



ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ

ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АРМЕНИИ

CHEMICAL JOURNAL OF ARMENIA

Գլխավոր խմբագիր՝	Սադյան Ա.Ս.
Գլխավոր խմբագրի խորհրդատուներ՝	Մանթաշյան Ա.Հ.
	Ինճիկյան Մ.Հ.
Գլխավոր խմբագրի տեղակալներ՝	Խառապյան Ս.Լ.
	Հովակիմյան Մ.Ժ.
Պատասխանատու քարտուղար՝	Սահակյան Ս.Ս.
Գործավար՝	Գեոլչանյան Ա.Վ.

ԽՍԲԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈԼԵԳԻԱ

Արսենտև Ս.Դ. (պատասխանատու խմբագիր), Բաբայան Ս.Գ. (պատասխանատու խմբագիր), Դանագուլյան Գ.Հ. (պատասխանատու խմբագիր), Խաչատրյան Հ.Գ., Հայրապետյան Ս.Ս., Դոչիկյան Ս.Վ., Մատնիշյան Հ.Ա. (պատասխանատու խմբագիր), Նորավան Ա.Ս., Տոնոյան Ա.Հ., Փանոսյան Հ.Ա., Բելով Գ.Պ. (ՌԴ), Գևորգյան Վ.Ն. (ԱՄՆ), Խորկին Ա.Ի. (ՌԴ), Հարությունով Վ.Ս. (ՌԴ), Մալեն Վ.Ի. (ՌԴ), Սարկիսով Օ.Մ. (ՌԴ):

Главный редактор	Сагьян А.С.
Консультанты главного редактора	Манташян А.А.
	Инджикян М.Г.
Заместители главного редактора	Овакимян М.Ж.
	Харатян С.Л.
Ответственный секретарь	Саакян С.С.
Делопроизводитель	Геолчаниян А.В.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Այրապետյան Ս.Մ., Արսենտև Ս.Դ. (ответственный редактор), Бабаян С.Г. (ответственный редактор), Данагулян Г.Г. (ответственный редактор), Кочикян Т.В., Матнишян А.А. (ответственный редактор), Норавян А.С., Паносян Г.А., Тоноян А.О., Хачатрян А.Г., Арутюнов В.С. (Россия), Белов Г.П. (Россия), Геворгян В.Н. (США), Малеев В.И. (Россия), Саркисов О.М. (Россия), Хорькин А.И. (Россия):

Editor-in-chief	Saghyan A.S.
Editor-in-chief Consultants	Mantashyan A.A.
	Injikian M.H.
Deputy Editors	Kharatyan S.L.
	Hovakimyan M.Zh.
Responsible Secretary	Sahakyan S.S.
Secretary	Geolchanyan A.V.

EDITORIAL BOARD

Arsentev S.D. (executive editor), Babayan S.G. (executive editor), Ghochikyan T.V., Danagulyan G.G. (executive editor), Hayrapetyan S.M., Khachatryan H.G., Matnishyan A.A. (executive editor), Noravyan A.S., Panosyan H.A., Tonoyan A.H., Belov G.P. (Russia), Gevorgyan V.N. (USA), Harutyunov V.S. (Russia), Khor'kin A.I. (Russia), Maleev V.I. (Russia), Sarkisov O.M. (Russia):

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

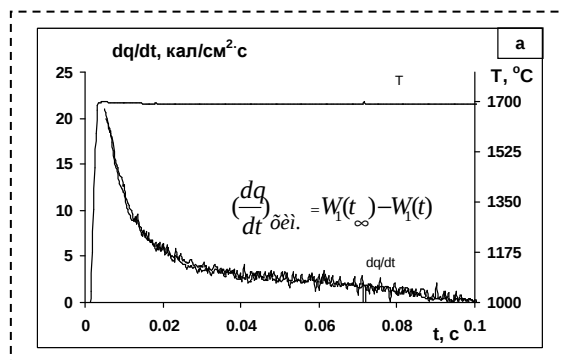
**<http://chemjournal.sci.am>
www.flib.sci.am**

ГРАФИЧЕСКИЕ РЕФЕРАТЫ

Кинетика тепловыделения при высокотемпературном азотировании тантала

Ц. А. Адамян
А. А. Чатилян
С. Л. Харатян

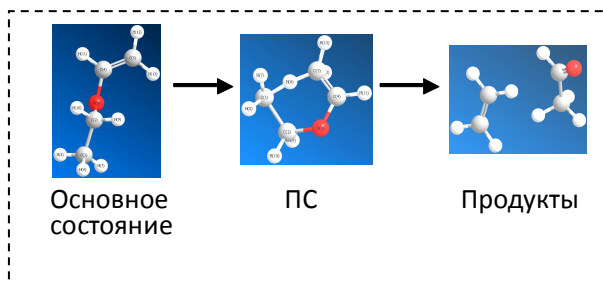
Хим. ж. Армении,
2012, т. 65, №1, с. 9



Механизм мономолекулярного термического распада виниловых эфиров. Компьютерное моделирование распада винилэтилового эфира по механизму образования водородной связи

Б. Шахрох
Г. Н. Саргсян
А. Г. Давтян
А. Б. Арутюнян

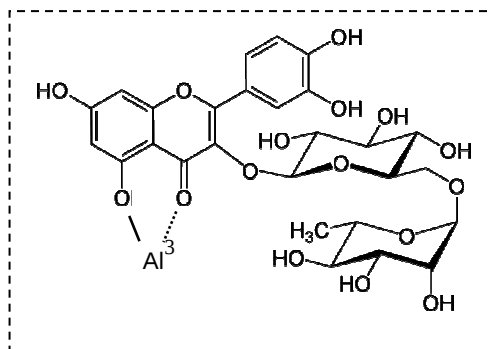
Хим. ж. Армении,
2012, т. 65, №1, с. 19



Количественное определение содержания флавоноидов в листьях глухой крапивы (*Lamium album* L) и барбариса (*Berberis* L)

Л. В. Атабекян

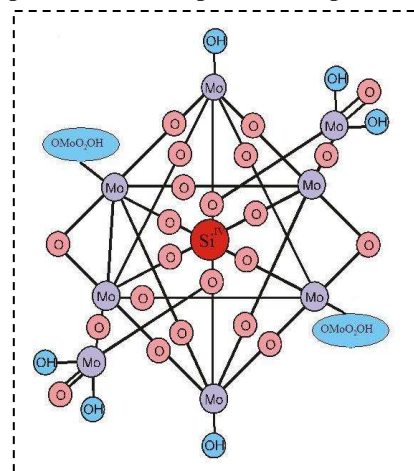
Хим. ж. Армении, 2012,
т. 65, №1, с. 34



Химизм образования молибдокремниевой гетерополикислоты и ее комплексного ассоциата с основным красителем нейтральным красным

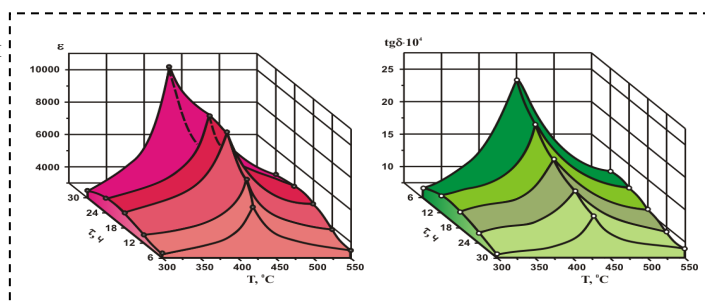
Ф. В. Мирзоян
Э. Х. Айриян
Н. А. Оганян
Л. А. Мирзоян

Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №1, с. 41



Структура и диэлектрические свойства стеклокристаллических сегнето-электриков, синтезированных направленной кристаллизацией стекол системы $\text{BaO-B}_2\text{O}_3\text{-2AlF}_3\cdot 3\text{LaF}_3$

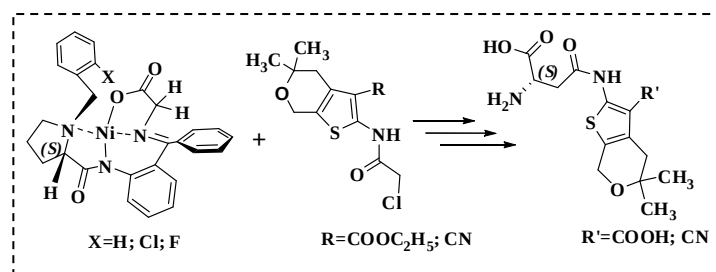
К. А. Налбандян



Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №1, с. 51

Энантиоселективный синтез новых замещенных 5,5-диметил-4,7-дигидротieno[2,3-b]пирансодержащих аналогов (S)-α-аланина

А. С. Сагиян
Е. И. Акопян
А. В. Геолчанян
С. А. Дадаян
А. С. Норавян
Е. Г. Пароникян
Г. А. Паносян

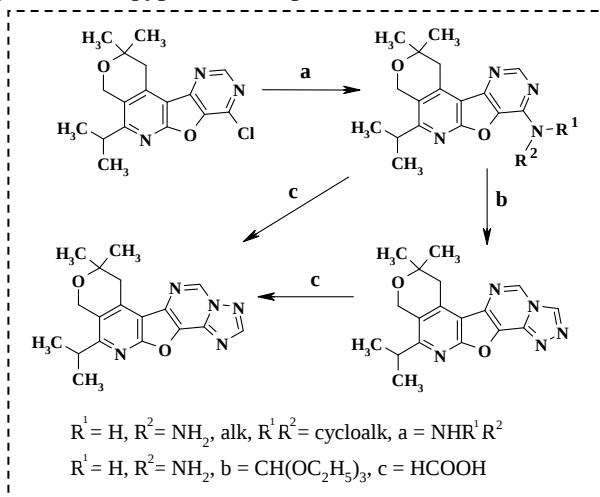


Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №1, с. 60

Синтез новых аминопроизводных и гетероциклических систем на основе конденсированного фууро[3,2-d]пиримидина

А. А. Овакимян

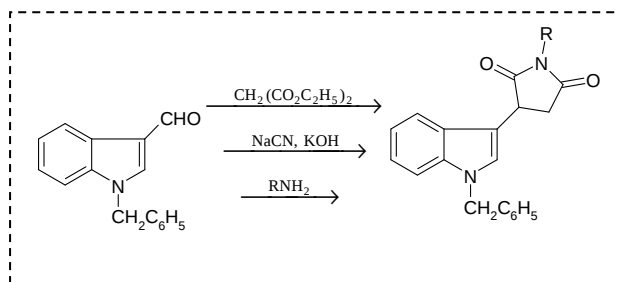
Хим. ж. Армении,
2012, т. 65, №1, с. 69



Синтез новых N-бензилиндолил-3-сукцинимидов

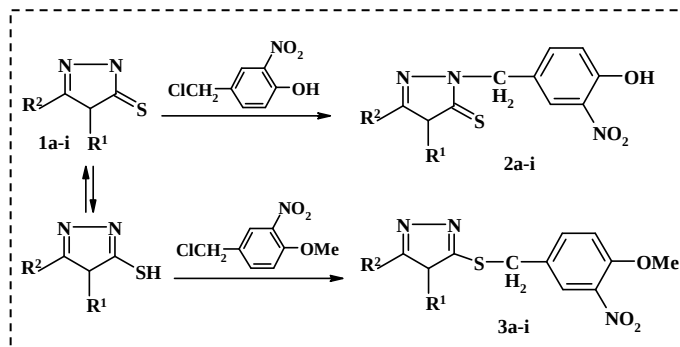
С. А. Погосян

Хим. ж. Армении,
2012, т. 65, №1, с. 77



Об аномальном поведении 4-гидрокси-3-нитробензилхлорида в реакциях с 4-замещенными 1,2,4-триазол-3-тиолами

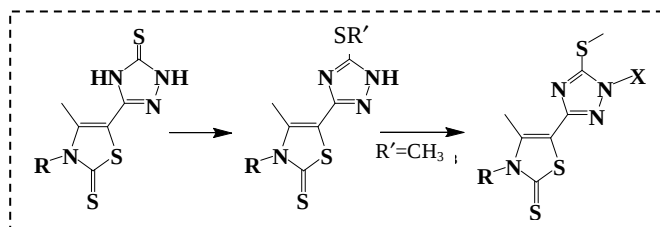
М. А. Ирадян
Н. С. Ирадян
Ж. М. Буниатян
Р. А. Тамазян
А. Г. Айвазян
Г. А. Паносян



Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №1, с. 83

Синтез производных 5-(2-тиоксо-3Н-тиазол-5-ил)-[1,2,4]-триазол-3-тиона, обладающих фунгицидной и ростстимулирующей активностью

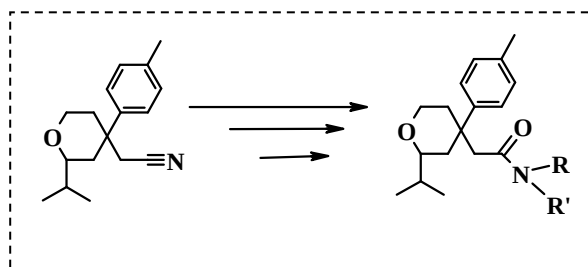
А. М. Князян



Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №1, с. 94

Синтез и изучение антибактериальной активности (2-изопропил-4-п-толилтетрагидропиран-4-ил)ацетамидов

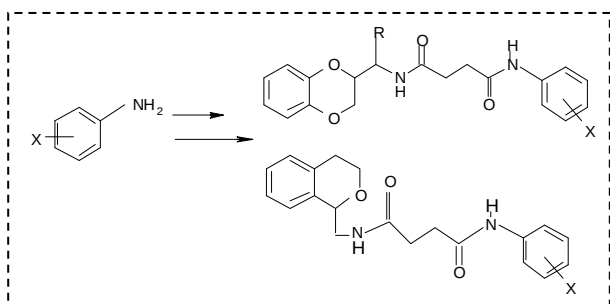
Н. С. Арутюнян
Р. Л. Назарян
Л. А. Акопян
Р. В. Пароникян
Г. А. Паносян
Г. А. Геворгян



Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №1, с. 105

Синтез и биологические свойства 1,4-бензодиоксанил- и изохроманилалкилзамещенных диамидов янтарной кислоты

С. О. Вартанян
А. С. Авакян
А. Б. Саргсян
Э. А. Маркарян
Т. О. Асатрян
О. С. Норавян
С. А. Арутюнян
Э. А. Ширинян

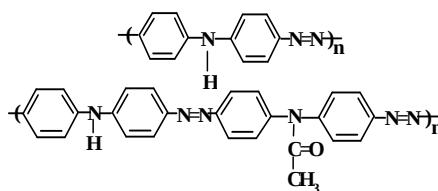


Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №1, с. 111

Синтез поли(азо-*n*-фениленимино-*n*-фенилена) и его N-ацетилпроизводного

А. А. Дургарян
Р. А. Аракелян
Н. А. Дургарян
Н. Р. Наапетян

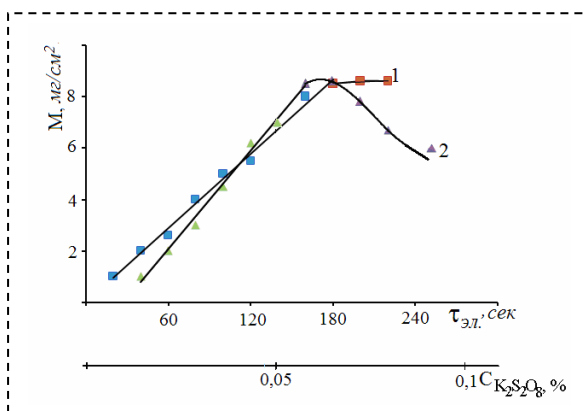
Хим. ж. Армении,
2012, т. 65, №1, с. 118



Электросинтез биосовместимых полимерных покрытий на основе N-винилазолов

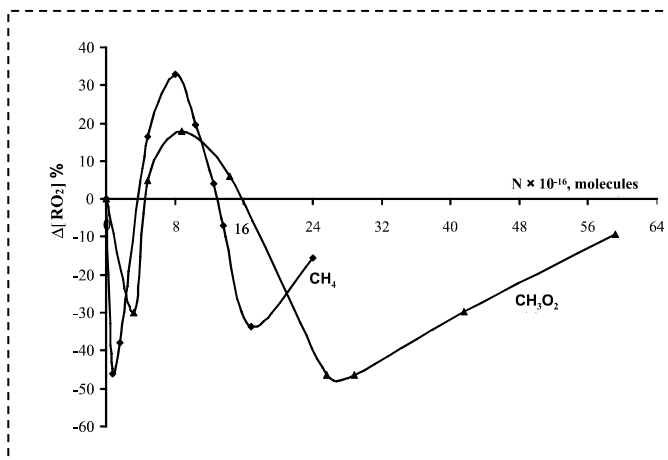
С. А. Саргисян
К. С. Маргарян
А. С. Саркисян

Хим. ж. Армении,
2012, т. 65, №1, с. 126



Взаимодействие CH_3O_2 радикалов с CH_3CHO и CH_4 на поверхности TiO_2

И. А. Варданян
Л. А. Манучарова
Х. А. Джалали
С. В. Царукян

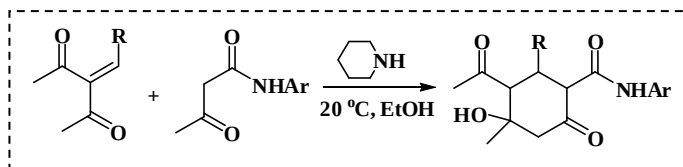


Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №1, с. 132

**Взаимодействие арилиденацетилаcetона со вторичными ариламидами
ацетоуксусной кислоты.**

Синтез 3-ацетил-4-гидрокси-N,2-диарил-4-метил-6-оксокарбоксамидов

М. С. Саргсян
С. С. Айоцян
А. Х. Хачатрян
А. Э. Бадасян
С. Г. Конькова



*Хим. ж. Армении,
2012, т. 65, №1, с. 137*

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

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №1, 2012 Химический журнал Армении

ОБЩАЯ И ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 541.127: 546.883+546.17

**КИНЕТИКА ТЕПЛОВЫДЕЛЕНИЯ ПРИ ВЫСОКОТЕМПЕРАТУРНОМ
АЗОТИРОВАНИИ ТАНТАЛА**

Շ. Ա. ԱԴԱՄՅԱՆ^{1*}, Ա. Ա. ՉԱՏԻԼՅԱՆ² և Տ. Լ. ՔԱՐԱՏՅԱՆ^{1,2}

¹ Ереванский государственный университет
Армения, 0025, Ереван, ул. А. Манукяна, 1

² Институт химической физики им. А.Б. Налбандяна НАН Республики Армения
Армения, 0014, Ереван, ул. П. Севака, 5/2
E-mail: tsovinaradamyan@ysu.am

Поступило 1 II 2012

Методом измерения скорости химического тепловыделения исследована кинетика процесса азотирования тантала на ранних этапах взаимодействия в температурном диапазоне 1500-2400°C и при давлении газообразного азота $P=50-600$ Торр. Выявлено, что при $T=1500-2000^\circ\text{C}$ и временах реагирования менее 0.2 с нитридные фазы не образуются, а химическое тепловыделение обусловлено растворением азота в тантале. Установлено, что кинетика процесса при давлениях азота выше 300 Торр описывается хорошо известным из диффузионной кинетики параболическим законом. Определена температурная зависимость параболической константы скорости процесса химического тепловыделения.

