



ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ

ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АРМЕНИИ

CHEMICAL JOURNAL OF ARMENIA

Издается с 1947 г.
Выходит 4 раза в год на русском, армянском и английском языках

ՄԱՆԹԱՇՅԱՆ Ա.Հ. – գլխավոր խմբագիր
ԻՆԺԻԿՅԱՆ Մ.Հ. – գլխավոր խմբագրի տեղակալ
ՍԱՀԱԿՅԱՆ Ս.Ս. – պատասխանատու քարտուղար

ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈՂԵԳԻԱ

ՀԱՅՐԱՊԵՏՅԱՆ Ս.Մ., ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ Ի.Ա. (պատասխանատու խմբագիր), ԶԱՎԱԴՅԱՆ Վ.Գ., ԿՈՍՏԱՆՅԱՆ Կ.Ա. (պատասխանատու խմբագիր), ԿՈՒՐՏԻԿՅԱՆ Ս.Ս., ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ Է.Ա., ՄԱՏՆԻՇՅԱՆ Հ.Ա. (պատասխանատու խմբագիր), ՄԻՐԶՈՅԱՆ Ֆ.Վ., ՆԵՐՍԻՍՅԱՆ Ս.Ա., ՀՈՎԱԿԻՄՅԱՆ Մ.Ժ. (պատասխանատու խմբագիր), ՓԱՆՈՍՅԱՆ Գ.Ա., ՍԱԴՅԱՆ Ա.Ս., ԽԱԶԱՏՐՅԱՆ Հ.Գ. (պատասխանատու խմբագիր)

ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԽՈՐՀՈՒՐԴ

ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ Ա.Ա., ԲԱԲԱՅԱՆ Հ.Գ., ԲԱԲԱՅԱՆ Ս.Գ., ԲԵԼԵՏԿԱՅԱ Ի.Պ. (Ռուսաստան), ԲԵՌԼԻՆ Ա.Ա. (Ռուսաստան), ԲՈՐԻՍՈՎ Ա.Ա. (Ռուսաստան), ԳԵՎՈՐԿՅԱՆ Ա.Հ., ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ Ս.Կ., ԳՅՈՒՆԱԶԱՐՅԱՆ Ա.Խ., ԴԱՎԹՅԱՆ Ս.Պ., ՀԱՍՐԱԹՅԱՆ Գ.Վ., ՆՈՐԱՎՅԱՆ Ա.Ս., ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ Օ.Մ. (Ռուսաստան), ԶԱՎԱԴՅԱՆ Լ.Ա.

МАНТАШЯН А.А. – главный редактор
ИНДЖИКЯН М.Г. – заместитель главного редактора
СААКЯН С.С. – ответственный секретарь

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

АЙРАПЕТЯН С.М., ВАРДАНЯН И.А. (ответств. редактор), ДЖАБАДЯН В.Г., КОСТАНИЯН К.А. (ответств. редактор), КУРТИКЯН Т.С., МАРКАРЯН Э.А., МАТНИШЯН А.А. (ответств. редактор), МИРЗОЯН Ф.В., НЕРСЕСЯН С.А., ОВАКИМЯН М.Ж. (ответств. редактор), ПАНОСЯН Г.А., САГИЯН А.С., ХАЧАТРЯН А.Г. (ответств. редактор)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

АВETИՏՅԱՆ Ա.Ա., ԱՏՐԱՏՅԱՆ Գ.Վ., ԲԱԲԱՅԱՆ Գ.Գ., ԲԱԲԱՅԱՆ Ս.Գ., ԲԵԼԵՏԿԱՅԱ Ի.Պ. (Россия), ԲԵՐԼԻՆ Ա.Ա. (Россия), ԲՈՐԻՍՈՎ Ա.Ա. (Россия), ԴԵՎՈՐԿՅԱՆ Ա.Ա., ԴՐԻԳՐՅԱՆ Ս.Կ., ԴՅՈՒՆԱԶԱՐՅԱՆ Ա.Խ., ԴԱՎՏՅԱՆ Ս.Պ., ՆՈՐԱՎՅԱՆ Ա.Ս., ՏԱՐԿԻՍՈՎ Օ.Մ. (Россия), ԿԱՎԱԴՅԱՆ Լ.Ա.

MANTASHYAN A.A. – Editor-in-chief
INJIKYAN M.H. – Deputy Editor
SAHAKYAN S.S. – Technical Editor

EDITORIAL BOARD

HAYRAPETYAN S.M., VARDANYAN I.A. (executive editor), JAVADYAN V.G., KOSTANYAN K.A. (executive editor), KURTIKYAN T.S., MARGARYAN E.A., MATNISHYAN H.A. (executive editor), MIRZOYAN F.V., NERSISYAN S.A., HOVAKIMYAN M.Zh. (executive editor), PANOSYAN H.A., SAGYAN A.S., KHACHATRYAN H.G. (executive editor)

EDITORIAL COUNCIL

AVETISSYAN A.A., BABAYAN H.G., BABAYAN S.G., BELETSKAYA I.P. (Russia), BERLIN A.A. (Russia), BORISOV A.A. (Russia), GEVORKYAN A.A., GRIGORYAN S.K., GYULNAZARYAN A.Kh., DAVTYAN S.P., HASRATYAN G.V., NORAVYAN A.S., SARKISOV O.M. (Russia), TAVADYAN L.A.

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

<http://chemjournal.sci.am>

©Издательство “Гитутюн” НАН Республики Армения
Химический журнал Армении, 2007

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 60, №1, 2007 Химический журнал Армении

ОБЩАЯ И ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 541.124.7:518.5

NUMERICAL SIMULATION OF METHYL LINOLEATE PEROXIDATION INHIBITED BY α -
TOCOPHEROL

L. A TAVADYAN, A. A. KHACHOYAN, G. A. MARTOYAN and A. KAMAL-ELDIN

A.B. Nalbandyan Institute of Chemical Physics
of National Academy of Sciences of Armenia., Yerevan

Dept. of Food Science, Swedish Univ. of Agric. Sci. Uppsala, Sweden

Submitted 10 XII 2006

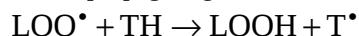
A kinetic model of methyl linoleate peroxidation inhibited by α -tocopherol was constructed. Good accord was obtained with experimental data at 40°C. Model was numerically analyzed by the value method based on Hamiltonian systematization of kinetic equations. The extremal complex behavior of reaction induction period in relation to α -tocopherol initial concentration is related to the increase in the ratios of [tocopheroxyl radical]/[peroxyl radical] and the {tocopherol mediated peroxidation rate}/{rate of termination by combination of tocopheroxyl and peroxyl radicals}. The prooxidant influence of autoinitiation reaction with α -tocopherol and hydroperoxide are important too.

Fig. 4, table 1, references 26.

Introduction

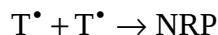
α -Tocopherol (Fig.1) is recognized as the most important antioxidant with respect to protection against oxidative damage of polyunsaturated fatty acids in foods and biological systems [1–4].

The mechanism of the antioxidant action of α -tocopherol relies on scavenging of chain-carrying lipid peroxyl radicals ($\text{LOO}^\bullet$) that would otherwise cause oxidative damage in biological membranes and other lipid-containing structures. α -Tocopherol (TH) acts as a chain-breaking antioxidant by donating its phenolic hydrogen to the chain-propagating $\text{LOO}^\bullet$ radical yielding a hydroperoxide and a less reactive α -tocopheroxyl radical ($\text{T}^\bullet$)



$\text{T}^\bullet$ reacts with another $\text{LOO}^\bullet$ or $\text{T}^\bullet$ forming non-radical products (NRP)





The complex dependence of the induction period and lipid peroxidation rate during the induction period on the initial concentration of α -tocopherol is connected with prooxidative effects.

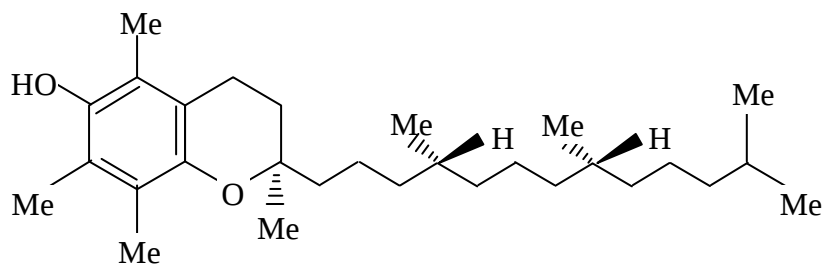


Fig.1. Structure of α -tocopherol (5,7,8-trimethyl tocol) (TH).

This complexity leads to the observed inconsistency in the reported relative activities of the different tocopherols in various in vitro experiments [3–7]. The aims of this paper are: first — construct the model with great predictive ability and second — numerically analyzed it to describe extremal complex effect of induction period dependence of α -tocopherol.

Kinetic Model and Methods

The value method [8] was used for numerical modeling and analysis of methyl linoleate peroxidation reaction in the presence of α -tocopherol. The experiment was a study on the inhibition of methyl linoleate oxidation by α -tocopherol (12–68 mM) in the presence of initial methyl linoleate hydroperoxides at 40°C [3].

The mechanism of chain-breaking antioxidant activity of α -tocopherol in lipid peroxidation reactions is thoroughly studied [1–7]. It allowed constructing a kinetic model of peroxidation reaction of the model lipid, methyl linoleate, inhibited by α -tocopherol (Table). When constructing the kinetic model, particular interest was paid to the existing data on the elementary reactions and on the autooxidation routes of α -tocopherol in the reaction products [3, 4].

Besides the traditional reactions usually describing the chain process of methyl linoleate peroxidation, reactions of hydroperoxyl radical and hydrogen peroxide formation and their further reactions are included in the kinetic model. Similarly, together with the reactions describing the chain-breaking antioxidant activity of α -tocopherol, reactions responsible for the prooxidant properties of α -tocopherol (i.e. chain propagation reaction with the participation of α -tocopheroxyl radicals, steps of autoinitiating chain-branching via the reactions of TH with peroxide compounds and the decomposition of quinolide peroxides being formed) are included in the kinetic scheme. The possibilities of chain termination reactions with the participation of various free radicals are also taken into consideration (table).

The rate constants of the reactions are calculated for the temperatures at 40°C using Arrhenius equation based on handbooks and other literature [9–24].

The kinetic significance of the individual reaction is determined by value magnitude $G_j(t)$, which is a response relation to the reaction target parameter at instant of time on the small disturbance of the step rate at the initial instant of time to

$$G_j(t) = \frac{\partial f_0[r_1(t), \dots, r_n(t)]}{\partial r_j} \bigg/ r_j = r_j(t_0), \quad j = 1, 2, \dots, n \quad (1)$$

where $r_j(t)$ is the rate of j step

The value contribution of an individual step takes also into consideration the magnitude of the reaction's rate:

$$h_j(t) = G_j(t)r_j(t) \quad (2)$$

The value magnitudes of the individual steps of the reaction mechanism are determined by Hamiltonian systematization of kinetic equations. The calculation was made by VALKIN computing software [8]. In the given computing software, the systems of differential equations were integrated using of calculation subprogram ROW-4A [25].

Table

The kinetic model of peroxidation reaction of the model lipid, methyl linoleate, inhibited by α -tocopherol at 40°C

N	The Chain Reaction's Steps	Rate Constants	Reference
1	$LH + O_2 \rightarrow L^\bullet + HOO^\bullet$	2.24×10^{-10}	[9, 15]
2	$L^\bullet + O_2 \rightarrow LOO^\bullet$	8.75×10^8	[11]
3	$LOO^\bullet + LH \rightarrow L^\bullet + LOOH$	76.3	[14, 21]
4	$LO^\bullet + LH \rightarrow LOH + L^\bullet$	1.26×10^7	[11, 16]
5	$HOO^\bullet + LH \rightarrow L^\bullet + H_2O_2$	228	[12]
6	$HOO^\bullet + LOOH \rightarrow LOO^\bullet + H_2O_2$	6.71×10^2	[11]
7	$LO^\bullet + LOOH \rightarrow LOH + LOO^\bullet$	3.79×10^8	[11]
8	$LOO^\bullet + H_2O_2 \rightarrow LOOH + HOO^\bullet$	1.14×10^2	[18]
9	$LOO^\bullet \rightarrow L(-H) + HOO^\bullet$	5.49×10^{-2}	[21]
10	$LOO^\bullet + LOO^\bullet \rightarrow L(-H)O + LOH + O_2$	2.01×10^7	[14, 21]
11	$LOOH \rightarrow LO^\bullet + ^\bullet OH$	1.23×10^{-8}	[22]
12	$LOOH \rightarrow L(-H)O + H_2O$	3.69×10^{-8}	[26]
13	$TH + LO^\bullet \rightarrow T^\bullet + LOH$	10^9	*

14	$\text{TH} + \text{LOO}^\bullet \rightarrow \text{T}^\bullet + \text{LOOH}$	1.85×10^6	[11]
15	$\text{TH} + \text{HOO}^\bullet \rightarrow \text{T}^\bullet + \text{H}_2\text{O}_2$	5.55×10^6	[12]
16	$\text{T}^\bullet + \text{LH} \rightarrow \text{TH} + \text{L}^\bullet$	3.97×10^{-2}	[19]
17	$\text{T}^\bullet + \text{LOOH} \rightarrow \text{TH} + \text{LOO}^\bullet$	10.6	[11]
18	$\text{T}^\bullet + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{TH} + \text{HOO}^\bullet$	10.6	**
19	$\text{T}^\bullet + \text{O}_2 \rightarrow \text{TMQ} + \text{HOO}^\bullet$	1.16×10^{-2}	[13]
20	$\text{T}^\bullet + \text{T}^\bullet \rightarrow \text{TH} + \text{TMQ}$	1.28×10^3	[10]
21	$\text{T}^\bullet + \text{HOO}^\bullet \rightarrow \text{TH} + \text{O}_2$	0.75×10^8	[20]
22	$\text{L}^\bullet + \text{TMQ} \rightarrow \text{NRP}$	9.30×10^5	[10]
23	$\text{LOO}^\bullet + \text{TMQ} \rightarrow \text{NRP}$	8.35×10^2	[24]
24	$\text{LOOH} + \text{TH} \rightarrow \text{LO}^\bullet + \text{T}^\bullet + \text{H}_2\text{O}$	6.60×10^{-6}	[10, 11]
25	$\text{HOOH} + \text{TH} \rightarrow \text{T}^\bullet + \text{}^\bullet\text{OH} + \text{H}_2\text{O}$	6.60×10^{-6}	*
26	$\text{}^\bullet\text{OH} + \text{LH} \rightarrow \text{L}^\bullet + \text{H}_2\text{O}$	10^{10}	***
27	$\text{T}^\bullet + \text{LOO}^\bullet \rightarrow \text{o-T-OOL}$	1.23×10^8	[20]
28	$\text{T}^\bullet + \text{LOO}^\bullet \rightarrow \text{p-T-OOL}$	0.27×10^8	[20]
29	$\text{o-T-OOL} \rightarrow \text{LO}^\bullet + \text{o-TE}^\bullet$	5.54×10^{-8}	[20]
30	$\text{o-TE}^\bullet + \text{LOO}^\bullet \rightarrow \text{o-TE-OOL}$	1.50×10^8	[20]
31	$\text{o-TE-OOL} \rightarrow \text{o-TE-O}^\bullet + \text{LO}^\bullet$	6.34×10^{-10}	[20]
32	$\text{o-TE-O}^\bullet + \text{LH} \rightarrow \text{o-TEQ} + \text{L}^\bullet$	1.26×10^7	****
33	$\text{o-TE-O}^\bullet + \text{TH} \rightarrow \text{o-TEQ} + \text{T}^\bullet$	10^9	****
34	$\text{p-T-OOL} \rightarrow \text{LO}^\bullet + \text{TQ-O}^\bullet$	6.34×10^{-10}	[20]
35	$\text{T}^\bullet + \text{HOO}^\bullet \rightarrow \text{o-T-OOH}$	2.70×10^8	[20]
36	$\text{T}^\bullet + \text{HOO}^\bullet \rightarrow \text{p-T-OOH}$	0.60×10^8	[20]

¹ The values of rate constants of the reaction are given in the units of M, s.

² Some of reaction steps haven't show because of their too low rates' constants and low significance for reaction mechanism.

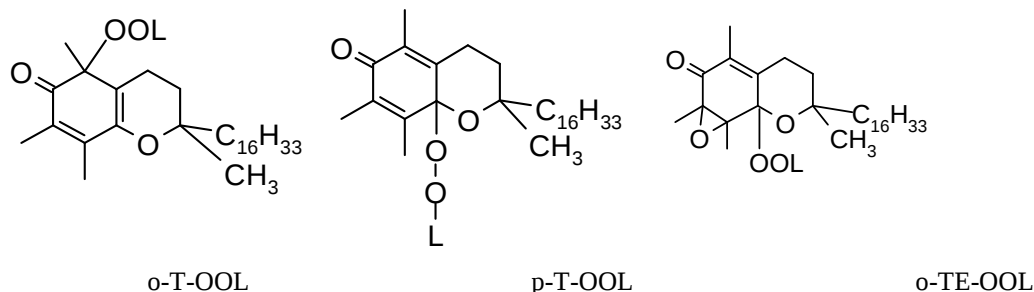
*The rate constant of this reaction is accepted as close to the rate constant of diffusion-controlled reaction with participation of polyatomic molecules.

**The rate constant is accepted as equal to the similar step 17.

*** The rate constant of this reaction is accepted as close to the rate constant of diffusion-controlled reaction with participation of small molecules

****It's commonly assumed that this step's rate constant is equal to the rate constant of hydrogen atom abstraction from the molecules of methyl linoleate and α -tocopherol by alkoxy radicals.

*TMQ — tocopherol methylenquinone.



Results and Discussions

Numerical description of the experimental kinetic data

One of the main criteria of the correctness of a constructed reaction kinetic model is its ability to adequately describe experimental results. The experimental data used in the work describes the kinetics of methyl linoleate peroxidation at 40°C under a wide range of initial concentrations of the reaction species, α -tocopherol and hydroperoxide [3].

As is shown in fig. (2,3) the calculated data obtained according to the kinetic model (table) describes, with good precision, the experimental data. It can also be observed from data shown in fig. (3) that the kinetic model precisely describes the complex character of the dependence of the induction period on the initial concentrations of α -tocopherol.

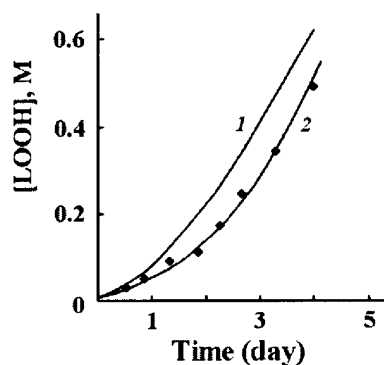


Fig. 2. Kinetic curves of hydroperoxide accumulation during the peroxidation of methyl linoleate at 40°C. Initial concentrations $[LH]_0 = 3$ M, $[LOOH]_0 = 10^{-2}$ M. 1 – calculation, 2 – experiment [3].

The kinetic model of the peroxidation reaction of methyl linoleate inhibited by α -tocopherol was analyzed by the numerical value method in order to reveal the roles; i.e. kinetic significances of individual steps and chemical species of the reaction. The dynamics of value contributions change of most essential steps of the kinetic model of methyl linoleate peroxidation inhibited by α -tocopherol are presented in fig. 4. The value analysis allowed revealing the following peculiarities of the course of the reaction.

The participation of α -tocopherol, shown by the reactions (13)-(36), is subdivided into two reaction categories: (I) steps for which the value contributions were positive (set the right of the central axis in fig. 4) were responsible for the antioxidant properties of α -tocopherol, and (II) steps the value contributions of which were negative and (set to the left of the central axis in fig. 4) were responsible for the prooxidant properties of α -tocopherol.

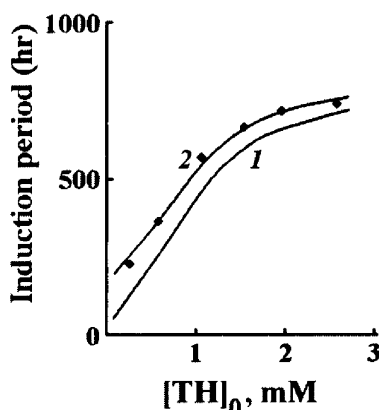


Fig. 3. Dependence of the induction period of the peroxidation reaction of methyl linoleate on the initial concentration of α -tocopherol $[\text{TH}]_0$ at 40°C. Initial concentrations $[\text{LH}]_0 = 3 \text{ M}$, $[\text{LOOH}]_0 = 2 \times 10^{-2} \text{ M}$. Induction period is measured as TH 99.99% consumption. 1 – calculation, 2 – experiment [3].

The reactions of α -tocopherol with peroxy radicals (step 14), of α -tocopheroxy radicals with the peroxy radicals (steps 27, 28), of α -tocopheroxy radicals with each other (step 20), and of peroxy radicals with tocopherylmethylenquinone (step 23) were revealed to play the most essential role in the manifestation of antioxidant properties of α -tocopherol.

The chain transfer steps, (16) and (17), i.e. the abstraction reaction of hydrogen atom by α -tocopheroxy radical from the molecules of methyl linoleate and hydroperoxide, have the most essential prooxidant activity. It should be mentioned that the total rate of these steps is commensurable in magnitude with the rate of the chain propagation step (3) with the participation of peroxy radicals as lipid peroxidation reaction in the presence of α -tocopherol proceeds in tocopherol mediated peroxidation (TMP) regime [1, 3, 4]. The inhibiting activity of α -tocopherol is conditioned by the essentially high concentration in the reaction medium of tocopheroxy radical compared with that of lipoperoxy (on average by three orders of magnitude). This increases the possibility of the cross reactions of chain termination with the participation of $\text{T}^\bullet$.

An essential contribution in the manifestation of the prooxidant properties of α -tocopherol is made by the reactions of free radicals as the result of homolytic decomposition of quinolide peroxides (o-TOOL, p-TOOL, o-TE-OOL) in the steps 29, 31 and 34. Moreover, their contribution at high $[\text{TH}]_0$ is commensurable with the contribution of the autoinitiation, chain-branching steps, as a result of homolytic decomposition of hydroperoxide.

The value analysis allowed revealing one of the main reasons for the complex, non-linear dependence of the length of the induction period (τ) and that of reaction rate on the initial concentrations of α -tocopherol, presented in fig. 3. Value contribution of the of the autoinitiation reaction involving the molecules of α -

tocopherol and hydroperoxide (step 23) essentially increases with increasing $[TH]_0$, eventually increasing the essentially of the contribution of reaction (11) of the homolytic decomposing of hydroperoxide. This allows the conclusion that reaction (24) essentially influences the type of dependence of τ and the reaction rates of lipid peroxidation on the initial concentration of α -tocopherol.

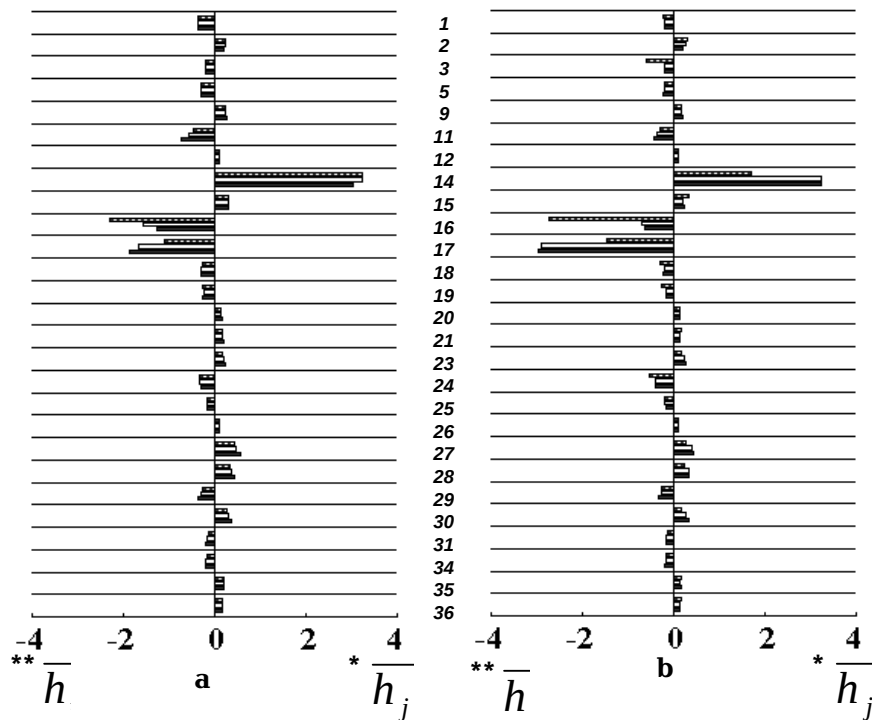


Fig. 4. The dynamics of the relative value contributions of the individual steps of the peroxidation reaction of methyl linoleate inhibited by α -tocopherol at its' various initial concentrations. a – $[TH]_0 = 3 \times 10^{-4}$ M, b – $[TH]_0 = 3 \times 10^{-3}$ M. Is shown steps with

$$|\overline{h_j}| > 10^{-6}, \quad {}^* \overline{h_j} = -(\lg |\overline{h_j}|)^{-1} \text{ and } {}^{**} \overline{h_j} = (\lg |\overline{h_j}|)^{-1}, \quad \text{where } \overline{h_j} = h_j \left(\sum_{j=1}^{36} h_j^2 \right)^{-1/2}.$$

▨ – 10%, □ – 50%, ■ – 90% [TH] consumption.

It appears that non-linear and in some cases extreme dependence of τ on $[TH]_0$ [2, 5, 6] is the result of the manifestation of prooxidant properties of α -tocopherol at the expense of simultaneous autoinitiation reaction course with the participation of the molecules of TH and LOOH and the TMP reactions (16) and (17). The changes of rates' constants significances of steps (16), (17) and (24) 3,4 time are greatly affect of induction period dependence of initial concentration of α -tocopherol, and that's means too of a great value of these steps.

In summary, the kinetic model presented in table adequately describes the experimental results including simultaneous manifestation of the anti- and pro- oxidant properties of α -tocopherol in the process of lipid peroxidation.

**α -ՏՈԿՈՖԵՐՈԼՈՎ ԱՐԳԵԼԱԿՎԱԾ ՄԵԹԻԼԼԻՆՈԼԵԱՏԻ ՊԵՐՕՔՍԻԴԱՅՄԱՆ ՌԵԱԿՑԻԱՅԻ
ԹՎԱՅԻՆ ՄՈԴԵԼԱՎՈՐՈՒՄ**

Լ. Ա. ԹԱՎԱԴՅԱՆ, Ա. Ա. ԽԱՉՈՅԱՆ, Գ. Ա. ՄԱՐՏՈՅԱՆ և Ա. ՔԱՄԱԼ-ԷԼԴԻՆ

Կառուցված է α -տոկոֆերոլով արգելակված մեթիլլինոլեատի պերօքսիդացման ռեակցիայի կինետիկական մոդել: Մոդելը ադեկվատ նկարագրում է 40°C ստացված փորձնական արդյունքները: Ինդուկցիոն ժամանակահատվածի բարդ, ոչգծային կախվածությունը α -տոկոֆերոլի սկզբնական կոնցենտրացիայից բացատրված է [տոկոֆերօքսիլ ռադիկալ]/[պերօքսիլ ռադիկալ] կոնցենտրացիաների և համապատասխանաբար {տոկոֆերոլի խթանմամբ պերօքսիդացման արագություն}/{տոկոֆերօքսիլ և պերօքսիլ ռադիկալների ռեկոմբինացիայի արագություն} հարաբերությունների աճով, ինչպես նաև α -տոկոֆերոլի հիդրոպերօքսիդի մոլեկուլների մասնակցությամբ ընթացող ինքնահարուցման ռեակցիայով:

**ЧИСЛЕННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РЕАКЦИИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ
МЕТИЛЛИНОЛЕАТА, ИНГИБИРОВАННОЙ
 α -ТОКОФЕРОЛОМ**

Л. А ТАВАДЯН, А. А. ХАЧОЯН, Г. А. МАРТОЯН и А. КАМАЛ-ЭЛДИН

Построена кинетическая модель реакции перекисного окисления метиллинолеата, ингибированной α -токоферолом. Модель адекватно описывает экспериментальные кинетические данные, полученные при 40°C . Нелинейная, сложная зависимость периода индукции реакции от начальной концентрации α -токоферола объяснена увеличением соотношения концентраций [токофероксильный радикал]/[пероксильный радикал] и соответственно ростом соотношения скоростей {скорость перекисного окисления с участием α -токоферола}/{скорость рекомбинации токофероксильных и пероксильных радикалов}, так же, как и прооксидантным влиянием реакции автоинициирования с участием молекул α -токоферола и гидропероксида.

REFERENCES

- [1] Bowry V.W., Ingold K.U. // Acc. Chem. Res., 1999, v.32, p.27.
- [2] Burlakova E.B., Karshakov S.A., Khrapova N.G. // Biol. Membran, 1998, v.15, p.137.
- [3] Kamal-Eldin A., Makinen M., Lampi A., Hopia, A. // Eur. Food Res. Technol., 2002, v.214, p.52.
- [4] Kamal-Eldin A., Appelqvist L. // Lipids, 1996, v.31, p.671.
- [5] Mukai K., Noborio S., Nagaoka S.I. // Int. J. Chem. Kinet. 2005, v.37, p.605.
- [6] Naumov V.V., Vasilev R.F. // Kinetika i kataliz, 2003, v.44, p.111.
- [7] Yanishlieva N.V., Marinova E.M. // Fat Sci. Technol. 1992, v.94, p.374.
- [8] Tavadyan L.A., Martoyan G.A. Analysis of kinetic models of chemical reaction systems. Value Approach. Yerevan, Gitutium, 2005, p.247.
- [9] Benson S.W. Thermochemical kinetics. New York, John Wiley Sons, 1968, p. 312.
- [10] Denisov E.T., Azatyan V.V. Chain reactions inhibition. London, Taylor & Francis, 2000, p. 326.
- [11] Denisov E.T., Denisova T.G. Handbook of antioxidants: bond dissociation energies, rate constants, activation energies and enthalpies of reactions. CRC Press, Boca Ration, 2nd ed. New York, 2000, p. 430.

- [12] Denisov E.T., Denisova T.G., Pokidova T.S. Handbook of free radical initiators. New York, John Wiley & Sons, 2002, p.268.
- [13] Doba T., Burton G.W., Ingold K.U., Matsuo M. // J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1984. p. 461.
- [14] Howard J.A., Ingold K.U. // Can. J. Chem., 1967, v.45, p.793.
- [15] Korček S., Chenier J.H.B., Howard J.A., Ingold K.U. // Can. J. Chem., 1972, v.50, p.2285.
- [16] Landolt-Bornstein. Numerical data and functional relationships in science and technology. New Series, group II. Vol 13e. Springer-Verlag, Berlin, 1984, p. 5.
- [17] Maillard B., Ingold K.U. Scaiano J.C. // J. Am. Chem Soc. 1983, v.105, p.5095.
- [18] Mardoyan V.A., Tavadyan L.A., Nalbandyan A.B. // Chem. J. of Arm., 1985, v.38, p.473.
- [19] Remorova A.A., Roginsky V.A. // Kinetika i kataliz, 1991, v.32, p.808.
- [20] Roginsky V.A. Phenolic antioxidants. Moscow, Nauka, 1988, p.245.
- [21] Roginsky V.A., Barsukova T. // Chem. Phys. Lipids., 2001, v.111, p.87.
- [22] Roginsky V.A., Utkin I.V. // Kinetika i kataliz, 1991, v.4, p.814.
- [23] Tavadyan L.A. // Chim. Phis., 1986, v.5, p.63.
- [24] Zolotova N.B., Galieva F.A., Tokareva M.B., Denisov E.T. // Kinetika i kataliz, 1979, v.20, p.48.
- [25] Gotwald B.A., Wanner G.A. // Simulation, 1982, v.37, p 169.
- [26] Matienko L.I., Goldina L.A., Skibida I.P., Majzus Z.K. // Izv. AN. SSSR, ser. chim. 2, 1975, p.287.

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ**

Հայաստանի քիմիական հանդես **60, №1, 2007** Химический журнал Армении

УДК 549.3:541(64+46)

**ДВУМЕРНЫЕ РЕЖИМЫ ПРИ ФРОНТАЛЬНОМ ОТВЕРЖДЕНИИ ЭПОКСИДНЫХ
СОЕДИНЕНИЙ В ПОТОКЕ**

**Դ. Տ. ԴԱՎԿՅԱՆ, Ս. Ա. ՍԻՐՈՒՄՅԱՆ, Տ. Յ. ԲԱԳՅԱՆ, Ա. Օ. ՅԱԿԱՐՅԱՆ,
Ա. Օ. ԹՈՆՅԱՆ, ԹՈՄԱՏ ՄԱԻՐ և Տ. Ս. ԴԱՎԿՅԱՆ**

Государственный инженерный университет Армении, Ереван

Институт общей и неорганической химии им. М. Г. Манвеляна
НАН Республики Армения, Ереван

Магдебургский университет, Германия

Поступило 12 V 2006

Численными методами исследованы двумерные режимы фронтального отверждения эпоксидных олигомеров под действием ароматических аминов. На основе анализа результатов численного счета показано, что при наличии теплопотерь увеличение радиуса реактора приводит к появлению одно-, двух-, трех- и многозаходных спиновых режимов. Две, три и многозаходные очаги спиновых режимов имеют осевую или угловую симметрию. Динамика изменения двумерных режимов фронтального отверждения в условиях постепенного увеличения теплопотерь, а также уменьшения начальной температуры потока или теплового эффекта реакции аналогична результатам, полученным при варьировании радиуса реактора.

Рис. 1, библиографических ссылок 24.

Спиновые режимы распространения фронта отверждения экзотермической реакции для конденсированных сред впервые обнаружены для процессов самораспространяющегося высокомолекулярного синтеза (СВС) [1-3] и теоретически исследованы достаточно полно [4-7]. Спиновые режимы фронтальной полимеризации впервые экспериментально обнаружены при фронтальной анионной активированной полимеризации ϵ -капролактама [8].

В дальнейшем одно-, двух-, трех- и многозаходные спиновые режимы обнаружены в [9-13] в условиях распространения фронта реакции. Известные в литературе теоретические работы [14-18] относятся к фронтальной полимеризации в периодических реакторах. В предыдущей работе [19] нами исследованы колебательные режимы в трубчатых реакторах в потоке.

Цель данной работы – исследование причин двумерной потери устойчивости с появлением одно-, двух-, трех- и многозаходных спиновых режимов в процессах фронтального отверждения эпоксидных соединений при наличии потоков исходных реагентов и продуктов превращения.

Постановка двумерной задачи и анализ результатов численного счета

Для исследования фронтальных режимов отверждения необходимо решить уравнение теплопроводности

$$c \cdot \rho \frac{\partial T}{\partial t} + u \frac{\partial T}{\partial x} = \lambda \frac{\partial^2 T}{\partial x^2} + \lambda \frac{\partial^2 T}{\partial y^2} + QV_p \quad (1)$$

с условием:

$$\left. \frac{\partial T}{\partial r} \right|_{r=r_1} = \alpha(T - T_0) \quad (2)$$

и с кинетическими уравнениями [20-22], характерными для процесса отверждения эпоксидных соединений под действием ароматических аминов.

В уравнениях (1), (2) T – температура; x , r , y – соответственно продольная, радиальная и угловая координаты; c , ρ – теплоемкость, плотность реакционной среды; u – скорость потока; λ , Q – коэффициент теплопроводности и тепловой эффект реакции; α – коэффициент теплоотдачи в окружающую реактор среду; r_1 – радиус реактора.

При численном счете уравнений (1), (2) с системой кинетических уравнений, описывающих процесс отверждения эпоксидных соединений под действием ароматических аминов с соответствующими граничными и начальными условиями [19], основное внимание было уделено влиянию величины r_1 , коэффициента теплоотдачи, а также температуры среды, теплового эффекта реакции и энергии активации E_1 , константы скорости K_1 взаимодействия первичных аминов с эпоксидными группами на тепловые режимы фронтального отверждения.

В зависимости от значений указанных параметров в рассматриваемом реакторе устанавливаются либо одномерные (стационарный или пульсирующий), либо двумерные (спиновый) режимы фронтального отверждения.

Счет двумерных режимов фронтального отверждения проводился для следующих параметров [18, 20-22]: $a = \lambda / c\rho = 0,55 \text{ см}^2/\text{мин}$, $T_0 = 300\text{К}$, $Q = 10,8 \cdot 10^4 \text{ Дж/моль}$; $r_1 = 10 \text{ см}$, $E_1 = 5,4 \cdot 10^4 \text{ Дж/моль}$. В процессе счета варьировали r , a , T_0 , Q и E_1 . При варьировании E_1 предэкспоненциальный множитель подбирался в каждом счете так, чтобы нормальная скорость фронта отверждения оставалась неизменной.

Если в условиях пульсирующего фронта отверждения в структуру тепловых волн в момент депрессии ввести возмущение в виде локального повышения температуры, то на фоне пульсирующего фронта появляется новая структура. Здесь непосредственно на волне превращения возникает локализованная зона с повышенной температурой, которая распространяется под определенным углом относительно первоначального направления пульсирующего фронта.

Интересно, что при одних условиях возмущения наблюдается сглаживание с восстановлением пульсирующего фронта отверждения, при других нестационарное состояние переходит в двумерный режим с высокотемпературным очагом. Четко определить условия установления указанных режимов практически оказалось невозможным.

Появление очага соответствует спиновому – двумерному режиму фронтального отверждения. При этом структурное построение спиновых режимов определяется перечисленными выше параметрами.

Рассмотрим влияние величины r_1 на тепловые режимы фронтального отверждения. При малых значениях r_1 температура и концентрации на волне фронта успевают усредниться, поэтому наблюдается одномерный фронт. С увеличением радиуса реактора тепловые режимы фронтального отверждения усложняются. До определенных значений r_1 (13,6 см) фронт отверждения одномерно пульсирующий. Далее появляется двумерный – однозаходный спиновый режим с относительно малой интенсивностью очага. Амплитуда очага, т.е. размер выпуклости фронта составляет 1,4 см. Пример одноочагового спинового режима представлен на рис. а, б.

По мере увеличения радиуса реактора очаг становится более выраженным – выпуклость фронта достигает 1,52 см. Дальнейшее увеличение r_1 приводит к появлению двухзаходного спинового режима с симметрично расположенными (по углу) очагами (рис. в, г), но с меньшей интенсивностью, чем развитый одноочаговый. В дальнейшем интенсивность их растет до определенной величины и опять же наблюдается увеличение числа очагов до трехзаходного спинового режима (рис. д, е). Необходимо отметить, что очаги расположены симметрично (по углу) и вращаются в одном направлении при их любом количестве. При этом направление вращения имеет случайный характер и определяется несимметричностью первоначального возмущения.

Возникновение спиновых режимов связано с потерей устойчивости одномерного теплового режима под воздействием двумерных возмущений. В то же время при тех же условиях фронтального отверждения одномерные возмущения не вызывают потери устойчивости. Действительно, из численного счета одномерной задачи следует, что при идентичных условиях появляются лишь автоколебания, тогда как при счете двумерной задачи спиновые режимы не сопровождаются автопульсациями. Подобная ситуация позволяет предполагать, что одномерные пульсации не устойчивы к двумерным возмущениям. Сделанный вывод подтверждается также результатами численного счета по влиянию коэффициента теплоотдачи на тепловые режимы фронтального отверждения.

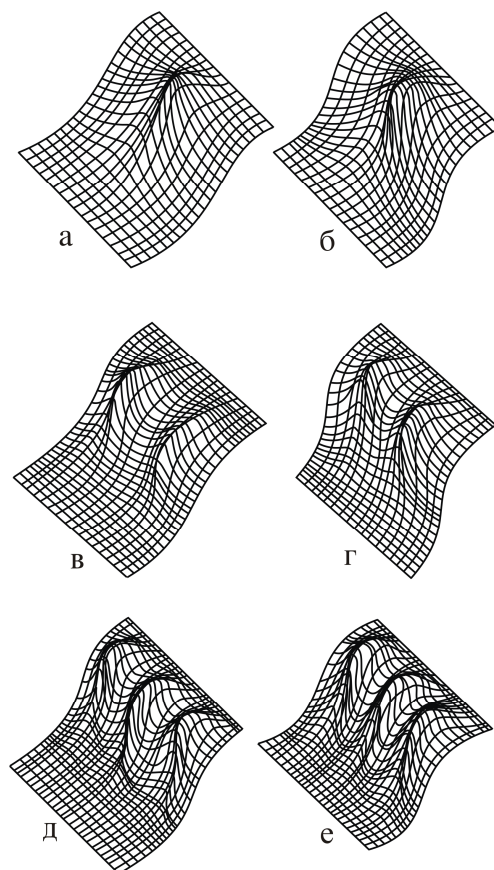


Рис. Распределение температуры (а, в, д) и глубины превращения (б, г, е) для одного (а, б), двух (в, г) и трехочаговых (д, е) спиновых режимов фронтального отверждения.

Из теории горения известно [23], что увеличение теплопотерь приводит к уменьшению скорости горения до некоторого критического значения, после которого происходит срыв процесса горения. При этом вблизи границы устойчивости вначале происходит потеря устойчивости стационарного горения, и лишь в неустойчивом состоянии происходит срыв фронта горения [24].

Численный счет двумерной задачи показывает полную аналогию фронтального отверждения с процессами горения. Так, в условиях теплоотвода, срыв одномерных фронтальных режимов происходит в условиях наибольшей “депрессии”, когда скорость тепловыделения в зоне реакции наиболее низкая. При этом, по сравнению со спиновыми, пульсирующие режимы намного чувствительны к теплопотерям. Подобная ситуация объясняется тем, что в случае спиновых режимов высокотемпературные очаги оказывают стабилизирующее действие на фронт отверждения. В качестве примера можно указать спиновый режим фронтального отверждения при следующих значениях параметров: $T_0=300\text{K}$; $Q=10,5 \cdot 10^4$; Дж/моль ; $a=0,45 \text{ см}^2 \cdot \text{мин}^{-1}$; $r_1=15 \text{ см}$; $E_1=5,4 \cdot 10^4 \text{ Дж/моль}$, тогда как при этих же значениях пульсирующий режим неосуществим. Несмотря на то, что спиновые режимы могут существовать при более высоких скоростях теплопотерь, их трудно осуществить лишь

начальными условиями фронтального отверждения. Выход на спиновые режимы фронтального отверждения осуществляется медленным увеличением коэффициента теплоотдачи.

Динамика изменения тепловых режимов в условиях постепенного увеличения теплопотерь примерно такая же, как и при варьировании радиуса реактора. Вначале при значении $a=0,39 \text{ см}^2 \cdot \text{мин}^{-1}$ наблюдается одномерная потеря устойчивости. Затем по мере увеличения a , возникают одно- ($a=0,54 \text{ см}^2 \cdot \text{мин}^{-1}$), двух- ($a=0,82 \text{ см}^2 \cdot \text{мин}^{-1}$), трех- ($a=1,26 \text{ см}^2 \cdot \text{мин}^{-1}$) и многоочаговые спиновые режимы. В дальнейшем при $a=1,7 \text{ см}^2 \cdot \text{мин}^{-1}$ происходит срыв фронтальных режимов процесса отверждения.

Численный счет, проведенный в условиях уменьшения T_0 , Q , а также при увеличении E_1 , и анализ полученных результатов показывают, что изменение тепловых режимов фронтального отверждения эпоксидных соединений происходит аналогично рассмотренным выше случаям, поэтому здесь они не обсуждаются.

В заключение отметим следующее. Нелинейные режимы определяются начальными и граничными условиями уравнения теплопроводности, что является общим для процессов фронтальной полимеризации различных мономеров. Поэтому здесь укажем результаты различных работ [8-10, 12], полученные независимо от типа самого процесса полимеризации (ионная, радикальная или поликонденсация).

Так, в условиях фронтальной анионной активированной полимеризации ϵ -капролактама было показано [8], что варьирование радиуса образца (от 2 до 6 см) приводит к образованию одно-, двух- и трехочаговых спиновых режимов.

Фронтальная радикальная полимеризация [9, 10] в условиях уменьшения температуры реагентов перед зоной реакции приводит к образованию до восьмизаходных спиновых режимов.

При фронтальной полимеризации многофункциональных акрилатов [12] под действием 1,1-ди-*t*-бутилпероксида-3,3,5-триметилциклогексана в условиях разбавления среды инертными разбавителями обнаружены пульсирующие и спиновые режимы.

И наконец, влияние скорости теплоотвода на тепловые режимы было исследовано [13] в условиях фронтальной полимеризации металлокомплексных мономеров акриламида с нитратами переходных металлов. Были обнаружены одно-, двух-, трех- и многоочаговые спиновые режимы.

Работа выполнена при содействии фонда CRDF-NFSAT (проект BRAU 01-05).

ԷՊՕՔՍԻԴԱՅԻՆ ՄԻԱՅՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԵՐԿՉՍՓ ՌԵԺԻՄՆԵՐԸ ՀՈՍՔՈՒՄ ՖՐՈՆՏԱԼ ՊՆԴԵՑՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

**Դ. Ս. ԴԱՎԹՅԱՆ, Պ. Հ. ՓԻՐՈՒՍՅԱՆ, Ս. Հ. ԲԱԳՅԱՆ, Հ. Հ. ԶԱՔԱՐՅԱՆ,
Ա. Հ. ՏՈՆՈՅԱՆ, ԹՈՄԱՍ ՄԱԻՐ և Ս. Պ. ԴԱՎԹՅԱՆ**

Թվային մեթոդներով ուսումնասիրվել են ամփնների ազդեցությամբ էպօքսիդային օլիգոմերների ֆրոնտալ պնդեցման երկչափ ռեժիմները: Հիմնվելով թվային հաշվարկների արդյունքների վերլուծության վրա ցույց է տրվել, որ ջերմային կորուստների առկայության պայմաններում ռեակտորի շառավղի մեծացումը բերում է մի-, երկ-, եռ- և բազմանգամյա սպինային ռեժիմների առաջացման: Երկ-, եռ- և բազմանգամյա սպինային ռեժիմների օջախներն ունեն առանցքային կամ անկյունային սիմետրիա: Ֆրոնտալ պնդեցման երկչափ ռեժիմների փոփոխությունների դինամիկան՝ ջերմային կորուստների աստիճանական բարձրացման, ինչպես նաև էլային հոսքի

ջերմաստիճանի իջեցման կամ ռեակցիայի ջերմային էֆեկտի փոքրացման պայմաններում, համանման է ռեակտորի շառավղի փոփոխման արդյունքում ստացված արդյունքներին:

TWO-DIMENSIONAL MODES AT FRONTAL HARDENING OF EPOXY COMBINATIONS IN THE FLOW

**D. S. DAVTYAN, P. H. PIRUMYAN, S. H. BAGYAN, H.H. ZAKARYAN,
A. O. TONROYAN, TOMAS MAIR and S. P. DAVTYAN**

Two-dimensional modes of frontal hardening of epoxy oligomers under the influence of aromatic amines by numeric methods have been observed. On the bases of result of analysis of numeric solution it has been shown, that at loss of heat the increase in radius of the reactor brings to the appearance of one-, two-, three- and multi-thread spin regimes. Two-, three- and multi-thread hearths of spin regimes have axial and angular symmetries. The dynamics of change of two-dimensional regimes of frontal hardening under the conditions of the gradual increase of loss of heat and also decrease of initial temperature of the flow or thermal effects of the reaction is analogical towards results received at varying the radius of the reactor.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Мержанов А.Г., Филоненко А.К., Боровинская И.Б. // ДАН СССР, 1973, т. 208, №4, с. 892.
- [2] Филоненко А.К., Веринников В.И. // Физика горения и взрыва, 1975, №3, с. 353.
- [3] Филоненко А.К. // Archiwum Termodynamiki i Spalania, 1975, v. 6, №1, p. 23.
- [4] Алдушин А.П., Зельдович Я.Б., Магомед Б.А. // ДАН СССР, 1980, т. 251, №5, с. 1102.
- [5] Ивлева Т.П., Мержанов А.Г., Шкадинский К.Г. // Физика горения и взрыва, 1980, №2, с. 3.
- [6] Вольперт В.А., Вольперт А.И., Мержанов А.Г. // ДАН СССР, 1982, т. 262, №3, с. 642.
- [7] Дворянkin А.В., Струнина А.Г. // Физика горения и взрыва, 1991, №2, с. 41.
- [8] Бегишев В.П., Вольперт В.А., Давтян С.П., Малкин А.Я. // ДАН СССР, 1985, т. 279, №4, с. 1075.
- [9] Pojman J.A., Plyashenko V.M., Khan A.M. // Physica D, 1995, №84, p. 260.
- [10] Plyashenko V.M., Pojman J.A. // CHAOS, 1998, v. 8, p. 285.
- [11] Epstain I.R., Pojman J.A. // CHAOS, 1999, v. 9, p. 255.
- [12] Pojman J.A. // Macromolecular Symposia, 2000, №160, p. 207.
- [13] Davtyan S.P., Hambardzumyan A.F., Davtyan D.S., Tonoyan A.O., Hayrapetyan S., Bagyan S.H., Manukyan L.S. // European Polymer J., 2002, v. 38, p. 2423.
- [14] Бабаджанян А.С., Вольперт В.А., Вольперт Вл.А., Давтян С.П., Меграбова И.Н. // Физика горения и взрыва, 1989, №1, с. 27.
- [15] Меграбова И.Н., Вольперт В.А., Вольперт Вл.А., Давтян С.П. // ДАН СССР, 1989, т. 307, №4, с. 899.
- [16] Меграбова И.Н., Вольперт Вит.А., Вольперт Вл.А., Давтян С.П. // Физика горения и взрыва, 1990, №4, с. 45.
- [17] McCaughey B., Pojman J.A., Simmons C., Volpert V.A. // CHAOS, 1998, v. 8, p. 520.
- [18] Давтян С.П., Арутюнян Х.А., Шкадинский К.Г., Розенберг Б.А., Ениколопян Н.С. // Высокомолекулярные соединения, 1977, т. 29А, №12, с. 2726.
- [19] Давтян Д.С., Пирумян П.А., Багян С.Э., Закарян А.О., Тоноян А.О., Томас Маир, Давтян С.П. // Хим. ж. Армении, 2006, т. 59, №4, с. 22.
- [20] Арутюнян Х.А., Давтян С.П., Розенберг Б.А., Ениколопян Н.С. // Высокомолекулярные соединения, 1974, т. 16А, №9, с. 2115.
- [21] Арутюнян Х.А., Давтян С.П., Розенберг Б.А., Ениколопян Н.С. // Высокомолекулярные соединения, 1975, т. 17А, №2, с. 289.
- [22] Арутюнян Х.А., Тоноян А.О., Давтян С.П., Розенберг Б.А., Ениколопян Н.С. // Высокомолекулярные соединения, 1975, т. 17А, №8, с. 1647.
- [23] Зельдович Я.Б. // ЖЭТФ, 1941, №2, с. 1.
- [24] Шкадинский К.Г., Хайкин Б.И. // В. сб. "Горение и взрыв". М., Наука, 1972, с. 104.

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ**

Հայաստանի քիմիական հանդես **60, №1, 2007** Химический журнал Армении

УДК 66.095.26:541.127

**КИНЕТИКА ТЕРМИЧЕСКОЙ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ АКРИЛАМИДА
В АДИАБАТИЧЕСКОМ РЕЖИМЕ**

А. З. ВАРДЕРЕСЯН, А. Л. АРУТЮНЯН, Г. О. ТОРОСЯН и А. О. ТОНОЯН

Государственный инженерный университет Армении, Ереван

Поступило 13 VII 2006

В адиабатических условиях исследована кинетика термической полимеризации акриламида в массе. Показан бимолекулярный механизм образования радикалов. На основе серии экспериментов по варьированию начального количества акриламида определен тепловой эффект полимеризации, равный 84 кДж/моль . Показано, что, согласно полученным кинетическим закономерностям, адиабатическая полимеризация акриламида в массе достаточно хорошо описывается трехстадийной схемой радикальной полимеризации, учитывающей бимолекулярный механизм образования радикалов, роста и бимолекулярной гибели цепей. Определена температурная зависимость эффективной константы скорости полимеризации.

Рис. 6, библиограф. ссылок 12.

Наиболее распространенным методом получения полиакриламида является радикальная полимеризация акриламида (АА) в водных растворах [1-7] под действием пероксидных соединений. При больших концентрациях АА окклюзирование [8] растущих радикалов собственной макромолекулой приводит к существенному уменьшению скорости полимеризации и снижению конечной глубины превращения. С целью увеличения предельного превращения в ряде работ исследована кинетика инициированной радикальной полимеризации АА в адиабатическом режиме [9-12]. Таким образом, несмотря на то, что радикальная полимеризация АА исследована в разных тепловых режимах, в литературе нет сведений по кинетике и механизму термической полимеризации АА. Цель данной работы – исследование кинетики термической полимеризации АА в массе в адиабатическом режиме.

Экспериментальная часть

Термическую полимеризацию АА проводили в адиабатическом калориметре. Принцип работы прибора заключается в автоматическом поддержании равенства температур реакционной массы и окружающей среды по ходу полимеризации.

Схематическое изображение адиабатического калориметра, использованного для исследования кинетики полимеризации АА, представлено на рис. 1 и 2. Прибор состоит из реактора, программатора начального разогрева и высокоточного регулятора температуры ВРТ-3.

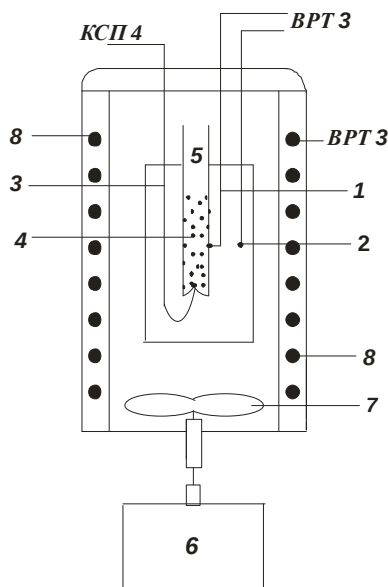


Рис. 1. Воздушный термостат для адиабатического калориметра: 1,2,3 – медь-константановые термодатчики, 4 – реакционная ампула, 5 – реактор, 6 – электромотор, 7 – вентилятор, 8 – электронагреватель.

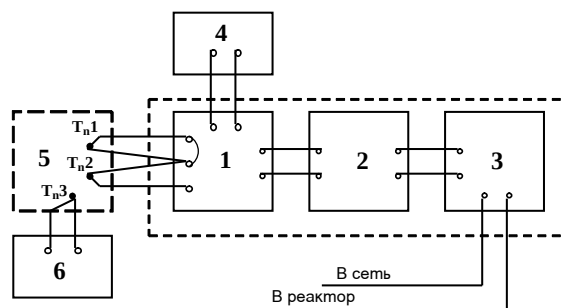


Рис. 2. Схема адиабатического калориметра: 1 – измерительный блок И-102, 2 – аналоговое регулирующее устройство Р111, 3 – тиристор-усилитель У-252, 4 – программатор начального разогрева, 5 – реактор, 6 – самописец КСП4; T_{n1} , T_{n2} , T_{n3} – медь-константановые термодатчики.

Система высокоточного регулятора температуры ВРТ-3 предназначена для точного регулирования температуры окружающей среды в соответствии с температурой процесса полимеризации в реакционной ампуле.

Программатор начального разогрева предназначен для установления необходимой начальной температуры, соответствующей требуемой исходной температуре начала процесса. Реактор представляет собой воздушный термостат, в котором помещается реакционная ампула. Равномерное распределение температуры в реакторе обеспечивается вентилятором, расположенным в нижней части термостата. Датчиками для определения температуры адиабатического разогрева при полимеризации, регулирования начальной температуры и температуры окружающей среды служили заранее откалиброванные медь-константановые термопары.

Процесс полимеризации АА проводится в молибденовых стеклянных ампулах диаметром 5-6 мм. Ампулы заполняются соответствующим количеством мономера и закрепляются в воздушном термостате калориметра. При достижении температуры реакционной смеси 140°C отключается программатор начальной температуры и включается система высокоточного регулятора ВРТ-3. Далее благодаря ВРТ-3 температура в воздушном термостате сравнивается с температурой в реакционной ампуле, и равенство температур в ампуле и окружающей среде поддерживается на протяжении всего экзотермического процесса с обеспечением адиабатичности режима полимеризации.

Температура адиабатического разогрева в процессе полимеризации фиксируется на КСП-4 во всем интервале времени от начала процесса и до конца, включая и охлаждение полученного полимера. Полученные данные соответствуют кинетическим кривым зависимости температуры адиабатической полимеризации АА от времени.

Определение теплового эффекта термической полимеризации АА. Кинетические кривые термической полимеризации АА в адиабатическом режиме представлены на рис. 3.

Как и следовало ожидать, с увеличением начальной концентрации АА начальные и текущие скорости полимеризации, а также предельная температура адиабатического разогрева растут. Можно предположить, что термическая полимеризация АА протекает по радикальному механизму. Действительно, об этом свидетельствуют экспериментальные данные, согласно которым, добавки малых количеств ингибитора (α -нафтол) в исходную реакционную среду вызывают полное прекращение полимеризации при температурах 150°C и выше.

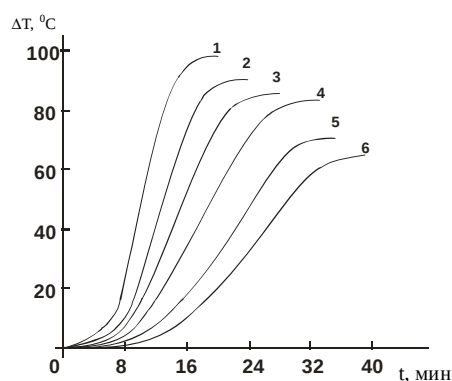


Рис. 3. Кинетические кривые адиабатической термической полимеризации акриламида при $T_0=140^{\circ}\text{C}$ и АА (г/г), 0,66(1); 0,63(2); 0,576(3); 0,55(4); 0,47(5); 0,3(6).

Из данных рис. 3 можно определить тепловой эффект полимеризации. Для этого воспользуемся классической трехстадийной схемой радикальной полимеризации лишь с той разницей, что механизм термического иницирования можно представить следующим образом:



На основе кинетической схемы (1)-(3) уравнения адиабатической полимеризации могут быть представлены следующими уравнениями:

$$\frac{dR}{dt} = K_{i0} \cdot \exp(-E_i / RT) M^n - K_{t0} \exp\left(-\frac{E_t}{RT}\right) R^2 \quad , \quad (4)$$

$$\frac{dM}{dt} = -K_{p0} \exp(-E_p / RT) \cdot R \cdot M \quad , \quad (5)$$

$$c\rho \frac{dT}{dt} = QK_{p0} \exp(-E_p / RT) \cdot R \cdot M \quad , \quad (6)$$

где R, M – концентрации радикалов и акриламида, соответственно; T – текущая температура реакции; K_{i0} , K_{p0} , K_{t0} , E_i , E_p , E_t – предэкспоненциальные множители и энергии активации констант скоростей термического иницирования, роста и бимолекулярной гибели цепей; Q, c, ρ – тепловой эффект, теплоемкость и плотность, соответственно.

Начальными условиями системы (4)-(6) являются $t=0$, $R=0$, $M=M_0$, $T=T_0$, где M_0 – начальная концентрация АА, T_0 – начальная температура реакции.

Разделив уравнение (6) на уравнение (5), получим:

$$c\rho \frac{dT}{dM} = -Q \quad (7)$$

или

$$c\rho dT = -QdM \quad . \quad (8)$$

В уравнении (8) принимая, что отношение $c\rho/Q$ является постоянным, после интегрирования получим:

$$M_0 - M = c\rho/Q(T - T_0) \quad . \quad (9)$$

В выражении (9) при $t \rightarrow \infty$, $T \rightarrow T_{np}$ и $M \rightarrow M_{ост}$, следовательно, получим:

$$T_{np} - T_0 = \frac{Q}{c\rho}(M_0 - M_{ост}) \quad . \quad (10)$$

В предположении, что $M_{ост.} = 0$, т.е. полимеризация идет до высоких глубин превращения, уравнение (10) преобразуется в вид:

$$\Delta T = T_{np} - T_0 = \frac{Q}{c\rho} M_0 \quad (10)'$$

Выражение (10)' может быть проверено на основе серии экспериментов при варьировании начальной концентрации АА, что позволит определить тепловой эффект полимеризации. Очевидно, что предельные значения адиабатического разогрева реакционной среды, представленные на кривых рис. 3, соответствуют величине $\Delta T = (T_{np} - T_0)$ в выражении (10)'.

