆԵՐԻ ԱԼԿԻԼՈՒՄԸ ԻԶՈՊՐԵՆՈՎ**

Ս. Օ. ՄԻՍԱՐՅԱՆ, Հ. Ց. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, Լ. Վ. ՀԱՍՐԱԲՅԱՆ,  
Ս. Մ. ՄԻՐԱԲՅԱՆ Ե Պ. Բ. ՄԱՐՏԻՐՈՍՅԱՆ

*Ուսումնասիրված է N-բենզիլիզոբուտիլիդեն-, α-տեղակալված իզոբուտիլիդեն, և α-մեթիլբենզիլիդենամինների ալկիլումը իզոպրենով կատալիտիկ քանակությամբ նատրիումի առկայությամբ: Ցույց է տրված, որը ընթանում է 3+2 ցիկլոալկիլում՝ պիրոլիդինի ածանցյալների ստացմամբ:*

**ALKYLATION OF N-BENZYLALDIMINES AND -KETIMINES WITH ISOPRENE**

S. O. MISSARIAN, A. Ts. KAZARIAN, L. V. ASRATIAN, S. M. MIRAKIAN  
and G. T. MARTIROSSIAN

Alkylation of N-benzylisobutylidene, α-substituted isobutylidene and α-methylbenzylidene amines with isoprene in the presence of catalytic amounts of sodium has been studied. It has been shown that mainly 3 + 2 cycloalkylation takes place with the formation of the corresponding pyrrolidene derivatives.

**Л И Т Е Р А Т У Р А**

1. А. Ц. Казарян, С. М. Мисарян, Э. А. Григорян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 30, 674 (1977).
2. А. Ц. Казарян, С. О. Мисарян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 31, 913 (1978).
3. Г. Т. Мартиросян, Э. А. Григорян, Изв. АН Арм. ССР, ХН, 16, 31 (1963).
4. Г. С. Сукиасян, А. Ц. Малхасян, Э. А. Григорян, Г. Г. Мартиросян, Арм. хим. ж., 28, 917 (1975).
5. H. Pines, N. Sih, J. Org. Chem., 30, 280 (1950).
6. Г. Т. Мартиросян, А. Ц. Казарян, Арм. хим. ж., 25, 861 (1972).
7. Th. Kauffmann, Angew. Chem., 86, 719 (1974).
8. А. Ц. Малхасян, Э. М. Назарян, С. М. Миракян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 32, 952 (1979).
9. А. Е. Агрономов, Ю. С. Шабаров, Лаб. работы в орг. практикуме, Изд. «Химия», М., 1974, стр. 237.

ХИМИЯ ДИЕНОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

XIV. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ МОНОХЛОРПРОИЗВОДНЫХ  
 ИЗОПРЕНА

Г. М. МКРЯН, Э. Е. КАПЛЯНЯН, Н. Ц. ТАТЕВОСЯН и  
 Г. Г. МКРЯН

Научно-производственное объединение «Найрят», Ереван

Поступило I VII 1980

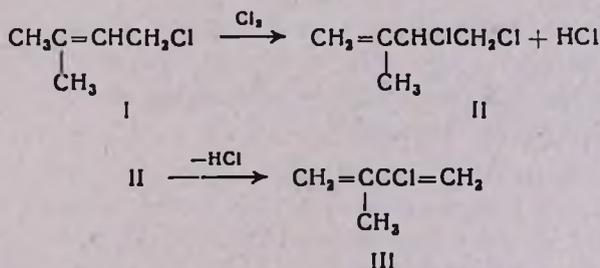
Разработаны способы получения монохлорпроизводных изопрена (1-хлор-3-метил-, 2-хлор-3-метил-, 1-хлор-2-метил-, 2-хлорметил-1,3-бутадиенов), исходя из 3,4-дихлор-2-метил-1-бутена.

Установлено, что нагревание 3,4-дихлор-2-метил-1-бутена с гидрохлоридами третичных аминов приводит к 1-хлор-3-метил-1,3-бутадиену ( $\alpha$ -хлоризопрену), в отличие от действия водных растворов щелочей в присутствии межфазного катализатора катамина АБ, приводящего к  $\beta$ -хлоризопрену.

Осуществлена изомеризация 3,4-дихлор-2-метил-1-бутена в 1,4-дихлор-2-метил-2-бутен под действием солянокислых растворов  $\text{CuCl}$  и  $\text{NH}_4\text{Cl}$ .

Библ. ссылок 8.

Ранее было показано, что гидрохлорид изопрена [1-хлор-3-метил-2-бутен (I)] [1] путем жидкофазного низкотемпературного хлорирования можно превратить с 94% выходом в продукт аномального хлорирования—3,4-дихлор-2-метил-1-бутен (II) [2], а далее—в 3-хлор-2-метил-1,3-бутадиен.



Отщепление хлористого водорода проводилось раствором едких щелочей в гидроксилсодержащих органических растворителях. Выход  $\beta$ -хлоризопрена достигал 95%.

Настоящая работа посвящена как изменению способа получения  $\beta$ -хлоризопрена, так и разработке новых способов получения других

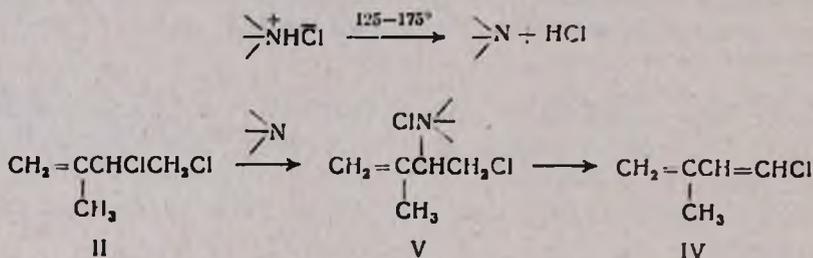
труднотупных монохлорпроизводных изопрена—  $\alpha$ - и  $\delta$ -хлоризопренов и 2-хлорметил-1,3-бутадиена.

Осуществлено дегидрохлорирование дихлорида II под действием водных растворов едкого натра или кали в присутствии межфазного катализатора—хлористого диметилалкилбензиламмония (где алкильные группы—прямоцепные алкильные остатки  $C_{10}$ — $C_{18}$ )—катамина АБ [3]. Наилучшие выходы (87—92%)  $\beta$ -хлоризопрена получены при 95—100° с одновременной отгонкой продуктов реакции из реакционной среды действием 30—40% водного раствора едкого кали или натра (1,25—1,5 моля на моль дихлорида II) в присутствии 0,4—0,5% катамина АБ.

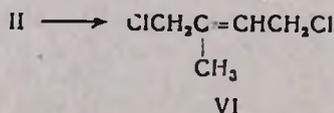
Реакция в присутствии катамина АБ протекает при более низких температурах (ниже 20°) и под действием более разбавленных растворов щелочей (3—5%). Однако проведение реакции в этих условиях сравнительно мало эффективно и поэтому нецелесообразно.

Таким образом, действие щелочных агентов на дихлорид II приводит к дегидрохлорированию за счет водородного атома в положении 3 и хлора в положении 4 с образованием  $\beta$ -хлоризопрена с хорошими выходами.

Неожиданным образом оказалось, что при нагревании II с 5—15% гидрохлоридов пиридина или диметилбензиламина получается обратная картина. При этом почти исключительно образуется 1-хлор-3-метил-1,3-бутадиен ( $\alpha$ -хлоризопрен) (IV) с выходом 80—87%. Такой результат, вероятно, является следствием промежуточного образования и разложения четвертичной соли V согласно схеме:



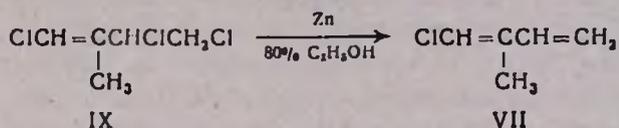
Нам удалось изомеризовать сравнительно стойкий к нагреванию 3,4-дихлор-2-метил-1-бутен (II) в 1,4-дихлор-2-метил-2-бутен (VI) с выходом 76% нагреванием его с солянокислым раствором полухлористой меди и хлористого аммония.



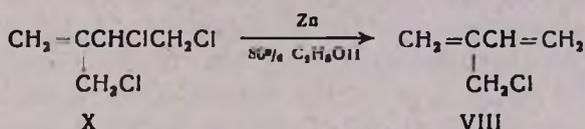
Как известно [4], дихлорметилбутен VI можно получить непосредственно и хлорированием изопрена, однако получение соединения VI с хорошим выходом и в чистом виде таким способом затруднено, т. к. процесс протекает неоднозначно.

Осуществление реакции низкотемпературного хлорирования 1,4-дихлор-2-метил-2-бутена (VI) [5] открыло возможность получения и остальных монохлорпроизводных изопрена—1-хлор-2-метил-1,3-бутадиена (VII) и 2-хлорметил-1,3-бутадиена (VIII) в индивидуальном виде.

Согласно указанной работе в результате реакции дихлорметилбутена (VI) с хлором образуются два продукта аномального хлорирования—1,3,4-трихлор-2-метил-1-бутен (IX), 3,4-дихлор-2-хлорметил-1-бутен (X) и продукт нормального присоединения—1,2,3,4-тетрахлор-2-метилбутан (XI) в процентном соотношении 5 : 4 : 1. Действием цинковых стружек в 80% этиловом спирте на IX нами получен 1-хлор-2-метил-1,3-бутадиен (VII) ( $\delta$ -хлоризопрен) с выходом 76%.



а из 3,4-дихлор-2-хлорметил-1-бутена (X)—2-хлорметил-1,3-бутадиен (VIII) с выходом 63%



### Экспериментальная часть

Для оценки чистоты исходных и конечных продуктов и определения состава реакционных смесей применяли ГЖХ анализ. Хроматограф ЛХМ-8МД с катарометром. Разделительная колонка—стальной капилляр 3 м×2,5 м, карбовакс 20 М (5%), апиезон К (5%) на целите 545, газ-носитель—гелий, 40—50 мл/мин, 120—140°.

3,4-Дихлор-2-метил-1-бутен (II) получили по [2], т. кип. 63,5—64,5°/50 мм,  $d_4^{20}$  1,1256,  $n_D^{20}$  1,4712 [2].

1,4-Дихлор-2-метил-2-бутен (VI). К раствору 50 г полухлористой меди, 14 г хлористого аммония в 200 мл 20% соляной кислоты при 40° прибавляли 139 г (1 моль) 3,4-дихлор-2-метил-1-бутена (II) и перемешивали при той температуре 6 ч. Масляные продукты реакции отделяли, промывали сначала подкисленной, а затем чистой водой и после высушивания над  $\text{CaCl}_2$  фракционированием выделили 27,3 г (19,6%) II, т. кип. 63—64°/50 мм,  $n_D^{20}$  1,4712 [2]; 106,1 г (76,3%) VI, т. кип. 92—95°/50 мм,  $n_D^{20}$  1,4938 [4].

