

ISSN 0515-9028



 ԱՅՈՍՏԱՆԻ
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
ԻՆՃԻԿՅԱՆ Մ.Հ. – գլխավոր խմբագրի տեղակալ
ՍԱՀԱԿՅԱՆ Ս.Ս. – պատասխանատու քարտուղար

ԽՐԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈՒԵԳԻՍ

ՀԱՅՐԱՊԵՏՅԱՆ Ս.Ս., ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ Ի.Ա. (պատասխանատու խմբագիր), ՋԱՎԱԴՅԱՆ Վ.Գ., ԿՈՍՏԱՆՅԱՆ Կ.Ա. (պատասխանատու խմբագիր), ԿՈՒՐՏԻՎՅԱՆ Տ.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)

ԽՐԱԳՐԱԿԱՆ ԽՈՐՀՈՒՐԴ

ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ Ա.Ա., ԲԱԲԱՅԱՆ Հ.Գ., ԲԱԲԱՅԱՆ Ս.Գ., ԲԵԼԵՅԿԱՅԱ Ի.Պ. (Ռուսաստան), ԲԵՆԻԼԻՆ Ա.Ա. (Ռուսաստան), ԲՈՐԻՍՈՎ Ա.Ա. (Ռուսաստան), ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ Ա.Հ., ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ Ս.Կ., ԳՅՈՒԼԼԱԶԱՐՅԱՆ Ա.Խ., ԴԱՎԹՅԱՆ Ս.Պ., ՀԱՍՐԱԹՅԱՆ Գ.Վ., ՆՈՂԱՎՅԱՆ Ա.Ս., ՍԱՐԳԻՍՈՎ Օ.Ս. (Ռուսաստան), ԹԱՎԱԴՅԱՆ Լ.Ա.

Сагиян А.С. – главный редактор
Мантшян А.А. – консультант
Инджикян М.Г. – заместитель главного редактора
Харатян С.Л. – заместитель главного редактора
Саакян С.С. – ответственный секретарь
Геолчянян А.В. – делопроизводитель

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алебян Г.П. (редактор), Арсентьев С.Д. (ответственный редактор), Бабаян С.Г. (ответственный редактор), Беленький Л.И. (редактор из РФ), Белов Г.П. (редактор из РФ), Данагулян Г.Г. (ответственный редактор), Малеев В.И. (редактор из РФ), Матнишян А.А. (ответственный редактор), Овакимян М.Ж. (ответственный редактор), Паносян Г.А. (редактор), Саркисов О.М. (редактор из РФ), Тоноян А.О. (редактор), Хачатрян А.Г. (редактор).

Saghiyan A.S. – Editor-in-chief
Mantashyan A.A. – Consultant
Injikyuan M.H. – Deputy Editor
Kharatyan S.L. – Deputy Editor
Sahakyan S.S. – Technical Editor
Geolchanyan A.V. – Secretary

EDITORIAL BOARD

Arsentyev S.D. (executive editor), Babayan S.G. (executive editor), Belenkiy L.I. (editor from Russia), Belov G.P. (editor from Russia), Danagulyan G.G. (executive editor), Halebyan Gh.P. (editor), Hovakimyan M.Zh. (executive editor), Khachatryan H.G. (editor), Maleev V.I. (editor from Russia), Matnishyan A.A. (executive editor), Panosyan H.A. (editor), Sarkisov O.M. (editor from Russia), Tonoyan A.O. (editor).

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

<http://chemjournal.sci.am>

ГРАФИЧЕСКИЕ РЕФЕРАТЫ

Эпоксицирование этилена, инициированное реакцией термического гетерофазного окисления метана. Влияние соотношения начальных концентраций реагентов и скорости потока

Р. Р. Григорян,
С. Д. Арсентьев,
А. А. Манганян

*Хим. ж. Армения, 2008,
т. 61, № 3-4, с. 320*



Каталитическое глубокое окисление метанола металлорганическими соединениями азота содержащего угля

Р. Р. Григорян,
А. К. Гюнчкян,
Л. А. Варткян,
Л. А. Тавадян

*Хим. ж. Армения, 2008,
т. 61, № 3-4, с. 328*

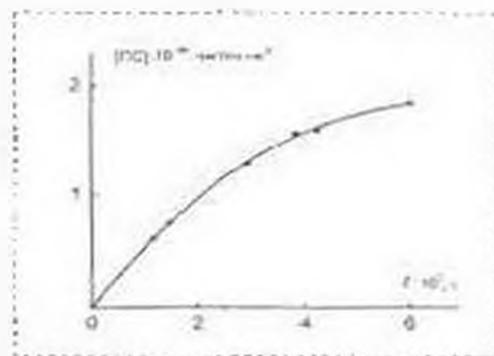
(МКСАЗУ-М),
где М—Сu-Сг и Со-Сu



Химический перенос сульфидов цинка смесью паров пероксида водорода и воды

Г. Л. Григорян,
Л. Г. Тадевосян

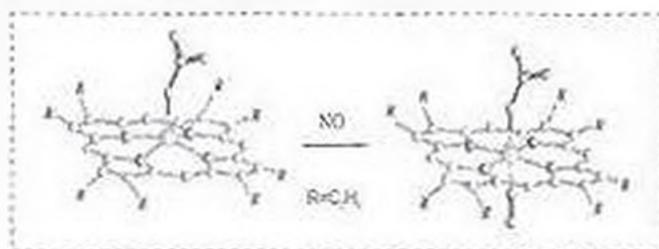
*Хим. ж. Армения, 2008,
т. 61, № 3-4, с. 336*



Спектральное изучение взаимодействия оксида азота с нитрато-комплексом октаэдрического железа (III)

Г. М. Гулян

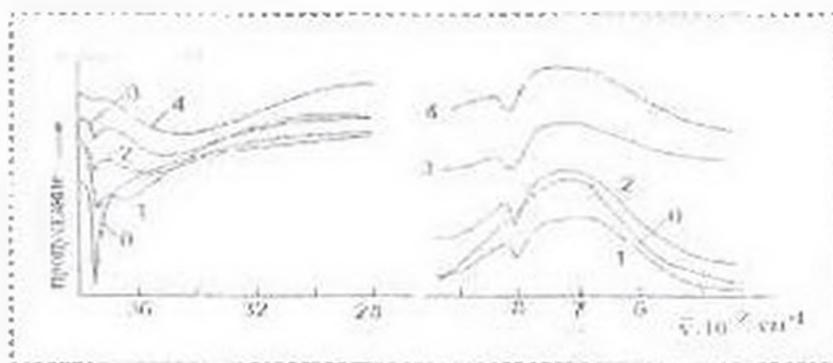
*Хим. ж. Армения, 2008,
т. 61, № 3-4, с. 336*



Газофизическое хлорирование вольфрамистых кремнеземов хлорклетчатой пропиткой

О. А. Камалян,
Г. О. Камалян,
А. В. Степанян,
А. С. Савинян

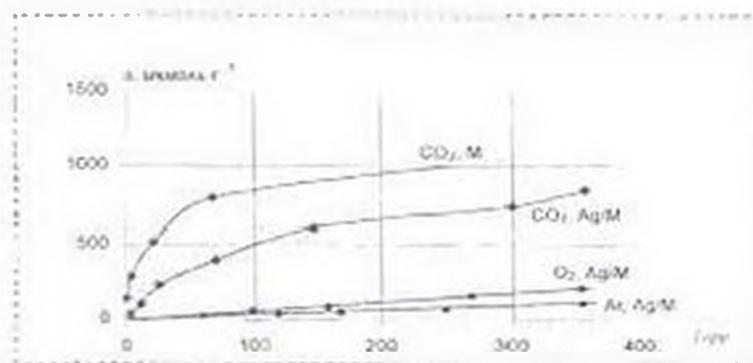
Хим. ж. Армения, 2008,
т. 61, № 3-4, с. 357



Адсорбция углекислого газа на природном и Ag-модифицированном Ширакском месторождении

Ф. А. Григорян,
М. А. Шахнаварян,
А. Р. Хачатрян,
А. Ш. Григорян

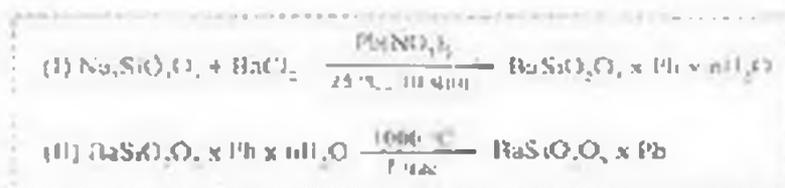
Хим. ж. Армения, 2008,
т. 61, № 3-4, с. 364



Получение люминесцирующего материала на основе дисиликата бария

Д. П. Егизарян,
А. П. Гюлианян

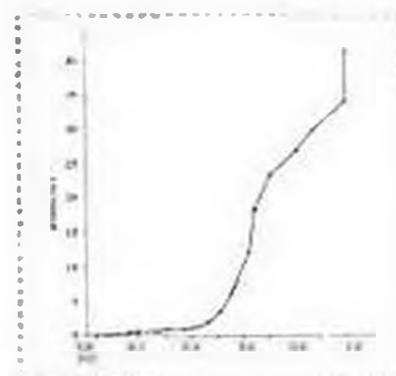
Хим. ж. Армения, 2008,
т. 61, № 3-4, с. 369



Получение активированных углей из скорлупы переходных клеток

Г. Г. Мартиросян,
В. Г. Мартиросян,
Ю. С. Саркисян,
А. А. Казнян

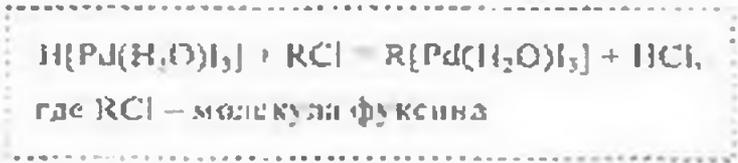
Хим. ж. Армения, 2008,
т. 61, № 3-4, с. 375



Изучение взаимодействия водного внешнего комплекса палладия (II) с трифенилметановым красителем фуксином в сернистой среде экстракционно-абсорбиметрическим методом

Н. О. Георгян,
Дж. А. Микаелян,
М. Г. Арутюнян

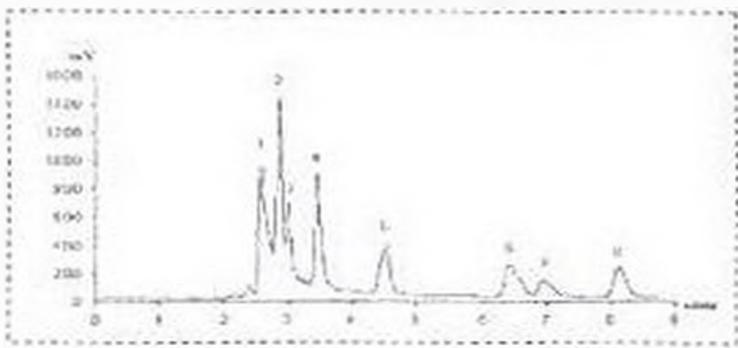
*Хим. ж. Армении, 2008,
т. 61, № 3-4, с. 382*



Влияние природы минеральной кислоты в мобильной фазе на хроматографическое поведение органических кислот

А. Ф. Арутюнян,
А. Г. Григорян,
Ф. А. Арутюнян,
С. С. Айрапетян,
С. М. Варапетян,
А. Г. Хачатрян

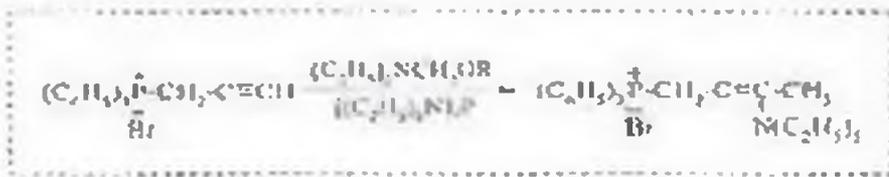
*Хим. ж. Армении, 2008,
т. 61, № 3-4, с. 388*



Взаимодействие трифенилфенилглия-, прокартил- и 3-фенилпрокартил-фосфониевых солей с N- и P-нуклеофилами

Г. Б. Багдасарян,
П. С. Погосян,
М. Г. Инджякян

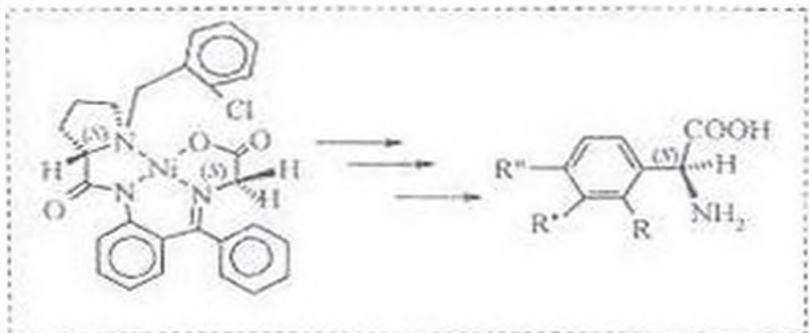
*Хим. ж. Армении, 2008,
т. 61, № 3-4, с. 397*



Асимметрический синтез галогензамещенных производных (S)-β-фенил-α-аланина

А. С. Сагиян,
С. Г. Петросян,
А. С. Дадаян,
С. М. Джамгарян,
С. А. Дадаян

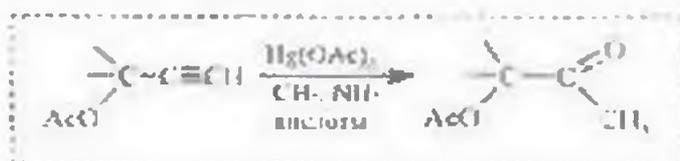
*Хим. ж. Армении, 2008,
т. 61, № 3-4, с. 407*



О взаимодействии 2-ацетоксипропан-2-ил-3-бутина с СН- и NH-кислотами в присутствии ацетата ртути

К. В. Балян

Хим. ж. Армения, 2008,
т. 61, № 3-4, с. 415



Простой путь синтеза ацилаценовых хлормеркурипропеновых

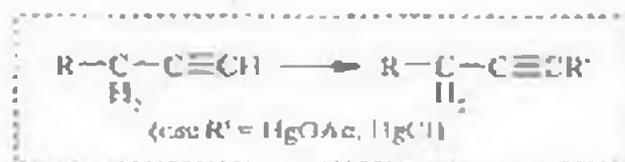
Ж. А. Чобанян,

К. В. Балян,

А. В. Петросян,

Н. Г. Оганян

Хим. ж. Армения, 2008,
т. 61, № 3-4, с. 420



Эффективный универсальный метод асимметричного синтеза β-замещенных L-α-аминокислот

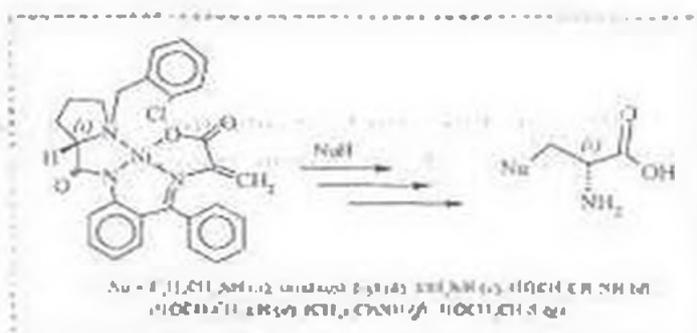
А. С. Сагян,

А. С. Загасарян,

Յ. Ս. Манасян,

А. В. Георгян

Хим. ж. Армения, 2008,
т. 61, № 3-4, с. 424



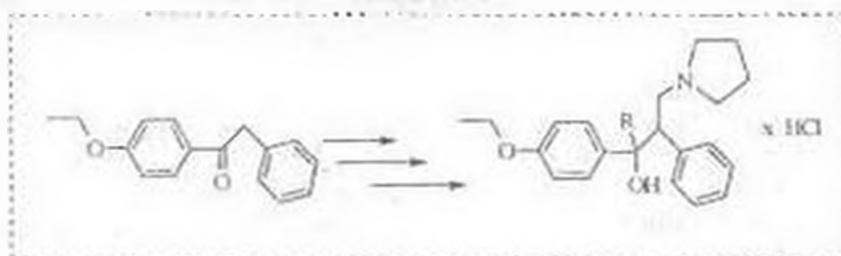
Синтез гидрохлоридов 1-(4'-этоксифенил)-1-алкил(арил)-2-фенил-3-пирролидинопропан-1-оли

А. У. Исаханян,

Г. А. Георгян,

Г. А. Пашоян

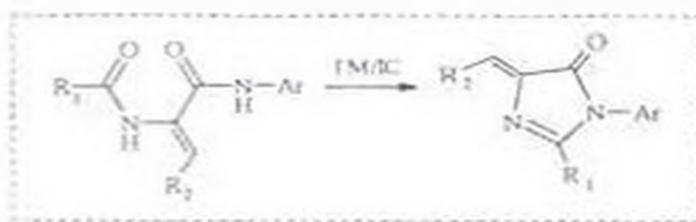
Хим. ж. Армения, 2008,
т. 61, № 3-4, с. 435



Новый способ синтеза 1-арил(тетерил)-2,4-дигалогенных имидазол-5-онов

Е. О. Топузян,
М. М. Казанджян,
А. А. Оганесян

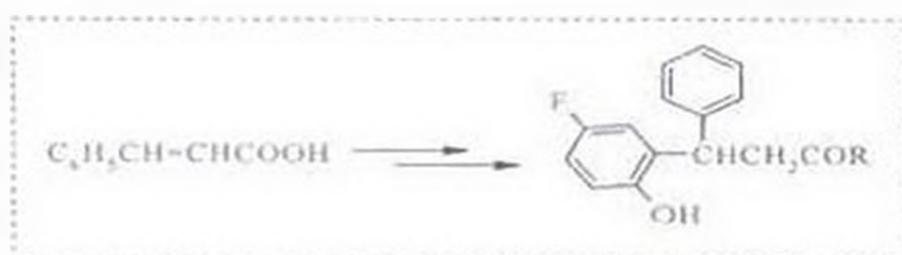
*Хим. ж. Армении, 2008,
т. 61, № 3-4, с. 441*



Синтез N-замещенных амидов 3-(5-фтор-2-гидроксибензил)-3-фенилпропионовой кислоты

Р. С. Бабаян,
Г. О. Аслрян,
А. В. Григорян,
К. Ж. Миркрян,
А. Г. Хачатрян,
Э. А. Маркрян

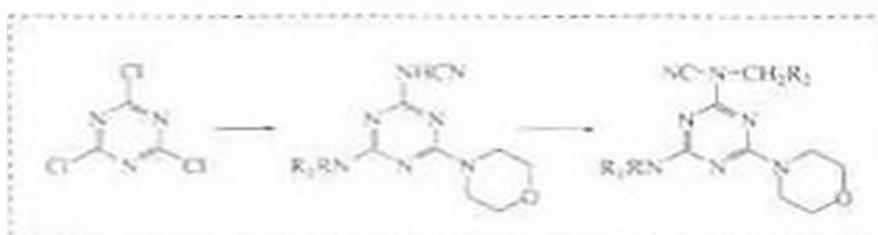
*Хим. ж. Армении, 2008,
т. 61, № 3-4, с. 449*



Синтез и некоторые превращения 2-имидазино-4-этил(диалкиламидино)-6-морфолино-1,3,5-триазинов

В. В. Довлатян,
Э. П. Амбарцумян,
А. С. Ворсканян,
А. П. Екбян

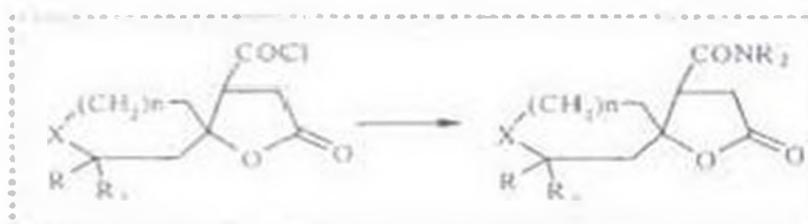
*Хим. ж. Армении, 2008,
т. 61, № 3-4, с. 453*



Синтез и свойства амидов 2-оксо-1-оксаспиро[4.4](4,5)нонан(декан)/4-карбонильной и 7,7-диметил-2-оксо-1,8-диоксаспиро[4,5]декан-4-карбоновой кислот

Н. П. Григорян,
Л. А. Тарзян,
Р. В. Пароникян

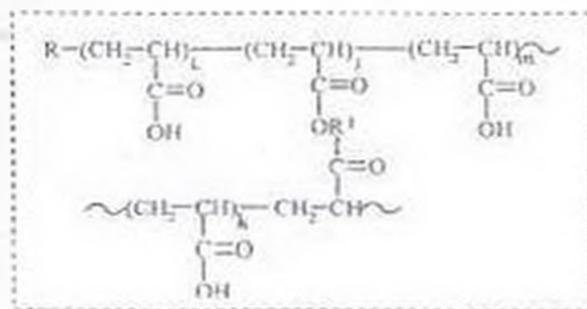
*Хим. ж. Армении, 2008,
т. 61, № 3-4, с. 459*



Совокупности акриловой кислоты и хелатного комплекса его производных

Г. В. Аюбян,
Р. А. Карамян,
М. Л. Ерицян

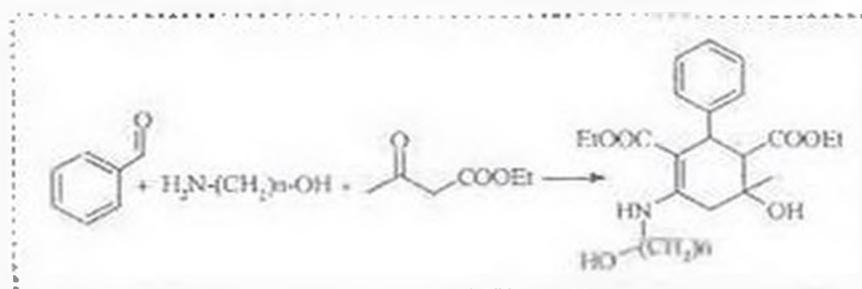
Хим. ж. Армении, 2008
т. 61, № 3-4, с. 496



Аномальное поведение первичных аминоспиртов в реакции Габера

М. С. Саргсян,
С. С. Айюбян,
А. Х. Хачатрян,
А. Э. Бадасян,
С. Г. Конькова

Хим. ж. Армении, 2008
т. 61, № 3-4, с. 501



ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱՇԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 61, №3–4, 2008 Химический журнал Армении

ОБЩАЯ И ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 541.127+547.313.3

ЭПОКСИДИРОВАНИЕ ЭТИЛЕНА, ИНИЦИИРОВАННОЕ РЕАКЦИЕЙ ТЕРМИЧЕСКОГО
ГАЗОФАЗНОГО ОКИСЛЕНИЯ МЕТАНА. ВЛИЯНИЕ СООТНОШЕНИЯ НАЧАЛЬНЫХ
КОНЦЕНТРАЦИЙ РЕАГЕНТОВ И СКОРОСТИ ПОТОКА

Р. Р. ГРИГОРЯН, С. Д. АРСЕНТЬЕВ и А. А. МАНТАШЯН

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

E-mail: arsentiev53@mail.ru

Поступило 12 XII 2007

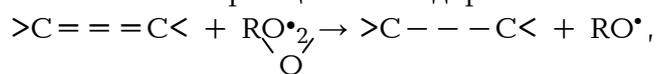
Изучено эпоксирирование этилена, инициированное реакцией термического газоразного окисления метана. Эксперименты проводились в струевых условиях в двухсекционном реакторе. Показано, что при окислении метана в 1 секции реактора и подаче этилена во 2 секцию эпоксирирование происходит с участием пероксидных радикалов, генерируемых в реакции окисления метана. Установлено, что зависимости скорости накопления оксида этилена от соотношения реагентов и скорости подачи метан-кислородной смеси проходят через максимум, что свидетельствует о протекании во второй секции реакции эпоксирирования: $C_2H_4 + RO_2 \rightarrow C_2H_4O + RO$.

Рис. 3, табл. 3, библи. ссылок 22.

Известно, что в процессах термического газоразного окисления простейших олефинов – этилена и пропилена, образуются алкилпероксидные радикалы RO_2 , концентрация которых превышает 10^{14} *част/см³* [1-3]. При определенных условиях наблюдается также образование гидропероксидных радикалов HO_2 [4]. Используя метод замораживания радикалов в сочетании со спектроскопией ЭПР [5], авторы [6-9] на примере этилена и пропилена показали, что при окислении систем, содержащих непредельные углеводороды, наблюдается линейная связь между

скоростью накопления оксидов олефинов и произведением концентраций олефина и пероксидных радикалов, что соответствует закону $W = k[C_nH_{2n}][RO_2]$ (1).

Из приведенных данных следует, что основной реакцией пероксидных радикалов в процессах окисления этилена и пропилена является реакция эпоксицирования:



в результате которой образуются оксид олефина и более активный алкоксильный радикал RO.

Экспериментально измеренные константы скорости эпоксицирования этилена и пропилена определяются следующими выражениями [6-10]:

$$k_{C_2H_4O} = 0,97 \times 10^{11} \times 10^{-13760/RT} \text{ см}^3/\text{МОЛЬ} \cdot \text{с}$$

$$k_{C_3H_6O} = 1,86 \times 10^{11} \times 10^{-11750/RT} \text{ см}^3/\text{МОЛЬ} \cdot \text{с}$$

Указанные значения констант скорости эпоксицирования получены в условиях, когда в реакционной среде преобладают метилпероксидные радикалы CH_3O_2 . Константы скорости эпоксицирования радикалами RCO_2 , полученные в [11, 12], значительно выше, поскольку эти радикалы отличаются более высокой эпоксицирующей способностью по сравнению с алкилпероксидными радикалами [12, 13]. Эти данные хорошо согласуются с результатом работы [14].

Таким образом, в настоящее время можно считать, что эпоксицирование олефинов при их термическом газофазном окислении осуществляется с участием алкилпероксидных радикалов. Высокие концентрации этих частиц возникают при окислении парафиновых углеводородов [15-20]. Очевидно, что при сопряженном окислении парафиновых и олефиновых углеводородов могут реализоваться благоприятные условия для получения эпоксидных соединений. Такой вывод подтверждается полученными нами экспериментальными данными по сопряженному окислению этилена с этаном [21] и пропиленом с пропаном [8]. Выявление механизма эпоксицирования олефинов позволяет определить ряд условий, которые необходимо соблюдать при разработке способов получения эпоксидных соединений: 1) генерацию пероксидных радикалов осуществлять окислением дешевого и доступного углеводородсодержащего газа; 2) во избежание расхода олефина на начальных стадиях процесса подавать олефин в реакционную смесь в тот момент, когда концентрация пероксидных радикалов максимальна.

Целью настоящего исследования являлось осуществление процесса эпоксицирования этилена, инициированного реакцией термического окисления метана.

Схема реакционного узла для проведения процессов сопряженного эпоксицирования этилена приведена на рис. 1. Смесь метана с кислородом подавалась через уплотнительный штуцер 1 в первую секцию кварцевого реактора 2 (длина цилиндрической части реактора – 20, диаметр реакционной зоны – 2 см), где происходило окисление метана с образованием пероксидных радикалов. Этилен подавался во вторую секцию

реактора через капилляр 3 ($d = 2 \text{ мм}$). Разделение реактора на секции производилось с помощью передвижной перегородки 4, представляющей собой пакет кварцевых трубок (диаметр трубки – 5, длина – 10 мм). Передвижением перегородки производилось изменение времен пребывания реакционной смеси в секциях реактора. Реактор обогревался двумя независимыми электрическими печами 5 и 6, что позволяло устанавливать разные температуры в секциях реактора. Проба для анализа газообразных продуктов отбиралась через штуцер 7. Для анализа формальдегида отходящие из реактора газы замораживались при температуре жидкого азота и растворялись в определенном количестве дистиллированной воды. Полученный раствор анализировался фотоэлектроколориметрическим методом с использованием хромотроповой кислоты.

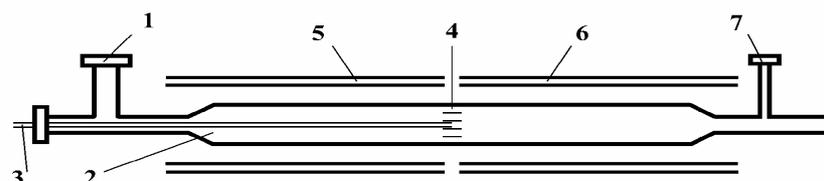


Рис. 1. Схема реакционного узла: 1 – штуцер для подачи метан-кислородной смеси; 2 – реактор; 3-капилляр для подачи этилена; 4 – перегородка; 5 – печь 1 секции; 6 – печь 2 секции; 7- штуцер для отбора газов на анализ.

Анализ газообразных продуктов реакции осуществлялся хроматографическим методом. На колонке, заполненной полимерным сорбентом полисорб-1 ($l = 3 \text{ м}$, $d = 3 \text{ мм}$, $T = 378 \text{ К}$, $Q = 30 \text{ см}^3/\text{мин}$), разделялись метанол, этанол, ацетальдегид, оксид этилена. Углеводороды C_1 - C_4 разделялись на колонке, заполненной силипором-600 ($l=3 \text{ м}$, $d=3 \text{ мм}$, $T=363 \text{ К}$, $Q = 24 \text{ см}^3/\text{мин}$, газ-носитель – гелий). Водород, кислород, метан и СО разделялись на колонке, заполненной молекулярным ситом СаА ($l = 2 \text{ м}$, $d = 3 \text{ мм}$, $T = 363 \text{ К}$, $Q = 24 \text{ см}^3/\text{мин}$, газ-носитель – аргон). Во всех случаях детектором служил катарометр.

В табл. 1 приводятся экспериментально измеренные концентрации основных продуктов реакции, полученные при изменении времени пребывания метан-кислородной смеси в 1 секции реактора.

На рис. 2 приводится зависимость средней скорости накопления оксида этилена от времени пребывания (контакта) реагирующей смеси в первой секции реактора, рассчитанная на основании данных табл. 1 по формуле $W_{C_2H_4O} = P_{C_2H_4O}/\tau_2$, где $W_{C_2H_4O}$ – средняя скорость накопления оксида этилена (кПа/с); $P_{C_2H_4O}$ – парциальное давление

оксида этилена на выходе из реактора (кПа); τ_2 – время пребывания реагирующей смеси во второй секции реактора (с).

Таблица 1

Данные, полученные для различных времен контакта в 1 и 2 секциях реактора. $T_1 = 983$ К; $T_2 = 778$ К; $CH_4:O_2 = 3,8$; $P = 86,7$ кПа

Скорость подачи смеси в 1 секцию, $см^3/с$	Скорость подачи этилена во 2 секцию, $см^3/с$	Парциальное давление продуктов реакции, $кПа$				
		CH_3OH	CH_3CHO	C_2H_4O	$HCHO$	CO
Q_1	Q_2					
1,00	0,63	0,351	0,298	0,056	0,124	3,65
1,40	0,88	0,214	0,317	1,784	0,199	3,38
1,60	1,00	0,196	0,326	2,311	0,311	2,86
1,80	1,13	0,180	0,348	2,423	0,582	2,08
2,20	1,38	0,161	0,306	1,848	0,450	1,63
2,70	1,69	0,093	0,194	1,432	0,318	0,98
3,30	2,07	0,057	0,098	0,661	0,283	0,24

Примечание: Q_1 и Q_2 подобраны таким образом, чтобы соотношение τ_1/τ_2 сохранялось одинаковым во всех опытах.

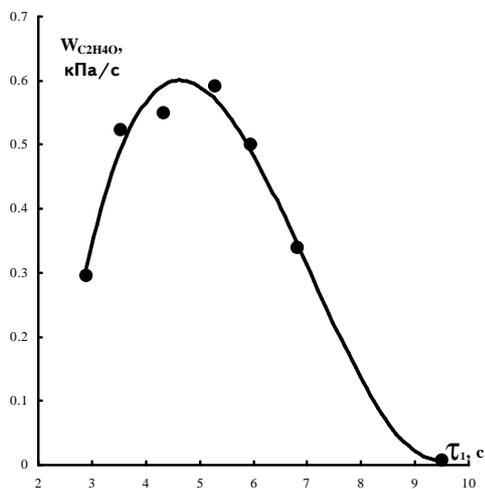


Рис. 2. Зависимость скорости накопления оксида этилена от времени контакта в 1 секции реактора. $T_1 = 983$ К; $T_2 = 778$ К; $CH_4 : O_2 = 3,8$; $P = 86,7$ кПа (по данным табл. 1).

Как видно из рис. 2, скорость накопления оксида этилена максимальна при времени пребывания метан-кислородной смеси в первой секции $t_1 \sim 5$ с. При уменьшении или увеличении времени контакта происходит резкое уменьшение скорости накопления оксида этилена. Очевидно, это связано с тем, что окисление метана является вырожденно-разветвленным процессом, вследствие чего концентрация пероксидных радикалов в 1 секции реактора проходит во времени через максимум.

Поскольку скорость накопления оксида этилена определяется выражением (1), а концентрация этилена во всех опытах (табл. 1) поддерживалась одной и той же, то наличие максимума на кинетической кривой пероксидных радикалов приводит к появлению максимума на зависимости $W_{C_2H_4O}$ от времени контакта в 1 секции.

Для сравнения с данными табл. 1 и рис. 2, в табл. 2 приводятся концентрации основных продуктов реакции и скорость накопления оксида этилена, полученные при замене метана на аргон при тех же условиях проведения процесса. Сравнение показывает, что скорости накопления оксида этилена при замене метана на аргон в смеси, подаваемой в 1 секцию реактора, уменьшаются более чем в 10 раз.

Таблица 2

Данные, полученные при замене метана на аргон.

$T_1 = 983$ К; $T_2 = 778$ К; Ar : O₂ = 3,8; P = 86,7 кПа

Скорость подачи смеси в 1 секцию, см ³ /с	Скорость подачи этилена во 2 секцию, см ³ /с	Парциальное давление продуктов реакции, кПа			Скорость накопления оксида этилена, кПа/с
		СН ₃ ОН	СН ₃ СНО	С ₂ Н ₄ О	
Q ₁	Q ₂				W _{С₂Н₄О}
1,40	0,88	0,063	0,207	0,384	0,073
1,80	1,13	0,050	0,168	0,213	0,052
2,70	1,69	0,034	0,134	0,099	0,036
3,30	2,07	0,007	0,078	0,043	0,022

Как известно, интенсивность окисления углеводородов имеет экстремальную зависимость от соотношения углеводород/кислород [22]. Следовательно, зависимость концентрации пероксидных радикалов от $[CH_4]/[O_2]$ также должна изображаться кривой, проходящей через максимум. В результате зависимость $W_{C_2H_4O}$ от $[CH_4]/[O_2]$ также должна проходить через максимум.

В табл. 3 приводятся экспериментально измеренные концентрации основных продуктов реакции, полученные при изменении соотношения метан/кислород в смеси, подаваемой в 1 секцию реактора. На основании данных табл. 3 была определена зависимость средней скорости накопления оксида этилена от соотношения метан/кислород в смеси, подаваемой в первую секцию реактора. Эта зависимость приводится на рис. 3.

Данные, полученные при различных соотношениях метан/кислород
в смеси, подаваемой в 1 секцию реактора.

$T_1 = 983 \text{ K}$; $T_2 = 778 \text{ K}$; $Q_1 = 1,80 \text{ см}^3/\text{с}$; $Q_2 = 1,13 \text{ см}^3/\text{с}$; $P = 86,7 \text{ кПа}$

Состав смеси в 1 секции	Парциальное давление продуктов реакции, кПа				
	CH_4/O_2	CH_3OH	CH_3CHO	$\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$	HCHO
8,0	0,207	0,106	0,356	0,410	0,91
6,2	0,195	0,235	1,584	0,475	1,12
4,5	0,189	0,342	2,341	0,551	1,50
3,8	0,180	0,348	2,423	0,582	2,08
3,0	0,176	0,337	2,316	0,516	2,09
2,5	0,170	0,297	2,043	0,473	3,12
1,0	0,154	0,164	0,810	0,460	3,60
0,3	0,091	0,103	0,422	0,397	4,53

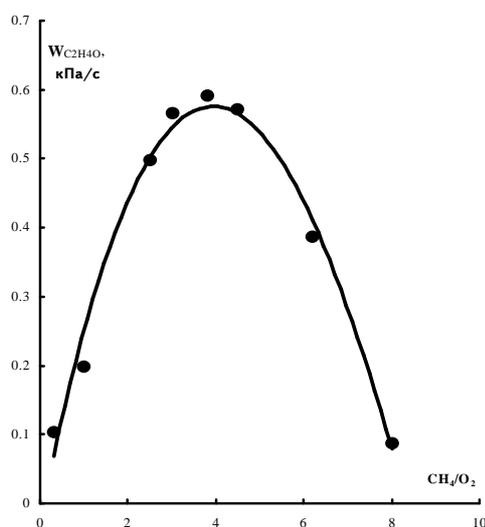


Рис. 3. Зависимость скорости накопления оксида этилена от соотношения метан/кислород. $T_1 = 983 \text{ K}$, $T_2 = 778 \text{ K}$, $Q_1 = 1,80 \text{ см}^3/\text{с}$, $Q_2 = 1,13 \text{ см}^3/\text{с}$, $P = 86,7 \text{ кПа}$ (по данным табл. 3).

Как следует из данных табл. 3 и рис. 3, увеличение соотношения $[\text{CH}_4]/[\text{O}_2]$ в интервале от 0,3 до 3,8 приводит к увеличению скорости накопления оксида этилена в 5,7 раза. Дальнейшее увеличение этого соотношения приводит к уменьшению $W_{\text{C}_2\text{H}_4\text{O}}$.

Таким образом, показано, что пероксидные радикалы, генерируемые в реакции газофазного термического окисления метана, могут эффективно эпоксидировать этилен. При этом зависимость скорости накопления оксида этилена во второй секции двухсекционного реактора от состава

инициирующей метан-кислородной смеси и времени ее пребывания в первой секции изображается кривой, проходящей через максимум.

**ԷԹԻԼԵՆԻ ԷՊՕՔՍԻԴԱՑՈՒՄԸ՝ ՀԱՐՈՒՑՎԱԾ ՄԵԹԱՆԻ ՋԵՐՄԱՅԻՆ ԳԱԶՍՏԱԶ
ՕՔՍԻԴԱՑՄԱՆ ՌԵԱԿՑԻԱՑՈՎ: ՌԵԱԳԵՆՏՆԵՐԻ ՀԱՐԱԲԵՐԱԿՑՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ՀՈՍՔԻ
ԱՐԱԳՈՒԹՅԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ**

Ռ. Ռ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Ս. Դ. ԱՐՍԵՆՏԵՎ և Ա. Հ. ՄԱՆԹԱՇՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է էթիլենի էպօքսիդացումը՝ հարուցված մեթանի ջերմային գազաֆազ օքսիդացման ռեակցիայով: Փորձերը կատարվել են շիթային պայմաններում երկսեկցիոն ռեակտորում: Ցույց է տված, որ երբ մեթանի օքսիդացումը իրականացվում է ռեակտորի առաջին սեկցիայում, իսկ էթիլենը տրվում է երկրորդ սեկցիա, էպօքսիդացումը ընթանում է պերօքսիդային ռադիկալների մասնակցությամբ: Պարզվել է, որ էթիլենի օքսիդի կուտակման արագության կախվածությունները ռեագենտների հարաբերությունից և մեթան/թթվածին խառնուրդի հոսքի (տրման) արագությունից անցնում են մաքսիմումով, ինչը վկայում է երկրորդ սեկցիայում էպօքսիդացման ռեակցիայի ընթանալու մասին:

**ETHYLENE EPOXIDATION PROMOTED BY METHANE GAS-PHASE THERMIC OXIDATION. THE
INFLUENCE OF EQUIVALENCE RATIO
AND GAS FLOW VELOCITY**

R. R. GRIGORYAN, S. D. ARSENTIEV AND A. A. MANTASHYAN

A.B.Nalbandyan Institute of Chemical Physics NAS RA
Armenia, 0014, Yerevan, P.Sevak str., 5/2
E-mail: arsentiev53@mail.ru

Ethylene epoxidation promoted by methane gas-phase thermic oxidation has been studied. The studies were carried out in a two-sectional reactor under flow conditions. The most experiments were performed at temperatures $T_1 = 983$, $T_2 = 778$ K and pressure $P = 86,7$ kPa. It was shown that when methane is oxidized in the first section of the reactor and ethylene is put into the second section, epoxidation of olefin occurs through the alkylperoxy radical interaction with double bond of olefin. It was established that the dependences of epoxidation rate on equivalence ratio and gas flow velocity pass through maximum. The substitution of methane by inert gas (argon) in the first section leads to significant decrease of rate of ethylene oxide accumulation in the second section.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Арсентьев С.Д., Манташян А.А.* // Арм. хим. ж., 1978, т. 31, №9, с. 643.
[2] *Манташян А.А., Арсентьев С.Д.* // Кинетика и катализ, 1981, т. 22, №4, с. 898.
[3] *Григорян Р.Р., Арсентьев С.Д., Манташян А.А.* // Арм. хим. ж., 1983, т. 36, №1, с. 24.

- [4] *Арсентьев С.Д., Манташян А.А.* // Арм. хим. ж., 1979, т. 32, №6, с. 429.
- [5] *Налбандян А.Б., Манташян А.А.* Элементарные процессы в медленных газофазных реакциях. Ереван. Изд. АН Арм. ССР, 1975, 258 с.
- [6] *Манташян А.А., Арсентьев С.Д.* // Кинетика и катализ, 1981, т. 22, № 6, с. 1389.
- [7] *Arsentiev S.D., Mantashyan A.A.* // React. Kinet. Catal. Letters, 1980, v. 13, №2, p. 125.
- [8] *Grigoryan R.R., Arsentiev S.D., Mantashyan A.A.* // React. Kinet. Catal. Letters, 1982, v. 21, №3, p. 347.
- [9] *Григорян Р. Р., Арсентьев С.Д., Манташян А.А.* // Химическая физика, 1985, т. 4, №1, с. 75.
- [10] *Григорян Р.Р., Арсентьев С. Д., Манташян А.А.* // Хим. ж. Армении, 2007, v. 60, №3, с. 395.
- [11] *Пароникян Д.Г., Оганесян Э.А., Варданян И.А., Налбандян А.Б.* // Химическая физика, 1982, №10, с. 1356.
- [12] *Diaz R.R., Selby K., Waddington D. J.* // J. Chem. Soc. Perkin II, 1977, p. 360.
- [13] *Osborn D.A., Waddington D.J.* // J. Chem. Soc. Perkin II, 1980, p. 925.
- [14] *Moray S. Stark* // J. Am. Chem. Soc. ASAP Article 10.1021/ja993760m S0002-7863(99)03760-9. Web Release: April 15, 2000.
- [15] *Манташян А.А., Григорян Г.Л., Саакян А.С., Налбандян А.Б.* // ДАН СССР, 1972, т. 204, №6, с. 1392.
- [16] *Манташян А.А., Хачатрян Л.А., Ниязян О.М.* // ЖФХ, 1977, т. 51, №2, с. 341.
- [17] *Манташян А.А., Хачатрян Л.А., Ниязян О.М.* // Арм. хим. ж., 1978, т. 31, №1, с. 49.
- [18] *Симонян Т.Р., Манташян А.А.* // Арм. хим. ж., 1979, v. 32, №10, с. 757.
- [19] *Манташян А.А., Хачатрян Л.А., Ниязян О.М., Арсентьев С.Д.* // Кинетика и катализ, 1981, т. 22, №3, с. 580.
- [20] *Mantashyan A.A., Khachatryan L.A., Niazyan O.M., Arsentiev S.D.* // Combustion and Flame, 1981, v. 43, p. 221.
- [21] *Аракелян Э.А., Арсентьев С.Д., Манташян А.А.* // Нефтехимия, 1987, т. 27, №6, с. 776.
- [22] *Штерн В.Я.* Механизм окисления углеводородов в газовой фазе. М., изд. АН СССР, 1960, 493 с.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱՇԽԱՏԱՆՈՒԹՅԱՆ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 61, №3-4, 2008 Химический журнал Армении

УДК 541.128.13

КАТАЛИЗ ГЛУБОКОГО ОКИСЛЕНИЯ МЕТАНОЛА
МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ
АЗОТСОДЕРЖАЩЕГО УГЛЯ

Р. Р. ГРИГОРЯН, А. К. ТОНИКЯН, Л. А. ВАРТИКЯН и Л. А. ТАВАДЯН

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

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

Факс: (0374-10) 29-73-09 E-mail: tamara@chph.sci.am

Поступило 16 VI 2008

Синтезированы металлокомплексные соединения азотсодержащего угля (МКСАЗУ-М), где М – Cu, Cr и Co-Cu с различными содержаниями металлов (1.5-6 масс.%) и в качестве катализаторов испытаны в процессе глубокого окисления метанола. Для сравнения также проведены эксперименты в присутствии CuO. Исследования проводились с газовой смесью 1,5 об.% CH₃OH в воздухе в температурном интервале 150-400°C при атмосферном давлении.

Установлено, что МКСАЗУ с 3 масс.% Cu является активным (конверсия 80%), селективным (100% по CO₂) и стабильно работающим катализатором в процессе глубокого окисления CH₃OH в CO₂ и H₂O. Предполагается, что активные формы кислорода, включая пероксидные группы, обнаруженные на поверхности МКСАЗУ, играют роль "самоочистителей", предотвращающих образование продуктов уплотнения (ПУ), блокирующих активную поверхность катализаторов. С помощью рентгенофазового анализа установлено выкристаллизовывание в ходе реакции на МКСАЗУ-Cu двух решеток – CuO и Cu₂O, способствующих проявлению в поверхностном слое высокой каталитической активности.

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

Глубокое каталитическое окисление органических соединений, оксида углерода и их смесей является одним из наиболее надежных и перспективных методов дезактивации промышленных вредных выбросов в атмосферу. Поэтому подбором соответствующих катализаторов и условий можно полностью превратить токсичные выбросы в диоксид углерода и воду.

В настоящее время катализаторы, используемые на практике для процессов дезактивации вредных выбросов, содержат в своем составе металлы платиновой группы или их смеси с оксидами металлов [1-4]. Поиск сравнительно недорогих и эффективных катализаторов, не содержащих благородные металлы, является актуальной задачей. Высокую каталитическую активность в этих про-

цессах проявили катализаторы на основе переходных металлов, в частности их оксиды [1-10]. Исходя из этого представляется перспективным поиск новых, эффективных катализаторов глубокого окисления, содержащих переходные металлы.

В работах [11-14] было показано, что металлокомплексные соединения азотсодержащего угля (МКСАЗУ-М), имитируя активные центры окислительно-восстановительных ферментов, проявляли высокую активность и селективность в реакциях жидкофазного окисления алкиларенов. Одновременно было установлено, что высокая каталитическая активность МКСАЗУ-М связана с активацией молекулярного кислорода на их поверхностях [11-14]. Поэтому представлялось, что это обстоятельство позволит использовать МКСАЗУ-М также в качестве катализаторов глубокого окисления органических соединений в газовой фазе.

В настоящей работе ставилась задача синтезировать и испытать МКСАЗУ-М, (где М – Cu в различных содержаниях, Co, Cr и смесь Co-Cu) в качестве катализаторов в модельной реакции глубокого окисления метанола.

Методика эксперимента

Глубокое окисление реакционной смеси 1,5 об.% CH_3OH с воздухом изучалось на проточной каталитической установке в цилиндрическом реакторе из кварцевого стекла ($d = 1,5 \text{ см}$) при атмосферном давлении, в температурном интервале 150-400°C, в присутствии катализаторов: 1) 1,5 масс.%Cu-МКСАЗУ; 2) 3 масс.%Cu-МКСАЗУ, 3) 6 масс.%Cu-МКСАЗУ; 4) 6 масс.%Cr-МКСАЗУ; 5) 6 масс.%Co-МКСАЗУ; 6) (3 масс.%Cu+3 масс.%Co)-МКСАЗУ; 7) коммерческий CuO (“ч.д.а”) с размером частиц 10-20 мкм.

Объем катализаторов составлял 1 см³. Синтез МКСАЗУ-М осуществлялся путем пиролиза тщательно перемешанной смеси порошков полиакрилонитрила и хлоридов металлов в инертной атмосфере в заданном температурном режиме. В интервале температур 150–350 и 350–650°C смесь нагревали со скоростями 0,4–0,6 и 6,6–8°C мин⁻¹, соответственно. При конечной температуре синтеза образец МКСАЗУ выдерживался около 200 мин. Данный температурный режим синтеза позволял получать строго воспроизводимые по каталитической активности образцы МКСАЗУ-М. Для исследования поверхности катализатора применялся рентгенофазовый анализ на установке “ДРОН-05”, просвечивающий электронный микроскоп (“ТЕСЛА BS-50” при ускоряющем напряжении 90 кВ) и спектрометр электронного парамагнитного резонанса (“ЭПР Е -104”).

Размер частиц образцов оценивался с помощью электронного микроскопа (рис. 1). Содержание металлов в образце МКСАЗУ-М определялось на основании Оже-спектра [13]. Удельные поверхности МКСАЗУ, измеренные по адсорбции азота методом БЭТ [15], составляли 9–11 м²/г. Концентрации метанола и конечных продуктов анализировались хроматографическим методом. Диоксид углерода, формальдегид, вода и метанол анализировались на колонке 3 м x 3 мм, заполненной порпаком N, температура колонки – 120°C, газ-носитель – He, скорость потока – 60 см³/мин. Анализ водорода проводился на 5 м колонке “Linde 5A” с аргоном в качестве газа-носителя (скорость потока – 40 см³/мин), температура колонки – 80°C. Использовался абсолютизированный метанол, очищенный по методике, описанной в [16].

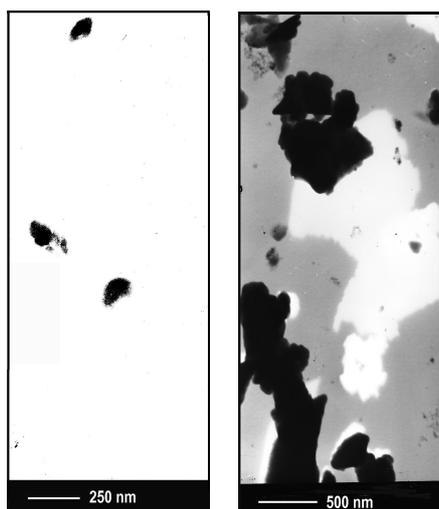


Рис. 1. Электронно-микроскопические изображения образцов: а – 3 масс.% Cu-МКСАЗУ, б – (3 масс.%Cu+3 масс.%Co)-МКСАЗУ.

Результаты и их обсуждение

Предварительными опытами было показано, что некаталитическое глубокое окисление 1,5 об.% CH_3OH в воздухе в реакторе, полностью заполненном насадкой из кварцевого стекла, при скорости потока, равной $480 \text{ см}^3/\text{мин}$, начинается при 500°C , а конверсия метанола составляет 10%. Катализаторы МКСАЗУ предварительно обрабатывались воздухом в течение 1 ч при 325°C , а затем реакционной смесью. В первые 5 мин при подаче воздуха на МКСАЗУ-М на выходе реактора обнаруживали CO_2 . Очевидно, что в данном случае образование CO_2 связано с наличием сравнительно слабосвязанного углерода в составе МКСАЗУ-М. Оценки показали, что его количество составляет $\sim 6 \cdot 10^{-2}$ масс.%. Оксиды азота на уровне чувствительности ($\sim 10^{11}$ част.) на установке ЭПР (“Varian-E104”) не были обнаружены.

Об однородности приготовленных катализаторов свидетельствуют воспроизводимые результаты, полученные при окислении метанола с различными порциями одних и тех же катализаторов. С целью подбора оптимальных условий протекания реакции на всех катализаторах изучена температурная зависимость превращения CH_3OH в интервале температур 150–400°C при скоростях потока 250–600 $\text{см}^3/\text{мин}$. Основными продуктами реакции (более 99,9%) являются CO_2 и H_2O . Максимальная конверсия CH_3OH наблюдалась при 325°C и скорости потока 480 $\text{см}^3/\text{мин}$ для МКСАЗУ с 3 масс.% Cu. Для других исследуемых катализаторов характерная максимальная конверсия наблюдалась при скоростях потоков, близких к этому значению. На катализаторах МКСАЗУ-М (1, 2, 3) с различным содержанием меди реакция начинается при 240°C, на МКСАЗУ-Cr, Co и смешанном катализаторе, содержащем Cu-Co (4, 5, 6) – при 250, а на CuO – при 180°C. Как видно из результатов, представленных в табл. 1, наибольшее превращение CH_3OH обеспечивает катализатор 3 масс.% Cu-МКСАЗУ. Для сравнения в таблице приведены данные глубокого окисления метанола в близких условиях при использовании катализатора Pt/ γ - Al_2O_3 .

Таблица

Конверсия CH_3OH и выход CO_2 в процессе глубокого каталитического окисления CH_3OH для смеси 1,5 об.% CH_3OH + воздух, T=325°C, скорость потока 480 $\text{см}^3/\text{мин}$.

N	Катализатор	Конверсия CH_3OH , в %	Выход CO_2 в об.%
1	1,5%Cu-МКСАЗУ	65	0,98
2	3%Cu-МКСАЗУ	80	1,20
3	6%Cu-МКСАЗУ	70	1,05
4	6%Cr-МКСАЗУ	50	0,75
5	6%Co-МКСАЗУ	45	0,67
6	(3%Cu+3%Co)-МКСАЗУ	40	0,60
7	CuO	70	1,04
8	CuO обраб. H_2O_2 (2 ч)	96	1,44
9	CuO обраб. H_2O_2 (в течение 5 мин через каждый час)	93	1,39
10	0,64% Pt/ γ - Al_2O_3 , T= 220°C	80	0,85 [5]
	0,64% Pt/ γ - Al_2O_3 , T=260°C	93	1,4 [5]
11	γ - Al_2O_3 T=260°C	–	– [5]

На коммерческом CuO конверсия метанола составляет 70%, но через 6 ч она снижается до 40%. Характерной особенностью МКСАЗУ-Cu является то, что эти катализаторы в отличие от CuO не только не теряют каталитическую активность во времени (рис. 2), но и сохраняют ее при многократном использовании.

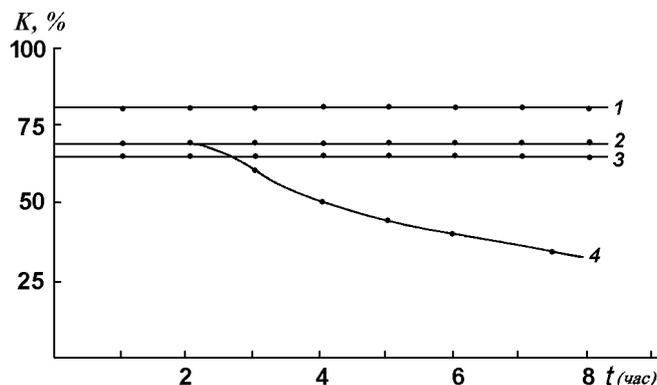


Рис. 2. Изменение активности катализатора во времени в реакции окисления смеси, содержащей 1,5 об.% CH_3OH и воздух. $T=325^\circ\text{C}$. Скорость потока $480 \text{ см}^3/\text{мин}$. (1) 3 масс.%Cu-МКСАЗУ, (2) 6 масс.% Cu-МКСАЗУ, (3) 1,5 масс.%Cu-МКСАЗУ, (4) CuO.

Наблюдается экстремальная зависимость каталитической активности МКСАЗУ-Cu от содержания меди в его составе. Как следует из данных рис. 2, максимальная каталитическая активность наблюдается для катализатора Cu-МКСАЗУ, содержащего 3 масс.% меди.

С целью выявления изменений состояния поверхности катализатора 3 масс.% Cu-МКСАЗУ была снята его рентгенограмма до и после реакции окисления метанола. Из сравнения рентгенограмм установлено, что в ходе реакции выкристаллизовываются две кристаллические решетки CuO и Cu_2O (до реакции обнаруживается только CuO и рентгеноаморфная фаза). Тем не менее, согласно данным рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии [12], атомы меди в значительной степени присутствуют в виде ионов, координированных с атомами азота.

Следует отметить, что высокую каталитическую активность катализатора CuO удается поддерживать, периодически обрабатывая его смесью H_2O_2 -воздух в течение 5 мин через каждый час эксперимента, что обеспечивало постоянную конверсию метанола 93% (рис. 3) в течение 15 ч. Результат такого положительного воздействия смеси H_2O_2 -воздух, вероятно, связан с дожиганием продуктов уплотнения, блокирующих активные каталитические центры катализатора CuO. В пользу этого свидетельствует образование CO_2 при напуске на частично дезактивированный катализатор газовой смеси, содержащей только H_2O и воздух. Как следует из рис. 3, в отличие от CuO длительная обработка (2 ч) катализатора МКСАЗУ-Cu смесью паров пероксида водорода с воздухом в вышеописанном режиме не оказывает заметного действия на каталитическую активность.

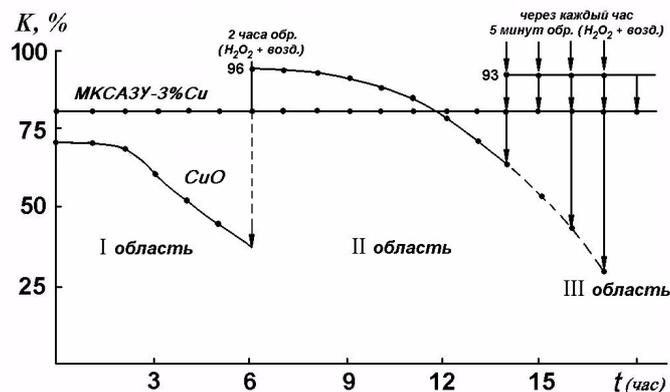


Рис. 3. Изменение активности катализатора во времени в реакции окисления 1,5 об.% CH_3OH воздухом без и с обработкой парами H_2O_2 . $T=325^\circ\text{C}$. Скорость потока $480 \text{ см}^3/\text{мин}$. I – интервал времени (6 ч) без обработки парами H_2O_2 в воздухе; II – интервал времени после предварительной обработки катализаторов парами H_2O_2 в воздухе в течение 2 ч; III – интервал времени соответствующей периодической импульсной подачи паров H_2O_2 в воздухе в течение 5 мин через каждый час эксперимента. Стрелкой отмечен момент ввода паров H_2O_2 в воздухе.

Стабильность действия катализатора МКСАЗУ-М в ходе реакции и в отсутствие влияния воздействия паров H_2O_2 , а также в отсутствие в результате реакции разбаланса по углероду свидетельствует о том, что на этих катализаторах не образуются ПУ, блокирующих активные центры катализаторов. Это может быть связано с образованием в ходе реакции на поверхности катализатора активных форм кислорода, а также пероксидных групп, играющих роль "самоочистителей". Последнее подтверждается обнаружением на поверхности МКСАЗУ-М большого количества пероксидных групп при 120°C [14] и ниже.

Как нам представляется, одновременное присутствие нескольких оксидных фаз в катализаторах МКСАЗУ-М, что показано рентгенофазовым анализом, может привести к повышению их каталитической активности, как это ранее наблюдалось в других реакциях окисления [7].

По своей каталитической активности 3 масс.% Cu-МКСАЗУ и CuO, использованный в режиме периодической активации ее поверхности парами перекиси водорода, близки к катализатору на основе Pt, приведенному для сравнения в табл. 1.

Таким образом, 3 масс.% Cu-МКСАЗУ, так же как и CuO, при условии периодической обработки смесью паров H_2O_2 -воздух могут быть использованы как активные, селективные и стабильные катализаторы глубокого превращения CH_3OH и, исходя из данных [10], в качестве катализаторов дожигания CH_4 , C_3H_6 и CO.

**ՄԵԹԱՆՈԼԻ ԽՈՐՀ ՕՔՍԻԴԱՑՄԱՆ ԿԱՏԱԼԻԶՐ ԱԶՈՏ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ԱՇԽԻ
ՄԵՏԱՂԱԿՈՄՊԼԵՔՍԱՅԻՆ ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐՈՎ**

Ռ. Ռ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Հ. Ղ. ՏՈՆԻԿՅԱՆ, Լ. Ա. ՎԱՐՏԻԿՅԱՆ և Լ. Ա. ԹՎԱԴՅԱՆ

Մինթեզված են ազոտ պարունակող ածխի մետաղականալլեքսային միացություններ (ԱՊԱՄՄ-*M*), որտեղ *M*՝ տարբեր պարունակությամբ (1.5 - 6 զան.%) Cu, Cr և Cu-Co մետաղներ են: Այդ միացությունները փորձարկվել են մեթանոլի խորը օքսիդացման պրոցեսում որպես կատալիզատորներ: Համեմատելու համար ԱՊԱՄՄ-Cu, Cr և Cu-Co հետ մեկտեղ փորձարկվել է նաև CuO կատալիզատորը: Փորձարկումները իրականացվել են մթնոլորտային ճնշման տակ 150-400°C ջերմաստիճանային միջակայքում 1.5 ծավ. % CH₃OH-օդ խառնուրդի հետ:

Հաստատվել է, որ 3 զան.%Cu-ԱՊԱՄՄ-ը ակտիվ (փոխարկումը - 80%), ընտրողունակ (100%) և կայուն կատալիզատոր է CH₃OH-ը CO₂ և H₂O-ի փոխարկման խորը օքսիդացման պրոցեսում: Բարձր կատալիտիկ ակտիվությամբ՝ փոխարկումը 95%, ընտրողունակությունը 100% ըստ CO₂-ի և կայուն աշխատանքով օժտված է CuO կատալիզատորը, երբ այն մեթանոլ- օդ խառնուրդ տալուց ամեն մի ժամից հետո 5 րոպեի ընթացքում դրա մակերևույթը մշակվում է H₂O₂ - օդ (~ 0.1 ծավ. % H₂O₂) խառնուրդով:

Ենթադրվում է, որ թթվածնի ակտիվ ձևերը՝ ներառյալ ԱՊԱՄՄ-ների մակերեսներին հայտնաբերված պերօքսիդային խմբերը «ինքնամաքրիչների» դեր են խաղում, որոնք կանխարգելում են կատալիզատորի ակտիվ մակերեսը խցանող խտացման արգասիքների առաջացմանը: Ռենտգենաֆազային անալիզով հաստատված է ռեակցիայի ընթացքում ԱՊԱՄՄ-Cu մակերեսային շերտում վերաբյուրեղացված CuO և Cu₂O բյուրեղային ցանցերի առկայությունը, որոնք ևս նպաստում են բարձր կատալիտիկ ակտիվությանը:

**CATALYSIS OF METHANOL DEEP OXIDATION BY OF METALLOCOMPLEX
COMPOUNDS OF NITROGEN CONTAINING COAL**

R. R. GRIGORYAN, H. K. TONIKYAN, L. A. VARTIKYAN and L. A. TAVADYAN

A. B. Nalbandyan Institute of Chemical Physics NAS RA
Armenia, 0014, Yerevan, P. Sevak, 5/2
E – mail: tamara@chph.sci.am

Metallocomplex compounds of nitrogen-containing coal (MCCNC) were synthesized where M is Cu, Cr and Co-Cu. These compounds with different content of metal (1.5 – 6 weight %) were tested as catalysts in the process of methanol deep oxidation. For comparison the experiments were carried out also in the presence of CuO. The research was carried out with the mixture of 1.5 vol.% CH₃OH in the air in the temperature interval of 150-400 °C at atmospheric pressure.

It has been established that MCCNC with 3% Cu is active (80% conversion), selective (100 vol.%) and steady catalyst in the process of deep oxidation of CH₃OH in CO₂ and H₂O. The catalyst CuO possesses high catalytic activity (93% conversion), selectivity (100% on CO₂) and stable performance under the conditions of alternating treatment (during 5 min) with the H₂O₂-air mixture (~0.1 vol.% H₂O₂) after every hour exposition in methanol-air mixture.

It is supposed that the active forms of oxygen including peroxide groups detected on the surface of MCCNC play the role of “self-purifiers” preventing the formation of sealing products blocking the active

surface of catalysts. The X-ray phase analysis has established two crystal lattices, CuO and Cu₂O, in the surface layer of MCCNC-Cu which were formed in the reaction process thereby promoting the effect of high catalytic activity on the compound surface.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Gallei E., Schwab E.* Development of technical catalysts // *Catal. Today*, 1999, v. 51, №3, p. 535.
- [2] *Крылов О.В.* Гетерогенный катализ. М., Изд. ИЦК Академкнига, 2004, 498 с.
- [3] *Zweig R.M.* Hydrogen energy progress. /Proc. 7th World Hydrogen Energy Conf. 25-29.IX.1988. Moscow. USSR. Pergamon Preis. //Eds Veriroglu T.N., Protsenko A.N., №1, p. 23.
- [4] *Крылов О.В.* // *Кинетика и катализ*, 1993, т. 34, №5, с. 952.
- [5] *Алхазов Т.Г., Марголис Л.Я.* Глубокое каталитическое окисление органических соединений. М., Химия, 1985, 280 с.
- [6] *Kaspar J., Formasiero P., Hickey N.* // *Catal. Today*, 2003, v. 77, №3, p. 419.
- [7] Механизм гетерогенно-каталитических реакций окисления / под ред. И.С. Музыкантова, Новосибирск, ИК СО РАН, 1993, с. 188.
- [8] *Григорян Р.Р., Гарибян Т.А.* // *Арм. хим. ж.*, 1991, т. 44, с. 3.
- [9] *Гарибян Т.А., Мурадян А.А., Григорян Р.Р., Манукян Н.С.* // *Кинетика и катализ*, 1993, т.44, №1, с. 3.
- [10] *Саакян Э.Ф., Григорян Р.Р., Мурадян А.А., Гарибян Т.А.* // *Арм.хим.ж.*, 1998, т. 51,№3-4, с. 110.
- [11] *Тавадян Л.А., Тоникян А.К.* // *Кинетика и катализ*, 1989, т. 30, №1, с. 128.
- [12] *Тавадян Л.А., Тоникян А.К.* // *Кинетика и катализ*, 1988, т. 29,№1, с. 48.
- [13] *Седракян Г.З., Тоникян А.К., Тавадян Л.А.* // *Кинетика и катализ*, 1997, т. 38, №3, с.408.
- [14] *Тавадян Л.А., Седракян Г.З., Тоникян А.К.* // *Кинетика и катализ*, 2000, т.41, №1, с. 61.
- [15] Экспериментальные методы исследования катализа / пер. с англ. под ред. Андерсона Р., М., Мир, 1972, с. 73.
- [16] *Гордон А., Форд Р.* Спутник химика / пер. с англ., М., Мир, 1976, 440 с.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱՇԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 61, №3–4, 2008 Химический журнал Армении

УДК 541.128.13 + 541.127 + 661.491 + 541.49

**ХИМИЧЕСКИЙ ПЕРЕНОС СУЛЬФИДА ЦИНКА СМЕСЬЮ ПАРОВ
ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА И ВОДЫ**

Г. Л. ГРИГОРЯН и Л. Г. ТАДЕВОСЯН

Ереванский государственный университет
Армения, 0049, Ереван, ул. А. Манукяна, 1
E-mail: garnikg@ysu.am

Поступило 18 III 2008

Впервые изучен процесс химического переноса сульфида цинка смесью паров пероксида водорода и воды при различных соотношениях $H_2O_2:H_2O$ в области температур 273ч373 К. Установлено, что максимальная скорость накопления промежуточного соединения в газовой фазе с повышением температуры уменьшается. Показано, что кривая зависимости скорости переноса вещества от парциального давления паров воды проходит через максимум. Максимальная скорость соответствует давлению паров воды ~50 Па при давлении пероксида 8 Па.

Рис. 6, библиографические ссылки 14.

При решении многих прикладных задач успешно используется химический перенос вещества [1-4]. При изучении гетерогенной реакции паров пероксида водорода с некоторыми кристаллическими соединениями – солями, оксидами и халькогенидами, наблюдается химический перенос твердого соединения при низких температурах [5-12]. Установлено, что эти процессы являются химическими транспортными реакциями (ХТР) [13]. В отличие от известных ХТР они протекают и при низких температурах, в некоторых случаях начиная от 273 К и выше [8-12]. Будучи новыми реакциями, они требуют детального изучения. В связи с этим становится важным изучение этих процессов с использованием различных твердых соединений. В настоящей работе изучены закономерности химического переноса ZnS смесью паров пероксида водорода и воды в различных соотношениях $H_2O_2:H_2O$ при различных температурах.

Методика эксперимента

Эксперименты проводились на стеклянной вакуумно-проточной установке по методике, описанной в работе [8]. Схема реактора представлена на рис. 1. Реактор представляет из себя пирексовую трубку (1) диаметром 1.5 см и длиной 2 см, в центре которой коаксиально вставлена другая пирексовая трубка (2) диаметром 1 см. В ложкообразном кончике (3), объем которого составляет ~1 см³, помещается ZnS (4) в виде кусков. Смесь паров пероксида водорода и воды, проходя с заданной скоростью через (5), реагирует с транспортируемым веществом (4), образуя на поверхности промежуточное соединение (ПС), которое частично переходит в газовую фазу и с потоком газа выходит из реактора. Рабочая температура твердого образца поддерживается постоянной с помощью терморегулятора, датчиком которого является хромель-алюмелевая термопара (6).

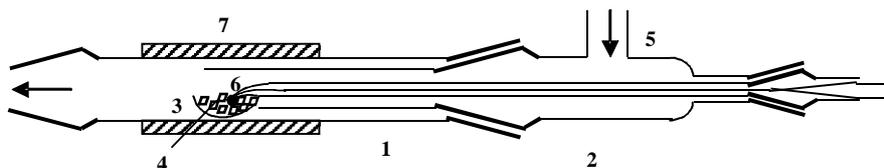


Рис. 1. Схема реактора: 1, 2 – пирексовые трубки, 3 – ложкообразный кончик, 4 – таблетированный образец, 5 – вход смеси паров пероксида и воды, 6 – термопара, 7 – электрическая печь. Стрелками обозначены пути прохождения потока газов.

Реактор такой конструкции позволяет проводить не только кинетические исследования, но и получить данные о состоянии поверхности образца до и после реакции с помощью физических методов анализа.

В качестве источника пероксида водорода и воды использовали водный раствор H₂O₂ марки “ос.ч.”. Определенное соотношение паров пероксида водорода и воды в газовом потоке обеспечивалось с помощью выбора известной концентрации водного раствора пероксида водорода. В ходе эксперимента ампула с пероксидом термостатировалась при 273 К. В качестве твердого контакта использовали образцы сульфида цинка (99.99% чистоты компании Aldrich) в двух состояниях: в первом случае ZnS был в виде кусков, а во втором – в виде суспензии, нанесенной на поверхность реактора. Перед использованием суспензия была высушена под вакуумом. В обоих случаях общая геометрическая поверхность составляла $S \approx 2 \text{ см}^2$, объем реактора $V \approx 1 \text{ см}^3$.

Анализ цинксодержащего соединения в конденсате, полученном при вымораживании газового потока при температуре жидкого азота, осуществляли на атомно-абсорбционном спектрометре “ААС-30” по методике, описанной в работе [8]. Рентгеноструктурный анализ твердых образцов проводили на дифрактометре “Дрон-3”.

Результаты и их обсуждение

Эксперименты показали, что при комнатной температуре под влиянием смеси паров $H_2O_2 + H_2O$ происходит химический перенос ZnS . Кинетические кривые накопления ПС в газовой фазе для обоих образцов (в виде кусков и суспензии) существенно не отличаются друг от друга. На рис. 2 представлена кинетическая кривая накопления ПС в газовой фазе при 298 K , давлении паров H_2O_2 16 Па ($P_{\text{общ}} = 26.7\text{ Па}$), соотношении $H_2O:H_2O_2=1:1.5$. Как видно из этих данных, концентрация ПС по мере увеличения времени контакта увеличивается с убывающей скоростью. Процесс протекает с максимальной скоростью при коротких временах контакта. В условиях наших экспериментов оно составляет примерно $1 \cdot 10^{-2}\text{ с}$. При больших временах контакта ($>6 \cdot 10^{-1}\text{ с}$) скорость накопления стремится к нулю, концентрация ПС достигает своего максимального значения $(ПС)_{\text{макс}}$.

Величина концентрации ПС в реакционной зоне определяется конкуренцией процессов перехода его с поверхности в газовую фазу и дальнейшим гетерогенным разложением. В соответствии с этим скорость накопления (W) будет:

$$W = \frac{d[ПС]}{dt} = W_{\text{ген}} - W_{\text{разл}}, \quad (1)$$

где $[ПС]$ – концентрация ПС в газовой фазе, $W_{\text{ген}}$ – скорость генерации, а $W_{\text{разл}}$ – скорость гетерогенного разложения ПС. С учетом литературных [11] и полученных в настоящей работе данных уравнение (1) можно написать в таком виде:

$$W = \frac{d[ПС]}{dt} = [H_2O_2]_0 \frac{k_{\text{ген}}}{k_{\text{разл}}} \left[(k + k_{\text{разл}}) e^{-(k+k_{\text{разл}})t} - k e^{-k \cdot t} \right], \quad (2)$$

где $k_{\text{ген}}$, $k_{\text{разл}}$ и k – константы скоростей генерации ПС, гетерогенного разложения ПС и пероксида водорода, соответственно, а $[H_2O_2]_0$ – исходная концентрация пероксида.

Температурная зависимость максимальной скорости переноса ($W_{\text{макс}}$) в области $273 \text{ ч } 373\text{ K}$, определенная при малых временах контакта ($t \approx 1 \cdot 10^{-2}\text{ с}$) и при давлении паров H_2O_2 16 Па ($P_{\text{общ}} = 26.7\text{ Па}$), представлена на рис. 3. Как видно из этих данных, по мере увеличения температуры скорость накопления ПС в газовой фазе уменьшается. Согласно данным работ [9,11], в случае ZnO такое уменьшение скорости наблюдается при температуре выше 283 K . До этой температуры скорость химического переноса оксида цинка с повышением температуры увеличивается, т.е. кривая накопления ПС для ZnO имеет максимум при 283 K . По-видимому, и в случае ZnS кинетическая кривая имеет максимум, однако он смещен в сторону более низких температур, где процесс химического переноса ZnS не изучен из-за методических трудностей.

Интересно, что максимальная скорость накопления ПС в газовой фазе, рассчитанная по выражению (2) при $t = 1 \cdot 10^{-2}$ с и при любых значениях кинетических констант, входящих в это выражение, по мере повышения температуры неуклонно растет. А как следует из данных рис. 3, экспериментально полученные данные не подчиняются описанной зависимости. Такое несовпадение расчета с экспериментом, по-видимому, связано с тем, что значения предэкспоненциальных членов кинетических констант $k_{ген}$, $k_{разл}$ и k имеют температурную зависимость. Это может иметь место в гетерогенных реакциях только в том случае, если состояние поверхности будет разным при различных температурах. В пользу последнего предположения свидетельствуют также данные, полученные с помощью рентгенофазового анализа и электронной микроскопии поверхности образцов до и после реакции.

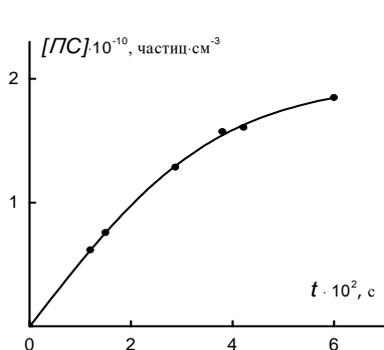


Рис. 2. Кинетическая кривая накопления ПС в газовой фазе.

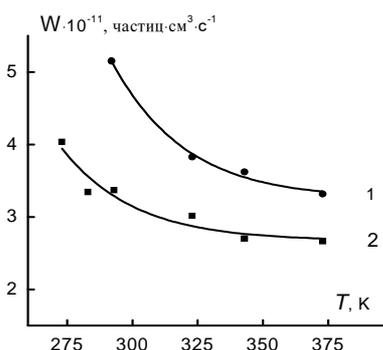
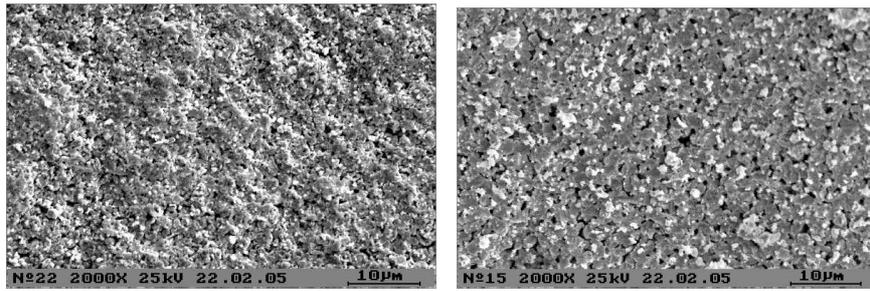


Рис. 3. Температурная зависимость скорости накопления ПС в газовой фазе для кусков ZnS (1) и для ее суспензии (2).

На рис. 4 представлены снимки микроструктуры поверхности ZnS до и после реакции. Наглядно видно изменение поверхности под влиянием реакции. А на рис. 5 приведены дифрактограммы образцов ZnS до и после реакции. Из этих данных видно, что значения 2θ основных пиков дифрактограмм ZnS не меняются, новые пики тоже не наблюдаются, однако сильно уменьшаются интенсивности пиков.

По-видимому, ZnS в поверхностном слое под влиянием реакции покрывается новообразованиями в аморфном состоянии, что и является причиной уменьшения как интенсивностей пиков дифрактограммы, так и изменения микроструктуры поверхности, в итоге приводящие к уменьшению скорости переноса вещества (рис. 4).



а

б

Рис. 4. Микроструктура поверхности образца ZnS: (а) – исходное состояние, (б) – после взаимодействия со смесью паров H_2O_2 и H_2O .

Как показано в работе [12], в реакции химического переноса ZnO парами H_2O_2 вода влияет на скорость процесса. В связи с этим в настоящей работе изучено влияние парциального давления паров воды на скорость переноса ZnS в условиях постоянного давления паров H_2O_2 ($P_{\text{H}_2\text{O}_2} = 8 \text{ Па}$) и температуры ($T = 273 \text{ К}$). Полученные данные представлены на рис. 6. Из этих данных видно, что при увеличении парциального давления паров воды скорость процесса сначала увеличивается, проходя через максимум, затем уменьшается, т.е. большие значения давления паров воды действуют на процесс отрицательно. Максимальное значение скорости переноса наблюдается при соотношении $\text{H}_2\text{O}:\text{H}_2\text{O}_2 \approx 6$. Эти закономерности по влиянию воды на процесс можно объяснить с точки зрения свойств наноструктурной пленки воды [14], образующейся на поверхности ZnS в ходе процесса. Такая нанопленка воды, по-видимому, играет существенную роль в процессе выхода фрагментов кристаллической решетки на поверхностный слой образца. Так как структурирование воды происходит тонким слоем только на поверхности, то можно полагать, что дальнейшее увеличение количества воды приводит к увеличению толщины слоя «чистой» воды и, как следствие, ограничению выхода фрагментов кристаллической решетки на поверхность пленки. В результате уменьшается скорость процесса химического переноса соединений, что и наблюдается в наших экспериментах.

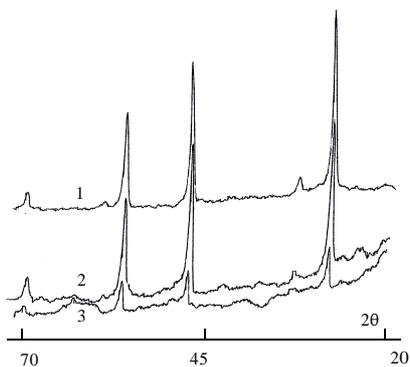


Рис. 5. Дифрактограмма образца ZnS: 1 (исходное состояние, 2,3 (после взаимодействия со смесью паров H_2O_2 и H_2O в течение 1 и 30 ч, соответственно).

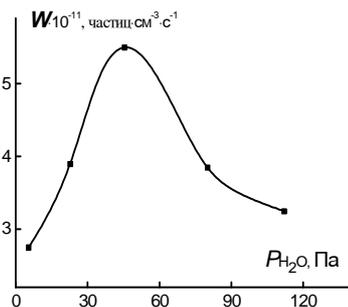


Рис. 6. Зависимость скорости накопления ПС в газовой фазе от давления паров воды.

Таким образом, впервые показано, что сульфид цинка подвергается химическому переносу смесью паров пероксида водорода и воды начиная с 273 К. Скорость переноса вещества с повышением температуры уменьшается, а ее зависимость от парциального давления воды проходит через максимум.

**ՑԻՆԿԻ ՍՈՒԼՖԻԴԻ ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՏԵՂԱՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆԸ ՋՐԱՍԵՐ
ՊԵՐՕՔՍԻԴԻ ԵՎ ՋՐԻ ԳՈԼՈՐՇԻՆՆԵՐԻ ԽԱՆՆՈՒՐԴԻ ՄԻՋՈՑՈՎ**

Գ. Լ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ և Լ. Գ. ԹԱԴԵՎՈՍՅԱՆ

Առաջին անգամ ուսումնասիրվել է ZnS-ի քիմիական տեղափոխությունը ջրածնի պերօքսիդի և ջրի գոլորշիների տարբեր հարաբերությամբ խառնուրդի միջոցով, 273 փ 373 Կ ջերմաստիճանային տիրույթում: Ցույց է տրվել, որ զագային ֆազում միջանկյալ միացության կուտակման արագությունը ջերմաստիճանի բարձրացմանը զուգընթաց նվազում է: Ջրի գոլորշու պարզիալ ճնշումից նյութի տեղափոխության արագության կախվածության կորը անցնում է մաքսիմումով: Արագության մեծագույն արժեքը H_2O_2 -ի 8 Պա ճնշման դեպքում համապատասխանում է ջրի գոլորշու 50 Պա ճնշմանը:

**CHEMICAL TRANSPORTATION OF ZINC SULFIDE BY MEANS OF
HYDROGEN PEROXIDE AND WATER VAPORS MIXTURE**

G.L. GRIGORYAN and L.G. TADEVOSYAN

Yerevan State University
Armenia, 0049, Yerevan, A.Manoukyan str., 1
E-mail: garnikg@ysu.am

For the first time it was shown that ZnS chemical transportation takes place by means of a mixture of hydrogen peroxide and water vapors in different ratios.

The kinetic curve of the Intermediate Compound (IC) accumulation, formed by hydrogen peroxide vapors and ZnS interaction, was investigated at 298 K temperature, water pressure 26,7 Pa and ratio H₂O:H₂O₂ =1:1,5. It was shown that IC concentration increases with increase of the contact time - reaching its maximum value. The process goes fast in case of short contact time. In case of our experiment it is approximately 1·10⁻² s.

The dependence of ZnS chemical transportation rate on temperature was investigated in the range of 273-373 K, short contact time (1·10⁻² s), and in condition of 16 Pa pressure of H₂O₂ vapors (P_{total} = 26,7 Pa). It was shown that material transportation rate decreases parallel to temperature increase. According to x-ray analysis the reason for that is the modification of surface state at different temperatures.

ZnS chemical transportation in case of a mixture of hydrogen peroxide and water vapors in different ratios was investigated. It was shown that the curve of material transportation rate dependence on water vapors partial pressure passes through the maximum. In case of 8 Pa pressure of H₂O₂ the maximum rate value corresponds to 50 Pa pressure of water vapors. The positive influence of H₂O is explained by the formation of a structured water layer with unique properties on ZnS surface, due to which the tearing off of material molecules from the crystal-lattice becomes easier, and the negative influence - by the formation of an ordinary water layer.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Ntep J.M., Hassani S.S., Lusson A., Carli A.T., Ballutard D., Didier G., Triboulet R.* // J. Crystal Growth, 1999, v. 207, issues 1-2, p. 30.
- [2] *Mikami M., Sato T., Wang J., Masa Y., Isshiki M.* // J. of Crystal Growth, 2006, v. 286, p. 213.
- [3] *Sebastian P.J., Narvaez J., Sanchez A.* // J. Phys., D: Appl. Phys., 1996, v. 29, p. 1356.
- [4] *Jiang J., Ozaki T., Machida K., Adachi G.* // J. Alloys and Compounds, 1998, v. 264, №1, p. 157.
- [5] *Абрамян А.Н., Григорян Г.Л., Налбандян А.Б.* // ДАН СССР, 1986, т.289, №4, с.896.
- [6] *Саркисян Н.Я., Абрамян А.Н., Григорян Г.Л.* // ЖФХ, 1990, т. 64, с. 2548.
- [7] *Григорян Г.Л., Абрамян А.Н., Саркисян Н.Я., Григорян Г.С.* // Хим. ж. Армении, 1998, т. 51, №3-4, с.240.
- [8] *Тадевосян Л.Г., Бегларян А.А., Григорян Г.С., Григорян Г.Л.* // Информационные технологии и управление, 2006, №1, с.152.
- [9] *Бегларян А.А., Оганнисян Г.Р., Григорян Г.Л.* // Хим. ж. Армении, 2007, т.60, № 3, с.375.
- [10] *Григорян Г.Л., Гукасян П.С., Мартирян А.И., Бегларян А.А., Григорян Г.С.* // ЖФХ, 2007, № 8, с.1379. [Grigoryan G.L., Gukasyan P.S., Martiryanyan A.I., Beglaryan A.A. and Grigoryan G.S. // Russ. J. Phys. Chem. A, 2007, v. 81, №8, p. 1212.
- [11] *Григорян Г.Л.* // Хим. ж. Армении, 2007, т. 60, №4, с.636.
- [12] *Григорян Г.Л., Тадевосян Л.Г., Гукасян П.С.* // ЖФХ, 2006, №8, с.2241. [Grigoryan G.L., Tadevosyan L.G. and Gukasyan P.S. // Russ. J. Phys. Chem., 2006, v. 80, №12, p. 1999.
- [13] *Шефер Г.* Химические транспортные реакции. М., Мир, 1964, 189 с.
- [14] *Бадалян Г.Г., Григорян Г.Л.* // Химическая физика, 2006, т.25, с.27.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱՇԱԴԵՍԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 61, №3–4, 2008 Химический журнал Армении

УДК 547.979.733

СПЕКТРАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ОКСИДА
АЗОТА С НИТРАТО-КОМПЛЕКСОМ ОКТАЭТИЛПОРФИРИНАТА ЖЕЛЕЗА (III)

Г. М. ГУЛЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения

Центр исследования строения молекул
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
e-mail: ghugo@rambler.ru

Поступило 12 XII 2007

Реакция оксида азота (NO) с сублимированными слоями, содержащими нитрато-комплекс железа – $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{OЭП})(\eta^1\text{-ONO}_2)$ (OЭП – дианион 2,3,7,8,12,13,17,18-октаэтилпорфирина), приводит к образованию ряда производных OЭП железа (II) и (III) с различными оксидами азота (NO_x) в роли аксиальных лигандов. При низкой температуре спектрально охарактеризован метастабильный нитрато-нитрозильный комплекс $(\text{NO})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{OЭП})(\eta^1\text{-ONO}_2)$, который подвергается дальнейшим трансформациям при нагреве в атмосфере NO.

Конечными продуктами этих превращений при повышении температуры до комнатной в присутствии избытка NO являются нитрозильный – $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{OЭП})(\text{NO})$, нитро-нитрозильный – $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{OЭП})(\text{NO}_2)(\text{NO})$ и нитратный – $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{OЭП})(\eta^1\text{-ONO}_2)$ комплексы. Соотношение этих продуктов зависит от давления NO в системе. Эксперименты с изотопозамещённым (^{15}NO) оксидом азота показали, что присутствующий в системе после реакции нитрато-комплекс является результатом ряда трансформаций, приводящих к изотопозамещённому аналогу – $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{OЭП})(\eta^1\text{-O}^{15}\text{NO}_2)$.

Рис. 6, табл. 2, библи. ссылок 38.

Взаимодействие гемопротеинов с оксидами азота (NO, NO_2), нитрит- и нитрат-ионами и трансформации в азотном цикле и физиологии млекопитающих – вопросы первостепенной важности. Несмотря на значительный прогресс возможные реакционные пути с участием оксидов азота остаются неизвестными, а детали окислительно-восстановительных процессов далеки от полного понимания.

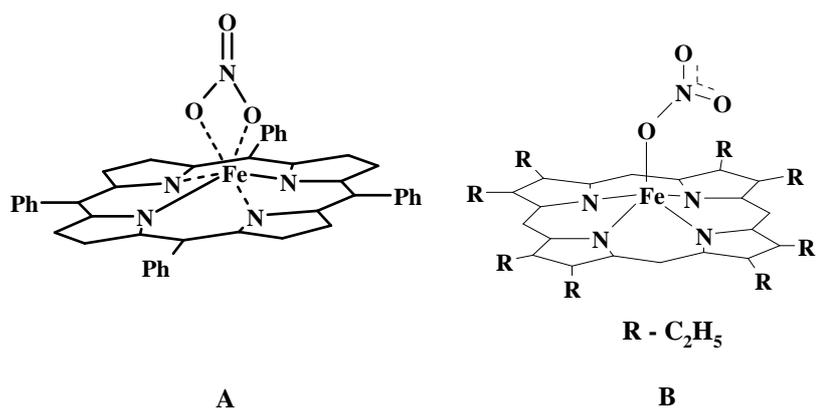
Оксид азота играет важную роль в биохимии млекопитающих, что, в первую очередь, связано со взаимодействием NO с ферри- и феррогемопротейнами [1]. Гемнитрозины участвуют в большом числе биологических процессов, включая активацию гуанилат-циклазы, передачу нервного импульса, свертывание крови [2].

Диоксид азота – NO₂, в свою очередь, являясь сильным окислителем и нитрующим агентом, инициирует деструктивные процессы в живых организмах [3, 4]. Эндогенное образование NO₂ возможно при аутоокислении NO в липидных мембранах [5] и при окислении нитрит-аниона пероксидазами [6]. Кроме того, при реакции NO с супероксидным анионом (O₂⁻) образуется пероксонитрит-анион [7, 8], распад которого по конкурирующим реакциям приводит к образованию нитрат-аниона и/или NO₂ [9-11]. Взаимодействие NO с нитрат-анионом, координированным железо-порфирином, также приводит к образованию NO₂ [12]. В противоположность нитрату, нитрит-ион в норме постоянно присутствует в клетках и плазме млекопитающих [13] и является наиболее ёмким и легкодоступным источником NO для сердечно-сосудистой системы [14]. Интерес к реакциям железопорфиринов с нитрит-ионом возрос в связи с растущим пониманием его физиологических функций [15] и терапевтических свойств [16].

Нитрат-ион в обмене веществ обычно рассматривается как относительно инертный финальный продукт окисления [17], хотя детскую метгемоглобинемию связывают с избытком продуктов восстановления нитрат-иона кишечными бактериями [18]. С другой стороны, восстановление нитрат-иона, концентрирующегося в выделениях слюнных желез, нитрат-редуктазами бактерий приводит к нитрит-иону, небольшое количество которого полезно для людей с нормальным здоровьем [19].

Нитрат-редуктазы млекопитающих не известны, хотя показана возможность “активации” нитрата при участии гемцентра и оксида азота, что приводит к образованию высокорекреационных оксидов азота типа N_xO_y, в частности NO₂ [12]. Подобные процессы актуальны в биохимии оксидов азота, а образующиеся интермедиаты могут фигурировать как активные частицы при каталитическом окислении органических веществ [20-22].