На рис. 4 представлены данные по зависимости предельных температур разогрева от исходной концентрации мономера.

На основании полученных данных определена величина $Q/c\rho$. При этом из выражения (10)' следует, что отрезок, отсекаемый на оси ординат, должен соответствовать начальной температуре полимеризации, т.е. 140°C . Действительно, как видно из рис. 4, зависимость, полученная в координатах уравнения (10)' из кр. 1-6 рис. 3, имеет линейный характер. При этом прямая исходит из начала координат. Поскольку величина $\Delta T = T - 140$, то из рис. 4 можно заключить, что полученная прямая отсекает на оси ординат отрезок, равный начальной температуре полимеризации, т.е. 140°C . Величина $Q/c\rho$, определенная из наклона прямой рис. 4, соответствует 10,2. Принимая, что $c\rho \sim$ равна 0,5, для теплового эффекта полимеризации получим $20,4 \text{ Ккал/моль}$, что хорошо согласуется с литературными данными (8).

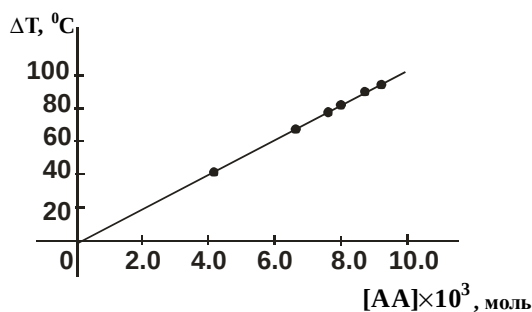


Рис. 4. Зависимость величины $\Delta T = (T_{np} - T)$ от начальной концентрации акриламида.

Кинетика адиабатической полимеризации акриламида

Для количественного описания кинетических кривых рис. 3 в уравнениях (4)–(6) необходимо воспользоваться принципом квазистационарных концентраций. Тогда для скорости адиабатического подъема температуры получим следующее выражение:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{Q}{c\rho} K_{po} \left(\frac{K_{io}}{K_{to}} \right)^{\frac{1}{2}} \exp(-E_{эф}/RT) \cdot \left[M_0 - \frac{c\rho}{Q} (T - T_0) \right] \quad (11)$$

где $E_{\text{эф}} = E_p + \frac{1}{2}(E_i - E_t)$

Из выражения (11) при $t \rightarrow 0$, $T \rightarrow T_0$ для начальной скорости полимеризации получим:

$$V_0 = \left(\frac{dT}{dt} \right)_{t \rightarrow 0} = \frac{Q}{c\rho} K_{po} \left(\frac{K_{io}}{K_{to}} \right)^{\frac{1}{2}} \exp(E_{\text{эф}} / RT_0) M_0^n \quad (12)$$

В логарифмических координатах выражение (12) примет следующий вид:

$$\ln V_0 = \ln \left[\frac{Q}{c\rho} K_{po} \left(\frac{K_{io}}{K_{to}} \right)^{\frac{1}{2}} \cdot \exp(-E_{\text{эф}} / RT_0) \right] + n \ln M_0 \quad (13)$$

Как видно из рис. 5, в координатах выражения (13) начальные скорости полимеризации хорошо спрямляются. При этом величина тангенса угла прямой рис. 5 соответствует 2,1, что указывает на бимолекулярный механизм образования радикалов. Отсекающий на оси отрезок равен 4,37, тогда с учетом значения $Q/c\rho=10,2$ из выражения

$$\ln \left[\frac{Q}{c\rho} K_{po} \left(\frac{K_{io}}{K_{to}} \right)^{\frac{1}{2}} \exp(-E_{\text{эф}} / RT_0) \right] = 4.37$$

можно определить эффективную константу полимеризации при 140°C, что равно 0,077.

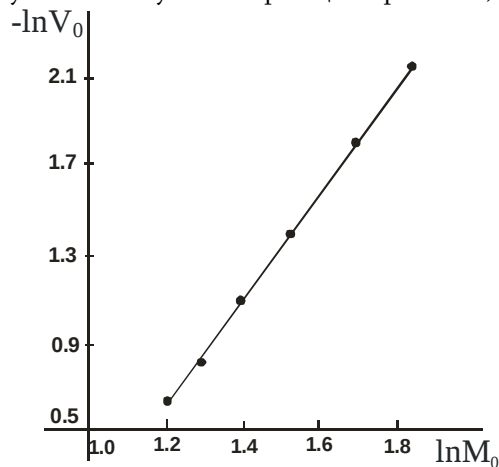


Рис. 5. Зависимость начальной скорости адиабатической полимеризации от начальной концентрации акриламида, полученная в координатах уравнения (13).

Для сопоставления выражения (11) с кинетическими кривыми 1-6 рис. 3 уравнение (11) преобразуем в следующий вид:

$$\frac{dT/dt}{\left[\frac{Q}{c\rho} \left(M_0 - \frac{c\rho}{Q} (T - T_0) \right) \right]^2} = K_{po} \left(\frac{K_{io}}{K_{to}} \right)^{\frac{1}{2}} \exp(-E_{эф}/RT) \quad (14)$$

Отметим, что в выражении (14) учтен бимолекулярный механизм образования первичных радикалов. Логарифмируя, из выражения (14) окончательно получим:

$$A = \ln \frac{dT/dt}{\left[\frac{Q}{c\rho} \left(M_0 - \frac{c\rho}{Q} (T - T_0) \right) \right]^2} = \ln K_{po} \left(\frac{K_{io}}{K_{to}} \right)^{\frac{1}{2}} - \frac{E_{эф}}{RT} \quad (15)$$

В левой части уравнения (15) под логарифмом находятся известные величины, поэтому кинетические кривые 1-6 рис. 3 могут быть количественно сопоставлены с выражением (15).

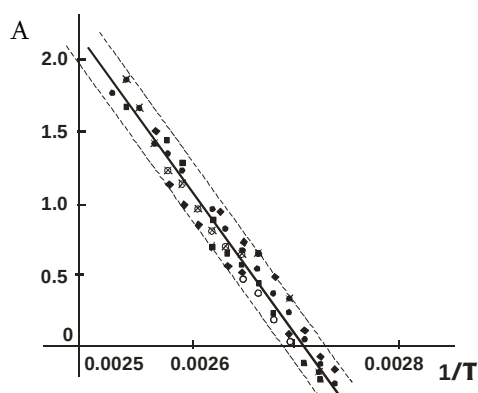


Рис. 6. Зависимость A от 1/T, полученная в координатах уравнения (15).

Как видно из рис. 6, кинетические кривые 1-6 хорошо спрямляются в координатах уравнения (15).

В соответствии с уравнением (15) тангенс угла наклона прямой соответствует эффективной энергии активации термической полимеризации акриламида, а точка пересечения с осью абсцисс – предэкспоненциальному множителю.

Определенные значения энергии активации и предэкспоненциального множителя соответственно равны (21000 ± 500) кал/моль и $4,4 \cdot 10^{11}$ моль/л·с, т.е. температурная зависимость эффективной константы скорости термической полимеризации АА имеет следующий вид: $K_{эф} = 4,4 \cdot 10^{11} \cdot \exp\left(-\frac{21000 \pm 500}{RT}\right)$ моль/л·с.

Таким образом, исследование кинетики адиабатической термической полимеризации АА показывает, что кинетика превращения может быть описана количественно при бимолекулярном механизме термического инициирования.

**ԱԿՐԻԼԱՍԻԴԻ ԹԵՐՄԻԿ ՊՈԼԻՄԵՐԱՑՄԱՆ ԿԻՆԵՏԻԿԱՆ
ԱՂԻԱԲԱՏԻԿ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ**

Ա. Զ. ՎԱՐԴԵՐԵՍՅԱՆ, Ա. Լ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Գ. Հ. ԹՈՐՈՍՅԱՆ և Ա. Հ. ՏՈՆՈՅԱՆ

Աղիաբատիկ պայմաններում ուսումնասիրվել է ակրիլամիդի թերմիկ պոլիմերացման կինետիկան զանգվածում: Ցույց է տրվել ռադիկալների առաջացման բիոմոլեկուլյար մեխանիզմը: Որոշվել է պոլիմերացման ջերմային էֆեկտը, որը հավասար է 84 կՋ/մոլ: Ցույց է տրվել, որ ակրիլամիդի՝ աղիաբատիկ պայմաններում ընթացող պոլիմերացման կինետիկական օրինաչափությունները բավականին լավ նկարագրվում են ռադիկալային պոլիմերացման եռփուլ սխեմայով՝ հաշվի առնելով ռադիկալների առաջացման բիոմոլեկուլյար մեխանիզմը, աճը և շղթաների բիոմոլեկուլյար խզումը: Որոշվել է պոլիմերացման արագության էֆեկտիվ հաստատունի ջերմաստիճանային կախվածությունը:

THE KINETICS OF THERMAL POLYMERIZATION OF ACRYLAMIDE IN ADIABATIC CONDITIONS

A. Z. VARDERESYAN, A. L. HARUTYUNYAN, G. H. TOROSYAN and A. O. TONOVAN

The radical polymerization of acrylamide in water condition under peroxides is the most widespread method for polyacrylamide synthesis. The occlusion of growing radicals of macromolecule leads to essential reduction of the polymerization velocity and to decrease of final depth of conversion. It has been investigated the kinetics of initiated thermal polymerization of acrylamide in mass in adiabatic conditions for increasing the limiting depth of conversion. The radical polymerization is investigated in different heat regime. However, there are not enough data in the literature about the kinetics and the mechanism of thermal polymerization of acrylamide.

The defined goal of the present work is research of kinetics and mechanism of thermal polymerization of acrylamide in mass and adiabatic regime.

The research of kinetics of adiabatic thermal polymerization of acrylamide shows that the kinetics of acrylamide transformation can be described by the bimolecular mechanism of thermal initiation.

It has been determined that the thermal effect of polymerization is 84 kJ/mol and an effective constant of polymerization rate. It is shown that kinetic laws for adiabatic polymerization of acrylamide in mass can be described by three-phase scheme of radical polymerization that were taking into account the bimolecular mechanism for radical formation, growth and bimolecular destructions of chains.

The thermal polymerization of acrylamide was conducted in the adiabatic calorimeter. The principle of work of the calorimeter consists in automatic support of an equality of temperatures of reactionary mass and an environment on the polymerization. The polymerization of acrylamide was spent in a molybdenum glass ampoules with 5-6 mm diameter. The temperature in air thermostat is compared with a temperature in a reactionary ampoule and equality of temperatures in an ampoule and for environment that is supported an extent of all exothermal process with provided adiabatic regime of polymerization.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Schulz R., Henglein A., Steiweh H.E.Y. // *Angew. Chemie*, 1955, Bd 67, p. 232.
- [2] Shapiro S.A., Zumer M. // *J. Chem. Phys.*, 1965, v.62, №9, p.947.
- [3] Громов В.Ф., Хомиковский Л.М., Розанова Н.А. // *Высокомолекулярные соединения*, 1968, т.10Б, с.374.
- [4] Громов В.Ф., Матвеева А.М., Абкин А.Д. // *ДАН СССР*, 1968, т.179, №2, с. 374.
- [5] Ishigaki I., Fukuzaki H., Okada T. // *J. Appl. Polym. Sci.*, 1981, v.26, №5, p.1585.
- [6] Жаров А.А., Чистотина Н.П. // *ДАН СССР*, 1988, т.299, №5, с.947.
- [7] Полимеризация виниловых мономеров / под ред. Д. Хэма, М., Химия, 1973, с.310.
- [8] Riggs J.P., Rodrigues F. // *J. Polym. Sci.*, 1967, part A, №12, p.315.
- [9] Pohe K., Rodrigues F. // *J. Appl. Polym. Sci.*, 1981, v.26, №2, p.611.
- [10] Kay T.A., Rodrigues F. // *J. Appl. Polym. Sci.*, 1983, v.28, №2, p.663.
- [11] Куренков В.Ф., Байбуртов Т.А., Ступенкова Л.Л. // *Химия и технология элементоорганических соединений и полимеров*, Межвуз. сб., Казань, изд. КХТИ, 1989, с.106.
- [12] Kurenkov V.F., Baiburtov T.A., Stupenkova L.L. // *Europ. Polym. J.*, 1990, v.26, p.1229.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 60, №1, 2007 Химический журнал Армении

УДК 541.124/128

ВЛИЯНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ СИММЕТРИИ РЕАКТОРА
НА ТИПЫ ОСЦИЛЛИРУЮЩИХ СТРУКТУР В ОБЪЕМЕ ПРИ ОСЦИЛЛЯЦИИ ГРАНИЧНОГО
СЛОЯ РЕАКЦИОННОЙ ЗОНЫ

Г. Н. САРГСЯН

Институт химической физики имени А. Б. Налбандяна
НАН Республики Армения, Ереван

Поступило 16 XI 2005

Рассмотрено влияние пространственной симметрии реакционного сосуда на развитие осцилляционного цепного процесса окисления органических соединений. Исследуются случаи, когда осцилляции вызываются взаимодействием поверхностных и объемных процессов, приводящих к установлению осцилляционного граничного слоя.

Математическое рассмотрение основывается на модели низкотемпературного окисления ацетальдегида в изотермических условиях, когда стенка реакционного сосуда способствует обрыву цепей в объеме путем генерации возбужденных молекул – ингибиторов реакции.

Показано, что осцилляции, локализованные у стенок реакционного сосуда, способствуют формированию в объеме стоячих волн. В случае сферического реактора волновая структура осцилляций имеет более однородное распределение по всему объему в отличие от цилиндрического реактора, где незначительные изменения концентрации радикалов вблизи стенок приводят к мощным пульсациям в объеме.

Рис. 3, библи. ссылок 17.

Известно, что при разработке новых технологий в промышленности важную роль играют расчеты реакционных камер (геометрическая симметрия, способ организации реакционной зоны, подвода и отвода исходных веществ и продуктов реакции, размеры, состояние поверхности и т. д.) [1]. Эти характеристики приобретают особую важность в случае организации химического производства на основе цепных газофазных реакций, таких, как окисление углеводородов или других газов, с интенсивным тепловыделением и стадиями, приводящими к самопроизвольному скачкообразному росту скорости реакции.

Процессы, имеющие характер самоускорения (такие, как химические газофазные реакции с цепным или цепным разветвленным характером), химические лазеры или биологические процессы самоорганизации имеют много общего. А именно, в этих системах часто присутствуют

положительные и отрицательные обратные связи, являющиеся следствиями закономерностей выделения тепла и теплоотвода из системы, разветвления цепей и квадратичного обрыва, обмена веществ с окружающей средой. Эти явления приводят к установлению динамических режимов с осцилляционным характером и, как следствие, к образованию концентрационных термических и излучательных структур [2]. Кроме того, диффузионные и термические градиенты могут создавать зависящие от времени структуры, что часто наблюдается в экспериментах [3-8].

Анализ известных в литературе работ показывает, что часто основной причиной возникновения осцилляционных явлений в химических системах с цепным механизмом развития являются массо- и теплообмены реакционной среды с окружающей средой [1-17]. Многие исследователи склонны считать, что реальные химические колебания могут быть вызваны только вследствие влияния внешних факторов на химическую систему. В связи с этим представляет интерес рассмотрение внутренней энергии частиц участников цепных реакций как возможных причин, вызывающих осцилляции в химических системах [9-12], т. к. известно, что внутренняя энергия может играть роли внешнего фактора [15]. Одним из последних теоретических исследований в этом направлении является разработка модели низкотемпературного окисления ацетальдегида, описывающей осцилляции в этой системе как следствие взаимосвязи и взаимовлияния гетерогенно образованного промежуточного продукта реакции, имеющего избыток внутренней энергии, с ведущим цепь радикалом [13]. Эта модель не только объясняет установление в системе непрерывных осцилляций концентрации радикалов, но и происхождение пульсаций как следствие цепного характера развития процесса при изотермических условиях [14]. Модель также объясняет возможность установления разного типа стационарных состояний в системе из-за модификации поверхности реакционного сосуда и изменения скорости релаксации возбужденного ингибитора.

Модель можно распространить и на другие системы, поэтому в данной статье рассматривается общая схема, включающая основные стадии цепного разветвленного процесса, которые присутствуют в большинстве систем и могут привести к самоорганизации.

Схематически эта модель может быть представлена в виде ряда элементарных актов:



5. $R_1 + R_3 \text{стенка} \rightarrow \text{In}$, 6. $\text{In} + R_1 \rightarrow R_4$, 7. $R_4 \rightarrow \text{продукт}$, 8. $\text{In} + M \rightarrow \text{стабилизация}$

9. $R \rightarrow \text{продукт}$, где A, C, D – устойчивые молекулы, R, R_1 , R_2 , R_3 , R_4 – радикалы, In – ингибитор (высококолебательно-возбужденная молекула, или электронно-возбужденный атом), M – частица любого газа, присутствующего в реакторе.

В данной работе исследуется влияние пространственной симметрии и размеров реакторов на динамический режим реакционной системы, когда осцилляции вызываются взаимодействием поверхностных и объемных процессов, приводящих к установлению осцилляционного граничного слоя в системах.

Математическая формализация. Влияние осциллирующего граничного (вблизи поверхности реакционного сосуда) слоя реакционной среды на стационарный объемный цепной процесс в общем случае можно свести к решению математической задачи:

$$\begin{aligned} n_{tt}(r,t) &= a^2 n_{rr}(r,t) \\ (0 < r < r_0, t > -\infty) \end{aligned} \quad (1)$$

При граничных начальных условиях:

$$\begin{aligned} n(0,t) &= \mu_1(t) \\ n(r_0,t) &= \mu_2(t), \end{aligned} \quad (2)$$

где $n_{tt}(r,t)$ (вторая производная от концентрации активного радикала, ведущего цепь; n_{rr} (вторая производная n от радиуса сосуда; r_0 (граница осциллирующего слоя; $\mu_1(t)$ (функция, описывающая осцилляции в приповерхностном слое; $\mu_2(t)$ (функция, описывающая осцилляции в центре реактора; D(коэффициент диффузии радикалов; τ (характерное время реакции [17]

Граничные условия периодического осциллирующего слоя будем задавать в следующем виде:

$$\begin{aligned} n(r_0,t) &= A \cos \frac{D}{r_0} \omega t, \\ n(0,0) &= A, \\ n(r_0,0) &= A. \end{aligned} \quad (3)$$

Принимается, что при $t=0$ концентрации радикалов в центре реактора и вблизи поверхностного слоя равны A, что облегчает математические расчеты, одновременно не искажая картину

полученных качественных результатов.

В случае бесконечной поверхности уравнение (1) переходит в уравнение (1'):

$$(1') \quad n_{tt} = \frac{D}{\tau} n_{xx},$$

решение которого, как правило, имеет вид: $n(x, t) = X(x) \cos(\omega t)$, постановка которого в уравнение (1') дает: $X''(x) + \lambda X(x) = 0$, где $\lambda = \omega^2 \tau / D$.

При условиях $X(x_0) = A$, $X(0) = A$ общее решение будет:

$$(4) \quad X(x) = K_1 \cos(\sqrt{\lambda} \cdot x) + K_2 \sin(\sqrt{\lambda} \cdot x)$$

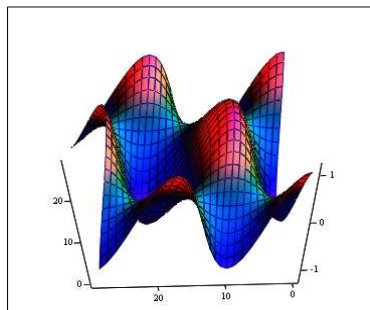
Граничные условия дают:

$$\begin{aligned} K_1 &= A, \\ K_2 &= A \frac{1 - \cos(\sqrt{\lambda} \cdot x_0)}{\sin(\sqrt{\lambda} \cdot x_0)}. \end{aligned} \quad (5)$$

И поэтому общее решение будет:

$$n(x, t) = A \left(\cos \sqrt{\frac{\tau}{D}} \cdot x \omega + \frac{1 - \cos \sqrt{\frac{\tau}{D}} \cdot x_0 \cdot \omega}{\sin \sqrt{\frac{\tau}{D}} \cdot x_0 \cdot \omega} \cdot \sin \sqrt{\frac{\tau}{D}} \cdot x \cdot \omega \right) \cdot \cos \omega t \quad (6)$$

На рис. 1 приведена картина влияния осциллирующего граничного слоя на реакционную среду, в которой протекает стационарная цепная реакция. Расчет проведен по формуле (6) по программе МАТКАД:



М

Рис. 1. Образование волновых структур в реакционной среде. Частота осцилляций $\omega = 4,55 \text{ с}^{-1}$, время реакции $\tau = 10^{-2} \text{ с}$, $D = 0,8 \text{ см}^2/\text{с}$. На оси x – расстояние, y – время ($y = t/2 \text{ с}$), z – относительная концентрация радикалов.

Цилиндрический реактор. В случае цилиндрически или сферически симметричных реакторов уравнение, описывающее систему, принимает вид:

$$n_{tt}(r,t) = \frac{D}{\tau} n_{rr}(r,t), \quad (7)$$

Учитывая, что существует радиальная симметрия, и применяя метод разделения переменных, получаем: $n(r,t) = T(t) V(r)$, где $T(t)$ и $V(r)$ – временная и пространственная составляющие $n(r,t)$.

$T(t)$ и $V(r)$ являются решениями уравнений (8, 9):

$$(8) \quad T''(t) + \frac{D}{\tau} \lambda T(t) = 0$$

$$(9) \quad \frac{1}{r^n} \cdot \frac{d}{dr} \left(r^n \frac{\partial V(r)}{\partial r} \right) + \lambda V(r) = 0$$

При $n=1$ уравнение (9) описывает случай с цилиндрической симметрией, а при $n=2$ (случай со сферической симметрией).

Для реактора с цилиндрической симметрией первое из этих уравнений дает:

$$(10) \quad T(t) = C_1 \cos\left(\sqrt{\frac{\tau}{D}} \lambda \cdot t\right) + C_2 \sin\left(\sqrt{\frac{\tau}{D}} \lambda \cdot t\right),$$

где

$$\lambda = \omega^2 \frac{D}{\tau}$$

Принимая во внимание граничные условия (3), получаем:

$$T(t) = A \cdot \cos(\omega t).$$

Второе уравнение после постановки $\zeta = \sqrt{\lambda} \cdot r$ принимает вид:

$$(11) \quad \frac{1}{\zeta} \cdot \frac{d}{d\zeta} \left(\zeta \frac{d}{d\zeta} V\left(\frac{\zeta}{\sqrt{\lambda}}\right) \right) + V\left(\frac{\zeta}{\sqrt{\lambda}}\right) = 0,$$

что является уравнением Бесселя нулевого порядка [16], решением которого являются цилиндрические функции нулевого порядка $K \cdot J_0(\zeta)$, откуда $V(r) = V(\zeta) = K \cdot J_0(\zeta)$.

При граничных условиях $n(r_0, 0) = A$, с учетом нормировки функции $T(0) = A$ для определения коэффициента K получается выражение:

$$K = \frac{1}{J_0(r_0 \omega \sqrt{\frac{D}{\tau}})},$$

вследствие чего получается:

$$V(r) = \frac{J_0(r\sqrt{\lambda})}{J_0(r_0\sqrt{\lambda})} = \frac{J_0(r\omega\sqrt{\frac{D}{\tau}})}{J_0(r_0\omega\sqrt{\frac{D}{\tau}})} \quad (12)$$

Отсюда общим решением является:

$$n(r, t) = A \cos(\omega t) \cdot \frac{J_0(r\omega\sqrt{\frac{D}{\tau}})}{J_0(r_0\omega\sqrt{\frac{D}{\tau}})} \quad (13)$$

На рис. 2а,б,в приведены результаты зависимости концентрации радикалов от времени и расстояния, полученные при воздействии осциллирующего граничного слоя на объемные процессы в случае цилиндрического сосуда, при разных значениях радиуса реактора, описываемые по формуле (13).

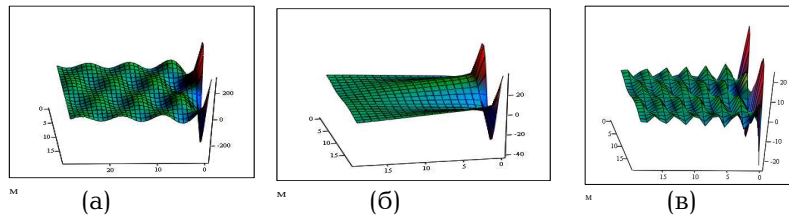


Рис. 2. Формирование волновых структур в реакционной среде в случае цилиндрического реактора с осциллирующим граничным слоем в зависимости от радиуса реактора: (а) – $r = 5$ см, (б) – $r = 3$ см, (в) – $r = 2$ см, при частоте осцилляций $\omega = 4,55$ с⁻¹, времени реакции $\tau = 10^{-2}$ с, $D = 0,8$ см²/с, на оси x – расстояние, y – время ($y = t/2$ с), z – концентрация радикалов.

Реактор со сферической симметрией. Для реактора, имеющего сферическую симметрию, применением метода разделения переменных с учетом начальных условий (3) для временной составляющей $n(r, t)$, так же, как и для случая с цилиндрической симметрией, получается решение $T(t) = A \cos(\omega t)$, а для пространственной зависимости используется уравнение (9), когда $n=2$.

После постановки $Y(r) = V(r)r$ это уравнение переходит в уравнение Бесселя типа:

$$Y''(r) + \frac{1}{r} Y'(r) + \left(\lambda - \frac{\left(\frac{1}{2}\right)^2}{r^2} \right) Y(r) = 0 \quad (14)$$

Решение этого уравнения имеет вид:

$$Y(r) = K J_{\frac{1}{2}}(\sqrt{\lambda} \cdot r), \quad (15)$$

И, следовательно:

$$V(r) = \frac{Y(r)}{\sqrt{r}} = \frac{K}{\sqrt{r}} J_{\frac{1}{2}}(\sqrt{\lambda} \cdot r) \quad (16)$$

При условиях $n(r_0, 0) = A$ и $T(0) = A$ получается:

$$K = \frac{\sqrt{r_0}}{J_{\frac{1}{2}}(\sqrt{\lambda} \cdot r_0)}, \quad (17)$$

$$n(r, t) = A \cos(\omega t) \cdot \frac{\sqrt{r_0} \cdot J_{\frac{1}{2}}(\omega \sqrt{\frac{D}{\tau}} \cdot r)}{\sqrt{r} \cdot J_{\frac{1}{2}}(\omega \sqrt{\frac{D}{\tau}} \cdot r_0)} \quad (18)$$

На рис. 3 а,б,в представлены результаты зависимости концентрации радикалов от времени и расстояния при воздействии осциллирующего граничного слоя на объемный процесс для случая сферического реактора при различных значениях радиуса реакционного сосуда, рассчитанных по формуле (18).

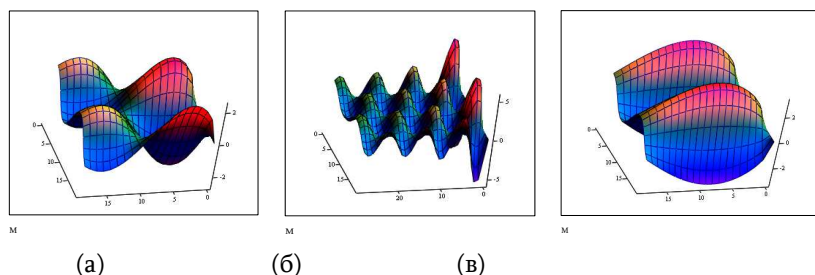


Рис. 3 Формирование волновых структур в среде реакции в случае сферического реактора в зависимости от радиуса реактора: (а) – $r = 6$ см, (б) – $r = 5$ см, (в) – $r = 3$ см, при частоте колебаний $4,55 \text{ с}^{-1}$, время реакции 10^{-2} с , $D = 0,8 \text{ см}^2/\text{с}$. На оси x – расстояние, y – время ($y = t/2 \text{ с}$), z – концентрация радикалов.

Обсуждение полученных результатов. Как видно из рис. 1, если вблизи поверхности реактора присутствует осцилляционное явление –самопроизвольная или вынужденная осцилляция концентрации радикалов, то из-за диффузии в объеме устанавливается осцилляционная волновая структура, во многом схожая с теми явлениями, которые наблюдаются при так называемом холоднопламенном окислении углеводородов и других газов, протекающем по цепному или цепному разветвленному механизму [2, 15].

В случае реактора с цилиндрической симметрией при незначительных изменениях концентрации радикалов в приповерхностном слое наблюдаются значительные пульсации в центре реактора (рис. 2).

В случае же реактора со сферической симметрией наблюдается более разнообразная картина (рис. 3): а) при $r=5$ см картина напоминает случай с цилиндрической симметрией, т. е. наблюдаются мощные пульсации в объеме при относительно малых изменениях концентрации радикалов вблизи стенки; б) при $r=6$ и $r=3$ см картина напоминает случай с бесконечным радиусом, т. е. наблюдаются осцилляции, распределенные равномерно по всей среде. Хотя при $r=3$ см есть особенность, а именно, в центре реактора колебания отсутствуют, в то время как в средних частях реактора амплитуды колебаний значительны. Получается, что в зависимости от симметрии и радиуса реактора при периодических изменениях концентрации радикалов у стенок реактора в средних частях наблюдается повышение интенсивности реакции.

Полученные результаты с учетом сделанных предположений и допущений указывают на мало исследованное до сих пор явление влияния пространственной симметрии реактора на вид динамических режимов, устанавливающихся в реакторах, в которых протекает цепной процесс.

Вариации концентрации радикалов из-за притока или увода радикалов из данной зоны за счет диффузии, возникающей изменением концентрации радикалов в граничном слое в зависимости от радиуса реактора и его пространственной симметрии, по-разному действуют на вид осцилляционных структур в реакционной зоне.

Полученные в данной работе результаты влияния пространственной симметрии реакторов на развитие цепного процесса в объеме при осциллирующем граничном слое реакционной среды можно прокомментировать исходя из различия образованных фронтов диффузионных потоков, связанных с кривизной граничного слоя и свойством цепного процесса, - быстрого достижения нового стационарного значения концентрации радикалов в зависимости от изменений в системе.

Таким образом, типы осцилляционных структур зависят от способа достижения изменений на граничном слое к центру реактора. А именно, в случае сферического реактора диффузионный поток приближается к центру со всех сторон, в то время как в случае цилиндрического реактора из-за радиальной симметрии возмущение возбуждает диффузионный поток только по поперечному сечению реактора.

**ՌԵԱԿՏՈՐԻ ՏԱՐԱԾԱԿԱՆ ՍԻՄԵՏՐԻԱՅԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԾԱՎԱԼՈՒՄ ՏԱՏԱՆՈՒՄՆԵՐԻ
ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԻ ՎՐԱ ՌԵԱԿՑԻՈՆ ՄԻՋԱՎԱՅՐԻ ՍԱՀՄԱՆԱՅԻՆ ՇԵՐՏԻ ՏԱՏԱՆՈՒՄՆԵՐԻ
ԺԱՄԱՆԱԿ**

Գ. Ն. ՄԱՐԳՍՅԱՆ

Դիտարկվում է ռեակտորի տարածական սիմետրիայի ազդեցությունը օրգանական նյութերի օքսիդացման շղթայական պրոցեսի զարգացման վրա, եթե այդ համակարգում սահմանային շերտում առաջանում են կոնցենտրացիոն տատանումներ՝ պայմանավորված ծավալային և մակերևութային պրոցեսների փոխազդեցությամբ: Մաթեմատիկական դիտարկումները հիմնված են ացետալդեհիդի ցածր ջերմաստիճանային իզոթերմիկ օքսիդացման մոդելի վրա: Մոդելը ընդունում է, որ միջմակերևութային պրոցեսներում առաջանում են զրգոված ֆորմալդեհիդի մոլեկուլներ, որոնք հանդիսանում են ռեակցիայի արգելակիչներ: Կարևոր արդյունք է հանդիսանում այն, որ սահմանային շերտում տեղակայված տատանումները բերում են ծավալում կանգուն ալիքների առաջացման: Ցույց է տրված, որ սֆերիկ սիմետրիկ ռեակտորի դեպքում ռեակտորի ծավալում առաջացող տատանումները մեծամասամբ համասեռ են տարածվում: Իսկ գլանային սիմետրիա ունեցող ռեակտորի դեպքում դիտվում է հակառակ երևույթը, երբ սահմանային շերտի աննշան տատանումները բերում են ռեակտորի կենտրոնում հզոր ցնցումների:

**INFLUENCE OF DIMENSIONAL SYMMETRY OF A REACTOR ON TYPES OF OSCILLATING
STRUCTURES IN VOLUME, AT THE OSCILLATION OF BOUNDARY LAYER OF REACTION
ZONE**

G. N. SARGSYAN

Influence of dimensional symmetry of a reaction vessel on development of oscillation chain process of an oxidation of organic compounds for a case when oscillations are called by interaction of the surface and volumetric processes, resulting in to installation of oscillation boundary layer.

The opportunity of formation of concentration oscillations localized in boundary layer, at chain reactions, becomes possible if inhibitor of process the excited molecule is formatted at heterogeneous recombination. Owing to rather small a lifetime in comparison with stable particles, inhibitor does not make penetrate into a depth of reaction zone and their activities are localized at a surface of a reaction vessel.

The surface oscillating layer induces in volume of an oscillation, which look like standing waves.

Three cases of symmetry of reaction vessels are in process explored:

- 1) Unlimited a surface;
- 2) Spherically the symmetric reactor;
- 3) Cylindrical the symmetric reactor;

The solution of a wave equation with oscillating boundaries in view of symmetry of a reactor yields the following results.

In case of the infinite wall of an oscillation in a surface call in volume, standing waves.

In case of a spherical reactor, it is explored three cases depending on radius of a reactor: $r = 6\text{ cm}$, $r = 5\text{ cm}$ and $r = 3\text{ cm}$.

In all three cases, received results testify to rather equilibrium distribution of vibration amplitude in a reactor.

In case of the cylindrical reactor, the problem is considered at three values of radius of a reactor: $r = 5\text{ cm}$, $r = 3\text{ cm}$ and $r = 2\text{ cm}$.

In all three cases, sharp propagation of vibration amplitude at centre of a reactor observed at slight quantity of vibration amplitude at a wall.

It testifies that if in volume there are equilibrium chain process in the cylindrical reactor if at a wall will occur perturbation as oscillations of concentration at centre of a reactor ignition can occur.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Trevino N., Williams F.A.* Dynamics of Reactive Systems, Parts: Flames, Progress in Astronauts and Aeronautics, Edited by Kuhl A.L., Bowen J.R., Leyer J.C., Borisov A. Washington, 1988, v. 113, p. 129.
- [2] *Lewis A., von Elbe G.* Combustion, Flames and Explosion of Gases, Academic Press Inc., New York and London, 1961, p. 263.
- [3] *Gray B.F., Yang C.H.* // J. Phys. Chem., 1965, v. 69, №8, p. 2747.
- [4] *Мантасян А.А.* // Арм. хим. ж., 1996, т.49, N4, с.107.
- [5] *Меграбов И.Н., Вольперт Вит. А.* // ДАН СССР, 1989, т. 307, №4, с. 899.
- [6] *Бостанджян С.А., Шуликовская М.В., Давтян С.П.* // Теоретические основы химической техники, 1989, т, 23, с. 340.
- [7] *Вольперт В.А., Соловев Е.С., Давтян С.П.* // Химическая физика, 1991, т. 10, с. 1348.
- [8] *Davtyan S.P., Topoyan A.O.* // Polymerization Science, 1999, v. 41, №2, p. 138.
- [9] *Николис Г., Пригожин И.* Самоорганизация в неравновесных системах. М., Мир, 1979, с. 512.
- [10] *Барелко В.В., Мержанов Г.М.* Новые явления в нестационарном катализе. М., Наука, 1978.
- [11] *Yang C.H.* // Combustion and Flame, 1974, v. 23, p. 97.
- [12] *Yang C.H.* // Journal of Chemical Physics, 1969, v 73, p. 3407.
- [13] *Саргсян Г.Н.* // ДНАН Армении, 1995, т. 95, №3, с. 162.
- [14] *Sargsyan G.N., Yessayan R.S., Vardanyan I.A.* // *Applied Catalis A; General*, 2000, v 203, p. 285.
- [15] *Bamford C.H., Tipper C.F.H.* Comprehensive Chemical Kinetics, v. 17, Gas- Phase Combustion, Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam-Oxford New-York, 1977.
- [16] *Тихонов А.Н., Самарский А.А.* Уравнения математической физики. М., Наука, 1977.
- [17] *Франк-Каменецкий Д.А.* Диффузия и теплопередача в химической кинетике. М., Наука, 1967.

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ**

Հայաստանի քիմիական հանդես **60, №1, 2007** Химический журнал Армении

НЕОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 661.862(22+23):620.181.4

**ТЕРМОХИМИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ МАЛОЩЕЛОЧНОГО
СУБМИКРОКРИСТАЛЛИЧЕСКОГО КОРУНДА, МОДИФИЦИРОВАННОГО
ИЗОМОРФНЫМИ АТОМАМИ**

А. А. ХАНАМИРОВА, А. Р. АДИМОСЯН, Л. П. АПРЕСЯН и Л. А. ЧИЛИНГАРЯН

Институт общей и неорганической химии им. М.Г.Манвеляна
НАН Республики Армения, Ереван

Поступило 26 VII 2006

Разработан эффективный одностадийный термохимический способ получения из крупнозернистого технического гидроксида алюминия реакционноспособного малощелочного субмикрокристаллического корунда, модифицированного атомами Mg, Mn, Zn, Ti, Si, Ag.

Библ. ссылок 24.

На современном этапе развитие науки и техники невозможно представить без корунда и корундовой керамики. В промышленных условиях по традиционной технологии корунд получают термическим разложением технического гидроксида алюминия при температурах 1650-1700°C с последующим длительным измельчением в вибромельницах, а корундовую керамику — спеканием корунда с различными добавками при температурах 1750°C и выше [1,2]. Такие жесткие условия заставляют искать новые технологические решения, чтобы сделать производство корундовой керамики конкурентоспособным.

Одним из основных способов повышения конкурентоспособности корундовой керамики является снижение температуры и повышение скорости получения корунда и его спекания, что можно достигнуть активированием этих процессов, увеличивая в частицах гидроксида алюминия избыточную энергию Гиббса и скорость диффузионно-контролируемых поверхностных реакций добавлением к нему перед термической обработкой минерализирующих и модифицирующих веществ [3,4]. Такие вещества должны

повышать дисперсность $\text{Al}(\text{OH})_3$ и вводить в него дефекты, изменяющие в нужном направлении его структурные, механические и электронные свойства и свойства, характеризующие скорость процессов (диффузию частиц реагентов, фазовые превращения, химическую реакционную способность) [3-5].

Целью нашей работы было исследование условий термохимического синтеза малощелочного высокодисперсного износостойкого корунда из технического гидроксида алюминия.

Экспериментальная часть

В качестве исходного вещества был использован технический гидроксид алюминия (ТГА), полученный при переработке нефелиновых сиенитов Армении, представленный гидраргиллитом ($\text{Al}(\text{OH})_3$) и содержащий 34,5 % п.п.п. и в качестве основной примеси (в пересчете на Al_2O_3) 0,430 масс. % R_2O (в пересчете на Na_2O). Размер монокристаллов, составляющих агрегаты ТГА, 4-13 мкм, количество отдельных монокристаллов 1%, размер агрегатов 13-110 мкм. Минерализаторы, добавляемые к $\text{Al}(\text{OH})_3$, состояли из нитратов, ацетатов и фторидов алюминия и аммония и оксида бора. В качестве модификаторов применяли соединения, атомы которых изоморфны атому алюминия, а именно, нитраты и ацетаты Me^{2+} (где Me — Mg , Mn , Zn), нитрат серебра, оксиды титана и кремния. Как известно, указанные элементы обладают свойством изоморфной взаимозаменяемости при образовании кристаллов твердых растворов с атомами алюминия благодаря критерию химической индифферентности атомов, фактору сходства природы межатомной связи и фактору изоструктурности кристаллов [6]. Кроме указанных минерализаторов и модификаторов, к гидроксиду алюминия добавлялся также субмикроструктурный малощелочной $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ (СМ $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$), полученный нами [7] из аморфных прекурсоров. Все минерализаторы и модификаторы дисперсны (~75% частиц размером 1-2 мкм, ~25% — размером 3-4 мкм), минерализаторы и соли Me^{2+} и Ag^+ термически нестойки в температурном интервале разложения $\text{Al}(\text{OH})_3$ и AlOOH и фазового перехода $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3 \rightarrow \alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$.

Были составлены 20 композиций из минерализаторов и модификаторов с одно- и разноименными анионами, которые добавляли к ТГА в различных количествах и сочетаниях с учетом их свойств, характера разложения при нагревании, предполагаемой роли в полиморфном превращении $\text{Al}(\text{OH})_3 \rightarrow \alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ и влияния на микроструктуру корунда и корундовой керамики. В композиции подбирали компоненты с близкими температурами разложения до оксидов, которые были равны или ниже температур образования твердых растворов с корундом или шпинелей. Модифицирующие оксиды входили в состав многокомпонентной добавки, находящейся в системе $\text{M}_\text{M}\text{O}_\text{y} - \text{Al}_2\text{O}_3 - \text{M}_\text{K}\text{O}_\text{y}$ [8], где M_M — катион металла модифицирующего оксида (Mg^{2+} , Mn^{2+} , Zn^{2+}), M_K — катион оксида (Ti^{4+} , Si^{4+}), обеспечивающего кислый характер расплава при спекании, характерный для корунда, имеющего

кислотность

Льюиса

[9].

Подбирали модификаторы, которые при спекании корунда образуют с ним жидкую фазу эвтектического состава с минимальной температурой плавления.

Минерализаторы и модификаторы входили в композиции в следующих количествах (масс. %): (2-5) $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ или $\text{Al}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_3$; (2-5) $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$; (0,2-2,0) NH_4F или AlF_3 ; (1-2) B_2O_3 ; (0,5-1,0) $\text{Me}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ или $\text{Me}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_2$; (0,5-1,0) AgNO_3 ; (0,5-1,5) TiO_2 или $\text{SiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$; (0,5-1,5) $\text{CM } \alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$.

Высокодисперсный порошок $\text{SiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ был сильно агрегирован, поэтому его предварительно дезагрегировали помолом в воде в планетарной центробежной мельнице (ПЦМ).

Приготовление композиций осуществляли путем смешивания насыщенных растворов минерализаторов и модификаторов с порошком ТГА при pH 3-3,5. Пульпу в течение 30 мин тщательно перемешивали на воздухе. Такой способ обеспечивал тонкое и равномерное распределение малых количеств дисперсных добавок по всему объему крупнозернистого ТГА, максимальную однородность смеси, которая способствовала интенсивному взаимодействию всех компонентов и сохранялась в частицах образующегося корунда.

Термохимическое разложение композиций проводили в электрической печи с силитовыми нагревателями в интервале температур 300-1250°C и при экспозициях 1-7 ч с постоянной скоростью подъема температуры 7 град/мин¹.

В промежуточных и конечных пробах определяли полноту превращения гидроксидов и оксидов двухвалентных элементов в шпинели в процессе термохимического синтеза по содержанию в реакционной смеси непрореагировавших MeO , которые, в отличие от шпинели MeAl_2O_4 , легко растворяются в разбавленном (1:10) растворе HCl [10]. В исходных и конечных пробах определяли содержание примесей, дисперсный и фазовый составы, в промежуточных пробах – образование корунда и твердых растворов. Применяли стандартные химический, кристаллооптический (на поляризационном микроскопе “ПОЛАМ Р-112”) [11] и рентгенофазовый (на дифрактометре “ДРОН-4” с использованием $\text{Cu}_{K\alpha}$ -излучения и никелевого фильтра) методы. Съемку проводили в интервале углов $2\theta=15-65^\circ$. Полученные дифракционные положения максимумов и их интенсивностей сравнивали с набором межплоскостных расстояний, характерных для корунда и шпинелей, по картотеке ASTM.

Структурные превращения, происходящие при термической обработке солей, фиксировали методом РФА.

Устанавливали влияние отдельных минерализаторов и модификаторов на снижение температуры и ускорение процесса термического разложения ТГА, содержание в пробах примеси щелочных соединений и дисперсность образцов. Определение субмикроструктурных размеров кристаллитов осуществляли методом РФА по уширению максимумов рентгеновских интерференционных линий корунда 1,60 и 2,09Е [12,13].

Результаты и их обсуждение

При нагревании ТГА без добавок полиморфные превращения $\text{Al}(\text{OH})_3 \rightarrow \alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ проходили медленно: при продолжительности 7 ч и температурах 1075, 1125, 1175, 1200 и 1250°C, по данным кристаллооптического анализа, содержание $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ в образующемся глиноземе составляло 4, 7, 23, 36, 47%, соответственно; $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ находился в скрытокристаллическом состоянии, а дисперсность Al_2O_3 мало отличалась от дисперсности исходного $\text{Al}(\text{OH})_3$. При добавлении к ТГА 0,5 % AlF_3 уже при 1150°C в течение 6 ч образовался $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ с однородной микроструктурой, но с дисперсностью, близкой к дисперсности ТГА. Проведение термохимической обработки ТГА с двумя минерализаторами [0,5% AlF_3 (или 2% NH_4F) + 3% $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$] показало, что при 1125°C и продолжительности 5 ч выделялся $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ с однородной микроструктурой, пониженным содержанием примеси щелочных металлов, состоящий из рыхлых агрегатов, легко рассыпающихся на монокристаллы размером 12-15 мкм. При нагревании ТГА при 1125°C в течение 4 ч в присутствии трех минерализаторов [0,5% AlF_3 (или 2% NH_4F) + 2% $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ + 5% $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (или 5% $\text{Al}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_3$)] за счет роста центров кристаллизации образовался полностью перекристаллизованный корунд с однородной микроструктурой, практически не содержащий агрегатов (2-3%) и представленный отдельными монокристаллами размером 0,7-2 (~76%) и 3-4 мкм (~24%). Дополнительное добавление к этим минерализаторам 1-2% V_2O_5 привело к ускорению процесса образования корунда, уменьшению содержания в нем примеси щелочных соединений и увеличению его дисперсности. При нагревании ТГА в присутствии указанных минерализаторов при температуре 1125°C и экспозиции 3 ч $\text{Al}(\text{OH})_3$ превратился в корунд, содержащий 0,06-0,07 масс.% R_2O (по Na_2O), с размером монокристаллов 0,7-1,0 мкм. Присутствие $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ отмечалось на дифрактограммах интенсивными ($I=92; 100; 85$) линиями с межплоскостными расстояниями $d = 2,55; 2,09; 1,60\text{Е}$, характерными для корунда.

При термическом разложении в течение 2 ч технического гидроксида алюминия в присутствии минерализаторов и модификаторов в вышеуказанных количествах модифицированный корунд образовался при температуре 1050 (для Mg^{2+} - и Mn^{2+} -ионов) и 1075°C (для Zn^{2+} -, Ag^{+} -, Ti^{4+} -, Si^{4+} -ионов). Остаточное содержание примеси щелочных соединений в корунде снизилось до ~0,03 % R_2O , а его дисперсность увеличилась до 0,3-0,6 мкм.

Из литературы [11] известно, что до температуры 400-420°C происходит дегидратация и разложение гидроксида алюминия и всех применяемых минерализаторов и модификаторов (кроме TiO_2 и $SiO_2 \cdot nH_2O$) с образованием аморфных гидроксидов и оксидов алюминия, двухвалентных металлов и серебра. При температуре 450°C, согласно литературным данным, из аморфных оксидов Al^{3+} и Me^{2+} образуются аморфные шпинелевидные твердые растворы. Проведенный нами химический анализ [10] проб, полученных при температуре 450°C, показал, что в них отсутствуют непрореагировавшие Me^{2+} . Согласно данным РФА проб, отобранных при температурах 500, 600 и 800°C, системы сохраняли аморфное состояние до 800°C – на дифрактограммах этих проб не зафиксировано никаких интерференционных линий, кроме линий, характерных для TiO_2 [3,24(I=9), 1,689(I=10), 1,624(I=8)Å]. При дальнейшем нагревании композиций при температуре 850°C начинается кристаллизация корунда, твердых растворов и шпинелей, взаимодействие их с TiO_2 и $SiO_2 \cdot nH_2O$ с образованием шпинелевидных твердых растворов Me_2TiO_4 и кордиерита $2MgO \cdot Al_2O_3 \cdot 5SiO_2$, взаимодействие Al_2O_3 с Ag_2O с образованием соединения $Ag_2O \cdot Al_2O_3$. При температурах выше 900°C на дифрактограммах образцов наблюдается сужение дифракционных пиков и перераспределение интенсивностей, что свидетельствует о протекании процессов кристаллизации, которые завершаются при температурах 1050-1075°C.

Образующийся при этих температурах высокодисперсный малощелочной модифицированный корунд обладает значительными структурными дефектами, о чем свидетельствуют широкие дифракционные максимумы на его дифрактограммах. С целью увеличения количества дефектов структурного характера полученный в оптимальных условиях термохимической обработки модифицированный корунд был подвергнут кратковременной механической активации в присутствии неионогенного поверхностно-активного вещества (ПАВ) в планетарной центробежной мельнице. Были определены оптимальные условия механической активации модифицированного корунда (скорость вращения барабанов мельницы $W=280 \text{ об.мин}^{-1}$, продолжительность обработки $\tau=15 \text{ мин}$, ускорение центробежных сил 9g, добавка 0,05 масс.% ПАВ), способствовавшие повышению дисперсности частиц модифицированного корунда до субмикрокристаллического размера – 0,06-0,07 мкм и увеличению дефектности их поверхности. На дифрактограмме механоактивированного в оптимальных условиях корунда, по всему объему которого тонко и равномерно распределены модифицирующие ионы, регистрируются все основные дифракционные пики корунда и шпинелей.

Экспериментальные данные показали, что изменение химического, фазового и дисперсного составов оксида алюминия, образующегося при термической обработке ТГА,

определяется параметрами его термической обработки (температурой, экспозицией), но, в значительно большей степени, вещественным и количественным составами минерализаторов и модификаторов. Все применяемые минерализаторы нетермостойки – они разлагаются в температурном интервале превращения $\text{Al}(\text{OH})_3$ в AlOOH [14] непосредственно в массе гидроксидов алюминия с выделением паров воды и газов (N_2O_5 , CO_2 , NH_3 , HF), молекулы которых сорбировались на развивающихся поверхностях $\text{Al}(\text{OH})_3$, AlOOH и $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$, проникали в межагрегатное и межкристалльное пространство частиц по структурным дефектам, облегчая их упругую и пластическую деформацию и уменьшая величину минимального усилия, необходимого для раскола кристаллов по спайности. При этом происходила диффузия щелочных ионов из межкристалльного пространства, их взаимодействие с газами, хемосорбированными на поверхности $\text{Al}(\text{OH})_3$ и AlOOH , с образованием нитратов, карбонатов, фторидов, метаборатов натрия и калия, которые улетучивались, способствуя значительному уменьшению содержания щелочных соединений в модифицированном корунде. При нагревании нитрата и ацетата алюминия, помимо выделения больших количеств паров воды и газов, образовались и существовали в широком интервале температур (300-850°C) аморфные наноразмерные гидроксиды и оксиды алюминия, равномерно распределенные по всей массе AlOOH и $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ и становящиеся центрами кристаллизации высокодисперсного корунда с большой скоростью при более низких температурах (850-1050°C), чем в системе $\text{Al}(\text{OH})_3 \rightarrow \alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$. Оксид бора и фторид алюминия ускоряли фазовые переходы $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3 \rightarrow \alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ и шпинелеобразование и способствовали снижению содержания в модифицированном корунде щелочных соединений [15].

При нагревании солей модификаторов происходило их кристаллографическое преобразование, в системе повышалось содержание паров воды и газов и образовались гидроксиды и оксиды Me^{2+} и Ag^+ , которые обладали повышенной дисперсностью, большой дефектностью кристаллической решетки, большой активностью (эффект Хэдвалла [5]), в результате чего в системе увеличивалось пересыщение дисперсностью и создавались наилучшие условия для взаимной диффузии ионов Al^{3+} и модификаторов и собственно химических реакций.

Добавка к $\text{Al}(\text{OH})_3$ катионов Ag^+ , Mn^{2+} , Zn^{2+} , Mg^{2+} с большими ионными радиусами (1,13; 0,91; 0,83; 0,74Е, соответственно), чем ионный радиус Al^{3+} (0,54Е), способствовала возникновению в кристаллической решетке Al_2O_3 растягивающих напряжений и ее деформации, в результате чего ее энергия уменьшилась и она стала менее стабильной [16]. Атомы всех двухвалентных металлов входят в состав Al_2O_3 , образуя с ним непрерывный ряд твердых растворов внедрения, снижающих температуру фазовых переходов $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3 \rightarrow \alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$. Оксид титана при нагревании с $\text{Al}(\text{OH})_3$, благодаря близости ионных радиусов Ti^{4+} (0,64Е) и Al^{3+} , образовал с ним твердый раствор замещения, что привело к увеличению в решетке Al_2O_3 вакантных мест, созданию дефектов и уменьшению энергии активации процесса корундообразования. Оксид кремния, вводимый в композиции из ТГА и минерализаторов, укрепляет границы зерен Al_2O_3 , замедляет рост кристаллов корунда. Добавляемый в

композиции СМ α - Al_2O_3 уменьшает потребность в энергии, необходимой для образования центров кристаллизации корунда, и потому способствует снижению температуры и продолжительности образования α - Al_2O_3 .

Осуществление процесса термического синтеза модифицированного корунда при температурах 1050-1075°C позволило избежать его рекристаллизации (резкого увеличения размера частиц), которая для кристаллов Al_2O_3 начинается при температуре 1200°C, а для MeO и TiO_2 – выше 1250°C [17].

Все выбранные модификаторы, согласно литературным данным [18-22], обеспечивают минимальную температуру спекания за счет образования жидкой фазы эвтектического состава, хорошо растворяющей корунд, уменьшают образование в керамике газовых включений, ускоряют спекание и создают мелкокристаллическую структуру керамики с высокими механическими и диэлектрическими свойствами и с высокими значениями прочности, износостойкости и коррозионной устойчивости.

Механическая активация модифицированного корунда в присутствии ПАВ, которое смачивало мономолекулярным слоем всю поверхность измельчаемых и активируемых частиц и диффундировало по сферическим структурным дефектам, способствовала диспергированию частиц, предотвращению их агрегирования и переводу в неравновесное состояние [23-24], характеризующееся улучшенными пластическими свойствами и высоким энергетическим состоянием. Такой модифицированный корунд обладает повышенной спекательной активностью благодаря тому, что накопленная из-за различных неравновесных термодинамических нарушений в процессе механической активации избыточная свободная энергия Гиббса будет освобождаться при спекании и реализоваться в понижении температуры и повышении скорости взаимодействия компонентов в образующейся керамике. Полученный корунд по всем показателям пригоден для образования конструкционной и функциональной прогрессивной керамики нового поколения, выдерживающей высокие механические, химические и термические нагрузки.

Разработанный способ получения модифицированного корунда значительно эффективнее, экономичнее и технологичнее, чем традиционный промышленный. Он позволяет в одну стадию осуществлять активирование, диспергирование и очистку корунда от примеси щелочных соединений и получать высокодисперсный модифицированный корунд в мягких условиях, в частности, при температурах, на 600-625°C более низких, чем по традиционной промышленной технологии.

**ԻԶՈՄՈՐՖ ԱՏՈՄՆԵՐՈՎ ԲԱՐԵՓՈԽՎԱԾ ՍԱԿԱՎԱՀԻՄՆԱՅԻՆ
ԵՆԹԱՄԱՆՐԱԲՅՈՒՐԵՂԱՅԻՆ ԿՈՐՈՒՆԴԻ ՋԵՐՄԱՔԻՄԻԱԿԱՆ ՄԻՆԹԵԶ**

Ա. Ա. ԽԱՆԱՄԻՐՈՎԱ, Հ. Ռ. ՀԱԴԻՄՈՍՅԱՆ, Լ. Պ. ԱՊՐԵՍՅԱՆ և Լ. Ա. ՉԻԼԻՆԳԱՐՅԱՆ

Հետազոտվել է կոմպլեքսային հանքայնարարների և բարեփոխիչների ներկայությամբ ջերմաքիմիական ակտիվացման պայմանների ազդեցությունը $\text{Al}(\text{OH})_3$ -ի փուլային բաղադրության, անհավասարակշիռ ակտիվ կառուցվածքի առաջացման, մանրացվածության փոփոխման վրա: Ցույց է տրված, որ տաքացման ջերմաստիճանի և տևողության լավագույն պայմաններում, ինչպես նաև քիմիական հավելանյութերի նյութական և քանակական կազմերի լավագույն ընտրության դեպքում $\text{Al}(\text{OH})_3$ -ը փոխարկվում է իզոմորֆ նյութերով բարեփոխված սակավահիմնային գերդիսպերս կորունդի: Ջերմաքիմիական սինթեզով և հաջորդող կարճատև մեխանիկական ակտիվացումով՝ մակերևութաակտիվ նյութի ներկայությամբ, ստացվել է 600-625°C-ով ցածր ջերմաստիճաններում, քան ավանդական արդյունաբերական տեխնոլոգիայով է, ենթամանրաբյուրեղային դիսպերսությամբ, քիմիական և փուլային համասեռությամբ, ավելցուկային ազատ էներգիայով ու բարձր եռակալման ակտիվությամբ օժտված բարեփոխված կորունդ: Բարեփոխված կորունդի ստացման եղանակը լիովին անջրթող է, ավելի պարզ, տեխնոլոգիամետ ու արդյունավետ է, քան ավանդական արդյունաբերականը: Նա թույլ է տալիս մեկ փուլում իրականացնել կորունդի ակտիվացում, դիսպերսում, ալկալիական մետաղների խառնուրդից մաքրում և ստանալ գերդիսպերս բարեփոխված կորունդ ու կորունդային խեցեղեն ավելի մեղմ պայմաններում, քան արդյունաբերական տեխնոլոգիայով:

**THERMOCHEMICAL SYNTHESIS OF LOW-ALKALINE SUBMICROCRYSTALLINE
CORUNDUM MODIFIED
OF HOMOMORPHIC ATOMS**

**A. A. KHANAMIROVA, H. R. HADIMOSYAN,
L. P. APRESYAN and L. A. CHILINGARYAN**

It has been studied the influence of complex mineralisers ($\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, $\text{Al}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_3$, AlF_3 , $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$, NH_4F , B_2O_3), modifiers (Mg-, Mn-, Zn-, Ag-, Ti-, Si- - various compounds) and conditions of one-step phase thermochemical decomposition process on the phase composition changes, on the change of dispersity, on the migration of alkaline ions from the volume of particles to their surface, on formation of non-equilibrium active structure, kinetics of thermal decomposition of aluminium hydroxide, its full phase transformation into $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$. It is show, that under optimal conditions of temperature (1050-1075°C), expositions time (2 hours), substantial and quantitative composition complex additives chemical substances, as well as under optimal conditions of following transitory mechanical activation (expositions time 15 min), acceleration of centrifugal forces 9 g) $\text{Al}(\text{OH})_3$ transform into low-alkaline (0,03% R_2O) non aggregated submicrocrystalline (60-70 nm)

corundum. Such corundum possesses enhanced reactivity, high mechanical and caking properties and suitable for producing fine advanced corundum ceramics.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Лайнер А.И.* Производство глинозема. М., Metallurgy, 1961, с.619.
- [2] *Кайнарский И.С., Дегтярева Э.В., Орлова И.Г.* Корундовые огнеупоры и керамика. М., Metallurgy, 1981, с.167.
- [3] *Павлушкин Н.И.* Спеченный корунд. М., Госстройиздат, 1961, с.209.
- [4] *Куколев Г.В., Лебе Е.Н.* // ЖПХ, 1955, т.28, №9, с.905.
- [5] *Третьяков Ю.Д.* Твердофазные реакции. М., Химия, 1976, с.370.
- [6] *Макаров Е.С.* Изоморфизм атомов в кристаллах. М., Атомиздат, 1973, с.288.
- [7] *Ханамирова А.А., Адимосян А.Р., Апресян Л.П., Чилингарян Л.А.* // Хим. ж. Армении, 2006, т.59, №2, с. 31.
- [8] *Макаров Н.А.* // Стекло и керамика, 2003, №10, с.31.
- [9] *Танабе К.* Твердые кислоты и основания. М., Мир, 1973, с.183.
- [10] *Сокол В.Л., Рахленко Д.А., Бромберг А.В.* // Обзорная информация. Серия "Реактивы и особо чистые вещества". М., Изд. НИИТЭКИ, 1978, с.35.
- [11] Глинозем. Технические условия. ГОСТ -ы 13583.5-97, 25733-97, 25734-97.
- [12] *Русанов А.А.* Рентгенография металлов. М., Мир, 1983, с.202.
- [13] *Александров И.В., Валиев Р.З.* // Физика металлов и металловедение, 1994, т.77, №6, с.77.
- [14] Химический энциклопедический словарь. М., Сов. энцикл., 1983, с.792.
- [15] *Ханамирова А.А.* Глинозем и пути уменьшения содержания в нем примесей. Ереван, Изд. АН Арм. ССР, 1983, с.243.
- [16] *Лукин Е.С.* // Огнеупоры и техн. керамика, 1996, №7, с. 2.
- [17] *Нортон Ф.* // В кн.: "Кинетика высокотемпературных процессов" / под ред. У.Д.Кинджери. М., Metallurgy, 1965, с.167.
- [18] *Андрианов Н.Т., Махначев П.П., Фатеева А.В.* // Электронная промышленность, 1977, №3, с.11.
- [19] *Ozawa M., Kato O., Suzuki S.* // J. Mater. Sci. Lett., 1996, v.15, №7, p. 564.
- [20] *Tuan W.H., Chou M.B.* // J. Eur. Ceram. Soc., 1996, v.16, №5, p. 583.
- [21] *Мирукович А.И., Леонов Л.Н., Велюга Ю.В.* // Порошковая металлургия, 2005, №28, с.174.
- [22] *Акимов Г.Я., Тимченко В.М.* // Огнеупоры и техн. керамика, 2006, №5, с. 11.
- [23] *Ходаков Г.С.* // Коллоидный журнал, 1998, т.60, №5, с. 684.
- [24] *Перцев Л.В.* // Коллоидный журнал, 2005, т.67, №4, с. 508.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 60, №1, 2007 Химический журнал Армении

УДК 661.1.022

МОДИФИКАЦИОННОЕ ПРЕВРАЩЕНИЕ ДИАТОМИТА
В β -КРИСТОБАЛИТ

Г.О. ГРИГОРЯН, А. А. ХАЧАТРЯН и К. Г. ГРИГОРЯН

Институт общей и неорганической химии им. М.Г. Манвеляна
НАН Республики Армения, Ереван

Поступило 16 V 2006

Исследовано модификационное превращение диатомита в β - кристобалит. Установлено, что в отличие от β - кварца процесс кристобалитизации аморфного SiO_2 диатомита начинается при 1050°C .