Рис. 5, табл. 2, библиограф. ссылки 11.

Нитриды переходных металлов представляют большой прикладной и технологический интерес. Синтез нитридов проводится при высоких температурах печным методом (1500-2500°C), а в последнее время – пеперодовым методом самораспространяющегося высокотемпературного синтеза (СВС) [1,2]. В последнем случае протеканию реакции в режиме самораспространения способствуют как высокие температуры, развиваемые благодаря высокой экзотермичности процесса, так и высокие скорости саморазогрева вещества в волне горения ($10^3-10^{50}/\text{с}$) [3-5]. В частности, при синтезе нитридов тантала методом СВС температура горения, в зависимости от условий протекания процесса (давление азота,

плотность образца, размер частиц тантала и т.д.), находится в пределах 1600-2200°C, а скорости саморазогрева – 10000-15000°/с [3,5].

В ранних работах [6-8], посвященных изучению кинетических закономерностей азотирования тантала, исследования проводились при относительно длительном реагировании. Первые измерения диффузионной зоны, как правило, были проведены спустя сравнительно большой промежуток времени от начала взаимодействия. Так, в работе [8] были рассчитаны коэффициенты диффузии азота в тантале и нитридах тантала на основе измерений толщин нитридного слоя на клинообразных диффузионных парах при временах отжига 20-25 ч. В [6] и [7] первые измерения проводились на относительно ранних стадиях процесса, а именно, спустя 0.04-0.05 и 0.1-1 с, соответственно, после начала взаимодействия. Учитывая то обстоятельство, что азотирование тантала протекает по механизму реакционной диффузии и характеризуется сильным автоторможением [6-8], существенным пробелом является отсутствие кинетических данных именно для начальных – самых быстропротекающих, стадиях процесса. Отметим, что для процессов воспламенения и горения мелких частиц металлов роль этих стадий трудно переоценить.

Настоящее исследование является продолжением работы [7], в которой за протеканием реакции азотирования следили по привесу образцов и толщине нитридного слоя (продолжительность процесса – десятки секунд). В данной работе, посвященной кинетике азотирования тантала на самых начальных стадиях, измерения проводились по скорости химического тепловыделения при временах реагирования, начиная с $t_0 \approx 0.005$ с. Установлен кинетический закон тепловыделения, определены кинетические параметры азотирования при временах реагирования менее 0.2 с.

Экспериментальная часть

Исследования кинетики азотирования тантала проводились электротермографическим методом [9] с использованием быстродействующей сканирующей электротермографической установки. В качестве исходных материалов были использованы нити тантала высокой чистоты (марки “твч”, чистота 99.7%, Россия) диаметром 100 мкм и рабочей длиной 8.5 см, которые программированно нагревались в среде газообразного азота (чистота 99.98%) прямым пропусканием постоянного электрического тока. Компьютерный контроль обеспечивал проведение опытов в строго постоянном температурном режиме, а также непрерывную и автоматическую регистрацию и обработку экспериментальных данных (температура нити, электрическая мощность, выделяемая на нити, электросопротивление нити).

Измерения температуры нити проводились с помощью термостатированных кремниевых солнечных элементов (постоянная времени: 10^{-5} с) с использованием ИК фильтров. Для калибровки фотодатчиков использовалась известная зависимость электросопротивления вольфрамовой нити от температуры [10]. Погрешность измерения температуры не превышала 1.5%, а точность измерения скорости химического тепловыделения – ± 0.1 кал/см²·с.

Эксперименты проводились в температурном интервале 1500-2400°С и при давлении азота 50-600 Торр.

Известно, что проведение кинетических исследований гравиметрическим и металлографическим методами имеет определенные ограничения, связанные с изучением самых начальных стадий процесса [7]. Этот пробел в данной работе восполняется измерением скорости химического тепловыделения, которая имеет максимальное значение именно в самом начале процесса. Таким образом, применение указанных трех методов дает возможность исследовать процесс азотирования на разных этапах взаимодействия (табл. 1).

Таблица 1

**Характерные времена гравиметрических, металлографических
и калориметрических измерений при азотировании танталовой нити
($P_{N_2} = 600$ Торр)**

T, °C	t_s , с (время образования нитридного слоя [7])	t_m , с (первое гравиметрическое измерение [7])	$t_{dq/dt}$, с (продолжительность тепловыделения)
1500	5	0.5	0.09
1750	1.0	0.35	0.12
2000	0.25	0.15	0.15
2250	0.075	0.025	0.17
2500	0.025	0.01	0.2

Отметим, что *in situ* измерение скорости химического тепловыделения позволяет определить вид кинетической функции в рамках одного эксперимента (на одном и том же исследуемом образце). Сущность данного подхода заключается в следующем. Образец скачкообразно (в течение ~ 0.005 с) нагревается до заданной температуры, которая автоматически поддерживается постоянной, что позволяет исследовать процесс на самых начальных стадиях взаимодействия.

Для определения скорости химического тепловыделения существует два подхода – для изотермического и неизотермического режимов взаимодействий.

1. Образец последовательно нагревается дважды при одинаковых условиях, причем первый нагрев длится практически до окончания химического тепловыделения. Скорость тепловыделения определяется посредством нестационарного уравнения теплового баланса проволоки с окружающей средой как разница выделенных на проволоке электрических мощностей при первом – реакционном ($W_1(t)$), и втором – инертном ($W_2(t)$), нагревах.

При первом нагреве:

$$c\rho \frac{d}{4} \frac{\partial T}{\partial t} = W_1(t) + \left(\frac{dq}{dt}\right)_{\text{хим.}} - q(T), \quad (1)$$

где $\left(\frac{dq}{dt}\right)_{\text{хим.}}$ – скорость химического тепловыделения; $q(T)$ – теплоотвод от поверхности образца в окружающую среду; а c , d и ρ – соответственно удельная теплоемкость, диаметр и плотность проволоки. При втором (инертном) нагреве:

$$c\rho \frac{d}{4} \frac{\partial T}{\partial t} = W_2(t) - q(T) \quad (2)$$

Вычитывая ур.(1) из ур. (2), для скорости химического тепловыделения получим:

$$\left(\frac{dq}{dt}\right)_{\text{хим.}} = W_2(t) - W_1(t) \quad (3)$$

Посредством уравнения (3) определяется скорость химического тепловыделения при неизотермическом режиме.

2. При определении скорости химического тепловыделения в изотермических условиях, являющемся частным случаем предыдущего случая, $W_2(t) \equiv q(t) \equiv W_1(t_\infty) = \text{const}$, т. е. при изотермическом взаимодействии уравнение (3) имеет следующий вид:

$$\left(\frac{dq}{dt}\right)_{\text{хим.}} = W_1(t_\infty) - W_1(t). \quad (4)$$

В данной работе обработка данных была проведена на основе уравнения (4).

Результаты и их обсуждение

На рис. 1 приведены кривые скорости химического тепловыделения при азотировании танталовой нити при разных температурах. Нужно отметить, что на каждом графике сопоставлены результаты измерений для трех разных образцов, откуда можно сделать вывод о хорошей

воспроизводимости полученных данных. Как видно из приведенных на рис. 1 данных, область интенсивного тепловыделения имеет продолжительность менее 0.2 с. Следует отметить, что в данном временном интервале как изменение привеса, так и толщина нитридного слоя всё еще незначительны и находятся в пределах точности измерений.

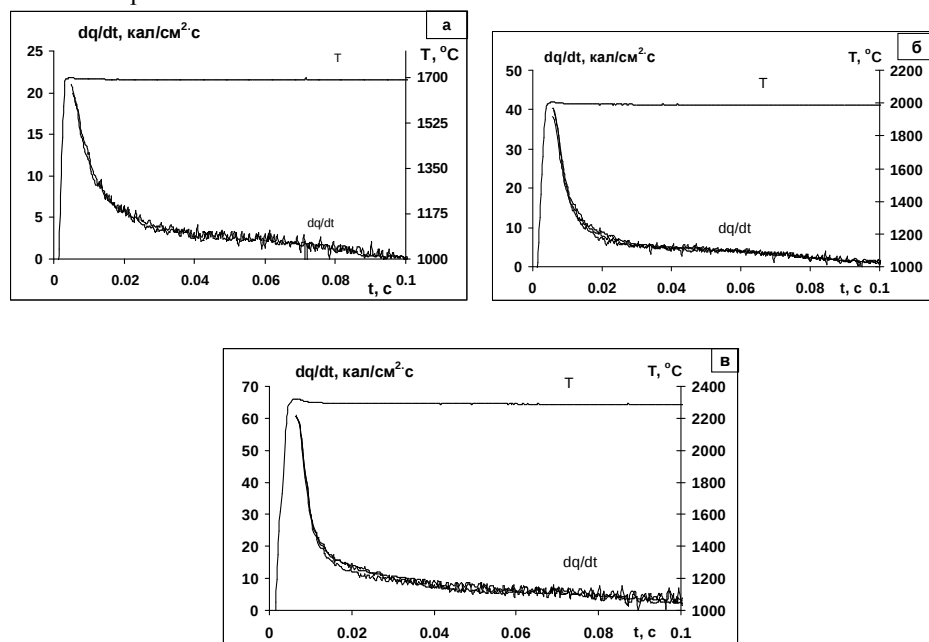


Рис. 1. Временная зависимость скорости химического тепловыделения при азотировании тантала: а – $T=1700$, б – 2000 , в – 2300°C , $P_{\text{N}_2}=600 \text{ Torr}$.

Из данных табл. 1 следует, что в температурном интервале $T \leq 2000^{\circ}\text{C}$ и временах, при которых были измерены скорости химического тепловыделения, металлографическим и электронно-микроскопическим методами еще не было фиксировано образование нитридного слоя. Отсюда можно сделать вывод, что в указанном температурном интервале тепловыделение обусловлено преимущественно процессом растворения азота в тантале.

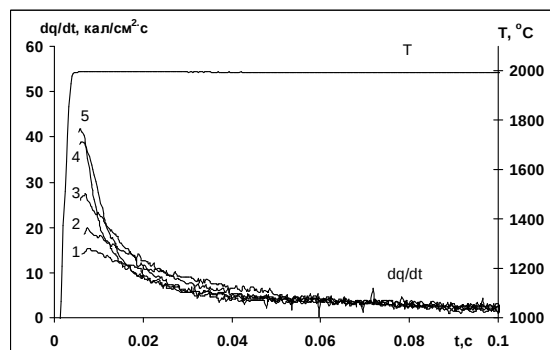


Рис. 2. Кривые скорости химического тепловыделения при разных значениях давления азота ($T=2000^{\circ}\text{C}$): 1 – $P=50$, 2 – 100, 3 – 150, 4 – 300, 5 – 600 Torr .

Результаты измерений скорости тепловыделения при фиксированной температуре ($T=2000^{\circ}\text{C}$) и разных давлениях азота (рис. 2) свидетельствуют о том, что на начальной стадии процесса скорость тепловыделения существенно зависит от давления. Эта зависимость сохраняется до значения $P=300 \text{ Torr}$. При давлениях азота, превышающих это значение, скорость тепловыделения практически перестает зависеть от давления. Для объяснения причины подобной зависимости были проведены расчеты процесса взаимодействия тантала с азотом на основе модели реакционной диффузии при граничном условии второго рода [11].

Соответствующий программный пакет позволяет проводить численные расчеты по формированию многофазной диффузионной зоны с твердым раствором при заданной скорости подачи диффундирующего компонента – д.к. (в данном случае азота), к поверхности взаимодействия в широком интервале вариации характерных параметров процесса. В модели предусмотрена возможность независимого изменения скорости подачи азота как на металлической (K_0), так и на нитридной поверхности (K_1).

Моделирование влияния давления на ранних стадиях азотирования тантала проводили следующим образом. В условиях постоянства других характерных параметров процесса варьировали скорость подачи азота к поверхности образца изменением параметра K_0 и одновременно следили за скоростью формирования твердого раствора, а следовательно, и скоростью тепловыделения, обусловленного образованием твердого раствора (рис. 3).

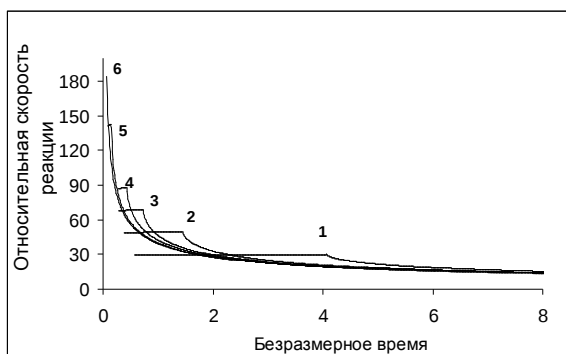


Рис. 3. Расчетная временная зависимость скорости начальной стадии взаимодействия $\text{Me}+\text{N}_2$ при разных скоростях подачи азота ($T=2000^{\circ}\text{C}$): 1 – $K_0/K_1=3$; 2 – 5; 3 – 7; 4 – 10; 5 – 15; 6 – 25.

Как видно из рис. 3, при относительно малых значениях параметра K_0 (кр. 1-4) расчетные кривые качественно согласуются с экспериментальными результатами при низких давлениях азота (рис. 2, кр. 1-3). Таким образом, при ограниченной подаче азота относительная скорость процесса до определенного этапа имеет постоянное значение, т. к. она пропорциональна скорости подачи газообразного реагента. С повышением скорости подачи д.к. длительность этой стадии сокращается. Дальнейшее падение скорости тепловыделения обусловлено переходом про-

цесса в диффузионный режим. При достаточно высоких значениях параметра K_0 диффузионный режим наступает практически с самого начала процесса (рис. 3, кр. 5,6). При сравнении экспериментальных данных с результатами расчета можно заметить, что в экспериментах режим неограниченной подачи азота к поверхности тантала, т.е. граничное условие первого рода, с самого начала процесса реализуется при давлении азота выше 300 *Torr* [11]. Следовательно, при давлениях выше этого значения процесс можно описать известным параболическим законом, который для скорости химического тепловыделения имеет следующий вид:

$$\left(\frac{dq}{dt}\right)_{хим} = K_p / \sqrt{t}, \quad (5)$$

где K_p – константа скорости тепловыделения, обусловленная образованием твердого раствора азота в тантале.

Из уравнений (4) и (5) получаем:

$$K_p / \sqrt{t} = W_1(t_\infty) - W_1(t) \quad (6)$$

или

$$W_1(t) = W_1(t_\infty) - K_p / \sqrt{t} \quad (7)$$

Отсюда, построив зависимость $W_1(t)$ от $1/\sqrt{t}$, можно проверить выполнение параболического закона тепловыделения. Как видно из рис. 4, эти зависимости представляют собой прямые линии, по тангенсу угла наклона которых можно определить значения константы скорости тепловыделения K_p .

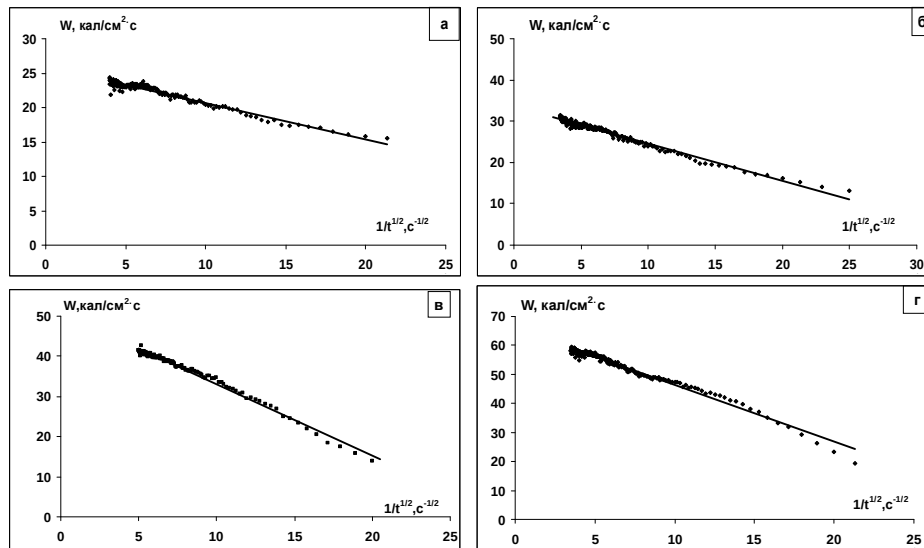


Рис. 4. Результаты обработки данных по скорости тепловыделения в параболических координатах: а – $T=1500$, б – 1700 , в – 2000 , г – 2300°C , $P=600$ *Torr*.

Как видно, при температуре выше 2000°C наблюдается некоторое отклонение от прямой линии (рис. 4г). Это обусловлено тем обстоятельством, что, как было отмечено выше, при более высоких температурах тепловыделение обусловлено не только растворением азота, но и формированием нитридной фазы.

В табл. 2 представлены значения константы скорости химического тепловыделения для процесса растворения азота в тантале, определенные при температурах 1500-2000°C.

Таблица 2

Значения константы скорости химического тепловыделения при растворении азота в тантале

T, °C	$K_p, \text{ кал/см}^2 \cdot \text{с}^{1/2}$
1500	0.52
1600	0.64
1700	0.90
1800	1.18
1900	1.25
2000	1.77

На рис. 5 представлена температурная зависимость константы скорости тепловыделения в аррениусовских координатах: $\ln K_p - 1/T$. Эта зависимость с достаточной точностью описывается линейной функцией, свидетельствующей об экспоненциальной зависимости константы скорости от температуры:

$$K_p = K_o \exp(-E / RT)$$

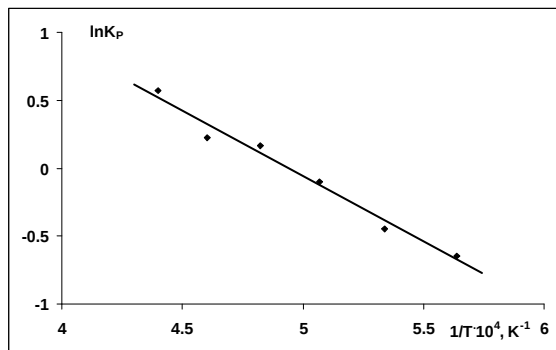


Рис. 5. Температурная зависимость константы скорости тепловыделения при растворении азота в тантале.