Ранее было показано, что взаимодействие NO с Fe^{III}(ТФП)(η²-O₂NO) (ТФП – дианион *мезо*-тетрафенилпорфирина), содержащим бидентатно-координированный нитратный лиганд (структура **A**) [23], приводит к образованию ряда производных FeТФП с различными оксидами азота (NO_x) в роли аксиальных лигандов. При очень низких температурах был спектрально охарактеризован 6-координационный метастабильный нитрато-нитрозильный комплекс (NO)Fe^{III}(ТФП)(η¹-ONO₂) [24]. В настоящей работе исследовано взаимодействие NO с нитрато-комплексом Fe^{III}(ОЭП)(η¹-ONO₂) с существенно иной, монодентантной координацией нитратного лиганда (структура **B**) [25].



Экспериментальная часть

Порфирилаты железа (II) очень чувствительны к кислороду и быстро превращаются на воздухе в производные железа (III). Поэтому были использованы гораздо более стабильные на воздухе производные типа $Fe^{II}(OЭП)(B)_2$ (B – пиридин или пиперидин), которые синтезировались и очищались по несколько видоизмененной методике, описанной в [26].

Низкотемпературные сублиматы получены согласно описанной ранее методике [27]. Сублимация велась в течение 0,3-3 ч на охлаждаемую до 77 К поверхность KBr или CaF_2 для получения слоев приемлемой толщины при измерениях в ИК или видимой области спектра. Полученные сублиматы затем нагревались до комнатной температуры в условиях динамического вакуума.

Слои, полученные по этой методике, обладают высокой микропористостью по всей толщине [28], что позволяет изучать их реакции с потенциальными реагентами методом ИК-спектроскопии в отсутствие маскирующего влияния органических растворителей и в широком диапазоне температур (от 77 до 400 К). После получения нитрато-комплекса действием газообразного NO_2 на $Fe^{II}(OЭП)$ криостат снова охлаждался жидким азотом и через вакуумную линию, снабженную ртутным манометром, в криостат запускалось определенное количество NO. Далее при определенных температурах, контролируемых термодарой, регистрировались ИК, либо электронные спектры в процессе медленного на-грева слоя, что позволяло изучать последовательные стадии реакции.

Газообразный NO синтезировали по [29], ^{15}NO (с изотопной чистотой 98,5%) был приобретен в Институте изотопов (Республика Грузия). Перед использованием оксиды азота очищались методом, подробно описанным в работе [30].

Диоксиды азота (NO_2 и $^{15}NO_2$) готовились путем окисления соответствующих оксидов избытком осушенного над P_2O_5 газообразного O_2 и далее очищались вакуумной дистилляцией.

ИК- и электронные спектры поглощения (ЭСП) получены с помощью приборов “Nicolet Nexus” и “Helios γ ” (Thermo Electron Corp., USA), соответственно.

Результаты и их обсуждение.

Образование нитратного комплекса $\text{Fe}(\text{OEP})(\eta^1\text{-ONO}_2)$ (1). Подобно ранее исследованным мезо-арилзамещенным порфиринам [12,31], взаимодействие $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{OЭП})$ с газообразным NO_2 в сублимированных слоях ведет к образованию нитрато-комплекса $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{OЭП})(\text{NO}_3)$, о чем свидетельствуют изменения в ИК- и электронных спектрах поглощения (рис. 1 и 2). Видно, что продукт взаимодействия $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{OЭП})$ с газообразным NO_2 имеет в ИК-спектре новые полосы при 1515, 1276 и 981 см^{-1} , которые наблюдаются в областях спектра, типичных для полос валентных колебаний координированного нитрата [32]. В экспериментах с $^{15}\text{NO}_2$ эти полосы появляются при 1482, 1252 и ~ 958 см^{-1} , т.е. с изотопными сдвигами, близкими к теоретически ожидаемым, что однозначно указывает на корректность их отнесения к колебаниям координированного нитрата. Рентгеноструктурное исследование нитрато-комплекса $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{OЭП})(\eta^1\text{-ONO}_2)$ показало, что в комплексе нитратная группа координирована монодентантно (структура В) [25]. Для такой структуры в ИК-спектре следует ожидать появления трех полос валентных колебаний нитрато-группы – антисимметричного и симметричного валентных колебаний NO_2 -фрагмента с некоординированными кислородными атомами и валентного колебания N-O во фрагменте Fe-O-N. В литературе [25] для этого комплекса ранее приводилась лишь высокочастотная полоса при 1515 см^{-1} . Изотопозамещение дает возможность однозначного отнесения всех трех полос валентных колебаний (табл. 1).

Детальная характеристика ИК полос валентных колебаний координированной нитрато-группы, полученная в настоящем исследовании для $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{OEP})(\eta^1\text{-ONO}_2)$, а ранее для $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{ТФП})(\eta^2\text{-O}_2\text{NO})$ [12], дает возможность проследить за проявлениями спектральных различий для моно- и бидентатно-связанных нитрато-групп. Частоты колебаний трёх полос находятся примерно в тех же областях спектра для обоих типов координации (в ИК-спектре $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{ТФП})(\eta^2\text{-O}_2\text{NO})$ они располагаются при 1529, 1273 и 966 см^{-1}), несмотря на существенное различие в типах колебаний. Для бидентатно-координированной нитрато-группы высокочастотная полоса должна быть отнесена к колебанию ν (N=O) азота с тем из кислородных атомов, который не участвует в связывании с металлом, тогда как две другие полосы при 1273 и 966 см^{-1} следует отнести к антисимметричному $\nu_a(\text{NO}_2)$ и симметричному $\nu_c(\text{NO}_2)$ колебаниям группы NO_2 , участвующей в координации.

Однако наблюдается существенное различие в соотношении интенсивностей высокочастотных полос: в ИК-спектре бидентатно-координированной нитрато-группы в $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{ТФП})(\eta^2\text{-O}_2\text{NO})$ эти полосы имеют примерно равную интенсивность [31], в то время как в $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{ОЕП})(\eta^1\text{-ONO}_2)$ низкочастотная из этих полос ($\sim 1270 \text{ см}^{-1}$) значительно более интенсивна (рис. 1). Следует также отметить несколько более высокое по частоте расположение колебания $\nu(\text{N-O})$ в монодентантной структуре по сравнению с колебанием $\nu_c(\text{NO}_2)$ в бидентантной структуре.

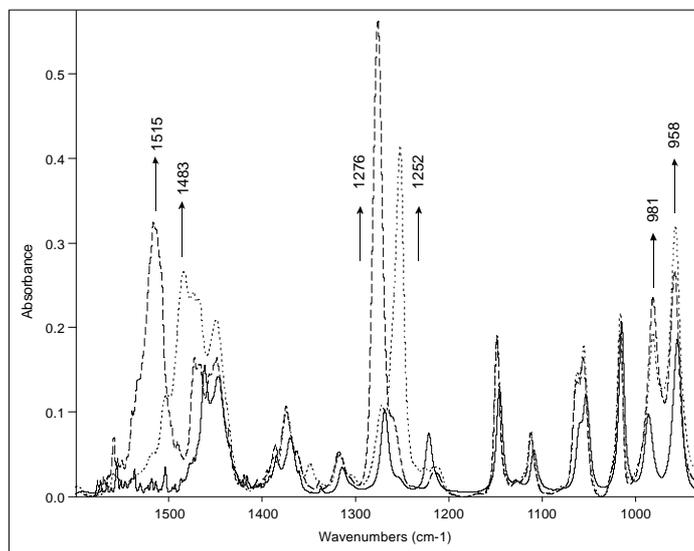
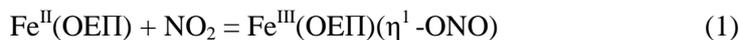


Рис. 1. ИК-спектры сублимированных пленок $\text{Fe}(\text{ОЭП})$ до (—) и после взаимодействия с $^{14}\text{NO}_2$ (- -) и $^{15}\text{NO}_2$ (···).

Образование нитратного комплекса из $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{ОЕП})$, как и в случае взаимодействия NO_2 с $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{ТФП})$ и $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{ТТР})$ (ТТР – дианион *мезо*-тетра(*л*-толил)порфирина) [33], идет через две четко выраженные стадии согласно уравнениям 1 и 2.



При малых давлениях и временах выдержки слоев $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{ОЕП})$ в атмосфере NO_2 был получен «иллюзорный» пятикоординированный нитрито-комплекс $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{ОЕП})(\eta^1\text{-ONO})$, подобный нитрито-комплексам *мезо*-арилпроизводных [34], который при больших временах выдержки и давлениях NO_2 переходит в нитрато-комплекс $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{ОЕП})(\eta^1\text{-ONO}_2)$.

Образование нитратного комплекса сопровождается также существенными изменениями в электронном спектре поглощения в видимой области (рис. 2, штриховая линия).

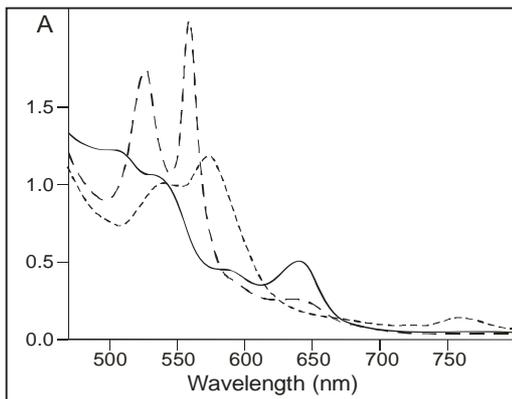


Рис. 2. Электронные спектры поглощения продуктов взаимодействия: $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{OЭП})$ с NO_2 (—) (см. текст); $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{OЭП})(\eta^1\text{-ONO}_2)$ с NO (- -) в интервале 100-150 К; $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{OЭП})(\eta^1\text{-ONO}_2)$ с NO (...) в интервале 160-220 К.

Образование нитрато-нитрозильного комплекса $(\text{NO})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{OЭП})(\eta^1\text{-ONO}_2)$ (2). На рис. 3 представлены спектры, полученные при выдержке слоев $\text{Fe}(\text{OЭП})(\eta^1\text{-ONO}_2)$ в атмосфере NO и нагреве слоя от 100 до 150. В области $\sim 1900 \text{ см}^{-1}$ появляется новая интенсивная полоса при 1891 см^{-1} , которая сдвигается до 1854 см^{-1} при использовании ^{15}NO (рис. 4). Рост этой полосы сопровождается сдвигом полосы нитратной группы с 1515 до 1499 см^{-1} с уменьшением ее интенсивности и незначительными сдвигами двух других полос при ~ 1270 и $\sim 980 \text{ см}^{-1}$.

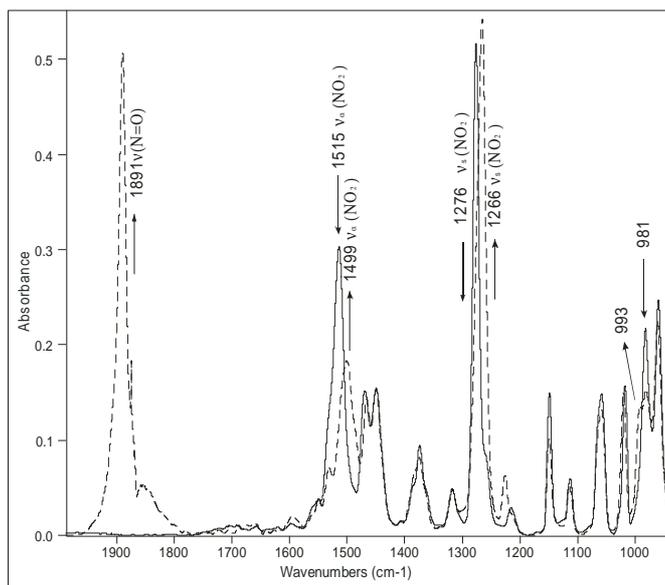


Рис. 3. ИК-спектры $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{OЭП})(\eta^1\text{-O}^{14}\text{NO}_2)$ (—) и продукта (150К) (- -) его взаимодействия с ^{14}NO в интервале 100-150 К после откачки избытка оксида азота.

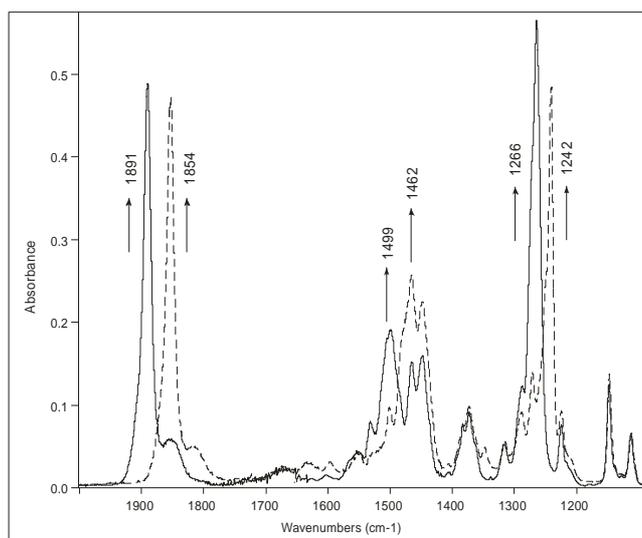


Рис. 4. ИК-спектры (150 К) продуктов взаимодействия, полученных при нагреве систем $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\text{ОЭП})(\eta^1\text{-O}^{14}\text{NO}_2) - ^{14}\text{NO}\}$ (—) и $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\text{ОЭП})(\eta^1\text{-O}^{15}\text{NO}_2) - ^{15}\text{NO}\}$ (- -) от 100 до 150 К после откачки избытка оксида азота.

Полосы, соответствующие колебаниям NO-группы, в шестикоординационных комплексах порфиринов железа лежат в среднем на 200 см^{-1} выше у Fe(III), чем у Fe(II) [35], в которых они располагаются в области $1600\text{--}1700\text{ см}^{-1}$. Таким образом, полоса при 1891 см^{-1} должна быть отнесена к нитрозильному комплексу Fe(III). Отмеченные изменения легко интерпретировать как следствие образования шестикоординационного нитрозильно-нитратного комплекса согласно уравнению (3):



Изменения в интенсивностях полос координированного нитрата в сторону понижения интенсивности высокочастотной полосы в области 1520 см^{-1} и резкого усиления интенсивности полосы в области 1270 см^{-1} наблюдались ранее при взаимодействии NO с $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{ТФП})(\eta^2\text{-O}_2\text{NO})$ и трактовались как результат образования $(\text{NO})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{ТФП})(\eta^1\text{-ONO}_2)$ [24], т. е. было сделано предположение, что образование 6-координационного комплекса сопровождается изомеризацией нитратного лиганда из бидентантной в монодентантную форму. Данные настоящей работы полностью подтверждают корректность такой трактовки.

Электронные спектры поглощения (рис. 2, пунктирная линия) также свидетельствуют о заметном изменении электронной структуры вновь образованного комплекса.

Нитрозильно-нитратный комплекс **2** термически нестабилен при температурах выше 160 К и в атмосфере NO претерпевает дальнейшие превращения, описанные ниже.

Эксперименты с $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{ОЭП})(\eta^1\text{-O}^{15}\text{NO}_2)$ и ^{15}NO выявили аналогичные изменения.

ИК-спектральные данные для изотопозамещенных различным образом по нитрозильной и нитрато-группам $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{ОЭП})(\eta^1\text{-ONO}_2)(\text{NO})$ и отнесение характеристических полос сведены в табл. 1.

Таблица 1

Характеристические ИК-полосы нитрато-нитрозильных комплексов $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{ОЭП})(\text{NO})(\text{ONO}_2)$ (в см^{-1})

$\text{Fe}(\text{ОЭП})(\text{ONO}_2)(\text{NO})$	$\text{Fe}(\text{ОЭП})(\text{ONO}_2)(^{15}\text{NO})$	$\text{Fe}(\text{ОЭП})(\text{O}^{15}\text{NO}_2)(\text{NO})$	$\text{Fe}(\text{ОЭП})(\text{O}^{15}\text{NO}_2)(^{15}\text{NO})$	Отнесение
1891	1853	1890	1854	$\nu(\text{N}=\text{O})$
1499	1499	1462	1462	$\nu_a(\text{NO}_2)$
1266	1266	1242	1242	$\nu_c(\text{NO}_2)$
993	993	*	*	$\nu(\text{N}-\text{O})$
613	606	613	606	$\delta(\text{Fe}-\text{N}-\text{O})$

* – не определено

Дальнейшие превращения в системе (2 + NO). Превращения, происходящие с $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{ОЭП})(\eta^1\text{-ONO}_2)(\text{NO})$ выше 160 К в атмосфере NO, представлены на рис. 5.

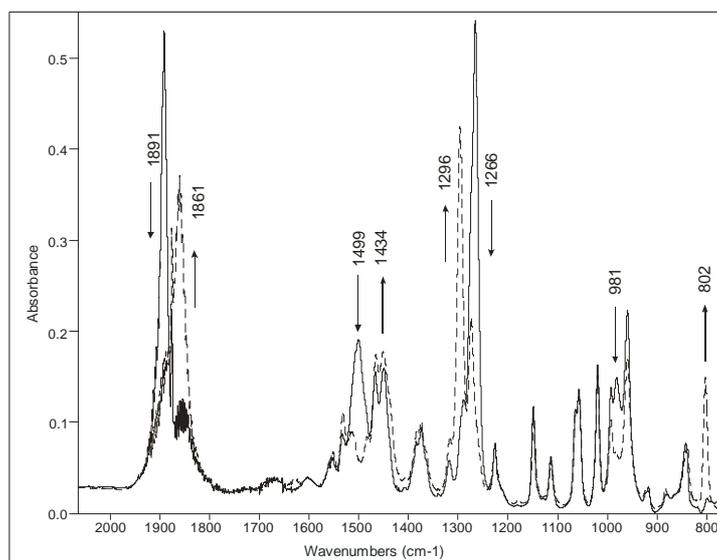
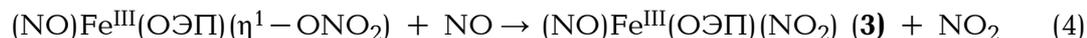


Рис. 5. ИК-спектры продуктов взаимодействия $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{ОЭП})(\eta^1\text{-O}^{14}\text{NO}_2)$ с ^{14}NO , полученных в интервале температур 100-150 К (—) и в интервале 150-220 К (- -).

Полосы при 1891, 1499, 1266 и 981 см^{-1} уменьшаются в интенсивности и появляются полосы при 1861, 1450, 1296 и 802 см^{-1} .

Высокочастотная полоса 1861 $см^{-1}$ расположена ниже, чем в комплексе **2**, но, несомненно, принадлежит нитрозильной группе, связанной с Fe(III). Остальные три полосы легко отнести к антисимметричному, симметричному и деформационному колебаниям координированной через атом азота нитро-группы [32]. Такого типа нитро-нитрозильные комплексы известны для различных порфиринов железа (III) [35, 36] и характеризуются похожим набором частот в ИК-спектре.

Следовательно, при нагреве **2** в атмосфере оксида азота между координированной нитрато-группой и NO протекает окислительно-восстановительная реакция (уравнение 4), приводящая к “восстановлению” нитрата в нитрит [12].



Как было установлено ранее [33, 34, 37], выше 140 К нитрито-нитрозильные комплексы порфиринов железа (III) изомеризуются в нитро-нитрозильные, поэтому в ИК-спектрах мы видим только полосы более стабильного изомера (табл. 2).

Изучение реакции (уравнение 4) с использованием различных изотопов азота в комплексе **1** и в NO может внести некоторую ясность в понимание ее механизма. При этом особое внимание надо уделить именно начальной стадии данного процесса, чтобы нивелировать влияние изотопного обмена между NO_x [12].

Таблица 2

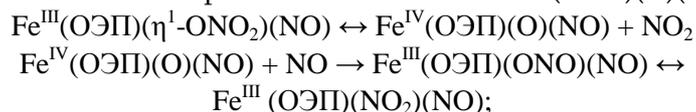
Характеристические ИК-полосы нитро-нитрозильных комплексов $Fe^{III}(OЭП)(NO)(NO_2)$ (в $см^{-1}$)

$Fe(OЭП)(NO_2)(NO)$	$Fe(OЭП)(NO_2)(^{15}NO)$	$Fe(OЭП)(^{15}NO_2)(NO)$	$Fe(OЭП)(^{15}NO_2)(^{15}NO)$	Отнесение
1861	1824	1860	1824	$\nu(N=O)$
1434	1434	*	*	$\nu_a(NO_2)$
1296	1296	1275	1275	$\nu_c(NO_2)$
802	802	794	794	$\delta(NO_2)$

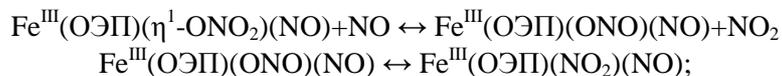
* – не определено

Возможны три механизма превращения **2** в **3**.

а) Отрыв NO_2 с образованием оксо-нитрозильного комплекса $Fe^{IV}(OЭП)(O)(NO)$, т.н. разрыв β -связи:

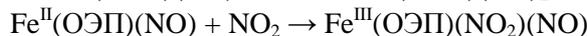


б) “Передача” атома кислорода от координированной нитрато-группы свободному NO, т.н. оксо-трансфер [36]



в) Отрыв NO_3 -радикала, т. н. разрыв α -связи, инициированный связыванием NO с координированным нитратом и элиминированием нестабильного изомера N_2O_4 типа $ONONO_2$, быстро распадающегося на две молекулы NO_2 . Образовавшийся нитрозильный комплекс $Fe^{II}(OЭП)(NO)$ при

взаимодействии с NO может привести к термически нестабильному динитрозильному комплексу $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{ОЭП})(\text{NO})_2$ [38], а при взаимодействии с NO_2 – к комплексу **3**.



При реакции $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{ОЭП})(\eta^1\text{-O}^{15}\text{NO}_2)(\text{NO})$ с избытком NO на начальной стадии реакции образования нитро-нитрозильного комплекса **3** следует ожидать доминирования изотопной формы $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{ОЭП})(\text{NO}_2)(\text{NO})$, если реакция протекает по механизму а), преимущественного образования $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{ОЭП})(^{15}\text{NO}_2)(\text{NO})$, если реакция протекает по механизму б), и примерно равных количеств $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{ОЭП})(^{15}\text{NO}_2)(\text{NO})$ и $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{ОЭП})(\text{NO}_2)(\text{NO})$ в случае реализации механизма в).

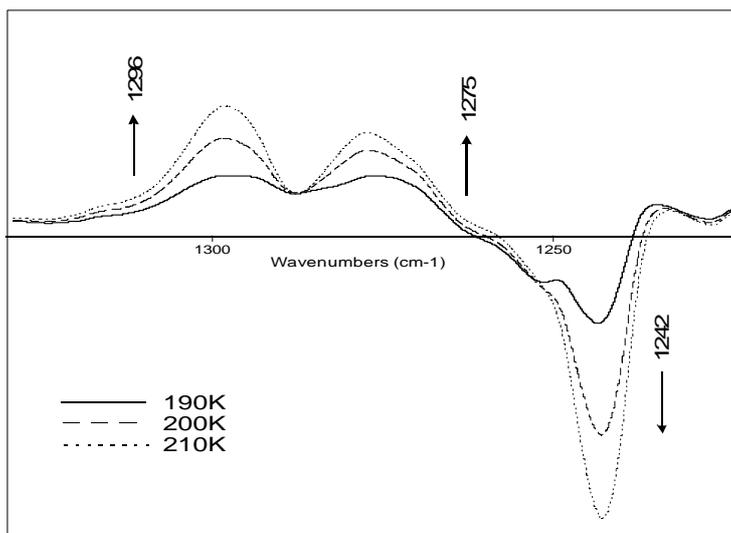
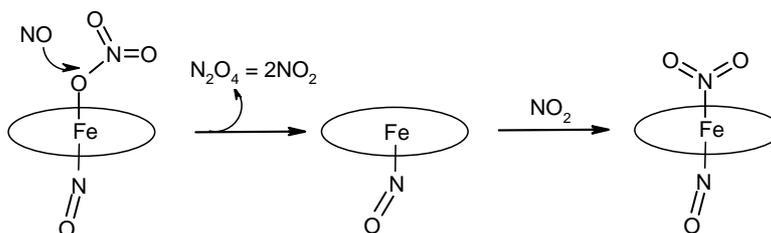


Рис. 6. Дифференциальные ИК-спектры, полученные при нагреве системы $\{\text{Fe}^{\text{III}}(\text{ОЭП})(\eta^1\text{-O}^{15}\text{NO}_2) + ^{14}\text{NO}\}$ от 160 до 190 (—), 200 (- -) и 210 (···) К.

Как видно из дифференциальных спектров, приведенных на рис. 6, в начале процесса образуются $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{ОЭП})(^{15}\text{NO}_2)(\text{NO})$ и $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{ОЭП})(\text{NO}_2)(\text{NO})$ в практически равных количествах. Таким образом, имеющиеся экспериментальные данные позволяют отдать предпочтение механизму реакции в соответствии с вариантом в), приведенном на нижеследующей схеме.



Нагрев образца до комнатной температуры в атмосфере NO приводит к образованию нитрозильного – $Fe^{II}(OЭП)(NO)$, нитро-нитрозильного – $Fe^{III}(OЭП)(NO_2)(NO)$ и нитратного – $Fe^{III}(OЭП)(\eta^1-ONO_2)$ комплексов, относительные количества которых зависят от давления NO в системе. Его откачка приводит к медленному разложению нитро-нит-розильного комплекса, который, как известно [36], стабилен лишь в атмосфере NO, с образованием дополнительных количеств $Fe^{II}(OЭП)(NO)$ и $Fe^{III}(OЭП)(\eta^1-ONO_2)$. Изотопный состав нитратной группы при этом соответствует тому изотопу NO, в избытке которого протекали реакции.

Следует отметить, что все сценарии, ведущие к образованию **3** из **2**, сопровождаются образованием свободного NO_2 – сильного нитрующего и окисляющего агента. Таким образом, нитрат, считающийся в организме относительно безвредным, в определенных условиях, а именно, в присутствии гема и NO, может явиться источником высокотоксичного диоксида азота.

Выполнение работы финансировано NFSAT/CRDF (проект ARC2-3231-Ye-04).

ԱԶՈՏԻ ՕՔՍԻԴԻ ԵՎ ՕՔՏԱԷԹԻԼ ՊՈՐՖԻՐԻՆԻ ԵՐԿԱԹ (III) ՆԻՏՐԱՏՈ-ԿՈՍՊԼԵԿՏԻ ՓՈՒՆԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՄՊԵԿՏՐԱԼ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Գ. Մ. ԳՈՒԼՅԱՆ

Ազոտի օքսիդի (NO) փոխազդեցությունը սուրլիմված թաղանթների հետ, որոնք պարունակում են երկաթի նիտրատո-կոմպլեքս – $Fe^{III}(OԷՊ)(\eta^1-ONO_2)$ (OԷՊ – 2,3,7,8,12,13,17,18 օքտաէթիլպորֆիրինիերկանիոն), բերում է OԷՊ-ի երկաթ (II) և (III)-ի մի շարք ածանցյալների առաջացմանը, որոնցում որպես աքսիալ լիգանդներ հանդես են գալիս ազոտի տարբեր օքսիդները – (NO_x): Ցածր ջերմաստիճանում սպեկտրալ բնութագրված է անկայուն նիտրատո-նիտրոզիլային կոմպլեքսը՝ $(NO)Fe^{III}(OԷՊ)(\eta^1-ONO_2)$, որը NO-ի մթնոլորտում տաքացնելիս ենթարկվում է մի շարք փոխարկումների: NO-ի ավելցուկի առկայությամբ մինչև սենյակային ջերմաստիճան տաքացնելիս այդ փոխարկումների վերջնական արգասիքներն են հանդիսանում նիտրոզիլային – $Fe^{II}(OԷՊ)(NO)$, նիտրո-նիտրոզիլային – $(NO)Fe^{III}(OԷՊ)(NO_2)$ և նիտրատային – $Fe^{III}(OԷՊ)(\eta^1-ONO_2)$ կոմպլեքսները: Ստացված արգասիքների հարաբերակցությունը կախված է համակարգում առկա NO-ի ճնշումից: Իզոտոպատեղակալված ազոտի օքսիդով (^{15}NO) զիտափորձերը ցույց են տվել, որ ռեակցիայի ավարտից հետո համակարգում առկա նիտրատո-կոմպլեքսը հանդիսանում է մի շարք փոխարկումների արդյունք, որոնք հանգեցնում են իզոտոպատեղակալված նմանակի՝ $Fe^{III}(OԷՊ)(\eta^1-O^{15}NO_2)$ գոյացմանը:

A SPECTRAL STUDY OF THE NITRIC OXIDE INTERACTION WITH NITRATO-COMPLEX OF OCTAETHYLPORPHYRINATO IRON (III)

G. M. GULYAN

The Scientific Technological Centre of
Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA

Molecule Structure Research Center
Armenia, 0014, Yerevan, Azatutyan str., 26
E – mail: ghugo@rambler.ru

The reaction(s) of nitric oxide (NO) gas with sublimed layers, containing the nitrate iron(III) complex – $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{OEP})(\eta^1\text{-ONO}_2)$ (OEP-2,3,7,8,12,13,17,18-octaethylporphyrinato dianion) leads to formation of several ferric and ferrous OEP derivatives ligated by various nitrogen oxides (NO_x). The metastable nitrate-nitrosyl complex – $(\text{NO})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{OEP})(\eta^1\text{-ONO}_2)$ was spectrally characterized at low temperature that undergoes further transformations upon warming in NO atmosphere. The eventual products of these transformations after warming the system till room temperature in the presence of NO are the nitrosyl – $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{OEP})(\text{NO})$, the nitro-nitrosyl – $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{OEP})(\text{NO})(\text{NO}_2)$ and the nitrate – $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{OEP})(\eta^1\text{-ONO}_2)$ complexes, which relative quantities depending on the NO pressure. An experiments with labeled nitric oxide (^{15}NO) shows that nitrate complex presented in the system after reactions was involved into series of transformations, resulting to isotopically labeled analogue, i.e. $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{OEP})(\eta^1\text{-O}^{15}\text{NO}_2)$.

The use of isotope labeled (by ^{15}N) nitrate-group assist to assignment it frequencies which disposed at 1515 ($\nu_{\text{as. NO}_2}$), 1276 ($\nu_{\text{s. NO}_2}$), 981 ($\nu \text{ N-O}$) and correspondingly 1482, 1252 and $\sim 958 \text{ cm}^{-1}$ for ^{15}N labeled compounds. It has been also shown that monodentate coordination accompanied by different intensities of higher (*ca.*1500 and *ca.*1270 cm^{-1} , where the latter is much intense than former) frequencies bands of nitrate-ligand compared with bidentate coordination (in tetra-*meso*-arylporphyrins), where their intensities are approximate similar.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Ignarro L.* Nitric oxide: Biology and Pathobiology; Academic Press: San Diego, CA, 2000.
- [2] *Mc. Cleverty J. A.* // Chem. Rev., 2004, v. 104, №2, p. 403.
- [3] *Kirsch M., Korth H.-G., Sustmann R., de Groot H.* // Biol. Chem., 2002, v.383, №3-4, p. 389.
- [4] *Pfeiffer S., Mayer B., Hemmens B.* // Angew. Chem., Int. Ed., 1999, v.38, №12, p. 1714.
- [5] *Van Dalen C.J., Winterbourn C.C., Kettle A.* // Biochem. J., 2006, v. 394, №3, p. 707.
- [6] *Doyle M.P., Hoekstra J.W.* // J. Inorg. Biochem., 1981, v.14, №4, p. 351.
- [7] *Herold S., Exner M., Nauser T.* // Biochemistry, 2001, v. 40, №11, p. 3385.
- [8] *Herold S.* // FEBS Lett., 1999, v. 443, №1, p. 81.
- [9] *Bourassa J.L., Ives E.P., Marqueling A.L., Shimanovich R., Groves J.T.* // J. Am. Chem. Soc., 2001, v.123, № 21, p. 5142.
- [10] *Jensen M.P., Rilley D.P.* // Inorg. Chem., 2002, v. 41, № 18, p. 4788.
- [11] *Lee J., Hunt J.A., Groves J.T.* // J. Am. Chem. Soc., 1998, v.120, № 30, p. 7493.
- [12] *Kurtikyan T.S., Gulyan G.M., Martirosyan G.G., Lim M.D., Ford P.C.* // J. Am. Chem. Soc., 2005, v. 127, №17, p. 6216.

- [13] *Bryan N.S., Rassaf T., Maloney R.E., Rodriguez C. M., Saijo F., Rodriguez J. R., Feelisch M.* // Proc. Nat. Acad. Sci. USA., 2004, v. 101, №12, p. 4308.
- [14] *Cosby K., Partovi K.S., Crawford J.H., Patel R.P., Reiter C.D., Martyr S., Yang B.K., Waclawiw M.A., Zalos G., Xu X., Huang K. T., Shields H., Kim-Shapiro D. B., Schechter A.N., Cannon R.O., Gladwin M.T.* // Nature Med., 2003, v. 9, №12, p. 1498.
- [15] *Huang K.T., Keszler A., Patel N., Patel R.P., Gladwin M. T., Kim-Shapiro D.B., Hogg N.I.* // J. Biol. Chem., 2005, v. 280, №35, p. 31126.
- [16] *Gladwin M.T., Schechter A.N., Kim-Shapiro D.B., Patel R.P., Hogg N., Shiva S., Cannon III R.O., Kelm M., Wink D.A., Espey M.J., Oldfield E.H., Pluta R.M., Freeman B.A., Lancaster Jr.J.R., Feelisch M., Lundberg J.O.* // Nat. Chem. Biol., 2005, v.1, p.308.
- [17] *Lundberg J.O., Govoni M.* // Free Radical Biol. Med., 2004, v. 37, №3, p.395.
- [18] *Knobeloch L., Salna B., Hogan A., Postle J., Anderson H.* // Environ. Health Perspect., 2000, v. 108, №7, p.675.
- [19] *Bjoerne H., Govoni M., Toernberg D.C., Lundberg J.O., Weitzberg E.* // Crit. Care Med., 2005, v. 33, №8, p.1722.
- [20] *Taqui M.M., Chatterjee D., Shirin Z., Bajaj H.C., Siddiqui M.R.H., Venkatasubramanian K., Bhadbhade M.M.* // J. Mol. Catal., 1992, v. 72, №2, p.271.
- [21] *Goodwin J.A., Kurtikyan T.S., Standard J., Walsh R., Bin Zheng B., Parmley D., Howard J., Green S., Mardyukov A.N., Przybyla D.E.* // Inorg. Chem., 2005, v. 44, №7, p. 2215.
- [22] *Goodwin J.A., Bailey R., Pennington W., Rasberry R., Green T., Shasho S., Yongsavanh M., Echevarria V., Tiedeken J., Brown C., Fromm G., Lyerly S., Watson N., Long A., De Nitto N.* // Inorg. Chem., 2001, v. 40, №17, p.4217.
- [23] a). *Philippi M.A., Baenziger N., Goff H.M.* // Inorg. Chem., 1981, v. 20, №11, p. 3904. b). *Wyllie G. R. A., Munro O. Q., Schulz C. E., Scheidt W. R.* // Polyhedron, 2007, v. 26, №16, p. 4664.
- [24] *Kurtikyan T.S., Martirosyan G.G., Hakobyan M.E., Ford P.C.* // Chem. Commun., 2003, p.1706.
- [25] *Ellison M.K., Shang M., Kim J., Scheidt R. W.* // Acta Crystallogr., 1996, v. C52, №12, p. 3040.
- [26] *Bonnett R., Dimsdale M. J.* // J. Chem. Soc., Perkin Trans.1, 1972, p. 2540.
- [27] *Nakamoto K., Watanabe T., Ama T., Urban M. W.* // J. Am. Chem. Soc., 1982, v.104, №13, p. 3744.
- [28] *Куртикян Т.С., Гаспарян А.В., Мартиросян Г.Г., Жамкочян Г.А.* // ЖПС, 1995, т. 62, №6, с. 62.
- [29] *Ray J.D., Ogg R.A., Jr.* // J. Am. Chem. Soc., 1956, v. 78, №3, p. 599.
- [30] *Martirosyan G.G., Azizyan A.S., Kurtikyan T.S., Ford P.C.* // Inorg. Chem., 2006, v. 45, № 10, p. 4079.
- [31] *Куртикян Т.С., Степанян Т.Г., Акопян М.Е.* // Ж. координационной химии, 1999, т.25, №10, с. 772.
- [32] *Nakamoto K.* Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds. 3 rd ed., New York, Wiley-Interscience, 1978, p. 244.
- [33] *Kurtikyan T.S., Hovhannisyan A.A., Hakobyan M.E., Patterson J.C., Iretskii A., Ford P.C.* // J. Am. Chem. Soc., 2007, v.129, № 12, p. 3576.
- [34] *Kurtikyan T.S., Ford P.C.* // Angew. Chem., Int. Ed., 2006, v.45, №3, p.492.
- [35] *Wyllie G.R.A., Scheidt R. W.* // Chem. Rev., 2002, v. 102, №4, p.1067.

- [36] *Yoshimura T.* // *Inorg. Chim. Acta*, 1984, v. 83, №1, p.17.
- [37] *Novozhilova I.V., Coppens P., Lee J., Richter-Addo G.B., Bagley K.A.* // *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, v.128, №6, p.2093.
- [38] *Lorković I.M., Ford P.C.* // *Inorg. Chem.*, 2000, v. 39, №4, p. 632.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱՇԱԴԵՍԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 61, №3-4, 2008 Химический журнал Армении

НЕОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 541.6.183+18.128+547.362

ГАЗОФАЗНОЕ ХЛОРИРОВАНИЕ ПОВЕРХНОСТИ КРЕМНЕЗЕМОВ ХЛОРИСТЫМ ТИОНИЛОМ

Օ. Ա. ԿԱՄԱԼՅԱՆ¹, Թ. Օ. ԿԱՄԱԼՅԱՆ¹, Ա. Վ. ՏԵՊԱՆՅԱՆ² և Ա. Տ. ՏԱԳԻՅԱՆ¹

¹Երևանский государственный университет
Армения, 0049, Ереван, ул. А. Манукяна, 1
E-mail:kamalyan@ysu.am
Факс: (374-10) 559355 E-mail:sagysu@netsys.am

²Арцахский государственный университет
Нагорно-Карабахская Республика
Степанакерт, ул. М.Гоша,5

Поступило 8 IX 2008

Разработан новый метод газофазной активации поверхности кремнеземов за счет замены свободных гидроксильных групп поверхности частично дегидроксилированных кремнеземов атомами хлора с использованием хлористого тионила. Показано, что предварительное термовакuumирование исходных кремнеземов при 500°C и применение газофазного варианта реакции позволяют замещать около 95% поверхностных гидроксильных групп кремнеземов атомами хлора.

Рис. 4, библиограф. ссылок 6.

Химически модифицированные кремнеземы (ХМК), имеющие привитые к поверхности различные органические функциональные группы, широко используются не только в таких традиционных областях, как хроматография, сорбция, гетерогенный катализ, биотехнология и другие, но и как основа для синтеза наночастиц методом молекулярного наслаивания. Обычно для увеличения реакционной способности кремнеземов, поверхность которых покрыта гидроксильными группами различной химической активности, перед модифицированием они предварительно обрабатываются различными органическими или неорганическими веществами, способными легко взаимодействовать с гидроксильной оболочкой кремнезема с образованием более реакционноспособных поверхностных групп.

Несмотря на то, что полученный новый носитель также является ХМК, т. к. на его поверхности находятся функциональные группы, отличные от гидроксильных, он обычно используется как исходное вещество для дальнейшего химического модифицирования его поверхности различными функциональными группами. В этом отношении наибольшими синтетическими возможностями обладают кремнеземы, полученные заменой поверхностных гидроксильных групп атомами хлора. Это обычно осуществляют с применением веществ, способных взаимодействовать с поверхностными ОН-группами, заменяя их на хлор, а в качестве побочных продуктов образуются легко удаляющиеся газообразные вещества. Этим условиям в наибольшей степени удовлетворяет хлористый тионил, а наибольшая степень хлорирования обеспечивается, если реакцию проводить в абсолютном бензоле или толуоле при кипячении, т. е. при температуре выше температуры кипения SOCl_2 [1]. Показано, что применение этой реакции позволяет достичь плотности поверхностных Si-Cl-групп 7 мкмоль/м^2 , что соответствует почти 80% замещению исходных Si-ОН-групп атомами хлора. По мнению авторов [1], это наибольшая степень, которую можно достичь при использовании полностью гидроксильрованных кремнезёмов. Были попытки использовать в качестве хлорирующих агентов S_2Cl_2 , COCl_2 , CCl_4 , CH_3COCl и другие. На первый взгляд кажется, что с использованием сухого HCl также можно получить поверхностные Si-Cl-группы, однако, как показано в работе [2], с поверхностью SiO_2 HCl не взаимодействует даже при 700°C . Другими авторами [3] показано, что при 360°C в результате взаимодействия HCl с поверхностью SiO_2 поверхностные гидроксилы кремнезёма замещаются на хлор, а при 500°C и более температурах происходит взаимодействие хлороводорода с силоксановыми группами поверхности с образованием дополнительного количества Si-Cl-групп. По нашему мнению, причина противоречий между выводами этих исследователей кроется в использовании кремнезёмов различного генезиса, поверхностные свойства которых, как было показано нами в [4], могут сильно отличаться.

Таким образом, как следует из вышесказанного, в настоящее время нет единого мнения как по вопросам оптимальных условий хлорирования поверхности SiO_2 различного генезиса, так и по выбору хлорирующего агента.

В статье представлены результаты исследований газофазного хлорирования хлористым тионилом поверхности частично дегидроксильрованных коммерческих кремнезёмов с различными текстурными параметрами.

Экспериментальная часть

В качестве исходных носителей были использованы коммерческий SiO_2 (ГОСТ 9428-73) и особо чистый кремнезем, которые отличались как величинами удельных поверхностей (300 и 400 $\text{м}^2/\text{г}$, соответственно), так и средними размерами пор (200-400 и 80-100Е, соответственно). Выбор образцов обусловлен необходимостью выяснения влияния текстурных параметров на процесс хлорирования поверхности кремнезёмов.

После предварительного измельчения в ступке образцы кремнезёмов были фракционированы из водной суспензии и взяты частицы с размерами 10-40 мкм , т. к. частицы такого размера наиболее часто используются в тонкослойной хроматографии. После сушки образцов на воздухе для жидкофазного хлорирования они были перенесены в кварцевый реактор, где их подвергали частичному дегидроксилированию термовакуумированием при 500°C в течение 2 ч. После охлаждения до комнатной температуры кремнезем был перенесен в предварительно дегазированный толуольный раствор хлористого тионила, исключая его контакт с воздухом. Затем колбу с кремнеземом в толуольном растворе SOCl_2 подключали к роторному испарителю и в присутствии обратного холодильника реакционную смесь обрабатывали при разных температурах. По завершению реакции, что фиксировали прекращением выделения SO_2 и HCl , растворитель и непрореагировавший SOCl_2 удалили вакуумированием.

Для газофазного хлорирования кремнезёмов хлористым тионилем была применена специально сконструированная установка (рис. 1). Предварительно высушенный кремнезем подвергали термовакуумной обработке в реакторе (3) при 500°C в течение 2 ч. После охлаждения до комнатной температуры поворотом реактора (3) сорбент переносили в реактор газофазного хлорирования (5), присоединенный к вакуумной установке через ловушку (6). Пары хлористого тионила пропускали через слой кремнезёма (5) при помощи крана (7), регулирующего скорость потока. Степень хлорирования образцов кремнезёмов была определена комбинированием ИК-спектроскопического и гравиметрического методов с использованием установки, описанной в [5]. Количественные расчеты были проведены как по интенсивности полос поглощения (п.п.) при 3750 см^{-1} (валентные колебания поверхностных свободных ОН-групп) и 800-850 см^{-1} (валентные колебания Si-Cl-групп), так и по изменению массы образца кремнезёма после хлорирования. ИК-спектры были измерены на спектрофотометре «UR-20», а образцы были препарированы в прозрачные для ИК-излучения таблетки толщиной 10-20 $\text{мг}/\text{см}^2$ без связующего. Гравиметрические измерения проводили на вакуумных весах Мак-Бена с использованием кварцевой спирали с чувствительностью 0,45 $\text{мг}/\text{мм}$.

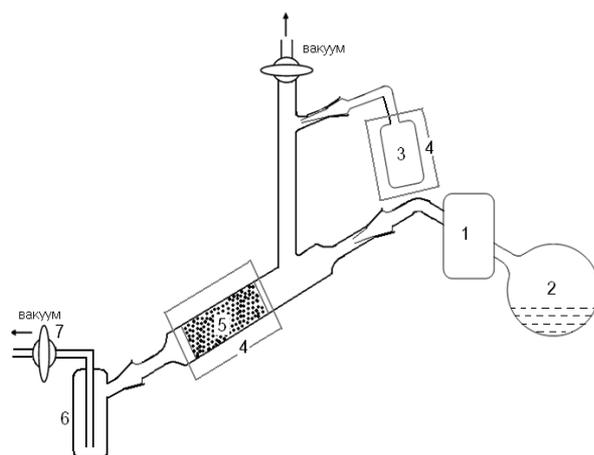


Рис. 1. Схема установки для газофазного хлорирования кремнезёмов хлористым тионилом: 1 – роторный испаритель, 2 – колба с хлористым тионилом, 3 – кварцевый реактор для термовакуумной обработки кремнезёма, 4 – нагреватель с терморегулятором, 5 – реактор газофазного хлорирования, 6 – ловушка, 7 – регулятор потока газа.

Обсуждение результатов

Из рис. 2 и 3 видно, что ИК-спектры кремнезёмов почти не отличаются друг от друга, особенно после их термовакуумирования при 500°C : они характеризуются почти симметричными п.п. при 3750 см^{-1} . После обработки толуольным раствором и парами хлористого тионила интенсивность этой п.п. сильно уменьшается и почти исчезает из ИК-спектров после обработки в течение 10 ч. Вместе с этим в ИК-спектрах появляется п.п. при 800 см^{-1} , относящаяся к поверхностным Si-Cl-группам [6].

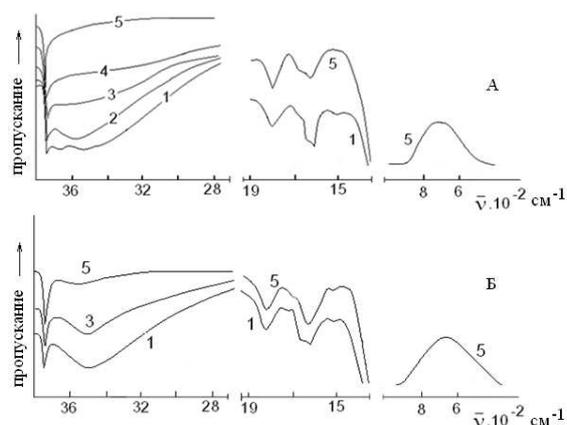


Рис. 2. ИК-спектры исходных кремнезёмов (А – $\text{SiO}_2\text{-300}$, Б – SiO_2 ГОСТ 9428-73) после их предварительного термовакуумирования в течение 1 ч при следующих температурах: 1 – 200°C , 2 – 250°C , 3 – 300°C , 4 – 400°C , 5 – 500°C .

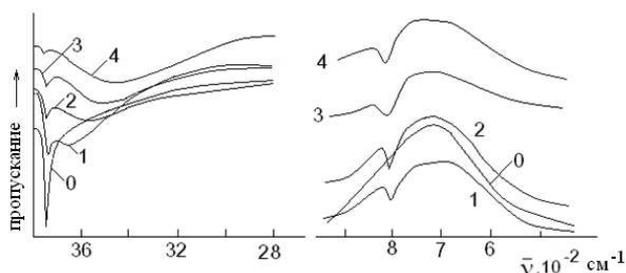


Рис. 3. ИК-спектры кремнезема SiO₂-300, хлорированного парами хлористого тионила: 0 – исходный термовакuumированный образец, 1 – обработанный в течение 5 ч, 2 – 10 ч, 3 – 24 ч, 4 – 60 ч.

По-видимому, для повышения степени хлорирования поверхности кремнезёмов их предварительное термовакuumирование является обязательным условием, что, как правило, игнорируется исследователями, которые ограничиваются лишь предварительной сушкой при 150-200°C. Однако частичное дегидроксилирование термовакuumированием при 500°C приводит не только к снижению расхода хлористого тионила, но и к существенному увеличению степени хлорирования поверхности независимо от генезиса применяемых кремнезёмов. Об этом свидетельствует кривая зависимости степени хлорирования поверхности SiO₂-300 (которая была определена по убыванию интенсивности п.п. при 3750 см⁻¹) от температуры предварительного термовакuumирования образца (рис. 4). Так, если степень замещения поверхностных ОН-групп после предварительной сушки при 200°C составляет всего 30-40%, то после термовакuumирования при 500°C она в случае жидкофазного хлорирования составляет около 60%, а в случае газофазного – почти 95%. Некоторое отличие степени жидкофазного хлорирования от максимально возможной, которая приводится в литературе, по-видимому, можно объяснить отличием текстур использованных кремнезёмов.

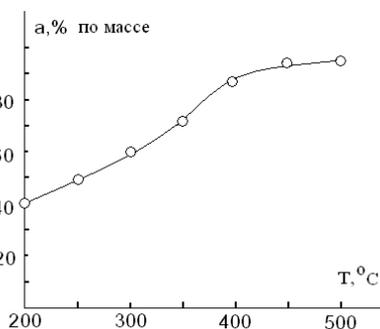


Рис. 4. Зависимость степени газофазного хлорирования от температуры предварительного термовакuumирования SiO₂ - 300.

Таким образом, можно заключить, что предварительное частичное дегидроксилирование кремнезёмов термовакuumированием при 500°C и использование газофазного варианта хлорирования поверхности по описанному методу позволяют не только достичь наивысшей степени замены поверхностных гидроксильных групп на атомы хлора (более 95 %), но и обеспечивают хорошую воспроизводимость реакции. При применении этого метода хлорирования отпадает также необходимость

последующей очистки модифицированного кремнезема от побочных продуктов реакции, что почти всегда неизбежно при жидкофазном хлорировании.

ՄԻԼԻԿԱՀՈՂԻ ՄԱԿԵՐՆՎՈՒՅԹԻ ԳԱԶԱՖԱԶ ՔԼՈՐԱՑՈՒՄԸ ԹԻՈՆԻԼՔԼՈՐԻՂՈՎ

Օ. Ա. ՔԱՄԱԼՅԱՆ, Տ. Օ. ՔԱՄԱԼՅԱՆ, Ա. Վ. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ և Ա. Ս. ՍԱԴԻՅԱՆ

Մշակված է սիլիկահողերի մակերևույթի գազաֆազ ակտիվացման նոր մեթոդ ի հաշիվ քլորի ատոմներով մասնակի դեհիդրոքսիլացված սիլիկահողերի մակերևութային ազատ հիդրոքսիլային խմբերի փոխարինման : Ցույց է տրված, որ ելային սիլիկահողերի նախնական ջերմավակուումացումը 500°C-ում և ռեակցիայի իրականացումը թիոնիլքլորիդի գոլորշիներով հնարավորություն են տալիս մակերևութային հիդրոքսիլային խմբերի մոտ 95 %-ը փոխարինելու քլորի ատոմներով:

GASEOUS PHASE CHLORINATION OF SILICA SURFACE BY THIONYL CHLORIDE

O. A. KAMALYAN¹, T. O. KAMALYAN¹, A. V. STEPANYAN² and A. S. SAGHIYAN¹

¹ Yerevan State University
Armenia, 0049, Yerevan, A.Manookyan str. 1
E – mail:kamalyan@ysu.am
Fax: (374 – 10) 559355 E – mail:sagysu@netsys.am

² Arcach State University
M.Gosh 5,Stepanakert, Republic of Nagorno – Karabach

Frequently it is necessary to activate the silica surface by replacement superficial hydroxyl groups with more reactive groups at receiving chemically modified silica. In one variants of activation the surface process with toluene solution of thionyl chloride upon which hydroxyl groups of silica surface are replaced with chlorine. Method of liquid phase chlorination allows replacing only 80% of superficial hydroxyl groups according to the analysis of the literary data on the reaction. Moreover it is necessary clear additionally received activated silica from by-product of the reaction which essentially reduces efficiency of chlorination.

The results of IR spectroscopic investigation of gaseous phase chlorination of the surface of commercial samples of silica with various textural parameters are presented in the article. It is shown that the preliminary thermovacuum treatment of initial silica at 500°C and carrying out of process of chlorination with gaseous thionyl chloride not only reduces the reaction duration but also essentially increase degree of replacement superficial hydroxyl groups on atoms of chlorine (up to 95%).

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Химия привитых поверхностных соединений / под.ред. Г.В. Лисичкина, М., Физмат лит., 2003.
- [2] *Perrin J.B.* // *J.Phys.Chem.*, 1966, v.70, № 9, p.2937.
- [3] *Тертых В.А., Белякова Л.А.* Химические реакции с участием поверхности кремнезема. Киев, Наукова Думка, 1991, 261 с.
- [4] *Камалян О.А.* Автореф.дисс. «Исследование адсорбции ненасыщенных соединений на поверхности частично дегидроксилированных особо чистых силикагелей» канд.хим.наук, Ереван, ИХФ НАН РА, 1989.
- [5] *Камалян О.А.* // *ЖФХ*, 2007, т. 81, № 9, с. 692
- [6] *Белами Л.Б.* Инфракрасные спектры сложных молекул / пер. с нем. М., ИЛ, 1963.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱՇԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 61, №3-4, 2008 Химический журнал Армении

УДК 541.183 + 543.544

АДСОРБЦИЯ УГЛЕКИСЛОГО ГАЗА НА ПРИРОДНОМ
И Ag-МОРДЕНИТЕ ШИРАКСКОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ

Փ. Ա.ԳՐԻԳՐՅԱՆ, Մ. Ա. ՏԱԽՆԱԶԱՐՅԱՆ, Ա. Ր. ԽԱՇԱՏՐՅԱՆ և Ա. Յ. ԳՐԻԳՐՅԱՆ

Государственный инженерный университет Армении
Армения, 0009, Ереван, ул.Теряна, 105
e-mail: chemdep@seua.am

Поступило 30 X 2007

В настоящей работе изучена адсорбция CO_2 на природном и Ag-мордените Ширакского месторождения. Вычислены теплоты адсорбции и предельные объемы адсорбционных пространств природного и Ag-морденита. Показано, что они являются эффективным адсорбентом для поглощения CO_2 из газовых смесей.

Рис. 2, табл. 2, библиографических ссылок 13.

Очистка газов от нежелательной примеси двуокиси углерода – актуальная задача. Она особенно важна при следующих технологических процессах: создание защитной атмосферы [1]; очистка природного газа [2]; получение чистых этана, этилена, пропана и водорода [3]; регенерация атмосферы в замкнутых системах, например, удаления CO_2 в космических кораблях [4]; в плодоовощехранилищах [5,6]; в металлургических процессах; в устройствах разделения воздуха.

Один из способов очистки газов от CO_2 основан на адсорбционной селективности морденита [12,13]. Молекулы CO_2 достаточно малы: кинетический диаметр составляет $d(\text{CO}_2) = 3,3 \text{ \AA}$ [7], в то время как размеры окон морденита $\sigma_m = 3,9 \text{ \AA}$ [7], а молекулы CO_2 легко проникают в полости морденита. Молекула CO_2 неполярна и не имеет дипольного момента, однако поляризуемость связи C=O и наличие π -связи приводит к асимметричному расположению электронов относительно атомных ядер. Несимметричное распределение электронной плотности количественно измеряется квадрупольным моментом, который в случае молекулы CO_2 равен $M(\text{CO}_2) = 0,64 \text{ \AA}^2$ [7]. Энергия адсорбции двуокиси углерода значительно увеличивается вследствие квадрупольного взаимодействия. Катионы для двуокиси углерода являются специфическими активными центрами.

Ранее нами было показано, что Ag-морденит, полученный из природного цеолита Ширакского месторождения, можно применять при очистке Ar от O₂ [8]. Подвергаемый очистке Ar, получаемый из воздуха, содержит также примесь углекислого газа. Было бы целесообразно избавляться от обеих примесей (кислород и углекислый газ) с помощью одного и того же адсорбента.

Цель настоящей работы – исследование адсорбции углекислого газа на природном мордените Ширакского месторождения и полученном из него Ag-мордените.

Экспериментальная часть

Ag-морденит был получен обработкой природного морденита раствором AgNO₃ по методике, описанной в [9]. Перед адсорбционными исследованиями природный и Ag-морденит подвергали термической дегидратации под вакуумом при t=450°C и p=10⁻³ Torr в течение 4 ч.

Адсорбционные измерения проводились на обоих сорбентах объемным методом [2]. Адсорбция CO₂ на природном мордените Ширакского месторождения ранее была исследована нами хроматографическим методом [10]. Как показали эти измерения, адсорбция и десорбция полностью обратимы, поэтому десорбционная ветвь изотермы совпадает с адсорбционной. Брек [7] это объясняет тем, что изотермы адсорбции на кристаллических цеолитах не имеют гистерезиса, характерного для изотерм адсорбции на аморфных микропористых адсорбентах.

Результаты и их обсуждение

Полученные изотермы адсорбции CO₂ при T=20°C на природном и Ag-мордените приведены на рис. 1. Для сравнения представлены также изотермы адсорбции O₂ и Ar на Ag-мордените [8].

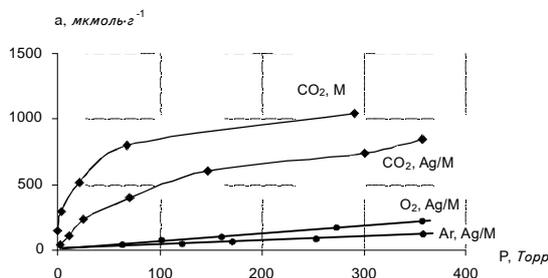


Рис. 1. Изотермы адсорбции CO₂, O₂ и Ar на природном и Ag-мордените Ширака, T=20°C.

Как видно из рис. 1, адсорбция CO₂ почти на один порядок больше адсорбции кислорода и аргона. Опытные данные удовлетворительно описываются уравнением Дубинина-Радускевича [2,7]:

$$\lg(aV^*) = \lg W_0 - 0,434 V / \beta^2 (T \cdot \lg \frac{P_s}{P})^2, \quad (1)$$

где W₀ – предельный объем адсорбционного пространства (см³·г⁻¹); V* – мольный объем адсорбата (см³·ммоль⁻¹); a – величина адсорбции (ммоль·г⁻¹); β – коэффициент афинности; P_s –

давление насыщенных паров адсорбата ($T_{орр}$); T и P – равновесные температура и давление адсорбата; B – постоянная величина, определяющая характеристическую энергию адсорбции, которую можно выразить следующим уравнением:

$$E = 4,524 \sqrt{\frac{1}{B}} \cdot \quad (2)$$

В табл. 1 приведены данные по адсорбции CO_2 на природном и Ag-мордените.

Таблица 1

Данные по адсорбции CO_2 на природном и Ag-мордените

Морденит				Ag / морденит			
$P,$ $T_{орр}$ p	$a,$ $мкмоль \cdot г^{-1}$	$lg(a \cdot V^*)$)	$[Tlg(P_s/P)]^2 \cdot 10^{-4}$	$P,$ $T_{орр}$ p	$a,$ $мкмоль \cdot г^{-1}$	$lg(a \cdot V^*)$)	$[Tlg(P_s/P)]^2 \cdot 10^{-4}$
0.2	152.44	-2.049	230.25	3	37.59	-2.99	255.29
4	295.40	-1.76	130.87	11	110.99	-2.53	204.73
22	511.67	-1.52	86.62	25	238.59	-2.35	175.18
68	796.22	-1.33	62.34	70	403.82	-1.97	141.76
290	1047.33	-1.20	37.03	147	603.88	-1.79	119.93
				300	741.48	-1.70	100.67
				357	848.70	-1.64	96.09

На рис. 2 приведены изотермы адсорбции CO_2 на природном и Ag-мордените в координатах уравнения Дубинина-Радушкевича. Опытные данные в координатах $lg(a \cdot V^*) - [Tlg(P_s/P)]^2$ удовлетворительно ложатся на прямую линию. По параметрам прямых были вычислены предельные объемы адсорбционного пространства цеолитов W_0 и константы $\frac{B}{\beta^2}$.

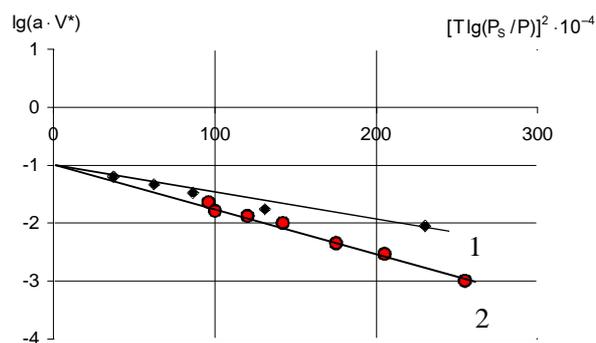


Рис. 2. Изотермы адсорбции CO_2 на природном (1) и Ag-мордените (2) в координатах уравнения Дубинина-Радушкевича.

В табл. 2 приведены расчетные значения W_0 и E .

Таблица 2

Константы уравнения Дубинина-Радушкевича для природного и Ag-морденита Ширакского месторождения

Цеолит	$\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$	$W_0, \text{см}^3 \cdot \text{г}^{-1}$	$B \cdot 10^6$	β	$E, \text{кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$
природный морденит	6.97	0.1	2.43	1.34	12.24
Ag-морденит	6.97	0.1	3.39	1.34	10.28

Характеристики адсорбции, приведенные в табл. 2, позволяют сделать следующие заключения. Предельный объем адсорбционного пространства не изменяется в результате ионообменного введения ионов серебра. Возможно, это определяется малым количеством ионообменного серебра (0,02%). Характеристическая энергия адсорбции уменьшилась, т. к. при ионном обмене ослабло электростатическое поле, поскольку радиус иона Ag^+ ($r(\text{Ag}^+) = 126 \text{ пм}$) больше радиуса иона Na^+ ($r(\text{Na}^+) = 97 \text{ пм}$) [11]. В то же время адсорбция углекислого газа на Ag-мордените несколько меньше адсорбции на природном мордените. При этом на Ag-мордените CO_2 адсорбируется в значительно больших количествах, чем O_2 и Ar.

Таким образом, Ag-морденит, полученный из природного морденита Ширакского месторождения, имеет большую адсорбционную селективность по сравнению с O_2 . Природный морденит с успехом можно применять при очистке газов от CO_2 в различных технологических процессах, а Ag-морденит – при очистке аргона от кислорода и углекислого газа.

**ԱՇԽԱԹԹՈՒ ԳԱԶԻ ԱԴՍՈՐԲՑԻԱՆ ՇԻՐԱԿԻ ՀԱՆՔԱՎԱՅՐԻ ԲՆԱԿԱՆ
ԵՎ Ag-ՄՈՐԴԵՆԻՏԻ ՎՐԱ**

Ֆ. Հ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Մ. Ա. ՇԱՀՆԱԶԱՐՅԱՆ, Հ. Ռ. ԽԱՉԱՏՐՅԱՆ և Ա. Շ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

Աշխատանքում ուսումնասիրվել է Շիրակի բնական մորդենիտի և նրանից ստացված Ag-մորդենիտի վրա CO₂-ի ադսորբցիան: Հաշվված են ադսորբցիոն տարածության սահմանային ծավալը, ադսորբցիայի ջերմությունը: Ցույց է տրված, որ Շիրակի բնական և Ag-մորդենիտը կարելի է կիրառել որպես արդյունավետ ադսորբենտ գազերից CO₂-ը կլանելու համար:

ADSORPTION OF CO₂ ON NATURAL OF SHIRAK AND Ag-MORDENITE

**F. H. GRIGORYAN, M. A. SHAHNAZARYAN,
H. R. KHACHATRYAN and A. Sh. GRIGORYAN**

State Engineering University of Armenia
Armenia, 0009, Yerevan, Teryan str., 105
E – mail: chemdep@seua.am

It has been shown that Ag-mordenite received from natural Shirak's mordenite is use to applicate for cleaning of argon from oxygen. Argon, received from air contains CO₂ also and it is comfortable to clean both impurities (CO₂ and O₂) using the same adsorbent. The aim of this work is to investigate the adsorption of CO₂ on Shirak's natural and Ag-mordenite. It was established that the adsorption of CO₂ on Ag-mordenite approximately ten times is higher than adsorption of O₂ and argon, and the modiflicated Ag-mordenite is very effective adsorbent for absorption of CO₂ from gas mixture.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Тимофеев Н.В., Кабанов О.И.// Изв. АН СССР, ОХН, 1961, №91, с.1569.
- [2] Кельцев Н.В. Основы адсорбционной техники. М., Химия, 1984, с.49.
- [3] Haase H. // Chem.Antagen Vestabren, 1926, №5, p.42.
- [4] Воронин Т.Н., Полливд А.Н. Жизнеобеспечение экипажа космических кораблей. М., Машиностроение, с.211.
- [5] Delleose I., Winniek I. // Ind. Eng. Chem. Process “Design a Development”, 1964, v.8, №1, p.469.
- [6] Журин А.А. Автореф. дисс. “Очистка газов от двуокиси углерода” канд. техн. наук, М., МИНХ им. Плеханова, 1978.
- [7] Брек Д. Цеолитовые молекулярные сита. М., Мир, 1976, с.652, 613.
- [8] Григорян Ф.А. // Хим. ж. Армении, 2007, т.60, №3, с.446.
- [9] Григорян Ф.А, Арсенян Ш.А., Ароян А.Р. // Годичная научная конференция, ГИУА, 2002, т.1, с.88.
- [10] Grigoryan F.H, Hambartsumyan A.H, Haroyan H.R., Karapetyan A.A. // Zeolites and mesoporous materials at the down of the 21st century. 2001 “Elsevier” Amsterdam-London-NewYork-Oxford-Paris-Shannon-Tokyo.
- [11] Карапетянц М.Х., Дракин С.И. Общая и неорганическая химия. М., Химия, 1982, с.50.
- [12] Близнан Ю.П., Максимов Л.В., Файнштейн В.И. // Технические газы, 2004, №4. с.56.
- [13] Lovat V.C. Rees and Dongmin Shen. Adsorption of gases in zeolite molecular sieves. Studies in Surface Science and catalysis-137 “Elsevier Science BV”, 2001, p.579.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱՇԽԱՏԱՆՈՒԹՅԱՆ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 61, №3-4, 2008 Химический журнал Армении

УДК 621.3.032.35.546.1

ПОЛУЧЕНИЕ ЛЮМИНЕСЦИРУЮЩЕГО МАТЕРИАЛА
НА ОСНОВЕ ДИСИЛИКАТА БАРИЯ

Д. П. ЕГИАЗАРЯН и А. П. ГЮНАШЯН

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

Армения, 0051, Ереван, ул. Аргутяна 2-ой пер., 10
Факс: (374 10) 23-12-75 E-mail: ionx@armline.am

Поступило 5 IX 2008

Синтезирован люминесцентный материал $BaSi_2O_5 \cdot Pb$ на основе дисиликата бария методом соосаждения с использованием щелочно-кремнеземистых растворов с различными силикатными модулями (SiO_2/Na_2O) и водного раствора хлорида бария с одновременной активацией свинцом. Установлены оптимальные условия синтеза. Показано, что синтезированный люминофор по своим функциональным качествам не уступает серийно выпускаемому люминофору, полученному твердофазным синтезом.

Рис. 3, табл. 2, библиографических ссылок 7.

Одной из наиболее актуальных проблем технологии функциональных материалов является синтез и улучшение служебных характеристик люминофоров различного назначения.

Активированный свинцом дисиликат бария $BaSi_2O_5 \cdot Pb$ является одним из наиболее эффективных УФ излучающих катодолюминофоров, используемых в люминесцентных лампах низкого давления, для изготовления экранов высокоинтенсивных ЭЛТ, применяемых в современных системах отображения и оптической обработки информации. Люминофоры для люминесцентных ламп занимают ведущее место в производстве люминесцентных материалов. Их удельный вес в общем мировом выпуске составляет более 70% и обеспечивает производство одного миллиарда таких ламп [1,2].

Используемый люминофор синтезируется по традиционной технологии твердофазным спеканием карбоната бария с диоксидом кремния в присутствии соединений свинца и фторидов. Синтез дисиликата бария завершается прокаливанием шихты при 1250-1300°C и длительной выдержке.

Так как формирование матрицы и однородность распределения активатора лимитируются в основном диффузией, процесс получения катодолюминофоров является очень длительным и требует больших энергозатрат [1-3]. Известны работы, посвященные вопросам получения силикатных люминофоров золь-гель методом в некоторых бинарных системах [4]. Однако они мало приемлемы из-за сложности технологического режима и высокой себестоимости получаемых люминофоров.

Целью данной работы является получение барий-силикатного люминофора методом соосаждения из смеси щелочно-кремнеземистых и водных растворов хлористого бария в присутствии активатора.

Экспериментальная часть

В качестве исходных растворов для получения барий-силикатного люминофора были приготовлены щелочно-кремнеземистые растворы с силикатным модулем $\text{SiO}_2/\text{Na}_2\text{O}=2-2,3$; одномолярный раствор хлорида бария и водный раствор нитрата свинца (содержание свинца $0,005$ моля на 1 моль основания). Берется избыток SiO_2 (оксида кремния), т.к. известно, что он в исходной смеси по сравнению со стехиометрическим составом обеспечивает более полное протекание реакции образования дисиликата бария и способствует более интенсивному излучению люминофора [1,5].

Расчетные количества щелочно-кремнеземистого раствора с концентрацией $\text{Na}_2\text{O} - 62,0$, $\text{SiO}_2 - 138$ г/л ($\text{SiO}/\text{Na}_2\text{O}=2,3$), раствора хлорида бария с концентрацией $208,3$ г/л и водного раствора нитрата свинца при непрерывном перемешивании сливались в реактор при 25°C . Мгновенно образующийся осадок перемешивался в течение 30 мин, отстаивался $3-5$ ч с дальнейшей фильтрацией и промывкой дистиллированной водой (25°C) при масс.соотн. Ж:Т = $5:1$ до исчезновения хлор-иона. Синтез завершался прокаливанием полученного осадка при $900-1000^\circ\text{C}$ в течение 1 ч.

Полученные образцы исследовались рентгенографическим методом на дифрактометре “ДРОН-4” с $\text{CuK}\alpha$ излучением и ИК-спектроскопическим методом на спектрофотометре «Spekord». Измерение люминесцентных характеристик (относительной яркости свечения при возбуждении вакуумным ультрафиолетом люминофоров на основе дисиликата бария) проводилось на фотометре “FM-58”. Рентгенографическое исследование полученного после прокаливания при $900-1000^\circ\text{C}$ осадка показало (рис. 1), что синтезированный силикат бария имеет структуру самборнита – BaSi_2O_5 ($I=100$, $d/n=3.97\text{\AA}$; $I=60$, $d/n=3.34\text{\AA}$; $I=45$, $d/n=3.10\text{\AA}$) с примесью незначительного количества α -кристобалита (SiO_2). Полученные дифракционные картины по положению максимумов и их

интенсивности сравнивались с набором межплоскостных расстояний, характерных для самборнита [6].

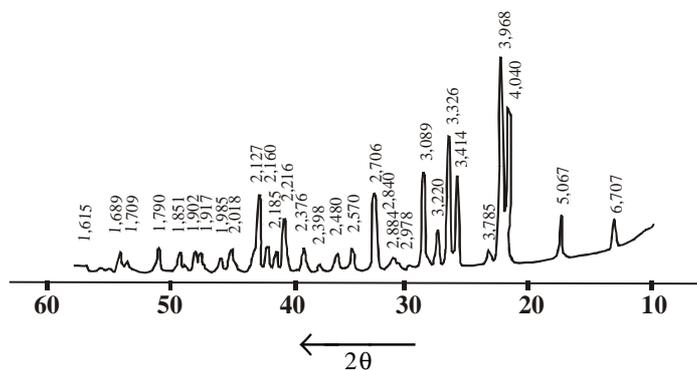


Рис. 1. Дифрактограмма BaSi₂O₅

Получение дисиликата бария подтверждается и ИК-спектроскопическими измерениями (рис. 2). На полимерное строение силикатного аниона Si₂O₅²⁻ в структуре данного соединения указывает наличие в ИК-спектрах не менее 5 полос поглощения в области 600-800 см⁻¹, которые характерны только для силикатов, содержащих мостиковые связи ν(-Si-O-Si-) при 610, 640, 680, 710 и 790 см⁻¹. Полосы поглощения при 800, 929, 950 см⁻¹ соответствуют асимметричным валентным колебаниям γ_{as}(-O-Si-O), а при 550 и 460 см⁻¹ – деформационным колебаниям σ(SiO₃), что указывает, вероятно, на сложную, слоистую структуру дисиликата бария [7]. Рассчитанные параметры близки к параметрам орторомбической элементарной ячейки дисиликата бария (самборнита), для которого a = 4.63; b = 7.68; c = 13.53Е.

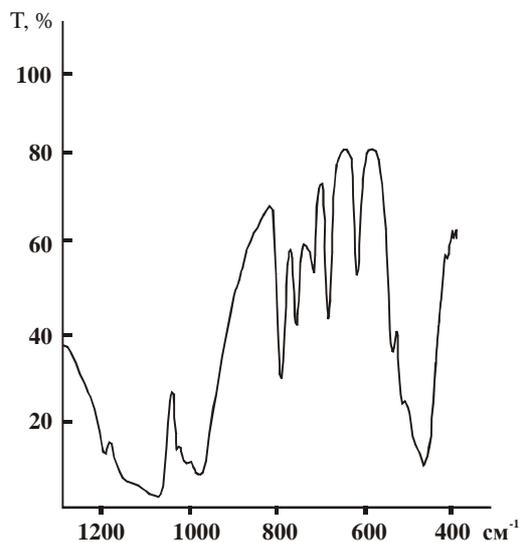


Рис. 2. ИК-спектр BaSi₂O₅.

Дисиликат бария, активированный свинцом – $BaSi_2O_5 \cdot Pb$, имеет ультрафиолетовую люминесценцию и находит широкое применение в люминесцентных лампах низкого давления: они возбуждаются в области 254 *ммк*, т.е. поглощают энергию в этой области и излучают ее в ультрафиолетовой области; максимум на кривой спектрального распределения соответствует 254 *ммк* (рис. 3).

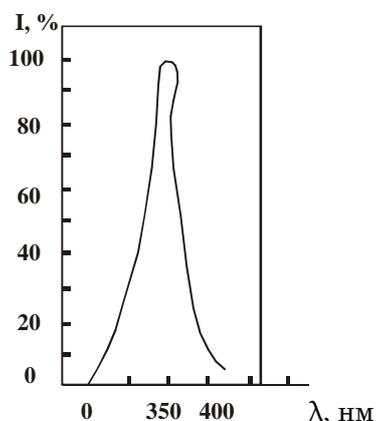


Рис. 3. Спектр излучения барий-силикатного люминофора.

Результаты измерений световых и электрических параметров экспериментальных образцов (люминофор марки «Л-33» – $BaSi_2O_5 \cdot Pb$) в лампах мощностью 15 *Вт*, а также яркости их свечения при возбуждении вакуумным ультрафиолетовым излучением, проведенных в измерительной лаборатории электролампового завода (г.Ереван) и НПО "Люминофор" (г.Ставрополь), представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 1

**Световые и электрические параметры люминофорных ламп,
изготовленных на опытных образцах**

NN ламп	Проверка после 0,25 ч				Проверка после 100 ч			
	напря- жение, <i>В</i>	ток, <i>А</i>	свето- вой поток, <i>Лм/Вт</i>	мощ- ность, <i>Вт</i>	напря- жение, <i>В</i>	ток, <i>А</i>	свето- вой поток, <i>Лм/Вт</i>	мощ- ность, <i>Вт</i>
1	56	0,30	161	13,5	56	0,30	130	14,0
2	55	0,31	161	13,5	60	0,30	138	14,0
3	56	0,30	169	14,0	60	0,30	123	14,5
4	56	0,30	169	14,0	60	0,30	123	14,5
5	58	0,30	154	13,5	58	0,30	130	14,0
Ср. зн.	56,2	0,30	164	13,7	58,8	0,30	127	14,1

**Параметры относительной яркости свечения люминофоров
в зависимости от способа их получения**

Люминофор, марка	Способ получения	Цвет свечения	Относительная яркость свечения, %
типовой образец BaSi ₂ O ₅ ·Pb, Л - 33	твердофазный	голубой	102
опытный образец BaSi ₂ O ₅ ·Pb, Л-33	соосаждение	голубой	106

Результаты испытаний дают основание заключить, что предлагаемый люминофор по своим функциональным качествам не уступает серийно выпускаемым. По сравнению с традиционным способом получения силикатных люминофоров метод соосаждения отличается энергоэкономичностью, позволяет исключить длительные и трудоемкие операции по очистке и подготовке сырья, обеспечивает возможность равномерного распределения активирующих добавок в структуре материала.

**ԲԱՐԻՈՒՄԻ ԵՐԿՍԻԼԻԿԱՏԻ ՀԻՍՔՈՎ ԼՅՈՒՄԻՆԵՍԵՆՏԱՅԻՆ
ՆՑՈՒԹԻ ՍՏԱՑՈՒՄԸ**

Ջ. Պ. ԵՂԻԱԶԱՐՅԱՆ և Ա. Պ. ԳՅՈՒՆԱՇՅԱՆ

Համանստեցման եղանակով սինթեզվել է բարիումի երկսիլիկատի (BaSi₂O₅qPb) լյումինեսցենտային նյութ, օգտագործելով տարբեր սիլիկատային մոդուլով (SiO₂/Na₂O) հիմնա-սիլիկատային և բարիումի քլորիդի ջրային լուծույթներ միաժամանակ ակտիվացնելով կապարով: Որոշված են սինթեզի օպտիմալ պայմանները: Ցույց է տրված, որ սինթեզված լյումինաֆորը իր ֆունկցիոնալ հատկություններով չի զիջում ավանդական մեթոդներով ստացված սերիական թողարկվող լյումինաֆորներին:

**PREPARATION OF LUMINESCENT COMPOSITION ON THE BASE
OF BARIUM DISILICATE**

D. P. EGUIAZARYAN and A. P. GUNASHYAN

M.G.Manvelyan Institute of General and Inorganic Chemistry NAS RA
Armenia, 0051, District 2, Argutyan str., 10
e – mail: ionx @ armline.am

Silicate crystal luminophores are widely used in different branches of industry, in particular, in luminescent lamps and in color displays. Traditional technology of their production is done from prepared in advance luminophore – pure sodium (or metal oxides) and silicon dioxides. Production of silicate luminophores using traditional technology has some

difficulties connecting with high temperature and a long time of baking necessary for completing the solid state synthesis. This work is devoted to the possibility of luminophores production (barium – silicate $\text{BaSi}_2\text{O}_5\text{Pb}$) on a base of silicate by means of the method of precipitation of water solutions using alkaline-silica solution of module of silicon $\text{SiO}_2/\text{Na}_2\text{O}$ with different sodium's and aqueous solutions of the barium's salts with any activator. Lead is taken as a activator.

It has been shown that the functional properties of the obtained luminophores do not concede of such the commercially available luminophores on the basis of metal oxides and silica.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Казанкин О.Н., Марковский Л.Я., Миронов И.Я., Пикерман Л.Н.* Неорганические люминофоры. Л., Химия, 1975, 190 с.
- [2] *Новикова П.Н., Постолов В.С., Гаврилов В.В., Винникова В.И.* / В кн.: Люминесцентные материалы и полупродукты для них. Ставрополь, Изд. ВНИИЛюминофор, 1978, вып.17, с. 22.
- [3] *Манаширов О.Я., Гаврилов В.В., Мхитарьян В.Б.* / В кн: Люминофоры. Синтез и исследование. Ставрополь. Изд.ВНИИЛюминофор, 1990, вып. 38, с. 50.
- [4] *Саркисов П.Д., Попович Н.В., Желанин А.Г.* / Стекло и керамика, 2003, №10, с. 6.
- [5] *Егиазарян Д.П., Гюнашян А.П.* // Хим. ж. Армении, 2004, т. 57, №1-2, с. 24.
- [6] *Михеев В.И.* Рентгенометрический определитель минералов. М., Госхимиздат, 1957, 867 с.
- [7] *Лазарев А.Н.* Колебательные спектры и строение силикатов. М., Наука, 1968, 163 с.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱՇԽԱՏԱՆՈՒԹՅԱՆ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 61, №3-4, 2008 Химический журнал Армении

УДК 661.183.2

ПОЛУЧЕНИЕ АКТИВИРОВАННЫХ УГЛЕЙ ИЗ СКОРЛУПЫ ПЕРСИКОВЫХ КОСТОЧЕК

Г. Г. МАРТИРОСЯН, В. Г. МАРТИРОСЯН, Ю. С. САРКИЗОВА и А. А. КАЗИНЯН

Институт общей и неорганической химии им. Манвеляна
НАН Республики Армения

Армения, 0051, Ереван, ул. Аргутяна, 2-ой пер., 10
Факс: (374-10)23 12 75 E-mail: ionx@armline.am

Поступило 29 VI 2008

Исследована возможность получения угольных сорбентов на основе персиковых косточек. Разработаны оптимальные условия карбонизации скорлупы косточек и активации полученного карбонизата. Показано, что полученные образцы по своим адсорбционно-структурным характеристикам и адсорбционной активности по метиленовому голубому и йоду не уступают известным лучшим образцам угольных сорбентов.

Рис. 1, табл. 4, библиографические ссылки 6.

С развитием промышленного производства активированного угля его применение неуклонно возрастает, а области применения непрерывно расширяются [1]. Активированные угольные сорбенты применяются для очистки отходящих газов, сточных вод, питьевой воды, сахарных сиропов, в производстве табачных, ликеро-водочных изделий, в золотодобывающей промышленности и медицине (в качестве гемосорбентов, энтеросорбентов) и т. д. Традиционным сырьем для получения активных углей являются древесина, торф, торфяной кокс и некоторые каменные угли [1], которыми Армения не богата. По-видимому, из-за этого угольные сорбенты, несмотря на их важность и большой спрос на них, не производятся ни в Армении, ни в соседних странах. По этой причине активные угли привозятся издалека, они в основном дороги, труднодоступны и часто низкого качества. Исходя из этого вопрос разработки высококачественных и дешевых угольных сорбентов на основе отходов производства нам кажется весьма актуальным. Такими отходами являются, в частности, фруктовые косточки, которые ежегодно образуются в больших количествах при переработке фруктов в Армении и не используются эффективно.

Существует достаточно подробная информация о переработке ядра фруктовых косточек в ценные продукты [2], но литературные данные по получению и применению угольных сорбентов на основе скорлупы косточек немногочисленны [1, 3, 4].

Нами предпринята попытка разработки экономически выгодных методов получения и технологии разнопрофильных дешевых угольных сорбентов с улучшенными качественными показателями и решения вопросов утилизации указанных отходов.

Методика эксперимента

Для экспериментов использовалась измельченная скорлупа персиковых косточек фракции 0,3-3,0 мм. Карбонизация проводилась в полулитровом корундовом тигле при 300-700°C и продолжительности процесса 1-3 ч в среде азота, а активация – в 300-миллилитровом кварцевом стакане при 700-1000°C и продолжительности процесса 1-5 ч с использованием водяного пара и парогазовой смеси.

Качество полученных продуктов контролировалось измерением их адсорбционной активности по метиленовому голубому (ГОСТ 4453-74, 1991) и по йоду (ГОСТ 6217-74, 1993). Для представительных проб были получены также изотермы адсорбции азота и паров воды. Эксперименты проводились объемным методом на вакуумно-адсорбционной установке. Адсорбционно-структурные параметры рассчитывались по уравнениям БЭТ [5] и Дубинина-Радужкевича [6].

Результаты и их обсуждение

Анализ свежих персиковых косточек показал, что содержание в них скорлупы составляет 85-90, ядра – 15-10%. Влажность ядра колеблется в пределах 50-55, скорлупы – 20-21, а зольность последней – 0,27-0,35%.

Как отмечалось выше, мы изучали процесс карбонизации скорлупы персиковых косточек в интервале температур 300-700°C и при продолжительности процесса 1-3 ч. Исходя из твердости карбонизата, степени его карбонизации и степени активности полученного из него активного угля были выбраны оптимальные условия карбонизации: продолжительность процесса 1 ч при 500°C.

Процесс активации полученного карбонизата изучался в интервале температур 700-1000°C, при продолжительности процесса 1-5 ч. На основе полученных данных (табл. 1), сопоставляя степень обгара и активность полученного продукта, оптимальными условиями активации персикового

косточкового сырья были выбраны: температура – 900°C, продолжительность процесса – 2 ч.

Таблица 1

Активация персикового угля сырца при различных температурах

Температура активирования, °С	Степень обгара, %	Адсорбционная активность, мг г ⁻¹	
		по метиленовому голубому	по йоду
700	30-52	100-200	533-697
750	31-60	115-350	610-930
800	33,2-85	140-373	686-970
850	48,9-90	245-370	850-980
900	57,0-95	340-375	965-1118
950	72,0-98	348-356	990-1067
1000	75,0-99	348-398	900-1000

Выяснилось, что полученный продукт по адсорбционной активности находится на уровне активированного угля марки СКТ-6А, который является одним из самых качественных российских активированных промышленных углей, и значительно превосходит многие другие известные угольные сорбенты (табл. 2).

Таблица 2

Некоторые характеристики образцов угольных сорбентов

Марка угольных сорбентов	Адсорбционная активность, мг г ⁻¹		Удельная поверхность, м ² ·г ⁻¹
	по метиленовому голубому	по йоду	
КАУ*	350-375	1080-1118	1300-1600
СКТ-6А	368	1100	1300
ОУА	248	860	910
БАУ-А	154	428	450
карболен (Украина)	185	510	530

* Полученный нами образец косточкового активного угля.

Исследования показали, что полученные нами образцы отличаются довольно хорошими сорбционно-структурными характеристиками (удельная поверхность – $1630 \text{ м}^2 \cdot \text{г}^{-1}$ (в том числе поверхность мезопор – $200 \text{ м}^2 \cdot \text{г}^{-1}$), объем микропор – $W_0 = 0,59 \text{ см}^3 \cdot \text{г}^{-1}$, общий объем микро- и мезопор – $0,8 \text{ см}^3 \cdot \text{г}^{-1}$, энергия адсорбции – $E_0 = 19,8 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$, полуширина микропор для щелевидной модели – $X_0 = 0,64 \text{ нм}$). По этим показателям адсорбент находится на уровне угля марки СКТ-6А ($W_0 = 0,59-0,62 \text{ см}^3 \cdot \text{г}^{-1}$, $X_0 = 0,70-0,73 \text{ нм}$).

Изотерма адсорбции паров воды также свидетельствует о микропористости структуры полученных образцов (рис.).

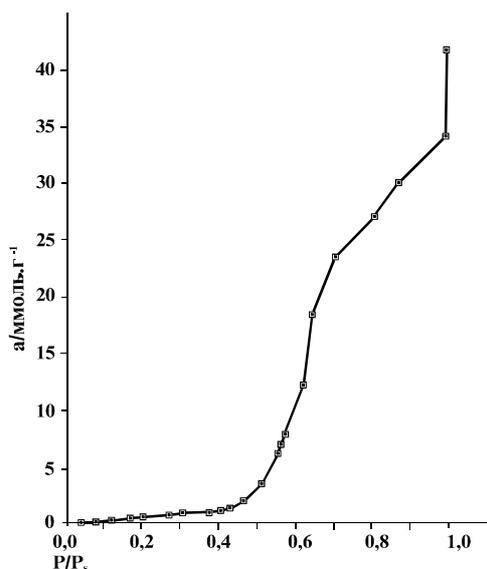


Рис. Изотерма адсорбции паров воды при 20°C на поверхности косточкового активного угля (КАУ), полученного из персиковых косточек.

Испытания полученных образцов в качестве сигаретных угольных фильтров, проведенные в Англии, показали, что по поглощающей способности (29,1%) они отвечают требованиям стандарта Великобритании (28-32%).

Качество исследуемых углей проверялось также в центральной лаборатории предприятия “Ведди-Алко” в процессе очистки водно-спиртового раствора (40° по объему) в сопоставлении с традиционным адсорбентом БАУ-А. Данные анализов (ГОСТ 5363-82), приведенные в табл. 3, а также результаты дегустации обработанных образцов водки показывают, что предлагаемые нами активные угли из персиковых косточек по всем показателям значительно превосходят традиционный активный уголь марки БАУ-А. Они полностью отвечают требованиям, предъявляемым к углю БАУ-А, который предназначен для применения в ликеро-водочной промышленности, и сравнительно глубоко очищают водку.

Испытания, проведенные в центральной лаборатории Араратской золотодобывающей фабрики, свидетельствуют о высокой износостойкости (86-89%) и золотопоглощающей способности полученного адсорбента (табл. 4). Испытания проводились в среде цианистого раствора золота ($Au - 2\text{мг}\cdot\text{л}^{-1}$), адсорбент добавлялся в раствор из расчета 1 г на каждый миллиграмм золота. Износостойкость определялась на лабораторной флотационной машине в течение 60 мин и оценивалась по отношению конечного и начального весов угольного сорбента.

Таблица 3

Результаты лабораторного испытания активных углей в процессе очистки водки

Активные угли		Адсорбционная активность угля				Изменение содержания сложных эфиров в водке, мг/л
		по уксусной кислоте, единица	потери активности по уксусной кислоте, %	по йоду, %	потери активности по йоду, %	
КАУ*	свежий уголь	182	–	82,6	–	исх. водка 70
	после 10-го литра водки	37	79,6	62,1	24,8	20,2
БАУ-А	свежий уголь	160	–	60	–	исх. водка 70
	после 10-го литра водки	0	100	37,5	37,5	66

* Полученный нами образец косточкового активного угля.

Таблица 4

Интенсивность поглощения адсорбентами золота из цианистого раствора

Продолжительность процесса, ч	Степень извлечения золота угольными адсорбентами, %		
	стандартный	промышленный (Индия)	наш
1	94,40	94,40	99,00
3	98,00	99,00	99,75
6	99,20	99,50	99,85
9	99,40	99,60	–
24	99,65	99,80	99,90

Таким образом, показана возможность получения высококачественного угольного адсорбента на основе местных персиковых косточек, который может успешно заменить привозные угольные сорбенты во многих областях их применения.

