

ISSN 0515-9028



Հ  
ԱՅՈՍՏԱՆԻ  
ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ

ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АРМЕНИИ

CHEMICAL JOURNAL OF ARMENIA

- Սաղիյան Ա.Ս.** – գլխավոր խմբագիր  
**Մանթաշյան Ա.Հ.** – գլխավոր խմբագրի խորհրդատու  
**Ինճիկյան Մ.Հ.** – գլխավոր խմբագրի տեղակալ  
**Խառատյան Ս.Լ.** – գլխավոր խմբագրի տեղակալ  
**Սահակյան Ս.Ս.** – պատասխանատու քարտուղար  
**Գեոլչանյան Ա.Վ.** – գործավար

#### **Խ Մ Բ Ա Գ Ր Ա Կ Ա Ն Կ Ո Ւ Ե Գ Ի Ս**

Արսենտոս Ս.Դ. (պատասխանատու խմբագիր), Բաբայան Ս.Գ. (պատասխանատու խմբագիր), Բելենկիյ Լ.Ի. (ՌԴ), Բելով Գ.Պ. (ՌԴ), Դանագուլյան Գ.Հ. (պատասխանատու խմբագիր), Խաչատրյան Հ.Գ., Հալեբյան Դ.Պ., Հովակիմյան Մ.Ժ. (պատասխանատու խմբագիր), Մալեն Վ.Ի. (ՌԴ), Մատնիշյան Հ.Ա. (պատասխանատու խմբագիր), Սարկիսով Օ.Մ. (ՌԴ), Տոնոյան Ա.Հ., Փանոսյան Հ.Ա.:

- Сагиян А.С.** – главный редактор  
**Манташян А.А.** – консультант главного редактора  
**Инджикян М.Г.** – заместитель главного редактора  
**Харатян С.Л.** – заместитель главного редактора  
**Саакян С.С.** – ответственный секретарь  
**Геолчаниян А.В.** – делопроизводитель

#### **РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

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

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

#### **EDITORIAL BOARD**

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

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

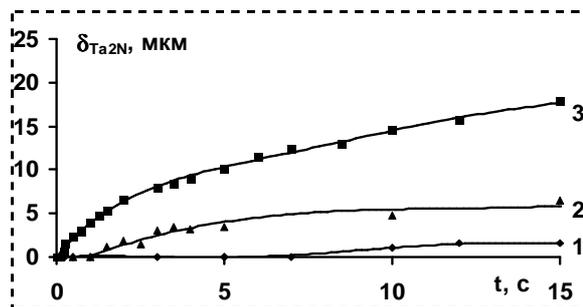
<http://chemjournal.sci.am>

## ГРАФИЧЕСКИЕ РЕФЕРАТЫ

### Кинетика высокотемпературного азотирования тантала в изотермических условиях

Ц. А. Адамян  
Е. Н. Степанян  
А. А. Чатилян  
С. Л. Харатян

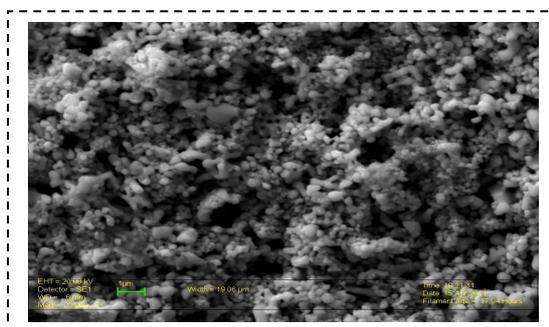
*Хим. ж. Армении,*  
2011, т. 64, №3, с. 316



### Синтез карбида молибдена модифицированным методом СВС

А. Р. Зурначян  
Х. В. Манукян  
С. Л. Харатян  
Р. А. Мнацаканян

*Хим. ж. Армении,*  
2011, т. 64, №3, с. 326



### Антиоксидантное действие экстрактов омелы белой (*Viscum Album L.*), произрастающей на различных деревьях

Р. Л. Варданян  
Л. Р. Варданян  
Л. В. Атабекян

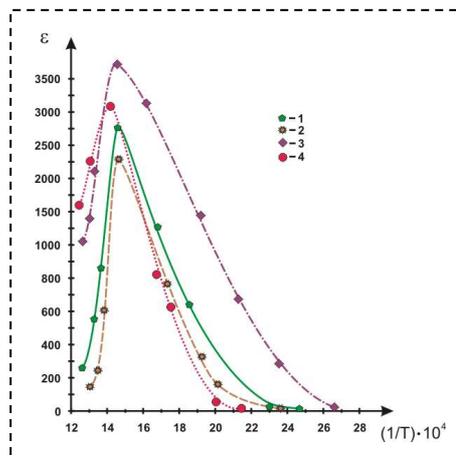
*Хим. ж. Армении,*  
2011, т. 64, №3, с. 335

$$V = k_2 [RH] \frac{k_{71} [Q]}{k_6} \left\{ \left[ 1 + \frac{k_6 V_i}{k_{71} [Q]^2} \right]^{1/2} - 1 \right\}$$

**Изучение области стеклообразования системы BaO–V<sub>2</sub>O<sub>5</sub>–AlF<sub>3</sub>/LaF<sub>3</sub>,  
структурных и электрических свойств стекол и стеклокристаллических  
материалов, полученных на их основе**

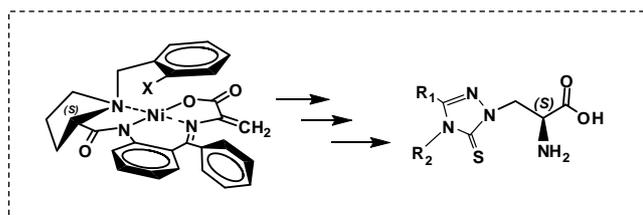
К. А. Налбандян

*Хим. ж. Армении,  
2011, т. 64, №3, с. 344*



**Асимметрический синтез новых замещенных 1,2,4- триазолсодержащих  
производных (S)-α-аланина**

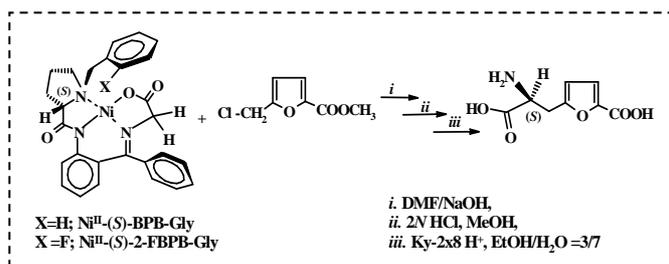
А. С. Сагиян  
А. М. Симонян  
С. Г. Петросян  
К. В. Акопян  
Л. В. Хачатрян  
А. В. Геолчанян  
Т. В. Кочикян  
В. С. Арутюнян



*Хим. ж. Армении, 2011, т. 64, №3, с. 352*

**Энантиселективный синтез новой гетероциклически замещенной  
(S)-2-амино-3-(5-карбоксит-2-фурил)пропионовой кислоты**

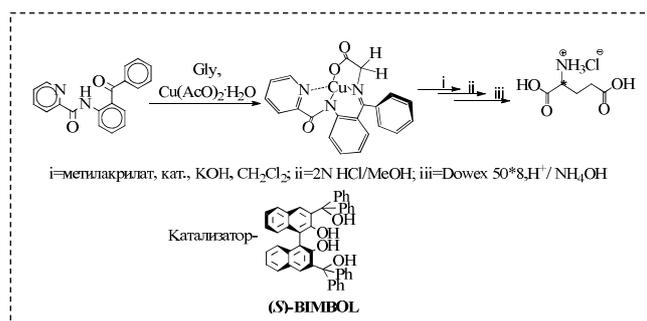
Е. И. Акопян



*Хим. ж. Армении, 2011, т. 64, №3, с. 361*

**Синтез и исследование нового ахирального  $\text{Cu}^{\text{II}}$ -комплекса  
основания Шиффа глицина**

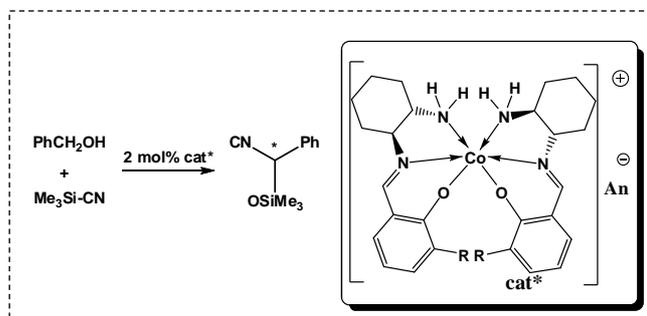
К. В. Акопян



*Хим. ж. Армении, 2011, т. 64, №3, с. 367*

**Новые октаэдрические катионные комплексы  $\text{Co}^{\text{III}}$  как хиральные  
катализаторы в реакции асимметрического генерирования C-C связи**

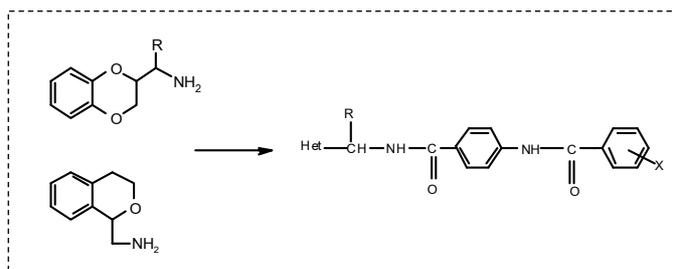
А. Ф. Мкртчян



*Хим. ж. Армении, 2011, т. 64, №3, с. 373*

**Синтез диамидов на основе  
1,4-бензодиоксан-2-илалкил- и изохроман-1-илметиламинов**

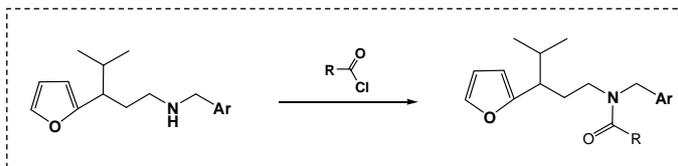
А. С. Авакян  
С. О. Вартамян  
А. Б. Саргсян  
Э. А. Маркарян  
А. С. Цатинян  
О. С. Норавян  
С. А. Арутюнян  
Э. А. Ширинян



*Хим. ж. Армении, 2011, т. 64, №3, с. 381*

**Синтез некоторых N-(3-фуран-2-ил)-пентилзамещенных амидов карбоновых кислот**

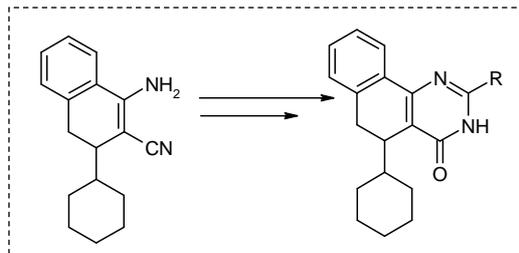
Р. А. Акопян



*Хим. ж. Армении, 2011, т. 64, №3, с. 388*

**Синтез и некоторые превращения нитрила 1-амино-3-циклогексил-3,4-дигидронафталин-2-карбоновой кислоты**

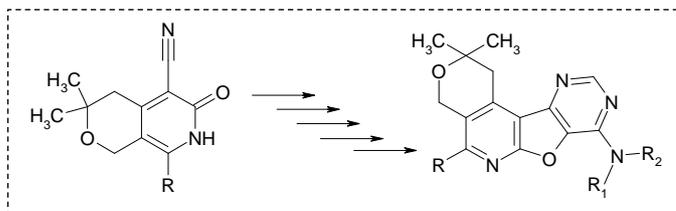
Н. П. Григорян  
А. И. Маркосян  
Н. А. Варданян  
Д. Л. Авакимян  
Г. М. Степанян



*Хим. ж. Армении, 2011, т. 64, №3, с. 394*

**Синтез новых производных конденсированных фуоро[3,2-d]пиримидинов**

С. Н. Сиракян  
А. А. Овакимян  
А. С. Норавян

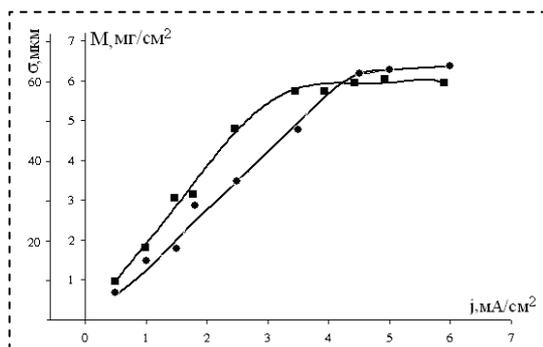


*Хим. ж. Армении, 2011, т. 64, №3, с. 401*

**Электрохимическая сополимеризация акриламида и триакрилоилгексагидро-симм-триазина на стальном аноде**

С. А. Саргисян  
К. С. Маргарян  
Р. А. Баклачян

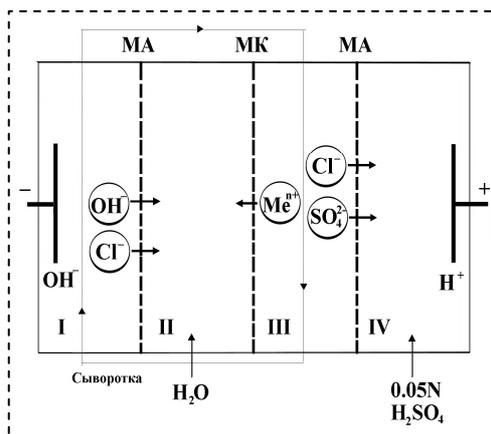
*Хим. ж. Армении, 2011, т. 64, №3, с. 411*



Комплексная переработка молочной сыворотки

А. Е. Агаджанян  
А. О. Цатурян  
Г. Ж. Оганесян  
К. И. Егян  
А. С. Сагиян

*Хим. ж. Армении, 2011,  
т. 64, №3, с. 417*



ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 64, №3, 2011 Химический журнал Армении

ОБЩАЯ И ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 541.127: 546.883+546.17

КИНЕТИКА ВЫСОКОТЕМПЕРАТУРНОГО АЗОТИРОВАНИЯ  
ТАНТАЛА В ИЗОТЕРМИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Շ. Ա. ԱԴԱՄՅԱՆ<sup>1</sup>, Ե. Ն. ՏԵՓԱՆՅԱՆ<sup>1</sup>, Ա. Ա. ՉԱՏԻԼՅԱՆ<sup>2</sup> և Տ. Լ. ԽԱՐԱՏՅԱՆ<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Երևանский государственный университет  
Армения, 0025, Ереван, ул. А. Манукяна, 1

<sup>2</sup> Институт химической физики им. А.Б. Налбандяна НАН Республики Армения  
Армения, 0014, Ереван, ул. П. Севака, 5/2  
E-mail: tsoviko@gmail.com

Поступило 30 V 2011

В работе представлены кинетические закономерности высокотемпературного азотирования тантала в среде газообразного азота в изотермических условиях. Исследования проводились электротермографическим методом в температурном интервале 1500-2500°C и при давлениях азота 150-600 *Torr*. Установлено, что формирующаяся при этом диффузионная зона состоит из твердого раствора азота в тантале и нитридной фазы Ta<sub>2</sub>N. Показано, что в исследованных условиях кинетика азотирования тантала не описывается известным параболическим законом, что обусловлено как особенностями образования и последующего роста твердого раствора и нитридного слоя, конечным размером образца, так и ограниченной скоростью подачи азота к поверхности металла.

Рис. 8, библиографических ссылок 18.

В последние годы нитриды переходных металлов получили широкое применение в связи с их уникальными химическими и физическими свойствами, такими, как высокая температура плавления, химическая инертность, высокая твердость, износостойкость, металлический характер электропроводности и т.д. Так, нитриды тантала успешно применяются в качестве стабильных тонкопленочных резисторов как диффузионные барьеры между слоями кремния и металлов и т.д. Синтез этих материалов проводится при высоких температурах (1200-2500°C) печным методом или технологически выгодным и в последнее время более распространенным методом самораспространяющегося высокотемпературного синтеза (СВС процесс) [1,2]. Во втором случае благодаря высокой экзотермичности реакции синтез проте-

кает при высоких скоростях саморазогрева реагентов ( $10^3$ - $10^5$ /с) и высоких температурах в волне горения [3-5]. Общеизвестно, что скорость азотирования металлов максимальна на начальных этапах взаимодействия, и исследование кинетики этих стадий имеет особо важное значение. Несмотря на это, в литературе этой области процесса не уделено достаточного внимания. С другой стороны, для СВС нитридных материалов более важны не только начальные стадии высокотемпературного процесса, но и высокие скорости нагрева реагентов, являющиеся характерными для многих СВС процессов.

В литературе опубликовано немало работ, посвященных кинетике азотирования тантала [6-12]. Сопоставляя имеющиеся литературные данные с условиями синтеза нитридных материалов в режиме горения, можно отметить, что несмотря на то, что большинство работ было проведено в высокотемпературных условиях, тем не менее, не были исследованы начальные быстропротекающие стадии. В этом смысле исключение составляют работы [7,8], в которых изучены сравнительно ранние стадии процесса азотирования тантала электротермографическим методом. Однако из-за того, что первые измерения были произведены начиная с  $t_0=40-50$  м·с, они полностью не охватывают весь температурно-временной интервал, а также область высоких скоростей нагрева при синтезе нитридов тантала в режиме горения. Данное обстоятельство, по всей вероятности, было связано с ограниченными техническими возможностями электротермографической установки того времени. В работе [11] исследования были проведены начиная с первых секунд взаимодействия в температурном интервале 1327-2327°C методом, внешне схожим с электротермографическим методом. Однако из-за принципиальной ошибки, допущенной при организации эксперимента, полученные данные нельзя считать достоверными. Дело в том, что в этой работе для проведения изотермического эксперимента танталовая нить нагревалась в режиме постоянного тока. При этом не был учтен тот факт, что образование как твердого раствора азота в тантале, так и нитридного слоя приводят к значительному увеличению электросопротивления нити (в 1,5-2 раза в зависимости от температуры и продолжительности реакции). Последнее, в свою очередь, приводит к соответствующему увеличению электрической мощности выделяемой на нити ( $W=I^2R$ ) и связанному с этим увеличению температуры на несколько сот градусов.

Таким образом, исходя из вышеприведенных данных можно отметить, что кинетика высокотемпературного азотирования тантала на начальных стадиях и в условиях скоростного нагрева образцов ранее не исследована и необходимы новые исследования.

В настоящей работе была поставлена цель исследовать кинетические закономерности высокотемпературного (1500-2500°C) азотирования тантала в изотермических условиях, начиная с первых миллисекунд.

## Экспериментальная часть

Исследования проводились электротермографическим методом [13] на быстродействующей сканирующей электротермографической установке (БСЭТ) [14-16], управляемой персональным компьютером. В опытах образцы, представляющие собой тонкие танталовые нити (марки "т.в.ч", чистота 99.7%, Россия) диаметром 100 мкм и рабочей длиной 8.5 см, нагревались прямым пропусканием постоянного электрического тока в атмосфере газообразного азота (чистота 99.98%). Компьютерный контроль обеспечивал проведение опытов по заранее заданному температурному режиму, а также непрерывный автоматический сбор и обработку экспериментальных данных (температура нити, электрическая мощность, выделяемая на нити, электросопротивление нити).

Измерения температуры нити проводились с помощью термостатированных кремниевых солнечных элементов (с постоянной времени  $10^{-5}$  с) с использованием ИК фильтров. Для калибровки фотодатчиков использовалась известная зависимость электросопротивления вольфрамовой нити от температуры [17]. Ошибка измерения температуры не превышала 1-2%.

В опытах танталовые нити быстро нагревались в среде азота до заданной температуры, которая далее автоматически поддерживалась постоянной. Исследования проводились в интервале температур 1500-2500°C и при давлении азота 150-600 Торр. Длительность стадии нагрева образца до постоянной температуры составила всего 5-7 м·с, благодаря чему и стало возможным исследование кинетических особенностей азотирования тантала на самых начальных этапах взаимодействия. В опытах скорость нагрева образцов составила от  $2 \cdot 10^5$  до  $5 \cdot 10^5$  °/с.

Так как при азотировании тантала происходит увеличение веса образца, то за кинетикой следили посредством взвешивания образцов на разных этапах взаимодействия. Для определения привеса образцов были использованы аналитические весы ВЛР-20 г с точностью  $10^{-5}$  г при весе металлической проволоки  $10^{-2}$  г.

Для того, чтобы проводить гравиметрические измерения, а также проследить за фазовыми и структурными превращениями, образцы были закалены на различных стадиях развития процесса путем автоматического отключения электронагрева. Последнее обеспечивало среднюю скорость закалки, равную  $V_z=10000$  °/с в температурном интервале от  $T_{\max}=2500$  до 1000°C. Микроструктура образовавшихся продуктов (нитридных фаз и твердого раствора) исследовалась с использованием оптической (Jenavert, Carl Zeiss Jena) и сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) "BS-300, Tesla". Идентификация фаз была проведена с помощью рентгенофазового анализа (дифрактометр "Дрон 3.0"). Для исследования поперечного сечения нитей были приготовлены металлографические микрошлифы. Последние подвергались тщательной шлифовке алмазными пастами марки АСМ с разной величиной зерна. Изучение микроструктуры и измерение толщин нитридных слоев проводились после окончательной шлифовки алмазной пастой АСМ1/0 и травления свежеприготовленным раствором  $\text{HF}:\text{HNO}_3:\text{H}_2\text{SO}_4:\text{H}_2\text{O} = 1:1:1:1$  по объему [7] в течение 2-7 с.

Непосредственно во время эксперимента были также произведены *in situ* измерения скорости химического тепловыделения (не приводятся) и электрического сопротивления образцов.

## Результаты и их обсуждение

Как видно из фазовой диаграммы состояния (рис. 1), в системе тантал—азот присутствуют твердый раствор азота в тантале, а также  $Ta_2N$  и  $TaN$  нитридные фазы [12, 18]. Азот растворяется в металле в значительных количествах, причем растворимость существенно возрастает при возрастании температуры (3.5 при  $1000^\circ C$  и около 12 ат.% при  $2500^\circ C$ ). Согласно диаграмме состояния, нитридная фаза  $TaN$  стабильна до  $2000^\circ C$ ; при высоких температурах она диссоциирует.

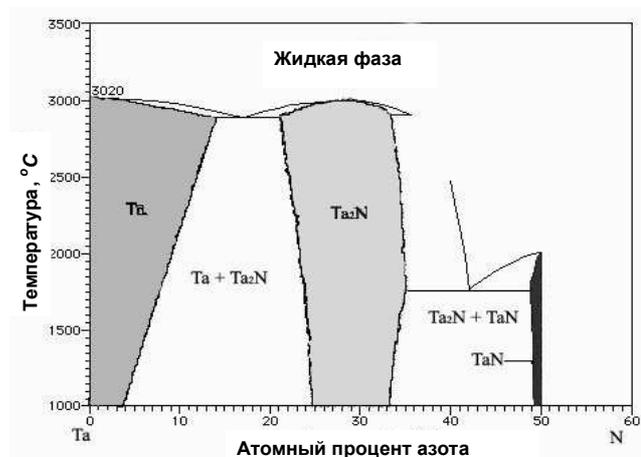


Рис. 1. Фазовая диаграмма состояния бинарной системы Ta-N<sub>2</sub>.

Исследования показали, что азотирование тантала сопровождается заметным увеличением электросопротивления образца. При этом измерения электросопротивления проводились как при комнатной температуре периодическим прерыванием взаимодействия, так и непосредственно в ходе реагирования. На рис. 2 приведены кривые изменения электросопротивления нити при комнатной температуре (“холодное сопротивление”) (рис. 2а) и во время высокотемпературного реагирования (“горячее сопротивление”) (рис. 2б) для разных температур взаимодействия. Сравнивая эти два графика, можно заметить, что азотирование тантала в большей степени влияет на сопротивление нити при комнатной температуре. Прирост последнего может составить до 10 раз и выше. Что касается горячего сопротивления, то оно сначала скачкообразно увеличивается по сравнению со значением при комнатной температуре для металлической нити ( $R_{20} \approx 1.55 \text{ Ом}$ ) до  $10 \text{ Ом}$  ( $T=2000^\circ C$ ), что связано с резким увеличением температуры. Впоследствии происходит медленное плавное увеличение сопротивления при постоянной температуре, обусловленное азотированием тантала. Относительно быстрое увеличение текущего сопротивления в первые секунды взаимодействия, по всей ве-

роятности, связано с растворением азота в тантале, а последующее изменение – образованием нитридной фазы. Заметно, что чем выше температура азотирования, тем быстрее возрастает сопротивление на начальной стадии. Это объясняется интенсификацией процесса растворения, в результате чего азот, проникая в глубь металла, в большей мере влияет на величину электросопротивления.

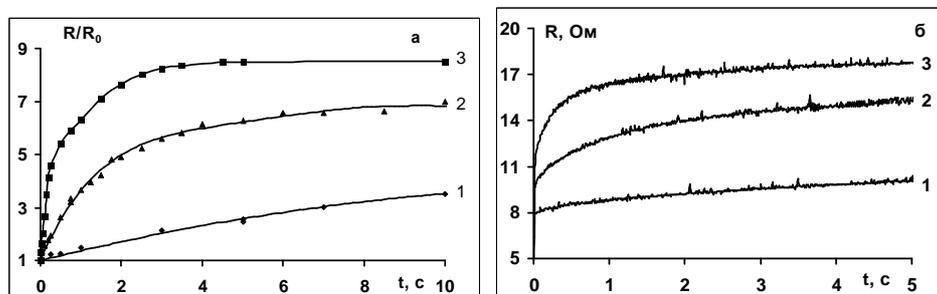


Рис. 2. Кривые холодного (а) и горячего (б) сопротивления танталовой нити при разных температурах: 1— $T=1500^{\circ}\text{C}$ , 2—2000, 3—2500.  $P_{\text{N}_2}=300 \text{ Torr}$ .

На рис. 3 приведены кинетические кривые привеса азотирования тантала при разных температурах. Как видно из рисунка, на начальной стадии происходит быстрое увеличение массы нити, которое впоследствии резко затормаживается. Это явление связано с образованием как твердого раствора, так и нитридной фазы, и выражено тем сильнее, чем выше температура нити.

Для идентификации продуктов взаимодействия образцы, закаленные на разных стадиях процесса, были подвержены рентгенофазовому анализу. На рис. 4 приведена рентгенограмма азотированного тантала при  $2000^{\circ}\text{C}$  и  $600 \text{ Torr}$  с продолжительностью взаимодействия 30 с. Установлено, что в результате взаимодействия образуются нитридная фаза  $\text{Ta}_2\text{N}$  и твердый раствор азота в тантале ( $\text{Ta}(\text{N})$ ). Этот фазовый состав наблюдался во всей P-T области исследований. Отметим, что при давлениях азота ниже атмосферного в литературе также отмечается образование только указанных фаз [7, 8, 10].

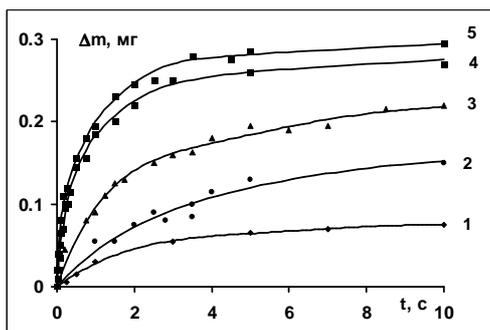


Рис. 3. Кинетические кривые привеса танталовой нити при разных температурах: 1—  $T=1500^{\circ}\text{C}$ , 2 — 1750, 3 — 2000, 4 — 2250, 5 — 2500.  $P_{\text{N}_2}=300 \text{ Torr}$ .

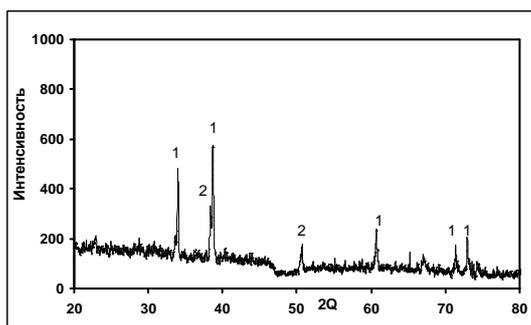


Рис. 4. Рентгенограмма азотированной танталовой нити:  $T=2000^{\circ}\text{C}$ ,  $P_{\text{N}_2}=600 \text{ Torr}$ ,  $t=30 \text{ c}$  (1— $\text{Ta}_2\text{N}$ , 2— $\text{Ta}(\text{N})$ ).

Для выяснения структуры и закономерностей роста образовавшейся диффузионной зоны были проведены металлографические исследования. С этой целью были изготовлены микрошлифы поперечного сечения прореагировавших образцов, которые показали, что при упомянутых условиях в системе тантал—азот образуется однослойная диффузионная зона (рис. 5). На СЭМ микро снимке видна также зона твердого раствора.

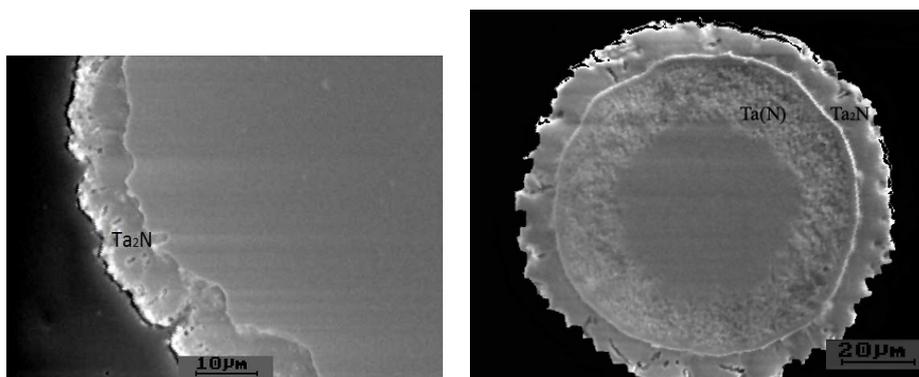


Рис. 5. Микрофотографии поперечного сечения танталовой нити: а) фрагмент:  $T=1500^{\circ}\text{C}$ ,  $P=300 \text{ Torr}$ ,  $t=200 \text{ c}$ , б)  $T=2500^{\circ}\text{C}$ ,  $P_{\text{N}_2}=600 \text{ Torr}$ ,  $t=0.5 \text{ c}$ .

Влияние давления на кинетику процесса азотирования тантала было исследовано в интервале 150-600 *Torr*. На рис. 6 приведены кривые привеса танталовой нити для 2000 (а) и 2500°C (б) при разных давлениях. Из приведенных данных можно сделать вывод, что в исследованном интервале имеет место слабо выраженная зависимость скорости азотирования тантала от давления азота.

Обработка гравиметрических и металлографических данных в координатах  $(\Delta m)^2-t$  и  $\delta^2-t$  показала, что эти процессы невозможно описать известным для диффузионных процессов параболическим законом. Последнее обусловлено несколькими причинами: наличием, хоть и слабой, зависимости скорости процесса от давления (рис. 6), откуда следует, что на поверхности образца не обеспечивается граничное условие первого рода, т.е. не реализуется условие неограниченной подачи реагента к поверхности; большими значениями растворимости (рис. 1) и скорости проникновения азота, в результате чего нарушается условие полубесконечной модели металла.

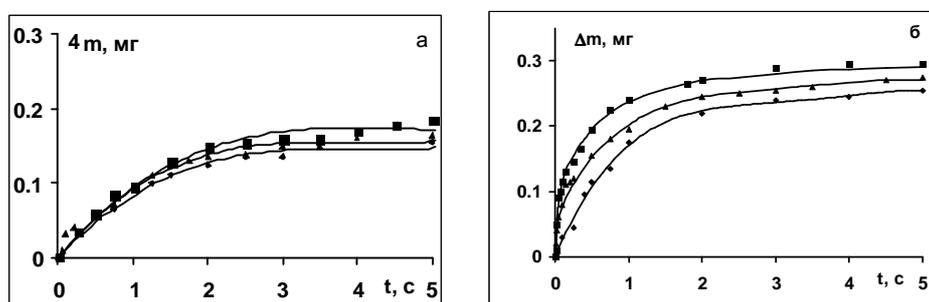


Рис. 6. Кривые привеса танталовой нити. а)  $T=2000^{\circ}\text{C}$ , б)  $T=2500^{\circ}\text{C}$ :  $\diamond$  – 150 *Torr*,  $\Delta$  – 300 *Torr*,  $\blacksquare$  – 600 *Torr*.

На микрошлифах образцов были измерены толщины полученного нитридного слоя (рис. 7). Как и в случае гравиметрических данных, в этом случае также наблюдается слабая зависимость от давления. Причем эта зависимость ослабевает при увеличении давления азота (особенно при  $P_{N_2} > 300$  *Torr*).

Сопоставляя значения коэффициентов диффузии, полученные в ранних работах [6, 7, 10], и результаты настоящего исследования, можно заметить, что при сравнительно низких значениях давления азота (до 300 *Torr*) и температуры (ниже 2000°C) образование нитридного слоя наблюдается не с самого начала процесса (см. рис. 7, кривые, соответствующие давлению 150 *Torr*, и рис. 8, кривые 1 и 2), а спустя определенный отрезок времени, несмотря на ощутимые значения привеса (рис. 3). С повышением температуры нити и давления азота образование нитридного слоя наблюдается на более ранних стадиях превращения. Исходя из того, что, согласно литературным данным [6,7], значение коэффициента диффузии азота в твердом растворе превышает его значения в нитридном слое, можно заключить, что в исследованных условиях азотирование тантала происходит эстафетным механизмом. На начальных стадиях взаимодействия происходит только образование твердого раствора, а спустя не-

которое время формируется нитридный слой, далее они растут вместе. Увеличение температуры и давления приводит к одновременному образованию этих продуктов.

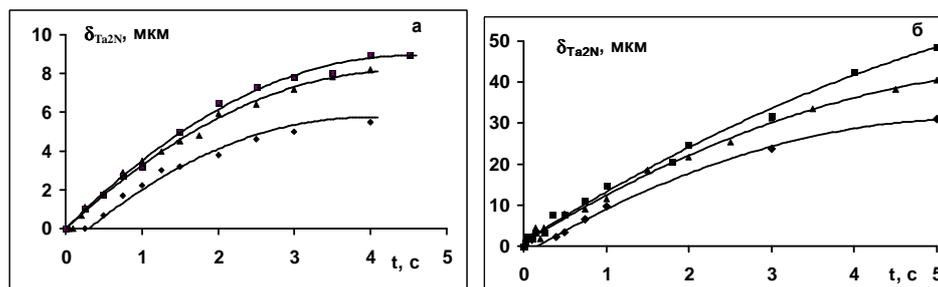


Рис. 7. Временная зависимость толщины нитридного слоя ( $Ta_2N$ ). Влияние температуры и давления: а)  $T=2000^{\circ}C$ , б)  $=2500$ ;  $\diamond P_{N_2}=150 \text{ Torr}$ ,  $\Delta$  -  $300 \text{ Torr}$ ,  $\blacksquare$  -  $600 \text{ Torr}$ .

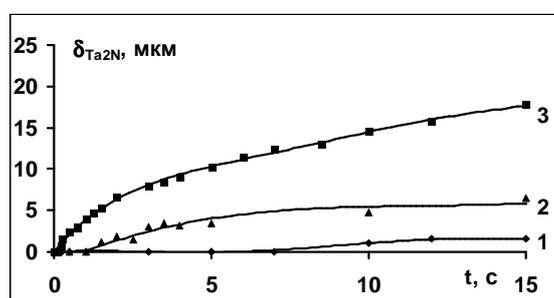


Рис. 8. Временная зависимость толщины нитридного слоя ( $Ta_2N$ ) при разных температурах: 1 -  $T=1500^{\circ}C$ , 2 -  $1750$ , 3 -  $2000$ .  $P_{N_2}=300 \text{ Torr}$ .

Резюмируя, можно отметить, что впервые исследованы кинетические закономерности начальных стадий (начиная с первых миллисекунд) азотирования тантала при изотермических условиях в широком температурном интервале ( $1500-2500^{\circ}C$ ) и при давлении азота ниже атмосферного. Было установлено следующее.

В пределах всего исследованного интервала температура–давление–время имеет место образование твердого раствора и нитридного слоя  $Ta_2N$ .

При сравнительно низких давлениях азота ( $150-300 \text{ Torr}$ ) происходит поэтапное образование и последующий совместный рост твердого раствора и нитридной фазы. При более высоких значениях давления азота эти два процесса с самого начала протекают одновременно.

В исследованных условиях кинетика азотирования тантала не описывается известным параболическим законом, что обусловлено как особенностями растворения азота и образования и последующего роста нитридного слоя для образца конечного размера, так и ограниченной скоростью подачи азота к поверхности металла.

**ՏԱՆՏԱԼԻ ԲԱՐՉՐՁԵՐՄԱՍՏԻՃԱՆԱՅԻՆ ԻԶՈԹԵՐՄ  
ԱԶՈՏԱՑՄԱՆ ԿԻՆԵՏԻԿԱՆ**

**Շ. Ա. ԱԴԱՄՅԱՆ, Հ. Ն. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ, Հ. Ա. ՉԱՏԻԼՅԱՆ և Ս. Լ. ԽԱՌԱՏՅԱՆ**

Սույն աշխատանքում ներկայացված են գազային ազոտի միջավայրում տանտալի բարձրջերմաստիճանային իզոթերմ ազոտացման կինետիկական օրինաչափությունները: Ուսումնասիրությունները կատարվել են էլեկտրաթերմոգրաֆիական մեթոդով՝ 1500-2500°C ջերմաստիճանային միջակայքում, 150-600 Տորր ճնշման պայմաններում: Ցույց է տրվել, որ նշված պայմաններում ձևավորված դիֆուզիոն զոնան կազմված է տանտալում ազոտի պինդ լուծույթից և Ta<sub>2</sub>N նիտրիդային ֆազից: Կինետիկական տվյալների մշակումից պարզվել է, որ տանտալի ազոտացումը ջերմաստիճանի և ճնշման հետազոտված տիրույթում չի նկարագրվում պինդֆազային ռեակցիաների համար գրականությունում հայտնի պարաբոլական օրենքով: Վերջինս պայմանավորված է մի կողմից՝ վերջավոր չափսի նմուշների համար պինդ լուծույթի և նիտրիդային ֆազի ձևավորման ու հետագա աճի առանձնահատկություններով, մյուս կողմից՝ ազոտի տրման սահմանափակ արագությամբ:

**KINETICS OF HIGH-TEMPERATURE NITRIDATION OF TANTALUM UNDER  
ISOTHERMAL CONDITIONS**

**Ts. A. ADAMYAN<sup>1</sup>, H. N. STEPANYAN<sup>1</sup>, H. A. CHATILYAN<sup>2</sup> and S. L. KHARATYAN<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Yerevan State University

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

<sup>2</sup>A.B. Nalbandyan Institute

of Chemical Physics NAS RA

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

E-mail: tsoviko@gmail.com

Kinetics of the very initial stages of tantalum nitridation was investigated at high-temperature (T=1500-2500°C) range under isothermal conditions and nitrogen pressure P<sub>N<sub>2</sub></sub>=150-600 Torr by electrothermographical method. Process features were investigated by following independent analyses: gravimetric, metallographic and conductometric methods.

It was established that:

Ta<sub>2</sub>N nitride phase and solid solution were formed within whole investigated temperature-pressure-time range;

Step-by-step formation of solid solution and nitride layer was observed at relatively low nitrogen pressures (150-300 Torr), while at high pressures both processes occurred simultaneously from the beginning of the process;

Kinetics of tantalum nitridation does not described by well-known parabolic law under investigated conditions. This is due to features of nitrogen solution in Ta and nitride layer formation and growth for finite size samples, as well as limited supply of nitrogen to the metal surface.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Merzhanov A.G.* // *Ceramics International*, 1995, v. 21, p. 371.
- [2] *Borovinskaya I.P.* // *Pure and Appl. Chem.*, 1992, v. 64, №7, p. 919.
- [3] *Agrafiotis Ch.C., Puszynski J.A., Hlavacek V.* // *Combust. Sci. And Tech.*, 1991, v. 76, p. 187.
- [4] *Mukasyan A.S., Marasia J.A., Filimonov I.A., Varma A.* // *Combust. Flame*, 2000, v. 122, №3, p. 368.
- [5] *Yeh C.L., Liu E.W., Chang Y.C.* // *Journal of the European Ceramic Society*, 2004, v. 24, issue 15-16, p. 3807.
- [6] *Osthagen K., Kofstad P.* // *Journal of the Less-common Metals*, 1963, v. 5, p.7.
- [7] *Вадченко С.Г., Григорьев Ю.М.* // *Металлы*, 1980, №5, с. 223.
- [8] *Вадченко С.Г., Григорьев Ю.М.* // *Металлы*, 1980, №1, с. 194.
- [9] *Rafaja D., Lengauer W., Wiesenberger H.* // *Acta mater.*, 1998, v. 46, №10, p. 3477.
- [10] *Wiesenberger H., Lengauer W., Ettmayer P.* // *Acta mater.*, 1998, v. 46, №2, p. 651.
- [11] *Zhou Zh., Stangle G.C.* // *Journal of Materials Science*, 1995, v. 30, p. 3256.
- [12] *Gruner W., Wollein B., Lengauer W.* // *Microchimica Acta*, 2004, v. 146, p. 1.
- [13] *Kharatyan S.L., Chatilyan H.A.* // *Intern. J. of SHS*, 1999, v.8, №1, p. 31.
- [14] High-Speed Scanning Electrothermography. Booklet. SHS Kinetics Research Group, A.B. Nalbandyan Institute of Chemical Physics NAS of Armenia. NFSAT Commercialization of Products/Results Support Program, Yerevan, 2006.
- [15] *Kharatyan S.L., Chatilyan H.A., Arakelyan L.H.* // *Mater. Res. Bull.*, 2008, v.43, issue 4, p. 897.
- [16] *Adamyants A., Kharatyan S.L.* // *Journal of Alloys and Compounds*, 2010, v. 496, p. 418.
- [17] Таблицы физических величин. Справочник / под ред. акад. И.К. Кикоина. М., Атомиздат, 1976, 1008 с.
- [18] Phase diagram database TAPP 2.2.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 64, 1 3, 2011 Химический журнал Армении

УДК 536.46:546.77:546.261

СИНТЕЗ КАРБИДА МОЛИБДЕНА  
МОДИФИЦИРОВАННЫМ МЕТОДОМ СВС

А. Р. ЗУРНАЧЯН<sup>1</sup>, Х. В. МАНУКЯН<sup>1,2</sup>, С. Л. ХАРАТЯН<sup>1,2</sup> и Р. А. МНАЦАКАНЯՆ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Институт химической физики им. А.Б. Налбандяна НАН Республики Армения  
Армения, 0014, Ереван, ул. П. Севака, 5/2

<sup>2</sup> Ереванский государственный университет  
Армения, 0025, Ереван, ул. А. Манукяна, 1

Факс: (374-10) 28-16-34 Email: A\_Zurnachyan@yahoo.com

Поступило 10 VI 2011

Модифицированным методом СВС (самораспространяющийся высокотемпературный синтез) получен субмикронный порошок-карбид молибдена. Исследовалась (MoO<sub>3</sub>-3Mg-хС) (NaCl система в режиме горения. Окись молибдена, полученная из пероксокомплекса оксида молибдена, и хлорид натрия использовались в качестве источника молибдена и теплового разбавителя, соответственно. Изучено влияние количества NaCl на температуру и скорость горения, а также на фазовый состав и микроструктуру продуктов. Измельченные и промытые продукты подвергались рентгенофазовому и электронно-микроскопическому анализу, в результате чего было показано, что образуется фаза α-Mo<sub>2</sub>C с гексагональной структурой с достаточно узким распределением размера частиц (~55% частиц с дисперсностью 0,15-0,25 μ). Удельная поверхность образцов составляла от 1 до 3 м<sup>2</sup>/г.

Рис. 7, табл. 1, библиографические ссылки 25.

Благодаря высокой температуре плавления, химической стойкости, высокой твердости, высокой прочности и коррозионной стойкости [1,2] карбиды переходных металлов широко применяются в различных областях – в технологии твердых покрытий, деталях высокопроизводительных передач станков, ювелирных изделиях. Карбид молибдена применяется в качестве катализатора, заменяющего благородные металлы (Pt, Pd и Ir) в реакциях гидрообессеривания, гидрообескислороживания, гидродеазотирования, изомеризации, в сухом риформинге метана, в качестве анодного катализатора для микробных топливных элементов, катализатора для разложения гидразина, в регуляторах малых двигателей космических ракет [3-10].

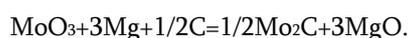
Для синтеза карбида молибдена применяются разные методы [11,12]: (а) карботермическое восстановление трехокси молибдена графитом в инертной среде, (б) электрохимический синтез, (в) плавка с графитом, (г) термическое разложение комплексов молибдена, (д) восстановление оксида с помощью метан-водородной смеси или других источников углерода [2,13]. Важнейшей особенностью этих процессов является то, что активность углерода, находящегося в органической молекуле, термодинамически более благоприятна для синтеза. Известно, что для гетерогенных катализаторов желательны иметь высокие значения удельной поверхности. В работах [14,15] восстанавливали оксиды вольфрама и молибдена с развитой поверхностью метан-кислородной смесью в режиме программированного нагрева. В результате были получены карбиды с развитой удельной поверхностью. Метод термосинтеза [16], реакции в растворах [17] и фотохимический синтез из металлического молибдена и графита [18] тоже применяются для синтеза карбидов.

Ранее в работах [19,20] нами был описан модифицированный метод СВС для синтеза карбидов вольфрама. Суть предложенного метода заключается в предварительной пропитке угля (в частности, марки "Vulcan XC-72R") растворимыми пероксокомплексами вольфрама, что увеличивает контакт между молекулами пероксокомплекса с поверхностными атомами угля. Это улучшает однородность исходной смеси и ускоряет протекание реакции горения.

В представленной работе описан синтез карбида молибдена модифицированным методом СВС.

## Экспериментальная часть

**Материалы и методы.** Молибденовый порошок (ТУ 48-19-00-80, Владикавказ, Россия, размер частиц  $<15\mu$ ) осторожно растворяли в 25% растворе перекиси водорода. Известно, что молибден и вольфрам хорошо растворяются в перекиси водорода [21], в результате получают водорастворимые пероксокомплексы оксида молибдена и вольфрама (ПОМ и ПОВ). После полного растворения молибдена в раствор ПОМ добавляли углерод Vulcan XC-72R. Полученную смесь высушивали, затем подвергали термообработке при 250-300°C в течение 4 ч. В результате разложения пероксокомплекса оксида молибдена (ПОМ) получается система  $MoO_3/C$ , которую подвергали дальнейшему магнийтермическому восстановлению. В исследовании оксид молибдена, магний и углерод смешиваются в пропорции для получения  $Mo_2C$  по следующей реакции:



В качестве теплового разбавителя в смесь  $MoO_3-3Mg-C$  добавлялся хлорид натрия [20,22], и смесь перемешивалась 0.5 ч в фарфоровой ступке. Приготовленные цилиндрические образцы диаметром 20 мм и высотой 50-70 мм помещались в лабораторный реактор постоянного давления. Реактор вакуумировался и наполнялся аргоном при давлении 2 МПа (99.7% чистоты, содержание кислорода менее 0.15%). В экспериментах были использованы: порошок молибдена (размер частиц  $<15\mu$ ), углерод Vulcan XC-72R (производитель «Cabot

Corporation») с удельной поверхностью  $250 \text{ м}^2/\text{г}$ , магний (МПФ-3, Россия, размер частиц 150-300), хлорид натрия (размер частиц  $<20 \mu$ ), 50% перекись водорода “ч.д.а.”

Температура горения ( $T_r$ ) и скорость распространения волны горения ( $U_r$ ) были измерены с помощью вольфрам-рениевых термопар диаметром 0,1 мм. Термопары были расположены в середине образца на расстоянии 15-20 мм друг от друга. Стандартная ошибка измерений для  $T_r$  и  $U_r$  были  $\pm 20^\circ\text{C}$  и 10%, соответственно.

После дробления полученные продукты промывались 10% соляной кислотой, затем деионизированной водой для удаления MgO и NaCl. Фазовый состав образцов исследовался с помощью дифрактометра “ДРОН-3.0” с  $\text{CuK}$  (излучением ( $\lambda = 0.15406 \text{ нм}$ )). Данные рентгенофазового анализа сравнены с данными JCPDS-ISDD. Микроструктура и размер частиц образцов исследовались с помощью сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) “LEO EVO 60” («Carl Zeiss», Germany). Удельная поверхность образцов измерялась на установке “Газометр-1” с помощью адсорбции азота методом БЭТ.

## Результаты и обсуждение

**Термодинамический анализ системы  $\text{MoO}_3\text{-Mg-C}$ .** Термодинамический анализ позволяет оценить значение адиабатической температуры горения ( $T_{ад}$ ) и равновесный состав продуктов горения. Анализ  $\text{MoO}_3(3\text{Mg/C})$  проводился с использованием программного пакета «ISMAN Thermo», разработанного для многокомпонентных гетерофазных систем [23]. Расчет равновесных концентраций и  $T_{ад}$  основан на минимизации свободной энергии Гиббса системы с учетом энергий всех возможных компонентов. Расчет термодинамических параметров системы  $\text{MoO}_3(3\text{Mg/C})$  проводился для изобарно-изотермических условий. Результаты анализа показали, что в зависимости от соотношения  $\text{Mg} : \text{C}$  в системе и температуры процесса возможными конечными продуктами являются фазы  $\text{Mo}_2\text{C}$ ,  $\text{Mo}_3\text{C}_2$  или их смеси. Как видно из рис. 1, в системе  $\text{MoO}_3 - 3\text{Mg} - 0.5\text{C}$  термодинамически стабильной фазой является  $\text{Mo}_2\text{C}$  в интервале  $1400 - 2500^\circ\text{C}$ . При температурах выше  $2500^\circ\text{C}$  равновесными продуктами являются свободный молибден, моноокись углерода (количество двуокиси углерода незначительно), окись магния и пары магния. В системе  $\text{MoO}_3 - 3\text{Mg} - \text{C}$  (рис. 2) в температурном интервале  $700 - 2500^\circ\text{C}$  стабильна фаза  $\text{Mo}_3\text{C}_2$ , а при температурах ниже  $700$  и выше  $2500^\circ\text{C}$  стабильна фаза  $\text{Mo}_2\text{C}$ .

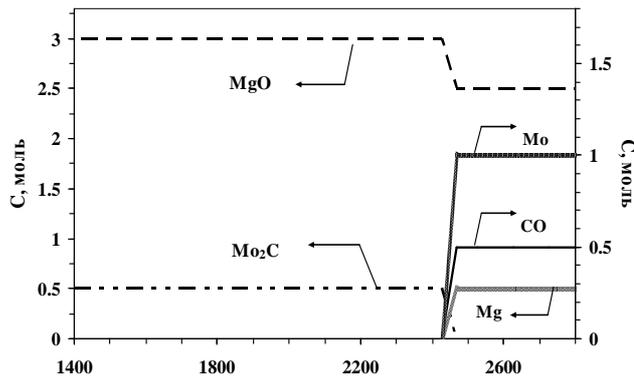


Рис. 1. Термодинамическое равновесие в системе  $\text{MoO}_3\text{-Mg-0.5C}$  в изобарно-изотермических условиях.