Рис. 5, библи. ссылок 2.

Процесс кристобалитизации β -кварца с образованием α -кристобалита происходит выше 1470°C , а его превращение в β - кристобалит – при медленном охлаждении при 230°C [1]. Температурная зависимость образования α -кристобалита и его превращение в β - кристобалит из диатомита в литературе не приводится.

В данной работе нами исследован процесс кристобалитизации диатомита Джрадзорского месторождения Армении и аморфного SiO_2 , полученного из силиката натрия.

Диатомиты относятся к группе осадочных кремнеземистых пород. Размеры диатомей очень малы, колеблются от 0,003 до 0,1 мм [2]. По данным микроскопического и рентгенофазового исследований, эти диатомиты характеризуются как аморфные вещества, имеющие состав (масс. %): SiO_2 – 86,40; Fe_2O_3 – 1,16; Al_2O_3 – 4,32; CaO – 1,86; MgO – 0,99; R_2O – 0,36; CO_2 – 1,07; ппп – 5,24.

Экспериментальная часть и обсуждение результатов

Обжиг диатомита проводился в печи Nabertherm марки LH - 15/14 при 950, 1050, 1150 и 1250°C без минерализатора и с минерализатором Li_2CO_3 в количестве 1, 2 и 3 масс.%. Обожженные образцы подверглись

дилатометрическому (дилатометр "ДКВ-4") и рентгенофазовому анализам ("Дрон-3").

В качестве связующего при изготовлении образцов для дилатометрических исследований был использован гипс α -модификации. При нагреве в температурном интервале 220-475 $^{\circ}$ C α -гипс дает усадку в результате перехода растворимого ангидрита в нерастворимую форму. Объемное расширение в этом же интервале температур свойственно для кристобалита, поэтому резкий подъем кривой при 300 $^{\circ}$ C не выражает действительную величину расширения.

Однако дилатометрическая кр. 5 (рис.1) образца (4x4x0,5 мм), состоящего из 70% (100%) β -кристобалита и 30% α -гипса позволяет по величине относительного удлинения (ΔL ,%) оценить степень превращения SiO_2 диатомита в β -кристобалит.

На рис. 1 представлены дилатогаммы образцов диатомита, обожженных при 950, 1050, 1150 и 1250 $^{\circ}$ C.

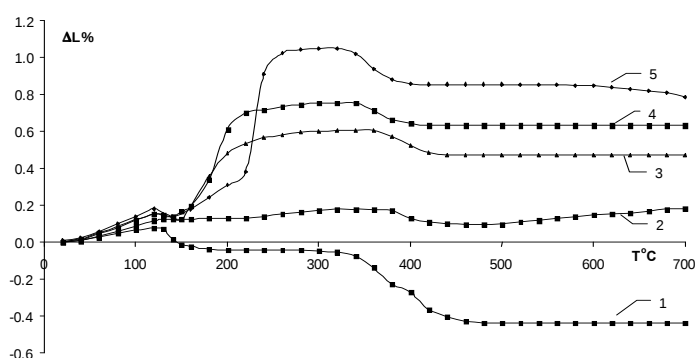


Рис. 1. Дилатогаммы образцов диатомита, обожженных при температурах: 1 - 950; 2 - 1050; 3 - 1150; 4 - 1250 $^{\circ}$ C и 5-эталонной смеси α -гипса (30%) и β - кристобалита (70%), обожженной при 1250 $^{\circ}$ C.

По характеру дилатогамм можно судить о том, что процесс кристобалитизации начинается при 1050 $^{\circ}$ C. Для образцов, обожженных при 1150 и 1250 $^{\circ}$ C, значения линейного расширения (300 $^{\circ}$ C) равны 0,6 и 0,75%, что соответствует 57 и 71% превращения SiO_2 в кристобалит.

На рис. 2 приведены дилатогаммы образцов диатомита, обожженных при 950, 1050, 1150 и 1250 $^{\circ}$ C в присутствии 2 масс.% минерализатора.

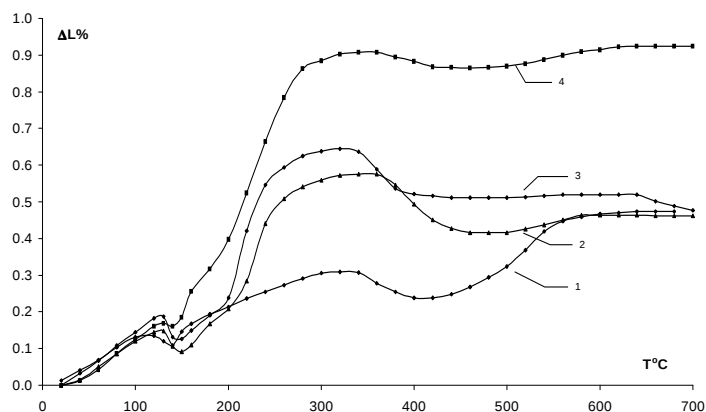


Рис. 2. Дилатограммы образцов диатомита, содержащих минерализатор и обожженных при температурах: 1 - 950; 2 - 1050; 3 - 1150; 4 - 1250°C

При содержании в образцах 2% минерализатора (рис. 2) образование β -кристобалита замечено уже при 950°C. Значения ΔL (300°C) образцов, обожженных при 950, 1050, 1150 и 1250°C, соответственно равны 0,31; 0,56; 0,64; 0,89%, что отвечает 30; 53; 61; 85 % превращению диатомита в β - кристобалит.

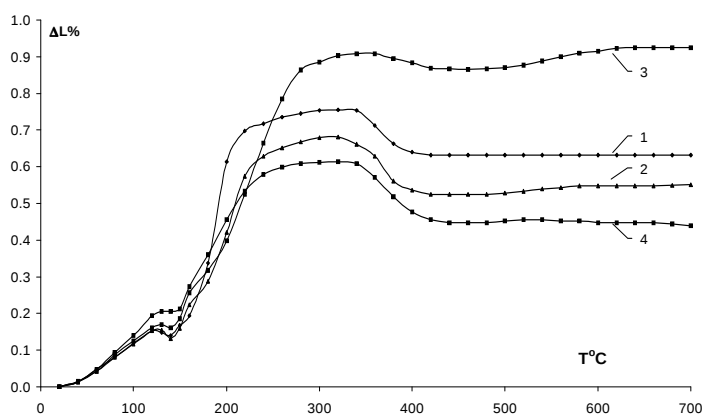
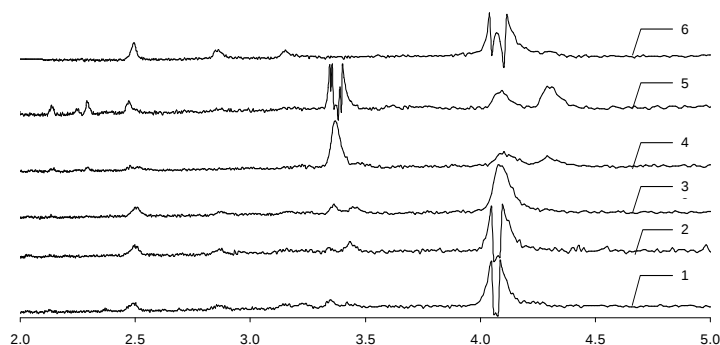


Рис. 3 Дилатограммы образцов диатомита, содержащих минерализатор и обожженных при 1250°C: кр.1 – 0; 2 – 1; 3 – 2; 4 – 3 (масс. %).

На рис. 3 представлены дилатограммы образцов, обожженных при 1250°C в присутствии 0, 1, 2 и 3 масс. % минерализатора. Как следует из приведенных кривых, максимальное значение ΔL получено при содержании 2% минерализатора (кр. 3). Уменьшение количества минерализатора до 1% и увеличение его количества до 3% приводит к уменьшению значения ΔL от 0,89 до 0,68 и 0,61 %.

Необходимо отметить, что без добавки минерализатора для ΔL получено значение 0,75 (кр. 1), т. е. выше, чем при добавке 1 и 3% минерализатора. При добавке 2% минерализатора значение ΔL увеличивается на 19 %.

На рис. 4 приведены рентгенограммы образцов диатомита и аморфного SiO_2 , обожженных при различных температурах и количествах минерализатора.



d/n

Рис. 4. Рентгенограммы образцов диатомита, обожженных при температурах: 1 – 1250°C (без минер.), 2 – 1250, 3 – 1150, 4 – 950 °C (с минер.) и аморфного SiO_2 : 5 – 1000°C (с минер.), 6 – 1200°C (без минер.).

Диатомит рентгеноаморфен и не имеет собственных линий. Появившиеся на рентгенограммах дифракционные максимумы принадлежат β -кристобалиту, который имеет линии с d/n – 4,04; 3,13; 2,83; 2,48Å и т. д. На рентгенограммах имеются линии β -кварца, самое интенсивное из которых 3,34Å.

Для обожженного при 950°C диатомита характерные линии β -кварца более интенсивны, чем β -кристобалита (рис. 4, кр.4). Это на дилатограмме (рис. 2, кр. 1) проявляется подъемом кривой при ~570°C и соответствует модификационному превращению β -кварца в α -кварц.

Для выяснения роли влияния примесей на процесс кристобалитизации диатомита были сопоставлены дилатограммы образцов аморфного кремнезема ("ч.д.а."), обожженных при 1000 и 1200°C.

Из дилатограмм образцов следует, что β -кварц и кристобалит при 1000°C образовались только в присутствии минерализатора (2% Li_2CO_3) (рис. 5, кр. 2). Это видно и на рентгенограмме (рис. 4, кр. 5): помимо слабых линий β -кристобалита, присутствуют сильные линии β -кварца. При 1200°C даже без минерализующей добавки происходит полное превращение аморфного кремнезема в β -кристобалит, что видно из кр. 3 рис. 5, (при 300°C $\Delta L = 1,04\%$) и кр. 6 рис. 4.

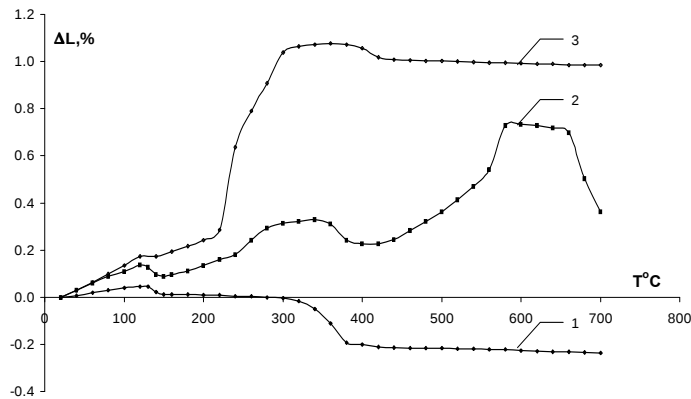


Рис. 5. Дилатогаммы образцов аморфного SiO₂, обожженных при температурах: 1 – 1000; 2 – 1000 (с минер.) и 3 – 1200°С.

Таким образом, установлено, что в отличие от β-кварца процесс кристобалитизации аморфного SiO₂ диатомита начинается при 1050°С.

ԴԻՍՈՄԻՏԻ ՍՈՂԻՖԻԿԱՑԻՈՆ ՓՈԽԱԿԵՐՊՈՒՄԸ β-ԿՐԻՍՏՈԲԱԼԻՏԻ

Գ. Հ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Ա. Ա. ԽԱՉԱՏՐՅԱՆ և Կ. Գ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

Ուսումնասիրված է Ջրաձորի հանքավայրի դիատոմիտի փոխակերպումը β-կրիստոբալիտի: Պարզված է, որ, ի տարբերություն β-քվարցի (1470°С), դիատոմիտի կրիստոբալիտիզացումը սկսվում է 1050°С-ում: Միներալիզատորի առկայությունը իջեցնում է դիատոմիտը կրիստոբալիտի փոխակերպվելու ջերմաստիճանը մինչև 950°С, ընդ որում առաջանում է նաև β-քվարց: Ի տարբերություն քիմիապես մաքուր ամորֆ SiO₂-ի, դիատոմիտի փոխակերպումը կրիստոբալիտի ընթանում է ավելի բարձր ջերմաստիճանում:

MODIFICATION TRANSITION OF DIATOMITE INTO β - CRISTOBALITE

G. H. GRIGORYAN, A. A. KHACHATRYAN and K. G. GRIGORYAN

Modification transition of diatomite of Jradzor deposit, Armenia into β-cristobalite have been studied. As it turned out, cristobalitesation of diatomite begins at 1050°С, while the transition temperature for β-quartz is 1470°С. Presence of mineralizer reduces the transition temperature down to 950°С with the obtainment of β-quartz. Diatomite turns into cristobalite at reduced temperatures as different to chemically pure SiO₂.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Ральф К. Айлер*. Химия кремнезема. М., Мир, т. 1, 1982, с. 74.
- [2] *Арутюнян А.А.* Месторождения диатомитов Арм. ССР. Сырьевая база кремнистых пород СССР, М., Наука, 1974, с. 66.

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ**

Հայաստանի քիմիական հանդես **60, №1, 2007** Химический журнал Армении

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК547+546/547.07 +547.455.562.4

**СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ L-РАМНОЗЫ КАК УДОБНЫХ АКЦЕПТОРОВ ДЛЯ РЕАКЦИИ
ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЯ**

Г. А. КАРАПЕТЯН

Ереванский государственный университет

Университет Ростока, Институт химии, Сектор органической химии, Германия

Поступило 12 II 2007

Нами разработан метод получения производных L-рамнозы и осуществлен синтез новых соединений. Полученные синтоны являются ценными соединениями в целевых синтезах природных соединений. Впервые получены монокристаллы метил-2-0-ацетил-4-бензоил- α -L-рамнопиранозида и с помощью рентгеноструктурного анализа подтверждена структура.

Рис.1, библиографических ссылок 10.

L-рамноза представляет большой интерес в ряду 6-дезоксисахаров. Она широко распространена в природе и входит в состав как пектиновых полисахаридов, так и многочисленных бактериальных полисахаридов. Этим объясняется большой интерес к L-рамнозе. Выделение из пектиновых источников чистых рамнозосодержащих образцов связано с большими материальными затратами и техническими затруднениями. Очевидно, что разработка методов синтеза соответствующих синтонов [1] как модельных соединений имеет важное значение как для ЯМР [2], рентгеноструктурных, биологических исследований, так и для выяснения зависимости “структура-свойство” и механизма взаимодействия антитело-антиген.

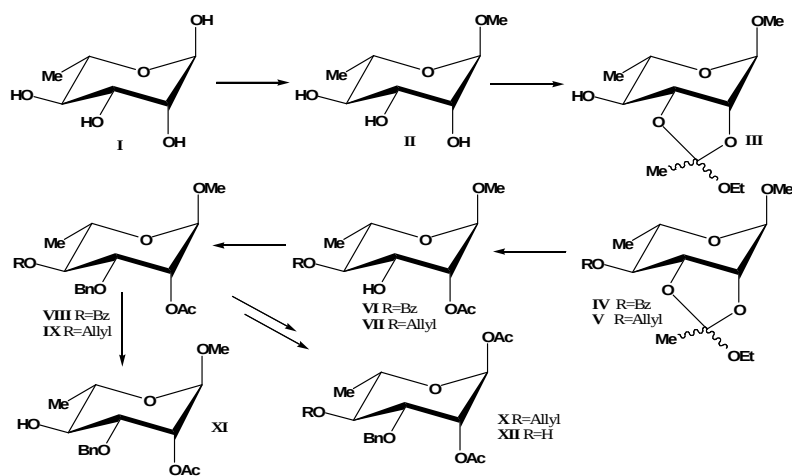
Целью настоящей работы является разработка оптимальных методов синтеза соответствующих рамнопиранозильных акцепторов как удобных синтонов для синтеза целевых пектиновых фрагментов и их меченых аналогов.

Реакционная способность гидроксильных групп сахаров, находящихся у вторичного атома углерода, значительно зависит от их конформационных особенностей, а последние, в

свою очередь, определяются примененной системой защит. Для L-рамнозы нужно было выбрать комбинацию защитных групп, которая позволяла бы их селективное удаление [3]. L-рамноза была выбрана как исходное вещество. Для защиты гликозильного центра был выбран кислотнo-катализируемый метод Фишера [4,5]. Взаимодействие моногидрата L-рамнозы (**I**) с метанолом в присутствии катионообменной смолы привело к α-метилгликозиду (**II**) (схема). Для временной защиты гидроксильных групп при C-2 и C-3 была выбрана циклическая ортоэфирная структура. Ортоэфиры сахаров в присутствии кислых катализаторов легко реагируют с нуклеофильными агентами. При этом может происходить как образование моноацильного производного сахара, так и полное отщепление ортоэфирной группы. Реакция **II** с триэтилортоацетатом в присутствии кислоты привела к смеси эндо/экзоизомеров **III** с выходом 65%.

Для временной защиты при C-4 ранее были выбраны бензоильная и замещенные бензоильные группы [6]. Было решено реисследовать этот путь синтеза с бензоильной защитой и ввести аллильную группу. При этом нам удалось значительно оптимизировать ранее описанный синтез и существенно повысить выходы целевых продуктов.

Взаимодействием бензоилхлорида с метил-2,3-O-метилортоацетил-α-L-рамнопиранозидом (**III**) в присутствии пиридина или аллилбромидом в присутствии гидрида натрия были получены соответствующие производные рамнозы **IV** и **V**, которые без предварительной очистки были подвергнуты гидролизу обработкой 60% водным раствором уксусной кислоты. Гидролиз ортоэфиров строго контролируется стереоэлектронными факторами и протекает количественно с образованием соединения с гидроксильной группой в экваториальном и ацетильной группой в аксиальном положениях [7]. В результате гидролиза были получены производные **VI** и **VII**.



Схема

Нам удалось получить монокристаллы **VI**, рентгеноструктурный анализ которого показал (рис.), что элементарная клетка кристалла состоит из двух разных структур, которые в незначительной степени отличаются по длинам связей и величинам торсионных углов.

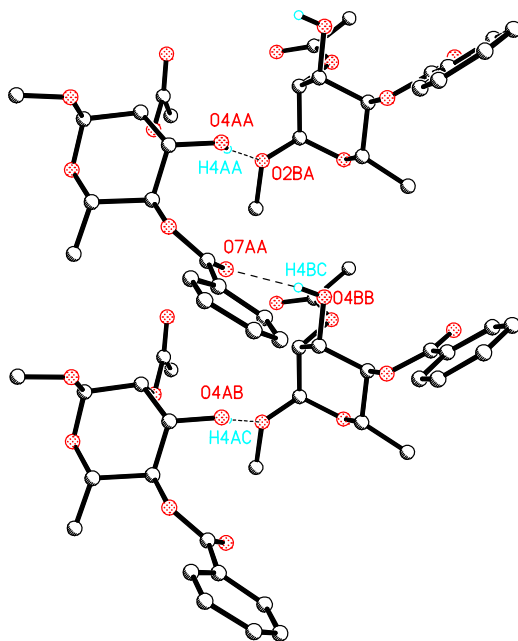


Рис. Рентгеноструктурный анализ **VI**.

Эти структуры взаимодействуют между собой водородными связями, в которых участвуют гидроксильные группы, кислороды метилгликозида и карбонилы бензоильной и ацетильной групп. Рамнопиранозильное кольцо находится в конформации 1C_4 кресла.

С целью повышения реакционной способности рамнопиранозильных акцепторов положение С-3 было защищено широко применяемой в химии углеводов бензильной группой, которая устойчива к действию кислот и оснований и в то же время ее можно легко удалить каталитическим гидрированием в мягких условиях. Так как производные **VI** и **VII** чувствительны к щелочной среде, нам пришлось прибегнуть к кислотному бензилированию [8,9], приведшему к соединениям **VIII** и **IX**.

Введение ацетильной группы в аномерный центр позволяет использовать полученную молекулу в качестве как акцептора при С-2 и С-4, так и гликозилирующего агента. Такая комбинация защитных групп позволит продлить и разветвить сахаридную цепь. Метилгликозид **IX** был подвергнут ацетолizu. Выделенный ацетат **X** практически имеет α -конфигурацию. Исходя из структуры исходного рамнопиранозида подходящей для разблокировки аллильной функции в соединениях **IX**

и **X** была выбрана система $\text{PdCl}_2 / \text{AcOH} / \text{NaOAc} / \text{H}_2\text{O}$ [10]. Гидролиз протекает с 83 и 63% выходами, приводя к целевым C-4 акцепторам **XI** и **XII**.

В заключение можно сказать, что нам удалось осуществить удобный синтез новых рамнопиранозильных акцепторов **VII**, **XI** и **XII**, которые могут быть успешно использованы не только при синтезе целевых пектиновых фрагментов, но и при целевом синтезе и моделировании бактериальных полисахаридов и других биологических систем. Строение полученных веществ подтверждено результатами ЯМР (^1H и ^{13}C) и элементного анализа.

Экспериментальная часть

Тонкослойную хроматографию (ТСХ) осуществляли на пластинках с силикагелем 60 F_{254} , 0,25 мм (Merck). Зоны обнаруживали опрыскиванием 10% серной кислотой в этаноле с последующим нагреванием при $\sim 150^\circ\text{C}$ до обугливания. Колоночную хроматографию проводили на силикагеле 60 (40–63 μm), используя MPLC (BUECHI Co.), а также HPLC (KNAUER Co.). Температуры плавления были определены на приборе „ВНМК“ 05. Спектры ЯМР сняты при $\sim 30^\circ\text{C}$ в CDCl_3 на спектрометрах „BRUKER“ с рабочей частотой 250 или 300 МГц, а также 62,9 или 75,5 МГц (внутренний стандарт – тетраметилсилан, (– шкала). Копии результатов рентгеноструктурного анализа бесплатно доступны в базе данных „Cambridge Crystallographic Data Centre“ (www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif).

Метил-2,3-О-метил-о-ацетил-(–L-рамнопиранозид (III). К раствору 18 г (101 ммоль) **II** [4] в абсолютном ДМФА (250 мл) в атмосфере сухого аргона добавили 2,35 г (10,1 ммоль) камфорсульфоновой кислоты, 45 мл (245 ммоль) триэтил-о-ацетата и реакционную смесь перемешивали 7 ч при комнатной температуре (ТСХ, R_f 0,40; ЕА / Нр, 1:1). Реакционную смесь нейтрализовали 13 мл триэтиламина, разбавили 480 мл смеси хлороформ-гептан, 1:2, промыли холодной водой (2(100 мл), насыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия (2(100 мл), водой (2x200 мл), высушили и упарили досуха. Остаток подвергли колоночной хроматографии (ЕА в Нр 40%). Получили 16,3 г (65%) соединения **III** [6] в виде бесцветного сиропа. ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1,16 т, 1,19 т (6H, OCH_2CH_2 эндо/экзо, $J=8,2$ Гц), 1,29 д (3H, 6-H, $J_{5,6}=6,1$ Гц), 1,52 с; 1,62 с (6H, CH_3 эндо/экзо), 2,96 д (1H, 4-OH, $J=15,3$ Гц), 3,36 с (3H, OCH_3), 3,45 м; 3,48 м (4H, OCH_2CH_3 эндо/экзо), 3,49 т (1H, 4-H, $J_{4,5}=7,0$ Гц), 3,52 м (1H, 5-H), 4,11 д (1H, 1-H, $J_{1,2}=1,8$ Гц), 4,34 дд (1H, 3-H, $J_{3,4}=7,0$ Гц), 4,82 дд (1H, 2-H, $J_{2,3}=3,1$ Гц). Найдено, %: С 53,22; Н 8,12. $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_6$. Вычислено, % : С 53,16; Н 8,03.

Метил-2-О-ацетил-4-О-бензоил-(-L-рамнопиранозид (VI). К раствору 2 г (8,05 ммоль) III в 40 мл абсолютного пиридина в атмосфере сухого аргона при -20°C и перемешивании добавили 1 мл (9 ммоль) бензоилхлорида. Через 1 ч (ТСХ, ЕА/Нр, 1:1) добавили 4 мл метанола и через 15 мин многократно упаривали смесью толуол : этилацетат : этанол (5:3:1). Полученный метил-2,3-О-метил-О-ацетил-4-О-бензоил-α-L-рамнопиранозид (IV) обработали 60% водным раствором 50 мл уксусной кислоты в течение 1 ч (ТСХ, R_f 0,43; ЕА / Нр, 1:1), затем многократно упаривали с толуолом. Остаток подвергли колоночной хроматографии (ЕА в Нр 50%). Получили 2,35 г (90%) VI [6] в виде бесцветных кристаллов. T_{пл}=152°C. ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1,25 д (3H, 6-H, J_{5,6}=6,4 Гц), 2,15 с (3H, ОСОСН₃), 3,38 с (3H, ОСН₃), 3,90 м (1H, 5-H), 4,16 дд (1H, 3-H, J_{3,4}=9,8 Гц), 4,70 д (1H, 1-H, J_{1,2}=1,5 Гц), 5,11 дд (1H, 2-H, J_{2,3}=3,7 Гц), 5,12 т (1H, 4-H, J_{4,5}=9,8 Гц), 7,41 м; 7,55 м; 8,05 м (5H, C₆H₅); ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 17,40 (C-6), 20,91 (CH₃, ОСОСН₃), 55,08 (ОСН₃), 65,88 (C-5), 68,38 (C-3), 72,13 (C-2), 75,13 (C-4), 98,26 (C-1, J_{C-1,H-1}=170,9 Гц), 128,31; 128,36; 129,41; 129,74; 130,01; 133,31 (C₆H₅, СОС₆H₅), 166,82 (СО, ОСОС₆H₅), 170,68 (СО, ОСОСН₃). Найдено, %: С 59,25; Н 6,22. C₁₆H₂₀O₇. Вычислено, %: С 59,18; Н 6,19.

5-Метил-2-О-ацетил-4-О-аллил-(-L-рамнопиранозид (VII). К раствору 0,5 г (2 ммоль) III в 16 мл абсолютного толуол/ДМФА (1:1) в атмосфере сухого аргона добавили 287 мг (7,21 ммоль) гидрида натрия, 60% в парафине, при интенсивном перемешивании. Через 30 мин при комнатной температуре прикапали 1 мл (12 ммоль) аллилбромид. Через 2 ч (ТСХ, R_f 0,53; Нр/ЕА, 1:1) избыток аллилбромид нейтрализовали 3 мл метанола, через 20 мин реакционную смесь упарили досуха и полученный метил-2,3-О-метил-О-ацетил-4-О-аллил-α-L-рамнопиранозид (V) обработали 25 мл 60% уксусной кислоты в течение 30 мин (ТСХ, R_f 0,34; Нр/ЕА, 1:1). После многократного упаривания растворителей с толуолом остаток подвергли колоночной хроматографии (Нр/ЕА, 3:2). Получили 0,45 г (87%) VII в виде сиропа. [α]_D²³ +64,5 (с 1,34, СНCl₃). ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1,28 д (1H, 6-H, J_{6,5}=6,3 Гц), 2,08 с (3H, ОСОСН₃), 2,44 с (1H, OH), 3,16 т (1H, 4-H, J_{4,5}=9,5 Гц), 3,28 с (3H, ОСН₃), 3,60 м (1H, 5-H), 3,95 дд (1H, 3-H, J_{3,4}=9,3 Гц), 4,12 м, 4,24 м (2H, ОСН₂CH=CH₂), 4,54 д (1H, 1-H, J_{1,2}=1,7 Гц), 5,01 дд (1H, 2-H, J_{2,3}=3,6 Гц), 5,12 м, 5,23 м (2H, ОСН₂CH=CH₂), 5,88 м (1H, ОСН₂CH=CH₂); ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 17,907 (C-6), 21,031 (ОСОСН₃), 54,859 (ОСН₃), 67,231 (C-5), 69,858 (C-3), 72,664 (C-2), 73,985 (ОСН₂CH=CH₂), 81,394 (C-4), 98,361 (C-1), 117,026 (ОСН₂CH=CH₂), 134,863 (ОСН₂CH=CH₂), 170,827 (ОСОСН₃). Найдено, %: С 55,37; Н 7,74. C₁₂H₂₀O₆. Вычислено, %: С 55,41; Н 7,79.

Метил-2-О-ацетил-3-О-бензил-4-О-бензоил-(-L-рамнопиранозид (VIII). 1,32 г (4 ммоль) соединения VI растворили в смеси абсолютного дихлорметан-гептана (1:1,2) в атмосфере сухого аргона при комнатной температуре, добавили 1,1 мл (6 ммоль) бензил-

2,2,2-трихлорацетимидата и, интенсивно перемешивая, прикапали 23 *мкл* трифторметансульфоновой кислоты в 1 *мл* абсолютного дихлорметана. Через 7 ч (ТСХ, R_f 0,54; Нр/ЕА, 1:1) реакционную смесь отфильтровали через тонкий слой основной Al₂O₃ и фильтрат упарили. После перекристаллизации образовавшегося трихлорацетамида из смеси гептан-эфир (6:1) маточник упарили до сиропа. Колоночной хроматографией (этилацетат в гептане 45%) получили 122 *г* (71%) **VIII** [6] в виде сиропа. ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1,39 д (3H, 6-H, J_{5,6}=6,1 Гц), 2,30 с (3H, ОСОСН₃), 3,49 с (3H, ОСН₃), 4,00 м (1H, 5-H), 4,06 дд (1H, 3-H, J_{3,4}=9,8 Гц), 4,53 д, 4,73 д (2H, CH₂C₆H₅, J=12,5 Гц), 4,82 д (1H, 1-H, J_{1,2}=1,8 Гц), 5,44 т (1H, 4-H, J_{4,5}=9,8 Гц), 5,55 дд (1H, 2-H, J_{2,3}=3,4 Гц), 7,17-8,13 м (10H, CH₂C₆H₅, ОСОС₆H₅). ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 17,45 (C-6), 20,88 (ОСОСН₃), 54,93 (ОСН₃), 66,41 (C-5), 68,34 (C-2), 70,96 (CH₂C₆H₅), 72,91 (C-4), 74,21 (C-3), 98,81 (C-1), 127,40; 127,66; 128,06; 128,25; 129,68; 129,86; 132,97; 137,58 (CH₂C₆H₅, ОСОС₆H₅), 165,53 (ОСОС₆H₅), 170,22 (ОСОСН₃). Найдено, %: С 66,66; Н 6,32. С₂₃H₂₆O₇. Вычислено, %: С 66,67; Н 6,28.

Метил-2-О-ацетил-4-О-аллил-3-О-бензил-α-L-рамнопиранозида (IX) получен аналогично **VIII** из 125 *мг* (0,48 *ммоль*) соединения **VII**, 0,13 *мл* (0,72 *ммоль*) бензил-2,2,2-трихлорацетимидата, смеси абсолютного CH₂Cl₂/Нр (1:1,4 *мл*), раствора 5 *мкл* трифторметансульфоновой кислоты в 0,5 *мл* абсолютного дихлорметана со временем реакции 20 ч (ТСХ, R_f 0,64; Нр/ЕА, 1:1). После колоночной хроматографии (Нр/ЕА, 9:1) получили 124 *мг* (74%) **IX** в виде бесцветного малоподвижного сиропа. [α]_D²² -33,1 (с 1,0, CHCl₃). ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1,31 д (1H, 6-H, J_{6,5}=6,2 Гц), 2,10 с (3H, ОСОСН₃), 3,27 т (1H, 4-H, J_{4,3}=J_{4,5}=9,4 Гц), 3,31 с (3H, ОСН₃), 3,66 м (1H, 5-H), 3,81 дд (1H, 3-H, J_{3,4}=9,3 Гц), 4,09 м (1H, ОСН₂CH=CH₂), 4,36 м (1H, ОСН₂CH=CH₂), 4,59 д (1H, 1-H, J_{1,2}=1,8 Гц), 4,65 д, 4,49 д (2H, CH₂C₆H₅, J=11,3 Гц), 5,23 м, 5,14 м (2H, CH₂CH=CH₂), 5,31 дд (1H, 2-H, J_{2,3}=3,4 Гц), 5,90 м (1H, CH₂CH=CH₂), 7,23-7,35 м (5H, CH₂C₆H₅); ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 17,941 (C-6), 21,107 (ОСОСН₃), 54,828 (ОСН₃), 67,528 (C-5), 68,962 (C-2), 71,720 (CH₂C₆H₅), 74,217 (ОСН₂CH=CH₂), 77,799 (C-3), 79,855 (C-4), 98,680 (C-1), 116,706 (ОСН₂CH=CH₂), 127,654; 127,938; 128,352; 129,025; 138,131 (CH₂C₆H₅), 135,054 (ОСН₂CH=CH₂), 170,414 (ОСОСН₃). Найдено, %: С 65,13; Н 7,48. С₁₉H₂₆O₆. Вычислено, %: С 65,63; Н 7,39.

1,2-Ди-О-ацетил-3-О-бензил-4-О-аллил-α-L-рамнопиранозид (X). К 0,2 *г* (0,571 *ммоль*) соединения **XIII** в смеси ацетангидрид/этилацетат (2,2 *мл*, 5:2) при -30°C прикапали 15 *мкл* серной кислоты в 0,5 *мл* этилацетата в течение 1,5 ч и продолжали перемешивать 30 *мин* (ТСХ, R_f 0,64; ЕА/Нр, 1:1). Затем добавили 30 *мл* 10% раствора сульфата калия и перемешивали еще 30 *мин*. После этого реакционную смесь экстрагировали хлороформом (3(20 *мл*)). Полученный органический слой промыли

насыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия (2(20 мл), водой (2(15 мл), высушили и упарили досуха. Остаток подвергли колоночной хроматографии (этилацетат в гептане 25%). Получили 144 мг (67%) **X** в виде сиропа. $[\alpha]_D^{23}$ -28.2 (с 1,0, CHCl₃). ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1,35 д (3H, 6-H, J_{6,5}=6,31 Гц), 2,10 с, 2,16 с (6H, 2OCOCH₃), 3,36 т (1H, 4-H), 3,78 дк (1H, 5-H, J_{5,6}=5,99 Гц), 3,87 дд (1H, 3-H, J_{3,4}=9,45 Гц), 4,15 м, 4,41 м (2H, OCH₂CH=CH₂), 4,57 д (1H, OCH₂C₆H₅, J=11,04 Гц), 4,72 д (1H, OCH₂C₆H₅, J=11,35 Гц), 5,20 м, 5,28 м (2H, OCH₂CH=CH₂), 5,34 дд (1H, 2-H, J_{3,2}=3,47 Гц), 5,95 м (1H, OCH₂CH=CH₂), 6,01 д (1H, 1-H J_{1,2}=1,89 Гц), 7,31-7,40 м (5H, OCH₂C₆H₅); ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 18,33 (C-6), 21,30, 21,34 (2OCOCH₃), 68,21 (C-2), 70,40 (C-5), 72,29 (OCH₂C₆H₅), 74,79 (OCH₂CH=CH₂), 77,77 (C-3), 79,69 (C-4), 91,49 (C-1), 117,46 (OCH₂CH=CH₂), 128,17; 128,38; 128,58; 128,62; 128,79; 137,17 (OCH₂C₆H₅), 135,17 (OCH₂CH=CH₂), 168,97, 170,44 (2OCOCH₃).

Метил-2-О-ацетил-3-О-бензил-α-L-рамнопиранозида (XI). 78 мг (0,22 ммоль) соединения **IX** растворили в смеси уксусная кислота-вода (7 мл, 7:1), добавили 183 мг (0,23 ммоль) ацетата натрия, 182 мг (0,9 ммоль) хлорида палладия и перемешивали реакционную смесь 3,5 ч (ТСХ, R_f 0,48; Нр/ЕА, 1:1). Затем реакционную смесь отфильтровали через тонкий слой силикагеля, фильтрат разбавили смесью хлороформ-гептан, 1:2 (90 мл), промыли холодной водой (3(50 мл), насыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия (3(50 мл), водой (3(50 мл), высушили и упарили досуха. Остаток подвергли колоночной хроматографии (Нр/ЕА, 1:5). Выделили 58 мг (83%) соединения **XI** в виде бесцветного сиропа. $[\alpha]_D^{21}$ +11.1 (с 0,94, CHCl₃). ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1,31 д (1H, 6-H, J_{6,5}=6,1 Гц), 2,10 с (3H, OCOCH₃), 2,37 с (1H, OH), 3,34 с (3H, OCH₃), 3,68 дд (1H, 3-H, J_{3,4}=9,4 Гц), 3,66 м (1H, 5-H), 3,52 т (1H, 4-H, J_{4,5}=9,2 Гц), 4,62 д (1H, 1-H, J_{1,2}=1,7 Гц), 4,38 д, 4,68 д (2H, CH₂C₆H₅), 5,33 дд (1H, 2-H, J_{2,3}=3,1 Гц), 7,24-7,35 м (5H, CH₂C₆H₅); ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 17,738 (C-6), 20,994 (OCOCH₃), 54,939 (OCH₃), 67,958 (C-2), 68,022 (C-5), 71,446 (CH₂C₆H₅), 71,625 (C-4), 77,691 (C-3), 98,992 (C-1, 128,061; 128,156; 128,586; 137,633 (CH₂C₆H₅), 170,339 (OCOCH₃). Найдено, %: С 61,92; Н 7,15. С₁₆H₂₂O₆. Вычислено, %: С 61,76; Н 7,04.

1,2-Ди-О-ацетил-3-О-бензил-(α-L-рамнопиранозид (XII). 0,25 г (0,66 ммоль) соединения **XIV** растворили в смеси уксусная кислота-вода (20 мл, 20:1), добавили 546 мг (6,65 ммоль) ацетата натрия, 433 мг (2,4 ммоль) хлорида палладия. Реакционную смесь перемешивали 6 ч при 45°C (ТСХ, R_f 0,22; Нр/ЕА, 1:1), затем отфильтровали через тонкий слой силикагеля, фильтрат многократно экстрагировали хлороформом (30 мл), промыли холодными водой (2(15 мл), насыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия (3x15 мл), водой (2x15 мл), высушили и упарили досуха. Остаток подвергли колоночной хроматографии (ЕА в гептане 0-25%, Нр/ЕА, 1:1,5). Выделили 140 мг (63%) соединения **XII** в виде бесцветных кристаллов. T_{пл}=76°C (ЕА-Нр). $[\alpha]_D^{25}$ +2,9 (с 1,09, CHCl₃). ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1,35 д (3H, 6-H, J_{6,5}=5,99 Гц), 2,13 с, 2,15 с (6H, 2OCOCH₃), 2,48 с (1H, OH), 3,62 т (1H, 4-H, J_{4,3}=J_{5,4}=9,46 Гц), 3,74 дд (1H, 3-H, J_{3,2}=3,16 Гц), 3,79 дд (1H, 5-H, J_{5,6}=5,99 Гц), 4,47 д, 4,76 д (2H, OCH₂C₆H₅, J=11,04 Гц), 5,37 дд (1H, 2-H, J_{2,3}=3,46 Гц), 6,05 д (1H, 1-H, J_{1,2}=1,89 Гц), 7,32-7,40 м (5H, OCH₂C₆H₅); ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 17,78 (C-6), 20,88, 20,96 (2OCOCH₃), 66,93 (C-2), 70,46 (C-5), 71,16 (C-4), 71,66 (OCH₂C₆H₅), 77,25 (C-3), 91,40 (C-1), 128,22; 128,66; 137,30 (OCH₂C₆H₅), 168,55; 170,02 (OCOCH₃).

**Լ-ՌԱՄՆՈՁԱՅԻ ԱԾԱՆՑՑԱԼՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵՁԸ՝ ՈՐՊԵՍ ԳԼԻԿՈԶԻԴԱՑՄԱՆ
ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐԻ ՀԱՐՄԱՐ ԱԿՑԵՊՏՈՐՆԵՐ**

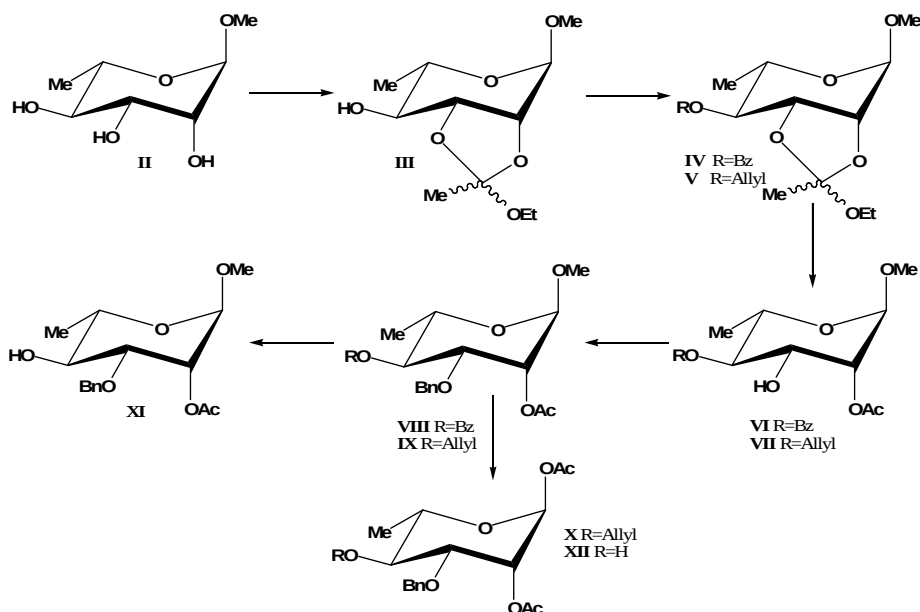
Գ. Ա. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ

6-Դեզօքսի շաքարների շարքում մեծ հետաքրքրություն է ներկայացնում Լ-ռամնոզան: Այն լայնորեն տարածված է բնության մեջ և մտնում է ինչպես պեկտինային պոլիսախարիդների, այնպես էլ բազմաթիվ բակտերիալ պոլիսախարիդների բաղադրության մեջ: Սրանով է բացատրվում Լ-ռամնոզայի նկատմամբ ցուցաբերված ուշադրությունը: Աշխատանքում մշակվել է Լ-ռամնոզայի ածանցյալների ստացման մեթոդ և իրականացվել է նոր միացությունների սինթեզ: Ստացված սինտոնները իրենցից ներկայացնում են արժեքավոր նյութեր բնական միացությունների նպատակային սինթեզներում: Հաջողվել է առաջին անգամ ստանալ մեթիլ 2-Օ-ացետիլ-4-բենզոյլ- α -Լ-ռամնոպիրանոզիդի մոնոբյուրեղներ և ռենտգենոկառուցվածքային անալիզի օգնությամբ կատարվել է կառուցվածքի վերծանում:

**SYNTHESIS OF DERIVATIVES OF L-RHAMNOSE AS SUITABLE ACCEPTORS FOR
GLYCOZYLATION REACTIONS**

G. A. KARAPETYAN

L-rhamnose belongs to 6-deoxysugars which has attracted an interest because of its natural occurrence. It is known to be a compositional part of repeating units of pectin fragments and many different bacterial polysaccharides. The synthesis of new building blocks of L-rhamnose is described. We have also reinvestigated the synthesis of some L-rhamnose derivatives. The X-ray diffraction studies of methyl 2-O-acetyl-4-O-benzoyl- α -L rhamnoside (VI) have been performed and a pathway for the synthesis of new rhamnosyl acceptors at C-3 and C-4 suggested.



ЛИТЕРАТУРА

- [1] Vogel C., Nolting B., Kramer S., Steffan W., Ott A. // J. Synthesis of pectin fragments by modular design principle. Advances in Pectin and Pectinase Research, [Int. Symposium on Pectins and Pectinases], 2nd, Rotterdam, Netherlands, May 6-10, 2003, p.209.
- [2] Karapetyan G., Kaczynski Z., Iacobellis N.S., Evidente A., Holst O. // Carbohydrate Research, 2006, v.341, 17, p. 930; Kaczynski Z., Karapetyan G., Evidente A., Iacobellis N. S., Holst O.//Carbohydrate Research, 2006, v.341, №2, p. 285.
- [3] Kociński Ph.J. Protecting groups, Thieme Medical Publishers, 2000.
- [4] Clode D.M., Horton D., Weckerle W. // Carbohydr. Res., 1976, №49, p. 305.
- [5] Fischer E. // Ber., 1895, v.28, N 2, p.1145.
- [6] Nolting B., Boye H., Vogel C.// Journal of Carbohydrate Chemistry, 2001, 20 (7&8), p.585.
- [7] King, J. F., Albutt A.D. // Canadian J. Chem., 1970, v. 48, p.1754.
- [8] Eckenberg P., Groth P., Huhn T., Richter N., Schmeck C. // Tetrahedron, 1993, v.49, p.1619.
- [9] Wessel H.P., Iversen T., Bundle D.R. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I, 1985, p. 2247.
- [10] Karioyne K., Yazawa H. // Tetrahedron Lett., 1970, v. 33, p. 2885.

АСИММЕТРИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ БРОМ- И ФТОРЗАМЕЩЕННЫХ
(S)-ТИРОЗИНОВ И ИХ N-ВОС-ЗАЩИЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ

А. С. САГИЯН, Э. П. БАБАЯН, А. В. ГЕОЛЧАНИЯ,
А. М. ОГАНЕСЯН, Д. А. ПРИПАДЧЕВ и В. И. МАЛЕЕВ

Ереванский государственный университет

Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН, Москва

Поступило 14 IX 2006

Разработан новый эффективный метод синтеза Br- и F-замещенных производных тирозина путем алкилирования Ni^{II} комплекса основания Шиффа (S)-2-[N-(N'-бензилпролил)амино]бензофенона и глицина замещенными бензилбромидами. В результате алкилирования образуется смесь диастереомерных комплексов с соотношением $(R_N, S, S):(R_N, S, R) = 99:1$. Абсолютную конфигурацию основного (R_N, S, S) диастереомера определяли методом рентгеноструктурного анализа (РСА). Энантиомерная чистота синтезированных Br- и F-замещенных тирозинов, выделенных после разложения смеси диастереомерных комплексов, деминерализации и кристаллизации из метанола, по данным хирального ГЖХ анализа, составляет 100%. Синтезированы также Вос-защищенные производные эфиров этих аминокислот для различных замещений в ароматическом кольце.

Рис. 1, табл. 1, библиографические ссылки 14.

Асимметрическое образование связи C-C является удобным методом синтеза хиральных соединений [1]. Как правило, отдельный энантиомер биологически активного соединения обладает соответствующей физиологической и фармакологической активностью, и примесь второго энантиомера может уменьшить его эффективность или нанести непоправимый вред организму [2]. Именно этим определяется практическая ценность методов синтеза энантиомерно чистых соединений.

Особый интерес представляет асимметрический синтез энантиомерно чистых α -аминокислот. Исследования последних лет показывают, что многие α -аминокислоты входят в состав современных противораковых и болеутоляющих препаратов, средств, применяемых для борьбы с алкогольной и наркотической зависимостью, и других важных медицинских средств [3,4]. Кроме того, вовлечение небелковых аминокислот (число которых постоянно

возрастает и на сегодняшний день приближается к тысяче) в круг биологических и медицинских исследований привело к открытию ряда новых потенциально активных медицинских препаратов, пищевых добавок и агрохимикатов [5]. Это в свою очередь обуславливает рост интереса к простым и удобным методикам получения небелковых аминокислот в энантиомерно чистом виде [6].

Еще одним важным аспектом применения этого класса хиральных соединений является использование энантиомерно чистых ^{11}C - и ^{18}F -меченых α -аминокислот в позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) – методе ранней диагностики онкологических заболеваний [7,8]. Однако вследствие короткого времени полураспада изотопов ^{11}C и ^{18}F ($\tau_{1/2}=20,4$ и $109,9$ мин, соответственно) полный синтез со стадии введения метки в исходные соединения до выделения меченой α -аминокислоты (с $ee > 95\%$) должен быть осуществлен за максимально короткое время.

Следует отметить, что в ряду небелковых аминокислот особое место занимают содержащие активный галоген производные α -аминокислот, в частности, для получения соответствующих меченых аналогов путем быстрого обмена изотопов [9].

В настоящей работе нами разработан эффективный метод асимметрического синтеза бром- и фторзамещенных производных (*S*)-тирозина алкилированием Ni^{II} комплекса основания Шиффа (*S*)-2-[*N*-(*N'*-бензилпролил)амино]бензофенона и глицина (**4**) замещенными бензилбромидами. В качестве алкилирующего агента использовали 3-галоген-4-метоксибензилбромиды (**3**), которые были синтезированы из соответствующих альдегидов (**1**) восстановлением с помощью NaBH_4 и последующим бромированием полученных спиртов (**2**) действием PBr_3 (выход 60%) (схема 1).

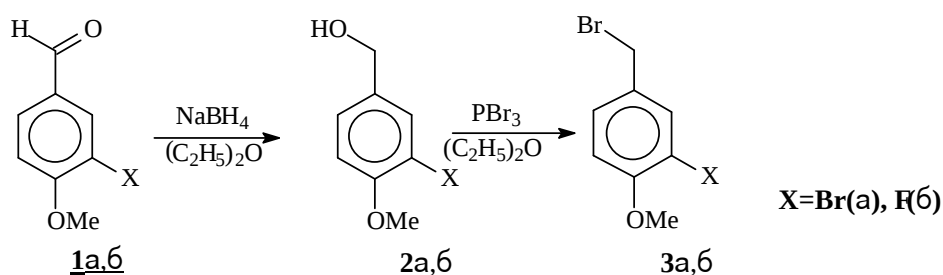


Схема 1

Алкилирование комплекса глицина (**4**) проводили в ДМФА при комнатной температуре в присутствии NaOH (схема 2).

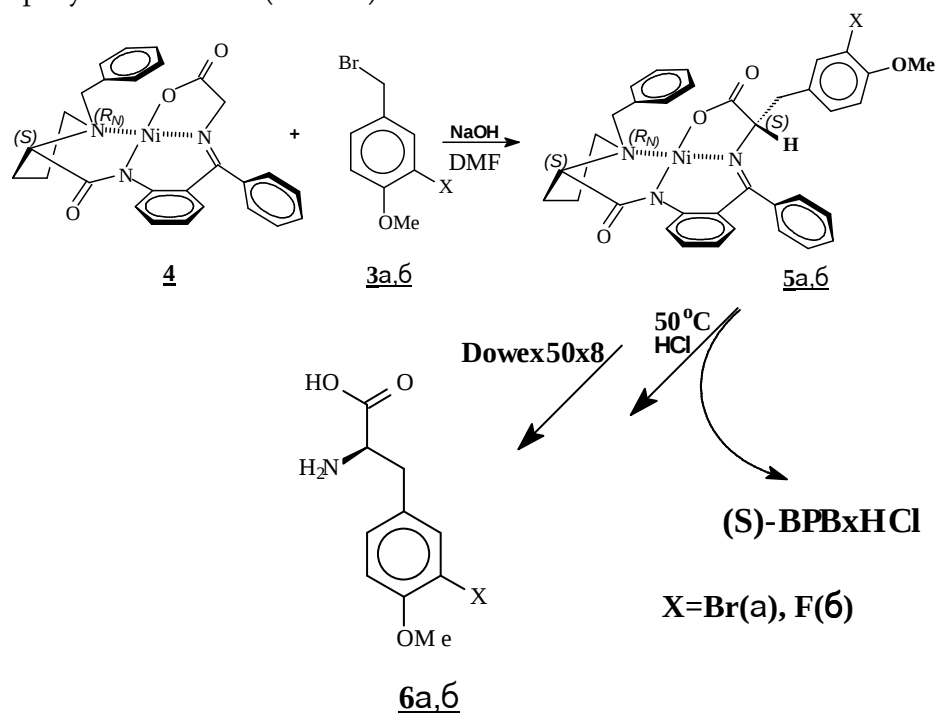


Схема 2

В результате была получена смесь двух диастереомерных комплексов в соотношении ($R_{(N)},S,S$):($R_{(N)},S,R$)=99:1 (ЯМР ^1H). Индивидуальные диастереомеры были выделены методом препаративной ТСХ (SiO_2 , 20x30 см, элюент $\text{CHCl}_3:\text{CH}_3\text{COOCH}_3=5:1$) и дополнительно очищены методом гель-фильтрационной хроматографии на смоле Sephadex LH-20 (элюент $\text{C}_6\text{H}_6:\text{EtOH}=3:1$). Абсолютная конфигурация основного ($R_{(N)},S,S$) диастереомера была определена методом рентгеноструктурного анализа (РСА) (рис.). Химический выход на стадии алкилирования составил 78%.

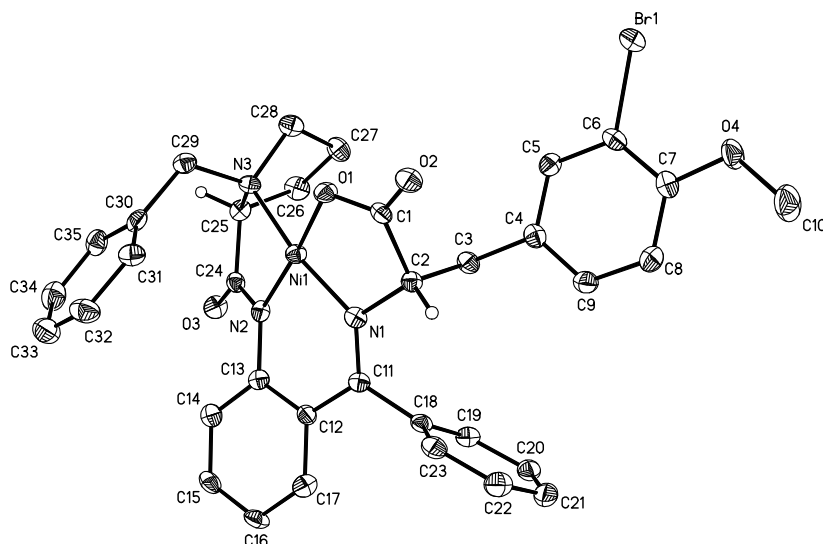


Рис. Молекулярная структура Ni^{II} комплекса основания Шиффа (*S*)-2-[*N*-(*N'*-бензилпропил)амино]бензофенона и 3-бром-О- метил-(*S*)-тирозина (**5a**)

Разложение диастереомерных комплексов **5a,b** и выделение целевых аминокислот **6a,b** проводили по стандартной методике [10,11]. Полученные аминокислоты **6a,b** перекристаллизовывали из метанола и сушили под вакуумом.

Защиту карбоксильной и аминогрупп синтезированных 3-галоген-О-метил-тирозинов (**6a,b**) проводили согласно схеме 3.

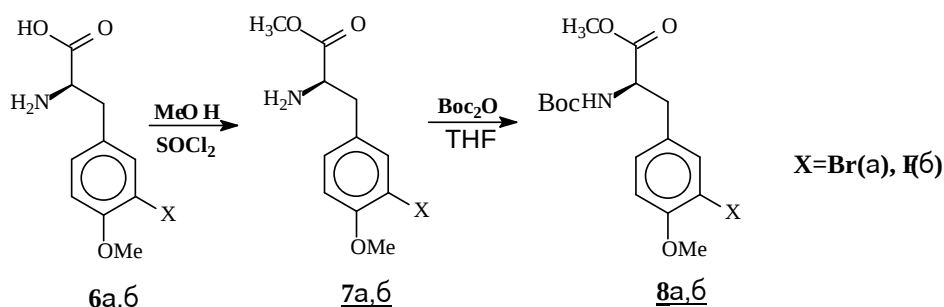


Схема 3

Для этого сначала в среде метанола в присутствии SOCl_2 получали метиловые эфиры 3-галоген-О-метилтирозинов (**7a,b**), которые дальше были превращены в соответствующие *N*-трет-бутоксикарбонильные (Boc) производные в среде ТГФ под действием ди-трет-бутилдикарбоната (Boc_2O) при комнатной температуре.

Полученные метиловые эфиры *N*-Boc-защищенных 3-галоген-О-метил-(*S*)-тирозинов могут быть использованы для получения соответствующих ^{18}F -меченых аналогов.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H регистрировали на приборах “Bruker 200-SY”, “Bruker Avance-300”, “Bruker AMX 400” и “Bruker AMX 600”, химические сдвиги (δ в м.д.) измерены относительно внутреннего стандарта TMC и C_6F_6 . В качестве растворителей использовались CDCl_3 , D_2O , CD_3OD и D_2SO_4 . Оптическое вращение измеряли на поляриметре “Perkin-Elmer 241” в термостатируемой кювете при 25°C . Энантиомерный ГЖХ анализ осуществляли с помощью хиральной фазы Chirasil-Val для *n*-пропиловых эфиров N-трифторацетильных производных аминокислот. Для тонкослойной хроматографии использовали силикагель марки LSL₂₅₄5/40. Все реакции проводили в инертной атмосфере сухого аргона с использованием абсолютных растворителей. При проведении работ использовались коммерчески доступные глицин, (S)-пролин, 2-аминобензофенон, 3-Br-4-метоксибензилбромид и другие реагенты (фирмы «Acros» и «Aldrich»).

Рентгеноструктурный анализ комплекса 5a. Параметры элементарных ячеек и интенсивности отражений для соединения измерены на автоматическом дифрактометре “Bruker SMART 1000 CCD” ($T=120\text{ K}$, $\lambda\text{MoK}\alpha$ -излучение, графитовый монохроматор, φ и (θ -сканирование). Для полученных данных проведен учет поглощения рентгеновского излучения по программе SADABS [12]. Основные кристаллоструктурные данные представлены в таблице. Структуры всех соединений определены прямым методом и уточнены полноматричным методом наименьших квадратов в анизотропном приближении для неводородных атомов. Кристалл соединения содержит сольватную молекулу воды. Положения атомов водорода в соединении рассчитаны геометрически и уточнены в изотропном приближении с фиксированными позиционными (модель «наездника») и тепловыми ($U_{\text{изо}}(\text{H}) = 1,5U_{\text{экв}}(\text{C})$ для CH_3 -групп и $U_{\text{изо}}(\text{H}) = 1,2U_{\text{экв}}(\text{C})$ для всех остальных групп) параметрами.

Атомы водорода в комплексе локализованы объективно в разностных фурье-синтезах и уточнены в изотропном приближении. Все расчеты проведены с использованием комплекса программ SHELXTL PLUS (Version 5.10) [13].

Атом Ni во всех соединениях имеет плоскоквадратную координацию с небольшим искажением в комплексе вследствие стерических факторов (наличие замещенного бензилового фрагмента при атоме углерода C(2)). Это искажение можно описать как тетраэдрическое скручивание на $10,8^\circ$.