При обработке данных рис. 5 для константы скорости тепловыделения получается следующее выражение:

$$K_p = 1.2 \cdot 10^2 \exp(-19000 \pm 1500 / RT) \text{ кал/см}^2 \cdot \text{с}^{1/2}$$

В литературе известны данные по скорости тепловыделения для процесса растворения азота в тантале для более высоких температур. Так, в [6] для температур $T=2200-3000^\circ\text{C}$ и временах реагирования, на-

чина с 40-50 мс, для константы скорости тепловыделения было получено выражение $K_p = 92.7 \exp(-20400/RT)$ кал/см²с^{1/2}. Учитывая вид кинетических кривых тепловыделения на рис. 1, можно заметить, что данные [6] фактически относятся только к завершающей (“хвостовой”) части процесса тепловыделения, и поэтому не вполне сопоставимы с полученными результатами данной работы. Об этом свидетельствует и тот факт, что, несмотря на более высокие температуры, измеренные в [6], скорости тепловыделения по абсолютной величине в 3-10 раз уступают полученным в настоящей работе.

Таким образом, впервые исследована кинетика начальных стадий (начиная с ~5 мс) азотирования тантала. Измерены скорости химического тепловыделения в температурном интервале 1500-2400°C и установлено, что тепловыделение преимущественно обусловлено растворением азота в тантале. Показано, что кинетика процесса при давлениях азота выше 300 Торр описывается параболическим законом: $(\frac{dq}{dt})_{хим} = K_p / \sqrt{t}$. Определена температурная зависимость константы скорости тепловыделения в температурном интервале 1500-2000°C.

ԶԵՐՄԱՆՁԱՏՄԱՆ ԿԻՆԵՏԻԿԱՆ ՏԱՆՏԱԼԻ ԲԱՐՁՐՁԵՐՄԱՍՏԻՃԱՆԱՅԻՆ ԱԶՈՏԱՑՄԱՆ ՊՐՈՑԵՍՈՒՄ

Մ. Ա. ԱՂԱՄՅԱՆ, Հ. Ա. ՉԱՏԻՅԱՆ և Ս. Լ. ԽԱՌԱՏՅԱՆ

Էլեկտրաթերմոգրաֆիական մեթոդով ուսումնասիրվել է տանտալի բարձրջերմաստիճանային ազոտացման կինետիկան սկսած ամենավաղ փուլերից (~5 մվ) T=1500-2400°C ջերմաստիճանային տիրույթում և զազային ազոտի P=50-600 Տորր ճնշման պայմաններում: Բացահայտվել է, որ 1500-2000°C ջերմաստիճանային միջակայքում պրոցեսի սկզբնական տիրույթում (t ≤ 0.2 վրկ) քիմիական ջերմանջատումը հիմնականում պայմանավորված է տանտալում ազոտի պինդ լուծույթի առաջացմամբ: Փորձարարական չափումների արդյունքները համեմատելով ռեակցիոն դիֆուզիայի մոդելով կատարված հաշվարկների հետ, ցույց է տրվել, որ ազոտի 300 Տորր-ից բարձր ճնշման արժեքների դեպքում, պրոցեսը նկարագրվում է դիֆուզիոն կինետիկայից հայտնի պարաբոլական օրենքով: Որոշվել է ջերմանջատման արագության պարաբոլական հաստատունի ջերմաստիճանային կախումը:

KINETICS OF HEAT RELEASE AT HIGH-TEMPERATURE NITRIDATION OF TANTALUM

Ts. A. ADAMYAN¹, H. A. CHATILYAN² and S. L. KHARATYAN^{1,2}

¹ Yerevan State University

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

²A.B. Nalbandyan Institute of Chemical Physics NAS RA

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

E-mail: tsovinaradamyanyan@ysu.am

In the work tantalum nitridation kinetics at very initial stages (from ~ 5 ms) was investigated within the temperature range 1500-2400°C under the nitrogen pressure $P_{N_2}=50-600$ Torr by the electrothermographical method. It was found out that at $T=1500-2000^\circ\text{C}$ and early stages ($t \leq 0.2$ sec) of interaction of tantalum with nitrogen chemical heat release was mainly caused by dissolution of nitrogen in tantalum metal. Comparing experimental results with calculation data by the reaction diffusion model, it was shown that at nitrogen pressure more than 300 Torr the process was described by the well known parabolic law, which has the following form: $\left(\frac{dq}{dt}\right)_{\text{хим}} = K_p / \sqrt{t}$ for the heat release rate. Temperature dependence for heat release parabolic constant K_p was determined.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Merzhanov A.G.* // Ceramics International, 1995, v. 21, p. 371.
- [2] *Borovinskaya I.P.* // Pure and Appl. Chem., 1992, v. 64, 17, 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, 13, p. 368.
- [5] *Yeh C.L., Liu E.W., Chang Y.C.* // J. of the Europ. Cer. Soc., 2004, v. 24, issue 15-16, p. 3807.
- [6] *Вадченко С.Г., Григорьев Ю.М.* // Металлы, 1980, 15, с. 223.
- [7] *Адамян Ц.А., Степанян Е.Н., Чатилан А.А., Харатян С.Л.* // Хим. ж. Армении, 2011, т. 64, 13, с. 316.
- [8] *Rafaja D., Lengauer W., Wiesenberger H.* // Acta mater., 1998, v. 46, 10, p. 3477.
- [9] *Kharatyan S.L., Chatilyan H.A., Arakelyan L.H.* // Mater. Res. Bull., 2008, v. 43, issue 4, p. 897.
- [10] Таблицы физических величин. Справочник / под ред. акад. *И.К.Кикоина*, М., Атомиздат, 1976, 1008 с.
- [11] *Харатян С.Л.* // Хим. ж. Армении, 1998, т. 51, 13-4, с. 25.

**МЕХАНИЗМ МОНОМОЛЕКУЛЯРНОГО ТЕРМИЧЕСКОГО РАСПАДА
ВИНИЛОВЫХ ЭФИРОВ. КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ
РАСПАДА ВИНИЛЭТИЛОВОГО ЭФИРА ПО МЕХАНИЗМУ
ОБРАЗОВАНИЯ ВОДОРОДНОЙ СВЯЗИ**

Б. ШАХРОХ, Г. Н. САРГСЯН, А. Г. ДАВТЯН и А. Б. АРУТЮНЯН

Институт химической физики им. А.Б.Налбандяна НАН Республики Армения
Армения, 0014, Ереван, ул. П.Севака, 5/2
E-mail: garnik@ichph.sci.am

Поступило 26 XII 2011

Приводится квантово-механическое обоснование механизма распада виниловых эфиров, в частности винилэтилового эфира, посредством образования водородной связи. Предложен способ расчета величины константы скорости для процесса термического мономолекулярного распада указанного эфира через образование двух типов внутримолекулярной водородной связи в пределах теории РРКМ, с использованием математических компьютерных программ MM2 и Gaussian. Предложенный подход позволяет расчетным путем получить значения для частот, приводящих к распаду молекулы эфира (фактор частоты), что является основой для расчета величины константы скорости распада и её зависимости от давления.

Рис. 5, табл. 2, библиограф. ссылки 15.

При термической активации сложных соединений (многоатомных молекул) и их распаде, как правило, образуются атомы и радикалы. Однако часто одновременно происходят и процессы, вызванные внутримолекулярной перегруппировкой атомов, вследствие чего в продуктах распада образуются различные изомеры, а часто и насыщенные молекулы [1].

Существуют многочисленные экспериментальные и теоретические работы [2-12], в которых приводятся результаты исследований по распаду винилэтилового и других эфиров и на основе экспериментальных данных определяется константа скорости распада. Следует отметить работу [4], в которой рассматриваются некоторые важные типы переходных комплексов в случае распада винилэтилового эфира (ВЭЭ) и рассчитана константа скорости реакции. В работе [12], посвященной расче-

ту энергетических и геометрических параметров ВЭЭ в пределах полуэмпирической квантово-химической теории РМЗ (Parameterized Model number 3), интегрированной в математический код программы МОРАС (Molecular Orbital Package), путем вариации межатомных расстояний и углов связей удалось получить значения аррениусовских параметров для ВЭЭ.

Описание мономолекулярного распада органических соединений и установление механизмов, приводящих к их спонтанному распаду только экспериментальными методами, является сложной задачей в силу многокомпонентности исследуемых молекулярных систем. Поэтому в данной работе поставлена задача посредством методов молекулярной механики (ММ) и квантово-химических теорий изучить механизм термического мономолекулярного распада ВЭЭ, а также рассчитать зависимость константы скорости этого процесса от давления. Для расчетов энергетических и геометрических параметров исследуемых систем использовались программные комплексы ММ2 и Gaussian. Эти методы, широко используемые при решении задач изомеризации молекул или их распада, являются также эффективными инструментами при исследовании термического распада комплексных соединений, каковыми являются рассматриваемые эфиры. Программы ММ (ММ2 и др.) в основном используются для оптимизации геометрии сложных молекул и определения их термодинамических и ИК данных. Они оперируют в основном кулоновским и дальнедействующим поляризованными силами в представлении классической механики. В данном случае ММ2 используется для определения переходного состояния (ПС) при активации виниловых эфиров, а Gaussian – для определения фактора частоты наиболее вероятного канала распада ПС.

В силу трудности описания электронных переходов в многоатомных молекулах были развиты классические представления [1,3] для интерпретации экспериментальных данных. Часто эти представления позволяют правильно рассчитать устойчивость или наиболее вероятную конструкцию сложной системы. Весьма актуальной является возможность применения этих представлений к термическому мономолекулярному распаду различных эфиров (в том числе и ВЭЭ) в связи с интересом химической промышленности к продуктам распада этих соединений (ацетальдегид, этилен и т.д.).

В настоящее время можно с достаточной уверенностью сказать, что процесс внутримолекулярной перегруппировки во многих органических соединениях, приводящий к их распаду, осуществляется путем образования водородной связи [1] между атомом водорода и атомом углерода (эфиры) или кислородом (кетоны), что является следствием разности электроотрицательностей этих атомов и малости размеров атома водорода.

В данной работе для нахождения водородной связи, формирующей циклическую конструкцию молекулы эфира (“водородного моста”), приводящей к последующему ее распаду, используется программа ММ2. Это позволяет с достаточной точностью рассчитать геометрические параметры и факторы частоты сложного состояния распадающейся молекулы.

Процесс распада виниловых эфиров представляется с помощью следующей последовательности этапов:

а) сильное возбуждение С-Н связи в этиловой (пропиловой, бутиловой) группе, приводящее к ослаблению этой связи и удалению атома водорода от равновесного расстояния;

б) образование водородной связи между атомом водорода этиловой (пропиловой, бутиловой) группы и атомом углерода виниловой группы, что в случае колебательно-возбужденной двойной связи С=С можно представить как воздействие на атома водорода внешней осциллирующей силы;

в) отрыв атома водорода (разрыв валентных связей) от атома углерода этиловой (пропиловой, бутиловой) группы;

г) присоединение (рекомбинация) этого атома Н к виниловой группе, вследствие чего начинается процесс перераспределения энергии в молекуле, приводящий к серии перегруппировок и диссоциации молекулы.

Это явление можно представить как распад гипотетической двухатомной молекулы под воздействием внешних сил. Его объяснение в рамках квантовой теории можно найти в теории возмущения – переход квантовой системы в континуум (непрерывный спектр) под влиянием зависящих от времени внешних сил [14]. Из теории возмущения квантовой механики известно, что если на квантовую систему действует внешняя электрическая сила осциллирующего характера, то решение уравнения Шредингера допускает переходы системы на непрерывный спектр, т. е. система может распадаться. Вероятность распада системы (W) описывается формулой:

$$W = \frac{|F_{E,n}|^2}{h},$$

где h – постоянная Планка; $F_{E,n}$ – матричный элемент перехода из дискретного спектра (связанное состояние) в непрерывный спектр.

Если связь С–Н в этиловой группе сильно возбуждается и атом водорода входит в водородную связь с крайним атомом углерода виниловой группы (рассматривается ВЭЭ), и если двойная связь С=С также колебательно возбуждена, можно представить, что на связь С-Н этиловой группы воздействует внешнее осциллирующее поле колеблющегося атома углерода виниловой группы.

В пределах квантовой теории возмущений получается, что на возбужденную систему (C-H связь этиловой группы) действует внешняя осциллирующая сила (сила осциллирующего атома углерода виниловой группы). Вследствие этого происходит уширение линии (неопределенность энергии состояния), и появляется вероятность распада состояния:

$$\Gamma = |F_{E,n}|^2,$$

где Γ – ширина линии возбужденной гипотетической “двухатомной” молекулы H--(CH₂CH₂OCHCH₂) (рис 1).

Как уже отмечалось, в терминологии квантовой механики это означает, что появляется неопределенность величины энергии состояния (уширение линии) и ограничение времени жизни $\tau \sim \hbar/\Gamma$, и, как следствие, выражение для константы скорости мономолекулярного распада принимает вид: $k \sim \Gamma/\hbar$.

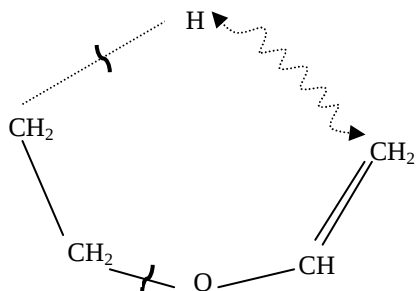


Рис. 1. Схема образования “водородного моста” (циклической структуры) в молекуле ВЭЭ.

Из литературы известно [15], что атом водорода на расстоянии примерно 4Å может создавать связь, обладающую энергией примерно 10^{-2} эВ (0.23 ккал/моль). Следовательно, на атом водорода – участника водородной связи, будет действовать осциллирующее поле атома углерода (также участника водородной связи) в пределах ≈ 0.23 ккал/моль. Эта энергия и характеризует разрушающую частоту (фактор частоты по Слейтеру), порядок величины которой будет $\nu \geq 2.4 \cdot 10^{12}$ с⁻¹. Эта величина сопоставима с величиной предэкспоненты для константы скорости мономолекулярного распада эфиров.

Таким образом, в разумных пределах межатомных расстояний и передаваемой энергии вышеописанный процесс вполне вероятен. Схожее рассмотрение вопроса распада возбужденной молекулы через переходное состояние приводится в работе [7]. Полученные в этой работе расчетные данные по величине константы скорости распада хорошо согласуются с имеющимися экспериментальными данными.

Важным является также получение зависимости константы скорости мономолекулярного термического распада от давления $k_{uni}(P,T)$, обусловленной соотношением между каналами возбуждения и релаксации молекулы при активации путем столкновений, если в системе ещё не достигнуто термическое равновесие. Для получения такой зависи-

мости в случае ВЭЭ приходится вычислять величину константы скорости мономолекулярного термического распада при одном значении энергии его начального состояния и при фиксированной температуре. После этого, учитывая распределение состояний исходной системы по энергетическим состояниям (как правило, по распределению Больцмана), путем интегрирования можно получить зависимость константы скорости мономолекулярного распада ВЭЭ от давления при определенной температуре.

Такую возможность предоставляет известная теория Райса-Рамспергера-Касселя-Маркуса (РРКМ). В [5] получена формула для расчета этой зависимости в рамках теории РРКМ:

$$k_{uni}(T) = \int_{E_n}^{\infty} \frac{k_n \rho(E)}{1 + \frac{k_n}{\omega}} dE,$$

где $k_n = \frac{\Gamma}{h}$; $\rho(E)$ – плотность состояний по энергии; ω – частота столкновений.

При условии $\rho(E) = \frac{1}{RT} \exp\left(-\frac{E}{RT}\right)$ (распределение Больцмана, часто используемое для описания энергетического распределения двухатомных молекул) для $k_{uni}(T)$ получится:

$$k_{uni}(T) = \frac{k_n}{1 + \frac{k_n}{\omega}} \cdot \exp\left(-\frac{E_0}{RT}\right)_x$$

где E_0 – минимальная энергия, необходимая для совершения элементарного акта.

Часто расчет точного значения энергии активации затруднен и поэтому для определения зависимости константы мономолекулярного распада $k_{uni}(T)$ от давления и исключения величины энергии активации рассматривается соотношение k/k_{∞} , где k_{∞} – константа скорости при высоких давлениях (когда она не зависит от давления).

Как было изложено выше, в случае распада сложных молекул явление хорошо описывается, если многоатомную молекулу рассматривать как некую гипотетическую двухатомную систему, в которой силовые характеристики разрывающейся связи соответствуют силовым характеристикам этой связи в многоатомной молекуле. В этом случае, если определяется так называемый фактор частоты (частота разрывающейся связи), то он является предэкспонентой для константы скорости, представленной в аррениусовом виде.

Учитывая вышеизложенное, для зависимости $k_{uni}(T)$ от давления используется полученное Слейтером [13] соотношение, что в рассматриваемом случае не противоречит теории РРКМ:

$$\frac{k}{k_{\infty}} = \frac{1}{1 + \frac{\nu}{\omega}},$$

где ν – фактор частоты; ω – частота столкновений молекул при данном давлении.

Таким образом, согласно последнему выражению, единственным неизвестным является фактор частоты и, имея эту величину, можно построить зависимость константы скорости термической мономолекулярной реакции от давления.

Метод расчета фактора частоты ν для мономолекулярного термического распада виниловых эфиров по механизму образования водородной связи.

Процесс термического мономолекулярного распада виниловых эфиров рассматривается строго по механизму образования “водородного моста” (переходное состояние), который в дальнейшем распадается на продукты. А именно, процесс активации и распада представляется как возможность образования циклической структуры вследствие возникновения водородной связи между атомом водорода этиловой группы и крайним атомом углерода виниловой группы. Расчет фактора частоты проводится по программе Gaussian. В рамках этой программы принимается, что между атомами действуют силовые поля, которым предписываются величины сил притяжения и отталкивания в пределах кулоновского взаимодействия между атомами.

В пределах применения классических (механических) представлений программы MM2 рассмотрение явления образования “водородного моста” можно представить как появление новой связи, а именно, добавление нового силового поля между атомом водорода этиловой группы и крайним атомом углерода виниловой группы. После минимизации энергии подобной конструкции в пределах программы MM2 получается наиболее оптимальное строение, соответствующее минимальной энергии образования.

Особенно важно использование визуальных возможностей применяемых компьютерных программ при описании процессов распада вышеупомянутых эфиров, что является одним из важных аспектов данной работы. Предлагаемый в данной работе подход при рассмотрении процесса распада виниловых эфиров, протекающего по механизму образования водородного моста, включает следующие этапы:

- а) с использованием программы Chem.Bio Ultra 11.0 строится молекулярная структура предлагаемого эфира;
- б) в полученную структуру вводится новая полярная связь (водородная) между атомом водорода этиловой группы и атомом углерода виниловой группы;
- в) по программе MM2 производится минимизация энергии этой структуры с учетом новой связи;

г) по программам Gaussian производится минимизация энергии образованного промежуточного состояния с учетом квантовых эффектов, что дает возможность установить, на какие фрагменты распадается промежуточное состояние, и рассчитать фактор частоты.

Если состояние имеет конечное время жизни (имеет место уширение линии уровня вследствие водородной связи), то в пределах применимости этих программ возможен разлет фрагментов (распад молекулы).