1,3,4-Трихлор-2-метил-1-бутен (IX) и 3,4-дихлор-2-хлорметил-1-бутен (X) получили по [5]. IX: т. кип. 65—67°/10 мм,  $d_4^{20}$  1,2781,  $n_D^{20}$  1,5015; X: т. кип. 77—80°/10 мм,  $d_4^{20}$  1,3082,  $n_D^{20}$  1,5064 [5].

2-Хлор-3-метил-1,3-бутадиен (III). а). К 85 г 35% водного раст-

вора едкого натра, содержащего 0,35 г катамина АБ, при перемешивании, поддерживая температуру 95—100°, в течение 40 мин прибавляли 69,5 г (0,5 моля) 3,4-дихлор-2-метил-1-бутена (II), содержащего 0,3 г нитрозодифениламина, и одновременно через низкий (30 см) дефлегматор отгоняли продукты реакции. Отогнанные масляные продукты отделяли от воды и после добавления 0,1 г нитрозодифениламина и сушки над CaCl<sub>2</sub> фракционированием выделяли 44,5 г (86,8%) 2-хлор-3-метил-1,3-бутадиена (III), т. кип. 89—90°/680 мм или 41°/113 мм,  $n_D^{20}$  1,4696 [6] (по ГЖХ 98,5% чистоты) и 3,5 г II.

б) Аналогично при прибавлении 69,5 г дихлорида II к 117 г 30% водного раствора едкого кали получили 46,9 г (91,6%) III.

*1-Хлор-3-метил-1,3-бутадиен (IV). а).* В колбу, снабженную дефлегматором (35 см) и содержащую 10 г солянокислого пиридина, 2 г гидрохинона, при перемешивании по каплям, в течение 8 ч при 170—175° добавляли 208,5 г (1,5 моля) дихлорида II. Отогнанные из реакционной среды продукты через нисходящий холодильник собирали в охлаждаемый льдом приемник с 0,2 г гидрохинона, отгон нейтрализовали разбавленным водным раствором едкого натра. Масло отделили и сушили над CaCl<sub>2</sub>. Выделенный сырец по ГЖХ (сравнение с известными образцами) содержал 0,6% изопропенилацетилена, 2,3% III, 67,1% IV и 30% II. Из сырца после стабилизации 0,1 г нитрозодифениламина фракционированием выделили 100,1 г (65,1%)  $\alpha$ -хлоризопрена (IV), т. кип. 55—56°/150 мм,  $n_D^{20}$  1,4760 [7] (по ГЖХ 99,1% чистоты), и 52,1 г (24,9%) II, т. кип. 75°/69 мм. Выход IV, рассчитанный на израсходованное количество дихлорида II, составляет 86,7%.

б). Аналогично к 10 г солянокислого диметилбензиламина, 1 г гидрохинона в течение 3 ч при 125° прибавляли 69,5 г (0,5 моля) II. Выделенный сырец (54,2 г) по ГЖХ содержал 1,2% изопропенилацетилена, 2,3% III, 69,5% IV и 27% II. Фракционированием выделили 0,5 г (1,5%) изопропенилацетилена, т. кип. 31—32°/680 мм (с раствором Илосвая дал желтый осадок); 1,1 г (2,1%) III, т. кип. 89—92°/680 мм (по ГЖХ содержит IV); 27,4 г (53,4%) IV, т. кип. 55—56°/150 мм; 13,1 г (18,8%) II и 8 г смолистых продуктов. Выход IV, рассчитанный на израсходованное количество II, составляет 65,9%.

*1-Хлор-2-метил-1,3-бутадиен (VII).* К 35 г цинковых стружек, 75 мл 80% этилового спирта и 2 г гидрохинона при перемешивании при 75° по каплям в течение 1,5 ч прибавляли 86,7 г (0,5 моля) 1,3,4-трихлор-2-метил-1-бутена (IX). После окончания экзотермической реакции смесь перемешивали при той же температуре 1 ч. Прибавляли слабо подкисленную воду, отделяли масло и после сушки над CaCl<sub>2</sub> фракционированием выделили 38,8 г (75,8%) VII (по ГЖХ 99% чистоты, смесь *цис*- и *транс*-изомеров в соотношениях 5:45), т. кип. 44—45°/100 мм,  $n_D^{20}$  1,4522 (в лит. [8] т. кип. 36—38°/70 мм,  $n_D^{20}$  1,4559), и 8,8 г (10,1%) IX.

*2-Хлорметил-1,3-бутадиен (VIII).* Аналогично вышеописанному опыту из 86,7 г (0,5 моля) 3,4-дихлор-2-хлорметил-1-бутена (X) полу-

чили 32,1 г (62,7%) 2-хлорметил-1,3-бутадиена (VIII), т. кип. 50—51°/100 мм,  $n_D^{20}$  1,4753 (в лит. [4] т. кип. 50,4°/100 мм,  $n_D^{20}$  1,4792; 18,5 г (21,4%) X и 2 г смолистых продуктов.

## ԴԻՆՆԵՐԻ ԵՎ ՆՐԱՆՑ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՔԻՄԻԱ

### XIV. ԻՋՈՊՐԵՆԻ ՄՈՆՈՔԼՈՐԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՍՏԱՑՄԱՆ ԵՎԱՆԱԿՆԵՐ

Գ. Մ. ՄԿՐՅԱՆ, Է. Ե. ՂԱՓԼԱՆՅԱՆ, Ն. Ց. ՔԱԴԵՎՈՍՅԱՆ և Գ. Գ. ՄԿՐՅԱՆ

Մշակվել են 3,4-դիքլոր-2-մեթիլ-1-բուտենից 1-քլոր-3-մեթիլ-, 2-քլոր-3-մեթիլ-, 1-քլոր-2-մեթիլ-, 2-քլորմեթիլ-1,3-բուտադիենների ստացման եղանակները: 2-Քլոր-3-մեթիլ-1,3-բուտադիենը 86,8—91,6% ելքերով ստացվել է 3,4-դիքլոր-2-մեթիլ-1-բուտենի վրա միջֆազային կատալիզատոր հանդիսացող դիմեթիլալկիլբենզիլամոնիումի քլորիդի առկայությամբ հիմքերի ջրային լուծույթներով ազդելով: Ցույց է տրված, որ ի տարբերություն հիմքերի, երրորդային ամինների քլորհիդրատները նույն միացության հետ տաքացնելիս բերում են վերջինի 3,4-դեհիդրոքլորացման՝ առաջացնելով միայն 1-քլոր-3-մեթիլ-1,3-բուտադիեն:

Պղնձի մոնոքլորիդի և ամոնիումի քլորիդի աղաթթվային լուծույթների ազդեցությամբ 3,4-դիքլոր-2-մեթիլ-1-բուտենի իզոմերումից ստացվել է 1,4-դիքլոր-2-մեթիլ-2 բուտեն: Վերջինիս անոմալ քլորացման պրոդուկտների 3,4-դիքլոր-2-քլորմեթիլ-1-բուտենի և 1,3,4-տրիքլոր-2-մեթիլ-1-բուտենի դեքլորացումով (ազդելով մետաղական ցինկով 80% սպիրտում) ստացվել են համապատասխանաբար 2-քլորմեթիլ- և 1-քլոր-2-մեթիլ-1,3 բուտադիեններ:

## THE CHEMISTRY OF DIENES AND THEIR DERIVATIVES

### XIV. METHODS OF PREPARATION OF ISOPRENE MONOCHLORODERIVATIVES

G. M. MKPIAN, E. Ye. KAPLANIAN, N. Ts. TATEVOSSIAN  
and G. G. MKRIAN

Methods for preparing isoprene monochloroderivatives (1-chloro-3-methyl, 2-chloro-3-methyl, 1-chloro-2-methyl, and 2-chloromethyl, 1,3-butadienes) from 3,4-dichloro-2-methyl-1-butenes have been developed.

2-Chloro-3-methyl-1,3-butadiene ( $\beta$ -chloroisoprene) has been obtained by the reaction of 3,4-dichloro-2-methyl-1-butene with an aqueous alkali solution in the presence of a phase-transfer catalyst, such as Catamin AB, in 86.8—91.6% yields. It has been shown that unlike their bases, heating the hydrochlorides of tertiary amines with the same compound leads to its dehydrochlorination forming exclusively 1-chloro-3-methyl-1,3-butadiene ( $\alpha$ -chloroisoprene).

1,4-Dichloro-2-methyl-2-butene has been obtained by the isomerization of 3,4-dichloro-2-methyl-1-butene under the action of a cuprous chloride and ammonium chloride hydrochloric acid solution. The dechlori-

nation of 3,4-dichloro-2-chloromethyl-1-butene and 1,3,4-trichloro-2-methyl-1-butene (the products of abnormal chlorination of 1,4-dichloro-2-methyl-2-butene) with metallic zinc in a 80% alcoholic solution gave 2-chloromethyl and 1-chloro-2-methyl-1,3-butadienes, respectively.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ф. Х. Снгерян, Н. А. Папазян, Г. М. Мкрян, Арм. хим. ж., 26, 563 (1973).
2. Г. М. Мкрян, Ф. Х. Снгерян, Н. А. Папазян, Г. А. Тарапелова, Н. Г. Карапетян, Авт. свид. СССР № 307646 (1971), Бюлл. изобр. № 20 (1971).
3. Р. А. Казарян, Э. Е. Капелян, Н. А. Папазян, Г. М. Мкрян, Арм. хим. ж., 33, 922 (1980).
4. G. Jones, Williams, J. Chem. Soc., 1934, 829.
5. Э. Е. Капелян, Э. М. Айвазян, Г. Г. Мкрян, Н. Ц. Татевосян, Г. М. Мкрян, Арм. хим. ж., 31, 660 (1978).
6. W. H. Carothers, D. D. Cofman, J. Am. Chem. Soc., 54, 4071 (1932).
6. E. D. Bergman, D. Herman, J. Am. Chem. Soc., 73, 4013 (1951).
8. В. И. Исгульянц, В. Р. Меликян, Нефтехим., 12, 84 (1972).

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ  $\beta$ -АРОИЛАКРИЛОВЫХ  
 КИСЛОТ С ТИОМОЧЕВИНОЙ

II. СИНТЕЗ 5-АРОИЛМЕТИЛТИОГИДАНТОИНОВ

Р. Дж. ХАЧИКЯН, С. М. АТАШЯН и С. Г. АГБАЛЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 20 X 1980

Установлено, что при кипячении тиомочевинны с  $\beta$ -ароилакриловыми кислотами в толуоле в основном образуются производные тиогидантонна.

Найдено, что последние в присутствии кислот подвергаются перегруппировке в тиазолидиндионы-2,4.

Табл. 2, библи. ссылок 12.

Реакции тиомочевинны с электрофильными олефинами открывают широкие возможности для синтеза гетероциклических соединений [1—4]. С целью синтеза гетероциклических соединений, содержащих в молекуле одновременно атомы серы и азота, нами изучена реакция  $\beta$ -ароилакриловых кислот с тиомочевинной в различных условиях [5].

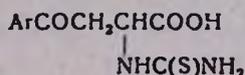
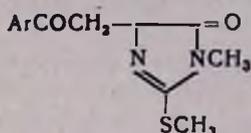
Необходимо отметить, что в литературе известна лишь реакция  $\beta$ -ароилакриловых кислот с тиомочевинной, приводящая к образованию 2-иминотиазолидинов-4 [6—8].