Данные рентгеноструктурного исследования диастереомерного комплекса **5a**

Основные кристаллографические данные и параметры уточнения	
брутто-формула	C ₃₇ H ₃₅ BrN ₄ NiO ₄
молекулярная масса	738,31
T, K	120
сингония	орторомбическая
пространственная группа	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
a, Å	9.0855(6)
b, Å	11.9491(8)
c, Å	30.983(2)
α, град	90
β, град	90
γ, град	90
V, Å ³	3363.6(4)
Z	4
d _c , г · см ⁻³	1,458
F(000)	1520
μ, мм ⁻¹	1,811
2θ _{max} , град	56
число измеренных отражений	29662
число независимых отражений	8061
число наблюдаемых отражений с I > 2σ(I)	8061
число уточняемых параметров	425
R ₁ (I > 2σ(I))	0.0374
wR ₂ (все данные)	0,0774
GOF	1.023
параметр Флэка	0,000(8)
коэффициенты поглощения T _{min} ; T _{max}	0660; 0.716

Пятичленный металлоцикл Ni(1)-O(1)-C(1)-C(2)-N(1) в комплексе имеет конформацию конверта с отклонениями атома N(1) от плоскости остальных атомов цикла на 0,565; 0,514 и 0,262Е, соответственно, и со псевдоаксиальным расположением более объемистого заместителя при атоме углерода С (2). Шестичленный цикл Ni(1)-N(1)-C(8)-C(9)-C(10)-N(2) имеет конформацию несимметричной полуванны (атомы Ni(1) и N(1) выходят из плоскости остальных атомов цикла в одну сторону на 0,673; 0,193 и 0,680; 0,287Е, соответственно).

Уплотнение вышеописанных пяти- и шестичленных металлоциклов также связано с отсутствием стерических напряжений при атоме углерода C(2).

Конформация пятичленных металлоциклов Ni(1)-N(2)-C(21)-C(22)-N(3) во всех соединениях является конвертом с отгибом атома N(3) на 0,473; 0,426 и 0,480Е, соответственно. Конформация пролиновых гетероциклов N(3)-C(22)-C(23)-C(24)-C(25) также представляет собой конверт с отгибом атома C(25) на 0,637; 0,622 и 0,632Е, соответственно.

Асимметрические атомы C(2), N(3) и C(22) в изученных соединениях имеют абсолютные конфигурации (S), (R) и (S), соответственно.

Наибольший интерес представляет ориентация заместителя CH₂Ph при атоме азота N(3). Этот заместитель во всех соединениях имеет эндоориентацию относительно связи N(3)-C(26) с торсионными углами -52,0(5), -53,2(2) и -51,5(3)°, соответственно. Таким образом, ароматическое ядро находится над атомом никеля, образуя с его средней координационной плоскостью двугранные углы 48,4; 50,6 и 39,2°, соответственно. Подобная ориентация реализуется в кристаллах всех ранее изученных аналогичных комплексов никеля с S-аминокислотным центром. Отметим, что эндоконформация заместителя CH₂Ph порождает весьма короткие невалентные контакты между атомом никеля и атомами C(27) и C(28) фенильной группы: Ni(1)...C(27) 3,144(4), 3,159(2) и 3,109(2) Е; Ni(1)...C(28) 3,194(4), 3,176(2) и 3,108(2) Е, соответственно.

Кристалл соединения содержит сольватную молекулу воды, которая удерживается в координационной сфере за счет межмолекулярных водородных связей: O(6)-H(6OB)...O(5) {O...O 2,845(3), H...O 1,78(5), угол O-H...O 167(2)} и O(6)-H(6OA)...O(2) [x, y+1, z] {O...O 2,929(3), H...O 1,99(5), угол O-H...O 168(2)}.

Синтез алкилирующих реагентов

3-Бром-4-метоксибензиловый спирт (2a). К раствору 4 г (18,6 ммоль) 3-бromo-4-метоксибензальдегида в 100 мл ⁱPrOH при перемешивании добавили 0,4 г (10,6 ммоль) NaBH₄. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 12 ч. За ходом реакции следили методом ТСХ (SiO₂, элюент – CHCl₃). Реакционную смесь нейтрализовывали 2N HCl и экстрагировали (C₂H₅)₂O (4(150 мл)). Полученный органический слой сушили над прокаленным MgSO₄. Смесь концентрировали под вакуумом (20 мм рт.ст) при температуре 45°C. Из полученного маслообразного продукта с помощью горячей экстракции из петролейного эфира (200 мл) выделяли 3-бром-4-метоксибензиловый спирт в виде белого кристаллического порошка. Выход 2,9 г (13,36 ммоль) 71,5 %. Т_{пл.} 57-59 °C (лит.[12] Т.пл. 63-64 °C). Найдено, %: С 44,41; Н 4,28; Br 36,66. С₈H₉O₂Br. Вычислено, %: С 44,27; Н 4,18; Br 36,81. ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, 0): 2,21 с (1H, CH₂OH); 3,88 с (3H, CH₃OAr), 4,58 с (2H, CH₂OH), 6,86 д (1H, Ar, J = 8,26 Гц), 7,24 д (1H, Ar, J = 8,26 Гц), 7,54 с (1H, Ar).

Аналогично осуществляли синтез 3-фтор-4-метоксибензальдегида (2б). Выход 3,2 г (20,51 ммоль) 75%. Т_{пл.} 54-56°C. Найдено, %: С 62,39; Н 4,60; F 12,41. С₈H₉O₂F. Вычислено, %:

C 62,34; H 4,58; F 12,33. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ): 2,16 с (1H, CH_2OH), 3,82 с (3H, CH_3OAr), 4,51 с (2H, CH_2OH), 6,79 д (1H, Ar, $J = 8,21$ Гц), 7,20 д (1H, Ar, $J = 8,19$ Гц), 7,48 с (1H, Ar).

3-Бром-4-метоксибензилбромид (3a). К 1,6 г (7,4 ммоль) 3-бром-4-метоксибензилового спирта при перемешивании добавляли 40 мл $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$. После растворения спирта реакционную смесь охлаждали до $+4^\circ\text{C}$, медленно добавляли 1,2 мл (12,72 ммоль) PBr_3 (в течение 30 мин) и перемешивали в течение 1,5 ч. Далее реакционную смесь нагревали до комнатной температуры и продолжали перемешивание в течение 15 ч. За ходом реакции следили методом ТСХ (SiO_2 , элюент CHCl_3). Реакционную смесь промывали H_2O (2×100 мл) и экстрагировали $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$ (4×100 мл). Полученный органический слой сушили над прокаленным MgSO_4 и концентрировали под вакуумом (20 мм рт.ст). Получили 1,24 г (4,44 ммоль) 3-бromo-4-метоксибензилбромида (**3a**). Выход 60%. $T_{\text{пл}}$ $59-61^\circ\text{C}$. Найдено, %: C 34,54; H 2,85; Br 57,01. $\text{C}_8\text{H}_8\text{OBr}_2$. Вычислено, %: C 34,32; H 2,88; Br 57,08. ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3 , δ): 3,9 с (3H, CH_3OAr), 4,40 с (2H, CH_2Br), 6,82 д (1H, Ar, $J = 8,55$ Гц), 7,26 д (1H, Ar, $J = 8,55$ Гц), 7,56 с (1H, Ar).

Аналогично осуществляли синтез 3-фтор-4-метоксибензилбромида (**3b**). Выход 1,5 г (6,85 ммоль), 70%. $T_{\text{пл}}$ $56-58^\circ\text{C}$. Найдено, %: C 43,82; H 3,70; Br 36,52; F 8,70. $\text{C}_8\text{H}_8\text{OFBr}$. Вычислено, %: C 43,87; H 3,68; Br 36,48; F 8,67. ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3 , δ): 3,4 с (3H, CH_3OAr), 4,35 с (2H, CH_2Br), 6,76 д (1H, Ar, $J = 8,49$ Гц), 7,21 д (1H, Ar, $J = 8,48$ Гц), 7,49 с (1H, Ar).

С-алкилирование комплекса глицина

Ni^{II} комплекс основания Шиффа (*S*)-2-[N-(N(- бензилпролил)амино)]бензофенона и глицина (**4**) был синтезирован по разработанной ранее методике [14]. Выход 90 %, $T_{\text{пл}}$ $209-213^\circ\text{C}$ с разложением (лит. $T_{\text{пл}}$ $208-212^\circ\text{C}$, с разложением).

Общая методика алкилирования комплекса 4. К раствору 5,4 г (0,011 моля) комплекса **4** и 0,8 г (0,02 моля) NaOH в 20 мл ДМФА после 30 мин перемешивания при комнатной температуре добавляли 3,0 г (0,011 моля) 3-бром-4-метоксибензилбромида или 3,0 г (0,014 моля) 3-фтор-4-метоксибензилбромида. За ходом реакции следили методом ТСХ (SiO_2 , CHCl_3 : CH_3COCH_3 =5:1). Реакционную смесь при комнатной температуре перемешивали в течение часа, затем добавляли 72 мл 2% CH_3COOH и при перемешивании выливали в 200 мл H_2O . Образовавшийся красный осадок отфильтровывали, промывали дистиллированной водой (3×70 мл) и сушили на воздухе. Выход 6,0 г (0,0086 моля), 78%. Соотношение диастереомеров определяли методом ЯМР ^1H : $(R_N, S, S):(R_N, S, R) = 99:1$. Основные диастереомеры выделяли методом препаративной ТСХ (SiO_2 , 20×30 см, CHCl_3 : $\text{CH}_3\text{COCH}_3 = 5:1$, элюент

MeOH), дополнительно очищали методом гель-фильтрационной хроматографии (Sephadex LH-20, 3×30 см, C₆H₆:EtOH= 3:1). Получено 6,0 г (0,0086 моля) 78% комплекса **5a** и 7,9 г (0,01132 моля) 80% комплекса **5б**.

Ni^{III} комплекс основания Шиффа (S)-BPB и (S)- 3-бром-О-метилбромтирозина (5a). Т_{пл.} 128-132 °С, [α]_D²⁵= +2331,3 (с=0,06, MeOH). Найдено, %: С 59,92; Н 4,92; N 6,33; Br 11,39. C₃₅H₃₂N₃NiO₄Br. Вычислено, %: С 60,29; Н 4,63; N 6,03; Br 11,46. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, CDCl₃, (, м.д.): 1,75 м (1 Н, γ(Н Pro)); 1,99 м (1Н, δ(Н Pro)); 2,32 м (2 Н, β(Н, δ(Н Pro)); 2,45 м (1 Н, β(Н Pro)); 2,77 дд (1Н, CH₂, А часть AMX системы, J_{AX}= 5,92 Гц, J_{MX} = 4,11 Гц, J_{AM} = 13,93 Гц); 2,97 дд (1 Н, CH₂, М часть AMX системы, J_{AX}= 5,92 Гц, J_{MX} = 4,11 Гц, J_{AM} = 13,93 Гц); 3,18 м (1 Н, γ(Н Pro)); 3,33 м (1 Н, α(Н Pro)); 3,46, 4,28 д (2Н, АВ(система, >N-Вн, J_{AB} = 12,6 Гц); 3,89 с (3 Н, OMe); 4,21 дд (1 Н, NCHRCOO, X часть AMX системы, J_{AX}= 5,92 Гц, J_{MX} = 4,11 Гц, J_{AM} = 13,93 Гц); 6,65 – 8,23 м (17 Н, Ar).

Ni^{III} комплекс основания Шиффа (S)-BPB и (S)- 3-фтор-О-метилбромтирозина (5б). Т_{пл.} 125-127 °С, [α]_D²⁵= +2154,3(с=0,06, MeOH). Найдено, %: С 66,22; Н 5,07; N 6,63; F 2,94. C₃₅H₃₂N₃NiO₄F. Вычислено, %: С 66,17; Н 5,04; N 6,61; F 2,99.

Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, CDCl₃, (, м.д.): 1,75 м (1 Н, γ(Н Pro)); 1,99 м (1 Н, δ(Н Pro)); 2,32 м (2 Н, β(Н, δ(Н Pro)); 2,45 м (1 Н, β(Н Pro)); 2,77 дд (1 Н, CH₂, А часть AMX системы, J_{AX}= 5,92 Гц, J_{MX} = 4,11 Гц, J_{AM} = 13,93 Гц); 2,97 дд (1 Н, CH₂, М часть AMX системы, J_{AX}= 5,92, J_{MX} = 4,11, J_{AM} = 13,93 Гц); 3,18 м (1 Н, γ(Н Pro)); 3,33 м (1 Н, α(Н Pro)); 3,41, 4,23 д (2Н, АВ(система, >N-Вн, J_{AB} = 12,11 Гц); 3,84 с (3 Н, OMe); 4,17 дд (1 Н, NCHRCOO, X часть AMX системы, J_{AX}= 5,87 Гц, J_{MX} = 4,07, J_{AM} = 13,88 Гц); 6,61 – 8,18 м (17 Н, Ar).

Выделение аминокислот

Разложение индивидуально чистых диастереомерных комплексов **5a** и **5б** и выделение целевых аминокислот – (S)-3-бром-О-метилтирозина (**6a**) и (S)-3-фтор-О-метилтирозина (**6б**), осуществляли по стандартной методике [14]. Аминокислоты перекристаллизовывали из метанола.

(S)-3-бром-О-метилтирозин (6a). Выход 0,5 г (1, 84 ммоль) 26 %, Т_{пл.} 230 °С, [α]_D²⁵=–20(с 0,06, 1N HCl). Найдено, %: С 43,76; Н 4,35; N 5,05; Br 29,09. C₁₀H₁₂BrNO₃. Вычислено, %: С 43,82; Н 4,41; N 5,11; Br 29,15; ЯМР ¹H (300 МГц, D₂O + 5% H₂SO₄, (, м.д.): 2,98 дд (1 Н, CH₂, А часть AMX система, J_{AX}= 5,7 Гц, J_{MX} = 7,41 Гц, J_{AM} = 14,73 Гц); 3,10 дд (1 Н, CH₂, М часть AMX системы, J_{AX}= 5,7 Гц, J_{MX} = 7,41 Гц, J_{AM} = 14,73 Гц); 3,71 с (3 Н, OMe); 4,14 т (1 Н, NCHRCOO, X часть AMX система, J_{AX}= 5,7 Гц, J_{MX} = 7,41 Гц, J_{AM} = 14,73 Гц) 6,90 д (1 Н, Ar, J = 8,22 Гц); 7,10 дд (1 Н, Ar, J = 1,38 Гц, J = 8,22 Гц); 7,35 д (1 Н, Ar, J = 1,38 Гц).

(S)-3-фтор-О-метилтирозин (66). Выход 0,85 г (3,8 ммоль) 30%, $T_{пл}$ 225°C, $[\alpha]_D^{25} = -5,4$ (с 0,06, 1N HCl); Найдено, %: C 56,28; H 5,61; N 6,60; F 8,93. $C_{10}H_{12}BrNO_3$. Вычислено, %: C 56,33; H 5,67; N 6,57; F 8,91; ЯМР 1H (300 МГц, $D_2O + 5\% H_2SO_4$, (, м.д.): 2,93 дд (1H, $\underline{CH_2}$, А часть АМХ система, $J_{AX} = 5,1$ Гц, $J_{MX} = 7,35$ Гц, $J_{AM} = 14,67$ Гц); 3,04 дд (1H, $\underline{CH_2}$, М часть АМХ системы, $J_{AX} = 5,1$ Гц, $J_{MX} = 7,36$ Гц, $J_{AM} = 14,68$ Гц); 3,66 с (3H, OMe); 4,09 т (1H, $\underline{NCHRCOO}$, Х часть АМХ система, $J_{AX} = 5,2$ Гц, $J_{MX} = 7,37$ Гц, $J_{AM} = 14,68$ Гц) 6,86 д (1H, Ar, $J = 8,18$ Гц); 7,06 дд (1H, Ar, $J = 1,33$ Гц, $J = 8,17$ Гц); 7,31 д (1H, Ar, $J = 1,33$ Гц).

Защита функциональных групп

Метилловые эфиры 3-галоген-О-метилтирозинов (7a,7б). К раствору 0,4 г (1,46 ммоль) **6a** или 5 г (23,5 ммоль) **6б** при перемешивании и 0(с по каплям в течение часа добавляли 3,6 мл (2,1 моль) $SOCl_2$. Реакционную смесь перемешивали еще в 1 ч. Затем медленно поднимали температуру до комнатной с последующим кипячением с обратным холодильником в течение 2 ч. За ходом реакции следили методом ТСХ (с использованием в качестве элюента аммиачного буфера -10 мл *n*-бутанола, 10 мл ацетона, 5 мл NH_4OH , 2 мл воды). Далее раствор концентрировали под вакуумом и осадок промывали метанолом (3×50 мл). Образовавшийся твердый осадок растворяли в $CHCl_3$ и раствор барботировали газообразным аммиаком в течение 1 ч. Далее реакционную смесь фильтровали, фильтрат концентрировали под вакуумом (20 мм рт ст) при температуре 50°C. Полученное масло перегоняли при 150°C и 20 мм рт ст. Получено 0,25 г (0,87 ммоль) **7a** выход 60% и 1,5 г (6,6 ммоль) **7б** выход 28%.

Метилловый эфир (S)-3-бром-О-метилтирозина (7a). $[\alpha]_D^{25} = -20$ (с 0,92, CH_3OH). Найдено, %: C 45,68; H 4,76; N 4,80; Br 27,68. $C_{11}H_{14}BrNO_3$. Вычислено, %: C 45,85; H 4,90; N 4,86; Br 27,73. ЯМР 1H (300 МГц, $CDCl_3$, (, м.д.): 1,85 с (2H, NH_2); 2,86 дд (1H, $\underline{CH_2}$, А часть АМХ системы, $J_{AX} = 5,2$ Гц, $J_{MX} = 7,53$ Гц, $J_{AM} = 13,5$ Гц); 3,06 дд (1H, $\underline{CH_2}$, М часть АМХ системы, $J_{AX} = 5,2$ Гц, $J_{MX} = 7,53$ Гц, $J_{AM} = 13,5$ Гц); 3,78 с (3H, OMe, 1H, $\underline{NCHRCOO}$, Х часть АМХ системы, $J_{AX} = 5,2$ Гц, $J_{MX} = 7,53$ Гц, $J_{AM} = 13,5$ Гц); 3,93 с (3H, $\underline{OMeAr}$); 6,90 д (1H, Ar, $J = 8,22$ Гц); 7,16 дд (1H, Ar, $J = 1,60$ Гц, $J = 8,22$ Гц); 7,44 д (1H, Ar, $J = 1,60$ Гц).

Метилловый эфир (S)-3-фтор-О-метилтирозина (7б). $[\alpha]_D^{25} = +11,9$ (с 0,64, MeOH). Найдено, %: C 58,17; H 6,19; N 6,05; F 8,11. $C_{11}H_{14}FNO_3$. Вычислено, %: C 58,14; H 6,21; N 6,16; F 8,36; ЯМР 1H (300 МГц, $CDCl_3$, (, м.д.): 1,46 с (2H, NH_2); 2,75 дд (1H, $\underline{CH_2}$, А часть АВХ системы, $J_{AX} = 5,25$ Гц, $J_{BX} = 7,53$ Гц, $J_{AB} = 13,71$ Гц); 2,95 дд (1H, $\underline{CH_2}$, В часть АВХ системы, $J_{AX} = 5,25$ Гц, $J_{BX} = 7,53$ Гц, $J_{AB} = 13,71$ Гц); 3,63 дд (1H, $\underline{NCHRCOO}$, Х часть АВХ системы, $J_{AX} = 5,25$ Гц, $J_{BX} = 7,53$ Гц, $J_{AB} = 13,71$ Гц); 3,70 с (3H, OMe); 3,81 с (3H, $\underline{OMeAr}$); 6,84 (6,87 м (3H, Ar).

N-Вос защищенные производные метиловых эфиров 3-галоген-О-метилтирозинов (8a,б). К раствору 0,3 г (1,04 ммоль) **7a** или 0,74 г (3,27 ммоль) **7б** в 3 мл абсолютного ТГФ при перемешивании добавляли 0,3 г (1,4 ммоль) ди-*трет*-бутилдикарбоната (Woc_2O). Реакционную смесь перемешивали в течение 11 ч. За ходом реакции следили методом ТСХ (с

использованием аммиачного буфера в качестве элюента). Далее раствор концентрировали под вакуумом (20 мм рт.ст) и промывали ТГФ-ом.

Метиловый эфир (S)-N-Вос-3-бром-О-метилтирозина (8a). Выход 0,2 г (0,52 ммоль) 50 %, $T_{пл.}$ 112-115°C, $[\alpha]_{436}^{25} = +3,8$ (с 1, MeOH), $[\alpha]_{546}^{25} = +1,4$ (с 1, MeOH), $[\alpha]_{578}^{25} = +0,99$ (с 1, MeOH), $[\alpha]_{589}^{25} = +0,99$ (с 1, MeOH). Найдено, %: С 49,38; Н 5,66; N 3,57; Br 20,51. $C_{16}H_{22}BrNO_5$. Вычислено, %: С 49,50; Н 5,71; N 3,61; Br 20,60. ЯМР 1H (300 МГц, $CDCl_3$, (, м.д.): 1,49 с (9 H, tBu); 3,01 дд (1 H, CH_2 , А часть AMX система, $J_{AX} = 5,7$ Гц, $J_{MX} = 5,94$ Гц, $J_{AM} = 13,7$ Гц); 3,12 дд (1 H, CH_2 , М часть AMX система, $J_{AX} = 5,7$ Гц, $J_{MX} = 5,94$ Гц, $J_{AM} = 13,7$ Гц); 3,79 с (3 H, OMe); 3,93 с (3 H, OMeAr); 4,59 д (1 H, $NCHRCOO$, X часть AMX системы, $J_{AX} = 5,7$ Гц, $J_{MX} = 5,94$ Гц, $J_{AM} = 13,7$ Гц); 5,05 д (1 H, NH); 6,88 д (1 H, Ar, $J = 8,43$ Гц); 7,09 дд (1 H, Ar, $J = 1,60$ Гц, $J = 8,43$ Гц); 7,36 д (1 H, Ar, $J = 1,60$ Гц).

Метиловый эфир (S)-N-Вос -3-фтор-О-метилтирозина (8b). Выход 0,83 г (2,54 ммоль) 78%, $T_{пл.}$ 50-52°C, $[\alpha]_D^{25} = -9,7$ (с 0,6, MeOH). Найдено, %: С 59,11; Н 6,79; N 4,30; F 5,89. $C_{16}H_{22}FNO_5$. Вычислено, %: С 59,01; Н 6,77; N 4,28; F 5,80. ЯМР 1H (300 МГц, $CDCl_3$, (, м.д.): 1,42 с (9 H, tBu); 2,96 дд (1 H, CH_2 , А часть ABX система, $J_{AX} = 5,70$ Гц, $J_{BX} = 5,25$ Гц, $J_{AB} = 13,92$ Гц); 3,05 дд (1 H, CH_2 , В часть ABX система, $J_{AX} = 5,7$ Гц, $J_{BX} = 5,25$ Гц, $J_{AB} = 13,92$ Гц); 3,72 с (3 H, OMe); 3,86 с (3 H, OMeAr); 4,54 м (1 H, $NCHRCOO$, X часть ABX системы, $J_{AX} = 5,7$ Гц, $J_{BX} = 5,25$ Гц, $J_{AB} = 13,92$ Гц); 4,99 д (1H, NH); 6,81 (6,91 м (3 H, Ar).

ԲՐՈՄ- ԵՎ ՖՏՈՐ-ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ (S)-ԹԻՐՈՋԻՆՆԵՐԻ ԵՎ ՆՐԱՆՑ (N)-ՎՈՑ- ՊԱՇՏՊԱՆՎԱԾ ԱԾԱՆՅՑԱԼՆԵՐԻ ԱՍԻՄԵՏՐԻԿ ՄԻՆԹԵԶԸ

Ա. Ս. ՍԱՂԻՅԱՆ, Է. Պ. ԲԱԲԱՅԱՆ, Ա. Վ. ԳԵՈՂԶԱՆՅԱՆ, Ա. Մ. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ,
Դ. Ա. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ և Վ. Ի. ՄԱԼԵԵՎ

Մշակված է Br- և F- տեղակալված թիրոզինի ածանցյալների սինթեզի նոր, էֆեկտիվ մեթոդ՝ բենզիլլիթրոմիդներով Ni^{II} իոնի հետ գլիցինի և (S)- 2-[N-(N'-բենզիլպրոլիլ)ամինո]բենզոֆենոնի Շիֆի հիմքի առաջացրած կոմպլեքսի ակտիվացմամբ: Ակտիվացման արդյունքում առաջանում է դիաստերեոմեր կոմպլեքսների խառնուրդ՝ (R_N, S, S): (R_N, S, R) = 99:1 հարաբերակցությամբ: Հիմնական դիաստերեոմերների բացարձակ կոնֆիգուրացիան պարզաբանվել է ռենտգենկառուցվածքային անալիզի մեթոդով: Դիաստերեոմեր կոմպլեքսների խառնուրդի քայքայման, աղադրվման և մեթանոլից բյուրեղացման արդյունքում ստացված Br- և F- տեղակալված թիրոզինների էնանտիոմեր մաքրությունը, ըստ գազ-հեղուկային քրոմատոգրաֆիայի տվյալների, կազմում է 100%: Թիրոզինի արոմատիկ օդակում տարբեր տեղակալման ռեակցիաների իրականացման համար սինթեզվել են նաև այդ ամինոթթուների էսթերների Վոս-պաշտպանված ածանցյալները:

STEREOSELECTIVE SYNTHESIS OF 3-FLUORINE AND 3-BROMINE SUBSTITUTED OF (S)- TYROSINES AND N-BOC-PROTECTED DERIVATIVES

A. S. SAGHIYAN, E. P. BABAYAN, A. V. GEOLCHANYAN, A. M. HOVHANNISYAN,
D. A. PRIPADCHEV and V. I. MALEEV

A new effective method of synthesis of Br- and F- substituted derivatives of tyrosine via alkylation with benzilbromides of Ni^{II} complex of the Schiff's base with (S)-2-[N-(N'-benzylpropyl)-amino]benzophenone and glycine was developed. As a result of alkylation mixture of the diastereomeric complexes was obtained in the ratio $(R_{Ni}, S, S):(R_{Ni}, S, R)=99:1$. The absolute configuration of the basic diastereomer (R_{Ni}, S, S) was determined by X-ray analysis. The enantiomeric purity of the synthesized Br- and F- substituted tyrosines, isolated after decomposition of the diastereomeric complex mixture and after demineralization and crystallization from MeOH was 100% according to the GLC data. Boc-protected derivatives of ethers of these amino acids also was synthesized for various replacements in the aromatic ring.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Chida N., Takeoka J., Ando K., Tsutsumi N., Ogawa S. // Tetrahedron, 1997, v. 53, p. 1628.
- [2] Cativela C., Diaz-de Villegas M.D., Galvez J.A., Lapena Y. // Tetrahedron, 1997, v. 53, p. 5891.
- [3] Jung G., Beck-Sickinger G. // Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 1992, v. 31, p. 367.
- [4] Stinson J.C. // Chem. Eng. News. 1992, v. 70(39), p. 46.
- [5] Hagedus L. // Acc. Chem. Res., 1995, v. 28, p. 299.
- [6] Gibson S.E. (nee Thomas), Guillo N., Tozer M.J. // Tetrahedron, 1999, v. 55, p. 585.
- [7] Mazoyer B.M., Heiss W.D. PET studies on Amino Acid Metabolism and Protein Synthesis, 1993, Kluwer Academic Publishers.
- [8] Allen J., Voges R., ред., Isotopically labeled Compounds, John Willey & Sons, 1994.
- [9] Naik R.G., Wheeler T.S. // J. Chem. Soc., 1938, p. 1780.
- [10] Saghiyan A.S., Dadayan S.A., Petrosyan S.G., Manasyan L.L., Geolchanyan A.V., Djamgaryan S.M., Andreasyan S.A., Maleev V.I., Khrustalev V.N. // Tetrahedron, Asymmetry, 2006, v. 17, p. 455.
- [11] Belokon Y.N., Tararov V.I., Maleev V.I., Savel'eva T.F., Ryzhov M.G. // Tetrahedron: Asymmetry, 1998, v. 9, p. 4249.
- [12] Sheldrick G.M. SADABS, V2.01, Bruker/Siemens Area Detector Absorption Correction Program, Bruker AXS, Madison, WI, 1998.
- [13] Sheldrick G.M. SHELXTL, V5.10, Bruker AXS Inc., Madison, WI-53719, 1997.
- [14] Belokon' Y.N., Bulychev A.G., Vitt S.V., Struchkov Y.T., Batsanov A.S., Timofeeva T.V., Tsyryapkin V.A., Ryzhov M.G., Lysova L.A., Bakhmutov V.I., Belikov V.M. // J. Am. Chem. Soc. 1985, v. 107, p. 4252.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 60, №1, 2007 Химический журнал Армении

УДК. 548.737;541.124+547.314

РЕАКЦИЯ СПОНТАННОГО ДЕГИДРИРОВАНИЯ ФОСФОНИЕВЫХ СОЛЕЙ С 2-
ГИДРАЗИНОИЗОПРОПИЛЬНОЙ ГРУППИРОВКОЙ

Н. М. КИКОЯН

Институт органической химии НАН Республики Армения, Ереван

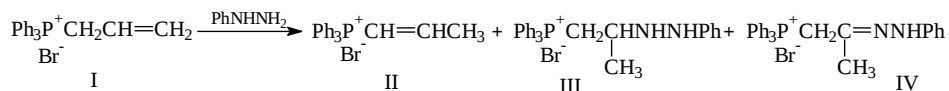
Поступило 20 XII 2006

Осуществлены синтез и реакция дегидрирования трифенил- и трибутил-2-фенил-гидразиноизопропилфосфониевых солей. Показано, что 8-часовое нагревание при 150°C трифенил-2-(N,N-диметилгидразино)изопропилфосфоний бромида приводит к продуктам 1,2- и 2,1-расщепления.

Библ. ссылок 5.

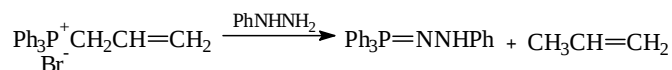
В последние годы нами было установлено, что трифенил- и трибутил-2-гидразиноэтилфосфониевые соли в спиртовом или ацетонитрильном растворе при кипячении подвергаются дегидрированию с образованием гидразоновых производных или продуктов их прототропной изомеризации [1,2].

В продолжение этих исследований с целью выявления возможности протекания найденной реакции дегидрирования в гомологичных фосфониевых солях с разветвленной углеродной цепочкой нами было осуществлено взаимодействие трифенилаллилфосфоний бромида (I) с фенилгидразином в кипящем ацетонитриле в течение 7 ч. В результате реакции были получены продукт прототропной изомеризации соли I трифенилпропен-2-ил-фосфоний бромид (II), его аддукт с фенилгидразином (III) и продукт дегидрирования соли III (IV) с выходами 24, 60 и 15%, соответственно.



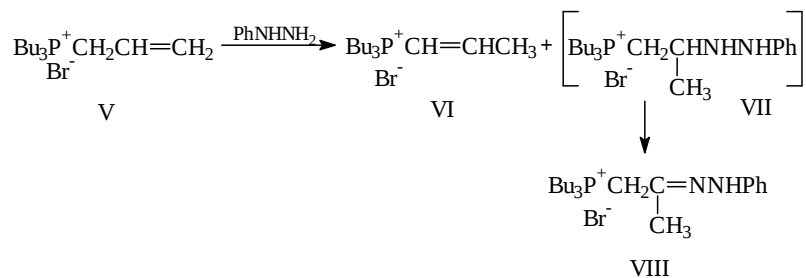
Последующее нагревание полученной смеси солей в течение 7 ч при 100°C в ДМФА привело к полному переходу соли III в соль IV.

Впоследствии оказалось, что проведение указанной реакции изначально в ДМФА уже при 70-80°C в течение 7 ч приводит к смеси солей II (29,8%) и IV (29,4%). В ПМР спектре полученного сырья наблюдались также сигналы протонов при 7,5-7,9 и 6,4-6,9 м.д., характерные для фенильных протонов при фосфоре и при гидразиновой группировке с интегральными интенсивностями в соотношении 3:1. Сделано предположение, что это соединение представляет собой фенилгидразон трифенилфосфиноксида, частично получающийся в результате атаки фенилгидразина по атому фосфора соли I с последующей анионизацией аллильной группы по схеме:

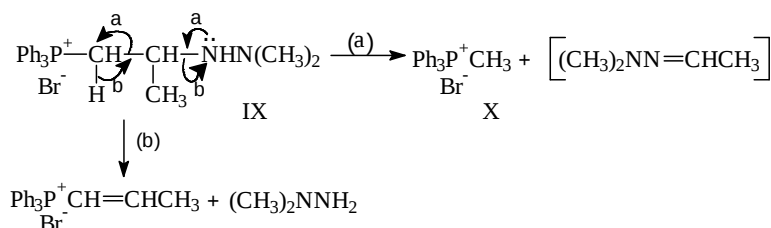


Нам казалось, что проведением реакции готовой трифенилпропенильной соли II с фенилгидразином можно избежать образования этого продукта. И действительно, взаимодействие готовой соли II с фенилгидразином в ДМФА привело к исключительному образованию фенилгидразона трифенилацетонилфосфоний бромида.

В отличие от соли I трибутилаллилфосфоний бромид (V) после 7-часового кипячения в ацетонитриле с эквимольным количеством фенилгидразина возвращается обратно и лишь после нагревания компонентов реакции в ДМФА при 120-130°C удастся получить продукт прототропной изомеризации соли V – соль VI, и фенилгидразон трибутилацетонилфосфоний бромида (VIII), образовавшийся дегидрированием промежуточной соли VII с выходами 41 и 31%, соответственно.



Совершенно иная картина наблюдается при проведении термолиза трифенил-2-(N, N-диметилгидразино)изопропилфосфоний бромида (IX) [2] в диметилформамиде, приводящего к образованию продуктов 1,2-расщепления и C-C фрагментации с выходами 35 и 55%, соответственно. Реакция представляется протекающей по схемам (а) и (б). К сожалению, парные продукты нами не выделены.



Не совсем обычный ход 1,2-расщепления по схеме (б) обусловлен, по-видимому, координацией (внутри- или межмолекулярной) замещенного азота с α -водородным атомом при оиевом атоме фосфора, способствующей как отрыву водорода, так и анионизации гидразиновой функции.

На наш взгляд, в пользу этого предположения свидетельствуют экспериментальные данные, полученные при проведении термоллиза соли IX в *n*-бутаноле, имеющем возможность координироваться как с α -водородными атомами, так и с гидразиновым азотом исходной соли. Нагревание соли IX в *n*-бутаноле при 100°C в течение 7 ч привело к преимущественному образованию продукта 1,2-расщепления. Соль X была получена лишь с незначительным выходом.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H , ^{31}P регистрировали на спектрометре "Varian Mercury-300" (300 МГц) в CDCl_3 и DMCO .

Взаимодействие трифенилаллилфосфоний бромида (I) с фенилгидразином. а) К 2 г (0,005 моля) полученной по методике [3] соли I в 10 мл ацетонитрила прибавляли 0,5 г (0,005 моля) фенилгидразина и нагревали реакционную смесь на водяной бане 7 ч. Растворитель удаляли, остаток промывали диэтиловым эфиром, сушили в вакууме. Получили смесь 0,46 г (24%) трифенилпропенилфосфоний бромида (II) [4], 1,5 г (60%) трифенил-2-фенилгидразиноизопропилфосфоний бромида (III), спектр ЯМР ^1H : CDCl_3 , δ (м. д, J, Гц): 1,21 д (3H, CH_3 , $J=6,3$); 3,25 д.д.д (H, $\text{P}^+\text{C}(\text{H}_a)\text{H}_b$, $^2J_{\text{HH}}=15,6$, $^2J_{\text{PH}}=11,6$, $^3J_{\text{HH}}=6,2$); 3,46 д.к.т (H, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{N}$, $^3J_{\text{PH}}=9,5$, $^3J_{\text{HH}}=6,3$, $^3J_{\text{HH}}=6,2$); 4,94 д.д.д (H, $\text{P}^+\text{C}(\text{H}_a)\text{H}_b$, $^2J_{\text{HH}}=15,6$, $^2J_{\text{PH}}=13,5$, $^3J_{\text{HH}}=6,2$); 6,6-7,1 м (5H, N- C_6H_5); 7,55-7,9 м (15H, $\text{P}^+(\text{C}_6\text{H}_5)_3$), спектр ЯМР ^{31}P : CDCl_3 , δ (м. д.) 27,8, и 0,37 з (15%) фенилгидразона трифенилацетонилфосфоний бромида (IV). Перекристаллизацией полученной смеси (этилацетат/изопропиловый спирт) выделили 0,2 г соли IV с т.пл. 198-199°C. Спектр ЯМР ^1H : CDCl_3 , δ (м. д, J, Гц): 2,2 с (3H, CH_3), 5,21 д (2H, P^+CH_2 , $^2J_{\text{PH}}=13,56$); 6,23 д (2H, o- C_6H_5 , $^3J_{\text{HH}}=11,11$); 6,7 т (1H, п- C_6H_5), 6,95 т (2H, м- C_6H_5); 7,55-8,0 м (15H, $\text{P}^+(\text{C}_6\text{H}_5)_3$). Найдено, %: Br 16,0. $\text{C}_{27}\text{BrH}_{26}\text{N}_2\text{P}$. Вычислено, %: Br 16,35.

б) 1 г полученной смеси нагревали в 7 мл ДМФА 7 ч. Получили смесь 0,8 г (80,8%) соли IV и 0,19 г (19,2%) соли II.

в) К 1,4 г (0,0037 моля) соли I в 10 мл ДМФА прибавляли 0,4 г (0,0037 моля) фенилгидразина и нагревали реакционную смесь на водяной бане 7 ч. Растворитель

удаляли, остаток промывали диэтиловым эфиром, сушили в вакууме. Получили 1,7 г смеси, содержащей 0,5 г (29,8%) соли II, 0,5 г (29,4%) соли IV.

г) К 2 г (0,0052 моля) соли II в 15 мл ДМФА прибавляли 0,56 г (0,0052 моля) фенилгидразина и нагревали реакционную смесь на водяной бане 7 ч. Растворитель удаляли, остаток промывали диэтиловым эфиром, сушили в вакууме. Получили 2,5 г (98%) соли IV.

Взаимодействие трибутилаллилфосфоний бромида (V) с фенилгидразином. К 1 г (0,0031 моля) полученной по методике [5] соли V, спектр ЯМР ^1H : ДМСО, δ , м. д. (J, Гц): 0,95 т (9H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}}=7,1$); 1,5 м (12H, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2$); 2,35 м (6H, $(\text{PrCH}_2)_3\text{P}^+$); 3,55 д.д (2H, P^+CH_2 , $^2J_{\text{PH}}=19,0$, $^2J_{\text{HH}}=8,1$); 5,4 д.д (H_a , $\text{CH}_c=\text{CH}_a\text{H}_b$, $^2J_{\text{HaHb}}=5,4$, $^3J_{\text{HaHc}}=12,2$); 5,5 д.д (H_b , $\text{CH}_c=\text{CH}_a\text{H}_b$, $^2J_{\text{HbHa}}=5,4$, $^3J_{\text{HbHc}}=20,4$); 5,8 м (H_c , $\text{CH}_c=\text{CH}_a\text{H}_b$), в 7 мл ДМФА прибавляли 0,3 г (0,0031 моля) фенилгидразина и нагревали реакционную смесь при 120-130°C 7 ч. Растворитель удаляли, остаток промывали диэтиловым эфиром, сушили. Получили 0,54 г (41%) трибутилпропенилфосфоний бромида (VI), спектр ЯМР ^1H : ДМСО, δ , м. д. (J, Гц): 1,0 т (9H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}}=7,1$); 1,5 м (12H, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2$); 2,1 д.д.д (3H, $\text{CH}_3\text{CH}_b=\text{CH}_a$); 2,4 м (6H, $(\text{PrCH}_2)_3\text{P}^+$); 6,15 д.д (H_a , $\text{P}^+\text{CH}_a=\text{CH}_b$, $^2J_{\text{PH}}=19,2$, $^3J_{\text{HaHb}}=15,0$); 7,0 м (H_b , $\text{P}^+\text{CH}_a=\text{CH}_b$), и 0,4 г (31%) фенилгидразона трибутилацетонилфосфоний бромида (VIII), спектр ЯМР ^1H : ДМСО, δ , м. д. (J, Гц): 1,0 т (9H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}}=7,1$); 1,5 м (12H, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2$); 2,12 с (3H, $(\text{CH}_3)\text{C}=\text{N}$); 2,45 м (6H, $(\text{PrCH}_2)_3\text{P}^+$); 3,65 д (2H, P^+CH_2 , $^2J_{\text{PH}}=14$); 6,7 т (H, $\text{p-C}_6\text{H}_5$); 7,0 д ($\text{o-C}_6\text{H}_5$); 7,12 т (2H, $\text{m-C}_6\text{H}_5$); 8,98 с (H, NHC_6H_5). Спектр ЯМР ^{31}P : ДМСО, δ , м. д. 38,1.

Термолиз трифенил-2-(N,N-диметилгидразино)изопропилфосфоний бромида.

а) 1,2 г (0,0027 моля) полученной по методике [2] соли IX в 5 мл ДМФА кипятили 7 ч. Растворитель отгоняли в вакууме водоструйного насоса, остаток тщательно промывали диэтиловым эфиром, бензолом и сушили в вакууме. Получили смесь 0,54 г (55,5%) трифенилметилфосфоний бромида (X), спектр ЯМР ^1H : CDCl_3 , δ , м. д. (J, Гц): 3,3 д (3H, P^+CH_3 , $^2J_{\text{PH}}=13,2$); 7,6-7,9 м (15H, $\text{P}^+(\text{C}_6\text{H}_5)_3$). Спектр ЯМР ^{31}P : CDCl_3 , δ , м. д.: 22,49 и 0,36 г (34,8%) соли II [2].

б) Опыт проводили аналогично предыдущему. Из 1,6 г (0,0036 моля) соли IX кипячением в бутиловом спирте 7 ч получили 1,5 г смеси 0,58 г (36,7 %) соли IX, 0,8 г (55,6 %) соли II и 0,12 г (7,8 %) соли X.

**2-ՀԻԴՐԱԶԻՆՈՒԶՈՂՐՈՂԻԼ ԽՈՒՄԲ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ՖՈՍՖՈՆԻՈՒՄԱՅԻՆ
ԱՂԵՐԻ ԻՆՔՆԱԿԱ ԴԵՀԻԴՐՈՒՄԸ**

Ն. Մ. ԿԻԿՈՅԱՆ

Իրականացվել են տրիֆենիլ- և տրիբուտիլ-2-
ֆենիլիդրազինոիդոպրոպիլֆոսֆոնիումային աղերի սինթեզն ու դեհիդրոմը:
Ցույց է տրվել, որ տրիֆենիլ-2-(N,N-դիմեթիլիդրազինո)իդոպրոպիլֆոսֆոնիումի
բրոմիդը 8 ժ 150°C տաքացնելիս ստացվում են 1,2- և 2,1-ճեղքման արգասիքները:

**THE SPONTANEOUS DEHYDROGENATION OF PHOSPHONIUM SALTS WITH
2-HYDRAZINOIZOPROPYL GROUP**

N. M. KIKOYAN

Synthesis and dehydrogenation of 2-hydrazinoizopropylphosphonium salts are realized.
It is established that by heating of triphenyl-2-(N,N-dimethylhydrazino)izopropylphosphonium
bromide 1,2- and 2,1-cleavage products are formed.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Овакимян М.Ж., Барсегян С.К., Кикоян Н.М., Инджикян М.Г. // ЖОХ, 2005, т. 75, вып.7, с. 1132.
- [2] Овакимян М.Ж., Барсегян С.К., Кикоян Н.М., Инджикян М.Г. // ЖОХ, 2006, т. 76, вып. 9, с. 1452.
- [3] Grayson M., Keough P.T. // J. Am. Chem. Soc., 1960, v. 82, p. 3919.
- [4] Несмеянов Н.А., Микульшина В.В., Харитонов В.Г., Петровский П.В., Реутов О.А. // Изв. АН СССР, 1989, №5, с. 1182.
- [5] Keough P.T., Grayson M. // J. Am. Chem. Soc., 1964, v. 29, p. 631.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 60, №1, 2007 Химический журнал Армении

УДК 547.415.3+547.77+547.867+547.29.02

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ИМИНОСПИРТОВ С ЭФИРАМИ АКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

**С. Г. КОНЬКОВА, А. Х. ХАЧАТРЯН, А. Э. БАДАСЯН,
Ф. С. КИНОЯН и М. С. САРГСЯН**

Институт органической химии НАН Республики Армения, Ереван

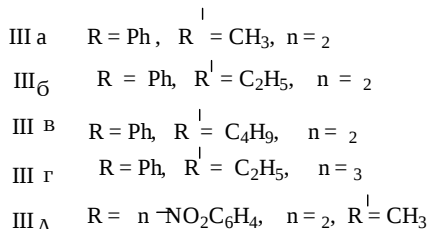
Поступило 16 V 2006

С целью синтеза новых производных 1,3-оксазолидинов и тетрагидро-1,3-оксазинов изучено взаимодействие эфиров акриловой кислоты с иминоспиртами, способными образовать кольчатый таутомер. Показано, что реакция протекает региоселективно с участием кольчатого таутомера.

Табл. 1, библиограф. ссылок 7.

β - и γ -иминоспирты из-за возможности кольчато-цепной таутомерии [1] являются доступными соединениями для синтеза производных 1,3-оксазолидина и тетрагидро-1,3-оксазина [2,3]. Интерес к последним двум типам соединений обусловлен их биологической активностью [4,5]. Для целенаправленного синтеза с участием таутомерных систем необходим подбор условий и реагентов, способствующих реагированию одного из таутомеров. Недавно нами было установлено, что при взаимодействии иминоспиртов I с акрилонитрилом в реакцию вступает только циклический таутомер II с образованием N-цианоэтил-1,3-оксазациклоалканов [6].

В данном сообщении с целью синтеза новых производных 1,3-оксазолидинов и тетрагидро-1,3-оксазинов изучено взаимодействие иминоспиртов I с эфирами акриловой кислоты. Проведенные опыты показали, что реакция протекает в спирте при нагревании с образованием соответствующих продуктов присоединения III с участием циклических таутомеров. Синтезированные продукты III являются лабильными соединениями и при стоянии, вследствие гидролиза, превращаются в соответствующие эфиры 2-гидроксиалкиламинопропионовой кислоты IVa-г. Этим, по всей вероятности, можно объяснить присутствие соединений IV в продуктах реакции.


$$\text{HO}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2 + \text{CH}_2=\text{CH}-\text{COOR}^I \longrightarrow \text{HO}(\text{CH}_2)_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{COOR}^I \xrightarrow[\text{TsOH}]{\text{RCHO}} \text{R}-\underset{\text{O}}{\underset{|}{\text{CH}}}-\underset{\text{-(CH}_2)_2}{\underset{|}{\text{N}}}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOR}^I$$

IV6.B

Спектры ЯМР ^1H сняты на приборе "Mercury 300" (300 МГц на протонах при 303 К) в ДМСО- d_6 , в качестве стандарта использован ТМС. ИК спектры паст соединений в вазелиновом масле сняты на приборе "Specord 75-IR."

79

Таблица

Выходы и данные ИК и ЯМР¹H спектров смеси 2-алкил-3-карбалкоксиэтил-1,3-оксазациклоканов (III) и эфиров гидроксикаламинопропионовой кислоты (IV)

Соединение III/IV	R	R ¹	n	Выход, % III/IV	ИК, ν , см^{-1} (характерные поглощения)	ЯМР ¹ H, δ м.д.(характерные поглощения)						
						III				IV		
						CH ₂ COO	COOCH ₂	NCHO	Ar	CH ₂ COO	COOCH ₂	CH ₂ OH
IIIa IVa	C ₆ H ₅	CH ₃	2	47,5 26	1720, 690, 750, 1180, 1200 – 1230 3100 – 3500, 1710	т,38т	3,59 с R ¹ = CH ₃	4,85 с	7,25- 7,4 м (5H)	т,4 т	3,65 с R ¹ = CH ₃	3,45 т
IIIб IVб	C ₆ H ₅	C ₇ H ₅	т	44,т т4,8	17т0, 700, 760, 1т00 – 1т30 1740, 3340, 3600, 1040	т,4 м	4,04 кв	4,85 с	7,25- 7,40 м (5H)	т,39 м	4,08 кв	3,45 т
IIIв IVв	C ₆ H ₅	C ₄ H ₉	т	5т 16,4	1740, 650, 760, 1180, 1т00 – 1т80 1730, 3310 – 3500	т,4 м	3,95 т	4,85 с	7,25- 7,40 м (5H)	т,39 м	4,05 т	3,45т
IIIг IVг	C ₆ H ₅	C ₇ H ₅	3	54 18,8	1710, 695, 765, 1т00 – 1т30 17т0, 3т00 – 3500	т,18 м	3,98 кв	4,98 с	7,25- 7,40 м (5H)	т,38 м	4,1т кв	3,62 т
IIIд IVa	n – Nn т C ₆ H ₄	CH ₃	т	56,4 10	1710, 680, 730, 810, 840, 1180 1730,3350 – 3530	т,45м	3,6т с R ¹ = CH ₃	5,1 с	7,62- д (2H) 8,19д (2H)	т,4 м	3,65 с R ¹ = CH ₃	3,45 т

3-(2-Карбэтокси)этил-2-фенил-1,3-оксазолидин (III б). Смесь 2,42 г (0,015 моля) этилового эфира 2-(2-гидроксиэтил)аминопропионовой кислоты (IVб) [7], 1,6 г (0,015 моля) бензальдегида, 0,1 г п-толуолсульфокислоты и 30 мл бензола нагревают с насадкой Дина-Старка до прекращения выделения воды. После удаления бензола остаток перегоняют в вакууме и получают 2,5 г (65%) IIIб с т. кип. 155-157⁰/4-5 мм, n_D^{20} 1,5112. Найдено, %: С 66,92; Н 7,15; N 5,8. C₁₄H₁₉NO₃. Вычислено, %: С 67,46; Н 7,63; N 5,62. ЯМР¹H спектр δ , м.д.: 1,21 т (3H, CH₃CH₂, J= 7,1 Гц); 2,32-2,48 м (2H, CH₂COO); 2,61 ддд (1H, NCH₂CH₂COO, J= 12,1; 7,3; 5,7 Гц); 2,69 дт (1H, NCH₂CH₂COO, J= 9,5; 7,6 Гц); 2,83 дт (1H, NCH₂CH₂O, J= 12,1; 7,5 Гц); 3,26 дт (1H, NCH₂CH₂O, J= 9,5; 4,7 Гц); 3,93 м (2H, CH₂O); 3,97-4,12 м (2H, OCH₂CH₃); 4,86 с (1H, NCHO); 7,27-7,41 м (5H, C₆H₅). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1510; 690; 760; 3040; 3060; (C₆H₅); 1740(COO); 1170-1200 (C-O-C).

3-(2-Карббутокси)этил-2-фенил-1,3-оксазолидин (III в). Аналогично из 3,78 г (0,02 моля) бутилового эфира 2-(2-гидроксиэтил)аминопропионовой кислоты (IVв) [7], 2,12 г (0,02 моля) бензальдегида получают 3,94 г (71,2%) IIIв с т. кип. 173-178⁰С/5 мм, n_D^{20} 1,5020. Найдено, %: С 68,92; Н 7,91; N 4,76. C₁₆H₂₃NO₃. Вычислено, %: С 69,31; Н 8,30; N 5,05. ЯМР¹H спектр, δ , м.д.: 0,94 т (3H, CH₃, J= 7,3 Гц); 1,36 м (2H, CH₃CH₂); 1,55 м (2H, CH₃CH₂CH₂); 2,32-2,46 м (2H, CH₂COO); 2,57-2,76 м (2H, NCH₂CH₂COO); 2,83 дт (1H, NCH₂CH₂O, J= 12,2; 7,5 Гц); 3,25 ддд (1H, NCH₂CH₂O, J=11,1; 5,9; 5,3 Гц); 3,92 м (2H, NCH₂CH₂O); 3,99 м (2H, OCH₂); 4,86 с (1H, NCHO); 7,26-7,40 м (5H, C₆H₅). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1500; 1510; 1580; 690; 760; 3040; 3060; (C₆H₅); 1730 (COO); 1170-1200 (C-O-C).

ԻՄԻՆՈՍԴԻԲՆԵՐԻ ՓՈԽԱԶՐԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱԿՐԻԼԱԹԵՐԻ ԷՍԹԵՐՆԵՐԻ ՀԵՏ

Ս.Գ. ԿՈՆԿՈՎԱ, Ա.Խ. ԽԱՉԱՏՐՅԱՆ, Ա.Է. ԲԱԴԱՍՅԱՆ,
Ֆ.Ս. ԶԻՆՈՅԱՆ և Մ.Ս. ՍԱՐԳՍՅԱՆ

1,3-Օքսազոլիդինների և տետրահիդրո-1,3-օքսազինների նոր ածանցյալների սինթեզի նպատակով ուսումնասիրվել է ակրիլաթթվի էսթերների փոխազդեցությունը այնպիսի իմինոսպիրտների հետ, որոնք ընդունակ են առաջացնելու օղակային տաուտոմեր: Ցույց է տրվել, որ ռեակցիան ընթանում է ռեգիոսելեկտիվ միայն օղակային տաուտոմերի մասնակցությամբ:

THE INTERACTION OF THE IMINOALCOHOLS WITH THE ESTERS OF ACRYLIC ACID

S. G. KONKOVA, A. Kh. KHACHATRYAN, A. E. BADASYAN,
F. S. KINOYAN and M. S. SARGSYAN

For the purpose of synthesis of the new derivatives of 1,3-oxazolidines and tetrahydro-1,3-oxazines the interaction of the iminoalcohols, which are able to form ring-form tautomers, with esters of acrylic acid, has been studied. It has been shown, that the regio-selective reaction takes place with participation of ring-form tautomer.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Саргсян М.С., Конькова С.Г.* // Хим. ж. Армении, 2005, т. 58, №3, с. 45.
- [2] *Рахманкулов Д.Л., Зорин В.В., Латыпина Ф.Н., Злотский С.С., Караханов Р.А.* // ХГС, 1982, №4, с. 435.
- [3] *Вальтер Р.Э.* // Успехи химии, 1982, т. 51, вып. 5, с. 1374.
- [4] *Chalina E., Dantchev D., Georgiev A., Mitova K.* // J.Arch.Parm., 1986, v. 319, №7, p. 593, РЖХим., 1986, 24 ж 294.
- [5] *Бредихин А.А., Новикова В.Г., Бредихина З.А.* // ЖОрХ, 1997, т.33, вып.3, с. 427.
- [6] *Конькова С.Г., Абовян Г.М., Хачатрян А.Х., Бадасян А.Э., Паносян Г.А., Саргсян М.С.* // ЖОрХ, 2005, т. 41, вып. 7, с. 1064.
- [7] *Сануй Кохэй, Огата Наоя* // J.Chem.Soc. Japan, Indust.Chem.Sec., 1967, v. 70, №11, p. 2051. РЖХим., 1968, 16 с 130.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 60, №1, 2007 Химический журнал Армении

УДК 547.333.526.

О МЕХАНИЗМЕ ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНОЙ ЦИКЛИЗАЦИИ СОЛЕЙ
ДИАЛКИЛАЛЛИЛ(КРОТИЛ)-3-АЛКЕНИЛПРОПИН-2-ИЛ-АММОНИЯ

Э. О. ЧУХАДЖЯН, М. К. НАЛБАНДЯН, А. Р. ГЕВОРКЯН и Ф. С. КИНОЯН

Институт органической химии НАН Республики Армения, Ереван

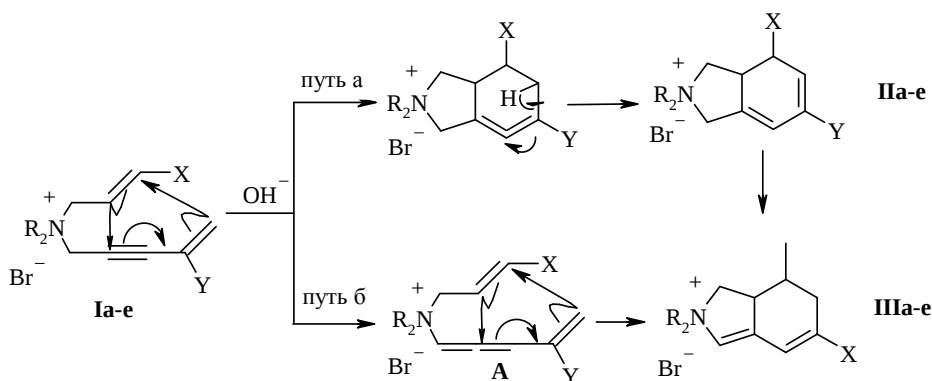
Поступило 22 I 2007

Установлено, что при катализируемой основанием внутримолекулярной циклизации солей аммония, содержащих наряду с 3-алкенилпропин-2-ильной группы аллильного типа, аналогично пропаргильным солям, ениновый фрагмент непосредственно участвует в циклизации без предварительного алленообразования.

Библ. ссылок 2.

Ранее нами было получены экспериментальные данные в пользу того, что внутримолекулярное циклоприсоединение типа диенового синтеза пропаргиламмониевых солей, содержащих ениновые группы, происходит с непосредственным участием последних в качестве π^4 -фрагментов, т.е. без предварительного алленообразования [1]. Было установлено также, что при циклизации бромидов диалкилаллил(кротил)-3-винил- или 3-изопропенилпропин-2-ил-аммония Ia-e вместо 2,2-диалкил-3a,4-дигидроизоиндолиниевых солей IIa-e получают продукты их изомеризации – бромиды 2,2-диалкил-2,6,7,7a-тетрагидро-1H-изоиндолия IIIa-e. Большая устойчивость соединений III, по сравнению с II, подтверждена данными abinitio квантово-химических расчетов [2].

Как и в случае пропаргильных аналогов, можно было предположить, что образование солей IIIa-e либо включает стадию прототропной изомеризации 3-алкен-2-ильной группы с промежуточным образованием солей общей формулы A, либо, как и в случае пропаргильных аналогов, происходит без предварительного алленообразования.



Ia-IIIa, $\text{R}_2 = (-\text{CH}_2)_2\text{O}(-\text{CH}_2)_2$, $\text{X}=\text{Y}=\text{H}$,
 Ib-IIIb, $\text{R}_2 = (-\text{CH}_2)_2\text{O}(-\text{CH}_2)_2$, $\text{X}=\text{H}$, $\text{Y}=\text{CH}_3$,
 Ic-IIIc, $\text{R}_2 = (-\text{CH}_2)_2\text{O}(-\text{CH}_2)_2$, $\text{X}=\text{CH}_3$, $\text{Y}=\text{CH}_3$,
 Id-IIId, $\text{R}_2 = (-\text{CH}_2)_5$, $\text{X}=\text{CH}_3$, $\text{Y}=\text{H}$,
 Ie-IIIE, $\text{R}_2 = (-\text{CH}_2)_5$, $\text{X}=\text{H}$, $\text{Y}=\text{CH}_3$

Для проверки вышеизложенного нами на примерах солей аллил(3-винилпропин-2-ил)-(Ia), аллил(3-изопропенилпропин-2-ил)-(Ib), кротил(3-изопропенилпропин-2-ил)морфолина (Ic), кротил(3-винилпропин-2-ил)-(Id) и аллил(3-изопропенилпропин-2-ил)пиперидиния (Ie) проведены ИК спектральные исследования. Найдены оптимальные условия для проведения циклизации солей Ia-e в водоустойчивых кюветах (CaF_2).

Во всех случаях сначала регистрировали ИК спектры водных растворов испытуемых солей, а затем к растворам прибавляли 2 н раствор едкого кали. Полученные растворы быстро перемешивали и помещали в кювету. За ходом реакции следили по ИК спектрам.

Если бы циклизации предшествовало алленообразование, то в ходе реакции в ИК спектрах появлялось бы поглощение в области $1940\text{--}1960\text{ см}^{-1}$, характерное для алленовой группировки. Однако в спектрах до окончания реакции присутствовали лишь полосы поглощения дизамещенной ацетиленовой связи в области $2230\text{--}2240\text{ см}^{-1}$ с постепенным уменьшением интенсивности. Периодический контроль реакционной смеси не позволил ни в одном случае зафиксировать полосы поглощения алленовой группировки.

На основании проведенных ИК спектральных исследований можно с большой вероятностью заключить, что и в случае аллильных солей 3-алкенилпропин-2-ильная группа непосредственно вступает в циклизацию с образованием солей IIa-e, которые в щелочной среде трансформируются в более устойчивые соли IIIa-e [2].