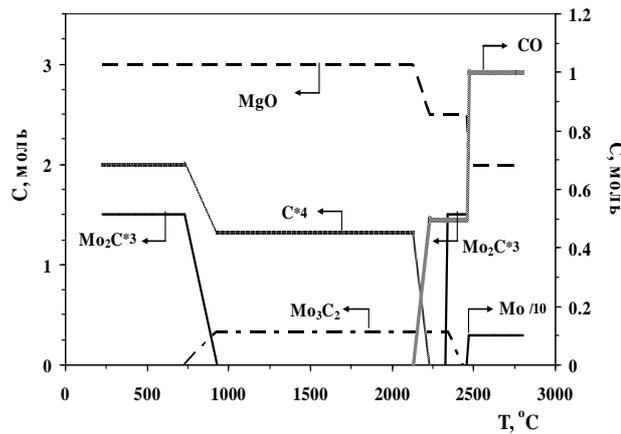


Рис. 2. Термодинамическое равновесие в системе  $\text{MoO}_3\text{-Mg-C}$  в изобарно-изотермических условиях.

**Влияние температуры и содержания углерода на фазовый состав продуктов.** Были исследованы закономерности горения системы  $\text{MoO}_3\text{-3Mg-C}$  в зависимости от содержания углерода. Поскольку соотношение  $\text{Mo:C}$  в фазах  $\text{Mo}_2\text{C}$ ,  $\text{Mo}_3\text{C}_2$  равно 2:1, 1.5:1, соответственно, то эксперименты проводились с разными количествами углерода. В начале исследовалась система  $\text{MoO}_3\text{-3Mg-0.5C}$ , продуктом которой является фаза  $\text{Mo}_2\text{C}$ . Экспериментальные исследования показали, что горение смеси  $\text{MoO}_3\text{-3Mg-0.5C}$  протекает достаточно бурно с превышением температуры за  $2500^\circ\text{C}$  и разбрызгиванием продуктов реакции. В качестве теплового разбавителя для управления температурой горения использовался хлорид натрия [22] в различных соотношениях с исходной смесью. В случае добавления соли в системе до 90 масс. % (процент соли рассчитан от массы смеси  $\text{MoO}_3\text{+3Mg+0.5C}$ ) температуру горения можно понизить до  $2000^\circ\text{C}$ . Рентгенофазовый анализ показал, что во всех случаях, независимо от количества хлорида натрия, конечными продуктами являются гексагональный  $\alpha\text{-Mo}_2\text{C}$  (35–0787 JCPDS) и свободный молибден (42-1120 JCPDS) (рис. 3). Это означает, что количество углерода недостаточно для полной карбидизации, и часть его расходуется на восстановление  $\text{MoO}_3$  [24].

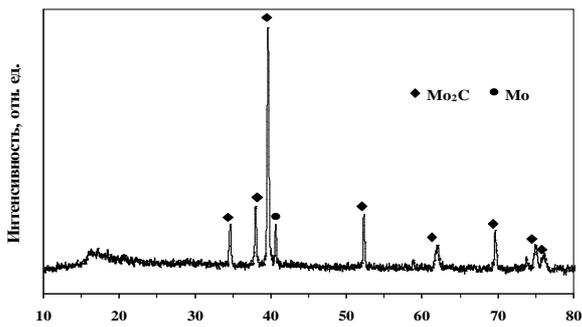


Рис. 3. Дифрактограмма продукта горения смеси (MoO<sub>3</sub> + 3Mg + 0.5C) + NaCl (90 масс.%).

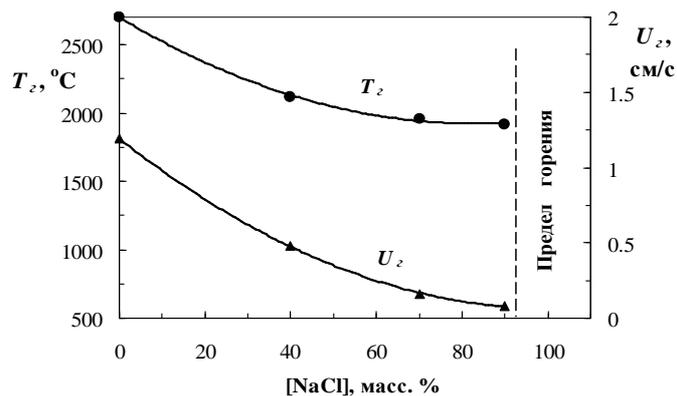


Рис. 4. Зависимость температуры ( $T_z$ ) и скорости ( $U_z$ ) горения от содержания хлорида натрия для смеси (MoO<sub>3</sub> + 3Mg + 0.5C) + n%NaCl.

Исследование горения смеси MoO<sub>3</sub>-3Mg-C показало, что при 90% содержании NaCl происходит снижение температуры горения до 1900°C и скорости горения с 2 до 0.08 см/с по сравнению с MoO<sub>3</sub>-3Mg-0.5C. На рис. 4 показаны зависимости температуры горения и скорости распространения волны горения от содержания хлорида натрия. Рентгенофазовый анализ показал, что существенное влияние на фазовый состав продуктов оказывают количество углерода и температура процесса. При отсутствии NaCl продукты реакции MoO<sub>3</sub>(3Mg(C) содержат в основном металлический молибден и небольшое количество α-Mo<sub>2</sub>C (рис. 5а). Постепенное увеличение содержания соли в исходной смеси приводит к уменьшению, а затем к исчезновению дифракционных линий металлического молибдена. Когда в исходной смеси количество соли достигает 40%, конечный продукт содержит исключительно фазу α-Mo<sub>2</sub>C с гексагональной структурой (рис. 5б). Дальнейшее повышение содержания соли до 90% не влияло на фазовый состав продуктов (рис. 5в,г).

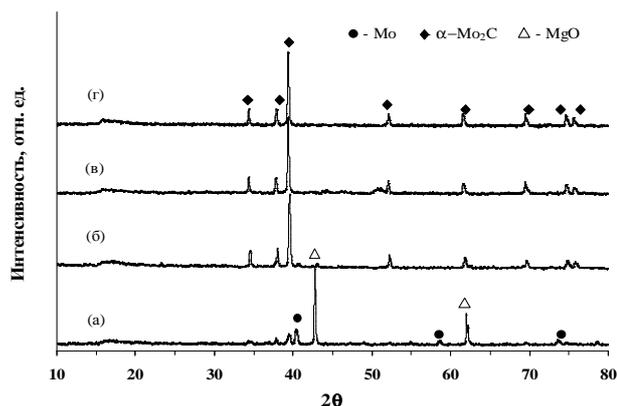


Рис. 5. Дифрактограммы продуктов горения, полученных из смеси (MoO<sub>3</sub>+3Mg+C) + n%NaCl в зависимости от содержания хлорида натрия в исходной смеси: (а) – без хлорида натрия, (б) – 40, (в) – 70, (г) – 90%.

Исследования с помощью СЭМ (рис. 6а,б) показали, что температура горения значительно влияет и на микроструктуру частиц продуктов. Как видно из рис. 6а, при содержании 40% соли (T<sub>г</sub>=2120 °С) частицы карбида во время синтеза частично спекаются и отдельные частицы четко не видны. При содержании 90% соли (T<sub>г</sub> =1900°С) частицы имеют сферическую форму с размером 0.1-0.5 μ (рис. 6б). На рис. 7 приведено распределение размера частиц, рассчитанное из рис. 6 для образца с 90% содержанием NaCl в исходной смеси. Как видно из графика, распределение по размеру частиц достаточно узкое (~55% частиц с дисперсностью 0,15-0,25μ). Для этого образца получена максимальная удельная поверхность – 3 м<sup>2</sup>/г (табл.), измеренная с помощью адсорбции азота. Этот же результат был получен с помощью формулы [25]

$$d = 6 \cdot 10^4 / S \cdot \rho,$$

где d -средний размер частиц, μ; S (удельная поверхность, см<sup>2</sup>/г; ρ - удельный вес, г/см<sup>3</sup>.

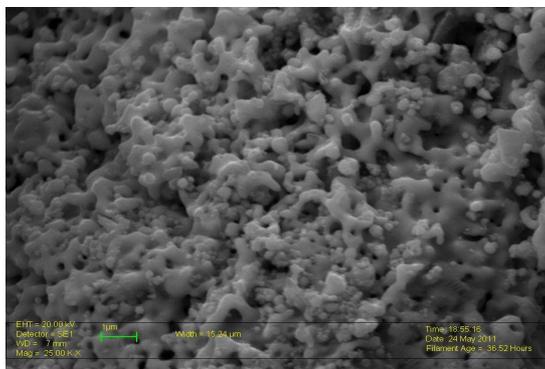


Рис. 6а. Микроструктура карбида молибдена Mo<sub>2</sub>C, полученного после кислотной обработки продукта горения смеси (MoO<sub>3</sub>+3Mg+C)+[40 масс. %] NaCl.

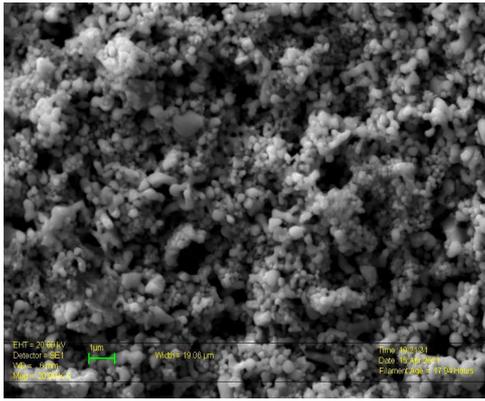


Рис. 6б. Микроструктура карбида молибдена  $\text{Mo}_2\text{C}$ , полученного после кислотной обработки продукта горения смеси  $(\text{MoO}_3+3\text{Mg}+\text{C})+[90 \text{ масс. \%}] \text{NaCl}$ .

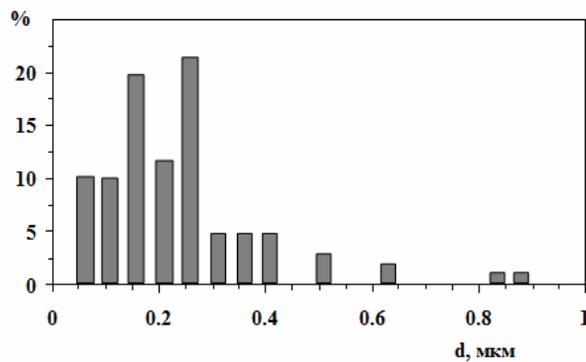


Рис. 7. Распределение размера частиц  $\text{Mo}_2\text{C}$  для образца с 90% содержанием  $\text{NaCl}$  в исходной смеси.

Таблица

**Зависимость температуры горения ( $T_r$ ), удельной поверхности продуктов ( $S_{уд}$ ) и полуширины линии ( $\Delta\lambda_{1/2}$ ) рентгеновского отражения от содержания  $\text{NaCl}$**

$(\text{MoO}_3+3\text{Mg}+\text{C})+n\% \text{NaCl}$			
$n, \%$	$T_r, ^\circ\text{C}$	$S_{уд}, \text{M}^2/\text{Г}$	$\Delta\lambda_{1/2} (2\theta = 39.4)$
0	>2500	—	0,4
40	2120	0.6	0.2
70	1950	2.7	0.2
90	1900	3.0	0.2

В таблице приведены полуширины ( $\Delta\lambda_{1/2}$ ) линии рентгеновского отражения при  $2\theta = 39, 4^\circ$ . Видно, что в отсутствие соли, когда температура горения была максимальная, полуширина в два раза больше, чем у образцов с более низкой температурой горения. Это можно объяснить наличием более дефектной структуры у этого образца по сравнению с остальными тремя [25].

Таким образом, в результате исследования показано, что продуктом горения смеси  $\text{MoO}_3-3\text{Mg}-\text{C}$  является фаза  $\alpha-\text{Mo}_2\text{C}$  с гексагональной структурой. В качестве источника

молибдена применялась окись молибдена, полученная из растворенного пероксокомплекса оксида молибдена. Рентгенофазовый анализ показал, что количество углерода и температура процесса играют важную роль в формировании фазового состава продуктов и их удельной поверхности. Максимальная удельная поверхность ( $3 \text{ м}^2/\text{г}$ , была получена при 90% содержании NaCl. СЭМ анализ показал, что частицы продуктов имеют сферическую форму с размером частиц 0.1-0.5  $\mu$ . Распределение размера частиц для образца с 90% содержанием NaCl в исходной смеси достаточно узкое (~55% частиц с дисперсностью 0,15-0,25  $\mu$ ).

Авторы выражают благодарность “Cabot Corporation” за безвозмездное предоставление углерода Vulcan XC 72R.

### ՍՈՒԼԻԲԻԵՆԻ ԿԱՐԲԻԴԻ ՄԻՆԹԵԶԸ ՍՈՂԻՖԻԿԱՑՎԱԾ ԲԻՍ ՄԵԹՈԴՈՎ

Ա. Ռ. ԶՈՒՆԱԳՅԱՆ, Խ. Վ. ՄԱՆՈՒԿՅԱՆ, Ս. Լ. ԽԱՌԱՏՅԱՆ և Ռ. Ա. ՄՆԱՏԱԿԱՆՅԱՆ

Մոդիֆիկացված ԲԻՍ (բարձրջերմաստիճանային ինքնատարածվող սինթեզ) մեթոդով ստացվել է սուլֆիդային հատիկայնությամբ մոլիբդենի կարբիդ: Այս մեթոդի էությունը կայանում է հետևյալում. ջրում լուծելի մոլիբդենի օքսիդի պերօքսոկոմպլեքսը (ՄՕՊ) նախապես նստեցվում է ածխածնի վրա, հետո ստացված համակարգը ենթարկվում է ջերմային մշակման: ՄՕՊ-ի քայքայման արգասիք հանդիսացող մոլիբդենի օքսիդը այրման ռեժիմում վերականգնվում է մագնեզիումով: Ուսումնասիրվել են (MoO<sub>3</sub>-3Mg-xC-NaCl համակարգի այրման օրինաչափությունները, արգասիքների ֆազային բաղադրությունն ու միկրոկառուցվածքը՝ կախված պրոցեսի ջերմաստիճանից և խառնուրդում ածխածնի քանակից: Որպես ջերմային նստացուցիչ օգտագործվել է նատրիումի քլորիդը: Ռեակցիայի արգասիքները մանրացնելուց և լվանալուց հետո ենթարկվել են ռենտգենաֆազային և միկրոկառուցվածքային անալիզների, որոնց արդյունքում ցույց է տրվել, որ ստացվող արգասիքն իրենից ներկայացնում է հեքսագոնալ կառուցվածքով α-Mo<sub>2</sub>C, որի հատիկների չափսը կազմում է 0.1-0.5  $\mu\text{կմ}$  (հատիկների ~55%-ն ունի 0.15-0.25  $\mu\text{կմ}$  չափս): Ստացած կարբիդի տեսակարար մակերեսը, կախված էլային խառնուրդում աղի քանակից, փոփոխվում է 1-3  $\mu^2/\text{գ}$  տիրույթում:

### SYNTHESIS OF MOLYBDENUM CARBIDE BY MODIFIED SHS METHOD

A. R. ZURNACHYAN<sup>1</sup>, Kh. V. MANUKYAN<sup>1,2</sup>,  
S. L. KHARATYAN<sup>1,2</sup> and R. A. MNATSAKANYAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> A.B. Nalbandyan Institute of Chemical Physics, NAS RA  
5/2, Sevak Str., Yerevan, 0014, Armenia

<sup>2</sup> Yerevan State University

1, Manoukyan Str., Yerevan, 0025, Armenia

Fax: (374-10) 28-16-34 Email: A\_Zurnachyan@yahoo.com

Modified SHS (self-propagating high-temperature synthesis) method was used for obtaining submicron molybdenum carbide. The method includes impregnation of molybdenum oxide from molybdenum containing solutions on the carbon black and the further carbidization under the combustion mode. (MoO<sub>3</sub>-3Mg-xC)-NaCl system was investigated by combustion regime. Molybdenum oxide, obtained by decomposition of peroxy-complex of molybdenum oxide, and sodium

chloride were used as source of molybdenum and thermal diluent, respectively. The influence of combustion temperature and carbon amount on the phase composition and microstructure of combustion products were studied. Crushed and washed products were subjected to XRD and SEM analysis, which showed that hexagonal  $\alpha$ -Mo<sub>2</sub>C phase is formed with a fairly narrow particle size distribution (~55% of particles 0,15-0,25 $\mu$  dispersion). Samples specific surface areas ranged from 1 to 3 m<sup>2</sup>/g.

#### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Oyama S.T. // Catalysis Today, 1992, v.15, p.179.
- [2] Wang X.H., Hao H. L., Zhang M.H., Li W., Tao K. Y. // J. Sol. State Chem., 2006, v.179, p.538.
- [3] Dhandapani B., Clair T.St., Oyama S.T. // Appl. Catal. A: General, 1998, v.168, p.219.
- [4] Manoli J.M., Da Costa P., Brun M., Vrinat M., Maug  F., Potvin C. // J. Catal., 2004, v.221, p.365.
- [5] Li S., Lee J.S., Hyeon T., Suslick K.S. // Appl. Catal. A: General, 1999, v.184, p.1.
- [6] Keller V., Weher P., Garin F., Ducros R., Maire G. // J. Catal., 1995, v.153, p.9.
- [7] York A.P.E., Claridge J.B., Brungs A J. // Chem. Commun., 1997, v.1, p.39.
- [8] Zeng L., Zhang L., Li W., Zhao S., Lei J., Zhou Z. // Biosensors and Bioelectronics, 2010, v.25, p.2696.
- [9] Cho S. J., Lee J., Lee Y.S., Kim D.P. // Catal. Lett., 2006, v.109, p.181.
- [10] Chen X., Zhang T., Zheng M., Xia L., Li T., Wu W., Wang X., Li C. // Ind. Eng. Chem. Res., 2004, v.43, p.6040.
- [11] Anselmi-Tamburini U., Maglia F., Spinolo G., Munir Z.A. // Sci. Technol., 2000, p.1.
- [12] Nguyen T.H., Nguyen T.V., Lee Y. J., Safinski T., Adesina A.A. // Mater. Res. Bull., 2005, v.40, p.149.
- [13] Zhu Q., Chen Q., Yang X., Ke D. // Mater. Lett., 2007, v.61, p.5173.
- [14] Volpe L., Boudart M. // J. Sol. State Chem., 1985, v.59, p.348.
- [15] Schlatter J.C., Oyama S.T., Metcalfe J.E., Lambert J.M. // J. Ind. Eng. Chem. Res., 1988, v.27, p.1648.
- [16] Li Y., Fan Y., Chen Y. // J. Sol. State Chem., 2003, v.170, p.135.
- [17] Zeng D., Hampden-Smith M. // J. Chem. Mater., 1993, v.5, p.681.
- [18] Rosa L.G., Fernandes J.C., Amaral P.M. // Int. J. Refractory Met. Hard Mater., 1999, v.17, p.351.
- [19] Kirakosyan Kh.G., Manukyan Kh.V., Kharatyan S.L., Mnatsakanyan R.A. // Mater. Chem. Phys., 2008, v.110, p.454.
- [20] Manukyan Kh.V., Zurnachyan A.R., Kharatyan S.L., Mnatsakanyan R.A. // Int. J. SHS, 2011, v.20, No.1, p.1.
- [21] Dickman M.H., Pope M.T. // Chem. Rev., 1994, v.94, p.569.
- [22] Nersisyan H.H., Lee J. H., Won C. W. // J. Mater. Res., 2002, v.17, №11, p.2859.
- [23] Shiryaev A.A. // Int. J. SHS, 1995, v.4, №3, p.351.
- [24] Aydinyan S.V., Gumruyan Zh., Manukyan Kh.V., Kharatyan S.L. // Mater. Sci. Eng. B, 2010, v.172, p.267.
- [25] Андерсон Дж. Структура металлических катализаторов. М., Мир, 1978, с. 369.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱՇԽԱՏԱՆ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

---

Հայաստանի քիմիական հանդես 64, №3, 2011 Химический журнал Армении

УДК 541.127

**АНТИОКСИДАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТОВ ОМЕЛЫ БЕЛОЙ (VISCUM ALBUM  
L.), ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ НА РАЗЛИЧНЫХ ДЕРЕВЬЯХ**

**Р. Л. ВАРДАНЯН, Л. Р. ВАРДАНЯН и Л. В. АТАБЕКЯН**

Горисский государственный университет  
Армения, 3205, Горис, ул. Арзуманяна, 4  
Факс: (374 284) 23603; E-mail: vrazmik@rambler.ru

Поступило 5 XI 2010

Изучено антиоксидантное действие экстрактов омелы белой, произрастающей на дубе, алыче и боярышнике. Установлено, что из исследованных экстрактов наибольшее количество антиоксидантов содержится в листьях омелы белой из боярышника. Определены константы скоростей реакции обрыва цепей на ингибиторах. Показано, что исследованные экстракты уже при комнатной температуре подвергаются быстрому старению, вследствие чего сроки хранения и эксплуатации как биологически активных препаратов и антиоксидантов не превышает двух-трех дней.

Рис. 4, табл. 2, библиограф. ссылок 16.

В настоящее время большое внимание уделяется изучению содержания антиоксидантов в лекарственных растениях, пищевых продуктах, напитках, биологически активных добавках и т. д. [1-5]. Известно, что увеличение активности процессов свободнорадикального окисления в организме приводит к нарушению структуры и свойств липидных мембран, вследствие чего возникает прямая связь между избыточным содержанием свободных радикалов в организме и возникновением опасных заболеваний. Антиоксиданты растительного происхождения относятся к классу биологически активных веществ, которые связывают излишние свободные радикалы и препятствуют ускоренному окислению липидов и образованию нежелательных продуктов окисления. Поэтому измерение содержания антиоксидантов в различных продуктах питания и лекарственных травах представляет определенный практический интерес. Из лекарственных трав особый интерес представляет омела белая.

Омела белая – многолетний, вечнозеленый, шаровидной формы двудомный кустарник 20-150 см в диаметре, поселяющийся на ветвях различных деревьев (дуб, тополь, ива, клен, береза, липа, груша, яблоня, боярышник, алыча, сосна, ель и т. д.). В зависимости от свойства дерева-хозяина омела белая подразделяется на три вида [6]: *Viscum album L. Scr. Platyspermum*, которая произрастает на лиственных растениях; *Viscum album L. Scr. Abietis* – омела пихтовая, у которой деревьями-хозяевами являются белые пихты; *Viscum album L. Scr. Laxum* – сосновая омела, которая растет на соснах, реже встречается и на елях. Омела белая – полупаразит, который получает воду и минеральное питание за счет растения-хозяина, а органические вещества фотосинтезирует самостоятельно.

Омела белая с древних времен (V век д. н. э.) и по сей день используется в народной медицине для лечения самых различных заболеваний: злокачественных опухолей, атеросклероза, воспалительных заболеваний почек, хронического воспаления матки, при болях слизистой оболочки желудка, поджелудочной железы, туберкулезе легких, бронхиальной астме, геморрое, кровотечениях, при сахарном диабете и т. д. Подобное “универсальное” лечебное действие омелы белой объясняется ее сложным и богатым химическим составом. Установлено [7], что побеги омелы содержат олеаноловую и урсоловую кислоты, холины, алкалоид вискотоксин, гликозид вискальбин, тритерпеновые сапонины, амины, инозит, каротин, аскорбиновую кислоту. Листья содержат углеводы, многоатомные спирты, органические кислоты, тритерпеноиды, каучук, стерины, азотсодержащие соединения, полипептиды, лектины, витамины А, С, Е, фенолы и их производные, дубильные вещества, фенолкарбоновые кислоты и их производные, флавоноиды, халконы, высшие жирные кислоты, воск, каротиноиды. В ягодах обнаружены жирное масло, каучук, смолистые вещества, каротин, аскорбиновая кислота.

Из приведенного химического состава видно, что омела белая содержит вещества, обладающие антиоксидантными свойствами, какими являются флавоноиды, каротиноиды, витамины А, С, Е, азотсодержащие соединения, фенолы. В связи с этим представляет определенный интерес изучение антиоксидантной активности экстрактов листьев омелы белой, произрастающей на различных деревьях. Цель работы – выяснение зависимости содержания антиоксидантов в экстракте омелы белой от того, из какого дерева питается она (т. е. на каком дереве она растет).

### **Экспериментальная часть**

Сырьем для получения экстрактов являлись листья омелы белой, произрастающей на деревьях дуба, боярышника и алыче, собранные до цветения в одно и тоже время (15.02.2009г.), из Горисского района Сюникской области Республики Армения. Листья были высушены в вакуумном шкафу при температуре 40°C. Сухие листья измельчили в ступке. К 5 г измельченного сырья при комнатной температуре добавили 50 мл бензола и через 24 ч отфильтровали с помощью бумажного фильтра. Из полученного фильтрата растворитель выпаривался при комнатной температуре, а остаток высушивался в вакуумном шкафу до

постоянной массы при 303 К. Полученные экстракты представляли собой вязкую твердую массу желто-коричневого цвета.

Антиоксидантную способность экстрактов изучали на примере модельной цепной реакции окисления кумола молекулярным кислородом, инициированного азо-ди-изобутиронитрилом (АИБН). Растворителем служил хлорбензол. За окислением следили по поглощению кислорода на газометрической установке с автоматическим регулированием давления [8]. Кумол, АИБН, бензол и хлорбензол очищались по методикам, приведенным в работе [9].

### Результаты и их обсуждение

Установлено, что при инициированном окислении кумола в присутствии исследованных экстрактов на кинетических кривых поглощения кислорода появляются четко выраженные периоды индукции (рис. 1), что свидетельствует о наличии ингибиторов в экстрактах. Обнаруженные периоды индукции (рис. 2) описываются уравнением (1):

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

где  $f$  – стехиометрический коэффициент ингибирования, равный числу обрываемых цепей одной молекулы ингибитора;  $[InH]_0$  – исходная, суммарная концентрация антиоксидантов-ингибиторов в исследованных экстрактах;  $V_i$  – скорость инициирования. При определении суммарной концентрации антиоксидантов пользовались данными рис. 1 и уравнением (1). При этом предполагали, что коэффициент  $f=2$ . Результаты приведены в табл. 1, из которой следует, что наибольшее количество антиоксидантов содержится в экстракте омелы белой из боярышника.

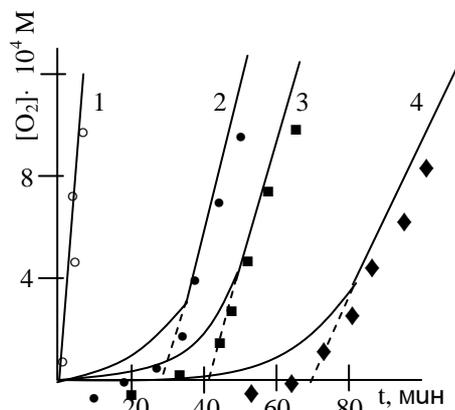


Рис. 1. Кинетические кривые поглощения кислорода окисляющегося кумола в отсутствие (1) и в присутствии 2 мг/мл экстракта омелы белой растущей на дубе (2), алыче (3) и боярышнике (4).  $V_i=1.44 \cdot 10^{-7} \text{ M} \cdot \text{c}^{-1}$ ,  $[RH]=2.87 \text{ M}$ ,  $T=344 \text{ K}$

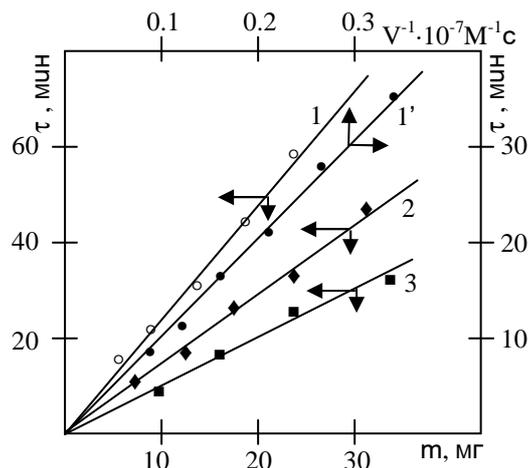


Рис. 2. Зависимость периодов индукции окисляющегося кумола от скорости иницирования (1') и концентрации антиоксидантов, содержащихся в экстрактах омеги белой, прорастающей на боярышнике (1, 1'), алыче (2) и дуде (3).  $V_1=1.44 \cdot 10^{-7} M c^{-1}$ .

Из рис. 3 следует, что концентрация поглощенного кислорода за время  $t < \tau$  описывается уравнением (2) [10]:

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

Спрямляя кинетические данные в координатах уравнения (2), вычислили параметры  $k_2/k_7$ , характеризующие активность экстрактов как антиоксидантов, где  $k_2$  и  $k_7$  соответственно являются константами скоростей реакции продолжения ( $RO_2 + RH \rightarrow ROOH + R\cdot$ ) и линейного обрыва цепей ( $RO_2 + InH \rightarrow ROOH + In\cdot$ );  $RO_2\cdot$  – пероксидные радикалы кумола.

С учетом того, что для кумола  $k_2=4,677 \cdot 10^6 \exp(-9800/RT) M^{-1} \cdot c^{-1}$  [11], из экспериментально вычисленных отношений  $k_2/k_7$  для исследованных экстрактов были определены константы скоростей  $k_7$  в аррениусовских координатах. Результаты расчетов приведены в табл. 1.

При сравнении полученных нами значений  $k_7$  с литературными данными [12, 13], где  $k_7 \approx 10^6$  для флавоноидов, видно, что для исследованных нами экстрактов ее численное значение на порядок занижен. Это объясняется образованием водородной связи между OH-группами флавоноидов и полярными молекулами, содержащимися в экстрактах [12].

**Содержание антиоксидантов и их активность в экстрактах омелы белой, прорастающей на различных деревьях.**

**Концентрация экстракта 6 мг/мл.**

Объект исследования	[InH] <sub>0</sub> ·10 <sup>4</sup> , M	Аррениусовские параметры для k <sub>7</sub>		k <sub>7</sub> ·10 <sup>-5</sup> M <sup>1</sup> c <sup>-1</sup> , 344 K	k <sub>71</sub> ·10 <sup>-3</sup> M <sup>1</sup> c <sup>-1</sup> , 344 K
		lgA	E·10 <sup>-3</sup> ккал		
ОБПрБ	3.06	9.079	6.45	0.96	8.35
ОБПрА	1.83	9.527	7.28	0.80	0.62
ОБПрД	1.33	9.450	5.80	0.59	0.61
	[InH] <sub>0</sub> ·10 <sup>4</sup> , M	Аррениусовские параметры для k <sub>7</sub>		k <sub>7</sub> ·10 <sup>-5</sup> M <sup>1</sup> c <sup>-1</sup> , 344 K	k <sub>71</sub> ·10 <sup>-3</sup> M <sup>1</sup> c <sup>-1</sup> , 344 K
	[InH] <sub>0</sub> ·10 <sup>4</sup> ,	lgA	E·10 <sup>-3</sup> ккал	k <sub>7</sub> ·10 <sup>-5</sup> M <sup>1</sup> c <sup>-1</sup> , 344 K	k <sub>71</sub> ·10 <sup>-3</sup> M <sup>1</sup> c <sup>-1</sup> , 344 K
ОБПрБ	3.06	9.079	6.45	0.96	8.35
ОБПрА	1.83	9.527	7.28	0.80	0.62
ОБПрД	1.33	9.450	5.80	0.59	0.61
4					
ОБПрБ	3.06	9.079	6.45	0.96	8.35
ОБПрА	1.83	9.527	7.28	0.80	0.62
ОБПрД	1.33	9.450	5.80	0.59	0.61

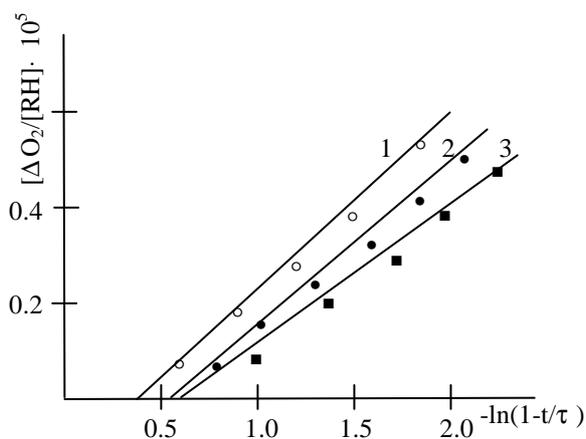


Рис. 3. Зависимость концентрации поглощенного кислорода от параметра  $-\ln(1-t/\tau)$  окисляющегося кумола в присутствии 6 мг/мл экстрактов омелы белой, прорастающей на боярышнике (1), алыче (2) и дубе (3). T=344K.

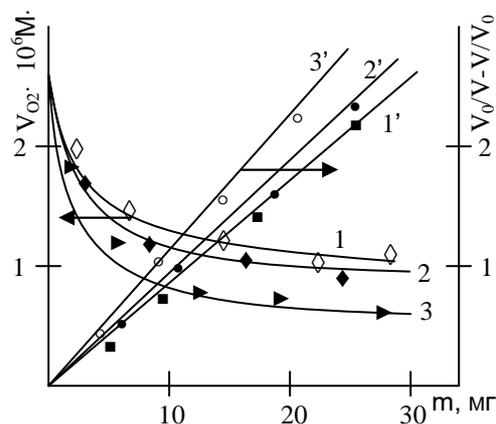
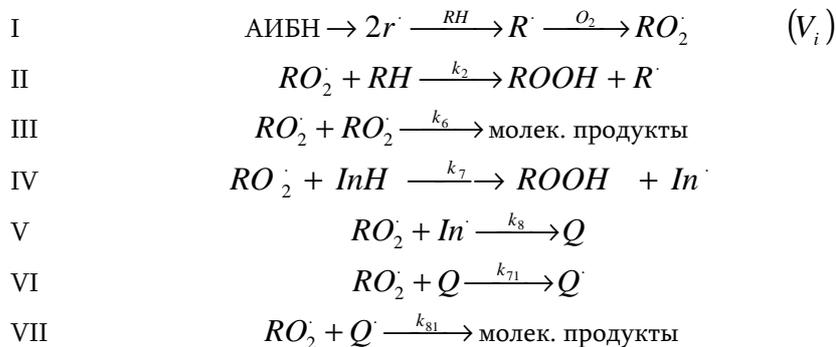


Рис. 4. Зависимость предельной скорости окисления 2.87М кумола от содержания экстрактов омелы белой, прорастающей на дубе (1), алыче (2) и боярышнике (3).  $V_i=1.44 \cdot 10^{-7} M \cdot c^{-1}$ ,  $T=344K$

После выхода из периодов индукции предельные скорости поглощения кислорода остаются заниженными по сравнению со скоростью окисления кумола в отсутствие экстрактов (см. тангенсы углов кривых на рис. 1). Это свидетельствует о том, что продукты превращения (окисления) антиоксидантов (флавоноидов), находящихся в экстрактах, также обладают антиоксидантными свойствами. Этот факт на примере ряда флавоноидов подтвержден в работах [14, 15]. Причем, в отличие от исходных антиоксидантов, находящихся в исследованных экстрактах, в присутствии этих продуктов окисление кумола осуществляется без периодов индукции. Следовательно, обрыв цепей осуществляется как линейно, так и квадратично. Исходя из этих рассуждений предлагается следующий механизм окисления системы АУБН–кумол–экстракт–хлорбензол:



где RH – окисляемое вещество (кумол); InH – антиоксидант, находящийся в экстрактах; In $\cdot$  – его радикал; Q – продукт окисления исходного антиоксиданта; Q $\cdot$  – его радикал. Наличие периодов индукции на кинетических кривых объясняется протеканием реакций I, II, IV и V. В этом случае скорость окисления будет описываться уравнением (3):

$$V_{O_2} = \frac{k_2[RH]}{f \cdot k_7[InH]} \cdot V_i. \quad (3)$$

После выхода из периодов индукции существенную роль играют реакции I, II, III, VI и VII. В этом случае скорость окисления описывается уравнением (4):

$$\frac{V_0}{V} - \frac{V}{V_0} = \frac{2k_{71}[Q]}{(k_6 \cdot V_i)^{1/2}}, \quad (4)$$

где  $V_0$  – скорость безингибированного окисления кумола:

$$V_0 = \frac{k_2}{\sqrt{k_6}} [RH] \cdot \sqrt{V_i}, \quad (5)$$

где  $V$  – предельная скорость окисления кумола в присутствии экстракта после выхода из периодов индукции:

$$V = k_2[RH] \frac{k_{71}[Q]}{k_6} \left\{ \left[ 1 + \frac{k_6 V_i}{k_{71}^2 [Q]^2} \right]^{1/2} - 1 \right\}. \quad (6)$$

Из рис. 4 видно, что предельные скорости окисления кумола в присутствии исследованных экстрактов описываются уравнениями (4) и (6). Пользуясь уравнением (4) и рис. 4 (прямые 1', 2', 3), определили отношение  $k_{71} / \sqrt{k_6}$ . Откуда, учитывая, что для кумола  $k_6 = 4.74 \cdot 10^5 \cdot \exp(-9800/RT) \text{ M}^{-1}\text{c}^{-1}$  [11], определили значения  $k_{71}$  при 341К. Предполагалось, что концентрация продуктов окисления антиоксидантов ( $[Q]$ ) равна исходной концентрации антиоксидантов ( $[InH]_0$ ) в исследованных экстрактах. Результаты расчетов приведены в табл. 1, из которой следует, что из исследованных экстрактов как по содержанию антиоксидантов, так и по их антиоксидантной активности (параметры  $k_7$  и  $k_{71}$ ) наиболее эффективным является экстракт омелы белой, растущей на боярышнике.

Известно [14], что экстракты растений, особенно содержащиеся в них антиоксиданты-флавоноиды, даже при комнатной температуре имеют небольшие сроки хранения из-за их высокой окисляемости. С этой целью интересно было изучить динамику изменения концентрации антиоксидантов во времени. Концентрация антиоксидантов определялась вышеописанным способом с помощью уравнения 1. Результаты исследований для экстрактов омелы белой, растущей на дубе (ОБПрД) и боярышнике (ОБПрБ), приведены в табл. 2.



It has been shown that the studied extracts are exposed to rapid aging and therefore the time of their storage and use as biologically active compounds and antioxidants does not exceed more than two or three days.

#### ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Dillard C.J., German J.B.* // J. Sci. Food Agric., 2000, v.80, p.1744.
- [2] *Zaporozhets O.A., Krushinska O.A., Lipkovska N.A., Barvinchenko V.N.* // J. Agric. Food Chem., 2004. v. 52. №1, p. 1.
- [3] *Яшин А.Я.* // Российский химический журнал, 2008, т. 52, №2, с.130.
- [4] *Бурлакова Е.Б.* // Биологическая кинетика, Сб. Обзорных статей, М., 2005, т. 2, с.10.
- [5] *Сареска Е., Mareczek A., Leja M.* // Antioxidant Food Chem., 2006, v.93, №2, p.223.
- [6] *Завадская А.И., Ролик И.С., Гущин А.Ю.* [www.naturita.ru/hel-sc.htm](http://www.naturita.ru/hel-sc.htm).
- [7] Омела белая. см. [www.limonnik.ru/rus-pages/plant info/viscum.html](http://www.limonnik.ru/rus-pages/plant_info/viscum.html).
- [8] *Эмануэль Н.М., Денисов Е.Т., Майзус З.К.* Цепные реакции окисления углеводов в жидкой фазе. М., Наука, 1965, с.32.
- [9] *Варданян Л.Р.* . "Кинетика инициированного персульфатом калия окисления эмульгаторов в водных растворах и их стабилизация" канд. хим. наук. Ереван, ИХФ НАН РА, 2004.
- [10] *Денисов Е.Т., Харитонов В.В., Феодорова В.В.* // Кинетика и катализ, 1977, т.18, №5, с.261.
- [11] *Денисов Е.Т.* Константы скорости гомолитических жидкофазных реакций. М., Наука, 1971, с.51.
- [12] *Денисов Е.Т., Денисова Т.Г.* // Успехи химии, 2009, т.78, №11, с.1129.
- [13] *Roginsky V.* // Arch. Biochem. Biophys., 2003, №414, p. 261.
- [14] *Костюк В.А., Потапович А.И.* Биорадикалы и биоантиоксиданты, Минск, БГУ, 2004. с.129.
- [15] *Варданян Р.Л., Варданян Л.Р., Атабекян Л.В.* // Сб. трудов Международной научной конференции Горисского государственного университета, Горис, 2010, с. 60.
- [16] *Александров А.Л.* Автореф. дисс. "Отрицательный катализ в радикально-цепных процессах окисления азот- и кислородсодержащих веществ" докт. хим. наук. Черногловка, ОИФХ АН СССР, 1982.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 64, 1 3, 2011 Химический журнал Армении

НЕОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 666.1+681.7.035

**BaO–B<sub>2</sub>O<sub>3</sub>–2AlF<sub>3</sub>(3LaF<sub>3</sub> ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ԱՊԱԿԵԳՈՑԱՑԱՑՄԱՆ ՏԻՐՈՒՑԹԻ,  
ԱՊԱԿԻՆԵՐԻ ԵՎ ՆՐԱՆՑ ՀԻՄԱՆ ՎՐԱ ՍՏԱՑՎԱԾ ԱՊԱԿԵԲՑՈՒՐԵՂԱՅԻՆ  
ՆՑՈՒԹԵՐԻ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԱՑԻՆ ԵՎ ԷԼԵԿՏՐԱԿԱՆ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ**

**Կ. Ա. ՆԱԼԿԱՆՅԱՆ**

ՀՀ ԳԱԱ Ս.Գ. Մանվելյանի անվ. Ընդհանուր և անօրգանական քիմիայի ինստիտուտ  
Հայաստան, 0051 Երևան, Արդուրյան փ., 2-րդ նրբ., տուն թիվ 10  
E-mail: nalkar2007@yandex.ru

Ներկայացված է 10 II 2011

Ուսումնասիրվել է BaO–B<sub>2</sub>O<sub>3</sub>–2AlF<sub>3</sub>·3LaF<sub>3</sub> համակարգի ապակեգոյացման տիրույթը: Դիֆերենցիալ ջերմային և ռենտգենաֆազային անալիզների միջոցով կառուցվել է նշված համակարգի վիճակի դիագրամը: Իրականացվել է ապակիների ուղղորդված մոնոֆազային բյուրեղացում: Ուսումնասիրվել են սինթեզված ապակիների և նրանց հիման վրա ստացված ապակեբյուրեղային նյութերի դիֆերենցիալ ջերմաստիճանային լայն տիրույթում: Պարզվել է, որ ստացված ապակեբյուրեղային նյութերը առանձնանում են բնեռային կառուցվածքով և վառ արտահայտված սեգնետիկ տրական հատկություններով:

Նկ.3, աղ.1, գրակ. 8.

Տեխնիկայում սեգնետո-, պիեզոէլեկտրական նյութերի հանդեպ հետզհետե ավելացող պահանջարկը և նրանց հատկությունների ֆունկցիոնալ լիարժեքությունը թույլ են տալիս նրանց հիման վրա ստեղծել ավտոմատիկայում, էլեկտրոնիկայում և հաշվողական տեխնիկայում կիրառվող սարքավորումների ընդարձակ դաս: Դա է պատճառը, որ հետազոտողներին մղում է այդ նպատակին ծառայող համապատասխան նյութերի համակարգված որոնմանը:

Փորձերի և հետազոտությունների արդյունքների հիման վրա բացահայտվել է ֆտոր իոնի յուրահատուկ ազդեցությունը բորատային ապակեգոյացնող համակարգերում ապակեգոյացման և բյուրեղացման երևույթների, ապակիների կառուցվածքի և հատկությունների վրա: Ներկայումս քիչ են ուսումնասիրված հողալկալիական

մետաղների ֆտորիդներ պարունակող ապակեգոյացնող համակարգեր, որոնց հիման վրա կարելի է ստանալ նոր տիպի ապակեբյուրեղային նյութեր՝ օժտված բևեռային կառուցվածքով, վառ արտահայտված ոչ գծային օպտիկական հատկություններով, բարձր էլեկտրահաղորդականությամբ ջերմաստիճանային լայն միջակայքում, փոքր դիէլեկտրիկ կորուստներով, դիէլեկտրիկ թափանցելիության բարձր արժեքներով և այլն [1,2]:

Հետևաբար, ակտուալ է ապակիների ուղղորդված բյուրեղացման արդյունքում ստանալ ապակեբյուրեղային նյութեր, որոնք իրենց հատկություններով համադրելի են իրենց ավելի թանկարժեք մոնոբյուրեղային նմանակների հետ, սակայն ավելի էժան են:

Տվյալ աշխատանքի նպատակն է բազմակողմանիորեն ուսումնասիրել ֆտոր պարունակող բարիում ալյումինիում լանթանբորատային համակարգի ապակեգոյացման գործընթացները, ապակիների կառուցվածքային առանձնահատկությունները, ֆիզիկաքիմիական և էլեկտրական հատկությունները, ինչպես նաև նրանց հիման վրա սինթեզել ապակեբյուրեղային նյութեր, որոնք օժտված են բևեռային կառուցվածքով, ցուցաբերում են սեգնետոէլեկտրական հատկություններ և իրենց կառուցվածքով և հատկություններով մոտ են ստիլուելիտ միներալին:

### Փորձնական մաս

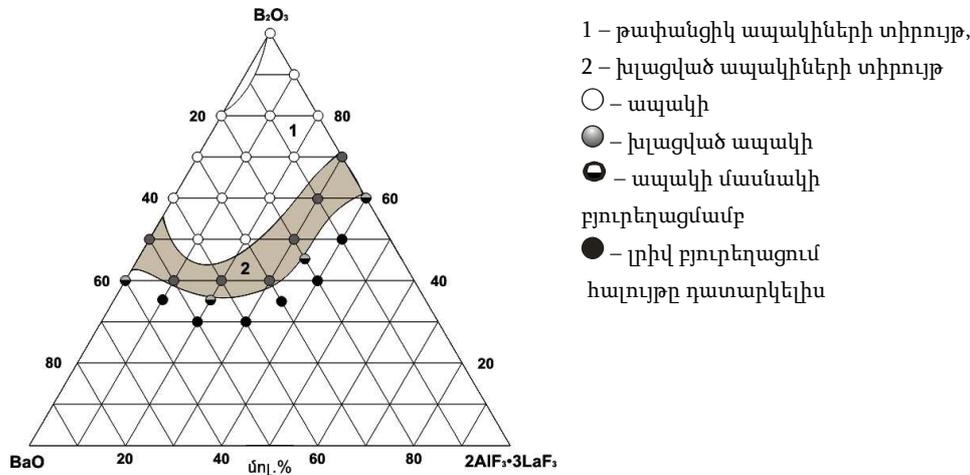
Ապակիները եփվել են էլեկտրական վառարանում սիլիտային տաքացուցիչներով, 950-1150 °C ջերմաստիճանում, պլատինե տիգելի մեջ 30-60 րոպե տևողությամբ: Ապակեհալույթը լցվել է գրաֆիտե կաղապարի մեջ, որը նախապես տաքացվել էր մինչև թրժման ջերմաստիճան: Քանի որ կորունդե տիգելից  $Al_2O_3$ -ը կարող է փոխազդել ապակեգոյացնող քիմիապես ակտիվ հալույթների հետ, ապա ապակեգոյացման տիրույթի ճշգրիտ սահմանները որոշելու համար ամբողջ համակարգի ապակիները եփվել են պլատինե տիգելի մեջ: Այս հանգամանքը նպաստել է սինթեզված ապակու և բովախառնուրդով հաշվարկված համապատասխան ապակիների բաղադրությունների համարժեքությանը:

Հաշվի առնելով բորի և ֆտորի միացությունները բարձր թռչելիությունը, օգտագործվել է նախապես սինթեզված բարիումի մեթաբորատ՝  $BaB_2O_4$ , իսկ  $AlF_3$ -ի և  $LaF_3$ -ի փոխարեն՝ ներմուծվել մեր կողմից նախապես սինթեզված  $2AlF_3 \cdot 3LaF_3$  նոր քիմիական միացությունը, որը հալվում է առանց քայքայվելու (կոնգրուենտ) 1130°C-ում: Այս ամենի շնորհիվ ապակու եփման ժամանակ բարձր ջերմաստիճանային հալույթի թռչելիությամբ պայմանավորված կորուստները 3-5 զանգվ.%- ից նվազել են մինչև 0,8-1 զանգվ.% երկկոմպոնենտ համակարգում և չեն գերազանցել 0,6 զանգվ.% երկոմպոնենտ համակարգում: Օգտագործվել են քիմիապես մաքուր էլանյութեր՝ բորաթթու՝  $H_3BO_3$ , բարիումի օքսիդ՝  $BaO$ , ալյումինիումի և լանթանի ֆտորիդներ՝  $AlF_3$  և  $LaF_3$ :

Ապակեգոյացման տիրույթը որոշելու համար ապակիները եփվել են 10-15 գ քանակությամբ, ապակեհալույթը դատարկվել է սառը մետաղյա սալի վրա: Սինթեզված ապակիների կտորների նմուշները ուսումնասիրվել և գնահատվել են MBC-9 բինոկուլյար մանրադիտակի օգնությամբ:

$BaO-B_2O_3-2AlF_3 \cdot 3LaF_3$  համակարգում (նկ.1) ապակեգոյացման տիրույթը գտնվում է հետևյալ միջակայքերում՝  $BaO-B_2O_3$  կտրվածքով մինչև 44 մոլ.%  $BaO$  ներմուծելիս

ստացվում են հումոզեն թափանցիկ ապակիներ:  $B_2O_3-2AlF_3 \cdot 3LaF_3$  կեղծ բինար համակարգում ապակեզոյացումն ընթանում է մինչև 25 մոլ.%  $2AlF_3 \cdot 3LaF_3$  պարունակող բաղադրությունը: Ֆտորիդի ավելի բարձր քանակների ներմուծումը հանգեցնում է ապակեզոյացնող հալույթի բյուրեղացմանը [7,8]:



Նկ. 1. BaO–B<sub>2</sub>O<sub>3</sub>–AlF<sub>3</sub>/3LaF<sub>3</sub> համակարգի ապակեզոյացման տիրույթը

Ապակիների դիֆերենցիալ ջերմային անալիզն (ԴԹԱ) իրականացվել է Պաուլիկ-Պաուլիկ-Էրդեյ համակարգի Q-1500 դերիվատոգրաֆով: Որպես էտալոն օգտագործվել է 1200°C-ում թրծված  $Al_2O_3$ : Տաքացման արագությունը կազմել է 15<sup>0</sup>/րոպե:

Բյուրեղացված ապակիների ռենտգենաֆազային չափումները կատարվել են սենյակային ջերմաստիճանում  $\Delta POH-2,0$  դիֆրակտոմետրով ( $\lambda CuK_{\alpha}$ ): Չափման սահմանները  $10 \leq 2\theta \leq 80$  անկյան տակ  $I = 20 \mu A$ ,  $U = 30 mV$ : Ցուցմունքի գրանցման արագությունը կազմել է 2<sup>0</sup>/րոպե:

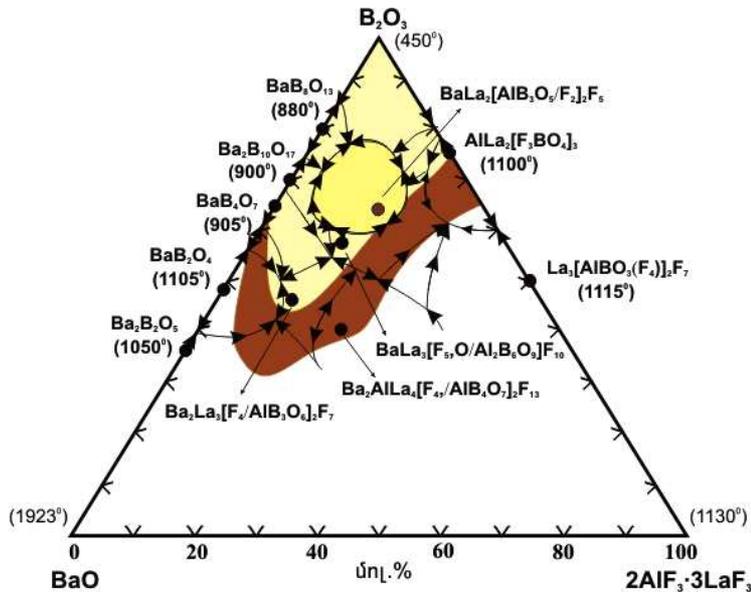
Ապակիների ֆիզիկաքիմիական հատկությունների համար ապակու համապատասխան նմուշները ստացվել են տվյալ ապակեհալույթը լցնելով նախապես տաքացված գրաֆիտե կաղապարների մեջ, որոնք այնուհետև թրծաթողվել են  $CHOJI$  տիպի մուֆելային վառարանում:

Ապակիների էլեկտրական դիմադրության չափումները կատարվել են E6-13A տերաօհմաչափով, հաստատուն հոսանքի տակ, 100-550<sup>0</sup>C ջերմաստիճանային միջակայքում: Որպես նմուշներ օգտագործվել են երկկողմ հարթ զուգահեռ սկավառակներ 2-2, 5 մմ և 20 մմ տրամագծով, որոնք նախապես երկու կողմից ծածկված են եղել գրաֆիտի շերտով: Նմուշները հաստատունի են բերվել 30 րոպեի ընթացքում, չափման ջերմաստիճանի ճշտությունը կազմել է  $\pm 0,5^0C$ :

Ապակիների դիէլեկտրիկ կորուստների տանգենսը ( $tg\delta\alpha$ ) և ունակությունները ( $C_x$ ) չափվել են E7-11 չափիչ սարքավորման միջոցով:

## Ստացված արդյունքները և դրանց քննարկումը

$BaO-B_2O_3-2AlF_3-3LaF_3$  համակարգի ապակինների բյուրեղացված նմուշների ռենտգենաֆազային ուսումնասիրությունները ցույց են տալիս, որ նշված համակարգում առաջանում են կոնգրուենտ հալվող  $BaLa_2[AlB_3O_5/F_2]_2F_5$  ( $1040^{\circ}C$ ),  $BaLa_3[F_5O/Al_2B_6O_9]F_{10}$  ( $1100^{\circ}C$ ),  $Ba_2La_3[F_4/AlB_3O_6]_2F_7$  ( $1150^{\circ}C$ ),  $Ba_2AlLa_4[F_4/AlB_4O_7]_2F_{13}$  ( $1210^{\circ}C$ ) միացությունները, որոնք բոլորն էլ գտնվում են եռկոմպոնենտ համակարգի ապակեգոյացման տիրույթում:



Սկ. 2.  $BaO-B_2O_3-2AlF_3-3LaF_3$  համակարգի վիճակի դիագրամը

Ինչպես երևում է  $BaO-B_2O_3-2AlF_3-3LaF_3$  համակարգի վիճակի դիագրամից (սկ.2),  $BaLa_2[AlB_3O_5/F_2]_2F_5$  միացությունը գտնվում է  $2AlF_3 \cdot 3LaF_3=20$  մոլ. % հաստատուն կտրվածքի վրա: Նշված միացության կառուցվածքային և ֆիզիկաքիմիական ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ այն օժտված է բևեռային կառուցվածքով, ցուցաբերում է սեգնետոէլեկտրական հատկություններ և իր կառուցվածքով մոտ է ստիլուելիտ միներալին [3,4]:

$B_2O_3-2AlF_3-3LaF_3$  կեղծ բինար համակարգի մինչև 25 մոլ. %  $2AlF_3 \cdot 3LaF_3$  պարունակող բյուրեղացված ապակինների ռենտգենաֆազային ուսումնասիրությունները ցույց են տալիս, որ նշված համակարգում առաջանում են կոնգրուենտ հալվող  $AlLa_2[F_3BO_4]_3$  ( $1100^{\circ}C$ ) և  $La_3[AlBO_3(F_4)]_2F_7$  ( $1115^{\circ}C$ ) միացությունները: Ֆտորիդի քանակության ավելացման հետ միաժամանակ դիֆրակտոգրամների վրա ավելի ցայտուն են արտահայտվում  $AlF_3$  և  $LaF_3$  միացություններին համապատասխանող ինտենսիվությունները: Ֆտորիդի առկայությունը և նրա քանակության ավելացումը հանգեցնում է բորթթվածնական տարածական ցանցի մասնատմանը և հավանաբար դա է պատճառը, որ  $2AlF_3 \cdot 3LaF_3$  ավելացմանը զուգահեռ

նվազում է նաև վերը նշված բյուրեղական միացություններին համապատասխանող դիֆրակցիոն պիկերի ինտենսիվությունը:

Ուսումնասիրելով ապակեգոյացման գործընթացները նշված համակարգում պարզվել է, որ  $BaO-B_2O_3-2AlF_3 \cdot 3LaF_3$  համակարգի  $2AlF_3 \cdot 3LaF_3 = 20$  մոլ.% հաստատուն կտրվածքով ստացվող ապակիները, ի տարբերություն մյուս ապակիների, առավել հակված են բյուրեղացման և ապակեհալույթը դատարկելիս նրանցում դիտվում է միկրոշերտավորում (լիքվացիա): Սակայն այս ապակիները կարելի է ստանալ նաև թափանցիկ տեսքով՝ հալույթի արագ սառեցման և միաժամանակ մամլման միջոցով: Հետագա ուսումնասիրությունների արդյունքում, հաշվի առնելով վերը նշված ապակիների կառուցվածքային և ֆիզիկաքիմիական առանձնահատկությունները, որոշվեց դրանք ընդունել որպես հիմք, բևեռային կառուցվածքով ապակեբյուրեղային նյութերի սինթեզման համար [6]: Ստորև բերված են նշված ապակիների բաղադրությունները (աղ.):

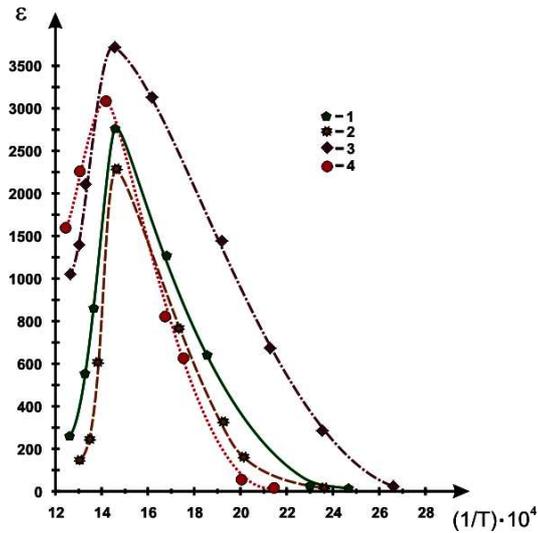
*Աղյուսակ*

**Ապակիների բաղադրությունները (մոլ.%)**

Ապակիների նշանակումը	BaO	B <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	2AlF <sub>3</sub> ·3LaF <sub>3</sub>
ԱՊ-1	5	75	20
ԱՊ-2	10	70	20
ԱՊ-3	15	65	20
ԱՊ-4	20	60	20
ԱՊ-5	25	55	20

$BaO-B_2O_3-2AlF_3 \cdot 3 LaF_3$  համակարգի ապակիները ենթարկվել են ուղղորդված բյուրեղացման: Ելնելով ԴՋԱ տվյալներից ընտրվել է ապակիների ջերմամշակման երկաստիճան ռեժիմ: Առաջին փուլում ապակե ֆազում առաջացել են բյուրեղային ֆազի ացենտրիկ սաղմերը, իսկ երկրորդ փուլում առաջացած բյուրեղային սաղմերի վրա տեղի է ունեցել միկրոբյուրեղների աճ: Չափվել են ստացված ապակեբյուրեղային նյութերի դիէլեկտրիկ հատկությունները ջերմաստիճանային լայն տիրույթում՝ 1-10 *ՄՀg* հաճախականությունների դեպքում:

Նկ.3-ում բերված է  $BaO-B_2O_3-2AlF_3 \cdot 3LaF_3$  համակարգի  $2AlF_3 \cdot 3LaF_3=20$  մոլ.% հաստատուն կտրվածքով ստացվող ապակեբյուրեղային նյութերի դիէլեկտրիկ թափանցելիության ջերմաստիճանային կախվածությունը:



1. B<sub>2</sub>O<sub>3</sub> - 75, BaO - 5
2. B<sub>2</sub>O<sub>3</sub> - 70, BaO - 10
3. B<sub>2</sub>O<sub>3</sub> - 65, BaO - 15
4. B<sub>2</sub>O<sub>3</sub> - 60, BaO - 20

հաստատուն կտրվածքով ստացվող ապակիների դիէլեկտրիկ թափանցելիության ջերմաստիճանային կախվածությունը:

Ապակեբյուրեղային նմուշներում վառ արտահայտված սեգնետիկ տրակական ֆազային անցման ջերմաստիճանային լայն տիրույթի ( $\Delta T \sim 150^\circ\text{C}$ ) առկայությունը հաստատվում է  $\varepsilon(T)$  կախվածություններով: Նմուշների դիէլեկտրական թափանցելիության մաքսիմումները ստացվում են  $420-430^\circ\text{C}$  սեգնետիկ տրակական ֆազային անցման ջերմաստիճանում (Կյուրիի ջերմաստիճան՝  $T_C$ ):

Առաջին անգամ ուսումնասիրվել է  $\text{BaO}-\text{B}_2\text{O}_3-2\text{AlF}_3 \cdot 3\text{LaF}_3$  համակարգի ապակեգոյացման տիրույթը, ստացված ապակիների ֆիզիկաքիմիական հատկությունների կախվածությունը բաղադրությունից:

ԴՅԱ-ի և ռենտգենաֆազային անալիզի միջոցով կառուցվել է  $\text{BaO}-\text{B}_2\text{O}_3-2\text{AlF}_3 \cdot 3\text{LaF}_3$  համակարգի վիճակի դիագրամը: Պարզվել է, որ ապակիների բյուրեղացման հետևանքով առաջանում են կոնգրուենտ հալվող նոր բյուրեղային օքսիֆտոքիդային միացություններ, ինչպես երկուսն էլ, այնպես էլ երկկոնգրուենտ համակարգերում:

Ստացված միացություններից  $\text{BaLa}_2[\text{AlB}_3\text{O}_5/\text{F}_2]_2\text{F}_5$ -ը ցուցաբերում է վառ արտահայտված սեգնետիկ տրակական հատկություններ և իր կառուցվածքով և ֆիզիկաքիմիական հատկություններով մոտ է ստիլուելիտ միներալին:

Իրականացվել է ապակիների ուղղորդված մոնոֆազային բյուրեղացում: ԴՅԱ սվյալների հիման վրա ընտրվել է ապակիների ջերմամշակման երկաստիճան ռեժիմ:

Ուսումնասիրվել են սինթեզված ապակիների և նրանց հիման վրա ստացված ապակեբյուրեղային նյութերի դիէլեկտրիկ հատկությունները ջերմաստիճանային լայն տիրույթում: Պարզվել է, որ ստացված ապակեբյուրեղային նյութերը առանձնանում են ֆազային անցման ջերմաստիճանային լայն տիրույթով ( $\Delta T \sim 150^\circ\text{C}$ ), դիէլեկտրական թափանցելիության բարձր արժեքներով ( $\varepsilon \sim 2500-4000$ ), սեգնետիկ տրակական ֆազային անցման զգալիորեն ցածր ջերմաստիճանով ( $T_C \sim 420-430^\circ\text{C}$ ), հայտնի նմանակների ( $T_C \sim 520-540^\circ\text{C}$ ) համեմատ [5]: Դա թույլ է տալիս ստանալ նոր տիպի սեգնետիկ տրակական ապակեբյուրեղային նյութեր հատկությունների այնպիսի համադրությամբ, որը հնարավորություն է ստեղծում դրանք լայնորեն կիրառել պրակտիկալում:

**ИЗУЧЕНИЕ ОБЛАСТИ СТЕКЛООБРАЗОВАНИЯ СИСТЕМЫ BaO–B<sub>2</sub>O<sub>3</sub>–AlF<sub>3</sub>/LaF<sub>3</sub>,  
СТРУКТУРНЫХ И ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СТЕКОЛ  
И СТЕКЛОКРИСТАЛЛИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ,  
ПОЛУЧЕННЫХ НА ИХ ОСНОВЕ**

**К. А. НАЛБАНДЯН**

Впервые исследована область стеклообразования системы BaO–B<sub>2</sub>O<sub>3</sub>–AlF<sub>3</sub>/LaF<sub>3</sub>, выявлена зависимость физико-химических свойств полученных стекол от их состава. Методами ДТА и РФА построена диаграмма состояния вышеуказанной системы. Установлено, что в результате кристаллизации стекол образуются конгруэнтно-плавящиеся кристаллические оксифторидные соединения как в трехкомпонентной, так и в двухкомпонентной системах. Из полученных соединений BaLa<sub>2</sub>[AlB<sub>3</sub>O<sub>5</sub>/F<sub>2</sub>]<sub>2</sub>F<sub>5</sub> проявляет ярко выраженные сегнетоэлектрические свойства, имеет полярную структуру и своими физико-химическими свойствами близко к минералу стилвеллита.

Проводилась направленная монофазовая кристаллизация стекол. На основе данных ДТА выбран двухступенчатый режим термообработки.

В широком диапазоне температур изучены диэлектрические свойства синтезированных стекол и стеклокристаллических материалов (СКМ), полученных на их основе. Установлено, что полученные СКМ отличаются широким температурным интервалом фазового перехода ( $\Delta T \sim 150^\circ\text{C}$ ), высокими значениями диэлектрической проницаемости ( $\epsilon \sim 2500 \div 4000$ ), значительно низкой температурой сегнетоэлектрического фазового перехода ( $T_c \sim 520\text{--}430^\circ\text{C}$ ) по сравнению с известными аналогами ( $T_c \sim 520\text{--}540^\circ\text{C}$ ). Это позволяет получить сегнетоэлектрические СКМ нового типа с такой совокупностью свойств, которая создает возможность для их широкого применения в практике.

**THE STUDY OF GLASS-FORMING REGION OF BaO–B<sub>2</sub>O<sub>3</sub>–AlF<sub>3</sub>/LaF<sub>3</sub> SYSTEM,  
STRUCTURAL AND ELECTRICAL PROPERTIES OF GLASSES AND GLASS-CERAMICS  
OBTAINED ON THEIR BASIS**

**K. A. NALBANDYAN**

M. G. Manvelyan Institute of General and Inorganic Chemistry of NAS RA  
10, Argutyan Str., 2 district, 0051, Yerevan, Armenia  
E-mail: nalkar2007@yandex.ru

We have investigated the glass-forming region of BaO–B<sub>2</sub>O<sub>3</sub>–AlF<sub>3</sub>/LaF<sub>3</sub> system. The dependence of the physico-chemical properties on composition of the obtained glasses has been revealed. The state diagram of this system has been built by means of DTA and X-ray phase analysis. The crystalline oxifluoride congruent melted compounds are formed in both ternary and binary systems, as a result of the crystallization of glasses. From a number of obtained compounds, the BaLa<sub>2</sub>[AlB<sub>3</sub>O<sub>5</sub>/F<sub>2</sub>]<sub>2</sub>F<sub>5</sub> shows excellent ferroelectric properties and has a structure and physico-chemical properties close to the stillwellite mineral.

The directed monophase crystallization of glasses has been realized. We have chosen two-stage heat treatment on the basis of DTA data.

The dielectric properties of synthesized glasses and glass-ceramics (GC) obtained on their basis have been researched. The obtained GC show a large temperature interval of the phase transition ( $\Delta T \sim 150^\circ\text{C}$ ), high values of the dielectric constant ( $\epsilon \sim 2500 \div 4000$ ), considerably low temperature of ferroelectric phase transition ( $T_c \sim 520-430^\circ\text{C}$ ), compared with the well-known analogs ( $T_c \sim 520-540^\circ\text{C}$ ). It allows to obtain a new type of ferroelectric GC, which has the great prospect for the future application in practice.

#### ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

- [1] *Князян Н.Б., Костянян К.А., Арутюнян Н.М., Тороян В.П.* // Фторсодержащие алюмооборатные стекла и стеклокристаллические материалы для спаев с металлами. Материалы I Международ. семинара, Ереван, 2000, с. 93.
- [2] *Davis M.J., Vullo P., Mitra I.* // Journal of the American Ceramic Society, 2008, v. 91, p. 2878.
- [3] *Burns P.C., MacDonald D.J., Ventura D.J.* // The Canadian Minerologist, 1993, v. 31, p. 147.
- [4] *Сигаев В.Н., Стефанович С.Ю., Саркисов П.Д.* // Физика и химия стекла, 1994, т. 20, с. 582.
- [5] *Sigaev V.N., Sarkisov P.D., Pernice P.* // GFER, 1999, v.233(1), p.165.
- [6] *Reece M.J., Worell C.A., Hill G.J.* // Journal of the American Ceramic Society, 1996, v. 79, p. 17.
- [7] *Nalbandyan K.A., Knyazyan N.B., Haroutyunyan N.M.* // Материалы II Международной конференции по химии и химической технологии. Ереван, 2010, с. 125.
- [8] *Նալբանդյան Կ.Ա., Կնյազյան Ն.Բ.* // Հայկական քիմիական ընկերության առաջին գիտաժողովի նյութեր, Երևան, 2008, էջ 52.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 64, 1 3, 2011 Химический журнал Армении

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 547.294.31.10.

АСИММЕТРИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ НОВЫХ ЗАМЕЩЕННЫХ  
1,2,4-ТРИАЗОЛСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ (S)- $\alpha$ -АЛАНИНА

А. С. САГИЯН, А. М. СИМОНЯН, С. Г. ПЕТРОСЯН, К. В. АКОПЯН,  
Л. В. ХАЧАТРЯН, А. В. ГЕОЛЧАНИЯН, Т. В. КОЧИКЯН и В. С. АРУТЮНЯН

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

Поступило 11 IV 2011

Разработан высокоселективный метод асимметрического синтеза новых гетероциклически замещенных аминокислот (S)- $\beta$ -(3-бутил-4-пропил-5-тио-1,2,4-триазол-1-ил)- $\alpha$ -аланина, (S)- $\beta$ -(3-бензил-4-аллил-5-тио-1,2,4-триазол-1-ил)- $\alpha$ -аланина и (S)- $\beta$ -[3-бутил-4-(2'-металлил)-5-тио-1,2,4-триазол-1-ил]- $\alpha$ -аланина путем нуклеофильного присоединения соответствующих замещенных триазолов к C=C связи комплексов иона Ni<sup>II</sup> с основанием Шиффа дегидроаланина и хирального вспомогательного реагента (S)-2-N-(N'-бензилпролил)аминобензофенона или его модифицированного аналога (S)-2-N-(N'-2-хлорбензилпролил)аминобензофенона. После кислотного разложения смеси диастереомерных комплексов продуктов нуклеофильного присоединения и ионообменной очистки целевых аминокислот были получены оптически активные гетероциклически замещенные производные (S)- $\alpha$ -аланина с высокой энантиомерной чистотой (*ee* > 99%).

Табл. 1, библи. ссылок 16.

Оптически активные небелковые  $\beta$ -замещенные  $\alpha$ -аминокислоты встречаются во многих антибиотиках и физиологически активных пептидах и успешно применяются в медицине и фармакологии в качестве необратимых ингибиторов ферментов [1-3]. Небелковые  $\alpha$ -аминокислоты применяются также в микробиологии для селекции высокоактивных штаммов-продуцентов белковых аминокислот в качестве их метаболических аналогов.[4,5]. По аналогии с другими физиологически активными

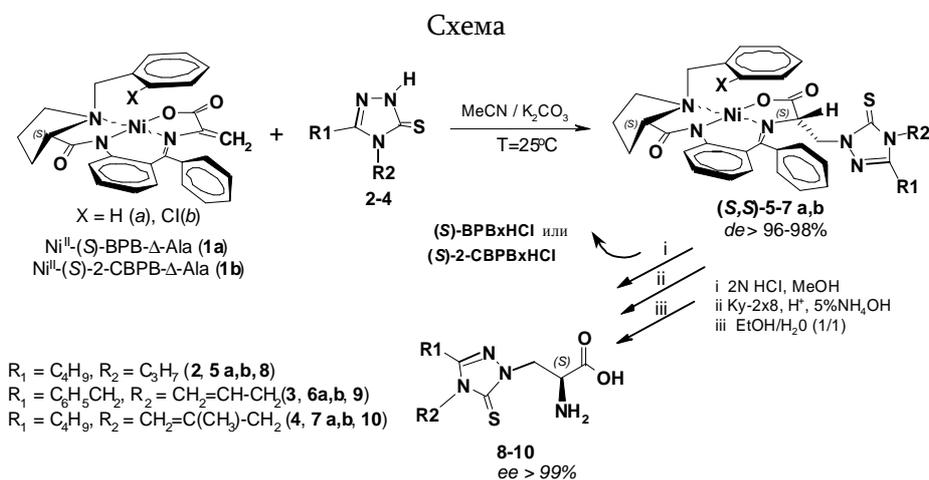
соединениями небелковые аминокислоты и препараты на их основе пригодны для применения в медицине только в виде энантиомерно чистых стереоизомеров [6].

Ранее были разработаны методы асимметрического биомиметического синтеза ряда  $\beta$ -замещенных  $\alpha$ -аминокислот путем присоединения нуклеофилов (аминов, тиолов, алколюлят-ионов и т.д.) к двойной С=С связи дегидроаланина в плоскокватратном Ni<sup>II</sup>-комплексе его основания Шиффа с хиральным карбонильным реагентом (*S*)-2-N-(N'-бензилпролил)аминобензофеноном (ВРВ) [7-11]. Среди них особый интерес представляют методы, посвященные синтезу оптически активных гетероциклически замещенных (*S*)- $\alpha$ -аминокислот [12-14].

Недавно хиральный вспомогательный реагент (*S*)-ВРВ был модифицирован в виде производного, содержащего атом Cl в положении 2 фенильного кольца N-бензилпролинового остатка – (*S*)-N-[N'-(2-хлорбензил)пролил]аминобензофенона (2-СВРВ). Была выявлена относительно высокая степень асимметрической индукции в реакциях асимметрического синтеза  $\alpha$ -замещенных (*S*)- $\alpha$ -аминокислот посредством алкилирования аминокислотных остатков комплексов на основе этого модифицированного хирального вспомогательного реагента [15,16].

В настоящей работе сообщается о высокоселективном асимметрическом синтезе новых замещенных 1,2,4-триазолсодержащих гетероциклически замещенных (*S*)-аланинов с использованием в качестве электрофильного дегидроаминокислотного остатка комплексов иона Ni<sup>II</sup> с основанием Шиффа дегидроаланина и хиральных вспомогательных реагентов (*S*)-ВРВ и (*S*)-2-СВРВ. Исходные дегидроаланиновые комплексы (**1a,b**) синтезированы согласно ранее разработанной методике [7], а 3,4-дизамещенные 5-тиоксо-1,2,4-триазолы (**2-4**) были синтезированы на кафедре органической химии ЕГУ.

Присоединение гетероциклических нуклеофилов **2-4** к хиральным комплексам дегидроаланина **1a,b** успешно протекает в среде CH<sub>3</sub>CN и безводного K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> при комнатной температуре (схема).



За ходом реакции нуклеофильного присоединения удобно следить методом ТСХ [SiO<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>COCH<sub>3</sub>(3:1)]. Основные диастереоизомеры продуктов нуклеофильного присоединения с меньшим значением R<sub>f</sub> на SiO<sub>2</sub> (**5-7a,b**) были хроматографированы и очищены на SiO<sub>2</sub> [30×40 см, CHCl<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>COCH<sub>3</sub> (3:1)].

Абсолютная конфигурация α-углеродного атома аминокислотного остатка комплексов **5-7a,b** определялась по знаку оптического вращения при длине волны 589 нм (по аналогии с другими сходно построенными комплексами алифатических и гетероциклических аминокислот [7]). Положительное значение удельного оптического вращения основных диастереомерных комплексов **5-7a,b** свидетельствует об (*S*)-абсолютной конфигурации α-углеродного атома аминокислотных остатков этих комплексов.

Соотношение (*S,S*)- и (*S,R*)-диастереомеров продуктов нуклеофильного присоединения после завершения реакции и установления термодинамического равновесия между диастереоизомерами определялось методом ЯМР <sup>1</sup>H (до хроматографирования) по соотношению интегралов дублетных сигналов метиленовых протонов N-бензилпролинового остатка (3,45-3,86 и 4,37-4,80 *p.p.m.*)

Результаты приведены в таблице.

Таблица

**Результаты нуклеофильного присоединения замещенных триазолов 2-5 к хиральным дегидроаланинам 1a,b, CH<sub>3</sub>CN/K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 20-25°C**

№	Исходный Комплекс	Нуклеофил	Время реакции, мин	( <i>S,S</i> )/( <i>S,R</i> ), %*	Хим. выход, %**
1	Ni <sup>II</sup> -( <i>S</i> )-BPB-Δ-Ala ( <b>1a</b> )	5-бутил-4-пропил-3-тио-1,2,4-триазол ( <b>2</b> )	180	96/4	72
2	Ni <sup>II</sup> -( <i>S</i> )-2-CBPB-Δ-Ala ( <b>1b</b> )		280	98/2	70
3	Ni <sup>II</sup> -( <i>S</i> )-BPB-Δ-Ala( <b>1a</b> )	4-аллил-5-бензил-3-тио-1,2,4-триазол( <b>3</b> )	90	96 / 4	68
4	Ni <sup>II</sup> -( <i>S</i> )-2-CBPB-Δ-Ala ( <b>1b</b> )		180	98 / 2	70
5	Ni <sup>II</sup> -( <i>S</i> )-BPB-Δ-Ala( <b>1a</b> )	5-бутил-4-(2'-метилаллил)-3-тио-1,2,4-триазол ( <b>4</b> )	60	96/4	60
6	Ni <sup>II</sup> -( <i>S</i> )-2-CBPB-Δ-Ala ( <b>1b</b> )		110	99/1	62

\* соотношение диастереомеров на основании данных ЯМР <sup>1</sup>H;

\*\* общий химический выход диастереомерных комплексов на стадии нуклеофильного присоединения.

Как видно из данных таблицы, практически для всех реакций присоединения гетероциклических нуклеофилов **2-4** к комплексам дегидроаланина **1a,b** наблюдается как замедление реакций присоединения при переходе от незамещенного комплекса **1a** к модифицированному комплексу **1b**, так и увеличение стереоселективности. Это, по-видимому, связано с увеличением пространственных затруднений приближения объемистых гетероциклических нуклеофильных остатков к фрагменту дегидроаланина в случае модифицированных комплексов с дополнительными заместителями в N-бензилпропионовом остатке (**1b**).

Выделение целевых аминокислот из смеси диастереомерных комплексов проводилось по стандартной методике [7-14]. Так, реакционная смесь непосредственно разлагалась 2*N* HCl при температуре 45-50°C (схема), затем целевые оптически активные аминокислоты подвергались деминерализации с использованием катионита Ку-2×8 в H<sup>+</sup> форме (элюент – 5( NH<sub>4</sub>OH) и перекристаллизовывались из водного этанола. Получены оптически чистые гетероциклически замещенные производные (S)-аланина – (S)-β-[3-бутил-4-пропил-5-тио-1,2,4-триазол-1-ил]-α-аланин (**8**), (S)-β-[3-бензил-4-аллил-5-тио-1,2,4-триазол-1-ил]-α-аланин (**9**), (S)-β-[3-бутил-4-(2'-металлил)-5-тио-1,2,4-триазол-1-ил]-α-аланин (**10**). Исходные вспомогательные хиральные реагенты (S)-BPB и (S)-2-СВРВ регенерируются в виде гидрохлоридов с высокими химическими выходами и полным сохранением исходной оптической активности, что позволяет их использовать повторно в реакциях асимметрического синтеза аминокислот.

### Экспериментальная часть

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H снимали на приборе “Mercury-300 Varian” (300 МГц), оптическое вращение [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> измеряли на поляриметре “Perkin Elmer-341”, температуры плавления измеряли на приборе “Melting point Stuart SMP30”.

**Общая методика присоединения нуклеофилов 2-4 к комплексам 1a,b.** По 0.01 моля комплексов Ni<sup>II</sup>-(S)-BPB-Δ-Ala и Ni<sup>II</sup>-(S)-2-СВРВ-Δ-Ala растворяли в 15 мл CH<sub>3</sub>CN, добавляли по 0.02 моля K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> и 0.015 моля нуклеофила **2-4**. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре до исчезновения следов исходного комплекса **1a** (или **1b**) на пластинке ТСХ [SiO<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>COCH<sub>3</sub> (3:1)]. После окончания реакции смесь фильтровали, осадок промывали ацетонитрилом и фильтрат упаривали досуха под вакуумом с целью выделения основных диастереоизомеров продуктов присоединения **5-7 a,b**. Небольшую часть реакционной смеси (1 мл) хроматографировали [SiO<sub>2</sub>, 20(30 см, CHCl<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>COCH<sub>3</sub> (5:1))] и исследовали их структуры и абсолютные конфигурации спектральными методами.

**Комплекс 5а.** Химический выход 72%, т. пл. 133-135°C. Найдено, %: С 62.60; Н 5.91; N 11.82.  $C_{37}H_{42}O_3N_6SNi$ . Вычислено, %: С 62.62; Н 5.92; N 11.84.  $[\alpha]_D^{20} = +1734.0^\circ$  ( $c = 0.05$ ,  $CH_3OH$ ). Спектры ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д., Гц): 0.1 т (3H,  $CH_3$ ,  $C_4H_9$ ,  $J = 7.3$ ); 0.97 т (3H,  $CH_3$ ,  $C_3H_7$ ,  $J = 7.4$ ); 1.37 м (2H,  $\gamma-CH_2$ ,  $C_4H_9$ ); 1.57 м (2H,  $\beta-CH_2$ ,  $C_4H_9$ ); 1.77 м (2H,  $\beta-CH_2$ ,  $C_3H_7$ ); 2.09 м (1H,  $\delta-H$ , Pro); 2.16 м (1H,  $\gamma-H$ , Pro); 2.50 тд (2H,  $\alpha-CH_2$ ,  $C_4H_9$ ,  $J_1 = 7.6$ ;  $J_2 = 3.0$ ); 2.56 м (1H,  $\beta-H$ , Pro); 2.83 м (1H,  $\beta-H$ , Pro); 3.43 дд (1H,  $\alpha-CH$ , Pro,  $J_1 = 10.6$ ;  $J_2 = 6.0$ ); 3.59 д (1H,  $CH_2-Ph$ ,  $J = 12.8$ ); 3.60 м (1H,  $\gamma-H$ , Pro); 3.72 м (1H,  $\delta-H$ , Pro); 3.86 м (2H,  $\alpha-CH_2$ ,  $C_3H_7$ ); 4.41 д (1H,  $CH_2-Ph$ ,  $J = 12.8$ ); 4.42 дд (1H,  $NCH_2CH$ ,  $J_1 = 7.3$ ;  $J_2 = 6.2$ ); 4.66 дд (1H,  $NCH_2CH$ ,  $J_1 = 13.5$ ;  $J_2 = 6.2$ ); 4.95 дд (1H,  $NCH_2CH$ ,  $J_1 = 13.5$ ;  $J_2 = 7.3$ ); 6.61 м (1H, 3-Н,  $C_6H_4$ ); 6.65 м (1H, 4-Н,  $C_6H_4$ ); 7.03 д (1H, 2-Н,  $C_6H_5$ ,  $J = 7.6$ ); 7.15 ддд (1H, 5-CH,  $C_6H_4$ ,  $J_1 = 8.6$ ;  $J_2 = 6.6$ ;  $J_3 = 2.3$ ); 7.20 м (1H,  $C_6H_5$ ), 7.27-7.43 м (4H,  $C_6H_5$ ); 7.48-7.58 м (2H,  $C_6H_5$ ), 8.02 м (2H, 2.6-CH,  $C_6H_5$ ); 8.24 д (1H, 6-CH,  $C_6H_4$ ,  $J = 8.6$ ).

**Комплекс 5б.** Химический выход 70%, т. пл. 138-141°C. Найдено, %: С 62.59; Н 5.29; N 11.83.  $C_{37}H_{38}N_6O_3SNi$ . Вычислено, %: С 62.65; Н 5.36; N 11.85.  $[\alpha]_D^{20} = +1534.0^\circ$  ( $c = 0.05$ ;  $CH_3OH$ ); Спектр ЯМР  $^1H$  ( $DMSO$ ,  $\delta$ , м. д., Гц): 0.91 т (3H,  $J = 7.3$ ;  $CH_3$ ,  $C_4H_9$ ); 0.97 т (3H,  $J = 7.4$ ;  $CH_3$ ,  $C_3H_7$ ); 1.36 м (2H,  $\gamma-CH_2$ ,  $C_4H_9$ ); 1.55 м (2H,  $\beta-CH_2$ ,  $C_4H_9$ ); 1.76 м (2H,  $\beta-CH_2$ ,  $C_3H_7$ ); 2.07 м (1H,  $\delta-H$ , Pro); 2.20 м (1H,  $\gamma-CH_2$ , Pro); 2.50 м (2H,  $\alpha-CH_2$ ,  $C_4H_9$ ); 2.63 м (1H, Pro); 3.02 м (1H, Pro); 3.47-3.55 м (2H, Pro); 3.71 м (1H, Pro); 3.87 д (1H,  $J = 12.8$ ;  $CH_2C_6H_4Cl$ ); 3.82- 3.95 м (2H,  $\alpha-CH_2$ ,  $C_3H_7$ ); 4.41 дд (1H,  $J_1 = 7.2$ ;  $J_2 = 6.2$ ,  $N-CH_2CH$ ); 4.43 д (1H,  $J = 12.8$ ;  $J_2 = 6.2$ ;  $CH_2C_6H_4Cl$ ); 4.66 дд (1H,  $J_1 = 13.5$ ;  $J_2 = 6.2$ ;  $N-CH_2CH$ ); 4.85 дд (1H,  $J_1 = 13.5$ ;  $J_2 = 7.2$ ;  $N-CH_2CH$ ); 6.63-8.25 м (13 Н, Ar).

**Комплекс 6а.** Химический выход 80%, т. пл. 120-123°C. Найдено, %: С 64.53; Н 4.51; N 11.99.  $C_{38}H_{33}N_6NiSO_3$ . Вычислено, %: С 64.04; Н 4.61; N 11.79;  $[\alpha]_D^{20} + 514.0^\circ$  ( $c = 0.3$ ,  $MeOH$ ); Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3/CCl_4$  1/1,  $\delta$ , м.д., Гц) 2.06 м (1H,  $\delta-H_a$  Pro); 2.06 м (1H,  $\gamma-H_a$  Pro); 2.50 м (1H,  $\beta-H_a$  Pro); 2.78 м (1H,  $\beta-H_b$  Pro); 3.44 дд (1H,  $J_1 = 10.7$ ;  $J_2 = 6.0$   $\alpha-H$  Pro); 3.62 м (1H,  $\gamma-H_b$  Pro); 3.64 м (1H,  $\gamma-H_b$  Pro); 3.93 с (2H,  $CH_2-Ph$ ); 4.32-4.49 м (5H,  $CH_2allyl.CH_2-C_6H_5$   $NCH_2CH$ ); 5.09 дкв (1H,  $J_1 = 17.2$ ;  $J = 1.3$ ;  $=CH_2$ ); 5.15 дд (1H,  $J_1 = 11.6$ ;  $J = 6.7$   $NCH_2CH$ ); 5.19 дкв (1H,  $J_1 = 10.4$ ;  $J_2 = 1.3$   $=CH_2$ ); 5.73 ддт (1H,  $J_1 = 17.2$ ;  $J_2 = 10.4$ ;  $J_3 = 5.3$ ;  $=CH$ ); 6.63 дд (1H,  $J_1 = 8.3$ ;  $J = 2.2$ ; H-3.  $C_6H_4$ ); 6.67 ддд (1H,  $J_1 = 8.3$ ;  $J = 6.5$ ;  $J_3 = 11$ ; H-4  $C_6H_4$ ); 7.04 м (1H, H-arom); 7.10-7.31 м (8H, H-arom) 8.04 м (2H, H-2.6  $C_6H_5CH_2$ ); 8.23 дд (1H,  $J_1 = 8.6$ ;  $J_2 = 1.1$ ; H-6  $C_6H_4$ ):

**Комплекс 6б.** Химический выход 76%, т. пл. 122-125°C. Найдено, %: С 61.42; Н 4.87; N 10.53.  $C_{38}H_{33}N_6NiSO_3Cl$ . Вычислено, %: С 61.00; Н 4.41; N 11.23,  $[\alpha]_D^{20} = + 1994.0^\circ$  ( $c = 0.05$ ,  $MeOH$ ); Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3/CCl_4$  1/1,  $\delta$ , м.д., Гц) 2.08 м (1H,  $\gamma-H_a$  Pro); 2.09 м (1H,  $\delta-H_a$  Pro); 2.59 м (1H,  $\gamma-H_a$  Pro); 2.98 м (1H,  $\beta-H_b$  Pro); 3.51 дд (1H,  $J_1 = 10.06$ ;  $J_2 = 6.6$   $\alpha-H$  Pro); 3.52 м (1H,  $\gamma-H_b$  Pro); 3.69 м (1H,  $\delta-H_b$  Pro); 3.86 д (1H,  $J = 12.9$ ,  $CH_2Ar$ ); 3.91 д (1H.d) и 3.95 д (1H,  $J = 16.3$ ;  $CH_2Ph$ ); 4.39 м (1H.) и 4.44 м (1H,  $CH_2 allyl$ ); 4.41 м (1H,  $NCH_2CH$ ); 4.42 д (1H,  $J = 12.9$ ;  $CH_2Ar$ ); 4.45 т (1H,  $J = 6.1$ ,  $CHCH_2N$ ); 5.04 м (1H,  $NCH_2CH$ ); 5.09 д (1H,  $J = 17.1$ ;  $=CH_2$ ) 5.18 д (1H,  $J = 10.3$ ;  $=CH_2$ ); 5.73 ддт (1H,  $J_1 = 17.1$ ;  $J_2 = 10.3$ ) 6.65 дд (1H,  $J_1 = 8.4$ ;  $J_2 = 2.3$ ; H-3  $C_6H_4$ ); 6.68 ддд (1H,  $J_1 = 8.4$ ;  $J_2 = 6.2$ ;  $J_3 = 1.0$ ; H-4  $C_6H_4$ ); 7.03 м (1H, Ar); 7.10-7.37 м (10H,

Ar); 7.44 м (1H, Ar); 7.49-7.59 м (2H, Ar); 8.12 дд (1H,  $J_1=8.7$ ;  $J_2=1.0$ ; H-6 C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 8.28 дд (1H,  $J_1=7.6$ ;  $J_2=1.6$ ; H-3 C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl).

**Комплекс 7а.** Химический выход 60%, т. пл. 135-137°C. Найдено, %: С 63.27; Н 5.83; N 11.66. C<sub>38</sub>H<sub>42</sub>N<sub>6</sub>NiO<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 63.35; Н 5.80; N 11.60.  $[\alpha]_D^{20} = +2064.0^\circ$  (с 0.05; CH<sub>3</sub>OH). Спектры ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/CCl<sub>4</sub> 1/1, δ, м.д., Гц) 0.90 т (3H, J= 7.3; CH<sub>3</sub> Bu); 1.35 м (2H, CH<sub>2</sub> Bu); 1.57 м (2H, CH<sub>2</sub>, Bu); 1.74 с (3H, CH<sub>3</sub> C=C); 2.09 м (1H, δ-H<sub>a</sub> Pro); 2.19 м (1H, γ-H<sub>a</sub> Pro); 2.46 дд (2H, α-CH<sub>2</sub> Bu); 2.54 м (1H, β-H<sub>a</sub> Pro); 2.81 м (1H, β-H<sub>b</sub> Pro); 3.44 дд (1H,  $J_1=10.8$ ;  $J_2=6.0$ , α-H Pro); 3.58 д (1H, J 12.6; CH<sub>2</sub> Ph); 3.64 м (1H, δ-H<sub>b</sub> Pro); 3.78 м (1H, γ-H<sub>b</sub> Pro); 4.40 м (1H, CHCH<sub>2</sub>); 4.41 д (1H, J= 12.6; CH<sub>2</sub> Ph); 4.44 м (1H, CHCH<sub>2</sub>); 4.46 д (1H, J= 16.5; NCH<sub>2</sub> C=C); 4.57 д (1H, J=16.5; NCH<sub>2</sub> C=C); 4.64 с (1H, =CH<sub>2</sub>); 4.90 с (1H, =CH<sub>2</sub>); 5.16 дд (1H,  $J_1=15.0$ ;  $J_2=10.3$ ; CHCH<sub>2</sub>); 6.64 м (1H, H-3 C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6.66 м (1H, H-4 C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.08 д (1H, J= 7.6; H-2 C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.15 ддд (1H,  $J_1=8.6$ ;  $J_2=5.5$ ;  $J_3=3.3$ ; H-5 C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.20 м (1H, H-4 Ph); 7.32 м (1H, H-6 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 7.36 м (2H, H-3.5 Ph); 7.43-7.60 м (3H, H-3.4 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 8.03 м (2H, H-2.6 Ph); 8.23 д (1H, J= 8.7; H-6 C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>).

**Комплекс 7б.** Химический выход 62%, т. пл. 160-163°C. Найдено, %: С 60.38; Н 5.43; N 11.12. C<sub>38</sub>H<sub>41</sub>ClN<sub>6</sub>NiO<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 60.40; Н 5.40; N 11.18.  $[\alpha]_D^{20} = +1698.0^\circ$  (с 0.05; CH<sub>3</sub>OH). Спектры ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/CCl<sub>4</sub> 1/1, δ, м.д., Гц) 0.89 т (1H, J=7.3; CH<sub>3</sub> Bu); 1.34 м (2H, γ-CH<sub>2</sub> Bu); 1.56 м (2H, β-CH<sub>2</sub> Bu); 1.73 с (3H, CH<sub>3</sub> met-ally); 2.08 м (1H, δ-H<sub>a</sub> Pro); 2.22 м (1H, γ-H<sub>a</sub> Pro); 2.45 дд (2H,  $J_1=8.3$ ;  $J_2=6.9$ ; α-CH<sub>2</sub> Bu); 2.63 м (1H, β-H<sub>a</sub> Pro); 3.01 м (1H, β-H<sub>b</sub> Pro); 3.51 дд (1H,  $J_1=10.8$ ,  $J_2=6.6$ , α-H Pro); 3.55 м (1H, δ-H<sub>b</sub> Pro); 3.78 м (1H, γ-H<sub>b</sub> Pro); 3.87 д (1H, J= 12.8; CH<sub>2</sub> C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl); 4.42 д (1H, J= 12.8; CH<sub>2</sub> C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl); 4.43 м (1H, CHCH<sub>2</sub>); 4.44 м (1H, CHCH<sub>2</sub>); 4.48 д (1H, J=16.5; CH<sub>2</sub> met-Ally); 4.54 д (1H, J= 16.5; CH<sub>2</sub> met-Ally); 4.63 с (1H, =CH<sub>2</sub>); 4.89 с (1H, =CH<sub>2</sub>); 5.05 м (1H, CHCH<sub>2</sub>); 6.66 м (1H, H-4 C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6.66 м (1H, H-3 C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.07 м (1H, H-2 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 7.14 ддд (1H,  $J_1=8.7$ ;  $J_2=5.1$ ;  $J_3=3.7$ ; H-5 C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.17 м (1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl); 7.27 м (1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl); 7.33 м (1H, H-6 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 7.33 м (1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl); 7.47 м (1H, H-4 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 7.54 м (2H, H-3.5 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 8.12 д (1H, J= 8.7; H-6 C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 8.27 дд (1H,  $J_1=7.6$ ;  $J_2=1.5$ ; H-3 C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl).

**Разложение комплексов и выделение целевых аминокислот.** Целевые аминокислоты **8-10** выделялись из реакционной смеси по следующей методике. Сухой остаток смеси продуктов присоединения **5-7α** растворяли в 100 мл CH<sub>3</sub>OH и медленно добавляли к 100 мл нагретого до 50°C 2*N* раствора HCl. После исчезновения характерной для комплексов окраски гидролизат концентрировали под вакуумом, добавляли 100 мл воды и отфильтровывали исходный хиральный реагент (*S*)-BPB в виде гидрохлорида. Из водного слоя раствора выделяли оптически активные гетероциклически замещенные аминокислоты пропусканием раствора через ионообменную колонку со смолой Ку-2х8 в H<sup>+</sup>-форме, аминокислоту элюировали 5% водным раствором NH<sub>4</sub>OH. Аммиачный элюат концентрировали под вакуумом и кристаллизовали аминокислоту из водно-спиртового раствора (1:1).

**Аминокислота 8.** Т.пл. 192-194°C. Найдено, %: С 50.32; Н 7.67; N 19.56. C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 50.35; Н 7.69; N 19.58.  $[\alpha]_D^{20} = -10.4^\circ$  (с = 0.5; 4.9*N*HCl). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H

(D<sub>2</sub>O, δ, м.д. Гц): 0.97-1.03 м (6H, 2CH<sub>3</sub>); 1.48 м (2H, γ-CH<sub>2</sub>, C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>); 1.73-1.90 м (4H, β-CH<sub>2</sub>, C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> и β-CH<sub>2</sub>, C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>); 2.83 т (2H, α-CH<sub>2</sub>, C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, J=7.5); 4.04 т (2H, α-CH<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, J=7.7); 4.32 т (1H, NCH, J=6.0); 4.75 м (2H, NCH<sub>2</sub>CH).

**Аминокислота 9.** Т.пл. 225-228°C. Найдено, %: С 52.38; Н 4.79; N 20.13. C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 51.98; Н 4.69; N 20.21. [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -4.20° (с=1, 6N HCl). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMSO+CF<sub>3</sub>COOD, (, м.д., Гц) 4.04 с (2H, CH<sub>2</sub>Ph); 4.42 дд (1H, J<sub>1</sub>=7.6; J<sub>2</sub>=5.6; CHNH<sub>2</sub>); 4.48 дт (2H, J<sub>1</sub>=5.5; J<sub>2</sub>=1.5 CH<sub>2</sub>ACl); 4.51 дд (1H, J<sub>1</sub>=14.0; J<sub>2</sub>=7.6; CH<sub>2</sub>CH); 4.70 дд (1H, J<sub>1</sub>=14.0; J<sub>2</sub>=5.6 CH<sub>2</sub>CH), 5.06 дкв (1H, J<sub>1</sub>=17.1; J<sub>2</sub>=1.5 =CH<sub>2</sub>); 5.12 дкв (1H, J<sub>1</sub>=10.5; J<sub>2</sub>=1.5 =CH<sub>2</sub>); 5.69 ддт (1H, J<sub>1</sub>=17.1; J<sub>2</sub>=10.5 J<sub>3</sub>=5.5; =CH); 7.19-7.32 (5H, m, Ar):

**Аминокислота 10.** Т.пл. 218-220°C. Найдено, %: С 56.93; Н 8.03; N 20.44. C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 56.90; Н 8.08; N 20.40. [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = -2.2° (с=0.5; 6N HCl). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMSO/CCl<sub>4</sub> 1/3 + CF<sub>3</sub>COOD, (, м.д., Гц): 0.90 т (3H, J=7.3; CH<sub>3</sub> Bu); 1.37 м (2H, CH<sub>2</sub> Bu); 1.64 м (2H, CH<sub>2</sub> Bu); 1.72 с (3H, CH<sub>3</sub> C=C); 2.53 т (2H, J= 7.5; CH<sub>2</sub> Bu); 4.33 дд (1H, J<sub>1</sub>= 7.2; J<sub>2</sub>= 6.1; CHN); 4.46 дд (1H, J<sub>1</sub>= 14.1; J<sub>2</sub>= 7.2; NCH<sub>2</sub>CH); 4.52 с (2H, NCH<sub>2</sub> C=C); 4.54 с (1H, =CH<sub>2</sub>); 4.67 дд (1H, J<sub>1</sub>=14.1; J<sub>2</sub>= 6.1; NCH<sub>2</sub>CH); 4.85 с (1H, =CH<sub>2</sub>).

**ՆՈՐ ՏԵՂԱԿԱԼ ՎԱՏ 1,2,4-ՏՐԻԱԶՈՒ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ (S)-α-ԱԼԱՆԻՆԻ  
ԱԾԱՆՅՅԱԼՆԵՐԻ ԱՍԻՄԵՏՐԻԿ ՄԻՆԹԵԶ**

**Ա. Ս. ՍԱՂՅԱՆ, Հ. Մ. ՄԻՄՈՆՅԱՆ, Ս. Ղ. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ, Կ. Վ. ՀԱԿՈԲՅԱՆ,  
Լ. Վ. ԽԱԶԱՏՐՅԱՆ, Ա. Վ. ԳԵՈՂԶԱՆՅԱՆ,  
Տ. Վ. ՂՈԶԻԿՅԱՆ և Վ. Ս. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ**

Մշակվել է նոր հետերոցիկլիկ տեղակալված ամինաթթուների՝ (S)-β-[3-բուտիլ-4-պրոպիլ-5-թիո-1,2,4-տրիազոլ-1-իլ]-α-(ալանինի, (S)-β-[3-բենզիլ-4-ալիլ-5-թիո-1,2,4-տրիազոլ-1-իլ]-α-ալանինի և (S)-β-[3-բուտիլ-4-(2՝-մեթալիլ)-5-թիո-1,2,4-տրիազոլ-1-իլ]-α-ալանինի բարձրասելեկտիվ ասիմետրիկ սինթեզի եղանակ՝ Ni<sup>II</sup>-ի հետ դեհիդրոալանինի և քիրալային օժանդակ ռեագենտների՝ (S)-2-N-(N՝-2-քլորբենզիլպրոլիլ)ամինաբենզոֆենոնի և (S)-2-N-(N՝-բենզիլպրոլիլ)ամինաբենզոֆենոնի, Շիֆի հիմքի առաջացրած կոմպլեքսների դեհիդրոալանինի մնացորդի էլեկտրոֆիլ C=C կապին համապատասխան տրիազոլային օղակ պարունակող հետերոցիկլիկ նուկլեոֆիլների ասիմետրիկ միացմամբ: Նուկլեոֆիլ միացման արգասիք հանդիսացող դիաստերեոիզոմեր կոմպլեքսների խառնուրդի հետագա աղաթվային քայքայմամբ և նպատակային ամինաթթուների իոնափոխանակային մաքրմամբ անջատվել են բարձր օպտիկական մաքրությամբ (ee>99%) օպտիկապես ակտիվ հետերոցիկլիկ տեղակալված (S)-α-ալանինի ածանցյալներ:

**ASYMMETRIC SYNTHESIS OF NEW SUBSTITUTED 1,2,4-TRIAZOLE  
CONTAINING ANALOGS OF (S)- $\alpha$ -ALANINE**

**A. S. SAGHYAN, H. M. SIMONYAN, S. G. PETROSYAN, K. V. HAKOBYAN,  
L. V. KHACHATRYAN, A. V. GEOLCHANYAN,  
T. V. GHOCHIKYAN and V. S. HARUTYUNYAN**

Yerevan State University  
1, A.Manoukyan Str, Yerevan, 0025, Armenia  
Fax: (374-10)559355 E-mail: sagyus@netsys.am

Efficient high-selective method for asymmetric synthesis of new heterocycle substituted aminoacids (S)- $\beta$ -[3-butyl-4-propyl-5-thio-1,2,4-triazol-1-yl]- $\alpha$ -alanine, (S)- $\beta$ -[3-benzyl-4-allyl-5-thio-1,2,4-triazole-1-yl]- $\alpha$ -alanine and (S)- $\beta$ -[3-butyl-4-(2'-methallyl)-5-thio-1,2,4-triazol-1-yl]- $\alpha$ -alanine through the nucleophilic addition of the substituted triazoles to the C=C bond of dehydroalanine moiety in Ni<sup>II</sup> complexes of Schiff's base with chiral auxiliaries (S)-2-N-(N'-benzylpropyl)aminobenzophenone and (S)-2-N-(N'-2-chlorobenzylpropyl)aminobenzophenone was elaborated. Heterocyclic substituted derivatives of (S)- $\alpha$ -alanine were isolated with high optical purity (*ee*>99%) after decomposition of the mixture of the diastereomeric complexes and ion-exchange purification of the target amino acids.