В настоящей работе описывается получение производных тиогидантонна. Найдено, что при конденсации  $\beta$ -ароилакриловых кислот с тиомочевинной в кипящем сухом толуоле в качестве основных продуктов образуются соединения, не растворимые в щелочах и не образующие гидрохлоридов. Согласно литературным и нашим данным о преимущественной ориентации нуклеофильной атаки по  $\alpha$ -углеродному атому этиленовой связи  $\beta$ -ароилакриловых кислот [9, 10], конечными продуктами реакции должны быть тиогидантоины I. Действительно, образование тиоурацила Ia, если бы осуществилась атака по  $\beta$ -углеродному атому, опровергается сравнением с известными образцами [6].

Наряду с основными продуктами выделены вещества II, растворимые в щелочах—5-замещенные тиазолидиндионы-2,4 (псевдотиогидантоины). Образование II можно представить по схеме, включающей реакцию по атому серы и гидролиз образующегося в реакции иминосоединения.



Установлено, что при метилировании 5-ароилметилтиогидантоинов образуются продукты диметилирования, а при действии едкого натра происходит расщепление молекулы с образованием тиогидантоиновой кислоты.



Вещества I и II трудно сжигаются, поэтому для определения углерода и водорода пришлось сжигать их на заранее очищенном и прокаленном кварце, который обеспечивает равномерное горение. Сера определялась по модифицированному методу Дюма-Прегля [11, 12].

### Экспериментальная часть

УФ спектры сняты на спектрофотометре СФ-4А, масс-спектры—на МХ-1303 (160°, ионизирующее напряжение 50 В, ток эмиссии 1,5 мА, прямой ввод образца в область ионизации), ИК спектры—на UR-20.

*5-Ароилметилтиогидантоины (I).* Смесь 0,01 моля β-ароилакриловой кислоты, 0,76 г (0,01 моля) тиомочевины кипятят в 15 мл толуола 12 ч с водоотделителем. Выделившийся аммиак поглощают водой (щелочная реакция на фенолфталеин). Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой, затем высушивают. Для очистки от примесей кипятят в растворителях (табл. 1). ИК спектр,  $\text{см}^{-1}$ : 1600—1615, 1580—1590 (C=C), 1670—1680 (C=O), 3200—3250 (NH), 1120—1145, 1180—1190, 1460—1470, 1500—1520 (C=S). УФ спектр (CH<sub>3</sub>OH),  $\lambda_{\text{max}}$ , нм: 216, 256. В ИК спектре тиюрацила полоса поглощения амидного карбонила находится при 1730  $\text{см}^{-1}$ .

*5-Ароилметилтиазолидиндионы-2,4 (II).* От толуольного фильтрата (см. предыдущий опыт) отгоняют толуол, остаток растворяют в разбавленной щелочи, отфильтровывают. Фильтрат подкисляют разбавленной соляной кислотой, образовавшийся осадок отфильтровывают, несколько раз промывают водой. Полученные вещества очищают от растворителей (табл. 2). ИК спектр,  $\text{см}^{-1}$ : 1680, 1720 сл. (C=O), 1580 (C=C), 3200 (NH). УФ спектр (CH<sub>3</sub>OH),  $\lambda_{\text{max}}$ , нм: 205, 250—257.

*Перегруппировка 5-ароилметилтиогидантоинов.* К 0,9 г (0,0035 моля) 5-(*p*-толуил)метилтиогидантоина и 0,9 г (0,01 моля) монохлоруксусной кислоты в 7,5 мл воды добавили 1,5 мл 10% серной кислоты, кипятили 4—5 ч. Образовавшийся осадок отфильтровали, затем растворили в 2N растворе NaOH, отфильтровали от нерастворившихся примесей. Фильтрат подкислили разбавленной соляной кислотой, образовавшийся осадок отфильтровали, промыли водой, высушили. Выход 5-(*p*-толуил)метилтиазолидиндиона-2,4 0,34 г (39%), т. пл. 169—170° (вода). ИК спектр,  $\text{см}^{-1}$ : 1680 (C=O), 1605, 1580 (C=C), 3220 (NH). УФ спектр (CH<sub>3</sub>OH),  $\lambda_{\text{max}}$ , нм: 204, 255. Найдено %: С 58,10; Н 5,00; N 5,65;

S 13,07.  $C_{13}H_{11}NO_3S$ . Вычислено %: C 58,00; H 4,45; N 5,62; S 12,85. Аналогично из 1 г (0,0034 моля) 5-β-тетрагидронафтоилметилтиогидантоина, 0,9 г (0,01 моля) монохлоруксусной кислоты в 8,3 мл воды и 1,7 мл 10%  $H_2SO_4$  получили 0,2 г (21%) 5-(β-тетрагидронафтоил) метилтиазолидиндиона-2,4. ИК спектр,  $cm^{-1}$ : 1680 (C=O), 1605, 1580 (C=C), 3220 (NH). УФ спектр ( $C_2H_5OH$ ),  $\lambda_{max}$ ,  $m\mu$ : 208, 260. Найдено %: C 62,85; H 5,98; N 4,01.  $C_{15}H_{13}NO_3S$ . Вычислено %: C 62,85; H 5,98; N 4,01.

Таблица 1

5-Ароилметилтиогидантоины (I)

R	Выход, %	Т. пл., °C (растворитель для кристал- лизации)	Найдено, %				Вычислено, %			
			C	H	N	S	C	H	N	S
$C_6H_5$	51	242 (спирт)	56,2	3,9	12,3	13,4	56,4	4,3	11,9	13,7
<i>п</i> - $CH_3C_6H_4$	60	241—242 (толуол)	58,3	4,9	11,5	12,3	58,0	4,9	11,3	12,5
<i>п</i> - $CH_3OC_6H_4$	48	232—233 (ацетон)	51,8	4,1	9,7	11,7	51,4	4,3	10,0	11,4
β-тетрагидро- нафтоил	55	238 (толуол)	63,0	5,7	9,3	—	62,5	5,6	9,7	11,1
<i>п</i> - $BrC_6H_4$	27	220 (спирт)	41,9	3,55	7,18	—	42,32	2,89	8,97	—
<i>п</i> - $ClC_6H_4$	50	220 (спирт)	50,7	3,3	10,47	—	49,34	3,19	10,46	—

Таблица 2

5-Ароилметилтиазолидиндионы-2,4 (II)

R	Выход, %	Т. пл., °C (растворитель для кристал- лизации)	Найдено, %				Вычислено, %			
			C	H	N	S	C	H	N	S
$C_6H_5$	36	172—175 (уксусная кис- лота—вода)	59,6	4,8	6,9	13,4	56,2	3,8	6,0	13,6
<i>п</i> - $CH_3C_6H_4$	25	172 (бензол)	57,8	4,2	5,5	12,3	57,8	4,0	5,6	12,8
<i>п</i> - $CH_3OC_6H_4$	20	167—168 (уксусная кис- лота—вода)	52,1	5,3	4,9	11,6	51,2	3,9	5,0	11,0
β-тетрагидро- нафтоил	21	166—167 (хлороформ— петр. эфир)	62,0	4,9	5,1	11,0	62,3	5,2	4,8	11,1
<i>п</i> - $BrC_6H_4$	66,6	163—169 (уксусная кис- лота—вода)	42,7	3,2	3,7	—	42,5	2,9	4,4	—

*Метилирование 5-(*p*-толуил)метилтиогидантоина.* К 0,61 г (0,025 моля) 5-(*p*-толуил)метилтиогидантоина добавили 30 мл 1N раствора NaOH и 0,09 мл диметилсульфата. При комнатной температуре перемешивали до исчезновения маслянистого слоя. Образовавшийся осадок отфильтровали, промыли раствором NaOH, затем несколько раз водой. Получили 0,4 г (57%) 1,2-диметил-5-(*p*-толуил)метилтиогидантоина (III), т. пл. 216—217° (спирт). Найдено %: С 60,08; Н 5,03; N 10,14.  $C_{14}H_{16}N_2OS$ . Вычислено %: С 60,20; Н 5,10; N 10,59.

*5-(β-Тетрагидронафтоил)метилтиогидантоиновая кислота.* К 1,4 г (0,005 моля) 5-(β-тетрагидронафтоил)метилтиогидантоина добавили 100 мл метанола и 2 г (0,05 моля) едкого натра. Реакционную смесь оставили при комнатной температуре на 4 дня. Отфильтровали не вошедший в реакцию тиогидантоин с т. пл. 245° (всего 0,23 г). Фильтрат подкислили разбавленной соляной кислотой. Выделившийся осадок отфильтровали, промыли водой. Т. пл. 246°, выход 0,8 г (57%). Найдено %: С 58,80; Н 5,60; N 9,28; S 10,41.  $C_{15}H_{18}O_3$ . Вычислено %: С 58,80; Н 5,92; N 9,14; S 10,41. УФ спектр (CH<sub>3</sub>OH),  $\lambda_{max}$ , *нм*: 249, 270. Т. пл. гидрохлорида 245°. Найдено %: Cl 10,00.  $C_{15}H_{18}N_2O_3S \cdot HCl$ . Вычислено %: Cl 10,34.

**ԹԻՈՄԻՉԱՆՑՈՒԹԻ ՀԵՏ β-ԱՐՈՒԼԱԿՐԻԼԱԹԹՈՆԵՐԻ ՌԵԱԿՏԻԱՅԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ**

**II. 5-ԱՐՈՒԼՄԵԹԻԼԹԻՈԳԻՏՆՑՈՒՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶԸ**

**Ռ. Ջ. ԽԱՉԻԿՅԱՆ, Ս. Մ. ԱՔԱՇՅԱՆ Լ Ս. Գ. ԱԴԱԼՅԱՆ**

*Հաստատված է, որ Թիոմիզանյուրը β-արոիլակրիլաթթուների հետ տոլուլում եռացնելիս հիմնականում առաջանում են Թիոզիզանտոինի ածանցյալներ: Ցույց է տրված, որ վերջիններս Թթուների առկայությամբ ենթարկվում են վերախմբավորման դառնալով Թիազոլիդինդիոն-2,4:*

**INVESTIGATION OF THE REACTION BETWEEN β-AROYLACRYLIC ACIDS AND THIOUREA**

**II. SYNTHESIS OF 5-AROYLMETHYLTHIOHYDANTOINS**

**R. J. KHACHIKIAN, S. M. ATASHIAN and S. G. AGBALIAN**

It has been found that refluxing thiourea with β-aroylacrylic acids in toluene derivatives of thiohydantoins are obtained. It has been shown that the latter undergo rearrangement in the presence of acids and are transformed into 2,4-thiazolidindiones.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. A. J. Cavallito, C. M. Martloch, F. C. Nachod, J. Am. Chem. Soc., 73, 2544 (1951).
2. R. Zimmerman, Angew. chem., 85, 1025 (1963).
3. H. Erlenmeyer, F. Hertz, Helv. Chim. Acta., 25, 832 (1942).
4. S. M. Desrajde, A. K. Mukerjee, Curr. Sci. (India), 81, № 4, 139 (1972).
- Б. Р. Дж. Хачикян, С. М. Аташян, С. Г. Агбальян, Арм. хим. ж., 34, 569 (1981).
6. J. Bougaull, P. Chambrier, Compt. rend., 224, 656 (1947).
7. E. A. Sollman, Rev. Roum. Chem., 23, 1597 (1978).
8. A. Sammour, M. I. B. Sellm, E. A. Sollman, J. chem., 15, 311 (1972—1973). [РЖХ 21Ж 185 (1974)].
9. М. И. Рыбикская, А. Н. Несмеянов, Л. В. Рыбин, Усп хим., 36, 1809 (1967).
10. Н. П. Чуркина, Н. П. Гамбарян, Д. А. Бочвар, С. Г. Агбальян, Арм. хим. ж., 30, 370 (1977).
11. А. А. Абрамян, А. С. Тевосян, Р. А. Мегроян, ЖАХ, 30, 817 (1975).
12. А. А. Абрамян, А. Х. Ханзадян, Арм. хим. ж., 31, 790 (1978).