Попытаемся применить эти представления для получения константы скорости термического мономолекулярного распада ВЭЭ и ее зависимости от давления. В силу содержания меньшего числа атомов и относительно простого строения ВЭЭ является наиболее простым и наглядным объектом для изучения механизма пиролиза эфиров. По этой причине исследователи часто обращаются к этой молекуле для понимания процессов активации, образования ПС с последующим распадом по различным каналам [4,12]. Одна из наиболее вероятных причин распада ВЭЭ, широко обсуждающейся в литературе, считается водородная связь, образующаяся между β -атомом водорода этиловой группы (по отношению к атому кислорода) и крайним атомом углерода виниловой группы. Вследствие этого формируется циклическая структура (рис.1), как правило, приводящая к распаду молекулы на ацетальдегид и этилен [1]. Следует отметить, что компьютерное моделирование и расчет строения молекулы ВЭЭ по программе MM2 (получение переходного состояния) проведены впервые, а полученные результаты, как будет показано ниже, хорошо согласуются с имеющимися литературными данными.

Этапы развития процесса термического распада молекулы ВЭЭ представлены на рис. 2а,б,в, а в табл. 1а,б приведены величины межатомных расстояний и углов, рассчитанные для соответствующих строений.

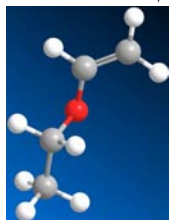


Рис. 2а. Строение молекулы ВЭЭ, полученное по программе ChemBio Ultra 11.0.

Применение развитого в данной работе подхода к распаду ВЭЭ показывает, что действительно β -атом водорода этиловой группы может стать причиной термического распада этой молекулы.

Таблица 1а

Межатомные расстояния, углы связей и тетраэдральные углы молекулы ВЭЭ в основном состоянии (рис. 2а)

Межатомные расстояния, Å		Углы связей		Тетраэдральные углы	
C(4)–C(5)	1.3370	H(6)–C(1)–H(7)	109.000	O(3)–C(4)–C(5)–H(13)	0.5729
O(3)–C(4)	1.3550	H(6)–C(1)–H(8)	109.0000	O(3)–C(4)–C(5)–H(12)	180.0000
		H(6)–C(1)–C(2)	110.0000	H(11)–C(4)–C(5)–H(13)	180.0000
C(2)–O(3)	1.3890	H(7)–C(1)–H(8)	108.8118	H(11)–C(4)–C(5)–H(12)	–0.5729
C(1)–C(2)	1.5140	H(7)–C(1)–C(2)	110.0000	C(2)–O(3)–C(4)–C(5)	120.0000
C(1)–H(8)	1.1130	H(8)–C(1)–C(2)	110.0000	C(2)–O(3)–C(4)–H(11)	–59.4470
C(1)–H(7)	1.1130	H(9)–C(2)–H(10)	116.7826	C(1)–C(2)–O(3)–C(4)	180.0000
C(1)–H(6)	1.1130	H(9)–C(2)–C(1)	109.4100	H(10)–C(2)–O(3)–C(4)	62.7666
		H(9)–C(2)–O(3)	106.7000	H(9)–C(2)–O(3)–C(4)	–62.7666
C(5)–H(13)	1.1000	H(10)–C(2)–C(1)	109.4100	H(8)–C(1)–C(2)–O(3)	–9.9224
C(5)–H(12)	1.1000	H(10)–C(2)–O(3)	106.7000	H(8)–C(1)–C(2)–H(10)	55.5266
C(4)–H(11)	1.1000	C(1)–C(2)–O(3)	107.4000	H(8)–C(1)–C(2)–H(9)	–75.3715
C(2)–H(10)	1.1110	C(2)–O(3)–C(4)	110.8000	H(7)–C(1)–C(2)–O(3)	59.9224
C(2)–H(9)	1.1110	H(12)–C(5)–H(13)	118.9988	H(7)–C(1)–C(2)–H(10)	175.3715
		H(12)–C(5)–C(4)	120.5000	H(7)–C(1)–C(2)–H(9)	–55.5266
		H(13)–C(5)–C(4)	120.4987	H(6)–C(1)–C(2)–O(3)	180.0000
		H(11)–C(4)–O(3)	117.5989	H(6)–C(1)–C(2)–H(10)	–64.5510
		H(11)–C(4)–C(5)	121.1987	H(6)–C(1)–C(2)–H(9)	64.5510
		O(3)–C(4)–C(5)	121.2000		

Таблица 16

Межатомные расстояния, углы связей и тетраэдральные углы молекулы ВЭЭ после образования водородного моста и минимизации по программе MM2

Межатомные расстояния, Å	Углы связей	Тетраэдральные углы
O(3)–C(4) 1.3550	H(6)–C(1)–H(7) 114.3020	O(3)–C(4)–C(5)–H(13) 155.5861
C(2)–O(3) 1.3890	H(6)–C(1)–H(8) 112.8344	O(3)–C(4)–C(5)–H(12) –113.5208
C(1)–C(2) 1.5140	H(6)–C(1)–C(2) 93.4343	H(11)–C(4)–C(5)–H(13) –28.5194
C(1)–H(8) 1.1130	H(7)–C(1)–H(8) 110.2318	H(11)–C(4)–C(5)–H(12) 62.3737
C(1)–H(7) 1.1130	H(7)–C(1)–C(2) 115.4846	C(2)–O(3)–C(4)–C(5) 27.7634
C(1)–H(6) 1.1130	H(8)–C(1)–C(2) 109.6417	C(2)–O(3)–C(4)–H(11) –148.4133
C(5)–H(13) 1.1000	H(9)–C(2)–H(10) 106.1692	C(1)–C(2)–O(3)–C(4) –55.4714
C(5)–H(12) 1.1000	H(9)–C(2)–C(1) 110.1034	H(10)–C(2)–O(3)–C(4) 178.1266
C(4)–H(11) 1.1000	H(9)–C(2)–O(3) 107.2145	H(9)–C(2)–O(3)–C(4) 62.8601
C(2)–H(10) 1.1110	H(10)–C(2)–C(1) 115.1849	H(8)–C(1)–C(2)–O(3) –69.0898
C(2)–H(9) 1.1110	H(10)–C(2)–O(3) 110.4688	H(8)–C(1)–C(2)–H(10) 54.4745
	C(1)–C(2)–O(3) 107.4484	H(8)–C(1)–C(2)–H(9) 174.4617
	C(2)–O(3)–C(4) 111.3483	H(7)–C(1)–C(2)–O(3) 165.6790
	H(12)–C(5)–H(13) 84.4690	H(7)–C(1)–C(2)–H(10) –70.7568
	H(12)–C(5)–C(4) 101.1792	H(7)–C(1)–C(2)–H(9) 49.2305
	H(13)–C(5)–C(4) 124.2189	H(6)–C(1)–C(2)–O(3) 46.6449
	H(11)–C(4)–O(3) 117.9639	H(6)–C(1)–C(2)–H(10) 170.2091
	H(11)–C(4)–C(5) 124.6528	H(6)–C(1)–C(2)–H(9) –69.8036
	O(3)–C(4)–C(5) 117.2615	

Картина, представленная на рис. 2б, получается после формирования “водородного моста” (добавления нового силового поля в пределах механических представлений и минимизации по программе MM2), а полученные для такого строения соответствующие параметры приведены в табл. 1б.

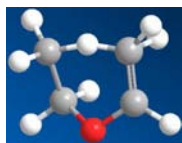


Рис. 2б. Строение молекулы ВЭЭ после образования “водородного моста” и минимизации по программе MM2.

При этом для фактора частоты получается значение $\nu = 344.1315 \text{ см}^{-1}$ в пределах метода Хартри-Фока (один из методов самосогласованного поля) в базисе 6-31G.

После применения минимизации по программе Gaussian получается картина (рис. 2в), свидетельствующая о том, что молекула ВЭЭ фактически распадается на ацетальдегид и этилен.

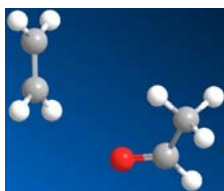


Рис. 2в. Распад молекулы ВЭЭ после применения программы Gaussian (минимизации энергии) к комплексу с водородной связью.

Поскольку в литературе не исключается также механизм распада ВЭЭ при образовании “водородного моста” с участием α -атома водорода этиловой группы с атомом углерода виниловой группы [4], попытаемся изучить механизм распада ВЭЭ через этот путь и установить, каким образом это может иметь место (рис. 3). На рис.4а,б этот процесс представлен в пределах моделирования программой Chem. Bio. Ultra 11.0, а в табл. 2 приведены значения характерных параметров.

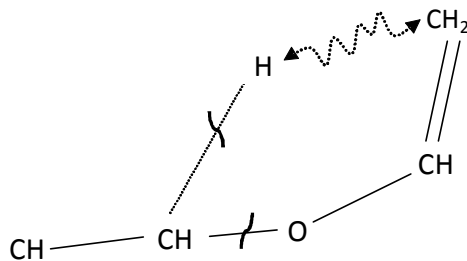


Рис. 3. Схема образования “водородного моста” (циклического строения) в молекуле ВЭЭ вследствие возникновения водородной связи между α -атомом водорода и атомом углерода виниловой группы.

Таблица 2

Межатомные расстояния, углы связей и тетраэдральные углы молекулы ВЭЭ после образования водородного моста ($\alpha\text{H} \cdots \text{C}$) и минимизации по программе MM2

Межатомные расстояния, Å	Углы связей	Тетраэдральные углы
C(4)–C(5) 1.3370	H(6)–C(1)–H(7) 108.0929	O(3)–C(4)–C(5)–H(13) 81.8958
O(3)–C(4) 1.3550	H(6)–C(1)–H(8) 101.7713	O(3)–C(4)–C(5)–H(12) –145.0269
C(2)–O(3) 1.3890	H(6)–C(1)–C(2) 111.8142	H(11)–C(4)–C(5)–H(13) –170.4525
C(1)–C(2) 1.5140	H(7)–C(1)–H(8) 105.0259	H(11)–C(4)–C(5)–H(12) –37.3752
C(1)–H(8) 1.1130	H(7)–C(1)–C(2) 115.8194	C(2)–O(3)–C(4)–C(5) 37.1427
C(1)–H(7) 1.1130	H(8)–C(1)–C(2) 113.1689	C(2)–O(3)–C(4)–H(11) –70.3758
C(1)–H(6) 1.1130	H(9)–C(2)–H(10) 72.7914	C(1)–C(2)–O(3)–C(4) –166.8237
C(5)–H(13) 1.1000	H(9)–C(2)–C(1) 85.6106	H(10)–C(2)–O(3)–C(4) –27.6744
C(5)–H(12) 1.1000	H(9)–C(2)–O(3) 131.1111	H(9)–C(2)–O(3)–C(4) –78.1179
C(4)–H(11) 1.1000	H(10)–C(2)–C(1) 138.7161	H(8)–C(1)–C(2)–O(3) –37.7668
C(2)–H(10) 1.1110	H(10)–C(2)–O(3) 75.1935	H(8)–C(1)–C(2)–H(10) –111.1907
C(2)–H(9) 1.1110	C(1)–C(2)–O(3) 95.1995	H(8)–C(1)–C(2)–H(9) –168.7012
	C(2)–O(3)–C(4) 111.0128	H(7)–C(1)–C(2)–O(3) 83.5879
	H(12)–C(5)–H(13) 104.2138	H(7)–C(1)–C(2)–H(10) 10.1640
	H(12)–C(5)–C(4) 123.5980	H(7)–C(1)–C(2)–H(9) –47.3465
	H(13)–C(5)–C(4) 117.7698	H(6)–C(1)–C(2)–O(3) –151.9911
	H(11)–C(4)–O(3) 104.7969	H(6)–C(1)–C(2)–H(10) 134.5849
	H(11)–C(4)–C(5) 104.6361	H(6)–C(1)–C(2)–H(9) 77.0745
	O(3)–C(4)–C(5) 97.9951	

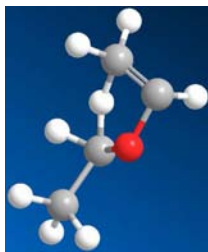


Рис. 4а. Картина формирования “водородного моста” между α -атомом водорода (по отношению к атому кислорода) и крайним атомом углерода виниловой группы после минимизации по программе MM2.

При этом для фактора частоты в пределах метода Хартри-Фока в базисе 6-31G получается: $\nu = 278.1486 \text{ см}^{-1}$.

После применения минимизации по программе Gaussian получается картина, приведенная на рис.4б, откуда видно, что молекула ВЭЭ распадается на ацетальдегид и этилен.

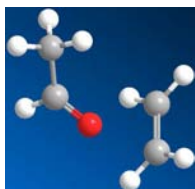


Рис. 4б. Распад молекулы ВЭЭ вследствие образования “водородного моста” между α - атомом водорода и крайним атомом углерода этиловой группы.

Таким образом, проведенные расчеты позволили вычислить величины частот (ν), которые приводят к распаду молекулы эфира в случаях возникновения водородной связи между: а) β -атомом водорода этиловой группы и атомом углерода виниловой группы: $\nu = 344.1315 \text{ см}^{-1}$ и б) α -атомом водорода этиловой группы и атомом углерода виниловой группы: $\nu = 278.1486 \text{ см}^{-1}$.

Расчет зависимости k/k_∞ от давления для реакции мономолекулярного распада ВЭЭ. Полученные с помощью программы Chem. Bio. Ultra 11 величины частот, приводящие к разрушению молекулы ВЭЭ: $\nu = 344.1315$ и 278.1486 см^{-1} , позволяют рассчитать зависимость константы скорости термического распада ВЭЭ от давления. Удобно использовать формулу, выведенную Слейтером [13] в случае распада молекул, справедливость которой для самораспада эфиров доказана выше:

$$\frac{k}{k_\infty} = \frac{1}{1 + \frac{\nu_{\min}}{\omega}},$$

где $\nu_{\min}$ – наименьшая частота, приводящая к распаду молекулы; ω – частота столкновений при данном давлении.

Для удобства лучше использовать формулу, связывающую частоту столкновений с ее значением при давлении 1 атм.

$$\omega = \omega_0 \frac{P}{760},$$

где ω_0 – частота столкновений при атмосферном давлении и заданной температуре, P – давление (Торр).

Расчет частоты столкновений между молекулами А и В в приближении жестких сфер проводится по формуле:

$$\omega_A = D_{A,B}^2 \cdot n_b \left(\frac{8\pi kT}{\mu} \right)^{\frac{1}{2}},$$

где ω_A – частота столкновений молекулы А; $D_{A,B}$ – наименьшее расстояние между центрами сталкивающихся частиц А и В; n_b – концентрация молекул В; k – постоянная Больцмана; T – температура среды; μ – приведенная масса сталкивающихся частиц.

Если учесть, что среда состоит только из молекул одного сорта (в данном случае – ВЭЭ), то при температуре $K = 700$ К и атмосферном давлении для ω_0 получается значение $3.3 \cdot 10^{10} \text{ с}^{-1}$. Имея значения частот, легко рассчитать зависимость k/k_∞ от давления реакционной смеси (рис. 5).

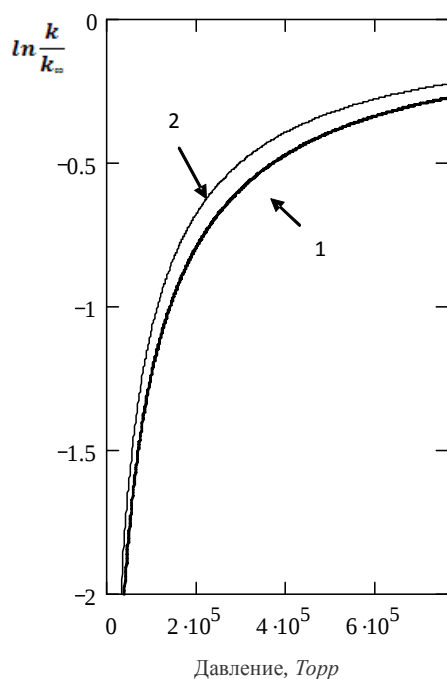


Рис. 5. Зависимость k/k_∞ от давления при мономолекулярном распаде ВЭЭ. Распад вследствие образования “водородного моста” между β -атомом водорода и крайним атомом углерода виниловой группы (кр. 1); распад вследствие образования “водородного моста” между α -атомом водорода и крайним атомом углерода виниловой группы (кр. 2).

В заключение следует отметить, что нами предложен подход, позволяющий исследовать явление распада сложных органических соединений, протекающего через образование водородной связи путем моделирования в рамках известных математических программ MM2 и Gaussian. С хорошей точностью рассчитаны частота распадающейся связи и зависимость константы скорости мономолекулярного термиче-

ского распада ВЭЭ от давления. Использование литературных данных по экспериментально определенным значениям энергий активации и рассчитанных по предложенной методике частот позволяет рассчитать величину константы скорости. Расчетные значения констант скоростей термического распада ВЭЭ при использовании величин энергий активации, полученных в [4,9], с удовлетворительной точностью совпадают с экспериментальными данными этих работ.

Впервые с помощью компьютерного моделирования получены зависимости константы скорости мономолекулярного распада ВЭЭ от давления для двух разных вариантов образования водородной связи: с α - и β -атомами водорода (по отношению к атому кислорода) с крайним атомом углерода виниловой группы. Полученные теоретические результаты показывают, что версия о том, что виниловые эфиры при активации распадаются вследствие образования водородной связи между атомом водорода алкильной группы с атомом углерода виниловой группы, правильно отражает механизм явления.

Авторы выражают благодарность М.Дж.Погосяну за ценные замечания.