**ЛИТЕРАТУРА**

- [1] *Gavryushin A., Polborn K., Knochel P.* // Tetrahedron: Asymmetry, 2004, v. 15, p. 2279.
- [2] *Subramanian P.K., Woodard R. W.* // J.Org.Chem., 1987, v. 52, p. 15.
- [3] *Белоконь Ю.Н., Джамгарян С.М., Сагиян А.С., Иванов А.С., Беликов В.М.* // Изв. АН СССР, сер.хим., 1988, №7, с.1618.
- [4] *Gativela C., Lopes P., Majoral J. A.* // Tetrahedron: Asymmetry, 1991, v. 12, p. 1295.
- [5] *Bordwell F.* // Acc. Chem. Res., 1988, 21, p. 456.
- [6] Amino Acids, Peptides and Proteins; Special Periodical Reports // Chem.Soc., London, 1968-1995, v. 1-28.
- [7] *Belokon' Y.N., Saghiyan A.S., Djamgaryan S., Bakhmutov V.I., Belikov V.* // Tetrahedron, 1988, v. 17, p. 5507.
- [8] *Белоконь Ю.Н., Джамгарян С.М., Сагиян А.С., Иванов А.С., Беликов В.М.* // Изв. АН СССР, сер.хим., 1988, №7, с.1618.
- [9] *Saghiyan A.S., Avetisyan A.E., Djamgaryan S.M., Djilavayan L.R., Gyulumyan E.A., Grigoryan S.K., Kuz'mina N.M., Orlova S.A., Ikonnikov N.S., Larichev V.S., Tararov V.I., Belokon' Yu. N.* // Russian Chem. Bulletin, 1997, v. 46, №3, p. 483.
- [10] *Сагиян А.С., Геолчянян А.В., Джамгарян С.М., Вардапетян С.М., Тараров В.И., Кузьмина Н.А., Иконников Н.С., Белоконь Ю.Н., Норт М.* // Изв. РАН, сер. хим., 2000, №8, с. 1467.
- [11] *Saghiyan A.S., Geolchanyan A. V.* // Synthetic Communications, 2006, v. 36, p. 3667.

- [12] *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.
- [13] *Saghiyan 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.
- [14] *Saghiyan 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.
- [15] *Belokon' Yu.N., Maleev V.I., Petrosyan A.A., Savel'eva T.F., Ikonnikov N.S., Peregudov A.S., Khrustalev V.N., Saghiyan A.S.* // *Russian Chemical Bulletin, International Edition*, 2002, v. 51, №8, p. 1593.
- [16] *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.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 64, №3, 2011 Химический журнал Армении

УДК 542.97: 542.91+547.254.6

ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ НОВОЙ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИ ЗАМЕЩЕННОЙ  
(S)-2-АМИНО-3-(5-КАРБОКСИ-2-  
ФУРИЛ)ПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Е. И. АКОПЯН

Научно-производственный центр «Армбиотехнология»  
НАН Республики Армения  
Армения, 0056, Ереван, ул. Гюрджяна, 14  
Факс: (374-10)654183 E-mail: sagysu@netsys.am

Поступило 14 II 2011

Разработан эффективный метод асимметрического синтеза гетероциклически замещенного аналога (S)- $\alpha$ -аланина ((S)-2-амино-3-(5-карбоксии-2-фурил)пропионовой кислоты путем C-алкилирования Ni<sup>II</sup>-комплекса основания Шиффа глицина и хирального вспомогательного реагента (S)-2-N-[N'-бензилпролил)амино]бензофенона или (S)-2-N-[N'-(2-фторбензилпролил)амино]бензофенона с 2-хлорметил-5-карбметоксифураном. Целевая (S)-2-амино-3-(5-карбоксии-2-фурил)пропионовая кислота после разложения смеси диастереомерных комплексов была выделена с энантиомерной чистотой > 95%.

Табл. 1, библи. ссылок 16.

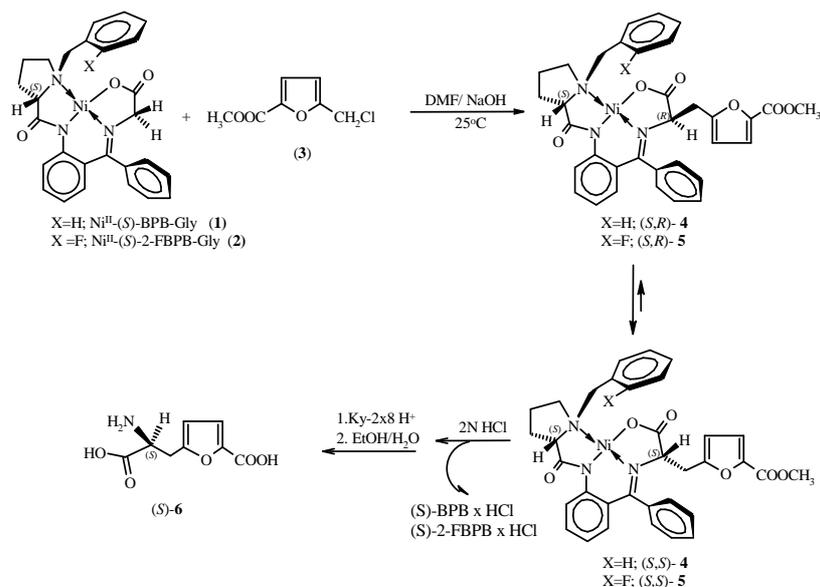
$\alpha$  – Аминокислоты небелкового происхождения как необратимые ингибиторы ферментов с повышенной специфичностью и продолжительностью действия успешно применяются в медицине, фармакологии и других областях науки и техники [1-6]. Особенно востребованными становятся гетероциклически замещенные небелковые  $\alpha$  – аминокислоты, которые чужеродны для организма как по структуре, так и по природе гетероатомов. Количество описанных в литературе гетероциклически замещенных  $\alpha$ -аминокислот очень ограничено [7,8]. Общеизвестно, что подобные соединения физиологически активны и пригодны только в энантиомерно чистом виде. Из сказанного следует, что разработка эффективных методов синтеза таких аминокислот является актуальной задачей для современной биотехнологии и биоорганической химии.

Опубликовано много работ, посвященных энантиоселективному синтезу  $\alpha$  – и  $\beta$  – замещенных  $\alpha$  – аминокислот, основанных на повышенной реакционной способности амино –

кислотных и дегидроаминокислотных фрагментов плоско-квадратных комплексов иона  $Ni^{II}$  их основания Шиффа с хиральным вспомогательным реагентом (*S*)-2-N-(N'-бензилпролил)аминобензофеноном (BPB). С применением этих комплексов были синтезированы также  $\beta$ -гетероциклически замещенные аналоги (*S*)- $\alpha$ -аланина, содержащие в боковых радикалах остатки замещенных 1,2,4-триазолов (с различными алифатическими, ароматическими и гетероциклическими фрагментами в положениях 3 и 4 триазольного цикла) и 4,5,6,7-тетрагидробензотиофенов [8–10]. Однако стереоселективность этих реакций не превышает 90%, что затрудняет выделение целевых оптически активных аминокислот одной технологической операцией. Недавно сообщалось о синтезе нового модифицированного хирального вспомогательного реагента (*S*)-2-N-[N'-(2-фторбензилпролил)амино]бензофенона [(*S*)-2-FBPB], и была показана принципиальная возможность высокоселективного асимметрического синтеза (*S*)- $\alpha$ -аминокислот с укороченным временем кинетического контроля при их использовании [11].

Настоящая работа посвящена асимметрическому синтезу нового гетероциклически замещенного аналога (*S*)- $\alpha$ -аминопропионовой кислоты, содержащего в боковом радикале фрагмент 2-карбоксифурана. Осуществлено асимметрическое C-алкилирование остатка глицина  $Ni^{II}$ -комплекса его основания Шиффа с хиральными вспомогательными реагентами (*S*)-BPB и (*S*)-2-FBPB с 2-хлорметил-5-карбметоксифураном (схема).

Схема



Алкилирование комплекса **1** или **2** соединением **3** проводилось в ДМФА добавлением свежемельченного NaOH в атмосфере аргона. В результате образуется смесь (*S,S*)- и (*S,R*)-диастереомеров алкилированных комплексов **4** и **5** с высоким избытком (*S,S*)-диастереоизомера. Контроль за ходом реакции осуществляли методом ТСХ [SiO<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>/CH<sub>3</sub>COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (3/1)] по исчезновению пятна исходного комплекса **1** или **2** и установлению термодинамического равновесия между (*S,S*)- и (*S,R*)-диастереоизомерами продуктов алкилирования **4** и **5** (через 90 и 13-15 мин). Несмотря на наличие протонных сигналов основных функциональных групп продуктов (*S,S*)-**4** и (*S,S*)-**5**, четко интерпретировать ЯМР<sup>1</sup>H спектр основных диастереоизомеров не удалось, т. к. они быстро разлагались при очистке методом препаративной хроматографии на SiO<sub>2</sub>.

Соотношение (*S,S*)- и (*S,R*)-диастереоизомеров комплексов **4** и **5** было определено методом хирального ВЭЖХ анализа аминокислоты, полученной после разложения смеси диастереомерных комплексов и ионообменной деминерализации. Разложение смеси комплексов **4** и **5** и выделение из гидролизата целевой оптически активной аминокислоты **6** проводили по стандартным методикам [7-15] с применением катионообменной смолы Ку-2х8. При этом исходные хиральные вспомогательные реагенты (*S*)-BPB и (*S*)-2-FBPB регенерируются в виде гидрохлоридов с полным сохранением исходной оптической чистоты, что позволяет их использовать многократно без дополнительной регенерации.

Таблица

**Результаты C-алкилирования комплексов 1 и 2 гетероциклически замещенным алкилгалогенидом 3 в среде ДМФ/NaOH при комнатной температуре**

Исходный комплекс	Алкилированный комплекс	Соотношение, % <sup>*</sup>		Время, мин	Хим. выход, % <sup>**</sup>
		( <i>S,S</i> )	( <i>S,R</i> )		
Ni <sup>II</sup> -( <i>S</i> )-BPB-Gly ( <b>1</b> )	<b>4</b>	93,86	6,14	90	78
Ni <sup>II</sup> -( <i>S</i> )-2-FBPB-Gly ( <b>2</b> )	<b>5</b>	97,54	2,46	13-15	82

<sup>\*</sup> - Соотношение диастереоизомеров приведено на основании данных хирального ВЭЖХ анализа аминокислоты, полученной после разложения смеси диастереомерных комплексов и ионообменной деминерализации аминокислоты.

<sup>\*\*</sup> - Общий химический выход комплексов на стадии алкилирования.

Целевая аминокислота – (*S*)-2-амино-3-(5-карбоксит-2-фурил)пропионовая кислота (**6**), кристаллизовывалась из водно-спиртового раствора (7:3), а его структура была установлена физико-химическими методами анализа (см. экспер. часть). Энантиомерная чистота выделенной аминокислоты **6** определялась методом хирального ВЭЖХ анализа (табл.).

Таким образом, разработан метод стереоселективного синтеза нового гетероциклически замещенного аналога (*S*)- $\alpha$ -аминопропионовой кислоты – (*S*)-2-амино-3-(5-карбоксит-2-фурил)пропионовой кислоты с *ee* > 95%.

### Экспериментальная часть

Спектры ЯМР<sup>1</sup>H снимали на приборе “Mercury-300 Varian” (300 МГц). Оптическое вращение  $[\alpha]_D^{20}$  измеряли на поляриметре “Perkin Elmer – 341”.

Энантиомерный анализ аминокислоты проводили методом ВЭЖХ на приборе «Waters separations module 2690», на колонке «Диасфер – 110 – Chirasil – E» (6.0 мкм, 4х250 мм). Все использованные растворители были свежеперегнаны.

Исходные комплексы Ni<sup>II</sup>-(*S*)-ВРВ-Gly (**1**) и Ni<sup>II</sup>-(*S*)-2-ВРВ-Gly (**2**) были синтезированы согласно методике [14,15], а соединение **3** (в Институте тонкой органической химии НАН РА по методике [16]).

**Общая методика алкилирования комплекса 1 и 2.** В условиях перемешивания к 10 г (20.09 ммоль) комплекса **1** [или 10 г (19.39 ммоль) **2**], растворенного в 50 мл ДМФА, добавляли 2.41 г NaOH (60.25 ммоль) и 3.87 г (22.10 ммоль) соединения **3**. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 90 и 13-15 мин, соответственно. За ходом реакции алкилирования следили методом ТСХ на SiO<sub>2</sub> в системе растворителей СНCl<sub>3</sub>/СН<sub>3</sub>СООН (3/1) по исчезновению пятна исходного комплекса **1** или **2**. После завершения реакции смесь нейтрализовывали СН<sub>3</sub>СООН, разбавляли водой и продукт алкилирования экстрагировали хлороформом (3х50 мл). Хлороформный раствор концентрировали под вакуумом.

Соотношение (*S,S*)- и (*S,R*)-диастереоизомеров комплексов **4** и **5** определяли методом ВЭЖХ анализа аминокислоты, полученной после разложения смеси диастереомерных комплексов и ионообменной деминерализации аминокислоты.

**Разложение комплекса и выделение целевой аминокислоты.** Целевая аминокислота **6** была выделена по следующей методике.

Сухой остаток комплекса **4** или **5** растворяли в 50 мл СН<sub>3</sub>ОН и полученный раствор медленно добавляли к 50 мл 2*N* раствора HCl, нагретого до 50°C. После исчезновения характерной для комплексов красной окраски гидролизат концентрировали под вакуумом, добавляли 50 мл воды и исходный хиральный реагент (*S*) – ВРВ или (*S*) – 2 – ВРВ отфильтровывали в виде гидрохлорида. Для отделения остатков хирального реагента раствор экстрагировали СНCl<sub>3</sub> (2х10 мл). Водную фракцию концентрировали под вакуумом, а затем пропускали через ионообменную колонку с катионитом Ку – 2х8 в H<sup>+</sup>-форме, аминокислоту элюировали 7% водным раствором NH<sub>4</sub>ОН. Аммиачный элюат концентрировали под вакуумом.

мом и кристаллизовывали целевую аминокислоту из водно-спиртового раствора (7:3). Получено 2.8 г (14.06 ммоль) (*S*)-2-амино-3-(5-карбоксит-2-фурил)пропионовой кислоты (**6**).

**Аминокислота 6.** Выход 70% (2.8 г, 14.06 ммоль). т.пл. 298-300°C.  $[\alpha]_D^{20} = -88.62^\circ$  (с 0.29, H<sub>2</sub>O:C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH:NH<sub>4</sub>OH= 2:2:1). Найдено, %: С 48.20; Н 4.48; N 6.67. С<sub>9</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 48.25; Н 4.55; N 7.03. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, DMSO/CF<sub>3</sub>COOD, (, м.д., Гц: 3.09 (д.д., 1H, J<sub>1</sub> = 15.7, J<sub>2</sub> = 7.6, CH<sub>2</sub>CH); 3.26 (д.д., 1H, J<sub>1</sub> = 15.7, J<sub>2</sub> = 5.0, CH<sub>2</sub>CH); 3.83 (д.д., 1H, J<sub>1</sub> = 7.6, J<sub>2</sub> = 5.0, CHCH<sub>2</sub>); 6.42 (д., 1H, J = 3.4, Fur); 7.11 (д., 1H, J = 3.4, Fur).

Энантиомерная чистота целевой аминокислоты **6**, полученной после разложения смеси диастереомерных комплексов и ионообменной деминерализации, превышает 95%, что было определено методом ВЭЖХ анализа.

Работа выполнена при финансовой поддержке Международного научно-технического центра (грант ISTC A-1677).

## ՆՈՐ ՀԵՏԵՐՈՑԻԿԼԻԿ ՏԵՂԱԿԱԼ ՎԱԾ (*S*)-2-ԱՄԻՆՈ-3-(5-ԿԱՐԲՕՔՍԻ-2-ՖՈՒՐԻԼ)ՊՐՈՊԻՈՆԱԹՔԻ ԷՆԱՆԹԻՈՍԵԼԵԿՏԻՎ ՍԻՆԹԵԶ

### Հ. Ի. ՀԱԿՈԲՅԱՆ

Մինթեզվել է էնանթիոմերապես մաքուր (*S*)- $\alpha$ -ալանինի նոր՝ 5-կարբօքսի-2-ֆուրիլ տեղակալիչ պարունակող հետերոցիկլիկ ածանցյալ:

Մինթեզն իրականացվել է գլիցինի և (*S*)-2-N-(N'-բենզիլպրոլիլ)ամինոբենզօնոն կամ (*S*)-2-N-(N'-2-ֆտորբենզիլպրոլիլ)ամինոբենզօնոն քիրալային օժանդակ ռեագենտների հետ Շիֆի հիմքերի հետ Ni<sup>II</sup>-իոնի առաջացրած կոմպլեքսների գլիցինի մնացորդը 2-քլորմեթիլ-5-կարբօմեթօքսիֆուրանով ակտիվամբ: Առաջացած դիաստերեոմերային կոմպլեքսների խառնուրդների հետագա աղաթթվային քայքայմամբ անջատվել է օպտիկապես ակտիվ նպատակային ամինաթթուն՝ (*S*)-2-ամինո-3-(5-կարբօքսի-2-ֆուրիլ)պրոպիոնաթթուն: Նպատակային ամինաթթվի էնանթիոմերային մաքրությունը գերազանցել է 95%-ը:

## THE ENANTIOSELECTIVE SYNTHESIS OF NEW HETEROCYCLICALLY SUBSTITUTED (*S*)-2-AMINO-3-(5-CARBOXY-2-FURYL)PROPIONIC ACID

### H. I. HAKOBYAN

Scientific and Production Center "Armbiotechnology" NAS RA  
14, Gyurjyan Str., Yerevan, 0056, Armenia  
Fax: (374-10)654183 E-mail: sagysu@netsys.am

The efficient method for the asymmetric synthesis of heterocycle substituted analog of  $\alpha$ -alanine – (*S*)-2-amino-3-(5-carboxy-2-furyl)propionic acid by C-alkylation of Ni<sup>II</sup> complex of Schiff's base of glycine and chiral auxiliary (*S*)-2-N-[N'-(benzylpropyl)amino]benzophenone or (*S*)-2-N-[N'-(2-fluorbenzylpropyl)amino]benzophenone by 2-carbomethoxy-5-chlormethylfuran has been elaborated.

The target (S)-2-amino-3-(5-carboxy-2-furyl)propionic acid after decomposition of a mixture of diastereomeric complexes was isolated with ee > 95%.

#### ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Yoshioka H., Aoki T., Goko H., Nakatsu K., Noda T., Sakakibara H., Take T., Nagata A., Abe J., Wakamiya T., Shiba T., Kaneko T.* // Tetrahedron Letters, 1971, p. 2043.
- [2] *Takita T., Muraoka Y., Yoshioka T., Fuji A., Naeda K., Umezawa H.* // J. Antibiot., 1972, v. 25, p. 755.
- [3] *Jakubke H-D., Jeschkeit H.* Aminosäuren, Peptide, Proteine, Akademie-Verlag, Berlin, 1982.
- [4] *Radahhisman A.N.* // J. Biochem., 1970, p. 117.
- [5] *Lambertine J.B., Coulier A.W., Talalay P.* // Mol. Pharmacol., 1970, v. 6, p. 481.
- [6] *Mori Y., Truboi M., Fukushima K., Aroi T.* // Jour. Soc. Chem. Comm., 1982, p. 94.
- [7] *Сагиян А.С., Симонян А.М., Акопян К.В., Товмасын А.Г., Геолчянян А.В., Кочикян Т.В.* // Хим. ж. Армении, 2009, т. 62, № 3-4, с. 362.
- [8] *Сагиян А.С., Акопян Е.И., Геолчянян А.В., Дадаян С.А., Пароникян Е.Г., Норавян А.С., Паносян Г.А.* // Хим. ж. Армении, 2010, т. 63, № 3, с. 340.
- [9] *Сагиян А.С., Геолчянян А.В., Мартиросян Н.Р., Дадаян С.А., Тараров В.И., Белоконь Ю.Н., Кочикян Т.В., Арутюнян В.С., Аветисян А.А.* // Хим. ж. Армении, 2002, т. 55, №4, с. 84.
- [10] *Сагиян А.С., Геолчянян А.В., Манасян Л.Л., Мкртчян Г.М., Мартиросян Н.Р., Дадаян С.А., Кочикян Т.В., Арутюнян В.С., Тараров В.И., Малеев В.И., Белоконь Ю.Н.* // Изв. РАН, сер. хим., 2004, №4, с. 894.
- [11] *Сагиян А.С., Дадаян А.С., Дадаян С.А., Геолчянян А.В., Кочикян В.Т.* // Хим. ж. Армении, 2009, т. 62, №1-2, с. 117.
- [12] *Saghiyan A.S., Djamgaryan S.M., Bakhmutov V.I., Struchkov Yu.T., Belikov V.M.* // J. Chem. Soc. Perkin Trans., 1990, №1, p. 2301.
- [13] *Belokon' Yu.N., Saghiyan A.S., Djamgaryan S.M., Bakhmutov V.I., Belikov V.M.* // Tetrahedron, 1988, v. 44, №17, p. 5507.
- [14] *Belokon' Yu.N., Tararov V.I., Maleev V.I., Sevel'eva T.F., Ryzhov M.G.* // Tetrahedron: Asymmetry, 1998, v. 9, p. 4249.
- [15] *Saghiyan A.S., Dadayan A.S., Dadayan S.A., Mkrtchyan A.F., Geolchanyan A.V., Manasyan L.L., Ajvazyan H.R., Khrustalev V.N., Hambardzumyan H.H., Maleev V.I.* // Tetrahedron: Asymmetry, 2010, v. 21, issue 24, p. 2956.
- [16] *Мнджоян А.Л., Григорян Н.Т.* // ДАН Арм. ССР, 1953, т. 17, с. 101.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 64, 1 3, 2011 Химический журнал Армении

УДК 547.294.31.10.

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ НОВОГО АХИРАЛЬНОГО  
Cu<sup>II</sup> -КОМПЛЕКСА ОСНОВАНИЯ ШИФФА ГЛИЦИНА

К. В. АКОПЯН

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

Поступило 10 VI 2011

Синтезирован ахиральный плоскоквадратный комплекс иона Cu<sup>II</sup> с шиффовым основанием (2-бензоилфенил)амидопиридил-2-карбоновой кислоты (PBP) и глицина. Комплекс исследован в реакции асимметрического каталитического синтеза глутаминовой кислоты с использованием в качестве хирального катализатора 3,3'-бис(дифенилгидрокси метил)-1,1'-бинафтил-2,2'-диола (BIMBOL). Показано, что синтезированный новый высокоэффективный ахиральный субстрат в условиях межфазного катализа обеспечивает получение глутаминовой кислоты с высокой энантиомерной чистотой (87%). При этом исходный ахиральный лиганд PBP регенерируется с количественным выходом.

Библ. ссылок 8.

Энантиомерно чистая (*S*)-глутаминовая кислота (Glu) и ее производные являются очень важными физиологически активными соединениями [1]. Несмотря на тот факт, что Glu можно получить микробиологическим путем [2], ее энантиомерно чистые производные недоступны до сих пор. В связи с этим поиск и исследование методов асимметрического синтеза глутаминовой кислоты и ее производных в настоящее время являются актуальной задачей.

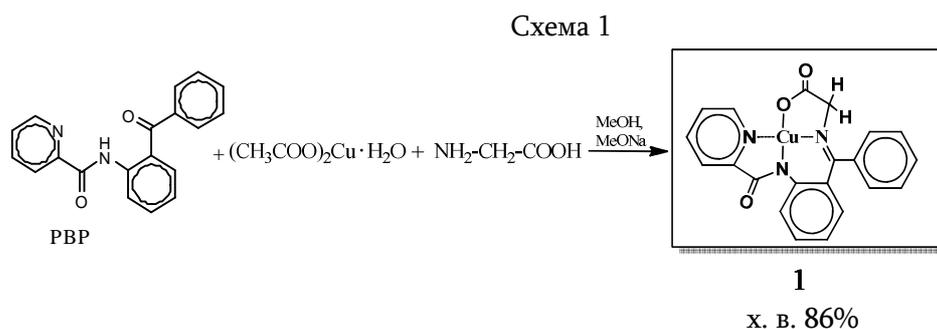
Известны работы, посвященные каталитическому асимметрическому синтезу глутаминовой кислоты, основанному на ахиральных Ni<sup>II</sup>-комплексах с шиффовым основанием ахирального вспомогательного реагента (2-бензоилфенил)амидопиридил-2-карбоновой кислоты (PBP) и глицина или дегидроаланина. Реакции проводили в условиях межфазного катализа, при этом использовались разные хиральные катализаторы [3]. Нами было показано, что среди известных катализаторов для реакции присоединения по Михаэлю оптимальным является (*S*)- и (*R*)-3,3'-бис(дифенил-

гидроксиметил)-1,1'-бинафтил-2,2'-диол (BIMBOL) [4]. Используя 10% моль BIMBOL-а в качестве хирального катализатора в асимметрической реакции нуклеофильного присоединения метилакрилата к ахиральному Ni<sup>II</sup>-комплексу глицина, осуществлялся эффективный асимметрический синтез (*S*)-глутаминовой кислоты с энантиомерной чистотой 68% [5].

Опираясь на эти работы, мы решили усовершенствовать метод получения глутаминовой кислоты и получили медные аналоги никелевых ахиральных комплексов. Cu<sup>II</sup> имеет возможность координироваться с катализатором, внося в молекулу дополнительные стерические затруднения, тем самым повышая стереоселективность реакции.

В настоящей работе нами синтезирован и исследован новый ахиральный плоскоквадратный комплекс иона Cu<sup>II</sup> с шиффовым основанием РВР и глицина.

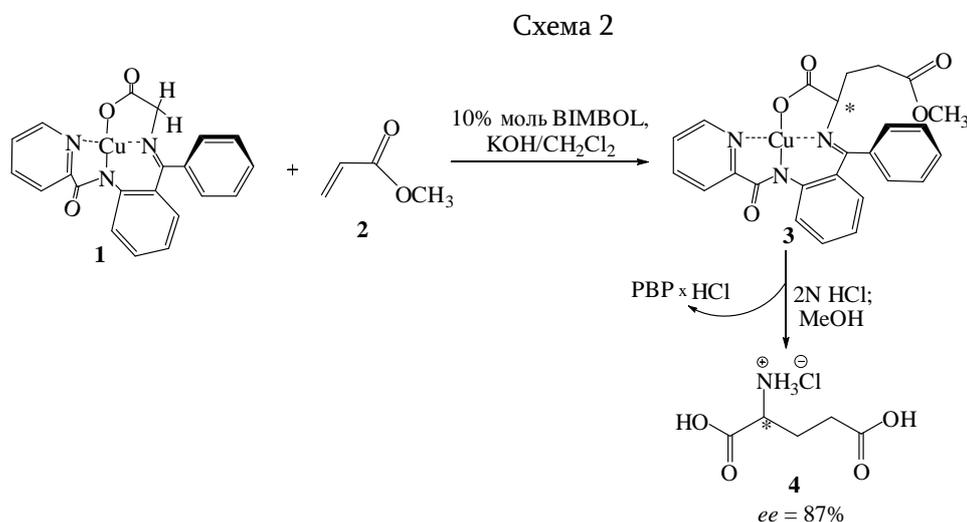
Исходный лиганд РВР был получен одной стадией, путем конденсации 2-аминобензофенона и пиридил-2-карбоновой кислоты согласно ранее разработанной методике [6]. Затем путем конденсации РВР с глицином и (CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Cu·H<sub>2</sub>O в MeOH в присутствии MeONa был получен комплекс **1** с химическим выходом 86% (схема 1).



Строение синтезированного нового ахирального комплекса глицина было подтверждено методом рентгеноструктурного анализа (РСА). Данные РСА (будут опубликованы в следующих статьях с соавторами) однозначно подтверждают подлинность его строения. К сожалению, этот комплекс плохо растворимый и парамагнитный, что не позволяет использовать метод ЯМР <sup>1</sup>H для исследования его строения.

Комплекс был исследован в асимметрической реакции присоединения по Михаэлю, в результате которой образуется глутаминовая кислота. Схема 2 иллюстрирует присоединение ахирального комплекса глицина **1** к акцептору Михаэля на примере метилового эфира акриловой кислоты. В данной реакции комплекс глицина участвует в качестве электронодонорного субстрата.

Продолжительность реакции, промотируемой 10% моль ВІМВОІ, оказалась довольно короткой. При комнатной температуре реакция протекает за 17 мин с количественным выходом. В качестве растворителя был выбран апротонный хлористый метилен, а как основание использовался КОН.



Использование ахирального глицинового  $\text{Cu}^{\text{II}}$ -комплекса привело к резкому увеличению стереоселективности реакции. В результате была получена глутаминовая кислота с 87% энантиомерной чистотой, в то время как при применении ахирального глицинового  $\text{Ni}^{\text{II}}$ -комплекса при одних и тех же условиях обеспечивается получение глутаминовой кислоты всего лишь с 68% энантиомерной чистотой [5].

Абсолютная конфигурация аминокислотного фрагмента основного энантиомера промежуточного комплекса **3** была подтверждена данными хирального ГЖХ анализа аминокислоты (после разложения комплексов и выделения энантиомеров аминокислоты). При этом катализ реакции Михаэля (*S*)-ВІМВОІ приводит к получению продукта Михаэля (*S*)-конфигурации.

Таким образом, экспериментально показано, что синтезирован новый высокоэффективный ахиральный субстрат, который в условиях межфазного катализа обеспечивает получение глутаминовой кислоты с высокой энантиомерной чистотой (87%).

### Экспериментальная часть

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  регистрировали на приборах “Bruker 200-SY” и “Bruker AMX 400”. При изучении образующихся комплексов в качестве растворителей использовали  $\text{CDCl}_3$ . Оптическое вращение измеряли на поляриметре “Perkin Elmer-241” в термостатируемой кювете при  $25^\circ\text{C}$ . Для всех соединений приведены растворители

и концентрации веществ, выраженные в единицах  $г/100$   $мл$  растворителя. Энантиомерный ГЖХ анализ выполнен на фазе типа “Chirasil-Val” для *n*-пропиловых эфиров *N*-трифторацетильных производных аминокислоты. Все реакции проводились в атмосфере инертного газа аргон, растворители очищали и абсолютировали по стандартным методикам [7]. Реагенты были приобретены у фирмы “Aldrich”.

**Синтез  $Cu^{II}$ -комплекса основания Шиффа РВР с глицином (1).** К суспензии 1.0  $г$  (3.31  $ммоль$ ) РВР, 1.24  $г$  (16.53  $ммоль$ ) глицина и 1.324  $г$  (6.62  $ммоль$ )  $Cu(AcO)_2 \times H_2O$  в 10  $мл$   $CH_3OH$  добавляли раствор 1.3  $г$  (23.21  $ммоль$ )  $KOH$  в 5  $мл$   $CH_3OH$ . Перемешивали при 55–60°C 1.5 ч. За ходом реакции следили методом ТСХ ( $SiO_2$ ,  $CHCl_3/(CH_3)_2CO$ , 1/1) по исчезновению пятна исходного РВР (под УФ-лучами). После окончания реакцию смесь охлаждали до комнатной температуры и нейтрализовали  $CH_3COOH$  до pH 5–6 и разбавляли 100  $мл$   $H_2O$ . Выпавший осадок отфильтровали, промыли дистиллированной водой (3x150  $мл$ ) и высушили на воздухе. Продукт кристаллизовали из смеси  $CH_3OH/CHCl_3/CH_2Cl_2$  (1/1/1).

**$Cu^{II}$ -РВР-Gly (1).** Выход 86% (1.189  $г$ ; 2.82  $ммоль$ ),  $t_{пл} = 264–266^\circ C$ . Найдено, %: C 59.79; H 3.56; Cu 15.4; N 9.91.  $C_{21}H_{15}CuN_3O_3$ . Вычислено, %: C 59.92; H 3.59; Cu 15.10; N 9.98. ИК-спектр (KBr),  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1653 ( $COO^-$ ), 1549 (амид II); 1585 (амид I).

**Методика присоединения метилового эфира акриловой кислоты к глициновому субстрату 1, промотируемого хиральным катализатором VIMVOL.** 0.0046  $г$  ( $7.126 \times 10^{-6}$   $моль$ ) катализатора ((*S*)-VIMVOL) и 0.00199  $г$  ( $3.56 \times 10^{-5}$   $моль$ )  $KOH$  в атмосфере аргона при комнатной температуре растворяли в 1  $мл$   $CH_2Cl_2$  и при перемешивании добавляли 0.03  $г$  ( $7.126 \times 10^{-5}$   $моль$ ) исходного комплекса 1. Перемешивание продолжали еще 5  $мин$  при комнатной температуре. Затем добавляли 0.0385  $мл$  ( $4.4275 \times 10^{-4}$   $моль$ ) метилового эфира акриловой кислоты. Реакция присоединения контролировалась методом ТСХ ( $SiO_2$ ,  $CHCl_3/(CH_3)_2CO$ , 1/1). После исчезновения следов исходного комплекса 1 реакцию смесь нейтрализовали абсолютной уксусной кислотой и очищали методом препаративной ТСХ ( $SiO_2$ ,  $CHCl_3/CH_3COCH_3$ , 1/1).

**Комплекс 3.** Вычислено, %: C 59.30; H 3.94; Cu 12.53; N 8.28.  $C_{25}H_{20}CuN_3O_5$ . Найдено, %: C 59.34; H 3.98; Cu 12.56; N 8.30.  $[\alpha]_D^{25} = -34.2$  (с 0.25;  $CHCl_3$ ).

**Разложение комплекса 3 и выделение (*S*)-2-аминопентандикарбоновой кислоты ((*S*)-Glu, 4).** Разложение продуктов присоединения по Михаэлю (энантиомеры комплекса 3) и выделение целевой глутаминовой кислоты осуществляли по стандартной методике [8]. Для этого к раствору комплекса 3 в метаноле при перемешивании и нагревании до 50°C добавляли 2N водный раствор  $HCl$ . Перемешивание продолжали до исчезновения характерной для этих комплексов коричнево-зеленой окраски раствора, затем охлаждали до комнатной температуры и отфильтровали выпавший осадок ахирального лиганда РВР в виде гидрохлорида. Фильтрат концентрировали под вакуумом, добавляли воду, pH водного раствора доводили до значения 7 добавлением водного аммиака, далее хлороформом экстрагировали остатки лиганда.

Аминокислота была выделена ионообменным способом из водного раствора с применением катионообменной смолы DOWEX 50x8 в H<sup>+</sup> форме с использованием 5% водного раствора аммиака в качестве элюента. После удаления аммиака из элюата и концентрирования раствора в вакууме глутаминовая кислота подвергалась ГЖХ анализу. Из данных ГЖХ анализа следует, что получена глутаминовая кислота с высокой (87%) энантиомерной чистотой.

## ՆՈՐ ԱՔԻՐԱԼԱՅԻՆ ԳԼԻՑԻՆԻ ՇԻՖԻ ՀԻՄՔԻ ՀԵՏ Cu<sup>II</sup>-ԿՈՄՊԼԵՔՍԻ ՍՏՍՑՈՒՄԸ ԵՎ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒՄԸ

Կ. Վ. ՀԱԿՈԲՅԱՆ

Մինթեզվել է աքիրալային հարթ քառակուսային կոմպլեքս՝ կազմված Cu<sup>II</sup> իոնի և (2-բենզոյլֆենիլ)ամիդոպիրիդիլ-2-կարբոնաթթվի և գլիցինի Շիֆի հիմքից: Կոմպլեքսը հետազոտվել է գլուտամինաթթվի ասիմետրիկ կատալիտիկ սինթեզի ռեակցիայում՝ որպես քիրալային կատալիզատոր օգտագործելով 3,3'-բիս(դիֆենիլիդրօքսիմեթիլ)-1,1'-բինափթիլ-2,2'-դիոլը: Ցույց է տրվել, որ սինթեզված նոր արդյունավետ աքիրալային սուբստրատը միջֆազային կատալիզի պայմաններում ապահովում է գլուտամինաթթվի ստացում բարձր էնանթիոմերային մաքրությամբ (87%): Ընդ որում ելային աքիրալային լիգանդը վերականգնվում է քանակական ելքերով:

## THE SYNTHESIS AND TESTING OF NEW ACHIRAL Cu<sup>II</sup>-COMPLEX VIA SHIFF'S BASE OF GLYCINE

K. V. HAKOBYAN

Yerevan State University  
1, A. Manoukyan Str., Yerevan, 0025, Armenia  
E-mail: karinehakobyan@ysu.am

New achiral Cu<sup>II</sup>-complex of Schiff's base with glycine and (2-benzoylphenyl)-amidopyridyl-2-carboxylic acid has been synthesized and tested in the asymmetric catalytic reaction of synthesis of glutamic acid in the presence of (S)-3,3'-bis(hydroxydiphenylmethyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diol as catalyst. It was shown that new effective achiral substrate is synthesized, that in PTC provides obtainment of Glu with high *ee* 87%. The achiral auxiliary PBP was recovered in the quantitative yields and could be used for synthesis of initial complex.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Smit D.J., Yap G.P.A., Kelley J.A., Schnider J.P.* // J. Org. Chem., 2011, v. 76, p. 1513.
- [2] *Breuer M., Ditrich K., Habicher T., Hauer, B., Kessler, M., Styrmer R., Zelinski T.* // Angew. Chem. Int. Ed. Engl, 2004, v. 43, p. 788.
- [3] *Сагиян А.С.* Энантиомерно чистые небелковые аминокислоты. Способы получения. М., Наука, 2010.
- [4] *Belokon Y.N., Gugkaeva Z.T., Maleev V.I., Moskalenko M.A., Tsaloev A.T., Khrustalev V.N., Hakobyan K.V.* // Tetrahedron:Asymmetry, 2011, v. 22, p. 167.
- [5] *Сагиян А.С., Акопян К.В., Белоконь Ю.Н., Малеев В.И., Гугкаева З.Т., А.Ф. Мкртчян* // Хим. ж. Армении, 2010, т. 63, №4, с. 477.
- [6] *Belokon Y.N., Bespalova N.B., Churkina T.D., Снсаџовб I., Ezernitskaya M.G., Harutyunyan S.R., Hrdina R., Kagan H.B., Kočovskэ P., Kochetkov K.A., Larionov O.V., Lyssenko K.A., North M., Polasek M., Peregudov A.S., Prisyazhnyuk V.V., Vyskočil Š.* // J. Am. Chem. Soc., 2003, v. 125, p. 12860.
- [7] *Гордон А., Форд Р.* Спутник химика. М., Мир, 1976, с. 437.
- [8] *Belokon' Yu.N., Tararov V.I., Maleev V.I., Savel'eva T.F., Ryzhov M. G.* // Tetrahedron: Asymmetry, 1998, v. 9, p. 4249.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 64, 1 3, 2011 Химический журнал Армении

УДК 547.945.1.07(088.8)

НОВЫЕ ОКТАЭДРИЧЕСКИЕ КАТИОННЫЕ КОМПЛЕКСЫ  $Co^{III}$   
КАК ХИРАЛЬНЫЕ КАТАЛИЗАТОРЫ В РЕАКЦИИ  
АСИММЕТРИЧЕСКОГО ГЕНЕРИРОВАНИЯ С-С СВЯЗИ

А. Ф. МКРТЧЯН

Научно-производственный центр «Армбиотехнология»  
НАН Республики Армения  
Армения, 0056, Ереван, ул. Гюрджяна, 14  
Факс: (374-10)654183, E-mail: anna\_mkrtch@mail.ru

Поступило 10 VI 2011

Синтезирован ранее не описанный в литературе ряд катионных комплексов  $Co^{III}$  на основе оптически активного циклогександиамина. Полученные октаэдрические комплексы, являющиеся совершенно новыми каталитическими системами (хиральный металлокомплексный катион – ахиральное основание Бренстеда), в качестве хиральных катализаторов исследовались в реакции асимметрического генерирования С-С связи – присоединения триметилсилилцианида к бензальдегиду. Исследования показали, что полученные катионные хиральные  $Co^{III}$ -комплексы обеспечивают высокий химический выход (60-100%) и обладают стереодифференцирующим свойством (*ee* 32%).

Рис. 2, табл. 1, библиографические ссылки 6.

Одной из важнейших задач современного асимметрического синтеза является разработка универсальных эффективных органических каталитических систем. Ведущее место среди методов синтеза энантиомерно чистых веществ занимает асимметрический металлокомплексный синтез. Потребность в новых катализаторах, которые позволили бы получать те или иные продукты с высокой энантиоселективностью из дешевого и доступного сырья, возрастает. Один из подходов к созданию таких катализаторов заключается в использовании комплексов с хиральностью в анионной части [1, 2]. Предыдущие наши работы были посвящены получению, изучению и использованию в качестве катализаторов металлокомплексов анионной природы [1, 2] в реакциях образования С-С связей. Продолжая идею об использовании хиральных металлокомплексов как катализаторов в асимметрических реакциях образования С-С связи, нами было решено получить новые комплексы, где хираль-

ным является катионная часть в отличие от предыдущих работ. Принцип действия этих комплексов в том, что протоны аминогруппы циклогександиаминового фрагмента являются кислотой Льюиса, анион на внешней сфере – основанием Бренстеда, а металл является стереоиндуцирующим фрагментом. Особенностью таких каталитических систем является то, что положительный заряд делокализован внутри достаточно объемного фрагмента, поэтому заряд внешнесферного аниона в меньшей степени скомпенсирован, следовательно, анион должен проявлять большую основность Бренстеда/Льюиса (в зависимости от природы аниона).

В качестве основы для создания каталитических систем были выбраны металлокомплексные октаэдрические бис-(1*R*,2*R*) (2-аминосалицилиденаминоциклогексан кобальта) катионные карбонаты, которые представляют собой стехиометрически инертные координационно-насыщенные комплексы кобальта (III) с двумя перпендикулярно расположенными хиральными тридентатными лигандами – основаниями Шиффа салицилового (или замещенного салицилового) альдегида и хирального циклогександиамина (рис. 1).

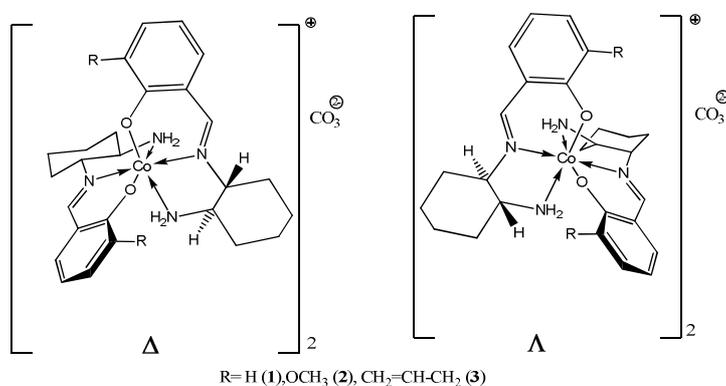
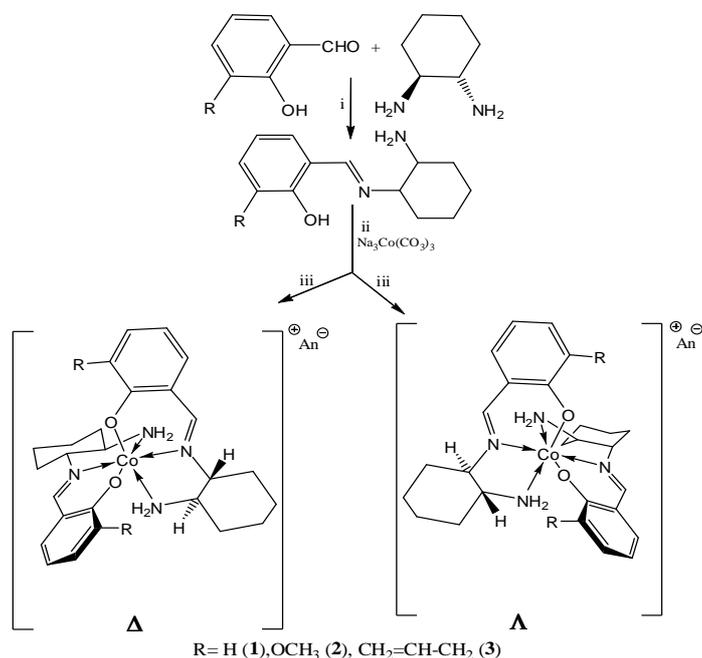


Рис. 1. Строение октаэдрических металлокомплексных катионов.

Синтез комплексов осуществлялся в две стадии, подробности описаны в схеме 1. По этой схеме были синтезированы комплексы, содержащие основания Шиффа (*R,R*)-циклогександиамина с салициловым альдегидом и его 3-метокси-, 3-аллилзамещенными производными. Только в случае комплекса **3** удалось получить, разделить и выделить оба изомера. Отнесение комплексов к  $\Lambda$ - или  $\Delta$ -ряду осуществляется на основе интерпретации NOESY-ЯМР спектров.

С целью изучения свойств и границ применимости новых каталитических систем представлялось наиболее важным исследовать на модельной реакции изменения каталитической активности и стереодифференцирующей способности хиральных металлокомплексных катионов в зависимости от заместителя в салицилиденовых фрагментах, а также от противоиона, содержащегося на внешней сфере.

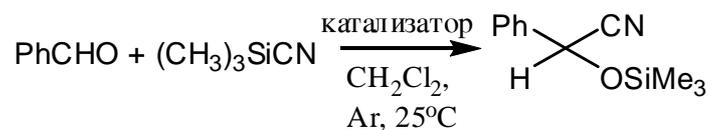
### Схема 1



**Реагенты и условия:** i. CHCl<sub>3</sub>, перемешивание при 0°C, 5 ч, ii. EtOH, кипячение, 3 ч, iii. хроматографическое разделение изомеров на SiO<sub>2</sub> (CHCl<sub>3</sub>-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO, 5/1), обмен внешнего карбонат-аниона на соответствующий хлорид, фторид, тетрафтор бромид с помощью ионообменной смолы АСД 4-2 П, дополнительная очистка методом гель-хроматографии на "Sephadex LH-20" (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>-EtOH, 3/1).

В качестве модельной для тестирования новых каталитических систем была выбрана реакция триметилсилилцианида (TMSCN) с бензальдегидом (схема 2).

### Схема 2



Выбор данной реакции для тестирования катализаторов объясняется простотой ее выполнения, легкостью выделения продукта и определения его энантиомерного избытка методом хирального ГЖХ анализа. Кроме того, свободные и защищенные

циангидрины имеют огромное практическое значение [3]. О-защищенный циангидрин – продукт реакции, можно рассматривать как интермедиат в синтезе различных полифункциональных структурных блоков, содержащих  $\alpha$ - гидроксисоединения и  $\beta$ -аминоспирты. Простые химические превращения позволяют легко перейти от циангидринов к различным классам гомохиральных соединений, таких, как вицинальные аминосспирты,  $\alpha$ -гидроксикарбоновые кислоты,  $\alpha$ -гидроксиальдегиды, ацилоины,  $\beta$ -замещенные  $\beta$ -аминоспирты, азиридины,  $\alpha$ -аминокислоты, тионитрилы,  $\alpha$ -фторнитрилы.

Результаты тестирования комплексов **1-3** с разными противоионами в реакции триметилсилилцианирования бензальдегида приведены в таблице.

Таблица

**Результаты конденсации триметилсилилцианида с бензальдегидом, в присутствии катионных комплексов**

№ опыта	Комплекс	Изомер	Противоион	Хим. выход, % <sup>a</sup>	ee <sup>b</sup> , %
1	1	$\Delta$	$\text{CO}_3^{2-}$	37	7(S)
2			$\text{Cl}^-$	57	9(S)
3	2	$\Delta$	$\text{CO}_3^{2-}$	44	9(S)
4			$\text{Cl}^-$	81	7(S)
5			$\text{BF}_4$	100	20(S)
6	3	$\Lambda$	$\text{Cl}^-$	60	27(S)
7			F	100	20(S)
8			$\text{BF}_4$	30	20(S)
9	3	$\Delta$	$\text{Cl}^-$	100	32(R)

<sup>a</sup> Условия:  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$  (0.246 ммоль),  $\text{TMSCN}$  (0.373 ммоль), катализатор (0.00615 ммоль),  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1 мл), перемешивание, продолжительность реакции 3 ч. атмосфера  $\text{Ar}$ . Выход определяли методом ЯМР. <sup>b</sup>Энантиомерная чистота (ee) определялась методом хирального ГЖХ анализа.

Как видно из таблицы, наибольшей стереодифференцирующей способностью обладает комплекс  $\Delta$ - конфигурации, содержащий в третьем положении салицилиденовых фрагментов аллильные группы и с хлор противоионом. Энантиоселективность реакции в этом случае составила 32%. Следует отметить, что эта реакция в отсутствие катализатора не идет.

С целью нахождения оптимальных условий реакции присоединения триметилсилилцианида к бензальдегиду исследовалась зависимость стереодифференцирующей способности катализатора  $[\Lambda\text{-3}]\text{Cl}^-$  от разных концентраций. Было определено, что оптимальным количеством является 2 моль%, уменьшение, а также увеличение концентрации приводит к снижению энантиомерного выхода (рис. 2).

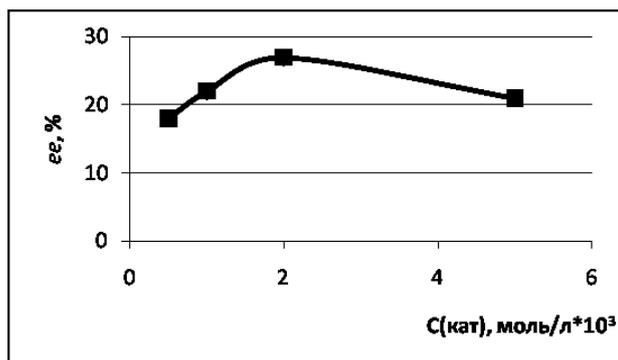


Рис. 2. Зависимость энантиомерного избытка триметилсилил-манделонитрила от концентрации катализатора  $[\Lambda\text{-}3]\text{Cl}$ .

Таким образом, синтезированные нами катионные комплексы  $\text{Co}^{\text{III}}$ , ранее не описанные в литературе, являющиеся новыми каталитическими системами (хиральный металлокомплексный катион – ахиральное основание Бренстеда), работают и в случае дальнейших структурных модификаций комплексов, а также оптимизации структурных параметров и варьирования концентрационными зависимостями, что в будущем позволит использовать катализаторы с низкой концентрацией и обеспечивать высокие значения энантиоселективности для широкого набора реакций.

### Экспериментальная часть

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  регистрировали на спектрометрах «Bruker Avance-300» и «Bruker Avance-600», химические сдвиги ( $\delta$ , м.д.) измеряли относительно остаточного сигнала недепротонированного растворителя. В качестве растворителей использовали  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ,  $\text{D}_2\text{O}$ ,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ . Оптическое вращение измеряли на поляриметре «Perkin Elmer-341» в термостатируемой кювете  $l = 5$  см при  $25^\circ\text{C}$ .

В работе использовались сорбенты: силикагель 60 (Merck) и сефадекс LH-20 (Supelco).

Элементный анализ для всех полученных соединений был выполнен в лаборатории элементного анализа ИНЭОС РАН. Все используемые растворители очищали по стандартной методике [4].

Синтез трикарбонато-кобальтата (III) натрия ( $\text{Na}_3[\text{Co}(\text{CO}_3)_3]$ ) был осуществлен согласно ранее описанной методике [5].