СИНТЕЗ 3-(3,5-ДИХЛОР-4-АЛКОКСИБЕНЗИЛ)-4-МЕТИЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛИЛ-5-СУЛЬФОНИЛХЛОРИДОВ И НЕКОТОРЫЕ ИХ ПРЕВРАЩЕНИЯ

А. Х. АВETИСЯН и Т. Р. ОВСЕПЯН

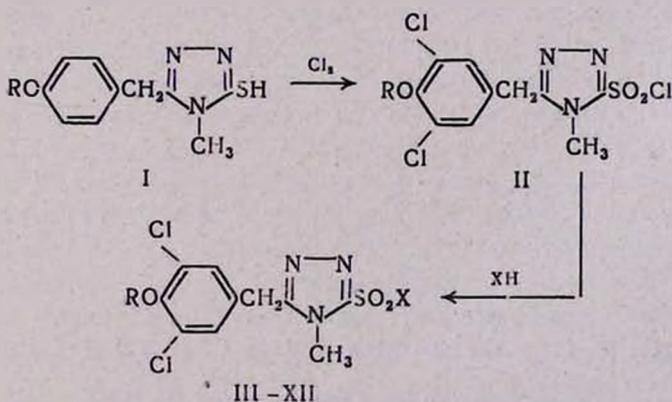
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна  
 АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 26 I 1981

Изучена реакция окислительного хлорирования 3-(4-алкоксибензил)-4-метил-5-меркапто-1,2,4-триазолов, приводящая к соответствующим сульфонилхлоридам. Взаимодействием последних с аммиаком, аминами, гидразином синтезирован ряд замещенных 1,2,4-триазолил-5-сульфонамидов, некоторые из которых превращены в производные мочевины и тиосемикарбазида. Испытана противосудорожная, гипогликемическая и антимуtagenная активность полученных соединений.

Табл. 1, библи. ссылки 6.

Среди производных 1,2,4-триазола найдено немало соединений, обладающих интересными биологическими свойствами [1—3]. Настоящая работа является продолжением наших исследований в области алкоксибензилзамещенных 1,2,4-триазолов [4] и посвящена синтезу и изучению биологических свойств новых 1,2,4-триазолилсульфонамидов, сульфонилмочевин и сульфонилтиосемикарбазидов. Синтезы осуществлены по схеме

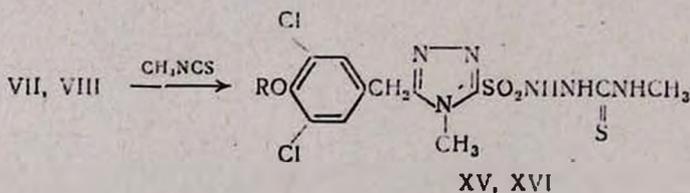
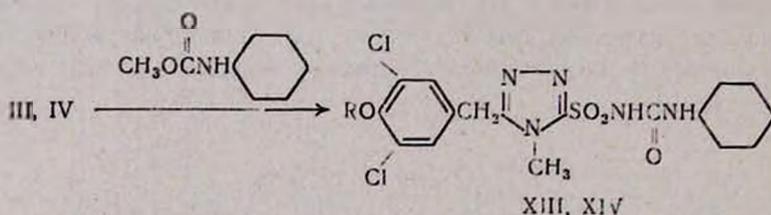


- |   |   |
|---|---|
| III. R=CH <sub>3</sub> , X=NH <sub>2</sub> ,              | VIII. R=C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> , X=NHNH <sub>2</sub> |
| IV. R=C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> , X=NH <sub>2</sub>   | IX. R=CH <sub>2</sub> , X=пиперидил                         |
| V. R=CH <sub>3</sub> , X=NHCH <sub>3</sub>                | X. R=C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> , X=пиперидил            |
| VI. R=C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> , X=NHCH <sub>3</sub> | XI. R=CH <sub>3</sub> , X=морфолил                          |
| VII. R=CH <sub>3</sub> , X=NHNH <sub>2</sub>              | XII. R=C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> , X=морфолил           |

Для получения необходимых промежуточных триазолилсульфонилхлоридов II применена реакция окислительного хлорирования тиогетероциклов. Исходными соединениями служили ранее синтезированные 3-меркапто-1,2,4-триазолы (I) [4]. Однако, как уже сообщалось [5], хлорирование в условиях, описанных в литературе [6], не привело к желаемым результатам. Сульфонилхлориды II были получены проведением реакции в присутствии 2N соляной кислоты и при температуре  $-2-0^{\circ}$ . Следует отметить, что, как и в условиях [5], здесь также наблюдается замещение на атомы хлора водородов положений 3 и 5 бензольного кольца. Соединения II представляют собой малоустойчивые кристаллические вещества и при стоянии в обычных условиях быстро разлагаются. Присутствие в них сульфонилхлоридной группы подтверждается их дальнейшим превращением в сульфонамиды III—XIII действием водного аммиака, гидразина, метиламина, пиперидина и морфолина.

Известно, что сульфонамиды не только биологически активные соединения, но и удобные промежуточные продукты для получения производных сульфонилмочевины и тиомочевины. Исходя из этого полученные нами первичные сульфонамиды III, IV взаимодействием с метиловым эфиром N-циклогексилкарбаминовой кислоты превращены в производные сульфонилмочевины XIII, XIV. Взаимодействием же сульфонилгидразидов VII, VIII с метилизотиоцианатом получены производные сульфонилтиосемикарбазида XV, XVI.

Сульфонамиды III—XII и полученные из них производные XIII—XVI—хроматографически чистые, кристаллические вещества, идентифицированные данными масс-спектрометрического и элементного анализов.



XIII. R = CH<sub>3</sub>; XIV. R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; XV. R = CH<sub>3</sub>; XVI. R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

Испытание синтезированных соединений III—XVI показало, что они практически лишены противосудорожных, гипогликемических и мутагенных свойств. Соединение III обладает невысоким антимутагенным действием, а V, VI и XVI оказывают невысокое протекторное действие,

вливают на мутации, индуцированные УФ лучами, уменьшая действие последних на актиномицеты соответственно на 19, 22 и 30%.

### Экспериментальная часть

Масс-спектры сняты на модифицированном приборе МХ 1303 с прямым вводом образца при температурах на 30—40° ниже температуры плавления веществ и 40 эВ. ТСХ проведена на пластинках силуфол УФ-254, проявление ультрахемоскопом, парахи йода.

*3-(3,5-Дихлор-4-алкоксибензил)-4-метил-1,2,4-триазаолил-5-сульфонилхлориды (II)*. Через суспензию 14,1 г (0,06 моля) I в 141 мл 2N соляной кислоты при охлаждении до 0° и перемешивании пропускают хлор в течение 30—40 мин. Желтый осадок быстро фильтруют, промывают на фильтре ледяной водой и сушат. Сырой продукт сразу вводят в реакцию.

*3-(3,5-Дихлор-4-алкоксибензил)-4-метил-1,2,4-триазаолил-5-сульфонамиды (III, IV)*. К 14 г охлажденного до 3—5° 25% водного раствора аммиака при встряхивании добавляют 0,01 моля II. Смесь кипятят 5—10 мин. После охлаждения фильтруют осадок, фильтрат подкисляют соляной кислотой. Выпавший осадок отделяют, сушат и перекристаллизовывают из 70% уксусной кислоты в присутствии активированного угля. ТСХ, система метанол—эфир, 1:1. Масс-спектр\* III: M<sup>+</sup> 354 (2), 352 (10), 350 (16); M<sup>+</sup> 64 (SO<sub>2</sub>); 290 (3), 288 (15), 286 (25); 259 (2), 257 (11), 255 (18); 193 (12), 191 (71), 189 (100); 162 (10) (табл.).

*N-Морфолил(пиперидил)-3-(3,5-дихлор-4-алкоксибензил)-4-метил-1,2,4-триазаолил-5-сульфонамиды (IX—XII)*. К 0,05 моля амина постепенно добавляют 1,85 г (5 ммоль) II. Смесь нагревают на водяной бане 30—40 мин и после охлаждения выливают в 40 мл воды. Выпавший осадок фильтруют, промывают на фильтре водой и сушат. Перекристаллизацию проводят из этанола. ТСХ, система метанол—эфир, 1:1 (табл.).

*N-Метил-3-(3,5-дихлор-4-алкоксибензил)-4-метил-1,2,4-триазаолил-5-сульфонамиды (V, VI)*. К 6 г 25% водного раствора метиламина при перемешивании добавляют 1,85 г (5 ммоль) II. Смесь нагревают при 55—60° 20—30 мин, затем охлажденный раствор подкисляют соляной кислотой и отделяют маслянистый осадок декантацией. При стоянии вещество кристаллизуется. ТСХ, система метанол—эфир, 1:1 (табл.).

*3-(3,5-Дихлор-4-алкоксибензил)-4-метил-1,2,4-триазаолил-5-сульфонилгидразиды (VII, VIII)*. К 32 г (1 моль) безводного гидразина постепенно добавляют 3,7 г (0,01 моля) II. Смесь нагревают при 40—50° и перемешивают 10—15 мин. Раствор упаривают, к остатку приливают эфир и фильтруют. Перекристаллизацию проводят из этанола. ТСХ, система метанол—эфир, 2:1. Масс-спектр VII: M<sup>+</sup> 369 (4), 367 (22), 365 (38); 305 (2), 303 (10), 301 (20); 259 (4), 257 (25), 255 (34); 193 (13), 191 (75), 189 (100); 177 (15) (табл.).

\* Приведены пики характеристических фрагментов. Цифры перед скобками обозначают массы ионов, а в скобках—относительные интенсивности, % от максимального пика.