Экспериментальная часть

ИК спектры водных растворов солей Ia-e зарегистрированы в водоустойчивых кюветах (CaF₂) на приборе “Specord UR-75”.

Соли Ia-e получены взаимодействием 3-винилпропин-2-ил-, 3-изопропенилпропин-2-илморфолина и -пиперидиния с бромистым аллилом или бромистым кротилом в среде эфир-ацетонитрил. В работе использовано едкое кали марки «х.ч.». Во всех случаях к 0,2 мл 40-45% раствора исходной соли добавляли 0,04-0,08 мл 2 н раствора едкого кали. Полученный раствор после быстрого перемешивания помещали в кювету ИК спектрометра и по изменению спектра следили за ходом реакции.

ԴԻԱԼԿԻԼԱԼԻԼ(ԿՐՈՏԻԼ)-3-ԱԼԿԵՆԻԼՊՐՈՊԻՆ-2-ԻԼ-ԱՄՈՆԻՈՒՄԱՅԻՆ ԱՂԵՐԻ ՆԵՐՄՈԼԵԿՈԼԱՅԻՆ ՑԻԿԼԱՑՄԱՆ ՄԵԽԱՆԻԶՄԸ

Է. Ն. ՉՈՒԽԱԶՅԱՆ, Մ. Կ. ՆԱԼԲԱՆԴՅԱՆ, Հ. Ռ. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ և Ֆ. Ս. ԿԻՆՈՅԱՆ

Ի՜Վ սպեկտրալ ուսումնասիրությունների հիման վրա հաստատվել է, որ ալիլային խմբի հետ մեկտեղ 3-ալկենիլպրոպին-2-իլ բաղադրիչ պարունակող ամոնիումային աղերի հիմքով կատալիզվող ներմոլեկուլային ցիկլացման ժամանակ, պրոպարգիլային աղերի նման, 3-ալկենիլպրոպին-2-իլ խումբն անմիջապես է մասնակցում ցիկլացմանը որպես π^4 -բաղադրիչ: Այս տվյալները հաստատում են, որ 3a,4-դիհիդրոիզոինդոլինիումային աղերը, որոնց առաջացումը ցիկլոմիացման ժամանակ իրականանում է ենինային բաղադրիչի անմիջական մասնակցությամբ, հիմնային միջավայրում իսկապես իզոմերվում են տետրահիդրոիզոինդոլինիումային աղերի:

ON MECHANISM OF INTRAMOLECULAR CYCLIZATION OF DIALKYLALLYL(CROTYL)-3-ALKENYLPROPYN-2-YL-AMMONIUM SALTS

E. O. CHUKHAJIAN, M. K. NALBANDYAN, H. R. GEVORGYAN and F. S. KINOYAN

During base-catalyzed intramolecular cyclization of ammonium salts containing groups of allylic type with 3-alkenylpropyn-2-yl group analogous to propargylic salts 3-alkenylpropyn-2-yl group immediately participates in cyclization as π^4 -fragments. Findings affirm, that 3a,4-dihydroisozindolinium salts, obtaining of which is realized in immediate participation of enyne fragment in cyclization really transform into the tetrahydroisozindolinium salts in water-base condition.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Чухаджян Э.О., Геворкян А.Р., Чухаджян Э.Л., Киноян Ф.С. // ЖОрХ, 2005, т. 41, с. 369.
- [2] Чухаджян Э.О., Налбандян М.К. // Тезисы докладов Межд. конф. “Ениколоповские чтения. Спасибо тебе учитель”. г. Ереван, 2006, 4-7 октября, с.88.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 60, №1, 2007 Химический журнал Армении

УДК 547.26''118

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 3-(ПИРИДИНИЙБРОМИДО)МЕТАКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ
С ТРИФЕНИЛФОСФИНОМ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 3-
(ТРИФЕНИЛФОСФОНИЙБРОМИДО)- α -МЕТИЛЕНПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Р. ДЖ. ХАЧИКЯН, С. Л. ДАВТЯН, Н. В. ТОВМАСЯН и М. Г. ИНДЖИКЯН

Институт органической химии НАН Республики Армения, Ереван

Поступило 28 XII 2006

Установлено, что 3-(пиридинийбромидо)метакриловая кислота взаимодействует с трифенилфосфином при кипячении в ацетонитриле по схеме нуклеофильного замещения. Образующаяся при этом 3-(трифенилфосфонийбромидо)метакриловая кислота в условиях реакции подвергается таутомеризации в 3-(трифенилфосфонийбромидо)- α -метиленпропионовую кислоту и присоединению к последней трифенилфосфина. Выявлены особенности реагирования 3-(трифенилфосфонийбромидо)- α -метиленпропионовой кислоты с дифенилфосфиноксидом, диметилфосфитом и азолами. Установлено, что в двух последних случаях реакции сопровождаются β -распадом, а в случае азолов – и дальнейшим трансформациям полученных продуктов.

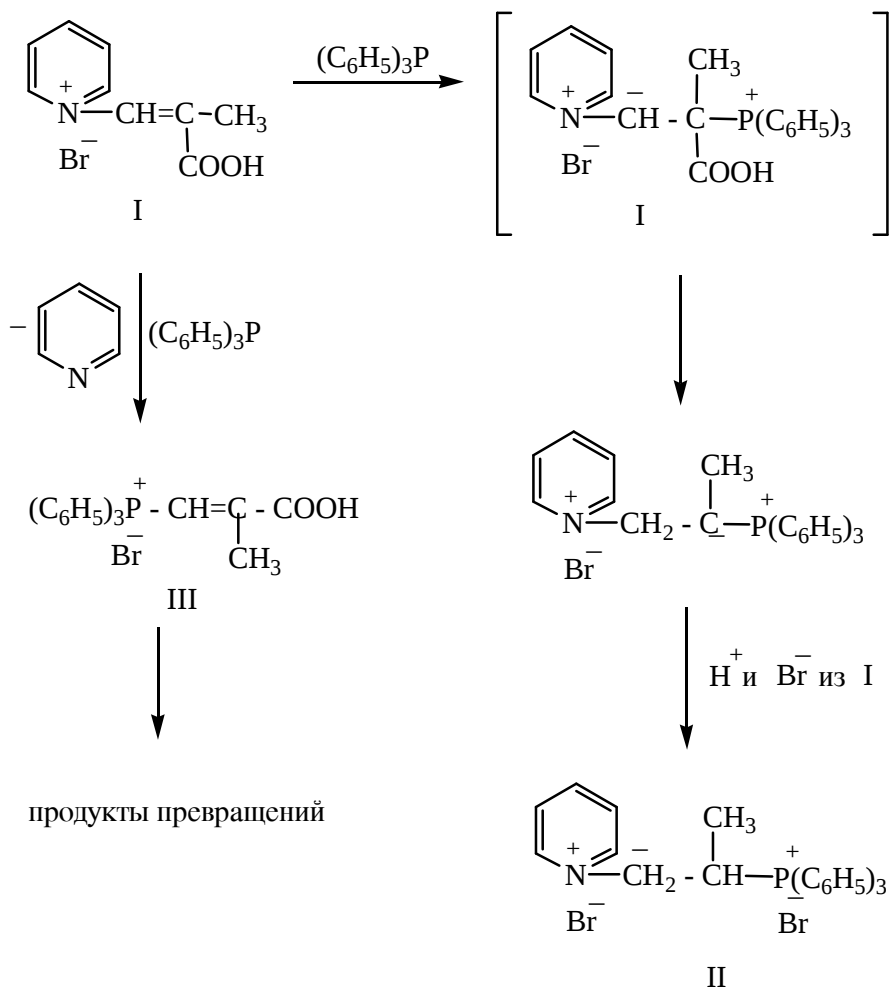
Библ. ссылок 3.

Ранее нами было установлено, что пиридиниевая соль с винильной группой при нагревании реагирует с трифенилфосфином с образованием бис(трифенилфосфонийбромидо)этана. Сходная по строению 3,5-дибромпиридиниевая соль в аналогичных условиях образует смесь бис(трифенилфосфонийбромидо)этана с 1-(трифенилфосфонийбромидо)-2-(3',5'-дибромпиридин)этаном [1]. Образование бисфосфониевой соли было объяснено нами первоначальным присоединением трифенилфосфина по винильной группе с последующими переанионизацией и отщеплением пиридина. Получающаяся при этом фосфониевая соль с винильной группой реагирует с трифенилфосфином, переходя в конечный продукт. В случае же винил-3,5-дибромпиридиниевой соли промежуточный аммониевофосфониевый продукт частично подвергается

перегруппировке Ладенбурга с перемещением трифенилэтилфосфониевого катиона в пиридиновое кольцо.

В продолжение этих исследований в настоящей работе нами осуществлено взаимодействие с трифенилфосфином 3-пиридинийбромидометакриловой кислоты (I), ранее полученной из пиридина и 3-бромметакриловой кислоты [2].

Теоретически можно было ожидать образования либо продукта присоединения по винильной группе с последующим декарбоксилированием – смешанной фосфониевоаммониевой соли II с изопропиленовым общим радикалом, либо продуктов превращений соли III, полученной в результате нуклеофильного замещения.

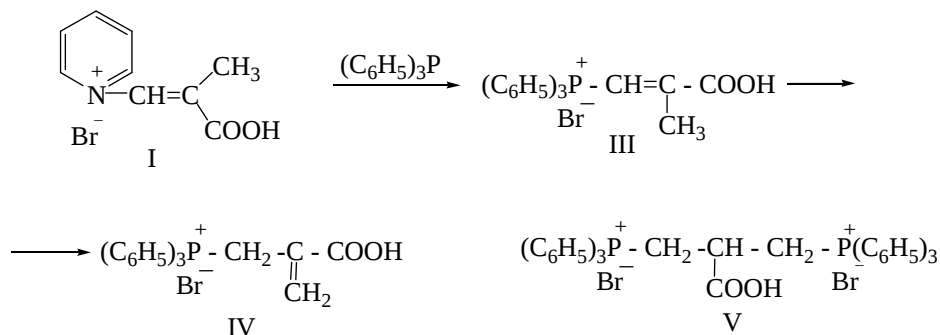


Ранее нами было найдено, что соль III, образующаяся при взаимодействии β -бромметакриловой кислоты с трифенилфосфином, при нагревании таутомеризуется в 2-(карбоксиизопропенил)трифенилфосфоний бромид (IV), который, реагируя с

трифенилфосфином, переходит в бис(трифенилфосфонийметил)уксусную кислоту (V) [3].

Нагревание компонентов в ацетонитриле привело к образованию соли V.

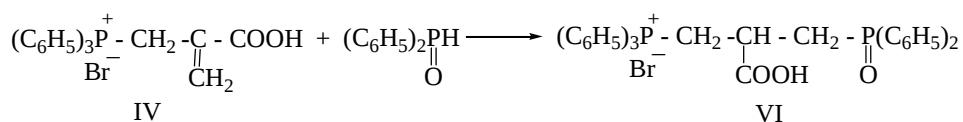
Образование последней происходит, по всей вероятности, по схеме нуклеофильного замещения, приводящего к соли III, подвергающейся в условиях реакции вышеприведенным трансформациям.



Альтернативный вариант образования соединений IV и V в результате первоначальной таутомеризации соли I с последующим замещением исключается, т. к. нами было установлено, что она при многочасовом кипячении в ацетонитриле не подвергается изменениям.

Ранее нами было найдено, что трифенилфосфин гладко присоединяется к 3-(трифенилфосфонийбромидо)-2-метилпропионовой кислоте (IV) с образованием бис(трифенилфосфонийбромидометил)уксусной кислоты (V) с выходом 60% [3].

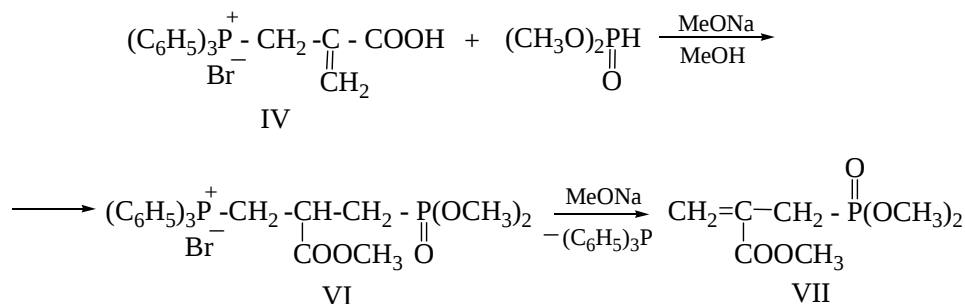
В настоящей работе изучено поведение соли IV по отношению к некоторым Р- и N-нуклеофилам – дифенилфосфиноксиду, диметилфосфиту и азолам. Установлено, что ее кипячение с дифенилфосфиноксидом приводит к образованию продукта присоединения по β,γ-непредельной связи – 3-(трифенилфосфонийбромидо)-2-(дифенилфосфорилметил)пропионовой кислоты (VI) с выходом 25%.



Значительно более низкий выход аддукта по сравнению с полученным в случае трифенилфосфина обусловлен меньшей нуклеофильностью дифенилфосфиноксида.

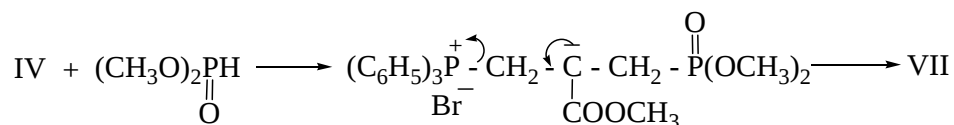
Исходя из еще меньшей нуклеофильности диметилфосфита реакция с ним была осуществлена кипячением в метаноле в присутствии метилата натрия. В результате был получен 0,0-диметил-(2-метоксикарбонилпропен-2-ил)фосфонат,

образовавшийся, по всей вероятности, в результате β -распада первоначального продукта присоединения по схеме:



Как видно из схемы, реакция сопровождается этерификацией карбоксильной группы.

Не исключена возможность, что β -распад происходит до протонирования образованного в результате атаки диметилфосфит-аниона карбанионного центра.

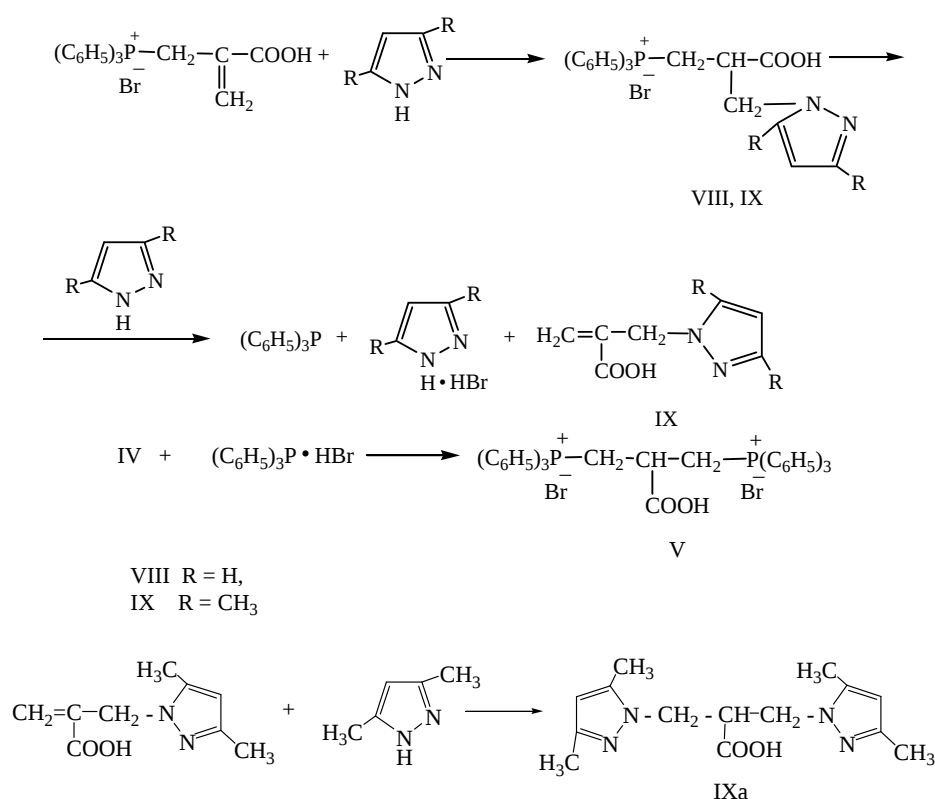


В предыдущих исследованиях нами было установлено, что пиразол и 3,5-диметилпиразол при комнатной температуре гладко реагируют с 3-(трифенилфосфонийхлоридо)акриловой кислотой с образованием продуктов присоединения почти с количественными выходами. При проведении тех же реакций при кипячении в ацетонитриле полученные аддукты подвергались двум реакциям отщепления – 1,2-отщепления с образованием исходной соли и 2,1-отщепления с образованием трифенилфосфина, взаимодействующими, переходя в 1,2-бис (трифенилфосфонийхлоридо)этан. Парная с трифенилфосфином α -азо-лилакриловая кислота в случае более нуклеофильного 3,5-диметилпиразола давала с ним продукт присоединения – 2,3-бис(3,5-диметилпиразолил)пропионовую кислоту.

Как показали наши исследования, соль IV при комнатной температуре образует с пиразолом и 3,5-диметилпиразолом продукты присоединения VIII и IX с выходами 22 и 36%, соответственно. Остальная часть исходной соли без изменений вернулась обратно. Значительно более низкие выходы аддуктов по сравнению с полученными из 3-(трифенилфосфонийхлоридо)акриловой кислоты связаны с меньшей электрофильностью более удаленной от фосфониевого катиона двойной связи.

Результаты исследований тех же реакций при кипячении в ацетонитриле оказались аналогичными с полученными при взаимодействии 3-(трифенилфосфонийхлоридо)акриловой кислоты с азолами. Взаимодействие соли IV с пиразолом в этих условиях привело к образованию смеси VIII и бис(трифенилфосфонийбромидометилен)уксусной кислоты (V) в соотношении 1:2. (ЯМР ^1H и ^{31}P), т.е. здесь также реакция сопровождается 2,1-отщеплением с образованием трифенилфосфина и α -(N-пиразолилметил)акриловой кислоты. Отщепившийся трифенилфосфин, реагируя с исходной солью IV, переходит в бисоль V. α -(N-пиразолилметил)акриловую кислоту нам не удалось выделить из-за осмоления в условиях реакции.

Сходная картина наблюдалась и при переходе к 3,5-диметилпиразолу с той разницей, что из продуктов реакции наряду с аддуктом IX и бисолью была выделена бис(3,5-диметилпиразолилметил)уксусная кислота (IXa), образовавшаяся в результате присоединения 3,5-диметилпиразола к (-азолилметилакриловой кислоте).



Экспериментальная часть

Спектры ЯМР получены на спектрометре фирмы "Varian Mercury-300" с частотой 300,08; 121,75 и 75,46 МГц на ядре ^1H при температуре 303 К. Химические

сдвиги приведены относительно сигнала ТМС как внутреннего стандарта для спектров ЯМР ^1H .

Взаимодействие Е-3-(пиридинийбромидо)метакриловой кислоты с трифенилфосфином. Смесь 0,5 г (0,002 моля) Е-2-(пиридинийбромидо)метакриловой кислоты (I) и 1,048 г (0,004 моля) трифенилфосфина в 10 мл ацетонитрила кипятили 25 ч. 0,34 г (68%) непрореагировавшей исходной соли отфильтровали, промыли ацетонитрилом. Ацетонитрильный фильтрат вылили в эфир. Образовавшиеся кристаллы отфильтровали, промыли эфиром, высушили в вакууме. Получили 0,43 г (29%) бис(трифенилфосфонийметил)уксусной кислоты V. Данные спектра ЯМР ^1H V совпадают с приведенными в работе [3].

Взаимодействие 3-(трифенилфосфонийбромидо)-2-метилпропионовой кислоты с дифенилфосфиноксидом. Смесь 0,4 г (0,00094 моля) 3-(трифенилфосфонийбромидо)-2-метилпропионовой кислоты и 0,2 г (0,001 моля) дифенилфосфиноксида в 5 мл ацетонитрила кипятили 20 ч. 0,2 г (50%) непрореагировавшей исходной соли отфильтровали, тщательно промыли ацетонитрилом. Ацетонитрильный фильтрат вылили в эфир. Образовавшиеся кристаллы отфильтровали, промыли эфиром, высушили в вакууме. Получили 0,25 г смеси исходной соли IV и 3-(трифенилфосфонийбромидо)-2-(дифенилфосфорилметил)пропионовой кислоты (VI) в соотношении 1:1,5. Спектр ЯМР ^1H соли VI (ДМСО- D_6/CCl_4 : 1/3), δ , м.д.: 4,40 м (1H, CH); 4,30 м (2H, CH_2); 2,95 м (2H, CH_2); 7,40-8,00 м (25H, $5\text{C}_6\text{H}_5$). Спектр ЯМР ^1H соли IV совпадает с приведенным в работе [2].

Взаимодействие 3-(трифенилфосфонийбромидо)-2-метилпропионовой кислоты с диметилфосфитом. К смеси 0,08 г (0,0007 моля) диметилфосфита и 0,03 г (0,0014 моля) металлического Na в 5 мл метанола добавили 0,3 г (0,0007 моля) 3-(трифенилфосфонийбромидо)-2-метилпропионовой кислоты. После 30 ч кипячения реакцию смесь обработали эфиром. Образовавшиеся кристаллы отфильтровали, промыли эфиром, высушили в вакууме. Получили 0,08 г (57%) метилового эфира α -(диметоксифосфонилметил)акриловой кислоты (VIII). Найдено, %: C 40,7; H 6,40; P 15,1. $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{O}_5\text{P}$. Вычислено, %: C 40,40; H 6,25; P 14,90. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- D_6/CCl_4 :1/3), δ , м.д.: 3,25 с (3H, COOCH_3); 3,40 д (6H, $\text{P}(\text{OCH}_3)_2$); 3,10 м (2H, CH_2); 5,00 д (1H, $=\text{CH}_2$); 6,70 д (1H, $=\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^{31}P 11,80 δ , м.д.

Из ацетонитрилэфирного фильтрата после удаления растворителей и дальнейшей обработки водой получили 0,1 г (53%) трифенилфосфиноксида с т.пл. 154°C .

Взаимодействие 3-(трифенилфосфонийбромидо)-2-метилпропионовой кислоты с азолами при комнатной температуре. Смесь 0,2 г (0,0005 моля) 3-(трифенилфосфонийбромидо)-2-метилпропионовой кислоты (IV) и 0,03 г (0,0005 моля) пиразола в 5 мл ацетонитрила оставили на 10 дней при комнатной температуре. 0,15 г (70%) непрореагировавшей соли отфильтровали, тщательно

промыли ацетонитрилом. Ацетонитрильный фильтрат вылили в эфир. Образовавшиеся кристаллы отфильтровали, промыли эфиром, высушили в вакууме. Получили 0,05 г (22%) 3-(трифенилфосфонийбромидо)-2-(метил-N-пиразолил)пропионовой кислоты (VIII) с т.пл. 182-183°C. Найдено, %: С 60,81; Н 5,00; N 5,82. $C_{25}H_{24}BrN_2O_2P$. Вычислено, %: С 60,60; Н, 4,84; N, 5,66. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- D_6/CCl_4 :1/3), δ , м.д.: 3,30 м (2H, CH_2); 3,50 м (2H, CH_2); 3,85 м (1H, CH); 6,2 д (1H, пир); 7,3 д (1H, пир); 7,50-7,80 м (15H, $3C_6H_5$ и 1H пир). При проведении того же опыта в тех же количествах с 3,5-диметилпиразолом получено 0,094 г (36%) 3-(трифенилфосфонийбромидо)-2-(метил-N-3,5-диметилпиразолил)пропионовой кислоты (IX). Найдено, %: С 62,10; Н 5,70; N 5,52; P 6,12. $C_{27}H_{28}BrN_2O_2P$. Вычислено, %: С 61,95; Н 5,40; N 5,35; P 5,90. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- D_6/CCl_4 :1/3), δ , м.д.: 2,18 с, 2,20 с (6H, $2CH_3$); 3,80 м (2H, CH_2); 4,00 м (2H, CH_2); 4,25 м (1H, CH); 5,70 с (1H, азол); 7,60-8,00 м (15H, $3C_6H_5$). Получено обратно 0,12 г (60%) исходной соли.

Взаимодействие 3-(трифенилфосфонийбромидо)-2-метилпропионовой кислоты с азолами при кипячении. Смесь 0,52 г (0,0012 моля) 3-(трифенилфосфонийбромидо)-2-метилпропионовой кислоты и 0,08 г (0,0012 моля) пиразола в 5 мл ацетонитрила кипятили 14 ч. 0,1 г (20%) непрореагировавшей соли отфильтровали, тщательно промыли ацетонитрилом. Ацетонитрильный фильтрат осадили эфиром. Образовавшиеся кристаллы отфильтровали, промыли эфиром, высушили в вакууме. Получили 0,5 г смеси VIII и V в соотношении (1:2 по спектру ЯМР 1H). Спектр ЯМР 1H соли VII совпадает со спектром, приведенным выше, спектр ЯМР 1H бисфосфониевой соли V – со спектром, приведенным в работе [3].

При проведении того же опыта с 3,5-диметилпиразолом из 0,3 г (0,0007 моля) соли I и 0,07 г (0,0007 моля) 3,5-диметилпиразола получено 0,13 г смеси соединений IX, V и IXa в соотношении 2:3:2. Спектр ЯМР 1H соединения IXa (ДМСО- D_6/CCl_4 :1/3), δ , м.д.: 2,10 с, 2,20 с (12H, $4CH_3$); 4,70 м (2H, CH_2); 4,80 м (2H, CH_2); 5,00 т (1H, CH); 5,40 с (2H, азол). 0,07 г (14%) исходной соли без изменений вернулось обратно.

3-E-(ՊԻՐԻԴԻՆԻՈՒՄԲՐՈՄԻԴՈ)ՄԵԹԱԿՐԻԼԱԹՅԻ ՀԵՏ ՏՐԻՖԵՆԻԼՖՈՍՖԻՆԻ ՓՈՆԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ 3-(ՏՐԻՖԵՆԻԼՖՈՍՖՈՆԻՈՒՄԲՐՈՄԻԴ)- α -ՄԵԹԻԼԵՆՊՐՈՊԻՈՆԱԹՅԻ ՄԻ ՔԱՆԻ ՓՈՆԱԴԿՈՒՄԵՐԸ

Ռ. Զ.ԽԱԶԻՉՅԱՆ, Ս. Լ.ԴԱՎԹՅԱՆ, Ն. Վ.ԹՈՎՄԱՍՅԱՆ և Մ. Հ. ԻՆՃԻՉՅԱՆ

Հաստատված է, որ 3-E-(պիրիդինիումբրոմիդ)մեթակրիլաթթուն եռացող ացետոնիտրիլում նուկլեոֆիլ տեղակալման սխեմայով փոխազդում է տրիֆենիլֆոսֆինի հետ:

Առաջացած 3-(տրիֆենիլֆոսֆոնիումբրոմիդ)մեթակրիլաթթուն ռեակցիայի պայմաններում ենթարկվում է տաուտոմերիզացիայի և առաջացած 3-(տրիֆենիլֆոսֆոնիումբրոմիդ)- α -մեթիլենպրոպիոնաթթուն փոխազդում է տրիֆենիլֆոսֆինի հետ: Բացահայտված են 3-(տրիֆենիլֆոսֆոնիումբրոմիդ)- α -մեթիլենպրոպիոնաթթվի փոխազդեցության առանձնահատկությունները դիֆենիլֆոսֆինօքսիդի, դիմեթիլֆոսֆիտի և ազոլների հետ: Հաստատված է, որ վերջին երկու դեպքում ռեակցիան ուղեկցվում է β -ճեղքումով, իսկ ազոլների դեպքում՝ առաջացած արգասիքների հետագա տրանսֆորմացիայով:

INTERACTION OF 3-(PYRIDINIUMBROMIDO)METHACRYLIC ACID WITH TRIPHENYLPHOSPHINE AND SOME TRANSFORMATIONS OF (TRIPHENYLPHOSPHONIUMBROMIDO)- α -METHYLENEPROPIONIC ACID

R. J. KHACHIKYAN, S. L. DAVTYAN, N. V. TOVMASSIAN and M. H. INJIKIAN

It is established that 3-(pyridiniumbromido)methacrylic acid interacts with triphenylphosphine and boiling in acetonitrile on scheme of nucleophylic substitution. The formed 3-(triphenylphosphoniumbromido)methacrylic acid in reaction conditions undergo a tautomerization into 3-(triphenylphosphoniobromido)- α -methylenepropionic acid with diphenylphosphine oxide, dimethylphosphite and azoles are revealed. It is found that in two last cases the reaction are accompanied by β -cleavage and in the cases of azoles – by transformations of obtained products also.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Хачикян Р.Дж., Давтян С.Л., Товмассян Н.В., Инджикян М.Г.* // Хим.ж.Армении, 2006, т. 59, №4, с. 118.
- [2] *Хачатрян Р.А., Котикян С.Ю., Хачикян Р.Дж., Паносян Г.А., Мирзаханян Р.А., Инджикян М.Г.* // ЖОХ, 2003, т. 73, вып. 10, с. 1594.
- [3] *Хачикян Р.Дж., Товмассян Н.В., Паносян Г.А., Инджикян М.Г.* // ЖОХ, 2006, т. 76, вып.10, с. 1617.

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ**

Հայաստանի քիմիական հանդես **60, №1, 2007** Химический журнал Армении

УДК 547.79

**УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДА СИНТЕЗА 1-ПРОПИЛ-3-МЕТИЛ И 1-ПРОПИЛ-5-
МЕТИЛ-4-ВИНИЛПИРАЗОЛОВ**

Օ. Տ. ԱՏԱՐՅԱՆ և Տ. Փ. ՎԱՇԱՏՅԱՆ

Институт органической химии НАН Республики Армения, Ереван
Институт прикладной химии “Ариак” Республики Армения, Ереван

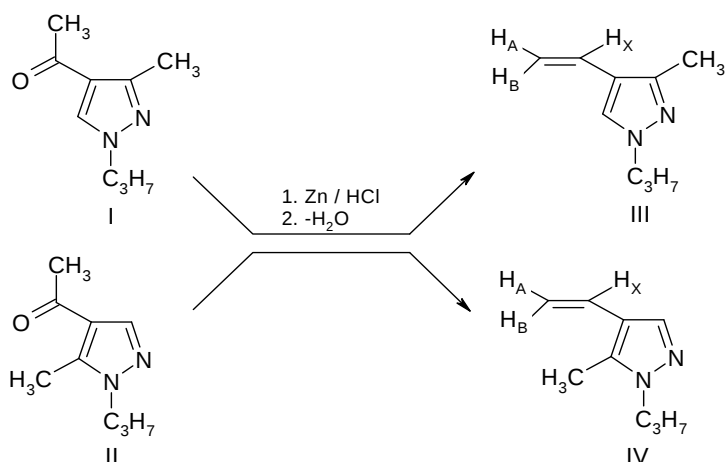
Поступило 7 XII 2006

Усовершенствован метод синтеза С-винилазолов на базе 4-ацетилпиразолов. Восстановление и дегидратация последних проведены при 20-60°C в присутствии порошкообразного цинка в солянокислом растворе без выделения промежуточного карбинола.

Библ. ссылок 3.

С-винилпиразолы представляют собой сравнительно малоизученный класс гетероциклических соединений, которые начинают привлекать внимание исследователей благодаря способности легко образовывать полимерные продукты, обладающие интересными физико-химическими свойствами. Известным методом получения С-винилазолов является восстановление 1-алкил-4-ацетилпиразолов водородом в присутствии катализатора скелетного никеля или боргидридом натрия в этиловом спирте при комнатной температуре с последующей термической дегидратацией образовавшегося карбинола при 150-160°C [1,2].

Нами на примере 1-пропил-3-метил- и 1-пропил-5-метил-4-винилпиразолов (III, IV) установлено, что восстановление может быть осуществлено при комнатной температуре в присутствии порошкообразного цинка в солянокислом растворе.



Последующая дегидратация без выделения образовавшегося карбинола при 50-60°C приводит к 4-винилпиразолам (III, IV) с выходом 50-60%. Строение 4-винилпиразолов подтверждено методами ИК и ЯМР ^1H спектроскопии. Так, в ИК спектрах имеются интенсивные полосы поглощения при 960, 1650, 3100 см^{-1} , соответствующие колебаниям винильной группы, поглощение в области 1550 см^{-1} , характерное для пиразольного кольца 1-пропил-3-метил-4-винилпиразола (III), и при 1540 см^{-1} – для 1-пропил-5-метил-4-винилпиразола.

В ЯМР ^1H спектрах дизамещённых 4-винилпиразолов кольцевой протон указанных изомеров проявляется узким синглетом в области 7,44 и 7,82 м.д. Сигнал в более слабом поле соответствует 3-метилпиразолу. Сигналы протонов винильной группы имеют спектральную картину, характерную для спиновой системы АВХ. Химические сдвиги и константы спин-спинового взаимодействия протонов 4-винилиразолов приведены в экспериментальной части.

Экспериментальная часть

ИК спектры получены на приборе "UR-20" в тонком слое, спектры ЯМР ^1H зарегистрированы на приборе "Varian Mercury-300". Анализ методом ГЖХ проводили на приборе "ЛХМ-8МД", колонка длиной 1 м, заполненная Inerton AW-HMDS, пропитанным 10% Carbovax-20M, скорость газа-носителя (гелий) 40 мл/мин, температура детектора 220°C.

1-Пропил-3-метил- и 1-пропил-5-метилпиразолы получены по методике [3].

1-Пропил-3-метил-4-ацетилпиразол (I). К смеси 40,8 г (0,4 моля) уксусного ангидрида и 2 мл (96%) серной кислоты прибавляли по каплям 12,4 г (0,1 моля) 1-пропил-3-метилпиразола и кипятили реакционную смесь с обратным холодильником 10 ч. После удаления избытка уксусного ангидрида остаток разлагали при 80°C 25 мл (20%) водным раствором едкого натра в течение 30 мин, затем экстрагировали бензолом, сушили над MgSO_4 . После удаления бензола остаток

перегоняли в вакууме. Выход 13,8 г (83%), т.кип. 105°C / 1 мм рт.ст., n_D^{20} 1,5041. Найдено, %: С 65,71; Н 8,01; N 16,22. $C_9H_{14}N_2O$. Вычислено, %: С 65,06; Н 8,43; N 16,87. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1510 (кольцо), 1670 (СО). Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6 , 300 МГц) δ , м. д., J (Гц): 0,92 т (3Н, CH_2CH_3 , J 7,4), 1,86 к (2Н, CH_2CH_3 , J 7,4 и 7,0), 2,31 с (3Н, 3- CH_3), 2,34 с (3Н, $COCH_3$), 3,98 т (2Н, NCH_2 , J 7,0), 8,09 с (1Н, 5-Н).

1-Пропил-5-метил-4-ацетилпиразол (II) получен аналогично из 1-пропил-3-метилпиразола. Выход 13 г (78%), т.кип. 110°C / 1 мм рт.ст., n_D^{20} 1,5088. Найдено, %: С 65,48; Н 8,86; N 17,11. $C_9H_{14}N_2O$. Вычислено, %: С 65,06; Н 8,43; N 16,87. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1520 (кольцо), 1670 (СО). Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6 , 300 МГц) δ , м. д., J (Гц): 0,90 т (3Н, CH_2CH_3 , J 7,4), 1,84 к (2Н, CH_2CH_3 , J 7,4 и 7,0), 2,38 с (3Н, 5- CH_3), 2,43 с (3Н, $COCH_3$), 4,0 т (2Н, NCH_2 , J 7,0), 7,75 с (1Н, 3-Н).

1-Пропил-3-метил-4-винилпиразол (III). К раствору 0,1 моля соединения (I) в 20 мл воды добавляли 9,75 г (0,15 моля) порошкообразного цинка и при перемешивании прибавляли по каплям 60 мл (20%) раствора HCl в течение 3 ч. Затем продолжали перемешивание еще 3 ч при 60°C. Охлажденную водой реакционную смесь нейтрализовали (20%) раствором NaOH. Выпавший осадок фильтровали, фильтрат экстрагировали хлороформом и сушили над $MgSO_4$. После удаления хлороформа остаток перегоняли в вакууме. Выход 8,25 г (55%), т.кип. 74-75°C / 1 мм рт.ст., n_D^{20} 1,5231. Найдено, %: С 71,76; Н 8,82; N 18,22. $C_9H_{14}N_2$. Вычислено, %: С 72,0; Н 9,33; N 18,67. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6 , 300 МГц), м.д., J (Гц): 0,91 т (3Н, CH_2CH_3 , J 7,4), 1,83 к (2Н, CH_2CH_3 , J 7,4 и 6,9), 2,21 с (3Н, 3- CH_3), 3,92 т (2Н, NCH_2 , J 6,9), 4,96 дд (1Н_A, $CH_2=$, J 11,2 и 1,7), 5,27 дд (1Н_B, $CH_2=$, J 17,7 и 1,7), 6,44 дд (1Н_X, $CH=$, J 17,7 и 11,2), 7,82 с (1Н, 5-Н).

1-Пропил-5-метил-4-винилпиразол (IV) получен аналогично соединению (II). Выход 9 г (60%), т.кип. 80-81°C / 1 мм рт.ст., n_D^{20} 1,5251. Найдено, %: С 72,52; Н 9,65; N 18,06. $C_9H_{14}N_2$. Вычислено, %: С 72,0; Н 9,33; N 18,67. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6 , 300 МГц), δ , м. д., J (Гц): 0,92 т (3Н, CH_2CH_3 , J 7,4), 1,81 к (2Н, CH_2CH_3 , J 7,4 и 6,9), 2,26 с (3Н, 5- CH_3), 3,95 т (2Н, NCH_2 , J 6,9), 4,97 дд (1Н_A, $CH_2=$, J 11,2 и 1,7), 5,33 дд (1Н_B, $CH_2=$, J 17,7 и 1,7), 6,43 дд (1Н_X, $CH=$, J 17,7 и 11,2), 7,44 с (1Н, 3-Н).

**1-ՊՐՈՊԻԼ-3-ՄԵԹԻԼ- ԵՎ 1-ՊՐՈՊԻԼ-5-ՄԵԹԻԼ-4-ՎԻՆԻԼՊԻՐԱԶՈԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԻ
ՄԵԹՈԴԻ ԿԱՏԱՐԵԼԱԳՈՐԾՈՒՄԸ**

Հ. Ս. ԱԹԱՐՅԱՆ և Ս. Ֆ. ԽԱՉԱՏՐՅԱՆ

Առաջարկվել է C-վինիլազոլների սինթեզի կատարելագործված եղանակ 4-ացետիլպիրազոլների հիմքի վրա: Վերջիններիս հիդրումն ու դեհիդրատացումը տարվել են 20-60°C, փոշենման ցինկի և աղաթթվային լուծույթի առկայությամբ՝ առանց միջանկյալ կարբինոլի անջատման:

**IMPROVEMENT THE SYNTHESIS METHOD OF 1-PROPYL-3-METHYL-
AND 1-PROPYL-5-METHYL-4-VINYLPYRAZOLES**

H. S. ATTARYAN and S. F. KHACHATRYAN

Improvement the synthesis method of C-vinylazoles on the base of 4-acetylpyrazoles is proposed. The hydrogenation and dehydration of mentioned compounds were carried out at the 20-60°C in the presence of powdery zinc in the hydrochloric acid solution without isolation of intermediate carbynols. On the example of 1-propyl-3-methyl- and 1-propyl-5-methyl-4-vinylpyrazols it is established, that the reduction can be carried out at room temperature in the presence of powdery zinc in chloride solution. The subsequent dehydration without excretion of the formed carbinol at 50-60°C results to 4-vinylpyrazols (III, IV) with the yield 50-60%. The structure of 4-vinylpyrazols is confirmed by IR and NMR ^1H spectroscopies methods.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Грандберг И.И., Шарова Г.И. // ХГС, 1968, №2, с. 325.
- [2] Церунян В.В., Асратян Г.В., Мацоян С.Г., Дарбинян Э.Г. // Арм. хим. ж., 1987, т. 40, №1, с. 48.
- [3] Антаносян С.К. // Хим. ж. Армении, 2006, т. 59, №2, с. 99.

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ**

Հայաստանի քիմիական հանդես 60, №1, 2007 Химический журнал Армении

УДК 547.222/272:547.562

**АРИЛОКСИЭТИЛГАЛОГЕНИДЫ.
СИНТЕЗ, ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ
И ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ**

В. В. ДОВЛАТЯН, С. Л. ПАРАВЯН, Ф. В. АВЕТИСЯН и Т. Л. ДЖИВАНШИРЯН

Государственный аграрный университет Армении, Ереван

Поступило 3 VI 2005

Арилоксиэтилгалогениды применяют для получения разнообразных продуктов, используемых в органическом синтезе, и в различных областях промышленности и сельского хозяйства. Сочетание атома галоида, ароматической группы, а также эфирного кислорода и отсутствие взаимной конкуренции позволяют проводить с ними постадийные реакции. Благодаря сказанному указанные соединения обладают большими синтетическими возможностями. Из-за высокой биологической активности арилоксиэтилгалогениды успешно применяются в сельском хозяйстве (пестициды) и медицине (лекарственные и зооветеринарные средства, фармацевтические препараты). В обзоре обобщены методы синтеза и химические превращения этих соединений. Рассмотрены области их практического применения.

Обзор охватывает период с начала 20 века до наших дней. В литературе отсутствуют обобщающие работы по арилоксиэтилгалогенидам, и настоящий обзор ставит перед собой целью восполнить этот пробел.

Табл. 1, библиограф. ссылок 119.

Арилоксиэтилгалогенидам (АОГ) принадлежит заметное место в ряду широко используемых в органическом синтезе простых эфиров, ароматических соединений и алкилгалогенидов. Благодаря наличию ароматической группы и атома галогена в боковой цепи эти соединения сочетают в себе богатейший синтетический потенциал как аренов, так и алкилгалогенидов. Следует отметить, что эти группы оказывают друг на друга взаимное влияние, которое в зависимости от структуры или слабеет, или усиливается.

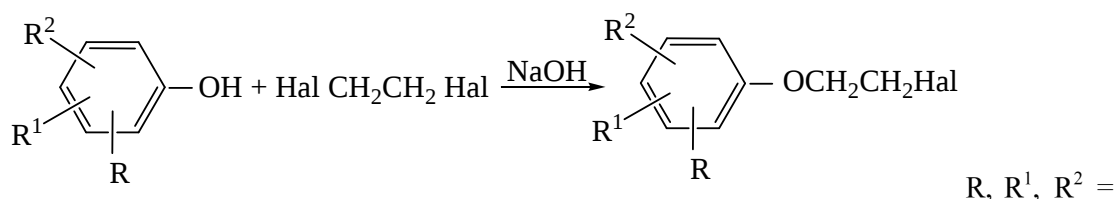
Если арены вступают в реакции ионного замещения, то для алкилгалогенидов характерны реакции восстановления, дегидрогалогенирования и нуклеофильного замещения. Отсутствие сильной конкуренции между двумя основными функциональными группами позволяет проводить одну стадию реакции с одной группой, а вторую стадию – с другой.

Важную роль промежуточных веществ играют арилоксиэтилгалогениды в многоступенчатых реакциях, где они используются для создания арилоксиалкильной группы, дальнейшая целенаправленная трансформация которой может привести к самым различным продуктам органического синтеза.

Важными в синтетическом отношении являются соединения, которые наряду с арилоксиалкильной группой содержат и другие функциональные группы. На основе этих продуктов разработан целый ряд препаративных методов синтеза разнообразных соединений.

Помимо тонкого органического синтеза, некоторые эфиры и их производные используются в химии ВМС в качестве мономеров, в производстве ряда биологически активных препаратов, сельском хозяйстве, медицине и т.д.

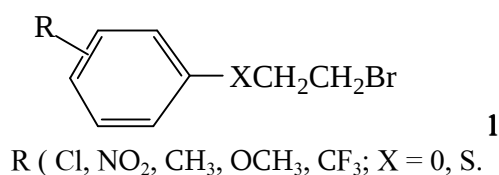
Методы получения арилоксиэтилгалогенидов. Из известных к настоящему времени методов синтеза наиболее общим является реакция фенолов с дигалоэтанами в присутствии едкого натра [1-13]:



H, Hal, Me, Et и т.п.

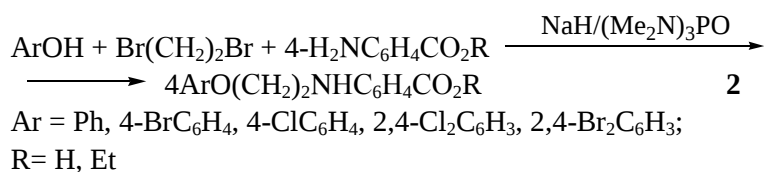
Феноксиэтилбромид можно получить также легким способом из фенолята натрия и 1,2-дибромэтана [14, 15].

Было установлено, что образование арилоксиэтилгалогенидов из тиоаналогов имеет место и в присутствии более слабых щелочных агентов – кальцинированной соды и Na₂CO₃ [16]:

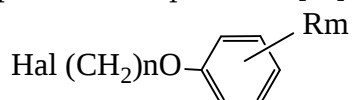


Для практического применения арилоксиэтилгалогенидов обязательно предварительно выделить эфир, чтобы в дальнейшем ввести его в реакцию. В литературе имеется сообщение о синтезе арилоксиэтиламинобензойных кислот и их

эфиров из фенола (замещенного фенола), 1,2-дибромэтана и *l*-аминобензойной кислоты (или ее этилового эфира) без предварительного выделения арилоксиэтилгалогенидов [17]:

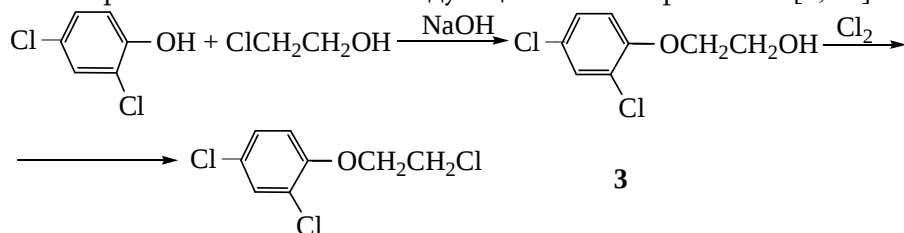


Отметим, что из хлорпроизводных эфиров можно получить йодпроизводные [18]. В последнее время появились работы по синтезу арилоксиалкилгалогенидов из фенолов и дигалоалканов в условиях межфазного катализа в присутствии водного раствора едкого натра и ПАВ [19]:



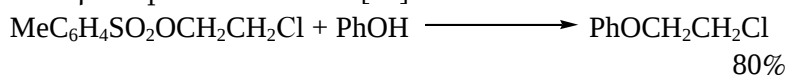
R = H, Alk, Hal; n ≥ 2; m = 0-5

Из более сложных путей получения арилоксиэтилгалогенидов следует отметить синтез арилоксиэтанола с последующим галогенированием [6, 20]:



Таким же путем, но используя лишь вторую стадию описанной выше реакции, можно получить арилоксиэтилгалогениды, например, хлорируя дихлорфеноксиэтанол хлористым тионом [21].

Феноксиэтилхлорид можно получить быстро и с высоким выходом реакцией фенола с β-хлорэтилтозилатом [22]:

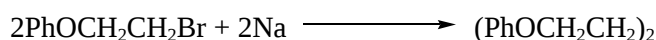


В литературе приводятся данные ЯМР спектров [23] и масс-спектрального анализа [24] ряда арилоксиэтилгалогенидов.

Химические свойства арилоксиэтилгалогенидов. Арилоксиэтилгалогениды проявляют химические свойства, присущие как ароматическим соединениям, так и алкилгалогенидам. На заре развития органической химии проводились опыты по вовлечению арилоксиэтилгалогенидов в ряд реакций, характерных для алкилгалогенидов.

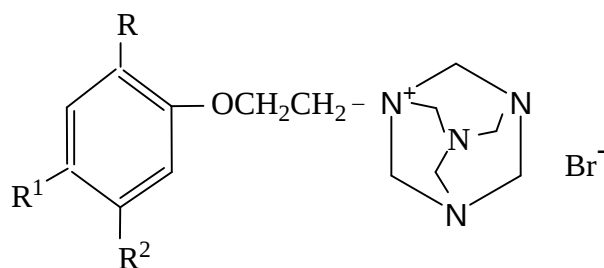
Еще в 1904 г. Гриньяром было установлено, что феноксиэтилбромид и феноксиэтилхлорид не образуют реактивов Гриньяра [25]. Этот результат подтвердил британский исследователь Гордон в 1951 г. [26], назвав его аномальным. Им также было установлено, что уже феноксипропилбромид нормально образует реактив Гриньяра [26]. Позднее исследователям из Чикагского университета в результате аналогичных опытов также не удалось выделить реактив Гриньяра [27]. Впрочем ими было обнаружено, что феноксиэтилбромид и феноксиэтилхлорид с реагентами Гриньяра в присутствии бромида кобальта образуют в малых количествах фенэтол, а из феноксипропилбромида (хлорида) образуются следы фенилпропилового эфира.

Феноксиэтилбромид был вовлечен в реакцию Вьюрца [28]:



Также была проведена реакция феноксиэтилхлорида с перекисью натрия [29].

Ранее было сообщено, что феноксиэтилхлорид не реагирует с гексаметилентетрамином [30], но позднее Урбански удалось осуществить эту реакцию [31]. Описано также получение комплексов ди- и трихлорфеноксиэтилбромидов с гексаметилентетрамином [32]:



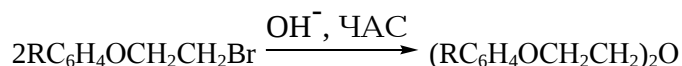
4

R, R¹ = Cl, Cl; Me, Cl; Cl, F; R²=H
или R = R¹ = R² = Cl

Отличным и часто применяемым способом синтеза аминов соответствующей структуры является реакция арилоксиэтилгалогенидов с уротропином с последующим гидролизом [33-35].

Выше говорилось о том, что атом хлора в арилоксиэтилгалогениде можно заменить на йод [18]. На практике при введении в реакцию хлор- или бромпроизводных с целью увеличения выходов продукта реакции к реакционной смеси добавляют KI [36, 37].

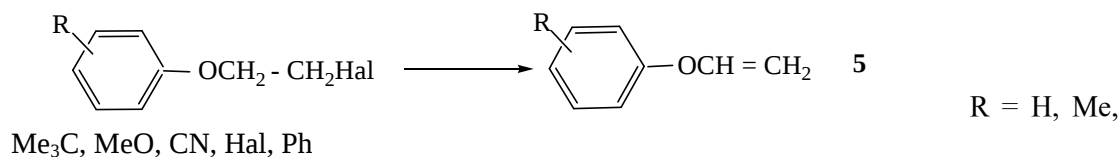
Изучен гидролиз феноксиэтилхлорида [38]. Показано, что арилоксиэтилбромид в условиях МФК (водная щелочь, ДМСО, катализатор ТЭБХ) димеризуется в эфиры диэтиленгликоля [39]:



R = H, Cl, Me

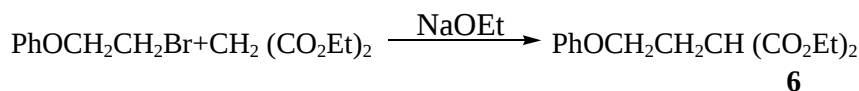
Известны аналогичные реакции образования симметричного эфира из галогенидов в двухфазной каталитической системе [40].

Изучено дегидрогалогенирование арилоксиалкилгалогенидов под действием безводных едкого кали, алюминийхлорида, хромовых комплексов, а также в условиях МФК [1, 3, 41-44].



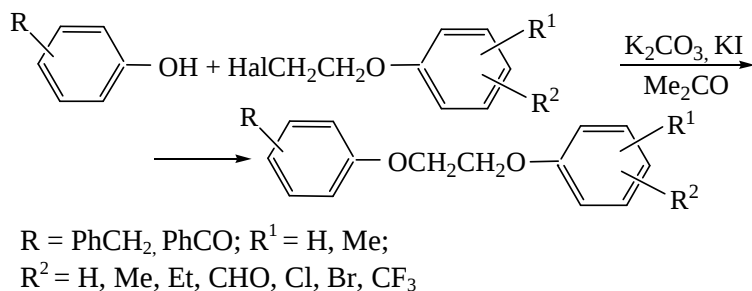
Изучена также кинетика реакции дегидрогалогенирования [45].

Алкилирование С-Н, О-Н и S-Н кислот. Арилоксиэтилгалогениды являются довольно активными алкилирующими агентами элемент-Н кислот и используются для получения биологически активных соединений и промежуточных веществ. Например, малоновый эфир легко алкируется в α-положение [46].

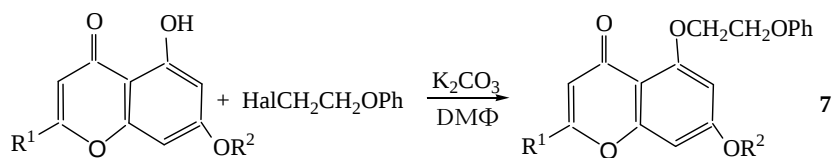


Арилоксиэтиловый эфир уксусной кислоты $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OPh}$ получен реакцией ацетата калия и феноксиэтилхлорида (ФОЭХ) [47].

Алкилированием фенола и его производных феноксиэтилгалогенидами получены дифениловые эфиры этиленгликоля [37]:

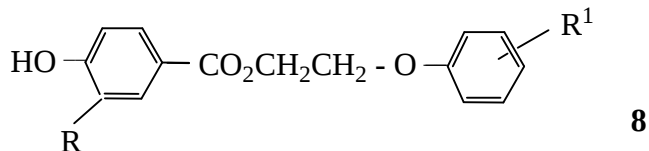


Получена серия арилоксиэтилхромонов О-алкилированием хромонов [48]:



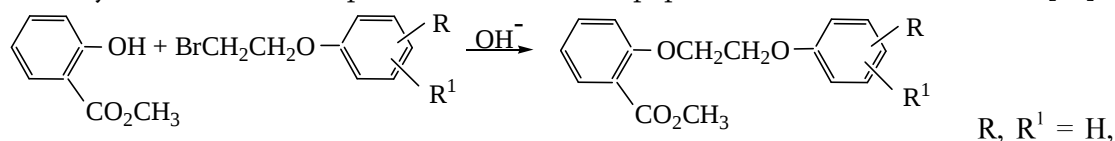
$\text{R}^1 = \text{H}, \text{Alk}, \text{Ar}, \text{Aralk}, \text{Heterociklo}; \text{R}^2 = \text{Alk}$

Алкилированием *o*-оксибензойных кислот арилоксиэтилбромидами получены соответствующие сложные эфиры [49]:



$\text{R} = \text{Cl}, \text{Me}, \text{CH}_2\text{CH} = \text{CH}_2; \text{R}^1 = \text{Cl}, \text{Me}$

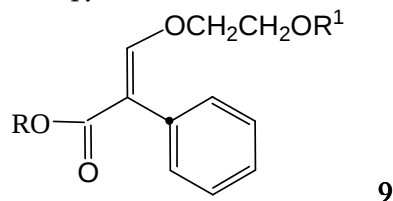
Осуществлено алкилирование метилового эфира *o*-оксибензойной кислоты [50].



Cl

Реакцией ФОЭХ и α - и β -нафтола получены α - и β -нафтоксиэтилхлориды [22].

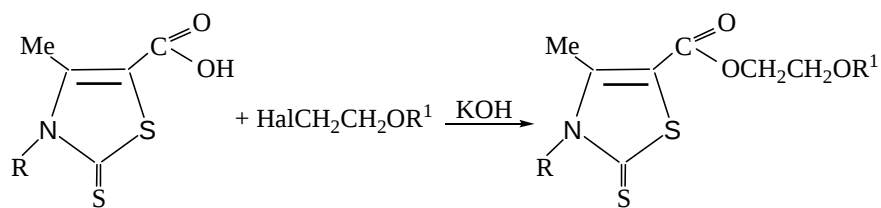
Синтезирован ряд сложных эфиров 1-фенил-2-арилоксиэтоксикарбоновой кислоты и исследована их фунгицидная активность [51]:



$\text{R} = \text{Me}, \text{Et}; \text{R}^1 = 2,4,5\text{-(Cl)}_3\text{C}_6\text{H}_2, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 2,5\text{-(Cl)}_2\text{C}_6\text{H}_3, 3,4\text{-(Cl)}_2\text{C}_6\text{H}_3, 2\text{-ClC}_6\text{H}_4, 2\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4, 3,5\text{-(CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3, 2,4\text{-(Cl)}_2\text{C}_6\text{H}_3, 2\text{-NO}_2\text{-4-CH}_3\text{C}_6\text{H}_3, 4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4, 2\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$

Было установлено, что вышеупомянутые синтезированные соединения 9 являются эффективными фунгицидами. Исходя из полученных данных авторы пришли к выводу, что введение арилоксиэтоксильного заместителя приводит к появлению фунгицидной активности.

Из работ по *o*-алкилированию следует также отметить взаимодействие 3-метил(арил)-4-метилтиоксотиазолин-5-карбоновых кислот с β -арилоксиэтилгалогенидами [52],

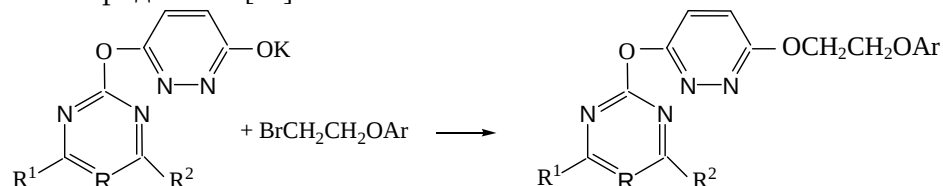


R = Me, Ph,

C₆H₅Cl-4

R¹ = Ph, C₆H₄Me-4, C₆H₃Cl₂-2,4

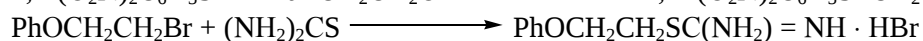
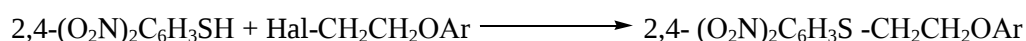
а также *o*-алкилирование калиевой соли пиримидинил(симм-триазинил) оксипиридазинов [53]:



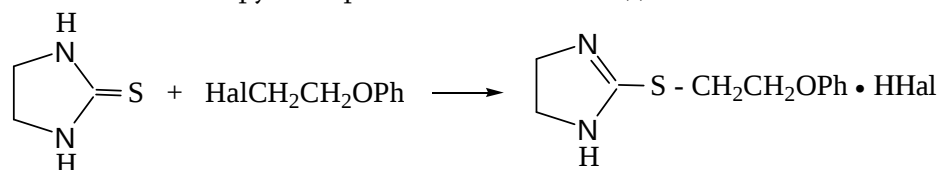
Ar = Ph, p-

CH₃C₆H₄

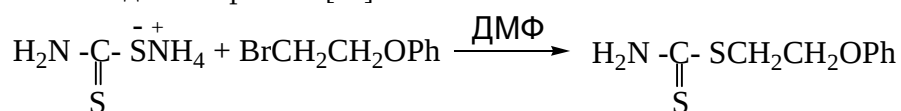
Описано также S-алкилирование 2,4-динитрофенола и тиомочевины арилоксиэтилгалогенидами [36, 54].



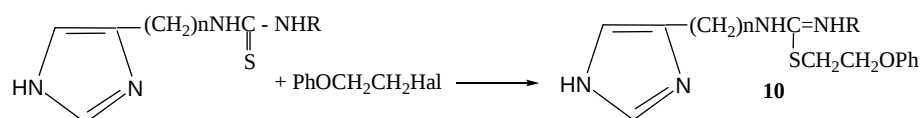
Легко алкилируется арилоксиэтилгалогенидами этилентииомочевина [55].



При алкилировании дитиокарбамата аммония образуется S-β-феноксипропилдитиокарбамат [56]:



Осуществлено также арилоксиэтирование имидазолилалкилизотиомочевины [57]:

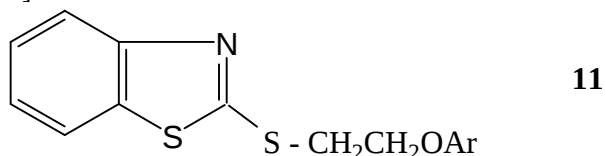


R = H, Me,

Et, Bu, Ph, PhCH₂; n = 2-5.