**Получение монооснования Шиффа циклогександиамина с салициловым, 3-метоксисалициловым и 3-аллилсалициловым альдегидами [6].** К 0.5 г (4.46 ммоль) циклогександиамина, растворенного в 96 мл  $\text{CHCl}_3$ , медленно при охлаждении добавляли 3.35 ммоль (0.354 мл) салицилового, 3.35 ммоль (0.5 г) 3-метоксисалицилового, 3.35 ммоль (0.54 г) 3-аллилсалицилового альдегида, растворенного в 50 мл  $\text{CHCl}_3$ . Реакционную смесь перемешивали 4-5 ч, затем упаривали досуха под вакуумом. Об-

разуется желтое маслообразное вещество. Выход 80% (получается смесь моно- и бис-основания Шиффа в соотношении 3/1).

**Общая методика синтезов катионных комплексов иона  $\text{Co}^{\text{III}}$ .** Хиральный комплекс был получен по модифицированной для получения анионных комплексов методике [2]. К 1.9 ммоль основания Шиффа, растворенного в 12 мл этилового спирта, до-бавляли 0.3 г (0.995 ммоль)  $\text{Na}_3[\text{Co}(\text{CO}_3)_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}]$ . Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течение 3 ч, затем отфильтровывали. Фильтрат упари-вали досуха под вакуумом.  $\Lambda$ - и  $\Delta$ -изомеры комплексов разделяли методом колоноч-ной хроматографии ( $\text{SiO}_2$ ,  $2 \times 10$  см;  $\text{CHCl}_3/(\text{CH}_3)_2\text{CO}$ , 5/1).

**Процедура обмена противоионов в комплексах.** Для обмена противоионов об-разец полученного комплекса (0.16 ммоль) растворяли в 10 мл 50% водного EtOH и пропускали через колонку (25x100 мм) с ионообменной смолой АСД 4-2 П, содержа-щей в качестве противоионов хлорид, фторид, тетрабор фторид-анионы. Получен-ный элюент удаляли под вакуумом, остаток дополнительно очищали методом гель-хроматографии на «Sephadex LH-20», используя систему EtOH/бензол (1/1) в качестве элюента, за исключением комплекса, содержащего фтор-анион, т. к. в этом случае комплекс не удается выделить.

**Триметилсилилицианирование бензальдегида в атмосфере аргона.** Колбу Шленка вакуумировали и заполняли аргоном, прогревая пламенем горелки. Колбу остужали в токе аргона и вносили в нее 0.00615 ммоль катализатора, 1 мл  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 0.025 мл (0.246 ммоль) бензальдегида и 0.05 мл (0.373 ммоль) триметилсилилцианида. Реак-ционную смесь перемешивали 1 ч в атмосфере аргона при 25°C, затем пропускали ее через небольшой слой  $\text{Al}_2\text{O}_3$  для избавления от катализатора. Элюент анализировали. Энантиомерный состав определяли с помощью газовой хроматографии на хиральной колонке.

**Комплекс  $\Delta$ -бис-(1R,2R)(2-аминосалицилиденаминоциклогексан кобальта) карбонат** ( $[\Delta-1]^+ \cdot 2\text{CO}_3^{2-}$ ). Выход 60%.  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -1155.0^\circ$  (с 0.04; MeOH). ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ,  $\delta$ , м.д., Гц): 1.284-1.307 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ -); 1.446-1.468 (м, 2H,  $-\text{CH}_2$ -); 1.713-1.732 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ -); 1.778 (д., 2H,  $\text{CH}_2$ -,  $J=13.2$ ); 1.906 (д, 2H,  $\text{CH}_2$ -,  $J=12.6$ ); 2.265-2.333 (м, 2H, 2H,  $\text{CH}_2$ -); 2.621 (м, 2H,  $\text{NH}_2$ -); 2.908 (д, 2H,  $J=12$ ); 3.323(м, 2H); 3.880-3.915 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ -), 6.382-6.408 (т, 2H,  $J=7.2$  Гц,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ); 6.95 (д, 2H,  $J=8.4$   $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ); 6.626 (м, 2H,  $\text{NH}_2$ -); 6.943-6.966 (м, 2H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ); 7.372 (д, 2H,  $J=7.8$   $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ); 8.213 (с, 2H,  $-\text{CH}=\text{N}$ ).

**Комплекс  $\Delta$ -бис-(1R,2R)(2-аминосалицилиденаминоциклогексан кобальта) хлорид** ( $[\Delta-1]^+ \cdot \text{Cl}^-$ ).  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -1144.0^\circ$  (с 0.072; MeOH). ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ,  $\delta$ , м.д., Гц): 1.284-1.307 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ -); 1.446-1.468 (м, 2H,  $-\text{CH}_2$ ); 1.713-1.732 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ -), 1.778 (д, 2H,  $\text{CH}_2$ -,  $J=13.2$ ), 1.906 (д, 2H,  $\text{CH}_2$ -,  $J=12.6$ ); 2.265-2.333 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ -); 2.621 (м, 2H,  $\text{NH}_2$ -); 2.908 (д, 2H,  $J=12$ ); 3.323(м, 2H); 3.880-3.915 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ -); 6.382-6.408 (т, 2H,  $J=7.2$  Гц,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ); 6,95 (д, 2H,  $J=8.4$   $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ); 6.626 (м, 2H,  $\text{NH}_2$ -); 6.943-6.966 (м, 2H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 7.372 (д, 2H,  $J=7.8$   $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ); 8.213 (с, 2H,  $-\text{CH}=\text{N}$ ).

**Комплекс хлорид Δ-бис-(1R,2R)(2-амино-3-метоксисалицилиденаминоциклогексан кобальта) ([Δ-2]<sup>+</sup> Cl<sup>-</sup>).** Выход 60%.  $[\alpha]^{25}_D -1839.0^\circ$  (с 0.082; MeOH). ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO, δ, м.д., Гц): 1.276-1.284 (м, 2H, CH<sub>2</sub>); 1.439-1.448 (м, 2H, -CH<sub>2</sub>-); 1.778 (м, 4H, CH<sub>2</sub>-); 1.927 (д, 2H, CH<sub>2</sub>-); 2.285 (м, 2H, CH<sub>2</sub>-); 2.713 (м, 2H, NH<sub>2</sub>-); 3.281 (с, 6H, OCH<sub>3</sub>); 3.4 (м, 2H); 3.901-3.936 (м, 2H, NH<sub>2</sub>-); 6.303 (т, 2H, CH<sub>Ar</sub>); 6.618 (д, 2H, J=8,4 CH<sub>Ar</sub>); 6.756 (м, 2H, NH<sub>2</sub>-); 7.047 (д, 2H, CH<sub>Ar</sub>); 8.229 (с, 2H, -CH=N).

**Комплекс хлорид Λ-бис-(1R,2R)(2-амино-3-аллилсалицилиденаминоциклогексан кобальта) ([Λ-3]<sup>+</sup> Cl<sup>-</sup>).** Выход 60%.  $[\alpha]^{25}_D -2062.0^\circ$  (с 0.032; MeOH). ЯМР <sup>1</sup>H (600 МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., Гц): 1.230 (м, 2H, CH<sub>2</sub>-); 1.534 (м, 2H, -CH<sub>2</sub>-); 1.703 (м, 2H, CH<sub>2</sub>); 1.838 (д, 4H, CH<sub>2</sub>); 1.915 (д, 2H, J=13.8, CH<sub>2</sub>); 2.012 (д, 2H, J=13.8, CH<sub>2</sub>); 2.339 (м, 2H, CH<sub>2</sub>); 2.596 (м, 2H, CH<sub>2</sub>); 2.782(д, 2H, J=7.6, CH<sub>2</sub>); 2.794 (д, 2H, J=7.8 =CH<sub>2</sub>-Allyl), 2.833-2.872 (кв.д, 2H, CH); 3.910 (м, 2H, NH<sub>2</sub>-); 4.650 (д, 2H, J=10.3, CH<sub>2</sub>-Allyl); 4.704 (д, 2H, J=16, =CH<sub>2</sub>-Allyl); 5.321 (м, 2H, =CH-Allyl); 6.455 (т, 2H, CH<sub>Ar</sub>); 6.855(т, 2H, NH<sub>2</sub>), 6.909 (д, 2H, J=6.8, CH<sub>Ar</sub>); 7.100 (д, 2H, J=7.5, CH<sub>Ar</sub>); 7.260 (с, 2H, -CH=N).

**Комплекс Δ-бис-(1R,2R)(2амино3-аллилсалицилиденаминоциклогексан кобальта)хлорид ([Δ-3]<sup>+</sup> Cl<sup>-</sup>).** Выход 60%.  $[\alpha]^{25}_D -240.^\circ$  (с °, ° 4; MeOH). ЯМР <sup>1</sup>H (6° ° МГц, CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., Гц): 1.040-1.100 (м, 2H, CH<sub>2</sub>-); 1.300-1.367 (м, 2H, -CH<sub>2</sub>-); 1.439-1.489 (м, 2H, CH<sub>2</sub>-); 1.506-1.555 (м, 2H, NH<sub>2</sub>-); 1.707 (д, 2H, J=13.2, CH<sub>2</sub>-); 1.792-1.799 (м, 2H, CH<sub>2</sub>-); 1.950 (д, 2H, J=13.2, CH<sub>2</sub>-); 2.144 (уш, 4H, CH<sub>2</sub>-); 2.373 (д, 2H, J=8.2, CH<sub>2</sub>-); 2.816 (д, 2H, J=8.4, CH<sub>2</sub>); 3.133 (д, 2H, J=5.6, =CH<sub>2</sub>-Allyl); 3.142 (кв.д, 2H, J=5.03, -CH<sub>2</sub>-Allyl); 3.160 (м, 2H, CH-NH<sub>2</sub>-); 3.440 (кв.д, 2H, J=6.8, -CH<sub>2</sub>-Allyl); 3.785 (м, 2H, -CH-); 4.850 (д, 2H, J=16, =CH<sub>2</sub>-Allyl); 4.984 (д, 2H, J=11.2, NH<sub>2</sub>); 5.916 (м, 2H, =CH-Allyl); 6.592 (т, 2H, CH<sub>Ar</sub>); 7.084 (д, 2H, J=6.8, CH<sub>Ar</sub>); 7.183 (д, 2H, J=6.1, CH<sub>Ar</sub>); 7.981 (с, 2H, -CH=N).

Исследования, описанные в публикации, были осуществлены при поддержке гранта ECSP-10-02\_JRASP Национального фонда науки и ведущих технологий, Фонда гражданских исследований и разработок, Национальной академии наук РА.

## ԿՕՄՆՈՐ ՕՎՏԱԷՂԻԿ ԿԱՏԻՈՆԱՅԻՆ ԿՈՄՒՂԵՔՄԵՐՆ ՈՐՊԵՍ ՔԻՐԱԼԱՅԻՆ ԿԱՏԱԼԻԶԱՏՈՐՆԵՐ ԱՍԻՄԵՏՐԻԿ C-C ԿԱՊԻ ԱՌԱՋԱՅՄԱՆ ՌԵԱԿՑԻԱՅՈՒՄ

### Ա. Ֆ. ՄԿՐՏՁՅԱՆ

Օպտիկապես ակտիվ ցիկլոհեքսանի հիման վրա սինթեզվել են մի շարք կատիոնային Co<sup>III</sup>-կոմպլեքսներ, որոնք նախկինում նկարագրված չեն եղել գրականության մեջ: Ստացված կատիոնային կոմպլեքսները հանդիսանում են նոր կատալիտիկ համակարգեր՝ քիրալային մետաղակոմպլեքսային կատիոն և աքիրալ Բրենստեդի հիմք: Ստացված կոմպլեքսները որպես քիրալային կատալիզատորներ ուսումնասիրվել են ասիմետրիկ C-C կապի առաջացման ռեակցիայում՝ տրիմեթիլսիլիլցիանիդի միացումը բենզալդեհիդին: Հետազոտությունները ցույց են

տվել, որ ստացված  $\text{Co}^{\text{III}}$  կատիոնային քիրալային կոմպլեքսներն օժտված են ստերեոսեռնորոգիչ հատկությամբ (*ee* 32%) և ապահովում են բարձր քիմիական ելք (60-100%):

## THE NEW OCTAHEDRAL CATIONIC $\text{Co}^{\text{III}}$ -COMPLEXES AS CHIRAL CATALYSIS IN ASYMMETRIC C-C BOND GENERATION REACTION

A. F. MKRTCHYAN

Scientific and Production Center "Armbiotechnology" NAS RA  
14, Gyurjan Str., Yerevan, 0056, Armenia  
Fax: (37410) 654183 E-mail: anna\_mkrтч@mail.ru

The octahedral cationic complexes  $\text{Co}^{\text{III}}$  were synthesized on the basis of optically active cyclohexanediamine. These synthesized compounds like ion pairs composed of chiral cation and achiral anion. The chiral cation appearing as a metal complex ensures stereodifferentiation of the system and anion activates reagents appearing as Brønsted base. These new catalytic systems were tested as chiral catalysts in the asymmetric addition reaction of trimethylsilylcyanide to aldehyde. The researches have shown that the cationic chiral  $\text{Co}^{\text{III}}$ -complexes provide high chemical yield (60-100%) and have stereodifferentiation property (*ee* 32%).

### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Малеев В.И., Скрупская Т.В., Савельева Т.Ф., Мкртчян А.Ф., Сагиян А.С. // Изв. Акад. наук, 2010, т. 3, с. 586.
- [2] Сагиян А.С., Мкртчян А.Ф., Скрупская Т.В., Малеев В.И. // Хим. ж. Армении, 2010, т. 63, №4, с. 460.
- [3] North M. // Tetrahedron: Asymmetry, 2003, v. 14, p. 147.
- [4] Гордон А., Форд Р. // Спутник химика, М. Мир, 1976.
- [5] Ellis J.E., Winzenburg P.T., Warnock, G.F. // J. Organomet. Chem., 1990, v. 383, p. 521.
- [6] Eiichi Nakamura, Go Sakata, Katsumi Kubota // Tetrahedron Letters, 1998, v. 39, p. 2157.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 64, №3, 2011 Химический журнал Армении

УДК 547.841+ 547.814.1

**СИНТЕЗ ДИАМИДОВ НА ОСНОВЕ 1,4-БЕНЗОДИОКСАН-2-ИЛАЛКИЛ-  
И ИЗОХРОМАН-1-ИЛМЕТИЛАМИНОВ**

**А. С. АВАКЯН, С. О. ВАРТАНЯН, А. Б. САРГСЯН, Э. А. МАРКАРЯН,  
А. С. ЦАТИНЯН, О. С. НОРАВЯН, С. А. АРУТЮНЯН и Э. А. ШИРИНЯН**

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: avagal@mail.ru

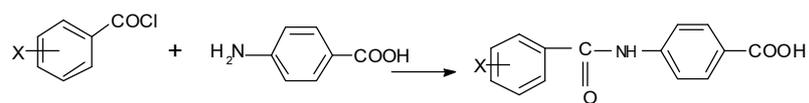
Поступило 20 XII 2010

Взаимодействием 1,4-бензодиоксан-2-илметил-, 1-(1,4-бензодиоксан-2-ил)-этил- и изохроман-1-илметиламинов с хлорангидридами замещенных 4-(бензамидо)-бензойных кислот синтезирован ряд диамидов. Изучено их действие на симпато-адреналовую систему.

Библ. ссылок 13.

Фармакологическая активность производных 1,4-бензодиоксана и изохромуна, известная уже с начала XX века, подтверждена многочисленными современными исследованиями, в том числе проведенными в нашей лаборатории [1-3]. С целью выявления новых биологически активных соединений в указанном ряду нами предпринят синтез новых диамидов на основе 1,4-бензодиоксан-2-ил-алкил- и изохроман-1-метиламинов.

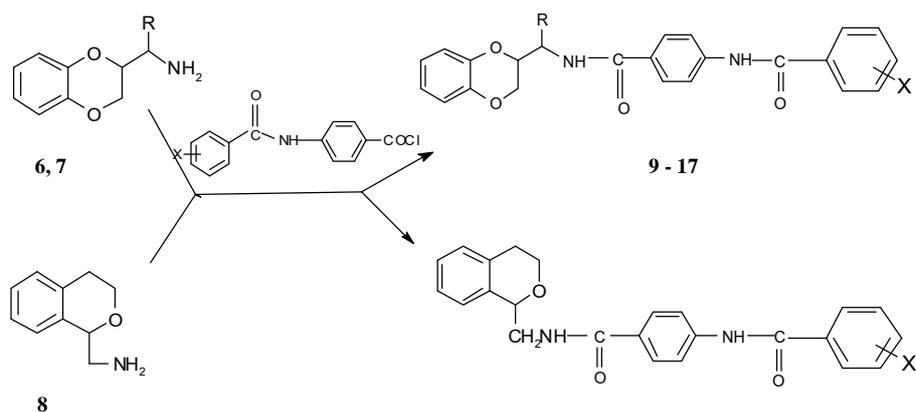
В структуру целевых диамидов введен фармакофорный фрагмент *l*-аминобензойной кислоты (ПАБК), наличие которого определяет фармакологические свойства многих лекарственных средств [4]. Известно, что сама *l*-аминобензойная кислота также играет важную роль в биохимических процессах, происходящих в организме [5]. Для этого сначала взаимодействием ПАБК с хлорангидридами замещенных бензойных кислот по прописям [6,7] получены амидокислоты **1-5**, которые действием хлористого тионила переведены в соответствующие хлорангидриды.



1-5

1: X=H; 2: X= 4-Cl; 3: X=4-Br; 4: X= 4-NO<sub>2</sub>; 5: X= 3,4-(CH<sub>3</sub>O)<sub>2</sub>

Их конденсацией с изохроман-1-метиламином, 1,4-бензодиоксан-2-илметил- и -1-этиламинами синтезированы целевые диамиды. Реакция проводилась в абс. диоксане в присутствии пиридина. Выходы диамидов **9 – 22** составили 44-57%.



18-22

6. R=H; 7. R=CH<sub>3</sub>; 9. R=H, X=H; 10. R=H, X=4-Cl; 11. R=H, X=4-Br; 12. R=H, X=4-NO<sub>2</sub>; 13. R=H, X= 3,4-(CH<sub>3</sub>O)<sub>2</sub>; 14. R=CH<sub>3</sub>, X= 4-Cl; 15. R=CH<sub>3</sub>, X=4-Br; 16. R=CH<sub>3</sub>, X= 4-NO<sub>2</sub>; 17. R=CH<sub>3</sub>, X= 3,4-(CH<sub>3</sub>O)<sub>2</sub>; 18. X=H; 19. X=4-Cl; 20. X=2-Br; 21. X=4-NO<sub>2</sub>; 22. X= 3,4-(CH<sub>3</sub>O)<sub>2</sub>.

Строение и чистота синтезированных соединений подтверждены ЯМР <sup>1</sup>H спектрами и тонкослойной хроматографией.

В *in vivo* экспериментах исследовались свойства синтезированных соединений воздействовать на β<sub>1</sub>- и β<sub>2</sub>-адренорецепторные структуры сердца и сосудов, а также повышать выносливость лабораторных животных (крысы) к недостатку кислорода во вдыхаемом воздухе. В *in vitro* опытах на семьяносящем протоке крыс изучались симпатолитические и адренопозитивные свойства соединений [8-10].

Выявлено, что синтезированные соединения не обладают β-адреноблокирующими и антигипоксическими эффектами, а также свойством блокировать α-адренорецепторы. Однако для представителей изохроманового ряда (**20-21**) и бензодиоксановых производных (**13,14,16**) характерно наличие нерезко выраженной β<sub>1</sub>- и β<sub>2</sub>-адреномиметической активности (до 40%). Некоторые соединения (**11-15**) проявляют кратковременную умеренную (на 40-70%) симпатолитическую активность.

Таким образом, нами установлено, что наличие фрагмента *l*-аминобензойной кислоты приводит к появлению адреномиметической активности у синтезированных соединений.

### Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре “Nicolet Avatar 330 FT-IR” в вазелиновом масле, спектры ЯМР  $^1\text{H}$  – на “Varian Mercury-300” в  $\text{DMSO-d}_6$ , внутренний стандарт – ТМС. Температуры плавления определены на микронагревательном столике “Боэциус”. ТСХ проведена на пластинках «Silufol UV-254», подвижная фаза – бензол-ацетон, 3:1; проявитель – пары йода.

**4-Бензамидобензойная кислота (1).** К раствору 6.8 г (0.05 моля) 4-аминобензойной кислоты и 4.0 г (0.05 моля) пиридина в 50 мл абс. диоксана прибавляют 7.0 г (0.05 моля) бензоилхлорида в 50 мл абс. диоксана. Реакционную смесь нагревают в течение 6 ч при 65-70°C, затем сливают её в 200 мл воды, отфильтровывают образовавшийся осадок, хорошо промывают горячей водой и сушат. Перекристаллизовывают из спирта. Выход 8.0 г (67%), т.пл. 237-238°C.  $R_f$  0.65 (бензол-ацетон, 1:1). Найдено, %: С 70.02; Н 4.71; N 5.95.  $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{NO}_3$ . Вычислено, %: С 69.71; Н 4.56; N 5.81. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3333 (NH), 2700-2540 (OH), 1679 (аром. COOH), 1650 (C=O амидн.).

Аминоамиды 2-5 получены аналогично.

**4-(4-Хлорбензамидо)бензойная кислота (2).** Выход 70%, т.пл. 270-272°C.  $R_f$  0.71 (бензол-ацетон, 1:1). Найдено, %: С 61.32; Н 3.51; N 5.34.  $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{ClNO}_3$ . Вычислено, %: С 60.98; Н 3.63; N 5.08. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3310 (NH), 2700-2550(OH), 1705 (аром. COOH), 1680 (C=O амидн.).

**4-(4-Бромбензамидо)бензойная кислота (3).** Выход 73%, т.пл. 250-251°C.  $R_f$  0.62. Найдено, %: С 52.82; Н 3.54; N 4.55.  $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{BrNO}_3$ . Вычислено, %: С 52.50; Н 3.12; N 4.38. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3315 (NH), 2720-2550 (OH), 1700 (COOH), 1675 (C=O амидн.).

**4-(4-Нитробензамидо)бензойная кислота (4).** Выход 68%, т.пл. 258-259°C.  $R_f$  0.68. Найдено, %: С 58.95; Н 3.88; N 10.12.  $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}_2\text{O}_5$ . Вычислено, %: С 58.74; Н 3.50; N 9.79. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3411 (NH), 2730-2530 (OH), 1785 (COOH), 1680, 1700 (C=O амидн.).

**4-(3,4-Диметоксибензамидо)бензойная кислота (5).** Выход 72%, т.пл. 224-225°C.  $R_f$  0.70. Найдено, %: С 64.00; Н 5.12; N 4.90.  $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_5$ . Вычислено, %: С 63.79; Н 4.98; N 4.65. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3300 (NH), 2725-2550 (OH), 1680 (COOH), 1650 (C=O амидн.).

**1,4-Бензодиоксан-2-илметиламин (6), 1-(1,4-бензодиоксан-2-ил)-этиламин (7) и изохроман-1-илметиламин (8)** получены по прописям [11-13], соответственно.

**Диамиды 9-22.** Общая методика.

К раствору 0.05 моля гетерилалкиламина (**6**, **7** или **8**) и 4.0 г (0.05 моля) пиридина в 50 мл абс. диоксана прибавляют при 18-20°C 0.05 моля хлорангидрида, полученного действием хлористого тионила на амидокислоты **1-5**, в 50 мл абс. диоксана и кипятят в течение 5-7 ч. Реакционную смесь выливают в 200-250 мл воды, отфильтровывают образовавшийся осадок, промывают его на фильтре разбавленным водным раствором HCl (1:3), затем водой, разбавленным раствором NaOH (5%) и снова водой. Сушат на воздухе и перекристаллизовывают.

**N-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)метиламид 4-бензамидобензойной кислоты (9).** Выход 52%, т. пл. 206-207°C (из толуола). R<sub>f</sub> 0.40. Найдено, %: C 71.48; H 5.04; N 7.52. C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 71.12; H 5.19; N 7.20. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 3.53(м, 1H) и 3.64 (м, 1H, NCH<sub>2</sub>); 3.98 (дд, 1H, J<sub>1</sub>=11.8, J<sub>2</sub>= 7.7, OCH<sub>2</sub>); 4.29-4.38 (м, 2H, OCH<sub>2</sub> и OCH); 6.72-6.86 (м, 4H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); 7.44-7.56 (м, 3H) и 7.99 (м, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 7.87 (с, 4H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N); 8.47 (ш, 1H, NHCH<sub>2</sub>); 10.21 (с, 1H, NH).

**N-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)метиламид 4-(4-хлорбензамидо)-бензойной кислоты (10).** Выход 54%, т. пл. 217-218°C (из толуола). R<sub>f</sub> 0.40. Найдено, %: C 65.78; H 4.81; N 7.00. C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 65.31; H 4.52; N 6.62. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 3.53 (м, 1H, NCH<sub>2</sub>); 3.65 (м, 1H, NCH<sub>2</sub>); 3.98 (дд, 1H, J<sub>1</sub>=11.9, J<sub>2</sub>= 7.7, OCH<sub>2</sub>); 4.29-4.37 (м, 2H, OCH<sub>2</sub> и OCH); 6.73-6.86 (м, 4H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); 7.88 (с, 4H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NH); 8.24 (м, 2H) и 8.34 (м, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl); 8.49 (т, 1H, J= 5.7, NHCH<sub>2</sub>); 10.51 (с, 1H, NH).

**N-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)метиламид 4-(4-бромбензамидо)бензойной кислоты (11).** Выход 54%, т.пл. 237-238°C (из толуола). R<sub>f</sub> 0.51. Найдено, %: C 59.46; H 4.28; N 6.31. C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 59.15; H 4.10; N 5.99. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 3.52 (дт, 1H, J<sub>1</sub> = 13.7, J<sub>2</sub> = 6.3, NCH<sub>2</sub>); 3.64 (дт, 1H, J<sub>1</sub> = 13.7, J<sub>2</sub> = 5.5, NCH<sub>2</sub>); 3.97 (дд, 1H, J<sub>1</sub> = 11.9, J<sub>2</sub> = 7.7, OCH<sub>2</sub>); 4.29-4.37 (м, 2H, OCH<sub>2</sub> и OCH); 6.71-6.86 (м, 4H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); 7.63(м, 2H) и 7.95(м, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Br); 7.85 (с, 4H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N); 8.45 (дд, 1H, J<sub>1</sub>= 6.3, J<sub>2</sub>= 5.5, NHCH<sub>2</sub>); 10.23 (с, 1H, NH).

**N-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)метиламид 4-(4-нитробензамидо)бензойной кислоты (12).** Выход 53%, т.пл. 212-213°C (из толуола). R<sub>f</sub> 0.48. Найдено, %: C 64.12; H 4.18; N 9.81. C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: C 63.81; H 4.42; N 9.69. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 3.53 (дт, 1H, J<sub>1</sub> = 13.7, J<sub>2</sub> = 6.2, NCH<sub>2</sub>); 3.64 (дт, 1H, J<sub>1</sub> = 13.7, J<sub>2</sub> = 5.7, NCH<sub>2</sub>); 3.97 (дд, 1H, J<sub>1</sub> = 11.9, J<sub>2</sub> = 7.7, OCH<sub>2</sub>); 4.29-4.37 (м, 2H, OCH<sub>2</sub> и OCH); 6.71-6.86 (м, 4H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); 7.47 (м, 2H) и 8.02 (м, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>); 7.86 (с, 4H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NH); 8.46 (т, 1H, J= 5.8, NHCH<sub>2</sub>); 10.23 (с, 1H, NH).

**N-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)метиламид 4-(3,4-диметоксибензамидо)бензойной кислоты (13).** Выход 53%, т.пл. 221-222°C (из толуола). R<sub>f</sub> 0.41. Найдено, %: C 67.33; H 5.82; N 6.07. C<sub>25</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: C 66.95; H 5.39; N 6.24. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 3.52 (дт, 1H, J<sub>1</sub> = 13.7, J<sub>2</sub> = 6.2, NCH<sub>2</sub>); 3.64 (дт, 1H, J<sub>1</sub> = 13.7, J<sub>2</sub> = 5.4, NCH<sub>2</sub>); 3.88 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>); 3.90 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>); 3.97 (дд, 1H, J<sub>1</sub> = 11.8, J<sub>2</sub> = 7.6, OCH<sub>2</sub>); 4.29-4.37 (м, 2H, OCH<sub>2</sub> и OCH); 6.71-6.85 (м, 4H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); 6.96 (д, 1H, J= 8.5, H-5 C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>); 7.54 (д, 1H, J= 2.0, H-2 C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>); 7.62 (дд, 1H, J<sub>1</sub> = 8.5, J<sub>2</sub> = 2.0, H-6 C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>); 7.85 (с, 4H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N); 8.45 (т, 1H, J= 5.8, NHCH<sub>2</sub>); 10.02 (с, 1H, NH).

**N-1-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)-этиламин 4-(4-хлорбензамидо)бензойной кислоты (14).** Выход 48%, т.пл. 225-226°C (из спирта).  $R_f$  0.52. Найдено, %: С 66.34; Н 5.18; N 6.65.  $C_{24}H_{21}ClN_2O_4$ . Вычислено, %: С 65.98; Н 4.81; N 6.41. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д., Гц, два диастереомера, 70/30%: 1.38 (д, 0.9H,  $J = 7.0$ ) и 1.39 (д, 2.1H,  $J = 6.6$ ,  $CH_3$ ); 3.88-4.51 (м, 4H,  $OCH_2$ ,  $OCH$  и  $NCH$ ); 6.71-6.86 (м, 4H,  $C_6H_4O_2$ ); 7.48 (м, 2H) и 8.02 (м, 2H,  $C_6H_4Cl$ ); 7.84 (с, 1.2H) и 7.85 (с, 2.8H,  $C_6H_4N$ ); 8.05 (д, 0.3H,  $J = 8.2$ ) и 8.16 (д, 0.7H,  $J = 8.5$ ,  $\underline{NHCH}$ ); 10.22 (с, 0.3H) и 10.24 (с, 0.7H, NH).

**N-1-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)-этиламин 4-(4-бромбензамидо)бензойной кислоты (15).** Выход 48%, т.пл. 243-244°C (из спирта).  $R_f$  0.38. Найдено, %: С 59.54; Н 4.61; N 6.11.  $C_{24}H_{21}BrN_2O_4$ . Вычислено, %: С 59.87; Н 4.37; N 5.82. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д., Гц, два диастереомера, 60/40%: 1.38 (д, 1.2H,  $J = 7.0$ ) и 1.39 (д, 1.8H,  $J = 6.6$ ,  $CH_3$ ); 3.89-4.51 (м, 4H,  $OCH_2$ ,  $OCH$ ,  $NCH$ ); 6.71-6.86 (м, 4H,  $C_6H_4O_2$ ); 7.63 (м, 2H) и 7.95 (м, 2H,  $C_6H_4Br$ ); 7.84 (с, 1.6H) и 7.85 (с, 2.4H,  $C_6H_4N$ ); 8.04 (д, 0.4H,  $J = 8.1$ ) и 8.15 (д, 0.6H,  $J = 8.5$ ,  $\underline{NHCH}$ ); 10.22 (с, 0.4H) и 10.24 (с, 0.6H, NH).

**N-1-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)-этиламин 4-(4-нитробензамидо)бензойной кислоты (16).** Выход 45%, т.пл. 195-196°C (из спирта).  $R_f$  0.44. Найдено, %: С 64.73; Н 4.50; N 9.72.  $C_{24}H_{21}N_3O_6$ . Вычислено, %: С 64.43; Н 4.69; N 9.39. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д., Гц, два диастереомера, 70/30%: 1.38 (д, 0.9H,  $J = 7.0$ ) и 1.39 (д, 2.1H,  $J = 6.6$ ,  $CH_3$ ); 3.88-4.51 (м, 4H,  $OCH_2$ ,  $OCH$  и  $NCH$ ); 6.71-6.86 (м, 4H,  $C_6H_4O_2$ ); 7.87 (с, 1.2H) и 7.88 (с, 2.8H,  $C_6H_4N$ ); 8.08 (д, 0.3H,  $J = 8.3$ ) и 8.19 (д, 0.7H,  $J = 8.5$ ,  $\underline{NHCH}$ ); 8.25 (м, 2H) и 8.33 (м, 2H,  $C_6H_4NO_2$ ); 10.50 (с, 0.3H) и 10.52 (с, 0.7H, NH).

**N-1-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)-этиламин 4-(3,4-диметоксибензамидо)бензойной кислоты (17).** Выход 46%, т.пл. 228-230°C (из спирта).  $R_f$  0.47. Найдено, %: С 67.89; Н 5.79; N 6.37.  $C_{26}H_{26}N_2O_6$ . Вычислено, %: С 67.53; Н 5.63; N 6.06. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д., Гц, два диастереомера 60/40%: 1.38 (д, 1.2H,  $J = 7.0$ ) и 1.39 (д, 1.8H,  $J = 6.6$ ,  $CH_3$ ); 3.89 (с, 3H,  $OCH_3$ ); 3.90 (с, 3H,  $OCH_3$ ); 3.89-4.51 (м, 4H,  $OCH_2$ ,  $OCH$  и  $NCH$ ); 6.71-6.86 (м, 4H,  $C_6H_4O_2$ ); 6.96 (д, 0.4H,  $J = 8.5$ ) и 6.97 (д, 0.6H,  $J = 8.5$ ,  $H-5$   $C_6H_3$ ); 7.54 (д, 0.4H,  $J = 2.0$ ) и 7.55 (д, 0.6H,  $J = 2.0$ ,  $H-2$   $C_6H_3$ ); 7.63 (м, 1H,  $H-6$   $C_6H_3$ ); 7.84 (с, 1.6H) и 7.85 (с, 2.4H,  $C_6H_4N$ ); 8.03 (д, 0.4H,  $J = 8.2$ ) и 8.14 (д, 0.6H,  $J = 8.4$ ,  $\underline{NHCH}$ ); 9.99 (с, 0.4H) и 10.01 (с, 0.6H, NH).

**N-Изохроман-1-илметиламин 4-(бензамидо)бензойной кислоты (18).** Выход 46%, т.пл. 203-204°C (из толуола).  $R_f$  0.38. Найдено, %: С 74.34; Н 5.86; N 7.53.  $C_{24}H_{22}N_2O_3$ . Вычислено, %: С 74.61; Н 5.70; N 7.25. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 2.76 (м, 1H) и 2.92 (м, 1H,  $CH_2$ ); 3.45 (ддд, 1H,  $J_1 = 13.8$ ,  $J_2 = 9.0$ ,  $J_3 = 5.4$ ,  $NCH_2$ ); 3.77 (ддд, 1H,  $J_1 = 11.3$ ,  $J_2 = 7.8$ ,  $J_3 = 4.3$ ,  $OCH_2$ ); 3.89 (ддд, 1H,  $J_1 = 13.8$ ,  $J_2 = 5.9$ ,  $J_3 = 3.0$ ,  $NCH_2$ ); 4.14 (дт, 1H,  $J_1 = 11.3$ ,  $J_2 = 5.0$ ,  $OCH_2$ ); 4.89 (дд, 1H,  $J_1 = 9.0$ ,  $J_2 = 3.0$ ,  $OCH$ ); 7.07-7.21 (м, 3H) и 7.28 (м, 1H,  $C_6H_4$ ); 7.44-7.56 (м, 3H) и 7.99 (м, 2H,  $C_6H_5$ ); 7.86 (с, 4H,  $\underline{C_6H_4NH}$ ); 8.14 (т, 1H,  $J = 5.5$ , NH); 10.18 (с, 1H, NH).

**N-Изохроман-1-илметиламин 4-(4-хлорбензамидо)бензойной кислоты (19).** Выход 48%, т.пл. 224-225°C (из толуола).  $R_f$  0.53. Найдено, %: С 68.86; Н 5.21; N 6.43.  $C_{24}H_{21}ClN_2O_3$ . Вычислено, %: С 69.15; Н 5.04; N 6.72. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 2.76 (м, 1H) и 2.92 (м, 1H,  $CH_2$ ); 3.44 (ддд, 1H,  $J_1 = 13.8$ ,  $J_2 = 9.0$ ,  $J_3 = 5.4$ ,  $NCH_2$ ); 3.77 (ддд, 1H,  $J_1 = 11.3$ ,  $J_2 = 7.9$ ,  $J_3 = 4.3$ ,  $OCH_2$ ); 3.89 (ддд, 1H,  $J_1 = 13.8$ ,  $J_2 = 6.0$ ,  $J_3 = 3.1$ ,  $NCH_2$ ); 4.13 (дт, 1H,  $J_1$

=11.3,  $J_2 = 5.0$ , OCH<sub>2</sub>); 4.89 (дд, 1H,  $J_1 = 9.0$ ,  $J_2 = 3.1$ , OCH); 7.07-7.20 (м, 3H) и 7.28 (м, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.48 (м, 2H) и 8.02 (м, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl); 7.85 (с, 4H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NH); 8.15 (т, 1H,  $J = 5.6$ , NH); 10.22 (с, 1H, NH).

**N-Изохроман-1-илметиламид 4-(2-бромбензамидо)бензойной кислоты (20).** Выход 45%, т.пл. 220-221°C (из ДМФА-этанол, 1:5).  $R_f$  0.51. Найдено, %: C 62.31; H 4.36; N 5.91. C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 61.94; H 4.52; N 6.02. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д., Гц: 2.76 (ддд, 1H,  $J_1 = 16.3$ ,  $J_2 = 5.2$ ,  $J_3 = 4.0$ , CH<sub>2</sub>); 2.93 (ддд, 1H,  $J_1 = 16.3$ ,  $J_2 = 8.1$ ,  $J_3 = 5.2$ , CH<sub>2</sub>); 3.45 (ддд, 1H,  $J_1 = 13.8$ ,  $J_2 = 8.9$ ,  $J_3 = 5.5$ , NCH<sub>2</sub>); 3.77 (ддд, 1H,  $J_1 = 11.3$ ,  $J_2 = 7.9$ ,  $J_3 = 4.3$ , OCH<sub>2</sub>); 3.89 (ддд, 1H,  $J_1 = 13.8$ ,  $J_2 = 5.9$ ,  $J_3 = 3.0$ , NCH<sub>2</sub>); 4.14 (дт, 1H,  $J_1 = 11.3$ ,  $J_2 = 5.2$ , OCH<sub>2</sub>); 4.90 (дд, 1H,  $J_1 = 8.9$ ,  $J_2 = 3.0$ , OCH); 7.07-7.21 (м, 3H, H-аром.); 7.28 (м, 1H, H-аром.); 7.36 (тд, 1H,  $J_1 = 7.5$ ,  $J_2 = 1.8$ , H-аром.); 7.45 (тд, 1H,  $J_1 = 7.5$ ,  $J_2 = 1.2$ , H-аром.); 7.53 (дд, 1H,  $J_1 = 7.5$ ,  $J_2 = 1.8$ , H-аром.); 7.64 (дд, 1H,  $J_1 = 7.8$ ,  $J_2 = 1.2$ , H-аром.); 7.78 (м, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NH); 7.85 (м, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> NH); 8.16 (ш, 1H, NHCH<sub>2</sub>); 10.41 (с, 1H, NH).

**N-Изохроман-1-илметиламид 4-(4-нитробензамидо)бензойной кислоты (21).** Выход 45%, т. пл. 205-206°C (из ДМФА-этанол, 1:5).  $R_f$  0.43. Найдено, %: C 67.09; H 4.78; N 9.68. C<sub>24</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: C 66.82; H 4.87; N 9.74. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д., Гц: 2.76 (м, 1H, CH<sub>2</sub>); 2.92 (м, 1H, CH<sub>2</sub>); 3.45 (ддд, 1H,  $J_1 = 13.7$ ,  $J_2 = 9.0$ ,  $J_3 = 5.4$ , NCH<sub>2</sub>); 3.77 (ддд, 1H,  $J_1 = 11.3$ ,  $J_2 = 7.8$ ,  $J_3 = 4.3$ , OCH<sub>2</sub>); 3.89 (ддд, 1H,  $J_1 = 13.7$ ,  $J_2 = 6.1$ ,  $J_3 = 3.0$ , NCH<sub>2</sub>); 4.14 (дт, 1H,  $J_1 = 11.3$ ,  $J_2 = 5.0$ , OCH<sub>2</sub>); 4.90 (дд, 1H,  $J_1 = 9.0$ ,  $J_2 = 3.0$ , OCH); 7.07-7.21 (м, 3H) и 7.28 (м, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.87 (с, 4H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> N); 8.18 (т, 1H,  $J = 5.7$ ); 8.25 (м, 2H) и 8.33 (м, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>); 10.49 (с, 1H, NH).

**N-Изохроман-1-илметиламид 4-(3,4-диметилбензамидо)бензойной кислоты (22).** Выход 44%, т. пл. 210-211°C (из ДМФА-этанол, 1:5).  $R_f$  0.47. Найдено, %: C 69.58; H 5.67; N 6.64. C<sub>26</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: C 69.96; H 5.83; N 6.28. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д., Гц: 2.76 (м, 1H, CH<sub>2</sub>); 2.92 (м, 1H, CH<sub>2</sub>); 3.44 (ддд, 1H,  $J_1 = 13.7$ ,  $J_2 = 9.0$ ,  $J_3 = 5.4$ , NCH<sub>2</sub>); 3.77 (ддд, 1H,  $J_1 = 11.3$ ,  $J_2 = 7.8$ ,  $J_3 = 4.3$ , OCH<sub>2</sub>); 3.89 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>); 3.89 (м, 1H, NCH<sub>2</sub>); 3.91 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>); 4.14 (тд, 1H,  $J_1 = 11.3$ ,  $J_2 = 5.0$ , OCH<sub>2</sub>); 4.89 (дд, 1H,  $J_1 = 9.0$ ,  $J_2 = 3.0$ , OCH); 6.96 (д, 1H,  $J = 8.5$ , H-5 C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>); 7.07-7.20 (м, 3H, H-аром.); 7.54 (д, 1H,  $J = 2.0$ , H-2 C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>); 7.62 (дд, 1H,  $J_1 = 8.5$ ,  $J_2 = 2.0$ , H-6 C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>); 7.85 (с, 4H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NH); 8.12 (т, 1H,  $J = 5.7$ , NH); 9.99 (с, 1H, NH).

**1,4-ԲԵՆԶՈՂԻՕՔՍԱՆ-2-ԻԼԱԼԿԻԼ ԵՎ ԻԶՈՔՐՈՄԱՆ-1-ԻԼՄԵԹԻԼԱՄԻՆՆԵՐԻ  
ՀԻՄԱՆ ՎՐԱ ԴԻԱՄԻՂՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶ**

**Ա. Ս. ԱՎԱԳՅԱՆ, Ս. Օ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ, Ա. Բ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, Է. Ա. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ,  
Ա. Ս.ՑԱՏԻՆՅԱՆ, Հ. Ս. ՆՈՐԱՎՅԱՆ, Ս. Ա. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ և Է. Ա. ՇԻՐԻՆՅԱՆ**

1,4-Բենզոդիօքսան-2-իլմեթիլամինի, 1-(1,4-բենզոդիօքսան-2-իլ)-էթիլամինի և իզո-  
քրոման-1-իլմեթիլամինի ու տեղակալված 4-(բենզամիդո)-բենզոական թթուների քլոր-  
անհիդրիդների փոխազդեցությամբ սինթեզվել են նոր դիամիդներ: Հետազոտվել են  
նրանց հակաադրեներգիկ հատկությունները:

**SYNTHESIS OF DIAMIDES ON THE BASIS OF 1,4-BENZODIOXAN-2-YLALKYL-  
AND ISOCHROMAN-1-YLMETHYLAMINES**

**A. S. AVAGYAN, S. O. VARDANYAN, A. B. SARGSYAN, E. A. MARGARYAN,  
A. S. TSATINYAN, H. S. NORAVYAN, S. A. HARUTYUNYAN and E. A. SHIRINYAN**

The Scientific Technological Centre of Organic  
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA  
A.L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry  
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia  
e – mail: avagal@mail.ru

By interaction of 1,4-benzodioxan-2-ylmethyl-, 1-(1,4-benzodioxan-2-yl)-ethyl- and  
isochroman-1-ylmethylamines with chlorides of substituted 4-(benzamido)benzoic acid new  
diamides have been synthesized. The pharmacological properties of these compounds have been  
investigated.

**ЛИТЕРАТУРА**

- [1] *Авакян А.С., Вартамян С.О., Маркарян Э.А.* // Хим-фарм. ж., 1988, №8, с. 925.
- [2] *Маркарян Э.А., Самодурова А.Г.* // Успехи химии, 1989, т. 58, вып. 5, с. 812.
- [3] *Авакян А.С., Вартамян С.О., Саргсян А.Б., Цатинян А.С., Норавян О.С., Ширинян Э.А., Марка-  
рян Э.А.* // Хим. ж. Армении, 2010, т. 63, №4, с. 297.
- [4] *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. М., Новая волна, 2007.в[5] Ленинджер А. Биохимия. М., Мир,1976, №8, с. 311, 628.
- [5] Ленинджер А. Биохимия. М., Мир,1976, №8, с. 311, 628.
- [6] *El Sebai A. Ibrahim, Raafat Soliman and Mohamed Gabr* // J. Pharm. Sci., 1979, v. 68, №3, p. 332.
- [7] *Ghelardoni M., Pestellini V.* // J. Med. Chem., 1973, v. 16, p. 1063.i[8]1Норавян О.С., Авакян О.М.  
// Журнал экспер. и клин. медицины, 1976, №8, с. 8.
- [9] *Авакян О.М. Симпато-адреналовая система.* М., Наука, 1977.3[10] Ширинян Э.А., Арутюнян  
С.А., Гукасян Т.Г. // Вестник МАНЭБ, 2003, т. 8, №4, с.132.
- [11] *Landi-Vittory R., Mariny-Bettolo G.* // Croat. Chem. Acta, 1957, v.29, s.363 [CA 53:16137d (1959)].
- [12] *Misiti D., de Marchi F., Rosnati V.* // J. Med. Chem., 1962, v. 5(6), p.1285.
- [13] *Bohme H., Lindenberg K., Priesner H.* // Arch. Pharm.,1968, B 301, №5, p. 326.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 64, 1 3, 2011 Химический журнал Армении

УДК – 547.722

**СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ N-(3-ФУРАН-2-ИЛ)-ПЕНТИЛЗАМЕЩЕННЫХ АМИДОВ КАР-  
БОНОВЫХ КИСЛОТ**

**Р. А. АКОПЯН**

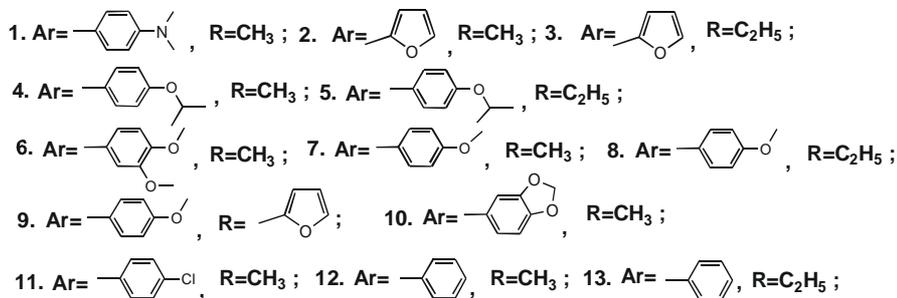
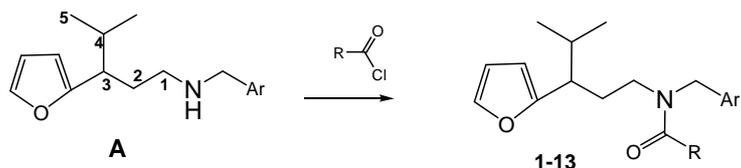
Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии  
НАН Республики Армения  
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна  
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26  
E-mail: rune39@mail.ru

Поступило 25 I 2011

Взаимодействием (3-фуран-2-ил-4-метилпентил)замещенных аминов с различными хлорангидридами кислот синтезирован новый ряд амидов N-(3-фуран-2-ил-4-метилпентил)-N-замещенных карбоновых кислот. Изучена противовоспалительная и антибактериальная активность синтезированных соединений.

Библ. ссылок 5.

В настоящее время многие производные фурана имеют широкое применение в медицине как противомикробные, салуретические средства [1]. Перспективно их применение в ветеринарии, промышленности, сельском хозяйстве [2,3]. Следуя цели, намеченной в предыдущих работах [4,5], и продолжая исследования в ряду фуранозамещенных аминов, сочли интересным синтезировать и расширить круг исследований новыми амидами названного ряда и изучить их биологическое действие. Строение полученных амидов доказано спектрами ИК- и ЯМР<sup>1</sup>H. Так, взаимодействием аминов А с различными хлорангидридами кислот синтезирован ряд амидов 1-13. Все амиды, кроме одного (9), выделяются в виде двух диастереомеров, процентное соотношение которых (почти равное) определено на основании соотношения интегралов сигналов в спектрах ЯМР<sup>1</sup>H.



Изучена противовоспалительная и антибактериальная активность синтезированных соединений. Исследования показали, что испытываемые соединения проявляют умеренную антибактериальную активность, существенно уступая контрольному препарату фуразолидону. Последние в дозе 5 и 25 *млг/кг* не обладают противовоспалительной и анальгетической активностью.

### Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на приборе “Nicolet avatar 330 FT-IR” в вазелиновом масле, спектры ЯМР <sup>1</sup>H – на “Mercury VX-300” с резонансной частотой 300.08 *МГц* в ДМСО-d<sub>6</sub>, внутренний стандарт – ТМС (процентное содержание диастереомеров определено на основании соотношения сигналов в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H).

**Амиды N-(3-фуран-2-ил-4-метилпентил)-N-замещенных карбоновых кислот (1-13).** К смеси 0.01 *моля* одного из аминов А, 0.01 *моля* триэтиламина в 50 *мл* сухого бензола прикапывают раствор 0.01 *моля* хлорангидрида соответствующих кислот в 20 *мл* сухого бензола. Смесь кипятят с обратным холодильником 4 ч. После охлаждения промывают водой, экстрагируют бензолом, сушат и после удаления бензола остаток перегоняют в вакууме. Получают соединения 1-13.

**N-(4-Диметиламинобензил)-N-(3-фуран-2-ил-4-метилпентил)ацетамид (1)** (смесь двух диастереомеров, 50/50). Выход 53%, т.кип. 200°C/1 *мм рт ст.* ИК-спектр,  $\nu$ (, *см<sup>-1</sup>*: 3320 (NH), 1635, 1500 (CONH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д., *Гц*: 0.79, 0.80, 0.88, 0.89 (четыре д, по 1.5H, CH<sub>3</sub>, *J*=6.8); 1.76-1.93 (м, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, CH iso-Pr); 2.00, 2.10 (оба с, по 1.5H, C(O)CH<sub>3</sub>); 2.39 (м, 0.5H), 2.50 (д.т, 0.5H, CHCH<sub>2</sub>, *J*<sub>1</sub>=9.3, *J*<sub>2</sub>=5.6); 2.93, 2.94 (оба с, по 3H, NCH<sub>3</sub>); 3.02, 3.14, 3.30 (три м, 1H, 0.5H, 0.5H, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 4.32, 4.46 (оба с, по 1H, CH<sub>2</sub>-Ar); 5.98, 6.00 (оба д.д, по 0.5H, H(3) Fur, *J*<sub>1</sub>=3.2, *J*<sub>2</sub>=0.8); 6.27, 6.30 (оба д.д, по 0.5H, H(4) Fur, *J*<sub>1</sub>= 3.2, *J*<sub>2</sub>=1.9); 6.68, 6.97, 7.08 (три м, 2H, 1H, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.30, 7.33 (оба д.д, по 0.5H, H(5) Fur,

$J_1=1.9$ ,  $J_2=0.8$ ). Найдено, %: С 73.69; Н 8.80; N 8.25.  $C_{21}H_{30}N_2O_2$ . Вычислено, %: С 73.65; Н 8.83; N 8.18.