ԱԿՏԻՎԱՑՎԱԾ ԱԾՈՒԽՆԵՐԻ ՍՏԱՑՈՒՄ ԴԵՂՁԻ ԿՈՐԻՁԻ ԿՃԵՊՆԵՐԻՑ

Գ. Գ. ՄԱՐՏԻՐՈՍՅԱՆ, Վ. Գ. ՄԱՐՏԻՐՈՍՅԱՆ, Յու. Ս. ՄԱՐԿԻՉՈՎԱ և Ա. Ա. ՂԱԶԻՆՅԱՆ

Հետազոտվել է դեղձի կորիզների կճեպներից որակական բարձր ցուցանիշներով օժտված բազմապրոֆիլ ածխային սորբենտների ստացման հնարավորությունը: Փորձարկումների ընթացքում օգտագործվել են 0,3-3,0 մմ չափսի մանրացված դեղձի կորիզների կճեպներ: Մշակվել են նրանց ածխացման և ստացված կարբոնիզատի ակտիվացման օպտիմալ պայմանները: Կորիզների ածխացումը կատարվել է ազոտ գազի միջավայրում, 500 °C ջերմաստիճանում, 1 ժամ տևողությամբ, իսկ ակտիվացումը՝ 900 °C ջերմաստիճանում, 2 ժամ տևողությամբ ջրային գոլորշիների և գազ-գոլորշի խառնուրդի կիրառությամբ:

Ստացված ակտիվ ածուխները փորձարկվել են որպես ծխախոտի ածխային ֆիլտրեր, ջրա-սպիրտային լուծույթների մաքրման պրոցեսում և ցիանային լուծույթներից ոսկու կորզման ընթացքում:

Ցույց է տրված, որ ստացված ածուխները իրենց սորբցիոն-կառուցվածքային բնութագրերով և մեթիլենային կապույտի ու յոդի նկատմամբ սորբցիոն ակտիվությամբ CKT-6A տեսակի ակտիվացված ածխի կարգի են, որը համարվում է ռուսական արդյունաբերական ակտիվացված ածուխների մեջ լավագույններից մեկը և զգալիորեն գերազանցում են հայտնի այլ ածխային սորբենտներին:

OBTAINMENT OF ACTIVATED CARBONS FROM PEACH STONES SHELLS

**G. G. MARTIROSYAN, V. G. MARTIROSYAN,
Yu. S. SARKISOVA and A. A. KAZINYAN**

M.G.Manvelyan Institute of General and Inorganic Chemistry NAS RA
Armenia, 0051, Yerevan, Argutyan str., 10
E – mail: ionx@armline.am

An attempt has been made to develop economically effective methods and technology of obtaining the various profile and inexpensive carbon sorbents with improved quality index and for solving the problem of waste utilization (fruit stones).

The grinded peach stones shells of 0.3-3.0 mm fraction were used for experiments. The carbonization was carried out at 300-700°C for 1-3 hours, in the nitrogen medium. The activation was carried out at 700-1000°C for 1-5 hours using water vapor and vapor-gas mixture. Optimal conditions of carbonization and activation of fruit stones shells have been developed.

The obtained activated carbon was tested as a cigarette carbon filter, and used in the process of purification of aqueous-alcoholic solution, as well as in the gold extraction from the cyanic solution.

It has been shown that the obtained product by its adsorption-structure characteristics and adsorption activity by methylene blue and iodine does not yield to the known high-quality Russian activated industrial carbons type of CKT-6A and greatly exceeds many other well known carbon adsorbents.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Кинле Х., Бадер Э.* Активные угли и их промышленное применение (пер. с нем.). Л., Химия, 1984, с.215.
- [2] *Сергеев А.Г.* Руководство по технологии получения и переработке растительных масел и жиров. Л., Химия, 1975, т.1, кн.1, с.648.
- [3] *Бутырин Г.М.* Высокопористые углеродные материалы. М., Химия, 1976, с.187.
- [4] *Галушко Л.Я., Хазипов В.А., Пащенко П.В., Саранчук В.И.* // Химия твердого топлива, 1998, №3, с.33.
- [5] *Грег С., Синг Н.* Адсорбция, удельная поверхность, пористость. М., Мир, 1970, с.408.
- [6] *Дубинин М.М., Радужкевич Л.В.* // ДАН СССР, 1947, т.55, с.331.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱՇԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 61, №3-4, 2008 Химический журнал Армении

АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 542.61+535.2+549.271+547.632+547.97

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЙОДИДНОГО АНИОННОГО КОМПЛЕКСА ПАЛЛАДИЯ
(II) С ТРИФЕНИЛМЕТАНОВЫМ КРАСИТЕЛЕМ ФУКСИНОМ В СЕРНОКИСЛОЙ СРЕДЕ
ЭКСТРАКЦИОННО-АБСОРБЦИОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

Н. О. ГЕОКЧЯН, Дж. А. МИКАЕЛЯН и М. Г. АРУТЮНЯН

Ереванский государственный университет
Армения, 0049, Ереван, ул. А. Манукяна, 1
E-mail: gold@ysu.am

Поступило 15 XI 2007

Изучено взаимодействие йодидного комплекса палладия (II) с органическим основным красителем трифенилметанового ряда фуксином (Фук) в сернокислой среде. Образующийся ионный ассоциат (ИА) извлекается однократной экстракцией бутилацетатом, который экстрагирует и одновременно флотирует образовавшийся осадок ИА. В дальнейшем образовавшийся осадок растворяется в ацетоне. Установлены оптимальные условия образования ИА и его экстракции в органическую фазу – концентрации лиганда и красителя, диапазон определяемых содержаний палладия и избирательность экстракции. Определен состав образующегося ИА.

Табл. 1, библиографических ссылок 17.

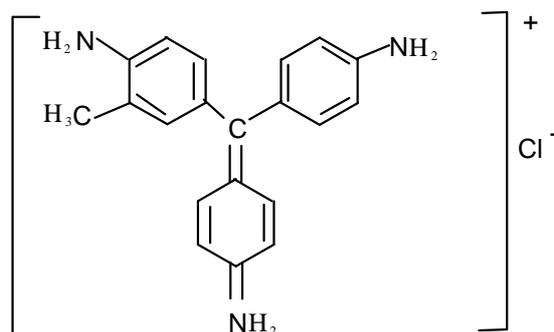
Фуксин – представитель трифенилметанового ряда (ТФМ). Ранее он использовался нами для определения микрограммовых количеств золота (III) [1], платины (IV) [2], осмия (IV) [3] и палладия (II) [4]. В качестве лигандов применялись хлорид-, бромид- и роданид-ионы.

По литературным данным [5, 6], комплексы $[PdJ_4]^{2-}$ по сравнению с $[PdCl_4]^{2-}$ и $[PdBr_4]^{2-}$ имеют гораздо более высокую устойчивость. Известно, что существуют фотометрические и спектрофотометрические методы определения платиновых металлов с трифенилметановыми красителями [7-11]. Метод [11] имеет низкую чувствительность и избирательность, что свойственно большинству спектрофотометрических методов исследований, проводимых в водной среде.

Определения проводят в водной среде, измеряя светопоглощения коллоидной системы. Такие измерения светопоглощения имеют свои трудности и недостатки, они не обеспечивают высокую чувствительность и особенно воспроизводимость результатов, молярный коэффициент светопоглощения довольно низкий. Следовательно, исходя из аналитических целей такие фотометрические методы определения не представляют практический интерес. Поэтому мы разработали новые экстракционно-абсорбциометрические методы определения, учитывая то обстоятельство, что экстракционные методы определения обеспечивают более высокую чувствительность, селективность, и главное, воспроизводимость, используя в качестве реагента именно ТФМ красителя.

Реагент фуксин – представитель этого ряда. В настоящей работе рассмотрена возможность применения фуксина для непосредственного экстракционно-абсорбциометрического определения микрограммовых количеств палладия.

Формула реагента-красителя:



Экспериментальная часть

Исходный раствор палладия (II) готовили растворением навески металлического палладия (чистота 99,99%) в HCl с добавлением нескольких капель концентрированной HNO₃ с последующей денитрацией. Титр исходного раствора палладия (II) устанавливали диметилглиоксиматным методом [12].

Для получения растворов меньших концентраций исходный раствор палладия (II) разбавляли H₂SO₄ и дистиллированной водой. Растворы KI и красителя фуксина (марки “ч.д.а.”) готовили растворением их точной навески в дистиллированной воде. Раствор фуксина отфильтровывали. Все остальные реактивы и органические растворители имели квалификацию “х.ч.” Оптическую плотность (ОП) исследуемых экстрактов тройного комплексного соединения и водного раствора красителя измеряли на спектрофотометре “СФ-16”, а равновесные значения рН водной фазы контролировали при помощи милливольтметра “рН-121” со стеклянным электродом. Кислотность водной фазы регулировали добавлением H₂SO₄. Предварительными опытами было установлено, что Pd(II) в присутствии J⁻-иона с катионом красителя фуксина образует ионный ассоциат.

Для установления оптимальных условий образования и извлечения ИА экстракцию проводили в зависимости от основных факторов. Так, в качестве экстрагентов были испытаны различные растворители и их смеси: донорно-активные или их смеси с инертными растворителями, а также инертные или их смеси с растворителями с высокой диэлектрической проницаемостью и малой сольватирующей способностью. Были испробованы органические растворители различных классов: ароматические углеводороды (бензол, толуол, ксилол), эфиры (этилацетат, бутилацетат, аминацетат и т.д.), хлорсодержащие углеводороды (дихлорэтан, четыреххлористый углерод). Наиболее пригодным экстрагентом из опробованных оказался бутилацетат с соотношением объемов водной и органической фаз 2:1 (10 и 5,0 мл, соответственно). ИА образуется в виде твердой фазы. Бутилацетат флотирует образовавшийся осадок. В дальнейшем флотированный осадок растворяется в ацетоне (5,0 мл). Образуется экстракт ИА красного цвета. Сняты спектры поглощения бутилацетат-ацетоновых растворов ИА и «холостых» опытов, а также водного раствора фуксина, максимумы которых наблюдались при одной и той же длине волны $\lambda=540$ нм, при довольно низких значениях ОП «холостых» экстрактов ($A_{хол}=0,05$).

Для выяснения оптимальных условий образования и экстракции ИА была изучена зависимость ОП бутилацетатных-ацетоновых экстрактов от кислотности водной фазы в интервале рН 4,0–1,0 и 0,25–1,0 N по H_2SO_4 . Максимальные значения ОП, а следовательно, и максимальное извлечение ИА наблюдаются при рН 2,0 по H_2SO_4 . Была изучена также зависимость ОП экстрактов от концентрации J^- -иона и красителя. Постоянные и максимальные значения ОП экстрактов ИА йодопалладата(II) фуксина обеспечиваются при добавлении $(1,2-1,5) \cdot 10^{-3}$ моль/л раствора КI 1,0–1,6 мл 0,05% раствора фуксина.

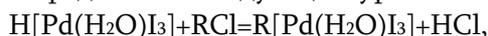
Образующийся ИА флотируется при одноминутном встряхивании. Степень флотации (R), определенная методом повторного экстрагирования, составляет 90%.

ОП бутилацетат-ацетоновых экстрактов йодопалладата (II) фуксина, полученных в оптимальных для образования и экстракции условиях, остается постоянной в течение 40 мин. Подчиняемость основному закону светопоглощения соблюдается в интервале концентраций палладия (II) 3,24–25,31 мкг Pd в 10 мл водной фазы. Кажущийся коэффициент молярного поглощения определен по калибровочному графику $\bar{\epsilon}_{540} = 5,0 \cdot 10^4$ л·моль⁻¹·см⁻¹.

Предел обнаружения рассчитан по 3S-критерию, $C_{min} - 0,05$ мкг/мл.

Для определения стехиометрического соотношения компонентов были использованы данные, полученные из кривой насыщения реагента (метод Асмуса). Функция прямолинейна при $n=1$. Следовательно, молярное соотношение Pd(II) и катиона фуксина равно 1:1.

Реакцию образования ИА можно представить следующим уравнением:



где RCl – молекула фуксина.

Исходя из этих данных можно заключить, что исследуемый комплекс представляет собой продукт взаимодействия однозарядного катиона красителя фуксина с анионным комплексом палладия состава $[\text{PdI}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}]^-$. Такое предположение вполне согласуется с литературными данными о гидратации $[\text{PdI}_4]^{2-}$ в слабокислых растворах и переходом в комплекс состава $[\text{PdI}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}]^-$. Совпадение максимумов спектров поглощения экстрактов ИА, «холостых» экстрактов, а также водного раствора фуксина может служить косвенным, однако достаточно убедительным подтверждением того факта, что в образовании ИА участвует именно однозарядный катион красителя фуксина и что в ИА связь катиона R^+ и $[\text{PdI}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}]^-$ носит электростатический характер.

В найденных оптимальных условиях была изучена также избирательность экстракции, в частности, влияние различных посторонних и сопутствующих палладию(II) ионов на результаты определения палладия (II).

Определению 25,3 мкг Pd в 10 мл водной фазы не мешают миллиграммовые количества алюминия, магния, хрома (III), кобальта (II), никеля (II). Из платиновых металлов определению мешает в основном платина (IV), для которой известна кислота, соответствующая комплексному йодиду $[\text{PtI}_6]^{2-}$, она выделена в виде кристаллогидрата $\text{H}_2[\text{PtI}_6] \cdot 9\text{H}_2\text{O}$. Реакция, ведущая к образованию $[\text{PtI}_6]^{2-}$, используется для колориметрического определения платины. Йодидный комплекс $[\text{PtI}_6]^{2-}$ наиболее устойчив из всех гексагалогеноплатинатов.

Сведения, имеющиеся в литературе относительно комплексных йодидов и равновесий в их растворах платиновых металлов, ограничены. Для рутения эти соединения не описаны.

Комплексные йодиды осмия получают при взаимодействии оксикомплексов осмия с йодистоводородной кислотой. Известны соли двух типов: $\text{M}_2[\text{OsI}_6]$ [13, 14] и $\text{M}_3[\text{OsI}_6]$ [15]. Кроме того, для осмия известен ряд сложных оксо- и гидрокомплексов. Все они исследованы недостаточно.

Комплексные йодиды родия в твердом состоянии не выделены. Предполагается, что при взаимодействии гексахлорродиата с йодистым калием при соотношении $C_{\text{Rh}}/C_{\text{KI}}=1/50000$ образуется комплекс $[\text{RhI}_6]^{3-}$ [16].

Соединения иридия вида $M_2[IrI_6]$ и $M_3[IrI_6]$ хорошо растворяются в воде, $[IrI_6]^{2-}$ очень легко восстанавливается до $[IrI_6]^{3-}$ и может существовать в растворе в присутствии KI .

С помощью электрофореза исследован гидролиз $[IrI_6]^{3-}$ при 25–100°C и при pH 3. Показано, что в процессе акватации образуется комплекс $[Ir(H_2O)_4I_2]^+$ [17].

Таблица

Математические статистические результаты разработанного метода: $n=5$, $P=0,95$, $t_{\alpha}=2,78$, $\lambda=540$ нм

Содержание палладия, мкг		$S = \sqrt{\frac{\sum (A_i - \bar{A})^2 + \dots}{(n-1)}}$	Доверительный интервал $\bar{A} \pm t_{\alpha} \cdot \frac{S}{\sqrt{n}}$	Коэффициент вариации $\omega = \frac{S}{\bar{A}} \cdot 100\%$
введено	найдено			
A	\bar{A}			
0,4	0,41	0,01	0,41 ± 0,01124	2,44
0,4				
0,42				
0,42				
0,41				

Таким образом, фуксин можно рассматривать как новый основной краситель для экстракционно-абсорбциометрического определения микрограммовых количеств палладия (II) в сернокислой среде с применением в качестве лиганда йодид-иона.

ՊԱԼԼԱԴԻՈՒՄ (II)-Ի ՅՈՂԻԴԱՅԻՆ ԱՆԻՈՆԱՅԻՆ ԿՈՄՊԼԵՔՍԻ ԵՎ ՏՐԻՖԵՆԻԼՄԵԹԱՆԱՅԻՆ ՇԱՐՔԻ ՆԵՐԿԱՆՅՈՒԹ ՖՈՒՔՍԻՆԻ ՓՈՒՍԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ԾՍՄԲԱԹԹՎԱՅԻՆ ՄԻՋԱՎԱՅՐՈՒՄ ԷՔՍՏՐԱԿՅԻՈՆ-ԱԲՍՈՐԲՑԻՈՄԵՏՐԻԿ ԵՂԱՆԱԿՈՎ

Ն. Օ. ԳՅՈՎԳՅԱՆ, Զ. Ա. ՄԻՔԱԵԼՅԱՆ և Մ. Հ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է պալադիում (II)-ի յոդիդային անիոնային կոմպլեքսի փոխազդեցությունը տրիֆենիլմեթանային շարքի ներկանյութ ֆուքսինի հետ ծծմբաթթվային միջավայրում: Հաստատվել են իոնական ասոցիատի (ԻԱ) առաջացման օպտիմալ պայմանները և նրա էքստրակցիան օրգանական ֆազ, լիզանդի և ներկանյութի կոնցենտրացիաները, պալադիում(II)-ի որոշվող կոնցենտրացիայի սահմանները:

Որոշված է առաջացող ԻԱ-ի բաղադրությունը:

INTERACTION OF IODIDE ACIDOCOMPLEX OF PALLADIUM (II) WITH TRIPHENYLMETHAN RAW DYE FUCSINE IN SULFURIC ACID MEDIUM

N. O. GEOKCHIYAN, J. A. MICKAELYAN and M. H. HARUTYUNYAN

Yerevan State University
Armenia, 0049, Yerevan, A.Manoukyan str., 1
e – mail: gold@ysu.am

An interaction between palladium (II) iodide acidocomplex and triphenylmethan raw organic basic dye fucsine in sulfuric acid environment has been studied. The compound forming in the system is extracted with butyl acetate-aceton.

Maximal light absorbance (extinction) for extracts of the forming compound as well as for “blind” extracts is observed at 540 nm wavelength.

Under the optimal acidity conditions (pH 2,0 by sulfuric acid) palladium (II) is extracted almost quantitatively (R=90%) to the organic solvent phase by means of single extraction during 1 min shaking. The formed ionic associate is stable for 40 min.

The optimal concentration of KI $(1,2-1,5) \cdot 10^{-3} \text{ mol/l}$; optimal quantity of fucsine is secured by the addition of 1,0–1,6 ml of 0,05% solution of the dye.

Butyl acetate-aceton extracts of the colored compound are subject to the photometry main law (Beer's law) in the range of palladium (II) content in aqueous phase (3,24–25,31 mcg/10ml). The molar coefficient of extinction $\epsilon_{540} = 5,0 \cdot 10^4 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$; $C_{\text{min}} = 0,05 \text{ mcgPd/ml}$.

The influence of a series of interesting and accompanying elements on the determination of the palladium (II) has been studied. An extraction-absorptiometric method for determination of palladium by fucsine has been elaborated.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Тараян В.М., Микаелян Дж.А. // Арм. хим. ж., 1969, т. 23, № 4, с. 369.
- [2] Овсепян Е.Н., Микаелян Дж.А., Чан Ким Тьен // Хим. и хим. технология. Сб. статей, 1985, № 3, с. 76.
- [3] Геокчян Н.О., Микаелян Дж.А., Егиазарян А.А., Хачатрян А.Г. // ДНАН РА, 2002, т. 102, № 1, с. 52.
- [4] Геокчян Н.О., Микаелян Дж.А., Арутюнян М.Г., Егиазарян А.А. // Ученые записки ЕГУ, 2007, № 2, с. 92.
- [5] Гринберг А.А., Гельфман М.И., Киселева Н.В. // ДАН СССР, 1963, № 6; ЖНХ, 1967, № 12, с. 1171.
- [6] Фасман А.В., Кутюков Г.Г., Сокольский Д.В. // ЖНХ, 1965, № 10, с. 1338.
- [7] Пилипенко А.Т., Ольхович П.Ф. // Укр. хим. ж., 1968, № 34, с. 286.
- [8] Пилипенко А.Т., Ольхович П.Ф. // Изв. СО АН СССР, 1970, сер. хим. наука, № 9, с. 87.
- [9] Пилипенко А.Т., Ольхович П.Ф., Бондаренко В.Ю. // Укр. хим. ж., 1971, № 37, с. 1269.
- [10] Хваткова З.М., Головина В.В. // ЖАХ, 1979, т. 34, вып. 10, с. 2035.
- [11] Новопольцева В.М., Осипов А.К. // ЖАХ, 2006, т. 61, №10, с. 1067.
- [12] Гиллебранд В.Ф., Лендэль Г.Э., Брайт Г.А., Гофман Д.И. Практическое руководство по неорганическому анализу. М., Гостехиздат, 1967, с. 667.
- [13] Griffith W. The chemistry of the platinum metals osmium, iridium, rhodium. N.Y., Wiley, 1967.
- [14] Fenn E., Nyholm R.S., Owston P.G., Turco A.J. // Inorg. Nucl. Chem., 1961, v. 17, p. 387.
- [15] Hafem S. // Compt. rend. acad. sci., 1955, v. 240, p. 977.
- [16] Пшеницын Н.К., Юзько М.И. Сб. Анализ благородных металлов. М., Изд. АН СССР, 1959, с. 37.
- [17] Van Ouy W., Houtman J. // Radiochim. Acta, 1967, v. 7, p. 115.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱՇԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 61, №3-4, 2008 Химический журнал Армении

УДК 543.54+543.583

ВЛИЯНИЕ ПРИРОДЫ МИНЕРАЛЬНОЙ КИСЛОТЫ В МОБИЛЬНОЙ ФАЗЕ НА
ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ

А. Ф. АРУТЮНЯН^а, А. Г. ГРИГОРЯН^а, Ф. А. АРУТЮНЯН^а, С. С. АЙРАПЕТЯН^б,
С. М. ВАРДАПЕТЯН^б и А. Г. ХАЧАТРЯН^б

^аГосударственный аграрный университет Армении
Армения, 0009, Ереван, ул. В.Теряна, 74
Факс: (37410) 272504 E-mail: maran@maran.am

^бЕреванский государственный университет
Армения, 0049, Ереван, ул. А.Манукяна, 1
Факс: (37410) 570663, E-mail: gold@ysu.am

Поступило 18 IV 2008

Рассмотрено влияние природы минеральной кислоты в мобильной фазе при хроматографическом разделении и определении органических кислот. Исследования проводили в режиме обращённо-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ-ВЭЖХ) с применением колонок размером 250 x 4.0 мм, заполненных микросферическим силикагелем (размеры частиц 7.5-1.5 мкм; пористые характеристики: удельная поверхность 250 м²/г; объём пор 0.56 см³/г; средний диаметр пор 10 нм), модифицированным диметилктадецилхлорсиланом. В качестве минеральных кислот использованы серная, ортофосфорная и перхлорная кислоты.

Рис. 5, табл. 2, библиографические ссылки 19.

Ранее органическим кислотам приписывалось возбуждающее аппетит, желчегонное, бактерицидное и противогнилостное действие в кишечнике. В последние годы установлено, что низшие карбоновые кислоты ускоряют восстановление организма после тяжелых физических нагрузок. Янтарная, яблочная, кетоглутаровая дикарбоновые кислоты относятся к группе энергодающих соединений и субстратов. Большинство органических кислот являются биогенными стимуляторами. Органические кислоты, особенно яблочная и лимонная, содержатся во многих плодах и овощах. Так как органические кислоты имеют и жаждоутоляющие свойства, их используют в качестве добавок в алкогольные напитки в виде фруктовых и ягодных соков

С проблемой определения органических кислот сталкиваются в основном при анализе пищевых продуктов [1-19]. В частности, при проведении ВЭЖХ анализа таких материалов, как вина виноградные, оригинальные и плодовые, напитки винные, соки и сокосодержащие напитки, винома-

териалы виноградные и плодовые, сула для определения массовой концентрации органических кислот (щавелевой, уксусной, лимонной, винной, яблочной, суммы молочной и янтарной).

Экспериментальная часть

В качестве стандартной смеси органических кислот при хроматографических исследованиях применяется следующая смесь компонентов: щавелевая (1), муравьиная (2), винная (3), яблочная (4), уксусная (5), лимонная (6), янтарная (7), фумаровая (8) кислоты.

Обычно при хроматографировании органических кислот в режиме ВЭЖХ в качестве подвижной фазы используют 0,005 N раствор H_2SO_4 .

Химические реагенты и растворы.

Использовали химические реагенты квалификации «ч.д.а», воду и ацетонитрил (АЦН) квалификации «для жидкостной хроматографии».

Хроматографическая система.

Использовали ВЭЖХ систему фирмы “Waters” (Waters 600 S Controller, Waters 626 Pump, Waters 486 Absorbance Tunable Detector).

Хроматографическая колонка (250(4.0 мм) – “Армсфер Si-100 C_{18} ” 7.5 мкм.

При определении фактора удерживания колонки для значения мертвого объема брали время выхода тиомочевины на указанной колонке при ее тестировании смесью, состоящей из тиомочевины, фенола, бензола и толуола. Хроматографирование тестовой смеси было проведено мобильной фазой, состоящей из смеси АЦН/вода 50/50, при скорости потока 1 мл/мин. При этом время выхода тиомочевины 2.0 мин.

Детектор УФ – 210 нм.

Обсуждение результатов

На рис. 1 представлены хроматограммы смеси вышеуказанных органических кислот, полученные на колонке “Армсфер Si-100 C_{18} ” (размером 250×4.0 мм). В качестве мобильной фазы использовали смесь воды, подкисленной ортофосфорной кислотой, и АЦН. Содержание последнего варьировали пределах 2-8 об. %.

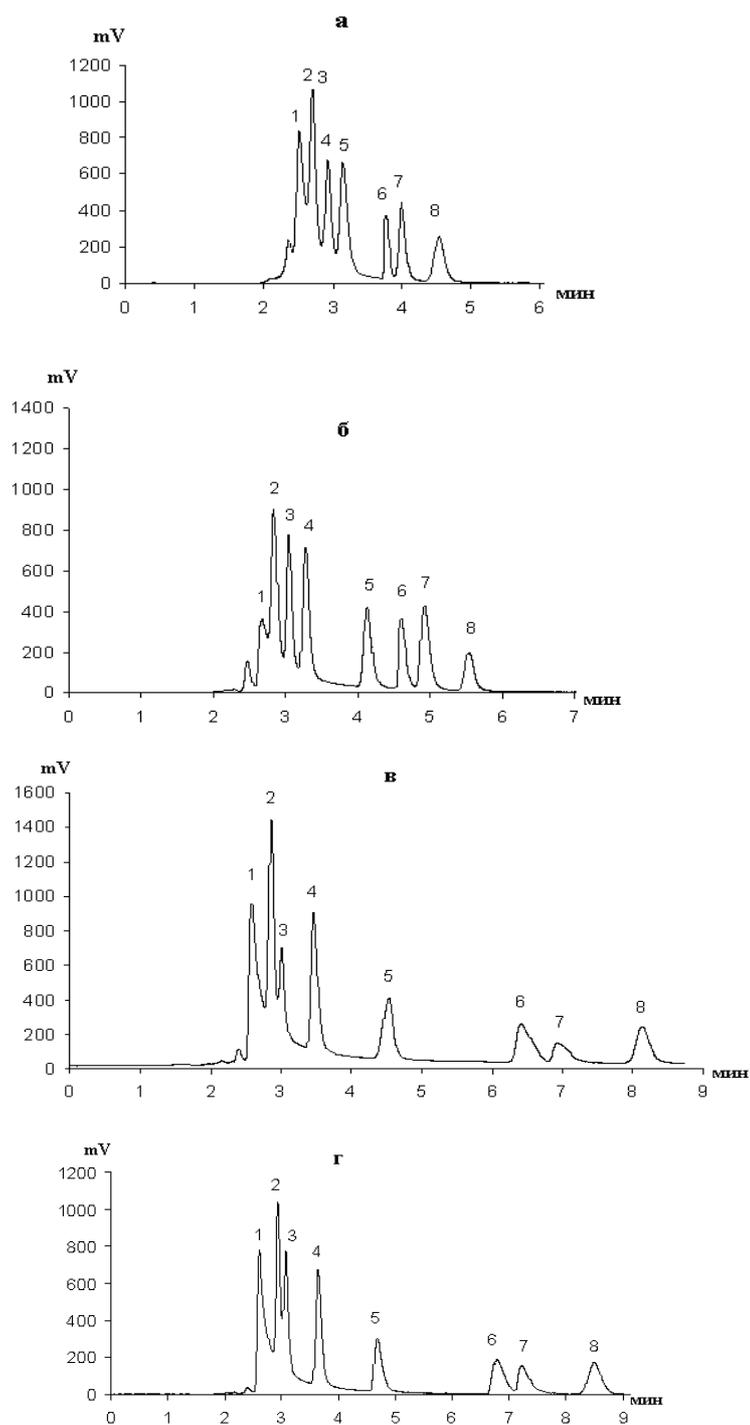


Рис. 1. Хроматограммы смеси органических кислот: 1 – щавелевая, 2 – муравьиная, 3 – винная, 4 – яблочная, 5 – уксусная, 6 – лимонная, 7 – янтарная, 8 – фумаровая. Элюент подкислен ортофосфорной кислотой. Количество АЦН в мобильной фазе (об.%) : а – 8, б – 7, в – 5, г – 2.

В табл. 1 представлены значения времен удерживания вышеуказанных кислот, а в табл. 2 – значения факторов их удерживания. На основе данных табл. 2 построены кривые зависимости значений факторов удерживания от содержания АЦН в мобильной фазе (рис. 2 и 3).

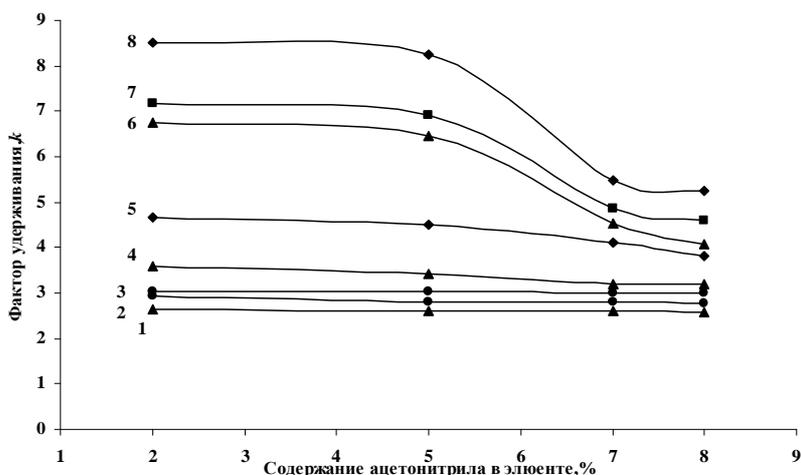


Рис. 2. Изменение фактора удерживания k в зависимости от содержания АЦН в мобильной фазе.

Для щавелевой (1), муравьиной (2), винной (3) и яблочной (4) кислот эта зависимость носит линейный характер, а для фумаровой, янтарной, лимонной и уксусной кислот зависимость нелинейна (рис. 3) и описывается следующими уравнениями:

$$k = -0.1267x^2 + 0.6477x + 7.8048; R^2 = 0.9235 \text{ (фумаровая кислота)}$$

$$k = -0.0976x^2 + 0.4952x + 6.6306; R^2 = 0.9380 \text{ (янтарная кислота)}$$

$$k = -0.1037x^2 + 0.5516x + 6.1105; R^2 = 0.9635 \text{ (лимонная кислота)}$$

$$k = -0.0297x^2 + 0.1561x + 4.4559; R^2 = 0.9998 \text{ (уксусная кислота)}$$

Начиная с фумаровой кислоты ($R^2 = 0.9235$) коэффициент регрессии увеличивается и практически равен единице в случае уксусной кислоты $R^2 = 0.9998$, что свидетельствует о весьма четко выраженной корреляции.

Аналогичные зависимости для хроматографических показателей получаются и при использовании элюента, подкисленного серной кислотой. Однако при этом селективность хуже, чем при использовании в качестве подкисляющего агента ортофосфорной кислоты.

На рис. 4 представлены хроматограммы вышеуказанной смеси органических кислот. В качестве мобильной фазы использовали смесь воды, подкисленной серной кислотой, и АЦН. Содержание последнего варьировали в пределах 2-8%.

Таблица 1

Времена выхода кислот при использовании элюентов с различным содержанием АЦН

Состав элюента, об. %		Мертвый объем колон- ки, t ₀	Времена выхода, мин							
АЦН	вода		t ₁	t ₂	t ₃	t ₄	t ₅	t ₆	t ₇	t ₈
8	92	2.0	2.58	2.76	3.00	3.18	3.80	4.08	4.60	5.24
7	93	2.0	2.60	2.80	3.01	3.20	4.10	4.54	4.86	5.47
5	95	2.0	2.62	2.82	3.02	3.42	4.49	6.47	6.92	8.24
2	98	2.0	2.64	2.92	3.04	3.59	4.65	6.76	7.18	8.52

Таблица 2

Значения фактора удерживания кислот

Состав элюента, об. %		Мертвый объем колон- ки, t ₀	Факторы удерживания, k							
АЦН	вода		k ₁	k ₂	k ₃	k ₄	k ₅	k ₆	k ₇	k ₈
8	92	2.0	0.29	0.38	0.50	0.59	0.90	1.04	1.3	1.62
7	93	2.0	0.30	0.40	0.51	0.60	1.05	1.27	1.43	1.73
5	95	2.0	0.31	0.41	0.51	0.71	1.24	2.23	2.46	3.12
2	98	2.0	0.32	0.46	0.51	0.80	1.32	2.39	3.59	4.26

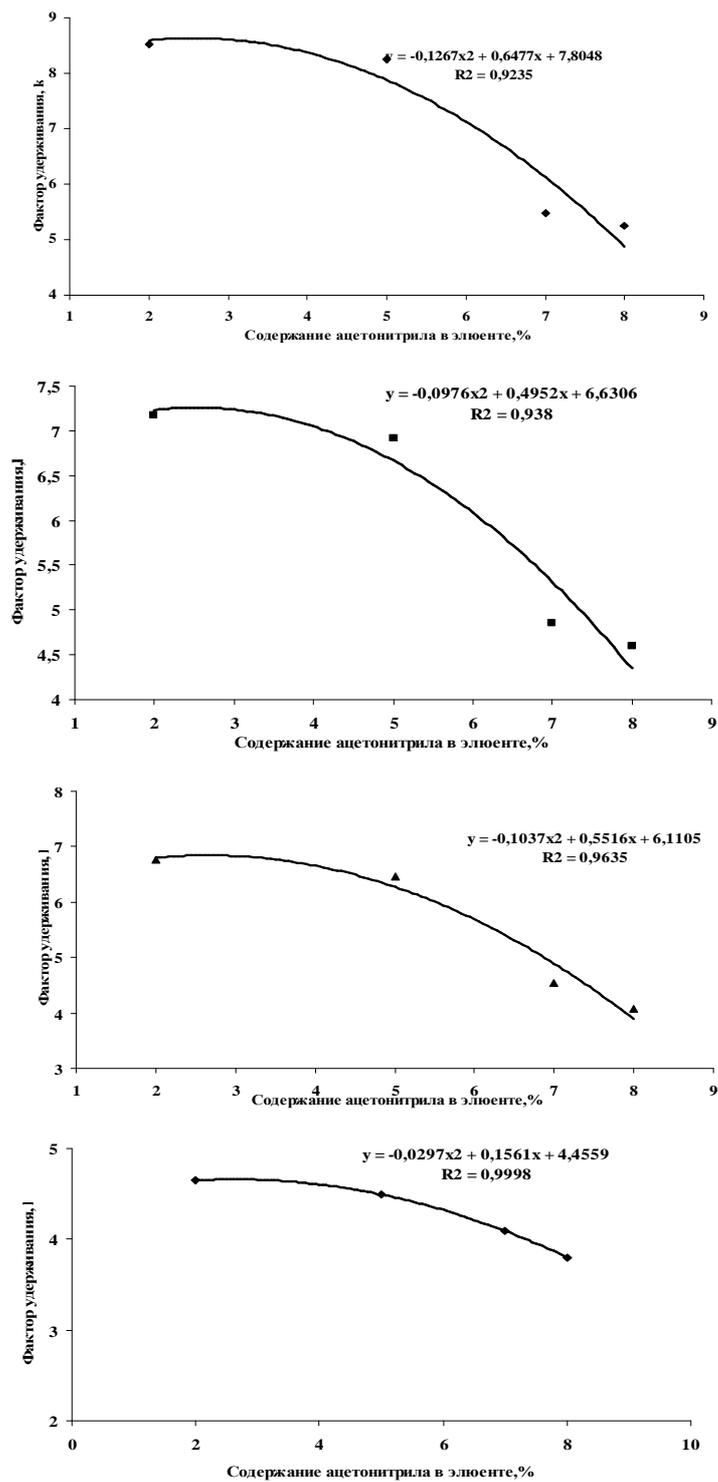


Рис. 3. Изменение факторов удерживания k фумаровой (а), янтарной (б), лимонной (в) и уксусной (г) кислот от содержания АЦН в мобильной фазе.

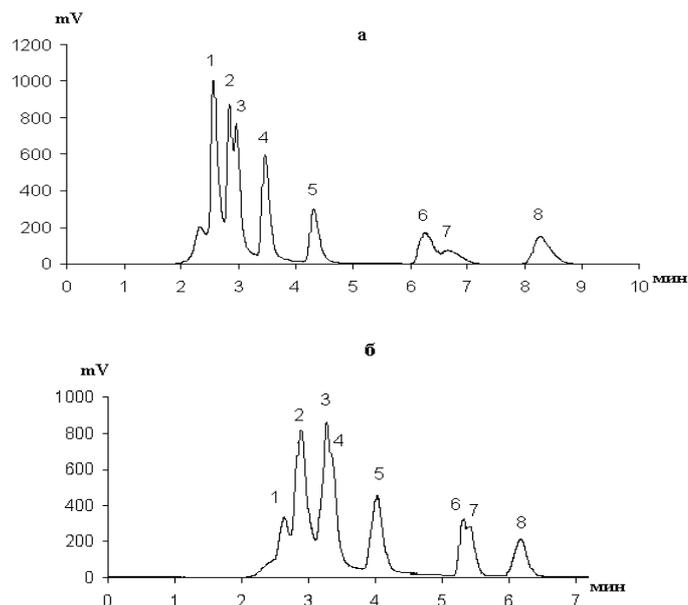


Рис. 4. Хроматограммы смеси органических кислот: 1 – щавелевая, 2 – муравьиная, 3 – винная кислота, 4 – яблочная, 5 – уксусная, 6 – лимонная, 7 – янтарная, 8 – фумаровая. Элюент подкислен серной кислотой. Количество АЦН в мобильной фазе (об.%): а – 5 и б – 8.

Из рис. 4 следует, что увеличение количества органического растворителя в составе элюента приводит к уменьшению значений времён выхода анализируемых веществ.

Разделение органических кислот намного хуже при использовании перхлорной кислоты. На рис. 5. представлены хроматограммы вышеуказанной смеси органических кислот. В качестве мобильной фазы использовали смесь воды, подкисленной перхлорной кислотой, и АЦН (5 об. %).

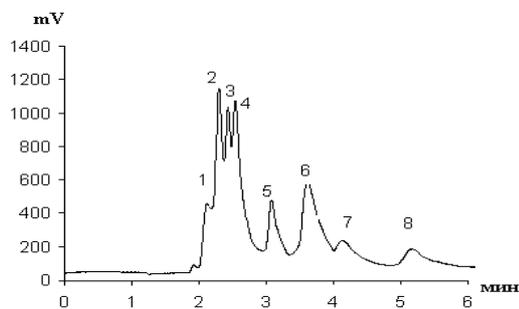


Рис. 5. Хроматограммы смеси органических кислот:
1 – щавелевая, 2 – муравьиная, 3 – винная кислота, 4 – яблочная,
5 – уксусная, 6 – лимонная, 7 – янтарная, 8 – фумаровая.
Элюент подкислен перхлорной кислотой.

Таким образом, нами установлено, что при хроматографировании органических кислот для подкисления элюента более целесообразно использовать ортофосфорную кислоту. При этом получаются более селективные пики, чем при использовании для этой цели серной и перхлорной кислот. Увеличение содержания ацетонитрила в составе мобильной фазы приводит к уменьшению фактора удерживания. Для щавелевой, муравьиной, винной и яблочной кислот эта зависимость линейна, а для фумаровой, янтарной, лимонной и уксусной кислот она нелинейна.

я

ՇԱՐՇՈՒՆ ՖԱԶՈՒՄ ՀԱՆՔԱՅԻՆ ԹԹՎԻ ԲՆՈՒՑԹԻ ԱՉՂԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՕՐԳԱՆԱԿԱՆ ԹԹՈՒՆԵՐԻ ՔՐՈՄԱՏՈԳՐԱՖԻԱԿԱՆ ՎԱՐՔԻ ՎՐԱ

**Ա. Ֆ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Հ. Գ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Ֆ. Ա. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ,
Ս. Ս. ՀԱՅՐԱՊԵՏՅԱՆ, Ս. Մ. ՎԱՐԴԱՊԵՏՅԱՆ և Հ. Գ. ԽԱՀԱՏՐՅԱՆ**

Ուսումնասիրվել է շարժուն ֆազում հանքային թթուների բնույթի ազդեցությունը օրգանական թթուների քրոմատոգրաֆիական վարքի վրա: Ուսումնասիրություններն իրականացվել են շրջված ֆազերով բարձրարդյունավետ հեղուկային քրոմատոգրաֆիական ռեժիմում, կիրառելով 250×4.0 մմ չափի քրոմատոգրաֆիական աշտարակներ, որոնք լիցքավորված են եղել C_{18} ֆազով մոդիֆիկացված միկրոգնդային սիլիկաժելային սորբենտով (մասնիկների չափերը՝ 7.5 ± 1.5 մկմ; ծակոտկեն բնութագրերը՝ տեսակարար մակերեսը 250 մ²/գ, ծակոտիների ծավալը 0.56 մլ³/գ, ծակոտիների միջին չափը 10 նմ): Որպես հանքային թթուներ կիրառվել են ծծմբական, օրթոֆոսֆորական և պերքլորական թթուները: Ցույց է տրվել, որ օրգանական թթուների քրոմատոգրաֆիայի համար առավել նպատակահարմար է շարժուն ֆազի թթվեցման համար կիրառել օրթոֆոսֆորական թթուն: Այդ դեպքում ստացվում են առավել ընտրողական պիկեր, քան երբ օգտագործում են ծծմբական և պերքլորական թթուներ:

THE INFLUENCE OF THE NATURE OF MINERAL ACID IN THE MOBILE PHASE ON THE CHROMATOGRAPHICAL BEHAVIOR OF ORGANIC ACIDS

**A. F. HARUTJUNYAN^a, H. G. GRIGORYAN^a, F. A. HARUTJUNYAN^a,
S. S. HAYRAPETYAN^b, S. M. VARDAPETYAN^b and H.G. KHACHATRYAN^b**

^aState Agricultural University of Armenia
Armenia, 0009, Yerevan, V. Teryan str., 74
Fax: (37410) 272504; E-mail: maran@maran.am

^bYerevan State University
Armenia, 0049, Yerevan, Alek Manoukian str., 1
Fax: (37410) 570663, E-mail: gold@ysu.am

The influence of the mineral acid nature in the mobile phase during the chromatographical separation and determination of organic acids has been viewed. The investigations has been carried out in the reversed-phase high performance liquid chromatography (RP-HPLC) regime using the columns (250×4.0 mm) packed with micro-spherical silica gel (7.5 ± 1.5 (m particles; porous characteristics: specific surface area 250 m²/g; average pore volume 0.56 cm³/g, average pore diameter 10 nm) modified by C_{18} phase. The sulphuric, perchloric and orthophosphoric acids have been used as mineral acids. It has been shown that it is more expedient to use orthophosphoric acid to

acidify mobile phase during the chromatographic separation of organic acid mixtures. The peaks in this case are more selective as compared with the cases when using sulphuric, perchloric acids.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Mato I., Suarez-Luque S.* // Food Research International, 2005, v.38, issue 10, p.1175.
- [2] *Soyer Y., Koca N., Karadeniz F.* // J. Food Composition and Analyses, 2003, v.16, issue 5, p.629.
- [3] *Ryan J.J., Dupont J.A.* // Food Chemistry, 1973, v.21, p.45.
- [4] *Coppola E.D., Ster M.S.* // J. AOAC International, 1986, v.69, p.594.
- [5] *Fuleki T., Pelayo E., Palaby R.* // J. AOAC International, 1993, v.76, p.591.
- [6] *Romero E.G., Munoz G.S.* // J. Chromatogr. A, 1993, v.655, p.111.
- [7] *Laminkara O., Inyang I.D., Leong S.* // J. Agricultural and Food Chemistry, 1995, v.43, p.3026.
- [8] *Caccamo F., Carfagnini G., Di Corcica A., Samperi R.* // J. Chromatogr. A, 1986, v.362, p.47.
- [9] *Buglass A.J., Lee S.H.* // J. Chromatogr. Sci., 2001, v.39, p.453.
- [10] *Casella G., Gatta M.* // J. Agricultural and Food Chemistry, 2002, v.50, p.23.
- [11] *Castellari M., Versari A., Spinabelli U., Galassi S., Amati A.* // J. Liquid Chromatography and Related Technologies, 2000, v.23, p.2047.
- [12] *Chinnici P., Spinabelli U., Amati A.* // J. Liquid Chromatography and Related Technologies, 2002, v.25, p.2551.
- [13] *Edelmann A., Diewok J., Baena J., Lendl B.* // Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2003, v.376, p.92.
- [14] *Escobal A., Gonzalez J., Iriondo C.* // J. Food Chemistry, 1997, v.58, p.381.
- [15] *Carcia-Romero E., Sanchez-Munoz G., Martin-Alvarez P.J., Cabezudo-Ibanez M.D.* // J. Chromatogr., 1993, v.655, p.11.
- [16] *Kotani A., Muyaguchi Y., Tomita E., Takamura K., Kusu F.* // J. Agricultural and Food Chemistry, 2004, v.52, p.1440.
- [18] *Olalla-Herrera M., Lopez-Garcia H., Villalon-Mirand M., Lopez-Martinez M.C.* // J. Chromatogr., 1993, v.16, p.3101.
- [19] *Perez-Ruiz T., Martinez-Lozano C., Tomas V., Martin J.* // J. Chromatogr. A, 2004, v.1026, p.57.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 61, 13-4, 2008 Химический журнал Армении

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 661.635+547.233

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ТРИФЕНИЛ- -ФЕНИЛЭТИНИЛ, -ПРОПАРГИЛ-
И 3-ФЕНИЛПРОПАРГИЛ- -ФОСФОНИЕВЫХ СОЛЕЙ С N-
И P-НУКЛЕОФИЛАМИ

Г. Б. БАГДАСАРЯН, П. С. ПОГОСЯН и М. Г. ИНДЖИКЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения
Институт органической химии
Армения, 0091, Ереван, ул. З. Саркавага, 167^а
Факс: (374 10) 24 95 68

Поступило 15 IV 2008

Изучено взаимодействие с пиразолом, 3,5-диметилпиразолом, некоторыми бинуклеофилами и дифенилфосфиноксидом трифенилфосфониевых солей с пропаргильной (**1**), 3-фенилпропаргильной (**2**) и фенилэтинильной (**3**) группами. Получены аддукты азолов с солями **1** и **3** и дифенилфосфиноксида с солями **2** и **3**. При щелочном гидролизе аддуктов выделены продукты (-фенильный миграции. Установлено, что метокси- и этокси- метилдиэтиламины, а также биспиперидинометан образуют с солью **3** продукты присоединения диэтиламина и пиперидина. Найдено, что соли **1** и **3** реагируют с трис(бисдиэтиламино)фосфином по атому азота, образуя в результате дальнейших трансформаций продукты присоединения диэтиламина и гидробромид диэтиламина. Предложены схемы протекающих реакций.

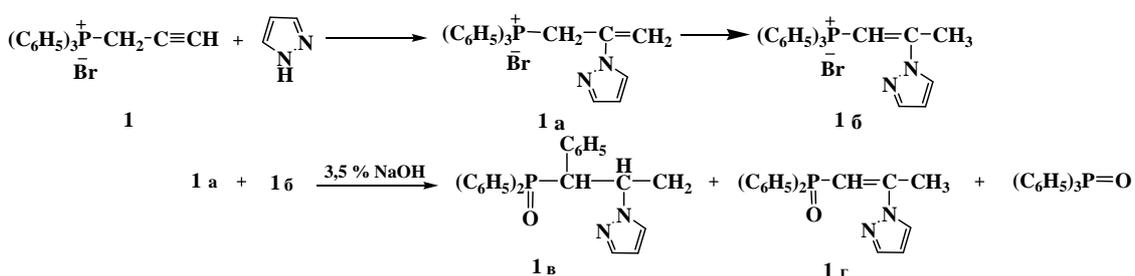
Библ. ссылок 3.

В предыдущих исследованиях нами было изучено взаимодействие с нуклеофилами трифенилфосфониевых солей с фенилэтинильной, пропаргильной, 3-фенилпропаргильной и 3-фенилпропадиенильной группами. В частности, были осуществлены реакции трифенилфенилэтинилфосфоний бромида с азолами и щелочной гидролиз полученных соединений [1]. Исследования эти, кроме теоретического интереса, привели к синтезу третичных фосфиноксидов с пиразольным кольцом в β -положении к атому фосфора, являющихся потенциальными высокоселективными экстрагентами

переходных и драгоценных металлов, поскольку экстрагирующая способность третичных фосфиноксидов и азолов в отдельности широко известна.

В настоящей работе в реакции с пиразолом и 3,5-диметилпиразолом вовлечены трифенилпропаргил (1)- и -3-фенилпропаргил (2)-фосфоний бромиды.

Взаимодействие соли 1 с пиразолом при 3-часовом кипячении в растворе хлороформа привело к образованию изомерных продуктов присоединения 1а и 1б с β,γ- и α,β-двойными связями по отношению к фосфониевому центру с общим выходом 92% в соотношении 1:4 (ЯМР ¹H). При замене хлороформа ацетонитрилом и более длительном кипячении (17 ч) общий выход составил 94%, соотношение изомеров 3:2. В результате гидролиза смеси солей, полученной в хлороформе, под действием 8,5% раствора едкого натра был получен трифенилфосфиноксид с выходом 66,6%. Гидролиз 3,5% раствором щелочи привел к образованию продуктов α-фенильной миграции (1в), отщепления фенильной группы (1г) и трифенилфосфиноксида с выходами 29.09, 9.4 и 29.09, соответственно.



Реакция, как и все аналогичные реакции пропаргилфосфониевых солей, включает в себя изомеризацию на первой стадии пропаргильной группы в пропадиенильную.

Реакция соли 1 с 3,5-диметилпиразолом в аналогичных условиях в хлороформе привела к смеси α,β- (1д) и β,γ- (1е) изомеров с общим выходом 88,5% в соотношении 19:31. Первый был выделен в виде смеси Z- и E-изомеров с выходами 13 и 25%, соответственно. При проведении же реакции при комнатной температуре в растворе ацетонитрила был получен исключительно (γ-изомер – трифенил[2-(3,5-диметилпиразолинил)-1]пропен-2-ил]фосфоний бромид (1е), с выходом 77,8%. Щелочной гидролиз смеси солей, полученной при кипячении, привел к образованию единственного фосфорсодержащего продукта – трифенилфосфиноксида, с выходом 72%.

Взаимодействие трифенилпропаргилфосфоний бромида (1) с пиразолом. а) Смесь 1.0 г (0.0026 моля) соли, 0.2 г (0.0029 моля) пиразола и 8 мл хлороформа кипятили в течение 3 ч. Хлороформ удаляли в вакууме, остаток промывали абсолютным эфиром и высушивали. Получили 1.1 г (92.3 %) смеси трифенил(2-пиразолин-1-илпропен-1-ил)- (**1а**) и трифенил(2-пиразолин-1-илпропен-2-ил)- (**1б**) -фосфоний бромидов в соотношении 1:4. ИК-спектр смеси, ν , см^{-1} : 1620 ($\text{P}^+\text{-CH}=\text{C}$ и $\text{C}=\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^1H соли **1а** (CDCl_3), δ , м.д., (J , Гц): 2.48 д (3H, $^4J_{\text{P,H}}$ 2.1, $=\text{CCH}_3$), 6.56 т (1H, $^3J_{\text{H,H}}$ 2.4, 4-Н пиразол), 7.09 д (1H, $^2J_{\text{P,H}}$ 14.6, PCH), 7.56-7.9 ш (15H, C_6H_5 , 1H, 3-Н пиразол и 1H, 5-Н пиразол). Спектр ЯМР ^1H соли **1б** (CDCl_3), δ , м.д., (J , Гц): 5.49 дд (1H, $^4J_{\text{P,H}}$ 5.4, $^2J_{\text{H,H}}$ 2.1, $\text{C}=\text{CH}_2$), 5.60 дд (1H, $^4J_{\text{P,H}}$ 5.4, $^2J_{\text{H,H}}$ 2.1, $\text{C}=\text{CH}_2$), 5.73 д (2H, $^2J_{\text{P,H}}$ 14.5, PCH_2), 6.07 дд (1H, $^3J_{\text{H,H}}$ 2.5, $^3J_{\text{H,H}}$ 2.0, 4-Н пиразол), 7.14 д (1H, $^3J_{\text{H,H}}$ 2.0, 3-Н пиразол), 7.56-7.89 м (16H, C_6H_5 и 5-Н пиразол). Спектр ЯМР ^{31}P смеси (CDCl_3), δ , м.д.: 21.2 и 27.0. Найдено, %: Br - 18.2. $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{BrN}_2\text{P}$. Вычислено, %: Br - 17.8.

б) Из эквимольной смеси соли и пиразола при кипячении в сухом ацетонитриле в течение 17 ч получены те же продукты в соотношении 3:2 с общим выходом 94.2%.

Щелочной гидролиз смеси солей, полученной из опыта в хлороформе.

а) 0.5 г (0.0011 моля) смеси солей **1а** и **1б**, 5.9 мл 8.5 % водного раствора гидроксида натрия кипятили в течение 4 ч. Реакционную смесь несколько раз промывали эфиром. Объединенные эфирные экстракты высушивали над MgSO_4 . После удаления эфира в вакууме получили 0.2 г (66.6%) трифенилфосфиноксида с т. пл. 150-152°C, не дававшего депрессии температуры плавления в смеси с известным образцом.

б) 1.0 г (0.0022 моля) той же смеси солей и 8.15 мл 3.5% водного раствора гидроксида натрия кипятили в течение 7 ч в условиях перемешивания. Реакционную смесь несколько раз экстрагировали эфиром, твердую массу отделяли, несколько раз промывали эфиром и высушивали. Получили 0.5 г смеси дифенил(1-фенил-2-пиразолилпропил)- (**1в**), дифенил(2-пиразолилпропен-1-ил)- (**1г**) и трифенилфосфиноксидов в соотношении 3:1:3. ИК-спектр смеси, ν , см^{-1} : 1620 ($\text{P}(\text{O})\text{-CH}=\text{C}$). Спектр ЯМР ^1H соли **1в** (DMFSO), δ , м.д., (J , Гц): 1.45 д (3H, $^3J_{\text{H,H}}$ 6.9, CH_3), 4.52 дд (1H, $^2J_{\text{P,H}} = ^3J_{\text{H,H}}$ 7.1, $\text{P}(\text{O})\text{CH}(\text{Ph})$), 5.04 дк (1H, CHCH_3), 5.72 дд (1H, $^3J_{\text{H,H}}$ 2.4, $^3J_{\text{H,H}}$ 1.8, 4-Н пиразол), 7.0-7.6 м (15H, C_6H_5 ; 1H, 3-Н пиразол и 1H, 5-Н пиразол). Спектр ЯМР ^{31}P (DMFSO), δ , м.д.: 33.79. Спектр ЯМР ^1H соли **1г** (DMFSO), δ , м.д., (J , Гц): 2.66 д (3H, $^4J_{\text{P,H}}$ 2.2, $=\text{CCH}_3$), 6.39 дд (1H, $^3J_{\text{H,H}}$ 2.5, $^3J_{\text{H,H}}$ 1.9, 4-Н пиразол), 6.73 д (1H, $^2J_{\text{P,H}}$ 18.4, $\text{P}(\text{O})\text{CH}=\text{C}$), 7.0-7.6 м (10H, C_6H_5 ; 1H, 3-Н пиразол и 1H, 5-Н пиразол). Спектр ЯМР ^{31}P (DMFSO), δ , м.д.: 24.61. Спектр ЯМР ^1H (DMFSO), δ , м.д., (J , Гц): 7.44-7.62 м (15H, C_6H_5). Спектр ЯМР ^{31}P (DMFSO), δ , м.д.: 30.8.

Взаимодействие трифенилпропаргилфосфоний бромида (1) с 3.5-диметилпиразолом. а) При нагревании. Смесь 1.0 г (0.0026 моля) соли, 0.28 г (0.0029 моля) 3.5-диметилпиразола и 12 мл хлороформа кипятили в течение 3 ч. Растворитель удаляли в вакууме, остаток несколько раз промывали абсолютным эфиром и высушивали. Получили 1.1 г (88.5%) смеси Z- и E-трифенил[2-(3.5-диметилпиразолил)пропен-1-ил]- (1д) (38% в соотношении 1:2) и трифенил[2-(3.5-диметилпиразолил)пропен-2-ил]- (1е) (62%) –фосфоний бромидов. ИК-спектр соли 1д, ν , см^{-1} : 1620 ($\text{P}^+\text{-CH}=\text{C}$ и $\text{C}=\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^1H соли 1д два изомера (CDCl_3), δ , м.д., ($J, \text{Гц}$): 2.22 с (3H, CH_3), 2.44 д (3H, $^4J_{\text{P,H}}$ 2.0, $=\text{CCH}_3$), 2.74 с (3H, CH_3), 6.06 с (1H, 4-Н пиразол), 6.59 д (1H, $^2J_{\text{P,H}}$ 15.6, PCH), 7.51-7.86 м (15, C_6H_5) и 2.37 с (3H, CH_3), 2.55 с (3H, CH_3), 3.02 д (3H, $^4J_{\text{P,H}}$ 1.0, $=\text{CCH}_3$), 5.89 с (1H, 4-Н пиразол), 6.23 д (1H, $^2J_{\text{P,H}}$ 20.0, PCH), 7.51-7.86 м (15H, C_6H_5). Спектр ЯМР ^1H соли 1е (CDCl_3), δ , м.д., ($J, \text{Гц}$): 1.83 с (3H, CH_3), 2.06 с (3H, CH_3), 5.18 дд (1H, $^4J_{\text{P,H}}$ 4.2, $^2J_{\text{H,H}}$ 1.5, $\text{C}=\text{CH}_2$), 5.22 д (2H, $^2J_{\text{P,H}}$ 14.5, PCH_2), 5.60 с (1H, 4-Н пиразол), 6.12 дд (1H, $^4J_{\text{P,H}}$ 5.0, $^2J_{\text{H,H}}$ 1.5, $\text{C}=\text{CH}_2$), 7.51-7.86 м (15H, C_6H_5). Спектр ЯМР ^{31}P смеси (CDCl_3), δ , м.д.: 20.61 и 26.5. Найдено, %: Br - 17.15. $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{BrN}_2\text{P}$. Вычислено, %: Br - 16.77.

б) При комнатной температуре. Смесь 0.7 г (0.0018 моля) соли 1, 0.2 г (0.002 моля) 3.5-диметилпиразола и 8 мл сухого ацетонитрила оставляли при комнатной температуре на 10 дней. Ацетонитрил удаляли в вакууме, остаток промывали абсолютным эфиром и высушивали. Получили 0.7 г (77.77%) соли 1е с т. пл. 236.5-237°C. Данные ИК-, ЯМР ^1H , ^{31}P и элементного анализа совпадают с приведенными в предыдущем опыте.

Взаимодействие трифенилпропаргилфосфоний бромида (1) с метоксиметилдиэтиламино. К смеси 0.8 г (0.0021 моля) соли и 7 мл ацетонитрила по каплям прибавляли 0.3 г (0.0025 моля) аминоэфира. На следующий день растворитель удаляли в вакууме, остаток промывали абсолютным эфиром и высушивали. Получили 0.9 г (95%) смеси Z.E трифенил-2-диэтиламинопропен-1-илфосфоний бромида (1ж). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1620 ($\text{P}^+\text{-CH}=\text{C}$). Спектр ЯМР ^1H (DMCO), δ , м.д., ($J, \text{Гц}$): 1.27 т (6H, $^3J_{\text{H,H}}$ 7.1, CH_3), 1.87 с (3H, CH_3), 3.53 к (4H, $^3J_{\text{H,H}}$ 7.1, NCH_2), 3.96 д (1H, $^2J_{\text{P,H}}$ 13.9, PCH) и 4.09 д (1H, $^2J_{\text{P,H}}$ 13.8, PCH), 7.62-7.85 м (15H, C_6H_5). Спектр ЯМР ^{31}P (DMCO), δ , м.д.: 21.5 и 19.9. Найдено, %: Br - 17.22. $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{BrNP}$. Вычислено, %: Br - 17.62.

Взаимодействие трифенилпропаргилфосфоний бромида (1) с этоксиметилпиперидином. К 2.5 г (0.0065 моля) соли в 15 мл сухого ацетонитрила по каплям прибавляли 0.94 г (0.0065 моля) аминоэфира. Смесь кипятили в течение 16 ч. Растворитель удаляли в вакууме, остаток несколько раз промывали абсолютным эфиром и высушивали. Получили 2.1 г (69.2%) смеси Z.E трифенил-2-пиперидинопропен-1-илфосфоний бромида (1з). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1620 ($\text{P}^+\text{-CH}=\text{C}$). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д., ($J, \text{Гц}$): 1.7 ш (6H, CH_2) и 3.56 ш (4H, NCH_2 пиперидин), 1.89 с (3H, CH_3), 3.97 д (1H, $^2J_{\text{P,H}}$ 14.1, PCH) и 4.1 д (1H, $^2J_{\text{P,H}}$ 14.0, PCH), 7.52-7.84 м (15H, C_6H_5). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ , м.д.: 17.82 и 16.51. Найдено, %: Br - 16.81. $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{BrNP}$. Вычислено, %: Br - 17.16.

Взаимодействие трифенил(3-фенилпропин-2-ил)фосфоний бромида (2) с дипиперидинометаном. Смесь 1.5 г (0.0032 моля) соли, 0.7 г (0.0038 моля) аминаля и 20 мл сухого ацетонитрила кипятили в течение 19 ч. Растворитель удаляли в вакууме, остаток промывали абсолютным эфиром, затем дистиллированной водой и высушивали. Получили 1.5 г (84.3%) трифенил(2-пиперидино-3-фенилпропин-1-ил)фосфоний бромида (**2a**). ИК-спектр соли ν , см^{-1} : 1620 ($\text{P}^+-\text{CH}=\text{C}$). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д., ($J, \text{Гц}$): 1.42-1.71 ш (6H, CH_2) и 3.48-3.62 ш (4H, NCH_2 пиперидин), 3.85 с (2H, CH_2Ph), 4.38 д (1H, $^2J_{\text{P,H}}$ 13.9, PCH), 7.39-7.82 м (15H, C_6H_5). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ , м.д.: 21.8. Найдено, %: Br - 14.72. $\text{C}_{32}\text{H}_{33}\text{BrNP}$. Вычислено, %: Br - 14.76.

Щелочной гидролиз соли 2a. К 0.9 г (0.0016 моля) соли и 15 мл воды прибавляли 7.3 мл 10% водного раствора гидроксида натрия. Смесь кипятили в течение 5 ч при перемешивании. После обработки, аналогичной предыдущей, получили 0.15 г (33.75%) трифенилфосфиноксида с т. пл. 150-151°C, не дававшего депрессии температуры плавления в смеси с известным образцом.

Кислотный гидролиз соли 2a. Смесь 0.5 г (0.0011 моля) соли, 0.5 мл 40% бромистоводородной кислоты и 8 мл этанола кипятили 1 ч. Основное количество спирта перегоняли, оставшуюся часть промывали дистиллированной водой, затем эфиром и высушивали. Получили 0.2 г (46.5%) трифенил(2-пропанон-3-фенил)фосфоний бромида с т. пл. 230°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1710 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д., ($J, \text{Гц}$): 4.3 с (2H, CH_2Ph), 6.09 ш (2H, PCH_2), 7.52-7.81 м (15H, C_6H_5). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ , м.д.: 25.8. Найдено, %: Br - 16.54. $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{BrOP}$. Вычислено, %: Br - 16.82.

Взаимодействие трифенилфенилэтинилфосфоний бромида (3) с дифенилфосфиноксидом. Смесь 1 г (0.0022 моля) соли, 0.55 г (0.0027 моля) дифенилфосфиноксида и 8 мл сухого ацетонитрила кипятили в течение 30 ч. Растворитель удаляли в вакууме, осадок несколько раз промывали абсолютным эфиром, бензолом, снова эфиром и высушивали. Получили 1.05 г (74%) трифенил(2-фенил-2-дифенилфосфиноксидовинил)фосфоний бромида (**3a**). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д., ($J, \text{Гц}$): 6.61 с (2H, орто- H_{Ph} , $=\text{CPh}$), 6.79 т (2H, мета- H_{Ph} , $=\text{CPh}$), 7.0 т (1H, пара- H_{Ph} , $=\text{CPh}$), 7.44-7.82 м (15H, PPh_3 ; 10H, $\text{P}(\text{O})\text{Ph}_2$ и 1H, PCH). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ , м.д.: 12.3 д ($^3J_{\text{P,P}}$ 26.0), 28.08 д ($^3J_{\text{P,P}}$ 26.0). Найдено, %: Br - 12.36. $\text{C}_{38}\text{H}_{31}\text{BrOP}_2$. Вычислено, %: Br - 12.4.

Щелочной гидролиз соли 3a. Смесь 0.8 г (0.0012 моля) соли, 6.52 мл 10% водного раствора гидроксида натрия и 13.4 мл воды кипятили в течение 4.5 ч. Водный слой декантировали, твердую массу несколько раз промывали абсолютным эфиром и высушивали в вакууме. Получили 0.25 г (36.2%) 1.2-дифенилфосфиноксидо-1.2-дифенилэтана с т. пл. 259-260°C (из этанола). Спектр ЯМР ^1H ($\text{CDCl}_3 + \text{CF}_3\text{COOD}$), δ , м.д., ($J, \text{Гц}$): 5.03 дд (2H, $^2J_{\text{P,H}}$ 1.9, $^3J_{\text{P,H}}$ 1.3, PCHCHP), 6.58-6.73 м (6H, C_6H_5) и 7.05-7.46 м (24H, C_6H_5). Спектр ЯМР ^{31}P ($\text{CDCl}_3 + \text{CF}_3\text{COOD}$), δ , м.д.: 45.36.

Взаимодействие трифенил-3-фенилпропаргилфосфоний бромида (2) с дифенилфосфиноксидом. Смесь 1 г (0.0021 моля) соли, 0.48 г (0.0024 моля) оксида и 18 мл сухого ацетонитрила кипятили в течение 30 ч в токе азота. Раствор декантировали от осадка, растворитель удаляли в вакууме, остаток несколько раз промывали абсолютным эфиром, абсолютным бензолом, затем абсолютным эфиром и высушивали. Полученный продукт очищали переосаждением абсолютным эфиром из спиртового раствора. Получили 0.7 г (50%) трифенил-2-дифенилфосфиноксидо-3-фенилпропен-2-илфосфоний бромида **2б**. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1610 (C=C). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д., ($J, \text{Гц}$): 5.2 т (2H, PCH_2), 6.8 дд (1H, =CHPh), 7.16-7.99 м (15H, $^+\text{PPh}_3$; 10H, P(O)Ph_2 и 5H, =CPh). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ , м.д.: 28.72 д ($^3J_{\text{P,P}}$ 5.2), 39.81 д ($^3J_{\text{P,P}}$ 5.2). Найдено, %: Br $^-$ 11.8. $\text{C}_{39}\text{H}_{33}\text{BrOP}_2$. Вычислено, %: Br $^-$ 12.14.

Взаимодействие трифенилпропаргилфосфоний бромида (1) с трис(бисдиэтиламино)фосфином. Смесь 1 г (0.0026 моля) соли, 0.8 г (0.0032 моля) аминофосфина и 15 мл ацетонитрила нагревали в течение 17 ч при кипении. Жидкость декантировали, растворитель удаляли в вакууме, остаток промывали абсолютным эфиром, абсолютным бензолом и снова абсолютным эфиром и высушивали в вакууме. Получили 1.0 г смеси трифенилпропин-1-ил- (**1к**) и трифенил-2-диэтиламинопропен-1-ил- (**1ж**) фосфоний бромидов в соотношении 1:1. ИК-спектр смеси солей, ν , см^{-1} : 2210 ($-\text{C}\equiv\text{C}-$), 1610 ($\text{P}^+-\text{CH}=\text{C}$). Спектр ЯМР ^1H соли **1к** (DMCO), δ , м.д., ($J, \text{Гц}$): 2.59 д (3H, $^4J_{\text{P,H}}$ 4.7, CH_3), 7.44-7.95 м (15H, C_6H_5). Спектр ЯМР ^{31}P (DMCO), δ , м.д.: 10.48. Спектр ЯМР ^1H соли **1ж** (DMCO), δ , м.д., ($J, \text{Гц}$): 1.27 т (6H, $^3J_{\text{H,H}}$ 7.1, CH_3), 1.87 с (3H, CH_3), 3.53 к (4H, $^3J_{\text{H,H}}$ 7.1, NCH_2), 3.96 д (1H, $^2J_{\text{P,H}}$ 13.9, PCH), 7.62-7.85 м (15H, C_6H_5). Спектр ЯМР ^{31}P (DMCO), δ , м.д.: 21.5. Спектр ЯМР ^1H гидробромида диэтиламина (DMCO), δ , м.д., ($J, \text{Гц}$): 1.35 м (6H, CH_3), 2.95 к (4H, NCH_2), 8.97 ш (2H, $^+\text{NH}_2$).

Взаимодействие трифенилфенилэтинилфосфоний бромида 3 с трис(бис-диэтиламино)фосфином. Смесь 1 г (0.0022 моля) соли, 0.7 г (0.0028 моля) аминофосфина и 15 мл сухого ацетонитрила оставляли на день, затем нагревали в течение 27 ч при кипении. Растворитель удаляли в вакууме, осадок несколько раз промывали абсолютным эфиром и высушивали. Получили 0.9 г смеси продуктов в соотношении 1:1. ИК-спектр смеси, ν , см^{-1} : 1610 ($\text{P}^+-\text{CH}=\text{C}$). Спектр ЯМР ^1H соли **3б** (CDCl_3), δ , м.д., ($J, \text{Гц}$): 1.02 т (3H, $^3J_{\text{H,H}}$ 7.1, CH_3), 1.54 т (3H, $^3J_{\text{H,H}}$ 7.1, CH_3), 3.18 к (2H, $^3J_{\text{H,H}}$ 7.1, NCH_2), 3.82 к (2H, $^3J_{\text{H,H}}$ 7.1, NCH_2), 4.54 д (1H, $^2J_{\text{P,H}}$ 10.2, PCH), 6.72 д (2H, орто- H_{Ph}), 6.91 т (2H, мета- H_{Ph}), 7.5 т (1H, пара- H_{Ph}), 7.43-7.69 м (15H, PPh_3). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ , м.д.: 19.6. Спектр ЯМР ^1H гидробромида диэтиламина (CDCl_3), δ , м.д., ($J, \text{Гц}$): 1.49 т (6H, CH_3), 3.05 ш (4H, NCH_2), 9.25 ш (2H, $^+\text{NH}_2$).

**ՏՐԻՖԵՆԻԼ- -ՖԵՆԻԼԷԹԻՆԻԼ, -ՊՐՈՊԱՐԳԻԼ- ԵՎ 3-ՖԵՆԻԼՊՐՈՊԱՐԳԻԼ-
-ՖՈՍՖՈՆԻՈՒՄԱՅԻՆ ԱՂԵՐԻ ՓՈԽԱԶՂԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ
N- ԵՎ P-ՆՈՒԿԼԵՈՖԻԼՆԵՐԻ ՀԵՏ**

Հ. Բ. ԲԱԳԴԱՍԱՐՅԱՆ, Պ. Ս. ՊՈԳՈՍՅԱՆ և Ս. Հ. ԻՆՃԻԿՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է պրոպարգիլ- (1), 3-ֆենիլպրոպարգիլ- (2) և ֆենիլէթինիլ- (3) խմբեր պարունակող տրիֆենիլֆոսֆոնիումային աղերի փոխազդեցությունը պիրազոլի, մի քանի բինուկլեոֆիլների և դիֆենիլֆոսֆինօքսիդի հետ: Ստացվել են ազոլների և 1 ու 2 աղերի, ինչպես նաև դիֆենիլֆոսֆինօքսիդի և 2 ու 3 աղերի միացման արգասիքները: Այդ ադդուկտների հիմնային հիդրոլիզի ժամանակ անջատվել է ֆենիլ խմբի ֆոսֆորի ատոմից (-ածխածնի ատոմի մոտ տեղաշարժի արգասիքը):

Հաստատված է, որ մեթօքսի- և էթօքսի- -մեթիլդիէթիլամինները, ինչպես նաև բիսպիպերիդինամերանը 3 աղի հետ առաջացնում են դիէթիլամինի և պիպերիդինի միացման արգասիքներ: Գտնված է, որ 2 ու 3 աղերի և տրիս(բիսդիէթիլամինո)ֆոսֆինի փոխազդեցությունը սկսվում է ազոտի ատոմից, առաջացնելով, հետագա փոխարկումների արդյունքում, դիէթիլամինի միացման արգասիքներ: Առաջարկված են ռեակցիաների սխեմաներ:

**INTERACTION OF TRIPHENYL- -PHENYLETHYNYL-, -PROPARGYL- AND 3-PHENYLPROPARGYL- -
PHOSPHONIUM SALTS WITH
N- AND P-NUCLEOPHILS**

H. B. BAGHDASARYAN, P. S. POGHOSYAN and M. H. INJIKYAN

The Scientific Technological Centre of Organic and Pharmaceutical Chemistry
NAS RA
Institute of Organic Chemistry
Armenia, 0091, Yerevan, Z. Sarkavag str. 167a

The interaction of triphenylphosphonium salts with propargylic (1), 3-phenylpropargylic (2) and phenylethylylic (3) groups with pyrazole, some binycleophiles and diphenylphosphine oxide is studied. The adducts of azoles with salts 1 and 3 and diphenylphosphine oxide with salts 2 and 3 are obtained. By alkaline hydrolysis of adducts the α -phenylic migration products are isolated. It is established, that methoxy- and ethoxy-methyldiethylamines and bis-piperidinomethane form with salt 3 addition products of diethylamine and piperidine. It is found that salts 1 and 3 react with tris(diethylamino)phosphine by nitrogene atom in formation of addition product of diethylamine and diethylamine hydrobromide in the result of some transformations. Schemes of proceeding reactions are proposed.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Багдасарян Г.Б., Погосян П.С., Паносян Г.А., Асратян Г.В., Инджикян М.Г.* // ЖОХ, 2006, т. 76, №8, с. 1380.
- [2] *Багдасарян Г.Б., Погосян П.С., Паносян Г.А., Инджикян М.Г.* // ЖОХ, 2007, т. 77, №5, с. 769.
- [3] *Хачатрян Р. А., Залинян С.А., Погосян А.С., Овакимян М.Ж., Инджикян М.Г.* // ЖОХ, 1998, т. 68, №3, с. 390.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 61, № 3-4, 2008 Химический журнал Армении

УДК 547.294.314.07

АСИММЕТРИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ ГАЛОГЕНЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ (*S*)- β -ФЕНИЛ- α -АЛАНИНА

А. С. САГИЯН, С. Г. ПЕТРОСЯН, А. С. ДАДАЯН,
С. М. ДЖАМГАРЯН и С. А. ДАДАЯН

Научно-исследовательский институт биотехнологии
Армения, 0056, Ереван, ул. Гюрджяна, 14
Факс: (374-10) 654183 E-mail: sagysu@netsys.am

Поступило 30 I 2008

Исследованы реакции асимметрического *S*-алкилирования Ni^{II}-комплекса основания Шиффа глицина и модифицированного хирального вспомогательного реагента (*S*)-2-N-[N'-(2-хлорбензилпролил)амино]бензофенона 2-хлорбензилхлоридом и 3-бром-4-метоксibenзилхлоридом. В результате разработаны методы асимметрического синтеза (*S*)-2-амино-3-(2'-хлорфенил)пропионовой (*ee*>93%) и (*S*)-2-амино-3-(3'-бром-4'-метоксифенил)пропионовой кислот (*ee*>91%).

Табл. 1, библиографических ссылок 15.

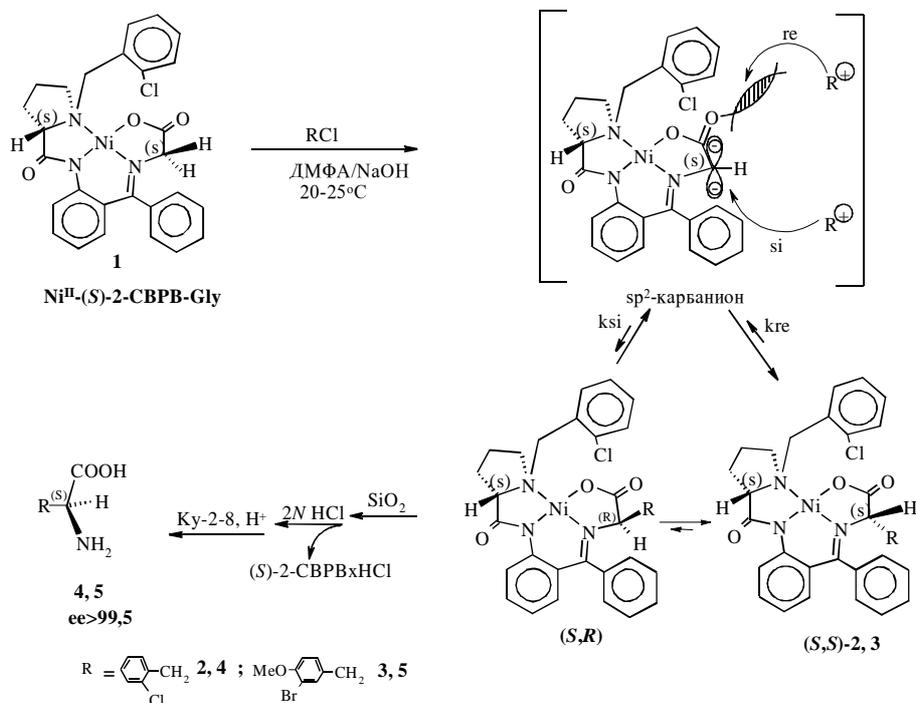
Важными компонентами многих физиологически активных пептидов, антибиотиков и других лекарственных препаратов являются оптически активные α - и β -замещенные небелковые (*S*)- и (*R*)- α -аминокислоты [1-5]. В ряду небелковых α -аминокислот особый интерес представляют производные β -фенил- α -аланина, обладающие сильной антигипертензивной, антисептической и противоопухолевой активностью [6-8]. Следует отметить, что, по данным медико-биологических исследований, физиологически и фармакологически активными являются отдельные оптически активные энантиомеры аминокислот, и, как правило, примесь оптического антипода фармакологически активного препарата оказывает негативное фармакологическое действие [9]. В связи с этим синтез новых оптически активных аналогов фенилаланина, включая галогензамещенные производные по ароматическому кольцу, является актуальной задачей.

Достаточная, рокая звестныя работы, посвященные яс, мметр, ческому яс, нтезуяж — я я β — замещенных яж — ам, нок, слот, яснованных яж яповышенной реакц, онной яспособность, я ам, нок, слотных фрагментов в плоскоф квадратных комплексах, она Ni^{II} основан, яя Ш, ффа с х, ральным вспомогательным реагентом (*S*)-2-N-(N'-бензилпролил)амино-бензофеноном ((*S*)- ВРВ)[10-12].

Недавно нами был модифицирован хиральный вспомогательный реагент (*S*)-ВРВ в виде (*S*)-2-N-[N'-(2-хлорбензилпролил)амино]бензофенона ((*S*)-2-СВРВ) и была показана принципиальная возможность высокоселективного и скоротечного асимметрического синтеза (*S*)-α-аминокислот с применением комплексов на основе этого модифицированного хирального реагента [13-15].

В настоящей работе сообщается о синтезе новых галогензамещенных фенилаланинов путем асимметрического C-алкилирования глицина в Ni^{II}-комплексе его основания Шиффа с хиральным вспомогательным реагентом (*S*)-2-СВРВ (Ni^{II}-(*S*)-2-СВРВ-Gly) (**1**). Алкилирование исследовалось в условиях основного катализа в средах ДМФА и CH₃CN с использованием в качестве основания NaOH и KOH при 20-25°C. В качестве алкилирующих агентов использовались 3-Br-4-Оме-С₆H₃CH₂Cl и 2-Cl-С₆H₄CH₂Cl. Наилучшие результаты были получены при проведении реакций в среде ДМФА в присутствии мелкорастертого NaOH при комнатной температуре в атмосфере аргона (схема).

Схема



Контроль за ходом реакции осуществляли методом ТСХ [SiO₂, CHCl₃:CH₃COCH₃ (3:1)] по исчезновению следов исходного комплекса **1** и установлению термодинамического равновесия между (*S,S*)- и (*S,R*)-диастереоизомерами продуктов алкилирования.

В результате алкилирования комплекса **1** образуется смесь (*S,S*)- и (*S,R*)-диастереоизомерных комплексов с высоким избытком (*S,S*)-диастереоизомера, содержащего аминокислоту (*S*)-абсолютной конфигурации. Образование комплексов **2** и **3** является кинетически и термодинамически контролируемым процессом, и стереоселективность синтеза определяется как относительной скоростью атаки алкилирующего агента на прохиральный карбанион с *re*- или *si*-стороны плоскости основания Шиффа (кинетическая стереоселективность), так и термодинамической устойчивостью образовавшихся диастереоизомеров (термодинамическая стереоселективность). В процессе алкилирования модифицированного комплекса **1** установление термодинамического равновесия между (*S,S*)- и (*S,R*)-диастереоизомерами происходит достаточно быстро (иногда мгновенно), и методами ТСХ и ЯМР¹H невозможно проследить за трансформацией (*S,R*)-диастереоизомера в (*S,S*)-диастереоизомер. Это, по-видимому, является следствием высоких термодинамических факторов, присутствующих в комплексах на основе модифицированного хирального реагента 2-СВРВ. Результаты приведены в таблице.

Основные диастереоизомеры продуктов алкилирования были выделены методом колоночной хроматографии [SiO₂, CHCl₃:CH₃COCH₃ (3:1)] и охарактеризованы физико-химическими методами анализа.

Абсолютная конфигурация α-углеродного атома аминокислотного остатка диастереоизомерных комплексов была установлена методом поляриметрических измерений при длине волны 589 нм (Na-линия). Ранее было показано, что аналогично построенные комплексы (*S*)-α-аминокислот при длине волны 589 нм имеют положительный знак вращения, а комплексы (*R*)-α-аминокислот – отрицательный [0]. Положительное значение оптического вращения синтезированных основных диастереоизомерных комплексов **2** и **3** свидетельствует об их (*S,S*)-абсолютной конфигурации.

Соотношение (*S,S*)- и (*S,R*)-диастереоизомеров продуктов алкилирования было определено методом ЯМР ¹H спектрометрического анализа смеси диастереомерных комплексов (до хроматографирования) по соотношению значений интегралов сигналов метиленовых протонов N-бензилпролинового остатка в интервале 2,55-4,40 м.д. Это соотношение дополнительно определялось методом хирального ГЖХ-анализа смеси аминокислот, полученной после кислотного разложения смеси диастереомерных комплексов и ионообменного выделения (табл.).

Как следует из данных таблицы, наилучшие результаты по стереоселективности получаются при проведении реакций С-алкилирования в среде ДМФА в присутствии NaOH при 20-25°C (опыты 1 и 7).

Таблица

Результаты асимметрического С-алкилирования модифицированного комплекса Ni^{II}-(S)-2-СВРВ-Gly

№	Алкилирующий агент	Среда / основание	Т, °С	(S,S)/(S,R), % ^a	Выход, % ^b
1	2-Cl-C ₆ H ₄ CH ₂ Cl	ДМФА/NaOH	20-25	96,70/3,30 (98,5/1,5)	97,3
2	-“-	-“-	45-50	90,12/ 8,88	85,5
3	-“-	ДМФА/КОН	20-25	–	64,2
4	-“-	-“-	45-50	–	56,7
5	-“-	CH ₃ CN/NaOH	20-25	–	54,6
6	-“-	-“-	45-50	–	52,3
7	3-Br-4-OCH ₃ -C ₆ H ₃ CH ₂ Cl	ДМФА/NaOH	20-25	95,75/4,5 (97,10/2,90)	91,2
8	-“-	-“-	45-50	92,4/7,6	65,2
9	-“-	ДМФА /КОН	20-25	–	51,3
10	-“-	-“-	45-50	–	48,6
11	-“-	CH ₃ CN/NaOH	20-25	–	50,8
12	-“-	-“-	45-50	–	51,6

^a – соотношение диастереомеров по данным ЯМР ¹H (в скобках) и хирального ГЖХ анализа;

^b – общий химический выход диастереомерных комплексов на стадии алкилирования.

После разложения диастереомерно чистых комплексов **2** и **3** в CH₃OH раствором 2N HCl целевые аминокислоты были выделены из гидролизатов по стандартной методике [10-15] с применением катионообменных смол и кристаллизацией из водно-спиртовых растворов. В результате получены (S)-2-амино-3-(2'-хлорфенил)- и (S)-2-амино-3-(3'-бром-4'-метоксифенил)пропионовые кислоты с оптической чистотой ee>99,5% (по данным хирального ГЖХ-анализа). При этом исходный хиральный вспомогательный реагент (S)-2-СВРВ регенерируется в виде гидрохлорида с количественным химическим выходом (>95%) и полным сохранением исходной оптической чистоты, что позволяет его использовать многократно без дополнительной регенерации.

Таким образом, в настоящей работе разработаны высокоселективные и скоротечные методы асимметрического синтеза новых галогензамещенных производных (S)-(-)-фенил-α-аланина – (S)-2-

амино-3-(2'-хлорфенил)пропионовой кислоты ($ee > 93\%$) и (*S*)-2-амино-3-(3'-бром-4'-метокс, фен, л)проп, оновой к, слоты ($ee > 91\%$).

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H регистрировались на приборе «Varian Mercury 300VX». Оптическое вращение измеряли на поляриметре «Perkin-Elmer 341». В работе использовались аминокислоты, галоидные алкилы и другие реагенты фирмы «Aldrich».

Энантиомерный анализ аминокислот проводили методом хирального ГЖХ анализа с использованием высокотемпературной хиральной полисилоксановой диамидной неподвижной фазы типа "ChirasilVal". Аминокислоты анализировали в виде *N*-трифторацетильных производных *n*-пропиловых эфиров на кварцевой капиллярной колонке длиной 40 м (внутренний диаметр 0,28 мм) и толщиной пленки 0,12 мкм, при температуре колонок 125°C, детектор – пламенно-ионизационный (Carlo Erba), газ-носитель – гелий.

Исходный комплекс $\text{Ni}^{\text{II}}-(S)$ -2-СВРВ-Gly (**1**) был синтезирован по известной методике [14].

Общая методика алкилирования комплекса 1. К 5 г (0.00938 моля) комплекса **1** в 15 мл ДМФА при комнатной температуре добавляли 1.76 г (0.044 моля) NaOH и 0.00938 моля замещенного бензилхлорида (1.18 мл 2-Cl-C₆H₄CH₂Cl или 2.3 мл 3-Br-4-CH₃O-C₆H₃CH₂Cl). За ходом реакции следили методом ТСХ [SiO_2 , CHCl_3 : CH_3COCH_3 (3:1)] по исчезновению следов исходного комплекса **1**. После завершения реакции смесь нейтрализовали CH_3COOH , разбавляли водой и экстрагировали продукты алкилирования хлороформом (3(50 мл)). Хлороформный раствор концентрировали под вакуумом. Основные диастереомерные комплексы **2** и **3** выделяли методом колоночной хроматографии [SiO_2 , 3x20 см, CHCl_3 : CH_3COCH_3 (3:1)], упаривали и сушили под вакуумом.

Химические выходы и соотношения (*S,R*)- и (*S,S*)-диастереоизомеров представлены в таблице.

$\text{Ni}^{\text{II}}-(S)$ -2-СВРВ-(*S*)-2-Cl-Phe (2**).** Т.пл. 120-122°C. Найдено, %: С 62.14; Н 4.45; N 6.39. $\text{C}_{34}\text{H}_{29}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{NiO}_3$. Вычислено, %: С 63.73; Н 4.56; N 6.56. Спектр ЯМР ^1H (DMSO, δ , м.д.): 1.95-2.05 м (2H, β , γ -H Pro); 2.60 - 2.75 м (2H, β , γ -H Pro); 2.85-2.95 м (1H, δ -H Pro); 3.11-3.16 м (1H, δ -H Pro); 3.19 и 3.40 дд (2H, АВ $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$, $^2\text{J}=13.5$ Гц, $^3\text{J}=6.2$ Гц); 3.46 дд (1H, α -H Pro, $^2\text{J}=10.5$ Гц, $^3\text{J}=6.8$ Гц); 3.98 т (1H, NCH-аминокислоты, $^3\text{J}=6.2$ Гц); 3.8 и 4.21 дд (2H, -AB $\text{NCH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$, $^2\text{J}=12.7$ Гц, $^2\text{J}=12.7$ Гц); 6.54 - 6.63 м (2H, Ar); 6.75 дт (1H, Ar, $^3\text{J} = 7.6$ Гц, $^4\text{J} = 1.4$ Гц); 7.00-7.63 м (12H, Ar); 8.07 дд (1H, Ar, $^3\text{J}=8.7$ Гц, $^4\text{J}=0.7$ Гц); 8.16 дд (1H, Ar, $^3\text{J} = 7.7$ Гц, $^4\text{J} = 1.7$ Гц). $[\alpha]_D^{20} = +1478.0^\circ$ (с 0.05; CH_3OH).

Ni^{II}-(S)-2-СВРВ-(S)-3-Br-4-OMe-Phe (3). Т.пл. 118-120°C. Найдено, %: С 57.39; Н 4.29; N 5.72. C₃₅H₃₁BrClN₃NiO₄. Вычислено, %: С 57.45; Н 4.27; N 5.74. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д.): 1.83 м (1H, β-Н Pro); 1.98 м (1H, γ-Н Pro); 2.41-2.60 м (3H, β-, γ-, δ-Н Pro); 2.79 и 3.00 (2H, АВ часть АВХ системы, СНСН₂Ph, J_{AB}=13.4 Гц, J_{AX}=5.6 Гц, J_{BX}=4.2 Гц); 3.21 ддд (1H, δ-Н Pro, ²J = 11.3 Гц, ³J = 6.6 Гц, ³J = 4.4 Гц); 3.42 дд (1H, α-Н Pro, ³J = 9.1 Гц, ³J = 4.4 Гц); 3.76 и 4.36 (2H, АВ, NСН₂Ar, J_{AB}=12.6 Гц); 3.91 с (3H, OMe); 4.21 (1H, X часть АВХ системы, α-Н Phe); 6.61 м (2H, Ar); 6.84 м (3H, Ar); 7.18 м (2H, Ar); 7.39 м (4H, Ar); 7.42-7.58 м (3H, Ar); 8.12 д (1H, Ar, ³J = 8.8 Гц); 8.22 д (1H, Ar, ⁴J = 1.6 Гц). [α]_D²⁰ = +1718° (с 0.03; MeOH).