## Триазолы III—XVI

Соединение	Выход, %	Т. пл., °С	Найдено, %			Вычислено, %			R <sub>f</sub>
			N	S	Cl	C	S	Cl	
III	32	205—206	16,19	9,09	20,50	15,95	9,12	20,19	0,82
IV	36	209—211	15,21	8,93	19,60	15,34	8,77	19,41	0,81
V	33	33—85	15,53	9,04	19,18	15,34	8,77	19,41	0,75
VI	37	92—94	14,45	8,71	18,39	14,77	8,45	18,69	0,73
VII	42	267—268	19,43	8,86	19,57	19,12	8,75	19,36	0,85
VIII	56	243—245	18,53	8,27	18,39	18,41	8,43	18,64	0,84
IX	51	110—112	13,20	7,89	17,16	13,35	7,64	16,91	0,68
X	62	119—120	12,75	7,48	16,05	12,92	7,39	16,36	0,66
XI	68	170—171	13,51	7,80	17,02	13,29	7,61	16,83	0,71
XII	65	191—192	12,53	7,85	16,38	12,87	7,36	16,28	0,70
XIII	25	137—139	14,43	7,08	17,74	14,70	6,73	14,88	0,65
XIV	27	128—129	14,51	6,36	14,66	14,28	6,53	14,45	0,64
XV	64	284—285	18,96	14,48	16,41	19,13	14,59	16,14	0,76
XVI	71	261—262	18,23	14,05	15,79	18,53	14,14	15,64	0,75

*N*-[3-(3,5-Дихлор-4-алкоксибензил)-4-метил-1,2,4-триазол-5-сульфонил]-*N'*-циклогексилмочевины (XIII, XIV). Смесь 1,05 г (3 ммоль) III, IV, 0,2 г (3 ммоль) этилата натрия и 0,5 г (3 ммоль) *N*-циклогексилуретана сплавляют при 150—155° 3 ч. После охлаждения расплав растворяют в воде, затем добавляют 10% соляную кислоту до кислой реакции. Осадок фильтруют и перекристаллизовывают из метанола. ТСХ, система ацетон—бензол, 2 : 1 (табл.).

1- [3-(3,5-Дихлор-4-алкоксибензил)-4-метил-1,2,4-триазол-5-сульфонил]-4-метилтиосемикарбазиды (XV, XVI). К раствору 1,8 г (5 ммоль) VII, VIII в 5 мл этанола приливают раствор 0,36 г (5 ммоль) метилизотиоцианата в 3 мл этанола и смесь кипятят 1 ч. Осадок фильтруют, промывают на фильтре эфиром и сушат. Перекристаллизацию проводят из метанола. ТСХ, система ацетон—бензол, 2 : 1 (табл.).

3-(3,5-ԴԻՔԼՈՐ-4-ԱԼԿՈՔՍԻԲԵՆԶԻԼ)-4-ՄԵԹԻԼ-1,2,4-ՏՐԻԱԶՈԼԻ-5-ՍՈՆԻՖՈՆԻԼՔԼՈՐԻԴԵՆՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ՆՐԱՆՑ ՄԻ ՔԱՆԻ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ

Ա. Խ. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ Է Ք. Ռ. ՀՈՎՍԵՓՅԱՆ

Հետազոտված է 3-(4-ալկօքսիբենզիլ)-4-մեթիլ-5-մերկապտո-1,2,4-տրիազոլների օքսիդացնող քլորացման ռեակցիան, որը բերում է համապատասխան սուլֆոնիլքլորիդների: Վերջիններս ռեակցիայի մեջ դնելով ամոնիակի,

ամինների և հիդրազինի հետ՝ ստացվել են մի շարք տեղակալված 1,2,4-տրիազոլիլ-5-սուլֆոնամիդներ, որոնցից մի քանիսը փոխարկված են միզանյութի և թիոսեմիկարբազիդի ածանցյալների։ Ուսումնասիրված են սինթեզված միացությունների հակացնցումային, հիպոգլիկեմիկ և հակամոտազեն հատկությունները։

## SYNTHESIS AND SOME TRANSFORMATIONS OF 3-(3,5-DICHLORO-4-ALKOXYBENZYL)-4-METHYL-1,2,4-TRIAZOLYL-5-SULPHONYL CHLORIDES

A. Kh. AVETISSIAN and T. R. OVSEPIAN

The oxidative chlorination reaction of 3-(4-alkoxybenzyl)-4-methyl-5-mercapto-1,2,4-triazoles leading to the corresponding sulphonyl chlorides has been investigated.

A number of substituted 1,2,4-triazolyl-5-sulphonamides have been obtained by the interaction of these sulphonyl chlorides with ammonia, amines and hydrazine several of which have been converted into derivatives of urea and thiosemicarbazide.

The anticonvulsant, hypoglycemic and antimutagenic properties of the synthesized compounds have been studied.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Пат. США № 3813440 (1974).
2. Пат. Великобрит. № 1351430 (1974).
3. E. B. Akerblom, D. E. S. Campbell, J. Med. Chem., 16, 312 (1973).
4. А. Х. Аветисян, Т. Р. Овсепян, И. А. Джагацпаян, Н. Е. Акопян, А. Г. Акопян, Л. Г. Сапонджян, Р. В. Пароникян, Хим.-фарм. ж., 12 (II), 40 (1978).
5. А. Х. Аветисян, Т. Р. Овсепян, А. П. Енгоян, Р. Т. Григорян, Арм. хим. ж., 34, 703 (1981).
6. R. O. Roblin, Yr. J. Clapp, J. Am. Chem. Soc., 72, 4890 (1950).

ПОЛИМЕРИЗАЦИЯ И СОПОЛИМЕРИЗАЦИЯ СО СТИРОЛОМ  
ДИЭТИЛОВОГО ЭФИРА 3-ХЛОР-1,3-БУТАДИЕНФОСФОНОВОЙ  
КИСЛОТЫР. К. ЛУЛУКЯН, Р. А. АРАКЕЛЯН, М. Ж. ОВАКИМЯН,  
А. А. ДУРГАРЯН и М. Г. ИНДЖИКЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 1 VI 1981

Изучены полимеризация и сополимеризация диэтилового эфира 3-хлор-1,3-бутадиенфосфоновой кислоты со стиролом в присутствии динитрила азо- $\alpha, \alpha'$ -бис-изомасляной кислоты. Показано, что в обоих случаях реакция протекает по 1,4-положениям мономера.

Рис. 1, табл. 1, библиографические ссылки 5.

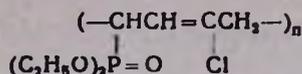
Среди других элементоорганических полимерных материалов в последнее время большой интерес вызывают фосфорорганические полимеры в связи с присущими им огнестойкостью, а в некоторых случаях и термостабильностью.

В литературе имеются ограниченные сведения о фосфорорганических производных таких широко изученных классических мономеров как 1,3-диены.

Машляжовским и др. исследованы свободно радикальная полимеризация и сополимеризация диметилловых эфиров 1,3- и 2-метил-1,3-бутадиенфосфоновых кислот [1, 2]. Авторами установлено, что в полимеризации участвуют как 1,4- так и 3,4-звенья фосфоната, сополимеризация же происходит преимущественно по положениям 3,4.

Нами изучена полимеризация диэтилового эфира 3-хлор-1,3-бутадиенфосфоновой кислоты (ДЭХБФ) в присутствии динитрила азо-бис-изомасляной кислоты и перекиси бензоила, приводящая к растворимому полимеру с характеристической вязкостью 0,45.

В ИК спектре полимера отсутствуют полосы поглощения при 929 и 3110  $\text{см}^{-1}$ , характерные для концевой винильной группы, а также при 1576 и 1620  $\text{см}^{-1}$ , присущие сопряженной диеновой группировке исходного мономера. В нем имеется поглощение в области 1650  $\text{см}^{-1}$ , характерное для двузамещенной двойной связи. Приведенные спектральные данные говорят о протекании радикальной полимеризации по 1,4-положениям диенфосфоната с образованием полимера строения



В пользу 1,4-протекания реакции свидетельствуют и данные ПМР. В ПМР спектре полимера имеются триплет протонов  $\text{CH}_3$  группы с центром сдвига  $\tau=8,68$  ( $\text{CCl}_4$ ) и  $9,12$  ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$ ), широкая полоса протонов  $\text{CH}_2$  и  $\text{PCH}$  группы  $\tau=6,5-7,8$  ( $\text{CCl}_4$ ) и  $7,0-7,7$  ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$ ), нехорошо разрешенный мультиплет протонов  $\text{OCH}_2$  группы  $\tau=5,9$  ( $\text{CCl}_4$ ) и  $6,27$  ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$ ), а также мультиплет протонов  $=\text{CH}$  с центром сдвига  $\tau=4,6$  ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$ ).

По данным термогравиметрического анализа (ТГА), полученный полимер начинает терять в весе при  $140^\circ$ .

Нами изучена также сополимеризация ДЭХБФ со стиролом в массе в присутствии 1 мол. % ДАК при  $75 \pm 0,2^\circ$  (табл.). Показано, что указанные мономеры сополимеризуются с образованием растворимого полимера с характеристической вязкостью 0,25 и 0,28.

Таблица

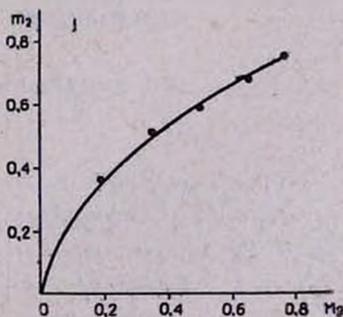
Сополимеризация О,О-диэтил-3-хлор-1,3-бутадиенилфосфоната со стиролом в массе в присутствии 1 мол. % ДАК при  $75 \pm 0,2^\circ$

Моли ДЭХБФ в исходной смеси	Моли ДЭХБФ в конце реакции	Мольная доля ДЭХБФ в исходной смеси	Продолжительность реакции, ч	% превращения	Содержание Р в сополимере, %	Мольная доля ДЭХБФ в сополимере
0,001	0,0007	0,19	6	17,9	7,56	0,36
0,0021	0,0014	0,35	4,5	25,0	9,62	0,51
0,0026	0,001	0,5	2	56,9	10,43	0,59
0,0028	0,0009	0,65	2	65,8	11,33	0,68
0,0044	0,0022	0,76	4,5	50,4	11,91	0,76

Согласно данным ИК спектров, сополимеризация протекает также по 1,4-положениям диенфосфоната.

На основании данных таблицы с помощью интегрального уравнения состава сополимера [3] графически определены константы сополимеризации, оказавшиеся равными  $r_1 = 0,22$ ;  $r_2 = 0,62$ .

Рис. Зависимость состава сополимера ( $m_2$  — мольная доля ДЭХБФ в сополимере) от состава смеси мономеров ( $M_2$  — мольная доля ДЭХБФ в смеси мономеров) при сополимеризации ДЭХБФ со стиролом в массе в присутствии 1 мол. % при  $75 \pm 0,2^\circ$ .



На рисунке рассчитанная кривая сопоставлена с экспериментальными данными.

## Экспериментальная часть

Характеристические вязкости определялись вискозиметром Уббе-лоде при 25°. ТГА осуществлялся на дериватографе фирмы «МОМ» (Венгрия) системы Паулик-Паулик—Эрдей. Скорость подъема температуры 5°/мин.