**N-Фуран-2-илметил-N-(3-фуран-2-ил-4-метилпентил)ацетамид (2)** (смесь двух диастереомеров, 60/40). Выход 62%, т.кип. 146°C/1 мм рт ст. ИК- спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3350 (NH), 1640, 1510 (CONH). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 0.78, 0.80 (оба д, 1.2H, 1.8H,  $CH_3$ ,  $J=6.8$ ); 0.88, 0.90 (оба д, 1.2H, 1.8H,  $CH_3$ ,  $J=6.8$ ); 1.75-1.90 (м, 3H,  $CH_2CH_2$ , CH iso-Pr); 1.96, 2.17 (оба с, 1.8H, 1.2H, C(O) $CH_3$ ); 2.36-2.53 (м, 1H,  $CHCH_2$ ); 3.03, 3.20 (оба м, 1.6H, 0.4H,  $NCH_2CH_2$ ); 4.30 (с, 0.8H), 4.51, 4.55 (оба д, по 0.6H,  $CH_2$ -Fur,  $J=15.4$ ); 5.99, 6.03 (м, 1H, H(3) Fur); 6.09, 6.19 (оба д.д, 0.4H, 0.6H, H(3) Fur,  $J_1=3.2$ ,  $J_2=0.8$ ); 6.29 (м, 2H, H(4) Fur); 7.30-7.35 (м, 2H, H(5) Fur). Найдено, %: С 70.50; Н 8.07; N 4.82.  $C_{17}H_{23}NO_3$ . Вычислено, %: С 70.56; Н 8.01; N 4.84.

**N-Фуран-2-илметил-N-(3-фуран-2-ил-4-метилпентил)пропионамид (3)** (смесь двух диастереомеров, 50/50). Выход 64.5%, т.кип. 148°C/1 мм рт ст. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3330 (NH), 1645, 1505(CONH). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 0.80 (д, 3H,  $CH_3$  iso-Pr,  $J=6.8$ ); 0.89, 0.90 (оба д, 1.2H, 1.8H,  $CH_3$  iso-Pr,  $J=6.8$ ); 1.11, 1.16 (оба т, 1.8H, 1.2H,  $CH_3$  Et,  $J=7.4$ ); 1.83 (к, 2H,  $CH_2$  Et,  $J=7.4$ ); 1.83 (м, 1H, CH iso-Pr); 2.19, 2.38-2.53 (оба м, 1H, 2H,  $CHCH_2$ ); 3.03, 3.37 (м, 2H,  $NCH_2CH_2$ ); 4.32 (с, 1H), 4.52, 4.57 (оба д, по 0.5H,  $CH_2$ -Fur,  $J=15.2$ ); 5.99-6.05 (м, 1H, H(3) Fur); 6.09, 6.19 (оба д, по 0.5H, H(3) Fur,  $J=3.2$ ); 6.30 (м, 2H, H(4) Fur); 7.33 (ш, 2H, H(5) Fur). Найдено, %: С 71.19; Н 8.35; N 4.60.  $C_{18}H_{25}NO_3$ . Вычислено, %: С 71.26; Н 8.31; N 4.62.

**N-(3-Фуран-2-ил-4-метилпентил)-N-(4-изопропоксибензил)ацетамид (4)** (смесь двух диастереомеров, 50/50). Выход 58%, т.кип. 180-183°C/1 мм рт ст. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3325 (NH), 1625, 1515 (CONH). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 0.78, 0.87 (оба д, по 3H,  $CH_3$ ,  $J=6.8$ ); 1.30 (д, 3H,  $CH_3$  O-iso-Pr,  $J=6.0$ ); 1.30 (д, 3H,  $CH_3$  O-iso-Pr,  $J=6.0$ ); 1.73-1.88 (м, 3H,  $CH_2CH_2$ , CH iso-Pr); 1.90, 2.01 (оба с, по 1.5H, C(O) $CH_3$ ); 2.37-2.47 (м, 1H,  $CHCH_2$ ); 2.86-3.19 (м, 2H,  $NCH_2CH_2$ ); 4.33, 4.36 (оба с, по 1H,  $CH_2$ -Ar); 4.45-4.56 (м, 1H, OCH); 6.00 (д.д, 1H, H(3) Fur,  $J_1=3.2$ ,  $J_2=0.8$ ); 6.24, 6.27 (оба д.д, по 0.5H, H(4) Fur,  $J_1=3.2$ ,  $J_2=1.9$ ); 6.72, 6.77 (оба м, по 1H,  $C_6H_4$ ); 6.97, 7.03 (оба м, по 1H,  $C_6H_4$ ); 7.30-7.34 (оба д.д, по 0.5H, H(5) Fur,  $J_1=1.9$ ,  $J_2=0.8$ ). Найдено, %: С 73.97; Н 8.71; N 3.94.  $C_{22}H_{31}NO_3$ . Вычислено, %: С 73.92; Н 8.74; N 3.92.

**N-(3-Фуран-2-ил-4-метилпентил)-N-(4-изопропоксибензил)пропионамид (5)** (смесь двух диастереомеров, 50/50). Выход 63%, т.кип. 185-187°C/1 мм рт ст. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3340 (NH), 1620, 1510 (CONH). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 0.78 (д, 3H,  $CH_3$  iso-Pr,  $J=6.8$ ); 0.87 (д, 3H,  $CH_3$  iso-Pr,  $J=6.8$ ); 1.05 (т, 3H,  $CH_3$  Et,  $J=7.4$ ); 1.30 (д, 6H,  $CH_3$  O-iso-Pr,  $J=6.1$ ); 1.73-1.90 (м, 3H,  $CH_2CH_2$ , CH iso-Pr); 2.14 (м, 1H), 2.27 (к, 1H,  $CH_2$  Et,  $J=7.4$ ); 2.36-2.47 (м, 1H,  $CHCH_2$ ); 2.86-3.17 (м, 2H,  $NCH_2CH_2$ ); 4.33 (с, 1H), 4.36, 4.38 (оба д, по 1H,  $CH_2$ -Ar,  $J=14.3$ ); 5.99, 6.00 (оба д, по 0.5H, H(3) Fur,  $J=3.2$ ); 6.24, 6.27 (оба д.д, по 0.5H, H(4) Fur,  $J_1=3.2$ ,  $J_2=1.9$ ); 6.72, 6.76 (оба м, по 1H,  $C_6H_4$ ); 6.95, 7.01 (оба м, по 1H,  $C_6H_4$ ); 7.30-7.34 (оба д, по 0.5H, H(5) Fur,  $J=1.9$ ). Найдено, %: С 74.38; Н 8.99; N 3.74.  $C_{23}H_{33}NO_3$ . Вычислено, %: С 74.36; Н 8.95; N 3.77.

**N-(3,4-Диметоксибензил)-N-(3-фуран-2-ил-4-метилпентил)ацетамид (6)** (смесь двух диастереомеров, 60/40). Выход 58%, т.кип. 186-188°C/1 мм рт ст. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3330

(NH), 1625, 1520 (CONH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 0.79 (д, 3H,  $\text{CH}_3$  iso-Pr,  $J=6.8$ ); 0.88 (д, 3H,  $\text{CH}_3$  iso-Pr,  $J=6.8$ ); 1.74-1.88 (м, 3H,  $\text{CHCH}_2$ , CH iso-Pr); 1.91, 2.00 (оба с, 1.8H, 1.2H,  $\text{C(O)CH}_3$ ); 2.38-2.48 (м, 1H,  $\text{CHCH}_2$ ); 2.90-3.21 (м, 2H,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ); 3.76, 3.76, 3.77 (с, 6H,  $\text{OCH}_3$ ); 4.33 (с, 0.8H), 4.34, 4.36 (оба д, по 0.6H,  $\text{CH}_2\text{-Ar}$ ,  $J=14.4$ ); 6.00, 6.01 (оба д, 0.4H, 0.6H, H(3) Fur,  $J=3.0$ ); 6.25, 6.28 (оба д,д, 0.4H, 0.6H, H(4) Fur,  $J_1=3.0$ ,  $J_2=2.0$ ); 6.57-6.80 (м, 3H,  $\text{C}_6\text{H}_3$ ); 7.30, 7.35 (оба д, 0.4H, 0.6H, H(5) Fur,  $J=2.0$ ). Найдено, %: С 70.14; Н 8.18; N 3.87.  $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{NO}_4$ . Вычислено, %: С 70.17; Н 8.13; N 3.90.

**N-(4-Метоксибензил)-N-(3-фуран-2-ил-4-метилпентил)ацетамид (7)** (смесь двух диастереомеров, 60/40). Выход 55%, т.кип. 183-185°C/1.5 мм рт ст. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3350 (NH), 1635, 1510 (CONH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 0.78 (д, 3H,  $\text{CH}_3$  iso-Pr,  $J=6.8$ ); 0.88 (д, 3H,  $\text{CH}_3$  iso-Pr,  $J=6.8$ ); 1.74-1.87 (м, 3H,  $\text{CHCH}_2$ , CH iso-Pr); 1.90, 2.00 (оба с, 1.8H, 1.2H,  $\text{C(O)CH}_3$ ); 2.38-2.47 (м, 1H,  $\text{CHCH}_2$ ); 2.89-3.19 (м, 2H,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ); 3.75, 3.76 (оба с, 1.8H, 1.2H,  $\text{OCH}_3$ ); 4.34 (с, 0.8H), 4.36, 4.39 (оба д, по 0.6H,  $\text{CH}_2\text{-Ar}$ ,  $J=14.3$ ); 6.00 (д, 1H, H(3) Fur,  $J=3.2$ ); 6.24, 6.28 (оба д,д, 0.4H, 0.6H, H(4) Fur,  $J_1=3.2$ ,  $J_2=1.9$ ); 6.73-6.83 (м, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 6.97-7.08 (м, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 7.30, 7.35 (оба д, 0.4H, 0.6H, H(5) Fur,  $J=1.9$ ). Найдено, %: С 72.85; Н 8.21; N 4.23.  $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_3$ . Вычислено, %: С 72.92; Н 8.26; N 4.25.

**N-(4-Метоксибензил)-N-(3-фуран-2-ил-4-метилпентил)пропионамид (8)** (смесь двух диастереомеров, 60/40). Выход 57%, т.кип. 187°C/1.5 мм рт ст. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3330 (NH), 1640, 1500 (CONH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 0.79 (д, 3H,  $\text{CH}_3$  iso-Pr,  $J=6.8$ ); 0.88 (д, 3H,  $\text{CH}_3$  iso-Pr,  $J=6.8$ ); 1.05 (т, 3H,  $\text{CH}_3$  Et,  $J=7.3$ ); 1.72-1.90 (м, 3H,  $\text{CHCH}_2$ , CH iso-Pr); 2.15 (м, 1.2H), 2.27 (к, 0.8H,  $\text{CH}_2$  Et,  $J=7.3$ ); 2.37-2.48 (м, 1H,  $\text{CHCH}_2$ ); 2.88-3.20 (м, 2H,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ); 3.76 (с, 3H,  $\text{OCH}_3$ ); 4.34 (с, 0.8H), 4.37, 4.41 (оба д, по 0.6H,  $\text{CH}_2\text{-Ar}$ ,  $J=14.4$ ); 5.99, 6.01 (оба д, 0.6H, 0.4H, H(3) Fur,  $J=3.2$ ); 6.25, 6.28 (оба д,д, 0.4H, 0.6H, H(4) Fur,  $J_1=3.2$ ,  $J_2=1.9$ ); 6.76, 6.80 (оба м, 1.2H, 0.8H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 6.98, 7.04 (оба м, 0.8H, 1.2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 7.30, 7.35 (оба д, 0.4H, 0.6H, H(5) Fur,  $J=1.9$ ). Найдено, %: С 73.40; Н 8.56; N 4.15.  $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{NO}_3$ . Вычислено, %: С 73.44; Н 8.51; N 4.08.

**N-(4-Метоксибензил)-N-(3-фуран-2-ил-4-метилпентил)амид фуран-2-карбоновой кислоты (9)**. Выход 57%, т.кип. 205-207°C/1 мм рт ст. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3320 (NH), 1620, 1515 (CONH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 0.79 (д, 3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J=6.7$ ); 0.89 (д, 3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J=6.7$ ); 1.84 (ок, 1H, CH iso-Pr,  $J=6.7$ ); 1.91 (м, 2H,  $\text{CHCH}_2$ ); 2.44 (м, 1H,  $\text{CHCH}_2$ ); 3.11-3.37 (ш, 2H,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ); 3.76 (с, 3H,  $\text{OCH}_3$ ); 4.59 (ш, 2H,  $\text{CH}_2\text{-Ar}$ ); 5.97 (д, 1H, H(3) Fur); 6.25 (д,д, 1H, H(4) Fur,  $J_1=3.1$ ,  $J_2=1.9$ ); 6.47 (д,д, 1H, H(4) C(O) Fur,  $J_1=3.5$ ,  $J_2=1.8$ ); 6.79 (м, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 6.90 (д, 1H, H(3) C(O) Fur,  $J=3.5$ ); 7.10 (м, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 7.33 (д, 1H, H(5) Fur,  $J=1.9$ ); 7.51(ш, 1H, H(5) C(O) Fur). Найдено, %: С 72.49; Н 7.10; N 3.62.  $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NO}_4$ . Вычислено, %: С 72.42; Н 7.13; N 3.67.

**N-Бензо-[1,3]диоксол-5-илметил-N-(3-фуран-2-ил-4-метилпентил)ацетамид (10)** (смесь двух диастереомеров, 60/40). Выход 52.5%, т.кип. 187-190°C/2 мм рт ст. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3330 (NH), 1640, 1520 (CONH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 0.79 (д, 3H,  $\text{CH}_3$  iso-Pr,  $J=6.8$ ); 0.88, 0.89 (оба д, 1.2H, 1.8H,  $\text{CH}_3$  iso-Pr,  $J=6.8$ ); 1.74-1.88 (м, 3H,  $\text{CHCH}_2$ , CH iso-Pr); 1.91, 2.00 (оба с, 1.8H, 1.2H,  $\text{C(O)CH}_3$ ); 2.38-2.48 (м, 1H,  $\text{CHCH}_2$ ); 2.85-3.20 (м, 2H,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ); 4.31, 4.34 (оба с, 0.8H, 1.2H,  $\text{CH}_2\text{-Ar}$ ); 5.92, 5.95 (оба с, 1.2H, 0.8H,  $\text{OCH}_2\text{O}$ );

6.01 (д, 1H, H(3) Fur,  $J=3.2$ ); 6.25, 6.28 (оба д.д, 0.4H, 0.6H, H(4) Fur,  $J_1=3.2$ ,  $J_2=1.9$ ); 6.52-6.74 (м, 3H, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>); 7.31, 7.35 (оба д, 0.4H, 0.6H, H(5) Fur,  $J=1.9$ ). Найдено, %: С 69.90; Н 7.39; N 4.12. C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 69.95; Н 7.34; N 4.08.

**N-(4-Хлорбензил)-N-(3-фуран-2-ил-4-метилпентил)ацетамид (11)** (смесь двух диастереомеров, 60/40). Выход 55.5%, т.кип. 185-187°C/2 мм рт ст. ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3325 (NH), 1630, 1515 (CONH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д., Гц: 0.78 (д, 3H, CH<sub>3</sub> iso-Pr,  $J=6.8$ ); 0.88 (д, 3H, CH<sub>3</sub> iso-Pr,  $J=6.8$ ); 1.74-1.88 (м, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, CH iso-Pr); 1.92, 1.98 (оба с, 1.9H, 1.1H, C(O)CH<sub>3</sub>); 2.39-2.48 (м, 1H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 2.90-3.21 (м, 2H, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 4.40, 4.42 (оба с, 0.7H, 1.3H, CH<sub>2</sub>-Ar); 6.00, 6.01 (оба д, 0.35H, 0.65H, H(3) Fur,  $J=3.2$ ); 6.24, 6.28 (оба д.д, 0.35H, 0.65H, H(4) Fur,  $J_1=3.2$ ,  $J_2=1.9$ ); 7.08-7.32 (м, 4H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.30, 7.34 (оба д, 0.35H, 0.65H, H(5) Fur,  $J=1.9$ ). Найдено, %: С 68.38; Н 7.21; N 4.25. C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>ClNO<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 68.36; Н 7.25; N 4.20.

**N-Бензил-N-(3-фуран-2-ил-4-метилпентил)ацетамид (12)** (смесь двух диастереомеров, 60/40). Выход 56.5%, т.кип. 178-180°C/2 мм рт ст. ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3300 (NH), 1620, 1500 (CONH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д., Гц: 0.77, 0.78 (оба д, 1.8H, 1.2H, CH<sub>3</sub>,  $J=6.8$ ); 0.86, 0.87 (оба д, 1.8H, 1.2H, CH<sub>3</sub>,  $J=6.8$ ); 1.71-1.90 (м, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, CH iso-Pr); 1.92, 1.99 (оба с, 1.8H, 1.2H, C(O)CH<sub>3</sub>); 2.37-2.48 (м, 1H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 2.92-3.22 (м, 2H, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 4.42, 4.45 (оба с, 0.8H, 1.2H, CH<sub>2</sub>-Ar); 5.99 (д, 1H, H(3) Fur,  $J=3.2$ ); 6.23, 6.27 (оба д.д, 0.4H, 0.6H, H(4) Fur,  $J_1=3.2$ ,  $J_2=1.9$ ); 7.08-7.32 (м, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 7.29, 7.34 (оба д, 0.4H, 0.6H, H(5) Fur,  $J=1.9$ ). Найдено, %: С 76.16; Н 8.45; N 4.66. C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 76.22; Н 8.42; N 4.68.

**N-Бензил-N-(3-фуран-2-ил-4-метилпентил)пропионамид (13)** (смесь двух диастереомеров, 60/40). Выход 54.7%, т.кип. 168-170°C/1 мм рт ст. ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3315 (NH), 1630, 1510 (CONH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д., Гц: 0.78, 0.79 (оба д, 1.8H, 1.2H, CH<sub>3</sub> iso-Pr,  $J=6.8$ ); 0.87 (д, 3H, CH<sub>3</sub> iso-Pr,  $J=6.8$ ); 1.05, 1.07 (оба т, 1.2H, 1.8H, CH<sub>3</sub> Et,  $J=7.3$ ); 1.73-1.88 (м, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, CH iso-Pr); 2.17 (м, 1.2H), 2.25 (к, 0.8H, CH<sub>2</sub> Et,  $J=7.3$ ); 2.37-2.49 (м, 1H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 2.91-3.19 (м, 2H, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 4.43, 4.47 (оба с, 0.8H, 1.2H, CH<sub>2</sub>-Ar); 5.99, 6.01 (оба д, 0.6H, 0.4H, H(3) Fur,  $J=3.2$ ); 6.24, 6.27 (оба д.д, 0.4H, 0.6H, H(4) Fur,  $J_1=3.2$ ,  $J_2=1.9$ ); 7.06-7.32 (м, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 7.30, 7.34 (оба д, 0.4H, 0.6H, H(5) Fur,  $J=1.9$ ). Найдено, %: С 76.59; Н 8.65; N 4.41. C<sub>20</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 76.64; Н 8.68; N 4.47.

**ԿԱՐԲՈՆԱԹԹՈՆԵՐԻ N-(3-ՖՈՐԱՆ-2-ԻԼ)-ՊԵՆՏԻԼՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ ՈՐՈՇ ԱՍԻԴՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ**

**Ռ. Հ. ՀԱԿՈԲՅԱՆ**

(3-Ֆուրան-2-իլ-4-մեթիլպենտիլ)տեղակալված ամինների փոխազդեցությամբ տարբեր կարբոնաթթուների քլորանհիդրիդների հետ ստացվել են համապատասխան ամինները դիաստերեոիզոմերների ձևով, որոնց տոկոսային պարունակությունը որոշվել է ЯМР<sup>1</sup>H սպեկտրների ազդանշանների հարաբերության հիման վրա:

**THE SYNTHESSES OF SOME N-(3-FURAN-2-YL)-PENTYL SUBSTITUTED CARBOXYLIC ACID AMIDES**

**R. H. HAKOBYAN**

The Scientific Technological Centre of Organic and  
Pharmaceutical Chemistry NAS RA

A. L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry  
26, Azatutyun Str., Yerevan, 0014, Armenia

E-mail: rune39@mail.ru

Corresponding amides resulted from the interaction of (3-furan-2-yl-4-methylpentyl) substituted amines with acid chlorides of different carboxylic acids in the form of diastereoisomers and their percentage was determined on the basis of PMR<sup>1</sup>H spectrum signals correlation.

**ЛИТЕРАТУРА**

- [1] *Машковский М.Д.* Лекарственные средства, М., Новая волна, 2000, т. 1, с. 480, т.2, с.304.
- [2] *Клочкова И.Н.* // Известия Саратовского университета. Новая серия. Сер. Химия, 2005, вып. 1, с. 19.
- [3] *Клочкова И.Н., Семенова Н.Н.* Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов, IBS PRESS, М., 2003, с.217.
- [4] *Акопян Р.А.* // Хим.ж. Армении, 2011, т. 64, №1, с. 77.
- [5] *Акопян Р.А.* // Хим.ж. Армении, 2011, т. 64, №2., с. 233.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 64, 1 3, 2011 Химический журнал Армении

УДК 547.473 + 547.789.1

СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ НИТРИЛА  
1-АМИНО-3-ЦИКЛОГЕКСИЛ-3,4-ДИГИДРОНАФТАЛИН-  
2-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Н. П. ГРИГОРЯН, А. И. МАРКОСЯН, Н. А. ВАРДАНЯН,  
Д. Л. АВАКИМЯН и Г. М. СТЕПАНЯН

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: nver-55@mail.ru

Поступило 14 III 2011

Разработан метод синтеза нитрила 1-амино-3-циклогексил-3,4-дигидронафталин-2-карбоновой кислоты на основе циклогексилмалононитрила. Показано, что названный аминонитрил пассивен в реакциях нуклеофильного замещения с алкилгалогенидами, однако гладко реагирует с хлорангидридами карбоновых кислот с образованием соответствующих амидов. Полученные N-(2-циан-3-циклогексил-3,4-дигидронафталин-1-ил)-амиды карбоновых кислот под действием газообразного хлористого водорода переведены в 2-алкил(арил)5-циклогексил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4-оны.

Библ. ссылок 7.

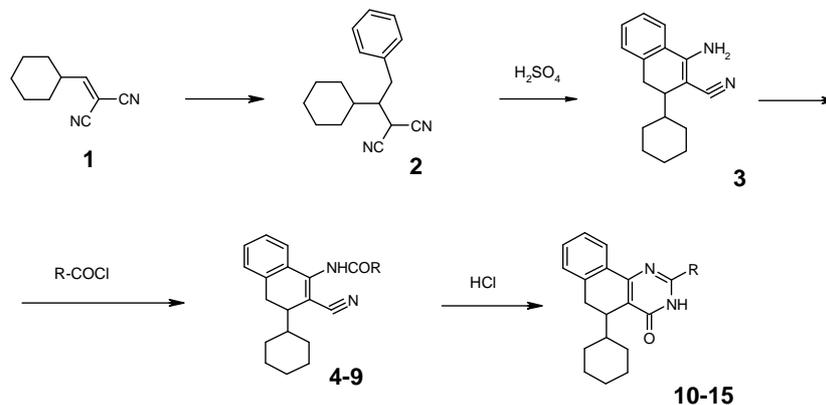
Спектр биологической активности бензохиназолиновых соединений очень широк. Большинство синтезированных соединений проявляет противоопухолевую [1,3-5] и психотропную активность [2,6].

Представлялось интересным синтезировать производные бензо[h]хиназолинов, содержащие в третьем положении дигидронафталинового кольца циклогексильный заместитель, и изучить их фармакологические свойства.

Разработанным ранее методом синтеза аминоэфиров дигидронафталино вого ряда [6] нами получено удобное ключевое соединение – β-аминонитрил, содержащий в гидрированном кольце циклогексильный заместитель. Синтез нитрила 1-амино-3-циклогексил-3,4-дигидронафталин-2-карбоновой кислоты (**3**) осуществлен сернокислотной циклизацией нитрила 3-циклогексил-2-циан-4-фенилбутановой кислоты, полученного в

свою очередь взаимодействием циклогексилметиленмалононитрила с бензилмагнийхлоридом.

Исследования показали, что аминонитрил **3** не реагирует с алкилгалогенидами, а реакцией с хлорангидридами уксусной, хлоруксусной, пропионовой, масляной, бензойной и фенилуксусной кислот в кипящем бензоле получаются с высокими выходами амиды **4-9**. Последние при нагревании в абс. этаноле в присутствии сухого хлористого водорода циклизируются в соответствующие новые производные дигидробензо[h]хиназолинов **10-15**.



**4,10.** R=CH<sub>3</sub>; **5,11.** R=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; **6,12.** R=C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>; **7,13.** R=CH<sub>2</sub>Cl; **8,14.** R=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; **9,15.** R=CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>;

Антибактериальную активность синтезированных соединений изучали методом «диффузии в агар» при микробной нагрузке 20 *млн* микробных тел в 1 *мл* среды [7]. В опытах использовали штаммы грамположительных стафилококков (209P,1) и грамотрицательных палочек (*Sh. dysinterae* Flexneri 6858, *Esherichia Coli* 0-55).

Соединения испытывали в разведениях 1:20, растворяя их в диметилсульфоксиде. Учет результатов производили по диаметру зон (*d*, в *мм*) отсутствия роста микроорганизмов на месте нанесения соединения после суточного выращивания в термостате при 37°C. В качестве положительного контроля использовали известный лекарственный препарат фуразолидон.

Исследования показали, что некоторые из изученных веществ проявляют слабую антибактериальную активность. Так, среди производных 1-амино-3-циклогексил-3,4-дигидронафталин-2-карбоновых кислот соединения **3** и **7**, а в ряду 5-циклогексил-5,6-дигидробензо[h]хиназолинов соединения **11** и **14** подавляют рост стафилококков в зоне диаметром 10-12 *мм*, однако они существенно уступают контрольному препарату фуразолидону (*d*=24-25 *мм*). Введение других заместителей в первое положение дигидронафталина и во второе положение бензо[h]хиназолина в обеих системах приводит к исчезновению их антибактериальной активности.

## Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты в вазелиновом масле на приборах "UR-20" и "FT-IR NEXUS", спектры ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д, Гц) – на "Varian Mercury-300" (300 МГц), внутренний стандарт – ТМС. Тонкослойная хроматография проведена на пластинках "Silufol UV-254", проявитель — пары йода.

**Нитрил 3-циклогексил-2-циан-4-фенилбутановой кислоты (2).** К эфирному раствору бензилмагнийхлорида, полученного из 1.44 г (60 ммоль) магния и 7.59 г (60 ммоль) бензилхлорида в 100 мл абс. эфира, при перемешивании при 25–30°C добавляют по каплям раствор 9.6 г (60 ммоль) соединения **1** в 100 мл абс. эфира. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре 5 ч, затем при 10–15°C добавляют по каплям 20 мл 20% серной кислоты и продолжают перемешивание при комнатной температуре до полного разложения комплекса. Органический слой отделяют, промывают водой, сушат сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме, получают 11.2 г (70%) соединения **2**, т. кип. 170°C/3 мм. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1605 (C=C аром); 2233 (C≡N). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м. д.): 1.04, 2.07 (м, 11H, C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>); 2.80, 2.84 (м, 1H); 2.92 (с, 1H); 3.50, 3.63 (с, 1H); 7.19, 7.31 (м, 5H, аром). Найдено, %: С 80.74; Н 7.65; N 10.95. С<sub>17</sub>Н<sub>20</sub>N<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 80.95; Н 7.93; N 11.11.

**Нитрил 1-амино-3-циклогексил-3,4-дигидронафталин-2-карбоновой кислоты (3).** К 12.6 г (50 ммоль) аминонитрила **2** при перемешивании прикапывают 26 мл конц. серной кислоты, поддерживая температуру реакционной смеси в интервале 25–30°C. По окончании добавления кислоты смесь перемешивают при комнатной температуре еще в течение 3 ч, затем ее выливают на 900 г льда. Выпавший осадок фильтруют, нейтрализуют аммиаком, экстрагируют эфиром и сушат сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перекристаллизовывают из смеси этанол-вода (2:1). Получают 6 г (47%) соединения **3**, т. пл. 120°C. R<sub>f</sub> 0.54. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1615 (C=C аром); 1620 (C=C); 2225 (C≡N). 3000–3200 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м. д.): 0.41, 1.62 (м, 11H, C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>); 2.72 (м, 1H, 3-CH); 3.30, 3.40 (м, 2H, 4-CH<sub>2</sub>); 7.16 (м, 1H); 7.22, 7.28 (м, 2H); 7.32 (ш, 2H, NH<sub>2</sub>); 7.83 (м, 1H). Найдено, %: С 80.84; Н 8.00; N 10.98. С<sub>17</sub>Н<sub>20</sub>N<sub>2</sub>. Вычислено %: С 80.95; Н 7.93; N 11.11.

**N-(2-Циан-3-циклогексил-3,4-дигидронафталин-1-ил)амид уксусной кислоты (4).** Смесь 2.52 г (10 ммоль) аминонитрила **3**, 50 мл абс. бензола и 0.785 г (10 ммоль) хлорангидрида уксусной кислоты оставляют при комнатной температуре на 24 ч, затем реакционную смесь кипятят 7 ч. После удаления растворителя остаток перекристаллизовывают из смеси этанол-вода (2:1). Получают 2 г (69 %) амида **4**, т.пл. 230°C. R<sub>f</sub> 0.64 (хлороформ-этанола, 2:1). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1610 (C=C аром); 1619 (C=C); 1690 (C=O); 2190 (C≡N). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м. д.): 0.80 (м, 1H); 0.92, 1.35 (м, 5H); 1.41, 1.69 (м, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>); 2.35 (с, CH<sub>3</sub>); 2.87, 3.00 (м, 3H, CH<sub>2</sub>CH); 7.09, 7.27 (м, 3H) и 8.05 (м, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 12.18 (м, 1H, NH). Найдено, %: С 77.40; Н 7.44; N 9.60. С<sub>19</sub>Н<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O. Вычислено, %: С 77.55; Н 7.48; N 9.53.

**N-(2-Циан-3-циклогексил-3,4-дигидронафталин-1-ил)амид пропановой кислоты (5).** Аналогично из 2.52 г (10 ммоль) аминонитрила **3** и 0.925 г (10 ммоль) хлорангидрида пропановой кислоты получают 2.3 г (70%) амида **5**, т.пл. 220°C. R<sub>f</sub> 0.58 (хлороформ-этанол, 1:3). ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1615 (C=C аром); 1620 (C=C); 1685 (C=O); 2170 (C N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H ( $\delta$ , м. д., Гц): 0.82 (м, 1H); 0.94, 1.37 (м, 5H); 1.41, 1.70 (м, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>); 1.33 (т, 3H, J=7.5, CH<sub>3</sub>); 2.58 (к, 2H, J=7.5, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.88, 3.00 (м, 3H, CH<sub>2</sub>CH); 7.08, 7.26 (м, 3H) и 8.08 (м, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 12.10 (ш, 1H, NH). Найдено, %: C 77.80; H 7.44; N 9.34. C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O. Вычислено, %: C 77.92; H 7.79; N 9.09.

**N-(2-Циан-3-циклогексил-3,4-дигидронафталин-1-ил)амид масляной кислоты (6).** Аналогично из 2.52 г (10 ммоль) аминонитрила **3** и 1.06 г (10 ммоль) хлорангидрида масляной кислоты получают 2.4 г (75%) амида **6**, т.пл. 190°C. R<sub>f</sub> 0.63. (хлороформ-этанол, 1:3). ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1610 (C=C аром); 1615 (C=C); 1680 (C=O); 2160 (C N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H ( $\delta$ , м. д., Гц): 0.82 (м, 1H); 0.92, 1.34 (м, 5H); 1.40, 1.68 (м, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>); 1.02 (т, 3H, J=7.4, CH<sub>3</sub>); 1.80 (скс, 2H, J=7.5, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.50 (т, 3H, J=7.4, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.84, 2.98 (м, 3H, CH<sub>2</sub>CH); 7.11 (м, 1H); 7.16, 7.24 (м, 2H) и 8.06 (м, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 12.10 (ш, 1H, NH). Найдено, %: C 78.14; H 7.98; N 8.74. C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O. Вычислено, %: C 78.26; H 8.07; N 8.69.

**N-(2-Циан-3-циклогексил-3,4-дигидронафталин-1-ил)амид хлоруксусной кислоты (7).** Аналогично из 2.52 г (10 ммоль) аминонитрила **3** и 1.13 г (10 ммоль) хлорангидрида хлоруксусной кислоты получают 2.29 г (70%) амида **7**, т.пл. 240°C. R<sub>f</sub> 0.62 (хлороформ-бутанол, 1:3). ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1610 (C=C аром); 1617 (C=C); 1670 (C=O); 2120 (C N). Масс-спектр, m/z (Jотн, %), [M<sup>+</sup>] 248 (12), 247 (35), 246 (12), 245 (100), 244 (31), 210 (10), 182 (6), 166 (7), 126(9), 55(7), 41(8), 18(7). Найдено, %: C 69.10; H 6.34; N 8.44; Cl 10.65. C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>ClO. Вычислено, %: C 69.13; H 6.40; N 8.52. Cl 10.80.

**N-(2-Циан-3-циклогексил-3,4-дигидронафталин-1-ил)амид бензойной кислоты (8).** Аналогично из 2.52 г (10 ммоль) аминонитрила **3** и 1.40 г (10 ммоль) хлорангидрида бензойной кислоты получают 2.84 г (80%) амида **8**, т.пл. 255°C (этанола). R<sub>f</sub> 0.64 (ацетон-бутанол, 3:1). ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1600 (C=C аром); 1620 (C=C); 1680 (C=O); 2200 (C N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H ( $\delta$ , м. д.): 0.86 (м, 1H); 0.96, 1.17 (м, 3H); 1.21, 1.43 (м, 2H) и 1.48, 1.71 (5H, C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>); 2.73, 3.04 (м, 3H, CH<sub>2</sub>CH); 7.17 (м, 1H); 7.25, 7.32 (м, 2H); 7.44, 7.62 (м, 3H) и 8.22, 8.33 (м, 3H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> и C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 12.52 (ш, 1H, NH). Найдено, %: C 80.78; H 6.68; N 7.88. C<sub>24</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O. Вычислено, %: C 80.89; H 6.74; N 7.86.

**N-(2-Циан-3-циклогексил-3,4-дигидронафталин-1-ил)амид фенилуксусной кислоты (9).** Аналогично из 2.52 г (10 ммоль) аминонитрила **3** и 1.54 г (10 ммоль) хлорангидрида фенилуксусной кислоты получают 3.14 г (85%) амида **9**, т.пл. 220°C. R<sub>f</sub> 0.62 (ацетон-бутанол, 1:3). ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1610 (C=C аром); 1615 (C=C); 1670 (C=O), 2220 (C N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H ( $\delta$ , м. д.): 0.80 (м, 1H); 0.92, 1.36 (м, 5H) и 1.40, 1.68 (м, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>); 2.86, 2.99 (м, 3H, CH<sub>2</sub>CH); 3.89 (с, 2H, CH<sub>2</sub>Ph); 7.10, 7.31 (м, 6H); 7.42 (м, 2H) и 8.07 (м, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> и C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 12.38 (ш, 1H, NH). Найдено, %: C 81.00; H 6.98; N 7.64. C<sub>25</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O. Вычислено, %: C 81.08; H 7.02; N 7.50.

**2-Метил-5-циклогексил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он (10).** 2.94 г амида **4** в 50 мл абс. этанола при перемешивании нагревают до 70°C, затем через реакционную смесь пропускают ток сухого хлористого водорода в течение 2 ч. После охлаждения остаток отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из этанола. Получают 2.60 г (88%) хиназолина **10**, т.пл. 250°C. R<sub>f</sub> 0.60 (этанол: ацетон, 2:1). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1560 (C=C аром); 1639 (C=C-C=O); 3250 (NH). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $\delta$ , м. д.): 0.80 (м, 1H); 0.92, 1.35 (м, 5H) и 1.41, 1.69 (м, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>); 2.42 (с, 3H, CH<sub>3</sub>); 2.87, 3.01 (м, 3H, CH<sub>2</sub>CH); 7.14 (м, 1H); 7.21, 7.30 (м, 2H) и 8.15 (м, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 12.33 (ш, 1H, NH). Найдено, %: C 77.60; H 7.34; N 9.64. C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O. Вычислено, %: C 77.55; H 7.48; N 9.53.

**5-Циклогексил-2-этил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он (11).** Аналогично из 3.08 г (10 ммоль) амида **5** получают 2.50 г (82 %) бензохиназолина **11**, т.пл. 235°C. R<sub>f</sub> 0.58 (этанол-ацетон, 2:1). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1561 (C=C аром); 1635 (C=C-C=O); 3220 (NH). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $\delta$ , м. д., Гц): 0.80 (м, 1H); 0.92, 1.37 (м, 5H) и 1.42, 1.69 (м, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>); 1.33 (т, 3H, J=7.5, CH<sub>3</sub>); 2.61 (к, 2H, J=7.5, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.89, 3.00 (м, 3H, CH<sub>2</sub>CH); 7.09, 7.27 (м, 3H) и 8.09 (м, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 12.11 (ш, 1H, NH). Найдено, %: C 77.80; H 7.82, N 9.24. C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O. Вычислено, %: C 77.92; H 7.79; N 9.09.

**2-Пропил-5-циклогексил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он (12).** Аналогично из 3.22 г (10 ммоль) амида **6** получают 2.69 г (84%) бензохиназолина **12**, т.пл. 205°C. R<sub>f</sub> 0.60 (этанол-вода, 2:1). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1565 (C=C аром); 1637 (C=C-C=O); 3150 (NH). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $\delta$ , м. д., Гц): 0.80 (м, 1H); 0.93, 1.36 (м, 5H) и 1.41, 1.69 (м, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>); 1.03 (т, 3H, J=7.4, CH<sub>3</sub>); 1.82 (скс, 2H, J=7.4, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.55 (к, 2H, J=7.4, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.85, 2.98 (м, 3H, CH<sub>2</sub>CH); 7.12 (м, 1H); 7.18, 7.27 (м, 2H) и 8.07 (м, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 12.11 (ш, 1H, NH).  $^{13}C$ : 13.3 (CH<sub>3</sub>); 20.0, 25.8, 36.0, 29.3, 29.6, 30.4 и 36.0 (CH<sub>2</sub>); 34.0 и 39.4 (CH); 119.5, 132.7, 137.3, 152.9, 158.7 и 162.4 (C); 125.0, 125.7, 127.1 и 129.2 (CH). Найдено, %: C 78.12; H 7.98; N 7.00. C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O. Вычислено, %: C 78.26; H 8.07; N 8.69.

**2-Хлорметил-5-циклогексил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он (13).** Аналогично из 3.28 г (10 ммоль) амида **7** получают 2.85 г (87 %) бензохиназолина **13**, т.пл. 245°C. R<sub>f</sub> 0.54 (бутанол-ацетон, 2:1). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1568 (C=C аром); 1639 (C=C-C=O); 3200 (NH). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $\delta$ , м.д.): 0.82 (м, 1H); 0.93, 1.37 (м, 5H) и 1.47, 1.70 (м, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>); 2.91, 3.01 (м, 3H, CH<sub>2</sub>CH); 4.72 (с, 3H, CH<sub>2</sub>Cl); 7.12, 7.17 (м, 1H); 7.21, 7.30 (м, 2H) и 8.08 (м, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 12.56 (ш, 1H, NH). Найдено, %: C 69.44; H 6.34; N 8.84; Cl 10.65. C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>ClO. Вычислено, %: C 69.13; H 6.40; N 8.52; Cl 10.80.

**2-Фенил-5-циклогексил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он (14).** Аналогично из 3.56 г (10 ммоль) амида **8** получают 3.02 г (85%) бензохиназолина **14**, т.пл. 262°C. R<sub>f</sub> 0.62 (изобутанол-ацетон, 2:1). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1615 (C=C аром); 1637 (C=C-C=O); 3150 (NH). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $\delta$ , м.д.): 0.85 (м, 1H); 0.96, 1.17 (м, 3H); 1.21, 1.43 (м, 3H) и 8.22, 8.33 (м, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>); 2.96, 3.05 (м, 3H, CH<sub>2</sub>CH); 7.17 (м, 1H); 7.44, 7.53 (м, 2H) 7.26, 7.32 (м, 2H) и 8.08 (м, 3H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> и C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 12.51 (ш, 1H, NH). Найдено, %: C 80.64; H 6.60; N 7.90. C<sub>24</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O. Вычислено, %: C 80.89; H 6.74; N 7.86.

**2-Бензил-5-циклогексил-5,6-дигидробензо[*h*]хиназолин-4(3H)-он (15).** Аналогично из 3.70 г (10 ммоль) амида **9** получают 3.10 г (84%) бензохиназолина **15**, т.пл. 235°C. R<sub>f</sub> 0.64 (бутанол-ацетон, 2:1). ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1610 (C=C аром); 1639 (C=C-C=O); 3200 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H ( $\delta$ , м.д.): 0.80 (м, 1H); 0.92, 1.37 (м, 5H) и 1.41, 1.369 (м, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>); 2.88, 2.99 (м, 3H, CH<sub>2</sub>CH); 3.89 (с, 2H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 7.09, 7.30 (м, 6H); 7.42 (м, 2H) и 8.08 (м, 3H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> и C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 12.37 (ш, 1H, NH). Найдено, %: С 80.98; Н 7.00; N 7.62. С<sub>25</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O. Вычислено, %: С 81.08; Н 7.02; N 7.50.

**1-ԱՄԻՆՈ-3-ՑԻԿԼՈՂԵՔՍԻԼ-3,4-ԴԻՀԻԴՐՈՆԱՎԹԱԼԻՆ-2-ԿԱՐԲՈՆԱԹԹՎԻ ՆԻՏՐԻԼԻ ՄԻՆԹԵԶԸ և ՈՐՈՇ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ**

**Ն. Պ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Ա. Ի. ՄԱՐԿՈՍՅԱՆ, Ն. Ա. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ,  
Ջ. Լ. ԱՎԱԿԻՄՅԱՆ և Գ. Մ. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ**

Մշակվել է 1-ամինո-2-ցիան-3-ցիկլոհեքսիլ-3,4-դիհիդրոնավթալինի սինթեզի մեթոդ, ելնելով ցիկլոհեքսիլմեթիլիդենամալոնոնիտրիլից: Ցույց է տրվել, որ նշված ամինոնիտրիլը օժտված է թույլ նուկլեոֆիլությամբ և չի ռեակցում ալկիլիալոզենիդների հետ, բայց ռեակցում է թթուների քլորանիդների հետ: Նշված ամինոնիտրիլի հիման վրա սինթեզվել են 2-ալկիլ(արիլ)-5-ցիկլոհեքսիլ-5,6-դիհիդրոբենզո[*h*]սինազոլին-4(3H)-ոններ:

**THE SYNTHESIS AND SOME TRANSFORMATIONS OF NITRILE 1-AMINO-3-CYCLOHEXYL-3,4-DIHYDRO-2-NAPHTHALENECARBOXYLIC ACID**

**N. P. GRIGORYAN, A. I. MARKOSYAN, N. A. VARDANYAN,  
J. L. AVAKIMYAN and G. M. STEPANYAN**

The Scientific Technological Centre of Organic  
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA  
A. L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry  
26, Azatutyun Str, 0014, Yerevan, Armenia  
E-mail: nver-55@mail.ru

The method for synthesis of nitrile 1-amino-3-cyclohexyl-3,4-dihydro-2-naphthalenecarboxylic acid is developed on the basis of cyclohexylmethylidenmalononitrile. It has been found that aminonitrile is a weak nucleophile and does not react with alkylhalides, but reacts with carboxylic acid chlorides. On the basis of aminonitrile 2-alkyl(aryl)-5-cyclohexyl-5,6-dihydrobenzo[h]quinazolin-4(3H)-ones are synthesized.

**ЛИТЕРАТУРА**

- [1] *Duch D., Dev S., Banks I.K., Dicerson S., Ferone R., Heath L., Humphrees J., Knick V.* // *Cancer Res.*, 1993, v. 53, №4, p. 810.
- [2] *Takaji K., Hideki H., Hirota T., Ohmori Sh., Ramoto M.* // *Chem. Pharm. Bull.*, 1975, v. 23, №9, p. 2015. // *Chem. Abstr.*, 1976, 84, 5232w.
- [3] *Gmeiner W.H.* // *Current Med. Chemistry*, 2005, v. 12, p. 191.
- [4] *Bruno O., Schenone S., Ranise A.* // *Pharmaco*, 1999, v. 54, p. 95.
- [5] *Hanlon M., Ferone R.* // *Cancer Res.*, 1996, v. 56, №14, p. 3301.
- [6] *Григорян Н.П., Тарзян Л.А., Маркосян А.И., Пароникян Р.Г., Сукасян Р.С.* // *Хим. ж. Армении*, 2009, т. 62, №1-2, с. 160.
- [7] *Егоров Н.С.* Основы учения об антибиотиках. М., Высшая школа, 1979, 171 с.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 64, 1 3, 2011 Химический журнал Армении

УДК 547.72:547.72.8

**СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КОНДЕНСИРОВАННЫХ  
ФУРО[3,2-d]ПИРИМИДИНОВ**

**С. Н. СИРАКАНЯН, А. А. ОВАКИМЯН 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: shnnr@mail.ru

Поступило 9 II 2011

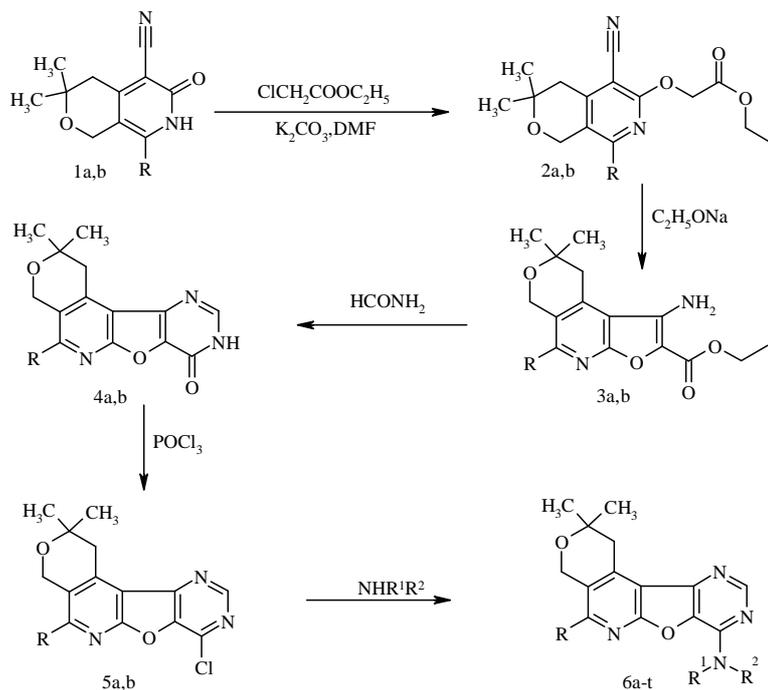
Разработаны методы синтеза новых производных пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-d]пиримидинов на основе 6-оксопроизводных пирано[3,4-c]пиридинов. О-алкилированные производные последних подвергнуты циклизации в фууро[2,3-b]пиридины, которые под действием формамида превращены в фууро[3,2-d]пиримидин-8-оны. Последующие хлорирование и аминирование 8-оксопроизводных привели к 8-аминопроизводным.

Библ. ссылок 7.

В последние годы значительно возрос интерес к конденсированным фууро[3,2-d]пиримидинам, вызванный высокой биологической активностью некоторых представителей этого ряда. Об этом свидетельствуют патенты, в основе которых лежат результаты биологических исследований синтезированных нами соединений [1-4]. Установлено, что конденсированные фууро[3,2-d]пиримидины являются ингибиторами ФДЕ-4.

Настоящая работа посвящена целенаправленному синтезу новых конденсированных производных фууро[3,2-d]пиримидинов [5,6] на базе 6-оксопроизводных пирано[3,4-c]пиридинов [7], которые взаимодействием с этиловым эфиром хлоруксусной кислоты были переведены в соответствующие О-алкилированные производные 2. Следует отметить, что циклизация последних в фууро[2,3-b]пиридины 3 происходит лишь под действием этилата натрия в абсолютном этиловом спирте (99.95%). Наличие в орто-положении фуранового кольца первичной аминогруппы и сложноэфирной группировки позволило конденсацией с формамидом осуществить синтез

конденсированных фууро[3,2-d]пиримидин-8-онов 4. Последние под действием хлорокси фосфора переведены в пиримидиновые производные с подвижным атомом хлора 5, на основе которых получен большой ряд искомым соединений 6.



**1-5 a.** R = C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>; **b.** R = i-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>; **6 a.** R = C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, R<sup>1</sup>+R<sup>2</sup> = -(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-; **b.** R = i-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, R<sup>1</sup>+R<sup>2</sup> = -(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-; **c.** R = C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, R<sup>1</sup>+R<sup>2</sup> = -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-; **d.** R = i-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, R<sup>1</sup>+R<sup>2</sup> = -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-; **e.** R = C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH; **f.** R = i-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH; **g.** R = C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = 2-метоксиэтил; **h.** R = i-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = 2-метоксиэтил; **i.** R = C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; **j.** R = i-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; **k.** R = C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, R<sup>1</sup>+R<sup>2</sup> = -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NCH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-; **l.** R = i-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, R<sup>1</sup>+R<sup>2</sup> = -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NCH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-; **m.** R = C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = 2-пиридилметил; **n.** R = i-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = 2-пиридилметил; **o.** R = C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = 3-пиридилметил; **p.** R = i-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = 3-пиридилметил; **q.** R = C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = 4-пиридилметил; **r.** R = i-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = 4-пиридилметил; **s.** R = C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = 2-морфолиноэтил; **t.** R = i-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = 2-морфолиноэтил.

### Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре “Nicolet Avatar 330” в вазелиновом масле, спектры ЯМР <sup>1</sup>H – на приборе “Mercury 300” в ДМСО + d<sub>6</sub>. ТСХ проведена на пластинках “Silufol UV-254” в системах этанол–хлороформ, 1:3 (**2,3,5 a,b; 6 a-t**) и хлороформ–пиридин, 1:3 (**4 a,b**); проявитель – пары йода.

**Общая методика получения соединений 2a,b.** К суспензии 0.1 моля пирано[3,4-с]пиримидина [1a,b] и 15 г (0.11 моля) поташа в 150 мл сухого ДМФА при перемешивании по каплям добавляют 13.48 г (0.11 моля) этилового эфира хлоруксусной кислоты. Температуру реакционной смеси поддерживают при 75-80°C 2 ч, охлаждают до

комнатной температуры, выливают в холодную воду. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из этанола.

**Этил 2-(3,3-диметил-8-пропил-5-циано-3,4-дигидро-1Н-пирано[3,4-с]пиридин-6-илокси)ацетат (2а).** Выход 30.2 г (90.8%), т. пл. 87-89°C, R<sub>f</sub> 0.62. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 2220 (CN), 1680 (CO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д., Гц: 1.05 (т, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.1); 1.26 (с, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.40 (т, 3H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.1); 1.68 (м, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.58 (т, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, J = 7.1); 3.10 (с, 2H, CH<sub>2</sub>); 4.19 (к, 2H, <sup>3</sup>J = 7.1, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4.60 (с, 2H, OCH<sub>2</sub>); 4.93 (с, 2H, CH<sub>2</sub>CO). Найдено, %: С 65.11; Н 7.14; N 8.39. С<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 65.04; Н 7.28; N 8.43.