Разложение комплексов и выделение целевых аминокислот. Сухой остаток комплекса **2** или **3** растворяли в 50 мл СН₃ОН и медленно добавляли к 50 мл нагретого до 50°C раствора 2N HCl. После исчезновения характерной для комплекса красной окраски раствор концентрировали под вакуумом, добавляли 50 мл воды и фильтровали исходный (S)-2-СВРВхНCl. Из водного слоя оптически активную аминокислоту выделяли ионообменной сорбцией и десорбцией с применением катионита Ку-2(8 в Н⁺-форме и использованием в качестве элюента 5% водного раствора NH₄OH. Элюат концентрировали под вакуумом и кристаллизовали аминокислоту из водно-спиртового раствора (1:4). Получено 1.48 г (0.0069 моля) 73.8% (S)-2-амино-3-(2'-хлорфенил)пропионовой кислоты (**4**) и 1.68 г (0.0061 моля) 65.3% (S)-2-амино-3-(3'-бром-4'-метоксифенил)пропионовой кислоты (**5**). Энантиомерная чистота выделенных аминокислот **4** и **5** превышает 99.5% по данным хирального ГЖХ-анализа.

(S)-2-Cl-Phe [(S)-2-амино-3-(2'-хлорфенил)пропионовая кислота] (**4**). Т.пл. 237-239°C. Найдено, %: С 54.75; Н 4.89; N 7.28. C₉H₁₀NO₂Cl. Вычислено, %: С 54.14; Н 5.01; N 7.02. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃ + CF₃COOD, δ, м.д.): 3.25-3.40 м (1H, СН₂Ar); 3.68-3.82 м (1H, СН₂Ar); 4.75 м (1H, α-Н Phe); 7.30-7.40 м (3H, Ar), 7.48 д (1H, Ar, ³J=8.6 Гц). [α]_D²⁰ = -1.13° (с= 0.5; 1N HCl).

(S)-3-Br-4-OMe-Phe [(S)-2-амино-3-(3'-бром-4'-метоксифенил)пропионовая кислота] (**5**). Т.пл. 247-249°C. Найдено, %: С 43.11; Н 4.52; N 5.47. C₁₀H₁₂NO₃Br. Вычислено, %: С 43.82; Н 4.41; N 5.11. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д.): 2.68 м (1H, СН₂Ar); 3.18 м (1H, СН₂Ar); 3.73 м (1H, α-Н Phe); 3.89 с (3H, OMe); 7.41-7.56 м (3H, Ar). [α]_D²⁵ = +34.3° (с 0.03; H₂O).

**(S)-β-ՖԵՆԻԼ-α-ԱԼԱՆԻՆԻ ՀԱԼՈԳԵՆՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ ԱԾԱՆՑՑԱԼՆԵՐԻ
ԱՍԻՄԵՏՐԻԿ ՄԻՆԹԵԶԸ**

**Ա. Ս. ՍԱԴԻԳՅԱՆ, Ս. Ղ. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ, Ա. Ս. ԴԱԴԱՅԱՆ,
Ս. Մ. ԶԱՄՉԱՐՅԱՆ և Ս. Ա. ԴԱԴԱՅԱՆ**

Ուսումնասիրվել են (*S*)-2-*N*-[*N*'-(2-քլորբենզիլպրոլիլ)ամինա]բենզոֆենոն քիրալային օժանդակ ռեագենտի և գլիցինի Շիֆի հիմքի հետ Ni^{II}-իոնի առաջացրած հարթ-քառակուսային կոմպլեքսի ամինաթթվային մնացորդի ասիմետրիկ C-ակիլման ռեակցիաները: Որպես ակիլոդ ագենտներ կիրառվել են 2-Cl-C₆H₄CH₂Cl և 3-Br-4-CH₃O-C₆H₃CH₂Cl: Արդյունքում մշակվել է (*S*)-2-ամինո-3-(2'-քլորֆենիլ)պրոպիոնաթթվի (*ee*>93%) և (*S*)-2-ամինո-3-(3'-բրոմ-4'-մեթօքսիֆենիլ)պրոպիոնաթթվի (*ee* >91%) ասիմետրիկ սինթեզի մեթոդ: Նպատակային ամինաթթուները անջատվել են 99,5 % օպտիկական մաքրությամբ:

**ASYMMETRIC SYNTHESIS OF HALOGEN-SUBSTITUTED
(S)-(-)-PHENYL-(-)-ALANINE DERIVATIVES**

**A. S. SAGHIYAN, S. G. PETROSYAN, A. S. DADAYAN,
S. M. DJAMGARYAN and S. A. DADAYAN**

Scientific Research Institute of Biotechnology
Armenia, 0056, Yerevan, Gyurjyan str., 14
Fax: (374-10) 654183 E-mail: sagysu@netsys.am

The reactions of asymmetric C-alkylation of Ni^{II}-complex of Schiff base of glycine and modified chiral auxiliary (*S*)-2-*N*-[*N*'-(2-chlorobenzyl)propyl]amino]benzophenone with 2-chlorobenzylchloride and 3-bromo-4-methoxybenzylchloride have been investigated. Alkylation was carried out in DMF in the presence of fine-grained NaOH at room temperature in argon atmosphere.

Alkylation of initial complexes resulted in formation of a mixture of (*S,S*)- and (*S,R*)-diastereoisomeric complexes with high excess of (*S,S*)-diastereoisomer containing amino acid of (*S*)-absolute configuration. The ratio of (*S,S*)- and (*S,R*)-diastereoisomers of alkylation products was determined by the method of chiral GLC analysis of amino acids mixture obtained after acidic decomposition of a mixture of diastereomeric complexes and ion-exchange demineralization.

After decomposition of the mixture of diastereomeric complexes in CH₃OH with 2N HCl, target amino acids were isolated from hydrolysates by ion-exchange method and crystallized from aqueous-alcoholic solutions. (*S*)-β-(2-chlorophenyl)-α-alanine and (*S*)-3-bromo-4-methoxy-phenyl)-α-alanine were obtained with *ee* > 99,5%.

As a result, methods of asymmetric synthesis of two halogen-substituted (*S*)-β-phenyl-α-alanine derivatives have been developed, i.e. - of (*S*)-β-(2-chlorophenyl)-α-alanine (or (*S*)-2-amino-3-(2'-chlorophenyl)propionic acid) with *ee*>93% and of (*S*)-(3-bromo-4-methoxy-phenyl)-α-alanine (or (*S*)-2-amino-3-(3'-bromo-4'-methoxyphenyl)propionic acid) with *ee*>91%.

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] *Mori Y., Truboi M., Fukushima K., Aroi T.* // *Jour. Soc. Chem. Comm.*, 1982, p. 94.
- [4] *Barrio J.R., Huang S.-C., Phelps M.E.* // *Biochem. Pharmacol.*, 1997, v. 54, p. 341.
- [5] *Couturier O., Luxen A, Chatal J.F.* // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag*, 2004, v. 31 p. 1182.
- [6] *Jung G., Beck-Sickinger G.* // *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1992, v. 31, p. 367.
- [7] *Stinson J.C., Parkinsonizm* // *Chem. Eng. News*, 1992, v. 70(39), p. 46.
- [8] *Janecka A., Janecki T, Bowers C., Janecka K. Reduced-Size* // *A. J. Med. Chem.*, 1995, v. 38, p. 2922.
- [9] *Лоуренс Д.Р., Бенетт П.Н. Клиническая фармакология.* М., Медицина, 1993.
- [10] *Belokon' Yu.N., Saghyan A.S., Djamgaryan S.M., Bakhmutov V.I., Struchkov Yu.T., Belikov V.M.* // *J. Chem Soc. Pekin Trans.* 1, 1990, p.2301.
- [11] *Saghyan A.S., Geolchanyan A.V., Manasyan L.L., Mkrtchyan G.M., Martirosyan N.R., Dadayan S.A., Khochikyan T.V., Harutyunyan V.S., Avetisyan A.A., Tararov V.I., Maleev V.I., Belokon Yu.N.* // *Russian Chemical Bulletin, International Edition*, 2004, v.3, №4, p.932.
- [12] *Saghyan A.S., Geolchanyan A.V., Petrosyan S.G., Chochikyan T.V., Haroutyunyan V.S., Avetisyan A.A., Belokon' Yu.N., Fisher K.* // *Tetrahedron: Asymmetry*, 2004, v.15, p.705.
- [13] *Saghyan A.S., Manasyan L.L., Dadayan S.A, Petrosyan S.G., Petrosyan A.A., Maleev V.I., Khrustalev V.N.* // *Russian Chemical Bulletin, International Edition*, 2006, v. 55, №3, p. 442.
- [14] *Saghyan 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.
- [15] *Saghyan A.S., Manasyan L.L., Geolchanyan A.V., Hovhannisyan A.M., Ghochikyan T.V., Haroutyunyan V.S., Avetisyan A.A., Mirzoyan K.S., Maleev V.I., Khrustalev V.N.* // *Tetrahedron: Asymmetry*, 2006, v. 17, p. 2743.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱՇԱԴԵՍԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 61, №3–4, 2008 Химический журнал Армении

УДК 547.31 + 547.12

О ВЗАИМОДЕЙСТВИИ 2-АЦЕТОКСИ-2-МЕТИЛ-3-БУТИНА
С СН- И NH-КИСЛОТАМИ В ПРИСУТСТВИИ АЦЕТАТА РТУТИ

К. В. БАЛЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения

Институт органической химии
Армения, 0091, Ереван, ул. З.Саркавага, 167^а
E-mail: kbal@mail.ru

Поступило 29 VII 2008

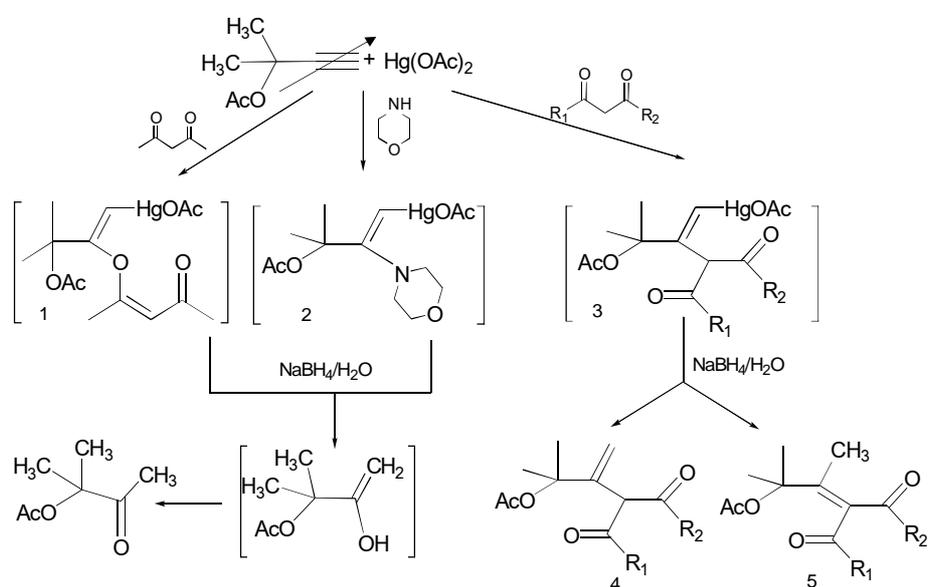
Исследовано взаимодействие 2-ацетокси-2-метил-3-бутина с СН- и NH- нуклеофилами при электрофильном содействии ацетата ртути. Выявлено, что в присутствии ацетилацетона и морфолина единственным продуктом реакции является 2-ацетокси-2-метил-3-бутанон, а при применении в качестве нуклеофила ацетоуксусного и малонового эфиров получается также смесь изомерных алкилированных продуктов.

Библ. ссылок 7.

Комплексы ацетиленовых производных с металлами играют важную роль в реакции гидратации тройной связи. Однако механизм открытой М.Г. Кучеровым еще в 1881 г. реакции гидратации алкинов, протекающей в присутствии солей ртути и катализируемой кислотами, достаточно сложен и содержит много спорных моментов. В частности, неясна роль ионов ртути и образования винил-катиона в качестве промежуточной частицы, поскольку реакция протекает в присутствии сильного нуклеофила – воды (1).

Согласно известным в литературе данным, при алкокси-, ацетокси- и аминомеркурировании винил- и изопрпенилацетиленов при мольном соотношении ацетат ртути-енин-нуклеофил 1:1:1 при 25-30°C были выделены непередельные кетоны. При увеличении количества нуклеофила протекало присоединение последнего к активированной двойной связи, приводящее к соответствующим аминокетонам и восстановленным боргидридом натрия аминспиртам (2). Логическим продолжением этих работ было выяснение поведения ряда нуклеофилов (СН- и NH-кислот) во взаимодействии с модельной молекулой с терминальной тройной связью – 2-ацетокси-2-метил-3-бутином, при электрофильном содействии ацетата ртути. В качестве нуклеофилов были

выбраны морфолин, ацетилацетон, ацетоуксусный и малоновый эфиры. Однако продукты присоединения морфолина и ацетилацетона к тройной связи не были выделены даже увеличением количества нуклеофилов. Оказалось, что при проведении реакции как при комнатной температуре, так и при нагревании до 50°C и восстановлении реакционной смеси боргидридом натрия получается только продукт гидратации тройной связи – 2-ацетокси-2-метил-3-бутанон, одним из методов синтеза которого является гидратация диметилэтинилкарбинола при 95-100°C в присутствии ацетата ртути (3,4). Следует отметить, что выход 2-ацетокси-2-метил-3-бутанона без нагревания составляет 60%. При проведении той же реакции при нагревании выход увеличивается до 72%. Исходя из полученных экспериментальных и вышеприведенных литературных данных мы предполагаем, что протекает сопряженное присоединение нуклеофилов к комплексу ацетата ртути и исходного ацетиленового производного с образованием интермедиатов **1**, **2**, **3**. Мы склонны считать реальным существование в вышеуказанных промежуточных соединениях настоящей σ -вязи (5), хотя не исключаем участие интермедиатов других типов (π -комплексов и ониевого соединений) в качестве их предшественников (6). Демеркурированием интермедиатов **1** и **2** получается продукт гидратации тройной связи 2-ацетокси-2-метил-3-бутина (2-ацетокси-2-метил-3-бутанон).



где а) $\text{R}_1 = \text{CH}_3$, $\text{R}_2 = \text{OC}_2\text{H}_5$, б) $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{OC}_2\text{H}_5$.

При применении в качестве нуклеофилов ацетоуксусного и малонового эфиров, кроме продукта гидратации (до 10% по ГЖХ), была выделена смесь предположительно изомерных продуктов С-алкилирования (**4** и **5**).

Возможно, при использовании в качестве нуклеофила морфолина образуется неустойчивый енаминный интермедиат **2**, демеркурируемый боргидридом натрия в 2-ацетокси-2-метил-3-бутанон. При применении же в качестве нуклеофила ацетилацетона осуществляется присоединение енольной таутомерной формы вышеуказанной СН-кислоты, изначально доминирующей в равновесной смеси, к терминальной тройной связи. Образующийся, согласно правилу Корнблума, неустойчивый продукт О-алкилирования **1** в условиях демеркурирования стабилизируется выбросом нуклеофила в 2-ацетокси-2-метил-3-бутанон. В случае ацетоуксусного и малонового эфиров доля енольного таутомера резко уменьшается и более вероятным становится С-алкилирование с образованием смеси изомерных продуктов присоединения **4** и **5**.

Экспериментальная часть

ИК-спектры записаны на приборах "IR-75" в тонком слое (на пленке из хлороформа и вазелинового масла), спектры ЯМР ^1H – на "Varian Mercury-300 VX" с рабочей частотой 300 МГц в растворе ДМСО- d_6 /CCl $_4$:1/3, внутренний стандарт – ТМС. Анализ ТСХ проводили на пластинках "Silufol UV-254", проявитель – KMnO $_4$. ГЖХ анализ проведен на приборе "ЛХМ – 80МД" (модель 3), на колонке длиной 1,5 м, заполненной инертном AW-NMDC, пропитанным 10% carbox-20M, скорость газа-носителя – 40 мл/мин, температура детектора – 250°C, испарения – 200°C.

2-Ацетокси-2-метил-3-бутанон. 1) 16 г (0,05 моля) ацетата ртути растворяли в 50 мл ДМСО, по каплям прибавляли 13 г (0,15 моля) морфолина. Наблюдали образование белых кристаллов. Смесь перемешивали в течение 1 ч при комнатной температуре. К полученному раствору прибавляли 6,3 г (0,05 моля) 2-ацетокси-2-метил-3-бутина. Температура реакционной смеси поднялась до 30°C. Смесь перемешивали 12 ч при 25°C, восстановление осуществляли 1,8 г (0,047 моля) порошкообразного боргидрида натрия. Через 2 ч по каплям прибавляли 50 мл абсолютного метанола, еще через 2 ч – 50 мл воды, затем 50 мл эфира. После отделения неорганической части остаток подкисляли 18% соляной кислотой. Водный раствор органических оснований нейтрализовали поташем, экстрагировали эфиром, сушили MgSO $_4$. После выщелачивания из аминного экстракта был выделен непрореагировавший морфолин [7]. Из нейтрального экстракта после удаления растворителя перегонкой в вакууме получили 4,32 г (60%) 2-ацетокси-2-метил-3-бутанона с физико-химическими данными, идентичными литературным (3,4). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1,5с (6H, CH $_3$), 2,01 с (3H, CH $_3$ COO), 2,09 с, (3H, CH $_3$ CO).

2) 16 г (0,05 моля) ацетата ртути растворяли в 50 мл ДМСО, по каплям прибавляли 6,3 г (0,05 моля) 2-ацетокси-2-метил-3-бутина. Отдельно получали 0,05 моля натриевой соли соответствующей СН-кислоты и прибавляли к полученному комплексу. Смесь перемешивали 12 ч при 50°С, восстановление осуществляли 1,8 г (0,047 моля) порошкообразного боргидрида натрия, добавляли водно-эфирную смесь в соотношении 2:1, экстрагировали эфиром. Эфирный экстракт сушили MgSO₄, после отгонки растворителя остаток перегоняли в вакууме. Выделили 5,18 г (72%) 2-ацетокси-2-метил-3-бутанона с физико-химическими данными, идентичными литературным (3,4).

**2-ԱՅԵՏՕՔՍԻ-2-ՄԵԹԻԼ-3-ԲՈՒՏԻՆԻ ՓՈՒԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՇԻ-
ԵՎ NH-ՆՈՒՎԼԵՈՖԻԼՆԵՐԻ ՀԵՏ ՍՆԴԻՎԻ ԱՅԵՏՍՏԻ ՆԵՐՎԱՅՈՒԹՅԱՄԲ**

Ք. Վ. ԲԱԼՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է 2-ացետօքսի-2-մեթիլ-3-բուտինի փոխազդեցությունը մի շարք ՇԻ- և NH թթուների հետ սնդիկի ացետատի ազդեցությամբ: Պարզվել է, որ ՇԻ- և NH նուկլեոֆիլների միացման փոխարեն տեղի է ունեցել եռակի կապի հիդրատացում՝ 2-ացետօքսի-2-մեթիլ-2-բուտանոնի առաջացմամբ: Առաջարկվել է ռեակցիայի ընթացքի ուղի:

**ABOUT INTERACTION OF 2-ACETOXY-2- METHYL-3- BUTHYNE
WITH SOME CH- AND NH-ACIDS IN THE PRESENCE OF MERCURY ACETATE**

K. V. BALYAN

The Scientific Technological Center
of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
Institute of Organic Chemistry
Armenia, 0091, Yerevan, Z. Sarkavag str., 167a
E – mail: kbal@mail.ru

Synthesis of 2-acetoxy-2-methyl-3-buthanone on the basis of 2-acetoxy-2-methyl-3-butyne under the action of some CH- and NH-acids in the presence Hg(OAc)₂ has been realized. Optimum conditions of the reaction have been revealed.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Реутов О.А., Курц А.Л., Бутин К.П.* // Органическая химия, в 4-х частях. М., 2004, т. 1, с. 567.
- [2] *Чобанян Ж.А.* Автореф. дисс. “Превращения диеновых и ацетиленовых систем посредством магний- и ртутьорганических соединений” доктора хим. наук. Ереван, 2005, 304 с.
- [3] *Темкин О.Н., Шестаков Г.К., Трегер Ю.А.* Ацетилен: Химия. Механизмы реакций. Технология.М., Химия, 1991, с. 416.
- [4] *Вацулик П.* // Химия мономеров. М., Мир, 1975, т. 1, с 355.
- [5] *Макарова Л.Г., Несмеянов А.Н.* Методы элементарорганической химии.Ртуть. М., Наука, 1965, с 393.
- [6] *Бартон Д., Оллис У.Д.* Общая органическая химия. М., Химия,1984, т. 7, с 77.
- [7] *Чобанян Ж.А., Давтян С.Ж., Бадамян Ш.О.* // Арм. хим. ж, 1981, т. 34, №10, с 854.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱՇԱԴԵՍԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 61, №3-4, 2008 Химический журнал Армении

УДК 547.31 + 547.12

ПРОСТОЙ ПУТЬ СИНТЕЗА АЦЕТИЛЕНОВЫХ ХЛОРМЕРКУРОПРОИЗВОДНЫХ

Ж. А. ЧОБАНЯН, К. В. БАЛЯН, А. Л. ПЕТРОСЯН и Н. Г. ОБОСЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения

Институт органической химии
Армения, 0091, Ереван, ул. З. Саркавага, 167а
E-mail: ninahobosyan@mail.ru

Поступило 10 IX 2008

Исследовано взаимодействие терминальных ацетиленовых соединений с ацетатом ртути в метаноле. Обсуждена возможность образования хлормеркуропроизводных алкинов через ртутьсодержащую частицу ониевого типа, которая выбросом уксусной кислоты стабилизируется в алкинилмеркуроацетаты, выделенные в виде меркурохлоридов. Образование алкинилмеркуроацетатов и соответствующих хлоридов возможно и из диалкинилпроизводных ртути, расщепляющихся в присутствии ледяной уксусной кислоты ацетатом ртути.

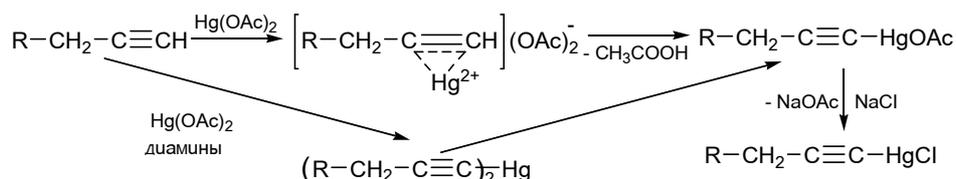
Библ. ссылок 8.

В последние годы был достигнут существенный прогресс в изучении стереохимии присоединения солей ртути к ацетиленовым производным. Установлено, что структура субстрата заметно влияет на стереохимию реакции. Так, взаимодействие ацетата ртути с диалкил- (1) и дифенилзамещенными (2) ацетиленами в уксусной кислоте приводит к продуктам *транс*-присоединения, в то время как алкилфенил- и алкоксиалкилацетилены в зависимости от соотношения реагентов образуют продукты *цис*-присоединения (3-5). Показано, что независимо от структуры исходного алкина дизамещенные ацетиленовые соединения реагируют с ацетатом ртути в метаноле с образованием димеркурированных насыщенных соединений (6).

С целью получения новых представителей ртутьсодержащих ацетиленовых соединений, являющихся удобными объектами для изучения реакций электрофильного замещения, нами было изучено взаимодействие 1-гексина и 1-гептина с ацетатом ртути. Реакцию проводили при комнатной температуре, в темноте, при соотношении алкин-ацетат ртути 1:2. Продукты реакции выделяли после обработки реакционной смеси 1,5% водным раствором хлористого натрия. Анализ

полученных данных показывает, что независимо от природы растворителя продуктами реакции являются ацетиленовые хлормеркуропроизводные.

По всей вероятности, реакция протекает по схеме, включающей в себя образование ртутьсодержащих мостиковых частиц ониевого типа с малой энергией активации, которые выбросом уксусной кислоты стабилизируются в алкинилмеркуроацетаты, выделенные в виде меркурохлоридов. Образование алкинилмеркуроацетатов и соответствующих хлоридов возможно и из диалкинилпроизводных ртути (7), расщепляющихся в присутствии ледяной уксусной кислоты ацетатом ртути (8).



где R=C₃H₇, C₄H₉.

Хлормеркуропроизводные, синтезированные на основе бутил- и пентилацетиленов, не растворимы в хлороформе, ацетоне, этилацетате, растворимы в ДМСО. Их структура подтверждена данными ЯМР ¹H, ИК- и масс-спектрометрическими исследованиями. При структурной идентификации по ЯМР ¹H диагностическим был химический сдвиг метиленовых протонов (-CH₂-C(C-)) при тройной связи (2,4-2,6 м.д.), смещенный по сравнению с диалкинилпроизводными аналогами (2,05-2,1 м.д.) в слабopольную область (7). В масс-спектрах синтезированных соединений присутствует характерная секстетная группа пиков ионов с m/e 198-204, свидетельствующая о наличии атомов ртути.

Экспериментальная часть

ИК-спектры снимали на спектрометре "UR-20" в тонком слое на пленке из хлороформа и вазелинового масла, спектры ЯМР ¹H – на "Varian Mercury-300 VX" с рабочей частотой 300 МГц в растворе ДМСО-d₆/CCl₄:1/3, внутренний стандарт – ТМС; масс-спектры – на спектрометре "MX-1321 А" с прямым вводом образца в зону ионизации. Соответствующие диалк-1-инилмеркуропроизводные получали по методике (7).

Общая методика получения алкинилмеркуроацетатов. 8 г (0.025 моля) ацетата ртути растворяли в 30 мл метанола, добавляли 0.025 моля алкилацетилена, выдерживали 48 ч в темноте. Прибавляли воду, выпавший осадок отфильтровывали, 3 раза промывали эфиром, сушили под вакуумом.

Выход гексин-1-илртууроацетата 3.7 г (43%), т.пл. 142°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д: 0.98 т (3H, CH₃, J=6.4 Гц), 1.22-1.40 м (2H, CH₂), 1.43-1.6 м (2H, CH₂), 1.9с (3H, COCH₃), 2.45-2.65 м (2H, -CH₂-C(C-Hg-OAc)). ИК-спектр, ν, см⁻¹: C≡C 2150, C-Hg 440, 520.

Выход гептин-1-илртууроацетата 3.46 г (39%), т.пл. 152°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д: 0.98 т (3H, CH₃, J=6.4 Гц), 1.22-1.40 м (4H, CH₂), 1.45-1.5 м (2H, CH₂), 1.9с (3H, COCH₃), 2.46-2.60 м (2H, -CH₂-C(C-Hg-OAc)). ИК-спектр, ν, см⁻¹: C≡C 2150, C-Hg 440, 520.

Общая методика получения алкинилртуурохлоридов. 8 г (0.025 моля) ацетата ртути растворяли в 80 мл метанола, добавляли 0.0125 моля алкилацетилену, выдерживали 48 ч в темноте. Прибавляли 100 мл 1,5% раствора хлористого натрия. Через 15 мин осадок отфильтровывали, 3 раза промывали гексаном, сушили под вакуумом. Выход гексин-1-илртуурохлорида 1.5 г (38%), т.пл. 125°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д: 0.98 т (3H, CH₃, J=6.4 Гц), 1.22-1.40 м (2H, CH₂), 1.43-1.6 м (2H, CH₂), 2.45-2.65 м (2H, -CH₂-C(C-HgCl)). ИК-спектр, ν, см⁻¹: C≡C 2150, C-Hg 440, 520. Масс-спектр, m/e, %: 319 (3.16), M⁺.

Выход гептин-1-илртуурохлорида 1.37 г (33%), т.пл. 136°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д: 0.98 т (3H, CH₃, J=6.4 Гц), 1.22-1.40 м (4H, CH₂), 1.45-1.5 м (2H, CH₂), 2.46-2.60 м (2H, -CH₂-C(C-HgCl)). ИК-спектр, ν, см⁻¹: C≡C 2135, C-Hg 440, 520. Масс-спектр, m/e, %: 333 (4.25), M⁺.

Общая методика получения алкинилртууроацетатов из диалк-1-инилртууропроизводных. К раствору, содержащему 0.001 моля диалк-1-инилртууропроизводного (7) в 5 мл бензола, прибавляли 320 мг (0.001 моля) ацетата ртути и 5 капель ледяной уксусной кислоты. Смесь перемешивали при кипячении с обратным холодильником до исчезновения осадка. О конце реакции судили по отсутствию реакции на ион ртути (проба с раствором гидроксида натрия не давала осадка желтой окиси ртути). Через час после начала реакции растворитель отгоняли, остаток перекристаллизовывали из 6 мл CCl₄. Получили 307 мг (90%) гексин-1-илртууроацетата и 312 мг (88%) гептин-1-илртууроацетата. Спектральные данные идентичны приведенным выше.

ԱՅՆՏԻԼԵՆԱՅԻՆ ՔԼՈՐՄԵՐԿՈՐԻԴԱՅԻՆ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶԻ ՄԱՏՉԵԼԻ ԵՂԱՆԱԿ

Ժ. Ա. ՉՈՐԱՆՅԱՆ, Բ. Վ. ԲԱԼՅԱՆ, Ա. Լ. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ և Ն. Գ. ՀՈՐՈՍՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է ծայրային ացետիլենային խումբ պարունակող միացությունների ռեակցիան սնդիկի ացետատի հետ մեթանոլում: Առաջարկվել է քլորսնդիկային ածանցյալների ստացման մատչելի եղանակ: Այն ներկայացնում է օնիումային տիպի սնդիկ պարունակող միջանկյալ մասնիկի ստացում, որը կայունանում է քաղախաթթվի պոկմամբ՝ հանգեցնելով ալկինիլսնդիկացետատների, որոնք առանձնացվել և բնութագրվել են համապատասխան քլորիդների տեսքով: Ալկինիլսնդիկացետատներ հնարավոր է ստանալ նաև սնդիկի դիալկինիլածանցյալներից:

AN ACCESSIBLE METHOD OF SYNTHESIS OF ACETYLENE CHLORMERCURIC DERIVATIVES

J. A. CHOBANYAN, K. V. BALYAN, A. L. PETROSYAN and N. G. HOBOSYAN

The Scientific Technological Center
of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA

Institute of Organic Chemistry
Armenia, 0091, Yerevan, Z. Sarkavag str., 167a
E-mail: ninahobosyan@mail.ru

Whereas a large volume of experimental data has been accumulated on the methoxymercuration of olefins, the reactions of acetylenes have been reported in only a few cases and data of terminal acetylenes are absent. We report on investigation of the reaction of some terminal alkynes with mercuric acetate in methanol as solvent.

The formation of acetylene chlormercuric derivatives is in agreement with either of generation of onium intermediate with elimination of acetic acid and formation of alkynylmercurioacetates or from mercury dialkynyl derivatives in the presence of ice acetic acid by $\text{Hg}(\text{OAc})_2$. The mercurated chlorides and acetates were isolated and characterized by NMR, IR and MS spectral data.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Bach R.D., Woodard R.A., Anderson T.J., Glick M.D.* // J Org Chem., 1982, v. 47, p. 3707.
- [2] *Grishin Yu. K., Bashenov D.V., Ustynyuk Y.A., Zefirov N.S., Kartashov V.R., Sokolova E.V., Skorobogatova E.V., Chernov A.N.* // Tetrahedron lett., 1982, v. 29, p. 4631.
- [3] *Карташов В.Р., Соколова Т.Н., Скоробогатова Е.В., Гришин Ю.К., Баженов А.Н., Чернов А.Н., Зефилов Н.С.* // ЖОрХ, 1988, т. 24, с. 1684.
- [4] *Карташов В.Р., Соколова Т.Н., Гришин Ю.К., Баженов А.Н., Зефилов Н.С.* // ЖОрХ, 1990, т.26, с. 1126.
- [5] *Карташов В.Р., Соколова Т.Н., Фроловская О.А., Малисова Н.В., Гришин Ю.К., Зефилов Н.С.* // Изв.АН РФ, Сер.хим., 1995, №9, с. 1843.
- [6] *Карташов В.Р., Соколова Т.Н., Лексина О.А., Гришин Ю.К.* // ЖОрХ, 1994, т.30, с. 1467.
- [7] *Обосян Н.Г., Бальян К.В., Киноян Ф.С., Чобанян Ж.А.* // Хим.ж.Армении, 2007, т.60, №1, с. 158.
- [8] *Федотьева И.Б., Круглая О.А., Федотьев Б.В., Вязанкин Н.С.* // ЖОХ, 1978, т.48, с. 2387.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱՇԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 61, №3-4, 2008 Химический журнал Армении

УДК 547.294.31.10.1

ЭФФЕКТИВНЫЙ УНИВЕРСАЛЬНЫЙ МЕТОД АСИММЕТРИЧЕСКОГО СИНТЕЗА β -ЗАМЕЩЕННЫХ L - α -АМИНОКИСЛОТ

А. С. САГИЯН, А. С. БАГДАСАРЯН, Л. Л. МАНАСЯН и А. В. ГЕОЛЧАНИЯН

Ереванский государственный университет
Армения, 0049, Ереван, ул. А. Манукяна, 1
Факс: (374-10)559355 E-mail: sagysu@netsys.am

Поступило 7 III 2008

Разработан универсальный высокоселективный и относительно скоротечный метод асимметрического синтеза β -замещенных L - α , β -диаминокислот и S -(2-гидроксиэтил)- L -цистеина присоединением по реакции Михаэля аминов и 2-меркаптоэтанола к С=С связи дегидро-аланина в Ni^{II} -комплексе его основания Шиффа с модифицированным хиральным вспомогательным реагентом – (S)-2- N' -(2-хлорбензил)пролил]аминобензофеноном. Диастереоселективность реакции контролировалась кинетическим и термодинамическим факторами (ee 94-97%). После разложения смеси диастереомерных комплексов были получены оптически активные β -замещенные L - α -аминокислоты с $ee >99\%$. Хиральный агент регенерируется с количественным химическим выходом и полным сохранением исходной хироптической активности и может быть использован повторно.

Рис. 1, табл. 1, библиографических ссылок 16

Важным классом биологически активных хиральных молекул являются небелковые оптически активные аминокислоты, которые как необратимые ингибиторы ферментов успешно применяются в медицине и фармакологии [1-3]. К числу таких соединений относятся также β -замещенные аналоги оптически активных α -аминокислот, которые являются важными компонентами субстанции многих современных противораковых и других лекарственных препаратов [4-8]. Для производства оптически активных небелковых аминокислот в мире успешно развивается направление асимметрического химического синтеза, т. к. традиционные микробные и энзиматические методы синтеза аминокислот в этом случае не эффективны из-за необычного строения субстратов.

Ранее нами были разработаны методы асимметрического синтеза β -замещенных L - α -аминокислот с алифатическими, ароматическими и гетероциклическими заместителями в боковом радикале

путем присоединения соответствующих нуклеофилов (аминов, тиолов и алколюлят-ионов) к хиральному комплексу иона Ni^{2+} с основанием Шиффа дегидроаланина и хирального вспомогательного реагента (*S*)-2-*N*-(*N*-бензилпролил)аминобензофенона – Ni^{II} -(*S*)-ВРВ-Δ-Ala [9-12]. Стереоселективность синтеза при этом составила 84-90%, а продолжительность асимметрических реакции присоединения – 3-120 ч.

Позже были синтезированы модифицированный хиральный вспомогательный реагент (*S*)-2-[*N*-(*N*-2-хлорбензил)пролил]аминобензофенон ((*S*)-2-СВРВ) и Ni^{II} -комплексы его основания Шиффа с аминокислотами (глицином и аланином). Путем С-алкилирования аминокислотного остатка этих комплексов разработаны высокоселективные и скоротечные методы асимметрического синтеза (*S*)-β-замещенных α-аминокислот (*ee* 95-98%, продолжительность синтезов 10-30 мин) [13].

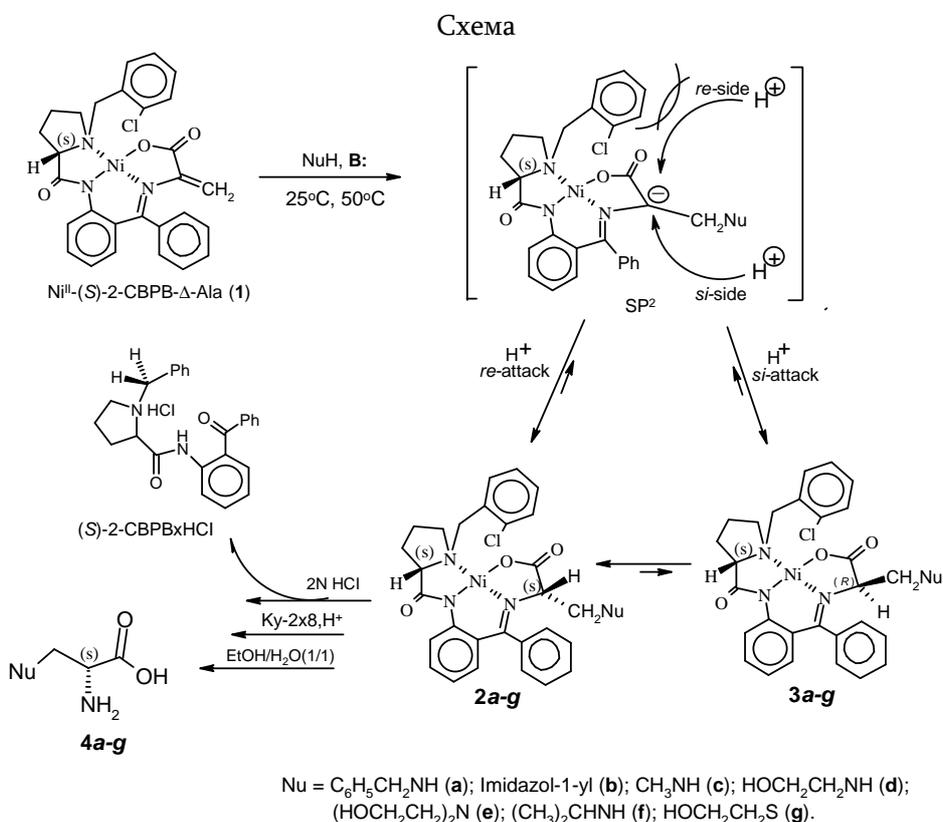
Недавно был синтезирован также модифицированный Ni^{II} -комплекс основания Шиффа дегидроаланина с хиральным реагентом (*S*)-2-СВРВ (Ni^{II} -(*S*)-2-СВРВ- Δ-Ala), и на примере присоединения метанола к С=С связи дегидроаланинового остатка этого комплекса была показана возможность высокоселективного и относительно быстрого асимметрического синтеза (*S*)-О-метилсерина (*ee* > 97 %, 30 мин) [14].

В настоящей работе сообщается о результатах асимметрического присоединения аминов (имидазола, метиламина, бензиламина, этаноламина, диэтанолламина и изопропиламина) и 2-меркаптоэтанола к С=С связи фрагмента дегидроаланина модифицированного хирального комплекса Ni^{II} -(*S*)-2-СВРВ-Δ-Ala (**1**). Комплекс **1** был синтезирован согласно ранее разработанной методике [14].

Присоединение нуклеофилов к связи С=С комплекса **1** (по Михаэлю) осуществляли при температурах 22 и 50°C (схема). За ходом реакции нуклеофильного присоединения и установления термодинамического равновесия между диастереоизомерами следили методом ТСХ на SiO_2 ($CH_3COCH_3/CHCl_3=1/3$ или $CH_3COOC_2H_5/CHCl_3=1/3$) по исчезновению следов исходного комплекса **1** и установлению равновесия между диастереомерными комплексами продуктов присоединения, а также методом ЯМР 1H по исчезновению сигналов винильных протонов дегидроаланинового остатка комплекса **1**. Через 15-120 мин наблюдались полная конверсия комплекса **1** и образование смеси диастереомерных комплексов **2a-g** и **3a-g** в большом избытке диастереомеров с меньшим значением R_f на SiO_2 **2a-g**.

Диастереомерные комплексы продуктов присоединения **2a-g** и **3a-g** были хроматографированы на SiO_2 (20x30 см, $CHCl_3/CH_3COCH_3=3/1$) и исследованы физико-химическими методами анализа. Абсолютную конфигурацию α-углеродного атома диастереомеров определяли поляриметрическим

методом по знаку оптического вращения при длине волны 589 *нм* по аналогии с ранее проведенными работами для комплексов этих же аминокислот на основе хирального вспомогательного реагента (*S*)-BPB [9-12].



Основные диастереомерные комплексы **2a-g** имеют *L*- (или *S* для **2a-f** и *R* для **2g**)-абсолютную конфигурацию Δ -углеродного атома, о чем свидетельствует положительный знак удельного вращения, а сопутствующие диастереомерные комплексы **3a-g** – *D*- (или *R* для **3a-f** и *S* для **3g**)-абсолютную конфигурацию.

Диастереомерный состав продуктов присоединения определяли методами ЯМР ^1H по соотношению интегралов дублетных сигналов метиленовых протонов *N*-бензилпролинового остатка и хирального ГЖХ анализа аминокислоты, полученной после кислотного разложения смеси диастереомерных комплексов и ионообменной деминерализации, или оценивали с помощью ТСХ. Результаты приведены в таблице. Соотношение диастереомеров **2/3** через 10-30 *мин* составляет приблизительно 85/15 и при дальнейшем выдерживании достигает приведенных в таблице значений.

Стадией, определяющей кинетическую диастереоселективность реакции комплекса **1** с нуклеофилами, является протонирование промежуточного sp^2 -карбаниона (схема). Соотношение ско-

ростей протонирования карбаниона с *si*- и *re*-сторон невелико и близко к соотношению соответствующих скоростей дейтерирования близких по структуре карбанионов [15].

В результате обратимости стадии протонирования и/или присоединения устанавливается термодинамическое равновесие между диастереомерами **2** и **3**, при котором преобладают диастереомеры **2** с L- (или (*S*)-для **a-e** и (*R*)-для **g**-конфигурацией α -аминокислотного фрагмента, как и в случае подобных комплексов с простыми алкильными группами [15]. Для сравнения в таблице приведены также аналогичные данные, полученные ранее при использовании немодифицированного комплекса Ni^{II}-(*S*)-BPB- Δ -Ala [9,12].

Из приведенных в таблице данных следует, что практически для всех нуклеофилов при использовании в качестве исходного дегидроаминокислотного синтона модифицированного хирального комплекса Ni^{II}-(*S*)-2-CBPB- Δ -Ala (**1**) в реакциях нуклеофильного присоединения наблюдается высокая диастереоселективность синтеза комплексов β -замещенных β -диаминокислот (*ee* 94-98%). Показано также, что реакции присоединения и установления термодинамического равновесия между диастереоизомерами заметно ускоряются при нагревании реакционной смеси до 50°C (оп.1,2,4,5,7,9,11). Кроме этого, при переходе от комплекса Ni^{II}-(*S*)-BPB- Δ -Ala (оп.13-18), к модифицированному комплексу **1** (оп.1-12), помимо увеличения стереоселективности синтеза, происходит также резкое сокращение продолжительности реакции присоединения и установления термодинамического равновесия между диастереомерами (~5-20 раз).

Полученные результаты по асимметрическому присоединению нуклеофилов к C=C связи дегидроаланина в модифицированном комплексе **1** четко коррелируются с ранее полученными данными по асимметрическому C-алкилированию аминокислот в аналогично построенных комплексах на основе того же модифицированного хирального реагента [13]. В данном случае увеличение стереоселективности и ускорение реакции нуклеофильного присоединения также можно считать следствием конформационных изменений в структуре комплексов **2a-g**, вызванных введением атома хлора в положение 2 *N*-бензилпролинового фрагмента (изменение торсионного угла C4-C11-C12-N, сформированного фенильным заместителем при связи C=N и расстояния Ni-Cl), как это было сделано для аналогично построенного комплекса (*S*)-аланина на основании данных рентгеноструктурного анализа (РСА) и конформационных расчетов [13] (рис.). Такие конформационные измене

ния в структурах комплексов β -замещенных α -аминокислот, полученных на основе модифицированного хирального реагента (*S*)-2-СВРВ, вызывают увеличение разницы в энергиях диастереомерных комплексов с *L*- и *D*-аминокислотами, а это означает, что в случае термодинамического контроля (а при присоединении нуклеофилов к C=C связи комплексов дегидроаланина в основном реализуется именно термодинамический контроль) диастереомерный состав равновесной смеси комплексов будет содержать всё меньшее количество комплекса с *D*-аминокислотой – (*S,R*)-диастереомеров в случае а-е и (*S,S*)-диастереомера в случае г.

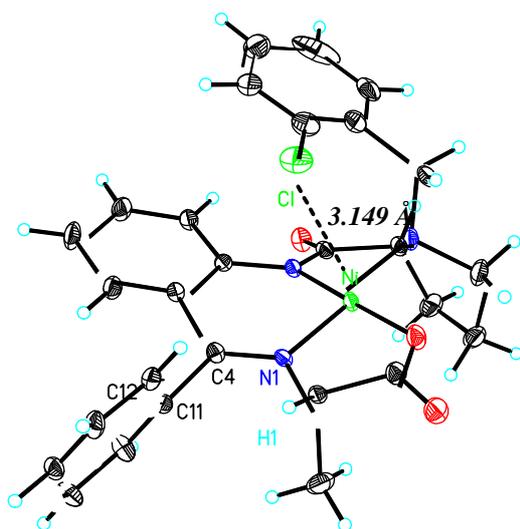


Рис. Структура комплекса Ni^{II} -(*S*)-2-СВРВ-(*S*)-Ala на основе PCA

Следует отметить, что при препаративном хроматографическом выделении диастереомерных комплексов на SiO_2 в случае комплексов β -замещенных β -диаминокислот а-е наблюдается частичное разложение аддуктов с регенерацией исходного комплекса 1. Поэтому в последних случаях для выделения аминокислот использовали неразделенные смеси диастереомерных комплексов, образующиеся после установления термодинамического равновесия.

Смесь (*S,S*)- и (*S,R*)-диастереомерных комплексов продуктов присоединения **2** и **3** разлагали действием избытка HCl в водно-метанольном растворе и целевые аминокислоты выделяли на катионите Ку-2х8 [12]. При этом модифицированный хиральный вспомогательный реагент (*S*)-2-СВРВ извлекается с почти количественным выходом и полным сохранением исходной оптической активности и может быть использован повторно. Целевые аминокислоты – β -замещенные *L*- α , β -диаминокислоты **4a-e** и *S*-(2-гидроксиэтил)-*L*-цистеин **4g**, удалось выделить в оптически активной форме. Необходимо отметить, что альтернативный асимметрический синтез по известному методу

Зеебаха в случае аминокислоты **4c** дает только рацемический продукт [16]. Ряд синтезированных β -замещенных-L- α - β -диаминокислот, в частности, β -(N-метиламино)- α -аланин **4c**, β -(N-этанол-амино)- α -аланин **4d** и β -(N,N-диэтанол-амино)- α -аланин **4e**, был выделен в виде гидрохлоридов, т. к. в свободной форме эти аминокислоты нестабильны и при хранении темнеют, приобретая неприятный запах.

Таким образом, в настоящей работе разработан универсальный метод высокоселективного и относительно скоротечного асимметрического синтеза оптически активных β -замещенных L- α -аминокислот путем нуклеофильного присоединения по Михаэлю к C=C связи модифицированного хирального комплекса дегидроаланина. При этом L- или (S)- β -(N-изопропиламино)- α -аланин синтезирован впервые.

Экспериментальная часть

В работе использовались аминокислоты (пролин, глицин и серин) производства АОЗТ “НИИ Биотехнологии” (Армения), силикагель L-40/100 “Мерк” (Германия), $(\text{CH}_2\text{O})_n$, CHCl_3 , $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$, CH_3COOH , $(\text{CH}_3)_2\text{CO}$, $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$, CH_3CN , DMF, *i*-PrOH, Na_2CO_3 , NH_4OH , HCl и KOH «Реахим» (Россия), имидазол, $\text{CH}_3\text{NH}_2\text{HCl}$, $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$, $(\text{HOCH}_2\text{CH}_2)_2\text{NH}$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{NH}_2$, $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{SH}$ и 2-аминобензофенон «Aldrich» (США). Все использованные растворители были свежеперегнаны.

Энантиомерный ГЖХ-анализ аминокислот в виде N-трифторацетильных производных их *изо*-пропиловых эфиров проведен на хиральной фазе типа «*Chiral Val*» и 0.12 мкм при температуре колонок 125°C, газ-носитель – гелий. Спектры ЯМР ^1H получены на приборе “Mercury-300 Varian” (300 МГц) в d_6 -DMSO/ CCl_4 :1/3 (если не указано иначе). Оптическое вращение измерено на поляриметре “Perkin Elmer-341”.

Модифицированный комплекс $\text{Ni}^{\text{II}}\text{-(S)-2-CBPB-}\Delta\text{-Ala}$ (**1**) был синтезирован согласно ранее разработанной методике [14].

Синтез комплекса 2a. Присоединение $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{NH}_2$ к комплексу **1** осуществляли в ацетонитриле в присутствии NaOH согласно ранее разработанной методике [9]. Индивидуально чистый основной диастереомерный комплекс **2a** был выделен из реакционной смеси с помощью ТСХ [Silicagel, 20x30 см, CHCl_3 - CH_3COCH_3 (3:1)] и охарактеризован спектральными методами анализа

Комплекс 2a. Т.пл. 126-127°C. Найдено, %: С 64.33; Н 5.10; N 8.60. $\text{C}_{35}\text{H}_{33}\text{N}_4\text{O}_3\text{ClNi}$. Вычислено, %: С 64.31; Н 5.11; N 8.57. Спектр ЯМР ^1H ((, м. д., *J*, Гц): 2.00 (2H, м, (-, γ -H Pro), 2.17 (1H, м, $\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{Ph}$) 2.51 (1H, м, (-H Pro), 2.73 (1H, м, γ -H Pro), 2.60; 2.94 (AB часть ABX системы, 2H, CH_2NH , $J_{\text{AB}}=8.8$, $J_{\text{AX}}=5.6$, $J_{\text{BX}}=3.2$), 3.54; 3.95 (AB, 2H, HNCH_2Ph , $J_{\text{AB}}=13.2$), 3.5 (2H, м, (-H Pro), 3.65 (1H, м, (-H Pro), 3.53; 4.5 (AB, 2H, NCH_2PhCl , $J_{\text{AB}}=12.4$), 3.98 (X часть ABX системы, 1H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 6.4-8.3 (18H, м, Ar). $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +2004^\circ$ ($c=0.05$; CH_3OH).

Синтез комплексов 2b-е. Присоединение имидазола, метиламина, этаноламина, диэтиламина и изопропиламина к комплексу **1** осуществляли в ацетонитриле в присутствии K_2CO_3 при температуре 22 или 50°C согласно ранее разработанной методике [12]. Основные диастереомерные комплексы **2b-е** были выделены из смеси с помощью ТСХ [SiO_2 , 20(30 см, $CHCl_3$ - CH_3COCH_3 (3:1) или $CHCl_3$ - $CH_3COOC_2H_5$ (3:1)] и охарактеризованы спектральными методами анализа.

Комплекс 2b. Т.пл. 68-70°C. Найдено, %: С 60.79; Н 4.60; N 11.41. $C_{31}H_{28}N_5O_3ClNi$, Вычислено, %: С 60.77; Н 4.61; N 11.43. Спектр ЯМР 1H ((, м. д., J , Γ): 1.97 (2H, м, (-, γ -H Pro), 2.50 (1H, м, (-H Pro), 2.54 (1H, м, γ -H Pro), 2.58 (1H, м, (-H Pro), 3.2 (2H, м, (-, (-H Pro), 3.37 (AB часть ABX системы, 2H, $CHCH_2N$, $J_{AB}=10.28$, $J_{AX}=6.88$, $J_{BX}=6.56$), 3.21; 4.19 (AB, 2H, NCH_2PhCl , $J_{AB}=12.46$), 4.35 (X часть ABX системы, 1H, $CHCH_2N$), 6.67-8.92 (16H, м, Ar). $[\alpha]_D^{25} = +801.75^\circ$ (c=0.171, CH_3OH).

Комплекс 2c. Т.пл. 123-125 °C. Найдено, %: С 60.47; Н 5.09; N 9.69. $C_{29}H_{29}N_4O_3ClNi$, Вычислено, %: С 60.50; Н 5.08; N 9.72. Спектр ЯМР 1H ((, м. д., J , Γ): 1,68 (3H, с, CH_3NH -), 1.88 (2H, м, (-, γ -H Pro), 2.47 (1H, м, (-H Pro), 2.57 (1H, м, γ -H Pro), 2.68 (1H, м, (-H Pro), 3.1 (2H, м, (-, (-H Pro), 3.27 (AB часть ABX системы, 2H, $CHCH_2N$, $J_{AB}=10.28$, $J_{AX}=6.88$, $J_{BX}=6.56$), 3.19; 4.22 (AB, 2H, NCH_2PhCl , $J_{AB}=12.46$), 4.41 (X часть ABX системы, 1H, $CHCH_2N$), 6.69-8.94 (13H, м, Ar). $[\alpha]_D^{25} = +1738.0^\circ$ (c=0.05; $CHCl_3$).

Комплекс 2d. Т.пл. 128-130°C. Найдено, %: С 59.50; Н 5.17; N 9.24. $C_{30}H_{31}N_4O_4ClNi$, Вычислено, %: С 59.48; Н 5.16; N 9.25. Спектр ЯМР 1H ((, м. д., J , Γ): 2.12 (2H, м, (-, γ -H Pro), 2.39 (1H, м, (-H Pro), 2.46 (1H, м, γ -H Pro), 2.27; 4.11 (AB часть ABX системы, 2H, $CHCH_2N$, $J_{AB}=12.6$, $J_{AX}=2.8$, $J_{BX}=4$), 2.56 (1H, м, (-H Pro), 2.71 (1H, м, (-H Pro), 3.28 4.32 (AB, 2H, NCH_2PhCl , $J_{AB}=12.76$), 3.40 (4H, м, $NHCH_2CH_2OH$), 3.50 (1H, м, (-H Pro), 3.73 (X часть ABX системы, 1H, $CHCH_2N$), 6.67-8.03 (13H, м, Ar). $[\alpha]_D^{20} = +2272^\circ$ (c=0.05; $CHCl_3$).

Комплекс 2e. Т.пл. 119-121°C. Найдено, %: С 59.14; Н 5.40; N 8.65. $C_{32}H_{35}N_4O_5ClNi$, Вычислено, %: С 59.15; Н 5.43; N 8.62. Спектр ЯМР 1H ((, м. д., J , Γ): 1.98 (2H, м, (-, γ -H Pro), 2.38 (1H, м, (-H Pro), 2.56 (1H, м, γ -H Pro), 2.32; 4.09 (AB часть ABX системы, 2H, $CHCH_2NH$, $J_{AB}=12.8$, $J_{AX}=3.0$, $J_{BX}=4.1$), 2.60 (1H, м, (-H Pro), 2.81 (1H, м, (-H Pro), 3.22; 4.18 (AB, 2H, NCH_2PhCl , $J_{AB}=12.78$), 3.45 (4H, м, $NHCH_2CH_2OH$), 3.56 (4H, м, $NHCH_2CH_2OH$), 3.69 (1H, м, (-H Pro), 3.75 (X часть ABX системы, 1H, $CHCH_2NH$), 6.63-8.21 (13H, м, Ar). $[\alpha]_D^{20} = +2452.0^\circ$ (c=0.05; $CHCl_3$).

Комплекс 2f. Т.пл. 108-110°C. Найдено, %: С 61.69; Н 5.52; N 9.30. $C_{31}H_{33}N_4O_3ClNi$, Вычислено, %: С 61.67; Н 5.51; N 9.28. Спектр ЯМР 1H ((, м. д., J , Γ): 1.86 (2H, м, (-, γ -H Pro), 2.36 (1H, м, (-H

Pro), 2.57 (1H, м, γ -H Pro), 2.32; 4.11 (AB часть ABX системы, 2H, CHCH_2NH , $J_{\text{AB}}=12.6$, $J_{\text{AX}}=2.8$, $J_{\text{BX}}=4.0$), 2.58 (1H, м, (-H Pro), 2.79 (1H, м, (-H Pro), 3.31; 4.22 (AB, 2H, NCH_2PhCl , $J_{\text{AB}}=12.6$), 3.40 (1H, м, $(\text{CH}_3)_2\text{CHNH}$), 3.51 (1H, м, (-H Pro), 3.64 (X часть ABX системы, 1H, CHCH_2NH), 6.60-8.22 (13H, м, Ar). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +2642.0^\circ$ ($c=0.05$, CH_3OH)

Синтез комплекса 2g. Присоединение 2-меркаптоэтанола к комплексу 1 осуществляли в среде CH_3CN в присутствии K_2CO_3 при температуре 22 или 50°C согласно ранее разработанной методике [10]. Индивидуально чистый основной диастереомерный комплекс 2g был выделен из реакционной смеси с помощью ТСХ [SiO_2 , 20×30 см, CHCl_3 - $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$ (1:2)] и охарактеризован спектральными методами анализа.

Комплекс 2g. Т.пл. 165 - 167°C . Найдено, %: С 57.83; Н 4.90; N 6.71. $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{N}_3\text{O}_4\text{SNiCl}$, Вычислено, %: С 57.86; Н 4.86; N 6.75. Спектр ЯМР ^1H (δ , м. д., J , Гц): 2.0-2.14 (3H, м, $-(\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{OH})$, β -H Pro), 2.56 (2H, м, δ -, γ -H Pro), 2.62 (1H, м, γ -H Pro), 2.8 (1H, м, β -H Pro), 2.76; 2.82 (AB часть ABX системы, 2H, CHCH_2NH , $J_{\text{AB}}=10.26$, $J_{\text{AX}}=7.2$, $J_{\text{BX}}=6.56$), 3.06 (1H, м, δ -H Pro), 3.49 (1H, м, α -H Pro), 3.64 (2H, м, $\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3.88, 4.49 (AB, 2H, NCH_2PhCl , $J_{\text{AB}}=12.6$), 4.20 (X часть ABX системы, 1H, CHCH_2NH), 6.64-8.19 (13H, м, Ar). $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +1940^\circ$ ($c=0.05$; CHCl_3).

Выделение целевых аминокислот 4a-g. Разложение смеси диастереомерных комплексов 2 и 3 и выделение целевых β -замещенных α -аминокислот 4a-g проводили согласно ранее разработанной методике [10,12]. Аминокислоты 4c-e были выделены в виде гидрохлоридов. Ниже приводится типичная методика выделения 4c.

Раствор 8,8 г (0.0153 моля) смеси диастереомерных комплексов 2c и 3c в 40 мл CH_3OH прибавляли при перемешивании к 40 мл нагретого до 55 - 60°C водного раствора 6N HCl, перемешивали 30 мин до исчезновения характерной для этих комплексов красной окраски и упаривали досуха. К остатку добавляли 100 мл H_2O , фильтровали гидрохлорид регенерированного хирального реагента (*S*)-2-СВРВ(HCl) и экстрагировали остаток хирального реагента CHCl_3 (3x40 мл) из водного фильтрата (общий выход 98%). Аминокислоту 4c выделяли с использованием катионообменной смолы Ку-2x8, после чего перекристаллизовывали из смеси 6N HCl- $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (1/1).

L- β -(N-метиламино)- α -аланинHCl или [(*S*)-2-амино-3-(метиламино)пропионовая кислота] (4c). Получено 1.43 г (0.0121 моля) (79.2 %). $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +23.18^\circ$ ($c=1$; 6N HCl), $[\alpha]_{\text{D}}^{25 \text{ лит.}} = +23.20^\circ$ ($c=1$; 6N HCl).

L- β -(N-бензиламино)- α -аланин или [(*S*)-2-амино-3-(бензиламино)пропионовая кислота] (4a). Получено 0.24 г (0.0012 моля) (83%). $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +26.8^\circ$ ($c=10$; 6N HCl), $[\alpha]_{\text{D}}^{25 \text{ лит.}} = +26.8^\circ$ ($c=10$, 6N HCl).

Результаты асимметрического присоединения нуклеофилов к хиральным комплексам дегидроаланина в CH_3CN при 50°C ^a

№	Исходный комплекс дегидроаланина	NuH	Время	(S,S)/(S,R), ^b %	Выход, ^c %
1	$\text{Ni}^{\text{II}}-(S)\text{-2-CBPB-}\Delta\text{-Ala (1)}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{NH}_2$	15 мин	963.3/3.4 (97/3)	80
2	“_“	имидазол	40 мин	98.18/1.82 (98/2)	66
3 ^d	“_“	имидазол	110 мин	(94.6/5.4)	74
4	“_“	$\text{CH}_3\text{NH}_2\text{xHCl}$	90 мин	96.81/3.19 (97.5/3.5)	92
5	“_“	$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$	90 мин	97.51/2.49 (98/2)	70
6 ^d	“_“	$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$	180 мин	(94/6)	76
7	“_“	$(\text{HOCH}_2\text{CH}_2)_2\text{NH}$	120 мин	98.17/1.83 (98/2)	75
8 ^d	“_“	$(\text{HOCH}_2\text{CH}_2)_2\text{NH}$	240 мин	(96/4)	82
9	“_“	$(\text{CH}_3)_2\text{CHNH}_2$	80 мин	98.82/1.18 (99/1)	90
10 ^d	“_“	$(\text{CH}_3)_2\text{CHNH}_2$	220 мин	(94.5/5.5)	92
11	“_“	$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{SH}$	60 мин	3.72/96.28 (1/99)	56
12 ^d	“_“	$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{SH}$	180 мин	(5.6/94.4)	72
13 ^e	$\text{Ni}^{\text{II}}-(S)\text{-BPB-}\Delta\text{-Ala}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{NH}_2$	4 ч	(7/93)	71
14 ^e	“_“	имидазол	5 ч	94/6	90
15 ^e	“_“	$\text{CH}_3\text{NH}_2\text{xHCl}$	~50 ч	93/7	86
16 ^e	“_“	$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$	~50 ч	90/10	86
17 ^e	“_“	$(\text{HOCH}_2\text{CH}_2)_2\text{NH}$	~50 ч	94/6	80
18 ^e	“_“	$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{SH}$	5 ч	93/7	91

^a – присоединение бензиламина (оп. 1 и 13) проводили в среде $\text{CH}_3\text{CN}/\text{NaOH}$; ^b – данные хирального ГЖХ и ЯМР ^1H (в скобках); ^c – химический выход на стадии присоединения; ^d – данные, полученные при проведении реакции при температуре 22°C ; ^e – ранее полученные литературные данные [9,12].

L-β-(N-имидазолил)- α -аланин или [(S)-2-амино-3-(имидазол-1-ил)пропионовая кислота] (**4b**). Получено 0.177 г (0.00114 *моля*) (70%). $[\alpha]_{D^{20}} = -2,17^{\circ}$ (c=10; 6N HCl), $[\alpha]_{D^{20}}^{лит.} = -2.2^{\circ}$ (c=10, 6N HCl).

L-β-(N-этаноламино)-α-аланинHCl или [(S)-2-амино-3-(2-гидроксиэтиламино) пропионовая кислота] (**4d**). Получено 0.186 г (0.00126 *моля*) (76%). $[\alpha]_{D^{25}} = +15,1^{\circ}$ (c= 0,053; 6N HCl), $[\alpha]_{D^{25}}^{лит.} = +15,07^{\circ}$ (c= 0,053; 6N HCl).

L-β-(N,N-диэтаноламино)- α -аланинHCl или [(S)-2-амино-3-[бис(2-гидроксиэтил) амино]пропионовая кислота] (**4e**). Получено 0.474 г (0.00247 *моля*) (80%). $[\alpha]_{D^{25}} = +27,18^{\circ}$ (c=0.9; 6N HCl), $[\alpha]_{D^{25}}^{лит.} = +27,2^{\circ}$ (c=0.9, 6N HCl).

L-β-(N-изопропиламино)- α -аланин или [(S)-2-амино-3-(изопропиламино)пропионовая кислота] (**4f**). Получено 0.58 г (0.00397 *моля*) (75.3%). Т_{пл.} 126-128°C. Найдено, %: C 49.28; H 9.60; N 19.18; C₆H₁₄N₂O₂, Вычислено, %: C 49.30; H 9.65; N 19.16. Спектр ЯМР ¹H (DMSO, (, м.д., J, Гц): 1.31 (6H, д, (CH₃)₂CH-), 3.40 (2H, м, -NHCH₂CH-), 3.51 (1H, м, -CH₂CHNH₂), 4.35 (1H, м, (CH₃)₂CHNH-). $[\alpha]_{D^{20}} = -32,5^{\circ}$ (c=0.16; 6N HCl).

L-S-(2-гидроксиэтил)цистеин или [(R)-2-амино-3-(2-гидроксиэтилтио) пропионовая кислота] (**4g**). Получено 0.231 г (0.0014 *моля*) (71%). $[\alpha]_{D^{25}} = +12,79^{\circ}$ (c=0.952; 6N HCl), $[\alpha]_{D^{25}}^{лит.} = +12.81^{\circ}$ (c=0.952, 6N HCl).

β-ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ L- α -ԱՄԻՆԱԹՔՈՒՆԵՐԻ ԱՄԻՍԵՏՐԻԿ ՄԻՆԹԵԶԻ ԷՖԵԿՏԻՎ ԸՆԴՀԱՆՐԱԿԱՆ ԵՂԱՆԱԿ

Ա. Ս. ՍԱԴԻՅԱՆ, Ա. Ս. ԲԱԳԴԱՍՏԱՐՅԱՆ, Լ. Լ ՄԱՆԱՍՅԱՆ և Ա. Վ. ԳԵՈՒՉԱՆՅԱՆ

Մշակվել է β-տեղակալված L-α,β-դիամինաթթուների և S-(2-հիդրոքսիէթիլ)-L-ցիստեինի ընդհանրական, բարձր սելեկտիվությամբ օժտված, արագ ընթացող ասիմետրիկ սինթեզի եղանակ, որի հիմքում ընկած է (S)-2-N-[N'-(2-քլորբենզիլ)պրոլիլ]ամինաբենզոֆենոն քիրալային օժանդակ ռեագենտի և դեհիդրոալանինի Շիֆի հիմքի հետ Ni^{II}-իոնի առաջացրած հարթ քառակուսային կոմպլեքսի C=C կրկնակի կապին ամինների և 2-մերկապտոէթանոլի միացման Միխայելի ռեակցիան: Ռեակցիաների դիաստերեոսելեկտիվությունը կարգավորվում է կինետիկական և թերմոդինամիկական գործոններով (*ee* 94-97%): Վերջնական β-տեղակալված L-α-ամինաթթուները ստացվել են համապատասխան կոմպլեքսների դիաստերեոմերային խառնուրդների քայքայումով, իսկ քիրալային ազենտը վերականգնվում է քանակական ելքով և ելային օպտիկական ակտիվության լիակատար պահպանմամբ:

HIGH EFFECTIVE METHOD OF ASYMMETRIC SYNTHESIS OF β-SUBSTITUTED L- α –AMINO ACIDS

A. S. SAGHIYAN, A. S. BAGHDASARYAN,
L. L. MANASYAN and A. V. GEOLCHANYAN

Yerevan State University
Armenia, 0049, Yerevan, Alek Manoukyan str., 1
Fax: (374 – 10)559355 E – mail: sagysu@netsys.am

The asymmetric addition reactions of amines (imidazole, methylamine, benzylamine, ethanolamine, diethanolamine and isopropylamine) and 2-mercaptoethanol to C=C bond of the dehydroalanine moiety of the complex Ni^{II} in its Schiff's base with modified chiral auxiliary (*S*)-2-*N*-(*N'*-2-chlorobenzylpropyl)aminobenzophenone [Ni^{II}-(*S*)-2-CBPB- Δ -Ala] were investigated for elaborating high selective and rapid methods of the asymmetric synthesis of β -substituted derivatives of (*S*)- α -amino acids. The diastereoselectivity of the synthesis of the β -substituted α,β -diamino acids complex makes up *ee* 94-97%.

The target β -substituted *L*- α,β -diaminoacids and *S*-(2-hydroxyethyl)-*L*-cysteine were isolated from the addition products mixture of (*S,S*)- and (*S,R*)-diastereomeric complexes via acid decomposition of the complex and ion-exchange isolation of the aminoacid (*ee* > 99%). Moreover, *L*- or (*S*)- β -(*N*-isopropylamino)- α -alanine was synthesized for the first time.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Hegedus L.* // Acc. Chem. Res., 1995, v. 28, p. 299.
- [2] *Jung G., Beck-Sickingher G.* // Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 1992, v. 31, p. 367.
- [3] *Shiio Y., Ahemi, Nakamori S.* // Agr. and Biol. Chem., 1973, v. 37, p. 2053.
- [4] *Yakita T., Muraoka Y., Yoshioka T., Fuji A. and Umezawa H.* // J. Antibiotics and Chemotherapy (Basel), 1972, v. 25, p. 755.
- [5] *Hetinger T., Craig L. Edeine.* // Biochemistry, 1970, v. 9, 5, p. 1224.
- [6] *Van Der Baan J., Barnik J., Bickelhaupt F.* // Antibiotics and Chemotherapy, 1983, v. 36, p. 784.
- [7] *Gaulet M. T.* // Annu. Rep. Med. Chem., 1995, v. 30, p. 169.
- [8] *Janecka A., Janecki T., Bowers C., Janecka K. Reduced-Size A.* // J. Med. Chem., 1995, v. 38, p. 2922.
- [9] *Belokon' Yu.N., Saghiyan A.S., Djamgaryan S.M., Bakhmutov V.I., Belikov V.M.* // Tetrahedron, 1988, v. 44, №17, p. 5507.
- [10] *Saghiyan A.S., Geolchanyan A.V., Djamgaryan S.M., Vardapetyan S.M., Tararov V.I., Kuz'mina N.A., Ikonnikov N.S., Belokon' Yu.N., North M.* // Russian Chemical Bulletin, International Edition, 2000, v. 49, №8, p. 1460.
- [11] *Saghiyan A.S., Geolchanyan A.V., Petrosyan S.G., Chochikyan T.V., Haroutyunyan V.S., Avetisyan A.A., Belokon' Yu.N., Fisher K.* // Tetrahedron: Asymmetry, 2004, v. 15, p. 705.
- [12] *Saghiyan A.S., Avetisyan A.E., Djamgaryan S.M., Djilavyan L.R., Gyulumyan E.A., Tararov V.I., Belokon' Yu.N.* // Russian Chem. Bulletin, 1997, v. 46, №3, p. 483.
- [13] *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.
- [14] *Сагиян А.С., Багдасарян А.С. Манасян Л.Л.* // Хим. ж. Армении, 2008, т. 61, №1, с. 79.
- [15] *Черноглазова Н.И.* // Автореф. дисс. «Асимметрический синтез α -аминокислот алкилированием глицина и аланина в хиральных комплексах Ni(II) галоидными алкилами» канд. хим. наук, ИХЭОС РАН, Москва, 1987.
- [16] *Pfammatter E., Seebach D.* // Liebigs Ann. Chem., 1991, v. 19, p. 1323.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱՇԱԴԵՍԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 61, №3-4, 2008 Химический журнал Армении

УДК 547.69 + 547.435

СИНТЕЗ ГИДРОХЛОРИДОВ 1-(4'-ЭТОКСИФЕНИЛ)-1-АЛКИЛ(АРИЛ)-2-ФЕНИЛ-3-
ПИРРОЛИДИНОПРОПАН-1-ОЛОВ

А. У. ИСАХАНИЯ^а, Г. А. ГЕВОРГЯН^а и Г. А. ПАНОСЯН^б

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения

^а Институт тонкой органической химии им. А.Л.Мнджояна
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
E-mail: gyulgev@gmail.com

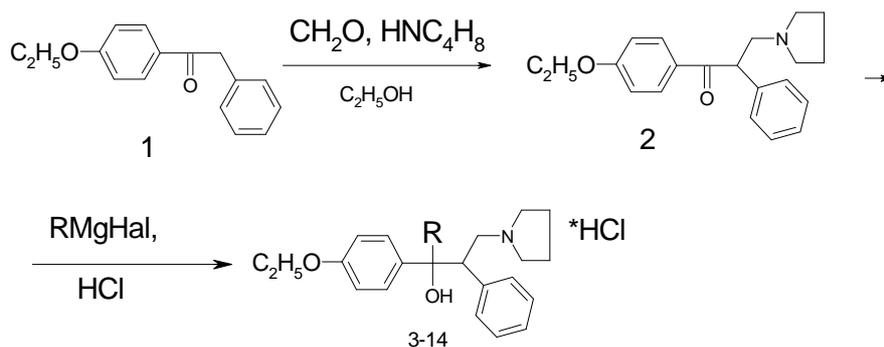
^б Центр исследования строения молекул
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26

Поступило 5 XI 2007

Осуществлен синтез 1-(4'-этоксифенил)-1-алкил(арил)-2-фенил-3-пирролидинопропан-1-олов и их гидрохлоридов взаимодействием 1-фенил-2-пирролидино-4'-этоксипропиофенона с различными реактивами Гриньяра в среде абсолютного эфира.

Библ. ссылок 5.

В настоящее время большое внимание уделяется поиску новых биологически активных соединений в ряду аминокетонов и продуктов их восстановления[1-5]. В продолжение наших исследований по поиску новых физиологически активных веществ в настоящей статье описывается синтез гидрохлоридов 1-(4'-этоксифенил)-1-алкил(арил)-2-фенил-3-пирролидинопропан-1-олов **3-14**. Для синтеза последних необходимым исходным веществом является 1-фенил-2-пирролидино-4'-этоксипропиофенон(**2**), полученный реакцией аминометилирования 4'-этоксифенилбензилкетона(**1**) с параформальдегидом и пирролидином в среде этанола. Показано, что реакция протекает с высокими выходами при рН 8-9 [2]. 1-Фенил-2-пирролидино-4'-этоксипропиофенон(**2**) с различными реактивами Гриньяра переведен в среде эфира в третичные аминопропанола, представляющие собой маслообразные вещества. С целью изучения биологических свойств аминопропанола переведены в кристаллические гидрохлориды **3-14**.



3. R=CH₃; 4. R= C₂H₅; 5. R=C₃H₇; 6. R=C₄H₉; 7. R=i-C₄H₉; 8. R=i-C₅H₁₁;
 9. R=C₆H₁₃; 10. R=C₇H₁₅; 11. R=C₆H₅; 12. R=C₆H₁₁; 13. R=CH₂C₆H₅; 14. R=o-CH₃OC₆H₄.

Данные ИК- и ЯМР¹H спектров указывают на то, что исходный аминокетон практически полностью превращается в третичный аминоспирт. В ИК-спектрах конечных продуктов **3-14** наблюдается полоса поглощения гидроксильной группы ($\nu_{\text{OH}}=3510-3290 \text{ см}^{-1}$), в ЯМР¹H спектрах соединений отчетливо видны сигналы OH группы в области 4,98-5,00 м.д. Чистота, индивидуальность и строение синтезированных соединений установлены методами элементного анализа, тонкослойной хроматографии и ЯМР¹H и ИК-спектров.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ¹H сняты на приборе “Mercury-300 Varian” с рабочей частотой 300 МГц с использованием DMSO-d₆, (внутренний стандарт –ТМС). ИК-спектры соединений сняты на спектрофотометре “UR-20” в вазелиновом масле. Температуры плавления определялись на микронагревательном столике “Voetius”.

Индивидуальность соединений контролировали на пластинках “Silufol UV-254” в системе бутанол–этанол–уксусная кислота–вода (8:2:1:3), проявитель – пары йода.

4'-Этоксифенилбензилкетон(1) получен по методу [2], **1-фенил-2-пирролидино-4'-этоксипропиофенон (2)** – по методу [3].

Гидрохлориды 1-(4'-этоксифенил)-1-алкил(арил)-2-фенил-3-пирролидинопропан-1-олов(3-14) (общая методика). К реагенту Гриньяра, приготовленному из 2.4 г (0.1 моля) магния и 0.11 моля алкил (арил) галогенида в 50 мл абсолютного эфира, прикапывают 3.23 г (0.01 моля) 1-фенил-2-пирролидино-4'-этоксипропиофенона(2) в 30 мл абсолютного эфира. Содержимое колбы нагревают на водяной бане 5 ч, затем при охлаждении прикапывают медленно 10 мл воды. Сливают эфирный слой, остаток промывают эфиром (2×20 мл). Объединенные эфирные вытяжки сушат над

безводным карбонатом натрия, Отгоняют эфир, получают 1-(4'-этоксифенил)-1-алкил(арил)-2-фенил-3-пирролидинопропан-1-олы, которые представляет собой густые масла. Затем последние растворяют в сухом эфире и медленно прикапывают эфирный раствор хлористого водорода, осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают из абсолютного ацетона.

Гидрохлорид 1-(4'-этоксифенил)-1-метил-2-фенил-3-пирролидинопропан-1-ола(3). Выход 49%, т.пл. 208-210°C. R_f 0.64. Найдено, %: С 70.00; Н 7.67; N 3.55; Cl 9.33. $C_{22}H_{29}NO_2 \cdot HCl$. Вычислено, %: С 70.30; Н 7.98; N 3.72; Cl 9.45. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3300 (О-Н). Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Γ_{H}): 1.37 (т, 3H, $J=6.9$, $\underline{CH_3CH_2O}$); 1.56 (с, 3H, CH_3); 1.90(м, 4H, $N \cdot CH_2 \underline{CH_2}$); 2.30 (м, 1H); 2.90 (м, 2H), 3.14 (м, 1H, $N \cdot CH_2$); 3.60 (м, 1H), 3.70 (м, 1H) и 4.00 (м, 1H, $\underline{CHCH_2}$); 3.96 (к, 2H, $J=6.9$, OCH_2); 5.29 (ш, 1H, OH); 6.63 (м, 2H) и 6.69 (м, 2H, C_6H_4); 6.94 (м, 2H) и 7.13 (м, 3H, C_6H_5); 11.59 (ш, 1H, HCl).

Гидрохлорид 1-(4'-этоксифенил)-1-этил-2-фенил-3-пирролидинопропан-1-ола(4). Выход 52%, т.пл. 204-205°C. R_f 0.65. Найдено, %: С 70.56; Н 8.11; N 3.23; Cl 9.24. $C_{23}H_{31}NO_2 \cdot HCl$. Вычислено, %: С 70.86; Н 8.21; N 3.59; Cl 9.11. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3300 (О-Н). Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Γ_{H}): 0.69 (т, 3H, 7.2. CH_3); 1.38 (т, 3H.7.0. CH_3); [1.83 (к, 1H.14.0, 7.2) и 1.91 (к, 1H, 14.0, 7.2. CH_2); 1.90 (ш, 4H, 2 CH_2); [2.32 (ш, 1H) и 3.01 (ш, 3H. $N \cdot CH_2$); [3.61 (ш, 1H) и 3.74 (ш, 1H, 8.0, $CHCH_2$); 3.97 (к, 2 H.7.0. OCH_2); 4.00 (ш, 1H. CH); 4.98 (ш, 1H.OH); [6.65 (д, 2H.8.9) и 6.91 (д, 2H.8.9. C_6H_4); [6.91 (ш, 2H) и 7.13-7.17 (м, 3H.5H $_{Ar}$); 11.45 (ш, 1H.HCl).

Гидрохлорид 1-(4'-этоксифенил)-1-пропил-2-фенил-3-пирролидинопропан-1-ола(5). Выход 54%, т.пл.158-160°C. R_f 0.65. Найдено, %: С 71.24; Н 8.12; N 3.22; Cl 8.68. $C_{24}H_{33}NO_2 \cdot HCl$. Вычислено, %: С 71.37; Н 8.42; N 3.46; Cl 8.79. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3320(О-Н). Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Γ_{H}): 0.83 (т, 3H, $J=6.9$, CH_3); 0.90 (м, 1H) и 1.44 (м, 1H, CH_2), 1.38 (т, 3H, $J=6.9$, OCH_2CH_3); 1.79 (м, 2H, CH_2), 1.91 (м, 4H, $N \cdot CH_2CH_2$); 2.32 (м, 1H); 3.00 (м, 3H, $N \cdot CH_2$); 3.62 (м, 1H); 3.74 (м, 1H, $N(CH_2)_2$); 3.97 (к, 2H, $J=6.9$, OCH_2); 4.00 (м, 1H, CH); 5.02 (ш, 1H, OH); 6.64 (м, 2H) и 6.90 (м, 2H, C_6H_4); 6.90 (м, 2H) и 7.15(3H, C_6H_5); 11.43 (ш, 1H, HCl).

Гидрохлорид 1-(4'-этоксифенил)-1-бутил-2-фенил-3-пирролидинопропан-1-ола(6). Выход 51%, т.пл.165-167°C. R_f 0.65. Найдено, %: С 71.24; Н 8.55; N 3.28, Cl 8.58. $C_{25}H_{35}NO_2 \cdot HCl$ Вычислено, %: С 71.85; Н 8.62; N 3.35; Cl 8.50. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3360(О-Н). Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Γ_{H}): 0.82 (т, 3H, $J=7.2$, CH_3); [0.87 (м, 1H) и 1.13-1.34 (м, 3H, 2 CH_2)], 1.38 (т, 3H, $J=7.0$, CH_3); 1.73-1.96 (м, 6H, CH_2), [2.33 (ш, 1H) и 2.87-3.13(м, 3H, $N \cdot CH_2$); 3.62 (ш, 1H) и 3.74 (м, 1H); 3.74 (д.д., 1H, $J=8.2$, $J=2.9$, CH_2CH_2); 3.97 (к, 2H, $J=7.0$, OCH_2); 4.00 (ш, 1H, OH); 5.00 (ш, 1H, OH); [6.65 (д, 2H, $J=8.9$) и 6.90 (д, 2H, $J=8.9$, C_6H_4); [6.90 (ш, 2H) и 7.13-7.17 (м, 3H, C_6H_5);11.42 (ш, 1H, HCl).

Гидрохлорид 1-(4'-этоксифенил)-1-изо-бутил-2-фенил-3-пирролидинопропан-1-ола(7). Выход 50%, т.пл.167-169°C. R_f 0.63. Найдено, %: С 71.74; Н 8.55; N 3.28; Cl 8.41. C₂₅H₃₅NO₂·HCl. Вычислено, %: С 71.85; Н 8.62; N 3.35; Cl 8.50. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3320(О-Н). Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 0.61 (д, 3H, J=6.6, CH₃); 0.92 (д, 3H, J=6.6, CH₃); 1.38 (т, 3H, J=7.0, CH₃); 1.50 (м, 1H, CH); 1.79 (д, 2H, J=6.0, CH₂); 1.92 (ш, 4H, 2CH₂); [2.35 (ш, 1H), 2.88-3.03 (ш, 2H) и 3.17 (ш, 1H, N·CH₂)₂]; [3.62 (ш, 1H) и 3.72 (ш, 1H, J=6.5, CHCH₂)]; 3.92 (ш, 1H, CH); 3.97 (к, 2H, J=7.0, OCH₂); 4.99 (ш, 1H, OH); [6.64 (д, 2H, J=8.9) и 6.90 (д, 2H, J=8.9, C₆H₄)]; [6.88 (ш, 2H) и 7.14-7.18 (м, 3H, C₆H₅)]; 11.32 (ш, 1H, HCl).

Гидрохлорид 1-(4'-этоксифенил)-1-изо-амил-2-фенил-3-пирролидинопропан-1-ола(8). Выход 53%, т.пл.175-177°C. R_f 0.64. Найдено, %: С 72.10; Н 8.78; N 3.22; Cl 8.40. C₂₆H₃₇NO₂·HCl. Вычислено, %: С 72.30; Н 8.80; N 3.24; Cl 8.22. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3325(О-Н). Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 0.71 (м, 1H) и 1.29 (м, 1H, CH₂), 0.78 (д, 3H, J=6.9, CH₃); 0.84 (д, 3H, J=6.6, CH₃), 1.39 (т, 3H, J=7.0, CH₃); 1.44 (м, 1H J=6.6, CH); 1.80 (м, 2H, CH₂); 1.91 (м, 4H, N·CH₂)₂); 2.34 (м, 1H); 2.97 (к, 2H); 3.10 (м, 1H, N·CH₂)₂); 3.61 (м, 1H) и 3.74 (м, 1H, NCH₂); 3.98 (к, 2H, J=7.0, OCH₂); 4.00 (м, 1H, CHCH₂N); 5.00 (ш, 1H, OH); 6.65 (м, 2H) и 6.88 (м, 2H, C₆H₄); 6.89 (м, 2H) и 7.14-7.18 (м, 3H, C₆H₅); 11.43 (ш, 1H, HCl).

Гидрохлорид 1-(4'-этоксифенил)-1-гексил-2-фенил-3-пирролидинопропан-1-ола(9). Выход 59%, т.пл. 168-170°C. R_f 0.67. Найдено, %: С 72.70; Н 8.89; N 3.16; Cl 7.97. C₂₇H₃₉NO₂·HCl. Вычислено, %: С 72.72; Н 8.97; N 3.14; Cl 7.96. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3360(О-Н). Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 0.84 (т, 3H, J=6.8, CH₃); [0.84 (м, 1H) и 1.11-1.28 (м, 7H, 4CH₂)]; 1.38 (т, 3H, J=7.0, CH₃); 1.80 (м, 2H, CH₂); 1.91 (м, 4H, 2CH₂); [2.33 (ш, 1H) и 3.01 (ш, 3H, N·CH₂)₂]; [3.62 (ш, 1H) и 3.73 (ш.д., 1H, J= 8.1, CHCH₂)]; 3.98 (к, 2H, J=7.0, OCH₂); 3.98 (ш, 1H, CH); 5.00 (ш, 1H, OH); [6.65 (д, 2H, J=8.9) и 6.89 (д, 2H, J=8.9, C₆H₄)]; [6.90 (ш, 2H) и 7.13-7.18 (м, 3H, C₆H₅)]; 11.43 (ш, 1H, HCl).

Гидрохлорид 1-(4'-этоксифенил)-1-гептил-2-фенил-3-пирролидинопропан-1-ола(10). Выход 58%, т.пл. 177-178°C. R_f 0.67. Найдено, %: С 3.05; Н 9.15; N 3.11; Cl 7.72. C₂₈H₄₁NO₂·HCl. Вычислено, %: С 73.12; Н 9.14; N 3.04; Cl 7.72. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3365(О-Н). Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 0.85 (т, 3H, J=6.8, CH₃); [0.85 (м, 1H) и 1.19 (м, 9H, 5CH₂)]; 1.38 (т, 3H, J=7.0, OCH₂CH₃); 1.79 (м, 2H, CH₂); 1.91 (м, 4H, N(CH₂CH₂)₂); [2.32 (м, 1H); 2.97 (м, 2H) и 3.07 (м, 1H, N·CH₂)₂]; [3.62 (м, 1H) и 3.73 (м, 1H, NCH₂)]; 3.98 (к, 2H, J=7.0, OCH₂); 4.00 (м, 1H, CH); 4.97 (ш, 1H, OH); [6.65 (м, 2H) и 6.89 (м, 2H, C₆H₄)]; [6.89 (м, 2H) и 7.16 (м, 3H, C₆H₅)]; 11.45 (ш, 1H, HCl).

Гидрохлорид 1-(4'-этоксифенил)-1-фенил-2-фенил-3-пирролидинопропан-1-ола(11). Выход 51%, т.пл.190-192°C. R_f 0.63. Найдено, %: С 73.10; Н 7.29; N 3.21; Cl 8.11. C₂₇H₃₁NO₂·HCl. Вычислено, %: С 74.15; Н 7.31; N 3.20; Cl 8.11. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3340(О-Н). Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.28 (т,

3H, J=7.0, CH₃); 1.84 (м, 4H, N·CH₂CH₂)₂; 2.11 (м, 1H), 2.69 (м, 1H), 2.82 (м, 1H) и 3.43 (м, 1H, N·CH₂)₂); 3.54(2H, NCH₂); 3.83 (к, 2H, J=7.0, CH₂); 4.73 (д.д., 1H, J₁=7.4, J₂=4.8, NCHCH₂); 5.65 (с, 1H, OH); 6.45 (м, 2H) и 6.97 (м, 2H, C₆H₄); 7.05-7.15 (м, 3H), 7.22 (м, 1H), 7.33-7.41 (м, 4H) и 7.93 (м, 2H, 2C₆H₄); 12.34 (ш, 1H, HCl);

Гидрохлорид 1-(4'-этоксифенил)-1-циклогексил-2-фенил-3-пирролидинопропан-1-ола(12).

Выход 45%, т.пл.152-155°C. R_f 0.62. Найдено, %: C 73.00;H 8.42; N 3.10; Cl 8.04. C₂₇H₃₇NO₂(HCl. Вычислено, %: C 73.05; H 8.56; N 3.15; Cl 8.00. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3290(O-H).Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 0.89-1.17 (м, 3H), 1.21-1.30 (м, 3H), 1.49-1.64 (м, 3H), 1.83 (м, 1H) и 2.20 (м, 1H, C₆H₁₁); 1.39 (т, 3H, J=7.0, CH₃); 1.91 (м, 4H, N·CH₂CH₂)₂); 2.29 (м, 1H), 2.87-3.08 (м, 3H, N·CH₂)₂); 3.63 (м, 1H) и 3.93 (м, 1H, NCH₂); 4.14 (д.д., 1H, J₁=8.0, J₂=2.3, CH); 4.64 (ш, 1H, OH); 6.65 (м, 2H) и 6.98 (м, 2H, C₆H₄); 6.90 (ш, 2H) и 7.18 (м, 3H, C₆H₅); 11.51 (ш, 1H, HCl).

Гидрохлорид 1-(4'-этоксифенил)-1-бензил-2-фенил-3-пирролидинопропан-1-ола(13).

Выход 53%, т.пл.244-246°C. R_f 0.65. Найдено, %: C 74.42; H 7.50; N 3.11; Cl 7.56. C₂₈H₃₃NO₂(HCl. Вычислено, %: C 74.47; H 7.53; N 2.89; Cl 7.86. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3375(O-H). Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.36 (т,

3H, J=7.0, CH₃); 1.93 (м, 4H, N·CH₂CH₂)₂); 2.39 (м, 1H), 2.95 (м, 1H), 3.15 (м, 2H, N·CH₂)₂); 3.16 (д, 1H, J=14.0) и 3.36 (д, 1H, J=14.0, CH₂Ph); 3.63 (м, 1H) и 3.98 (м, 2H, CH₂CH₂N); 3.93 (к, 2H, J=7.0, OCH₂); 5.29 (с, 1H, OH); 6.58 (ш, 2H) и 6.93 (м, 2H, C₆H₄); 6.97-7.05 (м, 7H) и 7.16-7.20 (м, 3H, 2C₆H₅); 11.35 (ш, 1H, HCl);

Гидрохлорид 1-(4'-этоксифенил)-1-(2-метоксифенил)-2-фенил-3-пирролидинопропан-1-ола(14). Выход 45%, т.пл.225-227°C. R_f 0.68. Найдено, %: C 71.42; H 7.30; N 3.08; Cl 7.43. C₂₈H₃₃NO₃(HCl. Вычислено, %: C 71.87; H 7.27; N 2.99; Cl 7.59.

ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3510(O-H). Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.28 (т, 3H, J=7.0, CH₃); 1.86 (м, 4H, N·CH₂CH₂)₂); 2.11 (м, 1H), 2.66 (м, 1H), 2.91 (м, 1H) и 3.50 (м, 1H, N(CH₂)₂); 3.62 (с, 3H, OCH₃); 3.70-3.87 (м, 4H, OCH₂ и NCH₂); 4.64 (д, 1H, J=9.3, CH); 5.29 (с, 1H, OH); 6.41 (м, 2H) и 6.78 (м, 2H, C₆H₄); 6.93 (д.д., 1H, J₁=8.2, J₂=1.3, CH); 7.05-7.12 (м, 3H, C₆H₅); 7.19 (т.д., 1H, J₁=7.6, J₂=1.1, H_{Ar}yl); 8.40 (д.д., 1H, J₁=7.6, J₂=1.1, H_{Ar}yl);12.40 (ш, 1H, HCl).