ՎԻՆԻԼԱՅԻՆ ԵԹԵՐՆԵՐԻ ՋԵՐՄԱՅԻՆ ՏՐՈՂՄԱՆ ՄՈՆՈՄՈԼԵԿՈՒԼԱՅԻՆ ՄԵԽԱՆԻԶՄԸ: ՋՐԱԾՆԱԿԱՆ ԿԱՊԻ ԱՌԱՋԱՑՄԱՆ ՄԵԽԱՆԻԶՄՈՎ ԸՆԹԱՑՈՂ ՎԻՆԻԼԷԹԻԼ ԵԹԵՐԻ ՏՐՈՂՄԱՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳՉԱՅԻՆ ՄՈՂԵԼԱՎՈՐՈՒՄԸ

Բ. ՇԱՀՐՈՒ, Գ. Ն. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, Ա. Հ. ԴԱՎԹՅԱՆ և Ա. Բ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

Բերվում է վիճակային էթերների, մասնավորապես վինիլէթիլ էթերի, տրոհման մեխանիզմի քվանտա-մեխանիկական հիմնավորումը՝ հիմնված ջրածնական կապի առաջացման վրա: Նշված էթերի մոնոմոլեկուլային ջերմային տրոհման պրոցեսի համար առաջարկվում է արագության հաստատունի հաշվարկային եղանակ՝ երկու տիպի ներմոլեկուլային ջրածնական կապի առաջացումով՝ ՌՌԿՄ տեսության շրջանակներում, օգտագործելով MM2 և Gaussian մաթեմատիկական համակարգչային ծրագրերը: Առաջարկվող եղանակը թույլ է տալիս հաշվարկային եղանակով ստանալ այն հաճախությունների արժեքները, որոնք հանգեցնում են էթերի մոլեկուլի տրոհմանը (հաճախության գործոնը), ինչը հիմք է հանդիսանում արագության հաստատունի մեծության հաշվարկի և ճնշումից դրա կախումը որոշելու համար:

MECHANISM OF THERMAL MONOMOLECULAR DECAY OF VINYL ETHERS. COMPUTER MODELING OF THE VINYL ETHYL ETHER DECAY BY THE MECHANISM OF HYDROGEN BOND FORMATION

B. SHAHROKH, G. N. SARGSYAN, A. H. DAVTYAN and A.B. HARUTYUNYAN

A.B. Nalbandyan Institute of Chemical Physics NAS of RA
5/2, P.Sevak Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: garnik@ichph.sci.am

Quantum-mechanical justification of the decay mechanism of vinyl ethers, in particular, vinyl ethyl ether is suggested by means of hydrogen bond formation. For the mentioned ether a method of calculation of the rate constant of monomolecular thermal decay is developed based on the formation of two types of intramolecular hydrogen bonds in the framework of RRKM theory, using MM2 and Gaussian computer programs. The developed approach enables the computing of the frequency values, leading to decay of the ether molecule (the frequency factor), which provides the basis for the calculation of the rate constant value and determination of its pressure dependency.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Comprehensive Chemical Kinetics, vol.3. "The formation and decay of excited species". Edited by C. H. Bamford and C. F. H. Tipper, Elsevier Publishing Company, Amsterdam-London-New York, 1969, p. 320.
- [2] *Namikoshi T., Hashimoto T., Kodaira T.* // J. Polym. Sci. Part A: Polym.Chem., 2004, v. 42(14), p. 3649.
- [3] *Peskin Ury, Reisler and Miller H. William* // J. Chem. Phys., 1994, v. 101(11), p. 9672.
- [4] *Shimofuji K., Saito K., Imamura A.* // J. Phys. Chem., 1991, v. 95(1), p. 155.
- [5] *Marcus R. A.* // J. Chem. Phys., 1952, v. 20, p.359.
- [6] *Busfield W.K, Jenkins I.D, and Monteiro M.J.* // J. Polym. Sci. Part A: Polym.Chem., 1997, v.35, p.263.
- [7] *Leitner M. David, Wolynes G. Peter* // Chem. Phys., 2006, v. 329, p. 163.
- [8] *Pritchard O.H.* // Canad. J. Chem., 1977, v. 55, p. 284.
- [9] *Pokidova T.S, Shestakov A.F.* // Russian J. Phys. Chem. A, Focus on Chemistry, 2009, v. 83(11), p. 1860.
- [10] *Huisken F., Krajnovich D., Zhang Z., Shen Y.R., Lee Y.T.* // J. Chem. Phys., 1983, v. 78(6), p. 3806.
- [11] *Brener D.M.* // Chem. Phys. Letters, 1978, v. 57(3), p. 357.
- [12] *Bamkole T.O.* // J. Applied Science, 2006, v. 6(3), p. 631.
- [13] *Slater N.B.* Theoty of Unimolecular Reactions, Cornell Unyversity, New York, 1959.
- [14] *Ландау Л.Д., Лифшиц Е.М.* Квантовая механика. ГИФ-М, Наука, 1963, 702 с.
- [15] *Фано У., Фано Л.* Физика атомов и молекул. М., Наука, 1980, 656 с.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ
ФЛАВОНОИДОВ В ЛИСТЬЯХ ГЛУХОЙ КРАПИВЫ (ЯСНОТКА
БЕЛАЯ) – LAMIUM ALBUM L. И БАРБАРИСА – BERBERUS L.

Л. В. АТАБЕКЯН

Горисский государственный университет
Армения, 3205, Горис, ул. Авангарда, 4
Факс: (374 284) 23603 E-mail: lilit_a@mail.ru

Поступило 22 VIII 2011

Спектрофотометрическим методом определено количественное содержание флавоноидов в листьях глухой крапивы (*Lamium Album L.*) и барбариса (*Berberus L.*). Установлено, что суммарное содержание флавоноидов в спиртовых экстрактах исследованных листьев составляет: глухая крапива – 3.23, барбарис – 2.53 масс. %.

Рис. 2, табл. 1, библиографические ссылки 7.

Ранее в работах [1,2] нами были исследованы антиоксидантные действия более 40 экстрактов из различных лекарственных растений, ягод и семян. Установлено, что во всех экстрактах содержатся биологически активные вещества, обладающие антиоксидантными свойствами.

В соответствии с литературными данными [3,4], антиоксидантное действие экстрактов растений обусловлено содержанием в них флавоноидов, витаминов А, С, Е, Р, каротиноидов, аскорбиновой кислоты и т.д. Для подтверждения этого в данной работе спектрофотометрическим методом определено содержание суммы флавоноидов в листьях глухой крапивы (яснотка белая) – *Lamium L.* и барбариса – *Berberus L.* Выбор этих растений обусловлен тем, что, согласно [2], из исследованных нами лекарственных растений экстракты их листьев проявляют довольно высокую антиоксидантную активность и содержат сравнительно большое количество антиоксидантов.

Глухая крапива – многолетнее травянистое растение высотой 30-60 см с длинным корневищем с прямостоячими четырехгранными стеблями. Цветки и листья глухой крапивы в виде настоев применяются как

кровоостанавливающее средство при маточных, легочных, кишечных, геморроидальных кровотечениях. Настой цветков принимают при цистите, пиелите, нефрите, фурункулезе, крапивнице, экземе и других кожных заболеваниях.

Химический состав. Венчики содержат дубильное вещество, слизь, сахар, алкалоид, ламиин, эфирное масло, сапонины, цветки – флавоноиды, изокверцитин, гликозиды кемпферола, холин, гистамин, тирамин, витамин С, каротин. В листьях содержатся дубильные вещества, сапонины, витамин С и каротин.

Барбарис обыкновенный – сильнорослый кустарник высотой 1-2,5 м. Встречается в лесостепных зонах Армении. Барбарис использовался еще в глубокой древности. Плоды его хорошо утоляют жажду, возбуждают аппетит, укрепляют мышцу сердца и обладают жаропонижающим, вяжущим, противовоспалительным и желчегонным действием. Настойку листьев применяют при малярийном увеличении селезенки и болезнях печени. В научной медицине применяют спиртовые настойки листьев и цветков барбариса как кровоостанавливающее и противовоспалительное средство.

Химический состав. Плоды содержат сахара, органические кислоты, минеральные соли и витамины. В листьях содержатся токоферолы – витамин Е, эфирное масло, флавоноиды и берберин.

Экспериментальная часть

Сбор и подготовка растительного сырья. Листья глухой крапивы собирали в период цветения в апреле 2010 г. из огородов г. Гориса Республики Армения (1450 м над уровнем моря). Листья барбариса собирали в период зрелых плодов (сентябрь 2010 г.) в Воротанском ущелье Горисского региона (1000 м над уровнем моря). Собранные листья глухой крапивы и барбариса сушили в вакуумном шкафу при 40°C. Влажность листьев составляла соответственно 81.7 и 75.5 масс. % (сухие листья содержат: глухая крапива – 9.51, барбарис – 7.21% влажности). Сухие листья измельчали в керамической ступке (до размера частиц диаметром 1 мм). Из измельченной пудры флавоноиды экстрагировали 70% этиловым спиртом. Содержание флавоноидов определяли как качественно, так и количественно (см. обсуждение результатов). Количественное определение флавоноидов проводили спектрофотометрическим методом с использованием комплексообразующего реагента – хлорида алюминия. В качестве эталона сравнения использовали комплекс рутина с хлоридом алюминия.

Результаты и их обсуждение

Качественное определение флавоноидов. Для качественных реакций определения флавоноидов из исследованных сборов были получены соответствующие извлечения. С этой целью 1.0 г растительного сырья помещали в колбу, заливали 30 мл 70% этанола и нагревали на кипящей водяной бане с обратным холодильником 10 мин. Извлечение охлаждали, фильтровали через вату и проводили с ним следующие качественные реакции [5]:

а) Проба Синода. Брали две пробирки с одинаковым количеством полученного экстракта из листьев глухой крапивы (2 мл), прибавляли по 3 капли концентрированной хлористоводородной кислоты. Затем в одну из пробирок добавляли несколько крупинок металлического цинка, обе пробирки нагревали на водяной бане до кипения и оставляли для охлаждения на 5-10 мин. О присутствии в извлечении флавоноидов свидетельствовала желто-коричневая окраска продукта реакции.

б) Реакция со щелочью. К 1 мл полученного выше спиртового извлечения добавляли несколько капель 1% спиртового раствора гидроксида калия. Известно, что флавоны и флавонолы, растворяясь в щелочах, дают желтую окраску, а халконы и ауруны образуют красные или пурпурные растворы. В случае нашего экстракта получилась ярко-желтая окраска.

в) Проба с 0.5% раствором хлорного железа (III). К 1 мл полученного выше спиртового экстракта добавляли 1-2 капли раствора хлорного железа. Давать окраску с хлорным железом – общее свойство полиоксифенольного соединения. Ортооксифенольные группы в молекулах флавоноидов дают зеленую, триоксифенольные группы – синюю, а полиалкоксифлавоны – коричневую окраску. В случае нашего экстракта из листьев глухой крапивы получилась темно-коричневая окраска.

г) Проба с хлоридом алюминия. К 2 мл спиртового извлечения добавляли 3-5 капель 5% спиртового раствора реактива. При этом появлялось желтое окрашивание, что свидетельствует о наличии флавоноидов в исследованном экстракте.

д) Реакция с 10% раствором основного ацетата свинца. К 1 мл спиртового извлечения добавляли несколько капель 10% раствора основного ацетата свинца. Все флавоноиды с этим реактивом образуют окрашенные осадки от желтого до оранжевого цвета. В случае нашего экстракта получилась бледно-желтая окраска.

е) Метод тонкослойной хроматографии. По 20 мкл спиртового извлечения листьев глухой крапивы и барбариса микрошприцем МШ-10 наносили точками на линию старта пластинки Sorbfil, рядом наносили в виде точек 5 мкл раствора рутин. Пластинку с нанесенными пробами

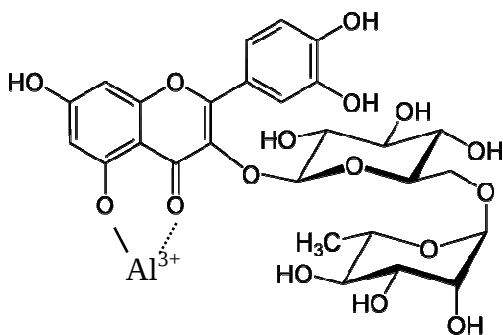
высушивали на воздухе в течение 5 мин, затем помещали в камеру (предварительное насыщение камеры не менее 2 ч) с системой растворителей этилацетат–муравьиная кислота–уксусная кислота–вода, 100:11:11:26 мл, и хроматографировали восходящим способом. Когда фронт растворителей проходил 12 см, пластинку вынимали из камеры, высушивали в вытяжном шкафу в течение 10 мин и просматривали в УФ-свете при длине волны 360 нм [6]. На уровне пятен достоверного образца рутина ($R_f \approx 0,47$) обнаруживали пятна желто-коричневого цвета. Затем пластинку опрыскивали 5% спиртовым раствором хлорида алюминия и нагревали ее в течение 2-3 мин в сушильном шкафу при температуре 100-105°C. При этом пятна приобретали бледно-желтую окраску в видимом и яркую лимонно-желтую окраску в УФ-свете.

Количественное определение флавоноидов. Количественное определение суммарного содержания флавоноидов проводили спектрофотометрическим методом с использованием комплексообразующей реакции с хлоридом алюминия [7]. Показания снимали в УФ-области при длине волны 410 нм. Параллельно определяли оптическую плот-

ность комплекса рутина с хлоридом алюминия. Пробу сырья измельчали до размера частиц, проходящих через сито с отверстиями диаметром 1 мм. 1.0 г измельченного сырья помещали в колбу со шлифом вместимостью 150 мл, прибавляли 30 мл 70% этанола. Колбу присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане в течение 30 мин, периодически встряхивая для смывания частиц со стенок. Горячее извлечение отфильтровывали через вату в мерную колбу на 100 мл так, чтобы частицы сбора не попадали на фильтр. Вату помещали в колбу для дальнейшего экстрагирования и прибавляли 20 мл 70% этанола, экстракцию повторяли в описанных выше условиях еще два раза, фильтруя извлечение в ту же мерную колбу. После охлаждения объем доводили 70% этанолом до метки и перемешивали (раствор А).

Приготовление 1% раствора алюминия хлорида в 96% этаноле. 1.0 г хлорида алюминия (ГОСТ 3759-75, “ч.д.а.”) помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в 96% этаноле и доводили объем раствора этим же растворителем до метки.

Приготовление раствора государственного стандартного образца (ГСО) рутина. 0.02 г ГСО рутина (предварительно высушенного при температуре 130-135°C в течение 3 ч) растворяли в 96% спирте в мерной



колбе емкостью 25 мл при нагревании на водяной бане. Полученный раствор охлаждали, доводили объем раствора до метки 96% спиртом.

В мерную колбу вместимостью 25 мл помещали 1 мл раствора хлорида алюминия в 96% спирте, 2 мл раствора А и доводили объем раствора 96% спиртом до метки. Спустя 30 мин измеряли оптическую плотность раствора на спектрофотометре "Т-60 UV-VISIBLE SPECTROPHOTOMETER" при длине волны 410 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали раствор, состоящий из 2 мл раствора А, 1 капли разведенной уксусной кислоты и доведенный 96% спиртом до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл. Параллельно измеряли оптическую плотность раствора ГСО рутина, приготовленного аналогично испытываемому раствору.

На рис. 1 представлены спектры поглощения раствора комплекса рутин-хлористый алюминий (1), экстрактов листьев глухой крапивы (2) и барбариса (3) с хлористым алюминием. Видно, что во всех трех случаях появляются максимумы поглощения при длине волны 410 нм. Этот факт свидетельствует о содержании флавоноидов в исследуемых экстрактах.

Для определения содержания флавоноидов в исследуемых экстрактах прежде построили калибровочный график зависимости оптической плотности от количества комплекса рутина с $AlCl_3$. Измерение оптической плотности проводили при длине волны 410 нм в кювете с толщиной поглощающего слоя 1 см. Результаты представлены на рис. 2, из которого видно, что калибровочный график зависимости оптической плотности (D) от количества рутина в спектрофотометрируемом растворе имеет вид прямой линии, проходящей через начало координат.

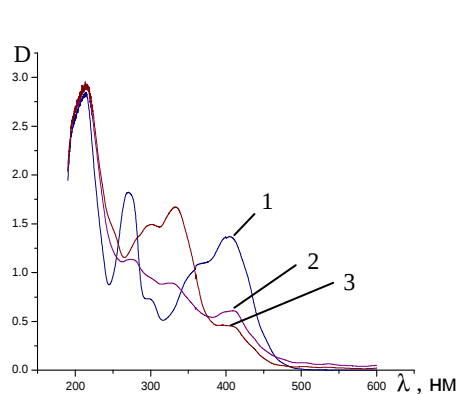


Рис. 1. Спектры поглощения комплексов хлорида алюминия с рутином (1) и спиртовых извлечений из листьев глухой крапивы (2) и барбариса (3).

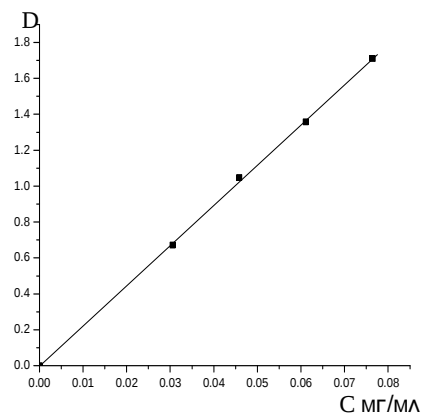


Рис. 2. Зависимость оптической плотности комплекса рутин — $AlCl_3$ от концентрации рутина. $\lambda = 410$ нм.

Учитывая, что комплексы флавоноидов с хлористым алюминием также дают поглощение при длине волны 410 нм, и пользуясь калибровочной прямой (рис. 2), определили содержание флавоноидов в листьях барбариса и глухой крапивы. Результаты приведены в таблице, из которой следует, что листья глухой крапивы содержат в среднем 3.23, а листья барбариса – 2.53 масс.% флавоноидов, т.е. в листьях глухой крапивы содержится в 1.28 раза больше флавоноидов, чем в листьях барбариса.

Таблица

Глухая крапива				Барбарис			
Масса экстракта, мг	Оптическая плотность при (410 нм	Содержание флавоноидов, мг	Содержание флавоноидов, масс. %	Масса экстракта, мг	Оптическая плотность при (410 нм	Содержание флавоноидов, мг	Содержание флавоноидов, масс. %
0.5155	0.41	0.017	3.30	0.42	0.26	0.0115	2.73
0.6186	0.46	0.020	3.18	0.63	0.36	0.0154	2.44
0.8248	0.63	0.027	3.25	0.84	0.49	0.0210	2.50
1.031	0.77	0.033	3.20	1.26	0.72	0.0310	2.45
Среднее содержание			3.23	Среднее содержание			2.53

В работе [2] методом поглощения кислорода нами были определены содержание антиоксидантных веществ в бензольных экстрактах листьев и плодов различных растений, в том числе глухой крапивы и барбариса. Было установлено, что в листьях барбариса содержание антиоксидантных веществ в 1.77 раза превышает содержание антиоксидантов по сравнению с экстрактом из листьев глухой крапивы. Обнаруженное противоречие можно объяснить высоким содержанием витамина С в листьях барбариса, соединение которого с $AlCl_3$ не дает поглощение при длине волны 410 нм.

Таким образом, в работе спектрофотометрическим методом определено суммарное содержание флавоноидов в листьях глухой крапивы и барбариса. Установлено, что содержание флавоноидов в листьях глухой крапивы в 1.28 раза больше, чем в листьях барбариса.

**ՖԼԱՎՈՆՈԻԴՆԵՐԻ ՔԱՆԱԿԱԿԱՆ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՈՐՈՇՈՒՄԸ
ԽՈՒԼ ԵՂԻՆՋԻ ԵՎ ԾՈՐԵՆՈՒ ՏԵՐԵՎՆԵՐՈՒՄ**

Լ. Վ. ԱԹԱԲԵԿՅԱՆ

Խուլ եղինջի և ծորենու տերևներից ստացված սպիրտային թուրմերում ապացուցված է ֆլավոնոիդների առկայությունը որակական և քանակական եղանակներով: Սպեկտրալ անալիզի եղանակով ցույց է տրված, որ ֆլավոնոիդների պարունակությունը նշված թուրմերում ըստ զանգվածի համապատասխանաբար կազմում է 3.23 և 2.53 մասս. %:

**THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF THE CONTENT
OF FLAVONOIDS IN DEAF NETTLE (LAMIAM ALBUM L.)
AND BARBERRY (BERBERUS L.) LEAVES**

L. V. ATABEKYAN

Goris State University

4, Avantgarde Str., Goris, 3205, Armenia

Fax: (374 284) 23603, E – mail: lilit_a@mail.ru

This study states the quantitative and qualitative determination of flavonoids in the spirit extracts from deaf nettle and barberry leaves.