**Этил 2-(3,3-диметил-8-изобутил-5-циано-3,4-дигидро-1Н-пирано[3,4-с]пиридин-6-илокси)ацетат (2b).** Выход 32.5 г (93.8%), т.пл. 97-99°C, R<sub>f</sub> 0.67. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 2220 (CN), 1690 (CO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, ( $\delta$ , м. д., Гц: 0.95 (д, 6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.7); 1.25 (т, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.1); 1.26 (с, 6H, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.15 (м, 1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.7); 2.40 (д, 2H, CHCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.7); 2.79 (с, 2H, CH<sub>2</sub>); 4.17 (к, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, J = 7.1); 4.62 (с, 2H, OCH<sub>2</sub>); 4.89 (с, 2H, CH<sub>2</sub>CO). Найдено, %: С 65.79; Н 7.48; N 8.15. С<sub>19</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 65.88; Н 7.56; N 8.09.

**Общая методика получения соединений 3а,б.** К раствору этилата натрия, полученного из 2.53 г (0.11 моля) натрия и 300 мл абсолютного этилового спирта, прибавляют 0,1 моля соединения [2а,б]. Смесь кипятят 10-15 мин, охлаждают и выливают на лед. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из этанола.

**Этиловый эфир 1-амино-8,8-диметил-5-пропил-8,9-дигидро-6Н-фуоро[2,3-в]пирано[4,3-д]пиридин-2-карбоновой кислоты (3а).** Выход 29.5 г (88.75%), т. пл. 179-180°C, R<sub>f</sub> 0.72. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3340 (NH<sub>2</sub>), 1660 (CO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, ( $\delta$ , м. д., Гц: 1.05 (т, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.1); 1.35 (с, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.40 (т, 3H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.1); 1.79 (м, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.58 (т, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, J = 7.1); 3.15 (с, 2H, CH<sub>2</sub>); 4.35 (к, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.1); 4.65 (с, 2H, OCH<sub>2</sub>); 5.85 (уш. с, 2H, NH<sub>2</sub>). Найдено, %: С 65.16; Н 7.35; N 8.44. С<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 65.04; Н 7.28; N 8.43.

**Этиловый эфир 1-амино-5-изобутил-8,8-диметил-8,9-дигидро-6Н-фуоро[2,3-в]пирано[4,3-д]пиридин-2-карбоновой кислоты (3б).** Выход 28.6 г (82,5%), т. пл. 165-166°C, R<sub>f</sub> 0.72. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3360 (NH<sub>2</sub>), 1670 (CO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, ( $\delta$ , м. д., Гц: 0.95 (д, 6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 7.1); 1.30 (с, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.40 (т, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.1); 2.30 (м, 1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.65 (д, 2H, CHCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 7.1); 3.23 (с, 2H, CH<sub>2</sub>); 4.35 (к, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.1); 4.75 (с, 2H, OCH<sub>2</sub>); 5.71 (уш. с, 2H, NH<sub>2</sub>). Найдено, %: С 65.75; Н 7.51; N 8.15. С<sub>19</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 65.88; Н 7.56; N 8.09.

**Общая методика получения соединений 4а,б.** Смесь 0.1 моля соединения [3а,б] и 200 мл формамида кипятят в течение 4 ч. После охлаждения выделившиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из ДМСО.

**2,2-Диметил-5-пропил-1,4,8,9-тетрагидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиридо-[3',2':4,5]-фууро[3,2-d]пиримидин-8-он (4а).** Выход 25.5 г (81.4%), т. пл. >360°C, R<sub>f</sub> 0.62. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3180 (NH), 1650 (CO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, ( $\delta$ , м. д., Гц: 1.05 (т, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 6.7); 1.34 (с, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.84 (м, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.75 (т, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 6.7); 3.25 (с, 2H, CH<sub>2</sub>); 4.81 (с, 2H, OCH<sub>2</sub>); 8.02 (с, 1H, N=CH); 12.86 (уш. с, 1H, NH). Найдено, %: С 65.05; Н 6.19; N 15.42. С<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 65.16; Н 6.11; N 15.32.

**2,2-Диметил-5-изобутил-1,4,8,9-тетрагидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиридо-[3',2':4,5]фууро[3,2-d]пиримидин-8-он (4б).** Выход 27 г (82.5%), т. пл. >360°C, R<sub>f</sub> 0.59. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3180 (NH), 1650 (CO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, ( $\delta$ , м. д., Гц: 1.01 (д, 6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.7); 1.35 (с, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.35 (м, 1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.60 (д, 2H, CHCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.7); 3.30 (с, 2H, CH<sub>2</sub>); 4.80 (с, 2H, OCH<sub>2</sub>); 7.97 (с, 1H, N=CH); 12.86 (уш. с, 1H, NH). Найдено, %: С 66.12; Н 6.41; N 12.79. С<sub>18</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 66.04; Н 6.47; N 12.84.

**Общая методика получения соединений 5а,б.** Смесь 0.1 моля соединения [4а,б] и 250 мл хлорокиси фосфора кипятят в течение 4 ч. Излишек хлорокиси фосфора отгоняют досуха, добавляют ледяную воду, выделившиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из этанола.

**2,2-Диметил-5-пропил-8-хлоро-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиридо-[3',2':4,5]фууро[3,2-d]пиримидин (5а).** Выход 28.5 г (85.9%), т. пл. 144-145°C, R<sub>f</sub> 0.61. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1600 (C=Саром). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, ( $\delta$ , м. д., Гц: 1.05 (т, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 6.0); 1.35 (с, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.85 (м, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.71 (т, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 6.0); 3.35 (с, 2H, CH<sub>2</sub>); 4.84 (с, 2H, OCH<sub>2</sub>); 8.89 (с, 1H, N=CH). Найдено, %: С 61.59; Н 5.54; N 12.74. С<sub>17</sub>H<sub>18</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 61.54; Н 5.47; N 12.66.

**2,2-Диметил-5-изобутил-8-хлоро-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиридо-[3',2':4,5]фууро[3,2-d]пиримидин (5б).** Выход 30.6 г (88.5%), т. пл. 141-142°C, R<sub>f</sub> 0.64. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1600 (C=Саром). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, ( $\delta$ , м. д., Гц: 1.02 (д, 6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.7); 1.38 (с, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.35 (м, 1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.62 (д, 2H, CHCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.7); 3.35 (с, 2H, CH<sub>2</sub>); 4.85 (с, 2H, OCH<sub>2</sub>); 8.90 (с, 1H, N=CH). Найдено, %: С 62.47; Н 5.77; N 12.24. С<sub>18</sub>H<sub>20</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 62.52; Н 5.83; N 12.15.

**Общая методика получения соединений 6а-т.** Смесь 0.01 моля хлорида 5а,б, 0.022 моля соответствующего амина в 50 мл абсолютного этанола кипятят 10 ч. Реакционную смесь охлаждают, добавляют 100 мл воды, выделившиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из этанола.

**2,2-Диметил-8-пирролидин-1-ил-5-пропил-1,4-дигидро-2Н-пирано-[4'',3'':4',5']пиридо-[3',2':4,5]фууро[3,2-d]пиримидин (6а).** Выход 3.35 г (91.5%), т. пл. 224-225°C, R<sub>f</sub> 0.72. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1610 (C=Саром). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, ( $\delta$ , м. д., Гц: 1.05 (т, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 6.0); 1.36 (с, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.82 (м, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.08 (м, 4H, 2CH<sub>2</sub>); 2.67 (т, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 6.0); 3.31 (с, 2H, CH<sub>2</sub>); 3.95 (м, 4H, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>);

4.79 (с, 2Н, ОСН<sub>2</sub>); 8.35 (с, 1Н, N=CH). Найдено, %: С 68.72; Н 7.05; N 15.36. С<sub>21</sub>Н<sub>26</sub>Н<sub>4</sub>О<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 68.83; Н 7.15; N 15.29.

**2,2-Диметил-5-изобутил-8-пирролидин-1-ил-1,4-дигидро-2Н-пирано-[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-d]пиримидин (6b).** Выход 3.4 г (89.4%), т. пл. 235-236°С, R<sub>f</sub> 0.72. ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1600 (C=Саром). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, (, м. д., Гц: 1.02 (д, 6Н, СН(СН<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.7); 1.35 (с, 6Н, С(СН<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.09 (м, 4Н, 2СН<sub>2</sub>); 2.31 (м, 1Н, СН(СН<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.59 (д, 2Н, СНСН<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.7); 3.35 (с, 2Н, СН<sub>2</sub>); 3.94 (м, 4Н, N(СН<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 4.81 (с, 2Н, ОСН<sub>2</sub>); 8.32 (с, 1Н, N=CH). Найдено, %: С 69.33; Н 7.35; N 14.81. С<sub>22</sub>Н<sub>28</sub>Н<sub>4</sub>О<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 69.45; Н 7.42; N 14.72.

**2,2-Диметил-8-морфолин-4-ил-5-пропил-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3'': 4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-d]пиримидин (6c).** Выход 3.5 г (91.5%), т. пл. 175-177°С, R<sub>f</sub> 0.65. ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1590 (C=Саром). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, (, м. д., Гц: 1.05 (т, 3Н, СН<sub>2</sub>СН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 6.0); 1.34 (с, 6Н, С(СН<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.82 (м, 2Н, СН<sub>2</sub>СН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>); 2.67 (т, 2Н, СН<sub>2</sub>СН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 6.0); 3.35 (с, 2Н, СН<sub>2</sub>); 3.82 (м, 4Н, N(СН<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 4.06 (м, 4Н, O(СН<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 4.81 (с, 2Н, ОСН<sub>2</sub>); 8.39 (с, 1Н, N=CH). Найдено, %: С 65.89; Н 6.79; N 14.74. С<sub>21</sub>Н<sub>26</sub>Н<sub>4</sub>О<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 65.95; Н 6.85; N 14.65.

**2,2-Диметил-5-изобутил-8-морфолин-4-ил-1,4-дигидро-2Н-пирано [4'',3'': 4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-d]пиримидин (6d).** Выход 3.6 г (90.8%), т. пл. 186-188°С, R<sub>f</sub> 0.65. ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1600 (C=Саром). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, (, м. д., Гц: 1.05 (д, 6Н, СН(СН<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.7); 1.34 (с, 6Н, С(СН<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.31 (м, 1Н, СН(СН<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.59 (д, 2Н, СНСН<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.7); 3.35 (с, 2Н, СН<sub>2</sub>); 3.81 (м, 4Н, N(СН<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 4.08 (м, 4Н, O(СН<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 4.80 (с, 2Н, ОСН<sub>2</sub>); 8.40 (с, 1Н, N=CH). Найдено, %: С 66.80; Н 7.08; N 14.23. С<sub>22</sub>Н<sub>28</sub>Н<sub>4</sub>О<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 66.65; Н 7.12; N 14.13.

**2-(2,2-Диметил-5-пропил-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5'] пиридо[3',2': 4,5]фууро[3,2-d]пиримидин-8-иламино)-1-этанол (6e).** Выход 3.1 г (87%), т. пл. 205-206°С, R<sub>f</sub> 0.67. ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3330 (NH); 1610 (C=Саром). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, (, м. д., Гц: 1.05 (т, 3Н, СН<sub>2</sub>СН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 6.0); 1.34 (с, 6Н, С(СН<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.82 (м, 2Н, СН<sub>2</sub>СН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>); 2.67 (т, 2Н, СН<sub>2</sub>СН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 6.0); 3.33 (с, 2Н, СН<sub>2</sub>); 3.64 (м, 4Н, NHСН<sub>2</sub>СН<sub>2</sub>); 4.42 (уш. с, 1Н, OH); 4.80 (с, 2Н, ОСН<sub>2</sub>); 7.58 (уш. с, 1Н, NH); 8.36 (с, 1Н, N=CH). Найдено, %: С 64.17; Н 6.75; N 15.92. С<sub>19</sub>Н<sub>24</sub>Н<sub>4</sub>О<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 64.03; Н 6.79; N 15.79.

**2-(2,2-Диметил-5-изобутил-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиридо-[3', 2':4,5]фууро[3,2-d]пиримидин-8-иламино)-1-этанол (6f).** Выход 3.2 г (86.4%), т. пл. 219-221°С, R<sub>f</sub> 0.69. ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3350 (NH); 1600 (C=Саром). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, (, м. д., Гц: 1.02 (д, 6Н, СН(СН<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.7); 1.35 (с, 6Н, С(СН<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.28 (м, 1Н, СН(СН<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.59 (д, 2Н, СНСН<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.7); 3.35 (с, 2Н, СН<sub>2</sub>); 3.65 (м, 4Н, NHСН<sub>2</sub>СН<sub>2</sub>); 4.43 (уш. с, 1Н, OH); 4.81 (с, 2Н, ОСН<sub>2</sub>); 7.55 (уш. с, 1Н, NH); 8.34 (с, 1Н, N=CH). Найдено, %: С 64.72; Н 6.92; N 15.21. С<sub>20</sub>Н<sub>26</sub>Н<sub>4</sub>О<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 64.85; Н 7.07; N 15.12.

**N-8-(2-Метоксиэтил)-2,2-диметил-5-пропил-1,4-дигидро-2Н-пирано-[4'', 3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-d]пиримидин-8-амин (6g).** Выход 3.3 г (89.1%), т.

пл. 158-160°C, R<sub>f</sub> 0.63. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3310 (NH); 1600 (C=Саром). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ , ( $\delta$ , м. д., Гц: 1.05 (т, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J = 6.0$ ); 1.34 (с, 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 1.82 (м, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.67 (т, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J = 6.0$ ); 3.31 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 3.36 (с, 3H,  $\text{OCH}_3$ ); 3.58 (т, 2H,  $\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ,  $^3J = 5.8$ ); 3.72 (к, 2H,  $\text{NHCH}_2$ ,  $^3J = 5.8$ ); 4.77 (с, 2H,  $\text{OCH}_2$ ); 7.68 (т, 1H, NH,  $^3J = 5.9$ ); 8.35 (с, 1H, N=CH). Найдено, %: C 64.70; H 6.98; N 15.23.  $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 64.85; H 7.07; N 15.12.

**N-8-(2-Метоксиэтил)-2,2-диметил-5-изобутил-1,4-дигидро-2H-пирано-[4'', 3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-d]пиримидин-8-амин (6h)**. Выход 3.4 г (88.4%), т. пл. 165-167°C, R<sub>f</sub> 0.65. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3290 (NH); 1600 (C=Саром). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д., Гц: 1.01 (д, 6H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $^3J = 6.7$ ); 1.35 (с, 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 2.28 (м, 1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 2.59 (д, 2H,  $\text{CHCH}_2$ ,  $^3J = 6.7$ ); 3.32 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 3.34 (с, 3H,  $\text{OCH}_3$ ); 3.58 (т, 2H,  $\text{CH}_2\text{OCH}_3$ ,  $^3J = 5.9$ ); 3.73 (к, 2H,  $\text{NHCH}_2$ ,  $^3J = 5.9$ ); 4.81 (с, 2H,  $\text{OCH}_2$ ); 7.67 (т, 1H, NH,  $^3J = 5.9$ ); 8.35 (с, 1H, N=CH). Найдено, %: C 65.72; H 7.25; N 14.51.  $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 65.60; H 7.34; N 14.57.

**N-8-(2-Диметиламиноэтил)-2,2-диметил-5-пропил-1,4-дигидро-2H-пирано-[4'', 3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-d]пиримидин-8-амин (6i)**. Выход 3.3 г (86%), т.пл. 157-158°C, R<sub>f</sub> 0.73. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3350 (NH); 1600 (C=Саром). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ , ( $\delta$ , м. д., Гц: 1.05 (т, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J = 6.6$ ); 1.35 (с, 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 1.82 (м, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.27 (с, 6H,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 2.58 (т, 2H,  $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ,  $^3J = 6.6$ ); 2.67 (т, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J = 6.6$ ); 3.32 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 3.66 (т.д, 2H,  $\text{NHCH}_2$ ,  $^3J = 6.6$ ,  $^3J = 5.6$ ); 4.79 (с, 2H,  $\text{OCH}_2$ ); 7.46 (т, 1H, NH,  $^3J = 5.6$ ); 8.36 (с, 1H, N=CH). Найдено, %: C 65.65; H 7.68; N 18.19.  $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{N}_5\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 65.77; H 7.62; N 18.26.

**N-8-(2-Диметиламиноэтил)-2,2-диметил-5-изобутил-1,4-дигидро-2H-пирано-[4'', 3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-d]пиримидин-8-амин (6j)**. Выход 3.5 г (88%), т. пл. 175-176°C, R<sub>f</sub> 0.71. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3320 (NH); 1600 (C=Саром). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д., Гц: 1.02 (д, 6H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $^3J = 6.5$ ); 1.37 (с, 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 2.25 (м, 1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 2.27 (с, 6H,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 2.56 (т, 2H,  $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ,  $^3J = 6.5$ ); 2.59 (д, 2H,  $\text{CHCH}_2$ ,  $^3J = 6.5$ ); 3.32 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 3.64 (т.д, 2H,  $\text{NHCH}_2$ ,  $^3J = 6.5$ ,  $^3J = 5.8$ ); 4.80 (с, 2H,  $\text{OCH}_2$ ); 7.40 (т, 1H, NH,  $^3J = 5.8$ ); 8.36 (с, 1H, N=CH). Найдено, %: C 66.61; H 7.80; N 17.65.  $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{N}_5\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 66.47; H 7.86; N 17.62.

**2,2-Диметил-8-(4-метилпиперазино)-5-пропил-1,4-дигидро-2H-пирано-[4'', 3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-d]пиримидин (6k)**. Выход 3.6 г (91%), т. пл. 204-205°C, R<sub>f</sub> 0.64. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1610 (C=Саром). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д., Гц: 1.05 (т, 3H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J = 6.0$ ); 1.35 (с, 6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 1.84 (м, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.32 (с, 3H,  $\text{NCH}_3$ ); 2.56 (м, 4H,  $\text{CH}_3\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 2.68 (т, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J = 6.0$ ); 3.30 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 4.08 (м, 4H,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 4.80 (с, 2H,  $\text{OCH}_2$ ); 8.37 (с, 1H, N=CH). Найдено, %: C 66.72; H 7.42; N 17.82.  $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_5\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 66.81; H 7.39; N 17.71.

**2,2-Диметил-5-изобутил-8-(4-метилпиперазино)-1,4-дигидро-2Н-пирано-[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-d]пиримидин (6l).** Выход 3.7 г (90.3%), т. пл. 150-152°C, R<sub>f</sub> 0.68. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1590 (C=Саром). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д., Гц: 1.02 (д, 6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.7); 1.35 (с, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.28 (м, 1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.30 (с, 3H, NCH<sub>3</sub>); 2.54 (м, 4H, CH<sub>3</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 2.59 (д, 2H, CHCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.7); 3.34 (с, 2H, CH<sub>2</sub>); 4.09 (м, 4H, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 4.80 (с, 2H, OCH<sub>2</sub>); 8.37 (с, 1H, N=CH). Найдено, %: C 67.57; H 7.68; N 17.20. C<sub>23</sub>H<sub>31</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 67.46; H 7.63; N 17.01.

**N-8-(2-Пиридилметил)-2,2-диметил-5-пропил-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-d]пиримидин-8-амин (6m).** Выход 3.5 г (86.7%), т. пл. 206-208°C, R<sub>f</sub> 0.70. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3330 (NH); 1600 (C=Саром). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д., Гц: 1.05 (т, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 5.9); 1.36 (с, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.84 (м, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.69 (т, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 5.9); 3.35 (с, 2H, CH<sub>2</sub>); 4.80 (с, 2H, OCH<sub>2</sub>); 4.84 (д, 2H, NHCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 5.9); 7.18 (д, д, д, 1H, H-5', <sup>3</sup>J = 7.5, <sup>3</sup>J = 4.9, <sup>4</sup>J = 1.0); 7.35 (д, т, 1H, H-3', <sup>3</sup>J = 7.9, <sup>4</sup>J = 1.0); 7.65 (д, д, д, 1H, H-4', <sup>3</sup>J = 7.9, <sup>3</sup>J = 7.5, <sup>4</sup>J = 1.8); 8.30 (т, 1H, NH, <sup>3</sup>J = 5.9); 8.35 (с, 1H, N=CH); 8.50 (д, д, д, 1H, H-6', <sup>3</sup>J = 4.9, <sup>4</sup>J = 1.8, <sup>4</sup>J = 1.0). Найдено, %: C 68.39; H 6.26; N 17.39. C<sub>23</sub>H<sub>25</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 68.47; H 6.25; N 17.36.

**N-8-(2-Пиридилметил)-2,2-диметил-5-изобутил-1,4-дигидро-2Н-пирано-[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-d]пиримидин-8-амин (6n).** Выход 3.6 г (86.2%), т. пл. 212-214°C, R<sub>f</sub> 0.67. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1600 (C=Саром). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д., Гц: 1.01 (д, 6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.7); 1.35 (с, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.28 (м, 1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.59 (д, 2H, CHCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.7); 3.33 (с, 2H, CH<sub>2</sub>); 4.80 (с, 2H, OCH<sub>2</sub>); 4.86 (д, 2H, NHCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 5.9); 7.18 (д, д, 1H, H-5', <sup>3</sup>J = 7.6, <sup>3</sup>J = 4.6); 7.35 (д, 1H, H-3', <sup>3</sup>J = 7.9); 7.64 (д, д, д, 1H, H-4', <sup>3</sup>J = 7.9, <sup>3</sup>J = 7.6, <sup>4</sup>J = 1.8); 8.26 (т, 1H, NH, <sup>3</sup>J = 5.9); 8.35 (с, 1H, N=CH); 8.50 (д, д, 1H, H-6', <sup>3</sup>J = 4.6, <sup>4</sup>J = 1.8). Найдено, %: C 69.11; H 6.48; N 16.69. C<sub>24</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 69.04; H 6.52; N 16.77.

**N-8-(3-Пиридилметил)-2,2-диметил-5-пропил-1,4-дигидро-2Н-пирано-[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-d]пиримидин-8-амин (6o).** Выход 3.6 г (89.2%), т. пл. 218-220°C, R<sub>f</sub> 0.69. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3370 (NH); 1600 (C=Саром). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д., Гц: 1.01 (т, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 6.0); 1.34 (с, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.82 (м, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.68 (т, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 6.0); 3.35 (с, 2H, CH<sub>2</sub>); 4.77 (д, 2H, NHCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.0); 4.81 (с, 2H, OCH<sub>2</sub>); 7.22 (д, д, д, 1H, H-5', <sup>3</sup>J = 7.8, <sup>3</sup>J = 4.8, <sup>4</sup>J = 0.8); 7.78 (д, д, д, 1H, H-6', <sup>3</sup>J = 7.8, <sup>4</sup>J = 2.1, <sup>4</sup>J = 1.7); 8.38 (с, 1H, N=CH); 8.39 (д, д, 1H, H-4', <sup>3</sup>J = 4.8, <sup>4</sup>J = 1.7); 8.55 (т, 1H, NH, <sup>3</sup>J = 6.0); 8.60 (д, 1H, H-2', <sup>4</sup>J = 2.1). Найдено, %: C 68.35; H 6.22; N 17.37. C<sub>23</sub>H<sub>25</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 68.47; H 6.25; N 17.36.

**N-8-(3-Пиридилметил)-2,2-диметил-5-изобутил-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-d]пиримидин-8-амин (6p).** Выход 3.5 г (83.8%), т. пл. 225-226°C, R<sub>f</sub> 0.65. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3350 (NH); 1600 (C=Саром). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д., Гц: 1.01 (д, 6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.6); 1.36 (с, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.25 (м, 1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.58 (д, 2H, CHCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.6); 3.35 (с, 2H, CH<sub>2</sub>); 4.77 (д, 2H, NHCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.1); 4.80 (с, 2H,

OCH<sub>2</sub>); 7.22 (д,д,д, 1H, H-5', <sup>3</sup>J = 7.8, <sup>3</sup>J = 4.8, <sup>4</sup>J = 0.8); 7.75 (д,д,д, 1H, H-6', <sup>3</sup>J = 7.8, <sup>4</sup>J = 2.1, <sup>4</sup>J = 1.6); 8.37 (с, 1H, N=CH); 8.39 (д,д, 1H, H-4', <sup>3</sup>J = 4.8, <sup>4</sup>J = 1.6); 8.52 (т, 1H, NH, <sup>3</sup>J = 6.1); 8.59 (д, 1H, H-2', <sup>4</sup>J = 2.1). Найдено, %: С 69.14; Н 6.49; N 16.65. С<sub>24</sub>Н<sub>27</sub>Н<sub>5</sub>О<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 69.04; Н 6.52; N 16.77.

**N-8-(4-Пиридилметил)-2,2-диметил-5-пропил-1,4-дигидро-2H-пирано[4'', 3''':4',5']- пиридо[3',2':4,5]фуоро[3,2-d]пиримидин-8-амин (6q).** Выход 3.7 г (91.7%), т. пл. 248-250°C, R<sub>f</sub> 0.71. ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3360 (NH); 1610 (C=Саром). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д., Гц: 1.01 (т, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 6.6); 1.35 (с, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.82 (м, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.69 (т, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 6.6); 3.35 (с, 2H, CH<sub>2</sub>); 4.76 (д, 2H, NHCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.6); 4.81 (с, 2H, OCH<sub>2</sub>); 7.32 (м, 2H, H-3', H-5'); 8.33 (с, 1H, N=CH); 8.42 (м, 2H, H-2', H-6'); 8.58 (т, 1H, NH, <sup>3</sup>J = 6.1). Найдено, %: С 68.45; Н 6.21; N 17.32. С<sub>23</sub>Н<sub>25</sub>Н<sub>5</sub>О<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 68.47; Н 6.25; N 17.36.

**N-8-(4-Пиридилметил)-2,2-диметил-5-изобутил-1,4-дигидро-2H-пирано[4'', 3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фуоро[3,2-d]пиримидин-8-амин (6r).** Выход 3.8 г (91.1%), т. пл. 261-262°C, R<sub>f</sub> 0.64. ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3360 (NH); 1590 (C=Саром). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д., Гц: 1.01 (д, 6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.7); 1.35 (с, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.28 (м, 1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.61 (д, 2H, CHCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.7); 3.35 (с, 2H, CH<sub>2</sub>); 4.77 (д, 2H, NHCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.1); 4.81 (с, 2H, OCH<sub>2</sub>); 7.31 (м, 2H, H-3', H-5'); 8.34 (с, 1H, N=CH); 8.42 (м, 2H, H-2', H-6'); 8.56 (т, 1H, NH, <sup>3</sup>J = 6.1). Найдено, %: С 69.22; Н 6.45; N 16.63. С<sub>24</sub>Н<sub>27</sub>Н<sub>5</sub>О<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 69.04; Н 6.52; N 16.77.

**N-8-(2-Морфолиноэтил)-2,2-диметил-5-пропил-1,4-дигидро-2H-пирано[4'', 3''':4',5']- пиридо[3',2':4,5]фуоро[3,2-d]пиримидин-8-амин (6s).** Выход 3.7 г (87%), т. пл. 145-147°C, R<sub>f</sub> 0.61. ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3340 (NH); 1600 (C=Саром). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, (, м. д., Гц: 1.01 (т, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 6.6); 1.34 (с, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.82 (м, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.47 (м, 4H, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 2.62 (т, 2H, CH<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.6); 2.65 (т, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 6.6); 3.30 (с, 2H, CH<sub>2</sub>); 3.60 (м, 4H, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 3.65 (т,д, 2H, NHCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.6, <sup>3</sup>J = 5.7); 4.76 (с, 2H, OCH<sub>2</sub>); 7.60 (т, 1H, NH, <sup>3</sup>J = 5.7); 8.33 (с, 1H, N=CH). Найдено, %: С 64.85; Н 7.39; N 16.54. С<sub>23</sub>Н<sub>31</sub>Н<sub>5</sub>О<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 64.92; Н 7.34; N 16.46.

**N-8-(2-Морфолиноэтил)-2,2-диметил-5-изобутил-1,4-дигидро-2H-пирано[4'', 3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фуоро[3,2-d]пиримидин-8-амин (6t).** Выход 3.8 г (86.4%), т.пл. 156-157°C, R<sub>f</sub> 0.59. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3350 (NH); 1600 (C=Саром). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, (, м. д., Гц: 1.01 (д, 6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.7); 1.35 (с, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.25 (м, 1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.50 (м, 4H, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 2.60 (т, 2H, CH<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.7); 2.61 (д, 2H, CHCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.7); 3.35 (с, 2H, CH<sub>2</sub>); 3.60 (м, 4H, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 3.65 (т,д, 2H, NHCH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>J = 6.6, <sup>3</sup>J = 5.5); 4.81 (с, 2H, OCH<sub>2</sub>); 7.58 (т, 1H, NH, <sup>3</sup>J = 5.5); 8.35 (с, 1H, N=CH). Найдено, %: С 65.65; Н 7.48; N 15.84. С<sub>24</sub>Н<sub>33</sub>Н<sub>5</sub>О<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 65.58; Н 7.57; N 15.93.

## ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ՖՈՒՐՈ[3,2-d]ՊԻՐԻՄԻԴԻՆՆԵՐԻ ՆՈՐ ԱԾԱՆՑՑԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

Ս. Ն. ՍԻՐԱԿԱՆՅԱՆ, Ա. Ա. ՀՈՎԱԿԻՄՅԱՆ և Ա. Ս. ՆՈՐԱՎՅԱՆ

Մշակվել են համակցված ֆուրո[3,2-d]պիրիմիդինների նոր ածանցյալների սինթեզի մեթոդներ: Որպես ելանյութ ծառայել են 6-օքսոպիրանո[3,4-c]պիրիդինները, որոնք, քլորքացախաթթվի էթիլ էթերի հետ փոխազդելով, փոխակերպվել են համապատասխան O-ակլիլածանցյալների: Վերջիններիս ցիկլացումը ֆուրո[2,3-b]պիրիդինների իրականացվել է բացարձակ էթիլ սպիրտում նատրիումի էթիլատի ազդեցությամբ: Ստացված միացությունները ֆորմամիդի ազդեցության տակ ցիկլացվել են ֆուրո[3,2-d]պիրիմիդին-8-ոնների, որոնց հաջորդաբար քլորացումը և ամինացումը բերել են նպատակային 8-ամինո-5-պրոպիլ(իզոբուտիլ)-2,2-դիմեթիլ-1,4-դիհիդրո-2H-պիրանո[4',3':4',5']պիրիդո[3',2':4,5]ֆուրո[3,2-d]պիրիմիդիններին:

## SYNTHESIS OF NEW DERIVATIVES OF CONDENSED FURO[3,2-d]PYRIMIDINES

S. N. SIRAKANYAN, A. A. HOVAKIMYAN and A. S. NORAVYAN

The Scientific Technological Centre of Organic  
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA  
A.L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry  
26, Azatutian Str., Yerevan, 0014, Armenia  
e-mail: shnnr@mail.ru

The present work concerns with the extension of our studies in the field of synthesis of condensed derivatives of furo[3,2-d]pyrimidines. As starting compounds we used 6-oxo derivatives of pyrano[3,4-c]pyridines [3] which on interaction with ethyl chloroacetate were converted into the corresponding O-alkylated derivatives. Cyclization of the latter into furo[2,3-b]pyridines 3 occurred only in absolute ethanol under the influence of sodium ethoxide. The presence in the furan ring of compound of two similar functional groups permits cyclization by condensation of the latter with formamide. As a result we synthesized the condensed furo[3,2-d]pyrimidines which were converted into the corresponding chloro derivatives under the influence of phosphorus oxychloride. Further reaction of the chloride with various amines led to the required 8-amino derivatives.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Pages-Santacana L.M., Taltavull-Moll J., Gracia-Ferrer J.* Eur. Appl. PCT/EP 012 773, 2005.
- [2] *Pages-Santacana L.M., Taltavull-Moll J.* Eur. Appl. PCT/EP 012 774, 2005.
- [3] *Reichelt C., Ludwig A., Schulze A.* Eur. Appl. PCT/EP 008 030, 2005.
- [4] *Taltavull-Moll J., Pages-Santacana L.M.* Eur. Appl. PCT/EP 007 218, 2006.
- [5] *Сиракянян С.Н., Пароникян Е.Г., Гукасян М.С., Норавян А.С.* // ХГС, 2010, 16, с. 912.
- [6] *Сиракянян С.Н., Пароникян Е.Г., Норавян А.С.* / в кн. "Кислород- и серусодержащие гетероциклы". IBS PRESS, М., 2003, т. 1, с. 398.
- [7] *Пароникян Е.Г., Сиракянян С.Н., Линдеман С.В., Алексанян М.С., Карапетян А.А, Норавян А.С., Стручков Ю.Т.* // ХГС, 1989, №8, с. 1137.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱՎԱԴԵՍԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

---

Հայաստանի քիմիական հանդես 64, 1 3, 2011 Химический журнал Армении

ХИМИЯ ПОЛИМЕРОВ

УДК 541.138:512.952

ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКАЯ СОПОЛИМЕРИЗАЦИЯ АКРИЛАМИДА  
И ТРИАКРИЛОИЛГЕКСАГИДРО-*симм*-ТРИАЗИНА  
НА СТАЛЬНОМ АНОДЕ

С. А. САРГИСЯН, К. С. МАРГАРЯН и Р. А. БАКЛАЧЯН

Государственный инженерный университет Армении  
Армения, 0009, Ереван, ул.Теряна, 105  
E-mail: artsar@web.am

Поступило 20 XII 2010

Электрохимическим методом синтезированы полимерные покрытия на основе акриламида и триакрилоилгексагидро-*симм*-триазина на стальном аноде. Найдены оптимальные параметры электролиза. Исследованы физико-механические и антикоррозионные свойства покрытий.

Рис. 3, табл. 1, библиографические ссылки 9.

Потребность в различных полимерных пленках и покрытиях постоянно растет. Полимерные покрытия защищают металлы от воздействия агрессивных сред, придают изделиям электроизоляционные, антифрикционные, антисептические и другие свойства.

Для решения большого круга практических задач требуется не только создание полимерных материалов с заданными строением и свойствами, пригодных для защиты различных металлических конструкций, но и разработка новых высокоэффективных методов их получения. Среди прогрессивных технологий особое место занимает метод электрохимического инициирования полимеризации виниловых мономеров (ЭХИП). Преимущество метода ЭХИП, прежде всего, заключается в том, что полученная полимерная пленка локализована на поверхности электрода.

Другое достоинство метода – достаточно строгая стехиометрия процесса, позволяющая получать полимер заданной структуры и свойства. И, наконец, кинетику

формирования и свойства полимерной пленки можно контролировать в процессе его синтеза [1-3].

Следует отметить, что количество мономеров, из которых можно было бы получить трехмерные полимерные покрытия, представляющие как теоретическую, так и практическую ценность, ограничено. Целью настоящей работы являлось выявление новых мономеров для получения на их основе полимерного покрытия трехмерной структуры, инициируемой окислительно-восстановительной реакцией.

Нами показано, что при электролизе водного раствора акриламида (АА) и триакрилоилгексагидро-*симм*-триазина (ТГГТ) на стальном аноде в присутствии персульфата калия в количестве 0,03-0,06 масс.%, при плотности тока 0,5-4  $mA/cm^2$  на аноде образуются плотные, равномерные по толщине, имеющие глянцевую поверхность трехмерные полимерные покрытия (ПП). В ИК-спектрах сополимерной пленки проявляются полосы поглощения в области 1665  $cm^{-1}$ , характерные для  $-CO-NH_2$  группы, 1450-1560 и 2930  $cm^{-1}$  – для  $-CH_2-$  группы. Кроме этого, присутствуют полосы поглощения в областях 1100-1300 и 1500-1700  $cm^{-1}$ , характерные для ТГГТ [4]. Полученные результаты указывают на то, что при ЭХИП получается сополимер.

Для успешного осуществления и практического применения ЭХИП необходимо иметь подробные данные о влиянии плотности тока, потенциала, времени электролиза, концентрации мономеров и т.д. на свойства, качества и скорости образования ПП.

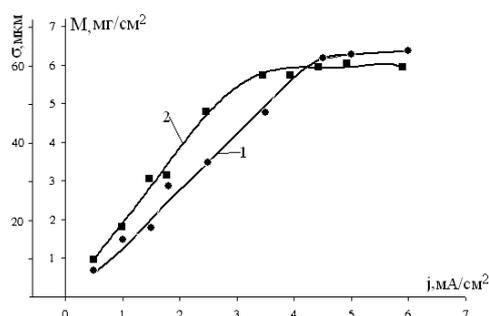


Рис. 1. Зависимость массы ( $M$ ) и толщины ( $ma$ ) см ПП от плотности тока.  $\tau_{эл} = 240$  с,  $C_{AA} = 3$  М,  $C_{ТГГТ} = 0,3$  М,  $C_{ПК} = 0,05$  масс.%.

Как видно из рис. 1, при увеличении плотности тока до  $j=4$   $mA/cm^2$  удельная масса и толщина ПП возрастают; при дальнейшем увеличении плотности тока ( $j>5$   $mA/cm^2$ ) оба параметра снижаются, что в дальнейшем отрицательно влияет на качество покрытий из-за наплывов. Это объясняется тем, что при увеличении плотности тока скорость образования активных центров ( $SO_4^{\cdot-}$ ) резко увеличивается, часть радикалов образовавшихся на поверхности электрода уходит с поверхности в раствор и там начинается процесс инициирования и рост полимерной цепи. Для получения качественных ПП процесс инициирования и полимеризации должен осуществляться-

ся только на поверхности. Влияние концентрации инициатора на массу ПП представлено на рис. 2 (кр.1). Как видно, оптимальной концентрацией ПК для выбранной системы является 0,05 масс.%. При увеличении концентрации ПК выше указанной возрастает скорость полимеризации и начинает действовать солевой эффект [5]. Оба фактора благоприятствуют росту макромолекул в объеме. При увеличении времени электролиза до 180-240 с масса и толщина ПП линейно возрастают, но при  $\tau > 240$  с увеличение массы и толщины вследствие блокировки металла полимером замедляется.

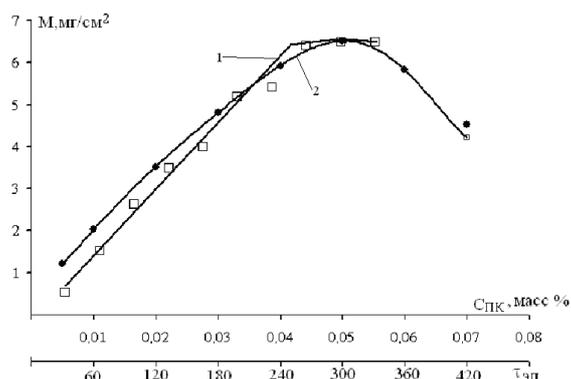


Рис. 2. Зависимость массы (M) ПП от  $\tau_{эл}$  (времени электролиза) и концентрации ПК, при  $j=4$   $ma/cm^2$ .

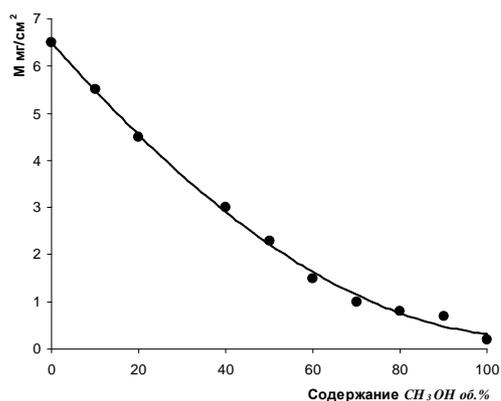


Рис. 3. Зависимость M (массы) ПП от содержания метанола в растворителе.

Известно, что на электрохимическую реакцию инициирования и топологию полимеризации может влиять также природа растворителя [6]. В связи с этим нами исследовано влияние метанола на массу полученного на аноде ПП. Как видно из рис. 3, при увеличении содержания  $CH_3OH$  в смешанном растворителе масса ПП уменьшается, что, по-видимому, связано с образованием продукта окисления метанола – муравьиного альдегида, ингибирующего процесс полимеризации [5], а также

конкуренцией метанола с мономером в адсорбционных процессах. Следует отметить, что при добавлении метанола с уменьшением массы ухудшается и адгезия ПП.

Установлено, что скорость образования ПП на поверхности стального анода возрастает с увеличением концентрации мономеров. Оптимальной концентрацией основного мономера АА является 2,5-3 моль/л. При дальнейшем повышении концентрации мономеров увеличения скорости образования ПП не наблюдается.

Термогравиметрические исследования показывают, что сополимерное ПП наиболее стабильно и при 260°C теряет 8% веса, в то время как ПАА в той же области теряет 25% веса.

Для того, чтобы ПП и при ЭХИП обладали определенными физико-механическими, защитными или специфическими свойствами, необходимо после получения покрытия подвергать дополнительной обработке. Во-первых, нужно освободиться от не вошедшего в реакцию мономера и следов электролита, для чего несколько раз промывают дистиллированной водой. После этого ПП подвергают ступенчатой сушке, сначала при 20-25°C в течение 1-2 ч, потом при 50-70°C в течение 20-40 мин до постоянной массы.

Таблица

**Некоторые сравнительные физико-механические показатели ПП, синтезированных на аноде АА-3М ТГГТ=0,3М.**

**Спк = 0,05 масс. %, j = 4 мА/см<sup>2</sup>, τэл = 240 с**

Физико-механические показатели	ПП, полученные на стальном катоде	ПП, полученные на стальном аноде в воде	ПП на аноде, обр. тиосульфатом натрия	ПП на аноде вода: метанол, % (50:50)
1. Толщина, мкм	60	60	62	55
2. Адгезия по методу решетчатых надрезов, баллы	1-2	1	1	2
3. Прочность ПП на удар, Н·м	4,1-4,3	4,5-4,6	4,6-4,8	3,8-4
4. Водостойкость, сут.	5-6	11-14	20-27	3-4
5. Солестойкость (3% раствор NaCl), сут.	–	8-10	15-20	2-3
6. Стойкость в органич. растворителе, сут.	–	12-14	30-36	5-7

Следует отметить, что при сушке ПП протекают различные физико-химические процессы, которые определяют качество покрытий. Кроме такой обработки, нами

исследовано влияние модифицирующих добавок (тиосульфат натрия, мочевины) на физико-механические свойства полученных ПП (табл.). Как видно из данных таблицы, ПП, полученные на аноде, имеют более высокие физико-механические показатели, чем ПП, полученные на катоде, по-видимому, вследствие того, что амидные группы АА более сильно взаимодействуют с положительно заряженной поверхностью.

Результаты элементного анализа показывают включение серы из модифицирующего вещества в состав ПП. Обработка покрытий, по-видимому, приводит к дополнительной сшивке полимера, что приводит к повышению этих показателей (табл.).

Таким образом, показана принципиальная возможность электроформирования трехмерных ПП на основе акриловых мономеров, изучены процессы, протекающие при ЭХИП, и некоторые физико-механические показатели. В последнее время большое внимание исследователей привлекают поиск и разработка материалов, предназначенных для контакта с тканями и биологическими средами организма. Особое внимание при этом обращают на структуру и состав поверхности материалов, а также на ее биосовместимость, способность к биодegradации и антимикробную активность [7, 8]. В этом отношении выбранная нами как система, так и электрохимический метод формирования ПП, могут быть весьма полезными и перспективными для создания биоактивных полимеров и покрытий.

### Экспериментальная часть

Для ЭХИП в качестве источника питания использовали гальваностат "ТЕС-2 М", для регистрации потенциала – потенциостат марки "П-5827". Электродом сравнения служил хлорсеребряный электрод "ЭВЛ-1М1". Рабочие аноды площадью 6 см<sup>2</sup> перед опытом подвергали механической шлифовке, обезжириванию ацетоном или эфиром, травлению в концентрированной соляной кислоте и многократной промывке дистиллированной водой. В качестве катода использовали стеклоуглеродные пластинки той же поверхности (6 см<sup>2</sup>). Толщину покрытий определяли микрометрическим (марки "ИЧ 10 МН") и магнитным ("ИТП-1") методами. ИК-спектры полимеров снимали на спектрометре "Specord UV-VIS", используя мелкодисперсные порошки, запрессованные в таблетки с КВг или свободных пленок. ТГА пленок проводили на воздухе на дериватографе "МОМ" (Венгрия) системы "Паулик-Паулик-Эрдей". Навеска образцов составляла 20-50 мг, скорость повышения температуры 5<sup>0</sup>/мин. Диэлектрические характеристики снимали на термостатируемой ячейке "ЯД-4" (диаметр электродов 10 мм) с мостом переменного тока "Е7-4". Адгезию определяли методом решетчатого надреза, прочность на удар – на приборе "У-1А", согласно методикам, описанным в [9]. Обработку или модификацию полимерных пленок производили 1 н раствором тиосульфата натрия в течение 3-5 мин. После окончания

электрополимеризации снимали электрод с образовавшимся покрытием, тщательно промывали дистиллированной водой и сушили до постоянной массы.

**ԱՎՐԻԼԱՍԻՐԻ ԵՎ ՏՐԻԱՎՐԻԼՈՒԼԶԵՔՍԶԻՐԻՆ-սիմ-ՏՐԻԱԶԻՆԻ  
ԷԼԵԿՏՐԱՔԻՄԻԱԿԱՆ ՍՈՊՈԼԻՄԵՐՈՒՄԸ ՊՈՂՊԱՏԵ ԱՆՈԴԻ ՎՐԱ**

**Ս. Հ. ՄԱՐԳԱՅԱՆ, Կ. Ս. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ և Ռ. Ա. ԲԱԿԼԱՉՅԱՆ**

Ակրիլամիդի և տրիակրիլիլհեքսահիդրո-սիմ-տրիազինի հիման վրա էլեկտրաքիմիական եղանակով պոդպատե անոդի մակերևույթին սինթեզվել են պոլիմերային ծածկույթներ: Գտնվել են էլեկտրասինթեզի օպտիմալ պայմանները:

Ուսումնասիրվել են այդ ծածկույթների ֆիզիկա-մեխանիկական և հակակոռոզիոն հատկությունները:

**ELECTROCHEMICAL COPOLYMERIZATION OF ACRYLAMIDE  
AND TRIACRYLOYLHEXAHYDRO-*simm*-TRIAZINE  
ON THE STEEL ANODE**

**S. H. SARGSYAN, K. S. MARGARYAN and R. A. BAKLACHYAN**

State Engineering University of Armenia  
105, Teryan Str., Yerevan, 0009, Armenia  
e-mail: artsar@ web.am

The electrochemical method synthesizes polymeric coverings on the basis of acrylamide and triacryloylhexahydro-*simm*-triazine on the steel anode. Optimum parameters of electrosynthesis are found. Physicomechanical and anticorrosive properties of coverings are investigated.

**ЛИТЕРАТУРА**

- [1] *Макаров К.А., Зытнер Я.Д., Мышленикова В.А.* Электрохимические полимерные покрытия. Л., Химия, 1982, 128 с.
- [2] *Алексеева Т.А., Шаповалов В.А., Безуглый В.Д.* Успехи в области электрохимической полимеризации / В кн.: Ион-радикалы в электродных процессах. М., Наука, 1983, с. 265.
- [3] Электрохимия органических соединений в начале XXI века / под ред. В.П. Гультия, А.Г. Кривенко, А.П. Томилова. М., Спутник+, 2008, 578 с.
- [4] *Каршак В.В., Панкратов В.А., Комарова Л.И.* // Известия АН СССР, сер. хим., 1983, №10, с. 2369.
- [5] *Кавальчук Е.П., Миркин Л.А., Лаврищев Л.П.* // ЛКМ и их применение, 1980, №2, с.18.
- [6] *Шаповал Г.С., Городынский А.В.* // Успехи химии, 1973, т. 42, №5, с. 854.
- [7] *Julio San Roman* // Mat 5<sup>th</sup> Eur. Polym. Federation Symp. of Polymeric Materials. Basel. Switzerland, October 9-12, 1994, p. 171.
- [8] *Островидова Г.У., Макеев А.В.* // ЖПХ, 2002, т. 75, №1, с. 1509.
- [9] *Карякина М.И.* Лабораторный практикум по испытанию лакокрасочных материалов и покрытий. М., Химия, 1977, с. 240.

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

Հայաստանի քիմիական հանդես 64, 1 3, 2011 Химический журнал Армении

**ХИМИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ**

УДК 637.344: 66. 064

**КОМПЛЕКСНАЯ ПЕРЕРАБОТКА МОЛОЧНОЙ СЫВОРОТКИ**

**А. Е. АГАДЖАНЫН, А. О. ЦАТУРЯН, Г. Ж. ОГАНЕСЯН,  
К. И. ЕГЯН и А. С. САГИЯН**

Научно-производственный центр “Армбиотехнология”  
НАН Республики Армения  
Армения, 0056, Ереван, ул. Гюрджяна, 14  
Факс: (374-10) 654183  
E-mail: am-biotech@yahoo.com

Поступило 27 X 2010

Исследованы процессы предварительной обработки и обессоливания молочной сыворотки электромембранным способом и определены оптимальные параметры осуществления процессов. Сняты кривые изменения концентрации неорганических ионов в сыворотке в процессе обессоливания в зависимости от степени деминерализации. Показана возможность получения лактулозы в одном цикле с одновременной щелочной обработкой и обессоливанием молочной сыворотки электромембранным способом. На основании полученных данных разработан эффективный способ получения из молочной сыворотки белкового концентрата, лактозы и ее изомера – лактулозы.

Рис. 5, библиографических ссылок 24.

Молочная сыворотка и ее компоненты являются ценнейшим сельскохозяйственным сырьем для переработки в пищевые продукты, полуфабрикаты и кормовые средства. В натуральном виде сыворотка не пригодна для непосредственного употребления в качестве пищевого продукта вследствие высокого содержания в ней солевых элементов (до 0,6-0,8%) [1]. Однако она является богатым источником протеинов, витаминов, минеральных компонентов и лактозы, из которой можно получить лактулозу.

Лактулоза является естественным сильным бифидогенным фактором активации роста бифидобактерий в кишечнике ребенка и взрослого человека. Полезные свойства лактулозы широко используются в производстве продуктов детского и диетического питания, а также в медицине. В литературе опубликовано много работ о способах получе-

ния лактозы и ее изомера – лактулозы [2,3]. Однако при использовании указанных способов полученные продукты содержат минеральные соли, что ограничивает сферу их применения [4].

Получение лактулозы из чистой лактозы или молочной сыворотки осуществляется внутримолекулярной перегруппировкой лактозы в щелочной среде. Во время изомеризации остаток глюкозы в молекуле лактозы трансформируется во фруктозу, что приводит к образованию лактулозы [5].

Известен способ получения сиропа лактулозы, включающий подщелачивание лактозосодержащего раствора в трехкамерном электродиализаторе [6]. Способ является недостаточно эффективным из-за низкой скорости образования гидроксильных ионов в электродиализаторе, что приводит к необходимости добавления щелочи для ускорения процесса изомеризации и поддержания оптимального значения pH раствора лактозы.

Способ получения кристаллической лактулозы описан в работе [7]. Согласно этому методу, водный раствор лактулозы, содержащей приблизительно столько же лактозы, упаривают до достижения концентрации сухих веществ до 70%. Затем раствор охлаждают до 13°C, в качестве затравки добавляют кристаллическую лактулозу и выдерживают при этой температуре 24 ч. После этого смесь нагревают до 35-40°C и отфильтровывают. В результате получается кристаллическая масса с содержанием в нем 54,5% основного вещества.

В биотехнологических производствах растворы биологически активных веществ обычно подвергают обессоливанию различными способами: ионным обменом, электродиализом, нанофильтрацией или обратным осмосом. Выбор способа обессоливания зависит от состава раствора.