1-(4'-Էթօքսիֆենիլ)-1-ԱԼԿԻԼ(ԱՐԻԼ)-2-Ֆենիլ-3-Պիրրոլիդին-1-Օլեֆին ՀԻՂՐՈՔԼՈՐԻԴՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶԸ

Ա. Հ. ԻՍԱԽԱՆՅԱՆ, Գ. Ա. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ և Հ. Ա. ՓԱՆՈՍՅԱՆ

1-Ֆենիլ-2-պիրրոլիդինա-4-էթօքսիպրոպիլոֆենոնը ստացվել է էթօքսիֆենիլբենզիլկետոնի ամինամէթիլացմամբ պարաֆորմալդեհիդով և պիրրոլիդինով էթանոլի միջավայրում: Տարբերակիլ(արիլ)մագնէզիումի հալոգենիդների հետ փոխազդելով 1-ֆենիլ-2-պիրրոլիդինա-4-էթօքսիպրոպիլոֆենոնը վեր է ածվել 1-(4'-էթօքսիֆենիլ)-1-ակլիլ (արիլ)-2-ֆենիլ-3-պիրրոլիդինապրոպան-1-օլեֆին և նրանց հիդրոքլորիդների:

SYNTHESIS OF THE HYDROCHLORIDES OF 1-(4'-ETHOXYPHENYL)-1-ALKYL(ARYL)-2-PHENYL-3-PIRROLIDINOPROPAN-1-OLS

A. H. ISAKHANYAN, G. A. GEVORGYAN and H. A. PANOSYAN

Scientific and Technological Centre of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
A. L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry
Armenia, 0014, Yerevan, Azatutyan str., 26
E-mail: gyulgev@gmail.com

1-Phenyl-2-pyrrolidino-4'-ethoxypropiophenone has been synthesized by aminomethylation of 4'-ethoxyphenylbenzylketones with paraformaldehyde and pyrrolidin. 1-(4'-Etoxyphenyl)-1-alkyl(aryl)-2-phenyl-3-pyrrolidinopropan-1-ols were synthesized by interaction of 1-phenyl-2-pyrrolidino-4'-ethoxypropiophenones with Grignard reagents.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Исаханян А.У.* // Хим. ж. Армении, 2005, т. 58, №3, с. 99.
- [2] *Геворгян Г.А., Исакханиян А.У., Паносян Г.А.* // Хим.-фарм. ж., 2003, т. 37, №3, с. 45.
- [3] *Гаспарян Н.К., Геворгян Г.А., Исакханиян А.У.* // Хим. ж. Армении, 2003, т. 56, №4, с. 58.
- [4] *Геворгян Г.А.* // Хим. ж. Армении, 2006, т. 59, №4, с. 137.
- [5] *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. М., Новая волна, 2007.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱՇԱԴԵՍԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 61, №3–4, 2008 Химический журнал Армении

УДК 547.493

**НОВЫЙ СПОСОБ СИНТЕЗА 1-АРИЛ(ГЕТЕРИЛ)-2,4-
ДИЗАМЕЩЕННЫХ ИМИДАЗОЛ-5-ОНОВ**

В. О. ТОПУЗЯН, М. М. КАЗАНДЖЯН и А. А. ОГАНЕСЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения

Институт тонкой органической химии им. А.Л. Мнджояна
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
Факс: (374 10) 288332 E-mail: vtop@web.am

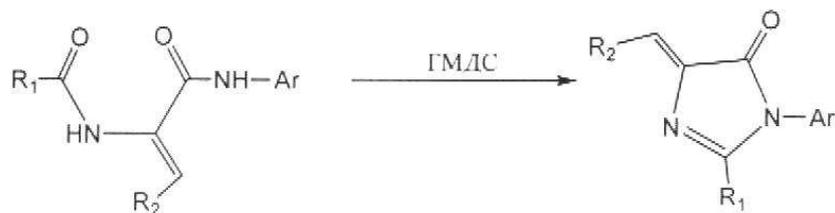
Поступило 28 II 2008

Предложен метод синтеза 1-арил(гетерил)-2,4-дизамещенных имидазол-5-онов взаимодействием амидов N-замещенных α,β -дегидроаминокислот с 1,1,1,3,3,3-гексаметилдисилазаном.

Библ. ссылок 11.

2,4-Дизамещенные 5-имидазолы представляют интерес как физиологически активные вещества [1-4]. Синтез этих соединений обычно осуществляют дегидратацией амидов N-замещенных α,β -дегидроаминокислот в присутствии ацетата натрия [5], POCl_3 [5], триметилхлорсилана [6], кипячением в ксилоле [7] или смеси уксусной кислоты и этанола [8]. Недавно нами было показано, что гидразиды N-замещенных α,β -дегидроаминокислот в присутствии 1,1,1,3,3,3-гексаметилдисилазана (ГМДС) подвергаются дегидратации с образованием 1-амино-5-имидазолонов [9].

Настоящая работа посвящена синтезу 1-арил(гетерил)-2,4-дизамещенных имидазол-5-онов по схеме:



1 – 18

19 – 36

1, 19 $R_1=C_6H_5$, $R_2=C_6H_5$, $Ar=C_6H_4COOH-4$; **2, 20** $R_1=C_6H_5$, $R_2=C_6H_5$, $Ar=C_6H_4COOH-3$; **3, 21** $R_1=C_6H_5$, $R_2=C_6H_3O-CH_2O-3,4$, $Ar=C_6H_4COOH-4$; **4, 22** $R_1=4-CH_3OC_6H_4$, $R_2=C_6H_3O-CH_2O-3,4$, $Ar=C_6H_4COOH-4$; **5, 23** $R_1=4-трет-C_4H_9C_6H_4$, $R_2=C_6H_4OCH_3-4$, $Ar=C_6H_4COOH-4$; **6, 24** $R_1=2-BrC_6H_4$, $R_2=C_6H_4OCH_3-4$, $Ar=C_6H_4COOH-4$; **7, 25** $R_1=2-ClC_6H_4$, $R_2=C_6H_5$, $Ar=C_6H_4COOH-4$; **8, 26** $R_1=2-CH_3OC_6H_4$, $R_2=C_6H_4NO_2-3$, $Ar=C_6H_4COOH-4$; **9, 27** $R_1=4-CH_3OC_6H_4$, $R_2=C_6H_4Cl-4$, $Ar=C_6H_4COOC_2H_5-4$; **10, 28** $R_1=4-CH_3OC_6H_4$, $R_2=C_6H_3O-CH_2O-3,4$, $Ar=C_6H_4COOC_2H_5-4$; **11, 29** $R_1=4-CH_3OC_6H_4$, $R_2=C_6H_4NO_2-3$, $Ar=C_6H_4COOC_2H_5-4$; **12, 30** $R_1=2-BrC_6H_4$, $R_2=C_6H_4OCH_3-4$, $Ar=C_6H_4COOC_2H_5-4$; **13, 31** $R_1=2-CH_3OC_6H_4$, $R_2=C_6H_4NO_2-3$, $Ar=C_6H_4COOC_2H_5-4$; **14, 32** $R_1=2,4-Cl_2C_6H_3$, $R_2=C_6H_4Cl-4$, $Ar=C_6H_4COOC_2H_5-4$; **15, 33** $R_1=C_6H_5$, $R_2=C_6H_5$, $Ar=C_6H_4CONHCH_2COOH-4$; **16, 34** $R_1=4-i-C_4H_9OC_6H_4$, $R_2=C_6H_4Cl-4$, $Ar=тиазолил$; **17, 35** $R_1=2-ClC_6H_4$, $R_2=C_6H_4OCH_3-4$, $Ar=тиазолил$; **18, 36** $R_1=3-BrC_6H_4$, $R_2=C_6H_3O_2CH_2-3,4$, $Ar=тиазолил$.

Реакция проводилась в условиях кипячения смеси арил- или гетериламидов N-замещенных α,β -дегидроаминокислот (**1-18**) с ГМДС в ДМФА в соотношении 1:2 или 1:3. Выходы 5-имидазолонов колеблются в пределах 60-90%. Из сравнения полученных данных с литературными [5-8] следует, что предложенный нами метод циклизации арил- или гетериламидов N-замещенных α,β -дегидроаминокислот отличается меньшей длительностью реакции и более высокими выходами конечных продуктов.

В спектрах ЯМР 1H синтезированных соединений синглетный сигнал $CH=C$ проявляется при 7.10-7.38 м.д., что свидетельствует об их Z-конфигурации (ср. с [8]).

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре "Specord M-80", спектры ЯМР 1H – на "Varian Mercury 300". Чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинках "Silufol UV-250" в системе толуол–гексан–этанол, 1:1:1; проявление – при УФ облучении парами йода.

Синтез N-замещенных дипептидов **1-14** описан в [10], а трипептида **15** – в [11].

2-Тиазоламиды N-замещенных α,β -дегидроаминокислот (16-18). Смесь 0.28 г (0.0027 моля) 2-аминотиазола и 0.0027 моля ненасыщенного азлактона в 5 мл ДМФА кипятили 1 ч. К реакционной смеси добавляли 40 мл воды. выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили на воздухе. Перекристаллизацию проводили из этанола.

2-Тиазоламид N-4-изобутоксibenzoил α,β -дегидро-4-хлорфенилаланина (16). Выход 57.9, т.пл. 225-228°C. R_f 0.52 Найдено, %: N 9.35. $C_{23}H_{22}ClN_3O_3S$. Вычислено, %: N 9.21. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1640, 1665, 3230.

2-Тиазоламид N-2-хлорбензоил- α,β -дегидро-O-метилтирозина (17). Выход 61.6%, т.пл. 293-295°C. R_f 0.50 Найдено, %: N 10.29. $C_{20}H_{16}ClN_3O_3S$. Вычислено, %: N 10.15. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1645, 1670, 3240. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 3.82 с (3H, OCH_3); 7.04 с (1H, $C=CH$); 6.96-7.74 м (8H аром.); 9.82 с (1H CONH); 11.80 с (1H CONH).

2-Тиазоламид N-2-бромбензоил- α,β -дегидро-3,4-диоксиметиленфенилаланина (18). Выход 79.4%, т.пл. 215-218°C. R_f 0.49. Найдено, %: N 8.25. $C_{20}H_{14}BrN_3O_4S$. Вычислено, %: N 8.00. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1645, 1665, 3245. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 6.04 с (2H, OCH_2O); 7.02 с (1H, $C=CH$); 6.86-7.64 м (7H аром.); 9.86 с (1H CONH); 11.82 с (1H CONH).

2-Арил-4-арилиден-5-имидазолон (19-36). Смесь 0.0020 моля амида и 0.004-0.006 моля ГМДС в 10 мл ДМФА кипятили 10-180 мин. К реакционной смеси добавляли 80 мл воды. Выпавший желтый осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили на воздухе. Перекристаллизацию проводили из этанола.

1-(4-Гидроксикарбонилфенил)-2-фенил-4-бензилиден-5-имидазолон (19). Соотношение амид-силазан 1:3, время кипячения 60 мин. Выход 63.0%; т.пл. 280-283°C. R_f 0.68. Найдено, %: C 74.98; H 4.61; N 7.66. $C_{23}H_{16}N_2O_3$. Вычислено, %: C 75.12; H 4.37; N 7.61. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1635, 1665, 1705, 3345. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 7.14 с (1H, $C=CH$); 7.20-8.44 м (14H аром.); 12.60 ш.с (1H COOH).

1-(3-Гидроксикарбонилфенил)-2-фенил-4-бензилиден-5-имидазолон (20). Соотношение амид-силазан, 1:3, время кипячения 15 мин. Выход 83.7%, т.пл. 266-268°C. R_f 0.66. Найдено, % C 75.40; H 4.13; N 7.52. $C_{23}H_{16}N_2O_3$. Вычислено, %: C 75.12; H 4.37; N 7.61. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1640, 1665, 1700, 3340. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 7.20 с (1H, $C=CH$); 7.28-8.38 м (14 H аром.); 12.90 ш.с (1H 3-COOH).

1-(4-Гидроксикарбонилфенил)-2-фенил-4-(3,4-диоксиметиленбензилиден)-5-имидазолон (21). Соотношение амид-силазан, 1:3, время кипячения 60 мин. Выход 88.9%, т.пл. 320-323°C. R_f 0.62.

Найдено, %: С 70.21; Н 4.03; N 7.03. $C_{24}H_{16}N_2O_5$. Вычислено, %: С 69.9; Н 4.20; N 6.80. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1635, 1660, 1705, 3345. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 6,06 с (2H, OCH₂O); 7.18с (1H, C=CH); 6.90-8.20 м (12H аром.) 12.70 ш.с (1H 4-COOH).

1-(4-Гидроксикарбонилфенил)-2-(4-метоксифенил)-4-(3,4-диоксиметиленбензилиден)-5-имидазолон (22). Соотношение амид-силазан, 1:3, время кипячения 60 мин. Выход 88,6%, т.пл. 328-331°C. R_f 0.63. Найдено, %: С 67.49; Н 4.22; N 6.61. $C_{25}H_{18}N_2O_5$. Вычислено, %: С 67.88; Н 4.10; N 6.33. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1625, 1660, 1705, 3370. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 3.80 с (3H, OCH₃); 6.08 с (2H, OCH₂O); 7.10 с (1H, C=CH); 6.86-8.20 м (7H аром.).

1-(4-Гидроксикарбонилфенил)-2-(4-третбутилфенил)-4-(4-метоксибензилиден)-5-имидазолон (23). Соотношение амид-силазан, 1:3, время кипячения 180 мин. Выход 67.7%, т.пл. 307-310°C. R_f 0.62. Найдено, %: С 74.05; Н 5.57; N 6.34. $C_{28}H_{26}N_2O_4$. Вычислено, %: С 73.99; Н 5.76; N 6.16. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1625, 1680, 1700, 3380. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.26 с (9H, CMe₃); 3.84 с (3H, OCH₃); 7.18 с (1H, C=CH); 7.00-8.30 м (12H аром.); 12.40 ш.с (1H 4-COOH).

1-(4-Гидроксикарбонилфенил)-2-(2-бромфенил)-4-(4-метоксибензилиден)-5-имидазолон (24). Соотношение амид-силазан, 1:3, время кипячения 60 мин. Выход 94.7%, т.пл. 315-318°C. R_f 0,71. Найдено, %: С 57.30; Н 3.08; N 6.03. $C_{24}H_{17}BrN_2O_4$. Вычислено, %: С 57.04; Н 3.39; N 5.89. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1630, 1675, 1705, 3360.

1-(4-Гидроксикарбонилфенил)-2-(2-хлорфенил)-4-бензилиден-5-имидазолон (25). Соотношение амид-силазан, 1:3, время кипячения 60 мин. Выход 89,5%, т.пл. 307-310°C. R_f 0,65. Найдено, %: С 68.12; Н 3.50; N 7.11. $C_{23}H_{15}ClN_2O_3$. Вычислено, %: С 68.57; Н 3.75; N 6.95. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1620, 1680, 1705, 3370. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 7.18 с (1H, C=CH); 7.10-8.24 м (12H аром.); 12.60 ш.с (1H 4-COOH).

1-(4-Гидроксикарбонилфенил)-2-(2-метоксифенил)-4-(3-нитробензилиден)-5-имидазолон (26). Соотношение амид-силазан, 1:3, время кипячения 60 мин. Выход 62.1%, т.пл. 283-286°C. R_f 0.59. Найдено, %: С 65.13; Н 3.67; N 9,25. $C_{24}H_{17}N_3O_6$. Вычислено, %: С 65.0; Н 3.86; N 9.47. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1630, 1685, 1700, 3370. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 3.24 с (3H, OCH₃); 7.24 с (1H, C=CH); 6.82-9.10 м (12H аром.); 12.60 ш.с (1H 4-COOH).

1-(4-Этоксикарбонилфенил)-2-(4-метоксифенил)-4-(4-хлорбензилиден)-5-имидазолон (27). Соотношение амид-силазан, 1:3, время кипячения 60 мин. Выход 93,1%, т.пл. 252-255°C. R_f 0.68. Найдено, %: С 67.51; Н 4.19; N 6,31. $C_{26}H_{21}ClN_2O_4$. Вычислено, %: С 67.74; Н 4.59; N 6.08. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1620, 1675, 1700, 3370. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.42 т (3H, CH₃); 3.80 с (3H OCH₃); 4.38 к (2H, OCH₂); 7.16 с (1H, C=CH); 6.84-8.32 м (12H аром.).

1-(4-Этоксикарбонилфенил)-2-(4-метоксифенил)-4-(3,4-диоксиметиленбензилиден)-5-имидазолон (28). Соотношение амид-силазан, 1:3, время кипячения 60 мин. Выход 93.4%, т.пл. 246-249°C. R_f 0.78. Найдено, %: С 69,14; Н 4,49; N 5,16. С₂₇Н₂₂N₂O₆. Вычислено, %: С 68,92; Н 4,71; N 5,95. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1620, 1680, 1695, 3375.

1-(4-Этоксикарбонилфенил)-2-(4-метоксифенил)-4-(3-нитробензилиден)-5-имидазолон (29). Соотношение амид-силазан, 1:3, время кипячения 60 мин. Выход 95.5%, т.пл. 257-260°C. R_f 0,82. Найдено, %: С 66.54; Н 4.29; N 8.70. С₂₆Н₂₁N₃O₆. Вычислено, %: С 66.23; Н 4.49; N 8.92. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1625, 1685, 1705, 3380. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.40 т (3H, СН₃); 3.82 с (3H ОСН₃); 4.38 к (2H, ОСН₂); 7.32 с (1H, С=СН); 6.86-9.30 м (12H аром.).

1-(4-Этоксикарбонилфенил)-2-(2-бромфенил)-4-(4-метоксибензилиден)-5-имидазолон (30). Соотношение амид-силазан, 1:3, время кипячения 60 мин. Выход 83,3%, т.пл. 217-220°C. R_f 0.81. Найдено, %: С 61.50; Н 4.49; N 6.78. С₂₆Н₂₁BrN₂O₄. Вычислено, %: С 61.79; Н 4.19; N 5.55. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1620, 1680, 1705, 3385. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1,36 т (3H, СН₃); 3.86 с (3H ОСН₃); 4.30 к (2H, ОСН₂); 7.20 с (1H, С=СН); 6.84-8.22 м (12H аром.).

1-(4-Этоксикарбонилфенил)-2-(2-метоксифенил)-4-(3-нитробензилиден)-5-имидазолон (31). Соотношение амид – силазан, 1:2, время кипячения 60 мин. Выход 85.1%, т.пл. 170-173°C. R_f 0,80. Найдено, %: С 66.51; Н 4.12; N 9.13. С₂₆Н₂₁N₃O₆. Вычислено, %: С 66.24; Н 4.49; N 8,91. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1620, 1675, 1705, 3380. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1,40 т (3H, СН₃); 3.24 с (3H ОСН₃); 4.32 к (2H, ОСН₂); 7.38 с (1H, С=СН); 6.84-9.18 м (12H аром.).

1-(4-Этоксикарбонилфенил)-2-(2,4-дихлорфенил)-4-(4-хлорбензилиден)-5-имидазолон (32). Соотношение амид-силазан, 1:2, время кипячения 60 мин. Выход 72.9%, т.пл. 190-192°C. R_f 0.82. Найдено, %: С 68.43; Н 3.12; N 5.52. С₂₅Н₁₇Cl₃N₃O₆. Вычислено, %: С 68.08; Н 3.43; N 5.60. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1625, 1685, 1710, 3380. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.38 т (3H, СН₃); 4,32 к (2H, ОСН₂); 7.36 с (1H, С=СН); 7.18-8.24 м (12H аром.).

1-(4-Ацетаминокарбонилфенил)-2-фенил-4-бензилиден-5-имидазолон (33). Соотношение амид-силазан, 1:3, время кипячения 20 мин. Выход 87.5%, т.пл. 221-224°C. R_f 0.84. Найдено, %: С 70.33; Н 4.12; N 9.61. С₂₅Н₁₉N₃O₄. Вычислено, %: С 70.6; Н 4.5; N 9.88. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1625, 1660, 1690, 1700, 3280, 3360.

1-(2-Тиазолил)-2-(4-изобутилоксифенил)-4-(4-хлорбензилиден)-5-имидазолон (34). Соотношение амид-силазан, 1:2, время кипячения 60 мин. Выход 42,1%, т.пл. 198-200°C. R_f 0.71. Найдено, %: С 62.85; Н 4.32; N 9.74. С₂₃Н₂₀ClN₃O₂S. Вычислено, %: С 63.07; Н 4.60; N 9.59. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1625, 1680, 1700, 3365. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1,02 с (6H, 2(СН₃)); 2.10 м (1H СН); 3,80 д (2H, ОСН₂); 7.20 с (1H, С=СН); 6.86-8.30 м (10H аром.).

1-(2-Тиазолил)-2-(2-хлорфенил)-4-(4-метоксибензилиден)-5-имидазолон (35). Соотношение амид-силазан, 1:3, время кипячения 15 мин. Выход 67,1%, т.пл. 176-178°C. R_f 0,69. Найдено, %: С 60,45; Н 3,11; N 10,55. C₂₀H₁₄ClN₃O₂S. Вычислено, %: С 60,68; Н 3,56; N 10,61. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1620, 1685, 1700, 3370. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 3.82 с (3H, OCH₃); 7.18 с (1H, C=CH); 6.80-8.20 м (10H аром.).

1-(2-Тиазолил)-2-(3-бромфенил)-4-(3,4-диоксиметиленбензилиден)-5-имидазолон (36). Соотношение амид-силазан, 1:3, время кипячения 10 мин. Выход 66.7%, т.пл. 218-221°C. R_f 0.72. Найдено, %: С 52.46; Н 2.32; N 9.59. C₂₅H₁₇Cl₃N₃O₆. Вычислено, %: С 52.87; Н 2.66; N 9.25. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1625, 1680, 1700, 3370. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 6.06 с (2H, OCH₂O); 7.36 с (1H, C=CH); 6.90-8.10 м (9H аром.).

1-ԱՐԻԼ (ՀԵՏԵՐԻԼ)-2,4-ԵՐԿՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ ԻՄԻԴԱԶՈՆԼ-5-ՈՆՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶԻ ՆՈՐ ԵՂԱՆԱԿ

Վ. Օ. ԹՈՓՈՒԶՅԱՆ, Մ. Մ. ՂԱԶԱՆՋՅԱՆ և Ա. Ա. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ

Փոփոխելով ռեակցիայի պայմանները (ժամանակը, ռեագենտների հարաբերությունը) ուսումնասիրված է N-տեղակալված α,β-դեհիդրամինաթթուների արիլ- կամ հետերիլամինների ցիկլման հնարավորությունը 1,1,1,3,3,3-հեքսամեթիլդիսիլազանի օգնությամբ: Ստացված արդյունքները հիմք են տալիս եզրակացնելու, որ 1-արիլ(հետերիլ)իմիդազոլ-5-ոնների սինթեզի համար առաջարկվող եղանակը, ինչպես ժամանակի, այնպես էլ ելքերի տեսակետից, գերազանցում է գրականության մեջ նկարագրվածները:

THE NEW METHOD OF SYNTHESIS OF 1-ARYL(HETERYL) 2,4-DISUBSTITUTED 5-IMIDAZOLONES

V. O. TOPUZYAN, M. M. GHAZANJYAN and A. A. HOVHANNISYAN

Scientific Technological Centre of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA

A.L.Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry

Armenia, 0014, Yerevan, Azatutyan str., 26

Fax: (374 10) 288332 E-mail: vtop@web.am

The possibility of the synthesis of 1-aryl(heteryl)-2,4-disubstituted imidazol-5-ones by the interaction of the corresponding amides of N-substituted α,β-dehydroaminoacids with HMDS has been investigated. By varying the reaction conditions (time, reagents ratio) it was determined that in the DMF medium the target products could be synthesized in good yields (60-90 %) with the use of 2 or 3 equivalents of HMDS excess.

Based on the latest data it is possible to conclude that the proposed procedure of imidazol-5-ones synthesis exceeds the ones described in literature from the point of view of both the reaction procedure and yields of the target products.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Verma M., Chaturvedi A.K., Chaudhari A., Parmar S.S.* // J. Pharm. Sci., 1974, v.63, №11, p.1741.
- [2] *El-Mariah F., Allimony H.-S. H.* // Ind. J. Chem., 2000, v.39B, p.36.
- [3] *Mansour A. K., Eid M. M., Khalil N.S.A.M.* // Molecules, 2003, v.8, p.744.
- [4] *Pande K., Kalsi R., Ghalla T.N., Barthwal J.P.* // Pharmazie, 1987, v.42, №4, p. 269.
- [5] *Carlos Cativiela, Javier Chueca, Jose I, Garcia, Enrique Melendez* // Heterocycles, 1984, v. 22, №12, p. 2775.
- [6] *Топузян В.О., Оганесян А.А. Паносян Г.А.* // ЖОрХ, 2004, т. 40, вып. 11, с. 1692.
- [7] *Granacher Ch., Gulbas G.* // Helv. Chim. Acta, 1927, v.10, p. 819.
- [8] *Nalera K., Zednikova G., Marek J., Travnicek Z.* // Monach. Chem., 1999, v. 130, p. 471.
- [9] *Топузян В.О., Арутюнян Л.Г., Оганесян А.А.* // ЖОрХ, 2007, v. 43, с. 936.
- [10] *Топузян В.О., Оганесян А.А., Мкртчян М.В., Хачванкян Г.Ю., Овсепян М.С., Паносян Г.А.* // Хим. ж. Армении, 2004, т.57, №1-2, с.119.
- [11] *Топузян В.О., Оганесян А.А., Мкртчян М.В., Овсепян М.С., Мамян С.С.* // Хим. ж. Армении, 2005, т. 58, №3, с.105.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱՎԱԴԵՍԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 61, №3-4, 2008 Химический журнал Армении

УДК 541-471.1

СИНТЕЗ N-ЗАМЕЩЕННЫХ АМИДОВ 3-(5-ФТОР-2-ГИДРОКСИФЕНИЛ)-3-ФЕНИЛПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Р. С. БАЛАЯН^а, Т. О. АСАТРЯН^а, А. В. ГРИГОРЯН^а, К. Ж. МАРКАРЯН^а,
А. Г. ХАЧАТРЯН^б и Э. А. МАРКАРЯН^а

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения

^а Институт тонкой органической химии им. А.Л.Мнджояна
Армения, 0014, Ереван, пр.Азатутян, 26
Факс: (28-83-37) E-mail: NARA54@mail.ru

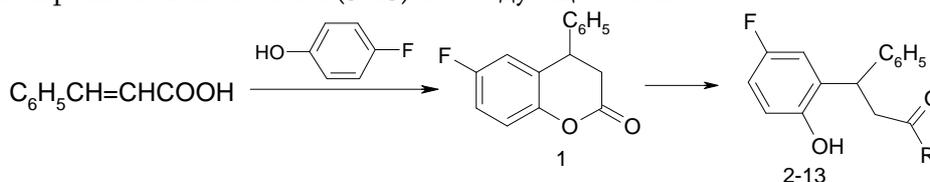
^б Ереванский государственный университет
Армения, 0049, Ереван, ул.А.Манукяна, 1
Факс: (374-10)559355 E-mail: sagusv@netsys.am

Поступило 5 XII 2007

Взаимодействием коричной кислоты с *l*-фторфенолом в кислой среде получен 6-фтор-4-фенилхроман-2-он, на основании которого синтезирован ряд N-замещенных амидов. Изучена их антиаритмическая активность на хлоридкальциевой и аконитиновой моделях.

Библ. ссылок 6.

В продолжение поисков биологически активных веществ антиаритмического действия среди N-замещенных диарилпропанамидов [1-3], содержащих в одном из ароматических ядер, наряду с гидроксильной группой, атом галогена [3], нами осуществлен синтез амидов 3-(5-фтор-2-гидрокси-фенил)-3-фенилпропионовой кислоты (**3-13**) по следующей схеме:



2: R = OH; **3:** Am = N(C₂H₅)₂; **4:** Am = HNC(CH₃)₃; **5:** Am = (C₃H₇)₂;

6: Am = HNCH(C₂H₅)CH₂OH; **7:** Am = N(C₂H₅)CH₂CH₂OH;

8: Am = HNCH(CH₃)C₆H₅; **9:** Am = HNCH(CH₃)CH₂C₆H₅;

10: Am = HNCH₂C₆H₄(Cl-4); **11:** Am = N(CH₂)₄O;
12: Am = HNC₆H₁₁; **13:** Am = NH₂.

Арилированием ненасыщенной связи коричной кислоты *l*-фторфенолом в кислой среде получен 6-фтор-4-фенилхроман-2-он (**1**), что подтверждает орто-ориентацию фенольного гидроксила в реакции арилирования, в частности *l*-галоидфенолами [2-5].

Омылением **1** 10% раствором NaOH выделена соответствующая диарилпропионовая кислота **2**, строение которой подтверждено масс-спектрометрически. Конденсацией **1** с некоторыми алифатическими, ароматическими и циклическими аминами в инертном растворителе получены амиды **3-12**, а кипячением **1** с 30% NH₄OH – незамещенный амид **13**.

Строение соединений **1-13** подтверждено данными ИК- и ЯМР¹H спектров, чистота проверена хроматографически.

Изучено действие соединений **3-13** на хлоридкальциевой и аконитиновой моделях аритмии у самцов белых крыс весом 180-200 г [6]. Исследования показали, что только соединения **3** и **9** в дозе 5 мг/кг при внутривенном введении проявляют едва заметную активность на хлоридкальциевой модели аритмии, предупреждая гибель животных от фибрилляции сердца при использовании аритмогена (хлорид кальция, 200 мг/кг) в 25% опытов, тогда как в контроле это наблюдается в 10% экспериментов.

На аконитиновой модели аритмии (аконитин, 30 мг/кг) соединения **3-13** антиаритмического действия не проявляли.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре “UR-20” в вазелиновом масле, спектры ЯМР¹H на “Varian Mercury-300” в DMSO-d₆, внутренний стандарт – ТМС. ТСХ проведена на пластинках “Silufol UV-254” в системе бензол–ацетон, 3:1. Проявитель – пары йода.

6-Фтор-4-фенилхроман-2-он (1). К 8 г (0.054 моля) коричной кислоты и 9 г (0.1 моля) *l*-фторфенола прикапывают смесь 10 мл H₂SO₄ и 10 мл ледяной AcOH. Смесь нагревают 15 ч при 90°C после чего выливают раствор на 200 мл холодной H₂O. Образовавшийся маслообразный слой при стоянии твердеет и кристаллизуется. Кристаллы отфильтровывают и на фильтре промывают 200 мл H₂O, затем 200 мл 10% раствора NaHCO₃, снова H₂O. Выход соединения **1** 13 г (88.4%), т.пл. 64-67°C (из EtOH). R_f 0.9. Найдено, %: С 75.92; Н 4.62. С₁₅Н₁₁FO₂. Вычислено, %: С 75.60; Н 4.50. Спектр ЯМР¹H, δ, м.д., Гц: 3.02 (д.д., 1H, J = 15.9 и 7.4) и 3.04 (д.д., 1H, J = 15.9 и 6.5, CH₂); 4.46 (д.д., 1H, J = 7.4 и 6.5, CH); 6.72 (д.д., 1H, J = 8.7 и 2.9); 6.99÷7.20 (м, 4H, Ar); 7.24÷7.38 (м, 3H, Ar).

3-(5-Фтор-2-гидроксифенил)-3-фенилпропионовая кислота(2) получена омылением **1** 10% раствором NaOH и дальнейшим осаждением **2** разбавленной соляной кислотой. Выход 1.96 г (75.4%), т.пл. 135-136°C (EtOH-H₂O, 1:1). R_f 0.52. Найдено, %: С 70.00; Н 5.32. С₁₅Н₁₃FO₃. Вычислено, %: С 69.21; Н 5.01. . Спектр ЯМР¹H, δ, м.д., Гц: 2.86 (д.д., 1H, J = 15.8 и 8.7) и 2.92 (д.д., 1H, J = 15.8 и 7.4, CH₂), 4.76 (д.д., 1H, J = 8.7 и 7.4, CH); 6.62÷6.77 (м, 3H) и 7.09÷7.28 (м, 5H, Ar); 9.08 (с, 1H, OH); 11.73 (ш, 1H, COOH).

3-(5-Фтор-2-гидроксифенил)-3-фенил-N-(диэтил)пропанамид(3). Смесь 2.4 г (0.01 моля) **1** и 0.7 г (0.01 моля) диэтиламина в 50 мл C₆H₆ кипятят 10-11 ч, после чего раствор промывают 5% HCl до кислой реакции, затем H₂O, отфильтровывают осевшие кристаллы и на фильтре промывают смесью Et₂O-C₆H₁₄, 1:2. Выход соединения **3** 2.0 г (66.1%), т.пл. 126-127°C. Найдено, %: С 72.10; Н 7.30; N 4.44. С₁₉H₂₂FNO₂. Вычислено, %: С 72.37; Н 7.00; N 4.40. R_f 0.6, ИК спектр (CCl₄), ν, см⁻¹: 1640 (C=O); 3400-3500 (ОН фен.). Все остальные производные пропанамиды получены аналогично.

3-(5-Фтор-2-гидроксифенил)-3-фенил-N-(2-метилпропан-2-ил)пропанамид(4) получен из 2.4 г (0.01 моля) **1** и 0.3 г (0.01 моля) трет. бутиламина. Выход соединения **4** 1.7 г (55.0%); т.пл. 243-245°C. Найдено, %: С 72.00; Н 7.20; N 4.75. С₁₉H₂₂FNO₂. Вычислено, %: С 72.37; Н 7.00; N 4.40. R_f 0.65. ИК-спектр (CCl₄), ν, см⁻¹: 1625 (C=O); 3250 (NH); 3400-3500 (ОН фен.).

3-(5-Фтор-2-гидроксифенил)-3-фенил-N-ди(пропан-3-ил)пропанамид(5) получен из 2.4 г (0.01 моля) **1** и 1.0 (0.01 моля) дипропиламина. Выход соединения **5** 2.38 г (70.0%); т.пл. 90-91°C. Найдено, %: С 73.80; Н 7.50; N 4.09. С₂₁H₂₆FNO₂. Вычислено, %: С 73.46; Н 7.31; N 4.08. R_f 0.64. ИК-спектр (CCl₄), ν, см⁻¹: 1635 (C=O); 3400-3450 (ОН фен.).

3-(5-Фтор-2-гидроксифенил)-3-фенил-N-(1-гидроксибутан-2-ил)пропанамид (6) получен из 2.4 г (0.01 моля) **1** и 0.89 г (0.01 моля) 1-гидроксибутан-2-иламина. Выход соединения **6** 2.3 г (72.6%); т.пл. 104-105°C. Найдено, %: С 63.00; Н 6.80; N 4.15. С₁₉H₂₂FNO₃. Вычислено, %: С 62.84; Н 6.64; N 4.20. R_f 0.65. . Спектр ЯМР¹H, δ, м.д., Гц: (смесь двух диастереоизомеров, 58 и 42%), 0.97 и 1.13 (оба т, 3H, J = 7.0, CH₃); 2.94(3.53 (м, 8H, CH₂, N(CH₂)₂ и OCH₂); 4.22 и 4.58 (оба ш, 1H, ОН- CH₂); 4.83 и 4.84 (оба т, 1H, J = 7.5, CH); 6.60(6.79 (м, 3H) и 7.07(7.26 (м, 5H, Ar); 9.04 (ш, 1H, OH).

3-(5-Фтор-2-гидроксифенил)-3-фенил-N-этил-N-(1-гидроксиэтан-2-ил)пропанамид(7) получен из 2.4 г (0.01 моля) **1** и 0.89 г (0.01 моля) N-этил-N-(1-гидроксиэтан-2-ил)амина. Выход соединения **7** 2.7 г (84.6%); т.пл. 105-107°C. Найдено, %: С 62.60; Н 6.90; N 4.32. С₁₉H₂₂FNO₃. Вычислено, %: С 62.84; Н 6.64; N 4.20. R_f 0.7. ИК-спектр (CCl₄), ν, см⁻¹: 1620 (C=O); 3400-3500 (ОН фен.).

3-(5-Фтор-2-гидроксифенил)-3-фенил-N-(1-фенилэтан-1-ил)пропанамид(8) получен из 2.4 г (0.01 моля) **1** и 1.2 г (0.01 моля) 1-фенилэтан-1-иламина. Выход соединения **8** 2.6 г (72.2%); т.пл. 70-72°C. Найдено, %: С 76.50; Н 6.30; N 3.65. С₂₃H₂₂FNO₂. Вычислено, %: С 76.30; Н 6.06; N 3.85. R_f 0.6.

3-(5-Фтор-2-гидроксифенил)-3-фенил-N-(1-фенилпропан-2-ил)пропанамид (9) получен из 2.4 г (0.01 моля) **1** и 1.3 г (0.01 моля) 1-фенилпропан-2-иламина. Выход соединения **9** 2.18 г (59.0%); т.пл. 140-142°C. N 3.94. Найдено, %: С 74.50; Н 6.60; N 3.94. С₂₄H₂₄FNO₂. Вычислено, %: С 74.27; Н 6.36; N 3.77. R_f 0.65. . Спектр ЯМР¹H, δ, м.д., Гц: (смесь двух диастереоизомеров, 55% и 45%), 0.90 и 0.91 (оба д, 3H, J = 6.7, CH₃); 2.39(2.47 и 2.64(2.80 (м, 4H, CH₂CO и CH₂Ph); 3.91 (м, 1H, CHCH₃); 4.80 и 4.81 (оба т, 1H, J = 7.7, CH Ph); 6.61(6.85 (м, 3H) и 7.03(7.27 (м, 10H, Ar); 7.45 (д, 1H, J = 8.0, NH); 9.00 (уш, 1H, OH).

3-(5-Фтор-2-гидроксифенил)-3-фенил-N-[1-(п-хлорфенил)этан-1-ил]пропанами́д (10) получен из 2.4 г (0.01 моля) **1** и 1.4 г (0.01 моля) (п-хлорфенил)этан-1-иламина. Выход соединения **10** 2.66 г (70.0%); т.пл. 136-138°C. Найдено, %: С 69.00; Н5.20; N5.04. $C_{22}H_{19}FCINO_2$. Вычислено, %: С 68.93; Н 4.96; N 4.94. R_f 0.7. . Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: 2.80 (д.д., 1H, J = 14.3 и 8.1) и 2.87(д.д., 1H, J = 14.3 и 8.1 $CH-CH_2$); 6.65(6.75 (м, 2H); 6.87(6.91 (м, 3H) и 7.10(7.31 (м, 7H, Ar); 8.16 (т, 1H, J = 6.0, NH); 9.04 (с, 1H, OH).

3-(5-Фтор-2-гидроксифенил)-3-фенил-(морфолин-4-ил)пропанами́д(11) получен из 2.4 г (0.01 моля) **1** и 0.87г (0.01 моля) морфолина. Выход соединения **11** 2.48 г (75.4%); т.пл. 154-157°C. Найдено, %: С 70.00; Н 5.40; N 4.51. $C_{19}H_{20}FNO_3$. Вычислено, %: С 69.29; Н 5.22; N 4.24. R_f 0.6. . Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: 2.96 (д.д., 1H, J = 15.3 и 6.9) и 3.03 (д.д., 1H, J = 15.3 и 8.2, CH_2); 3.36(3.53 (м, 8H, C_4H_8NO); 4.79 (д.д., 1H, J = 8.2 и 6.9, CH); 6.62(6.74 (м, 2H); 6.82 (д.д., 1H, J = 9.7 и 2.9) и 7.19(7.28 (м, 5H, Ar); 9.07 (с, 1H, OH).

3-(5-Фтор-2-гидроксифенил)-3-фенил-N-(циклогексил)пропанами́д(12) получен из 2.4 г (0.01 моля) **1** и 0.35 г (0.01 моля) циклогексиламина. Выход соединения **12** 2.5 г (72.0%); т.пл. 185-187°C. Найдено, %: С 72.00; Н 6.63; N 4.55. $C_{21}H_{24}FNO_2$. Вычислено, %: С 71.79; Н 6.83; N 4.28. R_f 0.63. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: 0.96(1.33 (м, 5H); 1.51(1.70 (м, 5H) и 3.45 (м, 1H, C_6H_{11}); 2.69 (д.д., 1H, J = 14.3 и 8.0) и 2.74 (д.д., 1H, J = 14.3 и 8.0, $CH-CH_2$); 4.78 (т, 1H, J = 8.0, $CH-CH_2$); 6.61(6.72 (м, 2H); 6.82 (д.д., 1H, J = 9.9 и 2.9); 7.09 (м, 1H) и 7.17 (7.25 (м, 4H, Ar); 7.30 (д, 1H, J = 8.0, NH); 8.99 (с, 1H, OH).

3-(5-Фтор-2-гидроксифенил)-3-фенилпропанами́д(13) получен кипячением 8 г (0.02 моля) **1** с 30 мл 30% NH_4OH в течение 8-9 ч. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают на фильтре водой, C_6H_{14} . Выход соединения **13** 3.0 г (60.0%); т.пл. 155-158°C. Найдено, %: С 70.20; Н 5.74; N 5.60. $C_{15}H_{14}FNO_2$. Вычислено, %: С 70.00; Н 5.44; N 5.45. R_f 0.55. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: 2.75 (д.д., 1H, J = 14.9 и 7.8) и 2.79 (д.д., 1H, J = 14.9 и 8.0, CH_2); 4.80 (д.д., 1H, J = 8.0 и 7.8, CH); 6.44 (ш, 1H) и 7.13 (ш, 1H, NH_2); 6.62(6.73 (м, 2H); 6.81 (д.д., 1H, J = 9.9 и 2.9) и 7.07(7.27 (м, 5H, Ar); 9.04 (с, 1H, OH).

Работа выполнена при финансовой поддержке МНТЦ (грант А-960).

N-ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ 3-(5-ՖՏՈՐ-2-ՀԻԴՐՕՔՍԻՖԵՆԻԼ)-3-ՖԵՆԻԼՊՐՈՊԻՈՆԱԹՎԻ ԱՍԻԴՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶԸ

**Ռ. Ս. ԲԱԼԱՅԱՆ, Տ. Հ. ԱՍԱՏՐՅԱՆ. Հ. Վ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Կ. Ժ. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ,
Հ. Գ. ԽԱՉԱՏՐՅԱՆ և Է. Ա. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ**

Ուսումնասիրվել է դարչնաթթվի և պ-ֆտորֆենոլի կոնդենսացիան քաղցախաթթվի և ծծմբական թթվի ներկայությամբ: Անջատված 6-ֆտոր-4-ֆենիլ-խրոման-2-ոնը վերածվել է 3-(5-ֆտոր-2-հիդրօքսիֆենիլ)-3-ֆենիլպրոպիոնաթթվի և ամիդների: Ուսումնասիրվել է ամիդների հակաարիթմիկ հատկությունը:

SYNTHESIS OF N-SUBSTITUTED AMIDES OF 3-(5-FLUORO-2-HYDROXYPHENYL)-3-PHENYLPROPIONIC ACID

**R. S. BALAYAN, T. O. ASATRYAN, H. V. GRYGORYAN, K. J. MARKARYAN,
H. G. KHACHATRYAN and E. A. MARKARYAN**

Scientific and Technological Centre
of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA

A. L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry
Armenia, 0014, Yerevan, Azatutyan str., 26

E-mail: NARA54@mail.ru

The condensation of cinnamic acid and p-fluorophenol was studied in presence of acetic and sulfuric acids. Separated 6-fluoro-4-phenylchromane-2-one was transferred into N-substituted amides of 3-(5-fluoro-2-hydroxyphenyl)-3-phenylpropionic acid. Antiarhythmic properties of amides were studied.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Балаян Р.С., Асатрян Т.О., Маркарян К.Ж., Маркарян Э.А.* // Хим. ж. Армении, 2004, т. 57, №4, с. 83.
- [2] *Балаян Р.С., Маркарян Э.А.* // Арм. хим. ж., 1979, т. 32, №8, с. 673.
- [3] *Балаян Р.С., Маркарян Э.А., Хачатрян А.Г.* // Хим. ж. Армении, 2004, т. 59, №4, с. 125.
- [4] *Erhart G.* // Arch.Pharm., 1962, v.295, p.196.
- [5] *Simpson I.D.* // J.Chem.Soc., 1956, v.53, p.1382
- [6] *Каверина Н.В., Бердяев С.Ю., Кищук Е.П., Ласкина О.Е.* / В сб. “Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ”. М., 2000, с. 209.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի րիմիակաճ հանդես 61, №3-4, 2008 Химический журнал Армении

УДК 547.491.8.07.(0.8Զ.8)

СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 2-ЦИАНАМИНО-4-АЛ-
КИЛ(ДИАЛКИЛ)АМИНО-6-МОРФОЛИНО-1,3,5-ТРИАЗИНОВ

Վ. Վ. ԴՈՎԼԱՏՅԱՆ, Զ. Ն. ԱՄԲԱՐՇՄՅԱՆ, Ա. Տ. ՎՈՐՏԿԱՅԱՆ և Ա.Ս. ԵՆԳՅԱՆ

Государственный аграрный университет Армении
Армения, 0009, Ереван, ул.Теряна, 74
Факс: (+ 37410) 567079 E-mail: ayengoyan@mail.ru

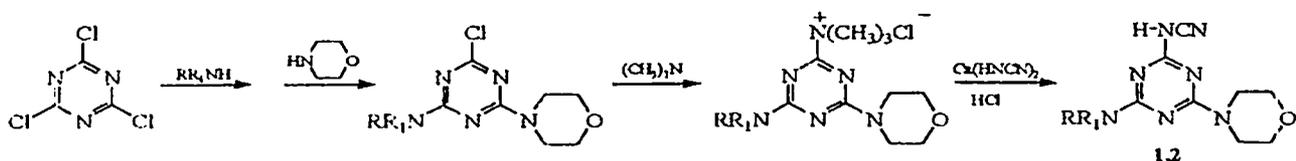
Поступило 12 VII 2007

Взаимодействием хлоридов триметилтриазилиламмония с водным раствором кислого цианамиды кальция синтезированы 2-цианамино-4-алкил(диалкил)амино-6-морфолино-1,3,5-триазины. Алкилированием полученных цианамино-1,3,5-триазинов получены N-алкил-, арилалкил-, цианметил-, арилоксиэтил- и арилсульфозамещенные N-цианамино-1,3,5-триазины.

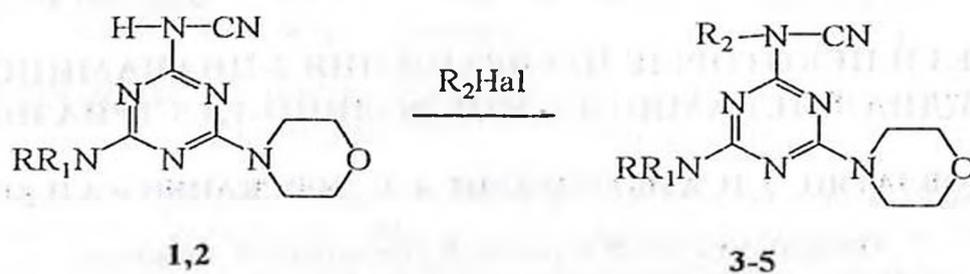
Библ. ссылок 10.

Ранее нами были синтезированы 2-цианамино-4-алкил(диалкил)амино-6-алкил (диалкил)амино(или 6-алкокси, алкилтио)-1,3,5-триазины [1,2] и их многочисленные алкилпроизводные [3-6], среди которых найдены препараты, обладающие высокой физиологической активностью, в частности, гербицид метазин — 2-N-метил-N-цианамино-4,6-бис-изопропиламино-1,3,5-триазин, который применяется для борьбы с сорными растениями в посевах картофеля [7,8]. В продолжение работ по синтезу новых соединений этого ряда значительный интерес представляло получение их 6-морфолинопроизводных, поскольку, в соответствии с литературными данными, в ряде случаев эта группа усиливает физиологическое воздействие веществ. Так, известен препарат карбаморф — N-(N,N-диметилдитиокарбамоилметил)морфолин, который используется в сельском хозяйстве в качестве фунгицида [9].

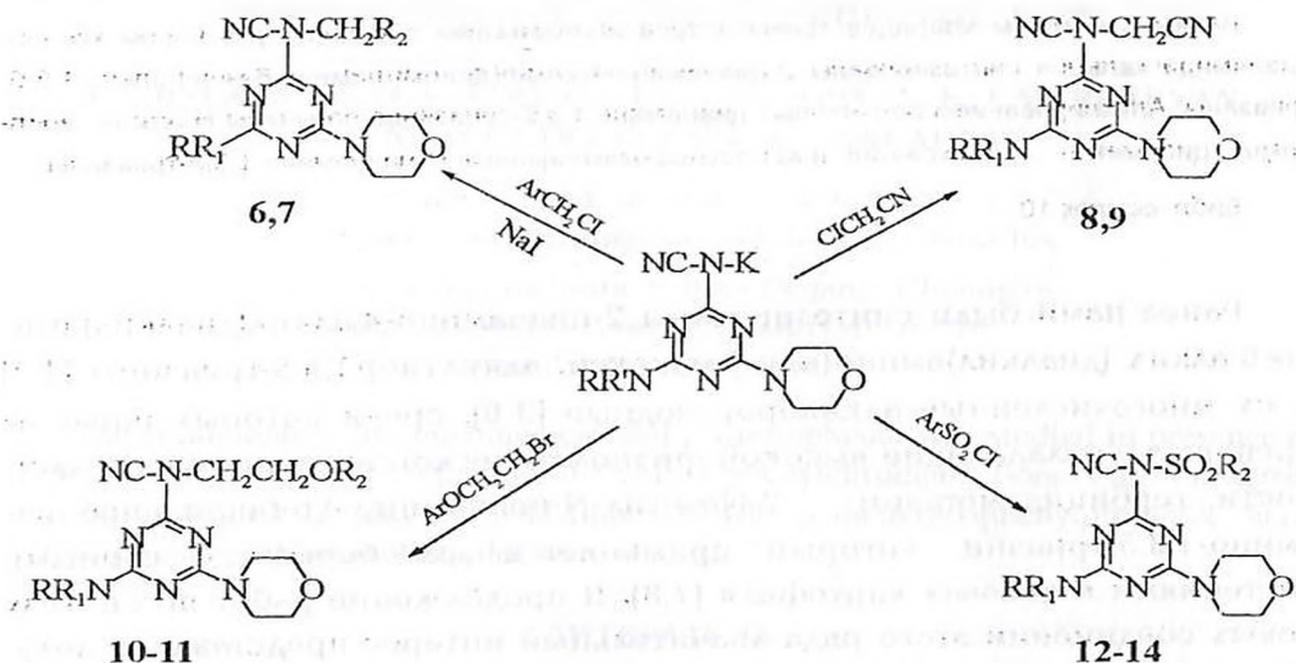
Синтез указанных цианаминосоединений осуществлен по разработанному нами ранее методу [1,2] по следующей схеме:



Полученные дианаминопроизводные хорошо растворяются в водных растворах щелочей с образованием устойчивых солей, которые легко алкилируются под действием различных алкилирующих агентов. При этом показано, что алкилхлориды в указаную реакцию практически не вступают; между тем, как соответствующие йодиды, полученные обменной реакцией из хлоридов по методу Финкельштейна [10] в среде ацетона или ДМФА, легко взаимодействуют с N-калий-N-цианамино-1,3,5-триазины с образованием целевых продуктов 3-5.



По аналогичной методике взаимодействием калиевых солей триазинов 1,2 с алкилирующими агентами получены N-арилметил- (6,7), N-цианметил- (8,9), N-арилоксиэтил- (10,11), N-цианамино-1,3,5-триазины.



С целью получения потенциально активных сульфамидных производных взаимодействием цианамино-симм-триазинов с арилсульфохлоридами получены N-арилсульфо-N-цианамино-1,3,5-триазины 12-14.

По данным предварительных испытаний, некоторые N-алкил- и N-арилсульфо-N-цианаминопроизводные обладают гербицидной активностью.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре "Nicolet Nexus" в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H – на "Mercury-300" с рабочей частотой 300 МГц в растворе $\text{DMCO-d}_6 + \text{CCl}_4(1:3)$. ТСХ проведена на пластинках "Silufol UV-254", элюент – ацетон-гексан (1:4). Проявитель – смесь 2% $\text{AgNO}_3 + 0.4\%$ бромфенолового синего + 4% лимонной кислоты.

2-Цианамидно-4-алкил(диалкил)амино-6-морфолино-1,3,5-триазины 1,2. Смесь 18.5 г технического цианамидка кальция и 100 мл воды перемешивают 3 ч при 30-33°C, затем фильтруют. К фильтрату при охлаждении льдом добавляют 0.055 моля хлорида 4-алкил(диалкил)амино-6-морфолино-1,3,5-триазинил-2-триметиламмония. Смесь перемешивают 2-3 ч и оставляют на ночь при комнатной температуре, затем отфильтровывают и подкисляют соляной кислотой до pH 4.

Соединение 1 ($R = \text{H}$, $R_1 = \text{C}_2\text{H}_5$): т.пл. 275-277 °С, выход 82%. Найдено, %: С 48.65; Н 6.35; N 40.21. $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_7\text{O}$. Вычислено, %: С 48.19; Н 6.02; N 39.35. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 1.17 (т, 3Н, $J=6.5$; CH_3); 3.25-3.38 (м, 2Н, CH_2NH); 3.60-3.75 (м, 8Н, морфолин); 7.20 и 7.60 (оба ш.с, вместе 1Н, NH); 10.75 (ш.с, 1Н, HNCSN).

Соединение 2 ($R = R_1 = \text{CH}_3$): т.пл. 203-204°C, выход 87%. Найдено, %: С 47.75; Н 5.87; N 39.01. $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_7\text{O}$. Вычислено, %: С 48.19; Н 6.02; N 39.35. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2225 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1540, 1560 ($\text{C}=\text{C}$ сопряж), 1180, 1220, 1300 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$ морфолин), 3360 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 3.12 [с, 6Н, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$]; 3.57-3.72 (м, 8Н, морфолин); 10.70 (ш.с, 1Н, HNCSN).

2-N-Алкил-N-цианамидно-4-алкил(диалкил)амино-6-морфолино-1,3,5-триазины 3-5. К суспензии 0.01 моля калиевой соли соединений 1,2 в 10 мл ДМФА прибавляют 0.012 моля диметилсульфата (йодистого этила, бромистого изопропила) и при перемешивании нагревают при 50-55°C 6-8 ч. Удаляют растворитель, остаток обрабатывают водой, затем раствором едкого кали и отфильтровывают. Продукт реакции очищают смесью ацетон-вода (1: 2).

Соединение 3 ($R = R_1 = R_2 = \text{CH}_3$), т.пл. 142-144 °С, выход 76%. Найдено, %: С 50.65; Н 6.95; N 37.61. $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{N}_7\text{O}$. Вычислено, %: С 50.19; Н 6.46; N 37.26. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 3.12 [с, 6Н, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$]; 3.30 (с, 3Н, NCH_3); 3.60-3.77 (м, 8Н, морфолин).

Соединение 4 ($R = \text{H}$, $R_1 = \text{C}_2\text{H}_5$, $R_2 = \text{C}_2\text{H}_5$): т.пл. 122-124 °С, выход 88%. Найдено, %: С 51.67; Н 6.45; N 35.05. $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{O}$. Вычислено, %: С 51.98; Н 6.85; N 35.37. ИК-спектр ν , cm^{-1} : 2230 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1540, 1590 ($\text{C}=\text{C}$, Ar), 1180, 1150, 1100 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$ морфолин). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 1.15 (т, 3Н, $J=6.5$; $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}$); 1.32 и 1.34 (оба т, вместе 3Н, $J=6.2$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NCSN}$); 3.23-3.38 (м, 2Н, CH_2NH); 3.58-3.83 (м, 10Н, CH_2NCSN , и морфолин); 6.92 и 7.20 (оба ш.с, вместе 1Н, NH);

Соединение 5 ($R = R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = i\text{-C}_3\text{H}_7$): т.пл. 105-106 °С, выход 66%. Найдено, %: С 53.91; Н 7.62; N 33.32. $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{N}_7\text{O}$. Вычислено, %: С 53.60; Н 7.21; N 33.67. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.03 и 1.05 [оба м, по 3H, $(\text{CH}_3)_2$]; 3.10 [с, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$]; 3.60-3.77 (м, 8H, морфолин); 3.88 (м, 1H, CH).

2-N-Бензил(цианметил,арилоксиэтил)-N-цианамино-4-алкил(диалкил)амино-6-морфолино-1,3,5-триазины 6-11. К смеси 0.01 моля калиевой соли соединений 1.2 и 0.011 моля бензилхлорида (хлорацетонитрила, арилоксиэтилбромида) в 10 мл ДМФА прибавляют 0.01 моля NaI и нагревают при 55-65°C 7-8 ч. Затем удаляют растворитель и смесь осаждают водой. Продукт очищают смесью ацетон-вода (2:1).

Соединение 6 ($R = R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{C}_6\text{H}_5$): т.пл. 186-188°C, выход 94%. Найдено, %: С 59.81; Н 5.77; N 28.67. $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{N}_7\text{O}$. Вычислено, %: С 60.17; Н 6.19; N 28.90. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 2220 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1500, 1570, 1590 ($\text{C}=\text{C}$, Ar), 1100, 1170, ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$ морфолин); Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 3.10 [с, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$]; 3.60-3.80 (м, 8H, морфолин); 4.90 (с, 2H, CH_2) 7.26-7.40 (м, 5H, C_6H_5).

Соединение 7 ($R = R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4$): т.пл. 164-166 °С, выход 92%. Найдено, %: Cl 9.15; N 25.89. $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{ClN}_7\text{O}$. Вычислено, %: Cl 9.50; N 26.23. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 3.12 [с, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$]; 3.58-3.80 (м, 8H, морфолин); 4.92 (с, 2H, CH_2); 7.32-7.48 (м, 4H, C_6H_4).

Соединение 8 ($R = \text{H}$, $R_1 = \text{C}_2\text{H}_5$): т.пл. 158-160 °С, выход 77%. Найдено, %: С 49.65; Н 6.00; N 38.41. $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_8\text{O}$. Вычислено, %: С 50.00; Н 5.55; N 38.88. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 2230 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1500, 1520, 1580 ($\text{C}=\text{C}$, Ar), 1110, 1180 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$ морфолин); 3300, 3380 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.15 и 1.18 (оба т, вместе 3H, $J=6,5$, CH_3), 3.25-3.40 (м, 2H, NCH_2), 3.60-3.80 (м, 8H, морфолин), 4.88 (с, 2H, NCH_2CN), 7.26 и 7.60 (оба уш.т, вместе 1H, NH).

Соединение 9 ($R = R_1 = \text{CH}_3$): т.пл. 146-148 °С, выход 92%. Найдено, %: С 50.38; Н 5.10; N 39.21. $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_8\text{O}$. Вычислено, %: С 50.00; Н 5.55; N 38.88. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 3.10 [с, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$]; 3.60-3.80 (м, 8H, морфолин), 4.86 (с, 2H, CH_2CN).

Соединение 10 ($R = R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{C}_6\text{H}_5$): т.пл. 103-104 °С, выход 82%. Найдено, %: С 59.09; Н 6.75; N 25.91. $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{N}_7\text{O}_2$. Вычислено, %: С 59.53; Н 6.52; N 25.58. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 3.10 [с, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$]; 3.60-3.80 (м, 8H, морфолин), 4.10 (т, 2H, $J=6,2$, CH_2N), 4.22 (т, 2H, $J=6,2$, OCH_2), 6.80-7.08 (м, 5H, C_6H_5).

Соединение 11 ($R = \text{H}$, $R_1 = \text{C}_2\text{H}_5$, $R_2 = 4\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4$): т.пл. 117-119°C, выход 66%. Найдено, %: С 59.87; Н 6.81; N 25.11. $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{N}_7\text{O}_2$. Вычислено, %: С 59.53; Н 6.52; N 25.58. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.15 (т, 3H, $J=6,8$, CH_3), 2.27 (с, 3H, CH_3 -толил), 3.25-3.37 (м, 2H, NCH_2), 3.58-3.80 (м, 8H, морфолин), 4.08 (т, 2H, $J=6,2$, CH_2N), 4.20 (т, 2H, $J=6,2$, OCH_2), 6.75-7.05 (м, 4H, C_6H_4), 6.90 и 7.32 (оба уш.т, вместе 1H, NH).

2-N-Арилсульфо-N-цианамино-4-алкил(диалкил)амино-6-морфолино-1,3,5-триазины 12-14. К 0.7 г (0.01 моля) едкого кали в 5 мл воды прибавляют 0.01 моля соединений 1,2. К полученному раствору при охлаждении льдом прикапывают 0.011 моля арилсульфохлорида, растворенного в 10 мл ацетона. Смесь перемешивают 1-2 ч при комнатной температуре и оставляют на ночь. Удаляют часть ацетона, остаток обрабатывают водой, отфильтровывают и очищают промыванием горячим гексаном.

Соединение 12 (R = R₁ = CH₃, R₂ = 4-CH₃-C₆H₄): т.пл. 164-166°C, выход 75%. Найдено, %: S 8.51; N 24.79. C₁₇H₂₁N₇O₂S. Вычислено, %: S 7.94; N 24.31. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1490, 1500 (O=S=O), 1180, 1220, 1300 (C-O-C морфолин); 1600 (C=C, Ar), 2220 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 2.50 (с, 3H, CH₃); 3.07 и 3.10 [оба с, по 3H, N(CH₃)₂]; 3.55-3.75 (м, 8H, морфолин); 7.40-8.00 (м, 4H, C₆H₄);

Соединение 13 (R = R₁ = CH₃, R₂ = 4-Cl-C₆H₄): т.пл. 162-164°C, выход 60%. Найдено, %: Cl 8.91; S 8.11; N 23.50. C₁₆H₁₈ClN₇O₂S. Вычислено, %: Cl 8.38; S 7.55; N 23.14. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 3.10 и 3.14 [с, 6H, N(CH₃)₂]; 3.55-3.75 (м, 8H, морфолин); 7.50-7.85 (м, 4H, C₆H₄).

Соединение 14 (R = R₁ = CH₃, R₂ = 4-CH₃CONH-C₆H₄): т.пл. 204-206°C, выход 72%. Найдено, %: S 7.91; N 25.45. C₁₈H₂₂N₈O₄S. Вычислено, %: S 7.17; N 25.11. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 2.10 (с, 3H, COCH₃); 3.07 и 3.12 [оба с, по 3H, N(CH₃)₂]; 3.55-3.75 (м, 8H, морфолин); 7.83-7.93 (м, 4H, C₆H₄), 10.32 (с, 1H, NH).

2-ՑԻԱՆԱՄԻՆԱ-4-ԱԼԿԻԼ(ԳԻԱԿԻԼ)ԱՄԻՆԱ-6-ՄՈՐՖՈԼԻՆԱ-1,3,5-ՏՐԻԱԶԻՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ՈՐՈՇ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ

Վ. Վ. ԳՈՎԼԱՏՅԱՆ, Է. Ն. ՀԱՄԲԱՐԶՈՒՄՅԱՆ, Ա. Ս. ՈՐՍԿԱՆՅԱՆ և Ա. Փ. ԵՆԳՈՅԱՆ

Տրիմեթիլտրիազինիլամոնիումի քլորիդների և կալցիումի թթու ցիանամիդի ջրային լուծույթի փոխազդեցությամբ սինթեզվել են 2-ցիանամինա-4-ալկիլ(գիալկիլ)ամինա-6-մորֆոլինա-1,3,5-տրիազիններ: Ստացված ցիանամինա-[1,3,5]-տրիազինների ալկիլմասեր ստացվել են N-ալկիլ-, արիլալկիլ-, ցիանմեթիլ-, արիլօքսիէթիլ- և արիլսուլֆո- N-ցիանամինա-1,3,5-տրիազիններ:

SYNTHESIS AND SOME TRANSFORMATIONS OF 2-CYANAMINO-4-ALKYL(DIALKYL)AMINO-6-MORPHOLINO-1,3,5-TRIAZINES

V. V. DOVLATYAN, E. N. HAMBARDZUMYAN,
A. S. VORSKANYAN and A. P. YENGOYAN

Armenian State Agrarian University
Armenia, 0009, Yerevan, Teryan, 74
Fax: (+37410) 567079, E-mail: ayengoyan@mail.ru

By interaction of trimethyltriazinyl ammonium chlorides with aqueous solutions of calcium acid cyanamides 2-N-cyanamino-4-alkyl(dialkyl)amino-6-morpholino-1,3,5-

triazines are obtained. Their compounds in aqueous alkaline solutions form the salts, which then were alkylated 2-N-alkyl-, aryloxyethyl-, arylalkyl-, cyanomethyl-, arylsulpho-N-cyanamino-4-alkyl(dialkyl)amino-6- morpholino-1,3,5-triazines.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Довлатян В.В., Хачатрян Л.А., Амбарцумян Э.Н. // Арм.хим.ж., 1979, т.32, №7, с. 569.
- [2] Довлатян В.В., Хачатрян Л.А., Амбарцумян Э.Н. // Арм.хим.ж., 1979, т.32, №6, с. 492.
- [3] Довлатян В.В., Хачатрян Л.А., Амбарцумян Э.Н. // Арм.хим.ж., 1980, т.39, №4, с. 311.
- [4] А.с. 448716(1974) СССР, Довлатян В.В., Хачатрян Л.А., Амбарцумян Э.Н., Багразян С.Е. // Б.И., 1979, 5.
- [5] Swiss Pat. 665854(1978) // Chem.Abst., 1979, v. 90, №67719.
- [6] Березовский М.Я., Хачатрян Л.Р. // Химия в сельском хозяйстве, 1980, №4, с. 35.
- [7] Мельников Н.Н., Новожилов К.В., Белан С.Р., Пылова Т.Н. Справочник по пестицидам. М., Химия, 1985, с. 66.
- [8] Мельников Н.Н. Пестициды, химия, технология и применение. М., Химия, 1987, с. 646.
- [9] Мельников Н.Н., Новожилов К.В., Белан С.Р., Пылова Т.Н. Справочник по пестицидам. М., Химия, 1985, с. 261.
- [10] Мельников Н.Н. Пестициды, химия, технология и применение. М., Химия, 1987, с. 644.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 61, №3-4, 2008 Химический журнал Армении

УДК 547. 473 + 547. 789.1

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА АМИДОВ 2-ОКСО-1-ОКСАСПИРО/4,4,(4,5)НО-
НАН (ДЕКАН)/-4-КАРБОНОВОЙ И 7,7-ДИМЕТИЛ-2-ОКСО-1,8-ДИОКС-
АСПИРО/4,5/ДЕКАН-4-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТ

Н. П. ГРИГОРЯН, Л. А. ТАРЗЯН и Р. В. ПАРОНИКЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения

Институт тонкой органической химии им. А.Л.Мнджояна
Армения, 0014, Ереван, Азатутян, 26

E-mail: nver – 55@mail.ru

Поступило 25 VII 2007

На основе хлорангидридов карбоновых кислот синтезированы некоторые амиды. Установлено, что выходы амидов 2-оксо-1-оксапиристо(4,5)декан-4-карбоновой и 7,7-диметил-2-оксо-1,8-диоксапиристо(4,5)декан-4-карбоновой кислот выше, чем амидов 2-оксо-1-оксапиристо(4,4)нонан-4-карбоновой кислоты.

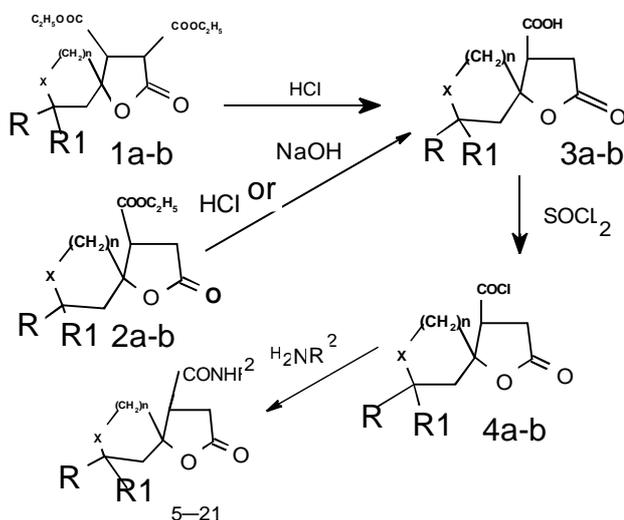
Библ. ссылок 12.

подавляющее большинство известных до сих пор синтетических методов получения спирибутиролактонов не дает возможности получить спириролактоны, содержащие различные функциональные группы.

Известно, что пиперидинспирибензофуран-3-оны являются анальгетиками и противосудорожными средствами [1,2]. Бутиролактоны, синтезированные на основе конденсированных ароматических кетонов, проявляют нейролептическую и спазмолитическую активность [3,4].

Ранее нами был разработан удобный метод получения 2-оксо-1-оксапиристо/4,4(4,5)/нонан(декан)/4-карбоновых (**3**, **3a**) и 7,7-диметил-2-оксо-1,8-диоксапиристо(4,5)-декан-4-карбоновой кислот (**3b**) на основе кислотного гидролиза диэфиров **1, 1a, 1b** и моноэфиров **2, 2a, 2b** кислот [5-7]. Нами были синтезированы хлорангидриды соответствующих кислот **4, 4a, 4b** [8-11]. Взаимодействием последних как с первичными аминами, так и с замещенными и незамещенными ароматическими аминами синтезированы некоторые амиды **5-21**.

Надо отметить, что выходы амидов 2-оксо-1-оксапиро(4,5)декан-4-карбоновой **5-12** и 7,7-диметил-2-оксо-1,8-диоксапиро(4,5)декан-4-карбоновой кислоты **13-17** выше по сравнению с амидами 2-оксо-1-оксапиро(4,4)нонан-4-карбоновой кислоты **18-21**. Этот факт объясняется тем, что, по данным рентгеноструктурного анализа, бутиролактонный цикл имеет конформацию конверта, а циклогексановое и тетрагидропирановое кольца – конформацию кресла. Циклопентановый цикл более сжат по сравнению с циклогексановым и тетрагидропирановыми кольцами [5-6].



$n=0$, $R=R_1=H$, $X=CH_2$ (**1-4**); $n=1$, $R=R_1=H$, $X=CH_2$ (**1-4a**); $n=1$, $R=R_1=CH_3$, $X=O$; (**1-4b**); $n=1$, $R=R_1=H$, $R_2=C_6H_4-COON-p$, C_6H_{11} , $C_6H_4-OCH_3-p$, $C_6H_4-OCH_3-m$, $CH_3CHCH_2CH_3$, $C_6H_4-CH_3-p,-CH_2CH_2C_6H_5$; $-CH_2CH(CH_3)_2$; $X=CH_2$ (**5-12**); $n=1$, $R=R_1=CH_3$, $R_2=C_6H_4-CH_3-p$, C_6H_{11} , фурфурил, $C_6H_4-OCH_3-m$, $C_6H_4-OCH_3-o$; $X=O$ (**13-17**); $n=0$, $R=R_1=H$, $R_2=C_6H_5$, $C_6H_4-OCH_3-o$, $C_6H_4-CH_3-p$, -фурфурил; $X=CH_2$ (**18-21**).

Изучение психотропной активности соединений **5-21** показало, что они не обладают гипотермическим действием, но оказывают слабое возбуждающее действие на поведение животных. Антибактериальную активность соединений (**5-21**) изучали чашечным методом – методом диффузии в агар при микробной нагрузке $2 \cdot 10^6$ микробных тел на 1 мл среды [12]. В опытах использовали грамположительные стафилококки (209p,1) и грамотрицательные палочки (Sh. Flexneri 6858, E.coli 0-55).

Исследования показали, что данные вещества не обладают антибактериальной активностью.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре "UR-20" в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д., Гц) – на приборе "Mercury –300, Varian (300.077 МГц)", внутренний стандарт –ТМС. Тонкослойная хроматография проведена на пластинках "Silufol UV-254" в системе хлороформ-этанол (1:1). Проявитель – пары йода. Температуры плавления определены на приборе "Voetius".

3-[(2-Оксо-1-оксаспиро[4.5]декан-4-ил)карбонил]амино}бензойная кислота (5). К раствору 2.74 г (0.02 моля) *p*-аминобензойной кислоты и 0.02 моля абс. пиридина или абс. триэтиламина в 100 мл абс. бензола при перемешивании по каплям прибавляют 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **4a** в 150 мл абс. бензола в течение 1-1.5 ч. Реакционную смесь нагревают 1-2 ч при 60°, охлаждают, прибавляют 50 мл воды и экстрагируют эфиром. Органический слой промывают 10% раствором карбоната натрия, высушивают сульфатом магния, растворитель отгоняют, остаток перекристаллизовывают из абс. этанола. Получают 2.92 г (84%) амида **5**, т.пл. 195°C (из этанола). Rf 0,65. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1605 (C=C, аром.); 1640 (C=O, амид.); 1760 (C=O, лакт.); 1750 (C=O, карб.); 3160, 3200 (NH, амид.). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д., Гц): 1.39-1.85 (м, 10H, C₆H₁₀); 2.60-2.85 (м, 2H, 3-CH₂); 3.20-3.25 (м, 1H, 4-CH); 7.60-8.00 (м, 4H, C₆H₄); 10.20 (с, 1H, NH); 12.00 (ш, 1H, COOH). Найдено, %: C 63.97; H 6.24; N 4.55. C₁₇H₁₉NO₅. Вычислено, %: C 64.34; H 6.03; N 4.41.

N-Циклогексиламид 2-оксо-1-оксаспиро[4.5]декан-4-карбоновой кислоты (6). Аналогично из 1.98 г (0.02 моля) циклогексиламина и 2.16 г (0,01 моля) хлорангидрида **4a** получают 1.99 г (80%) амида **6**, т.пл. 159°C (из этанола). Rf 0,47. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1650 (C=O, амид.); 1760 (C=O, лакт.); 3160, 3300 (NH, амид.). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д., Гц): 1,10-1,95 (м, 20H, 2C₆H₁₀); 2,58- 2,68 (м, 2H, 3-CH₂); 2,82-2,98 (м, 1H, 4-CH); 3,52-3,62 (м, 1H, 7-CH); 7,60-7,80 (м, 1H, NH). Найдено, %: C 68.65; H 6.22; N 4.44. C₁₆H₂₅NO₃. Вычислено, %: C 68.75; H 9.02; N 5.01.

N-(4-Метоксифениламид) 2-оксо-1-оксаспиро[4.5]декан-4-карбоновой кислоты (7). Аналогично из 2.46 г (0.02 моля) *p*-анизидина и 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **4a** получают 2.51 г (83%) амида **7**, т.пл. 145°C (из этанола). Rf 0,60. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1620 (C=C, аром.); 1640 (C=O амид.); 1770 (C=O, лакт.); 3160, 3200, 3300 (NH, амид.). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д., Гц): 1,20-1,95 м (10H, C₆H₁₀); 2,60-2,82 м (2H, 3-CH₂), 3,18-3,20 м (1H, 4-CH, 3,78 (с, 3H, OCH₃-п); 6,80-7,45 (м, 4H, C₆H₄); 9,78 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 67.74; H 6.87; N 4.45. C₁₇H₂₁NO₄. Вычислено, %: C 67.31; H 6.98; N 4.62.

N-(3-Метоксифениламид) 2-оксо-1-оксаспиро[4.5]декан-4-карбоновой кислоты (8). Аналогично из 2.46 г (0.02 моля) *m*-анизидина и 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **4a** получают 2.48 г (82%) амида **8**, т.пл. 130°C (из этанола). Rf 0,68. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1620 (C=C, аром.); 1640 (C=O, амид.); 1770 (C=O, лакт.); 3200, 3300 (NH, амид.). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д., Гц): 1.25-1.98 (м, 10H, C₆H₁₀); 2.61-2.84 (м, 2H, 3-CH₂); 3.17-3.21 (м, 1H, 4-CH, 3.80 (с, 3H,

OCH₃-м);' 6.65-7.40 (м,4Н,С₆Н₄); 9.85 (с, 1Н, NH). Найдено, %: С 67.65; Н 6.86; N 4.38. С₁₇Н₂₁NO₄. Вычислено, %: С 67.31; Н 6.98; N 4.62.

N-(Втор. бутиламид) 2-оксо-1-оксаспиро[4.5]декан-4-карбоновой кислоты (9). Аналогично из 1.46 г (0.02 моля) втор. бутиламина и 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **4а** получают 2.15 г (85%) амида **9**, т.пл. 145°C (из этанола). Rf 0.63. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1650(C=O, амид.); 1760 (C=O, лакт.); 3300(NH, амид.); 3160,3200 (NH, амид.). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО+d₆, δ , м.д., Гц): 0.90-1.00 (с, 3Н,СН₃); 1.10-1.23 (с,3Н, СН₃); 1.26-1.82 (м,1Н, 8-СН₂); 2.45-2.60 (м, 2Н,3-СН₂); 2.63-2.95 (м,1Н,4-СН); 3.62-3.80 (м,2Н,3-СН₂); 7.60-7.65 (м,1Н, NH)..Найдено, %:С 66.45; Н 9.12; N 5.38. С₁₄Н₂₃NO₃. Вычислено,%: С 66.37; Н 9.15; N 5.53.

N-(4-Метилфениламид) 2-оксо-1-оксаспиро[4.5]декан-4-карбоновой кислоты (10). Аналогично из 2.14 г (0.02 моля) *n*-толуидина и 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **4а** получают 2.37 г (87%) амида **10**, т.пл. 160°C (из этанол-вода, 2:1). Rf 0.66. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1620(C=C,аром.); 1650 (C=O, амид.); 1760 (C=O, лакт.); 3160,3200(NH, амид.). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО+d₆, δ , м.д., Гц): 1.21-1.95 (м, 10Н,С₆Н₁₀); 2.30 (с,3Н, СН₃); 2.60-2.82 (м,2Н, 3-СН₂); 3.10-3.20 (м,1Н,4-СН); 7.00-7.45 (м, 4Н,С₆Н₄); 9.80 (с, 1Н, NH). Найдено, %: С 70.98; Н 7.48; N 5.00. С₁₇Н₂₁NO₃. Вычислено, %: С 71.06; Н 7.37; N 4.87.

N-(2-Фенэтиламид) 2-оксо-1-оксаспиро[4.5]декан-4-карбоновой кислоты (11). Аналогично из 2.42 г (0.02 моля) фенэтиламина и 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **4а** получают 2.67 г (89%) амид **11**, т.пл. 158°C (из этанола). Rf 0.46. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1620(C=C,аром.); 1650(C=O, амид.); 1760 (C=O, лакт.); 3200,3300(NH, амид.). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО+d₆, δ , м.д., Гц): 1.21-1.90 (м, 10Н, С₆Н₁₀); 2.50-2.60 (м,2Н, 3-СН₂); 2.80-2.98 (м,1Н,4-СН); 3.20-3.60 (м, 4Н,7,8-СН₂); 7.10-7.28 (м,5Н,С₆Н₅); 7.98 (с, 1Н, NH). Найдено, %: С 67.60; Н 6.78; N 4.54. С₁₇Н₂₁NO₄. Вычислено,%: С 67.31; Н 6.98; N 4.62

N-(Изобутиламид) 2-оксо-1-оксаспиро[4.5]декан-4-карбоновой кислоты (12). Аналогично из 1.46 г (0.02 моля) изобутиламина и 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **4а** получают 2.15 г (85%) амида **12**, т.пл. 110°C (из этанола). Rf 0.55. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1650(C=O, амид.); 1760 (C=O, лакт.); 3200, 3300 (NH, амид.). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО+d₆, δ , м.д., Гц): 0.95 (с,6Н,2СН₃); 1.20-1.92 (м, 10Н,С₆Н₁₀); 2.50-2.60 (м,2Н, 3-СН₂); 2.65-2.95 (м,1Н, 4-СН); 3.85-3.20 (м,2Н,7-СН₂); 7.82 (с,1Н, NH). Найдено, %: С 66.55; Н 9.22; N 5.48. С₁₄Н₂₃NO₃. Вычислено,%: С 66.37; Н 9.15; N 5.53.

N-(4-Метилфениламид)7,7-диметил-2-оксо-1,8-диоксаспиро[4.5]декан-4-карбоновой кислоты (13). Аналогично из 2.14 г (0.02 моля) *n*-толуидина и 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **4б** получают 1.84 г (85%) амида **13**, т.пл. 190°C (из этанола). Rf 0.47. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1605(C=C, аром.); 1640(C=O, амид.); 1760 (C=O, лакт.); 3160,3200,3300(NH, амид.). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО+d₆, δ , м.д., Гц): 1.18-1.38 (с,6Н,7,7-СН₃); 1.60-1.95 (м,4Н, 6,10-СН₂);2.25 (с,3Н,С₆Н₄-СН₃-П); 2.60-2.95 (м,2Н,3-СН₂); 3.18-3.20 (м, 1Н, 4-СН); 3.58-3.62 (м,9-СН₂); 7.00-7.45 (м,4Н,С₆Н₄); 9.80 (с,1Н, NH). Найдено, %: С 67.98; Н 7.42; N 4.64. С₁₈Н₂₃NO₄. Вычислено,%: С 68.12; Н 7.30; N 4.41.

N-Циклогексиламид 7,7-диметил- 2-оксо-1,8-диоксапиро[4.5]декан-4-карбоновой кислоты (14). Аналогично из 1.98 г (0.02 моля) циклогексиламина и 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **46** получают 2.47 г (80%) амида **14**, т.пл. 119°C (из этанола). Rf 0.67. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1650 (C=O, амид.), 1760 (C=O, лакт.), 3200,3300 (NH, амид.). Спектр ЯМР ^1H (ДМСO+d6, δ , м.д., Гц): 1.18-1.38 (с,6H,7,7-CH₃); 1.50-1.80 (м,4H, 6,10-CH₂, 10H.C₆H₁₀); 2.60-2.95 (м,2H,3-CH₂); 3.18-3.20 (м, 1H,4-CH); 3.42-3.65(м,1H, 3-CH); 3.72-3.90 (м,9-CH₂); 7.60-7.70 (м,1H, NH). Найдено, %: C 65.48; H 8.42; N 4.64. C₁₇H₂₇NO₄. Вычислено, %: C 65.99; H 8.80; N 4.53.

N-Фурфуриламид 7,7-диметил- 2-оксо-1,8-диоксапиро[4.5]декан-4-карбоновой кислоты (15). Аналогично из 1.94 г (0.02 моля) фурфуридамина и 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **46** получают 2.47 г (80%) амида **15**, т.пл. 119°C (из этанола). Rf 0.67. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1650 (C=O,амид.), 1760 (C=O, лакт.), 3200,3300 (NH, амид.). Спектр ЯМР ^1H (ДМСO+d6, δ , м.д., Гц): 1.00-1.26(с,6H,7,7-CH₃); 1.48-1.85(м,4H, 6,10-CH₂); 2.60-2.85 (м,2H, 3-CH₂); 2.95-3.00 (м,1H, 4-CH); 3.55-3.70 (м,2H,9-CH₂); 4.40-4.75 (к,2H, CH₂NH); 6.25 (с,1H,15-CH); 6.40 (с,1H, 16-CH); 7.55 (с,1H,17-CH); 8.50 (с,1H, NH). Найдено, %: C 62.48; H 6.42; N 4.64. C₁₆H₂₁NO₅. Вычислено, %: C 62.53; H 6.89; N 4.56.

N-(3-Метоксифениламид) 7,7-диметил- 2-оксо-1,8-диоксапиро[4.5]декан-4-карбоновой кислоты (16). Аналогично из 2.46 г (0.02 моля) *m*-анизида и 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **46** получают 2.62 г (79%) амида **16**, т.пл. 170°C (из этанола). Rf 0.45. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1615(C=C,аром.); 1640(C=O, амид.); 1760 (C=O, лакт.); 3160,3200,3300(NH, амид.). Спектр ЯМР ^1H (ДМСO+d6, δ , м.д., Гц): 1.20-1.36 (с,6H,7,7-CH₃); 1.70-1.85 (м, 4H, 6,10-CH₂); 2.60-2.95 (м,2H,3-CH₂); 3.18-3.20 (м,1H, 4-CH); 3.58-3.62 (м,9-CH₂); 3.85 (с,3H,C₆H₄-OCH₃-м); 7.00-7.45 (м,4H,C₆H₄); 9.80 (с,1H, NH). Найдено, %: C 64.98; H 7.00; N 4.34. C₁₈H₂₃NO₅. Вычислено, %: C 64.85; H 6.95; N 4.20.

N-(2-Метоксифениламид) 7,7-диметил-2-оксо-1,8-диоксапиро[4.5]декан-4-карбоновой кислоты (17). Аналогично из 2.46 г (0.02 моля) *m*-анизида и 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **46** получают 2.39 г (72%) амида **17**, т.пл. 165°C (из этанола). Rf 0.66. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1620 (C=C, аром.); 1640 (C=O, амид.); 1760 (C=O, лакт.); 3200,3300(NH, амид.). Спектр ЯМР ^1H (ДМСO+d6, δ , м.д., Гц): 1.22-1.38 (с,6H,7,7-CH₃); 1.74-1.87 (м,4H, 6,10-CH₂); 2.65-2.98 (м,2H,3-CH₂); 3.20-3.24 (м,1H, 4-CH); 3.56-3.60 (м,9-CH₂); 3.84 (с,3H,C₆H₄-OCH₃-о); 7.20- 7.45 (м,4H, C₆H₄); 9.82 (с,1H, NH). Найдено, %: C 64.78; H 7.20; N 4.44. C₁₈H₂₃NO₅. Вычислено, %: C 64.85; H 6.95; N 4.20.

N-Фениламид 2-оксо-1-оксапиро[4.4]нонан-4-карбоновой кислоты (18). Аналогично из 1.86 г (0.02 моля) анилина и 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **4** получают 1.73 г (67%) амида **18**, т.пл. 155°C (из этанол-вода, 2:1). Rf 0.60. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1605(C=C, аром.); 1640(C=O амид.); 1770 (C=O, лакт.); 3160,3200,3300(NH, амид.). Спектр ЯМР ^1H (ДМСO+d6, δ , м.д., Гц): 1.65-2.10 (м,8H,6,7,8,9-CH₂); 2.65-2.98 (м,2H,3-CH₂); 3.20-3.41(м,1H,4-CH); 6.98-7.45 (м,4H,C₆H₄); 9.45 (с,1H,NH). Найдено, %: C 69.78; H 6.44; N 5.38. C₁₅H₁₇NO₃. Вычислено, %: C 69.48; H 6.61; N 5.40.

N-(2-Метоксифениламид) 2-оксо-1-оксаспиро[4.4]нонан-4-карбоновой кислоты (19). Аналогично из 2.46 г (0.02 моля) *o*-анизидина и 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **4** получают 1.82 г (63%) амида **19**, т.пл. 115°C (из этанола). Rf 0.67. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1620(C=C, аром.); 1640(C=O, амид.); 1760 (C=O, лакт.); 3200,3300(NH, амид.). ^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , δ , м.д., Гц): 1.58-2.00 (м,8H,6,7,8,9-CH₂); 2.60-2.96 (м,2H,3-CH₂); 3.25-3.45 (м,1H, 4-CH); 3.80 (с,3H,OCH₃); 6.45-7.40(м,4H,C₆H₄); 9.95 (с, 1H,NH). Найдено, %: С 66.64; Н 6.66; N 4.76. С₁₆H₁₉NO₄. Вычислено, %: С 66.42; Н 6.62; N 4.84.

N-(4-Метилфениламид) 2-оксо-1-оксаспиро[4.4]нонан-4-карбоновой кислоты (20). Аналогично из 2.14 г (0.02 моля) *p*-толуидина и 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **4** получают 1.61 г (59%) амида **20**, т.пл. 135°C (из этанола). Rf 0.69. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1605(C=C, аром.), 1640(C=O, амид.), 1760 (C=O, лакт.) 3160,3200,3300(NH, амид.). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д., Гц): 1.61-2.00 (м,8H,6,7,8,9-CH₂); 2.20-2.28 (т,3H,CH₃); 2.60-2.98 (м,2H,3-CH₂); 3.20-3.41(м,1H, 4-CH); 6.98-7.45 (м,4H,C₆H₄); 9.40 (с,1H,NH). Найдено, %: С 70.48; Н 7.24; N 5.24. С₁₆H₁₉NO₃. Вычислено, %: С 70.31; Н 7.01; N 5.12.

N-(2-Фурилметиламид) 2-оксо-1-оксаспиро[4.4]нонан-4-карбоновой кислоты (21). Аналогично из 1.94 г (0.02 моля) фурфуриламина и 2.16 г (0.01 моля) хлорангидрида **4** получают 1.57 г (60%) амида **21**, т.пл. 110°C (из этанола). Rf 0.48. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1640 (C=O,амид.); 1770 (C=O, лакт.); 1620(C=C). ^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , δ , м.д., Гц): 1.60-1.98 (м,8H,6,7,8,9-CH₂); 2.45-2.80 (м,2H,3-CH₂); 3.18-3.22 (м,1H, 4-CH); 4.20-4.40 (к,2H, CH₂NH); 6.20 (с,1H,11-CH); 6.40 (с,1H, 12-CH); 7.55 (с, 16-CH); 8.40 (с,1H,NH). Найдено, %: С 64.00; Н 6.74; N 5.44. С₁₄H₁₇NO₄. Вычислено, %: С 63.87; Н 6.51; N 5.32.