Total quantity of flavonoids was determined by spectrophotometric method using complex-forming reaction with aluminum chloride. Data were taken in the UV-region at the wavelength of 410nm. At the same time we have measured the optical density of the routine – aluminum chloride complex compound.

The method of spectral analysis revealed that the total content of flavonoids in the mentioned extracts are 3.23 and 2.53 mass.% accordingly.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Vardanyan R.L., Vardanyan L.R., Atabekyan L.V., Beyleryan N.M., Baghdasaryan E.Gr.* // Monomers, Oligomers, Polimers, Composites, 2010, p. 457.
- [2] *Варданян Р.Л., Варданян Л.Р., Атабекян Л.В., Багдасарян Е.Г.* // Труды XII Всероссийской научной конференции по химии органических и элементоорганических продуктов. Пероксиды. Уфа, 2009, с. 13.
- [3] *Сизова Н.В., Веретинова Н.Ю., Ефремов А.А.* // Химия растительного сырья, 2002, №3, с. 57.
- [4] *Федорова Т.Е., Иванова С.З., Бабкин В.А.* // Химия растительного сырья, 2009, №4, с. 5.
- [5] *Химический анализ лекарственных растений / под ред. Н.И.Гринкевича, Л.Н.Сафронича. М., Высшая школа, 1983, с. 176.*
- [6] *Марьян А.А., Калинкина Г.И.* // Химия растительного сырья, 2005, №1, с. 37.
- [7] *Лобанова А.А., Будаева В.В., Сакович Г.В.* // Химия растительного сырья, 2004, №1, с. 47.

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

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №1, 2012 Химический журнал Армении

НЕОГРАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 546.28 + 546-328 + 535.24

**ХИМИЗМ ОБРАЗОВАНИЯ МОЛИБДОКРЕМНИЕВОЙ
ГЕТЕРОПОЛИКИСЛОТЫ И ЕЕ КОМПЛЕКСНОГО АССОЦИАТА
С ОСНОВНЫМ КРАСИТЕЛЕМ НЕЙТРАЛЬНЫМ КРАСНЫМ**

Փ. Վ. ՄԻՐՅՕՅԱՆ, Զ. Մ. ԱՅՐԻՅԱՆ, Ն. Ա. ՕԳԱՆՅԱՆ և Լ. Ա. ՄԻՐՅՕՅԱՆ

Институт общей и неорганической химии им. М.Г. Манвеляна
НАН Республики Армения
Армения, 0051, Ереван, ул. Аргутяна, 2 пер., д. 10
Факс: (374 10)231275, e-mail: mirferd@rambler.ru

Поступило 30 IX 2011

Установлено, что из молибдодокремниевых гетерополикислот (МКК) различных рядов по молибдену, находящихся в химическом равновесии в водных растворах, с основным красителем (ОК) нейтральным красным (НК) избирательно реагирует МКК 10-ого ряда по молибдену, образуя мало растворимый в воде комплексный ассоциат с восемью ассоциированными катионами НК – 10-МКК·8НК.

Оптимальная кислотность получения гетерополикислот – pH 1.4ч4.2. Оптимальная кислотность образования комплексного ассоциата – pH – 0.30ч0.85, в случае подавления образования изополимолибдатов НК повышением концентрации HNO₃ и pH -0.2ч5.5, когда реакция проводится в условиях маскировки не связанного в комплексе молибдена(VI) оксалатом натрия. Чувствительность реакции высокая ($\epsilon = 3.3 \cdot 10^5 \text{ л} \cdot \text{мол}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$). Обсужден возможный химизм образования 10-МКК.

Рис. 5, табл. 3, библиограф. ссылок 16.

Сочетание МКК с основными красителями перспективно не только в смысле повышения чувствительности спектрофотометрического определения кремния, но и для установления не замеченных до настоящего времени возможных ее форм по внутрисферному составу, находящихся в химическом равновесии в водных растворах МКК.

Принято считать, что в результате конденсации молибденовой кислоты с ортокремниевой кислотой образуется лишь додекамолибденовая гетерополикислота кремния (12-МКК) состава H₄[SiMo₁₂O₄₀] [1]. Не по-

лучены и практически не описаны свойства МКК меньших рядов по молибдену. Осуществить непосредственный синтез отдельных этих форм МКК оказалось невозможным. Бесспорный факт существования МКК меньших 12 рядов по молибдену представляется как результат деградации 12-МКК при переходе к неоптимальным условиям. В плане выяснения истинного химизма образования МКК различных рядов по молибдену особый интерес представляют реакции МКК с основными красителями, которые, по ранее описанным нашим данным [2-6], именно в оптимальных концентрационных условиях образования МКК позволяют стабилизировать из находящихся в химическом равновесии МКК различных рядов по молибдену только лишь одну форму определенного ряда.

Настоящая работа посвящена детальному изучению взаимодействия МКК с основным красителем НК, который в этом плане используется впервые. В ходе изучения преследовали цель:

1. обеспечить высокую контрастность реакции путем установления концентрационных условий, полностью исключающих взаимодействие НК с имеющимся в растворе МКК избытком молибдена (VI);
2. выявить концентрационные условия количественного образования и выделения твердофазного комплексного ассоциата;
3. установить внешне- и внутрисферные составы комплексного ассоциата и тем самым характеризовать ту отдельную из равновесных форм МКК, которая реакционноспособна по отношению к НК.

Экспериментальная часть и обсуждение результатов

Реагенты, аппаратура и методика исследования. Применяли $1.0 \cdot 10^{-2}$ М исходный водный раствор $\text{Na}_2\text{SiO}_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ ($\text{pH}_{\text{раствора}} 2.3$ по HNO_3), стандартизированный гравиметрически [7], рабочие растворы готовили разбавлением исходного раствора дистиллированной водой, 0.12 М раствор $\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ («ч.д.а.»), 0.2 М водный раствор $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ («ч.д.а.»), 0.1% свежеприготовленный водный раствор реагента красителя («ч.»), HNO_3 («ос.ч.») (пл.=1,41) и ацетон («ч.д.а.»). Все растворы хранили в полиэтиленовой посуде.

Образующиеся твердофазные соединения отделяли центрифугированием исследуемых растворов в течение 1-2 мин (лабораторная центрифуга «ОПн 3», 3000 об/мин) и растворяли в 10 мл ацетона. Равновесные значения pH водных растворов измеряли стеклянным электродом (потенциометр «рН 340»). Оптическую плотность (А) ацетоновых растворов соединений НК с МКК и изополимолибдат-ионами измеряли спектрофотометром «СФ-26». При этом был учтен тот факт, что значение ϵ красителя сохраняется в комплексном ассоциате [8]. Детальная методика исследования подобных систем описана нами ранее [2,4]. Впервые ис-

пользуемая нами методика изучения реакций гетерополикислот с ОК позволяет количественно выделить комплексные ассоциаты с высокой по красителю степенью ассоциации, что в дальнейшем подтверждено и другими исследователями [9,10]. Отделенные декантацией осадки соединения $\text{МКК} \cdot n\text{НК}$ растворяли в ацетоне, подкисленным 0,4 мл 0,2 М HNO_3 , получая истинные окрашенные растворы. Параллельно проводили «холостые опыты», контролирующие степень образования изополимолибдатов НК.

Кислотность и концентрация Mo^{VI} при получении соединения $\text{МКК} \cdot n\text{НК}$. В отличие от других исследователей [9,10] опыты проводили не с препаративным реагентом МКК, а с синтезированным нами непосредственно в водном растворе, при $C_{\text{Mo(VI)}} = 1,2 \cdot 10^{-3}$ М, $C_{\text{Si(IV)}} = 1,0 \cdot 10^{-5}$ – $1,0 \cdot 10^{-7}$ М и рН 1,44.2.

В условиях количественного образования МКК непосредственно изучить взаимодействие последней с НК невозможно из-за реакции НК с имеющимся в растворе изополимолибдат-ионами. Эта помеха нами устранялась двумя способами: 1) дальнейшим повышением кислотности, после предварительного обеспечения количественного образования МКК при рН 1,44.2 и, следовательно, изучением взаимодействия НК с МКК вне интервала оптимальной для образования МКК кислотности; 2) введением маскирующего избыточный молибден(VI) оксалат-иона и изучением реакции МКК с НК в интервале оптимальной для количественного образования МКК кислотности.

Установлено, что реакцию НК с МКК возможно провести, если повысить кислотность среды после получения МКК в указанном на рис. 1 интервале кислотности. Из данных рисунка следует, что количественное образование и выделение твердофазного комплексного ассоциата $\text{МКК} \cdot n\text{НК}$ наблюдается при рН – 0,30ч0,85. В этих условиях молярный коэффициент светопоглощения комплексного ассоциата высокая: $\epsilon = 3,3 \cdot 10^5$ л·моль⁻¹·см⁻¹. При этом заметного взаимодействия НК с изополимолибдат-ионами не наблюдается.

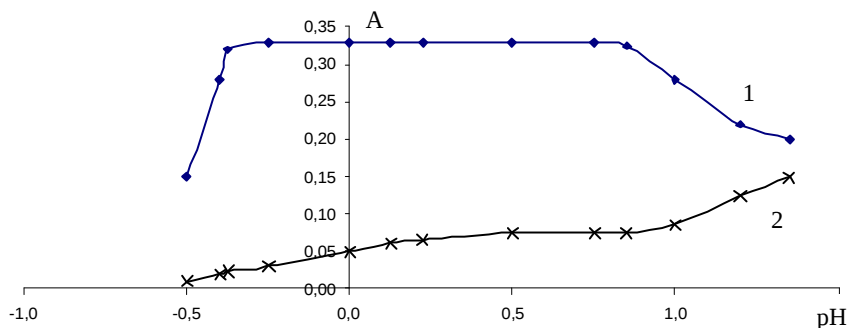


Рис. 1. Зависимость значений A ацетоновых растворов соединений НК с МКК (1) и изополимолибдат-ионами (2) от рН. $C_{\text{Si(IV)}} = 1 \cdot 10^{-5}$ М; $C_{\text{НК}} = 1,7 \cdot 10^{-4}$ М; $C_{\text{Mo(VI)}} = 1,2 \cdot 10^{-3}$ М; рН_{при получении МКК} 2,4; $l = 0,1$ см, $\lambda = 530$ нм.

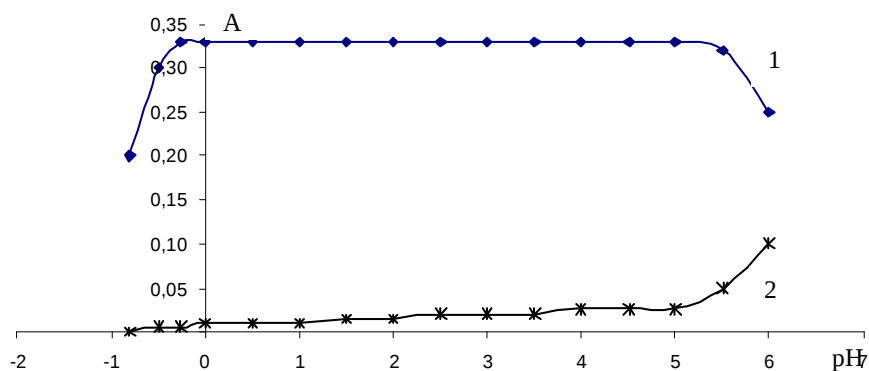


Рис. 2. Зависимость значений A ацетоновых растворов соединений НК с МКК (1) и изополимолибдат-ионами (2) от pH в условиях маскировки избытка молибдена(VI). $C_{Si(IV)} = 1 \cdot 10^{-5} M$; $C_{НК} = 1.7 \cdot 10^{-4} M$; $C_{Mo(VI)} = 1.2 \cdot 10^{-3} M$; pH_{при получении МКК} 2.4; $C(C_2O_4^{2-}) = 0.01 M$, $l = 0.1 cm$, $\lambda = 530 nm$.

При снижении кислотности одновременно выделяются и изополимолибдаты НК, и изучение реакции НК с МКК при $pH > 0.85$ становится невозможным. Эта проблема полностью устраняется, если реакция НК с МКК проводится в присутствии оксалат-иона, который маскирует избыток молибдена(VI). Использование $0.01 M$ оксалат-иона позволяет обеспечить количественный выход МКК·нНК вплоть до pH 5.5 (рис. 2), и при этом чувствительность реакций остается неизменной и высокой – $\epsilon = 3.3 \cdot 10^5 л \cdot моль^{-1} \cdot см^{-1}$. Высокое значение светопоглощения продукта реакции (МКК·нНК) позволяет проследить за ходом протекания реакции при весьма малых концентрациях МКК ($1 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-7} моль \cdot л^{-1}$), когда МКК, по всей вероятности, находится в мономерном состоянии.

В вышеуказанных оптимальных концентрационных условиях (pH при получении МКК 2.5; $C_{Si(IV)} = 1.0 \cdot 10^{-5} M$; pH при получении МКК·нНК 0,5 или 3.0 – в случае использования $0,01 M Na_2C_2O_4$) была изучена зависимость степени образования МКК·нНК от концентрации НК и молибдена(VI). Результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

Оптимальные условия получения комплексного ассоциата МКК·нНК в отсутствие (1) и в присутствии (2) маскирующего агента. pH при получении МКК 2,2ч3,0

pH при получении МКК·нНК	$C(C_2O_4^{2-}), M$	$C_{Mo(VI)}, M \cdot 10^3$	$C_{НК}, M \cdot 10^4$	$\epsilon \cdot 10^{-5}$
-0.3ч0.85	—	0.96ч5.0	1.7ч4.5	3.3
-0.2ч5.5	0,001	0.96ч7.0	1.7ч6.0	3.3

Видно, что использование оксалат-иона заметно улучшает концентрационные условия получения и выделения соединения МКК·нНК.

Соотношение количеств НК и МКК в продуктах реакции было установлено методом изомолярных серий, поставленных при различной кислотности и суммарной концентрации Si(IV) и НК (рис. 3). Из приведенных данных следует, что независимо от способа подавления реакции НК с избытком молибдена(VI) образуется комплексный ассоциат постоянного состава – МКК·8НК, как при pH - 0.30÷0.85, так и при pH - 0.2÷5.5.

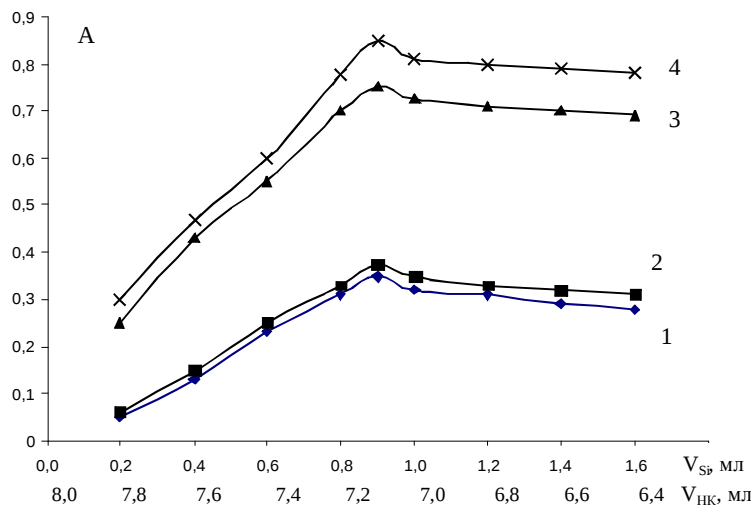


Рис. 3. Изомолярные диаграммы системы НК-МКК, полученные в отсутствие (кр. 1, 3) и в присутствии (кр. 2, 4) оксалата натрия. pH_{при получении МКК} 2,5; C_{Mo(VI)} = 1,2·10⁻³ М; l = 0,1 см, λ = 530 нм; pH_{при получении МКК:НК}: Кр. 1.3 – 0.8, кр. 2.4 – 4.0; Σ[Si(IV) + (НК)]; М·10⁵: кр. 1.2 – 1.0 и кр. 3.4 – 2.0.

Аналогичные данные по составу комплексного ассоциата получены также препаративным анализом и по отношению ε_{МКК-НК}/ε_{НК}. Для установления содержания Mo^{VI} осадки растворяли в 0.5 мл конц. H₂SO₄ (ρ = 1.83) и в полученных растворах определяли Mo^{VI} роданидным методом [11]. Предполагая, что состав внутренней сферы МКК, тем самым и состав продукта реакции, может меняться в зависимости от кислотности, соединение МКК·8НК получали при двух различных, но оптимальных значениях pH.

Краситель в полученных сернокислых растворах разлагали пероксидом водорода, путем длительного кипячения. Градуировочный график получали в аналогичных условиях.

Как показывают данные табл. 2, использование НК позволило впервые установить образование комплексного ассоциата на основе МКК 10-ого ряда по молибдену – [SiMo₁₀O₃₆]·8НК.

Таблица 2

Исходные данные и результаты анализа твердофазного комплексного ассоциата МКК·8НК на содержание Si^{IV}, Mo^{VI} и НК (n = 6, p = 0,95)

рН при получении МКК·НК	Определено			v(НК):v(Si ^{IV}): v(Mo ^{VI})
	НК, моль·10 ⁷	Si ^{IV} , моль·10 ⁷	Mo ^{VI} , моль·10 ⁷	
0,5	8.00±0.02	1.02±0.02	10.02±0.01	7.92:1.00:10.01
	4.01±0.03	0.51±0.04	5.05±0.07	4.08:0.50:5.02
3,5	8.04±0.01	1.01±0.01	10.00±0.02	7.95:1.00:10.03
	4.00±0.04	0.50±0.02	4.98±0.05	4.01:0.50:4.95

Согласно ранее проведенным нами исследованиям, при образовании комплексных ассоциатов МКК·nОК, вследствие избирательного взаимодействия ОК, в ряде случаев стабилизируется также 8-МКК и 10-МКК (см. данные табл. 3). Избирательность взаимодействия ОК нами наблюдается и в аналогичных системах с молибдогерманиевой гетерополикислотой [12,13].