Полученные продукты 10 являются ингибиторами рецепторов гистамина, а также желудочной секреции и воспалительных явлений.

Алкилированием производного бензтиазолов получены потенциально биологически активные соединения, применяющиеся в качестве бактерицидов и фунгицидов [58], алкилированием тиокарбаматов – соединения в качестве гербицидов [59].



Ar = Ph, 2,4-Cl₂-C₆H₃

R₂NC(O)SCH₂CH₂OR¹ 12

R = Me, Et, Pr; R¹ = Ph, o-, m- CH₃C₆H₄

Эффективные фунгициды – тиофосфатные эфиры, получены из щелочных или аммониевых солей диалкилтиофосфатов или диалкилдитиофосфатов [60]:

(RO)₂P(X)SCH₂CH₂OPh 13

R = Alk; X = O, S

Метилсульфонилмеркаптид калия в аналогичной реакции образует метилсульфонилтиосоединения [14]:

MeSO₂SK + BrCH₂CH₂XPh → MeSO₂SCH₂CH₂XPh

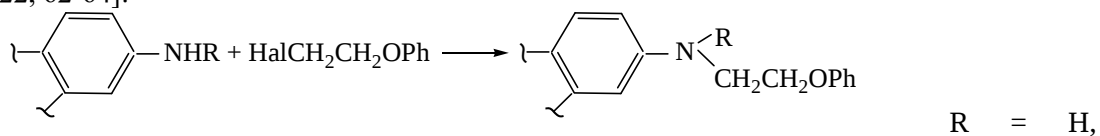
X = O, S

Алкилирование N-H кислот. Огромное количество биологически активных соединений получено алкилированием азотсодержащих соединений.

Алкилирование аммиака и первичных аминов. Из первых работ по алкилированию аммиака следует отметить работу немецких химиков, получивших взаимодействием феноксиэтилбромидом со спиртовым раствором аммиака феноксиэтиламин с хорошим выходом [61].

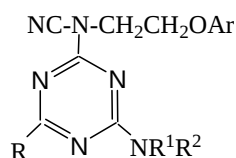
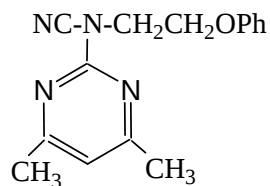
Аналогично получены 2-(3-метокси-4,6-дихлорфенокси)этил- [7] и ди(нафтоксиэтил) амины [22].

Известно много работ по алкилированию анилинов арилоксиэтилгалогенидами [22, 62-64]:



CH₂CH₂CN Hal = Cl, Br, I

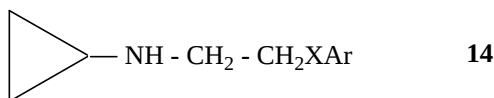
Более легкий способ синтеза N-алкильных производных – это алкилирование натриевых или калиевых амидов. Алкилированием калиевых амидов получены арилоксиалкильные производные цианаминопиримидина и *симм*-триазины [65,66]:



Ar = Ph, o-CH₃C₆H₄, 2,4 - Cl₂C₆H₃, p - ClC₆H₄, p - BrC₆H₄;
R = N(CH₃)₂, SCH₃, OCH₃, Cl, NHC₂H₅, NHC₃H₇ - i;
R¹ = H, CH₃, C₂H₅; R² = CH₃, C₂H₅, i - C₃H₇

Получены

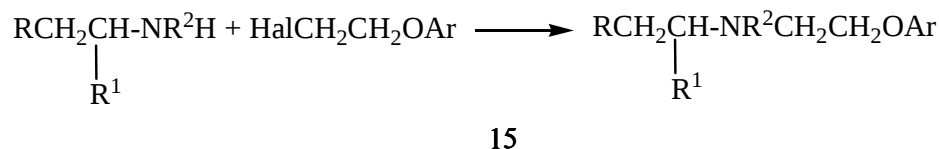
также продукты алкилирования циклопропиламина арилокси(тио)-этилгалогенидами [16].



Ar = Ph, ClC₆H₄, NO₂C₆H₄, MeC₆H₄, MeOC₆H₄, CF₃C₆H₄, Napht;

X = O, S

Алкилированием арилоксиэтилгалогенидами функционально замещенных алкиламинов получено большое число веществ с полезными свойствами [11, 67-71]:



Hal = Cl, Br

Значения R, R¹, R², Ar приведены в таблице.

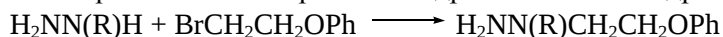
Описано также алкилирование тетрагидро-β-нафтиламина, 1,2,3,4-тетрагидроизохинолина [69], аминокислот и их этиловых эфиров [17]:

ArO(CH₂)_nNHC₆H₄CO₂R

Ar = Ph, 4-BrC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 2,4-Cl₂C₆H₃;

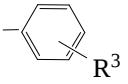
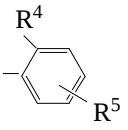
R = H, Et; n = 2-4

Успешно протекает алкилирование гидразина и метилгидразина [72]:

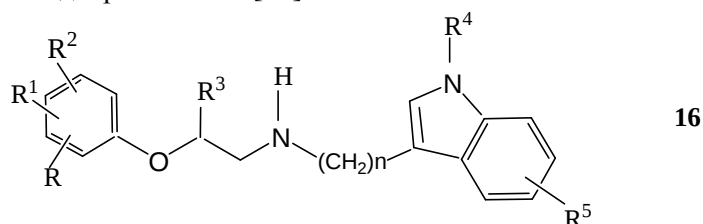


R = H, Me

Производные арилоксиэтилзамещенных алкиламинов

Литера- тура Радикал	[67]	[68]	[69]	[70]	[71]	[11]
R	NH ₂	ОН	Ph	Ph		CH(p – R ³ C ₆ H ₄) ₂
R ¹	H	Et	H	Ph	H	Me
R ²	H	H	H	H	H, Alk, бензил	H
R ³	–	–	–	–	NO ₂ , amino, Alk, бензоил, алкилкарбонил, алкилсульфонил, алкилкарбамоил, алкилтиокарбамоил	H, F
Ar	Ph	4-MeC ₆ H ₄ 2,6-Me ₂ C ₆ H ₃	Ph	Ph		p – R ⁴ C ₆ H ₄
R ⁴	–	–	–	–	H, Alk, Hal	Me, Ph, MeO, Cl, CMe ₃
R ⁵	–	–	–	–	H, Alk, Hal	–

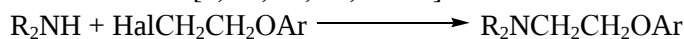
Получена большая группа производных индолилалкиламинов, являющихся эффективными антидепрессантами [73]:



R, R¹ = H, Alk, Alkoxy, Hal или циклы: цикlopентил-, циклогексил-, Ph-, пирролил-, пиранил-, пиридинил-, дигидрофуранил-, фуранил-, диоксанил-, оксазолил-, изооксазолил;

R² = H, Hal, Alkoxy; R³ = H, Alk, Ar; R⁴ = H, Alk, Ph; R⁵ = H, Hal, Alk, циано-, CF₃;
n = 2-5

Алкилирование вторичных аминов. Осуществлено арилксиэтирование ряда вторичных аминов [6, 12, 20, 22, 73-76]:

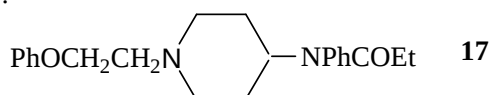


R = Me, Et, i-Pr, PhCH₂, CH₂CH₂OH;

Ar = Ph, o-CH₃C₆H₄, p-CH₃C₆H₄, 2,6-Cl₂C₆H₃, Naph, HalNaph;

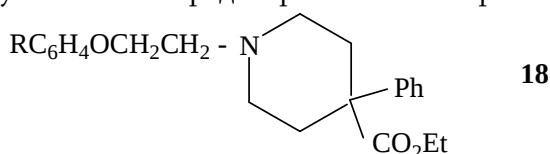
Hal = Cl, Br

Алкилированием пиперидиноамидов получены феноксиэтилпиперидиноамиды [77]:



Аналогично алкилированы пиперидин, пирролидин, морфолин и диэтиламин [78].

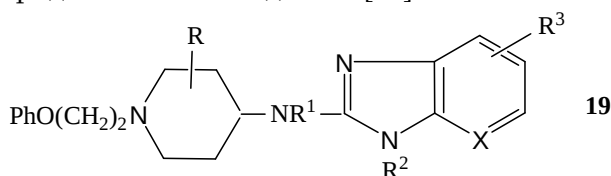
Алкилированием норпетицина (4-этилкарбоксилат-4-фенилпиперидина) получен большой ряд 1-арилоксиэтилнорпиперидинов [79]:



R = Ph,

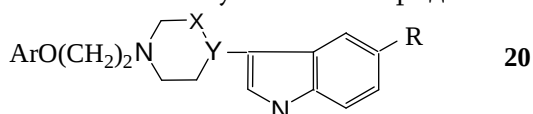
o-MePh, m-MePh, p-MePh, p-O₂NPh, o-MeOPh, m-MeOPh, p-MeOPh

С высокими выходами получены бициклические производные пиперидинов – пиперидиниламиноимидазолы [80]:



R = H, Alk; R¹ = H, Alk, Cycloalk, Aralk, Alkanoyl; R² = H, Alk, Ar, Cycloalk, Aralk; R³ = Hal, Alk, Aroxy; X = CH, N

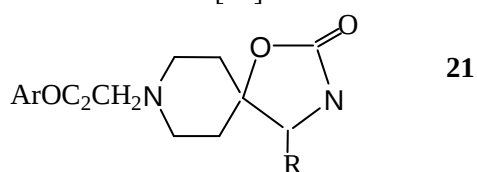
Аналогично получены и пиперидинилиндолы [81]:



Ar = Ph, Naph; X-Y = -CH-CH₂-, -CH=C-;

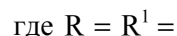
R = Hal, Alk, Alkylthio, Alkoxy, Benzyloxy, OH, CONH₂

Алкилированием пиперидиноспиранов получены соединения, проявляющие адrenoлитические свойства [82]:

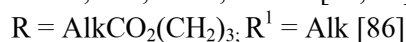


Ar = Ph, o-, m-, p- MeC₆H₄; R = H, Me, Et, Ph

Большое количество биологически активных веществ получено алкилированием многоциклических пиперидиноспиробициклических соединений [83]:

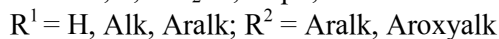


В реакции алкилирования вовлечено большое количество монозамещенных пиперазинов [84-86], ряд пиримидинов [87, 88], имидазолов и бензимидазолов [89-92]:



X = Cl, Br; n = 1, 2, 4, 6

Ряд имидазолилвиниловых эфиров получен алкилированием 2,4-дихлорфенацилимидазолов в условиях МФК [93]:

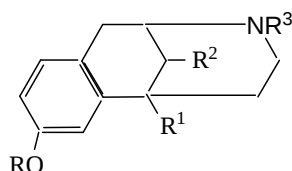
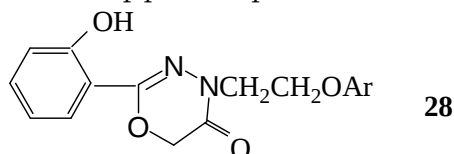


Получены другие сложные производные имидазолов: N-[(7-арилалкил- и N[(7-арилоксиалкил)-8-теофиллил]-глицины [94]:



$R = H, Cl, CH_3$;

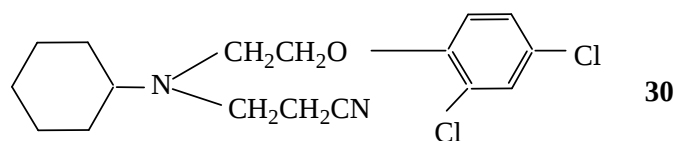
Алкилированием 1,3,4-оксадиазинов получены арилоксиэтоксадиазины 28 [95], а бензоморфанов – физиологически активные соединения 29 [96]:



$R = H, \text{Acy}, \text{Alk}; R^1, R^2 = \text{Alk}$

$R = \text{Aroxyetyl}, \text{Aralkyloxyetyl}$

Исходя из соответствующего цианоэтиламина и 2,4-дихлорфеноксиэтилбромида получен N-цианоэтил-N-циклогексил-N-(2,4-дихлорфеноксиэтил)амин 30 [97]:



Алкилирование третичных аминов. Взаимодействием третичных аминов арилоксигалогенидами получены соответствующие четвертичные аммониевые соли и изучены свойства большинства из них [10, 98, 99].

$R_3 = r \text{ t}_3$.

Большинство ЧАС образуется с невысокими выходами из-за параллельно протекающей реакции. Выход растет при применении избытка амина.

С целью определить зависимость между структурой аминоэфиров и их физиологической активностью получена серия третичных арилоксиэтиламинов 33 и соответствующих хлористоводородных солей 34 [6, 76]:

$\text{ArOCH}_2\text{CH}_2\text{NR}^1\text{R}^2$ **33**

$\text{Ar} = \text{Ph}$, замещ. Ph , Naph ;

$\text{NR}^1\text{R}^2 = \text{NEt}_2$, пирролидино, морфолино, пиперидино

Предложены способы получения ЧАС с антигельментной активностью и, в частности, препарата нафтамон (алькопар) [2, 12]:

$\text{ROCH}_2\text{CH}_2\text{N}^+\text{Me}_2 \text{R}^1\text{Hal}^-$ **35**

$R = \text{Ph}$, HalC_6H_5 , Naph , HalNaph ;

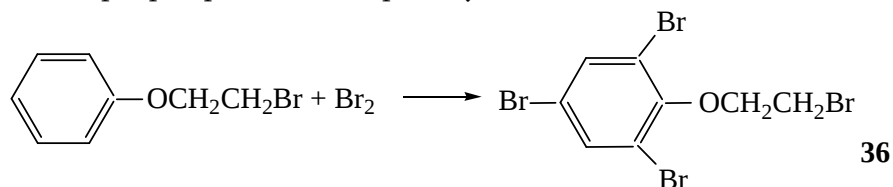
$R^1 = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $2,4\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{OCH}_2$

Получены феноксиэтилпроизводные циклоаминоборанов [100].

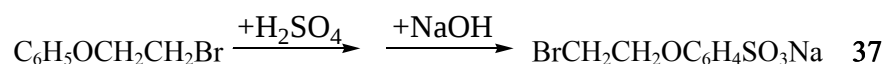
Из большого числа химических реакций с фосфорорганическими соединениями отметим работы по взаимодействию феноксиэтилбромида с триэтилфосфитом [101] и трифенилфосфином [102].

Реакции по ароматическому ядру эфиров. Реакций с участием ароматического фрагмента арилоксиалкилгалогенидов известно мало. Из реакций электрофильного замещения следует отметить реакции галогенирования, сульфирования и циклизации.

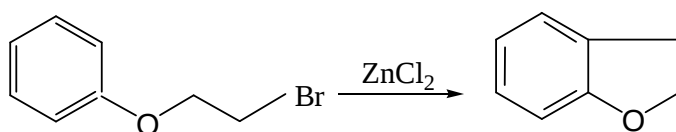
Известно, что галогенирование фениловых эфиров проходит довольно гладко и с высоким выходом с применением как хлорирующих [103], так и бромлирующих агентов [104]. Бромирование феноксиэтилбромида в ароматическое кольцо приводит к 2,4,6- трибромфеноксиэтилбромиду [105]:



Сульфирование феноксиэтилбромида непосредственно серной кислотой проходит также легко. Описаны сульфирование феноксиэтилбромида и дальнейшие превращения продукта [3]:



Известен один пример реакции Фриделя-Крафтса с арилоксиэтилгалогенидами [106]. Показано, что феноксиэтилбромид в присутствии ZnCl_2 или смеси $\text{ZnCl}_2 + \text{AlCl}_3$ циклизуется в дигидробензофуран:



Практическое применение. Известно широкое практическое применение арилоксиэтилгалогенидов в промышленности, сельском хозяйстве и медицине. Отметим, что производные арилоксиэтилгалогенидов – виниловые эфиры **5** могут служить мономерами для получения высокомолекулярных соединений [1, 3, 41-44].

Исследования физиологической активности показали, что хромоны **7**, имидазолилалкилизотиомочевина **10**, пиперидиниламиноимидазолы **19** и фенилоксиалкилимидазолы **25** являются эффективными антиаллергическими средствами [48, 57, 80, 90, 92]. Кроме того, соединения **10** могут применяться как ингибиторы желудочной секреции и воспаления желудка [57]. Бензимидазолы [92] обладают антигистаминными свойствами.

Гидрохлориды α - и β - нафтоксиэтилхлоридов проявляют местное анестезирующее действие [22], а арилоксиалкиламинобензойные кислоты и их

этиловые эфиры **2** являются эффективными пищевыми добавками, снижающими уровень холестерина и триглицеридов в плазме крови [17]. 2-(3-Метокси--4,6-дихлор-фенокси)этиламин обладает свойством резко повышать температуру тела у теплокровных [7]. В работе [13] описаны вещества, обладающие умеренной овуляционной способностью. Производные циклопропиламина **14** и пиперидиноамидов **33**, пиперидиноспиробициклические соединения **22** и феноксиалкилпиперазины **24** проявляют гипотензивные свойства [16, 77, 83, 85], а производные хиназолинов [107] и спиробензоксазинпиперидинов [108] – антигипертензивными свойствами.

Из сосудорасширяющих средств следует отметить дифенилалкиламины **15**, указанные в работах [11, 70].

Производные пиперидинил- и пиридинилиндролов **20** [81] могут служить препаратами для лечения мигрени и соответствующих нарушений.

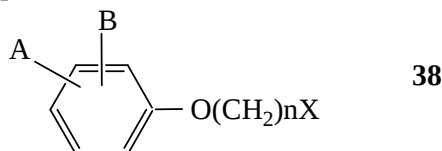
Венгерскими учеными проведено исследование по выяснению зависимости фармакологических свойств вещества от структуры [6, 20, 76]. Объекты исследования – третичные амины и четвертичные аммониевые соединения, образованные феноксиалкилированием пиперидина, пирролидина, морфолина и диэтиламина, оказались физиологически активными соединениями, причем в то время как третичные амины проявляют адреноблокирующую активность, четвертичные соли могут служить в качестве эффективных ганглиоблокаторов [6, 76]. Адренолитическими свойствами обладают также оксадиазоспиродеканы **21** и феноксиалкилпиперазины **24** [82, 85]. Производные алкилированных аминоканов **15** обладают антиконвульсантной активностью в максимальном шоковом состоянии [68], а ряд аминов **15** и пиперидиноспиробициклические соединения **22** – антиаритмическими свойствами [71, 83]. Кроме того, арилоксиалкилнорпетидин **18** и пиперидиноспиробициклические соединения **22** обладают высокой анальгетической активностью [79, 83]. Вещества **22** наделены большим набором фармакологических свойств: кроме указанных выше, еще и автономной нервно-ингибирующей активностью и соответственно свойствами эффективных антидепрессантов [83].

Антидепрессантами могут служить также арилоксиалкилимидазолы **25** [89, 91], феноксиалкилпиперазины **24** [85] и, особенно, индолилалкиламины **16** [73], а также триазолонны [109], улучшенные антидепрессанты с минимальными побочными эффектами – триазолонны [110], ариламины [111] и тиadiaзолы [112]. Последние [112] могут также служить препаратами против болезни Альцгеймера, а при тяжелых формах этой болезни, причиняющих сильные боли и вызывающих глаукому, весьма эффективны тиadiaзолилазабициклосоединения [113]. К физиологически активным соединениям относятся алкилбензоморфаны **29**, обладающие свойствами анальгетиков, противокашлевых средств, антидепрессантов ЦНС и противодиабетических средств [96]. Не менее активны и ЧАС **32**, многие из которых являются

бактерицидами, бактериостатами и фунгицидами [99], а также сложные эфиры бензойных кислот **8** [49], арилксиэтилбензтиазолы **11** [58] и аминоксифы **32** [99], которые проявляют свойства бактерицидов и фунгицидов. Аминоксифы **32** [99] и пиридиндиамины проявляют также бактериостатические свойства. Следует отметить, что арилоксиэтоксадиазины **28** являются психотропными средствами [95].

Бензотиазепины проявляют мочегонное и антигипертензивное свойства, а также свойства препаратов, помогающих при сердечной недостаточности, отеках, ишемии сердца, циррозе печени и почечных болезнях [114]. Антигельментной активностью обладают четвертичные соли α -арилоксиэтилбензиламмония **35** [2, 12]; даже предложен промышленный способ получения препарата нафтамон (алькопар) [2].

Благодаря высокой биологической активности продукты, алкилированные арилоксиэтилгалогенидами, имеют особое значение для сельского хозяйства. Одна из первых работ относится к 1954 г. В ней водно-масляные эмульсии феноксиэтилхлорида применялись для гербицидных композиций [115]. Из серии гербицидов следует также отметить арилоксиэтиламины и их производные [31]; комплексы ди- и трихлорфеноксиэтилбромидов с уротропином **7** [32-35]; производные маленового эфира, из которого получены структурные аналоги гербицидов **6** [46]; тиокарбаматы **12**, применяемые против сорняков рисовых полей [59]; производные циклоалкиламина **30**, применяемые как альгициды [97]. Соединения **4**, кроме того, являются бактерицидами и фунгицидами [32]. Изучена фунгицидная активность большого числа арилксиэтилгалогенидов [116]. Ею обладают эфиры акриловой кислоты **9** [51], тиофосфаты **13** [60], производные имидазола [62]. Дифениловые эфиры [37] являются инсектицидами, а композиции на основе производных феноксиалкилгалогенидов являются нематоцидами и эффективны против томатных нематод [117]:



A = H, 2-, 3-, 4-Me, -OMe, -NO₂, -Cl, -Br, -CN;

B = H, 4-Me, -Cl; X = Cl, Br; n = 1-4.

Нематоциды **38** эффективны как при подаче в почву, так и в виде аэрозоли.

И наконец, отметим применение феноксиэтилхлорида как растворителя при декарбоксилировании дикарбоновых кислот [118].

**ԱՐԻՆՈՔՍԻԵԹԻԼԶԱԼՈՔԵՆԻՆԵՐ:
ՍԻՆԹԵԶ, ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՁԵՎԱՓՈՒՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԵՎ ԿԻՐԱՌՈՒԹՅՈՒՆ**

Վ. Վ. ԴՈՎԼԱԹՅԱՆ, Ս. Լ. ՊԱՌԱՎՅԱՆ, Ֆ. Վ. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ և Տ. Լ. ԶԻՎԱՆՇԻՐՅԱՆ

Արիլօքսիէթիլհալոգենիդները օգտագործվում են օրգանական սինթեզում և արդյունաբերության ու գյուղատնտեսության տարբեր բնագավառներում կիրառվող բազմաբնույթ նյութերի ստացման համար: Այդ միացություններում եթերային թթվածնի և արոմատիկ համակարգի առկայությամբ են պայմանավորված նրա մի շարք արժեքավոր հատկությունները, ինչը թույլ է տալիս օգտագործել նրանց որպես էլային ու միջանկյալ նյութեր փոքր և մեծ քիմիայում: Շնորհիվ բարձր կենսաբանական ակտիվության՝ այդ միացությունները կարող են հաջողությամբ կիրառվել գյուղատնտեսության մեջ որպես պեստիցիդներ, իսկ բժշկության մեջ՝ որպես դեղորայքային և անասնաբուժական միջոցներ:

Արիլօքսիէթիլհալոգենիդները նշանակալի տեղ ունեն նաև այն միացությունների շարքում, որոնք մեծ հետաքրքրություն են ներկայացնում գիտական հետազոտությունների համար: Ալկիլհալոգենային և արոմատիկ խմբերի համակցությունը այդ միացություններին տալիս է սինթետիկ մեծ հնարավորություն: Չնայած նրանց ֆունկցիոնալ խմբերի միջև առկա փոխադարձ ազդեցությանը՝ ուժեղ մրցակցության բացակայությունը այդ միացություններին միակողմանի ռեակցիաների հնարավորություն է տալիս. մի դեպքում մի ֆունկցիոնալ խմբի հաշվին, մյուս դեպքում՝ մյուս:

Ակնարկը ընդգրկում է արիլօքսիէթիլհալոգենիդներին նվիրված XX դարի սկզբների առաջին հրատարակություններից մինչև մեր օրերը ընկած ժամանակահատվածը: Գրականության մեջ արիլօքսիէթիլհալոգենիդների մասին ամփոփիչ աշխատանքների առկա չլինելը թույլ է տալիս ներկա ակնարկով լրացնել նշված բացը:

**ARYLOXYETHYLHALIDES.
SYNTHESIS, CHEMICAL TRANSFORMATIONS AND PRACTICAL USE**

V. V. DOVLATYAN, S. L. PARAVYAN, F. V. AVETISYAN and T. L. JIVANSHIRYAN

Aryloxyethylhalides are widely used with the aim of producing various materials, applied in the organic synthesis, as well as in different industrial and agricultural fields. The presence of etheric oxygen and aromatic system gives a number of valuable qualities to these compounds, making them useful as initial and intermediate agents of the minor and major chemistry. Owing to the strong biologically and physiologically active qualities of these products their application in agriculture (pesticides) and medicine (pharmaceutical preparation, medicinal and veterinary agents) is unrestricted. In the practical aspect the bifunctional compounds with aryloxyalkyl group are rather important.

Aryloxyethylhalides also have their significant place in the row of compounds that are of interest for scientific research. The combination of alkylhalogenide and aromatic groups gives these substances rich synthetic potential as of alkylhalogenide, and of arenes. In addition, though these functional groups have reciprocal impact, but the absence of strong competition allows to conduct one stage of the reaction with one group, and the second stage – with another.

This review embraces the time period from the first publications of the beginning of the 20th century till nowadays. There are no resumptive works on aryloxyethylhalides and the given review has the aim of making up for the deficiency.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Wohl A., Berthold E* // Ber., 1910, b. 43, s. 2175.
- [2] *Бехли А.Ф., Брауде М.Б.* // Мед. пром. СССР, 1962, т.16, с.7.
- [3] Пат. P.1,228,861 (1960) Франции // С.А., 1961, v. 55, №P24682d.
- [4] *Julia M., Tchernoff G.* // Bull. Soc. Chim. Fr., 1956, p.181.
- [5] *Berry E., Lee H., Miller E., Spessard D.R.* // J. Sci. Labs., Denison Univ., 1958, v.44, p.128. // С.А., 1958, v. 52, №20002с.
- [6] *Foldeak S., Czombos J., Matkovics B. Porszasz J.* // Acta Univ. Szeged., Acta Phys. Chem., 1963, v.9, p.134. // С.А., 1964, v. 61, №11964h.
- [7] *Julia M., De Rosnay J.* // Chem. Ther., 1969, v. 4, №5, p.334 // С.А., 1970, v. 72, №89925n.
- [8] *Schlesinger A. H., Mowry D.T.* // J.Am. Chem. Soc., 1954, v.76, p.585.
- [9] *Омаров Ш.М., Гаджиев Г.Ю., Алекперов Р.Г.* // Уч.зап. Азерб. гос. унив.; Сер. хим. наук, 1966, №4, с. 82 // С.А., 1968, v. 69, №86523g. *Ахмедов Ш.Т., Омаров Ш.М., Гаджиев Г.Ю., Кулибеков М.Р.* // Уч. зап. Азерб. с-х. института, Сер. вет., 1967, №1, с.17 // РЖХ, 1968, 19Ж198. *Ахмедов Ш.Т., Гаджиев Г.Ю., Омаров Ш.М., Аскеров А.А.* // Уч.зап. Азерб. ун-та, Сер. хим. наук, 1968, №3, с. 59 // РЖХ, 1969, №11Н604.
- [10] *Goldfarb A.R.* // J.Am. Chem. Soc., 1941, v. 63, p. 2280.
- [11] Пат. Japan. Kokai, 75 82,043 (1975) Япония // С.А., 1975, v.83, №P205923p.
- [12] *Брауде М.Б., Бехли А.Ф., Кротов А.И.* // Мед.пром. СССР, 1964, №6, с.20.
- [13] *Ishida Sh., Yamada O., Ida M.* // Agr. Biol.Chem.(Tokyo), 1967, v.31, № 6, p. 651 // С.А., 1968, v.68, №29370k.
- [14] *Klossterziel J.H.* // Synthesis, 1975, №7, p.451.
- [15] *Довлатян В.В., Аветисян Ф.В., Папоян Т.З., Геворкян Р.А., Киноян Ф.С.* // Хим.ж. Армении, 2001, т.54, №3-4, с. 85.
- [16] *Lilly Eli*, Пат. 1,481,052 (1967) Франции // С.А., 1968, v.69, №P18840h.
- [17] *Albright J.D., Miner T.G., Shepherd R.G.*, Пат. Ger. Offen. 2.654.646 (1977) Германии // С.А., 1977, v.87, №P134695k.
- [18] *Kirkner W.R.* // J.Am.Chem. Soc., 1926, v.48, p.2745 // С.А., 1926, v.20, №36877.
- [19] Пат. Jpn. Kokai Tokyo Koho 81 59,724 (1981) Япония // С.А., v.95, №P132471a.
- [20] *Foldeak S., Czombos J., Matkovics B., Porszasz J.* // Akta Pharm. Hung., 1963, v.33, №4, p. 157.
- [21] *Unlenbroek J.H., Koopmans M.J., Huisman H.O., Roeda F., Den Hartog H.* // Rec.trav.chem., 1957, v.76, p. 129.
- [22] *Clemo Geo R., Perkin Wm. H.* // J.Chem.Soc, 1922, v.121, p. 642.
- [23] *Pomilio A.B., Tettamanzi M.C., Romanelli G.P., Autino J.C., Vitale A.A.* // Magn.Reson.Chem., 1996, v. 34, №2, p.165 // С.А., 1996, v. 124, №288631f.
- [24] *Romanelli G.P., Autino J.C., Vitale A.A., Pomilio A.B.* // Eur. Mass Spectrom., 1995, v.1, №3, p. 275.
- [25] *Grignard B.* // Compt. rend., 1904, v.138, p.1048.
- [26] *Gordon M.* // J. Chem. Soc., 1951, p.1931.
- [27] *Kharasch M.S., Stampa G., Nudenberg W.* // J.Org.Chem. 1953, v.18, p. 755.
- [28] *Dean P.M., Berchet G.* // J.Am. Chem. Soc., 1930, v. 52, p. 2823.
- [29] *Malkiel S., Mason J. P.* // J.Org.Chem., 1943, v. 8, p.199.

- [30] *Jacobs W. A., Heidelberger M.* // J.Biol.Chem., 1915, v. 21, p. 439.
- [31] *Mikulski J., Eckstein Z., Urbanski T.* // Roczniki Chem., 1958, v.32, p. 661.
- [32] *Pierce J.K.*, Пат. U.S. 4, 085, 281 (1978), США // С.А., 1978, v.89, №P109604р.
- [33] *Довлатян В.В., Аветисян Ф.В., Гарибян Р.А., Сенекеримян Я.А., Аветисян А.Р., Довлатян М.В., Айвазян С.А., Авагян Г.В., Тер-Григорян А.Дж.*, Пат.23 (1995) Армения // Бюлл."Пром. собств.", 1995, №1.
- [34] *Довлатян В.В., Аветисян Ф.В., Гарибян Р.А., Сенекеримян Я.А., Аветян А.Р., Довлатян М.В., Айвазян С.А., Тер-Григорян А.Дж.*, Пат. 232 (1996) Армения // Бюлл."Пром.собств." 1996, №1.
- [35] *Довлатян В.В., Аветисян Ф.В., Геворкян Р.А.*//Тезисы IV респ. конференции по химии, Ереван, Армения, 1988, с.12.
- [36] *Bost R. W., Starnes P.K., Wood E.L.* // J.Am.Chem. Soc., 1951, v. 73, p.1968.
- [37] *Karrer F.* Пат. Ger. Offen 2, 520, 145 (1975) Германия // С.А., 1976, v.84, №P43615f. *Karrer F.* Пат. Ger. Offen 2, 520, 177 (1975) Германия // С.А., 1976, v.84, №P58912z.
- [38] *Bohme H., Sell K.* // Chem. Ber., 1948, b.81, s.123.
- [39] *Воронов М.Г., Козурев В.Г., Шостаковский С.М., Банникова О.Б.* А.с. 670, 559 (1979) СССР // Б.И., 1979, №24, с.76.
- [40] *Бабаян А.Т., Торосян Г.О., Паравян С.Л.* А.с. 1035020 (1983) СССР // Б.И., 1983, №30.
- [41] *Klamann D., Bertsch H.* // Chem.Ber., 1955, b.88, s.1226.
- [42] *Kochi J.K., Singlaton D.M., Andrews L.J.* // Tetrahedron, 1968, v.24, №8, p.3503.
- [43] *Шостаковский С.М., Козурев В.Г., Ильина Г.И., Банникова О.Б.* // ЖПХ, 1977, т. 50, №2, с. 463.
- [44] *Misuno Kazuhiko, Kimura Yoshikazu, Otsuji Yoshio* // Synthesis, 1979, №9, p. 688.
- [45] *Shinoda Kiyonori, Yasuda Kensei* // Toyama Kogyo Koto Semmon Gakko Kiyo, 1982, v.16, №1, p. 39 // С.А., 1982, v.97, №91314х.
- [46] *Strube M., Jeschkeit H.* // Wiss. Beitr.-Martin-Luther-Univ. Halle-Wittenberg, 1979, №4, s.73 (G.D.R.).
- [47] *Мамедов Ш., Мамедова А.Р., Аванесян М.А.* // ЖОХ, 1963, т.33, №4, с. 1451.
- [48] Пат. Japan. Kokai 74 05, 972, (1974) Япония // С.А., 1974, v.81, №P63491d.
- [49] *Shridhar D.R., Sastry C.V. Reddy* // J. Indian Chem.Soc., 1979, v. 56, № 1, p.74.
- [50] *Вахитова В.В., Максудов Н.Х., Алимов Е.* // Докл. АН Узб. ССР, 1975, №12, с. 31.
- [51] *Wang Znonng-Wen, Li Shu-Zheng* // Gaodeng Xuexiao Huaxue Xuebao, 1999, 20 (8), 1248 // С.А., 1999, v. 131, №286242a.
- [52] *Довлатян В.В., Элиазян К.А., Пивазян В.А., Енгоян А.П.* // ХГС, 2003, №9, с.1409.
- [53] *Довлатян В.В., Гомкцян Г.А., Оганесян М.Т., Хачатрян А.А., Енгоян А.П.* // Арм.хим. ж., 2003, т.56, №4, с.75.
- [54] *Назаров Ш.И., Ахмедов Ш.Т., Кулиев А.Б.* // Уч.зап.Азерб. ун-т. Сер.хим.н., 1975, №3-4, с.73.
- [55] *Довлатян В.В., Аветисян Ф.В., Папоян Т.З., Дживанширян Т.Л., Енгоян А.П.* // ДНАН Армении, 2001, т.101, №2, с.146.
- [56] *Довлатян В.В., Аветисян Ф.В., Дживанширян Т.Л., Довлатян М.В., Арутюнян С.В.* // Пат 1323 (2003) Армения // Бюлл. "Пром. собств", 2003, №4, с. 8.

- [57] *Black J.W., Durant G.J., Emmett J.C., Ganellin C.R.*, Пат. 3, 881, 015 (1975) США // С.А., 1976, v.84, №P59456r.
- [58] *Алимов Е., Искандаров С.И.* // Депозитные документы, 1975, ВИНТИ 74-76.
- [59] Пат. Japan Kokai 77, 125, 136 (1977) Япония // С.А., 1978, v. 88, №P50677p.
- [60] Пат. 73 11, 941 (1973) Япония // С.А., 1974, v. 80, №P129236n.
- [61] *v.Braun J., Lotz R., Warne K.C., Pinkernelle W., Rohland W., Pohl A., Dengel F., Arnold H.* // Ber., 1937, b. 70B., s. 979.
- [62] *Brookes R.F., Gordon D.H., Harms A.F., Weighton D.M., Wells W.H.* Пат. 491, 880 (1978) Австралия // С.А., 1978, v. 89, №P163572q.
- [63] Пат. Jpn. Kokai Tokkyo Koho 80 67, 077(1980) Япония // С.А., 1980, v. 93, № P151651j.
- [64] *Autino J.C., Bruzzzone L., Ancinas H.A.* // An. Quim. Int.Ed. 1998, v. 94, №4/5, p. 292 // С.А., 1999, v. 131, №144336k.
- [65] *Амазаспян Г.С., Амбарцумян Э.Н. Довлатян В.В.* // Арм. хим. ж., 1990, т. 43, №10, с. 668.
- [66] *Амазаспян Г.С.* // Автореф. дисс. "Синтез и превращения функционально замещенных цианамидов и их родственных соединений" канд. хим. наук, Ереван, ИОХ НАН РА, 1992.
- [67] *Довлатян В.В., Аветисян Ф.В., Мецбурян Дж.А., Гарибян Р.А., Айвазян С.А., Довлатян М.В.* Пат. 676 (1999) Армения // Бюлл."Пром. собств", 1999, №4.
- [68] *Marona H., Antkiewicz-Michaluk L.* // Acta Pol. Pharm., 1998, v. 55, №6, p. 487.
- [69] *Allewelt A.L., Day A.R.* // J. Org. Chem., 1941, v. 6, p. 384.
- [70] Пат. 72 05, 935. (1972) Япония // С.А., 1972, v.76, №P140159c.
- [71] *Papp G., Varro A., Patfalusi M.* Заявка PCT Int Appl WO 99 29, 655 (1999) Европа // С.А., 1999, v. 131, №P44657x.
- [72] *Mewshaw R.E., Zhou D.*, Заявка PCT Int. Appl. WO 99 51, 575 (1999) Европа // С.А., 1999, v. 131, №P286400a.
- [73] *Matao Watanabe.* Пат. P.172, 880 (1946) Япония // С.А., 1949, v. 43, 1P7960c.
- [74] *Gump Wm.S., Nikawitz E.J.*, Пат. P 674, 072 (1952) Великобритания // С.А., 1954, v. 48, 1722h.
- [75] *Даукшас В.К., Дембискене И.А.* // ЖВХО им. Д.И. Менделеева, 1969, т. 14, №1, с.119.
- [76] *Foldeak S., Czombos J., Matkovics B., Porszasz J.* // Acta Pharm. Hung., 1963, v. 33, 14, p.157 // С.А., 1964, v. 60, №13221d.
- [77] *Vincent M., Remond G., Laubie M.* Пат. Ger. Offen. 2, 551, 235 (1976) Германия // С.А., 1976, v. 85, №P46420v.
- [78] *Lacko I., Devinsky F., Krasnec L.* Пат. CS 200, 147 (1982) Чехословакия // С.А., 1983, v. 99, №P38376j.
- [79] *Frearson P.M., Stern E.S.* // J.Chem.Soc., 1958, p. 3065.
- [80] *Janssens F., Stokbroekx R., Torremans J., Luysckx M.* Заявка Eur. Pat. Appl. 5, 318 // С.А., 1980, v. 92, №215439k.
- [81] *Audia J.E.* Заявка Eur. Pat. Appl. EP 714, 894 // С.А., 1996, v.125, №11, №P142553f.
- [82] *Maillard J., Langlois M., Vo Van Tri, Morin R., Benharkate M., Ple P.* // Eur.J.Med. Chem., Chem. Ther., 1974, v. 9, №2, p.128 // С.А., 1974, v. 81, №105368b.

- [83] Пат. Japan. Kokai 78 68, 784 (1978) Япония // С.А., 1978, v. 89, №P129425j.
- [84] *Zikolova Sv., Naumova M.* // Tr. Nauchnoizslad. Khim.-Farm. Inst., 1972, v. 8, p. 41 // С.А., 1973, v. 78, №147906u.
- [85] *Ratouis R., Boissier J.R., Dumont C.* // J.Med.Chem., 1965, v. 8, №2, p. 271.
- [86] *Felfoldi K., Molnar A., Apjok J., Czombos J., Notheisz F., Karpati E.* // Acta Phys.Chem., 1982, v. 28, №3-4, p. 225.
- [87] *Temple D.L.*, Пат. 1, 095, 906 (1981) Канада // С.А., 1981, v. 95, №P115607g.
- [88] *Roth B., Rauckman B.S.* Заявка Eur. Pat. Appl. EP 54, 756 (1982) Европа // С.А., 1982, v. 97, №P182451f.
- [89] *Salerno L., Vanella A.* // Pharm. Pharmacol. Commun. 1999, v. 5, №8, p. 491 // С.А., 1999, v. 131, №346156n.
- [90] *Osawa Yoshio, Ueno Koitiro.* Пат. 3, 759, 946 (1973) США // С.А., 1974, v. 80, №P14928x.
- [91] *Baggaley K.H.* Заявка Eur. Pat. Appl. EP 49, 060 (1982) Европа // С.А., 1982, v. 97, №P72361u.
- [92] Заявка Eur. Pat. Appl. EP 79, 545 (1983) Европа // С.А., 1983, v. 99, №P139971e.
- [93] *Zirngible L., Thiele K.* Заявка PCT Int. Appl. WO 82 02, 552 (1982) Европа // С.А., 1982, v. 97, №P198203n.
- [94] *Drabczynska A., Karolak-Wojciechowska J., Kiec-Kononowicz K.* // Pol. J.Chem., 1999, v. 73, №5, p. 783. Polish Chem. Soc. // С.А., 1999, v. 131, №59115t.
- [95] *Sicardi S.M., Lamdan S., Gaozza C.H.* // J. Pharm. Sci, 1974, v. 63, p. 8, p. 1336.
- [96] Пат. Japan. Kokai 76 04, 176 (1976) Япония // С.А., 1976, v. 85, p. P5935y.
- [97] *Richter S.B., Levin A.A.* Пат. 3, 808, 257 (1974) США // С.А., 1974, v. 81, №P3565w.
- [98] *Gautier J.A., Renault J., Rabiant J.* // Bull. soc. chim. France, 1957, p. 1014.
- [99] *Loncin M.* Пат. 1, 582, 774 (1981) Великобритания // С.А., 1981, v. 95, №P115025r.
- [100] *Mancilla T., Carrillo L., De La Paz Reducindo M.* // Polyhedron, 1996, v. 15, №21, p. 3777.
- [101] *Михайлова Н.* // Уч. зап. Казан. гос. унив., 1941, т. 101, №3, Сб. студ. работ, №2, с. 58.
- [102] *Schweizer E.E., Bach R.D.* // J. Org.Chem., 1964, v. 29, №7, p. 1746.
- [103] *Autenzieth W., Muhlinghaus P.* // Ber., 1906, b. 39, s. 4098.
- [104] *Baddeley I.G., Smith N.H.P., Vickars M.A.* // J.Chem. Soc., 1956, p. 2455.
- [105] *Birosele D.M., Dimatiga R.S., Sanz A.A.* // Nat. Appl. Sci. Bull, 1963, v. 18, №2, p. 129 // С.А., 1964, v. 61, 1600h.
- [106] *Караулова Е.Н., Гальперн Г.Д.* // Бюлл. Акад. наук СССР, Отд.хим.наук, 1955, с. 865.
- [107] *Караулова Е.Н., Гальперн Г.Д.* // Изв. АН СССР, Отд. хим. наук, 1955, с. 949.
- [108] *Campbell S.F., Danilewicz J.C., Creengrass C.W.* Пат. 4, 237, 138 (1980) США // С.А., 1981, v. 94, №P156961r.
- [109] *Clark R.D., Caroon J.M., Kluge A.F., Repke D.B., Roszkowski A.P., Strosberg A.M., Baker S., Bitter S.M., Okada M.D.* // J.Med.Chem., 1983, v. 26, №5, p. 657.
- [110] *Temple D.L.Jr., Lobeck W.G.Jr.* Пат. US 4, 338, 317 (1982) США // С.А., 1982, v. 97, №P182432a.
- [111] *Temple D.L.Jr., Lobeck W.G.Jr.* Пат. US 4, 386, 091 (1983) США // С.А., 1983, v. 99, №P105259p.

- [112] *Boettcher H., Devant R., Creiner H., Bartoszyk G., Berthelon J.-J., Noblet M., Zeiller J.-J., Brunet M.* Заявка Eur. Pat. Appl. EP 707, 007 (1996) Европа // C.A., 1996, v. 125, №P58325a.
- [113] *Alt C.A., Merritt L., Mitch Ch.H., Rhodes G.A., Robey R.L., VanMeter E.E., Ward J.S.* Заявка Eur. Pat. Appl. EP 709, 381 (1996) Европа // C.A., 1996, v.125, №P86647a.
- [114] *Sauerberg P., Olesen P.H.* Пат. US 5, 527, 813 (1996) США // C.A., 1996, v. 125, №P167989г.
- [115] *Wechter W.J., Murray D.E., Kantoci D.* Заявка PCT Int. Appl. WO 96 02, 522 (1996) Европа // C.A., 1996, v.125, №P33696j.
- [116] *Schlesinger A.H.* Пат. P.2, 676, 888 (1954) США // C.A., 1954, v. 48, №9011b.
- [117] *Tibor Zsolnai* // Biochem. Pharmacol., 1960, v. 5, p. 1.
- [118] *Clayton J., Peacock F.C.* Пат. 69 08, 464 (1971) ЮАР // C.A., 1972, v. 77, №P15624v.
- [119] *Clark L. W.* // J. Phys.Chem., 1961, v. 65, p. 2271.

АЛКИЛОВЫЕ ЭФИРЫ АЗИНИЛОКСИБЕНЗОЙНЫХ КИСЛОТ

В. В. ДОВЛАТЯН, Э. Н. АМБАРЦУМЯН,
А. С. ВОРСКАНЯН, Г. С. АМАЗАСПЯН и А. П. ЕНГОЯН

Государственный аграрный университет Армении, Ереван

Поступило 20 V 2005

Взаимодействием хлоридов триметилазиниламмония с эфирами оксibenзойных кислот синтезированы соответствующие эфиры азинилоксибензойных кислот. Взаимодействием эфиров оксibenзойных кислот с 2,4-дихлор-6-метилпиримидином синтезированы соответствующие эфиры пиримидинилоксибензойных кислот. Изучены гидролиз и гидразиолиз полученных эфиров азинилоксибензойных кислот.

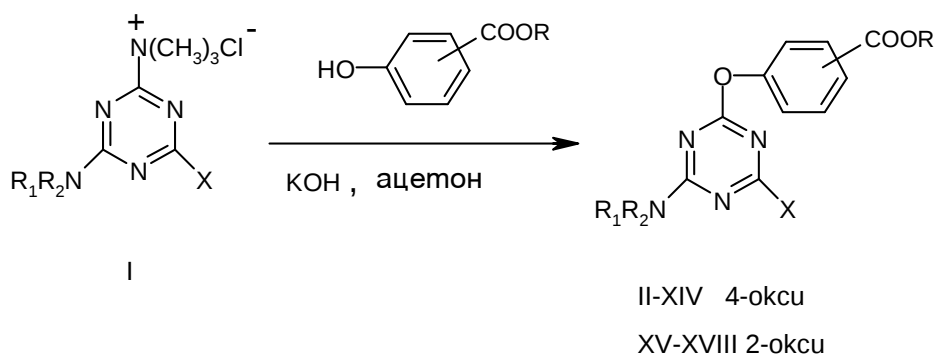
Табл. 2, библиограф. ссылок 5.

В качестве гетероциклических аналогов арилоксиалканкарбоновых кислот, обладающих высокой физиологической активностью по отношению к растениям, нами были синтезированы пиримидинил(*симм*-триазинил)оксиуксусные и пропионовые кислоты и их производные [1-3].

В ряду бензойных кислот, в частности, их галоген- и оксипроизводных, найдены ценные избирательные гербициды, некоторые из них, например, препараты иоксинил (3,5-дийод-4-оксibenзонитрил) и дикамба (диметиламмониевая соль 2-метокси-3,6-дихлорбензойной кислоты) нашли широкое применение в сельском хозяйстве [4-5].

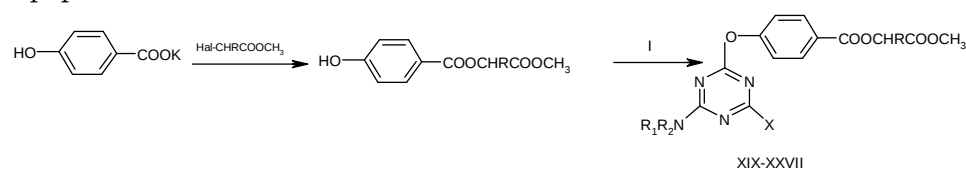
Исходя из этих данных определенный интерес могли представлять и *симм*-триазинилоксибензойные кислоты, синтез которых описывается в настоящей статье.

Установлено, что хлориды 2-хлор-4,6-алкил(диалкил)амино-*симм*-триазинилтриметиламмоний легко взаимодействуют с эфирами оксibenзойных кислот в среде ацетона с образованием эфиров триазинилоксибензойных кислот II-XVIII.



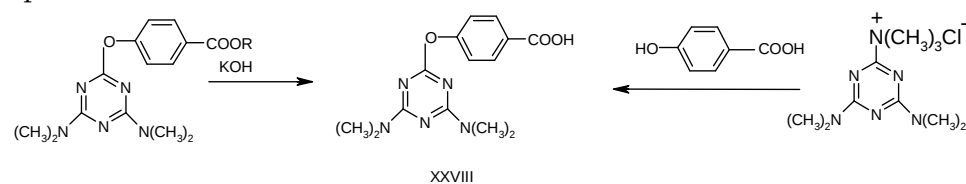
II-VIII R=CH₃; II R₁=H, R₂=изо- C₃H₇, X=NHC₃H₇-изо; III R₁=H, R₂=изо-C₃H₇, X=NHC₂H₅; IV R₁=H, R₂=C₂H₅, X=NHC₂H₅; V R₁=R₂=CH₃, X=N(CH₃)₂; VI R₁=R₂=CH₃, X=SCH₃; VII R₁=R₂=CH₃, X=OCH₃; VIII R₁=H, R₂= изо-C₃H₇, X=NHC₄H₉ -вт; IX-XIV R=C₂H₅; IX R₁=H, R₂= изо- C₃H₇, X=NHC₃H₇ - изо; X R₁=H, R₂= изо- C₃H₇, X=NHC₂H₅; XI R₁=H, R₂= C₂H₅, X=NHC₂H₅; XII R₁=R₂=CH₃, X= N(CH₃)₂; XIII R₁=H, R₂=C₂H₅, X=SCH₃; XIV R₁=R₂=CH₃, X=OCH₃. XV-XVIII R=CH₃; XV R₁=H R₂= изо-C₃H₇; X=NHC₃H₇ - изо, XVI; R₁=H, R₂= изо -C₃H₇ X=NHC₂H₅, XVII R₁=H, R₂= C₂H₅, X=NHC₂H₅, XVIII R₁=R₂=CH₃, X=N(CH₃)₂.

Соединения I аналогично реагируют и с гликолевыми и пропионовыми эфирами оксибензойной кислоты по схеме:



XIX-XXIII, R=H, XIX R₁=H, R₂= изо -C₃H₇, X=NHC₃H₇ изо; XX R₁=H, R₂= изо -C₃H₇, X=NHC₂H₅, XXI R₁=H, R₂=C₂H₅, X=NHC₂H₅; XXII R₁=R₂=CH₃, X=N(CH₃)₂; XXIII R₁=R₂=CH₃, X=OCH₃; XXIV-XXVII, R=CH₃; XXIV R₁=H, R₂= изо- C₃H₇, X=NHC₃H₇ -изо; XXV R₁=H, R₂= изо-C₃H₇, X=NHC₂H₅; XXVI R₁=H, R₂= C₂H₅, X=NHC₂H₅; XXVII R₁=R₂=CH₃, X=N(CH₃)₂

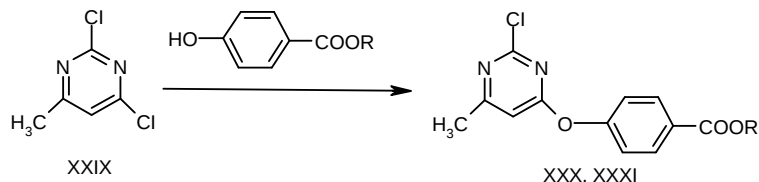
Изучен гидролиз полученных эфиров триазилиноксибензойных кислот II-XIV. Показано, что гидролиз протекает при действии водных растворов едких щелочей при комнатной температуре с образованием, хотя и с низкими выходами, триазилиноксибензойных кислот XXVIII,



Указанное соединение XXVIII получено также взаимодействием хлористого 2-хлор-4,6-бис-диметиламино-симм-триазилилтриметиламмония с 4-оксибензойной кислотой. Изучены аминолиз и гидразиолиз эфиров II-XIV. Показано, что вместо

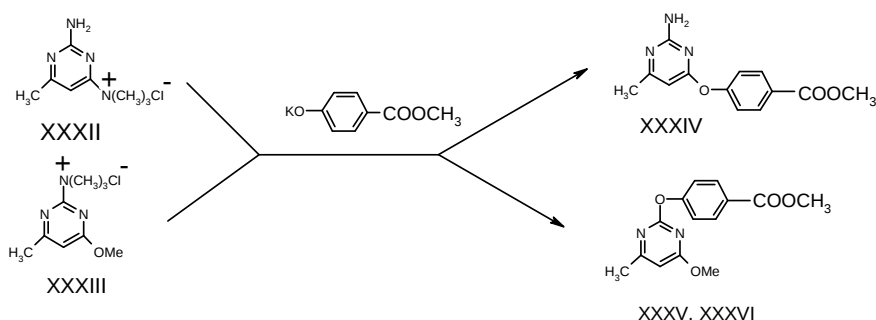
ожидаемых амидов и гидразидов образуются продукты гидролитического расщепления.

Было показано, что эфиры 4-оксибензойной кислоты легко взаимодействуют с 2,4-дихлор-6-метилпиримидином XXIX, образуя соответствующие эфиры пиримидинилоксибензойных кислот XXX, XXXI.



R=CH₃, C₂H₅

Изучено также взаимодействие хлоридов пиримидинилтриметиламмония XXXII, XXXIII с алкиловыми эфирами 4-оксибензойной кислоты с образованием эфиров соответствующих пиримидинилоксибензойных кислот XXXIV, XXXV, XXXVI.



XXXV, R= CH₃

XXXVI, R= C₂H₅

Экспериментальная часть

ТСХ проводилось на пластинках "Silufol UV-254". Элюент – ацетон : гексан (1:4). Проявление – смесью 2% AgNO₃ + 0,4% бромфенолового синего +4% лимонной кислоты. ЯМР ¹H спектры сняты на приборе "Varian Mercury-300" с рабочей частотой 300 МГц в растворе ДМСО(d₆)/CCl₄ 1:3.

Алкиловые эфиры 4,6-дизамещенных-симм-триазирил-2-4'(или 2'-)оксибензойных кислот II-XIV, XV-XVIII. К 0,7 г (0,01 моля) 84% измельченного едкого кали в 10 мл сухого ацетона прибавляют 1,6 г (0,01 моля) метилового эфира 4-(или 2-)оксибензойной кислоты. Перемешивают в течение 1 ч (до солеобразования) и при охлаждении льдом прибавляют 0,01 моля хлористого триметил-2-хлор-4,6-

дизамещенного-*симм*-триазиниламмония. Смесь перемешивают 4-5 ч, оставляют на ночь, удаляют ацетон, остаток протирают водой и отфильтровывают. Полученный продукт растворяют в бензоле, отфильтровывают и осаждают гексаном (табл. 1). Спектр ЯМР¹H соединения III, (, м.д.: 1,08-1,18 м (9H, CH₃); 3,18-3,37 м (2H, NCH₂); 3,88 с (3H, OCH₃); 3,87-4,18 м (1H, NCH); 6,50-7,05 ш (2H, NH); 7,19 д (1H, J 8,5) и 7,21 д (1H, J 8,5, C₆H₄); 7,98 д (2H, J 8,5, C₆H₄). Спектр ЯМР¹H соединения IX, (, м.д.: 0,97-1,12 м (12H, CH₃); 1,32 т (3H, J 7,0, OCH₂CH₃); 3,87 м и 4,03 м (2H, NCH); 4,30 к (2H, J 7,0, OCH₂); 6,95-7,20 ш (2H, NH); 7,18-7,30 м (2H, C₆H₄); 7,97 д (2H, J 8,5 C₆H₄). Спектр ЯМР¹H соединения XV, δ, м.д.: 1,0-1,3 м (12H, CH₃); 3,68 с (3H, OCH₃); 3,81 ш и 4,03 ш (2H, NCH); 6,80 ш и 6,93 ш (2H, NH); 7,21 д (1H, J 8,2, 6-H_{Ar}); 7,32 т (1H, J 7,8, 4-H_{Ar}); 7,61 т (1H J 7,8, 5-H_{Ar}); 7,84 д (1H, J 7,7, 3-H_{Ar}).

Метилловые эфиры 4,6-дизамещенных-*симм*-триазирил-2-4'-оксibenзоилгликолевых(пропионовых) кислот XIX-XXVII. К 0,7 г (0,01 моля) 84% измельченного едкого кали в 10 мл сухого ацетона прибавляют 0,01 моля метилового эфира 4-оксibenзоилгликолевой(пропионовой) кислоты. Смесь перемешивают 0,5-1 ч (до солеобразования) и при охлаждении льдом прибавляют 0,01 моля хлористого триметил -2-хлор-4,6-дизамещенного-*симм*-триазириламмония. Смесь перемешивают до конца дня, оставляют на ночь. Нагревают 2-3 ч при 45-50°С, удаляют ацетон, остаток протирают водой и отфильтровывают. Очищают бензолом (табл. 2). Спектр ЯМР¹H соединения XXII, δ, м.д.: 3,0 1уш.с (6H, NCH₃); 3,12 уш.с (6H, NCH₃); 3,77 с (3H, OCH₃); 4,82 с (2H, OCH₂); 7,27 м (2H, J 8,7, 2,6-H_{Ar}); 8,05 м (2H, J 8,7, 3,5-H_{Ar}).

Спектр ЯМР¹H соединения XXVII, δ, м.д.: 1,60 д (3H, J 7,0, OCH-CH₃); 3,01 уш.с. (6H, NCH₃); 3,12 уш.с. (6H, NCH₃); 3,75 с (3H, OCH₃); 5,23 к (1H, J 7,0, OCH); 7,26 м (2H, J 8,7, 2,6-H_{Ar}); 8,03 м (2H, J 8,7, 3,5-H_{Ar}).

4,6-бис-Диметиламино-симм-триазирил-2-оксибензойная кислота XXVIII. а) К 0,45 г (0,0025 моля) калиевой соли 4-оксибензойной кислоты в 4 мл диоксана прибавляют 0,17 г (0,0025 моля) 84% едкого кали и смесь перемешивают 2 ч при комнатной температуре. При охлаждении льдом прибавляют 0,65 г (0,0025 моля) хлористого триметил-4,6-бис-диметиламино-*симм*-триазирил-2-аммония. Перемешивают 2 ч при комнатной температуре, затем нагревают при 45-50°С 10-11 ч. Удаляют растворитель, остаток обрабатывают водой, отфильтровывают и фильтрат подкисляют уксусной кислотой. Полученные кристаллы фильтруют, промывают водой. Выход соединения XXVIII 0,35 г (58%), т.пл. 190-192°С.