Применение ионообменной хроматографии для деминерализации молочной сыворотки обеспечивает полное удаление минеральных компонентов [8,9]. Несмотря на то, что указанный метод экономичен и конструктивно прост, в течение обессоливания сыворотки происходит необратимая сорбция белков на ионообменниках. Адсорбированные белки блокируют поверхность смол, и при продолжительной эксплуатации ионный обмен прекращается. Для устранения этого часто перед ионным обменом белковые компоненты сыворотки отделяют центрифугированием, ультра- или нанофильтрацией [9]. Однако основным недостатком ионообменной технологии является необходимость регенерации ионообменных смол после исчерпания их обменной емкости. В связи с нестехиометричностью ионного обмена для регенерации используют многократный избыток кислот и щелочей, что в итоге приводит к сбросу в сточные воды значительно большей массы в основном неорганических веществ, чем масса извлекаемых целевых продуктов. Поэтому использование ионного обмена для этих целей экономически нецелесообразно.

Для деминерализации молочной сыворотки используется также электродиализная технология, которая по сравнению с ионообменной имеет ряд преимуществ [8-10]. Однако при обессоливании сыворотки с использованием катионо- и анионообменных мембран сталкиваются с двумя препятствиями, обусловленными засорением мембран малорастворимыми кальциевыми солями и отложением на поверхности анионообмен-

ных мембран белковых фракций [1]. Для предотвращения этих явлений перед электродиализом вышеуказанные компоненты удаляют из сыворотки с использованием метода ультра- или нанофильтрации [9]. С экономической точки зрения электродиализ оправдывает себя только при уровне деминерализации сыворотки на 70 %. При уровне деминерализации на 90 % и более обессоливание сыворотки эффективнее осуществлять другими способами, например, с помощью ионообменных смол.

Установлено, что при обессоливании натуральной (недеминерализованной) сыворотки производственные затраты выше, чем при обессоливании сгущенной сыворотки [9].

Целью представленной работы является разработка более эффективных способов получения белкового концентрата, лактозы и лактулозы из молочной сыворотки.

### Экспериментальная часть

Отделение осадка и взвеси из творожной (или подсырной) молочной сыворотки осуществляли методом центрифугирования (4000 *об/мин*, 15 *мин*, при факторе разделения 1480).

Ультрафильтрацию полученного фугата проводили пропусканием его через разделительный ультрафильтрационный аппарат с полыми волокнами “AP-02M” периодического действия (РФ). Рабочая смесь циркулировала по замкнутому контуру со скоростью циркуляции 190-230 *см<sup>3</sup>/мин*.

Эксперименты по обессоливанию пермеата сыворотки проводили в изготовленном нами прямоточном циркуляционном многокамерном аппарате с межмембранным расстоянием 3 *мм*. Камеры электродиализатора были разделены катионообменной мембраной МК-40 и анионообменной мембраной МА-40 (РФ). Рабочая площадь каждой из мембран составляла 53 *см<sup>2</sup>*.

Для определения величины предельной плотности тока по методу Cowan и Brown [11] на концах ионообменных мембран помещали два платиновых провода для измерения внутреннего потенциала ( $U_i$ ), и через мембраны, отключая электроды, напряжение увеличивали определенными шагами и наблюдали за соответствующими значениями силы тока ( $J$ ). Расчет сопротивления мембраны ( $R_m$ ) проводили соотношением  $R_m = U_i / J$  и составляли диаграммы на координатах сопротивления и обратного значения силы тока ( $1/J$ ) [9]. На графике получали данные в виде двух прямых линий, точка пересечения которых соответствовала 1,05  $A^{-1}$ . Отношение значения  $1/1,05 = 0,952 A$  к эффективной поверхности мембран (53 *см<sup>2</sup>*) дает предельную плотность тока, которая составляла  $\sim 18 mA/cm^2$ .

Обессоливание и щелочную обработку сыворотки проводили в четырехкамерном электродиализаторе при постоянной величине предельной плотности тока.

Объем циркулируемых растворов – 500-700 *см<sup>3</sup>*, линейная скорость потока жидкости через камеры – 6,5 *см/с*. Скорость подачи жидкости регулировали с использованием перистальтических насосов типа “Masterflex” (США).

Содержание катионов металлов в растворе определяли атомно-абсорбционным методом на приборе "AAS-1" (Германия), анионов – титрованием, а также ионообменным хроматографическим методом [12]. Содержание лактулозы в растворе рассчитывали косвенным путем, измеряя содержание глюкозы в исходной сыворотке и полученном продукте [13,14]. Молочную кислоту определяли качественно, колориметрическим методом с *l*-оксидифенилом и энзиматическим методом с использованием фермента лактатдегидрогеназы [15].

Качественное определение лимонной кислоты и ее соли проводили после перевода их в пентабромацетон, его экстракцией хлороформом с последующим определением оптической плотности экстракта при длине волны 245 *нм* [16].

Цветность раствора определяли фотометрическим методом [17]. Вакуум-выпаривание растворов проводили при остаточном давлении 0,08-0,1 *МПа* и температуре 55-60°C. Электропроводность сыворотки в процессе электромембранной деминерализации измеряли кондуктометром "OK 102/1" (Венгрия). Содержание сухих веществ (СВ) в растворе определяли рефрактометрическим методом на рефрактометре "RL-10" (Польша).

### **Результаты и их обсуждение**

Обессоливание сыворотки электромембранным способом с целью получения лактозы осуществляли в трехкамерном электродиализаторе, а одновременное обессоливание и щелочную обработку сыворотки для получения лактулозы – в четырехкамерном электродиализаторе.

На рис. 1 представлены результаты обессоливания упаренной до сухих веществ (СВ)- 10,5% подсырной сыворотки в трехкамерном электродиализаторе, средняя камера которого отделена от соседних анионообменной и катионообменной мембранами.

В первом приближении, как принято в научной литературе [9,18], критерием обессоливания на электродиализаторе может служить характеристика изменения тока и электропроводности. Как видно из рис.1 (кр.3), исходя из данных по электропроводности за короткий срок времени (приблизительно 40 *мин*) сыворотку удалось обессолить до ~65%.

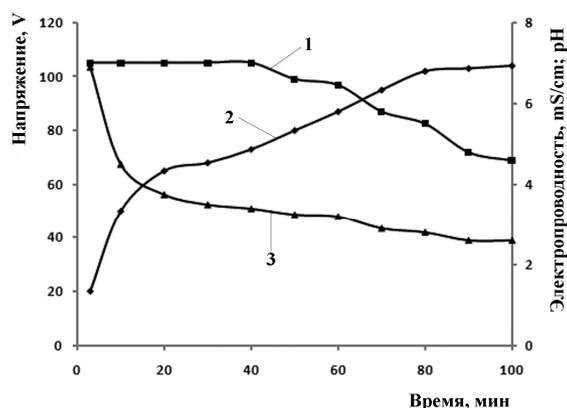


Рис. 1. Кинетика обессоливания упаренной подсырной сыворотки в трехкамерном электродиализаторе: 1 – рН сыворотки, 2 – напряжение в цепи, 3 – электропроводность сыворотки.

Так как современные анионообменные мембраны не обладают абсолютной способностью к ограничению диффузии подвижных протонов [19], то в процессе электродиализа после 40 мин часть  $H^+$ -ионов из анодной камеры диффундирует в среднюю, что в конце процесса обессоливания приводит к снижению рН сыворотки от 7,0 до 4,5 (рис. 1, кр.1), а электропроводность существенно не меняется.

Из литературы известно [20], что при обессоливании молочной сыворотки электромембранным способом с увеличением плотности тока из-за конверсии лактозы в молочную кислоту происходит линейное уменьшение величины рН сыворотки по уравнению:

$$pH = 4,5 - 0,2 i,$$

где 4,5 – значение рН натуральной исходной сыворотки. В наших экспериментах рН исходной сыворотки при обессоливании электромембранным способом составляет 7,0. Исходя из данного уравнения очевидно, что выбранная величина предельной плотности тока ( $i$ ) является оптимальной ( $18 \text{ mA/cm}^2$ ), т. к. уменьшение значения  $i$  ниже этой величины приводит к снижению рН сыворотки, а повышение  $i$  выше этой величины – к протеканию побочных процессов в электродных камерах. Из того же рис. 1 видно, что после ~40 мин от начала обессоливания процесс необходимо остановить, т. к. дальнейшее продолжение процесса существенно не влияет на показатели электропроводности. В процессе обессоливания, вследствие снижения минерализованности раствора, происходит уменьшение величины предельной плотности тока, поэтому для сохранения ее на постоянном уровне приходится поднимать напряжение в цепи и в конце процесса оно доходит до 108 В (рис. 1, кр.2).

Результаты изучения изменения концентрации неорганических ионов в сыворотке при ее деминерализации в зависимости от степени обессоливания представлены на рис. 2.

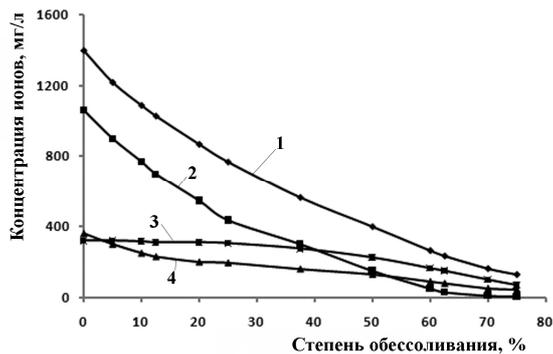


Рис. 2. Изменение концентрации ионов в сыворотке в процессе обессоливания в зависимости от уровня деминерализации: 1 – K<sup>+</sup>, 2 – Cl<sup>-</sup>, 3 – Ca<sup>2+</sup>, 4 – Na<sup>+</sup>.

Из рис. 2 видно, что при обессоливании сыворотки электромембранным способом диффундирование различных ионов в соседние камеры происходит с неодинаковой скоростью. В начальный период обессоливания удаляются в основном одновалентные ионы натрия, калия, хлора, обладающие большей подвижностью и наиболее сильно влияющие на вкусовые качества сыворотки. Затем по мере обессоливания начинают удаляться ионы кальция. Установлено, что перенос двухвалентных ионов в соседнюю камеру происходит после удаления ~65-75% одновалентных ионов из сыворотки. Технологически предпочтительно обессоливание сыворотки проводить до 55-60% степени.

В работе [1] указано, что при обессоливании молочной сыворотки электромембранным способом диффундирование молочной кислоты из дилюатной камеры в соседние происходит с той же скоростью, с какой диффундирование одновалентных ионов.

Таким образом, исходя из полученных данных (кратковременность процесса электродиализа при небольших энергетических затратах, а также достижение необходимой степени обессоливания) можно сделать заключение об эффективности выбранного способа обработки сыворотки.

Нами впервые [21] изучен процесс обессоливания и одновременной щелочной обработки (без добавления щелочи извне) упаренной творожной сыворотки в четырехкамерном электродиализаторе, расположение ионообменных мембран которого представлено на рис. 3. Параллельно обессоливанию сыворотки в первой и третьей камерах, в первой камере происходит ее щелочная обработка, т. к. в первой камере происходит электролиз воды, в результате чего образуются гидроксильные ионы.

В электродиализаторе с представленной схемой расположения ионообменных мембран удастся диффундирование протонов в камеру целевого продукта довести до минимума, что позволяет проводить процесс обессоливания сыворотки и ее щелочную обработку практически без использования химических реагентов.

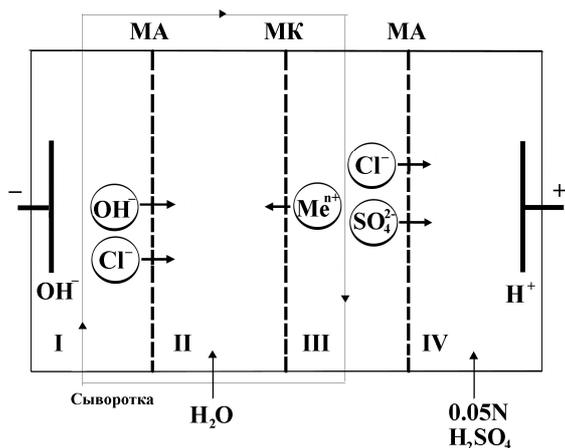


Рис. 3. Схема расположения мембран в четырехкамерном электродиализаторе в процессе обессоливания и щелочной обработки сыровотки.

Результаты обессоливания и щелочной обработки творожной сыровотки, предварительно упаренной до содержания СВ-10,3%, в четырехкамерном электродиализаторе представлены на рис. 4.

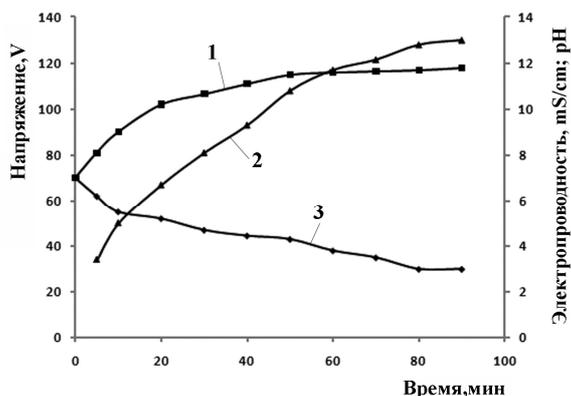


Рис. 4. Кинетика обессоливания и щелочной обработки упаренной творожной сыровотки в четырехкамерном электродиализаторе: 1 – рН сыровотки, 2 – напряжение в цепи, 3 – электропроводность сыровотки.

Из рис. 4 видно, что параллельно обессоливанию сыровотки электропроводность снижается от 7,0 до 3,0 *ms* (кр.3). Сравнительно слабое снижение электропроводности сыровотки обусловлено тем, что вместе с обессоливанием, вследствие диффундирования диссоциированных ионов из первой и третьей камер в соседние вторую и четвертую, а также в результате электролиза воды в катодной камере, где одновременно происходит образование  $\text{OH}^-$  ионов, происходит постепенное увеличение рН сыровотки до значения 12. Так как при обессоливании происходит понижение электропроводности, то для сохранения плотности тока на предельном уровне приходится повышать напряжение в цепи до 130 В (рис. 4, кр. 2). В конце процесса степень обессоливания творожной молочной сыровотки составляет 60-65%.

Исходя из данных, полученных при применении двух типов электродиализаторов для обессоливания сыворотки с целью получения лактозы и лактулозы, а также белкового концентрата и казеиновой пыли, разработана эффективная технологическая схема комплексной переработки молочной сыворотки, которая состоит из следующих этапов.

**1. Процесс извлечения казеиновой пыли и жира.** В творожной и подсырной сыворотках содержится до 0,5% взвешенных белковых частиц (казеиновая пыль) и до 0,4% жира. Литературные данные [22], а также проведенные нами эксперименты свидетельствуют о том, что наиболее доступным способом извлечения этих частиц является центрифугирование сыворотки при 4000 *об/мин* (фактор разделения 1480) в течение 15 *мин*.

**2. Извлечение сывороточных белков.** Извлечение белков из супернатанта, полученного после центрифугирования сыворотки, осуществляли коагуляционным способом. Исследования показали, что для коагуляции белков из творожной или подсырной сыворотки необходимо повышение pH от 3,6-4,0 до 6,8-7,0. После этого для разрушения сольватной оболочки белковых гранул раствор подвергали термической обработке при 65-68°C в течение 10 *мин*. Затем суспензию охладили до 18-20°C, центрифугировали, образовавшуюся белковую фракцию отделили от прозрачного супернатанта и высушили при 55-60°C продувкой горячего воздуха. Содержание белка в высушенном продукте составляло 30-37%. Остальными компонентами сухого продукта были лактоза, лактат и цитрат натрия, остаточная казеиновая пыль и т. д., которые имеют большую пищевую ценность. Полученный продукт можно использовать в пищевой промышленности, в частности, в производстве кондитерских изделий, продуктов для питания спортсменов, десертов и мороженого, пищевых добавок, молочных продуктов, продуктов детского питания и т.д. [23,24].

**3. Получение лактозы.** Для освобождения от высокомолекулярных компонентов и остаточных взвесей супернатант, содержащий до 5% лактозы, подвергали ультрафильтрации. Солевой состав полученного пермеата составлял 0,15-0,18 *г-экв/л*. Пермеат обессоливали электромембранным способом в трехкамерном электродиализаторе по вышеописанной схеме, при плотности тока 18 *мА/см<sup>2</sup>* и скорости потока жидкости через камеру 6,5 *см/с*. Солевой состав пермеата сыворотки после обессоливания составляет 0,05-0,06 *г-экв/л*. В этих условиях степень обессоливания сыворотки составила 60-63%. Для получения лактозы из обессоленной сыворотки раствор подвергали вакуум-упариванию до содержания СВ 65-67%, и затем методом изогидрической кристаллизации выделяли кристаллы лактозы. Полученные кристаллы подвергали перекристаллизации и после сушки получали чистые кристаллы лактозы.

**4. Получение лактулозы.** Изомеризацию сывороточной лактозы в лактулозу осуществляли следующим образом. По вышеописанной схеме (рис. 3) пермеат сыворотки в четырехкамерном электродиализаторе электромембранным способом одновременно подвергали и обессоливанию, и щелочной обработке. Далее обессоленный до ~60% пермеат сыворотки (pH 11,6-11,8) подвергали термической обработке при 65°C в течение 20 *мин*. В результате этого происходила изомеризация лактозы и превращение ее в лактулозу [3]. Вследствие того, что в щелочной среде при 65-70°C происходит образование кра-

сящих веществ и появляется запах, то для освобождения от них нейтрализованной кислой сывороткой ( $>200$  °Т) раствор лактулозы обесцвечивали с использованием активированного угля марки ОУ-В при 55-60°С в течение 30 мин. Расход угля – 1,5-2,0% от количества раствора. Обесцвеченный фильтрат подвергали вакуум-упариванию до содержания СВ 60-65%, затем методом изогидрической кристаллизации из него выделяли остаточные неизомеризованные кристаллы лактозы. Далее фильтрат доупаривали до содержания СВ 70-75%. Содержание лактулозы в упаренном сиропе сыворотки составило 10,6%, остаточные белки сыворотки в щелочной среде подвергались гидролизу на 40-50%. Остальными компонентами являются остаточная лактоза, белок или продукты его гидролиза, лактат и цитрат-ионы, остаточные минеральные соли, а также небелковые азотистые соединения, витамины, гормоны, иммунные тела и другие соединения.

Так как по компонентному составу творожная и подсырная молочные сыворотки мало отличаются друг от друга, то разработанный технологический подход переработки молочной сыворотки можно применять для обоих типов сыворотки.

Технологическая схема комплексной переработки молочной сыворотки (получение казеиновой пыли, белкового концентрата, лактозы, лактулозы) представлена на рис. 5.

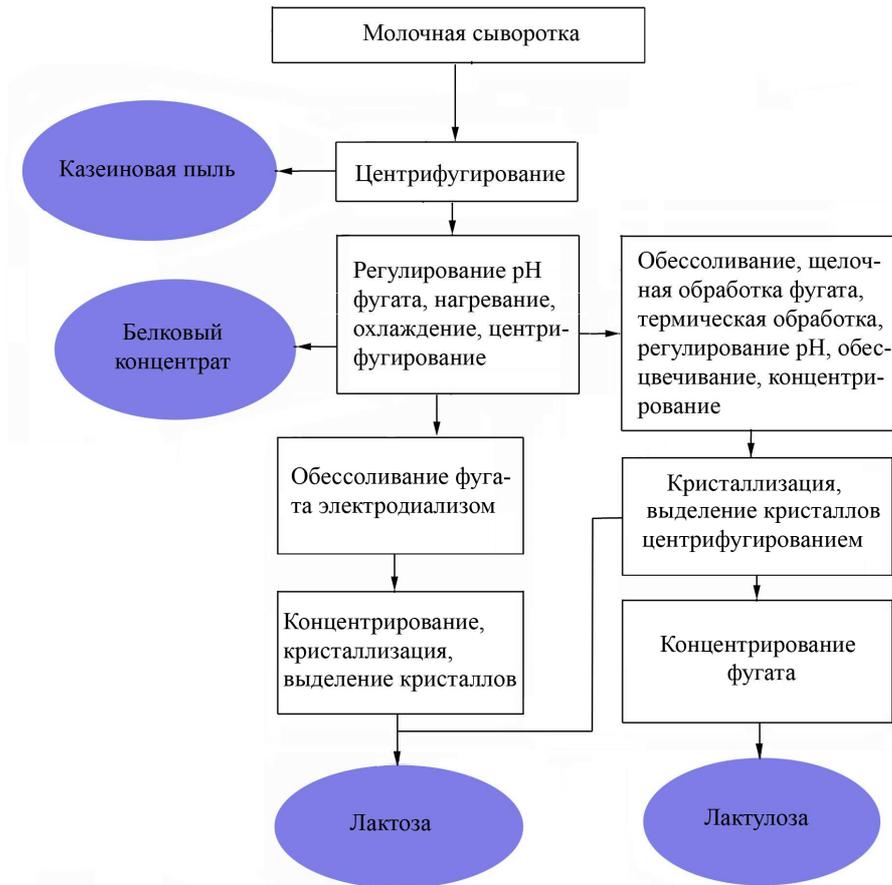


Рис. 5. Технологическая схема комплексной переработки молочной сыворотки.

Таким образом, нами изучен процесс обессоливания молочной сыворотки электро-мембранным способом, определены параметры осуществления процесса и выдан новый технологический подход по получению лактулозы из молочной сыворотки.

Полученные результаты легли в основу для разработки технологических подходов по получению из молочной сыворотки ряда биологически активных веществ, имеющих большую практическую ценность [21].

### ԿԱԹԻ ՇԻՃՈՒԿԻ ԿՈՄՊԼԵՔՍԱՅԻՆ ՄՇԱԿՈՒՄԸ

**Ա. Ե. ԱՂԱՋԱՆՅԱՆ, Ա. Հ. ԾՍՏՈՒԹՅԱՆ, Գ. Ժ. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ,  
Վ. Ի. ԵՂՅԱՆ և Ա. Ս. ՍԱՂՅԱՆ**

Ուսումնասիրված է կաթի շիճուկի նախնական մշակումը ու էլեկտրաթաղանթային եղանակով աղազրկումը: Որոշվել են պրոցեսի իրականացման օպտիմալ տխնոլոգիական ցուցանիշները: Ներկայացված է աղազրկման պրոցեսում շիճուկում

պարունակվող անօրգանական աղերի իոնների կոնցենտրացիայի փոփոխության կախումը աղազրկման աստիճանից: Ցույց է տրված, որ էլեկտրաթաղանթային եղանակով կարելի է մեկ փուլով միաժամանակ իրականացնել շիճուկի թե հիմքով մշակումը, և թե աղազրկումը: Ստացված տվյալների հիման վրա մշակված է կաթի շիճուկից սպիտակուցային կոնցենտրատի, լակտոզի և լակտուլոզի ստացման արդյունավետ տեխնոլոգիական եղանակ:

## COMPLEX TREATMENT OF WHEY

**A. E. AGHAJANYAN, A. O. TSATURYAN, G.Zh. HOVHANNISYAN,  
K. I. EGHYAN and A. S. SAGHYAN**

Scientific and Production Center "Armbiotechnology" NAS RA  
14, Gyurjan Str., 0056, Yerevan, Armenia  
e – mail: am – biotech@yahoo.com

The processes of preliminary treatment and electromembrane method for whey desalination were explored and optimal parameters of the process realization were determined. Curves of changes of inorganic ions concentration in whey in the desalination process depending on the degree of demineralization were plotted. The electromembrane method was shown to make possible to obtain lactulose in one cycle with simultaneous alkaline treatment and whey desalination.

Based on the obtained data, an efficient method for obtaining protein concentrate, lactose and its isomer-lactulose from whey has been elaborated.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] Industrial processing with membranes / Editet by Pobert E. Lacey and Sidney Loeb, Toronto, 1972, p. 64.
- [2] Заявка России №98100019/13, 1998.
- [3] Патент России №2133778, 1999.
- [4] Патент России №2218798 C2, 7A23C21/00, 2003.
- [5] Хромцов А.Г., Синельникова Б.М., Евдокимов И.А. // Вестник СевКав. ГТУ, Серия Продовольствие, 2004, №1(7), с.20.
- [6] Патент России №2053306, 1996.
- [7] Патент Финляндии №92489, 1993.
- [8] Houldsworth D. W. // J. of the Society of Dairy Technology, 1980, v.33, p.45.
- [9] Greiter M., Novalin S., Wendland M, Kulbe K., Fischer J. // J. of Membrane Science, 2002, v. 210, p. 91.
- [10] US Patent №6270823, 2001.
- [11] Cowan D.A., Brown J.H. // Ind. Eng. Chem., 1959, v.51(12), p. 1445.
- [12] Лурье Ю.Ю., Рыбникова А.И. Химический анализ производственных сточных вод. М., Химия, 1974, с. 100.
- [13] Wilson,R., A.P.F. Turner // Biosens. Bioelectron, 1992, v. 7, p. 165.
- [14] ГОСТ P51939-2002- Молоко. Метод определения лактулозы.
- [15] Практикум по биохимии/ под общей ред. Н.Л.Мешковой и С.Е.Северина, М., Изд. МГУ, 1979, с. 44.
- [16] Жаболевская Н.А., Агеев Л.М., Петрова Л.Ф. // Хлебопекарная и кондитерская промышленность, 1968, №5, с. 22.

- [17] *Харламова О.А.* Натуральные пищевые красители. Изд. Пищевой промышленности, 1979, с. 173.
- [18] *Храмцов А.Г., Дыкало Н.Я., Варданян Г.С., Панова Н.М.* // Известия вузов, Пищевая технология, 1988, №3, с. 49.
- [19] *Novalic S., Okwor J., Kulbe K.D.* // Desalination, 1996, v.105, p. 271.
- [20] *Полянский К.К., Шапошник В.А., Пономарев А.Н.* // Молочная промышленность, 2004, №10, с. 48.
- [21] Патент РА №2401, 2010.
- [22] *Храмцов А.Г.* Переработка и использование молочной сыворотки. Технологическая тетрадь. М., Госагропромиздат, 1989, 271 с.
- [23] *Храмцов А.Г., Рябцева С.А., Евдокимов И.А.* // Переработка молока, 2009, №5, с. 8.
- [24] *Bazinet L.* // J. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2005, v. 45, p. 307.

## 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](mailto: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 подрисовочными 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 $\beta$ -ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИ ЗАМЕЩЕННЫХ L- $\alpha$ -АМИНОКИСЛОТ**

**А. С. Сагян,<sup>a</sup> Ю. Н. Белоконь<sup>b</sup> и К. Фишер<sup>b</sup>**

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

<sup>b</sup> 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

<sup>b</sup> Институт органического катализа ИФОР Университета г. Росток,  
Германия, Росток, Д-180055, Бухбиндер штрассе, 5-6.  
Факс: E-mail:

Разработан новый эффективный метод асимметрического синтеза  $\beta$ -гетероциклически замещенных L- $\alpha$ -аминокислот посредством присоединения 3-амино-1,2,4-триадиазола 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.

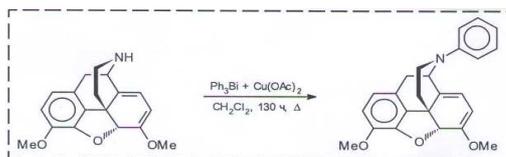
## Приложение 2

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



## Приложение 3

### 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, 210x297 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. Полутонные 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 погло-

шения, 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, *n*-ксилол, (*S*)-*N*-изопропил- $\alpha$ -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),  $\lambda_{\max}$ , *нм* ( $\epsilon$  (или  $I_g \epsilon$ )): 239 (6900), 305 (1200). **ИК-спектр** (CCl<sub>4</sub>),  $\nu$ , *см<sup>-1</sup>*: 3310 ( $\equiv$ C—H); 1722 (C=O). При описании **спектров ЯМР** приводятся химические сдвиги, мультиплетность, интегральная интенсивность, отнесение, КССВ, например: спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ацетон-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$ , 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 <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C, полученных на приборах с частотой ниже 400 МГц (100 МГц для <sup>13</sup>C), 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  $\delta$ -шкале и даны в миллионных долях, а КССВ — в Герцах, то всю повторяющуюся информацию желательно привести один раз в преамбуле к Экспериментальной части.

Если в тексте комментируются отдельные спектральные данные, то их рекомендуется приводить в следующем виде:  $\delta_H$  3.78 и  $\delta_C$  51.2 м.д.

Параметры спектров ЯМР на ядрах <sup>13</sup>C, <sup>31</sup>P 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), H<sub>2</sub>C(3). Протоны в составе сложных групп, к которым относится конкретный сигнал, следует подчеркивать снизу (например: CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). 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:  $g = 2.0645$ ,  $a_{\text{H}}(1 \text{ H}) = 1.9 \text{ мТл}$ .

**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),  $m/z$  (Иотн, %): 386  $[\text{M}]^+$  (36), 368  $[\text{M} - \text{H}_2\text{O}]^+$  (100), 353  $[\text{M} - \text{H}_2\text{O} - \text{Me}]^+$  (23) и т.д. Масс-спектр (ХИ, 200 эВ),  $m/z$  (Иотн, %): 387  $[\text{M} + \text{H}]^+$  (100), 369  $[\text{M} + \text{H} - \text{H}_2\text{O}]^+$  (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  $[\text{M}]^+$ .  $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено:  $\text{M} = 376.2072$ .

Для хиральных соединений (не рацематов) необходимо приводить величины удельного вращения, которые рекомендуется вычислять по формуле

$$[\alpha]_{\lambda}^{\text{temp}} = \frac{\alpha_{\text{набл}} \cdot 100}{c \cdot l}$$

где  $\alpha_{\text{набл}}$  — 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  $(\text{град} \cdot \text{мл}) \cdot (\text{г} \cdot \text{дм})^{-1}$ , а концентрация раствора — в  $\text{г} \cdot (\text{100 мл})^{-1}$ ». Следует также привести использованный растворитель, длину волны и температуру, при которых проводились измерения. Например:  $[\alpha]_{\text{D}}^{23} +35.8$  (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 °С; ср. лит. [5]: т.пл. 97 °С). В эмпирических брутто-формулах элементы располагают по системе *Chemical Abstract*: С, Н и далее согласно латинскому алфавиту. Формулы молекулярных соединений и ониевых солей записывают с использованием точки (например,  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2 \cdot 2\text{HCl}$ ).

**Пример записи основных констант и данных элементного анализа для впервые полученного соединения (десятичные разряды отделяются точкой!):** т.пл. 16—17.5 °С (из пентана), т.кип. 197—198 °С (1.5 *Topp*),  $d_4^{20}$  0.9980,  $n_D^{20}$  1.4935. Найдено, %: С 39.74; Н 4.07; Cl 43.68; N 5.71.  $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{Cl}_3\text{NO}$ . Вычислено, %: С 39.62; Н 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., Sect. 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 (параметры 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** получили кристаллизацией из хлороформа. Рентгенодифракционный эксперимент проводили на дифрактометре «Siemens РЗ/РС» (графитовый монохроматор,  $\lambda(\text{Mo}+\text{K}\alpha)=0.71073 \text{ \AA}$ , температура 153 К,  $\theta/2\theta$ +сканирование). Кристаллографические данные и основные параметры уточнения для соединения **1** приведены в табл. 1. Учет поглощения проведен по экспериментальным кривым азимутального сканирования. 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»,  $a/\text{\AA}$ ,  $b/\text{\AA}$ ,  $c/\text{\AA}$ ,  $\alpha/\text{град}$ ,  $\beta/\text{град}$ ,  $\gamma/\text{град}$ ,  $V/\text{\AA}^3$ ,  $Z$ ,  $d_{\text{выч}}/\text{г}\cdot\text{см}^{-3}$ ,  $\mu/\text{см}^{-1}$ , «область сканирования», «число измеренных отражений ( $R_{\text{int}}$ )», «число 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), БАБ — 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; асас — ацетилацетонат; AcOH — уксусная кислота; Ac<sub>2</sub>O — уксусный ангидрид; AcOEt — этилацетат; Ad — адамантил; AIBN — азобис (изобутиронитрил); Alk — алкил; All — аллил; Ar — арил; arene — арен; 9-BBN 9-борабицикло[3.3.1]нонан; Bn — бензил (PhCH<sub>2</sub>); Boc — *трет*-бутилоксикарбонил; bpy — 2,2'-бипиридил; Bu — *n*-бутил; Bu<sup>i</sup> — изобутил; Bus — *втор*-бутил; But — *трет*-бутил; BuOH (или BunOH) — бутиловый спирт; BusOH — *втор*-бутиловый спирт; ButOH — *трет*-бутиловый спирт; Bz — бензоил (PhCO); Cp — циклопентадиенил; Cp\* — пентаметилпентадиенил; CSA — (±)-камфор-10-сульфоновая кислота; DABCO — 1,4-диазабидило [2.2.2]октан; DBU — 1,8-диазабидило [5.4.0]ундец-7-ен; DCC — дициклогексилкарбодимид; DDQ — 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинон; DEAD — диэтиловый эфир азодикарбоновой кислоты; ДИВАН — 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; Et<sub>2</sub>O — диэтиловый эфир; Ger — геранил; Far — фарнезил; Fc — ферроценил; Насас — ацетил-ацетон; Hal — галоген; H<sub>4</sub>edta — этилендиаминтетрауксусная кислота; HMPA — гексаметилфосфотриамид (гексаметапол); Het — гетарил; hmta — гексаметилентетрамин; LDA — лития диизопропиламид; MCPBA — *m*-хлорпербензойная кислота; Me — метил; MEM — 2-метоксизтоксиметил (в производных типа AlkOMEM); MeCN — ацетонитрил; Me<sub>2</sub>CO — ацетон; MeOH — метиловый спирт; Mes — мезитил (2,4,6-триметилфенил); MOM — метоксиметил; MPPA — мононафталева кислота; Ms — метансульфонил (мезил); MTPA — α-метокси-α-трифторметилфенилуксусная кислота; NAD — никотинадениндинуклеотид; NADH — восстановленная форма NAD; NBS — *N*-бромсукцинимид; NCS — *N*-хлорсукцинимид; NIS — *N*-иодсукцинимид; PCC — хлорхромат пиридиния; PDC — дихромат пиридиния; Ph — фенил; pp — пропилендиамин; PPTS — пиридиния *пара*-толуолсульфонат; Pr — *n*-пропил; Pri — изопропил; PriOH — изопропиловый спирт; Py — пиридин; py — пиридил; Puz — пиразолил; TBS — *трет*-бутилдиметилсилил; TEMPO — тетраметилпиперидиноксил; Tf — трифторметансульфонил (например, трифлат меди — Cu(OTf)<sub>2</sub>); TFA — трифторуксусная кислота; TFAA — трифторуксусной кислоты ангидрид; THF — тетрагидрофуран; THP — тетрагидропиран-2-ил (в производных типа AlkOТНР); TMEDA — *N,N,N',N'*-тетраметилэтилендиамин; TMS — триметилсилил (но не тетраметилсилан!); Tol — толил; TPS — *трет*-бутилдифенилсилил; Tr — трифенилметил (тритил); Tris — трис(гидроксиметил)аминометан [2-амино-2-(гидроксиметил)пропан-1,3-диол]; Ts — *пара*-толуолсульфонил (тозил).

**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 гг.)  
*Acta Crystallographica, Section A* (с 1968 г.)  
*Acta Crystallographica, Section B* (с 1968 г.)  
*Acta Crystallographica, Section C* (с 1968 г.)  
*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* (с 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 гг.)  
*Antibiotics and Chemotherapy (Basel)*  
*Antibiotics and Chemotherapy (Washington, DC)*  
*Antimicrobial Agents Annual* (1960 г.)  
*Antimicrobial Agents and Chemotherapy* (с 1961 г.)  
*Applied Spectroscopy*  
*Archives of Biochemistry* (1942—1951 гг.)  
*Archives of Biochemistry and Biophysics*  
*Archiv der Pharmazie und Berichte der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft* (по 1971 г.)  
*Archiv der Pharmazie (Weinheim, Germany)* (с 1972 г.)  
*Arkiv för Kemi* (по 1970 г.)  
*Arzneimittel-Forschung*  
*Australian Journal of Biological Sciences*  
*Australian Journal of Chemistry*  
*Berichte der Bunsengesellschaft für Physikalische Chemie* (с 1963 г.)  
*Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft* (по 1946 г.)  
*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* (с 1985 г.)  
*Biomedical Mass Spectrometry*  
*Bioorganic Chemistry*  
*Biopolymers*  
*British Journal of Industrial Medicine*  
*British Journal of Pharmacology and Chemotherapy* (по 1967 г.)  
*British Journal of Pharmacology* (с 1968 г.)  
*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* (с 1971 г.)  
*Chemical Abstracts*  
*Chemical Communications* (по 1969 г.)  
*Chemical Engineer (London)*  
*Chemical and Engineering News*  
*Chemical Engineering (New York)*  
*Chemische Berichte* (с 1947 г.)  
*Chemistry in Britain*  
*Chemistry of Heterocyclic Compounds*  
*Chemische Industrie (Düsseldorf)*  
*Chemistry and Industry (London)*  
*Chemie-Ingenieur-Technik*

**Chemistry Letters**  
**Chemicke 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 г.)**  
**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 г.); c 1974 г. — Top. Curr. Chem.**  
**Fortschritte der Chemie Organischer Naturstoffe (1938—1979 г.); c 1980 г. — Prog. Chem. Org. Prod.**  
**Fresenius' Zeitschrift für Analytische Chemie (c 1947 г.)**  
**Gazzetta Chimica Italiana**  
**Giornale di Biochimica**  
**Giornale di Microbiologia**  
**Helvetica Chimica Acta**  
**Heterocycles**  
**Heterocyclic Compounds**

**Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie** (no 1984 г.)  
**Industrial and Engineering Chemistry**  
**Indian Journal of Biochemistry** (no 1970 г.)  
**Indian Journal of Biochemistry and Biophysics** (c 1971 г.)  
**Indian Journal of Chemistry** (no 1975)  
**Indian Journal of Chemistry, Section A** (c 1976 г.)  
**Indian Journal of Chemistry, Section B** (c 1976 г.)  
**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 гг.)  
**J. of the Chemical Society [Section] B** (1966—1971 гг.)  
**J. of the Chemical Society [Section] C** (1966—1971 гг.)  
**J. of the Chemical Society [Section] D** (1970—1971 гг.)  
**J. of the Chemical Society, Chemical Communications**  
 (c 1972г.)  
**J. of the Chemical Society, Dalton Transactions** (c 1972 г.)  
**J. of the Chemical Society, Faraday Transactions I** (c 1972)  
**J. of the Chemical Society, Faraday Transactions 2** (c 1972 г.)  
**J. of the Chemical Society, Perkin Transactions 1** (c 1972 г.)  
**J. of the Chemical Society, Perkin Transactions 2** (c 1972 г.)  
**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 г.)  
*J. of Macromolecular Science [Part A] Chemistry* (c 1967 г.)  
*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 г.)  
*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. rnal of Steroid Biochemistry*  
*Justus Liebigs Annalen der Chemie* (no 1978 г.)  
*Kagaku Kagaku (Abridged Edition in English)*  
*Kemija u Industriji*  
*Kemia-Kemi*  
*Kemisk Tidskrift*  
*Khimiya u Industrya (Sofia)*  
*Kjemi*  
*Kobunshi Kagaku* (no 1974г.)  
*Kobunshi Ronbunshu* (c 1975г.)  
*Kogyo Kagaku Zasshi* (no 1972г.)  
*Kolloid Zeitschrift und Zeitschrift für Polymere*  
*Lancet*  
*Laser Chemistry*  
*Liebigs Annalen der Chemie* (c 1979 г.)  
*Lipids*  
*Liquid Crystals*  
*Macromolecular Chemistry*  
*Macromolecular Synthesis*

**Macromolecules**  
**Magnetic Resonance in Chemistry** (c 1985 г.)  
**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 г.)  
**Nachrichten aus Chemie, Technik und Laboratorium** (c1977 г.)  
**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 г.)  
**Nippon Kagaku Kaishi** (c 1972 г.)  
**Nippon Kagaku Zasshi**  
**Organic Magnetic Resonance** (no 1984 г.)  
**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 г.)  
**Phosphorus, Sulfur, and Related Elements** (1976—1988 гг.)  
**Phosphorus, Sulfur, Silicon, and Related Elements** (c 1989г.)  
**Photochemistry**  
**Photochemistry and Photobiology**  
**Physical Review**  
**Physical Review Letters**  
**Phytochemistry**  
**Polish Journal of Chemistry** (c 1978 г.)

*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 г.)  
*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 г.)  
*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 РФ).

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 Приложение 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**

4. 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).

5. Для всех синтезированных соединений следует дать **названия по номенклатуре IUPAC**. Металлоорганические комплексы могут быть названы по системе *Chemical Abstracts* (см. п. 8 Приложение 5).

6. Все **таблицы, схемы, рисунки, соединения и ссылки на литературу** должны нумероваться строго в порядке упоминания в тексте.

7. На осях графиков должны быть указаны **наименования и единицы измерения** соответствующих величин.

8. Рисунки спектров не должны быть выполнены от руки.

9. Все используемые **аббревиатуры и сокращения** должны соответствовать приведенному в Правилах для авторов списку (см. Приложение 6) или расшифровываться при первом упоминании.

10. 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).

11. 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.

12. Текст статьи печатается **через 1,5 интервала** (без помарок и вставок) на белой бумаге стандартного размера (формат A4, 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**.

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

14. В тексте статьи должны быть упомянуты **все ссылки**, приведенные в списке литературы. **Ссылки** в тексте даются в квадратных скобках строго **в порядке их упоминания**.

15. В **списке литературы** должны использоваться только стандартные сокращения названий журналов (см. Приложение 7).

**ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ**

**Ընդհանուր և ֆիզիկական քիմիա**

Ադամյան Ծ.Ա., Ստեփանյան Հ.Ն., Չատիլյան Հ.Ա., Խառատյան Ս.Լ. Տանտալի բարձրջերմաստիճանային իզոթերմ ազոտացման կինետիկան .. 316

Զուռնայան Ա.Ռ., Մանուկյան Խ.Վ., Խառատյան Ս.Լ., Մնացականյան Ռ.Ա. Մոլիբդենի կարբիդի սինթեզը մոդիֆիկացված ԲԻՍ մեթոդով..... 326

Վարդանյան Ռ.Լ., Վարդանյան Լ.Ռ., Աթաբեկյան Լ.Վ. Տարբեր ծառերի վրա աճող սպիտակ մղամուճի (*Viscum Album L.*) էքստրակտների հակաօքսիդիչ ազդեցությունը 335

**Անօրգանական քիմիա**

Նալբանդյան Կ.Ա. BaO–B<sub>2</sub>O<sub>3</sub>–2AlF<sub>3</sub>/3LaF<sub>3</sub> համակարգի ապակեգոյայացման տիրույթի, ապակիների և նրանց հիման վրա ստացված ապակեբյուրեղային նյութերի կառուցվածքային և էլեկտրական հատկությունների ուսումնասիրությունը ..... 344

**Օրգանական քիմիա**

Սադյան Ա.Ս., Մինոնյան Հ.Մ., Պետրոսյան Ս.Ղ., Հակոբյան Կ.Վ., Խաչատրյան Լ.Վ., Գեռլանյան Ա.Վ., Ղոչիկյան Տ.Վ., Հարությունյան Վ.Ս. Նոր տեղակալված 1,2,4-տրիազոլ պարունակող (S)- $\alpha$ -ալանինի ածանցյալների ասիմետրիկ սինթեզ ..... 352

Հակոբյան Հ.Բ. Նոր հետերոցիկլիկ տեղակալված (S)-2-ամինո-3-(5-կարբօքսի-2-ֆուրիլ)պրոպիոնաթթվի էնանթիոստերեոկոնի սինթեզը ..... 361

Հակոբյան Կ.Վ. Նոր աքիրալային գլիցինի Շիֆի հիմքի հետ Cu<sup>II</sup>-կոմպլեքսի ստացումը և հետազոտումը..... 367

Մկրտչյան Ա.Ֆ. Co<sup>III</sup> նոր օկտաէդրիկ կատիոնային կոմպլեքսներն որպես քիրալային կատալիզատորներ ասիմետրիկ C-C կապի առաջացման ռեակցիայում 373

Ավագյան Ա.Ս., Վարդանյան Ս.Օ., Մարգարյան Ա.Բ., Մարգարյան Է.Ա., Ցատինյան Ա.Ս., Նորավյան Հ.Ս., Հարությունյան Ս.Ա., Շիրինյան Է.Ա. 1,4-Բենզոդիօքսան-2-իլալկիլ և իզոքրոման-1-իլմեթիլամինների հիման վրա դիամիդների սինթեզ ..... 381

Հակոբյան Ռ.Հ. Կարբոնաթթուների N-(3-ֆուրան-2-իլ)-պենտիլտեղակալված որոշ ամիդների սինթեզը..... 388

Գրիգորյան Ն.Պ., Մարկոսյան Ա.Ի., Վարդանյան Ն.Ա., Ավակիմյան Ջ.Լ., Ստեփանյան Գ.Մ. 1-Ամինո-3-ցիկլոհեքսիլ-3,4-դիհիդրոնավթալին-2-կարբոնաթթվի նիտրիլի սինթեզը և որոշ փոխարկումները ..... 394

Միրականյան Ս.Ն., Հովակիմյան Ա.Ա., Նորավյան Ա.Ս. Համակցված ֆուրո[3,2-d]պիրիմիդինների նոր ածանցյալների սինթեզը ..... 401

**Պոլիմերային քիմիա**

Մարգարյան Ս.Հ., Մարգարյան Կ.Ս., Բակլայան Ռ.Ա. Ակրիլամիդի և տրիակրիլոլիլհեքսահիդրո-սիմ-տրիազինի էլեկտրաքիմիական սոպոլիմերումը պողպատե անոդի վրա 411

**Քիմիական տեխնոլոգիա**

Աղաջանյան Ա.Ե., Ծատուրյան Ա.Հ., Հովհաննիսյան Գ.Ժ., Եղյան Կ.Ի., Սադյան Ա.Ս. Կաթի շիճուկի կոմպլեքսային մշակումը..... 417

**Կանոններ հեղինակների համար** ..... 429

## СОДЕРЖАНИЕ

### Общая и физическая химия

- Адамян Ц.А., Степанян Е.Н., Чатилян А.А., Харатян С.Л.* Кинетика высокотемпературного азотирования тантала в изотермических условиях..... 316
- Зурначян А.Р., Манукян Х.В., Харатян С.Л., Мнацаканян Р.А.* Синтез карбида молибдена модифицированным методом СВС..... 326
- Вардамян Р.Л., Вардамян Л.Р., Атабемян Л.В.* Антиоксидантное действие экстрактов омелы белой (*Viscum Album L.*), произрастающей на различных деревьях..... 335

### Неорганическая химия

- Налбандян К.А.* Изучение области стеклообразования системы  $\text{BaO}-\text{V}_2\text{O}_5-\text{AlF}_3/\text{LaF}_3$ , структурных и электрических свойств стекол и стеклокристаллических материалов, полученных на их основе..... 344

### Органическая химия

- Сагиян А.С., Симомян А.М., Петросян С.Г., Акоюн К.В., Хачатрян Л.В., Геолчанян А.В., Кочикян Т.В., Арутюнян В.С.* Асимметрический синтез новых замещенных 1,2,4-триазолсодержащих производных (*S*)- $\alpha$ -аланина..... 352
- Акоюн Е.И.* Энантиоселективный синтез новой гетероциклически замещенной (*S*)-2-амино-3-(5-карбоксит-2-фурил)пропионовой кислоты..... 361
- Акоюн К.В.* Синтез и исследование нового ахирального  $\text{Cu}^{\text{II}}$ -комплекса основания Шиффа глицина..... 367
- Мкртчян А.Ф.* Новые октаэдрические катионные комплексы  $\text{Co}^{\text{III}}$  как хиральные катализаторы в реакции асимметрического генерирования С-С связи..... 373
- Авакян А.С., Вартамян С.О., Саргсян А.Б., Маркарян Э.А., Цатинян А.С., Норавян О.С., Арутюнян С.А., Ширинян Э.А.* Синтез диамидов на основе 1,4-бензодиоксан-2-илалкил- и изохроман-1-илметиламинов..... 381
- Акоюн Р.А.* Синтез некоторых *N*-(3-фуран-2-ил)-пентилзамещенных амидов карбоновых кислот..... 388
- Григорян Н.П., Маркосян А.И., Вардамян Н.А., Авакимян Д.Л., Степанян Г.М.* Синтез и некоторые превращения нитрила 1-амино-3-циклогексил-3,4-дигидронафталин-2-карбоновой кислоты..... 394
- Сиракян С.Н., Овакимян А.А., Норавян А.С.* Синтез новых производных конденсированных фуоро[3,2-*d*]пиримидинов..... 401

### Химия полимеров

- Саргисян С.А., Маргарян К.С., Баклачян Р.А.* Электрохимическая сополимеризация акриламида и триакрилоилгексагидро-симм-триазина на стальном аноде..... 411

### Химическая технология

- Агаджанян А.Е., Цатурян А.О., Оганесян Г.Ж., Егян К.И., Сагиян А.С.* Комплексная переработка молочной сыворотки..... 417

- Правила для авторов**..... 429

## CONTENTS

### General and Physical Chemistry

- Adamyany Ts.A., Stepanyan H.N., Chatilyan H.A., Kharatyan S.L.* Kinetics of high-temperature nitridation of tantalum under isothermal conditions ..... 316
- Zurnachyan A.R., Manukyan Kh.V., Kharatyan S.L., Mnatsakanyan R.A.* Synthesis of molybdenum carbide by modified SHS method ..... 326
- Vardanyan R.L., Vardanyan L.R., Atabekyan L.V.* Antioxidant effect of extracts of white mistletoe (*Viscum Album L.*) grown in different trees ..... 335

### Inorganic Chemistry

- Nalbandyan K.A.* The study of glass-forming region of  $BaO-B_2O_3-AlF_3/LaF_3$  system, structural and electrical properties of glasses and glass-ceramics obtained on their basis ..... 344

### Organic Chemistry

- Saghyan A.S., Simonyan H.M., Petrosyan S.G., Hakobyan K.V., Khachatryan L.V., Geolchanyan A.V., Ghochikyan T.V., Harutyunyan V.S.* Asymmetric synthesis of new substituted 1,2,4-triazole containing analogs of (*S*)- $\alpha$ -alanine ..... 352
- Hakobyan H.I.* The enantioselective synthesis of new heterocyclically substituted (*S*)-2-amino-3-(5-carboxy-2-furyl)propionic acid ..... 361
- Hakobyan K.V.* The synthesis and testing of new achiral  $Cu^{II}$ -complex via Schiff's base of glycine ..... 367
- Mkrtchyan A.F.* The new octahedral cationic  $Co^{III}$ -complexes as chiral catalysis in asymmetric C-C bond generation reaction ..... 373
- Avagyan A.S., Vardanyan S.O., Sargsyan A.B., Margaryan E.A., Tsatinyan A.S., Noravyan H.S., Harutyunyan S.A., Shirinyan E.A.* Synthesis of diamides on the basis of 1,4-benzodioxan-2-ylalkyl- and isochroman-1-ylmethylamines ..... 381
- Hakobyan R.H.* The syntheses of some N-(3-furan-2-yl)-pentyl substituted carboxylic acid amides ..... 388
- Grigoryan N.P., Markosyan A.I., Vardanyan N.A., Avakimyan J.L., Stepanyan G.M.* The synthesis and some transformations of nitrile 1-amino-3-cyclohexyl-3,4-dihydro-2-naphthalenecarboxylic acid ..... 394
- Sirakanyan S.N., Hovakimyan A.A., Noravyan A.S.* Synthesis of new derivatives of condensed furo[3,2-d]pyrimidines ..... 401

### Polymeric Chemistry

- Sargsyan S.H., Margaryan K.S., Baklachyan R.A.* Electrochemical copolymerization of acrylamide and triacryloylhexahydro-*simm*-triazine on the steel anode ..... 411

### Chemical Technology

- Aghajanyan A.E., Tsaturyan A.O., Hovhannisyan G.Zh., Eghiyany K.I., Saghyan A.S.* Complex treatment of whey ..... 417

- Rules for Authors** ..... 429