Таблица 3

Составы комплексных ассоциатов МКК·nОК в зависимости от природы ОК и кислотности проведения реакции. рН при получении МКК – 1,4ч4,2

ОК (R)	МКК·nR	рН при получении МКК·nR	ε·10 ⁻⁵	Литература
нейтральный красный	R ₈ [SiMo ₁₀ O ₃₆]	-0.3ч5.5	3.2	–
кристаллический фиолетовый	R ₄ H ₄ [SiMo ₈ O ₃₀]	0.69ч1.10 4.5ч6.5	4.25	[2]
бриллиантовый зеленый	R ₃ H ₅ [SiMo ₈ O ₃₀]	0.72ч1.51	3.4	[3]
	R ₄ H ₄ [SiMo ₈ O ₃₀]	1.96ч4.40	4.3	[3]
малахитовый зеленый	R ₄ H ₄ [SiMo ₈ O ₃₀]	0.42ч1.40	3.2	[3]
	R ₈ [SiMo ₈ O ₃₀]	2.60ч3.80	6.2	[3]
метиленовый голубой	R ₄ H ₄ [SiMo ₁₂ O ₄₂]	0.1ч4.7	4.5	[4]
акридиновый оранжевый	R ₈ [SiMo ₁₂ O ₄₂]	0.1ч0.7 0.35ч6.5	3.7	[5]
метиленовый зеленый	R ₄ H ₄ [SiMo ₁₂ O ₄₂]	0.1ч6.5	2.25	[4]
диметилтионин	R ₄ H ₄ [SiMo ₁₂ O ₄₂]	3.5ч6.5	2.4	[4]
метиловый зеленый	R ₄ H ₄ [SiMo ₁₂ O ₄₂]	1.0ч1.5	4.7	[6]

Достоин внимания тот факт, что число ассоциированных катионов ОК, равное восьми, характерно и для МКК указанных рядов по молибдену. С другой стороны, МКК различных рядов по молибдену образуют комплексные ассоциаты и с четырьмя ассоциированными катионами ОК, в зависимости от природы последних, а иногда и от кислотности проведения реакций. По недавно выдвинутым нами представлениям химизма образования гетерополиоксидов в разбавленных водных растворах [14-16], описанный в настоящей работе комплексный ассоциат можно представить как производное «ядра» α -МКК состава $(\text{HO})_4(\text{HO})_4[\text{SiMo}_8\text{O}_{22}]$:

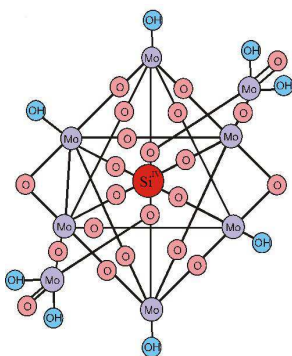


Рис. 4. Строение ядра α -МКК.

Как видно из представленной структуры, наличие восьми ОН-групп, связанных с «ядром», обуславливает основность ядра α -МКК, равной восьми, в том числе «сильной», равной четырем (единичные ОН группы, связанные с атомами Mo^{VI}), и «слабой», также равной четырем (когда с атомами Mo^{VI} связаны по две – ОН группы). Рост ряда по молибдену(VI) от α -8-МКК до α -12-МКК, вероятнее всего, обуславливается участием четырех ОН-групп с «сильной» основностью в стадийных реакциях конденсации с одной из двух ОН-групп молибденовой кислоты – $\text{HO}-\text{MoO}_2\text{OH}$. При этом образуется второй – внешний слой α -МКК, который может содержать от одной до четырех групп $-\text{O}-\text{MoO}_2\text{OH}$.

Достаточная отдаленность этих групп друг от друга предотвращает возникновение мостиковых кислородных ($-\text{O}-$) связей между молибдат-ионами внешнего слоя. Это и определяет подвижность атомов молибдена второго слоя и наличие химических равновесий между восьмиосновными α -МКК различных по молибдену рядов – от α -8-МКК до α -12-МКК. Каждая из этих форм может стабилизироваться в виде мало растворимого в воде комплексного ассоциата вследствие ее избирательного взаимодействия с ОК.

Как показывают результаты данного исследования, использование НК приводит к стабилизации α -10-МКК.

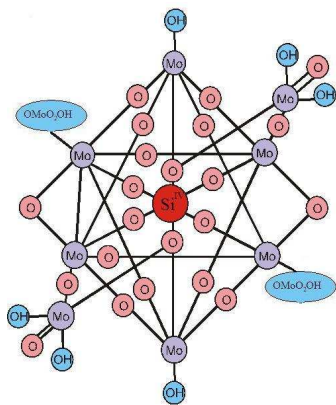
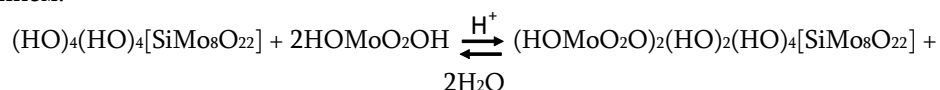


Рис. 5. Одно из возможных строений α -МКК.

Образование последней можно выразить следующим суммарным уравнением:



Как видно, у α -10-МКК сохраняется характерная для ее «ядра» восьмиосновность – как сумма «сильной» и «слабой» основностей, равная 4 и 4, соответственно. В реакции с НК реализуются все единицы основности α -10-МКК, чему способствует, по-видимому, образование в результате реакции весьма мало растворимого в воде комплексного ассоциата.

ՄՈԼԻԲԴԱՄԻԼԻՑԻՈՒՄԱԿԱՆ ՀԵՏԵՐՈՊՈԼԻԹՎԻ ԵՎ ՀԻՄՆԱՅԻՆ ՆԵՐԿԱՆՑՈՒԹՅՈՒՆՔ ԿԱՐՄԻՐԻ ՀԵՏ ԴԻԱ ԿՈՄՊԼԵՔՍԱՅԻՆ ԱՍՈՑԻԱՏԻ ԱՌԱՋԱՅՄԱՆ ՔԻՄԻՉՍՐ

Ֆ. Վ. ՄԻՐՉՈՅԱՆ, Է. Ք. ՀԱՅՐԻՅԱՆ, Ն. Ա. ՕՀԱՆՅԱՆ և Լ. Ա. ՄԻՐՉՈՅԱՆ

Հաստատվել է, որ ջրային լուծույթներում քիմիական հավասարակշռության մեջ գտնվող ըստ մոլիբդենի տարբեր շարքերի մոլիբդասիլիցիումական հետերոպոլիթթուներից (ՄՄԹ) հիմնային ներկանյութ չեզոք կարմիրի (R) հետ ընտրողաբար փոխազդում է 10-ՄՄԹ-ն, առաջացնելով ջրում քիչ լուծվող կոմպլեքսային ասոցիատ, որում R-ի ասոցված կատիոնների թիվը ութ է:

Ռեակցիայի իրագործման օպտիմալ թթվությունը կախված է լուծույթներում առկա մոլիբդեն(VI)-ի ավելցուկի հետ R-ի ռեակցիայի ճնշման եղանակից: Եթե վերջինս իրագործվում է ՄՄԹ-ի քանակական առաջացումն ապահովելուց հետո հանքային թթվի (HNO_3) կոնցենտրացիայի հետագա մեծացմամբ, ապա կոմպլեքսային ասոցիատի առաջացման օպտիմալ թթվությունն է $\text{pH} -0.30$ և 0.85 : Վերջինս նկատելիորեն ընդլայնվում է ($\text{pH} -0.2$ և 5.5), երբ ռեակցիան իրագործվում է մոլիբդեն(VI)-ի ավելցուկի քողարկման պայմաններում ($0.01 \text{ M Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$):

Թթվության նշված միջակայքերում ռեակցիայի զգայնությունը հաստատուն է և բարձր՝ $\varepsilon = 3.3 \cdot 10^5 \text{ Լ} \cdot \text{մոլ}^{-1} \cdot \text{սմ}^{-1}$:

Քննարկվել են կոմպլեքսային ասոցիատի առաջացման քիմիզմն ու հնարավոր կառուցվածքը:

CHEMISM OF FORMATION OF MOLYBDENUM SILICON HETEROPOLYACID AND ITS COMPLEX ASSOCIATE WITH NEUTRAL RED BASIC DYE

F. V. MIRZOYAN, E. H. AYRIYAN, N. A. OHANYAN and L. A. MIRZOYAN

M.G. Manvelyan Institute of General and Inorganic Chemistry NAS RA
10, Argutyan Str., d. 2, Yerevan, 0051, Armenia
Fax: (374 10) 231275, e-mail: mirferd@rambler.ru

It is established, that from molybdenum silicon heteropolyacids (MSA) of different molybdenum rows being in chemical balance in water solutions, 10-MSA selectively reacts to neutral red basic dye, forming a slightly soluble in water and soluble in acidified acetone complex associate.

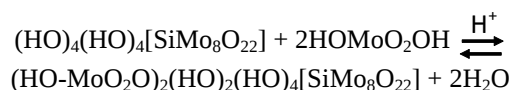
The optimal acidity of the formation of MSA is pH 1.4÷4.2. It has been shown, that in the mentioned interval of acidity the reaction with MSA is hindered by the interaction of R with molybdenum (VI)sulfate, also present in the solution. The last reaction is suppressed, if after the quantitative formation of MSA at pH 1.4÷4.2 the concentration of mineral acid (HNO₃) is increased. In this case the quantitative formation of the complex associate is provided in the interval pH -0.30÷0.85.

It is established, that the reaction of R with the molybdenum sulfate (VI) present in the solution can also be suppressed when the last is disguised. When 0.01 mol·l⁻¹ of sodium oxalate is used for the mentioned reason, the quantitative formation of the complex associate is provided in a wider interval of acidity – pH -0.2÷5.5. Thus the reaction of R with MSA can be conducted in conditions optimal for the formation of MSA acidity.

The composition of MSA, reacting to R is established by a chemical analysis of the formed solid phase complex associate. Using the isomolar method and the ratio $\varepsilon_{\text{MKK}_{\text{NR}}}/\varepsilon_{\text{R}}$ it has been determined, that the quantity of R bonded in one mole of complex associate equals to 8 moles. The high number of neutral red basic dye in the complex associate causes the high sensibility of the reaction: $\varepsilon = 3.3 \cdot 10^5 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$.

The obtained data can be easily explained on the basis of our perception of the chemism of the formation of heteropolyacids in diluted solutions, according to which 10-MSA is a product of a α -MSA core with a composition (HO)₄(HO)₄[SiMo₈O₂₂]. The presence of eight OH groups bonded to the core causes the basicity of the α -MSA core, which is equal to eight, including the “strong”, which is equal to 4, and a “weak”, which is also equal to four. The increase of the molybdenum (VI) row from α -8-MSA to α -12-MSA is apparently caused by the participation of the four OH-groups with a “strong” basicity in phasic reactions of condensation with one of the two HO-groups of molybdenum acid –HO-MoO₂OH. During it a second – outer layer of α -MSA is formed, which can contain from one to four groups –O-MoO₂OH.

The formation of α -10-MSA can be expressed by this summary equation:



As it is shown, the formed α -10-MSA maintains its octabasicity, which is characteristic for a core. When forming a complex associate, all the eight units of α -10-MSA are used.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Tsldinos G.* // Ind.Chem., Prod. Res. Develop., 1974, v. 13, №4, p. 267.
- [2] *Мирзоян Ф.В., Тараян В.М., Карапетян З.А.* // ЖАХ, 1979, т. 34, вып. 8, с. 1515.
- [3] *Мирзоян Ф.В., Тараян В.М., Карапетян З.А.* // Арм. хим. ж., 1981, т. 34, №2, с. 122.
- [4] *Мирзоян Ф.В., Тараян В.М.* // ЖАХ, 1980, т. 35, вып. 7, с. 1293.
- [5] *Мирзоян Ф.В.* // Арм. хим. ж., 1981, т. 34, №3, с. 214.
- [6] *Мирзоян Ф.В., Тараян В.М., Карапетян З.А.* // Заводская лаборатория, 1978, т. 44, №10, с. 1184.
- [7] *Гиллебранд В.Ф., Лендель Т.Э., Брайт Т.А., Гофман Д.Н.*, Практическое руководство по неорганическому анализу, М., Госхимиздат, 1960, ч. III, с. 861.
- [8] *Сюй Шенцзе* // Феньси хуасюэ, КНР, 1983, т. 11, вып. 4, с. 312.
- [9] *Лебедева Л.И., Николаева Д.Н.* // Вестник ЛГУ, 1981, №16, с. 1025.
- [10] *Лебедева Л.И., Николаева Д.Н.* // ЖАХ, 1982, т. 37, №2, с. 260.
- [11] *Зайчикова Л.Б.* // Заводская лаборатория, 1949, №15, с. 1025.
- [12] *Мирзоян Ф.В., Петросян А.А., Айриян Э.Х., Карапетян А.А., Саркисян Ж.В.* // ЖАХ, 2000, т. 55, №3, с. 289.
- [13] *Мирзоян Ф.В., Айриян Э.Х., Оганян Н.А., Вардапетян С.М.* // Информационные технологии и управление, Ереван, 2004, №4-2, с. 89.
- [14] *Мирзоян Ф.В., Айриян Э.Х., Карапетян А.А., Вардапетян С.М.* // Международный семинар «Конверсионный потенциал Армении и программы МНТЦ», Ереван, 2000, 2-7 октября, с. 113.
- [15] *Мирзоян Ф.В.* // Международная конференция по химии и химической технологии, Ереван, 2007, 22-25 октября, сб. материалов, с. 25.
- [16] *Mirzoyan F.V.* // International polyoxometalate symposium Jacobs University, Bremen, Germany, 28 July – 1 August, 2009.

СТРУКТУРА И ДИЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
СТЕКЛОКРИСТАЛЛИЧЕСКИХ СЕГНЕТОЭЛЕКТРИКОВ,
СИНТЕЗИРОВАННЫХ НАПРАВЛЕННОЙ КРИСТАЛЛИЗАЦИЕЙ
СТЕКОЛ СИСТЕМЫ $\text{BaO-B}_2\text{O}_3\text{-2AlF}_3\text{-3LaF}_3$

К. А. НАЛБАНДЯН

Институт общей и неорганической химии им. М.Г. Манвеляна
НАН Республики Армения
Армения, 0051, Ереван, ул. Аргютяна II-ой пер. дом 10
E-mail: nalkar2007@yandex.ru

Поступило 16 XII 2011

Осуществлена направленная кристаллизация стекол системы $\text{BaO-B}_2\text{O}_3\text{-2AlF}_3\text{-3LaF}_3$. Для монофазной кристаллизации стекол выбран двухступенчатый режим термообработки. В результате структурных и физико-химических исследований выявлено, что для получения сегнетоэлектрических стеклокристаллических материалов (СКМ) наиболее оптимальной совокупностью свойств обладает стекло состава $\text{BaLa}_3\text{Al}_2\text{B}_6(\text{O}_{10}\text{F}_{15})$. Изучены диэлектрические свойства СКМ, полученных в результате направленной кристаллизации данного стекла. Выявлено, что максимальные значения (≥ 10000) имеют стеклокристаллические образцы, степень кристалличности которых $\sim 85\%$, а длительность термообработки – 30 ч. Основываясь на результаты рентгеноструктурных и ИК-спектроскопических исследований соединения $\text{BaLa}_3[\text{F}_4/\text{AlB}_3\text{O}_5]_2\text{F}_7$, предложена возможная пространственная структурная модель данного соединения.

Рис. 4, библиограф. ссылки 10.

В настоящее время сегнетоэлектрические материалы получают из монокристаллов (в основном из перовскитов) и их твердых растворов, синтез которых требует высоких температур, сложной аппаратуры и технологии, и приводит к низкому выходу конечного продукта [1].

Весьма перспективным направлением является синтез сегнетоэлектрических стеклокристаллических материалов (ССКМ) технологией направленной кристаллизации стекол определенного состава, способствующей получению материалов, сочетающих одновременно достоинства стекол и кристаллов. ССКМ с полярной структурой, отличающиеся высокими диэлектрическими и нелинейно-оптическими свойствами, кото-

рые сопоставимы с их монокристаллическими аналогами, представляют большой практический интерес в различных отраслях электроники и оптики.

В настоящее время известно ограниченное число стеклообразующих систем ($\text{Li}_2\text{O}-\text{SiO}_2$, $\text{Li}_2\text{O}-\text{B}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2$, $\text{BaO}-\text{TiO}_2-\text{SiO}_2-\text{GeO}_2$, $\text{BaO}-\text{B}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2$, $\text{BaO}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2$, $\text{PbO}-\text{GeO}_2$ и т.д.) для получения полярных ССКМ [2,3].

Если учесть, что алюмооборатные, в частности фторалюмооборатные, системы мало изучены для получения на их основе ССКМ, а также возможность изоморфного замещения VO_4 и AlO_4 групп в структуре алюмооборатных стеклообразных материалов, то актуально способом направленной кристаллизации получить недорогие стеклокристаллические материалы аналогичных по структуре боросиликатов, свойства которых сопоставимы с их более дорогими монокристаллическими аналогами [4,5].

Экспериментальная часть

Варка стекол производилась в электрической печи при температуре $950 \div 1150^\circ\text{C}$, в платиновом тигле с продолжительностью $30 \div 45$ мин. Для синтеза стекол применялись химически чистые вещества: борная кислота (H_3BO_3), оксид бария (BaO), фториды алюминия (AlF_3) и лантана (LaF_3). Учитывая высокую летучесть соединений бора и фтора, использовался предварительно синтезированный метаборат бария BaB_2O_4 . Фториды AlF_3 и LaF_3 вводились в шихту в виде впервые синтезированного нами соединения $2\text{AlF}_3 \cdot 3\text{LaF}_3$ (плавится конгруэнтно при 1130°C), что позволило при варке стекла уменьшить потери от $3 \div 5$ до $0.8 \div 1$ масс. %.

Дифференциально-термический анализ (ДТА) стекол производился в платиновом тигле на дериватографе «Q-1500» (эталон Al_2O_3), скорость нагрева – $15^\circ\text{C}/\text{мин}$.

Рентгенофазовый анализ (РФА) закристаллизованных стекол проведен на дифрактометре «ДРОН 2.0» ($\lambda = 1.542 \text{ \AA}$, излучение $\text{CuK}\alpha$, никелевый фильтр), под углом $10^\circ \leq 2\theta \leq 70^\circ$, скорость съемки – $2^\circ \cdot \text{мин}^{-1}$.

ИК-спектроскопическое исследование закристаллизованных стекол проводилось на спектрофотометре «IR-75» в диапазоне $1500 \div 400 \text{ см}^{-1}$, скорость съемки – $160 \text{ см}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$.

Плотность определялась методом гидростатического взвешивания в дистиллированной воде при комнатной температуре с точностью $\pm 1.5 \cdot 10^{-3} \text{ г/см}^3$.

Температурный коэффициент линейного расширения (ТКЛР) измерялся на дилатометре «ДКВ-4» при скорости нагрева $3 \div 3.5^\circ\text{C} \cdot \text{мин}^{-1}$, точность определения ТКЛР в интервале $20 \div 300^\circ\text{C}$ составляла $\pm 3 \cdot 10^{-7} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$.

Диэлектрическую проницаемость (ϵ) и диэлектрические потери ($\text{tg}\delta$) определены на универсальном устройстве «Е7-11», электроды серебряные.

Результаты и их обсуждение

В результате структурных и физико-химических исследований стекол системы $\text{BaO-B}_2\text{O}_3\text{-2AlF}_3(3\text{LaF}_3)$ выявлено, что для получения СКМ практического значения оптимальной совокупностью свойств обладает стекло состава $\text{BaLa}_3\text{Al}_2\text{B}_6(\text{O}_{10},\text{F}_{15})$.