**2-ՕՔՍՈ-1-ՕՔՍԱՍՊԻՐՈ /4,5(4,4)-ՆՈՆԱՆ(ԴԵԿԱՆ) /-4-
ԿԱՐԲՈՆԱԹԹՈՒՆԵՐԻ ԵՎ 7,7-ԴԻՄԵԹԻԼ-2-ՕՔՍՈ-1,8-
ԴԻՕՔՍԱՍՊԻՐՈ/4,5/ԴԵԿԱՆ) -4- ԿԱՐԲՈՆԱԹՎԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ՈՐՈՇ
ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ**

Ն. Պ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Լ. Ա. ԹԱՐԶՅԱՆ և Ռ. Վ. ՊԱՐՈՆԻԿՅԱՆ

2-Օքսո-1-օքսասպիրո /4,5(4,4)-նոնան(դեկան) /-3,4-դիկարբոնաթթվի-
և 7,7-դիմեթիլ-2-օքսո-1,8-դիօքսասպիրո /4,5/դեկան-3,4-դիկարբոնաթթվի
դիէթիլ էսթերների, ինչպես նաև նշված կարբոնաթթուների էթիլ էսթերների,
թթվային պայմաններում ստացվել են համապատասխան կարբոնաթթուներ:
Վերջիններիս քլորանհիդրիդների հիման վրա սինթեզվել են որոշ ամիդներ:
Պետք է նշել նաև, որ 2-օքսո-1-օքսասպիրո (4,5)-դեկան-4-կարբոնաթթվի և 7,7-
դիմեթիլ-2-օքսո-1,8-դիօքսասպիրո (4,5)-դեկան-4-կարբոնաթթվի ամիդների
էլքերը բարձր են համեմատած 2-օքսո-1-օքսասպիրո (4,4)-նոնան-4-
կարբոնաթթվի ամիդների հետ: Այդ փաստը բացատրվում է նրանով, որ, ըստ
ռենտգենակառուցվածքային անալիզի, բուտիրոլակտոնի և ցիկլոպենտանի
օղակները ունեն ծրարի կոնֆորմացիա, իսկ ցիկլոհեքսանի և
տետրահիդրոպիրանի օղակները ունեն բազկաթռի կոնֆորմացիա: Բացի
այդ, ցիկլոպենտանի օղակը ավելի սեղմված է համեմատած ցիկլոհեքսանի և
տետրահիդրոպիրանի օղակների հետ:

**SYNTHESIS AND CHARACTERISTIC OF AMIDES 2-OXSO-1-OXASPIRO
/4,4,(4,5) NONANE (DECANE)/-4-CARBOXYLIC ACID AND 7,7-DIMETHYL-2-
OXSO-1,8-DIOXASPIRO/4,5/DECANE-4-CARBOXYLIC ACID**

N. P. GRIGORYAN, L. A. TARZYAN and R. V. PARONIKYAN

Scientific and Technological Centre of Organic and Pharmaceutical Chemistry
NAS RA

A. L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry

Armenia, 0014, Yerevan, Azatutyan str., 26

E – mail: nver – 55@mail.ru

Upon acid hydrolysis of diethyl esters of 2-oxso-1-oxsaspiro/4,4 (4,5)/nonane
(decane)-3,4-dicarboxylic of the acids and those of 7,7-dimethyl-2-oxso-1,8-
dioxsaspiro/4,5/ decan-3,4-dicarboxylic acid as well as upon alkaline hydrolysis of the
above- mentioned esters, the corresponding carboxylic acids were obtained. On the basis
of these acids chlorides some amides were synthesized. It should be noted that the yields
of amides of 2-oxso-1-oxsaspiro(4,5)decane-4-carboxylic acids and those of 7,7-
dimethyl-2-oxso-1,8-dioxsaspiro(4,5)decane-4-carboxylic acids are higher than the
yields of amides of 2-oxso-1-oxsaspiro(4,4)nonane-4-carboxylic acids. This is explained
by the fact that according to the X-ray diffraction analysis, the butyro lactone cycle and
that of cyclopentane have conformation of an envelope, whereas cyclopentane cycle is
more compressed as compared with cyclohexane and tetrahydropyrane cycles.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Merxer A; Rodriguez R.H; Mekena M.Y; Taai H.M.* // J. Org. Chem., 1975, v.40, №10, p.1427.
- [2] US Pat. 3985889 // Chem. Abstr., 1977, 86, 55302f.
- [3] *Kolocouris N.M; Pytas G; Brenet C; Luуckx M.* // Chem.Chron., 1986, v.15, №4, p.185. // Chem.Abstr., 1987, 107, 51414y.
- [4] *Lehmann J; Rasche T.* // Arch. Pharm., 1985, Bd.318, №8, s. 763.
- [5] *Куроян Р.А., Погосян С.А., Григорян Н.П.* // Арм. хим. ж., 1991, т. 44, №3, с. 158.
- [6] *Кигоуан Р.А.; Pogosyan S.A; Grigoryan N.P.* // Chem. Heterocycl. Compd., 1995, v. 31, № 1, p. 120.
- [7] *Куроян Р.А., Погосян С.А., Григорян Н.П.* // Арм. хим. ж., 1991, т.44, №6, с. 364.
- [8] *Куроян Р.А., Погосян С.А., Григорян Н.П., Василян С.С.* // Арм. хим.ж., 1991, т. 44. №6, с. 102.
- [9] *Куроян Р.А., Погосян С.А., Григорян Н.П.* // Хим.-фарм. ж., 1991, т.25, №7, с. 54.
- [10] *Куроян Р.А., Погосян С.А., Григорян Н.П., Алексанян М.С., Карапетян А.А., Линдеман С.В., Стручков Ю.Г.* // ХГС,1991, №1, с. 28.
- [11] *Куроян Р.А., Погосян С.А., Григорян Н.П., Алексанян М.С., Карапетян А.А., Линдеман С.В., Стручков Ю.Г.* // Арм. хим. ж.,1991, т.44, №3. с.152.
- [12] *Герольд М.* Антибиотики. М., Медицина, 1996, с. 95.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱՇԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 61, №3-4, 2008 Химический журнал Армении

УДК.547.491.8.07(0.88.8)

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ АЗИНИЛТИОПИРИДАЗИНОВ

А. В. КАРАПЕТЯН, Т. А. ГОМКЦЯН и А. П. ЕНГОЯН

Государственный аграрный университет Армении
Армения, 0009, Ереван, ул.Теряна, 74
Факс: (374-10) 567079 E-mail: ayengoyan@mail.ru

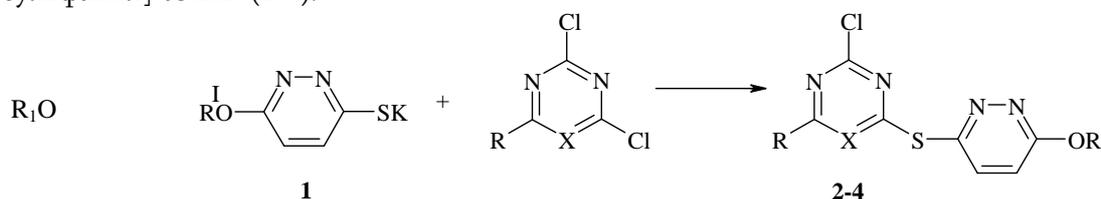
Поступило 20 III 2008

Взаимодействием калиевых солей 6-алкил(арил)оксипиридазин-3-тиола с 4-алкил- и 4-алкил-(диалкил)амино-2,6-дихлоразинами синтезированы соответствующие 4-R-2-хлор-6-[6'-алкил(арил)оксипиридазин-3-илсульфанил]-азины, которые через соли тиурония переведены в 4-R-6-(6'-алкил(арил)оксипиридазин-3-илсульфанил)-азин-2-тиолы. Осуществлено алкилирование последних алкилгалогенидами, амидами и эфирами галогенуксусной кислоты. Показано, что полученные эфиры под действием гидразингидрата образуют соответствующие гидразиды 4-R-6-[6'-алкил(арил)оксипиридазин-3-илсульфанил]-азин-2-илсульфанил]уксусной кислоты.

Библ. ссылок 12.

Среди производных алкил(арил)окси-, а также тиопиридазинов обнаружены вещества, обладающие пестицидной активностью [1-10]. Некоторые из них – производные гидразида малеиновой кислоты, уже нашли свое практическое применение в качестве регуляторов роста растений. С этой точки зрения целесообразно было синтезировать в качестве возможных физиологически активных веществ новые производные азинилтиопиридазинов.

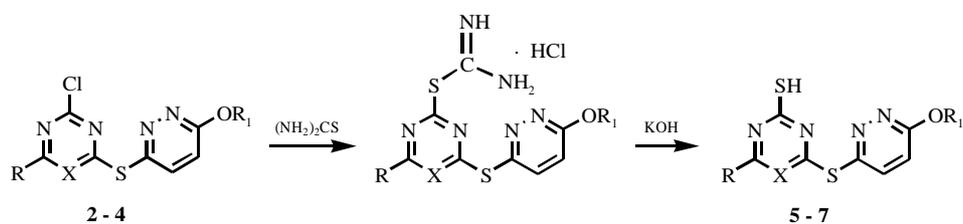
В настоящей работе изучено взаимодействие калиевых солей 6-алкил(арил)оксипиридазин-3-тиола **1** [1] с 2,6-дихлоразинами. Показано, что соединения **1** с дихлоразинами в ацетоне образуют соответствующие 2-хлор-4-алкил[алкил(диалкил)амино]-6-[6'-алкил(арил)оксипиридазин-3-илсульфанил]-азины (**2-4**).

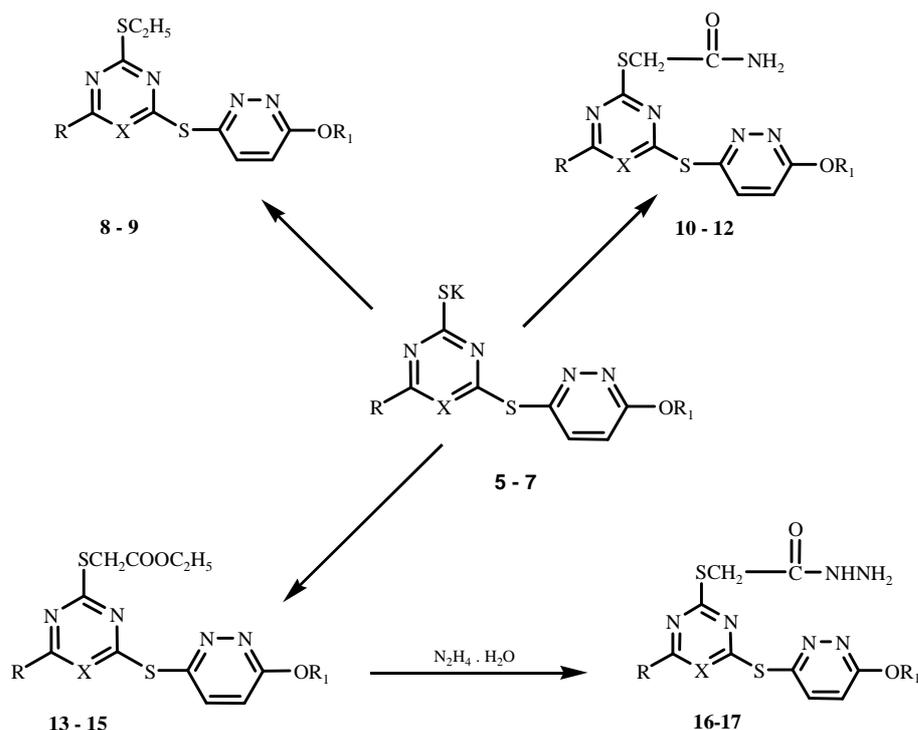


Полученные соединения, помимо интереса в плане собственной биологической активности, могут успешно применяться как исходные продукты для синтеза новых производных азинилтиопиридазинов. В частности, значительный интерес представляет получение тиурониевых солей, поскольку среди сходных производных дитиокарбаминовой кислоты выявлены препараты, проявляющие фунгицидную активность (ТМТД).

С этой целью из соединений **2-4** получены соли тиурония, которые разработанным нами методом [11,12] переведены в соответствующие 4-R-6-[6'-алкил(арил)-оксипиридазин-3-илсульфанил]азин-2-тиолы **5-7**. В спектрах ЯМР ^1H этих соединений сигнал подвижного протона наблюдается в слабopольной области 13,9 м.д., что может быть связано с его переходом от атома серы к атому азота триазинового цикла.

Установлено, что калиевые соли 4-R-6-[6'-алкил(арил)оксипиридазин-3-илсульфанил]-азин-2-тиолов **5-7** легко взаимодействуют с алкилгалогенидами и производными галогенуксусной кислоты, образуя 2-R-4-алкилсульфанил-6-[6'-алкил(арил)оксипиридазин-3-илсульфанил]азины **8-9**, соответствующие ацетамиды **10-12** и эфиры уксусной кислоты **13-15**. Эфиры **13-15** под действием гидразингидрата образуют соответствующие гидразиды 4-R-6-[6'-алкил(арил)оксипиридазин-3-илсульфанил]азин-2-илсульфанил]уксусной кислоты **16,17**.





Предварительные лабораторно-вегетационные испытания показали, что в ряду синтезированных соединений есть вещества, обладающие рострегулирующей активностью.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР¹ Н сняты на спектрометре “Mercury-300” с рабочей частотой 300 МГц в растворе ДМСО-d₆ + ССl₄ (1: 3). ТСХ проведена на пластинках “Silufol UV-254”, проявитель - смесь 2% AgNO₃+0,4% бромфенолового синего + 4% лимонной кислоты

2-R-4-хлор-6-[6'-алкил(арил)оксипиридазин-3-илсульфанил]азины 2-4. К 0.001 моля калиевой соли 6-алкил(арил)оксипиридазин-3-тиола **1** в 3 мл воды при 0°С прикапывают раствор 0.01 моля 2-замещенного 4,6-дихлоразина в 10 мл ацетона. Реакционную смесь перемешивают 30 мин при комнатной температуре, затем нагревают при 55-60°С 5-6 ч. Растворитель частично удаляют, остаток обрабатывают водой, фильтруют. Для очистки продуктов промывают водным раствором КОН, затем водой, сушат на воздухе.

Соединение **2**(X=N, R=(CH₃)₂N, R₁=C₂H₅): т.пл.108-110°С, выход 80%. Найдено, %: Cl 11.1; N 26.6; S 10.30. С₁₁H₁₃ClN₆OS. Вычислено, %: Cl 11.33; N 26.88; S 10.25. Спектр ЯМР ¹Н: (ДМСО-d₆+ ССl₄,

$\delta, \text{м.д., Гц}$): 1.46 (т, 3H, $J=7.0$, CH_3); 3.00 и 3.18 [оба с, по 3H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$]; 4.58 (к, 2H, $J=7.0$, OCH_2); 7.05 и 7.80 (д,д, по 1H, $J=8.5$, $\text{CH}=\text{CH}$).

Соединение **3** ($\text{X}=\text{CH}$, $\text{R}=\text{CH}_3$, $\text{R}_1=\text{C}_2\text{H}_5$): т.пл. 149–150°C, выход 98%. Найдено, %: Cl 12.31; N 19.45; S 11.21. $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{ClN}_4\text{OS}$. Вычислено, %: Cl 12.54; N 19.81; S 11.34. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.48 (т, 3H, $J=6.9$, CH_3); 2.42 (с, 3H, CH_3); 4.58 (к, 2H, $J=6.9$, OCH_2); 7.10 и 7.76 (д,д, по 1H, $J=8.5$, $\text{CH}=\text{CH}$); 7.17 (с, 1H, CH -пирим.).

Соединение **4** ($\text{X}=\text{N}$, $\text{R}=(\text{CH}_3)_2\text{N}$, $\text{R}_1=\text{C}_6\text{H}_5$): т.пл. 158–160°C, выход 91%. Найдено, %: Cl 9.61; N 23.08; S 8.59. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{ClN}_6\text{OS}$. Вычислено, %: Cl 9.84; N 23.29; S 8.89. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 3.02 и 3.18 [оба с, по 3H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$]; 7.00–7.78 (м, 7H, C_6H_5 и $\text{CH}=\text{CH}$).

4-R-6-[6'-Алкил(арил)оксипиридазин-3-илсульфанил]азин-2-тиолы 5-7. К 0.8 г (0.01 моля) тио-мочевины в 10 мл безводного ацетона прибавляют одну каплю концентрированной соляной кислоты, затем добавляют 0.01 моля 2-замещенного 4-хлор-6-[6-алкил(арил)оксипиридазин-3-илсульфанил]азина **2-4**. Смесь при перемешивании кипятят 4–5 ч, растворитель удаляют, остаток растворяют в воде и прибавляют 0.02 моля едкого кали, растворенного в 20 мл воды, перемешивают при комнатной температуре в течение 1 ч, затем осторожно подкисляют, полученные кристаллы отфильтровывают, промывают водой.

Соединение **5** ($\text{X}=\text{N}$, $\text{R}=(\text{CH}_3)_2\text{N}$, $\text{R}_1=\text{C}_2\text{H}_5$): т.пл. 184–185°C, выход 80%. Найдено, %: N 27.27; S 20.41. $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{OS}_2$. Вычислено, %: N 27.07; S 20.66. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.48 (т, 3H, $J=7.0$, CH_3); 3.02 и 3.18 [оба с, по 3H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$]; 4.57 (к, 2H, $J=7.0$, OCH_2); 7.05 и 7.80 (д,д, по 1H, $J=8.5$, $\text{CH}=\text{CH}$); 13.90 [уш.с., 1H, SH (или NH-цикл.)].

Соединение **6** ($\text{X}=\text{CH}$, $\text{R}=\text{CH}_3$, $\text{R}_1=\text{C}_2\text{H}_5$): т.пл. 278–280°C, выход 50%. Найдено, %: N 20.3; S 22.65. $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{OS}_2$. Вычислено, %: N 20.00; S 22.85. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.48 (т, 3H, $J=6.9$, CH_3); 2.42 (с, 3H, CH_3); 4.60 (к, 2H, $J=6.9$, OCH_2); 7.10 и 7.76 (д,д, по 1H, $J=8.5$, $\text{CH}=\text{CH}$); 7.15 (с, 1H, CH -пирим.); 13.90 [уш.с., 1H, SH (или NH-цикл.)].

Соединение **7** ($\text{X}=\text{N}$, $\text{R}=(\text{CH}_3)_2\text{N}$, $\text{R}_1=\text{C}_6\text{H}_5$): т.пл. 134–135°C, выход 40%. Найдено, %: N 23.0; S 17.50. $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{OS}_2$. Вычислено, %: N 23.46; S 17.87. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 3.05 и 3.18 [оба с, по 3H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$]; 7.00–7.78 (м, 7H, C_6H_5 и $\text{CH}=\text{CH}$); 13.92 [уш.с., 1H, SH (или NH-цикл.)].

2-R-4-алкилсульфанил-6-[6'-алкил(арил)оксипиридазин-3-илсульфанил] азины 8-9, ацетамиды 10-12 и эфиры 13-15. Смесь 0.01 моля калиевой соли 4-R-6-(6-алкил(арил)оксипиридазин-3-илсульфанил)-азин-2-тиола **5-7** и 0.011 моля алкил-(арил)галогенида, ацетамида или эфира галогенуксусной кислоты в 10 мл ДМФА перемешивают 30 мин при комнатной температуре, затем нагревают при 50–60°C 4–5 ч, удаляют растворитель, остаток обрабатывают водой, фильтруют. Для очистки продуктов промывают водным раствором KOH, затем эфиром.

Соединение **8**(X=N, R=(CH₃)₂N, R₁=C₂H₅): т.пл.100-102°C, выход 90%. Найдено, %: N 24.63; S 19.00. C₁₃H₁₈N₆O₅S₂. Вычислено, %: N 24.83; S 18.95. Спектр ЯМР¹H, δ, м.д., Гц: 1.20 (т, 3H, J=6.9, CH₃CH₂S); 1.47 (т, 3H, J=7.0, CH₃CH₂O); 2.87 (к, 2H, J=6.9, CH₂S); 3.03 и 3.18 [оба с, по 3H, N(CH₃)₂]; 4.58 (к, 2H, J=7.0, CH₂O); 7.10 и 7.75 (д.д, по 1H, J=8.3, CH=CH).

Соединение **9**(X=CH, R=CH₃, R₁=C₂H₅): т.пл.98-100°C, выход 83%. Найдено, %: N 17.89; S 20.55. C₁₃H₁₆N₄O₅S₂. Вычислено, %: N 18.17; S 20.79. Спектр ЯМР¹H, δ, м.д., Гц: 1.20 (т, 3H, J=6.9, CH₃CH₂S); 1.47 (т, 3H, J=7.0, CH₃CH₂O); 2.35 (с, 3H, CH₃-цикл.); 2.87 (к, 2H, J=6.9, CH₂S); 4.58 (к, 2H, J=7.0, CH₂O); 6.82 (с, 1H, СН-пирим.); 7.08 и 7.73 (д.д., по 1H, J=8.3, CH=CH).

Соединение **10**(X=N, R=(CH₃)₂N, R₁=C₂H₅): т.пл.189-190°C, выход 88%. Найдено, %: N 26.82; S 17.55. C₁₃H₁₇N₇O₂S₂. Вычислено, %: N 26.68, S 17.45. Спектр ЯМР¹H, δ, м.д., Гц: 1.48 (т, 3H, J=7.0, CH₃CH₂O); 3.00 и 3.17 [оба с, по 3H, N(CH₃)₂]; 3.57 (с, 2H, SCH₂); 4.56 (к, 2H, J=7.0, CH₂O); 6.83 и 7.08 (оба уш.с. по 1H, NH₂); 7.05 и 7.82 (д.д, по 1H, J=8.5, CH=CH).

Соединение **11**(X=CH, R=CH₃, R₁=C₂H₅): т.пл.164-165°C, выход 75%. Найдено, %: N 20.58; S 19.01. C₁₃H₁₅N₅O₂S₂. Вычислено, %: N 20.76; S 19.25. Спектр ЯМР¹H, δ, м.д., Гц: 1.46 (т, 3H, J=6.9, CH₃CH₂); 2.43 (с, 3H, CH₃); 3.57 (с, 2H, SCH₂); 4.60 (к, 2H, J=6.9, OCH₂); 6.85 и 7.12 (оба уш.с. по 1H, NH₂); 7.10 и 7.76 (д.д, по 1H, J=8.5, CH=CH); 7.15 (с, 1H, СН-пирим.).

Соединение **12**(X=N, R=(CH₃)₂N, R₁=C₆H₅): т.пл.179-180°C, выход 85%. Найдено, %: N 23.80; S 15.13. C₁₇H₁₇N₇O₂S₂. Вычислено, %: N 23.60; S 15.43. Спектр ЯМР¹H, δ, м.д., Гц: 3.03 и 3.17 [оба с, по 3H, N(CH₃)₂]; 3.55 (с, 2H, SCH₂); 6.85 и 7.10 (оба уш.с. по 1H, NH₂); 7.05-7.85 (м, 7H, C₆H₅ и CH=CH).

Соединение **13**(X=N, R=(CH₃)₂N, R₁=C₂H₅): т.пл.104-105°C, выход 95%. Найдено, %: N 21.41; S 16.25. C₁₅H₂₀N₆O₃S₂. Вычислено, %: N 21.20; S 16.17. Спектр ЯМР¹H, δ, м.д., Гц: **13**: 1.27 (т, 3H, J=7.0, CH₃CH₂OCO); 1.50 (т, 3H, J=7.1, CH₃CH₂OAr); 3.00 и 3.15 [оба с, по 3H, N(CH₃)₂]; 3.73 (с, 2H, SCH₂); 4.12 (к, 2H, J=7.0, CH₃CH₂OCO); 4.58 (к, 2H, J=7.0, CH₃CH₂OAr); 7.03 и 7.80 (д.д, по 1H, J=8.4, CH=CH).

Соединение **14**(X=CH, R=CH₃, R₁=C₂H₅): т.пл.59-60°C, выход 75%. Найдено, %: N 15.09; S 17.30. C₁₅H₁₈N₄O₃S₂. Вычислено, %: N 15.29; S 17.50. Спектр ЯМР¹H, δ, м.д., Гц: 1.30 (т, 3H, J=7.0, CH₃CH₂OCO); 1.50 (т, 3H, J=7.0, CH₃CH₂OAr); 2.43 (с, 3H, CH₃); 3.70 (с, 2H, SCH₂); 4.15 (к, 2H, J=7.0, CH₃CH₂OCO); 4.57 (к, 2H, J=7.0, CH₃CH₂OAr); 7.03 и 7.80 (д.д., по 1H, J=8.4, CH=CH); 7.12 (с, 1H, СН-пирим.).

Соединение **15**(X=N, R=(CH₃)₂N, R₁=C₆H₅): т.пл.99-100°C, выход 58%. Найдено, %: N 23.30, S 15.13. C₁₇H₁₇N₇O₂S₂. Вычислено, %: N 23.60, S 15.43. Спектр ЯМР¹H, δ, м.д., Гц: 1.25 (т, 3H, J=7.0,

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCO}$); 3.02 и 3.15 [оба с, по 3H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$]; 3.72 (с, 2H, SCH_2); 4.15 (к, 2H, $J=7.0$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCO}$); 7.03-7.80 (м, 7H, C_6H_5 и $\text{CH}=\text{CH}$).

Гидразиды 4-R-6-[6'-алкил(арил)оксипиридазин-3-илсульфанил]азин-2-илсульфанил]уксусной кислоты 16-18. К 0.01 моля этиловых эфиров 13-15 прибавляют 10 мл 60% гидразингидрата. Смесь перемешивают при комнатной температуре 10-12 ч. К смеси прибавляют 15 мл воды и отфильтровывают.

Соединение 16($X=\text{N}$, $R=(\text{CH}_3)_2\text{N}$, $R_1=\text{C}_2\text{H}_5$): т.пл.139-140°C, выход 80%. Найдено, %: N 29.10; S 16.50. $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_8\text{O}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: N 29.30; S 16.77. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.48 (т, 3H, $J=6.9$, CH_3CH_2); 3.00 и 3.17 [оба с, по 3H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$]; 3.58 (с, 2H, SCH_2); 4.56 (к, 2H, $J=6.9$, OCH_2); 6.90 (уш.с., 1H, NH); 7.05 и 7.82 (д.д, по 1H, $J=8.4$, $\text{CH}=\text{CH}$).

Соединение 17($X=\text{CH}$, $R=\text{CH}_3$, $R_1=\text{C}_2\text{H}_5$): т.пл.200-201°C, выход 75%. Найдено, %: N 23.55; S 18.30. $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: N 23.85; S 18.20. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.48 (т, 3H, $J=6.9$, CH_3CH_2); 2.43 (с, 3H, CH_3); 3.56 (с, 2H, SCH_2); 4.55 (к, 2H, $J=6.9$, OCH_2); 6.95 (уш.с., 1H, NH); 7.05 и 7.82 (д.д, по 1H, $J=8.4$, $\text{CH}=\text{CH}$); 7.14 (с, 1H, CH -пирим.).

ԱԶԻՆԻԼԹԻՈՊԻՐԻԴԱԶԻՆՆԵՐԻ ԱՇՄԱՆՑՑԱԼՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶ

Ա. Վ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Տ. Ա. ԳՈՄԿՏՅԱՆ և Ա. Փ. ԵՆԳՈՅԱՆ

6-Ալկիլ(արիլ)օքսիպիրիդազին-3-թիոլի կալիումական աղերի և 4-ալկիլ, 4-ալկիլ(դիալկիլ)ամինա)-2,6-դիքլորազինների փոխազդմամբ սինթեզվել են համապատասխան 4-R-2-քլոր-6-[6'-ալկիլ(արիլ)օքսի-3-պիրիդազին-3-իլսուլֆանիլ]-ազիններ, որոնք թիուրոնիումային աղերի միջոցով վեր են ածվել համապատասխան 4-R-6-[6'-ալկիլ(արիլ) օքսի-3-պիրիդազինիլ-3-իլսուլֆանիլ]-ազին-2-թիոլների: Իրականացվել է վերջիններիս ալկիլումը ալկիլ(արիլ)հալոգենիդներով, ինչպես նաև հալոգենքացախաթթվի ածանցյալներով հիմքի ներկայությամբ, դիմերիլֆորմամիդի միջավայրում: 4-R-6-[6'-Ալկիլ (արիլ)օքսի-3-պիրիդազինիլ-3-իլսուլֆանիլ]-ազին-2-իլ-սուլֆանիլ]քացախաթթվի էսթերները ենթարկվել են հիդրազինոլիզի և ստացվել համապատասխան հիդրազինները:

THE SYNTHESIS OF AZINYLTHIOPYRIDAZINE DERIVATIVES

A. V. KARAPETYAN, T. A. GOMKTSYAN and A. P. YENGOYAN

Armenian State Agrarian University
Armenia, 0009, Yerevan, Teryan str., 74
Fax: (+37410) 567079 E-mail: ayengoyan@mail.ru

By interaction of 6-alkyl(aryl)oxy pyridazine-3-thiol potassium salts with 4-alkyl- and 4-alkyl(dialkyl)amino-4,6-dichloroazines 4-R-4-chloro-6-[6'-alkyl(aryl)oxy-pyridazine-3-ylsulfanyl]-azines were synthesized, which through thiuronium salts were transferred to the corresponding 4-thiols. Their alkylation by alkylhalides and acetic acide derivatives in the presence of base in dimethylformamide was

realized. It has been shown that by interaction of the obtained esters with hydrazine hydrate the corresponding hydrazides of 4-R-6-[[6'-alkyl(aryl)oxy-pyridazine-3-ylsulfanyl]-azin-2-ylsulfanyl]-acetic acid were obtained.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Nippon Kagaku Zasshi* // J.Chem.Soc. Japan, Pure Chem.Soc., 1960, v.81, №10, p.1604.
- [2] *Shirijima Teroumi, Nakagami Kazuto* // Jpn. Kokai Tokyo Koho, 1980, v.19, №1.
- [3] *Jojima Teroumi, Oyamada Koro, Tamara Saburo* // Agric. And Biol. Chem., 1968, v. 32, №11, p. 1376.
- [4] *Tamara Saburo, Jojima Teroumi* // Agric. And Biol. Chem., 1963, v.27, №9, p. 653.
- [5] *Shimao Sato, Yakagaku Zasshi* // Kyorin Pharm. Co. Tokyo, 1962, v.82, p. 1085.
- [6] *Phillips R.B., Wamser C.C.* // J. Org. Chem., 1978, v.43, p. 1190.
- [7] *Noboru Takabayashi* // J. Pharm, Soc. Japan, 1956, v.76, p. 1293.
- [8] *R. Schцnbech* // Monatsh, 1959, v. 90, p. 284.
- [9] US Pat. 3.089.809 // Chem.Abstrs.,1964, v.60, 1775 с.
- [10] *Petric A, Stanovnik B., Tishler M.* // Chimia, 1975, v.29, №11, p. 466.
- [11] *Довлатян В.В., Амбарцумян Э.Н., Ворсканян А.С. Амазаспян Г.С., Енгоян А.П.* // Хим. ж. Армении, 2006, т.59, №4, с. 144.
- [12] *Довлатян В.В., Чакрян Т.О. Мецбурян Дж.А.* // Арм. хим. ж., 1971, т.24, №3, с. 264.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱՎԱԴԵՍԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 61, №3-4, 2008 Химический журнал Армении

УДК 547.732:547.8

СИНТЕЗ 9-ЗАМЕЩЕННЫХ КОНДЕНСИРОВАННЫХ
ТИЕНО[3,2-d]ПИРИМИДИНОВ

Е. Г. ПАРОНИКЯН, Ш. Ф. АКОПЯН и А. С. НОРАВЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения

Институт тонкой органической химии им. А.Л.Мнджояна

Армения, 0014, Ереван, пр.Азатутян, 26

E-mail: shogikakopyan@rambler.ru

Поступило 16 VI 2008

Разработаны два метода получения 9-замещенных конденсированных тиено[3,2-d]пиримидинов на основе 1-амино-2-карбамидотиено[2,3-b]пиридинов.

Библ. ссылок 6.

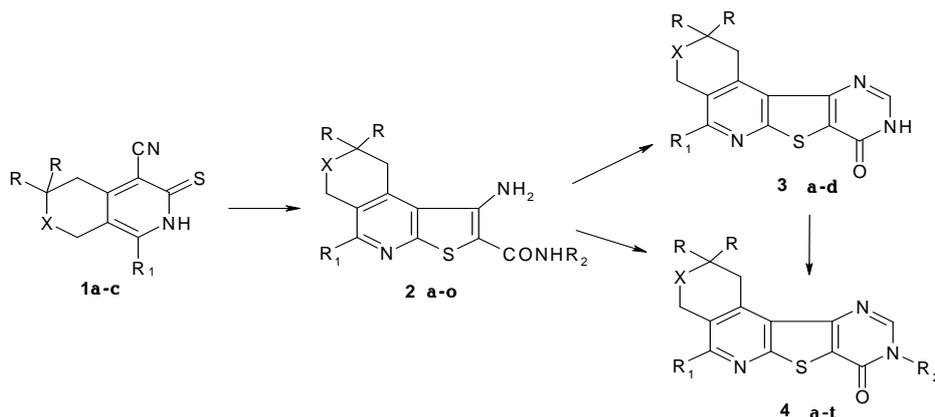
Конденсированные 9-аминотиено[2,3-b]пиридины, синтезируемые с использованием реакции Торпа-Циглера, являются удобными синтонами для изучения пиримидиновых циклизаций [1]. В работе [2] для построения пиримидинового кольца использовались 3-амино-2-карбэтокситиено[2,3-b]пиридины.

В настоящей работе использованы 1-амино-2-карбамидотиено[2,3-b]пиридины **2a-o**, которые дают возможность синтеза производных 9-замещенных тиено[3,2-d]пиримидинов **4a-t**.

Синтез осуществлен на основе конденсированных с циклогексановым или тетрагидропирановым циклом 4-цианпиридин-3-тионов **1a-c** [3,4].

Соединения **1** при взаимодействии с амидами хлоруксусной кислоты образуют соответствующие 1-амино-2-аминокарбонилпирано[4,3-d]тиено[2,3-b]пиридины и тиено[2,3-с]изохинолины **2a-o**. Структуры последних были подтверждены данными ИК- и ЯМР ^1H спектров. Так, в ИК-спектрах имеется несколько полос поглощения в области ν 3160-3420 cm^{-1} , характерных для групп NH_2 и NH .

Наличие групп NH_2 и CONH в соединениях **2** позволило осуществить их дальнейшее превращение в соответствующие тиено[3,2-d]пиримидин-8-(9H)-оны **4a-t**. Структуры соединений **4** подтверждены также встречным синтезом по схеме:



1, 3 a: X = O, R = CH₃, R₁ = пирролидил; **b:** X = CH₂, R = H, R₁ = морфолил; **c:** X = CH₂, R = H, R₁ = пиперидил; **3 d:** X = O, R = CH₃, R₁ = морфолил; **2 a-e, l:** X = O, R = CH₃, R₁ = пирролидил; **f - j, m:** X = CH₂, R = H, R₁ = морфолил; **k:** X = CH₂, R = H, R₁ = пиперидил; **n:** X = CH₂, R = H, R₁ = пирролидил; **o:** X = O, R = CH₃, R₁ = морфолил; **2 a:** R₂ = CH₂C₆H₅; **b, g:** R₂ = C₆H₄CH₃-*m*; **c, h:** R₂ = C₆H₄OCH₃-*l*; **d, k:** R₂ = тетрагидро-2-фуранилметил; **e, j:** R₂ = 2-фурилметил; **f:** R₂ = C₆H₄CH₃-*o*; **i:** R₂ = 2-пиридил; **l - o:** R₂ = H; **4 a-e, l:** X = O, R = CH₃, R₁ = пирролидил; **f - j, r, s:** X = CH₂, R = H, R₁ = морфолил; **k:** X = CH₂, R = H, R₁ = пиперидил; **m-q:** X = O, R = CH₃, R₁ = морфолил; **t:** X = CH₂, R = H, R₁ = пирролидил; **4 a, o, s:** R₂ = CH₂C₆H₅; **b, g:** R₂ = C₆H₄CH₃-*m*; **c, h:** R₂ = C₆H₄OCH₃-*l*; **d, k:** R₂ = тетрагидро-2-фуранилметил; **e, j:** R₂ = 2-фурилметил; **f:** R₂ = C₆H₄CH₃-*o*; **i:** R₂ = 2-пиридил; **l:** R₂ = CH₂CH₂C₆H₅; **m:** R₂ = CH₂COOC₂H₅; **n:** R₂ = C₃H₇; **p:** R₂ = C₂H₅; **q:** R₂ = CH₃; **r:** R₂ = метил-5-метилфураат; **t:** R₂ = CH₂CONH₂.

Экспериментальная часть

ИК-спектры получены на спектрометре "UR-20" в вазелиновом масле, спектры ЯМР ¹H – на приборе "Mercury 300" в ДМСО-d₆, масс-спектры – на приборе "MX-1320" с системой прямого ввода образца в источник ионов. ТСХ проведена на пластинках "Silufol UV-254" в системах ДМФА-эфир, 2:5 (**2a-o**); хлороформ-пиридин, 3:1 (**3 a-c**); этанол-хлороформ, 1:2 (**4a-t**); проявитель – пары йода.

N-2-Бензил-1-амино-8,8-диметил-5-тетрагидро-1H-1-пирролил-8,9-дигидро-6H-пирано[4,3-d]тиено[2,3-b]пиридин-2-карбоксамид (2a).

К раствору этилата натрия, полученному из 0.46 г (0.02 моля) натрия и 55 мл абсолютного этанола, прибавляют 2.89 г (0.01 моля) соединения **1a**. Перемешивают до полного растворения и прибавляют 1.83 г (0.01 моля) N-1-бензил-2-хлорацетамида. Реакционную смесь нагревают 2 ч при 60°C. После охлаждения к смеси добавляют воду, отфильтровывают, промывают этанолом, высушивают и перекристаллизовывают из раствора этанол-хлороформ (1:1). Выход 86%, т.пл. 214–216°C. R_f 0.52. Найдено, %: С 66.26; Н 6.21; N 12.63; S 7.54. C₂₄H₂₈N₄O₂S. Вычислено, %: С 66.06; Н 6.42; N 12.84; S 7.34. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1630 (C=O); 1580 (C=O_{ар}). Спектр ЯМР ¹H ((, м.д., Гц): 1.31 (с, 6 Н, 2СН₃); 1.93 (т, 4 Н, 2СН₂, J = 6.4); 3.13 (с, 2 Н, СН₂); 3.62 (т, 4 Н, N(СН₂)₂, J = 7.9); 4.41 (д, 2 Н, СН₂С₆Н₅, J = 5.3); 4.67 (с, 2 Н, ОСН₂); 6.61 (ш, 2 Н, NH₂); 7.26–7.30 (м, 5Н, Ph); 7.42 (т, 1 Н, NH, J = 5.3).

Соединения **2 b-n** получают аналогично.

N-2-(3-Метилфенил)-1-амино-8,8-диметил-5-тетрагидро-1Н-1-пирролил-8,9-дигидро-6Н-пирано[4,3-d]тиено[2,3-b]пиридин-2-карбоксамид (2b). Выход 87%, т.пл. 200–202°C. R_f 0.54. Найдено, %: С 66.31; Н 6.29; N 12.76; S 7.22. C₂₄H₂₈N₄O₂S. Вычислено, %: С 66.06; Н 6.42; N 12.84; S 7.34. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.33 (с, 6 Н, 2СН₃); 1.95 (т, 4 Н, 2СН₂, J = 2.6); 2.34 (с, 3 Н, С₆Н₄СН₃); 3.15 (с, 2 Н, СН₂); 3.55 (т, 4 Н, N(СН₂)₂, J = 6.3); 4.69 (с, 2 Н, ОСН₂); 6.77–7.13 (м, 4 Н, С₆Н₄); 7.52 (с, 2 Н, NH₂); 8.49 (с, 1 Н, NH).

N-2-(4-Метоксифенил)-1-амино-8,8-диметил-5-тетрагидро-1Н-1-пирролил-8,9-дигидро-6Н-пирано[4,3-d]тиено[2,3-b]пиридин-2-карбоксамид (2c). Выход 88%, т.пл. 217–219°C. R_f 0.63. Найдено, %: С 63.43; Н 6.37; N 12.14; S 7.32. C₂₄H₂₈N₄O₃S. Вычислено, %: С 63.72; Н 6.19; N 12.39; S 7.08. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.33 (с, 6 Н, 2СН₃); 1.96 (т, 4 Н, 2СН₂, J = 6.3); 3.16 (с, 2 Н, СН₂); 3.55 (т, 4 Н, N(СН₂)₂, J = 5.6); 3.77 (с, 3Н, ОСН₃); 4.69 (с, 2 Н, ОСН₂); 6.76–7.82 (м, 4 Н, С₆Н₄); 7.52 (д, 2 Н, NH₂, J = 9.0); 8.54 (с, 1 Н, NH).

N-2-Тетрагидро-2-фуранилметил-1-амино-8,8-диметил-5-тетрагидро-1Н-1-пирролил-8,9-дигидро-6Н-пирано[4,3-d]тиено[2,3-b]пиридин-2-карбоксамид(2d). Выход 84%, т.пл. 184–186°C. R_f 0.55. Найдено, %: С 61.31; Н 6.78; N 13.15; S 7.28. C₂₂H₃₀N₄O₃S. Вычислено, %: С 61.40; Н 6.98; N 13.02; S 7.44. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.32 (с, 6 Н, 2СН₃); 1.91–1.98 (м, 8 Н); 3.13 (с, 2 Н, СН₂); 3.35 (м, 2 Н, NHСН₂); 3.52 (т, 4 Н, N(СН₂)₂, J = 5.9); 3.60–3.98 (м, 3 Н); 4.67 (с, 2 Н, ОСН₂); 6.52 (т, 3 Н, NH₂ и NH, J = 5.9).

N-2-(2-Фурилметил)-1-амино-8,8-диметил-5-тетрагидро-1Н-1-пирролил-8,9-дигидро-6Н-пирано[4,3-d]тиено[2,3-b]пиридин-2-карбоксамид (2e). Выход 89%, т.пл. 224–226°C. R_f 0.51. Найдено, %: С 61.82; Н 6.35; N 13.42; S 7.46. C₂₂H₂₆N₄O₃S. Вычислено, %: С 61.97; Н 6.10; N 13.15; S 7.51. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.31 (с, 6 Н, 2СН₃); 1.95 (т, 4 Н, 2СН₂, J = 7.2); 3.13 (с, 2 Н, СН₂); 3.52 (т, 4 Н,

$N(CH_2)_2$, $J = 6.3$); 4.41 (д, 2H, $NHCH_2$, $J = 5.5$); 4.67 (с, 2H, OCH_2); 6.19 (д, 1H, 3- $H_{фур}$, $J = 3.3$); 6.29 (т, 1H, 4- $H_{фур}$, $J = 2.7$); 6.59 (с, 2H, NH_2); 7.32 (т, 1H, NH , $J = 5.5$); 7.37 (с, 1H, 5- $H_{фур}$).

N-2-(2-Метилфенил)-1-амино-5-морфолил-6,7,8,9-тетрагидротиено[2,3-с]-изохинолин-2-карбоксамид (2f). Выход 78%, т.пл.240-243°C. R_f 0.48. Найдено, %: C 65.24; H 6.32; N 13.45; S 7.34. $C_{23}H_{26}N_4O_2S$. Вычислено, %: C 65.40; H 6.16; N 13.27; S 7.58. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Гц): 1.52 (м, 2H) и 1.95 (м, 2H, $(CH_2)_2$); 2.23 (с, 3H, CH_3); 2.98 (с, 2H, CH_2); 3.17 (т, 4H, $N(CH_2)_2$, $J = 6.2$); 3.38 (т, 2H, CH_2 , $J = 6.1$); 3.78 (т, 4H, $O(CH_2)_2$, $J = 6.2$); 6.72 (с, 2H, NH_2); 7.03-7.58 (м, 4H, C_6H_4); 8.16 (с, 1H, NH).

N-2-(3-Метилфенил)-1-амино-5-морфолил-6,7,8,9-тетрагидротиено[2,3-с]-изохинолин-2-карбоксамид (2g). Выход 75%, т.пл.222-225°C. R_f 0.64. Найдено, %: C 65.62; H 6.08; N 13.41; S 7.35. $C_{23}H_{26}N_4O_2S$. Вычислено, %: C 65.40; H 6.16; N 13.27; S 7.58. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Гц): 1.75 (м, 2H) и 1.88 (м, 2H, $(CH_2)_2$); 2.34 (с, 3H, CH_3); 2.91 (с, 2H, CH_2); 3.16 (т, 4H, $N(CH_2)_2$, $J = 4.4$); 3.33 (т, 2H, CH_2 , $J = 6.2$); 3.77 (т, 4H, $O(CH_2)_2$, $J = 4.4$); 6.78-7.13 (м, 4H, C_6H_4); 7.51 (с, 2H, NH_2); 8.61 (с, 1H, NH).

N-2-(4-Метоксифенил)-1-амино-5-морфолил-6,7,8,9-тетрагидротиено[2,3-с]изохинолин-2-карбоксамид (2h). Выход 82%, т.пл.261-264°C. R_f 0.62. Найдено, %: C 63.12; H 5.68; N 12.86; S 7.45. $C_{23}H_{26}N_4O_3S$. Вычислено, %: C 63.01; H 5.94; N 12.79; S 7.31. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Гц): 1.87 (м, 2H) и 1.90 (м, 2H, $(CH_2)_2$); 2.63 (т, 2H, CH_2 , $J = 5.5$); 3.17 (т, 4H, $N(CH_2)_2$, $J = 3.4$); 3.32 (т, 2H, CH_2 , $J = 3.4$); 3.32 (т, 2H, CH_2 , $J = 6.2$); 3.75 (с, 3H, OCH_3); 3.77 (т, 4H, $O(CH_2)_2$, $J = 5.4$); 6.71 (ш, 2H, MH_2); 6.77 (д, 2H, 2,6- H_{Ph} , $J = 9.4$); 7.53 (д, 2H, 3,5- H_{Ph} , $J = 9.4$); 8.66 (с, 1H, NH).

N-2-(2-Пиридил)-1-амино-5-морфолил-6,7,8,9-тетрагидротиено[2,3-с]изохинолин-2-карбоксамид (2i). Выход 77%, т.пл.227-229°C. R_f 0.58. Найдено, %: C 61.48; H 5.82; N 17.35; S 7.76. $C_{21}H_{23}N_5O_2S$. Вычислено, %: C 61.61; H 5.62; N 17.11; S 7.82. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Гц): 1.73 (м, 2H) и 1.88 (м, 2H, $(CH_2)_2$); 2.90 (с, 2H, CH_2); 3.17 (т, 4H, $N(CH_2)_2$, $J = 5.4$); 3.31 (т, 2H, CH_2 , $J = 5.4$); 3.76 (т, 4H, $O(CH_2)_2$, $J = 5.4$); 6.91 (с, 2H, NH_2); 6.98 (м, 1H, 5- $H_{ру}$); 7.67 (м, 1H, 4- $H_{ру}$); 8.17-8.24 (м, 3H, 3,6- $H_{ру}$ и NH).

N-2-(2-Фурилметил)-1-амино-5-морфолил-6,7,8,9-тетрагидротиено[2,3-с]-изохинолин-2-карбоксамид (2j). Выход 76%, т.пл.213-216°C. R_f 0.51. Найдено, %: C 61.25; H 5.68; N 13.34; S 7.56. $C_{21}H_{24}N_4O_3S$. Вычислено, %: C 61.17; H 5.83; N 13.59; S 7.77. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Гц): 1.72 (м, 2H) и 1.86 (м, 2H, $(CH_2)_2$); 2.89 (с, 2H, CH_2); 3.12 (т, 4H, $N(CH_2)_2$, $J = 4.6$); 3.26 (т, 2H, CH_2 , $J = 5.8$); 3.74 (т, 4H, $O(CH_2)_2$, $J = 5.4$); 4.42 (д, 2H, $NHCH_2$, $J = 5.6$); 6.19 (д, 1H, 4- $H_{фур}$, $J = 3.2$); 6.28 (т, 1H, 3- $H_{фур}$, $J = 3.2$); 6.64 (с, 2H, NH_2); 7.37 (с, 1H, 5- $H_{фур}$); 7.45 (т, 1H, NH , $J = 5.6$).

N-2-Тетрагидро-2-фуранилметил-1-амино-5-пиперидил-6,7,8,9-тетрагидротиено[2,3-с]изохинолин-2-карбоксамид (2k). Выход 87%, т.пл.170-172°C. R_f 0.46. Найдено, %: C 63.66; H 7.32; N 13.38; S 7.64. $C_{22}H_{30}N_4O_2S$. Вычислено, %: C 63.77; H 7.25; N 13.53; S 7.73. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Гц): 1.61-

1.9₅ (м, 14 H); 2.65 (т, 2 H, CH₂, J = 6.6); 3.07 (м, 4 H, N(CH₂)₂); 3.28 (м, 2 H, CH₂); 3.52-4.05 (м, 5 H); 6.55 (ш, 2 H, NH₂); 6.63 (т, 1 H, NH, J = 5.7).

1-Амино-8,8-диметил-5-тетрагидро-1H-1-пирролил-8,9-дигидро-6H-пирано[4,3-d]тиено[2,3-b]пиридин-2-карбоксамид (2l). Выход 68%, т.пл.218-221°C. Rf 0.48. Найдено, %: C 58.68; H 6.21; N 16.32; S 9.14. C₁₇H₂₂N₄O₂S. Вычислено, %: C 58.96; H 6.36; N 16.18; S 9.25. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.31 (с, 6 H, 2CH₃); 1.93 (т, 4 H, 2CH₂, J = 5.3); 3.12 (с, 2 H, CH₂); 3.51 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 7.0); 4.68 (с, 2 H, OCH₂); 6.39 (с, 2 H, NH₂); 6.58 (с, 2 H, CONH₂).

1-Амино-5-морфолил-6,7,8,9-тетрагидропиридино[2,3-с]изохинолин-2-карбоксамид (2m). Выход 80%, т.пл.255-256°C. Rf 0.54. Найдено, %: C 57.67; H 6.25; N 16.52; S 9.49. C₁₆H₂₀N₄O₂S. Вычислено, %: C 57.83; H 6.02; N 16.87; S 9.64. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.71 (м, 2 H) и 1.88 (м, 2 H, (CH₂)₂); 2.65 (м, 2 H, CH₂); 3.12 (т, 2 H, CH₂, J = 6.5); 3.30 (м, 4 H, N(CH₂)₂); 3.74 (м, 4 H, O(CH₂)₂, J = 5.4); 6.51 (с, 2 H, NH₂); 6.63 (с, 2 H, CONH₂).

1-Амино-5-тетрагидро-1H-1-пирролил-6,7,8,9-тетрагидропиридино[2,3-с]изохинолин-2-карбоксамид (2n). Выход 76%, т.пл.242-247°C. Rf 0.56. Найдено, %: C 60.51; H 6.44; N 17.61; S 10.09. C₁₆H₂₀N₄O₂S. Вычислено, %: C 60.76; H 6.33; N 17.72; S 10.13. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.70 (м, 2 H) и 1.86 (м, 2 H, (CH₂)₂); 1.92 (м, 4 H, 2CH₂); 2.63 (т, 2 H, CH₂, J = 5.5); 3.24 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 6.1); 3.63 (т, 2 H, CH₂, J = 6.8); 6.33 (с, 2 H, NH₂); 6.59 (с, 2 H, CONH₂);

Получение соединения 2o приведено в работе [5].

Общая методика получения соединений 3a-с. Смесь 0.01 моля соединения 2, 25 мл уксусного ангидрида и 25 мл ортоэфира муравьиной кислоты кипятят с обратным холодильником 3 ч. После охлаждения отфильтровывают выпавшие кристаллы, высушивают. Перекристаллизовывают из этанола.

2,2-Диметил-5-тетрагидро-1H-1-пирролил-1,4,8,9-тетрагидро-2H-пирано-[4',3'':4',5']пиримидо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-8-он(3a). Выход 78%, т.пл.320-325°C. Rf 0.62. Найдено, %: C 60.72; H 5.52; N 15.64; S 8.76. C₁₈H₂₀N₄O₂S. Вычислено, %: C 60.67; H 5.62; N 15.73; S 8.99. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3170(NH), 1650 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.32 (с, 6 H, 2CH₃); 1.92 (д, 4 H, 2CH₂, J = 7.8); 3.15 (с, 2 H, CH₂); 3.64 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 7.8); 4.65 (с, 2 H, OCH₂); 7.92 (с, 1 H, N=CH); 12.48 (ш, 1 H, NH).

5-Морфолил-1,2,3,4,8,9,10,11-октагидропиримидо[4',5':4,5]тиено[2,3-с]-изохинолин-8-он (3b). Выход 73%, т.пл.>360°C. Rf 0.48. Найдено, %: C 59.81; H 5.33; N 16.44; S 9.27. C₁₇H₁₈N₄O₂S. Вычислено, %: C 59.65; H 5.26; N 16.37; S 9.36. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.77 (м, 2 H) и 1.92 (м, 2 H, (CH₂)₂); 2.72 (т, 2 H, CH₂, J = 5.8); 3.23 (м, 4 H, N(CH₂)₂); 3.53 (т, 2 H, CH₂, J = 6.5); 3.78 (м, 4 H, O(CH₂)₂); 8.03 (с, 1 H, N=CH); 12.56 (ш, 1 H, NH).

5-Тетрагидро-1Н-1-пирролил-1,2,3,4,8,9,10,11-октагидропиримидо[4',5':4,5]тиено[2,3-с]изохинолин-8-он (3^с). Выход 87%, т.пл. 320-325^оС. Rf 0.51. Найдено, %: С 62.35; Н 5.28; N 17.32; S 9.64. C₁₇H₁₈N₄O₂S. Вычислено, %: С 62.58; Н 5.52; N 17.18; S 9.82. Спектр ЯМР ¹H ((, м.д., Гц): 1.73 (м, 2 Н) и 1.87 (м, 2 Н, (CH₂)₂); 1.94 (м, 4 Н, 2 CH₂); 2.71 (т, 2 Н, CH₂, J = 6.0); 3.46 (м, 4 н, N(CH₂)₂); 3.60 (т, 2 Н, CH₂, J = 6.7); 7.97 (с, 1 Н, N=CH); 12.38 (ш, 1 Н, NH).

Получение соединения 3d приведено в работе [6].

Методики получения соединения 4а.

Метод А. Смесь 4.36 г (0.01 моля) соединения 2 а, 25 мл уксусного ангидрида и 15 мл ортоэфира муравьиной кислоты кипятят с обратным холодильником 3 ч. Отгоняют избыток растворителя, остаток растворяют в 10 мл этанола. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают этанолом и высушивают, перекристаллизовывают из ДМСО.

Метод В. К раствору 1.38 г (0.01 моля) K₂CO₃ в 20 мл ДМФА прибавляют 3.56 г (0.01 моля) соединения 3а. Реакционную смесь нагревают до 100^оС и постепенно добавляют раствор 1.26 г (0.01 моля) бензилхлорида в 7 мл ДМФА. Смесь перемешивают 5 ч при 100^оС, выпавшие кристаллы отфильтровывают, высушивают и перекристаллизовывают из ДМСО.

9-Бензил-2,2-диметил-5-тетрагидро-1Н-1-пирролил-1,4,8,9-тетрагидро-2Н-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-8-он (4а). Метод А. Выход 68%, т.пл.213-216^оС. Rf 0.57. Найдено, %: С 67.12; Н 5.65; N 12.22; S 7.33. C₂₅H₂₆N₄O₂S. Вычислено, %: С 67.26; Н 5.83; N 12.56; S 7.17. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.32 (с, 6 Н, 2CH₃); 1.97 (т, 4 Н, 2CH₂, J = 6.4); 3.33 (с, 2 н, CH₂); 3.62 (т, 4 Н, N(CH₂)₂, J = 5.7); 4.77 (с, 2 Н, CH₂C₆H₅); 5.26 (с, 2 Н, OCH₂); 7.23-7.42 (м, 5 Н, Ph); 8.43 (с, 1 н, сН). Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %): 446 [M⁺] (80), 431 (12), 417 (11), 403 (15), 402 (36), 390 (11).

Соединения 4 b-k получают аналогично по методу А.

2,2-Диметил-9-(3-метилфенил)-5-тетрагидро-1Н-1-пирролил-1,4,8,9,10,11-гексагидро-2Н-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-8-он (4b). Выход 90%, т.пл.169-172^оС. Rf 0.63. Найдено, %: С 67.37; Н 5.68; N 12.74; S 7.28. C₂₅H₂₆N₄O₂S. Вычислено, %: С 67.26; Н 5.83; N 12.56; S 7.17. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.35 (с, 6Н, 2CH₃); 1.98 (т, 4 Н, 2CH₂, J = 6.7); 2.48 (с, 3 Н, CH₃); 3.38 (с, 2 Н, CH₂); 3.66 (т, 4 Н, N(CH₂)₂, J = 6.3); 4.81 (с, 2 Н, OCH₂); 7.24-7.46 (м, 4 Н, Ph); 8.19 (с, 1 Н, сН).

9-(4-Метоксифенил)-2,2-диметил-5-тетрагидро-1Н-1-пирролил-1,4,8,9,10,11-гексагидро-2Н-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-8-он (4с). Выход 65%, т.пл.250-252^оС. Rf 0.52. Найдено, %: С 64.76; Н 5.51; N 12.29; S 6.76. C₂₅H₂₆N₄O₃S. Вычислено, %: С 64.94; Н 5.63; N 12.12; S 6.93. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1670 (C=O); 1580 (C=C_{ар}). Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 1.35 (с, 6 Н, 2CH₃); 1.98 (т, 4 Н, 2CH₂, J = 7.2); 3.37 (с, 2 н, CH₂); 3.65 (т, 4 Н, N(CH₂)₂, J = 7.2); 3.88 (с, 3 Н, OCH₃);

4.80 (с, 2 H, OCH₂); 7.04 (д, 2 H, 2,6-НPh, J = 9.6); 7.39 (д, 2 H, 3,5-НPh, J = 8.7); 8.17 (с, 1 H, CH).

2,2-Диметил-9-тетрагидро-2-фуранилметил-5-тетрагидро-1H-1-пирролил-1,4,8,9,10,11-гексагидро-2H-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-8-он (4d). Выход 66%, т.пл.143-146°C. Rf 0.48. Найдено, %: С 62.54; H 6.48; N 12.51; S 7.42. C₂₃H₂₈N₄O₃S. Вычислено, %: С 62.73; H 6.36; N 12.73; S 7.27. Спектр ЯМР 1H (δ, м.д., Гц): 1.34 (с, 6 H, 2CH₃); 1.97-2.05 (м, 7 H); 3.36 (с, 2 H, CH₂); 3.63 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 6.9); 3.87- 4.34 (м, 4 H); 4.78 (с, 2 H, OCH₂); 8.21 (с, 1 H, CH).

9-(2-Фурилметил)-2,2-диметил-5-тетрагидро-1H-1-пирролил-1,4,8,9,10,11-гексагидро-2H-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-8-он (4e). Выход 54%, т.пл.234-236°C. Rf 0.44. Найдено, %: С 63.17; H 5.32; N 12.64; S 7.52. C₂₃H₂₄N₄O₃S. Вычислено, %: С 63.30; H 5.50; N 12.84; S 7.34. Спектр ЯМР 1H (δ, м.д., Гц): 1.33 (с, 6 H, 2CH₃); 1.97 (т, 4 H, 2CH₂, J = 6.5); 3.34 (с, 2 H, CH₂); 3.62 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 6.5); 4.78 (с, 2 H, NCH₂); 5.27 (с, 2 H, OCH₂); 6.35 (т, 1 H, 4-Нфур, J = 2.8); 6.47 (д, 1 H, 3-Нфур, J = 3.2); 7.44 (д, 1 H, 5-Нфур, J = 3.7); 8.36 (с, 1 H, CH).

9-(2-Метилфенил)-5-морфолил-1,2,3,4,8,9,10,11-октагидропиримидо-[4',5':4,5]тиено[2,3-с]изохинолин-8-он (4f). Выход 74%, т.пл. 201-204°C. Rf 0.63. Найдено, %: С 66.54; H 5.78; N 12.79; S 7.35. C₂₄H₂₄N₄O₂S. Вычислено, %: С 66.67; H 5.56; N 12.96; S 7.41. Спектр ЯМР 1H (δ, м.д., Гц): 1.79 (м, 2 H) и 1.93 (м, 2 H, (CH₂)₂); 2.19 (с, 3 H, CH₃); 2.94 (с, 2 H, CH₂); 3.27 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 4.2); 3.56 (т, 2 H, CH₂, J = 6.3); 3.79 (т, 4 H, O(CH₂)₂, J = 4.2); 7.33-7.42 (м, 4 H, Ph); 8.13 (с, 1 H, CH).

9-(3-Метилфенил)-5-морфолил-1,2,3,4,8,9,10,11-октагидропиримидо-[4',5':4,5]тиено[2,3-с]изохинолин-8-он (4g). Выход 85%, т.пл.194-196°C. Rf 0.68. Найдено, %: С 66.48; H 5.74; N 12.82; S 7.53. C₂₄H₂₄N₄O₂S. Вычислено, %: С 66.67; H 5.56; N 12.96; S 7.41. Спектр ЯМР 1H (δ, м.д., Гц): 1.79 (м, 2 H) и 1.94 (м, 2 H, (CH₂)₂); 2.49 (с, 3 H, CH₃); 2.94 (с, 2 H, CH₂); 3.26 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 3.7); 3.54 (т, 2 H, CH₂, J = 6.1); 3.79 (т, 4 H, O(CH₂)₂, J = 3.7); 7.26-7.44 (м, 4 H, Ph); 8.23 (с, 1 H, CH).

9-(4-Метоксифенил)-5-морфолил-1,2,3,4,8,9,10,11-октагидропиримидо-[4',5':4,5]тиено[2,3-с]изохинолин-8-он (4h). Выход 64%, т.пл.235-238°C. Rf 0.42. Найдено, %: С 64.11; H 5.52; N 12.38; S 7.35. C₂₄H₂₄N₄O₃S. Вычислено, %: С 64.29; H 5.36; N 12.50; S 7.14. Спектр ЯМР 1H (δ, м.д., Гц): 1.79 (м, 2 H) и 1.94 (м, 2 H, (CH₂)₂); 2.73 (т, 2 H, CH₂, J = 4.4); 3.26 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 4.0); 3.54 (с, 2 H, CH₂); 3.79 (т, 4 H, O(CH₂)₂, J = 4.9); 3.88 (с, 3 H, OCH₃); 7.07 (д, 2 H, 2,6-НPh, J = 8.5); 7.40 (д, 2 H, 3,5-НPh, J = 8.5); 8.22 (с, 1 H, CH).

5-Морфолил-9-(2-пиридилметил)-1,2,3,4,8,9,10,11-октагидропиримидо-[4',5':4,5]тиено[2,3-с]изохинолин-8-он (4i). Выход 68%, т.пл.267-269°C. Rf 0.56. Найдено, %: С 63.23; H 5.15; N 16.56; S 7.48. C₂₂H₂₁N₅O₂S. Вычислено, %: С 63.01; H 5.01; N 16.71; S 7.64. Спектр ЯМР 1H (δ, м.д., Гц): 1.78 (м, 2

H) и 1.92 (м, 2 H, (CH₂)₂); 3.01 (с, 2 H, CH₂); 3.27 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 4.7); 3.53 (т, 2 H, CH₂, J = 6.4); 3.77 (т, 4 H, O(CH₂)₂, J = 4.6); 7.52 (т, 1 H, 5-Hpy, J = 4.2); 7.89 (д, 1 H, 4-Hpy, J = 9.0); 8.03 (м, 1 H, 3-Hpy); 8.63 (с, 1 H, 6-Hpy); 8.65 (с, 1 H, CH).

9-(2-Фурилметил)-5-морфолил-1,2,3,4,8,9,10,11-октагидропиримидо-[4',5':4,5]тиено[2,3-с]изохинолин-8-он (4j). Выход 73%, т.пл.232-234°C. Rf 0.52. Найдено, %: C 62.34; H 5.52; N 13.38; S 7.42. C₂₂H₂₂N₄O₃S. Вычислено, %: C 62.56; H 5.21; N 13.27; S 7.58. Спектр ЯМР 1H (δ, м.д., Гц): 1.78 (м, 2 H) и 1.91 (м, 2 H, (CH₂)₂); 2.93 (с, 2 H, CH₂); 3.24 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J=4.8); 3.48 (т, 2 H, CH₂, J = 6.1); 3.77 (м, 4 H, O(CH₂)₂); 5.28 (с, 2 H, NCH₂); 6.36 (с, 1 H, 3-Hфур); 6.47 (д, 1 H, 4-Hфур, J = 2.4); 7.44 (с, 1 H, 5-Hфур); 8.41 (с, 1 H, CH).

5-Пиперидил-9-тетрагидро-2-фурилметил-1,2,3,4,8,9,10,11-октагидро-пиримидо-[4',5':4,5]тиено[2,3-с]изохинолин-8-он (4k). Выход 88%, т.пл.214-216°C, Rf 0.64. Найдено, %: C 65.22; H 6.47; N 13.32; S 7.41. C₂₃H₂₈N₄O₂S. Вычислено, %: C 65.09; H 6.60; N 13.21; S 7.55. Спектр ЯМР 1H (δ, м.д., Гц): 1.58-2.18 (м, 14 H); 2.78 (с, 2 H, CH₂); 3.23 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 4.6); 3.42 (м, 2 H, 5-НТГФ); 3.64-4.16 (м, 3 H); 4.32 (д, 2 H, CH₂, J = 6.1); 8.22 (с, 1 H, CH).

Соединения 4 l-t получают аналогично по методу B.

2,2-Диметил-9-фенетил-5-тетрагидро-1H-1-пирролил-1,4,8,9,10,11-гексагидро-2H-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-8-он (4l). Выход 68%, т.пл.200-205°C. Rf 0.54. Найдено, %: C 67.63; H 6.23; N 12.34; S 6.75. C₂₆H₂₈N₄O₂S. Вычислено, %: C 67.83; H 6.09; N 12.17; S 6.96. Спектр ЯМР 1H (δ, м.д., Гц): 1.33 (с, 6 H, 2CH₃); 1.97 (т, 4 H, 2CH₂, J=3.2); 3.07 (т, 2 H, NCH₂CH₂C₆H₅, J = 7.8); 3.30 (с, 2 H, CH₂); 3.61 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J=6.8); 4.26 (т, 2 H, NCH₂CH₂C₆H₅, J = 7.8); 4.76 (с, 2 H, OCH₂); 7.19-7.29 (м, 5 H, Ph); 8.03 (с, 1 H, CH).

Этил-2-(2,2-диметил-5-морфолил-8-оксо-1,4,8,9,10,11-гексагидро-2H-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-9-ил)ацетат (4m). Выход 63%, т.пл.178-180°C. Rf 0.62. Найдено, %: C 57.82; H 5.45; N 12.46; S 6.72. C₂₂H₂₆N₄O₅S. Вычислено, %: C 57.64; H 5.68; N 12.23; S 6.99. Спектр ЯМР 1H (δ, м.д., Гц): 1.30 (т, 3 H, OCH₂CH₃, J = 7.2); 1.33 (с, 6 H, 2CH₃); 3.21 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 4.0); 3.44 (с, 2 H, CH₂); 3.78 (т, 4 H, O(CH₂)₂, J=4.0); 4.24 (тетр, 2 H, OCH₂CH₃, J = 7.2); 4.67 (с, 2 H, OCH₂); 4.88 (с, 2 H, NCH₂); 8.39 (с, 1 H, CH).

2,2-Диметил-5-морфолил-9-пропил-1,4,8,9,10,11-гексагидро-2H-пирано-[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-8-он (4n). Выход 58%, т.пл.183-185°C. Rf 0.58. Найдено, %: C 60.71; H 6.34; N 13.78; S 7.51. C₂₁H₂₆N₄O₃S. Вычислено, %: C 60.87; H 6.28; N 13.53; S 7.73. Спектр ЯМР 1H (δ, м.д., Гц): 1.01 (т, 3 H, CH₂CH₂CH₃, J = 7.1); 1.34 (с, 6 H, 2CH₃); 1.81 (тетр, 2 H, CH₂CH₂CH₃, J = 7.1); 3.21 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 4.0); 3.41 (с, 2 H, CH₂); 3.78 (т, 4 H, O(CH₂)₂, J = 4.0); 4.04 (т, 2 H, NCH₂CH₂CH₃, J=7.1); 4.67 (с, 2 H, OCH₂); 8.34 (с, 1 H, CH).

9-Бензил-2,2-диметил-5-морфолил-1,4,8,9,10,11-гексагидро-2H-пирано-[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-8-он (4o). Выход 67%, т.пл.207-210°C. Rf 0.46. Найдено, %: C 64.74; H 5.48; N 12.25; S 6.81. C₂₅H₂₆N₄O₃S. Вычислено, %: C 64.94; H 5.63; N 12.12; S 6.93. Спектр ЯМР 1H (δ, м.д., Гц): 1.33 (с, 6 H, 2CH₃); 3.21 (т, 4 H, N(CH₂)₂, J = 4.7); 3.43 (с, 2 H, CH₂); 3.77 (т, 4 H,

O(CH₂)₂, J = 4.7); 4.66 (с, 2 Н, OCH₂); 5.30 (с, 2 Н, CH₂C₆H₅); 7.26-7.41 (м, 5 Н, Ph); 8.54 (с, 1 Н, CH).

9-Этил-2,2-диметил-5-морфолил-1,4,8,9,10,11-гексагидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиримидо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-8-он (4р). Выход 52%, т.пл.189-191°C. Rf 0.48. Найдено, %: С 60.21; Н 6.15; N 14.08; S 8.29. C₂₀H₂₄N₄O₃S. Вычислено, %: С 60.00; Н 6.00; N 14.00; S 8.00. Спектр ЯМР 1Н (δ, м.д., Гц): 1.34 (с, 6 Н, 2СН₃); 1.39 (т, 3 Н, NCH₂СН₃, J = 7.7); 3.21 (т, 4 Н, N(CH₂)₂, J = 4.8); 3.41 (с, 2 Н, СН₂); 3.78 (т, 4 Н, O(CH₂)₂, J=3.9); 4.13 (тетр, 2 Н, NCH₂СН₃, J = 7.7); 4.67 (с, 2 Н, OCH₂); 8.43 (с, 1 Н, CH).

2,2,9-Триметил-5-морфолил-1,4,8,9,10,11-гексагидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиримидо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-8-он (4q). Выход 59%, т.пл.194-196°C. Rf 0.54. Найдено, %: С 59.27; Н 5.54; N 14.76; S 8.15. C₁₉H₂₂N₄O₃S. Вычислено, %: С 59.07; Н 5.70; N 14.51; S 8.29. Спектр ЯМР 1Н ((, м.д., Гц): 1.35 (с, 6 Н, 2СН₃); 3.21 (т, 4 Н, N(CH₂)₂, J = 4.8); 3.40 (с, 2 Н, СН₂); 3.63 (с, 3 Н, NСН₃); 3.75 (т, 4 Н, O(CH₂)₂, J = 4.7); 4.67 (с, 2 Н, OCH₂); 8.38 (с, 1 Н, CH).

Метил-5-(5-морфолил-8-оксо-1,2,3,4,8,9,10,11-октагидропиримидо[4',5':4,5]тиено[2,3-с]изохинолин-9-илметил)-2-фууроат (4r). Выход 54%, т.пл.219-221°C. Rf 0.46. Найдено, %: С 60.23; Н 5.11; N 11.75; S 6.84. C₂₄H₂₄N₄O₅S. Вычислено, %: С 60.00; Н 5.00; N 11.67; S 6.67. Спектр ЯМР 1Н (δ, м.д., Гц): 1.76 (м, 2 Н) и 1.92 (м, 2 Н, (СН₂)₂); 2.71 (т, 2 Н, СН₂, J=5.1); 3.24 (т, 4 Н, N(CH₂)₂, J = 5.1); 3.63 (т, 2 Н, СН₂, J = 6.0); 3.77 (т, 4 Н, O(CH₂)₂, J = 4.3); 3.82 (с, 3 Н, OCH₃); 5.38 (с, 2 Н, МСН₂); 6.61 (д, 1 Н, 4-Нфур, J = 3.1); 7.11 (д, 1 Н, 3-Нфур, J = 3.1); 8.56 (с, 1 Н, CH).

9-Бензил-5-тетрагидро-1Н-1-пирролил-1,2,3,4,8,9,10,11-октагидропиримидо-[4',5':4,5]тиено[2,3-с]изохинолин-8-он (4s). Выход 72%, т.пл.186-190°C. Rf 0.64. Найдено, %: С 69.42; Н 5.56; N 13.38; S 7.74. C₂₄H₂₄N₄O₃S. Вычислено, %: С 69.23; Н 5.77; N 13.46; S 7.69. Спектр ЯМР 1Н (δ, м.д., Гц): 1.72 (м, 2 Н) и 1.86 (м, 2 Н, (СН₂)₂); 1.94 (т, 4 Н, 2СН₂, J = 7.3); 2.71 (т, 2 Н, СН₂, J = 5.5); 3.44 (т, 4 Н, N(CH₂)₂, J = 6.5); 3.60 (т, 2 Н, СН₂, J = 6.3); 5.26 (с, 2 Н, СН₂C₆H₅); 7.26-7.42 (м, 5 Н, Ph); 8.43 (с, 1 Н, CH).

2-(8-Оксо-5-тетрагидро-1Н-1-пирролил-1,2,3,4,8,9,10,11-октагидропиримидо[4',5':4,5]тиено[2,3-с]изохинолин-9-ил)ацетамид (4t). Выход 59%, т.пл.236-239°C. Rf 0.62. Найдено, %: С 59.61; Н 5.64; N 18.42; S 8.51. C₁₉H₂₁N₅O₂S. Вычислено, %: С 59.53; Н 5.48; N 18.28; S 8.36. Спектр ЯМР 1Н (δ, м.д., Гц): 1.76 (м, 2 Н) и 1.88 (м, 2 Н, (СН₂)₂); 1.96 (т, 4 Н, 2СН₂, J = 6.0); 2.72 (т, 2 Н, СН₂, J = 5.0); 3.49

(τ, 4 H, N(CH₂)₂, J = 6.0); 3.61 (τ, 2 H, CH₂, J = 6.0); 4.66 (с, 2 H, NCH₂); 7.05, 7.62 (оба с, по 1 H, NH₂); 8.21 (с, 1 H, CH).

9-ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ ԿՈՆԴԵՆՍՎԱԾ ԹԻԵՆՈ[3,2-Դ]ՊԻՐԻՄԻԴԻՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

Ե. Գ. ՊԱՐՈՆԻԿՅԱՆ, Շ. Ֆ. ՀԱԿՈԲՅԱՆ և Ա. Ս. ՆՈՐԱՎՅԱՆ

1-Ամինո-2-կարբամիդոպիրանո[4,3-d]թիենո[2,3-b]պիրիդինների և թիենո[2,3-c]իզոքինոլինների հիման վրա մշակված են երկու մեթոդներ 9-տեղակալված կոնդենսված թիենո[3,2-d]պիրիմիդինների ստացման համար:

SYNTHESIS OF NEW 9-SUBSTITUTED THIENO[3,2-D]PYRIMIDINES

E. G. PARONIKYAN, Sh. F. HAKOBYAN and A. S. NORAVYAN

Scientific and Technological Centre of Organic and Pharmaceutical Chemistry
NAS RA

A. L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry
Armenia, 0014, Yerevan, Azatutyan str., 26
E – mail: shogikakopyan@rambler.ru

On the basis of derivatives of 1-amino-2-carbamidothieno[2,3-b]pyridines the methods of synthesis of amino derivatives of condensed thieno[3,2-d]pyrimidines are elaborated.

The synthesis is realized on the basis of 3,3-dimethyl-8-tetrahydro-1H-1-pyrrolyl-6-thioxo-3,4,6,7-tetrahydro-1H-pyrano-[3,4-c]pyridin-5-yl cyanide, 1-morpholino-3-thioxo-2,3,5,6,7,8-hexahydro-4-isoquinolinyl cyanide and 1-piperidino-3-thioxo-2,3,5,6,7,8-hexahydro-4-isoquinolinyl cyanide. The latter by interaction with amides of chloroacetic acid form corresponding 1-amino-2-carbamidopyrano[4,3-d]thieno[2,3-b]pyridines and thieno[2,3-c]isoquinolines.

Presence of the NH₂ and CONH groups in compounds made it possible to accomplish their further transformation into appropriate thieno[3,2-d]pyrimidine-8-(9H)-ones. The structures of latter are proved by counter synthesis - by obtaining 2,2-dimethyl-5-morpholino(tetrahydro-1H-pyrrolyl)-1,4,8,9-tetrahydro-2H-pyrano[4',3'':4',5']pyrido[3',2':4,5]thieno[3,2-d]pyrimidin-8-on and 5-morpholino (tetrahydro-1H-pirrolyl)-1,2,3,4,8,9-hexahydro-pyrimido[4',5':4,5]thieno[2,3-c]izoquinolin-8-ones with subsequent alkylation.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Рындина С.А., Кадушкин А.В., Граник В.Г.* Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов. М., IBS PRESS, 2003, 437 с.
- [2] *Пароникян Е.Г., Норавян А.С., Акопян Ш.Ф., Джагацпанян И.А., Назарян И.М., Пароникян Р.Г.* // Хим.-фарм.ж., 2007, т.41, №9, с.14.
- [3] *Пароникян Е.Г., Мирзоян Г.В., Норавян А.С., Авакимян Д.А., Тер-Захарян Ю.З.* // Хим.-фарм.ж., 1993, №11, с.29.
- [4] *Gewald K., Hentschel M., Illigen U.* // J.prakt.chem., 1974, v.316 (6),p. 1030
- [5] *Пароникян Е.Г., Мирзоян Г.В., Норавян А.С., Арзанунц Э.М., Сукасян Р.С., Саркисян И.С., Назарян И.М., Джагацпанян И.А.* // Хим.-фарм.ж., 1997, №10, с.34.
- [6] А.с.1282510 СССР// Б.И., 1995, 26290.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱՇԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 61, №3-4, 2008 Химический журнал Армении

УДК 542.91 + 632.938

НОВЫЕ 1-ЗАМЕЩЕННЫЕ 4-(S-ДИТИОКАРБАМОИЛ)ПРОИЗВОДНЫЕ
3,5-ДИМЕТИЛПИРАЗОЛА

К. А. ЭЛИАЗЯН, Л. В. ШАХБАЗЯН, В. А. ПИВАЗЯН и А.П.ЕНГОЯН

Государственный аграрный университет Армении
Армения, 0009, Ереван, ул.Теряна, 74
Факс: (374-10) 567079 E-mail: ayengoyan@mail.ru

Поступило 13 IX 2007

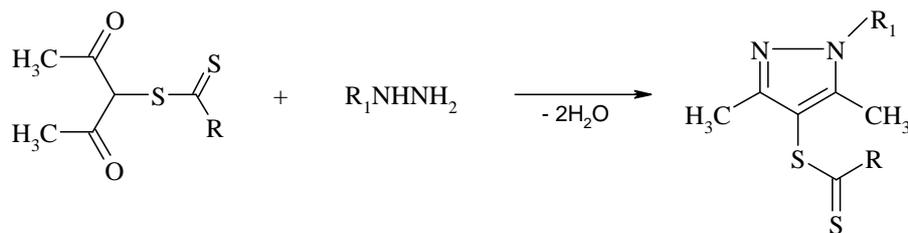
Взаимодействием S-(2,4-пентадионил-3)-дитиокарбаматов с различными гидразинами синтезирован новый ряд 3,5-диметил-4-S-замещенных дитиокарбамоилпиразолов и осуществлены некоторые их превращения под действием хлорангидридов кислот и фенилизотиоцианата. По данным предварительных испытаний, полученные соединения могут представлять интерес в качестве фунгицидов.

Библ. ссылок 8.

Интенсивное развитие химии пиразола объясняется тем, что среди соединений пиразольного ряда выявлены лекарственные препараты с антибактериальной [1], противовоспалительной [2], анальгетической [3] активностью. Созданы многочисленные пестициды, обладающие гербицидной [4], фунгицидной и инсектицидной [5] активностью.

Ранее нами были описаны дитиокарбамоильные производные ацетоуксусного эфира, которые в результате внутримолекулярной циклизации при нагревании образуют этиловые эфиры 2-тиокси-3-метил(арил)-4-метил-1,3-тиазолин-5-карбоновых кислот [6].

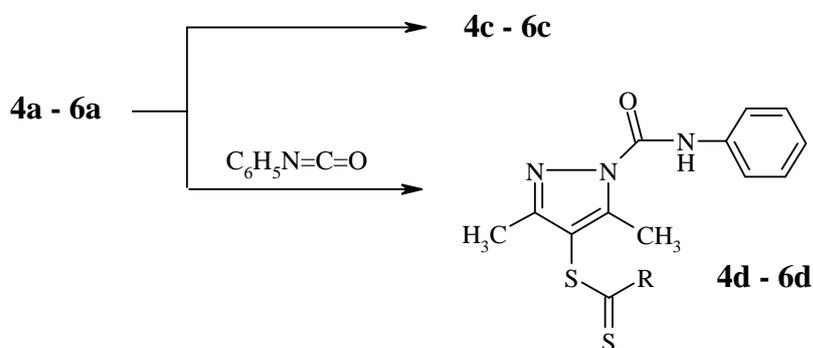
С целью расширения спектра действия производных дитиокарбаминовых кислот в настоящей работе изучено взаимодействие полученных ранее S-(2,4-пентадионил-3)-дитиокарбаматов 1-3 [7] с различными гидразинами.



1 – 3

4a-d-6a-d

Указанная схема реализована по аналогии с синтезом 3,5-диметилпиразола [8], т.е. взаимодействием соединений **1-3** с гидразингидратом или его замещенными производными. Установлено, что в зависимости от заместителя дитиокарбаматного фрагмента циклизация осуществляется при комнатной температуре или при нагревании до 100°C. Изучены некоторые превращения соединений **4a-6a**. Показано, что последние в присутствии триэтиламина в качестве акцептора хлористого водорода при 70-80°C в бензоле легко взаимодействуют с тозилхлоридом и фенилизоцианатом с образованием новых N-замещенных производных **4c,d-6c,d**.



По данным предварительных лабораторных испытаний, соединения **4a** и **6d** в концентрации 0,001% проявляют 90% фунгицидную активность против твердой головни зерновых культур (по сравнению с используемыми в качестве эталонов дивидентом и витаваксом).

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ¹H сняты на спектрометре “Mercury-300” (300 МГц) в растворе ДМСО-d₆ + ССl₄(1:3). ТСХ проведена на пластинках “Silufol UV-254”, элюент П ацетон-гексан (1:2). Проявитель - смесь 2% AgNO₃ + 0,4% бромфенолового синего + 4% лимонной кислоты.

3,5-Диметил-4-диметилдитиокарбамоилпиразол (4a) (R=N(CH₃)₂; R₁=H). При перемешивании и охлаждении 1.3 г (0,001 моля) сернокислого гидразина растворяют в 8 мл 10% едкого натра. Через 15 мин, поддерживая температуру на уровне 15°C, порциями добавляют 2.2 г (0,01 моля) соедине

ния **1**. Реакционную смесь выдерживают в этих условиях 2 ч, приливают 10 мл ледяной воды и отфильтровывают осадок соединения **4а**.

Соединение **4а** ($R=N(CH_3)_2$; $R_1=H$): выход 80%, т.пл. 172-174°C. Найдено, %: N 19.74; S 30.05. $C_8H_{13}N_3S_2$. Вычислено, %: N 19.53; S 29.77. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 2.10 (с, 6H, 3- и 5- CH_3); 3.50 и 3.53 [оба с, по 3H, $N(CH_3)_2$]; 10.5 (о.ш.с, 1H, NH).

По приведенному описанию из соединений **2** и **3** получают соответствующие **5а** и **6а**.

Соединение **5а** ($R=N(CH_2CH_2)_2O$; $R_1=H$): выход 80%, т.пл. 147-149°C. Найдено, %: N 17.08; S 26.91. $C_{10}H_{15}N_3S_2$. Вычислено, %: N 17.43; S 26.56. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 2.00-2.25 (м, 4H, CH_2CH_2); 2.08 и 2.15 (оба с, по 3H, 3- и 5- CH_3); 3.85 [м, 4H, $N(CH_2)_2$]; 10.5 (о.ш.с, 1H, NH).

Соединение **6а** ($R=N(CH_2CH_2)_2O$; $R_1=H$): выход 70%, т.пл. 166-168°C. Найдено, %: N 16.11; S 25.27. $C_{10}H_{15}N_3OS_2$. Вычислено, %: N 16.34; S 24.90. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., Гц: 2.10 (с, 6H, 3- и 5- CH_3); 3.70-4.25 [м, 8H, $(CH_2)_4$ -морф]; 12.20 (о.ш.с, 1H, NH).

1,3,5-Триметил-4-морфолилдитиокарбамоилпиразол (6b). При 0°C и перемешивании растворяют 1.7 г (0,012 моля) сернокислого метилгидразина в 10 мл 10% едкого натра. При температуре ниже 15°C порциями добавляют 2.6 г (0,01 моля) соединения **3**. Реакционную смесь выдерживают 1 ч при 20°C, затем 1 ч при 60°C. Соединение **6b** экстрагируют эфиром, эфирный раствор сушат $MgSO_4$, отгоняют эфир, остаток протирают гексаном и фильтруют продукт реакции.

Соединение **6b** ($R=N(CH_2CH_2)_2O$; $R_1=CH_3$): выход 62%, т.пл. 126-128°C. Найдено, %: N 15.71; S 23.90. $C_{11}H_{17}N_3OS_2$. Вычислено, %: N 15.50; S 23.62. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 2.02 и 2.17 (оба с, по 3H, 3- и 5- CH_3); 3.76 (с, 3H, 1- CH_3); 3.70-4.25 [м 8H, $(CH_2)_4$ -морф].

1,3,5-Триметил-4-диметилдитиокарбамоилпиразол (4b) и **1,3,5-триметил-4-пирролидинилдитиокарбамоилпиразол (5b)** получают по аналогичному описанию.

Соединение **4b** ($R=N(CH_3)_2$; $R_1=CH_3$): выход 90%, т.пл. 109-111°C. Найдено, %: N 18.60; S 28.31. $C_9H_{15}N_3S_2$. Вычислено, %: N 18.34; S 27.95. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: **4b**: 2.03 и 2.16 (оба с, по 3H, 3- и 5- CH_3); 3.50 и 3.54 [оба с, по 3H, $N(CH_3)_2$]; 3.76 (с, 2- CH_3).

Соединение **5b** ($R=N(CH_2CH_2)_2$; $R_1=CH_3$): выход 65%, т.пл. 98-100°C. Найдено, %: N 16.64; S 25.42. $C_{10}H_{17}N_3S_2$. Вычислено, %: N 16.47; S 25.10. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: **5b**: 1.98-2.23 (м, 4H, CH_2CH_2); 2.04 и 2.19 (оба с, по 3H, 3- и 5- CH_3); 3.75 (с, 3H, 1- CH_3); 3.83 [м, 4H, $N(CH_2)_2$].

1-п-Толуолсульфонил-3,5-диметил-4-морфолилдитиокарбамоилпиразол (6с).

а) Смесь 2.5 г (0,01 моля) соединения **2** и 1.9 г (0,01 моля) *p*-толуолсульфонилгидразина в 10 мл воды нагревают при 60-70°C в течение 2 ч. Фильтруют осадок соединения **6с** и перекристаллизуют из 50% этанола.

б) К 1.9 г (0,001 моля) *p*-толуолсульфохлорида в 15 мл сухого бензола при 0-5°C прикапывают 1.4 мл (0,001 моля) триэтиламина, затем порциями добавляют 2.6 г (0,001 моля) соединения **6а**. Реакционную смесь нагревают при 80°C 4 ч, отфильтровывают гидрохлорид триэтиламина, фильтрат упаривают и остаток обрабатывают водой. Фильтруют осадок соединения **6с** и перекристаллизуют из 50% этанола.

Соединение **6с** ($R=N(CH_2CH_2)_2O$; $R_1=4-CH_3C_6H_4SO_2$): выход 69%, т.пл. 164-166°C. Найдено, %: N 10.36; S 23.05. $C_{17}H_{21}N_3O_3S_3$. Вычислено, %: N 10.22; S 23.36. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: **6с**: 2.08 (с, 3H, 3- CH_3); 2.45 (с, 6H, 5- CH_3 и CH_3 -тозил); 3.72-4.25 [м, 8H, $(CH_2)_4$ -морф]; 7.37-7.83 (м, 4H, C_6H_4).

Аналогично получают соединения **4с** и **5с**.

Соединение **4с** ($R=N(CH_3)_2$; $R_1=4-CH_3C_6H_4SO_2$): выход 65%, т.пл. 158-159°C. Найдено, %: N 11.61; S 26.32. $C_{15}H_{19}N_3O_2S_3$. Вычислено, %: N 11.38; S 26.01. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: **4с**: 2.08 (с, 3H, 3- CH_3); 2.46 (с, 6H, 5- CH_3 и CH_3 -тозил); 3.49 и 3.53 [оба с, по 3H, $N(CH_3)_2$]; 7.37-7.82 (м, 4H, C_6H_4).

Соединение **5с** ($R=N(CH_2CH_2)_2$; $R_1=4-CH_3C_6H_4SO_2$): выход 76%, т.пл. 172-174°C. Найдено, %: N 10.38; S 24.67. $C_{17}H_{21}N_3O_2S_3$. Вычислено, %: N 10.63; S 24.30. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: **5с**: 2.00-2.22 (м, 4H, CH_2CH_2); 2.10 (с, 3H, 3- CH_3); 2.45 (с, 6H, 5- CH_3 и CH_3 -тозил); 3.82 [м, 4H, $N(CH_2)_2$]; 7.37-7.82 (м, 4H, C_6H_4).

1-Фенилкарбонамидо-3,5-диметил-4-S-замещенные дитиокарбамоилпиразолы 4d-6d. К 0.001 моля соединений **4а-6а** в 20 мл абс.бензола в присутствии каталитических количеств пиридина медленно прибавляют 1.1 мл (0,001 моля) фенилизотиоцианата. Смесь разогревается, растворяется и образуются новый осадок соединений **4d-6d**. Оставляют на 24 ч при 20°C, фильтруют и перекристаллизуют из толуола.

Соединение **4d** ($R=N(CH_3)_2$): выход 80%, т.пл. 147-150°C. Найдено, %: N 17.03; S 19.58. $C_{15}H_{18}N_4OS_2$. Вычислено, %: N 16.77; S 19.16. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: **4d**: 2.05 и 2.52 (оба с, по 3H, 3- и 5- CH_3); 3.50 и 3.55 [оба с, по 3H, $N(CH_3)_2$]; 7.05-7.70 (м, 5H, C_6H_5); 9.85 (с, 1H, NH).

Соединение **5d** ($R=N(CH_2CH_2)_2$): выход 83%, т.пл. 150-152°C. Найдено, %: N 15.78; S 18.05. $C_{17}H_{20}N_4OS_2$. Вычислено, %: N 15.56; S 17.78. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: **5d**: 2.00-2.22 (м, 4H, CH_2CH_2); 2.05 и 2.52 (оба с, по 3H, 3- и 5- CH_3); 3.80 [м, 4H, $N(CH_2)_2$]; 7.05-7.70 (м, 5H, C_6H_5); 9.85 (с, 1H, NH).

Соединение **6d** ($R=N(CH_2CH_2)_2O$): выход 90%, т.пл. 158-160°C. Найдено, %: N 15.16; S 17.39.

C₁₇H₂₀N₄O₂S₂. Вычислено, %: N 14.89; S 17.02. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: **6d**: 2.03 и 2.55 (оба с, по 3H, 3- и 5-CH₃); 3.73-4.30 [м, 8H, (CH₂)₄-морф]; 7.03-7.72 (м, 5H, C₆H₅); 9.80 (с, 1H, NH).