б) Растворяют 0,1 г (0,0015 моля) 84% едкого кали в 4 мл метанола, прибавляют 0,48 г (0,0015 моля) метилового эфира 4,6-бис-диметиламино-*симм*-триазирил-2-4'-оксибензойной кислоты(V). Перемешивают

Таблица 1

Алкиловые эфиры 4,6-замещенных-*симм*-триазирил-2-4^l- или-2'-оксибензойных кислот (II - XIV)

Соединение	R ₁	R ₂	X	R	Т. пл., °C	Выход, %	Брутто- формула	R _f
II	H	<i>нзо</i> -C ₃ H ₇	NHC ₃ H ₇ -	CH ₃	158-160	95	C ₁₇ H ₂₃ N ₅ O ₃	0,40
III	H	<i>нзо</i> -C ₃ H ₇	<i>нзо</i>	CH ₃	132-133	96	C ₁₆ H ₂₁ N ₅ O ₃	0,37
IV	H	C ₂ H ₅	NHC ₂ H ₅	CH ₃	152-154	98	C ₁₅ H ₁₉ N ₅ O ₃	0,45
V	CH ₃	CH ₃	NHC ₂ H ₅	CH ₃	130-131	95	C ₁₅ H ₁₉ N ₅ O ₃	0,41
VI	CH ₃	CH ₃	N(CH ₃)	CH ₃	110-112	79	C ₁₄ H ₁₆ N ₄ O ₃ S	0,46
VII	CH ₃	CH ₃	SCH ₃	CH ₃	108-110	82	C ₁₄ H ₁₆ N ₄ O ₄	0,42
VIII	H	<i>нзо</i> -C ₃ H ₇	OCH ₃	CH ₃	140-141	88	C ₁₈ H ₂₅ N ₅ O ₃	0,43
IX	H	<i>нзо</i> -C ₃ H ₇	NHC ₄ H ₉	C ₂ H ₅	138-140	80	C ₁₈ H ₂₅ N ₅ O ₃	
X	H	<i>нзо</i> -C ₃ H ₇	NHC ₃ H ₇ -	C ₂ H ₅	118-120	81	C ₁₇ H ₂₃ N ₅ O ₃	0,51
XI	H	C ₂ H ₅	<i>нзо</i>	C ₂ H ₅	140-142	82	C ₁₆ H ₂₁ N ₅ O ₃	0,52
XII	CH ₃	CH ₃	NHC ₂ H ₅	C ₂ H ₅	112-114	84	C ₁₆ H ₂₁ N ₅ O ₃	0,55
XIII	H	C ₂ H ₅	NHC ₂ H ₅	C ₂ H ₅	98-100	72	C ₁₅ H ₁₈ N ₄ O ₃ S	0,56
XIV	CH ₃	CH ₃	N(CH ₃)	C ₂ H ₅	106-108	90	C ₁₅ H ₁₈ N ₄ O ₄	0,49
XV	H	<i>нзо</i> -C ₃ H ₇	SCH ₃	CH ₃	172-174	80	C ₁₇ H ₂₃ N ₅ O ₃	0,47
XVI	H	<i>нзо</i> -C ₃ H ₇	OCH ₃	CH ₃	155-157	85	C ₁₆ H ₂₁ N ₅ O ₃	0,55
XVII	H	C ₂ H ₅	NHC ₃ H ₇ -	CH ₃	118-120	82	C ₁₅ H ₁₉ N ₅ O ₃	0,51
XVIII	CH ₃	CH ₃	<i>нзо</i> NHC ₂ H ₅ NHC ₂ H ₅ N(CH ₃) ₂	CH ₃	140-142	86	C ₁₅ H ₁₉ N ₅ O ₃	0,59 0,57

Таблица 2

**Метилловые эфиры 4,6-замещенных-симм-триазилил-2-4'-
оксибензоилгликолевых(пропионовых)кислот (XIX–XXVII)**

Соединение	R ₁	R ₁	X	R	Т.пл., °С	Выход, %	Брутто- формула	R _f
XIX	H	<i>изо</i> -	NHC ₃ H ₇ -	H	142-144	75	C ₁₉ H ₂₅ N ₅ O ₅	0,43
XX	H	C ₃ H ₇	<i>изо</i>	H	160-162	76	C ₁₈ H ₂₃ N ₅ O ₅	0,41
XXI	H	<i>изо</i> -	NHC ₂ H ₅	H	170-172	65	C ₁₇ H ₂₁ N ₅ O ₅	0,50
XXII	CH ₃	C ₃ H ₇	NHC ₂ H ₅	H	128-130	68	C ₁₇ H ₂₁ N ₅ O ₅	0,54
XXIII	CH ₃	C ₂ H ₅	N(CH ₃) ₂	H	74-76	80	C ₁₆ H ₁₈ N ₄ O ₆	0,49
XXIV	H	CH ₃	OCH ₃	CH ₃	120-122	79	C ₂₀ H ₂₇ N ₅ O ₅	0,47
XXV	H	CH ₃	NHC ₃ H ₇ -	CH ₃	126-128	82	C ₁₉ H ₂₅ N ₅ O ₅	0,51
XXVI	H	<i>изо</i> -	<i>изо</i>	CH ₃	128-130	60	C ₁₈ H ₂₃ N ₅ O ₅	0,55
XXVII	CH ₃	C ₃ H ₇	NHC ₂ H ₅	CH ₃	112-114	73	C ₁₈ H ₂₃ N ₅ O ₅	0,53
		<i>изо</i> -	NHC ₂ H ₅					
		C ₃ H ₇	N(CH ₃) ₂					
		C ₂ H ₅						
		CH ₃						

1 ч при комнатной температуре, затем нагревают при 55-60°С 6-7 ч. Удаляют часть метанола, к остатку прибавляют 8-10 мл воды, отфильтровывают и фильтрат подкисляют уксусной кислотой. Выход соединения XXVIII 0,3 г (66%), т. пл. 190-92°С. Найдено, %: N 22,91. C₁₄H₁₇N₅O₃. Вычислено, %: N 23,1. Спектр ЯМР¹H, δ, м.д.: 3,00 уш.с (6H, NCH₃); 3,11 уш.с (6H, NCH₃); 7,18 м (2H, 2,6-H_{Ar}); 7,97 м (2H, 3,5-H_{Ar}); 12,01 ш (1H, COOH).

Аклиловые эфиры 2-хлор-6-метилпиримидинил-4-оксибензойной кислот XXX-XXXI. К смеси 0,95 г (0,005 моля) калиевой соли метилового эфира 4-оксибензойной кислоты в 5 мл диметилформамида прибавляют 0,095 г ТЭБАХ и при охлаждении льдом по порциям прибавляют 0,8 г (0,005 моля) 2,4-дихлор-6-метилпиримидина (XXIX). Перемешивают 2-3 ч при комнатной температуре, затем нагревают при 65-70°С 6-7 ч. Удаляют растворитель, остаток осаждают водой и отфильтровывают. Выход соединения XXX 1,25 г (90%), т.пл. 105-106°С (из гексана). Найдено, %: N 9,8; Cl 13,1. C₁₃H₁₁ClN₂O₃. Вычислено, %: N 10,05; Cl 12,74. Спектр ЯМР¹H соединения XXX, (, м.д.: 2,50 с (3H, CH₃); 3,90 с (3H, OCH₃); 6,89 с (1H, CH); 7,26 м (2H, 2,6-H_{Ar}); 8,08 м (2H, 3,5-H_{Ar}).

Аналогичным образом из 1,05 г (0,005 моля) калиевой соли этилового эфира 4-оксибензойной кислоты и 0,8 г (0,005 моля) 2,4-дихлор-6-метилпиримидина получен XXXI, выход 70%, т.пл. 128-130°С. Найдено, %: N 9,87; Cl 12,61 C₁₄H₁₃ClN₂O₃. Вычислено %: N 9,57; Cl 12,13.

Метилловый эфир 2-амино-6-метилпиримидинил-4-оксибензойной кислоты XXXIV. К 0,7 г (0,01 моля) измельченного едкого кали в 10 мл диоксана прибавляют 1,52 г (0,01 моля) метилового эфира 4-оксибензойной кислоты. Перемешивают 1-2 ч (до солеобразования) и при охлаждении льдом прибавляют 2 г (0,01 моля) хлористого триметил- 2-амино-6-метилпиримидинил-4-аммония (XXXII). Смесь перемешивают 2-3 ч и оставляют на ночь. Удаляют растворитель, остаток обрабатывают водой и фильтруют. Выход XXXIV 2,1 г (80%), т.пл. 238-40°С (из ацетон-воды 2:1). Спектр ЯМР¹H, δ, м.д.: 2,50 с (3H, CH₃); 3,88 с (3H, OCH₃); 6,30 с (1H, CH); 6,63 с (2H, NH₂); 7,23-8,10 м (4H, C₆H₄).

Алкиловые эфиры 4-метил-6-метоксипиримидинил-2-оксибензойной кислоты XXXV-XXXVI. К 0,35 г (0,005 моля) 84% едкого кали в 10 мл ацетона прибавляют 0,76 г (0,005 моля) метилового эфира 4-оксибензойной кислоты, перемешивают 1-2 ч (до солеобразования) и при охлаждении льдом прибавляют 1,1 г (0,005 моля) хлористого триметил 4-метил-6-метоксипиримидинил-2-аммония (XXXIII). Перемешивают 1-2 ч и оставляют на ночь. Нагревают 2-3 ч при 45-50°С, удаляют ацетон, остаток обрабатывают водой и фильтруют. Выход соединения XXXV 1 г (74%), т.пл. 86-88°С (из бензола). Найдено, %: N 10,35. C₁₄H₁₄N₂O₄. Вычислено, %: N 10,12. Спектр ЯМР¹H соединения XXXV, δ, м.д.: 2,31 с (3H, CH₃); 3,86 с (3H, OCH₃); 3,89 с (3H, OCH₃); 6,36 с (1H, CH); 7,23 м (2H, 2,6-H_{Ar}); 8,03 м (2H, 3,5-H_{Ar}).

Аналогично из 0,85 г (0,005 моля) этилового эфира 4-оксибензойной кислоты и 1,1 г (0,005 моля) XXXIII получают соединение XXXVI с 80% выходом, т.пл. 98-100°С (из бензола). Спектр ЯМР¹H, (, м.д.: 1,37 т (3H, J 7,0, OCH₂CH₃); 2,28 с (3H, CH₃); 3,83 с (3H, OCH₃); 4,33 к (2H, J 7,0, OCH₂); 6,52 с (1H, CH); 7,30 м (2H, 2,6-H_{Ar}); 8,03 м (2H, 3,5-H_{Ar}).

ԱԶԻՆԻԼՕՔՍԻԲԵՆԶՈՒԿԱՆ ԹԹՈՒՆԵՐԻ ԱԼԿԻԼԱՅԻՆ ԷՍԹԵՐՆԵՐ

Վ. Վ. ԴՈՎԼԱՏՅԱՆ, Է. Ն. ՀԱՄԲԱՐԶՈՒՄՅԱՆ,

Ա. Ս. ՈՐՄԿԱՆՅԱՆ, Գ. Ս. ՀԱՄԱԶԱՍՊՅԱՆ և Ա. Փ. ԵՆԳՈՅԱՆ

Տրիմեթիլազինիլամոնիումի քլորիդների և 4-(2-)-օքսիբենզոական թթուների ալկիլային էսթերների փոխազդեցությամբ սինթեզվել են ազինիլօքսիբենզոական թթուների ալկիլային էսթերներ: Ցույց է տրվել, որ տրիմեթիլազինիլամոնիումի քլորիդները հեշտությամբ փոխազդում են 4-օքսիբենզոիլգլիկոլաթթվի (պրոպիոնաթթվի) մեթիլային էսթերների հետ, առաջացնելով համապատասխան էսթերներ: Օքսիբենզոական թթուների էսթերների և 2,4-դիքլոր-6-մեթիլպիրիմիդինի փոխազդեցությամբ սինթեզվել են պիրիմիդինիլօքսիբենզոական թթուների էսթերներ: Ուսումնասիրվել են ստացված էսթերների հիդրոլիզը և հիդրազոլիզը:

THE ALKYL ESTERS OF AZINYLOXYBENZOIC ACIDS

V. V. DOVLATYAN, E. N. HAMBARDZUMYAN,

A. S. VORSKANYAN, G. S. HAMAZAPYAN and A. P. ENGOYAN

By the interaction of trimethylazinyllummonium chlorides with alkyl esters of 4-(or 2-) oxybenzoic acids corresponding esters of azinyloxybenzoic acids are obtained. It has been shown that interaction of trimethylazinyllummonium chlorides with methyl esters of 4-oxybenzoylglycolic(propionic) acids leads to the corresponding esters. By the interaction of esters of oxybenzoic acids with 2,4-dichloropyrimidine alkyl esters of pyrimidinyloxybenzoic acids are synthesized. Hydrolysis and hydrazinolysis of synthesized alkylesters of azinyloxybenzoic acids are investigated.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Довлатян В.В., Элиазян К.А. // Арм. хим. ж., 1970, т.23, №4, с. 365.
- [2] Довлатян В.В., Элиазян К.А. // Арм. хим. ж., 1971, т.24, №2, с. 187.
- [3] Довлатян В.В., Элиазян К.А., Казарян Э.А., Пивазян В.А. // ДНАН Армении, 2004, т. 104, №2, с. 119.
- [4] Мельников Н.Н. Химия пестицидов. М., Химия, 1968, с. 164, 166.
- [5] Мельников Н.Н. Химия и технология пестицидов. М., Химия, 1974, с. 249.

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ**

Հայաստանի քիմիական հանդես **60, №1, 2007** Химический журнал Армении

УДК 541.69+547.435

СИНТЕЗ β -АМИНОКЕТОНОВ 2-АМИНОТИОФЕНОВОГО РЯДА

А. П. АВАКЯН

Институт тонкой органической химии им. А.Л.Мнджояна
НАН Республики Армения, Ереван

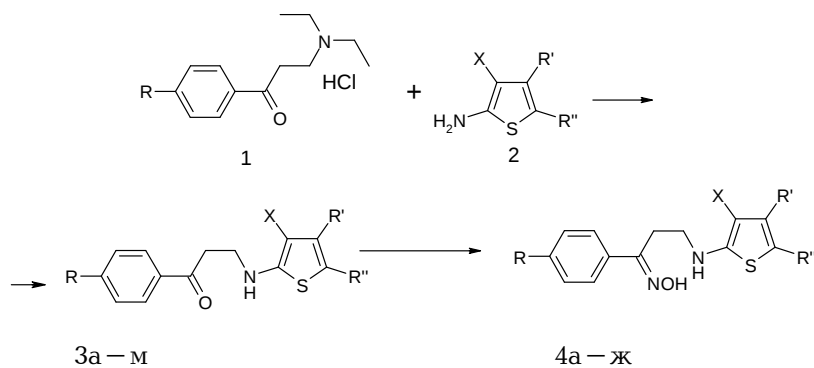
Поступило 25 V 2006

Алкилированием замещенных 2-аминотиофенов гидрохлоридами β -диэтиламино-4-замещенных пропиофенонов синтезированы новые β -аминокетоны 2-аминотиофенового ряда.

Табл. 3, библи. ссылок 6.

Исходя из того, что биологическая активность аминокетонов в значительной степени зависит от природы аминного фрагмента, мы сочли целесообразным в молекулу β -аминокетонов ввести замещенные 2-аминотиофены, которые обладают широким спектром биологического действия (противовоспалительное, антибактериальное, противосудорожное и др.) [1,2].

В продолжение исследований по синтезу и биологической активности замещенных 2-аминотиофенов нами получен новый ряд N-[β -(*p*-замещенных бензоил)этил]производных[3,4] кипячением эквимольных количеств гидрохлоридов *p*-замещенных β -диэтиламинопропиофенонов (1) с замещенными 2-аминотиофенами (2) в смеси этанол-вода.



3: X=CN; R'+R"=(CH₂)₄; а) R=Cl, б) R=Br, в) R=CH₃O, г) R=C₂H₅O. R'+R"=(CH₂)₅, д) R=Cl, е) R=CH₃O, ж) R=C₂H₅O, з) R'=R"=CH₃; R=C₂H₅O.
 X=COOC₂H₅; R=C₂H₅O; и) R'+R"=(CH₂)₄, к) R'+R"=(CH₂)₅, л) R'=R"=CH₃; м) R=CH₃O, R'+R"=(CH₂)₅. 4: R=C₂H₅O; X=CN; а) R'+R"=(CH₂)₄, б) R'+R"=(CH₂)₅. X=COOC₂H₅, в) R'+R"=(CH₂)₄, г) R'+R"=(CH₂)₅.
 R=CH₃O, R'+R"=(CH₂)₅; д) X=CN, е) X=COOC₂H₅; ж) R=Cl; R'+R"=(CH₂)₄, X=CN

Взаимодействием аминокетонов 3а,г,е,ж,и,к,м с гидрохлоридом гидроксилamina получены соответствующие оксимы (4а-ж).

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на спектрофотометре "Specord" 75-IR". Спектры ЯМР ¹H зарегистрированы на приборе "Mercury-300 Varian", рабочая частота 300 МГц, внутренний стандарт – ТМС. Тонкослойная хроматография проведена на пластинках "Silufol UV-284" в системах хлороформ–этанол (30:1) для аминокетонов и эфир–бензол (4:1) для оксимов. Температуры плавления определены на приборе "Voetius"

Исходные гидрохлориды л-замещенных (-диэтиламинопропиофенонов (1) синтезированы по [5], а замещенные 2-аминотиофены (2) – по [6].

Общая методика получения N-[β-(л-замещенных бензоил)этил]-3-циано(карбэтокси)-4.5-алкил(конденсированный циклоалкил)тиофенов 3а-м. Смесь водного раствора 0,01 моля гидрохлорида замещенного β-диэтиламинопропиофенона 1 и 0,01 моля спиртового раствора замещенного 2-аминотиофена 2 кипятят с обратным холодильником 1,5-2 ч. Осадок отфильтровывают, промывают водой, перекристаллизовывают из этанола (табл. 1,2).

Общая методика получения оксимов N-[β-(л-замещенных бензоил)этил]-3-циано(карбэтокси)-4.5-алкил(конденсированный циклоалкил)тиофенов 4а-ж. Смесь 0,01 моля аминокетона 3 и 3,48 г (0,05 моля) гидрохлорида гидроксилamina в 10 мл этанола и 5 мл пиридина кипятят 10 ч. Растворитель частично отгоняют и оставшуюся массу выливают в воду. Полученный осадок отфильтровывают, промывают водой, перекристаллизовывают из этанола (табл. 3).

Таблица 1

Выходы, т.пл., данные элементного анализа и ИК спектров соединений 3а-м

Соединение	Выход, %	R _f	Т.пл., °C	Найдено, %		Брутто-формула	Вычислено, %		ИК спектр, см
				N	S		N	S	
3а	81,6	0,78	198-200	7,95	9,16	C ₁₈ H ₁₇ ClN ₂ OS	8,13	9,28	1660 (C=O) 2200 (C≡N)
3б	81,2	0,79	196-197	7,03	8,07	C ₁₈ H ₁₇ BrN ₂ OS	7,20	8,22	1680 (C=O) 2210 (C≡N)
3в	80,4	0,81	193-195	8,07	9,24	C ₁₉ H ₂₀ N ₂ O ₂ S	8,23	9,40	1660 (C=O) 2205 (C≡N)
3г	82,3	0,81	98-100	7,78	8,91	C ₂₀ H ₂₂ N ₂ O ₂ S	7,91	9,03	1680 (C=O) 2205 (C≡N)
3д	80,7	0,80	180-182	7,69	8,78	C ₁₉ H ₁₉ ClN ₂ OS	7,81	8,92	1680 (C=O) 2200 (C≡N)
3е	79,7	0,78	172-174	7,78	8,89	C ₂₀ H ₂₂ N ₂ O ₂ S	7,91	9,03	1680 (C=O) 2210 (C≡N)
3ж	82,0	0,80	183-185	7,47	8,56	C ₂₁ H ₂₄ N ₂ O ₂ S	7,60	8,69	1685 (C=O) 2200 (C≡N)
3з	80,8	0,79	143-145	8,38	9,61	C ₁₈ H ₂₀ N ₂ O ₂ S	8,53	9,75	1678 (C=O) 2205 (C≡N)
3и	81,9	0,80	113-115	3,36	7,84	C ₂₂ H ₂₇ NO ₄ S	3,49	7,97	1665 (C=O) 1725 (COOC ₂ H ₅)
3к	79,9	0,81	111-113	3,24	7,57	C ₂₃ H ₂₉ NO ₄ S	3,37	7,70	1665 (C=O) 1715 (COOC ₂ H ₅)
3л	79,5	0,82	122-124	3,59	8,38	C ₂₀ H ₂₅ NO ₄ S	3,73	8,52	1667 (C=O) 1722 (COOC ₂ H ₅)
3м	81,3	0,81	164-166	3,32	7,82	C ₂₂ H ₂₇ NO ₄ S	3,49	7,97	1662 (C=O) 1720 (COOC ₂ H ₅)

Таблица 2

Параметры спектров ЯМР¹H 3а,г,д,е,ж,и,к в ДМСО-d₆, δ,м.д. (J, Гц)

Соединение	
3а	1.73-1.86м(4H, β- CH ₂); 2.45м(2H, CH ₂); 2.51м(2H, CH ₂); 3.33м(2H, J=6.4, COCH ₂); 3.49м.д (2H, J ₁ =6.4, J ₂ =5.5, NCH ₂); 7.08м(1H, J=5.5, NH); 7.47д(2H, J=8.6, 3,5-Н _{Ar}); 7.96д (2H, J=8.6, 2,6-Н _{Ar}).
3д	1.60-1.70м (4H, β- CH ₂); 1.78-1.87м (2H, γ-CH ₂); 2.52-2.60м (4H, α-CH ₂); 3.33м (2H, J=6.7, COCH ₂); 3.46м.д. (2H, J ₁ =6.7, J ₂ =5.5, NCH ₂); 6.92м(1H, J=5.5, NH); 7.47д (2H, J=8.6 3,5-Н _{Ar}); 7.96д (2H, J=8.6, 2,6- Н _{Ar}).
3е	1.61-1.70м (4H, (CH ₂) ₂); 1.79-1.87м(2H, CH ₂); 2.58м(4H, 2CH ₂); 3.27м (2H, J=6.5, COCH ₂); 3.45м.д.(2H, J ₁ =6.5, J ₂ = 5.5, NCH ₂); 3.88с (3H, OCH ₃); 6.89м (1H, J=5.5, NH); 6.95д(2H, J=8.9, 3,5- Н _{Ar}); 7.92д (2H, J=8.9, 2,6- Н _{Ar}).
3ж	1.43м(3H, J=7.0, CH ₃); 1.61-1.70м (4H, (CH ₂) ₂); 1.78-1.87м (2H, CH ₂); 2.56м(2H, J=2.9, CH ₂); 2.59м(2H, J=2.9, CH ₂); 3.27м (2H, J=6.5, COCH ₂); 3.44м.д. (2H, J ₁ =6.5, J ₂ =5.8, NCH ₂); 4.11к (2H, J=7.0, OCH ₂); 6.90м (1H, J=5.8, NH); 6.92д (2H, J=8.9, 3,5- Н _{Ar}); 7.90д (2H, J=8.9, 2,6- Н _{Ar}).
3з	1.43м(3H, J=7.0, CH ₃); 2.03с(3H, CH ₃); 2.16с(3H, CH ₃); 3.27м(2H, J=6.6, COCH ₂); 3.46м.д. (2H, J ₁ =6.6, J ₂ = 5.5, NCH ₂); 4.11к(2H, J=7.0, OCH ₂); 6.92д(2H, J=8.8, 3,5- Н _{Ar}); 7.00м (1H, J=5.5, NH); 7.90д (2H, J=8.8, 2,6- Н _{Ar}).
3и	1.31м(3H, J=7.1, CH ₃); 1.43м (3H, J=7.0, CH ₃); 1.66-1.81м (4H, (CH ₂) ₂); 2.51м(2H, CH ₂); 2.65м.м.(2H, J ₁ =5.9, J ₂ = 1.8, CH ₂); 3.29м. (2H, J=6.4, COCH ₂); 3.55к (2H, J=6.4, NCH ₂); 4.11к (2H, J=7.0, OCH ₂); 4.17к(2H, J=7.1, OCH ₂); 6.91д (2H, J=8.5, 3,5- Н _{Ar}); 7.81м (1H, J=6.4, NH); 7.91д (2H, J=8.8, 2,6- Н _{Ar}).
3к	1.32м(3H, J=7.1, CH ₃); 1.43м (3H, J=7.0, CH ₃); 1.54-1.67м (4H, (CH ₂) ₂); 1.76-1.85м (2H, CH ₂); 2.59м(2H, CH ₂); 2.93м(2H, CH ₂); 3.28м(2H, J=6.3, COCH ₂); 3.52м.д. (2H, J ₁ =6.3, J ₂ = 6.1, NCH ₂); 4.11к (2H, J=7.0, OCH ₂); 4.19к (2H, J=7.1, OCH ₂); 6.91д(2H, J=8.8, 3,5- Н _{Ar}); 7.68м (1H, J=6.1, NH); 7.91д (2H, J=8.8, 2,6- Н _{Ar}).

Выходы, т.пл., величины R_f и данные элементного анализа соединений 4а-ж

Соединение	Выход, %	R_f	Т.пл., °C	Найдено, %		Брутто-формула	Вычислено, %	
				N	S		N	S
4а	71,3	0,68	136-138	11,23	8,51	$C_{20}H_{23}N_3O_2S$	11,38	8,66
4б	72,4	0,70	148-150	10,82	8,21	$C_{21}H_{25}N_3O_2S$	10,96	8,35
4в	70,8	0,69	199-201	6,61	7,52	$C_{22}H_{28}N_2O_4S$	6,73	7,68
4г	71,6	0,71	194-196	6,37	7,29	$C_{23}H_{30}N_2O_4S$	6,51	7,43
4д	72,1	0,69	112-114	11,24	8,52	$C_{20}H_{23}N_3O_2S$	11,38	8,66
4е	71,9	0,70	122-125	6,59	7,54	$C_{22}H_{28}N_2O_4S$	6,73	7,68
4ж	72,5	0,68	133-135	11,53	8,74	$C_{18}H_{18}ClN_3OS$	11,68	8,89

2-ԱՄԻՆԱԹԻՈՖԵՆՆԵՐԻ ՇԱՐՔԻ β -ԱՄԻՆԱԿԵՏՈՆՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶԸ

Ա. Պ. ԱՎԱԳՅԱՆ

Տեղակալված 2-ամինաթիոֆենների ալկիլացմամբ β -դիէթիլամինա-4-տեղակալված պրոպիոֆենոններով սինթեզվել են նոր β -ամինակետոններ՝ 2-ամինաթիոֆենների շարքի: Վերջիններս հիդրոքսիլամինի հիդրոքլորիդով վեր են ածվել համապատասխան օքսիմների:

SYNTHESIS OF β -AMINOKETONES OF 2-AMINOTHIOPHENES RHOW

A. P. AVAKYAN

The new β -aminoketones of 2-aminothiophene rhow were synthesized by alkylation of substituted 2-aminothiophenes with hydrochloride β -diethylamino-4-substituted propiophenones. With hydrochloride of hydroxylamine they form the corresponding oximes.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Геворгян Г.А., Агабабян А.Г., Габриелян С.А., Авакян А.П. Взаимосвязь химическая структура-биологическая активность. 1998, с. 187.
- [2] Varvounis G, Giannopoulos // Adv. Heterocycl. Chem., 1996, v. 66, p. 193.
- [3] Авакян А.П., Геворгян Г.А., Агабабян А.Г. // Хим.-фарм.ж., 2005, т. 39, №6, с. 26.
- [4] Авакян А.П., Исаханян А.У., Геворгян Г.А. // Тезисы докладов международной конференции по химии гетероциклических соединений "КОСТ-2005", 2005, С-2.
- [5] Геворгян Г.А., Пахлеванян М.З., Мнджоян О.Л. // Арм. хим.ж., 1971, т. 24, №7, с. 333.
- [6] Нораян А.С., Мкртчян А.П., Джагацпаян И.А. // Хим.-фарм.ж., 1997, №8, с. 20.

ПРЕДСКАЗАНИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ГАЛОФОРМОВ НА ОСНОВАНИИ
ПРИНЦИПОВ ОБОБЩЕННОЙ ТЕОРИИ КИСЛОТ И ОСНОВАНИЙ

К. А. ПЕТРОСЯН

Институт органической химии НАН Республики Армения, Ереван

Поступило 17 X 2005

Вопреки традиционной точке зрения, показано, что взаимодействие галоформов (тригалогенметанов) с основаниями контролируется не протонной подвижностью водорода связи С-Н, а гетеролизом связи С-галоген. По этой причине экспериментально наблюдающийся ряд реакционной способности галоформов ($\text{CHF}_3 < \text{HCCl}_3 < \text{CHBr}_3 < \text{CHI}_3$), предсказываемый обобщенной теорией кислот и оснований, является ожидаемым, но не аномальным явлением.

Библ. ссылок 15.

Главный недостаток теории современной химической науки – ее крайне низкая предсказательная сила. Нередко она дезориентирует исследователя, чем становится путеводителем для поисков [1-8]. С появлением обобщенной теории кислот и оснований ситуация резко изменилась [9]. Произошло это благодаря тому, что удалось найти меру сродства атомов (зарядные единицы ионного характера связи), которая играет такую же роль, какую углеродная единица в определении массы атомов и молекул в химии. Выяснилось также, что таким образом оценивается не просто некая характеристика, а сродства атомов молекул, возникающих при их контакте в переходных состояниях. По существу решена проблема, которая на основе общепринятых представлений современной химии не может быть достигнута когда-либо. Благодаря этому удастся не только легко обнаружить неточности других обобщений, но и заменить их более точными и обоснованными данными. В итоге те отклонения, которые обнаруживаются при рассмотрении проблем в свете обобщенной теории кислот и оснований, становятся ориентирами для поиска новых свойств атомов или

переходных состояний. Число проблем, которые выявлены и решены таким способом, – огромное множество и быстро растет из года в год [7].

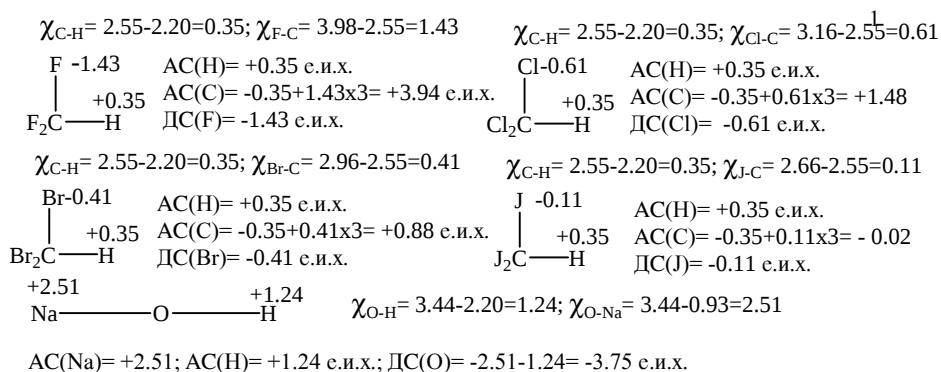
С этой точки зрения значительный интерес вызвала закономерность поведения галоформов (тригалогенметанов) в реакции с основаниями [10-12]. Интерес к этой проблеме обусловлен тем, что, вопреки предсказаниям классической теории, реакционная способность этих молекул растет не параллельно акцидифицирующей силе атомов галогена ($F > Cl > Br > J$), а в обратном направлении: $CHF_3 < HCCl_3 < CHBr_3 < CHI_3$. Много было попыток понимания и интерпретации этой аномалии молекул галоформов [10]. По одним данным, так называемое α -элиминирование начинается со стадии депротонирования [10], а по другим – растяжения связи C-галоген [11], но достоверное объяснение этому факту найдено не было.

Последнее обстоятельство подсказало нам рассмотреть проблему в свете обобщенной теории кислот и оснований. Помимо того, что это могло бы стать еще одним испытанием предсказательной силы новой теории, но и (при удачном стечении обстоятельств) внести некоторую ясность в загадку наблюдаемой "аномалии". В некотором смысле задача сводилась к получению ответа на вопрос: в состоянии ли новая версия помочь найти причину экспериментально наблюдаемой последовательности реакционной способности этих молекул, т.е. насколько закономерно или противоречиво их поведение в реакции с основанием?

Анализ проблемы в свете этого воззрения привел нас к выводу о том, что неудача классических представлений обусловлена ложным представлением о природе донорно-акцепторного взаимодействия в химии. Как известно, согласно этим представлениям, взаимодействие кислот и оснований может начинаться как с атаки кислоты на основание, так и основания на кислоту. В этом выборе каких-либо ограничений или правил дифференциации нет и не предполагается. Более того, считается, что, во-первых, осуществить предполагаемую дифференциацию в принципе невозможно, а во-вторых – если даже удалось бы их отличить, то это не могло отразиться на судьбе реакции существенным образом. Это говорит о том, что представление традиционной теории, согласно которому, взаимодействие основания с галоформом начинается с атаки гидроксид-иона на протон кислоты (в данном случае на протон C-H кислоты), достоверного обоснования не имеет. Но если бы это мнение реально описало природу взаимовлияния атомов, то реакционная способность молекул галоформов с основанием имела бы иную (прямо противоположную) последовательность ($CHF_3 > HCCl_3 > CHBr_3 > CHI_3$), а не ту, что наблюдается на самом деле.

Анализ этих данных в свете обобщенной теории кислот и оснований привел нас к выводу о том, что решение такой сложности задачи

для нее каких-либо затруднений не вызывает. Оно не более трудная задача, чем, например, выяснение градации реакционной способности галогеналканов, которая, как известно [1-8], изменяется (облегчается) в ряду: $RF < RCl < RBr < RJ$, т.е. так, как это имеет место в ряду галоформов ($CHF_3 < HCCl_3 < CHBr_3 < CHJ_3$). Этот вывод становится особенно очевидным, если обратить внимание на то, что в обобщенной теории кислот и оснований взаимодействие между атомами молекул проводится на принципиально иной основе, чем принято в традиционных подходах. Во-первых, здесь все реакции рассматриваются как кислотно-основные и окислительно-восстановительные. Во-вторых, ВСЕГДА (т.е. без каких-либо исключений) инициатором реакции (и любого другого донорно-акцепторного взаимодействия) становится только электрофил (кислотный центр реагента). Причем при иницировании реакции всегда сильная кислота (в новой версии кислоты и основания Льюиса называется кислотами и основаниями Полинга) имеет неоспоримое преимущество по отношению к более слабым из них. Такая же градация соблюдается по отношению к выбору донора электронов – основания. Но самое главное (схема 1) – дифференциация сил кислот и оснований проводится не по качественным признакам, как это принято в современной химии, а по величине заряда, которая придается атому в соответствии с ионным характером той связи, в составе которой он обнаруживает кислотные или основные (электронодонорные) свойства [9].



где 3,98; 3,44; 3,16; 2,96; 2,66; 2,55; 2,20 и 0,93 – электроотрицательности атомов фтора, кислорода, хлора, брома, йода, углерода, водорода и натрия; AC – акцепторная, а DC – электронодонорная сила атома (в е.и.х.), указанного в скобках.

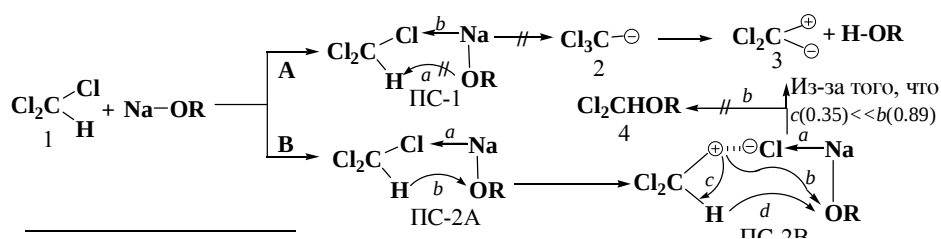
Схема 1

Примечательно также то, что основание, как и любой другой донор электронов, играть роль реагента не может; в природе нуклеофильной реакции нет и существовать не может. Поэтому учет оценочных данных сродств (зарядных величин) атомов позволяет сделать предсказания,

которые всегда оправдываются на практике. Об этом говорит также анализ сродств атомов, приведенных на схеме 1. В частности, из нее следует, что из-за небольшой величины акцепторного свойства ($AC=+0.35$ е.и.х.) атома водорода связи С-Н не сможет конкурировать с более сильной кислотой Льюиса (кислотой Полинга с $AC=+2.51$ е.и.х.). Это значит, что при взаимодействии молекул галоформа с основанием (на схеме 1 это алкоголят натрия $RONa$) атом водорода этой С-Н кислоты играть роль инициатора реакции не сможет. Причина очевидна: в реакционной среде присутствует более сильная кислота Льюиса (атома натрия), чем С-Н кислота. При такой конкуренции атомов роль инициатора реакции может играть (и на самом деле играет) только атом натрия. Поэтому атака такой частицы всегда направляется только на атом галогена связи С-галоген галоформа, но никак не на водород связи С-Н.

Причина такой электронной дискриминации становится очевидной при обращении внимания на то обстоятельство, что в галоформах отрицательные заряды носят только атомы фтора, хлора, брома и иода (с ДС -1.43 ; -0.61 ; -0.41 и -0.11 е.и.х., соответственно). В отличие от них атомы водорода наделены положительными зарядами ($+0.35$ е.и.х.), хотя и одинаковыми по величине. Атака одного положительно заряженного атома другим положительно заряженным атомом, даже большей силы, исключается, тем более в молекуле, содержащей реальные (отрицательно заряженные) доноры электронов. В данном случае это атомы галогена галоформов.

Если действительно соблюдается предполагаемая закономерность, то нет ничего сверхъестественного в том, что легкость реакционной способности галоформов растет при переходе от фтороформа к хлороформу, бромому и йодоформу. По существу у этих молекул всего лишь обнаруживаются свойства, которые характерны для атомов связи С-галоген. Чтобы убедиться в этом, сопоставим два варианта взаимодействия, описанных в переходных состояниях ПС-1 и ПС-2 (схема 2). Друг от друга они отличаются тем, что первое из них предполагает нуклеофильную атаку основания на протон галоформа (ПС-1, взаимодействие *a*), а второе – электрофильную, но направленную на атом галогена (ПС-2А, взаимодействие *a*). Выбор между ними в пользу второй сделан с учетом того обстоятельства, что превращение ПС-1(З, предполагающее нуклеофильную атаку *a*, вопреки общепринятой точке зрения [1-8], произойти не может [9]. Следовательно, необходимо согласиться с тем, что депротонирование галоформов наступает после того, как возникает переходное состояние ПС-2 (схема 2), предполагающее два электрофильных взаимодействия (*a* и *b*), развитие которых приводит сначала к зарождению ПС-2В, а затем и к его превращению в дихлоркарбен 3.



где а, b, с и d – первые, вторые, третьи и четвертые акты реакции.

Схема 2

В согласии с принципами обобщенной теории кислот и оснований допускается, что возникновение электрофильности по атому углерода связи С-галоген происходит под влиянием инициатора (реагента NaOR) превращения. По мере того, как в PC-2A возникает взаимодействие *a* между атомами Na...Cl, происходит освобождение положительного заряда углерода связи С-Cl от влияния своего хлоридного противоиона и возникновение на том же атоме углерода электрофильного сродства (PC-2B). Такой вывод становится понятным, если обратим внимание на то, что межмолекулярный контакт атомов Na...Cl в PC-2A является взаимодействием сильной кислоты Полинга (натрия с зарядом +2,51 е.и.х.) со средней силы основанием Полинга (хлора с величиной заряда -0,61 е.и.х.).

Очевидно, что такое взаимодействие противоположно заряженных частиц приводит к нейтрализации отрицательного заряда атома хлора, а следовательно, и к возникновению положительного заряда на атоме углерода и его склонности к инициированию "собственной" реакции с донорами электронов. Такая нейтрализация положительного заряда вновь зародившейся частицы (атома углерода) может осуществляться донорами электронов как по схеме внутри-, так и межмолекулярного взаимодействия (на схеме 2 приведены два внутримолекулярных – *b* и *c*). Это взаимодействие *b* на электроны кислорода связи С-О-Na с ДС -3,40 е.и.х. и *d* – на электроны связи С-Н с ДС -0,35 е.и.х. Согласно принципам обобщенной теории кислот и оснований, в таких случаях реакция идет именно в том направлении, в котором порог положительного заряда электрофуга достигается раньше [9, 13,14]. Поэтому при конкуренции взаимодействий *b* и *c* доминирует именно направление реакции *c* с участием водорода связи С-Н. Причина очевидна: разница электроноакцепторных сил АС настолько велика (+0,89 против +0,35 е.и.х. – не говоря уже об атоме натрия связи О-Na, под влиянием которого кислород испытывает противодействие переносу электрона силой +2,51 е.и.х.), что говорить о возможной конкуренции не приходится. В итоге атом водорода приобретает электрофильность, соразмерную величине ионного характера связи С-Н (+0,35 е.и.х.). Далее наступает черед обнаружения электрофильной

силы этого атома водорода (взаимодействие *d*), что и приводит к дегидрогалогенированию и образованию дихлоркарбена 3 (в общем случае – дигалокарбена). Иными словами, в этом взаимодействии происходит не принятое в химической литературе растяжение связи C-галоген [1-8], а нейтрализация части заряда нуклеофуга и возникновение ионной пары [9], в которой электрофильным центром становится водород связи C-H. В итоге внутри- или межмолекулярного взаимодействия (на схеме приведены внутримолекулярные варианты *b* и *c*) атома водорода происходит образование связи O-H (соединения ROH), которое до сих пор воспринималось как депротонирование углерода, происходящее под влиянием алколюлятов металлов. Направление *b* и образование дихлорида 4 тоже возможно. А поскольку порог депротонирования наступает раньше, фиксировать образование этого соединения не удастся. Впрочем, не исключается, что образование орто-эфиров из хлороформа произошло именно по этой схеме [15].

Из совокупности этих данных можно прийти к следующему выводу. Реакции галоформов с основаниями контролируются не протонной подвижностью водорода связи C-H, а той легкостью гетеролиза связи C-галоген, которая присуща их связи C-галоген. Следовательно, экспериментально наблюдающийся ряд реакционной способности галоформов – ожидаемое, а не аномальное явление.

ՀԱԼՈՖՈՐՄՆԵՐԻ ՌԵԱԿՑԻՈՆՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ԿԱՆԽԱԶԳՈՒՇԱՑՈՒՄԸ ԹԹՎԱՀԻՄՆԱՅԻՆ ԸՆԴՀԱՆՐԱԿԱՆ ՏԵՍՈՒԹՅԱՆ ԼՈՒՅՄԻ ՏԱԿ

Կ. Հ. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ

Հակառակ դասական պատկերացումների, ցույց է տրվել, որ հալոֆորմների (տրիհալոգենների) փոխազդեցությունը հիմքերի հետ ղեկավարվում է ոչ թե C – H կապի ջրածնի շարժունակությամբ, այլ C- հալոգեն կապի հետերոլիզով: Այդ պատճառով հալոֆորմների ռեակցիոնունակության շարքը ($\text{CHF}_3 < \text{CHCl}_3 < \text{CHBr}_3 < \text{CHJ}_3$), որը նկատվել է փորձնականորեն, համաձայն թթվահիմնային ընդհանրական տեսության, համարվում է ոչ թե անոմալ, այլ օրինաչափ երևույթ:

FORECASTES OF HALOGEN REACTIVITY UNDER THE LIGHT OF ACID-BASE THEORY

K. H. PETROSYAN

In spite of classic theory, is shown, that haloform (threehalogenmetans) interaction with bases not controlled by movable hydrogen of C-H bond, but by heterolysis of C-halogen bond.

That's why row of haloform reactivity ($\text{CHF}_3 < \text{CHCl}_3 < \text{CHBr}_3 < \text{CHJ}_3$). Which are practically observed, according to acid-base theory, not regard anomaly, but standard occurrence.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Реутов О.А., Курц А.Л., Бутин К.П.* Органическая химия. Бином. М., 2005, часть 1, с. 195.
- [2] *Ингольд К.* Теоретические основы органической химии. М., Мир, 1973, 1056 с.
- [3] *Беккер Г.* Введение в электронную теорию органических реакций. М., Мир, 1977, 658 с.
- [4] *Днепровский А.С., Темникова Т.И.* Теоретические основы органической химии. Л., Химия, 1979, 520 с.
- [5] *March J.* Advanced Organic Chemistry, 4-th Ed., 1994, 1495 p.
- [6] *Кери Ф., Сандберг Р.* Углубленный курс органической химии. Книги 1 и 2, М., Химия, 1981.
- [7] *Lowry Th.H., Richardson S.K.* Mechanism and theory in organic Chemistry. New York, 1981, p. 506.
- [8] *Sykes P.A.* Guidbook to Mechanism in Organic chemistry, 1996, 416 p.
- [9] *Геворкян А.А.* Обобщенная теория кислот и оснований. Новое воззрение на реакционную способность атомов и молекул. Ереван, Изд. "Гитутюн" НАН Армении, 2006, 158 с.
- [10] *Кирмсе В.* Химия карбенов. М., Мир, 1966, с. 170.
- [11] *Нефедов О.М., Иоффе А.И., Менчиков Л.Г.* Химия карбенов. М., Химия, 1990, с. 83.
- [12] *Зефилов Н.С., Казимирчик И.В., Лукин К.А.* Циклоприсоединение дихлоркарбена к олефинам. М., Наука, 1985, с.8.
- [13] *Геворкян А.А., Аракелян А.С., Джанджулян Ж.Л., Микаелян А.Р., Петросян К.А., Паносян Г.А.* // ЖОрХ, 2005, т. 41, №1, с. 134.
- [14] *Геворкян А.А., Аракелян А.С., Гапоян А.Т., Петросян К.А.* // Хим. ж. Армении, 2006, т. 59, №3, с. 67.
- [15] *Геворкян А.А., Аракелян А.С., Петросян К.А.* // Хим. ж. Армении, 2006, т. 59, №1, с. 74.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 60, №1, 2007 Химический журнал Армении

УДК 666.185.23; 661.718.1+547.234

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С 2,4-ДИНИТРОФЕНИЛГИДРАЗИНОМ ФОСФОНИЕВЫХ
СОЛЕЙ С α - И β -АЦЕТИЛЕНОВЫМИ ГРУППАМИ

П. С. ПОГОСЯН

Институт органической химии НАН Республики Армения, Ереван

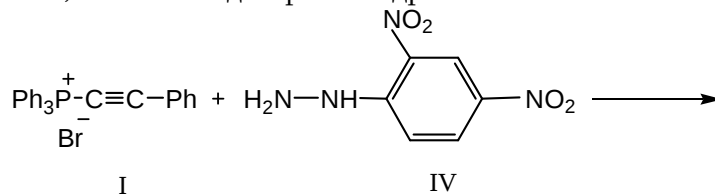
Поступило 10 XII 2006

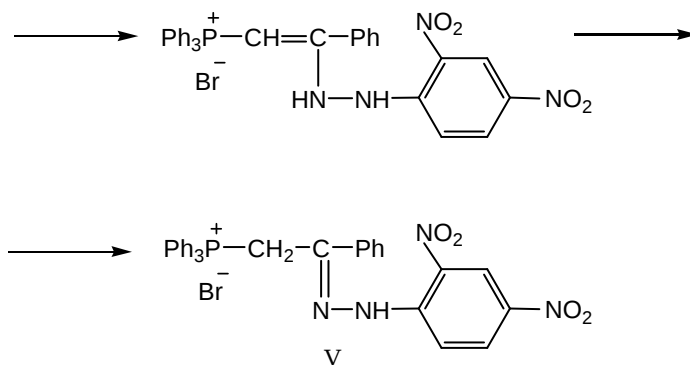
Установлено, что трифенил(фенилэтинил)фосфоний бромид реагирует с 2,4-динитрофенилгидразином с образованием продукта прототропной изомеризации первоначального аддукта по тройной связи. В случае трифенил-пропаргил- и -3-фенилпропаргилфосфоний бромидов взаимодействию с 2,4-динитрофенилгидразином предшествует алленообразование.

Библ. ссылок 4.

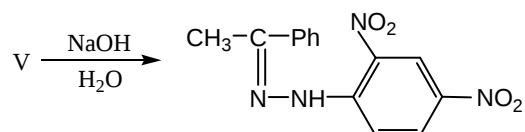
Согласно литературным данным, трифенил(фенилэтинил)фосфоний бромид взаимодействует с гидразидом бензойной кислоты, гидразином и фенилгидразином с первоначальным образованием продуктов присоединения, подвергающихся в двух последних случаях дальнейшим трансформациям. Так, в случае фенилгидразина был выделен фенилгидразон трифенил(фенилоксометил)фосфоний бромида, образовавшийся в результате прототропной изомеризации первоначального продукта (1-4).

Нами изучено взаимодействие трифенил(фенилэтинил)фосфоний бромида (I) с 2,4-динитрофенилгидразином. Установлено, что 30-часовое нагревание компонентов в кипящем ацетонитриле приводит к образованию трифенил(2-фенил-2-(2,4-динитрофенилгидразиноэтил)фосфоний бромида с выходом 83). Реакция протекает по схеме, описанной для фенилгидразина.

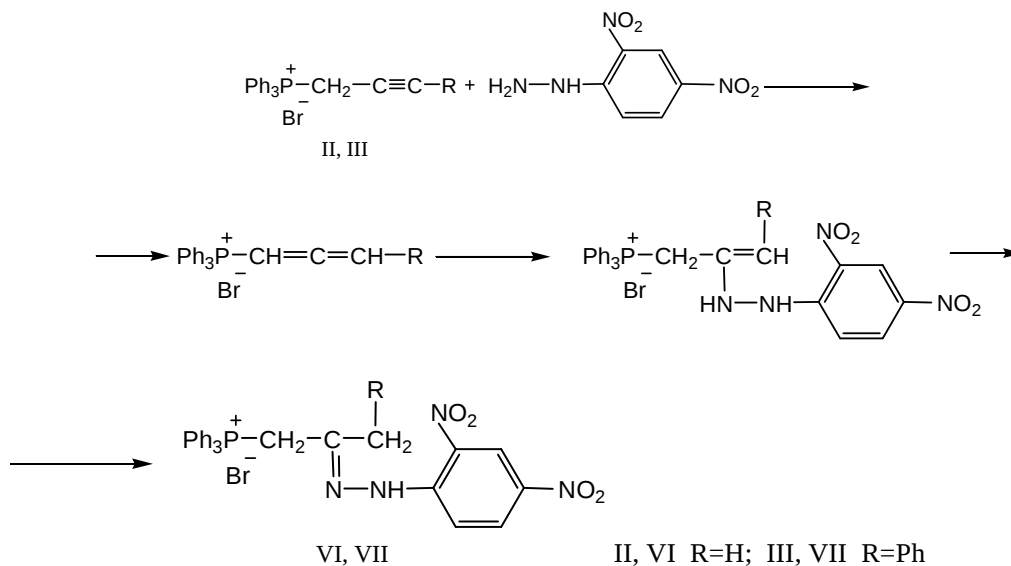




При щелочном гидролизе полученного продукта (V) выделен 2,4-динитрофенилгидразон ацетофенона с выходом 53%.



В реакцию с 2,4-динитрофенилгидразином были введены также трифенилпропаргил (II) и -3-фенилпропаргилфосфоний бромиды (III), приведшие к образованию 2,4-динитрофенилгидразонов трифенилфосфонийбромидоацетона и метилбензилкетона, соответственно. В обоих случаях реакции протекают значительно легче, чем с солью I, что связано с неизбежным первоначальным образованием в ходе реакции высокоэлектрофильных солей с алленовой группировкой.



Экспериментальная часть

Спектры ЯМР получены на спектрометре фирмы "Вариан Меркури 300" с частотой 300,08, 121,75 и 75,46 МГц на ядрах ^1H , ^{31}P , соответственно, при температуре 303К. Химические сдвиги приведены относительно сигнала ТМС как внутреннего стандарта для спектров ЯМР ^1H и сигнала ортофосфорной кислоты как внешнего стандарта для спектров ЯМР ^{31}P . ИК спектры сняты на приборах "UR-20" и "Spekord IR-75".

Взаимодействие трифенил(фенилэтинил)фосфоний бромида (I) с 2,4-динитрофенилгидразином (IV). Смесь 1 г (0,0022 моля) соли I и 0,53 г (0,0026 моля) IV в 13 мл сухого ацетонитрила нагревали на водяной бане 32,5 ч при 80°C. После охлаждения ацетонитрил удалили в вакууме, осадок промыли абсолютным эфиром, абсолютным бензолом и высушили. Получили 1,2 г (83,33%) трифенил-2-(2,4-динитрофенилгидразиноэтил)(фосфоний бромида (V). Т.пл. 173°C. Найдено, %: Br 11,6. $\text{C}_{32}\text{H}_{26}\text{BrN}_4\text{O}_4\text{P}$. Вычислено, %: Br 12,48. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1610 ($\text{C}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), 22,9 м.д. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J, Гц): 6,11 д (2H $^2J_{\text{PH}}$ 14,2, CH_2P), 6,71 д (1H, 3J 9,5, o- $\text{C}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_2$), 7,46-7,59 м (3H, C- C_6H_5), 7,76-7,83 м (2H, C- C_6H_5), 7,64-7,71 м (9H, м,п- Ph_3P^+), 7,97-8,05 м (6H, o- Ph_3P^+), 7,93 дд (1H, 3J 9,5, 4J 2,5, м- $\text{C}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_2$), 8,96 д (1H, 4J 2,5, м- $\text{C}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_2$), 11,29 с (1H, NH).

Щелочной гидролиз трифенил-2-(2,4-динитрофенилгидразино)этил(фосфоний бромида (V). К 1 г (0,015 моля) соли прибавили 8,15 мл 10% водного раствора NaOH и 16,3 мл воды. Реакционную смесь кипятили 6,5 ч при перемешивании, затем охладили, экстрагировали эфиром, высушили. Перекристаллизацией из спирта получили 0,25 г (53,4%) 2,4-динитрофенилгидразона ацетофенона с т.пл. 234-235°C, не дававшего депрессии температуры плавления в смеси с известным образцом. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1615 ($\text{C}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J, Гц): 2,49 с (3H, CH_3), 7,44-7,49 м (3H, C_6H_5), 7,86 м (2H, C_6H_5), 8,15 д (1H, 3J 9,6, o- $\text{C}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_2$), 8,38 дд (1H, 3J 9,6, 4J 2,7, м- $\text{C}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_2$), 9,17 д (1H, 4J 2,7, м- $\text{C}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_2$), 11,37 с (1H, NH).

Взаимодействие трифенил(пропаргил)фосфоний бромида (II) с 2,4-динитрофенилгидразином (IV). Смесь 0,8 г (0,0021 моля) соли II и 0,5 г (0,0025 моля) IV в 18 мл сухом ацетонитриле кипятили на водяной бане 27,5 ч при 80°C. После охлаждения растворитель удалили, осадок промыли этилацетатом, абс. эфиром и перекристаллизовали из спирта. Получили 0,9 г (74,4%) трифенил-2-(2,4-динитрофенилгидразинопропил)фосфоний бромида (V) с т. пл. 227-228°C. Найдено, %: Br 14,2. $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{BrN}_4\text{O}_4\text{P}$. Вычислено, %: Br 13,8. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1615 ($\text{C}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), 26,9 м.д. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J, Гц): 2,32 д (3H, $^4J_{\text{PH}}$ 1,1, CH_3), 5,58 д (2H, $^2J_{\text{PH}}$ 14,0, P^+CH_2), 6,28 д (1H, 3J 9,5, o- $\text{C}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_2$), 7,92 дд (1H, 3J 9,5, 4J 2,6, м- $\text{C}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_2$), 8,86 д (1H, 4J 2,6,

m-C₆H₃(NO₂)₂ (, 10,84 с (1H, NH), 7,70-7,76 м (6H, P⁺Ph), 7,82-7,96 м (9H, P⁺Ph).

Взаимодействие трифенил(3-фенилпропаргил)фосфоний бромида (III) с 2,4-динитрофенилгидразином (IV). Смесь 1 г (0,00218 моля) соли (III) и 0,5 г (0,00261 моля) IV в 30 мл сухого ацетонитрила нагревали на водяной бане 29,5 ч при 80°C. После охлаждения растворитель удалили, осадок кипятили 20 мин в этилацетате, 20 мин в абсолютном бензоле и высушили. Получили 1,3 г (90,9%) трифенил(3-фенил-2-(2,4-динитрофенилгидразинопропил)(фосфоний бромида (VII) с т.пл. 164-165°C. Найдено, %: Br⁻ 13,5. C₃₃H₂₈BrN₄O₄P. Вычислено, %: Br⁻ 12,8. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1615 (C=N). Спектр ЯМР ³¹P (CDCl₃), 27,65 м.д. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (J, Гц): 4,25 д (2H, ⁴J_{PH} 2,5, CH₂), 5,71 д (2H, ²J_{PH} 12,7, P-CH₂), 6,22 д (1H, ³J 9,5, o-C₆H₃(NO₂)₂ (, 7,16 м (2H, C- C₆H₅), 7,22-7,29 м (3H, C-C₆H₅), 7,63-7,92 м (16H, Ph₃P⁺ и m- C₆H₃(NO₂)₂ (, 9,01д (1H, ⁴J 2,5, m-C₆H₃(NO₂)₂ (, 11,25 с (1H, NH).

α- и β- АСЕТИЛЕНЧЕСКИЕ СУЛФИДЫ В РЕАКЦИИ С 2,4-ДИНИТРОФЕНИЛГИДРАЗИНОМ

Պ. Ս. ՊՈԴՈՍՅԱՆ

Գտնված է, որ տրիֆենիլ(ֆենիլէթինիլ)(ֆոսֆոնիում բրոմիդը փոխազդում է 2,4-դինիտրոֆենիլհիդրազինի հետ, առաջացնելով եռակի կապին միացման արգասիքի իզոմերման արդյունք: Տրիֆենիլ- -պրոպարգիլ- և -3-ֆենիլպրոպարգիլ- -ֆոսֆոնիում բրոմիդների դեպքում 2,4-դինիտրոֆենիլհիդրազինի հետ փոխազդեցությանը նախորդում է ալենազոյացումը:

THE REACTIONS OF PHOSPHONIUM SALTS CONTAINING α- AND β- ACETYLENIC GROUPS WITH 2,4-DINITROPHENYLHYDRAZINE

P. S. POGHOSYAN

It was established that triphenyl(phenylethynyl)phosphonium bromide reacts with 2,4-dinitrophenylhydrazine with formation of the product of prototropic isomerisation of the initial adduct on the triple bond. In case of triphenyl- -propargyl- and -phenylpropargylphosphonium bromides, allenofomation proceeds the interaction with 2,4-dinitrophenylhydrazine.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Nerobu M., Dickstein J.L., Miller S.J. // J. Chem. Soc. Perk. Trans, 1979 Part [1], v.1, №9, p. 2103.
- [2] Хачатрян Р.А., Мкртчян Г.А., Залинян С.А., Инджикян М.Г. // Арм. хим. ж., 1982, т. 35, №11, с. 761.
- [3] Schweiser E.E., Hirwe S. // J. Org. Chem., 1982, v. 47, №9, p. 1652.
- [4] Хачатрян Р.А., Залинян С.А., Багдасарян Г.Б., Саркисова Е.А., Инджикян М.Г. // Изв. РАН, Сер. хим., 2002, №1, с. 139.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 60, №1, 2007 Химический журнал Армении

БИОТЕХНОЛОГИЯ

УДК 601.2:577.151.02

ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АКТИВНОСТИ
L-АСПАРТАЗЫ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КЛЕТОК *Erwinia aroidea*

М. Г. АЛЕБЯН

Научно-исследовательский институт биотехнологии, Ереван

Поступило 14 XI 2006

Установлены оптимальные условия определения L-аспартат аммиак-лиазной (КФ 4.3.1.1) активности бактериальных клеток *Erwinia aroidea* (*Erwinia carotovora subsp. carotovora*) путем измерения скорости реакции дезаминирования L-аспарагиновой кислоты. Согласно данным, полученным на основе кинетических исследований этой реакции, оптимальное значение pH реакционной среды находится в диапазоне 8,5÷9,5 и практически не зависит от солеобразующего катиона (Na^+ , NH_4^+ , K^+). Показано, что наибольшая скорость дезаминирования наблюдается при использовании в качестве субстрата калиевой соли, константа Михаэлиса (K_m) которой равна 14,7 мМ. Значение энергии активации реакции E_a составляет 43,75 кДж/моль в интервале температур 14÷40°C. Предлагаемые оптимальные условия для определения ферментативной активности L-аспартат аммиак-лиазы клеток *E. aroidea* следующие: pH 8,5, температура 37 °C, концентрация L-аспарагиновой кислоты 150 мМ.

Рис. 3, библиограф. ссылок 9.

L-аспарагиновая кислота входит в число наиболее потребляемых белковых аминокислот. Согласно данным, приведенным в [1], из года в год ее производство имеет тенденцию значительного нарастания.

Биотехнологическое получение L-аспарагиновой кислоты из фумаровой кислоты и аммиака является одним из первых производственных процессов конца двадцатого столетия, доказывающих плодотворность метода биотрансформации как нового направления [2]. Основными преимуществами данного метода получения L-аспарагиновой кислоты являются доступность биокатализатора (L-аспартат аммиак-

лиаза или L-аспартаза), умеренные цены на основные исходные продукты (фумаровая кислота и аммиак), простота, компактность и конструктивная гибкость производственных технологических линий, отсутствие необходимости больших капитальных вложений для организации производства, экономичность и рентабельность даже малотоннажного производства. Проведенные в Армении исследовательские работы в области биотехнологии получения L-аспарагиновой кислоты [3-6] в настоящее время могут служить необходимой основой для организации производства любой необходимой мощности.