ИК спектры снимались в виде хлороформных растворов или тонких пленок на спектрофотометрах ИКС-14, ИКС-14А, ПМР спектры — на спектрометре «Perkin Elmer Р-12» с рабочей частотой 60 МГц и внешним стандартом ГМДС.

Стирол марки «ч.» перед употреблением промыт 5% раствором бисульфита натрия, 10% раствором едкого натра и дистиллированной водой до нейтральной реакции, высушен над безводным сульфатом кальция и перегнан в атмосфере азота при 48°/10 мм [4].

Диэтиловый эфир 3-хлор-1,3-бутадиенфосфоновой кислоты получен по прописи [5]. ДАК перекристаллизован из метанола.

Полимеризация диэтилового эфира 3-хлор-1,3-бутадиенфосфоновой кислоты. 1,9 г (0,0084 моля) свежеперегнанного ДЭХБФ нагревалось в присутствии 0,5 мол. % ДАК 22 ч при 75±0,2°. Смесь растворялась в ацетоне и осаждалась CCl<sub>4</sub>, эфиром и сушилась в вакууме 15 мм при 50° до постоянного веса. Получено 1,6 г (84,2%) полимера, растворимого в хлороформе, CCl<sub>4</sub>, ацетоне и не растворимого в гексане и эфире. Найдено %: С 43,25; Н 6,48; Р 13,55. C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>PO<sub>3</sub>Cl. Вычислено %: С 42,76; Н 6,23; Р 13,80.  $[\eta] = 0,45$  дл/г.

Сополимеризация ДЭХБФ со стиролом в массе. Опыт проводился аналогично предыдущему. В зависимости от состава исходной смеси мономеров менялась продолжительность реакции. Полученные данные приводятся в таблице. Полученный сополимер трижды переосаждался эфиром из тетрахлоруглеродного раствора (в конце осаждения добавлялось небольшое количество гексана) и сушился до постоянного веса.

Сополимер растворим в хлороформе, четыреххлористом углероде и ацетоне, не растворим в гексане и эфире.

### 3-ՔԼՈՐ-1,3-ԲՈՒՏԱԴԻԵՆՖՈՍՖՈՆԱԹԵՎԻ ԴԻԷԹԻԼԵԹԵՐԻ ՊՈԼԻՄԵՐՈՒՄԸ ԵՎ ՍՈՊՈԼԻՄԵՐՈՒՄԸ ՍՏԻՐՈԼԻ ՀԵՏ

Ռ. Կ. ԼՈՒՈՒԿՅԱՆ, Ռ. Հ. ԱՌԱՔԵԼՅԱՆ, Մ. Ժ. ՀՈՎԱԿԻՄՅԱՆ,  
Ա. Հ. ԳՈՒՐԳՈՒՅԱՆ Ե Մ. Հ. ՌՋԻԿՅԱՆ

Ուսումնասիրված է 3-քլոր-1,3-բուտադիենֆոսֆոնաթթվի դիէթիլէթերի պոլիմերումը և սոպոլիմերումը ստիրոլի հետ ազո- $\alpha, \alpha'$ -բիսիզոկարապաթթվի դիէթիլէթերի ներկայութեամբ: Ցույց է տրված, որ երկու դեպքում էլ սեակցիան ընթացում է մոնոմերի 1,4-դիրքերի հաշվին:

# POLYMERIZATION AND COPOLYMERIZATION OF DIETHYL 3-CHLORO-1,3-BUTADIENPHOSPHONATE WITH STYRENE

R. K. LULUKIAN, R. A. ARAKELIAN, M. Zh. OVAKIMIAN,  
A. A. DVRGARIAN and M. G. INJIKIAN

The polymerization and copolymerization of diethyl 3-chloro-1,3-butadienephosphonate with styrene in the presence of azo- $\alpha$ , $\alpha$ -bis-isobutyric acid dinitrile has been investigated. It has been shown that in both instances the reaction proceeds at positions 1,4 of the monomer.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. А. Н. Машляковский, Г. Г. Березина, А. В. Догадина, Б. Н. Ионин, С. А. Смирнов, ВМС, А18, 308 (1976).
2. К. А. Макаров, Л. Н. Машляковский, С. Д. Щенков, Н. С. Охрименко, А. Ф. Николаев, ВМС, Б13, 675 (1971).
3. T. R. Mayo, F. M. Lewis, J. Am. Chem. Soc., 66, 1594 (1944).
4. Лабораторные работы по химии и технологии полимерных материалов, Изд. «Химия», М., 1965, стр. 350.
5. Р. К. Лулукиан, М. Ж. Овакимян, М. Г. Инджикян, Арм. хим. ж., 34, 563 (1981).

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 547.82+782

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ХЛОРИРОВАНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ  
 СОЕДИНЕНИЙ И ПРЕВРАЩЕНИЙ ХЛОРПРОИЗВОДНЫХ

XVIII. СИНТЕЗ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ 3,4,5-ТРИХЛОРТИЕНИЛ-2-КАРБИНОЛА  
 И ОДНООСНОВНЫХ КИСЛОТ

С. Г. КОНЫҚОВА, А. А. САФАРЯН и А. Н. АКОПЯН

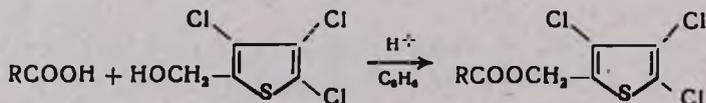
Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 13 II 1981

Известно, что производные тиофена отличаются физиологической активностью. Согласно литературе [1], 3,4,5-трихлортиофен обладает немамотоцидным свойством, а различные производные хлоридов тиофена являются стимуляторами роста растений, дефолиантами и гербицидами [2].

Ранее нами был предложен новый метод синтеза 3,4,5-трихлортиофена с высоким выходом из 1,1,2,3-тетрахлор-1,3-бутадиена и элементарной серы [3] и осуществлены некоторые его реакции [4—6], в том числе получен 3,4,5-трихлортиофен-2-карбинол.

В настоящей работе описан синтез сложных эфиров 3,4,5-трихлортиофен-2-карбинола и одноосновных кислот.



R = CH<sub>3</sub> (I), C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (II), CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> (III), CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub> (IV), CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub> (V),  
 CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub> (VI), CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub> (VII), CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>8</sub> (VIII).

Наиболее удовлетворительным оказалось проведение реакции в среде бензола в присутствии *n*-толуолсульфокислоты (спирт : кислота, 1,75 : 1), кроме случаев I и II (1 : 1,75).

Экспериментальная часть

*Общая методика этерификации.* Смесь 0,052 моля карбинола, 0,3 моля карбоновой кислоты в 60 мл бензола, содержащую 0,2 г *n*-толуол-

Таблица

## Выходы и физико-химические константы 3,4,5-трихлортениловых эфиров карбоновых кислот

Соединение	R	Выход, %	Т. кип., °C/мм	$d_4^{20}$	$n_D^{20}$	Найдено, %				Вычислено, %			
						C	H	Cl	S	C	H	Cl	S
I	CH <sub>3</sub>	65	125/3—4	1,5193	1,5548	32,78	1,93	41,01	11,97	32,37	1,92	41,04	12,33
II	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	81	135—136/3—4	1,4546	1,5460	35,14	2,39	37,17	11,30	35,10	2,55	38,93	11,70
III	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	75	133—134/2	1,3942	1,5395	37,24	2,50	36,55	11,61	37,56	2,43	37,04	11,13
IV	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	65	147—148/1—2	1,3560	1,5328	39,17	3,54	35,53	10,65	39,80	3,65	35,32	10,61
V	(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> CH <sub>3</sub>	65	156—157/1—2	1,3220	1,5304	41,80	4,06	33,07	10,02	41,83	4,12	33,75	10,14
VI	(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> CH <sub>3</sub>	65	174/2	1,2624	1,5230	44,67	4,85	30,25	8,98	45,41	4,94	31,00	9,31
VII	(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CH <sub>3</sub>	47	184—185/1—2	1,2392	1,5192	46,67	6,42	29,65	8,74	46,89	5,31	29,79	8,95
VIII	(CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> CH <sub>3</sub>	64	193/1—2	1,2306	1,5185	48,84	5,49	27,11	8,55	48,45	5,65	28,66	8,61

сульфоокислоты, нагревают в колбе с обратным холодильником и водоотделителем до прекращения выделения воды (10—15 ч), причем после 5-часового нагрева снова добавляют 0,2 г *п*-толуолсульфоокислоты. По окончании реакцию смесь промывают водным раствором соды, водой, сушат и отгоняют бензол в небольшом вакууме. Остаток отфильтровывают от избытка карбинола и эфир очищают вакуум-перегонкой. Результаты опытов приведены в таблице.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Пат. США 2690413 (1954); [С. А., 49, 560 d (1955)].
2. Яп. пат. 45—14559 и 45—14560 (1970).
3. С. Г. Конькова, С. А. Карамян, А. Н. Акопян, Авт. свид. СССР 523095 (1975), Бюлл. изобр. № 28, 63 (1976).
4. С. Г. Конькова, А. А. Сафарян, А. Н. Акопян, ЖОрХ, 14, 1978 (1978).
5. С. Г. Конькова, А. А. Сафарян, А. Н. Акопян, ЖОрХ, 13, 2428 (1977).
6. А. Н. Акопян, С. Г. Конькова, А. А. Сафарян, ЖОрХ, 15, 1045 (1979.)

УДК 811+547.818.1

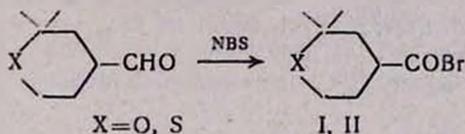
СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ БРОМАНГИДРИДОВ 2,2-ДИМЕТИЛ-  
 ТЕТРАГИДРОПИРАН(ТИОПИРАН)-4-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Р. С. ВАРТАНЯН, Ж. В. КАЗАРЯН, Ш. П. МАМБРЕЯН и С. А. ВАРТАНЯН

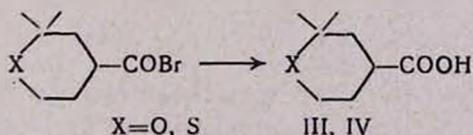
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Минджояна  
 АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 5 II 1981

В продолжение исследований в области синтеза функционально замещенных 4,4-тетрагидропиранов и тетрагидротиипиранов разработан способ синтеза бромангидридов 2,2-диметилтетрагидропиран(тиопиран)-4-карбоновых кислот (I, II) в одну стадию из соответствующих карбоксальдегидов [1] окислением N-бромсукцинимидом.



I, II использованы для получения ранее описанных 2,2-диметилтетрагидропиран(тиопиран)-4-оилкарбэтоксиметилентрифенилфосфоранов [2, 3], а также кислот III, IV.



Этот путь синтеза имеет определенное преимущество перед [3], поскольку сокращается число стадий и превращения осуществляются с количественными выходами.