**3,5-ԴԻՄԵԹԻԼՊԻՐԱԶՈՒԼԻ ՆՈՐ 1-ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ
4-(S-ԴԻԹԻՈՎԱՐԲԱՍՈՒԼ) ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԸ**

Վ. Ա. ԷԼԻԱԶՅԱՆ, Լ. Վ. ՇԱՀԲԱԶՅԱՆ, Վ. Ա. ՊԻՎԱԶՅԱՆ և Ա. Փ. ԵՆԳՈՅԱՆ

S-(2,4-պենտադիոնիլ-3)դիթիոկարբամատների և տարբեր հիդրազինների փոխազդեցությամբ սինթեզվել են 3,5-դիմեթիլ-4-S-տեղակալված դիթիոկարբամոյլպիրազոլներ և իրականացվել են դրանց որոշ փոխարկումները թթուների քլորանհիդրիդների և ֆենիլիզոցիանատի ազդեցությամբ: Ըստ նախնական փորձարկումների տվյալների ստացված նյութերը կարող են հետաքրքրություն առաջացնել որպես ֆունգիցիդներ:

**THE NEW 1-SUBSTITUTED 4-(S-DITHIOCARBAMOYL) DERIVATIVES
OF 3,5-DIMETHYLPYRAZOLE**

K. A. ELIAZYAN, L. V. SHAHBAZJAN, V. A. PIVAZYAN and A. P. YENGOYAN

Armenian State Agrarian University
Armenia, 0009, Yerevan, Teryan str., 74
Fax: (374-10) 56 70 79 E-mail: ayengoyan@mail.ru

By the interaction of S-(2,4-pentadionyl-3)-dithiocarbamates with different hydrazines a number of 3,5-dimethyl-4-S-substituted dithiocarbamoylpyrazoles have been synthesized. Their some conversions with acid chloroanhydrides and phenylisocyanate are realized. The data of preliminary testings show, that the obtained substances can be of interest as fungicides.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Saharia G.S., Sharma H.R.* // Indian I.Chem., 1976, т. 314, №8, с.627.
- [2] Pat.France, 2294699, Moreau M., Karadavidoff I., Stiepanovic M.
- [3] Pat. Swiss, 566993, Bruderer H., Richle R., Ruegg R.
- [4] А.с. 552942(СССР), *Мельников Н.Н., Хаскин Б.А., Саблина И.В., Стонов Л.Д., Бакуменко Л.А.* // Б.И., 1977, №12.
- [5] Pat.Germany, 2548183, *Hoffman H., Hamman I.* 1976.
- [6] *Довлатян В.В., Элиазян К.А., Пивазян В.А., Казарян Э.А. Енгоян А.П., Григорян Р.Т., Мирзоян Р.Г.* // ХГС, 2000, №5, с. 677.
- [7] *Шахбазян Л.В.* // Вестник РАУ, сер.естеств. науки, 2007, №2, с. 120.
- [8] *Уайли Р., Хекснер П.* // Синтезы орг.препаратов. Сб.4, М., ИЛ, 1953, с.189.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱՇԽԱՏԱՆՈՒԹՅԱՆ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 61, №3-4, 2008 Химический журнал Армении

УДК 547.659.642

СИНТЕЗ 2,4-ДИОКСО-1,2,3,4,5,6-ГЕКСАГИДРОСПИРО(БЕНЗО(Н)ХИНАЗОЛИН-5,1'-
ЦИКЛОГЕКСАНОВ)

А. И. МАРКОСЯН, С. А. ГАБРИЕЛЯН и Р. С. СУКАСЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения

Институт тонкой органической химии имени А. Л. Мнджояна
Армения, 0014, Ереван, пр Азатутян, 26
Факс: (374-10)285291 E-mail: markosyan@netsys.am

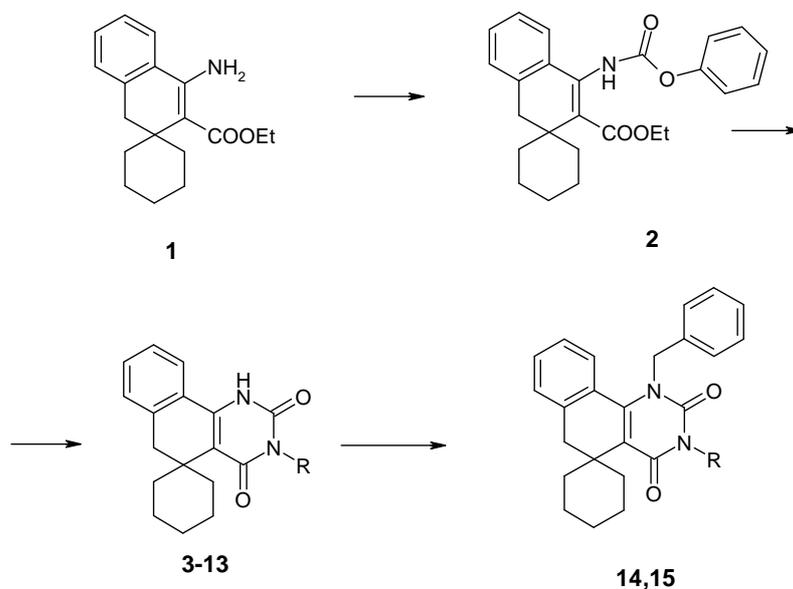
Поступило 20 VI 2008

Взаимодействием 4-амино-3-этоксикарбонил-1,2-дигидроспиро(нафталин-2,1(-циклогексана) с фенилхлорформиатом получен фениловый эфир 3-этоксикарбонил-1,2-дигидроспиро(нафталин-2,1'-циклогексан)-4-карбаминовой кислоты, конденсацией которого с алифатическими, ароматическими и гетероциклическими аминами синтезированы 2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6-гексагидроспиро(бензо(н)хиназолин-5,1'-циклогексаны). Показано, что алкилирование 3-замещённых 2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6-гексагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексанов) бензилхлоридом в присутствии основания происходит по атому азота. Некоторые из синтезированных соединений проявили 40-50% антимоноаминоксидазную активность.

Библ. ссылок 13.

Наши работы по синтезу и изучению биологических свойств бензохиназолиновых соединений показали перспективность проведения исследований в этой области [1-10]. Производные бензо[h]хиназолин-2,4-диононов, спироконденсированных с циклоалканами, в литературе не описаны. В настоящем сообщении приводятся данные по синтезу и антимоноаминоксидазным свойствам 2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6-гексагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексанов). Нами изучено взаимодействие 4-амино-3-этоксикарбонил-1,2-дигидроспиро(нафталин-2,1(-циклогексана) (1) с фенилхлорформиатом, приведшее к образованию фенилового эфира 3-этоксикарбонил-1,2-дигидроспиро(нафталин-2,1'-циклогексан)-4-карбаминовой кислоты (2) с высоким выходом. Конденсацией полученного карбамата с аммиаком или первичными аминами алифатического,

ароматического, алкилароматического и гетероциклического рядов и последующей циклизацией промежуточно образовавшихся мочеви́н в щелочной среде получены как незамещённые, так и 3-замещённые-2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6-гексагидропи́ро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогексаны) **3-13**. Осуществлено алкилирование 2,4-диоксобензо[*h*]хиназолинов **5** и **13** бензилхлоридом в присутствии едкого кали. В результате реакции можно было ожидать образования продуктов N- или O-алкилирования. Оказалось что происходит только N-алкилирование. Строение соединения **15** установлено данными рентгеноструктурного анализа [11].



R=H (**3**); R=CH₃ (**4**); R=C₂H₅ (**5**); R=C₃H₇ (**6**); R=i-C₃H₇ (**7**); R=C₄H₉ (**8**); R=C₆H₅ (**9**); R=CH₂C₆H₅ (**10**); R=CH₂CH₂C₆H₅ (**11**); R=3-ClC₆H₄ (**12**); R=фурфурил (**13**); R=C₂H₅ (**14**); R=фурфурил (**15**).

В опытах *in vitro* изучена антимоноаминоксидазная активность синтезированных соединений по известной методике [12]. Соединения **3**, **4** и **5** в концентрации 5 ммоль/мл проявляют 40-50% активность. Остальные соединения антимоноаминоксидазными свойствами не обладают.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты в вазелиновом масле на приборах “UR-20” и “FT-IR NEXUS”, спектры ЯМР ¹H – на спектрометре “Varian Mercury-300”, (внутренний стандарт – ТМС или ГМДС. Масс-спектры получены на спектрометре “MX-1321A” с использованием системы прямого ввода образца в ионный источник. ТСХ проведена на пластинках “Silufol[®]”, проявитель-пары йода.

Фениловый эфир 3-этоксикарбонил-1,2-дигидро Spiro(нафталин-2,1'-циклогексан)-4-карбаминной кислоты (2). Смесь 28.5 г (0.1 моля) 4-амино-3-этоксикарбонил-1,2-дигидро Spiro(нафталин-2,1'-циклогексана) **(1)** [13], 15.6 г (0.1 моля) фенилхлорформиата и 100 мл абсолютного бензола кипятят с обратным холодильником 7 ч. После отгонки растворителя остаток перекристаллизовывают из смеси этанол-вода, 3:1. Получают 33 г (81%) карбамата **2**, т.пл. 170-172°C. R_f 0.53 (этилацетат-бензол, 3:1). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1595 (C=C_{аром}); 1630 (C=C); 1696(C=O); 1757(C=O); 3200-3450(NH). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ , м.д., Гц): 1.24 (м, 1H, циклогексан); 1.36 (т, 3H, CH₂CH₃, J=7.1); 1.54 (м, 6H, циклогексан); 1.65-1.89 (м, 3H, циклогексан); 2.95 (с, 2H, 1-CH₂); 4.26 (к, 2H, OCH₂CH₃, J=7,1); 7.03-7.44 (м, 9H, аром); 8,99 (уш.с, 1H, NH). Найдено, %: C 74.18; H 6.81; N 3.55. C₂₅H₂₇NO₄. Вычислено, %: C 74.05; H 6.71; N 3.45.

3-Замещенные 2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6,-гексагидро Spiro(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексаны) 3-13. Смесь 3.91 г (0.01 моля) карбамата **2**, 0.01 моля первичного амина и 20 мл абс. этанола кипятят с обратным холодильником 7 ч. К реакционной смеси прибавляют раствор 1.1 г (0.02 моля) едкого кали в 10 мл воды и продолжают кипячение ещё 3 ч. Реакционную смесь охлаждают и подкисляют 18% соляной кислотой. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из бутанола.

2,4-Диоксо-1,2,3,4,5,6-гексагидро Spiro(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан) (3). Выход 96 %, т.пл. >350°C. R_f 0.88 (этилацетат-бензол, 1:1). ИК-спектр, ν_{\max} , см⁻¹: 1600 (C=C_{аром}); 1630 (C=C); 1690 (C=O); 3100-3200 (NH). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ , м.д., Гц): 1.23 (м, 2H, циклогексан); 1.33 (м, 1H, циклогексан); 1.42-1.57 (м, 4H, циклогексан); 1.70 (м, 1H, циклогексан); 2.48 (м, 2H, циклогексан); 2.93 (с, 2H, 6-CH₂); 7,19 (дд, 1H, аром, J₁=7.2, J₂=1.7); 7.27 (м, 1H, аром); 7.33 (м, 1H, аром); 7.82 (дд, 1H, 10-CH, J₁=7.5, J₂=1.5); 10.62 (с, 1H, NH); 10.68 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 72.40; H 6.52; N 9.78. C₁₇H₁₈N₂O₂. Вычислено, %: C 72.32; H 6.43; N 9.92.

3-Метил-2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6,-гексагидро Spiro(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан) (4). Выход 67 %, т.пл. 288-290°C. R_f 0.81 (этилацетат-бензол, 1:1). ИК-спектр, ν_{\max} , см⁻¹: 1600 (C=C_{аром}); 1630 (C=C); 1680 (C=O); 3160-3210 (NH). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ , м.д., Гц): 1.21 (м, 2H, циклогексан); 1.33 (м, 1H, циклогексан); 1.43-1.59 (м, 4H, циклогексан); 1.71 (м, 1H, циклогексан); 2.49 (м, 2H, циклогексан); 2.94 (с, 2H, 6-CH₂); 3.22 (с, 3H, CH₃); 7.20 (дд, 1H, аром, J₁=7.1, J₂=1.7); 7.27 (м, 1H, аром); 7.33 (м, 1H, аром); 7.84 (дд, 1H, 10-CH, J₁=7.5, J₂=1.5); 10.97 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 72.80; H 6.62; N 9.38. C₁₈H₂₀N₂O₂. Вычислено, %: C 72.95; H 6.80; N 9.45.

3-Этил-2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6,-гексагидро Spiro(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан) (5). Выход 95 %, т.пл. 267-268°C. R_f 0.85 (этилацетат-бензол, 1:1). ИК-спектр, ν_{\max} , см⁻¹: 1600 (C=C_{аром}); 1630 (C=C); 1680 (C=O); 3150-3220 (NH). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ , м.д., Гц): 1.21 (т, 3H, NCH₂CH₃, J=7.0); 1.25 (м, 2H, циклогексан); 1.32 (м, 1H, циклогексан); 1.43-1.58 (м, 4H, циклогексан); 1.71 (м, 1H, циклогексан); 2.51 (м, 2H, циклогексан); 2.93 (с, 2H, 6-CH₂); 3.90 (к, 2H, NCH₂, J=7.0); 7.19 (дд, 1H, аром, J₁=7.1, J₂=1.7); 7.27 (м, 1H, аром); 7.33 (м, 1H, аром); 7.84 (дд, 1H, 10-CH, J₁=7.5, J₂=1.6); 10.89 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 73.44; H 7.32; N 9.18. C₁₉H₂₂N₂O₂. Вычислено, %: C 73.52; H 7.14; N 9.03.

3-Пропил-2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6-гексагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан) (6).

Выход 92 %, т.пл.252-253°C. R_f 0.80 (этилацетат-бензол, 3:1). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д., Гц): 0.98 (т, 3H, NCH₂CH₂CH₃, J=7.4); 1.21 (м, 2H, циклогексан); 1.32 (м, 1H, циклогексан); 1.42-1.57 (м, 4H, циклогексан); 1.58-1.75 (м, 4H, циклогексан, NCH₂CH₂CH₃); 2.51 (м, 2H, циклогексан); 2.93 (с, 2H, 6-CH₂); 3.79 (т, 2H, NCH₂, J=7.4); 7.19 (дд, 1H, аром, J₁=7.1, J₂=1.6); 7.26 (м, 1H, аром); 7.30 (м, 1H, аром); 7.84 (дд, 1H, 10-CH, J₁=7.4, J₂=1.4); 10.89 (с, 1H, NH). Найдено, %: С 74.22; Н 7.42; N 8.82. C₂₀H₂₄N₂O₂. Вычислено, %: С 74.04; Н 7.46; N 8.63.

3-изо-Пропил-2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6-гексагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан) (7).

Выход 60 %, т.пл.197-198°C. R_f 0.85 (этилацетат-бензол, 1:1). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д., Гц): 1.20 (2H, м, циклогексан); 1.33 (м, 1H, циклогексан); 1.47 (д, 6H, 2xCH₃, J=6.9); 1.50-1.59 (м, 4H, циклогексан); 1.70 (м, 1H, циклогексан); 2.50 (м, 2H, циклогексан); 2.93 (с, 2H, 6-CH₂); 5.07 (сп, 1H, NCH, J=6.9); 7.19 (дд, 1H, аром, J₁=7.1, J₂=1.8); 7.26 (м, 1H, аром); 7.32 (м, 1H, аром); 7.84 (дд, 1H, аром, J₁=7.5, J₂=1.6); 10.70 (с, 1H, NH). Найдено, %: С 73.92; Н 7.49; N 8.53. C₂₀H₂₄N₂O₂. Вычислено, %: С 74.04; Н 7.46; N 8.63.

3-н-Бутил-2,4-Диоксо-1,2,3,4,5,6-гексагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан) (8).

Выход 78 %, т.пл.197-198°C. R_f 0.85 (этилацетат-бензол, 1:1). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д., Гц): 1.00 (т, 3H, NCH₂CH₂CH₂CH₃, J=7.4); 1.16-1.76 (м, 12H, NCH₂CH₂CH₂CH₃, циклогексан); 2.51 (м, 2H, циклогексан); 2.93 (с, 2H, 6-CH₂); 3.82 (т, 2H, NCH₂, J=7.4); 7.19 (дд, 1H, Ar, J₁=7.1, J₂=1.4); 7.23-7.36 (м, 2H, Ar); 7.84 (дд, 1H, 10-CH, J₁=7.5, J₂=1.4); 10.88 (с, 1H, NH). Найдено, %: С 74.60; Н 7.88; N 8.15. C₂₁H₂₆N₂O₂. Вычислено, %: С 74.52; Н 7.74; N 8.27.

3-Фенил-2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6-гексагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан) (9).

Выход 87 %, т.пл.>350°C. R_f 0.81 (этилацетат-бензол, 1:1). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д., Гц): 1,19-1,31 (3H, м, циклогексан); 1,44-1,57 (м, 4H, циклогексан); 1,70 (м, 1H, циклогексан); 2,44 (м, 2H, циклогексан); 3,00 (с, 2H, 6-CH₂); 7,18-7,49 (м, 8H, аром); 7,92 (дд, 1H, 10-CH, J₁=7,5, J₂=1,5); 11,16 (с, 1H, NH). Найдено, %: С 77.19; Н 6.05; N 7.66. C₂₃H₂₂N₂O₂. Вычислено, %: С 77.07; Н 6.19; N 7.81.

3-Бензил-2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6-гексагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан) (10).

Выход 97 %, т.пл. 259-260°C. R_f 0.90 (этилацетат-бензол, 1:1). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д., Гц): 1,22 (м, 2H, циклогексан); 1,34 (м, 1H, циклогексан); 1,43-1,59 (м, 4H, циклогексан); 1,71 (м, 1H, циклогексан); 2,51 (м, 2H, циклогексан); 2,95 (с, 2H, 6-CH₂); 5,02 (с, 2H, NCH₂); 7,16-7,42 (м, 8H, аром); 7,85 (дд, 1H, 10-CH, J₁=7,7, J₂=1,5); 11,02 (с, 1H, NH). Найдено, %: С 77.51; Н 6.48; N 7.37. C₂₄H₂₄N₂O₂. Вычислено, %: С 77.39; Н 6.49; N 7.52.

3-Фенэтил-2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6-гексагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан) (11).

Выход 91 %, т.пл.. 345-346°C. R_f 0.92 (этилацетат-бензол, 3:1). ИК-спектр, ν_{max}, см⁻¹: 1600 (C=Саром); 1630 (C=C); 1680 (C=O); 3150-3220 (NH). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д., Гц): 1,22 (м, 2H, циклогексан); 1,35 (м, 1H, циклогексан); 1,44-1,61 (м, 4H, циклогексан); 1,72 (м, 1H, циклогексан); 2,52 (м, 2H, циклогексан); 2,88 (м, 2H, NCH₂CH₂); 2,94 (с, 2H, 6-CH₂); 4,04 (м, 2H, NCH₂); 7,13-7,36 (м, 8H, аром); 7,85 (дд, 1H, 10-CH, J₁=7,6, J₂=1,5); 10,97 (с, 1H, NH). Найдено, %: С 77.54; Н 6.82; N 7.07. C₂₅H₂₆N₂O₂. Вычислено, %: С 77.69; Н 6.78; N 7.25.

3-м-Хлорфенил-2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6,-гексагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан) (12). Выход 23 %, т.пл. >350°C. R_f 0.84 (этилацетат-бензол, 1:1). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д., Гц): 1.27 (м, 3H, циклогексан); 1.53 (м, 4H, циклогексан); 1.70 (м, 1H, циклогексан); 2.41 (м, 2H, циклогексан); 2.99 (с, 2H, 6-CH₂); 7.14-7.18 (м, 1H, аром); 7.22-7.27 (м, 2H, аром); 7.28-7.50 (м, 4H, аром); 7.91 (дд, 1H, 10-CH, J₁=7.7, J₂=1.2); 11.22 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 70.42; H 5.22; Cl 8.90; N 7.01. C₂₃H₂₁ClN₂O₂. Вычислено, %: C 70.31; H 5.39; Cl 9.02; N 7.13.

3-Фурфурил-2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6,-гексагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан) (13). Выход 90 %, т.пл. 231-233°C. R_f 0.83 (этилацетат-бензол, 1:1). ИК-спектр, ν_{max}, см⁻¹: 1600 (C=Саром); 1630 (C=C); 1694 (C=O); 3160-3220 (NH). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д., Гц): 1,18-1,39 (м, 3H, циклогексан); 1,43-1,59 (м, 4H, циклогексан); 1,71 (м, 1H, циклогексан); 2,50 (м, 2H, циклогексан); 2,94 (с, 2H, 6-CH₂); 5,02 (с, 2H, NCH₂); 6,26 (д, 1H, 3'-CH фуран, J=3,2); 6,29 (дд, 1H, 4'-CH фуран, J₁=3,2, J₂=1,7); 7,20 (дд, 1H, 7-CH, J₁=7,2, J₂=1,5); 7,24-7,37 (м, 2H, 8-CH, 9-CH); 7,35 (д, 1H, 5'-CH фуран, J=1,7); 7,84 (дд, 1H, 10-CH, J₁=7,7, J₂=1,5); 11,04 (уш.с, 1H, NH). Найдено, %: C 73.04; H 6.22; N 7.58. C₂₂H₂₂N₂O₃. Вычислено, %: C 72.91; H 6.12; N 7.73.

1-Бензил-3-этил-2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6,-гексагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан) (14). Смесь 1.55 г (0.005 моля) 3-этил-2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6,-гексагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексана) (5), 0.34 г (0.006 моля) едкого кали, 0.64 г (0.005 моля) бензилхлорида и 30 мл абс. этанола кипятят с обратным холодильником 10 ч, охлаждают, прибавляют 20 мл холодной воды. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из бутанола. Получают 1,6 г (71%) 1-бензилхиназолина **14** с т.пл. 137-138°C. R_f 0,81 (этилацетат-бензол, 1:1). ИК-спектр, ν_{max}, см⁻¹: 1600 (C=Саром); 1638 (C=C); 1684 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д., Гц): 1.05 (м, 2H, циклогексан); 1.21 (т, 3H, NCH₂CH₃, J=7.0), 1.25-1.58 (м, 5H, циклогексан); 1.70 (м, 1H, циклогексан); 2.41 (м, 2H, циклогексан); 2.80 (с, 2H, 6-CH₂); 3.94 (к, 2H, NCH₂CH₃, J=7.0); 5.22 (с, 2H, NCH₂); 7.03 (м, 2H, аром); 7.15-7.35 (м, 7H, аром). Найдено, %: C 78.10; H 6.87; N 7.08. C₂₆H₂₈N₂O₂. Вычислено, %: C 77.97; H 7.05; N 6.99.

1-Бензил-3-фурфурил-2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6,-гексагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексана) (15). Аналогично из 1.81 г (0.005 моля) 3-фурфурил-2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6,-гексагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексана) (13), 0.34 г (0.006 моля) едкого кали и 0.64 г (0.005 моля) бензилхлорида получают 1.6 г (65%) 1-бензилхиназолина **15** с т.пл. 130-131°C. R_f 0.81 (этилацетат-бензол, 1:1). ИК-спектр, ν_{max}, см⁻¹: 1600 (C=Саром); 1630 (C=C); 1694(C=O). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д., Гц): 1.02-1.11 (м, 2H, циклогексан); 1.25-1.60 (м, 5H, циклогексан); 1.71 (м, 1H, циклогексан); 2.41 (м, 2H, циклогексан); 2.83 (с, 2H, 6-CH₂); 5.06 (с, 2H, NCH₂); 5.24 (с, 2H, CH₂-Ph); 6.23 (д, 1H, 3'-CH фуран, J=3.3); 6.28 (дд, 1H, 4'-CH фуран, J₁=3.3, J₂=1.7); 7.00-7.05 (м, 2H, аром); 7.15-7.39 (м, 8H, аром и 5'-CH фуран). Найдено, %: C 77.12; H 6.41; N 6.35. C₂₉H₂₈N₂O₃. Вычислено, %: C 76.97; H 6.24; N 6.19.

**2,4-ԴԻՕՔՍՈ-1,2,3,4,5,6-ՀԵՔՍԱՀԻԴՐՈՍՊԻՐՈ(ԲԵՆՆՉՈ[h])ԽԻՆԱՉՈՒԻՆ-5,1'-
ՑԻԿԼՈՀԵՔՍԱՆՆԵՐԻ) ՄԻՆԹԵԶԸ**

Ա. Ի. ՄԱՐԿՈՍՅԱՆ, Ս. Հ. ԳԱԲՐԻԵԼՅԱՆ և Ռ. Ս. ՍՈՒՔԱՍՅԱՆ

4-Ամինո-3-էթօքսիկարբոնիլ-1,2-դիհիդրոսպիրո(նավթալին-2,1'-ցիկլոհեքսանը) փոխազդեցության մեջ դնելով ֆենիլքլորֆորմիատի հետ ստացվել է 3-էթօքսիկարբոնիլ-1,2-դիհիդրոսպիրո(նավթալին-2,1'-ցիկլոհեքսան)-4-կարբամինաթթվի ֆենիլ էսթերը, որի կոնդենսումով ալիֆատիկ, արոմատիկ և հետերոարոմատիկ ամինների հետ սինթեզվել են 2,4-դիօքսո-1,2,3,4,5,6-հեքսահիդրոսպիրո(բենզո[h])խինազոլին-5,1'-ցիկլոհեքսանները: Ցույց է տրվել, որ հիմքի ներկայությամբ 3-տեղակալված-2,4-դիօքսո-1,2,3,4,5,6- հեքսահիդրոսպիրո(բենզո[h])խինազոլին-5,1'-ցիկլոհեքսանների) բենզիլ քլորիդով ալկիլացման ժամանակ տեղի է ունենում N-ալկիլացում: Ստացված միացություններից մի քանիսը ցուցաբերել են 40-50% հակամոնոամինօքսիդազային ակտիվություն:

**SYNTHESIS OF 2,4-DIOXO-1,2,3,4,5,6- HEXAHYDROSPIRO(BENZO[h]QUINAZOLINE-5,1 ' -
CYCLOHEXANES)**

A. I. MARKOSYAN, S. H.GABRIELIAN and R.S. SUKASYAN

Scientific and Technological Centre of Organic and Pharmaceutical Chemistry
NAS RA

A. L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry
Armenia, 0014, Yerevan, Azatutyan str., 26
E-mail: markosyan@netsys.am

By interaction of 4-amino-3-ethoxycarbonyl-1,2-dihydrospiro(naphthalene-2,1'-cyclohexane) with phenylchloroformiate phenyl ether of 3-ethoxycarbonyl-1,2-dihydrospiro(naphthalene-2,1'-cyclohexane))-4-carbamic acid is obtained. Condensation of the latter with aliphatic, aromatic and heteroaromatic amines has resulted in 2,4-dioxo-1,2,3,4,5,6- hexahydrospiro(benzo[h]quinazolin-5,1'-cyclohexanes). It is shown, that at interacton of 3-substituted-2,4-dioxo-1,2,3,4,5,6-hexahydrospiro(benzo[h] quinazoline-5,1'-cyclohexanes) with benzyl chloride in the presence of the base N-alkylation takes place. Some of the synthesized compounds have shown 40-50% antimonooxidaze activity.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Маркосян А.И., Диланян С.В., Куроян Р.А., Чачоян А.А., Гарибджанян Б.Т.* // Хим.-фарм. ж., 1995, т. 29, №4, с. 32.
- [2] *Маркосян А.И., Куроян Р.А., Оганисян М.Г., Джагацпанян И.А., Асрян А.Б., Зигильян С.Г.* // Хим.-фарм. ж., 1996, т. 30, №8, с.10.
- [3] *Маркосян А.И., Оганисян М.Г., Куроян Р.А., Сукасян Р.С., Арзанунц Э.М., Саркисян И.С.* // Хим.-фарм. ж., 1991, т. 25, №8, с. 26.
- [4] *Маркосян А.И., Куроян Р.А., Диланян С.В., Ширханян Л.А.* // ХГС, 1996, №4, с. 530.
- [5] *Маркосян А.И., Оганисян М.Г., Куроян Р.А., Григорян Р.Т.* // Арм. хим. ж., 1992, т. 45, №3-4, с. 208.
- [6] *Маркосян А.И., Оганисян М.Г., Куроян Р.А.* // ХГС, 1992, №5, с. 658.
- [7] *Маркосян А.И., Куроян Р.А., Диланян С.В., Оганесян А.Ш., Карапетян А.А., Стручков Ю.Т.* // ХГС, 1999, №1, с. 105.
- [8] *Маркосян А.И., Куроян Р.А., Диланян С.В.* // ХГС, 2000, №3, с. 396.
- [9] *Маркосян А.И., Куроян Р.А., Диланян С.В., Алексанян М.С., Карапетян А.А., Стручков Ю.Т.* // ХГС, 2000, №5, с. 658.
- [10] *Маркосян А.И., Куроян Р.А., Диланян С.В.* // ХГС, 2000, №5, с. 663.
- [11] *Tamazyan R., Auvazyan A., Markosyan A., Gabrielyan S.* // Acta Crystallographica, 2008, т. 64, р. 748.
- [12] *Сафразбекян Р.Р., Сукасян Р.С.* // Вопросы медицинской химии, 1970, т. 16, с. 623.
- [13] *Куроян Р.А., Маркосян А.И., Оганисян А.Ш., Оганисян М.Г.* // Арм. хим. ж., 1989, т. 42, №8, с. 527.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱՇԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 61, №3–4, 2008 Химический журнал Армении

ХИМИЯ ПОЛИМЕРОВ

УДК 547.542.952+491.8

СОПОЛИМЕРЫ АКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ И ХЕЛАТНОГО КОМПЛЕКСА ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ

Г. В. АКОПЯН, Р. А. КАРАМЯН и М. Л. ЕРИЦЯН

Армянский государственный педагогический университет им. Х.Абовяна Армения, 0010, Ереван, ул. Ханджяна, 5
E-mail: Hakobyanlusi@yahoo.com

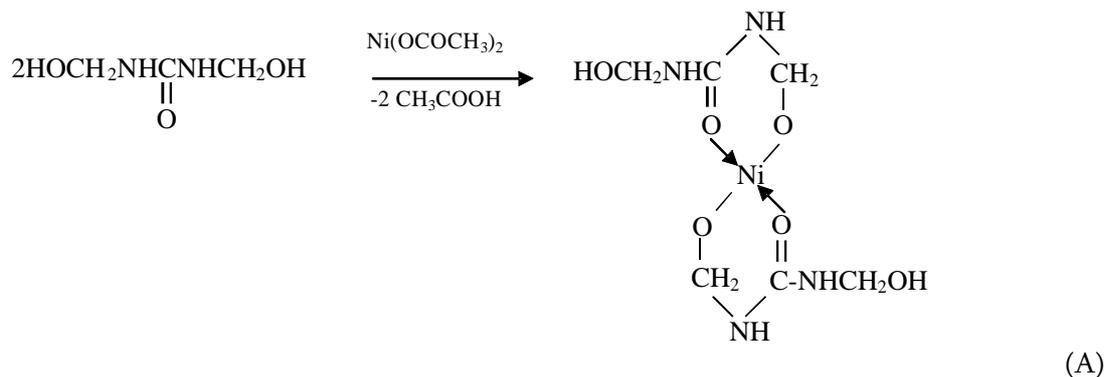
Поступило 31 III 2008

На основе акриловой кислоты и ее производных с концевыми акрилатными группами получен новый водорастворимый металлсодержащий хелатный комплекс. Исследована сополимеризация между этим хелатным комплексом и акриловой кислотой для использования в качестве шивателя при синтезе водонабухающих пространственно сшитых сополимеров. Определены константы сополимеризации r_1 и r_2 . Изучена водопоглощающая способность сшитых сополимеров.

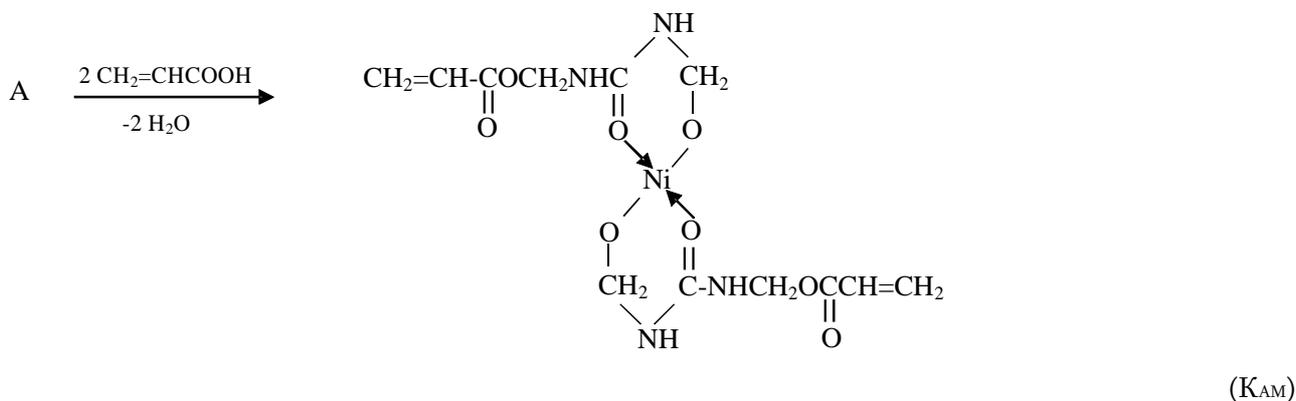
Рис. 2, табл. 2, библиограф. ссылок 9.

В работах [1-6] в качестве основы для сшитых водонабухающих полимеров в основном использовались акриловая кислота (АК) и ее соли с щелочными металлами. Установлена взаимосвязь между физико-химическими характеристиками и природой шивателей в водонабухающих полимерах, что имеет чрезвычайно важное значение при создании полимеров прикладного назначения с требуемыми свойствами.

Целью данного исследования является синтез способного к гидролизу сополимера с использованием шивателя хелатного типа (K_{AM}), изучение сополимеризации между АК и K_{AM} с определением констант сополимеризации r_1 и r_2 . Для синтеза такого шивателя предварительно получен хелатный комплекс с концевыми свободными метилольными группами следующей структуры:

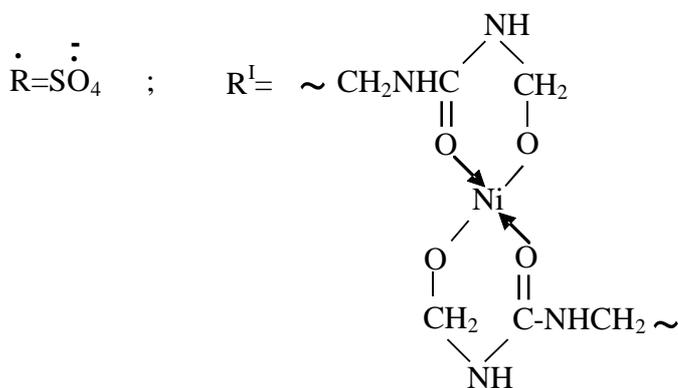
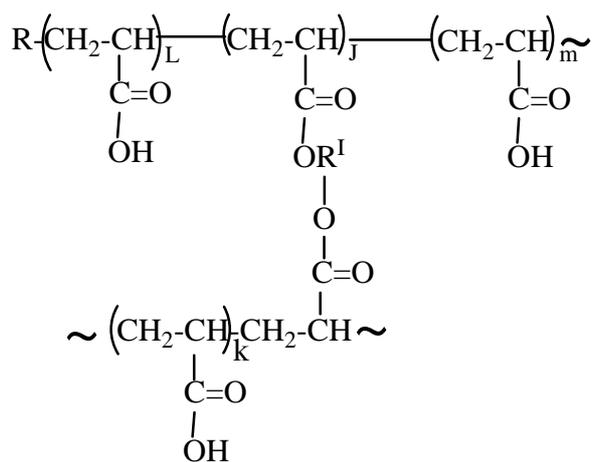


Реакция между А и АК приводит хелатному комплексу с концевыми винильными группами, способными вступать в радикальную сополимеризацию с водорастворимыми мономерами.



Была проведена сополимеризация АК и K_{AM}. Учитывая, что синтезированные сополимеры должны быть обогащены АК, следовало определить активность сшивателя K_{AM} по отношению к АК. Зависимость мольных соотношений мономерных звеньев АК/K_{AM} в сополимерах от мольных соотношений АК/K_{AM} в исходной мономерной смеси приводится в табл. 1.

Следует отметить, что во всех опытах концентрация АК поддерживалась постоянной –1 моль·л⁻¹. По данным табл. 1, активность K_{AM} выше активности АК при их совместной полимеризации. Реакцию сополимеризации между указанными мономерами и структуры полученных сополимеров можно представить в следующем виде:



где

Таблица 1

Зависимость звеньевого состава сополимеров от мольного соотношения сополимеризующихся мономеров в исходной смеси

Образцы сополимеров	Мольное соотношение АК/КАМ в мономерной смеси (F)	Элементный состав сополимеров, %				Мольное соотношение мономерных звеньев АК/КАМ в сополимерах, (f)
		C	H	N	Ni	
I	1.0	36.36	4.5	13.05	13.75	0.26
II	2.0	36.8	4.54	12.64	13.31	0.53
III	4.0	37.86	4.62	11.62	12.24	1.07
IV	8.0	39.52	4.75	10.03	10.57	2.13
V	10.0	40.19	4.8	9.39	9.9	2.66
VI	20.0	42.58	4.98	7.1	7.48	5.33

Используя результаты приведенные в табл. 1 и уравнение Файнемана-Росса для совместной полимеризации моно- и бифункциональных (по ненасыщенным группам) соединений [7], можно определить константы сополимеризации r_1 и r_2 .

$$\frac{F}{f}(f-1) = \frac{r_1}{2} \frac{F^2}{f} - 2r_2,$$

где $r_1 = \frac{K_{1,1}}{K_{1,2}}$, $r_2 = \frac{K_{2,2}}{K_{2,1}}$; $K_{1,1}$ и $K_{1,2}$ - константы скорости присоединения радикала АК к своему мономеру и мономеру K_{AM} ; $K_{2,2}$ и $K_{2,1}$ - константы скорости присоединения радикала K_{AM} к мономерам K_{AM} и АК, соответственно.

Из зависимости $\frac{F}{f}(f-1)$ от $\frac{F^2}{f}$ были определены r_1 и r_2 (рис.1), равные $0,47^{0,1}$ и $1,7^{0,1}$, соответственно.

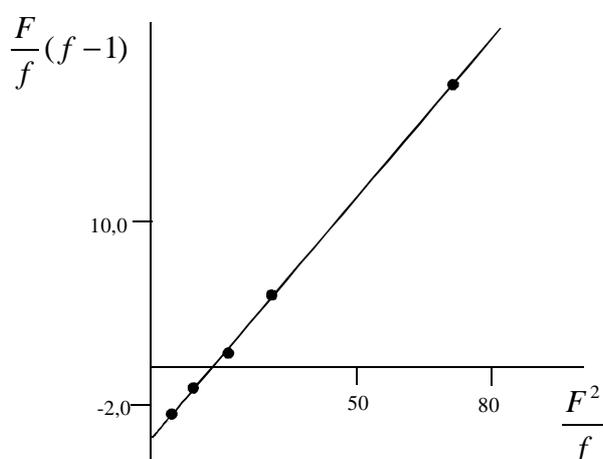


Рис. 1. Зависимость $\frac{F}{f}(f-1)$ от $\frac{F^2}{f}$.

Для оценки констант сополимеризации r_1 и r_2 конверсия мономеров не превышала 10%. С целью синтеза пространственно сшитых сополимеров сополимеризация проводилась до 100% конверсии. Полученные сшитые сополимеры отличаются водопоглощающей способностью. В табл. 2 приводятся зависимости водопоглощающей способности сополимеров на основе АК и K_{AM} как от мольного соотношения АК/ K_{AM} звеньев АК и K_{AM} в сополимерной цепи, так и от числа операций водопоглощения-высушивания. Как видно, водопоглощающая способность сшитых сополимеров с повышением мольного соотношения АК/ K_{AM} сначала повышается, а затем понижается, что зависит

от плотности сшивок между цепями макромолекул. Между макромолекулами существует оптимальная плотность, при которой водопоглощение сополимерами максимально.

Нами исследовано поведение сшитых сополимеров в водных растворах NaOH (рис. 2). Из рисунка следует, что с понижением мольного соотношения АК/NaOH значительно снижается водопоглощение сополимеров, что, по-видимому, связано с низкой гидролитической стойкостью сшитых сополимеров. Необходимо отметить, что с повышением мольного соотношения АК/КАМ понижается гидролитическая стойкость сополимеров в результате низкой плотности сшивок между макромолекулами.

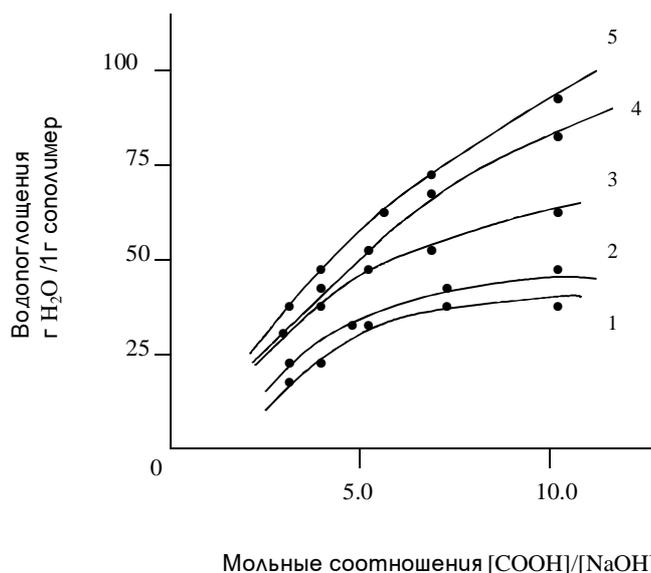


Рис. 2. Зависимость водопоглощения сшитых сополимеров от мольного соотношения $-\text{COOH}/\text{NaOH}$. Мольное соотношение АК/КАМ 2 (1), 4 (2), 10 (3), 20 (4), 25 (5).

Экспериментальная часть

Состав сополимеров определен атомно-адсорбционным спектрофотометром марки “AAS-3”. ИК-спектры шивателя сняты на спектрофотометре “UR-20”, ЯМР ^1H спектры – на “Varian Mercury-300” (в ДМСО). Диметилолмочевина получена согласно [8]. АК отгоняли и использовали фракцию с т.кип. 141°C , n_D^{20} 1,4224. В качестве инициатора полимеризации после перекристаллизации из этанола использован $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$. Хелатный комплекс на основе диметилолмочевины и $\text{Ni}^{2+}(\text{A})$ описан в [9].

Зависимость водопоглощения сополимеров от мольного соотношения АК/К_{ам} и числа повторения операции водопоглощения-высушивания

Мольное соотношение мономерных звеньев в сополимере АК/К _{ам}	Водопоглощение г Н ₂ О/1 г сопол.	Водопоглощение г Н ₂ О/1 г сопол. после цикличности, раз				
		1	3	5	8	9
1:0.5	10.0	10.0	9.0	8.0	7.0	7.0
1:0.25	18.0	18.0	17.0	15.5	14.5	13.0
1:0.1	30.0	29.5	27.5	22.0	20.0	19.0
1:0.07	55.0	53.0	51.0	45.0	30.0	26.0
1:0.05	70.0	70.0	66.0	57.0	45.0	35.0
1:0.04	80.0	78.0	74.0	70.0	50.0	40.0
1:0.03	87.0	85.0	82.0	78.0	45.0	35.0
1:0.02	110.0	105.0	89.0	80.0	58.0	44.0
1:0.016	150.0	146.0	130.0	105.0	60.0	50.0
1:0.0125	140.0	136.0	125.0	100.0	56.0	47.0
1:0.01	125.0	120.0	100.0	85.0	48.0	42.0

Получение хелатного комплекса К_{ам}. В течение 2-2,5 ч проводят реакцию между 5,3 г (0,02 моля) соединения (А) и 2,95 г (0,041 моля) АК в массе при 90-95°C, смесь охлаждают, неоднократно промывают водно-ацетоновым раствором (при 1:1), перекристаллизовывают из спирта и сушат. Получают кристаллы зеленого цвета. Выход 87,5%. К_{ам} плавится с разложением при 330°C, растворяется в воде, частично в этиловом спирте, ДМФА, ДМСО. ИК-спектры, ν , ρC^{-1} : 550-610 (Ni-O), 1210-1250 (-CH₂O-), 1650 (CH₂=CH-), 1685-1695 (-C-O-), 1725 (-C-NH-). Спектр ЯМР ¹H (δ , м.д.):

$$\begin{array}{c} \parallel \\ \text{O} \end{array} \quad \quad \quad \begin{array}{c} \parallel \\ \text{O} \end{array}$$

4.2- 4.35 и 4.43-4.57 Т (4Н, 2>NH₂O); 3.9-4.3 д (4Н, -NHCH₂-); 5.0-5.36 м (4Н, =CH₂); 5.72-5.93 м (2Н, =CH₂); 6.46-6.5 и 6.56-6.59 с (4Н, 4 NH).

Сополимеризация АК с К_{ам}. В реактор загружают расчетное количество сополимеризующихся мономеров, соотношения мономеров соответствуют приведенным в табл. 1-2. Инициатор полимеризации – персульфат аммония. Сополимеризацию проводят при 75^o0,1°C.

Для определения констант сополимеризации АК и К_{ам} реакцию проводят до 15 мин, при этом глубина конверсии не превышает 10%. Для получения сшитых сополимеров сополимеризация при указанной температуре проводится в течение не менее 2,5 ч, конверсия сополимеризующихся мономеров составляет 100%. Сополимеры осаждают из этилового спирта, отфильтровывают и

при 70-75°C высушивают под вакуумом (1,5-2 мм рт ст) до постоянной массы.

Определение водопоглощения сополимеров. В реактор объемом 1 л загружают заданное количество сополимерного порошка, полностью заливают водой и оставляют набухать (не менее 24 ч), после чего удаляют воду, не поглощенную сополимерами, и измеряют ее объем. По разности объемов исходной и не поглощенной сополимерами воды определяют водопоглощение сополимеров.

ԱԿՐԻԼԱԹԹՎԻ ԵՎ ՆՐԱ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՀԻՄԱՆ ՎՐԱ ԽԵԼԱՏՅԻՆ ԿՈՍՊՈԼԻՄԵՐՍԻ ՀԱՄԱՊՈԼԻՄԵՐՆԵՐ

Գ. Վ. ՀԱԿՈԲՅԱՆ, Ռ. Ա. ԲԱՐԱՄՅԱՆ և Մ. Լ. ԵՐԻՏՅԱՆ

Մինթեզվել է ակրիլատային ծայրային խմբերով մետաղ պարունակող ջրալուծ խելատային կոմպլեքս, որը օգտագործվել է ակրիլաթթվի և նրա ածանցյալների հիման վրա տարածական կարված ջրակլանող համապոլիմերների ստացման համար: Որոշվել են այդ խելատային կոմպլեքսի և ակրիլաթթվի համապոլիմերման հաստատունները (r_1 և r_2): Ուսումնասիրվել է կարված համապոլիմերների ջրակլանողականությունը:

COPOLYMERS OF ACRYLIC ACID AND CHELATE COMPLEX ITS DERIVATIVES

G. V. HAKOBYAN, R. A. KARAMYAN and M. L. YERITSYAN

Kh.Abovyan Armenian State Pedagogical University
Armenia, 0010, Yerevan, Khanjan str., 5
E-mail: Hakobyanlusi@yahoo.com

The interaction by dimethylol urea with nickel acetate resulted in chelate complex with reactive methylol end-groups that was then brought into reaction with acrylic acid to produce water-soluble chelate compound with unsaturated bifunctional groups.

The reaction between the nickel chelate complex (with methylol end group) and acrylic acid was carried out in the mass. The obtained compound with bifunctional acrylate groups, being distinguished by its high reactivity, was used as a stitcher in the synthesis of water-swelling spatially stitched copolymers of acrylic acid and its derivatives.

To assess the density of conjugation between copolymer macrocolecules, first of all constant of copolymerization (r_1 and r_2) between acrylic acid and nickel chelate complex with acrylate end groups were determined. Numerical values of r_1 and r_2 showed that the activity of this complex-stitcher significantly exceeds the activity of acrylic acid.

The dependence of water of water-absorbing ability of stitched copolymers on molar ratio acrylic acid/complex in the copolymer chain has been studied. Preservation of the water-absorbing ability of stitched copolymers in repeated operations of water-absorbing-drying has been also investigated.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Досева В.Н., Шенков С.Д., Бръчков Хр. // ВМС, 2002, т. 44Б, №8, с.1444.
- [2] Philipova O.E., Karibyants N.S., Starodubtdev S.E. // Macromolecules, 1944, v, 27, №9, p. 2398.
- [3] Ерицяи М.Л., Галстяи Г.Г., Карамяи Р.А. // ВМС, 2003, т.45А, №7, с.1202.
- [4] Сулейманов Н.Э., Будтова Т.В., Бектуров Е.А. // ВМС, 2002, т. 44А, №9, с.1571.
- [5] Акопяи Г.В., Карамяи Р.А, Енгибаряи Р.Н., Ерицяи М.Л. // ЖПХ, 2007, т. 80, вып. 6, с. 1024.
- [6] Заявка Р20010115 Армения // Промышленная собственность, 2002, №3, с. 23.
- [7] Ерицяи М.Л., Агасаряи А.В. // Арм. хим. ж., 1982, т.35, №4, с. 265.
- [8] Николаев А.Ф. Синтетические полимеры и пластические массы на их основе. М.-Л., Химия, 1964, 380с.
- [9] Акопяи Г.В., Карамяи Р.А., Григоряи С.К., Ерицяи М.Л. // Ученые записки ЕГУ, 2005, т.2, с. 66.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱՇԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 61, №3-4, 2008 Химический журнал Армении

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

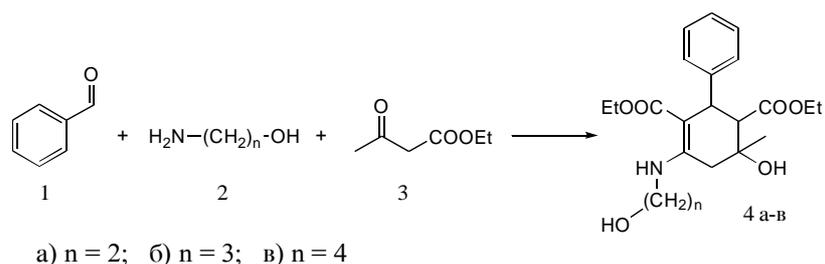
УДК 547.571 + 547.435 + 547.484.34 + 547.595.7

АНОМАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ ПЕРВИЧНЫХ
АМИНОСПИРТОВ В РЕАКЦИИ ГАНЧА

Первый синтез производных 1,4-дигидропиридинов путем реакции циклоконденсации ацетоуксусного эфира, альдегида и аммиака был осуществлен Ганчем в 1881 г. [1]. С тех пор появились новые варианты первоначального метода, позволяющие синтезировать различно замещенные 1,4-дигидропиридины [2,3]. Неослабевающий интерес, особенно в последние годы, к этой реакции вызван биологической активностью этих соединений, используемых в качестве лекарственных препаратов [4].

Как показывают литературные данные, применение первичных аминов вместо аммиака, мало исследовано. Алифатические амины не дают хороших результатов, поэтому часто используют соли алкиламинов, проводя реакции в присутствии пиридина; из ароматических аминов наиболее изучены анилины [5].

С целью расширения области применения первичных аминов в реакции Ганча нами были изучены биогенные амины, такие, как β -, γ - и δ -аминоспирты. Проведенные исследования показали, что указанные аминокислоты в реакции с ацетоуксусным эфиром и бензальдегидом в растворе абс. этилового спирта при 20°C не приводят к ожидаемым 1,4-дигидропиридинам, а в результате реакции происходит карбоциклизация с образованием 5-N-(гидроксиалкил)амино-3-фенил-2,4-диэтоксикарбонил-1-метил-4-циклогексен-1-олов 4 с выходами 47-52%.



Структура полученных соединений установлена ИК- и ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопией.

5-N-(2-Гидроксиэтил)амино-3-фенил-2.4-диэтоксикарбонил-1-метил-4-циклогексен-1-ол (4a). Раствор 1.06 г (0.01 моля) бензальдегида, 0.61 г (0.01 моля) этаноламина и 2.6 г (0.02 моля) ацетоуксусного эфира в 10 мл абс. этилового спирта оставили при комнатной температуре на несколько дней, пока не прекратилось визуальное увеличение объема кристаллической массы. После фильтрования и промывки абс. эфиром получили 1.83 г (47%) **4a** с т.пл. 94-95°C (из этанола) [6]. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1620 (C=C); 1700-1720 (COO); 3100-3200 (OH); 3310 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (ДМСО- d_6): 0.66 т (3H, $J=7.1$; 7.1 Гц, 4- CH_2CH_3), 1.03 т (3H, $J=7.1$; 7.1 Гц, 2- CH_2CH_3), 1.20 с (3H, 1- CH_3), 2.35 д (1H, $J=10.8$ Гц, 2-CH), 2.42 д (1H, $J=16.9$ Гц) и 2.58 д (1H, $J=17.3$ Гц, 6- CH_2), 3.30 м (2H, NCH_2), 3.58 м (2H, OCH_2 и 1H, 4- CH_2CH_3), 3.73 м (1H, 4- CH_2CH_3), 3.88 с (1H, 1-OH), 3.93 к (2H, $J=7.1$; 7.1; 7.0 Гц, 2- CH_2CH_3), 4.03 д (1H, $J=11.0$ Гц, 3-CH), 4.55 т (1H, $J=5.4$; 5.4 Гц, CH_2OH), 6.97-7.10 м (5H, Ph), 9.02 т (1H, $J=5.9$; 5.9 Гц, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д. (ДМСО- d_6): 13.267, 13.623, 28.014, 42.202, 44.273, 57.061, 58.113, 58.987, 60.426, 67.229, 91.092, 95.492, 124.573, 126.886 (2C), 126.918 (2C), 147.440, 156.225, 168.399, 172.541.

5-N-(3-Гидроксипропил)амино-3-фенил-2.4-диэтоксикарбонил-1-метил-4-циклогексен-1-ол (4б). Аналогично из 1.06 г (0.01 моля) бензальдегида, 0.75 г (0.01 моля) пропаноламина и 2.6 г (0.02 моля) ацетоуксусного эфира в 10 мл абс. этилового спирта получили 1.95 г (48.2 %) **4б** с т.пл. 95-96°C (из этанола). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1635 (C=C); 1700-1710 (COO); 3200-3300 (OH); 3450 (NH). Спектр ЯМР ^1H , (δ , м.д. (ДМСО- d_6): 0.65 т (3H, $J=7.1$; 7.1 Гц, 4- CH_2CH_3), 1.03 т (3H, $J=7.1$; 7.1 Гц, 2- CH_2CH_3), 1.20 с (3H, 1- CH_3), 1.75 п (2H, $J=6.6$; 6.6; 6.6; 6.6 Гц, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2.35 д (1H, $J=10.7$ Гц, 2-CH), 2.43 д (1H, $J=17.1$ Гц) и 2.59 д (1H, $J=17.3$ Гц, 6- CH_2), 3.30 м (2H, NCH_2), 3.56 м (2H, OCH_2 и 1H, 4- CH_2CH_3), 3.72 м (1H, 4- CH_2CH_3), 3.88 с (1H, 1-OH), 3.93 к (2H, $J=7.1$; 7.1; 7.1 Гц, 2- CH_2CH_3), 4.02 д (1H, $J=10.6$ Гц, 3-CH), 4.23 т (1H, $J=4.9$; 4.9 Гц, CH_2OH), 6.98-7.14 м (5H, Ph), 8.90 т (1H, $J=5.5$; 5.5 Гц, NH).

5-N-(4-Гидроксибутил)амино-3-фенил-2.4-диэтоксикарбонил-1-метил-4-циклогексен-1-ол (4в). Аналогично из 0.56 г (0.005 моля) бензальдегида, 0.445 г (0.005 моля) бутаноламина и 1.3 г (0.01 моля) ацетоуксусного эфира в 7 мл абс. этилового спирта получили 1.08 г (51.5%) **4в** с т.пл. 128-129°C (из этанола). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1640 (C=C); 1700-1715 (COO); 3100-3200 (OH); 3350 (NH). Спектр ЯМР ^1H , (δ , м.д. (ДМСО- d_6): 0.63 т (3H, $J=7.1$; 7.1 Гц, 4- CH_2CH_3), 1.00 т (3H, $J=7.1$; 7.1 Гц, 2- CH_2CH_3), 1.19 с (3H, 1- CH_3), 1.61 ддд (4H, $J=6.8$; 13.2; 19.2 Гц $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2.33 д (1H, $J=10.8$ Гц, 2-CH), 2.35 д (1H, $J=17.1$ Гц) и 2.56 д (1H, $J=17.2$ Гц, 6- CH_2), 3.21 м (2H, NCH_2), 3.48 дд (2H, $J=6.0$; 11.4 Гц, OCH_2), 3.56 м (1H, 4- CH_2CH_3), 3.70 м (1H, 4- CH_2CH_3 , 1H, 1-OH), 3.90 т (1H, $J=5.3$; 5.3 Гц, CH_2OH), 3.92 к (2H, $J=7.1$; 7.1; 7.1 Гц, 2- CH_2CH_3), 3.99 д (1H, $J=10.4$ Гц, 3-CH), 6.97-7.13 м (5H, Ph), 8.91 т (1H, $J=5.6$; 5.6 Гц, NH).

**ԱՌԱՋՆԱՅԻՆ ԱՄԻՆՈՍՊԻՐՏՆԵՐԻ ՈՉ ՍՈՎՈՐԱԿԱՆ
ՎԱՐՔԸ ՀԱՆՉԻ ՌԵԱԿՑԻԱՅՈՒՄ**

**Մ. Ս. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, Ս. Ս. ՀԱՅՈՏՅԱՆ, Ա.Խ. ԽԱՉԱՏՐՅԱՆ,
Ա. Է. ԲԱԴԱՍՅԱՆ և Ս. Գ. ԿՈՆԿՈՎԱ**

Ցույց է տրվել, որ β -, γ - և δ -առաջնային ամինոսպիրտների, բենզալդեհիդի և ացետոքացախաթթվի էսթերի եռկոմպոնենտ փոխազդեցության արդյունքում չեն ստացվում Հանչի ռեակցիայի արգասիքները 1,4-դիհիդրոպիրիդիններ: Հաստատվել է, որ ռեակցիայի հետևանքով տեղի է ունենում կարբոցիկլացում, 5-N-(հիդրօքսիալկիլ)ամինո-3-ֆենիլ-2,4-դիէթօքսիկարբոնիլ-1-մեթիլ-4-ցիկլոհեքսեն-1-օլերի առաջացմամբ 47-52% ելքերով:

**UNUSUAL BEHAVIOR OF PRIMARY AMINOALCOHOLS
IN HANTZSCH REACTION**

**M. S. SARGSYAN, S. S. HAYOTSYAN, A. Kh. KHACHATRYAN,
A. E. BADASYAN and S. G. KONKOVA**

The Scientific Technological Centre of
Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA,
Institute of Organic Chemistry
Armenia, 0091, Yerevan, Z. Sarkavag str. 167a

It has been shown, that in the result of three-component interaction of β -, γ - and δ - primary aminoalcohols with benzaldehyde and acetoacetic ester instead of Hantzsch reaction products 1,4-dihydropyridines, a carbocyclization product is formed 5-N-(hydroxyalkyl)amino-3-phenyl-2,4-diethoxycarbonyl-1-methyl-4-cyclohexene-1-oles in 47-52% yield.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Hantzsch A.* // Chem. Ber., 1881, v. 14, s. 1637.
- [2] *Саусиньш А.Э., Дубур Г.Я.* // ХГС, 1992, №4, с. 435.
- [3] *Singh H., Singh K.* // Tetrahedron, 1989, v. 45, №12, p. 3967.
- [4] *Filipan-Litvic M., Litvic M., Cepanec I., Vinkovic V.* // Molecules, 2007, v. 12, p. 2546.
- [5] *Саусиньш А.Э., Дубур Г.Я.* // ХГС, 1980, №4, с. 493.
- [6] *Конькова С.Г., Айоцян С.С., Хачатрян А.Х., Бадасян А.Э., Саргсян М.С.* // ЖОХ, 2008, т. 78, вып. 4, с. 698.

Научно-технологический центр
органической и фармацевтической
химии НАН Республики Армения
Институт органической химии
Армения, 0091, Ереван, ул. З. Саркавага, 167^a
E-mail: shayotsyan@gmail.com
Тел.: +37477903050

**Մ. Ս. ՍԱՐԳՏՅԱՆ
Ս. Ս. ԱՅՕՇՅԱՆ
Ա. Խ. ԽԱՉԱՏՐՅԱՆ
Ա. Է. ԲԱԴԱՍՅԱՆ
Ս. Գ. ԿՈՆՅՈՎԱ**

Поступило 10 IX 2008

ANNIVERSARIES

Academician A.B. Nalbandyan (1908 – 1987)

Aram B. Nalbandyan was a prominent scientist in the field of physicochemistry, one of the brilliant representatives of the famous school of the kinetics created by an academician Nobel Prize winner N.N.Semenov. A.B.Nalbandyan's 100th anniversary was celebrated on the first of January this year.

The scientific activities of A.B. Nalbandyan started in the period of rise and formation of the concept of chain reaction, which gave birth to the development of new trends in different fields of natural sciences. He devoted his whole life to the study of the chain processes having contributed greatly to strengthening and developing these concepts.

Having graduated from the Physico-mathematical Department, Pedagogical Faculty of the Yerevan State University in 1930, in 1931 he entered the post-graduate course of the Institute of Chemical Physics (ICP) of the USSR Academy of Sciences (AS) and actively engaged in investigation of chain reactions.

The phenomenon of ignition limits was studied in detail by the example of hydrogen oxidation, which became the model of similar reactions. A.B. Nalbandyan's brilliant experiments allowed in-depth to understand the phenomena related to the chain terminations on the reactor walls at low pressures, close to the first (lower) self-ignition limit, thus to confirm the basic principles of the lower limit theory, and get deeply into the nature of the induction period and the kinetics of the process in the ignition region. In 1946 A.B. Nalbandyan succeeded in the control of chain ignition of the hydrogen-oxygen mixture by inserting the rods with different surface treatment into the reactor.

The extensive experimental and theoretical results obtained by A.B. Nalbandyan formed the basis of his Candidate's (1935) and Doctor's (1942) degree theses. In 1949 these data were integrated in the monograph "Mechanism of Hydrogen Oxidation and Combustion" written jointly with Academician V.V. Voyevodski. The monograph was honored with D.I. Mendeleev's Prize in 1950.

From 1956 to 1966 A.B. Nalbandyan headed the Laboratory of Hydrocarbon Oxidation at ICP, AS USSR and for many years he headed the Chair of Physics at the Moscow Institute of Communication.

A.B.Nalbandyan's researches jointly with his disciples and colleagues on degenerate branching in oxidation of organic compounds contributed greatly to the chain reaction theory. A series of researches on the mechanism of methane oxidation resulted in a proposal of the industrial production of formaldehyde by direct methane oxidation. The authors of this work, headed by A.B. Nalbandyan were awarded a Big Gold Medal of the Exhibition of USSR Economy Achievements in 1965. In 1959 a popular scientific book entitled "Formaldehyde is a material for plastics" written jointly with academician N.S. Enikolopyan was published.

A.B. Nalbandyan was always in close contact with the Armenian scientific community. He always headed the researches of the post-graduate students, trainees and graduates of Yerevan higher schools.

In 1959, at the suggestion of the Presidium of the Armenian Academy of Sciences, A.B.Nalbandyan established the Laboratory of Chemical Physics of Armenian AS – a new scientific center in Armenia. In 1975 the Laboratory was reorganized as the Institute of Chemical Physics (ICP) of Armenian AS. Till the very end of his life (January 24, 1987) A.B. Nalbandyan was the permanent Director and the scientific leader of this center.

In 1960 A.B. Nalbandyan was elected Corresponding member, and in 1963 full member of the Armenian AS. He was also academician-secretary of the Chemical Science Division of the Armenian AS.

A long term and systematic activity on staff training, equipping the Armenian scientific center with up-to-date equipment, searching and developing new experimental methods turned to be fruitful. The Institute of Chemical Physics of the Armenian AS achieved prominent progress in the field of studying kinetics and mechanism of complex chemical reactions that became famous in our country and abroad. For the first time direct experimental data on free radicals in complex, degenerate branched chain reactions were obtained which allowed to study chemical reactions at higher level and approach the ways of their controlling in practical purposes. It became possible thanks to the kinetic method of radical freezing in combination with ESR-spectrometer for detecting polyatomic radicals in gas phase processes, developed by A.B. Nalbandyan and his disciples.

A.B.Nalbandyan in his last years paid great attention to the processes taking place on the surface of the chemical reactor. Based on the results of studies in this field he concluded that depending on the process conditions, the chain branching could occur on the reactor walls. As a result of decomposition of unstable intermediate compounds such as peroxides with the ejection of radicals into the reactor volume will be followed by chain propagation in the gas phase.

The results of investigations on the kinetics and mechanism of complex reactions were summarized in Nalbandyan's monographs written jointly with his disciples: A.A.Mantashyan, I.A.Vardanyan, Y.M.Gershenson: "Elementary Processes in Slow Gas Phase Reactions" published in 1975 (awarded with the State Prize of the Armenian SSR in 1977), "Modern State of the Problem of Gas Phase Oxidation of Organic Compounds" (1986) and "Magnetic Resonance in Gases" (1987).

The world scientific community showed great interest in the studies carried out at the ICP of Armenian AS. Many scientists from UK, Germany, Belgium, France, Russia, Hungary and other countries visited the Institute to carry out joint studies.

Academician A.B. Nalbandyan greatly contributed to the development of new scientific areas: the reactions of free radicals in liquid phase, chemical catalysis, solid phase combustion, etc. In early seventies on the initiative of A.B. Nalbandyan at the ICP of the Armenian AS the activities were started on Self-Propagating High Temperature Synthesis (SHS) of valuable inorganic materials. These studies were headed by Prof. A.G. Merzhanov (currently academician of RAS and NAS of Armenia) the founder of this scientific direction at the ICP of AS USSR.

A.B. Nalbandyan was greatly interested in establishing and developing international relationships, permanently participating in many international conferences and symposia devoted to the problems of chemical kinetics, oxidation and combustion of organic compounds. A.B. Nalbandyan also repeatedly gave lectures in foreign countries. In 1973 the Goettingen University invited him to give lectures as a Gauss-Professor. As a rule, this right is privileged to prominent scientists of the world once in 15 years.

A.B.Nalbandyan was actively involved in the scientific and social activities: he was Chief Editor of "Armenian Chemical Journal", member of Editorial Boards of "Khimicheskaya Fizika" journal and International Journal "Oxidation Communication", member of Editorial Committee of Armenian Encyclopedia, member of the Terminology Committee under the Council of Ministers of Armenian SSR. As the academician-secretary of the Division of Chemistry, and in the last year of his life – of the Division of Chemistry and Geology of the Armenian AS A.B.Nalbandyan participated actively in the processes of science

organization. His scientific activity merited acknowledgment and was highly appreciated. He was awarded an Order of Lenin, two Orders of the Labour Red Banner, an Order of the Badge of Honour and medals. Twice he was awarded the State Prize of Armenia and was conferred the rank of Honoured Scientist of the Armenian SSR.

Currently there are a lot of candidates and doctors of sciences, academicians of NAS of RA among his disciples whose works take praiseworthy place in the scientific world.

A.B. Nalbandyan lived modestly, but his heritage is rich: scientific ideas, disciples and followers, his light image of a scientist and citizen.

ГОДИЧНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ И СТАТЕЙ

- Абагян Г.В.*, см. *Матнишян А.А.* №1, с. 119.
- Аветисян А.А.*, см. *Кочикян Т.В.* №1, с. 98.
Месропян Э.Г. №2, с. 231.
Мхитарян А.В. №1, с. 17.
Сагиян А.С. №2, с. 216.
- Аветисян А.А., Хачатрян Л.А., Карапетян Л.Ф., Саакян Л.А.* Бромирование 2-циан-3-метил-4,4-циклопентаметилен-2-бутен-4-олида и синтеза на основе полученного продукта. №2, с. 226.
- Аветисян Ф.В.*, см. *Довлатян В.В.* №2, с. 242.
- Адимосян А.Р.*, см. *Ханамирова А.А.* №1, с. 37.
- Айоцян С.С.*, см. *Саргсян М.С.* №3-4, с. 504.
- Айрапетян С.М.*, см. *Товмасян В.Г.* №1, с. 112.
- Айрапетян С.С.*, см. *Арутюнян А.Ф.* №3-4, с. 388.
- Акопян Г.А.*, см. *Аттарян О.С.* №2, с. 280, 288.
- Акопян Г.В., Карамян Р.А., Ерицян М.Л.* Сополимеры акриловой кислоты и хелатного комплекса его производных. №3-4, с. 496.
- Акопян Н.З.* Синтез амидов N-(дифенилацетил)-4-аминобензойной кислоты. №2, с. 259.
- Акопян Ш.Ф.*, см. *Пароникян Е.Г.* №3-4, с. 474.
- Амбарцумян Г.В.*, см. *Матнишян А.А.* №1, с. 119.
- Амбарцумян Э.Н.*, см. *Довлатян В.В.* №2, с. 242; №3-4, с. 453.
- Амирджанян Р.С.*, см. *Матнишян А.А.* №1, с. 119.
- Апресян Л.П.*, см. *Ханамирова А.А.* №1, с. 37.
- Арсентьев С.Д.*, см. *Григорян Р.Р.* №3-4, с. 320.
- Арсентьев С.Д.* Окисление этилена в водных растворах в условиях кавитации. №1, с. 3.
- Арстамян Ж.М., Мангасарян С.Г.* Экстракционно-абсорбциометрическое определение меди метиловым зеленым в природных и сточных водах. №1, с. 60.
- Арстамян Ж.М., Мангасарян С.Г.* Сравнительная характеристика трифенилметановых красителей как реагентов для экстракционно-абсорбциометрического определения меди. №1, с. 65.
- Арутюнян А.А., Саакян А.Г., Мамян С.С., Мелик-Оганджян Р.Г.* Синтез и противоопухолевые свойства новых 6-стирилпроизводных пиримидинов. №1, с. 104.
- Арутюнян А.Ф., Григорян А.Г., Арутюнян Ф.А., Айрапетян С.С., Вардапетян С.М., Хачатрян А.Г.* Влияние природы минеральной кислоты в мобильной фазе на хроматографическое поведение органических кислот. №3-4, с. 388.
- Арутюнян В.С.*, см. *Кочикян Т.В.* №1, с. 98
Сагиян А.С. №2, с. 216.

- Арутюнян М.Г.*, см. *Геокчян Н.О.* №3-4, с. 382.
- Арутюнян С.А.* Алкилирование фенола в разбавленных водных растворах. №2, с. 206.
- Арутюнян Ф.А.*, см. *Арутюнян А.Ф.* №3-4, с. 388.
- Арутюнян Э.В.*, см. *Кочикян Т.В.* №1, с. 98
Сагиян А.С. №2, с. 216.
- Арцруни Г.В.*, см. *Матнишян А.А.* №1, с. 119.
- Асатрян Т.О.*, см. *Балаян Р.С.* №3-4, с. 448.
- Асратян Г.В.*, см. *Аттарян О.С.* №2, сс. 280, 288.
- Аттарян О.С., Акопян Г.А., Бадалян К.С., Асратян Г.В.* Влияние метильных групп пиразольного кольца на гомополимеризацию 1-винил-4-формилпиразолов. №2, с. 280.
- Аттарян О.С., Акопян Г.А., Тадевосян Д.А., Бадалян К.С., Асратян Г.В.* Синтез пиразола на базе промышленного 3(5)-метилпиразола. №2, с. 288.
- Ахназарян Т.Л.*, см. *Матнишян А.А.* №1, с. 119.
- Бабанова А.С.*, см. *Товмасын В.Г.* №1, с. 112.
- Бабаханян А.В.*, см. *Овакимян С.А.* №1, с. 91.
- Бабаян Ж.Р.*, см. *Овакимян С.А.* №1, с. 91.
- Багдасарян А.С.*, см. *Сагиян А.С.* №1, с. 79; №3-4, с. 424.
- Багдасарян Г.Б., Погосян П.С., Инджикян М.Г.* Взаимодействие трифенил- -фенилэтинил, -пропаргил- и 3-фенилпропаргилфосфониевых солей с N- и P-нуклеофилами. №3-4, с. 397.
- Багдасарян Г.Б., Погосян П.С., Хачатрян А.В., Паносян Г.А., Инджикян М.Г.* Взаимодействие трифенилпропаргилфосфоний бромида с дифениламино и щелочной гидролиз полученного продукта. №2, с. 285.
- Багдасарян Г.Б., Хачатрян А.В., Погосян П.С., Инджикян М.Г.* Образование продуктов нуклеофильного замещения при взаимодействии гидробромида трифенилфосфина с четвертичными аммониевыми солями. №2, с. 222.
- Багдасарян М.Р.*, см. *Дабаяева В.В.* №1, 86.
- Бадалян К.С.*, см. *Аттарян О.С.* №2, сс. 280, 288.
- Бадасян А.Э.*, см. *Саргсян М.С.* №3-4, с. 504.
- Балаян Г.Г.*, см. *Товмасын В.Г.* №1, с. 112.
- Балаян Р.С., Асатрян Т.О., Григорян А.В., Маркарян К.Ж., Хачатрян А.Г., Маркарян Э.А.* Синтез N-замещенных амидов 3-(5-фтор-2-гидроксифенил)-3-фенилпропионовой кислоты. №3-4, с. 448.
- Балян К.В.*, см. *Обосян Н.Г.* №2, с. 237.
Чобанян Ж.А. №3-4, с. 420.
- Балян К.В.* О взаимодействии 2-ацетокси-2-метил-3-бутина с СН- и (Н-кислотами в присутствии ацетата ртути. №3-4, с. 415.
- Бейлерян Н.М., Минасян П.Г., Чшмаритян Дж.Г.* Влияние витамина С на кинетику полимеризации акриламида, инициированной персульфатом калия, в водных растворах. №1, с. 28.
- Варданян А.О.*, см. *Матнишян А.А.* №1, с. 119.
- Вардапетян С.М.*, см. *Арутюнян А.Ф.* №3-4, с. 388.

- Вартанян С.В., Галоян К.А., Казарян П.А., Хачатрян А.Г.* Экстракционно-спектрофотометрическое определение бензилпенициллина в плазме крови основным красителем акридиновым оранжевым. №1, с. 55.
- Вартикян Л.А., см. Григорян Р.Р.* №3-4, с. 328.
- Ворсканян А.С., см. Довлатян В.В.* №2, с. 242; №3-4, с. 453.
- Габриелян С.А., см. Маркосян А.О.* №3-4, с. 489.
- Галоян К.А., см. Вартанян С.В.* №1, с. 55.
- Галстян А.С., см. Месропян Э.Г.* №2, с. 231.
- Гапоян А.Т.* Хемоселективность аминометилирования диалкиламиноэтанола по Манниху. №2, с. 290.
- Гарибджанян Б.Т., см. Ирадян М.А.* №2, с. 254.
- Геворгян Г.А., см. Исаханян А.У.* №3-4, с. 435.
- Геокчян Н.О., Микаелян Дж.А., Арутюнян М.Г.* Изучение взаимодействия йодидного анионного комплекса палладия (II) с трифенилметановым красителем фуксином в серноокислой среде экстракционно-абсорбциометрическим методом. №3-4, с. 382.
- Геолчанян А.В., см. Сагиян А.С.* №3-4, с. 424.
- Гомкцян Т.А., см. Довлатян В.В.* №2, с. 264.
Карапетын А.В. №3-4, с. 467.
- Григорян А.В., см. Балаян Р.С.* №3-4, с. 448.
- Григорян А.Г., см. Арутюнян А.Ф.* №3-4, с. 388.
- Григорян А.Ш., см. Григорян Ф.А.* №3-4, с. 364.
- Григорян Г.Л., Тадевосян Л.Г.* Химический перенос сульфида цинка смесью паров пероксида водорода и воды. №3-4, с. 336.
- Григорян Н.П., Тарзян Л.А., Пароникян Р.В.* Синтез и свойства амидов 2-оксо-1-оксаспиро/4,4,(4,5)нонан (декан)/-4-карбоновой и 7,7-диметил-2-оксо-1,8-диоксаспиро/4,5/декан-4-карбоновой кислот. №3-4, с. 459.
- Григорян Р.Р., Арсентьев С.Д., Манташян А.А.* Эпоксидирование этилена, инициированное реакцией термического газофазного окисления метана. Влияние соотношения начальных концентраций реагентов и скорости потока. №3-4, с. 320.
- Григорян Р.Р., Тоникян А.К., Вартикян Л.А., Тавадян Л.А.* Катализ глубокого окисления метанола металлокомплексными соединениями азотсодержащего угля. №3-4, с. 328.
- Григорян Ф.А., Шахназарян М.А., Хачатрян А.Р., Григорян А.Ш.* Адсорбция углекислого газа на природном и Ag-мордените Ширакского месторождения. №3-4, с. 364.
- Гулян Г.М.* Спектральное изучение взаимодействия оксида азота с нитрато-комплексом октаэтилпорфирината железа (III). №3-4, с. 343.
- Гюльназарян А.Х., см. Овакимян С.А.* №1, с. 91.
- Гюнашян А.П., см. Егиазарян Д.П.* №3-4, с. 369.
- Дабаяева В.В., Пилосян С.Г., Нораян А.С., Багдасарян М.Р.* Синтез новых производных 2,3-дигидропирано[3,2-*b*]индола. №1, с. 86.
- Давтян Д.С., Пирумян П.А., Тоноян А.О., Давтян С.П.* Фронтальное отверждение эпоксидных олигомеров в проточных трубчатых реакторах при наличии теплопотерь. №1, с. 8.

- Давтян С.П.*, см. *Давтян Д.С.* №1, с. 3.
- Дадаян А.С.*, см. *Сагиян А.С.* №3-4, с. 407.
- Дадаян С.А.*, см. *Сагиян А.С.* №3-4, с. 407.
- Джамгарян С.М.*, см. *Сагиян А.С.* №3-4, с. 407.
- Дживанширян Т.Л.*, см. *Довлатян В.В.* №2, с. 242.
- Довлатян В.В., Амбарцумян Э.Н., Ворсканян А.С., Енгоян А.П.* Синтез и некоторые превращения 2-цианамино-4-алкил(диалкил)амино-6-морфолино-1,3,5-триазинов. №3-4, с. 453.
- Довлатян В.В., Гомкцян Т.А., Карапетян А.В., Енгоян А.П.* Синтез и некоторые превращения хлорзамещенных азинилоксипиридазонов. №2, с. 264.
- Довлатян В.В., Дживанширян Т.Л., Аветисян Ф.В., Амбарцумян Э.Н., Ворсканян А.С., Енгоян А.П.* Синтез соединений с потенциальной пестицидной активностью на базе [1,3,4]-тиадиазол-2,5-дитиона. №2, с. 242.
- Егиазарян Д.П., Гюнашян А.П.* Получение люминесцирующего материала на основе дисиликата бария. №3-4, с. 369.
- Енгибарян С.Н.* Исследование процесса кристаллизации поташа в пенном кристаллизаторе. №1, с. 45.
- Енгоян А.П.*, см. *Довлатян В.В.* №2, с. 242, 264; №3-4, с. 453.
Карапетян А.В. №3-4, с. 467.
Элиазян К.А. №3-4, с. 484.
- Ерицян М.А.*, см. *Акопян Г.В.* №3-4, с. 496.
- Инджикян М.Г.*, см. *Багдасарян Г.Б.* №2, с. 222, 285; №3-4, с. 397.
- Ирадян Н.С.*, см. *Ирадян М.А.* №2, с. 254, 273.
- Ирадян М.А., Ирадян Н.С., Пароникян Р.В., Степанян Г.М., Гарибджанян Б.Т.* Синтез и биологическая активность производных 4-нитро-5-тиоимидазола. №2, с. 254.
- Ирадян М.А., Ирадян Н.С., Пароникян Р.В., Степанян Г.М.* Синтез и биологическая активность производных 2-фенилимидазо[1,2-а]пиридина. №2, с. 273.
- Исаханян А.У., Геворгян Г.А., Паносян Г.А.* Синтез гидрохлоридов 1-(4'-этоксифенил)-1-алкил(арил)-2-фенил-3-пирролидинопропан-1-олов. №3-4, с. 435.
- Казанджян М.М.*, см. *Топузьян В.О.* №1, с. 73; №3-4, с. 441.
- Казарян П.А.*, см. *Вартанян С.В.* №1, с. 55.
- Казинян А.А.*, см. *Мартirosян Г.Г.* №3-4, с. 375.
- Камалян О.А., Камалян Т.О., Степанян А.В., Сагиян А.С.* Газофазное хлорирование поверхности кремнеземов хлористым тиоилом. №3-4, с. 357.
- Камалян Т.О.*, см. *Камалян О.А.* №3-4, с. 357.
- Карамян Р.А.*, см. *Акопян Г.В.* №3-4, с. 496.
- Карапетян А.В.*, см. *Довлатян В.В.* №2, с. 264.
- Карапетян А.В., Гомкцян Т.А., Енгоян А.П.* Синтез производных азинилтиопиридазинов. №3-4, с. 467.
- Карапетян В.А.* Синтез 1-аминопирролов и 1-азаксантонов циклизацией 1,3-бис(силиловых эфиров енолов) электрофилами. №2, с. 210.

- Карапетян Л.Ф.*, см. *Аветисян А.А.* №2, с. 226.
- Конькова С.Г.*, см. *Саргсян М.С.* №3-4, с. 504.
- Кочикян Т.В.*, см. *Сагиян А.С.* №2, с. 216.
- Кочикян Т.В., Арутюнян Э.В., Арутюнян В.С., Аветисян А.А., Пароникян Р.В., Степанян Г.М.* Синтез и исследование антибактериальных свойств новых производных 2-карбоксиметил-4-замещенных-4-пентанолидов. №1, с. 98.
- Мамян С.С.*, см. *Арутюнян А.А.* №1, с. 104.
- Манасян Л.Л.*, см. *Сагиян А.С.* №1, с. 79; №2, с. 216; №3-4, с. 424.
- Мангасарян С.Г.*, см. *Арстамян Ж.М.* №1, с. 60, 65.
- Манташян А.А.*, см. *Григорян Р.Р.* №3-4, с. 320.
Хачатурян Н.Р. №2, с. 179.
Шагинян Ш.Э. №2, с. 167.
- Манукян М.О.*, см. *Овакимян С.А.* №1, с. 91.
- Манукян Х.В.*, см. *Ямукян М.А.* №2, с. 159.
- Маркарян К.Ж.*, см. *Балаян Р.С.* №3-4, с. 448.
- Маркарян Э.А.*, см. *Балаян Р.С.* №3-4, с. 448.
- Маркосян А.И., Габриелян С.А., Сукасян Р.С.* Синтез 2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6-гексагидроспиро(бензо(н(хиназолин-5,1'-циклогексанов)). №3-4, с. 489.
- Мартиросян В.Г.*, см. *Мартиросян Г.Г.* №3-4, с. 375.
- Мартиросян Г.Г., Мартиросян В.Г., Саркизова Ю.С., Казинян А.А.* Получение активированных углей из скорлупы персиковых косточек. №3-4, с. 375.
- Матнишян А.А., Варданян А.О., Ахназарян Т.Л., Хачатрян С.Д., Арцруни Г.В., Амирджанян Р.С., Абагян Г.В., Петросян С.И., Амбарцумян Г.В.* Образование структурных неоднородностей и разветвлений при синтезе полианилина и формировании пленок. №1, с. 119.
- Мелик-Оганджаниян Р.Г.*, см. *Арутюнян А.А.* №1, с. 104.
- Месропян Э.Г., Галстян А.С., Аветисян А.А., Тер-Варданян Л.Р.* Взаимодействие гексаметилендиамина и азепана с аллилглицидиловым эфиром. №2, с. 231.
- Микаелян Дж.А.*, см. *Геокчян Н.О.* №3-4, с. 382.
- Минасян П.Г.*, см. *Бейлерян Н.М.* №1, с. 28.
- Мирзоян С.М.*, см. *Товмасын В.Г.* №1, с. 112.
- Мурадян Г.М.* О кинетике полимеризации в равновесной статической системе мономер-водный раствор персульфата калия. №1, с. 129.
- Мхитарян А.В., Папоян Р.Ф., Аветисян А.А.* Влияние заместителей на положение таутомерного равновесия и относительную реакционную способность 2-гидроксипиразинов. №1, с. 17.
- Нораян А.С.*, см. *Дабаева В.В.* №1, с. 86.
Пароникян Е.Г. №3-4, с. 474.
- Обосян Н.Г.*, см. *Чобанян Ж.А.* №3-4, с. 420.
- Обосян Н.Г., Бальян К.В., Петросян А.Л., Чобанян Ж.А.* Синтез диметоксиацетиленовых производных на основе 1,1-диметил-5-гексен-2-инилметилового эфира. №2, с. 237.

- Овакимян С.А., Бабаханян А.В., Манукян М.О., Саакян Т.А., Гюльназарян А.Х., Бабаян Ж.Р.* Синтез 1,4-бисаммониевых солей, содержащих бутин-2- или 2,3-дибромбутен-2-ильную общую группу, и изучение их антимикробной активности. №1, с. 91.
- Оганесян А.А., см. Топузьян В.О.* №3-4, с. 441.
- Оганесян Р.М.* Термическое расширение стеклокристаллических материалов класса "рафаелитов". №2, с. 190.
- Паносян Г.А., см. Багдасарян Г.Б.* №2, с. 285.
Исаханян А.У. №3-4, с. 435.
- Папоян Р.Ф., см. Мхитарян А.В.* №1, с. 17.
- Пароникян Е.Г., Акопян Ш.Ф., Норавян А.С.* Синтез 9-замещенных конденсированных тиено[3,2-d]пиримидинов. №3-4, с. 474.
- Пароникян Р.В., см. Григорян Н.П.* №3-4, с. 459.
Ирадян М.А. №2, с. 254, 273.
Кочикян Т.В. №1, с. 98.
Топузьян В.О. №1, с. 73.
- Петросян А.Л., см. Обосян Н.Г.* №2, с. 237.
Чобанян Ж.А. №3-4, с. 420.
- Петросян С.Г., см. Сагиян А.С.* №3-4, с. 407.
- Петросян С.И., см. Матнишян А.А.* №1, с. 119.
- Пивазян В.А., см. Элиазян К.А.* №3-4, с. 484.
- Пилосян С.Г., см. Дабаева В.В.* №1, с. 86.
- Пирумян П.А., см. Давтян Д.С.* №1, с. 3.
- Погосян П.С., см. Багдасарян Г.Б.* №2, с. 222, 285; №3-4, с. 397.
- Саакян А.Г., см. Арутюнян А.А.* №1, с. 104.
- Саакян Л.А., см. Аветисян А.А.* №2, с. 226.
- Саакян Т.А., см. Овакимян С.А.* №1, с. 91.
- Сагиян А.С., см. Камалян О.А.* №3-4, с. 357.
- Сагиян А.С., Багдасарян А.С., Манасян Л.Л.* Высокоселективный асимметрический синтез (S)-О-метилсерина. №1, с. 79.
- Сагиян А.С., Багдасарян А.С., Манасян Л.Л., Геолчанян А.В.* Эффективный универсальный метод асимметрического синтеза (-замещенных L-(-аминокислот. №3-4, с. 424.
- Сагиян А.С., Манасян Л.Л., Симонян А.М., Кочикян Т.В., Арутюнян Э.В., Арутюнян В.С., Аветисян А.А.* Асимметрический синтез новой гетероциклически замещенной небелковой α-аминокислоты – (S)-2-(2'-амино-2'-карбоксиил)амино-3-аза-1-тиа-7-окса-8,8-диметилспиро-[4,4]-2-нонен-1,6-диола. №2, с. 216.
- Сагиян А.С., Петросян С.Г., Дадаян А.С., Джамгарян С.М., Дадаян С.А.* Асимметрический синтез галогензамещенных производных (S)-b-фенил-α-аланина. №3-4, с. 407.
- Саргсян М.С., Айоцян С.С., Хачатрян А.Х., Бадасян А.Э., Конькова С.Г.* Аномальное поведение первичных аминоспиртов в реакции Ганча. №3-4, с. 504.
- Саркизова Ю.С., см. Мартиросян Г.Г.* №3-4, с. 375.
- Симонян А.М., см. Сагиян А.С.* №2, с. 216.

- Степанян А.В., см. Камалян О.А. №3-4, с. 357.
- Степанян Г.М., см. Ирадян М.А. №2, с. 254, 273.
Кочикян Т.В. №1, с. 98.
- Сукасян Р.С., см. Маркосян А.И. №3-4, с. 489.
- Тавадян Л.А., см. Григорян Р.Р. №3-4, с. 328.
- Тадевоян Д.А., см. Агтарян О.С. №2, с. 288.
- Тадевоян Л.Г., см. Григорян Г.Л. №3-4, с. 336.
- Тарзян Л.А., см. Григорян Н.П. №3-4, с. 459.
- Тер-Варданян Л.Р., см. Месропян Э.Г. №2, с. 231.
- Товмасын В.Г., Бабанова А.С., Мирзоян С.М., Балаян Г.Г., Айрапетян С.М. Синтез полимерных нанокомпозитов. №1, с. 112.
- Тоникян А.К., см. Григорян Р.Р. №3-4, с. 328.
- Тоноян А.О., см. Давтян Д.С. №1, с. 3.
- Топузьян В.О., Казанджян М.М., Оганесян А.А. Новый способ синтеза 1-арил(гетерил)-2,4-дизамещенных имидазол-5-онов. №3-4, с. 441.
- Топузьян В.О., Казанджян М.М., Пароникян Р.В. Исследование реакции N-алкилирования 2,4-дизамещенных 5-имидазолонов. №1, с. 73.
- Ханамирова А.А., Апресян Л.П., Адимосян А.Р. Получение малощелочного высокодисперсного корунда из глиноземной пыли. №1, с. 37.
- Харатян С.Л., см. Ямукян М.А. №2, с. 159.
- Хачатрян А.В., см. Багдасарян Г.Б. №2, с. 222, 285.
- Хачатрян А.Г., см. Арутюнян А.Ф. №3-4, с. 388.
Балаян Р.С. №3-4, с. 448.
Вартанян С.В. №1, с. 55.
- Хачатрян А.Р., см. Григорян Ф.А. №3-4, с. 364.
- Хачатрян А.Х., см. Саргсян М.С. №3-4, с. 504.
- Хачатрян Л.А., см. Аветисян А.А. №2, с. 226.
- Хачатрян С.Д., см. Матнишян А.А. №1, с. 119.
- Хачатурян Н.Р. Неизотермическое окислительное превращение метана в метанол в двухсекционном проточном реакторе. Кинетические особенности. №2, с. 153.
- Хачатурян Н.Р., Манташян А.А. Неизотермическое окислительное превращение метана в метанол в двухсекционном проточном реакторе. Влияние добавок пропана. №2, с. 179.
- Чобанян Ж.А., см. Обосян Н.Г. №2, с. 237.
- Чобанян Ж.А., Балян К.В., Петросян А.Л., Обосян Н.Г. Простой путь синтеза ацетиленовых хлормеркуропроизводных. №3-4, с. 420.
- Чшмаритян Дж.Г., см. Бейлерян Н.М. №1, с. 28.
- Шагинян Ш.Э. Влияние добавок ацетальдегида и пропионового альдегида на холодные пламена циклогексана. №2, с. 145.
- Шагинян Ш.Э., Манташян А.А. Кинетические особенности холоднопламенного окисления циклогексана. №2, с. 167.
- Шахбазян Л.В., см. Элиазян К.А. №3-4, с. 484.

Шахназарян М.А., см. Григорян Ф.А. №3-4, с. 364.

Элиазян К.А., Шахбазян Л.В., Пивазян В.А., Енгоян А.П. Новые 1-замещенные 4-(S-дитиокарбамоил)производные 3,5-диметилпиразола. №3-4, с. 484.