Одним из необходимых звеньев для каждого производства является организация эффективного аналитического контроля. В производстве L-аспарагиновой кислоты на разных технологических стадиях важное место занимает контроль аспартазной активности катализатора. Нами установлены оптимальные условия определения активности L-аспартазы бактериальных клеток *E.aroidea* путем измерения скорости реакции дезаминирования L-аспарагиновой кислоты.

Условия эксперимента

Использованы следующие реактивы и препараты: L-аспарагиновая кислота производства «НИИ Биотехнологии» (РА, Ереван), фумаровая кислота, 25% водный аммиак, гидроксид калия, гидроксид натрия, сульфат магния – все реактивы марки “х.ч.”. Продуцент L-аспартазы – бактериальный штамм *E.aroidea* (ИНМИА №8724), любезно передан нашему институту академиком НАН РА Э.Г.Африкяном.

В качестве препарата L-аспартазы использована надосадочная жидкость (грубый ферментный экстракт), полученная центрифугированием предварительно обработанной ультразвуком клеточной суспензии, содержащей 1 г влажных клеток в 5 мл 0,1 М раствора фумарата аммония (рН 8,5). Культуру выращивали в жидкой питательной среде при 30°C в течение 16-18 ч согласно методике [7]. Биомассу считали пригодной для исследований, если селективность превращения фумарата в аспарат составляла не менее 95%.

Активность ферментного препарата L-аспартазы в реакции дезаминирования L-аспарагиновой кислоты измеряли в термостатируемой ячейке спектрофотометра “Perkin-Elmer” UV-Vis модель – 550S (USA) при температуре 37°C. Реакционная среда в 3,0 мл конечного объема содержала реагенты в следующих концентрациях: HEPES буфер – 50 мМ, субстрат (L-аспарагиновая кислота) – в интервале 1,25÷200 мМ, ферментный препарат в необходимом количестве, рН 5,5÷10,5. Температурную зависимость активности L-аспартазы измеряли в диапазоне 14÷54°C при концентрации L-аспарагиновой кислоты – 50 мМ. Начальную скорость реакции определяли по наклону касательной к кривой нарастания поглощения продукта – фумарата, образовавшегося в результате реакции дезаминирования L-аспарагиновой

кислоты. Активность биоматериала A_x выражали в единицах μM (субстрата или продукта)/г(влажной биомассы) (ч. Коэффициент молярной экстинкции фумаровой кислоты принимали равным $\varepsilon_{412}=2530 \text{ M}^{-1}\text{хсм}^{-1}$. Расчеты проводились по компьютерной программе Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение

Зависимость активности L-аспартазы от pH реакционной среды при использовании различных солей L-аспарагиновой кислоты (солеобразующие катионы – Na^+ , K^+ , NH_4^+). На рис. 1 представлены кривые зависимости относительной скорости (%) накопления фумаровой кислоты – v от pH реакционной среды в диапазоне 5,5(10,5, при концентрации L-аспартата 50 мМ. Как видно из графиков, независимо от типа используемого солеобразующего катиона все кривые достаточно хорошо накладываются друг на друга, а наблюдаемые максимальные (оптимальные) скорости лежат в области pH 8,5(9,5. Отметим, что область pH выше 8,5 является оптимальной и для обратной реакции – синтеза L-аспарагиновой кислоты [5,8]. Сравнение скоростей накопления фумаровой кислоты при значении pH реакционной среды 8,5 показало, что наибольшая скорость наблюдается в случае аспартата калия. При использовании натриевой или аммониевой солей в качестве субстрата наблюдаемые скорости очень близки и составляют примерно 80% от соответствующего значения скорости реакции, полученного для калиевой соли.

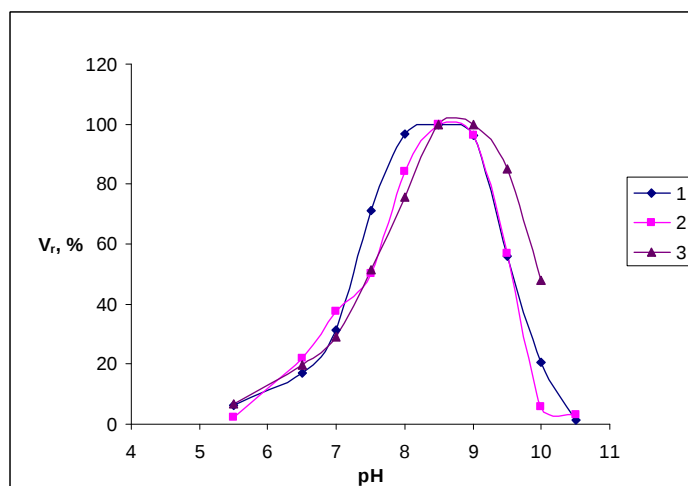


Рис. 1. Зависимость относительной скорости v_r (%) накопления фумаровой кислоты в реакции дезаминирования L-аспартата от значения pH реакционной среды: 1 – натриевая, 2 – калиевая и 3 – аммониевая соли, соответственно (остальные условия в тексте).

Зависимость скорости накопления фумаровой кислоты от концентрации L-аспартата калия ([L-AspK]). Концентрационная зависимость скорости накопления фумаровой кислоты изучена в диапазоне $[L-AspK] = 5(200 \text{ мМ})$. Как показано на рис. 2, график зависимости в координатах Лайнуивера-Бэрка имеет прямолинейный характер, а значение константы Михаэлиса – $K_m = 16,5 \text{ мМ}$. Прямолинейный характер наблюдается также при обработке данных в координатах Эдди-Хофста ($v = f(v/[L-AspK])$) и Ханеса-Вульфа ($[L-AspK]/v = f([L-AspK])$); полученные значения K_m равны 14,2 и 13,6 мМ соответственно. Среднее значение K_m составляет 14,7 мМ.

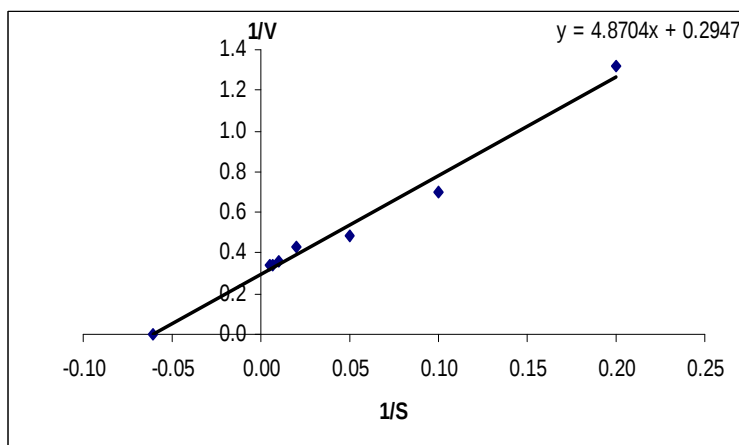


Рис. 2. Зависимость относительной скорости накопления фумаровой кислоты от концентрации аспартата калия в координатах Лайнуивера-Бэрка (остальные условия в тексте).

Влияние температуры на скорость реакции образования фумаровой кислоты из L-аспартата калия. Температурная зависимость скорости накопления фумаровой кислоты изучена в диапазоне температур 14(54°C при концентрации L-аспартата калия 50 мМ. Показано, что скорость накопления фумаровой кислоты экспоненциально возрастает до 40°C, а начиная с 44°C постепенно падает и при 54°C составляет 14% от максимального значения. На рис. 3 приведен график зависимости $\lg(v)$ от обратного значения абсолютной температуры – $1/T$. Как видно из рисунка, в интервале температур 14÷40°C (что соответствует $1/T$ (°K) = 0,00348÷0,00319) зависимость имеет прямолинейный характер, т.е. подчиняется уравнению Аррениуса. Рассчитанное из этого участка значение энергии активации реакции E_a составляет 43,75 кДж/моль.

Соотношение скоростей синтеза L-аспарагиновой кислоты и ее дезаминирования. Как было показано выше, дезаминирование L-аспарагиновой кислоты протекает с наибольшей скоростью при использовании субстрата в виде калиевой соли и при pH 8,5 и выше. Поэтому в данных опытах нами использована

калиевая соль L-аспарагиновой кислоты. Учитывая значение K_m для L-аспартата калия, равное 14,7 мМ, для поддержания псевдонулевого порядка реакции в течение проведения измерения в качестве стандартной нами была выбрана концентрация субстрата 150 мМ. При этом отметим, что в пределах измеряемых нарастаний оптической плотности реакционной среды (вследствие накопления фумарата) на одну единицу исходное количество субстрата убывает не более, чем на 1,7%. Для определения активности ферментного препарата в реакции синтеза L-аспарагиновой кислоты выбраны условия, обычно используемые для определения аспартазной активности штаммов-продуцентов (1 М раствор фумарата аммония со значением рН 8,5 в присутствии ионов магния в концентрации 1,0 мМ). В обоих случаях реакции проводили при температуре 37°C.

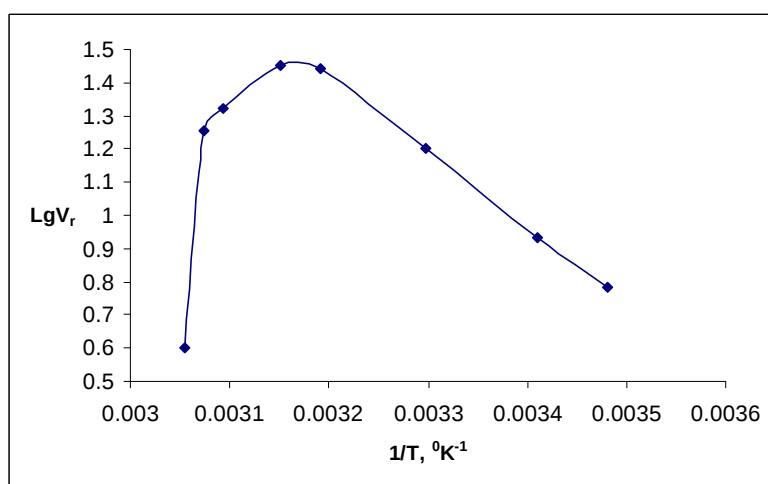


Рис. 3. Зависимость логарифма относительной скорости накопления фумаровой кислоты v_r в реакционной среде от обратного значения абсолютной температуры (остальные условия в тексте).

Определение активности ферментного препарата в описанных реакциях с использованием метода начальных скоростей показало, что при 37°C соотношение $A_c/A_d = 1,914$, где A_c – активность ферментного препарата в реакции синтеза L-аспарагиновой кислоты, а A_d – дезаминирования.

Для определения дезаминирующей активности L-аспартазы клеток *E.coli* в литературе в качестве оптимального значения рН приводится 7,0, а в качестве субстрата рекомендуется 100 мМ раствор аспартата натрия [9]. Полученные нами данные свидетельствуют, что для определения L-аспартазной активности бактериальных клеток *E.aroidea* приведенные в литературе условия не являются оптимальными. Как нами показано, независимо от типа катиона, используемого для приготовления субстрата, оптимальные значения рН реакции дезаминирования L-аспарагиновой кислоты находятся в диапазоне 8,5÷9,5, а наблюдаемая активность

при рН 7,0 приблизительно в три раза ниже значений, наблюдаемых при 8,5÷9,5. Следовательно, при проведении измерений в диапазоне рН 8,5÷9,5 чувствительность метода повышается почти в три раза. Использование калиевой соли дополнительно повышает чувствительность еще на 20-25%.

Как показывают результаты измерений зависимости скорости дезаминирования от концентрации L-аспартата, среднее значение K_m составляет $\sim 15,0$ мМ, что, по крайней мере, на порядок выше значений, приведенных для L-аспартазы клеток *E.coli* [9]. Рекомендуемая нами концентрация L-аспартата калия – 150 мМ, соответствует $\sim 10K_m$. При использовании этой концентрации, очевидно, чувствительность метода снижается на 10%, но, с другой стороны, требования к качеству L-аспарагиновой кислоты (в смысле содержания фумаровой кислоты в качестве примеси) более умеренны.

Чаще всего в литературе для количественной характеристики аспартазной активности биокатализаторов, биомассы или ферментных препаратов в технологических целях используется каталитическая активность материала в реакции аминирования фумаровой кислоты. Однако определение активности данным способом подразумевает обязательную процедуру отбора проб, основано на регистрации исчерпания фумарата и требует большого количества катализатора. Метод мало приемлем, если катализатор, наряду с аспартазной, обладает также значительной фумаразной активностью. В то же время обратимость обсуждаемой реакции дает возможность измерять аспартазную активность реакцией дезаминирования, по накоплению фумарата. При этом отпадает необходимость отбора проб (реакцию можно проводить прямо в кювете спектрофотометра), а необходимое количество биокатализатора в 50-100 раз меньше, чем требуется при реакции аминирования. Определенный нами коэффициент $A_c/A_d = 1,914$ для бактериальных клеток *E.aroidea* позволяет полученный результат легко переводить в принятые в литературе единицы, отражающие реакцию аминирования.

Результаты исследования температурной зависимости скорости реакции дезаминирования свидетельствуют, что в интервале 14÷40°C (что соответствует 287,15(313,15 К) полученный нами график в координатах уравнения Аррениуса имеет линейный характер, а значение энергии активации реакции составляет $E_a = 10,46$ ккал/моль. Следовательно, измерив дезаминирующую активность L-аспартазы в данном температурном интервале и используя известное уравнение

$$\lg \frac{v_1}{v_2} = \frac{E_a}{2.3R} \left(\frac{1}{T_1} - \frac{1}{T_2} \right),$$

где v_1 – скорость при температуре $T_1 = 310,15$ К, $R = 1,987$ ккал/К·моль, $E_a = 10,46$ ккал/моль), можно рассчитать активность изучаемого ферментного препарата для стандартной температуры, равной 37°C (310,15 К). Проведение такого расчета

особенно полезно, в частности, в тех случаях, когда спектрофотометр не снабжен термостатируемой кюветой и измерения проводятся при комнатной температуре.

Автор благодарит м.н.с. Измаилян М.С., д.х.н. Алебяна Г.П., к.б.н. Амбарцумяна А.А. за консультации и оказанную помощь при выполнении работы.

Работа выполнена в рамках гранта ANSEF N 05-NS-biotech-0831-446.

***Erwinia Aroidea* ԲԱՎՏԵՐԻԱԼ ԲՋԻՋՆԵՐԻ L-ԱՍՊԱՐՏԱԶԱՅԻՆ ԱՎՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՈՐՈՇՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐԻ ՕՊՏԻՄԻԶԱՑՈՒՄ**

Մ. Ղ. ՀԱԼԵԲՅԱՆ

L-ասպարազինաթթվի դեգամինացման ռեակցիայի արագության չափման կիրառմամբ որոշված են *E. aroidea* (*Erwinia carotovora* subsp. *carotovora*) բջիջների L-ասպարտատ ամոնիակ-լիազային (EC 4.3.1.1) ակտիվության հայտածման օպտիմալ պայմանները: Տվյալ ռեակցիայի կինետիկական հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ռեակցիոն միջավայրի օպտիմալ pH-ի արժեքը գտնվում է 8,5-9,5 սահմաններում և փաստացիորեն կախված չէ աղ առաջացնող կատիոնի տեսակից (Na^+ , NH_4^+ , K^+): Ցույց է տրված, որ դեգամինացման առավելագույն արագությունը դիտվում է, երբ որպես սուբստրատ օգտագործվում է L-ասպարազինաթթվի կալիումական աղը, որի համար որոշված Միխաելիսի հաստատունը (K_m) հավասար է 14,7 մՄ: Ռեակցիայի ակտիվացման էներգիան (E_a) ջերմաստիճանի 14-40°C սահմաններում հավասար է 43,75 կՋ/մոլ: *E. aroidea* բակտերիալ բջիջների L-ասպարտատ ամոնիակ-լիազային ակտիվության որոշման օպտիմալ պայմանները հետևյալն են՝ pH 8,5, ջերմաստիճանը՝ 37°C, L-ասպարազինաթթվի կոնցենտրացիան՝ 150 մՄ:

OPTIMIZATION OF CONDITIONS IN ESTIMATION OF *Erwinia aroidea* L-ASPARTASE ACTIVITY

M. Gh. HALEBYAN

The optimal conditions of L-aspartate ammonia-lyase (EC 4.3.1.1) activity of *E. aroidea* (*Erwinia carotovora* subsp. *carotovora*) bacterial cells have been estimated, by measuring the reaction rate of L-aspartic acid desamination. According to the reaction kinetic data the optimal pH value of the reaction medium was within the range of 8.5-9.5, and practically was not dependent upon salt-forming cation (Na^+ , NH_4^+ , K^+). It was shown that the maximum desamination rate was observed when potassium salt was used as a substrate (Michaelis constant – $K_m = 14.7 \text{ mM}$). The value of the reaction activation energy (E_a) was equal to 43.75 kJ/mol within 14-40°C. The proposed optimal conditions for measuring the enzymatic activity of L-aspartate ammonia-lyase of *E. aroidea* bacterial cells are as follows: pH – 8.5, temperature – 37°C, L-aspartic acid concentration – 150 mM.

ЛИТЕРАТУРА

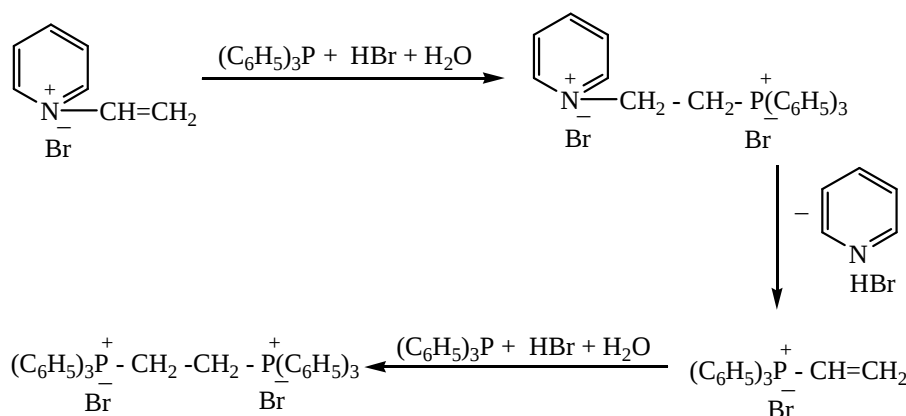
- [1] Ikeda M. // Adv. Biochem. Eng. Biotech., 2003, v.79, p.1.
- [2] Edited by Aida K., Chibata I., Nakayama K., Takinami K., Yamada H. Biotechnology of Amino Acid Production. Amsterdam, Elsevier Sci. Publ., 1986, p.340.
- [3] Арзуманов Е.Н., Тозалакян П.В. Получение аминокислот методом биотрансформации за рубежом: Микробиологическая промышленность. Обзор. информ., М., ВНИИСЭНИТИ, 1988, вып. 2, 26с.
- [4] Абелян В.А. Автореф. дисс. "Разработка и применение перспективных методов микробиологического катализа для получения физиологически активных соединений" докт. биол. наук, Институт микробиологии НАН РА, Абовян, 1995.
- [5] Абелян В.А. Получение и применение иммобилизованных ферментов и клеток микроорганизмов. Ереван, Изд. АН Арм. ССР, 1989, с.391.
- [6] Алебян Г.П., Кочаров С.Л., Мелконян А.Б., Измаилян М.С. // Ж. прикладной химии Армении, 1999, №1-2, с.66.
- [7] Алебян Г.П., Тозалакян П.В., Габриелян Ф.К., Мелконян А.Б., Бабаханян А.В. // Биол. ж. Армении, 1997, т. 50, №3-4, с. 234.
- [8] Алебян Г.П., Мелконян А.Б., Измаилян М.С. // Биотехнология, 1999, №3, с.73.
- [9] Kong X., Li Z., Gou X., Zhu S., Zhang H., Wang X. // J. Biol. Chem., 2002, v.277, №27, p.24289.

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

УДК 547.26"118

К ВОПРОСУ О РАВНОВЕСИИ МЕЖДУ ГИДРОБРОМИДОМ
ТРИФЕНИЛФОСФИНА И ТРИФЕНИЛФОСФИНОМ И БРОМИСТЫМ
ВОДОРОДОМ

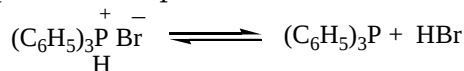
Нами установлено, что винилпиридинийбромид реагирует с раствором трифенилфосфина в водном растворе бромистоводородной кислоты при нагревании при 70°C с образованием продукта присоединения по винильной группе с невысоким выходом (18%), подвергающегося в условиях реакции дальнейшим трансформациям, приводящим к 1,2- бис(трифенилфосфонийбромидо)этану.



Тот же продукт с таким же выходом был получен нами ранее при взаимодействии винилпиридинийфосфоний бромида с трифенилфосфином в растворе ацетонитрила [1].

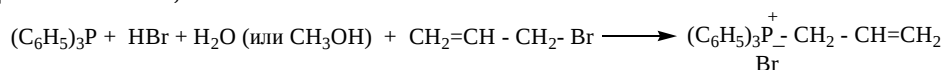
Попытка осуществить аналогичную реакцию кипячением винилпиридиний бромида с гидробромидом трифенилфосфина в растворе ацетонитрила не увенчалась успехом. Исходные компоненты без изменений вернулись обратно. Между тем, ранее нами была осуществлена в ацетонитриле реакция гидробромида

трифенилфосфина с α- хлоракриловой кислотой, приведшая к образованию 2- карбоксивинилтрифенилфосфоний хлорида, и было показано, что гидрохлорид триметиламина не вступает в эту реакцию [2]. Полученные данные были объяснены наличием в случае гидробромида трифенилфосфина равновесия с трифенилфосфином и бромистоводородной кислотой.

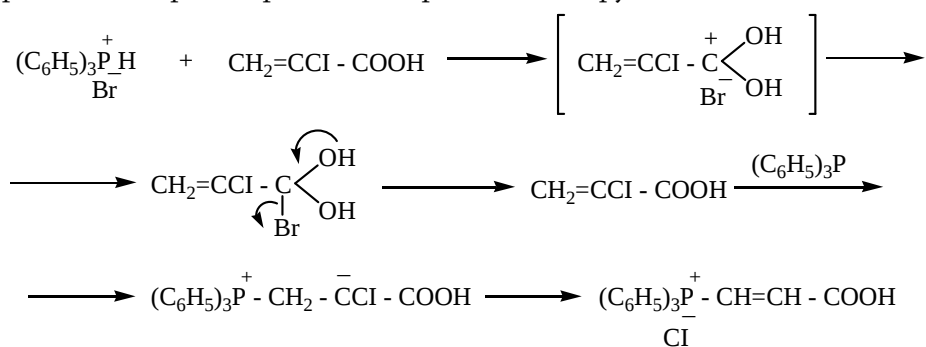


Полученные в настоящей работе данные по винилпиридиний бромиду свидетельствуют о том, что наличие такого равновесия зависит от природы растворителя.

В соответствии со сказанным нами установлено, что аллилбромид не реагирует с гидробромидом трифенилфосфина при кипячении в ацетонитриле, с раствором же трифенилфосфина в воде или спирте в присутствии эквимольного количества бромистого водорода образует трифенилаллилфосфоний бромид с высокими выходами 73 и 72%, соответственно.



Образование же аддукта в реакции α-хлоракриловой кислоты с гидрохлоридом трифенилфосфина в ацетонитриле объясняется, по всей вероятности, предварительным протонированием карбонильной группы по схеме:



С аналогичного протонирования начинаются и реакции оксосоединений с солями азотистых нуклеофилов.

ՏՐԻՖԵՆԻԼՖՈՍՖԻՆԻ ՀԻՂՈՐՈՍԻՐԴԻ ԵՎ ՏՐԻՖԵՆԻԼՖՈՍՖԻՆԻ ՈՒ ԲՐՈՄԱՋՐԱՍԻ ՄԻՋԵՎ ՀԱՎԱՍԱՐԱԿՇՈՒԹՅԱՆ ՀԱՐՑԻ ՄԱՍԻՆ

Ս. Լ. ԴԱՎԹՅԱՆ

Ապացուցված է, որ տրիֆենիլֆոսֆինի հիդրոբրոմիդի և տրիֆենիլֆոսֆինի ու բրոմաջրածնի միջև հավասարակշռությունը սերտորեն կախված է լուծիչի բևեռացվածության աստիճանից:

**ON THE QUESTION OF THE BALANCE BETWEEN TRYPHENYLPHOSPHINE
HYDROGENEBROMIDE
AND TRYPHENYLPHOSPHINE AND HYDROGENEBROMIDE**

S. L. DAVTYAN

It is established that the balance between triphenylphosphine hydrobromide and triphenylphosphine and hydrogenebromide depends strongly on the polarity of the solvent.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Хачикян Р.Дж., Давтян С.Л., Инджикян М.Г.* // Хим. ж. Армении, 2006, т. 59, №8, с. 110
[2] *Хачатрян Р.А., Котикян С.Ю., Хачикян Р.Дж., Паносян Г.А., Мирзаханян М.Р., Инджикян М.Г.* // ЖОХ, 2003, т. 73, вып. 10, с. 1594.

Институт органической химии
НАН Республики Армения, Ереван

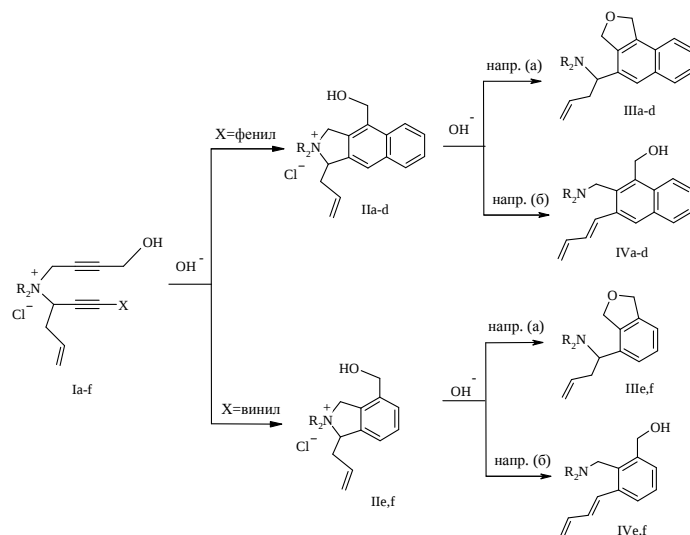
С. Л. ДАВТЯН

Поступило 28 XII 2006

ЦИКЛИЗАЦИЯ ХЛОРИДОВ 2,2- ДИАЛКИЛ(4-ГИДРОКСИБУТИН-2-ИЛ)(1-
АЛЛИЛ-3-ФЕНИЛ(ИЛИ ВИНИЛ)ПРОПИН-2-ИЛ)АММОНИЯ
И ВОДНО-ЩЕЛОЧНОЕ РАСЩЕПЛЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Ранее нами было обнаружено, что 2,2-диалкил-4-гидроксиметил-бенз[*f*]изоиндолиниевые и -изоиндолиниевые соли под действием водной щелочи подвергаются внутримолекулярной рециклизации, включающей стадии разрыва изоиндолиниевого цикла и формирования дигидрофуранового кольца [1,2].

В продолжение исследований в этой области нами изучено поведение 2,2-диалкил-1-аллил-4-гидроксиметилбенз[*f*]изоиндолиниевых и -изоиндолиниевых солей в условиях водно-щелочного расщепления. Для получения названных циклических солей в катализируемую основанием внутримолекулярную циклизацию были вовлечены хлориды диметил-(Ia), диэтил(4-гидроксипропин-2-ил)(1-аллил-3-фенилпропин-2-ил) аммония (Ib), (4-гидроксипропин-2-ил)(1-аллил-3-фенилпропин-2-ил)пирролидиния (Ic), -пиперидиния (Id) и (4-гидроксипропин-2-ил)(1-аллил-3-винилпропин-2-ил)пирролидиния (Ie), -пиперидиния (If).



Ia, IIa; R=CH₃, Ib, IIb; R=C₂H₅, Ic, IIc; R₂=(-CH₂)₄, Id, IId; R₂=(-CH₂)₅

Ie, Ie; R₂=(-CH₂)₄, If, If; R₂=(-CH₂)₂O(-CH₂)₂

Установлено, что циклизация солей Ia-f осуществляется в присутствии 0,3-0,4 молей едкого кали на один моль исходной соли, т. е. в более жестких условиях по сравнению с алкен-2-ил- или 3-фенил-пропин-2-ильными аналогами [2,3]. Это, по всей вероятности, связано с частичным расхождением на β-отщепление аллильной группы, находящейся в первом положении енинового фрагмента [4].

Циклические продукты IIa-f нам не удалось получить в кристаллическом виде, поэтому после циклизации реакционная смесь экстрагировалась эфиром для удаления продуктов побочных реакций и подвергалась водно-щелочному расщеплению.

Исследования показали, что наряду с рециклизацией (направление а) имеет место β-отщепление (направление б) за счет аллильной группы, находящейся в 1-положении указанных солей.

В результате водно-щелочного расщепления были получены смеси аминов IIIa-d, IVa-d и IIIe,f, IVe,f с общими выходами 63-68%.

Согласно ИК и ЯМР ¹H спектральным данным, в смесях преобладают продукты рециклизации IIIa-d и IVa-d. Полученные данные соответствуют литературным данным, согласно которым, β-отщепление 2,2-диалкилизиндолиниевых, -бенз[f]изиндолиниевых и 2,2-диметил-1-аллилбенз[f]изиндолиниевых солей [4-6] происходит в жестких условиях, в то время как рециклизация 2,2-диалкил-4-гидроксиметилизидолиниевых и -бенз[f]изиндолиниевых солей протекает в довольно мягких условиях [1,2].

**2,2-ԴԻԱԼԿԻԼ(4-ՀԻԴՐՕՔՍԻԲՈՒՏԻՆ-2-ԻԼ)(1-ԱԼԻԼ-3-ՖԵՆԻԼ(ԿԱՍ ՎԻՆԻԼ)ՊՐՈՊԻՆ-2-ԻԼ)ԱՄՈՆԻՈՒՄ ՔԼՈՐԻԴՆԵՐԻ ՑԻՎԼԱՑՈՒՄԸ
ԵՎ ՍՏԱՑՎԱԾ ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՋՐԱ-ՀԻՄՆԱՅԻՆ ՃԵՂՔՈՒՄԸ**

Մ. Կ. ՆԱԼԲԱՆԴՅԱՆ

2,2-Դիալկիլ(4-հիդրօքսիբուտին-2-իլ)(1-ալիլ-3-ֆենիլ(կամ վինիլ)պրոպին-2-իլ)ամոնիում քլորիդների ցիկլացումից գոյացած 2,2-դիալկիլ-1-ալիլ-4-հիդրօքսիմեթիլբենզ[f]իզո-ինդոլինիումային և -իզոինդոլինիումային քլորիդների ջրահիմնային ճեղքումը բերում է ներմուկեկուլային վերացիկլացման և 1-ալիլ խմբի β-ճեղքման արդյունք ամինների խառնուրդի՝ առաջին ամինի գերակշռելիությամբ:

CYCLIZATION OF 2,2-DIALKYL(4-HYDROXYBUTIN-2-YL)(1-ALLYL-3-PHENYL(OR VINYL)PROPIN-2-YL)AMMONIUM CHLORIDES AND OBTAINED SALTS WATER-BASE CLEAVAGE REACTION

M. K. NALBANDYAN

The water-base cleavage reaction of 2,2-dialkyl-1-allyl-4-hydroxymethylbenz[f]isoindolinium and -isoindoliniumchlorides obtained by cyclization of 2,2-dialkyl(4-hydroxybutin-2-yl)(1-allyl-3-

phenyl(or vinyl)propin-2-yl)ammonium chlorides leads to the mixture of amines of intramolecular recyclization and β -cleavage reaction of 1-allyl group. In the mixture prevail amines of recyclization.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Chukhajian E.O., Gevorkyan H.R., Chukhajian E.O., Shahkhatuni K.G., Panosyan H.A., Tamazyan R.A.* // J.Het.Chem., 2003, v. 40, p. 1059.
- [2] *Геворкян А.Р., Чухаджян Э.О., Чухаджян Эл.О., Паносян Г.А.* // ХГС, 2004, с. 212.
- [3] *Чухаджян Э.О., Геворкян А.Р., Чухаджян Эл.О., Шахатуни К.Г., Киноян Ф.С., Паносян Г.А.* // ХГС, 2004, с. 34.
- [4] *Чухаджян Э.О., Чухаджян Эл.О., Шахатуни К.Г., Манасян Л.А., Бабаян А.Т.* // ХГС, 1994, с. 213.
- [5] *Бабаян А.Т., Чухаджян Э.О., Чухаджян Эл.О.* // ЖОрХ, 1973, т. 9, вып. 3, с. 467.
- [6] *Чухаджян Э.О., Габриелян Г.Л., Бабаян А.Т.* // Арм. хим. ж., 1976, т. 29, №5, с. 452.

Институт органической химии
НАН Республики Армения, Ереван

М. К. НАЛБАНДЯН

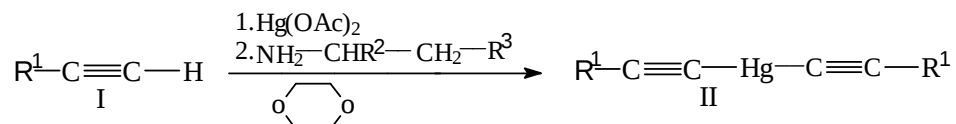
Поступило 12 II 2007

$$\text{УДК } 547.1'3 + 542.957.1$$

НОВЫЙ ПУТЬ СИНТЕЗА ДИАЛКИНИЛПРОИЗВОДНЫХ РТУТИ НА ОСНОВЕ ТЕРМИНАЛЬНЫХ АЛКИНОВ

Комплексы переходных металлов и ртути играют большую роль в современной органической химии. Образующиеся на их основе соединения встречаются в качестве промежуточных продуктов в металлоорганических и каталитических синтезах с участием алкинов [1]. Многие из них можно рассматривать и как средства защиты растений, и как лекарственные препараты, что делает актуальным их выделение и превращения [2].

Целью настоящей работы было выяснить, способны ли некоторые аминные производные (1,2-диаминоалканы и аминокислоты), содержащие потенциальные фармакофорные группы, вступать в реакцию присоединения к терминальным ацетиленовым производным (I) с применением электрофильного содействия ацетата ртути, что открыло бы широкие возможности для конструирования ряда природных молекул [3]. Однако все попытки аминамеркурирования-демеркурирования ацетиленовых производных (I) диаминами и аминокислотами в ДМСО не увенчались успехом. Следует отметить, что при проведении той же реакции в диоксане вместо ожидаемых винилированных продуктов [4] были выделены симметричные ацетиленовые производные со связью C-Hg-C (II).



где R¹= а) н-С₄H₉, б) трет-С₄H₉, в) С₅H₁₁, г) С₆H₅. R²=CH₃, R³=NH₂, OH.

Экспериментальные данные показывают, что выходы соединений II в незначительной степени зависят от природы аминных производных, окончательная роль которых в данной реакции еще выясняется.

Полученные ацетилениды (II) разлагаются соляной кислотой с регенерированием исходного терминального алкина (I), однако устойчивы по отношению к борогидриду натрия.

Строение синтезированных соединений доказано совокупностью данных ЯМР ^1H , ИК и УФ спектров. Наличие группировки (C-Hg в полученных симметричных ацетилениды (II) подтверждает следующие характерные поглощения в ИК области, идентичные с литературными данными [5] и обобщенные в таблице.

Таблица

Соединение	$\nu \text{ C}\equiv\text{C}, \text{ см}^{-1}$	$\nu \text{ C-Hg}, \text{ см}^{-1}$
IIa	2150	440, 520
IIб	2140, 2170	450, 530
IIв	2135	440, 520
IIг	2130	520

В пользу вышеприведенных структур (II) и отсутствия комплексообразования между алкинами (I) и атомом ртути свидетельствуют данные спектральных исследований в УФ и видимой области, в которой в хлороформе отсутствуют характерные максимумы поглощений.

Экспериментальная часть

ИК спектры снимали на спектрометре “Specord 75 UR” в тонком слое (на пленке из хлороформа и вазелинового масла), УФ спектры – на спектрометре “Specord UV-VIS” в хлороформе. Спектры ЯМР ^1H регистрировали на приборе “Varian Mercury-300” с рабочей частотой 300 МГц в растворе ДМСО, внутренний стандарт – ТМС. Анализ ТСХ проводили на пластинках “Silufol UV-254”, проявитель – KMnO_4 . Трет-бутил- и амилацетилены получали по методике [6].

Общая методика получения диалк-1-инилртутных производных. К 8,0 г (0,025 моля) ацетата ртути, растворенного в 30 мл диоксана, постепенно добавляли 0,025 моля алкилацетиленов (II). Наблюдали помутнение раствора. При 20°C перемешивали 30 мин и добавляли 0,05 моля диамина с такой скоростью, чтобы температура не превышала 30°C. Наблюдали выпадение белого осадка и оставляли на ночь. Прибавляли воду, перемешивали в течение 20 мин, экстрагировали эфиром, экстракты сушили MgSO_4 . После удаления растворителя в вакууме и перекристаллизации из CCl_4 выделили:

Ди (1-гексинил) ртуть (IIa), выход 52%, т.пл. 103°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0,96т (6H, CH_3 , $J=6,4 \text{ Гц}$), 1,28-1,5м (8H, CH_2), 2,13т (4H, C(C- CH_2), $J=6,4 \text{ Гц}$).

Бис (3,3 диметил-1-бутинил) ртуть (IIб), выход 50%, т.пл. 91°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1,21с (18H, C(CH_3) $_3$).

Ди (1-гептинил) ртуть (IIв), выход 40%, т.пл. 123°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0,96т (6H, CH_3 , $J=6,4 \text{ Гц}$), 1,22-1,42м (8H, CH_2), 1,42-1,55м (4H, CH_2), 2,21т (4H, C(C- CH_2)).

Бис (2-фенилэтинил) ртуть (IIr), выход 45%, т.пл.97°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 7,2-7,3м (6H, C_6H_5), 7,3-7,42м (4H, C_6H_5).

**ՍՆԴԻԿԻ ԴԻԱԼԿԻՆԻԼԱԾԱՆՅՅԱԼՆԵՐԻ ՍՏԱՅՄԱՆ ՆՈՐ ԵՂԱՆԱԿ՝ ԾԱՅՐԱՅԻՆ
ԱՅԵՏԻԼԵՆԱՅԻՆ ԽՈՒՄԲ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ
ԱԼԿԻՆՆԵՐԻ ՀԻՄԱՆ ՎՐԱ**

Ն. Գ. ՀՈԲՈՍՅԱՆ, Բ. Վ. ԲԱԼՅԱՆ, Ֆ. Ս. ՔԻՆՈՅԱՆ և Ժ. Ա. ՉՈԲԱՆՅԱՆ

Մշակվել է սնդիկի ագետիլենիդների ստացման նոր եղանակ՝ ծայրային ագետիլենային խումբ պարունակող ալկինների հիման վրա, սնդիկի ագետատի ազդեցությամբ, որոշ դիամինների և ամինոէթանոլի ներկայությամբ: Բացահայտվել են **C-Hg-C** կապով սիմետրիկ դիագետիլենային միացությունների ստացման օպտիմալ պայմանները:

**A NEW PATH OF SYNTHESIS OF MERCURY DIALKYNYL DERIVATIVES ON THE
BASIS OF TERMINAL ALKYNES**

N. G. HOBOSYAN, K. V. BALYAN, F. S. KINOYAN and J. A. CHOBANYAN

Synthesis of mercury acetylenides on the basis of terminal alkynes under the action of $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ in the presence of some diamines and aminoethanol has been realized. Optimum conditions of the reaction resulting in formation of symmetric diacetylene derivatives with C-Hg-C bond have been revealed.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Боев В.И., Москаленко А.И., Боев А.М. // Успехи химии, 1997, т. 66, с.874.
- [2] Srivastava T.N., Paude M.N. // J. Indian. Chem. Soc., 1983, v. 60, p. 914.
- [3] Franke W., Schulz S. Comprehensive Natural Products Chemistry, v. 8, Amsterdam: Elsevier, 1999, p.197.
- [4] Бадамян Ш.О., Чобанян Ж.А., Тиракян М.Р., Даниелян А.О. // ЖОрХ, 1997, т.33, с.27.
- [5] Накамото К. Инфракрасные спектры неорганических и координационных соединений. М., Мир, 1966, с.234.
- [6] Collier W.L., Macomber R.S. // J.Org.Chem., 1973, v. 38, p.1367.

Институт органической химии
НАН Республики Армения, Ереван

Поступило 20 XII 2006

**Н. Г. ОБОСЯН
К. В. БАЛЯН
Ф. С. КИНОЯН
Ж. А. ЧОБАНИЯН**

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

1. "Химический журнал Армении" публикует на русском, армянском и английском языках оригинальные статьи, письма в редакцию, краткие сообщения, а также обзорные статьи по специальному заказу редакции. В журнале публикуются статьи, посвященные вопросам общей, физической, неорганической, органической, аналитической химии, химии элементоорганических, высокомолекулярных, природных, биологически активных соединений, а также химической технологии.

2. Объем оригинальной статьи, как правило, не должен превышать 10-12 страниц, обзорной – 25 страниц машинописного текста.

3. Письма в редакцию должны содержать существенно новые результаты, требующие закрепление приоритета. Объем не должен превышать 2-х страниц. В виде кратких сообщений (не более 4-х страниц машинописного текста) может быть опубликован материал, дополняющий или корректирующий ранее опубликованный, но не требующий публикации в виде полной статьи.

Необоснованное разделение материала по одному вопросу на несколько статей не рекомендуется. Редакция сохраняет за собой право принимать решение о сокращении и объединении материалов.

4. Текст статьи должен быть напечатан через 2 интервала, заголовки не подчеркиваются. Формулы и буквенные обозначения следует четко вписывать черными чернилами.

5. Авторы должны снабжать статьи индексом Универсальной десятичной классификации (УДК).

6. В статьях должно быть принято в основном следующее расположение материала:

а) Заглавие статьи, инициалы и фамилии авторов, полное название учреждения и города.

б) Краткое резюме (500-600 знаков), содержащее изложение основных результатов исследования. Использование сокращений и условных обозначений в резюме недопустимо. К статьям, написанным на русском языке, дополнительно следует представить резюме на армянском и английском языках. Английское резюме рекомендуется представить объемом в одну полную страницу в тщательно отредактированном виде.

в) Вводная часть, содержащая краткое критическое рассмотрение ранее опубликованных работ в данной области и цель работы.

г) После вводной части следуют разделы: 1) "Методика эксперимента"; 2) "Результаты экспериментов"; 3) "Обсуждение результатов"; 4) "Выводы" (при необходимости). По усмотрению авторов разделы 2 и 3 можно объединить в раздел "Результаты и их обсуждение". Соблюдение данной структуры статьи преследует цель четко выделить в разделе "Методика эксперимента" методы и технику эксперимента, использованные реагенты и аппаратуру, условия проведения эксперимента (состав реагирующей системы, давление, концентрация, диапазон температур и т.п.). В разделе "Результаты эксперимента" приводятся основные экспериментальные данные, включая таблицы, графики. Обсуждение

результатов содержит интерпретации экспериментальных зависимостей и фактов, выявление новых характеристик и закономерностей на их основе, а также обобщение и выводы.

д) В конце статьи приводится список цитированной литературы.

Примерные образцы библиографических описаний

Книги, монографии

[1] Ингольд К., Робертс Б. Реакции свободнорадикального замещения. М., Мир, 1974, с.255.

Статьи из журналов

[1] Григорян Г.О., Мурадян А.Б., Григорян К.Г., Григорян О.В. //Хим. ж. Армении, 1996, т.49, №1, с.35.

Авторские свидетельства и патенты

[1] Лукьянова Р.С., Панасевич-Коляда В.И., А.с. 371220 (1972) //Б.И. 1973, №11.

[2] Пат. 2309747 (1973). ФРГ//С.А. 1973, vol.79, № 126622.

Авторефераты диссертаций

[1] Кулешов В.Г. Автореф. дисс. "....." канд. хим. наук. М., МГУ, 1979.

7. Все вновь полученные соединения должны быть названы. Для названий следует пользоваться номенклатурой, рекомендованной ИЮПАК (см. Номенклатурные правила ИЮПАК по химии. М., 1979).

8. Для краткости и наглядности соединения рекомендуется нумеровать, используя римские цифры; при многократном упоминании соединений дается ссылка на их номер. Для распространенных реагентов, растворителей допускается использование буквенных сокращений (напр., ТГФ, ДМСО и т.п.). В остальных случаях сокращения не допускаются.

9. Рисунки выполняются на белой бумаге форматом А4 или А5 четко, черными чернилами или тушью и прилагаются к статье. Размер рисунка не должен превышать 150-200 мм. Кривые на рисунках нумеруются арабскими цифрами, расшифрованными в подписях к рисункам, которые сдаются на отдельных листах бумаги. В тексте статьи указывается место рисунка. На обороте рисунков карандашом указываются фамилии авторов, название статьи, номер рисунка. Не допускается дублирование материала в таблицах, на рисунках и в тексте.

10. Размерность единиц дается в соответствии с Международной системой единиц СИ.

11. Рукопись представляется в трех экземплярах, подписанных всеми авторами. Следует также приложить текст статьи, набранный на дискете.

12. В случае возвращения статьи автору для доработки первоначальный текст обязательно возвращается в Редакцию вместе с исправленным текстом. При задержке статьи

автором более чем на 1 месяц без уважительных причин первоначальная дата поступления не сохраняется.

13. В авторской корректуре допускаются лишь исправления ошибок, допущенных при наборе.

14. Редакция может обеспечить авторов оттисками опубликованной статьи за наличный счет.

15. Рукопись статьи представляется в редакцию с приложением обычной документации (направление, акт экспертизы), точного адреса и телефона автора, с которым следует вести переписку.

16. Сокращения названий журналов проводить в соответствии с принятыми в “Реферативном журнале”.

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Ընդհանուր և ֆիզիկական քիմիա

Թավադյան Լ.Ա., Խաչոյան Ա.Ա., Մարտոյան Գ.Ա., Քամալ-Ելդին Ա. α-Տոկոֆերոլով արգելակված մեթիլլինոլեատի պերօքսիդացման ռեակցիայի թվային մոդելավորում.....	3
Դավթյան Դ.Ս., Փիրումյան Պ.Հ., Բազյան Ս.Հ., Ջաքարյան Հ.Հ., Տոնոյան Ա.Հ., Թոմաս Մաիր, Դավթյան Ս.Պ. Էպօքսիդային միացությունների երկչափ ռեժիմները հոսքում ֆրոնտալ պնդեցման պայմաններում.....	12
Վարդերեսյան Ա.Զ., Հարությունյան Ա.Լ., Թորոսյան Գ.Հ., Տոնոյան Ա.Հ. Ակրիլամիդի թերմիկ պոլիմերացման կինետիկան ադիաբատիկ պայմաններում.....	19
Սարգսյան Գ.Ն. Ռեակտորի տարածական սիմետրիայի ազդեցությունը ծավալում տատանումների կառուցվածքի վրա ռեակցիոն միջավայրի սահմանային շերտի տատանումների ժամանակ.....	28

Անօրգանական քիմիա

Խանամիրովա Ա.Ա., Հադիմոսյան Հ.Ռ., Ապրեսյան Լ.Պ., Չիլինգարյան Լ.Ա. Իզոմորֆ ատոմներով բարեձոխված սակավահիմնային ենթամանրաբյուրեղային կորունդի ջերմաքիմիական սինթեզ.....	38
Գրիգորյան Գ.Հ., Խաչատրյան Ա.Ա., Գրիգորյան Կ.Գ. Դիատոմիտի մոդիֆիկացիոն փոխակերպումը β-կրիստոբալիտի.....	47

Օրգանական քիմիա

Կարապետյան Գ.Ա. Լ-Ռամնոգայի ածանցյալների սինթեզը՝ որպես գլիկոզիդացման ռեակցիաների հարմար ակցեպտորներ.....	52
Սադիյան Ա.Ս., Բաբայան Է.Պ., Գեոլջանյան Ա.Վ., Հովհաննիսյան Ա.Մ., Պրիպադչեվ Դ.Ա., Մալեեվ Վ.Ի. Բրոմ- եվ ֆտոր-տեղակայված (S)-տիրոզինների եվ նրանց (N)-Boc-պաշտպանված ածանցյալների ասիմետրիկ սինթեզը	61
Կիկոյան Ն.Մ. 2-Հիդրազինոլիզոպրոպիլ խումբ պարունակող ֆոսֆոնիումային աղերի ինքնակա դեհիդրումը.....	73
Կոնկովա Ս.Գ., Խաչատրյան Ա.Խ., Բադասյան Ա.Է, Քինոյան Ֆ.Ս., Սարգսյան Մ.Ս. Իմինոսպիրտների փոխազդեցությունը ակրիլաթթվի էսթերների հետ	78
Չուխաջյան Է.Հ., Նալբանդյան Ս.Կ., Գևորգյան Հ.Ռ., Քինոյան Ֆ.Ս. Դիալկիլալիլ(կրոտիլ)-3-ակլենիլպրոպիլ-2-իլ-ամոնիումային աղերի ներմուկեկոլային ցիկլացման մեխանիզմը	83
Խաչիկյան Ռ.Զ., Դավթյան Ս.Լ., Թովմասյան Ն.Վ., Ինճիկյան Ս.Հ. 3-E-(պիրիդինիումբրոմիդ)մեթակրիլաթթվի հետ տրիֆենիլֆոսֆինի փոխազդեցությունը եվ 3-(տրիֆենիլֆոսֆոնիումբրոմիդ)-α- մեթիլենպրոպիոնաթթվի մի քանի փոխարկումները	86
Աթթարյան Հ.Ս., Խաչատրյան Ս.Ֆ. 1-Պրոպիլ-3-մեթիլ- և 1-պրոպիլ-5-մեթիլ-4-վինիլպիրազոլների սինթեզի մեթոդի կատարելագործումը	94
Դովլաթյան Վ.Վ., Պառավյան Ս.Լ., Ավետիսյան Ֆ.Վ., Ջիվանշիրյան Տ.Լ. Արիլօքսիդիլիալոզենիդներ: Սինթեզ, քիմիական ձևափոխություններ և կիրառություն	98
Դովլաթյան Վ.Վ., Համբարձումյան Է.Ն., Որսկանյան Ա.Ս., Համազասպյան Գ.Ս., Ենգոյան Ա.Փ. Ազինիլօքսիբենզոական թթուների ալկիլային էսթերներ	120
Ավագյան Ա.Պ. 2-Ամինաթիոֆենների շարքի β-ամինակետոնների սինթեզը	128

Պետրոսյան Կ.Հ. Հալոֆորմների ռեակցիոնունակության կանխագուշացումը թթվահիմնային ընդհանրական տեսության լույսի տակ	133
Պողոսյան Պ.Ս. α - և β -Ացետիլենային խմբեր պարունակող ֆոսֆոնիումային աղերի փոխազդեցությունը 2,4-դինիտրոֆենիլհիդրազինի հետ	140

Կենսատեխնոլոգիա

Հալեբյան Մ.Ղ. Erwinia Aroidea բակտերիալ բջիջների L-ասպարտազային ակտիվության որոշման պայմանների օպտիմիզացում.....	144
--	-----

Նամակներ խմբագրությանը

Դավթյան Ս.Լ. Տրիֆենիլֆոսֆինի հիդրոբրոմիդի և տրիֆենիլֆոսֆինի ու բրոմաջրածնի միջև հավասարակշռության հարցի մասին	152
Նալբանդյան Ս.Կ. 2,2-Դիալկիլ(4-հիդրօքսիբուտին-2-իլ)(1-ալլիլ-3-ֆենիլ(կամ վինիլ)պրոպին-2-իլ)ամոնիում քլորիդների ցիկլացումը և ստացված միացությունների ջրա-հիմնային ճեղքումը.....	155
Հոբոսյան Ն.Գ., Բալյան Բ.Վ., Քինոյան Ֆ.Ս., Չոբանյան Ժ.Ս. Սնդիկի դիալկինիլածանցյալների ստացման նոր եղանակ՝ ծայրային ացետիլենային խումբ պարունակող ալկինների հիման վրա	158

Կանոններ հեղինակների համար	161
---	------------

СОДЕРЖАНИЕ

Общая и физическая химия

<i>Тавадян Л.А., Хачоян А.А., Мартоян Г.А., Камал-Элдин А.</i> Численное моделирование реакции перекисного окисления метиллинолеата, ингибированной α -токоферолом	3
<i>Давтян Д.С., Пирумян П.А., Багян С.Э., Закарян А.О., Тоноян А.О., Томас Маир, Давтян С.П.</i> Двумерные режимы при фронтальном отверждении эпоксидных соединений в потоке.....	12
<i>Вардересян А.З., Арутюнян А.Л., Торосян Г.О., Тоноян А.О.</i> Кинетика термической полимеризации акриламида в адиабатическом режиме.....	19
<i>Саргсян Г.Н.</i> Влияние пространственной симметрии реактора на типы осциллирующих структур в объеме при осцилляции граничного слоя реакционной зоны	28

Неорганическая химия

<i>Ханамирова А.А., Адимосян А.Р., Апресян Л.П., Чилингарян Л.А.</i> Термохимический синтез малощелочного субмикрористаллического корунда, модифицированного изоморфными атомами	38
<i>Григорян Г.О., Хачатрян А.А., Григорян К.Г.</i> Модификационное превращение диатомита в β -кристобалит	47

Органическая химия

<i>Карапетян Г.А.</i> Синтез производных L-рамнозы как удобных акцепторов для реакции гликозилирования	52
<i>Сагиян А.С., Бабаян Э.П., Геолчанян А.В., Оганесян А.М., Припадчев Д.А., Малеев В.И.</i> Асимметрический синтез бром- и фторзамещенных (S)-тирозинов и их N-Вос-защищенных производных.....	61
<i>Кикоян Н.М.</i> Реакция спонтанного дегидрирования фосфониевых солей с 2-гидразиноизопропильной группировкой	73
<i>Конькова С.Г., Хачатрян А.Х., Бадасян А.Э., Киноян Ф.С., Саргсян М.С.</i> Взаимодействие иминоспиртов с эфирами акриловой кислоты.....	78
<i>Чухаджян Э.О., Налбандян М.К., Геворкян А.Р., Киноян Ф.С.</i> О механизме внутримолекулярной циклизации солей диалкилаллил(кротил)-3-алкенилпропин-2-ил-аммония	83
<i>Хачикян Р.Дж., Давтян С.Л., Товмасян Н.В., Инджикян М.Г.</i> Взаимодействие 3-(пиридинийбромидо)метакриловой кислоты с трифенилфосфином и некоторые превращения 3-(трифенилфосфонийбромидо)- α -метилпропионовой кислоты	86
<i>Аттарян О.С., Хачатрян С.Ф.</i> Усовершенствование метода синтеза 1-пропил-3-метил- и 1-пропил-5-метил-4-винилпиразолов.....	94

<i>Довлатян В.В., Паравян С.Л., Аветисян Ф.В., Дживанширян Т.Л.</i> Арилоксиэтилгалогениды. Синтез, химические превращения и практическое применение	98
<i>Довлатян В.В., Амбарцумян Э.Н., Ворсканян А.С., Амазаспян Г.С., Енгоян А.П.</i> Алкиловые эфиры азинилоксибензойных кислот.....	120
<i>Авакян А.П.</i> Синтез β -аминокетонов 2-аминотиофенового ряда	128
<i>Петросян К.А.</i> Предсказание реакционной способности галоформов на основании принципов обобщенной теории кислот и оснований.....	133
<i>Погосян П.С.</i> Взаимодействие с 2,4-динитрофенилгидразином фосфониевых солей с α - и β -ацетиленовыми группами	140
Биотехнология	
<i>Алебян М.Г.</i> Оптимизация условий определения активности L-аспартазы бактериальных клеток <i>Erwinia aroidea</i>	144
Письма в редакцию	
<i>Давтян С.Л.</i> К вопросу о равновесии между гидробромидом трифенилфосфина и трифенилфосфином и бромистым водородом	152
<i>Налбандян М.К.</i> Циклизация хлоридов 2,2-диалкил(4-гидроксипропан-2-ил)(1-аллил-3-фенил(или винил)пропан-2-ил)аммония и водно-щелочное расщепление полученных соединений.....	155
<i>Обосян Н.Г., Балян К.В., Киноян Ф.С., Чобанян Ж.А.</i> Новый путь синтеза диалкинилпроизводных ртути на основе терминальных алкинов	158
Правила для авторов.....	161

CONTENTS

General and Physical Chemistry

<i>Tavadyan L.A., Khachoyan A.A., Martoyan G.A., Kamal-Eldin A.</i> Numerical simulation of methyl linoleate peroxidation inhibited by α -tocopherol	3
<i>Davtyan D.S., Pirumyan P.H., Bagyan S.H., Zakaryan H.H., Tonoyan A.O., Tomas Mair, Davtyan S.P.</i> Two-dimensional modes at frontal hardening of epoxy combinations in the flow	12
<i>Varderesyan A.Z., Harutyunyan A.L., Torosyan G.H., Tonoyan A.O.</i> The kinetics of thermal polymerization of acrylamide in adiabatic conditions	19
<i>Sargsyan G.N.</i> Influence of dimensional symmetry of a reactor on types of oscillating structures in volume, at the oscillation of boundary layer of reaction zone	28

Inorganic Chemistry

<i>Khanamirova A.A., Hadimosyan H.R., Apresyan L.P., Chilingaryan L.A.</i> Thermochemical synthesis of low-alkaline submicrocrystalline corundum modified of homomorphic atoms	38
<i>Grigoryan G.H., Khachatryan A.A., Grigoryan K.G.</i> Modification transition of diatomite into β -cristobalite	47

Organic Chemistry

<i>Karapetyan G.A.</i> Synthesis of derivatives of L-rhamnose as suitable acceptors for glycozylation reactions	52
<i>Saghyan A.S., Babayan E.P., Geolchanyan A.V., Hovhannisyan A.M., Pripadchev D.A., Maleev V.I.</i> Stereoselective synthesis of 3-fluorine and 3-bromine substituted of (S)-tyrosines and N-boc-protected derivatives	61
<i>Kikoyan N.M.</i> The spontaneous dehydrogenation of phosphonium salts with 2-hydrazinoizopropyl group	73
<i>Konkova S.G., Khachatryan A.Kh., Badasyan A.E., Kinoyan F.S., Sargsyan M.S.</i> The interaction of the iminoalcohols with the esters of acrylic acid	78
<i>Chukhajian E.O., Nalbandyan M.K., Gevorgyan H.R., Kinoyan F.S.</i> On mechanism of intramolecular cyclization of dialkylallyl(crotyl)-3-alkenylpropyn-2-yl-ammonium salts	83
<i>Khachikyan R.J., Davtyan S.L., Tovmassian N.V., Injikian M.H.</i> Interaction of 3-(pyridiniumbromido)methacrylic acid with triphenylphosphine and some transformations of (triphenylphosphoniumbromido)- α -methylenepropionic acid	86
<i>Attaryan H.S., Khachatryan S.F.</i> Improvement the synthesis method of 1-propyl-3-methyl- and 1-propyl-5-methyl-4-vinylpyrazoles	94
<i>Dovlatyan V.V., Paravyan S.L., Avetisyan F.V., Jivanshirtyan T.L.</i> Aryloxyethylhalides. Synthesis, chemical transformations and practical use	98

<i>Dovlatyan V.V., Hambardzumyan E.N., Vorskanyan A.S., Hamazaspyan G.S., Engoyan A.P.</i> The alkyl esters of azinyloxybenzoic acids	120
<i>Avakyan A.P.</i> Synthesis of β -aminoketones of 2-aminothiophenes rhov ...	128
<i>Petrosyan K.H.</i> Forecastes of halogen reactivity under the light of acid-base theory	133
<i>Poghosyan P.S.</i> The reaction of phosphonium salts containing α - and β -acetylenic groups with 2,4-dinitrophenylhydrazine.....	140

Biotechnology

<i>Halebyan M.Gh.</i> Optimization of conditions in estimation of <i>Erwinia aroidea</i>	144
--	-----

Letters to Editors

<i>Davtyan S.L.</i> On the question of the balance between triphenylphosphine hydrogenebromide and triphenylphosphine and hydrogenebromide	152
<i>Nalbandyan M.K.</i> Cyclization of 2,2-dialkyl(4-hydroxybutin-2-yl)(1-allyl-3-phenyl(or vinyl)propin-2-yl)ammonium chlorides and obtained salts water-base cleavage reaction.....	155
<i>Hobosyan N.G., Balyan K.V., Kinoyan F.S., Chobanyan J.A.</i> A new path of synthesis of mercury dialkynyl derivatives on the basis of terminal alkynes....	158

Rules for Authors	161
--------------------------------	-----