Экспериментальная часть

Бромангидрид 2,2-диметилтетрагидропиран-4-карбоновой кислоты (I) получен по методике, описанной в [4]. Из 6,3 г (0,044 моля) 2,2-диметилтетрагидропиран-4-альдегида, растворенного в 100 мл сухого CCl<sub>4</sub>, и 8,0 г (0,05 моля) N-бромсукцинимида получают 8,1 г (82,7%) I с т. кип. 85—86°/3 мм, n<sub>D</sub><sup>20</sup> 1,4998, d<sub>4</sub><sup>20</sup> 1,5090. Найдено %: С 43,67; Н 6,01.

$C_8H_{13}O_2Br$ . Вычислено %: С 43,46; Н 5,93. ИК спектр,  $cm^{-1}$ : 1820 ( $C=O$ ).

Полученный бромангидрид лучше использовать в дальнейших превращениях, не перегоняя, т. к. это ведет к потере продукта.

*Бромангидрид 2,2-диметилтетрагидротиопиран-4-карбоновой кислоты (II)*. Аналогично вышеописанному из 7,0 г (0,044 моля) 2,2-диметилтетрагидротиопиран-4-альдегида в 100 мл сухого  $CCl_4$  и 8,0 г (0,05 моля) *N*-бромсукцинимида получают бромангидрид, который подвергают дальнейшим превращениям, не перегоняя, из-за осмоления.

*2,2-Диметилтетрагидропиран-4-карбоновая кислота (III)*. К 4,4 г (0,02 моля) I добавляют 20% раствор NaOH до щелочной реакции. Нейтральные продукты экстрагируют эфиром. Водный раствор подкисляют конц. HCl, экстрагируют эфиром, сушат над сульфатом магния. После отгонки растворителя получают 3,0 г (93,7%) III [5].

*2,2-Диметилтетрагидротиопиран-4-карбоновая кислота (IV)*. Аналогично из 7,1 г (0,03 моля) II получают 4,0 г (76,9%) IV [3].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Р. А. Куроян, А. Г. Паносян, Н. А. Куроян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 27, 945 (1974).
2. Р. С. Вартамян, Ж. В. Казарян, С. А. Вартамян, ХГС, 3, 309 (1979).
3. Р. С. Вартамян, Ж. В. Казарян, С. А. Вартамян, Арм. хим. ж., 33, 224 (1980).
4. *Jak-Fa Cheung*, *Tetrah. Lett.*, 40, 3809 (1979).
5. Р. А. Куроян, Ф. В. Дангян, Н. С. Арутюнян, Э. С. Марашян, Арм. хим. ж., 29, 447 (1976).

ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРИМИДИНА

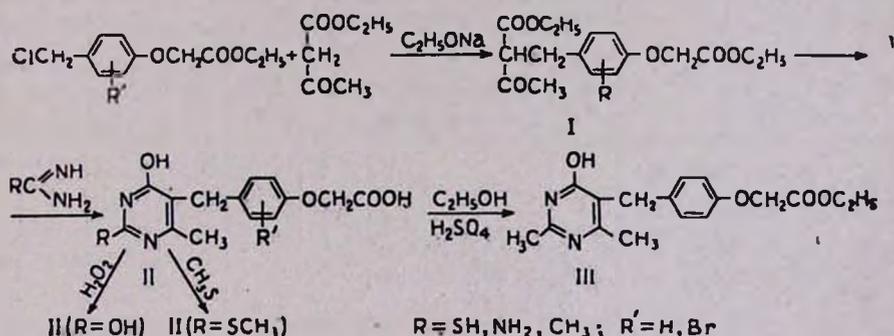
LIV. СИНТЕЗ НОВЫХ ЗАМЕЩЕННЫХ  
 ПИРИМИДИЛУКСУСНЫХ КИСЛОТ

М. С. КРАМЕР и А. Ф. АКОПЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна  
 АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 2 XII 1981

В продолжение исследований по выявлению биологически активных соединений среди пириимидиновых производных [1] нами осуществлен синтез новых 2-замещенных пириимидилуксусных кислот по следующей схеме:



Необходимые для синтеза II карбэтоксиметилоксибензилацетоуксусные эфиры I получены взаимодействием ацетоуксусного эфира с хлорметилпроизводными фенокси- и бромфеноксиуксусных кислот [2].

При циклизации I с тиомочевинной, гидрохлоридами гуанидина и ацетамида в присутствии избытка метилата натрия, вместо ожидаемых эфиров пириимидилуксусных кислот были получены кислоты II, структура которых доказана данными ИК, ПМР и масс-спектров. В масс-спектрах II обнаружены пики молекулярных ионов II и несколько характеристических ионов (табл. 1).

Таблица 1

R=SH	M <sup>+</sup>	306 (100), 262 (20), 261 (27), 247 (33), 230 (26), 188 (20)
R=NH <sub>2</sub>	M <sup>+</sup>	289 (80), 288 (30), 231 (100), 230 (90), 214 (40), 188 (24), 107 (30)
R=CH <sub>3</sub>	M <sup>+</sup>	288 (71), 271 (20), 245 (25), 231 (56), 230 (100), 214 (40), 187 (56)

ИК спектры II содержат в области двойных связей поглощение при 1600 (колебание бензольного ядра) и 1580  $\text{см}^{-1}$  (пиримидиновое ядро). Карбоксильная группа в остатке уксусной кислоты характеризуется поглощением при 1680—1705  $\text{см}^{-1}$ .

В ПМР спектре II ( $R=\text{CH}_3$ ) (растворитель  $\text{C}_6\text{D}_6\text{N}$ ) обнаружены 5 одиночных сигнала при 2,3 ( $\text{C}^2-\text{CH}_3$ ), 2,35 ( $\text{C}_6-\text{CH}_3$ ), 3,93 ( $\text{C}^5-\text{CH}_2$ ), 4,85 ( $\text{OCH}_2$ ), 7,77 м. д. ( $\text{COOH}$ ,  $\text{OH}$ ), а также мультиплеты протонов бензольного кольца при 7,07 и 7,37 м. д.

Образование кислот II, по-видимому, объясняется тем, что в условиях реакции наряду с циклизацией протекает гидролиз эфиров III. Наличие карбоксильной группы в соединениях II доказано также химическим путем, а именно, этерификацией II абс. этанолом на примере 2,6-диметилпроизводного. ПМР спектр III ( $R=\text{CH}_3$ ) (растворитель  $\text{DMCO}-d_6$ )  $\delta$ , м. д.: 2,17 т ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2,13 и 2,2 с ( $2\text{CH}_3$ ), 3,63 с ( $\text{CH}_2$ ), 4,65 с ( $\text{OCH}_2$ ), 4,1 кв ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 6,77 м ( $2\text{H}_2$ ), 7,03 м ( $2\text{H}_1$ ), 12,2 с ( $\text{OH}$ ).

Замещение 2-меркаптогруппы в II ( $R=\text{SH}$ ) на гидроксильную (II,  $R=\text{OH}$ ) и метилмеркаптогруппы (II,  $R=\text{SCH}_3$ ) осуществлено действием 30% перекиси водорода и йодистого метила соответственно по методике [3] (табл. 2).

Таблица 2

2-Замещенные пиримидилуксусные кислоты II

R	R'	Выход, %	Т. пл., °C	C, %		H, %		N, %		S, %		Br, %	
				найдено	вычислено								
SH	H	69,5	260—261					8,86	9,14	10,59	10,46		
SCH <sub>3</sub>	H	50,4	206—207					8,28	8,74	9,76	10,00		
NH <sub>2</sub>	H	87,5	280—281	58,54	58,12	5,86	5,22	14,17	14,52				
CH <sub>3</sub>	H	60,3	243—244	62,28	62,49	5,28	5,59	10,04	9,71				
OH	H	70,0	245—246	58,20	57,92	5,29	4,86	9,20	9,65				
SH	Br	65,7	282—283					6,85	7,27	8,16	8,32	20,61	20,74
SCH <sub>3</sub>	Br	67,6	215—216					7,12	7,01	8,23	8,03	19,91	20,01
NH <sub>2</sub>	Br	63,8	263—264					11,21	11,41			21,34	21,70
CH <sub>3</sub>	Br	65,4	276—277					7,87	7,34			21,42	20,96
OH	Br	85,8	243—245					7,54	7,58			21,40	21,64

При изучении противоопухолевых свойств синтезированных соединений II выявлено, что они угнетают рост саркомы 45, 180 и карциномосаркомы Уокера на 40—60%.

### Экспериментальная часть

Тонкослойную хроматографию проводили на пластинках «Silufol UV-254» в системе метанол—этилацетат (1 : 3), проявление УФ светом.

в пределах 0,60—0,70. Масс-спектры снимали на приборе МХ-1303 с непосредственным вводом образца в источник ионов при температуре на 20—30° ниже температуры плавления исследуемого соединения. ИК спектры снимали на спектрофотометре UR-20 в виде пасты в вазелиновом масле, ПМР спектры—на спектрометре Т-60 (60 МГц) фирмы «Вариан», в качестве стандарта использовался ТМС.

*β*-(Карбэтоксиметилоксибензил)ацетоуксусные эфиры (I). К смеси (0,26 моля) ацетоуксусного эфира и 100 мл абс. этанола постепенно прибавляют 3 г (0,13 г-ат) натрия. По растворении последнего к смеси по каплям приливают 0,13 моля соответствующего хлорметилпроизводного. Реакционную смесь нагревают при перемешивании 18—20 ч, отгоняют растворитель и к остатку добавляют воду. Выделившийся маслянистый слой отделяют от водного и экстрагируют эфиром. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме. Выход *β*-(4-карбэтоксиметилоксибензил)ацетоуксусного эфира 23 г (55,2%), т. кип. 202—204°/2 мм,  $n_D^{20}$  1,4952,  $d_4^{20}$  1,1451. Найдено %: С 63,55; Н 6,64. Вычислено %: С 63,34; Н 6,87. Выход *β*-(2-карбэтоксиметилокси-5-бромбензил)ацетоуксусного эфира 18 г (45,5%), т. кип. 205—206°/2 мм,  $n_D^{20}$  1,5202,  $d_4^{20}$  1,63442. Найдено %: С 50,52; Н 5,51; Вг 19,91. Вычислено %: С 50,87; Н 5,27; Вг 19,93.

2-Замещенные-4-окси-5-(карбоксиметилоксибензил)-6-метилпиримидины (II). К метилату натрия, приготовленному из 150 мл метанола и 4,6 г (0,2 г-ат) натрия, прибавляют 0,1 моля тиомочевины (гидрохлорида ацетамидина или гуанидина) и 0,1 моля I. Реакционную смесь нагревают при перемешивании 10—12 ч и отгоняют растворитель. Остаток растворяют в воде и водный раствор подкисляют ледяной уксусной кислотой до pH 6—7. Выпавшие кристаллы фильтруют и перекристаллизовывают из этанола (табл. 2).

2,6-Диметил-4-окси-5-карбэтоксиметилоксибензил)-6-метилпиримидин (III). Смесь 2,8 г (0,01 моля) II (R=CH<sub>3</sub>), 20 мл абс. этанола и 2 мл конц. серной кислоты нагревают на водяной бане 5—6 ч. Отгоняют спирт, к остатку добавляют воду и нейтрализуют насыщенным раствором бикарбоната натрия. Осадок фильтруют, промывают водой и сушат. Перекристаллизация из этанола. Выход III 2,5 г (89,2%), т. пл. 163—164°. Найдено %: С 62,36; Н 5,80; N 9,92. Вычислено %: С 62,47; Н 5,59; N 9,71.