Ямукян М.А., Манукян Х.В., Харатян С.Л. Получение порошкообразного никеля восстановлением основного карбоната никеля в режиме горения. №2, с. 159.

INDEX OF ARTICLES

Arsentiev S.D. Oxidation of ethylene in water solution under the effect of cavitation. №1, p. 3.

Arstamyán Zh.M., Mangasaryan S.H. Comparative character of basic triphenylmethane dyes as reagent for extraction-ebSORptiometric determination of copper. №1, p. 65.

Arstamyán Zh.M., Mangasaryan S.H. Extraction-absorptiometric determination of copper by methylgreenin natural and waste waters. №1, p. 60.

Attaryan H.S., Hakobyan G.A., Badalyan K.S., Hasratyan G.V. Influence of methyl groups of pyrazole ring on copolymerization of 1-vinyl-4-formylpyrazoles. №2, p. 280.

Attaryan H.S., Hakobyan G.A., Tadevosyan D.H., Badalyan K.S., Hasratyan G.V. Synthesis of pyrazole on the basis of industrial 3(5)-methylpyrazole. №2, p. 288.

Avetissyan A.A., Khachatryan L.A., Karapetyan L.F., Sahakyan L.A. The study of the bromination reactions of 2-cyano-3-methyl-4,4-cyclopentamethylene-2-butene-4-olid. №2, p. 226.

Baghdasaryan G.B., Khachatryan A.V., Poghosyan P.S., Injikyan M.H. Formation of nucleophilic substitution products by interaction of triphenylphosphine hydrobromide with quaternary ammonium salts. №2, p. 222.

Baghdasaryan G.B., Poghosyan P.S., Khachatryan A.V., Injikyan M.H. Interaction of triphenylpropargylphosphonium bromide with diphenylamine and alkaline hydrolysis of resulting product. №2, p. 285.

Baghdasaryan H.B., Poghosyan P.S., Injikyan M.H. Interaction of triphenyl-phenylethynyl-, -propargyl- and 3-phenylpropargyl-phosphonium salts with N- and P-nucleophils. №3-4, p. 397.

Balayan R.S., Asatryan T.O., Grygoryan H.V., Markaryan K.J., Khachatryan H.G., Markaryan E.A. Synthesis of N-substituted amides of 3-(5-fluoro-2-hydroxyphenyl)-3-phenylpropionic acid. №3-4, p. 448.

Balyan K.V. About interaction of 2-acetoxy-2-methyl-3-buthyne with some CH(and NH(acids in the presence of mercury acetate. №3-4, p. 415.

Beyleryan N.M., Minassyan P.G., Chshmarityan J.H. Study of vitamin C action on the acrylamide polymerization rate in aqueous solutions initiated by potassium persulfate. №1, p. 28.

Chobanyan J.A., Balyan K.V., Petrosyan A.L., Hobosyan N.G. An accessible method of synthesis of acetylene chlormercuric derivatives. №3-4, p. 420.

Dabaeva W.W., Pilosyan S.G., Noravyan A.S., Baghdasaryan M.P. Synthesis of new derivatives of 2,3-dihydrotiopyrano-[3,2-b]indoles. №1, p. 86.

Davtyan D.S., Pirumyan P.H., Tonoyan A.O., Davtyan S.P. Frontal hardening of epoxy oligomers in tubular flowing reactors at presence of heat losses. №1, p. 8.

Dovlatyan V.V., Gomktsyan T.A., Karapetyan A.V., Yengoyan A.P. Synthesis and transformations of chlorosubstituted azinyloxy pyridazones. №2, p. 264.

- Dovlatyan V.V., Hambardzumyan E.N., Vorskanyan A.S., Yengoyan A.P.* Synthesis and some transformations of 2-cyanamino-4-alkyl-(dialkyl)amino-6-morpholino-1,3,5-triazines. №3-4, p. 453.
- Dovlatyan V.V., Juvanshiryan T.L., Avetisyan F.V., Hambardzumyan E.N., Vorskanyan A.S., Yengoyan A.P.* The synthesis of the compounds with potential pesticide activity on the base of [1,3,4]-thiadiazol-2,5-dithion. №2, p. 242.
- Eguiazaryan D.P., Gunashyan A.P.* Preparation of luminescent composition on the base of barium disilicate. №3-4, p. 369.
- Eliazyan K.A., Shahbazjan L.V., Pivazyan V.A., Yengoyan A.P.* The new 1-substituted 4-(S-dithiocarbamoyl) derivatives of 3,5-dimethylpyrazole. №3-4, p. 484.
- Gapoyan A.T.* Aminomethylation chemoselectivity of dialkylaminoethanols in Mannich reaction. №2, p. 290.
- Geokchiyan N.O., Mickaelyan J.A., Harutyunyan M.G.* Interaction of iodide acidocomplex of palladium (II) with triphenylmethan raw dye fucine in sulfuric acid medium. №3-4, p. 382.
- Grigoryan F.H., Shahnazaryan M.A., Khachatryan H.R., Grigoryan A.Sh.* Adsorbtion of CO₂ on natural of Shirak and Ag-mordenite. №3-4, p. 364.
- Grigoryan G.L., Tadevosyan L.G.* Chemical transportation of zinc sulfide by means of hydrogen peroxide and water vapors mixtur. №3-4, p. 336.
- Grigoryan N.P., Tarzyan L.A., Paronikyan R.V.* Synthesis and characteristic of amides 2-oxso-1-oxaspiro /4,4,(4,5) nonane (decane)/-4-carboxylic acid and 7,7-dimethyl-2-oxso-1,8-dioxaspi ro/4,5/de- cane-4-carboxylic acid. №3-4, p. 459.
- Grigoryan R.R., Arsentiev S.D., Mantashyan A.A.* Ethylene epoxidation promoted by methane gas-phase thermic oxidation. The influence of equivalence ratio and gas flow velocity. №3-4, p. 320.
- Grigoryan R.R., Tonikyan H.K., Vartikyan L.A., Tavadyan L.A.* Catalysis of methanol deep oxidation by of metalocomplex compounds of nitrogen containing coal. №3-4, p. 328.
- Gulyan G.M.* A spectral study of the nitric oxide interaction with nitrato-complex of octaethylporphyrinato iron (III). №3-4, p. 343.
- Hakobyan G.V., Karamyan R.A., Yeritsyan M.L.* Copolymers of acrylic acid and chelate complex its derivatives. №3-4, p. 496.
- Hakobyan N.Z.* Synthesis of amides of N-(diphenylacetyl)-4-aminobenzoic acid. №2, p. 259.
- Harutyunyan A.F., Grigoryan H.G., Harutyunyan F.A., Hayrapetyan S.S., Vardapetyan S.M., Khachatryan H.G.* The influence of the nature of mineral acid in the mobile phase on the chromatographical behavior of organic acids. №3-4, p. 388.
- Harutyunyan A.A., Sahakyan A.G., Mamyan S.S., Melik-Ohanjanyan R.G.* Synthesis and antitumor properties of the novel 6-styrylpyrimidines derivatives. №1, p. 104.

- Harutyunyan S.H.* The alkylation of phenol in diluted water solutions. №2, p. 206.
- Hobosyan N.G., Balyan K.V., Petrossyan A.L., Chobanyan J.A.* Synthesis of dimethoxyacetilene derivatives in the base of 1,1-dimethyl-5-hexen-2-ynylmethyl ester. №2, p. 237.
- Hovakimyan S.A., Babakhanyan A.V., Manukyan M.O., Sahakyan T.A., Gyulnazaryan A.Kh., Babayan Zh.R.* Synthesis 1,4-bisammonium salts containing butin-2- or 2,3-dibrombuten-2-il general group and studying their antimikrobic activity. №1, p. 91.
- Hovhannisyanyan R.M.* Thermal expansion of “rafaelites”-type glass ceramics. №2, p. 190.
- Iradyan M.A., Iradyan N.S., Paronikyan R.V., Stepanyan G.M., Garibdjanyan B.T.* Synthesis and biological activity of the 4-nitro-5-thioimidazole derivatives. №2, p. 254.
- Iradyan M.A., Iradyan N.S., Paronikyan R.V., Stepanyan H.M.* Synthesis and biological activity of 2-phenylimidazo[1,2-a]pyridine derivatives. №2, p. 273.
- Isakhanyan A.H., Gevorgyan G.A., Panosyan H.A.* Synthesis of the hydrochlorides of 1-(4'-ethoxyphenyl)-1-alkyl(aryl)-2-phenyl-3-pirrolidinopropan-1-ols. №3-4, p. 435.
- Kamalyan O.A., Kamalyan T.O., Stepanyan A.V., Saghiyan A.S.* Gaseous phase chlorination of silica surface y thionyl chloride. №3-4, p. 357.
- Karapetyan A.V., Gomktsyan T.A., Yengoyan A.P.* The synthesis of azinylthiopyridazine derivatives. №3-4, p. 467.
- Karapetyan V.A.* Synthesis of 1-aminopyrroles and 1-azaxanthenes by cyclization of 1,3-bis(silyl enol ethers) with electrophiles. №2, p. 210.
- Khachaturyan N.R.* Non isothermal oxidative conversion of methane to methanol in the two section reactor. Kinetic peculiarities. №2, p. 153.
- Khachaturyan N.R., Mantashyan A.A.* Non isothermal oxidative conversion of methane to methanol in the section flow reactor. Influence of propane additions. №2, p. 179.
- Khanamirova A.A., Apresyan L.P., Hadimosyan H.R.* Preparation of low-alkali high-dispersity corundum from the alumina dust. №1, p. 37.
- Kochikyan T.V., Haroutyunyan E.V., Haroutyunyan V.S., Avetissyan A.A., Paronikyan R.V., Stepanyan H.M.* The synthesis and investigation of the anti-bacterial properties of 2-carboxymethyl-4-substituted-4-pentanolids new derivatives. №1, p. 98.
- Markosyan A.I., Gabrielyan S.H., Sukasyan R.S.* Synthesis of 2,4-dioxo-1,2,3,4,5,6-hexahydrospiro(benzo[h]quinazoline-5,1'-cyclohexanes) . №3-4, p. 489.

- Martirosyan G.G., Martirosyan V.G., Sarkisova Yu.S., Kazinyan A.A.* Obtainment of activated carbons from peach stones shells. №3-4, p. 375.
- Matnishyan H.A., Vardanyan A.O., Hakhnazaryan T.L., Khachatryan S.D., Artsruni G.V., Amirganyan R.S., Abaghyan G.V., Petrosyan S.L., Hambartsumyan G.Y.* Formation of structural inhomogenities and branchings at synthesis of polyaniline and film creation. №1, p. 119.
- Mesropyan E.G., Galstyan A.S., Avetissyan A.A., Ter-Vardanyan L.R.* The reaction of allylglycidylether with azepane and hexamethylenediamine. №2, p. 231.
- Mkhitaryan A.V., Papoyan R.F., Avetissyan A.A.* The influence of substituents on the tautomerism equilibrium state and the relative reaction ability of 2-hydroxypyrazines. №1, p. 17.
- Muradyan G.M.* About kinetic polymerizations in equilibrium static system monomer–water solution potassium persulfate. №1, p. 129.
- Paronikyan E.G., Hakobyan Sh.F., Noravyan A.S.* Synthesis of new 9-substituted thieno[3,2-d]pyrimidines. №3-4, p. 474.
- Saghiyan A.S., Baghdasaryan A.S., Manasyan L.L.* High selective asymmetric synthesis of (S)-O-methylserine. №1, p. 79.
- Saghiyan A.S., Baghdasaryan A.S., Manasyan L.L., Geolchanyan A.V.* High effective method of asymmetric synthesis of b-substituted L-a-amino acids. №3-4, p. 424.
- Saghiyan A.S., Manasyan L.L., Symonyan A.M., Ghochikyan T.V., Haroutunyan E.V., Haroutunyan V.S., Avetissyan A.A.* Asymmetric synthesis of heterocyclic substituted non proteinogenic α -aminoacid – (S)-2-(2'-amino-2'-carboxyethyl)amino-3-aza-1-tia-7-oxa-8,8-dimethylspiro- [4,4]-2-nonen-1,6-dione. №2, p. 216.
- Saghiyan A.S., Petrosyan S.G., Dadayan A.S., Djamgaryan S.M., Dadayan S.A.* Asymmetric synthesis of halogen-substituted (S)-(-phenyl)-(-alanine derivatives. №3-4, p. 407.
- Sargsyan M.S., Hayotsyan S.S., Khachatryan A.Kh., Badasyan A.E., Konkova S.G.* Unusual behavior of primary aminoalcohols in Hantzsch reaction. №3-4, p. 504.
- Shahinyan Sh.E.* The influence of acetaldehyde and propionaldehyde additions in the cyclohexane cool flame oxidation. №2, p. 145.

- Shahinyan Sh.E., Mantashyan A.A.* Kinetic peculiarities of cyclohexane cool flame oxidation. №2, p. 167.
- Topuzyan V.O., Ghazanjyan M.M., Hovhannisyan A.A.* The new method of synthesis of 1-aryl(hetaryl)-2,4-disubstituted 5-imidazolones. №3-4, p. 441.
- Topuzyan V.O., Ghazanjyan M.M., Paronikyan R.V.* Investigation of the N-alkilation reaction of 2,4-disubstituted 5-imidazolones. №1, p. 73.
- Tovmasyan V.G., Babanova A.S., Mirzoyan S.M., Balayan H.G., Hayrapetyan S.M.* Synthesis of polymer nanocomposites. №1, p. 112.
- Vardanyan S.V., Galoyan K.A., Ghazaryan P.A., Khachatryan H.G.* Extraction-spectrophotometric determination of benzylpenicillin in donor blood by means of acridine orange organic basic dye. №1, p. 55.
- Yamukyan M.H., Manukyan Kh.V., Kharatyan S.L.* Obtaining of nickel powder under the combustion mode by reduction of basic nickel carbonate. №2, p. 159.
- Yengibaryan S.N.* Investigation of the process of potash from the foam crystallizer solution. №1, p. 45.

Вниманию авторов!

Подробную информацию о «Химическом журнале Армении», содержание номеров журнала в графической форме и аннотации статей, годовые предметные и авторские указатели, а также правила для авторов, публикуемые в каждом первом номере журнала, с приложениями можно получить в сети Интернет по адресу: <http://chemjournal.sci.am>

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

1. Общие положения

1.1. К публикации в «Химическом журнале Армении» принимаются материалы, содержащие результаты оригинальных исследований, оформленные в виде **полных статей, кратких сообщений и писем в редакцию**.

Журнал публикует работы по всем направлениям химической науки, в том числе по общей и неорганической химии, физической химии и химической физике, органической химии, металлоорганической и координационной химии, химии полимеров, химии природных соединений, биоорганической химии и химии материалов. Опубликованные материалы, а также материалы, представленные для публикации в других журналах, к рассмотрению не принимаются.

1.2. **Авторские обзоры** должны представлять собой обобщение и анализ результатов цикла работ одного или нескольких авторов по единой тематике.

Полные статьи принимаются объемом до 12 страниц, объем **краткого сообщения** — не более 5 страниц машинописного текста. **Письма в редакцию** должны содержать изложенные в краткой форме научные результаты принципиально важного характера, требующие срочной публикации; объем письма в редакцию — не более 3 страниц машинописного текста. Редакция оставляет за собой право сокращать статьи независимо от их объема.

1.3. В разделе **Информация** публикуются сообщения о деятельности академических отделений и учреждений химического профиля, материалы о конференциях по химии, национальных и международных фондах поддержки фундаментальной науки, научных и научно-технических программах, конкурсах и премиях по химии, международном сотрудничестве в области химии.

1.4. Журнал публикует работы независимо от гражданства и ведомственной принадлежности авторов.

1.5. **Для публикации** статьи авторам необходимо представить в редакцию следующие **материалы и документы**:

- 1) направление от организации (в 1 экз.);
- 2) экспертное заключение (для граждан РА) (в 1 экз.);
- 3) подписанный всеми авторами текст статьи, включая аннотацию, таблицы, рисунки и подписи к ним (все в 2-х экз.) (см. пп. 2.1, 2.2 и Приложение 1);
- 4) графический реферат (в 2-х экз., см. п. 2.4 и Приложение 2);
- 5) файлы всех материалов (предоставляются на дискете, компакт- или флэш-диске или направляются по электронной почте по адресу: chemjournal@sci.am, см. Приложения 3 и 4);

1.6. Авторам со дня поступления рукописи в редакцию направляется уведомление о ее получении с указанием даты поступления и регистрационного номера статьи.

1.7. Статья должна быть написана сжато, аккуратно оформлена и тщательно отредактирована. Не допускается дублирование одних и тех же данных в таблицах, на схемах и рисунках.

1.8. Автор несет полную ответственность за достоверность экспериментальных данных, приводимых в статье.

1.9. Все статьи, направляемые в редакцию, подвергаются рецензированию и научному редактированию.

1.10. Статья, направленная авторам на доработку, должна быть возвращена в исправленном виде **вместе с ее первоначальным вариантом** в максимально короткие сроки. К переработанной рукописи необходимо приложить **письмо от авторов**, содержащее ответы на все замечания и комментарии и поясняющее все внесенные изменения, а также файлы переработанного варианта статьи. **Статья, задержанная на исправлении более двух месяцев или требующая повторной переработки, рассматривается как вновь поступившая.**

В публикуемой статье приводятся **первоначальная дата** поступления рукописи в редакцию и дата принятия рукописи к печати **после переработки**.

1.11. Редакция посылает автору перед набором для проверки отредактированный экземпляр статьи, корректуру, а также верстку. **Изменения и дополнения в верстке не допускаются.**

2. Структура публикаций

2.1. Публикация **обзоров, полных статей и кратких сообщений** начинается с индекса УДК, затем следуют заглавие статьи, инициалы и фамилии авторов, развернутые названия научных учреждений, полные почтовые адреса с индексами почтовых отделений, номера факсов и адреса электронной почты. Далее приводится краткая аннотация (не более 20 строк) с указанием конкретных результатов работы и вытекающих из них выводов.

2.2. В статьях **теоретического и физико-химического характера** приводятся сжатое введение в проблему и постановка задачи исследования, экспериментальная или методическая часть, обсуждение полученных результатов с **заключением**, а в статьях **посвященных синтезу**, — общая часть (введение и задача исследования), обсуждение полученных результатов с **заключением** и экспериментальная часть. В конце статьи на отдельных страницах даются список литературы, рисунки, подписи к ним и таблицы. Рисунки с подрисуночными подписями и таблицы также могут быть введены в текст. В **письмах в редакцию** аннотация на русском языке не приводится и разбивка на разделы не требуется; даются индекс УДК, название статьи, инициалы и фамилии авторов, название научных учреждений на русском и английском языках.

2.3. Графический реферат прилагается на отдельной странице 120×55 мм и представляет собой **информативную иллюстрацию** (ключевую схему, структуру соединения, уравнение реакции, график и т.п.), которая отражает суть статьи в **графическом** виде (см. Приложение 2). Текст в графическом реферате допускается только в случае крайней необходимости, при этом следует избегать дублирования названия статьи и текста аннотации.

2.4. Кроме русского текста, на отдельной странице приводятся инициалы и фамилии авторов в английской транскрипции.

При несоблюдении указанных выше правил статья может быть возвращена авторам.

Приложение 1

Пример оформления заглавия статьи, списка авторов, адресов учреждений, аннотации.

УДК.....

АСИММЕТРИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ β-ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИ ЗАМЕЩЕННЫХ L-α-АМИНОКИСЛОТ

А. С. Сагиян,^а Ю. Н. Белокозьев^б и К. Фишер^в

^а Ереванский государственный университет,
Армения, 0049, Ереван, ул. А. Манукяна, 1
Факс: (374-10)559355 E-mail:sagysu@netsys.am

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

^в Институт органического катализа IFOK Университета г. Росток,

Германия, Росток, Д-180055, Бухбиндер штрассе,5-6.
Факс: E-mail:

Разработан новый эффективный метод асимметрического синтеза β-гетероциклически замещенных L-α-аминокислот посредством присоединения 3-амино-1,2,4-тиадиазола и 5-меркапто-1,2,4-триазолов, содержащих различные заместители в положениях 3 и 4, к C=C связи Ni(II) комплекса с основанием Шиффа дегидроаланина и (S)-2-N-(N'-бензилпролил)аминобензофенона.

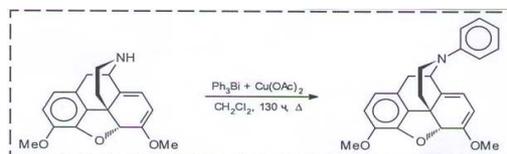
Приложение 2

Элемент содержания журнала, включающий графический реферат

Синтез N-фенилзамещенных производных морфиновых алкалоидов

С. К. Моисеев, И. В. Баханова,
Г. Шмидхаммер, В. Н. Калинин

Хим.ж.Армении, 2008,



т. 61, № 2, с.595

Правила подготовки файлов статей на компьютере

При подготовке материалов для журнала с использованием компьютера рекомендуются следующие программы и форматы файлов:

Текстовые редакторы: Microsoft Word for Windows.

Графические материалы: *Растровые* рисунки должны предоставляться в формате TIFF с разрешением не менее 300 dpi для черно-белых фотографий (256 оттенков серого, grayscale) и не менее 600 dpi для тоновых рисунков (black and white, bilevel). *Векторные рисунки* (не диаграммы) обязательно должны предоставляться в формате WMF, EPS, CorelDraw (предпочтительно в формате версии 9.0), Adobe Illustrator.

Диаграммы предоставляются в формате SigmaPlot (версии 5.00 или более ранние), Microsoft Excel, Origin для Windows (до версии 5.0).

Химические структуры: ChemWindow, ISIS Draw, ChemDraw — только встроенные в текст, без приложения отдельных файлов.

Пространственные структуры по данным PCA: в формате HPGL строго без каких-либо текстовых надписей.

Не рекомендуется пользоваться при работе программой Microsoft Graph (поставляется с Microsoft Word) из-за низкого качества.

Нельзя пользоваться программами PaintBrush из Windows или Paint из Windows 95, Microsoft Draw (поставляется с Microsoft Word). Для подготовки публикации редакции **необходим** авторский файл рукописи (и файлы **всех** ее последующих модификаций) с вставленными иллюстрациями. Для предотвращения возможного несовпадения шрифтов и исключения проблем при чтении рисунков электронную версию желательно **также** дополнить файлом в **формате PDF**, полученным с включением всех шрифтов и иллюстраций. В случае большого объема файлов принимаются архивированные файлы в форматах ZIP или RAR. Не следует присылать самораспаковывающиеся архивы, так как они могут быть не пропущены почтовой программой и требуют обязательной проверки антивирусными средствами. **Имена файлам** рекомендуется присваивать по правилам DOS: с использованием **только латинских** букв и цифр, 8 символов — имя и три — расширение. Шифры соединений имеют начертание **Bold**, все переменные — начертание *Italic*.

Приложение 4**Описание дискеты**

Номер статьи: _____ (заполняется в редакции)

Автор, отвечающий за переписку: _____

Телефон: _____

Факс: _____

E-mail: _____

Программа Версия**Текстовые редакторы:**

Microsoft Word for Windows _____

Microsoft Word for DOS _____

Word Perfect for DOS _____

Word Perfect for Windows _____

Другая _____

Графические программы:

CorelDraw _____

Adobe Illustrator _____
 Free Hand _____
 Microgafx Designer _____
 AutoCAD _____
 Другая _____

Диаграммы:

SigmaPlot _____
 Microsoft Excel _____
 Origin для Windows _____
 Другая _____

Химические структуры:

ChemWindow _____
 ISIS Draw _____
 ChemDraw _____
 Другая _____

Имена файлов: _____

На данной дискете находятся файлы с окончательной версией статьи; их содержание в точности соответствует напечатанной версии статьи. Дискета проверена программой-антивирусом _____, версия _____.

Дата: _____

Подпись: _____.

Приложение 5

Оформление статей в «Химическом журнале Армении»

1. Текст статьи печатается **через 1,5 интервала** (без помарок и вставок) на белой бумаге стандартного размера (формат А4, 210×297 мм) с полями 3 см с левой стороны, 1,5 см с правой стороны, 2,5 см сверху, 2,5 см снизу, **размер шрифта — 12**.

2. Наряду с напечатанным текстом **в редакцию предоставляется текст статьи на IBM-совместимой дискете любого формата**. В названии файлов используются **только латинские буквы**. Основные рекомендации для компьютерной подготовки статей авторами приведены в Приложении 3; форма с описанием содержимого дискеты (имена файлов, использованные программы и номера их версий) — в Приложении 4.

3. Все страницы рукописи, включая список литературы, таблицы, подписи к рисункам и графический реферат, нумеруются.

4. Уравнения, схемы, таблицы, рисунки и ссылки на литературу нумеруются **в порядке их упоминания в тексте**.

5. Рисунки прилагаются отдельно (или в тексте) в 2-х экз. Полутоновые фотографии предоставляются **на белой глянцевой бумаге**. Для рисунков, подготовленных с использованием компьютера, необходимо предоставить **графические файлы** (см. Приложения 3 и 4). Обозначения осей координат и все надписи на рисунках даются на русском или английском языках. На обороте рисунков простым карандашом указываются фамилии авторов, номер рисунка и номер соответствующей ему страницы в рукописи, а в тексте рукописи на полях — место соответствующего рисунка. Не следует приводить в виде рисунков данные, которые могут быть кратко отображены в таблице или тексте (спектральные частоты, максимумы поглощения, химические сдвиги и т.п.), а также не несущие специальной смысловой нагрузки обзорные спектры. **Рисунки необходимых спектров не должны быть выполнены от руки**.

6. Химические и физико-математические символы должны быть **набраны на компьютере**.

Структурные формулы химических соединений должны быть изображены максимально четко.

На схемах в структурных формулах рекомендуется приводить нумерацию тех атомов, которые обсуждаются в тексте; для родственных соединений достаточно пронумеровать атомы на одной из структур.

7. Для обозначения стандартных физико-химических методов исследования и некоторых терминов (например, константа спин-спинового взаимодействия) используются аббревиатуры из заглавных букв

русского алфавита. Исчерпывающий список английских и русских аббревиатур для обозначения общепотребительных терминов, реагентов и растворителей, не требующих расшифровки в тексте статьи, приведен в Приложении 6. Все остальные сокращения расшифровываются в тексте статьи **при их первом упоминании**.

8. Для химических соединений, впервые описанных в статье, а также для сложных соединений, являющихся основным объектом исследования, помимо формулы, приводится **полное название** (обычно в Экспериментальной части). **При этом следует пользоваться номенклатурой IUPAC** (металлоорганические комплексы могут быть названы по номенклатуре *Chemical Abstracts*).

Соединения, упоминаемые более одного раза, как правило, шифруются арабскими цифрами, которые в тексте и на схемах необходимо набирать полужирным начертанием (**Bold**). При полном названии соединения шифр дается в скобках, в прочих случаях — без них. При сочетании цифровых шифров с буквенными индексами используются буквы латинского алфавита. **Порядок возрастания номеров соединений должен строго соответствовать порядку их упоминания в тексте**. На схемах соединения нумеруются слева направо и сверху вниз.

Вместо громоздких названий несложных химических соединений рекомендуется давать их простые формулы или условные обозначения — например, NaBr вместо «бромид натрия», AcOH вместо «уксусная кислота»; для аминокислот и углеводов — использовать принятые условные обозначения (Ala, Glc и т.п.). Обозначения изомеров, стереохимические символы, а также атомы, по которым происходит замещение в молекулах органических соединений, набираются курсивом (*italic*), например: *трет-бутил*, *п-ксилол*, (*S*)-*N*-изопропил- α -метилбензиламин ((*S*)-**1a**), *N*-оксид, 1-*O*-метил-*sn*-глицерин.

9. **Физические величины следует приводить в международной системе единиц (СИ)** (см.: *Химическая энциклопедия*, Советская энциклопедия, Москва, 1988, 1). Следует обратить внимание на то, что **десятичные разряды отделяются точкой!**

Символы переменных физических величин и единицы их измерения должны быть набраны *курсивом (italic)*.

10. **Спектральные данные** рекомендуется приводить в Экспериментальной части в следующем виде. **УФ-спектр** (EtOH), (λ_{\max} , *нм* ((Π или $\lg \epsilon$)): 239 (6900), 305 (1200). **ИК-спектр** (CCl₄), ν , *см*⁻¹: 3310 (Π —H); 1722 (C=O). При описании **спектров ЯМР** приводятся химические сдвиги, мультиплетность, интегральная интенсивность, отнесение, КССВ, например: спектр ЯМР ¹H (ацетон-d₆, δ , м.д., *Гц*): 1.00, 1.15 (оба с, по 3 H, C(4)Me, C(9)Me); 4.77, 4.53 (оба д, по 1 H, H(4), H(5), $J=7.5$); 3.78 (с, 3 H, OMe); 4.01 (д.д., 1 H, H(7), $J=7.5$, $J=2.2$), 6.21 (уш.д, 1 H, NH, $J=9.5$), 7.40—8.00 (м, 5 H, Ar).

Химические сдвиги в спектрах ЯМР ¹H и ¹³C, полученных на приборах с частотой ниже 400 МГц (100 МГц для ¹³C), следует приводить с точностью до сотых и десятых долей, соответственно; КССВ, измеренные на таких приборах, надо приводить с точностью до десятых долей.

Если все спектры получены при одинаковой температуре и в одном и том же растворителе, химические сдвиги измерены в (-шкале и даны в миллионных долях, а КССВ — в Герцах, то всю повторяющуюся информацию желательнее привести один раз в преамбуле к Экспериментальной части.

Если в тексте комментируются отдельные спектральные данные, то их рекомендуется приводить в следующем виде: (δ 3.78 и (ϵ 51.2 м.д.

Параметры спектров ЯМР на ядрах ¹³C, ³¹P и других элементов записываются в соответствии с правилами IUPAC (см. *Pure and Appl. Chem.*, 1972, **29**, 627): сдвиг в слабое поле от эталона — со знаком «+», в сильное — со знаком «-».

Для нумерации протонов, атомов углерода и др. атомов авторам предлагается использовать следующие обозначения: H(3), C(3), H₂C(3). Протоны в составе сложных групп, к которым относится конкретный сигнал, следует подчеркивать снизу (например: CH₂CH₂CH₃). Если какой-либо сигнал в спектре описывается как дублет, триплет и т.п. (а не синглет или мультиплет), то необходимо привести соответствующее число КССВ (одну для дублета, триплета и т.п., две для дублета дублетов и дублета триплетов, три для дублета дублетов и т.д.).

Параметры **спектров ЭПР** записываются следующим образом: $g = 2.0645$, $aH(1\text{ H}) = 1.9\text{ мТл}$.

Масс-спектры приводятся в виде числовых значений m/z и относительных величин ионного тока в построчной записи или в виде таблицы. Необходимо указывать использованную разновидность метода

ионизации, энергию ионизации, массовые числа характеристических ионов, их генезис и интенсивность по отношению к основному иону. Примеры записи: Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (Югн, %): 386 $[M]^+$ (36), 368 $[M - H_2O]^+$ (100), 353 $[M - H_2O - Me]^+$ (23) и т.д. Масс-спектр (ХИ, 200 эВ), m/z (Югн, %): 387 $[M + H]^+$ (100), 369 $[M + H - H_2O]^+$ (23) и т.д. В статьях по масс-спектрометрии спектры следует приводить в форме, рекомендуемой журналом *Org. Mass Spectrom.*, 1979, **14**, 1.

Пример записи данных масс-спектра высокого разрешения: Найдено: m/z 376.2020 $[M]^+$. $C_{22}H_{32}O_3S$. Вычислено: $M = 376.2072$.

Для хиральных соединений (не рацематов) необходимо приводить величины удельного вращения, которые рекомендуются вычислять по формуле

$$[\alpha]^{temp} = \frac{(\alpha_{набл} \cdot 100)}{c \cdot l}$$

где $(\alpha_{набл})$ — измеренное вращение в град, c — концентрация в г/100 мл, l — длина кюветы в дм. При этом в преамбуле к Экспериментальной части необходимо указать, что «удельное вращение выражено в (град·мл) \cdot (г·дм) $^{-1}$, а концентрация раствора — в г(100 мл) $^{-1}$ ». Следует также привести использованный растворитель, длину волны и температуру, при которых проводились измерения. Например: $[\alpha]_{D^{23}}^{+35.8}$ (с 1.1, MeOH).

Для впервые синтезированных хиральных молекул необходимо указать абсолютную конфигурацию и степень оптической чистоты с указанием метода их определения (ХГЖХ, ХВЖХ, ЯМР, РСА и др.).

11. В Экспериментальной части необходимо указать либо **источники использованных нетривиальных реагентов** (например, «коммерческие препараты, название фирмы»), либо дать ссылки на **методики их получения**, а также привести **условия дополнительной подготовки** использованных реагентов и растворителей (или дать соответствующие литературные ссылки). Для всех **впервые синтезированных соединений**, описываемых в Экспериментальной части, необходимо привести **доказательства** приписываемого им **строения** и данные, позволяющие судить об их **индивидуальности и степени чистоты**. В частности, должны быть представлены **данные элементного анализа, масс-спектры высокого разрешения** или иные данные, **однозначно** подтверждающие **состав** вещества. Для известных веществ литературные данные следует приводить только в случае значительных расхождений найденных величин с приведенными в литературе значениями (например, т.пл. 68°C; ср. лит.[5]: т.пл. 97°C). В эмпирических брутто-формулах элементы располагают по системе *Chemical Abstract*: C, H и далее согласно латинскому алфавиту. Формулы молекулярных соединений и ониевых солей записывают с использованием точки (например, $C_6H_{12}N_2 \cdot 2HCl$).

Пример записи основных констант и данных элементного анализа для впервые полученного соединения (десятичные разряды отделяются точкой!): т.пл. 16—17.5°C (из пентана), т.кип. 197—198 °C (1.5 Торр), d_4^{20} 0.9980, m_D^{20} 1.4935. Найдено, %: C 39.74; H 4.07; Cl 43.68; N 5.71. $C_8H_{10}Cl_2NO$. Вычислено, %: C 39.62; H 4.16; Cl 43.85; N 5.78.

12. **Данные рентгеноструктурного исследования** должны соответствовать рекомендациям Commission of Crystallographic Data of the International Union of Crystallography (*Acta Crystallogr.*, *Sec. A*, 1983, **39**, 174), для публикации их следует предоставлять в виде рисунка(ков) молекулы (с пронумерованными атомами) или кристаллической упаковки и таблиц, содержащих **необходимые** геометрические характеристики молекул (**основные** длины связей, валентные и торсионные углы). Полные таблицы координат атомов, температурные факторы, полные таблицы длин связей и валентных углов в статьях не публикуются, а депонируются: для органических соединений — в Кембриджском банке структурных данных (CSDB), для неорганических соединений — в Банке данных структур неорганических кристаллов (ICSD, Gmelin Institute, Karlsruhe). Для этого, помимо **распечатанных** в качестве приложения к статье **полных таблиц**, необходимо представить на отдельной дискете файлы **filename.res** или **filename.cif**, отвечающие окончательному уточнению структур, с комментариями о том, какой структуре в тексте соответствует тот или иной файл (filename.res должен содержать погрешности в атомных координатах, значениях длин связей и валентных углов). При этом нумерация атомов в файлах и на рисунках в статье должна быть одинаковой. Кристаллографические данные (па-

раметры элементарной ячейки, пространственная группа и т.д., а также детали эксперимента и уточнения структур) приводятся в Экспериментальной части или в таблицах. В Экспериментальной части последовательно приводятся условия выращивания кристаллов, тип дифрактометра, монохроматор, излучение, температура эксперимента, тип сканирования, учет поглощения, метод расшифровки структуры, уточнение позиций и температурных параметров неводородных атомов, особенности уточнения атомов водорода, использованный комплекс программ.

Пример записи: монокристаллы комплекса **1** получали кристаллизацией из хлороформа. Рентгенодифракционный эксперимент проводили на дифрактометре «Siemens РЗ/РС» (графитовый монохроматор, ((Mo+K)=0.71073 E, температура 153 K, (/2(+сканирование). Кристаллографические данные и основные параметры уточнения для соединения **1** приведены в табл. 1. Учет поглощения проведен по экспериментальным кривым азимутального сканирования (T_{\min}/T_{\max}). Структура расшифрована прямым методом. Позиции и температурные параметры неводородных атомов уточнены в изотропном, а затем в анизотропном приближении полноматричным МНК. В кристаллической структуре **1** выявлена сольватная молекула растворителя. Фрагмент молекулы разупорядочен по двум положениям с равной заселенностью. Атомы водорода помещены в геометрически рассчитанные положения и включены в уточнение в модели «наездника». Все расчеты выполнены с использованием комплекса программ SHELXTL PLUS 5.

Таблица «Кристаллографические данные и параметры рентгеноструктурного эксперимента» должна включать в себя следующие строки: «формула», «молекулярная масса», «сингония», «пространственная группа», a/E , b/E , c/E , ($/град$, $\beta/град$, ($/град$, $V/E3$, Z , $d_{\text{выч}}/г\text{см}^{-3}$, $\mu/см^{-1}$, «область сканирования», «количество измеренных отражений (R_{int})», «количество отражений с $I \geq 2\sigma(I)$ », «число уточняемых параметров», $R1(I \geq 2\sigma(I))$, $wR2$ (по всем отражениям).

13. Список цитируемой литературы должен включать ссылки на наиболее существенные работы по теме статьи. В тексте статьи должны быть упомянуты **все ссылки**, приведенные в списке литературы. В тексте **ссылки** на литературу даются в квадратных скобках и нумеруются **строго в порядке их упоминания**. Список литературы печатается на отдельной странице с указанием инициалов и фамилий **всех авторов** (не допускаются записи *и др.*, *et al.*).

Список литературы должен быть оформлен следующим образом:

Книги: Бучаченко А. Л., Вассерман А. М. *Стабильные радикалы*. М., Химия, 1973, 58 с.

Статьи в сборниках: Ола Дж., Фарук О., Пракаш Дж. К. С. в кн: *Активация и каталитические реакции алканов* / под ред. Хилла К. М. М., Наука, 1992, с. 39.

При цитировании переводных изданий после выходных данных русскоязычной версии в квадратных скобках необходимо указать выходные данные оригинального издания. Например: *Внутреннее вращение молекул.* / под ред. В. Д. Орвилл-Томаса. М., Мир, 1974, 374 с. [*Internal Rotation in Molecules*, Ed. W. J. Orville-Thomas, Wiley, New York, 1974, 329 pp.].

Журналы: Gal'pern E. G., Stankevich I. V., Chistyakov A. L., Chernozatonskii L. A. // *Chem. Phys. Lett.*, 1997, v. **269**, p.85.

При цитировании русскоязычного журнала, переводимого за рубежом, необходимо приводить ссылку и на англоязычную версию. Например: Лайков Д. Н., Устынюк Ю. А. // *Изв. АН, Сер. хим.*, 2005, с.804 [*Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, 2005, **54**, 820].

Патенты: А.с. 9854 СССР // *Б.И.*, 1978, 61. или: US Pat. 55973 // *Chem. Abstrs.*, 1982, **97**, 150732.

Диссертации: Ковалев Б.Г. Автореф. дисс. «...» доктора хим. наук. Город, институт, год, стр.

Программы: Sheldrick G. M., *SHELXL93, Program for the Refinement of Crystal Structure*, Göttingen University, Göttingen (Germany), 1993.

Банки данных: *Cambridge Structural Database System, Version 5.17*, 1999.

Ссылки на неопубликованные результаты и частные сообщения даются исключительно в виде сносок, а в списке литературы не приводятся и не нумеруются. При цитировании неопубликованных работ и частных сообщений необходимо представить разрешение от лица, на чьи данные приводится ссылка.

Приложение 6

**Перечень русских и английских аббревиатур и сокращений,
не требующих расшифровки в статье**

Стандартные физико-химические методы анализа и термины. АО — атомная(ые) орбиталь(и), БА — бомбардировка быстрыми атомами, ВЗМО — высшая занятая молекулярная орбиталь, ВЭЖХ — высокоэффективная жидкостная хроматография, ГЖХ — газожидкостная хроматография, ГХ — газовая хроматография, ГЖХ/МС и ГХ/МС — хромато-масс-спектрометрия, ГПХ — гелепроникающая хроматография, ДСК — дифференциальная сканирующая калориметрия, ДТА — дифференциальный термический анализ, ДТГ — дифференциальная термогравиметрия, ИК — инфракрасный, КД — круговой дихроизм, КР — комбинационное рассеяние, КССВ — константа спин-спинового взаимодействия, МНК — метод наименьших квадратов, МО — молекулярная(ые) орбиталь(и), МОС — металлоорганическое соединение, МС — масс-спектрометрия, НСМО — низшая свободная молекулярная орбиталь, НЭП — неподеленная электронная пара, ПТСХ — препаративная тонкослойная хроматография, РСА — рентгеноструктурный анализ, РФА — рентгенофазовый анализ, РФЭС — рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия, СТВ — сверхтонкое взаимодействие, СТМ — сканирующая туннельная микроскопия, СТС — сверхтонкая структура, ТГА — термогравиметрический анализ, ТСХ — тонкослойная хроматография, ХИ — химическая ионизация, УФ — ультрафиолетовый, ЭПР — электронный парамагнитный резонанс, ЭСП — электронные спектры поглощения, ЭУ — электронный удар, ЯГР — ядерный гамма-резонанс, ЯКР — ядерный квадрупольный резонанс, ЯМР — ядерный магнитный резонанс; ЯЭО — ядерный эффект Оверхаузера; *de* — избыток диастереомера; *ee* — избыток энантиомера; EXAFS-спектроскопия (Extended X-ray Absorption Fine Structure) — метод структурного анализа, основанный на обработке протяженной тонкой структуры, наблюдаемой в рентгеновских спектрах поглощения твердых тел или молекул, MALDI+TOF — масс-спектрометрия с лазерно-десорбционной ионизацией в присутствии матрицы и с времяпролетным масс-анализатором, ESI — ионизация электрораспылением, **двумерные гомоядерные методики:** COSY (Correlated Spectroscopy), TOCSY (Total Correlation Spectroscopy), NOESY (Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy), ROESY (Rotating Frame Overhauser Effect Spectroscopy), **двумерные гетероядерные методики:** HSQC (Heteronuclear Single Quantum Coherence), HMBC (Heteronuclear Multi-Bond Correlation), COLOC (Correlation Spectroscopy *via* Long Range Coupling).

Русские аббревиатуры для обозначения химических соединений (используются только в тексте): БСИ — *N*-бромсукцинимид, ГМДС — гексаметилдисилоксан, ГМФА — гексаметилфосфотриамид (гексаметапол), ДИБАГ — диизобутилалюминийгидрид, ДМСО — диметилсульфоксид, ДМФА — диметилформамид, ТГФ — тетрагидрофуран.

Растворители, реагенты, радикалы, лиганды, защитные группы: Ac — ацетил; acac — ацетилацетонат; AcOH — уксусная кислота; Ac₂O — уксусный ангидрид; AcOEt — этилацетат; Ad — адамантил; AIBN — азобис (изобутиронитрил); Alk — алкил; Ал — аллил; Ar — арил; arene — арен; 9-BBN 9-борабицикло[3.3.1]нонан; Bn — бензил (PhCH₂); Boc — *tert*-бутилоксикарбонил; bpy — 2,2'-бипиридил; Bu — *n*-бутил; Buⁱ — изобутил; Bu^s — *втор*-бутил; Bu^t — *tert*-бутил; BuOH (или BuOH) — бутиловый спирт; BuOH — *втор*-бутиловый спирт; BuOH — *tert*-бутиловый спирт; Bz — бензоил (PhCO); Cp — циклопентадиенил; Cp* — пентаметилпентадиенил; CSA — (±)-камфор-10-сульфоновая кислота; DABCO — 1,4-дизабицикло [2.2.2]октан; DBU — 1,8-дизабицикло[5.4.0]ундец-7-ен; DCC — дициклогексилкарбодимид; DDQ — 2,3-дихлор-5,6-дигидро-1,4-бензохинон; DEAD — диэтиловый эфир азодикарбоновой кислоты; DIBALH — диизобутилалюминийгидрид; dien — диэтилентриамин; DMAP — 4-диметиламинопиридин; DME — 1,2-диметоксиэтан (моноглим); DMF — диметилформамид; DMSO — диметилсульфоксид; en — этилендиамин (только как лиганд); Et — этил; EtOH — этиловый спирт; Et₂O — диэтиловый эфир; Ger — геранил; Far — фарнезил; Fc — ферроценил; Nasac — ацетил-ацетон; Hal — галоген; H₄edta — этилендиаминтетрауксусная кислота; HMPA — гексаметилфосфотриамид (гексаметапол); Het — гетарил; hmta — гексаметилентетрамин; LDA — лития диизопропиламид; MCPBA — *m*-хлорпербензойная кислота; Me — метил; MEM — 2-метоксиэтоксиметил (в производных типа AlkOMEM); MeCN — ацетонитрил; Me₂CO — ацетон; MeOH — метиловый спирт; Mes — мезитил (2,4,6-триметилфенил); MOM — метоксиметил; MPPA — моноадфталевая кислота; Ms — метансульфонил (мезил); MTPA — (-)-метокси-(трифторметил)фенилуксусная кислота; NAD — никотинадениндинуклеотид; NADH — восстановленная форма NAD; NBS — *N*-бромсукцинимид; NCS — *N*-хлорсукцинимид; NIS — *N*-йодсукцинимид; PCC — хлорхромат пиридиния; PDC — дихромат пиридиния; Ph — фенил; pp — пропилендиамин; PPTS — пиридиния *para*-толуолсульфонат; Pr — *n*-пропил; Pri — изопропил; PriOH — изопропиловый спирт; Py — пиридин; py — пиридил; Puz — пирозолил; TBS — *tert*-бутилдиметилсиллил; TEMPO — тетраметил-пиперидиноксил; Tf — трифторметансульфонил (например, трифлат меди — Cu(OTf)₂); TFA — трифторуксусная кислота; TFAA — трифторуксусной кислоты ангидрид; THF — тетрагидрофуран; THP — тетрагидропиран-2-ил (в производных типа AlkOTHF); TMEDA — *N,N,N',N'*-тетраметилэтилендиамин; TMS — триметилсиллил (но не тетраметилсилан!); Tol — толил; TPS — *tert*-бутилдифенилсиллил; Tr — трифенилметил (тритил); Tris — трис(гидроксиметил)аминометан [2-амино-2-(гидроксиметил)пропан-1,3-диол]; Ts — *para*-толуолсульфонил (тозил).

Приложение 7

Перечень сокращений, принятых для названий

журналов, издаваемых на русском языке**

- Биоорганическая химия** [Sov. J. Bioorg. Chem.; с 1992 г. — Russ. J. Bioorg. Chem. (Engl. Transl.)]
Биофизика [Biophysics (Engl. Transl.)]
Биохимия [Biochemistry (USSR); с 1994 г. — Biochemistry (Moscow) (Engl. Transl.)]
Вестник МГУ, Серия 2. Химия [Vestn. Mosk. Univ., Ser. Khim. (Engl. Transl.)]
Высокомолекулярные соединения, ВМС, с 1967 г. — **Серия А или В** [Polym. Sci. USSR; с 1967 г. — Ser. A or B, с 1992 г. — Polym. Sci., Ser. A или B (Engl. Transl.)]
Генетика [Sov. Genetics (Engl. Transl.)]
Геохимия [Geochemistry (Engl. Transl.)]
Доклады АН СССР, ДАН СССР, с 1992. — **Доклады АН** [Dokl. Chem. (or Dokl. Biochem. Phys. Chem.; Dokl. Chem. Technol.; Dokl. Phys. Chem.) (Engl. Transl.)], **ДНАН Армении**
Журнал аналитической химии, ЖАХ [J. Anal. Chem. USSR; с 1992. — J. Anal. Chem. (Engl. Transl.)]
Журнал Всесоюзного химического общества имени Д. И. Менделеева, ЖВХО им Менделеева. [Mendeleev Chem. J. (Engl. Transl.)]
Журнал неорганической химии, ЖНХ [J. Inorg. Chem. USSR; с 1992 — Russ. J. Inorg. Chem. (Engl. Transl.)]
Журнал общей химии, ЖОХ [J. Gen. Chem. USSR; с 1992. — Russ. J. Gen. Chem. (Engl. Transl.)]
Журнал органической химии, ЖОРХ [J. Org. Chem. USSR; с 1992 г. — Russ. J. Org. Chem. (Engl. Transl.)]
Журнал прикладной спектроскопии, ЖПС [J. Appl. Spectr. (Engl. Transl.)]
Журнал прикладной химии, ЖПХ [J. Appl. Chem. USSR; с 1992. — Russ. J. Appl. Chem. (Engl. Transl.)]
Журнал структурной химии, ЖСХ [J. Struct. Chem. (USSR); с 1992 г. — Russ. J. Struct. Chem. (Engl. Transl.)]
Журнал физической химии, ЖФХ [Russ. J. Phys. Chem. (Engl. Transl.)]
Журнал экспериментальной и теоретической физики [J. Exp. Theor. Phys. (Engl. Transl.)]
Заводская лаборатория, Завлаб [Ind. Lab. (Engl. Transl.)]
Известия АН СССР, Сер. хим. [Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci. (Engl. Transl.)] (до 1992 г.); с 1992. — **Известия АН, Сер. хим.** [1992 — Bull. Russ. Acad. Sci., Div. Chem. Sci.; с 1993. — Russ. Chem. Bull. (Engl. Transl.); с 2000 г. — Russ. Chem. Bull., Int. Ed.].
Известия АН СССР, Неорг. материалы, с 1991 г. — **Неорганические материалы** [Inorg. Mater. (Engl. Transl.)]
Известия АН СССР, Сер. физ.; с 1992 г. —
Известия АН, Сер. физ. [Bull. Russ. Acad. Sci., Physics (Engl. Transl.)]
Известия вузов. Химия и химическая технология [Izv. Vuz. Khim. Khim. Tekhnol. (in Russian)]
Известия СО АН СССР. Сер. хим. наук [Izv. Sib. Otd. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. Nauk (Engl. Transl.)]
Кинетика и катализ [Kinet. Catal. (Engl. Transl.)]
Коллоидный журнал [Colloid J. USSR; с 1992. — Colloid J. (Engl. Transl.)]
Координационная химия [Sov. J. Coord. Chem.; с 1992 г. — Russ. J. Coord. Chem. (Engl. Transl.)]
Кристаллография [Sov. Phys. Crystallogr.; с 1994 г. — Crystallogr. Repts. (Engl. Transl.)]
Металлоорганическая химия [Organomet. Chem. USSR (Engl. Transl.)]
Микробиология [Microbiology (Engl. Transl.)]
Молекулярная биология [Mol. Biol. (Engl. Transl.)]
Нефтехимия [Petroleum Chemistry (Engl. Transl.)]
Письма в журнал экспериментальной и теоретической физики [JETP Lett. (Engl. Transl.)]
Радиохимия [Sov. Radiochem. (Engl. Transl.)]
Теоретическая и экспериментальная химия [Theor. Exp. Chem. (Engl. Transl.)]
Теоретические основы химической технологии [Theor. Foundations Chem. Technol. (Engl. Transl.)]
Укр. хим. ж. [Ukr. Khim. Zh. (in Russian)]
Успехи химии [Russ. Chem. Rev. (Engl. Transl.)]
Физика горения и взрыва [Comb., Explos., and Shock Waves (Engl. Transl.)]
Физика твердого тела [Sov. Phys. Sol. State (Engl. Transl.)]
Химико-фармацевтический журнал, Хим.-фарм. ж. [Pharm. Chem. J. (Engl. Transl.)]
Химия высоких энергий [High Energy Chem. (Engl. Transl.)]
Химия гетероциклических соединений, ХГС [Chem. Heterocycl. Compd. (Engl. Transl.)]
Химический журнал Армении, Хим. ж. Армении
Химия и технология топлив и масел [Chem. Technol. Fuels and Oils (Engl. Transl.)]
Химия природных соединений, ХПС [Chem. Nat. Compd. (Engl. Transl.)]
Электрохимия [Sov. Electrochem.; с 1992 г. — Russ. J. Electrochem. (Engl. Transl.)]

Перечень сокращений, принятых
для названий зарубежных журналов

Accounts of Chemical Research
Acta Biochimica et Biophysica Academiae Scientiarum Hungaricae
Acta Chemica Scandinavica. Series A
Acta Chemica Scandinavica. Series B
Acta Chimica Academiae Scientiarum Hungaricae
Acta Chimica (Budapest)
Acta Crystallographica (1948—1967 rr.)
Acta Crystallographica, Section A (c 1968 r.)
Acta Crystallographica, Section B (c 1968 r.)
Acta Crystallographica, Section C (c 1968 r.)
Acta Vitaminologica et Enzymologica
Advanced Materials
Advances in Alicyclic Chemistry
Advances in Carbohydrate Chemistry and Biochemistry
Advances in Chemical Physics
Advances in Chromatography
Advances in Colloid and Interface Science
Advances in Enzymology and Related Areas of Molecular Biology
Advances in Free-Radical Chemistry
Advances in Heterocyclic Chemistry
Advances in Immunology
Advances in Inorganic Chemistry and Radiochemistry
Advances in Lipid Research
Advances in Macromolecular Chemistry
Advances in Magnetic Resonance
Advances in Mass Spectrometry
Advances in Organic Chemistry
Advances in Organometallic Chemistry
Advances in Photochemistry
Advances in Protein Chemistry
Advances in Structure Research by Diffraction Methods
Afinidad
Agricultural and Biological Chemistry
AIChE Journal
AIChE Monograph Series
AIChE Papers
American Journal of Pharmacy (and the Sciences Supporting Public Health)
American Journal of Science
Analyst (London)
Analytical Biochemistry
Analytical Chemistry
Analytica Chimica Acta
Analytical Letters
Angewandte Chemie
Angewandte Chemie, International Edition in English (c 1962)
Angewandte Chemie, Supplement
Annales de Chimie (Paris)
Annales de Microbiologie (Paris)
Annales Pharmaceutiques Francaises
Annual Reports in Medicinal Chemistry
Annual Reports on the Progress of Chemistry, Section A,
Annual Reports on the Progress of Chemistry, Section B
Annual Review of Biochemistry
Annual Review of NMR Spectroscopy
Antibiotics Annual (1953—1959 rr.)

Antibiotics and Chemotherapy (Basel)
Antibiotics and Chemotherapy (Washington, DC)
Antimicrobial Agents Annual (1960 r.)
Antimicrobial Agents and Chemotherapy (c 1961 r.)
Applied Spectroscopy
Archives of Biochemistry (1942—1951 rr.)
Archives of Biochemistry and Biophysics
Archiv der Pharmazie und Berichte der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft (no 1971 r.)
Archiv der Pharmazie (Weinheim, Germany) (c 1972 r.)
Arkiv für Kemi (no 1970 r.)
Arzneimittel-Forschung
Australian Journal of Biological Sciences
Australian Journal of Chemistry
Berichte der Bunsengesellschaft für Physikalische Chemie (c 1963 r.)
Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft (no 1946 r.)
Biochemical and Biophysical Research Communications
Biochemistry
Biochemical Journal
Biochemical Pharmacology
Biochemical Preparations
Biochemical Reviews
Biochemical Society Transactions
Biochemische Zeitschrift
Biochimica et Biophysica Acta
Bioinorganic Chemistry
Biological Chemistry Hoppe-Seyler (c 1985 r.)
Biomedical Mass Spectrometry
Bioorganic Chemistry
Biopolymers
British Journal of Industrial Medicine
British Journal of Pharmacology and Chemotherapy (no 1967 r.)
British Journal of Pharmacology (c 1968.r.)
Bulletin de Academie Polonaise des Sciences, Serie des Sciences Chimiques
Bulletin of the Chemical Society of Japan
Bulletin des Sociétés Chimiques Belges
Bulletin de la Société Chimique de France
Cancer Research
Canadian Journal of Biochemistry
Canadian Journal of Chemistry
Canadian Journal of Pharmaceutical Sciences
Canadian Journal of Spectroscopy
Carbohydrate Chemistry
Carbohydrate Research
Catalysis Letters
Chemica Scripta (c 1971 r.)
Chemical Abstracts
Chemical Communications (no 1969 r.)
Chemical Engineer (London)
Chemical and Engineering News
Chemical Engineering (New York)
Chemische Berichte (c 1947 r.)
Chemistry in Britain
Chemistry of Heterocyclic Compounds
Chemische Industrie (Düsseldorf)
Chemistry and Industry (London)

Chemie-Ingenieur-Technik
Chemistry Letters
Chemické Listy
Chemistry in New Zealand
Chemical and Pharmaceutical Bulletin
Chemical Physics
Chemistry and Physics of Carbon
Chemical Physics Letters
Chemistry and Physics of Lipids
Chemical Reviews
Chemische Rundschau
Chemical Society Reviews
Chemie in Unserer Zeit
Chemisches Zentralblatt
Chemiker-Zeitung
Chimia
Chimie et Industrie (Paris)
Chromatographia
Chromatographic Reviews
Collection of Czechoslovak Chemical Communications
Colloid and Polymer Science
Computer Programs for Chemistry
Computers in Chemistry and Instrumentation
Computing Reviews
Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences (no 1965 r.)
Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences, Serie A
Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences, Serie B
Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences, Serie C
Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences, Serie D
Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie et de Ses Filiales
Coordination Chemistry Reviews
Croatica Chemica Acta
Current Science
Drug Metabolism Reviews
Egyptian Journal of Chemistry
Electrochimica Acta
European Journal of Biochemistry
European Polymer Journal
Experientia
Faraday Discussions of the Chemical Society
Faraday Symposia of the Chemical Society
Farmacia (Bucharest)
Farmaco (Pavia)
Farmacia y Química
FEBS (Federation of European Biochemical Societies) Letters
FEBS Proceedings of the Meetings
Fortschritte der Chemischen Forschung (1949—1973 rr.); c 1974 r. — Top. Curr. Chem.
Fortschritte der Chemie Organischer Naturstoffe (1938—1979 rr.); c 1980 r. — Prog. Chem. Org. Prod.
Fresenius' Zeitschrift für Analytische Chemie (c 1947 r.)
Gazzetta Chimica Italiana
Giornale di Biochimica

Giornale di Microbiologia
Helvetica Chimica Acta
Heterocycles
Heterocyclic Compounds
Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie (no 1984 r.)
Industrial and Engineering Chemistry
Indian Journal of Biochemistry (no 1970 r.)
Indian Journal of Biochemistry and Biophysics (c 1971 r.)
Indian Journal of Chemistry (no 1975)
Indian Journal of Chemistry, Section A (c 1976 r.)
Indian Journal of Chemistry, Section B (c 1976 r.)
Inorganic Chemistry
Inorganica Chimica Acta
Inorganica Chimica Acta, Reviews
Inorganic and Nuclear Chemistry Letters
Inorganic Synthesis
International Chemical Engineering
International Journal of Biochemistry
International Journal of Peptide and Protein Research
International Journal of Protein Research
International Journal of Sulfur Chemistry
Ion Exchange and Solvent Extraction
Israel Journal of Chemistry
Italian Journal of Biochemistry
J. of Agricultural and Food Chemistry
J. of the American Chemical Society
J. of the American Leather Chemists' Association
J. of the American Leather Chemists' Association, Supplement
J. of the American Oil Chemists' Society
J. of the American Pharmaceutical Association
J. of Antibiotics, Series A
J. of Antibiotics, Series B
J. of Applied Chemistry
J. of Applied Chemistry and Biotechnology
J. of Applied Crystallography
J. of Biochemistry (Tokyo)
J. of Biological Chemistry
J. of Carbohydrates, Nucleosides, Nucleotides
J. of Chemical Education
J. of Chemical Engineering Education
J. of Chemical Engineering of Japan
J. of Chemical Physics
J. of Chemical Research (Miniprint)
J. of Chemical Research (Synopsis)
J. of the Chemical Society (no 1965)
J. of the Chemical Society [Section] A (1966—1971 rr.)
J. of the Chemical Society [Section] B (1966—1971 rr.)
J. of the Chemical Society [Section] C (1966—1971 rr.)
J. of the Chemical Society [Section] D (1970—1971 rr.)
J. of the Chemical Society, Chemical Communications
 (c 1972r.)
J. of the Chemical Society, Dalton Transactions (c 1972 r)
J. of the Chemical Society, Faraday Transactions 1 (c 1972)
J. of the Chemical Society, Faraday Transactions 2 (c 1972 r.)
J. of the Chemical Society, Perkin Transactions 1 (c 1972 r.)
J. of the Chemical Society, Perkin Transactions 2 (c 1972 r.)
J. of the Chemical Society, Transactions

J. of the Chinese Biochemical Society
J. of the Chinese Chemical Society (Peking)
J. of the Chinese Chemical Society (Taipei)
J. of Chromatography
J. of Chromatographic Science
J. of Crystal Growth
J. of Crystal and Molecular Structure
J. of Drug Research
J. of the Electrochemical Society
J. of Endocrinology
J. of Food Science
J. of Gas Chromatography
J. of Heterocyclic Chemistry
J. of Immunology
J. of the Indian Chemical Society
J. of Inorganic and Nuclear Chemistry
J. of Labelled Compounds
J. of Life Sciences
J. of Macromolecular Chemistry (c 1966 r.)
J. of Macromolecular Science [Part A] Chemistry (c 1967 r.)
J. of Magnetic Resonance
J. of Medicinal Chemistry
J. of Molecular Biology
J. of Molecular Spectroscopy
J. of Molecular Structure
J. of the Natural Products (c 1979 r.)
J. of the New Zealand Institute of Chemistry
J. of Organic Chemistry
J. of Organometallic Chemistry
J. of Pharmacology and Experimental Therapeutics
J. of Pharmacy and Pharmacology
J. of Photochemistry
J. of Physical Chemistry
J. of Physical and Chemical Reference Data
J. of Physical and Colloid Chemistry
J. für Praktische Chemie
J. of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer
J. of Raman Spectroscopy
J. of Research of the National Bureau of Standards
J. of Research of the National Bureau of Standards, Section A, Physics and Chemistry
Journal of Science of the Hiroshima University, Series A, Mathematics, Physics, Chemistry
J. of Science of the Hiroshima University, Series A-2, Physics and Chemistry
J. of the Society of Chemical Industry, London
J. of the Society of Chemical Industry, London, Abstracts
J. of the Society of Chemical Industry, London, Review Section
J. of the Society of Chemical Industry, London, Transactions and Communications
J. of the Society of Leather Technologists and Chemists
J. of Steroid Biochemistry
Justus Liebig's Annalen der Chemie (no 1978 r.)
Kagaku Kagaku (Abridged Edition in English)
Kemija u Industriji
Kemia-Kemi
Kemisk Tidskrift
Khimiya u Industriya (Sofia)
Kjemi
Kobunshi Kagaku (no 1974r.)

Kobunshi Ronbunshu (c 1975r.)
Kogyo Kagaku Zasshi (no 1972r.)
Kolloid Zeitschrift und Zeitschrift für Polymere
Lancet
Laser Chemistry
Liebigs Annalen der Chemie (c 1979 r.)
Lipids
Liquid Crystals
Macromolecular Chemistry
Macromolecular Synthesis
Macromolecules
Magnetic Resonance in Chemistry (c 1985 r.)
Magyar Kemiai Folyoirat
Magyar Kemikusok Lapja
Makromolekulare Chemie
Mass Spectrometry
Memoirs of the Faculty of Science, Kyushu University, Series C
Memoirs of the Institute for Protein Research, Osaka University
Methods of Biochemical Analysis
Methods in Carbohydrate Chemistry
Methods in Enzymology
Microchemical Journal
Microchemical Journal, Symposium Series
Microchimica Acta
Molecular Crystals and Liquid Crystals
Molecular Physics
Molecular Spectroscopy
Molecular Structure by Diffraction Methods
Monatsberichte der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin
Monatshefte für Chemie
Nachrichten aus Chemie und Technik (no 1976 r.)
Nachrichten aus Chemie, Technik und Laboratorium (c1977 r.)
National Academy of Sciences National Research Council Division of Chemistry and Chemical Technology Annual Report
Nature (London)
Nature (Paris)
Naturwissenschaften
New Journal of Chemistry (c 1987 r.)
Nippon Kagaku Kaishi (c 1972 r.)
Nippon Kagaku Zasshi
Organic Magnetic Resonance (no 1984 r.)
Organic Mass Spectrometry
Organic Photochemistry
Organic Preparations and Procedures International
Organic Reactions
Organic Reaction Mechanisms
Organic Sulfur Compounds
Organic Syntheses
Organometallic Chemistry
Organometallic Chemistry Reviews, Section A,
Organometallic Chemistry Reviews, Section B,
Organometallic Reactions
Organometallics
Österreichische Chemiker-Zeitung
Pesticides

Pesticide Science
Pharmaceutical Journal
Pharmazie
Phosphorus
Phosphorus and Sulfur (no 1975 r.)
Phosphorus, Sulfur, and Related Elements (1976—1988 rr.)
Phosphorus, Sulfur, Silicon, and Related Elements (c 1989r.)
Photochemistry
Photochemistry and Photobiology
Physical Review
Physical Review Letters
Phytochemistry
Polish Journal of Chemistry (c 1978 r.)
Polish Journal of Pharmacology and Pharmacy
Proceedings of the Chemical Society, London
Proceedings of the Indian Academy of Sciences, Section A
Proceedings of the Indian Academy of Sciences, Section B
Proceedings of the Japan Academy
Proceedings of the Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen, Series B
Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America
Proceedings of the Royal Society of Edinburgh
Proceedings of the Royal Society of London, Series A
Proceedings of the Royal Society of London, Series B
Progress in Bioorganic Chemistry
Progress in the Chemistry of Organic Natural Products (c 1980 r.)
Progress in Inorganic Chemistry
Progress in Medicinal Chemistry
Progress in Nucleic Acid Research and Molecular Biology
Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy
Progress in Physical Organic Chemistry
Progress in Stereochemistry
Progress in Thin-Layer Chromatography and Related Methods
Pure and Applied Chemistry
Quarterly Reviews, Chemical Society
Quimia (Barcelona)
Recent Developments in the Chemistry of Natural Carbon Compounds
Recherches
Record of Chemical Progress
Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas
Revista Brasileira de Quimica
Review of the Polish Academy of Sciences
Reviews of Pure and Applied Chemistry
Revue de Chimie, Academia de la Republique Populaire Roumaine
Revue Roumaine de Biochimie
Revue Roumaine de Chimie
Roczniki Chemii (no 1977 r.)
Schweizerische Apotheker-Zeitung
Science
Sciences (New York Academy of Sciences)
Sciences (Paris)
South Africal Journal of Chemistry
Spectrochimica Acta, Part A
Spectrochimica Acta, Part B
Spectroscopy Letters
Steroids
Steroids and Lipids Research

Structure and Bonding (Berlin)
Synlett
Synthesis
Synthetic Communications
Synthetic Metals
Talanta
Tetrahedron
Tetrahedron Asymmetry (1990 г.)
Tetrahedron Letters (1980 г.)
Topics in Current Chemistry (1974 г.)
Topics in Stereochemistry
Transactions of the Faraday Society
Transition Metal Chemistry
Transition Metal Chemistry (Weinheim, Germany)
Trends in Biochemistry Sciences
Xenobiotica
X-Ray Spectrometry
Yakugaku Zasshi (Journal of Pharmaceutical Society of Japan)
Yuki Gosei Kagaku Kyokai Shi
Zeitschrift für Analytische Chemie (по 1944 г.)
Zeitschrift für Anorganische und Allgemeine Chemie
Zeitschrift für Chemie
Zeitschrift für Elektrochemie (1952—1962 гг.)
Zeitschrift für Elektrochemie und Angewandte Physikalische Chemie (по 1951 г.)
Zeitschrift für Kristallographie (1978 г.)
Zeitschrift für Naturforschung, Teil A
Zeitschrift für Naturforschung, Teil B
Zeitschrift für Naturforschung, Teil C
Zeitschrift für Physikalische Chemie (Frankfurt am Main)
Zeitschrift für Physikalische Chemie (Leipzig)
Zeitschrift für Physikalische Chemie (München)
Zeitschrift für Physikalische Chemie (Wiesbaden)

Памятка для авторов

Что нужно не забыть при подготовке статьи к публикации

Для максимального сокращения сроков публикации редакция просит авторов обратить особое внимание на оформление статьи.

Общие положения

1. Материалы, представляемые в редакцию:

□□1.1. Фамилия, имя, отчество и координаты лица, с которым редакция должна вести переписку (почтовый адрес, номер телефона, номер факса, адрес электронной почты). Фамилия автора, ответственного за переписку, должна быть отмечена звездочкой.

□□1.2. Направление от организации.

□□1.3. Экспертное заключение (для граждан РА).

□□1.4. Текст статьи, аннотация на русском, английском и армянском языках, на отдельных страницах (либо в тексте) рисунки и таблицы (все в 2 экземплярах) (см. пп. 2.1—2.3, Правил для авторов и Приложение 1).

□□1.5. Графический реферат (см. п. 2.3 Правил для авторов и Приложение 2).

□□1.6. Файлы всех представляемых материалов на дискете (см. Правила для авторов и Приложение 3 и п. 2 Приложения 5).

□□2. **Только для кратких сообщений и писем в редакцию:** объем рукописи не должен превышать 5 и 2 страниц машинописного текста, соответственно.

□□3. **Последовательность расположения частей статьи** (кроме писем в редакцию):

□ индекс УДК

□□ название статьи

□ автор(ы)

□□ развернутое название научной организации

- Почтовый адрес с индексом
- факс
- адрес электронной почты
- аннотация
- собственно текст статьи**
- введение
- постановка задачи
- для статей физико-химической тематики:**
- Экспериментальная часть
- Обсуждение полученных результатов с заключением
- для статей, посвященных синтезу:**
- Обсуждение полученных результатов с заключением
- Экспериментальная часть
- благодарности
- список литературы (на отдельной странице)
- далее прилагаются другие материалы, перечисленные в п. 1 Памятки.

Требования к оформлению и подготовке рукописи

П4. В **Экспериментальной части** должны быть представлены **доказательства строения и чистоты** всех новых соединений, источники использованных **нетривиальных реагентов** или **методики их получения**, а также условия **дополнительной** подготовки реагентов и растворителей (см. п. 11 Приложение 5).

П5. Для всех синтезированных соединений следует дать **названия по номенклатуре IUPAC**. Металлоорганические комплексы могут быть названы по системе *Chemical Abstracts* (см. п. 8 Приложение 5).

П6. Все **таблицы, схемы, рисунки, соединения и ссылки на литературу** должны нумероваться строго в порядке упоминания в тексте.

П7. На осях графиков должны быть указаны **наименования и единицы измерения** соответствующих величин.

П8. Рисунки спектров не должны быть выполнены от руки.

П9. Все используемые **аббревиатуры и сокращения** должны соответствовать приведенному в Правилах для авторов списку (см. Приложение 6) или расшифровываться при первом упоминании.

П10. Данные рентгеноструктурного исследования следует представлять в виде рисунка(ков) молекулы (с пронумерованными атомами) или кристаллической упаковки и таблиц, содержащих **необходимые** геометрические характеристики молекул (**основные** длины связей, валентные и торсионные углы).

П11. В файлах статьи (см. Приложение 5 к Правилам для авторов) для основного текста желательно использовать шрифт Times New Roman, для греческих букв — шрифт Symbol.

Избегайте использования автоматических систем упорядочения ссылок/сносок. Напечатанный текст статьи должен быть **точной** копией электронной версии. Следует различать следующие символы: латинскую букву “эль” (*l*) и цифру один (1), большую букву O и цифру ноль (0).

Будьте внимательны и не смешивайте в одном слове русские и латинские символы. Таблицы являются частью текста и не должны создаваться как графические объекты. Нежелательно использование клавиши пробела для выравнивания элементов таблиц.

П12. Текст статьи печатается **через 1,5 интервала** (без помарок и вставок) на белой бумаге стандартного размера (формат А4, 210×297 мм) с полями 3 см с левой стороны, 1,5 см с правой стороны, 2,5 см сверху, 2,5 см снизу, **размер шрифта — 12**.

П13. Символы переменных физических величин (например, температура — *T*), единицы их измерения (К), стереохимические дескрипторы (*цис*, *Z*, *R*), локанты (*N*-метил), буквенные (но не цифровые) символы при обозначении групп симметрии должны быть напечатаны *курсивом* (*C2_v*, но не *C2v*).

П14. В тексте статьи должны быть упомянуты **все ссылки**, приведенные в списке литературы. **Ссылки** в тексте даются в квадратных скобках строго **в порядке их упоминания**.

П15. В **списке литературы** должны использоваться только стандартные сокращения названий журналов (см. Приложение 7).

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Ընդհանուր և ֆիզիկական քիմիա

Գրիգորյան Ռ.Ռ., Արսենտեվ Ս.Դ., Սանթաշյան Ա.Հ. Էթիլենի էպօքսիդացումը՝ հարուցված մեթանի ջերմային գազաֆազ օքսիդացման ռեակցիայով: Ռեազենտների հարաբերակցության և հոսքի արագության ազդեցությունը..... 320

Գրիգորյան Ռ.Ռ., Տոնիկյան Հ.Ղ., Վարտիկյան Լ.Ա., Թավադյան Լ.Ա. Մեթանոլի խորը օքսիդացման կատալիզը ազոտ պարունակող ածխի մետաղակոմպլեքսային միացություններով 328

Գրիգորյան Գ.Լ., Թադևոսյան Լ.Գ. Ցինկի սուլֆիդի քիմիական տեղափոխությունը ջրածնի պերօքսիդի և ջրի ոլորշիների խառնուրդի միջոցով..... 336

Գուլյան Գ.Մ. Ազոտի օքսիդի և օքսաէթիլպորֆիրինի երկաթ (III) նիտրատո-կոմպլեքսի փոխազդեցության սպեկտրալ ուսումնասիրությունը..... 343

Անօրգանական քիմիա

Քամայան Օ.Ա., Քամայան Տ.Օ., Ստեփանյան Ա.Վ., Սադիյան Ա.Ս. Սիլիկահողի մակերեվոլյոթի գազաֆազ քլորացումը թիոնիլքլորիդով 357

Գրիգորյան Ֆ. Հ., Շահնազարյան Մ. Ա., Խաչատրյան Հ.Լ., Գրիգորյան Ա.Շ. Ածխաթթու գազի ադսորբցիան Շիրակի հանքավայրի բնական և Ag-մորդենիտի վրա 364

Եղիազարյան Ջ.Պ., Գյունաշյան Ա.Պ. Բարիումի երկսիլիկատի հիմքով լյումինեսցենտային նյութի ստացումը..... 369

Մարտիրոսյան Գ.Գ., Մարտիրոսյան Վ.Գ., Մարկիզովա Յու.Ս., Ղազինյան Ա.Ա. Ակտիվացված ածուխների ստացում դեղձի կորիզի կճեպներից..... 375

Անալիտիկ քիմիա

Գյուկչյան Ն.Օ., Միքայելյան Ջ.Ա., Հարությունյան Մ.Հ. Պալադիում (II)-ի յոդիդային անիոնային կոմպլեքսի և տրիֆենիլմեթանային շարքի ներկանյութ ֆուրսինի փոխազդեցության ուսումնասիրությունը ծծմբաթթվային միջավայրում էքստրակցիոն-արսորբցիոմետրիկ եղանակով..... 382

Հարությունյան Ա.Ֆ., Գրիգորյան Հ.Գ., Հարությունյան Ֆ.Ա., Հայրապետյան Ս.Ս., Վարդապետյան Ս.Ս., Խաչատրյան Հ.Գ. Շարժուն ֆազում հանքային թթվի բնույթի ազդեցությունը օրգանական թթուների քրոմատոգրաֆիական վարքի վրա 388

Օրգանական քիմիա

Բաղդասարյան Հ.Բ., Պողոսյան Պ.Ս., Ինճիկյան Մ.Հ. Տրիֆենիլ- -ֆենիլէթինիլ, -պրոպարիլ- և 3-ֆենիլպրոպարգիլֆոսֆոնիումային աղերի փոխազդեցությունը N- և P- նուկլեոֆիլների հետ 397

Սադիյան Ա.Ս., Պետրոսյան Ս.Ղ., Դադայան Ա.Ս., Ջամհարյան Ս.Ս., Դադայան Ա.Ա. (S)-β-Ֆենիլ-α-ալանինի հալոգենտեղակալված ածանցյալների ասիմետրիկ սինթեզը 407

Բայան Ք.Վ. 2-Ացետօքսի-2-մեթիլ-3-բուտինի փոխազդեցությունը CH- և NH- նուկլեոֆիլների հետ սնդիկի ացետատի ներկայությամբ..... 415

Չոբանյան Ժ.Ա., Բայան Ք.Վ., Պետրոսյան Ա.Լ., Հոբոսյան Ն.Գ. Ացետիլենային քլորսնդիկային ածանցյալների սինթեզի մատչելի եղանակ 420

Սադիյան Ա.Ս., Բաղդասարյան Ա.Ս., Սանասյան Լ.Լ., Գեոլջանյան Ա.Վ. β-Տեղակալված L-α-ամինաթթուների ասիմետրիկ սինթեզի էֆեկտիվ ընդհանրական եղանակ 424

Իսախանյան Ա.Հ., Գևորգյան Գ.Ա., Փանոսյան Հ.Ա. 1-(4'-Էթօքսիֆենիլ)-1-ալկիլ(արիլ)-2-ֆենիլ-3-պիրրոլիդինապրոպան-1-օլերի հիդրոքլորիդների սինթեզը	435
Թոփուզյան Վ.Օ., Ղազանջյան Մ.Մ., Հովհաննիսյան Ա.Ա. 1-Արիլ (հետերիլ)-2,4-երկտեղակալված իմիդազոլ-5-ոնների սինթեզի նոր եղանակ	441
Բալայան Ռ.Ս., Ասատրյան Տ.Հ., Գրիգորյան Հ.Վ., Մարգարյան Կ.Ժ., Խաչատրյան Հ.Գ., Մարգարյան Է.Ա. N-Տեղակալված 3-(5-ֆտոր-2-հիդրօքսիֆենիլ)-3-ֆենիլպրոպիլոնաթթվի ամիդների սինթեզը	448
Դովլաթյան Վ.Վ., Համբարձումյան Է.Ն., Որսկանյան Ա.Ս., Ենգոյան Ա.Փ. 2-Ցիանամինա-4-ալկիլ(դիալկիլ)ամինա-6-մորֆոլինա-1,3,5-տրիագինների սինթեզը եվ որոշ փոխարկումները	453
Գրիգորյան Ն.Պ., Թարգյան Լ.Ա., Պարոնիկյան Ռ.Վ. 2-Օքսո-1-օքսասպիրո /4,5(4,4)-նոնան(դեկան) /-4-կարբոնաթթուների և 7,7-դիմեթիլ-2-օքսո-1,8-դիօքսասպիրո/4,5/դեկան) -4- կարբոնաթթվի սինթեզը և որոշ հատկությունները	459
Կարապետյան Ա.Վ., Գոմկցյան Տ.Ա., Ենգոյան Ա.Փ. Ազինիլթիոպիրիդագինների ածանցյալների սինթեզ	467
Պարոնիկյան Ե.Գ., Հակոբյան Շ.Ֆ., Նորավան Ա.Ս. 9-Տեղակալված կոնդենսված թինեո[3,2-d]պիրիմիդինների սինթեզ	474
Էլիագյան Կ.Ա., Շահբազյան Լ.Վ., Պիվագյան Վ.Ա., Ենգոյան Ա.Փ. 3,5-Դիմեթիլպիրազոլի նոր 1-տեղակալված 4-(S-դիթիոկարբամոլիլ) ածանցյալները	484
Մարկոսյան Ա.Ի., Գաբրիելյան Ս.Հ., Սուքասյան Ռ.Ս. 2,4-Դիօքսո-1,2,3,4,5,6-հեքսահիդրոսպիրո(բենզո[հ]իսինազոլին-5,1'-ցիկլոհեքսանների) սինթեզը	489

Պոլիմերների քիմիա

Հակոբյան Գ.Վ., Քարամյան Ռ.Ա., Երիցյան Մ.Լ. Ակրիլաթթվի եվ նրա ածանցյալների հիման վրա խելատային կոմպլեքսի համապոլիմերներ	496
--	-----

Նամակներ խմբագրությանը

Մարգարյան Մ.Ս., Հայրոցյան Ս.Ս., Խաչատրյան Ա.Խ., Բադասյան Ա.Է., Կոնկովա Ս.Գ. Առաջնային ամինոսպիրտների ոչ սովորական վարքը Հանչի ռեակցիայում	504
---	-----

Հոբեյաններ

Նալբանդյան Ա.Բ.	507
Հեղինակների և հոդվածների ցանկ	510
Կանոններ հեղինակների համար	522

СОДЕРЖАНИЕ

Общая и физическая химия

- Григорян Р.Р., Арсентьев С.Д., Манташян А.А.* Эпоксидирование этилена, инициированное реакцией термического газофазного окисления метана. Влияние соотношения начальных концентраций реагентов и скорости потока..... 320
- Григорян Р.Р., Тоникян А.К., Вартикян Л.А., Тавадян Л.А.* Катализ глубокого окисления метанола металлокомплексными соединениями азотсодержащего угля 328
- Григорян Г.Л., Тадевосян Л.Г.* Химический перенос сульфида цинка смесью паров пероксида водорода и воды..... 336
- Гулян Г.М.* Спектральное изучение взаимодействия оксида азота с нитрато-комплексом октаэтилпорфирина железа (III)..... 343

Неорганическая химия

- Камалян О.А., Камалян Т.О., Степанян А.В., Сагиян А.С.* Газофазное хлорирование поверхности кремнезема хлористым тионилом 357
- Григорян Ф.А., Шахназарян М.А., Хачатрян А.Р., Григорян А.Ш.* Адсорбция углекислого газа на природном и Ag-мордените Ширакского месторождения..... 364
- Егиазарян Д.П., Гюнашян А.П.* Получение люминесцирующего материала на основе дисиликата бария 369
- Мартиросян Г.Г., Мартиросян В.Г., Саркисова Ю.С., Казинян А.А.* Получение активированных углей из скорлупы персиковых косточек..... 375

Аналитическая химия

- Геокчян Н.О., Микаелян Дж.А., Арутюнян М.Г.* Изучение взаимодействия йодидного анионного комплекса палладия (II) с трифенилметановым красителем фуксином в сернокислой среде экстракционно-абсорбциометрическим методом..... 382
- Арутюнян А.Ф., Григорян А.Г., Арутюнян Ф.А., Айрапетян С.С., Вардапетян С.М., Хачатрян А.Г.* Влияние природы минеральной кислоты в мобильной фазе на хроматографическое поведение органических кислот..... 388

Органическая химия

- Багдасарян Г.Б., Погосян П.С., Инджикян М.Г.* Взаимодействие трифенил-фенилэтинил, -пропаргил- и 3-фенилпропаргил-фосфониевых солей с N- и P-нуклеофилами 397
- Сагиян А.С., Петросян С.Г., Дадаян А.С., Джамгарян С.М., Дадаян С.А.* Асимметрический синтез галогензамещенных производных (S)- β -фенил- α -аланина 407
- Балян К.В.* О взаимодействии 2-ацетокси-2-метил-3-бутина с CN- и (H-кислотами в присутствии ацетата ртути..... 415
- Чобанян Ж.А., Балян К.В., Петросян А.Л., Обосян Н.Г.* Простой путь синтеза ацетиленовых хлормеркуропроизводных..... 420

<i>Сагиян А.С., Багдасарян А.С., Манасян Л.Л., Геолчяян А.В.</i> Эффективный универсальный метод асимметрического синтеза β -замещенных L- α -аминокислот	424
<i>Исаханян А.У., Геворгян Г.А., Паносян Г.А.</i> Синтез гидрохлоридов 1-(4'-этоксифенил)-1-алкил(арил)-2-фенил-3-пирролидинопропан-1-олов.....	435
<i>Топузьян В.О., Казанджян М.М., Оганесян А.А.</i> Новый способ синтеза 1-арил(гетерил)-2,4-дизамещенных имидазол-5-онов	441
<i>Балаян Р.С., Асатрян Т.О., Григорян А.В., Маркарян К.Ж., Хачатрян А.Г., Маркарян Э.А.</i> Синтез N-замещенных амидов 3-(5-фтор-2-гидроксифенил)-3-фенилпропионовой кислоты.....	448
<i>Довлатян В.В., Амбарцумян Э.Н., Ворсканян А.С., Енгоян А.П.</i> Синтез и некоторые превращения 2-цианамино-4-алкил(диалкил)амино-6-морфолино-1,3,5-триазинов	453
<i>Григорян Н.П., Тарзян Л.А., Пароникян Р.В.</i> Синтез и свойства амидов 2-оксо-1-оксаспиро/4,4,(4,5)нонан (декан)/-4-карбоновой и 7,7-диметил-2-оксо-1,8-диоксаспиро/4,5/декан-4-карбоновой кислот	459
<i>Гомкцян Т.А., Енгоян А.П.</i> Синтез производных азинилтиопиридазинов	467
<i>Пароникян Е.Г., Акопян Ш.Ф., Нораян А.С.</i> Синтез 9-замещенных конденсированных тиено[3,2-d]пиримидинов.....	474
<i>Элиазян К.А., Шахбазян Л.В., Пивазян В.А., Енгоян А.П.</i> Новые 1-замещенные 4-(S-дитиокарбамоил)производные 3,5-диметилпиразола	484
<i>Маркосян А.И., Габриелян С.А., Сукасян Р.С.</i> Синтез 2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6-гексагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексанов).....	489
Химия полимеров	
<i>Акопян Г.В., Карамян Р.А., Ерицян М.Л.</i> Сополимеры акриловой кислоты и хелатного комплекса его производных.....	496
Письма в редакцию	
<i>Саргсян М.С., Айоцян С.С., Хачатрян А.Х., Бадасян А.Э., Конькова С.Г.</i> Аномальное поведение первичных аминспиртов в реакции Ганча	504
Юбилеи	
<i>Налбандян А.Б.</i>	507
Годичный указатель авторов и статей	510
Правила для авторов	522

CONTENTS

General and Physical Chemistry

- Grigoryan R.R., Arsentiev S.D., Mantashyan A.A.* Ethylene epoxidation promoted by methane gas-phase thermic oxidation. The influence of equivalence ratio and gas flow velocity 320
- Grigoryan R.R., Tonikyan H.K., Vartikyan L.A., Tavadyan L.A.* Catalysis of methanol deep oxidation by of metallocomplex compounds of nitrogen containing coal 328
- Grigoryan G.L., Tadevosyan L.G.* Chemical transportation of zinc sulfide by means of hydrogen peroxide and water vapors mixture 336
- Gulyan G.M.* A spectral study of the nitric oxide interaction with nitrate-complex of octaethylporphyrinato iron (III) 343

Anorganic Chemistry

- Kamalyan O.A., Kamalyan T.O., Stepanyan A.V., Saghiyan A.S.* Gaseous phase chlorination of silica surface by thionyl chloride 357
- Grigoryan F.H., Shahnazaryan M.A., Khachatryan H.R., Grigoryan A.Sh.* Adsorption of CO₂ on natural of Shirak and ag-mordenite 364
- Eguiazaryan D.P., Gunashyan A.P.* Preparation of luminescent composition on the base of barium disilicate 369
- Martirosyan G.G., Martirosyan V.G., Sarkisova Yu.S., Kazinyan A.A.* Obtainment of activated carbons from peach stones shells 375

Analytic Chemistry

- Geokchyan N.O., Mickaelyan J.A., Harutyunyan M.H.* Interaction of iodide acidocomplex of palladium (II) with triphenylmethan raw dye fucine in sulfuric acid medium 382
- Harutjunyan A.F., Grigoryan H.G., Harutjunyan F.A., Hayrapetyan S.S., Vardapetyan S.M., Khachatryan H.G.* The influence of the nature of mineral acid in the mobile phase on the chromatographical behavior of organic acids 388

Organic Chemistry

- Baghdasaryan H.B., Poghosyan P.S., Injikyan M.H.* Interaction of triphenyl-phenylethynyl-, propargyl- and 3-phenylpropargylphosphonium salts with N- and P-nucleophils 397
- Saghiyan A.S., Petrosyan S.G., Dadayan A.S., Djamgaryan S.M., Dadayan S.A.* Asymmetric synthesis of halogen-substituted (S)- β -phenyl- α -alanine derivatives 407
- Balyan K.V.* About interaction of 2-acetoxy-2-methyl-3-butyne with some CH(and NH(acids in the presence of mercury acetate 415
- Chobanyan J.A., Balyan K.V., Petrosyan A.L., Hobosyan N.G.* An accessible method of synthesis of acetylene chlormercuric derivatives 420

<i>Saghiyan A.S., Baghdasaryan A.S., Manasyan L.L., Geolchanyan A.V.</i> High effective method of asymmetric synthesis of β -substituted L- α -amino acids.....	424
<i>Isakhanyan A.H., Gevorgyan G.A., Panosyan H.A.</i> Synthesis of the hydrochlorides of 1-(4'-ethoxyphenyl)-1-alkyl(aryl)-2-phenyl-3-pyrrolidinopropan-1-ols	435
<i>Topuzyan V.O., Ghazanjyan M.M., Hovhannisyan A.A.</i> The new method of synthesis of 1-aryl(heteryl) 2,4-disubstituted 5-imidazolones.....	441
<i>Balayan R.S., Asatryan T.O., Grygoryan H.V., Markaryan K.J., Khachatryan H.G., Markaryan E.A.</i> Synthesis of N-substituted amides of 3-(5-fluoro-2-hydroxyphenyl)-3-phenylpropionic acid	448
<i>Dovlatyan V.V., Hambarzumyan E.N., Vorskanyan A.S., Yengoyan A.P.</i> Synthesis and some transformations of 2-cyanamino-4-alkyl-(dialkyl)amino-6-morpholino-1,3,5-triazines	453
<i>Grigoryan N.P., Tarzyan L.A., Paronikyan R.V.</i> Synthesis and characteristic of amides 2-oxo-1-oxaspiro /4,4,(4,5) nonane (decane)/-4-carboxylic acid and 7,7-dimethyl-2-oxo-1,8-dioxaspiro/4,5/decane-4-carboxylic acid	459
<i>Karapetyan A.V., Gomktsyan T.A., Yengoyan A.P.</i> The synthesis of azinylthiopyridazine derivatives	467
<i>Paronikyan E.G., Hakobyan Sh.F., Noravyan A.S.</i> Synthesis of new 9-substituted thieno[3,2-d]pyrimidines	474
<i>Eliazyan K.A., Shahbazjan L.V., Pivazyan V.A., Yengoyan A.P.</i> The new 1-substituted 4-(S-dithiocarbamoyl) derivatives of 3,5-dimethylpyrazole	484
<i>Markosyan A.I., Gabrielyan S.H., Sukasyan R.S.</i> Synthesis of 2,4-dioxo-1,2,3,4,5,6-hexahydrospiro(benzo[h]quinazoline-5,1'-cyclohexanes).....	489

Polymeric Chemistry

<i>Hakobyan G.V., Karamyan R.A., Yeritsyan M.L.</i> Copolymers of acrylic acid and chelate complex its derivatives.....	496
---	-----

Letters to Editors

<i>Sargsyan M.S., Hayotsyan S.S., Khachatryan A.Kh., Badasyan A.E., Konkova S.G.</i> Unusual behavior of primary aminoalcohols in Hantzsch reaction.....	504
--	-----

Anniversaries

<i>Nalbandyan A.B.</i>	507
------------------------------	-----

Index of Articles	510
-------------------------	-----

Rules for Authors

522