## ЛИТЕРАТУРА

1. А. А. Ароян, М. С. Крамер, А. Г. Саакян, Арм. хим. ж., 28, 150 (1975); Арм. хим. ж., 28, 653 (1975).
2. А. А. Ароян, В. В. Дарбинян, Арм. хим. ж., 15, 60 (1963).
3. А. А. Ароян, М. С. Крамер, Арм. хим. ж., 24, 161 (1971).

ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТАТОЧНОГО  
МОНОМЕРА (ХЛОРОПРЕНА) В ЛАТЕКСЕ

Г. С. ХЗАНЯН, Х. М. ХАНАМИРЯН и И. И. ОГАНЕСЯН

Научно-производственное объединение «Наирит», Ереван

Поступило 23 VII 1980

Товарные латексы имеют широкое применение в народном хозяйстве и требования к их качеству непрерывно возрастают. Одним из характерных показателей последних является количество остаточного мономера, т. к. от него зависят токсичность и стабильность латекса.

Методы анализа остаточного мономера в латексах подразделяются на неинструментальные [1—3] и инструментальные [4]. Первые отличаются трудоемкостью и недостаточной надежностью. Из инструментальных методов анализа наиболее надежным и удобным является метод газо-жидкостной хроматографии.

Так как прямой ввод латекса в хроматограф исключается вследствие высокой адгезионной способности его частиц, перед анализом проводится предварительная обработка пробы латекса. В литературе описаны методы, в которых хроматографируется органический слой, выделенный быстрой перегонкой из латекса [5], или аликвотная часть раствора, полученного растворением латекса в соответствующем растворителе [6]. Имеется также метод определения остаточного мономера хроматографированием газовой пробы, полученной быстрым испарением латекса при 170° [7].

Нами разработан газо-жидкостной хроматографический метод количественного определения остаточного мономера—хлоропрена в латексах, в котором подвергается анализу экстракт, образующийся при экстрагировании хлоропрена и других компонентов из латекса 1,4-диоксаном. Анализ проводится на хроматографе «Цвет-4» с пламенно-ионизационным детектором. Разделительная колонка длиной 3 м и внутренним диаметром 3 мм заполнена диатомитовым кирпичом фракции 0,315—0,2 мм, пропитанным 20% ПЭГ-2000; температура колонки 130°. Расход газа-носителя (азота) 60 мл/мин, водорода—60 мл/мин, воздуха—600 мл/мин. Предел измерения 100 мВ, входное измерительное сопротивление 10<sup>8</sup> Ом, величина пробы 1 мкл. Количественное определение хлоропрена в латексах проводится методом внутреннего стандарта,

в качестве последнего применяется *o*-ксилол. Для установления относительного градуировочного коэффициента хлоропрена по *o*-ксилолу применяется 1,4-диоксан. Калибровочный коэффициент хлоропрена (по *o*-ксилолу) составляет 1,48; рассчитывается он по следующей формуле:

$$K_i = \frac{S_{ст} \cdot C_i}{S_i \cdot C_{ст}}$$

где  $K_i$  — относительный калибровочный коэффициент хлоропрена;  $S_{ст}$  — площадь пика\* *o*-ксилола, мм<sup>2</sup>;  $C_i$  — содержание определяемого хлоропрена, г;  $S_i$  — площадь пика\* определяемого хлоропрена, мм<sup>2</sup>;  $C_{ст}$  — содержание *o*-ксилола, г.

Колба с 25 мл 1,4-диоксана взвешивается, добавляется 10 мкл *o*-ксилола и снова взвешивается, после чего по каплям добавляется 2 мл анализируемого латекса, и смесь взвешивается. Точность взвешиваний 0,0002 г. Во время прибавления латекса к 1,4-диоксану из латекса выделяется полимер, а органические вещества переходят в раствор. Колба с содержимым устанавливается во встряхиватель и взбалтывается 10 мин. Из полученного экстракта микрошприцем отбирается 1 мкл пробы и вводится в испаритель хроматографа. Продолжительность хроматографирования 5 мин.

Аналізу подвергались серийные латексы ЛНТ-1, Л-4, КР, Л-18, Л-14-ДХБ, Л-7, Л-14-НТ (табл. 1).

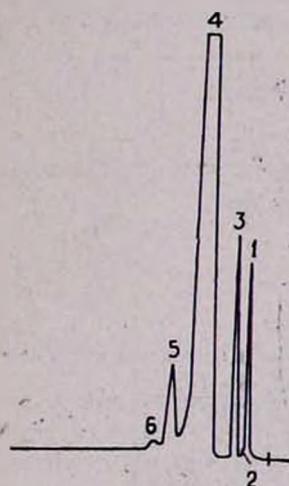


Рис. 1 — β-хлоропрен, 2 — α-хлоропрен, 3 и 6 — примеси 1,4-диоксана, 4 — 1,4-диоксан, 5 — *o*-ксилол.

Таблица 1

Тип латекса	Содержание остаточного мономера, вес. %
ЛНТ-1	0,230
Л-4	0,274
КР	0,180
Л-18	0,110
Л-14—ДХБ	0,150
Л-7	0,604
Л-14—НТ	0,120

На рисунке приводится хроматограмма определения остаточного мономера—хлоропрена, в латексе.

\* Вместо площади пика можно подставить значение его высоты ( $h$ ), мм.

Содержание хлоропрена в латексе рассчитывается по следующей формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot K_1 \cdot C_{ст} \cdot 100}{S_{ст} \cdot m}$$

где  $X$  — содержание свободного хлоропрена в латексе, вес. %;  $S_1$  — площадь пика\* хлоропрена,  $мм^2$ ;  $K_1$  — относительный калибровочный коэффициент хлоропрена;  $C$  — содержание *o*-ксилола, г;  $S_{ст}$  — площадь пика\* *o*-ксилола,  $мм^2$ ;  $m$  — навеска испытуемого латекса, г.

Полнота экстракции хлоропрена для испытанных латексов подтверждена следующим образом: образующийся полимер из растворов отделен, высушен фильтровальной бумагой, разделен на мелкие кусочки и произведена вторичная экстракция в 25 мл 1,4-диоксана. После 20-минутного встряхивания проведен анализ соответствующих экстрактов, который показал полное отсутствие хлоропрена в экстрактах.

Полученные результаты определения остаточного мономера (хлоропрена) в латексах подвергались статистической обработке (табл. 2).

Таблица 2

Данные анализа (при  $n=11$ )

Среднее арифметическое значение $\bar{X}$ , масс. %	Стандартное отклонение, $S$	Точность определения, $\pm$	Доверительный интервал, $X = \bar{X} \pm \pm$	Относительная ошибка, $\frac{\pm}{\bar{X}} \cdot 100\%$
0,203	0,0036	0,002	0,203 $\pm$ 0,002	1,3

Предлагаемый метод внедрен в производство для контроля содержания остаточного мономера (хлоропрена) в латексе.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Н. А. Фермор, С. М. Минц, Бюллетень по обмену опытом в промышленности синтетического каучука и синтетического спирта, 1958, 11, 62—68.
2. R. G. Rowe, C. C. Furnac, H. Bliss, Anal. Chem., 16, 371 (1944)
3. F. E. Critchfeld, G. L. Funk, Anal. Chem., 28, 76 (1956).
4. R. J. Lacoste, J. Rosenthal, C. H. Schmittinger, Anal. Chem., 28, 983 (1956).
5. O. Tweet, W. K. Miller, Anal. Chem., 35, 852 (1963).
6. Р. В. Панова, Г. А. Белова, Г. С. Лаврушина, Промышл. СК, ЦНИИТЭнефтехим, М., № 1, 21 (1969).
7. А. Г. Сукиасян, Ж. В. Буниатянц, С. А. Гнугина, Промышл. СК, ЦНИИТЭнефтехим, М., № 5, 13 (1976).
8. К. Доерфель, Статистика в аналитической химии, Изд. «Мир», М., 1969, стр. 111.

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

УДК 542.952 : 541.182 : 541.64 : 661.185.1

ЗАВИСИМОСТЬ СОСТАВА ЭМУЛЬСИОННОГО СОПОЛИМЕРА  
 ОТ СТРУКТУРЫ МИЦЕЛЛ ОКСАМИНА С-60

Исследована сополимеризация мономерной смеси, состоящей из 30% метилметакрилата (ММА) и 70% стирола (Ст) в водных эмульсиях оксамина С-60 в широком диапазоне концентрации эмульгатора. Эмульсионная сополимеризация ММА со Ст проводилась при 40°. В качестве инициатора использован персульфат калия.

Состав сополимера определялся методом ИКС. В качестве количественной характеристики состава сополимера использовано соотношение оптических плотностей валентных колебаний карбонильной группы и бензольного кольца для одной и той же пленки сополимера.

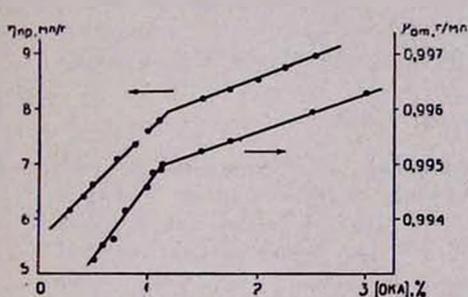


Рис. 1. Зависимость плотности и приведенной вязкости водно-мицеллярной системы вода—ОКА от концентрации ОКА ( $T=40^\circ$ ).

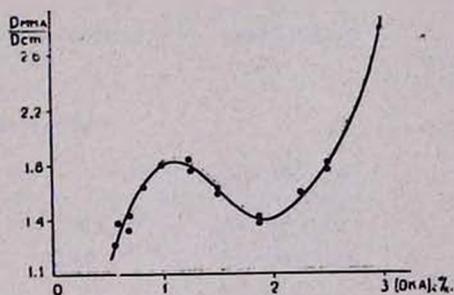


Рис. 2. Зависимость состава сополимера ММА—Ст от концентрации ОКА ( $T=40^\circ$ ).

В системе вода—оксамин (ОКА) в зависимости от концентрации ОКА существуют мицеллы разной структуры, причем изменение структуры мицелл происходит при концентрации ОКА 1,2% (рис. 1) [1, 2].

Как видно из рис. 2, состав сополимера зависит от концентрации ОКА, следовательно, и от структуры мицелл.

Таким образом, нами обнаружено, что состав сополимеров ММА—Ст, полученных эмульсионным способом, зависит от структуры мицелл.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Г. Д. Акопян, Тезисы докл. респ. научно-техн. конф. аспирантов общественной аспирантуры, Ереван, 1977, стр. 143.
2. Г. Д. Акопян, Тезисы докл. респ. конф. молодых ученых «Кинетика и механизм химических процессов», Ереван, 1977, стр. 48.

Г. Д. АКОПЯН,  
Н. М. БЕЙЛЕРЯН

Ереванский государственный университет

Поступило 11 VII 1980