По данным РФА, в результате кристаллизации стекла указанного состава образуются как сложные фторборатные соединения, так и фториды. На кривой ДТА стекла состава $\text{BaLa}_3\text{Al}_2\text{B}_6(\text{O}_{10},\text{F}_{15})$ ярко выражены два экзотермических эффекта с температурными максимумами при 750 и 930°C. Высокотемпературный экзотермический эффект соответствует выделению кристаллического соединения $\text{BaLa}_3[\text{F}_4/\text{AlB}_3\text{O}_5]_2\text{F}_7$, а низкотемпературный – $\text{Ba}_2\text{La}_3[\text{F}_6/\text{AlB}_7\text{O}_{10}]_2\text{F}_4$.

Для монофазной кристаллизации стекла выбран двухступенчатый режим термообработки. Термообработке подвергались образцы толщиной 2÷2.2 мм и диаметром 14÷15 мм. Температура первой ступени термообработки, при которой образуется максимальное количество центров кристаллизации ($T_{\text{оцк}} = 550 \pm 10^\circ\text{C}$), определялась на основе температуры размягчения стекла (535°C) исследованием температурной области, лежащей на 50÷150°C выше и ниже этой температуры с температурным шагом 50°C. За показатель принимались ТКЛР и плотность закристаллизованного стекла. Температура второй ступени, при которой наблюдается максимум скорости роста кристаллов ($T_{\text{мрк}} = 930 \pm 10^\circ\text{C}$), определялась по высокотемпературному экзоэффекту на кривой ДТА (рис. 2 кривая, исходного стекла) исследуемого стекла. Длительность термообработки (τ) для образцов составила 6÷30 ч, при этом первая стадия длилась приблизительно в два раза меньше, чем вторая. Стекла до температуры $T_{\text{оцк}}$ нагревались со скоростью 8÷10°C/мин. Образцы от температуры $T_{\text{оцк}}$ до температуры $T_{\text{мрк}}$ нагревались со скоростью 18÷20°C/мин, которая позволила в полученном СКМ минимизировать образование нежелательной фазы $\text{Ba}_2\text{La}_3[\text{F}_6/\text{AlB}_7\text{O}_{10}]_2\text{F}_4$ (а также других фторборатных и фторидных соединений). Увеличению количества основной кристаллической фазы в ситалле способствует также увеличение времени второй ступени термообработки. Сравнение интенсивностей основных дифракционных максимумов соединений $\text{BaLa}_3[\text{F}_4/\text{AlB}_3\text{O}_5]_2\text{F}_7$ и $\text{Ba}_2\text{La}_3[\text{F}_6/\text{AlB}_7\text{O}_{10}]_2\text{F}_4$ (рис. 1а) показало, что увеличение времени термообработки приводит к увеличению высокотемпературной фторалюмоборатной фазы. При этом увеличивается также общее количество кристаллической фазы, о чем можно судить по увеличе-

нию приращения плотности и уменьшению значений ТКЛР термообработанных стекол (рис. 2).

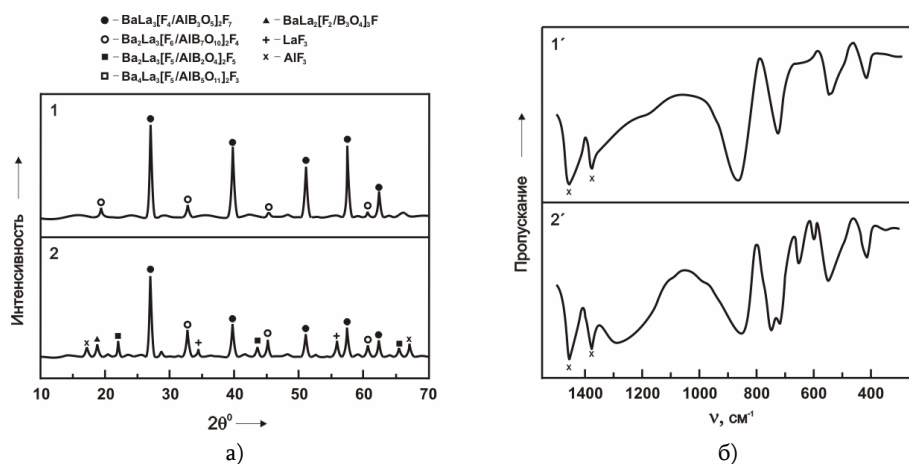


Рис. 1. Дифрактограммы (а) и ИК-спектры (б) поглощения термообработанного при 930°C стекла BaLa₃Al₂B₆(O₁₀F₁₅) при разных экспозициях термообработки: 1, 1' – 30 ч; 2, 2' – 6 ч.

Из ИК-спектров (рис. 1б) этих же образцов видно, что при больших значениях τ (≥ 30 ч) поглощения в области 1350÷1150 см^{-1} , характерные для состояния бора в тройной координации, практически отсутствуют. Слабое поглощение с максимумом $\sim 1150 \text{ см}^{-1}$ связано с проявлением колебаний связей В(О,Ф)₃ групп в остаточной стекловидной фазе. Увеличение общей интенсивности и смещение центра максимума поглощения от 840 до 860 см^{-1} свидетельствуют об усилении связей В-О и В-Ф и увеличении количества В(О,Ф)₄ групп. Существенным образом меняется характер поглощения в области 550÷730 см^{-1} , где проявляются валентные колебания алюминатных оксифторидных групп [6,7]. При длительной термообработке в спектре практически отсутствуют полосы поглощения в области 600(680 см^{-1} , что связывается с переходами $\text{Al}(\text{O},\text{F})_6 \rightarrow \text{Al}(\text{O},\text{F})_4$. Однако незначительная часть алюминия остается в шестерной координации, учитывая образование слабовыраженного плеча в этой же области, обусловленного колебаниями связей в $\text{Al}(\text{O},\text{F})_6$ группах. Следовательно, есть основание считать, что в синтезированном СКМ ионы V^{3+} и Al^{3+} входят в структуру кристаллической фазы BaLa₃[F₄/AlB₃O₅]₂F₇ преимущественно в четверной координации, образуя тетраэдры В(О,Ф)₄ и Al (О,Ф)₄ [8].

На рис. 2 приведены кривые ДТА, зависимости плотности и ТКЛР исходного и термообработанных стекол от времени термообработки и объемной доли кристаллической фазы ($V_{\text{крист.}}/V_{\text{СКМ}} = f$) в стеклокристаллическом материале.

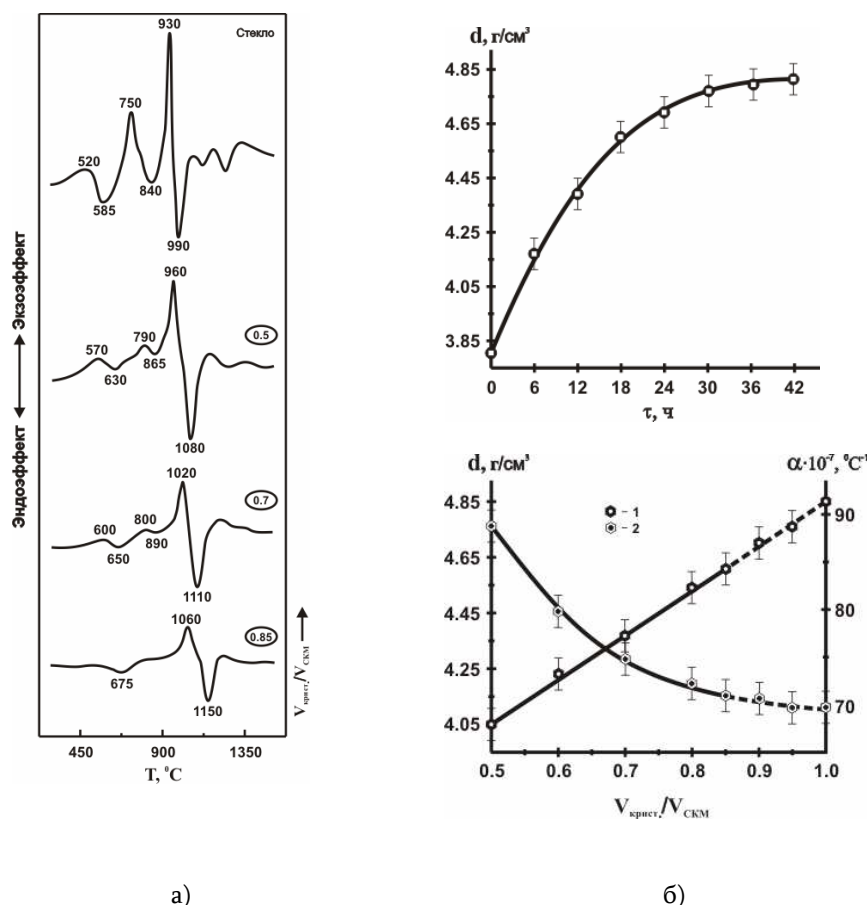


Рис. 2. а – кривые ДТА образцов при разных соотношениях $V_{\text{крист.}}/V_{\text{СКМ}}$, б – зависимости плотности (d) и ТКЛР (α) стеклокристаллических образцов от длительности термообработки (τ) и объемной доли кристаллической фазы в СКМ ($V_{\text{крист.}}/V_{\text{СКМ}}=f$).

Как видно из рисунка, в интервале $6 \leq \tau \leq 24$ ч с ростом τ резко увеличиваются значения плотности стеклокристаллических образцов. При больших значениях $\tau (\geq 24 \text{ ч})$ плотности СКМ значительно уменьшаются, а в интервале $36 \div 42$ ч значения d остаются практически неизменными. Ход кривой $d-\tau$ становится прямолинейным, что свидетельствует о неизменности соотношения между аморфной и кристаллической фазами при выбранных режимах термообработки исходного стекла. В результате исследований выявлено, что существует линейная зависимость между плотностью и соотношением $V_{\text{крист.}}/V_{\text{СКМ}}$. В отличие от плотности, зависимость $\alpha-f$ стеклокристаллических образцов нелинейная, и ТКЛР монотонно уменьшается от 87 до $72.0 \cdot 10^{-7} \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$ при значениях $f=0.5 \div 0.85$. Нелинейная зависимость значений α от степени кристаллизации стекла, вероятно, обусловлена изменениями координационных состояний бора и алюминия. Исследования проводились до степени кристалличности $f \leq 0.85$, а в интервале $f=0.85 \div 1.0$ значения d и α определялись с помощью экстраполяции соответствующих кривых. Разница значений плотностей

и ТКЛР стеклокристаллического материала, полученного в результате 42-часовой термообработки, и полностью закристаллизованного стекла, определяемая экстраполяцией, невысокая и равна 0.03 г/см^3 и $2.05 \cdot 10^{-7} \text{°C}^{-1}$, соответственно. Это позволяет значения d и α (4.85 г/см^3 и $70.0 \cdot 10^{-7} \text{°C}^{-1}$), определенные экстраполяцией соответствующих кривых, с некоторой приближенностью отнести к монокристаллу $\text{BaLa}_3[\text{F}_4/\text{AlB}_3\text{O}_5]_2\text{F}_7$. Значения d и α монокристалла и стеклокристаллического материала с $f=0.85$ близки и значительно превосходят соответствующие значения исходного стекла ($d=3.81 \text{ г/см}^3$, $\alpha=104.0 \cdot 10^{-7} \text{°C}^{-1}$). Приведенные сравнения позволяют сделать предположение о высокой степени формированности кристаллической структуры СКМ, об отсутствии пористости и разрывов сплошности между кристаллическим и стеклообразным фазами. Об этом косвенно свидетельствуют также кривые ДТА стеклокристаллических образцов, где с ростом f резко уменьшаются интенсивности эндо- и экзотермических эффектов, а соответствующие им температуры смещаются в область высоких температур.

На рис. 3 приведены зависимости ϵ -Т и $\text{tg}\delta$ -Т от длительности термообработки и степени кристалличности синтезированных СКМ. Максимумы на кривых ϵ -Т и $\text{tg}\delta$ -Т получаются в температурном интервале сегнетоэлектрического фазового перехода $425 \pm 5 \text{°C}$ (точка Кюри). В целом значения ϵ стеклокристаллических образцов увеличиваются с ростом продолжительности термообработки. Однако выделяющиеся кристаллические фазы на начальном этапе более существенно влияют на диэлектрические свойства: в интервале $\tau \approx 6 \div 24 \text{ ч}$ наблюдается более резкий рост диэлектрической проницаемости, далее ($\tau \approx 24 \div 30 \text{ ч}$) значения ϵ увеличиваются плавно. Такой же ход зависимости ϵ наблюдается от степени кристалличности СКМ: до 70% значения ϵ увеличиваются резко, а в интервале 70÷85% – плавно. Максимальные значения ϵ (≥ 10000) имеют стеклокристаллические образцы, степень кристалличности которых $\sim 85\%$ ($\tau=30 \text{ ч}$). В противоположность ϵ , значения $\text{tg}\delta$ с ростом τ и степени кристаллизации образцов монотонно уменьшаются, достигнув своих минимальных значений при степени кристалличности $\sim 85\%$ и $\tau=30 \text{ ч}$.

По данным рентгеноструктурного анализа, соединение $\text{BaLa}_3[\text{F}_4/\text{AlB}_3\text{O}_5]_2\text{F}_7$, являющееся основной кристаллической фазой в СКМ, кристаллизуется в орторомбической сингонии и имеет следующие параметры пространственной сетки: $a=8.96$, $b=16.7$, $c=7.8$; структурная группа – $\text{Pc}21\text{n}$. Основываясь на результаты РСА и ИК-спектроскопических исследований соединения $\text{BaLa}_3[\text{F}_4/\text{AlB}_3\text{O}_5]_2\text{F}_7$, предложена возможная пространственная структурная модель данного соединения (рис. 4).

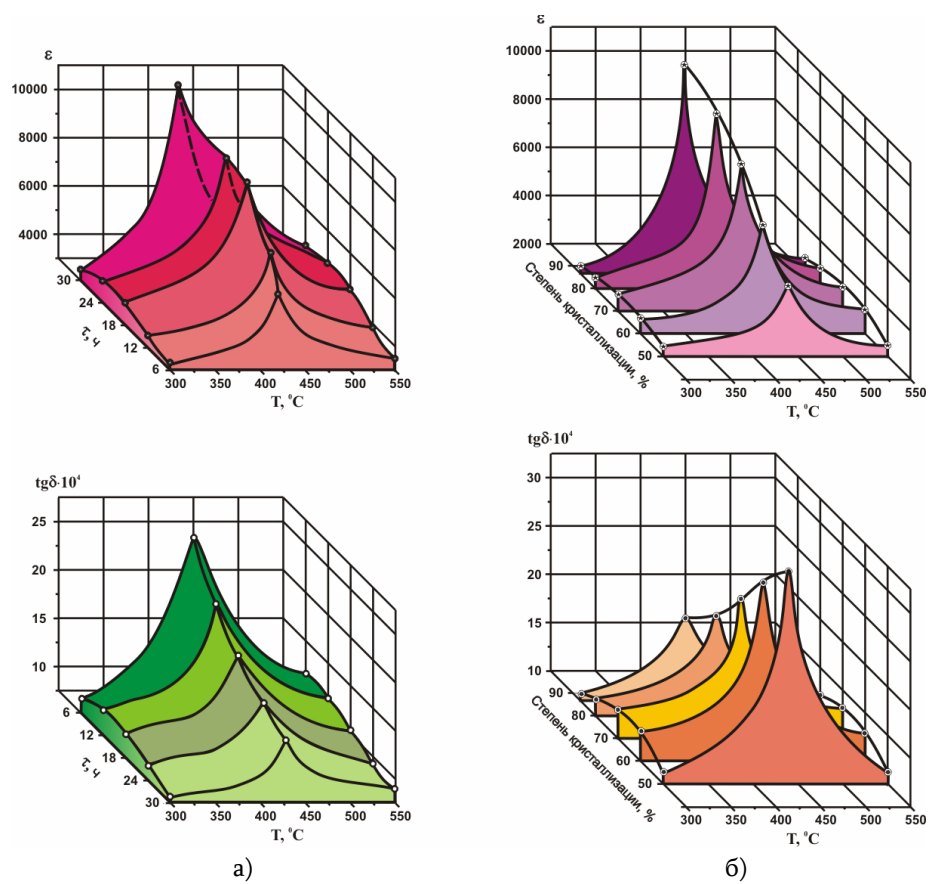


Рис. 3. Зависимости ϵ -Т и $\text{tg}\delta$ -Т стеклокристаллических образцов от длительности термообработки (а) и степени кристалличности СКМ (б).

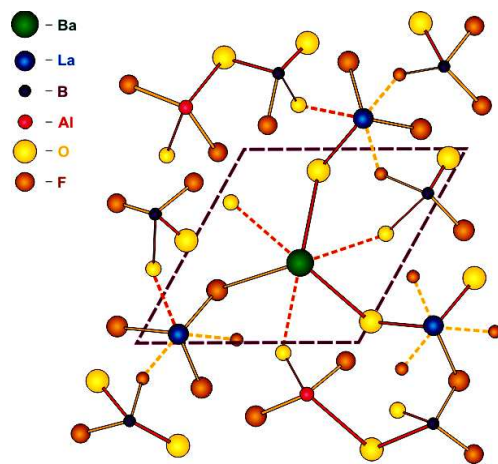


Рис. 4. Пространственная структурная модель соединения $\text{BaLa}_3[\text{F}_4/\text{AlB}_3\text{O}_5]_2\text{F}_7$.

В заключение следует отметить, что в широком диапазоне температур изучены диэлектрические свойства синтезированных стеклокристаллических материалов, полученных на основе монофазной кристаллизации стекла с составом $\text{BaLa}_3\text{Al}_2\text{B}_6(\text{O}_{10}, \text{F}_{15})$. Выявлено, что полученные СКМ отличаются широким температурным интервалом фазового перехода ($\Delta T \sim 150^\circ\text{C}$), высокими значениями диэлектрической проницаемости ($\varepsilon \geq 10000$). Стеклокристаллические материалы отличаются сравнительно низкой температурой сегнетоэлектрического фазового перехода ($T_c \approx 425 \pm 5^\circ\text{C}$) по сравнению с известными аналогами ($T_c \approx 520 \div 540^\circ\text{C}$) [9,10]. Синтезированы сегнетоэлектрические СКМ нового типа на основе легкоплавкой системы с такой совокупностью свойств, которая создает возможность для их широкого применения в практике.

BaO–B₂O₃–2AlF₃·3LaF₃ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ԱՊԱԿԻՆԵՐԻ ՀԻՄԱՆ ՎՐԱ ՌԻԴՂՈՐԴՎԱԾ ԲՅՈՒՐԵՂԱՑՄԱՆ ԵՂԱՆԱԿՈՎ ԱՊԱԿԵԲՅՈՒՐԵՂԱՑԻՆ ՍԵԳՆԵՏՈՒԷԼԵԿՏՐԱԿԱՆ ՆՅՈՒԹԵՐԻ ՍՏԱՅՈՒՄԸ, ԿԱՌՈՒՅՎԱԾՔԸ ԵՎ ԴԻԷԼԵԿՏՐԱԿԱՆ ՀԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Կ. Ա. ՆԱԼԲԱՆՅԱՆ

$\text{BaO-B}_2\text{O}_3\text{-2AlF}_3\cdot 3\text{LaF}_3$ համակարգում կիրառական նշանակության ապակեբյուրեղային սեգնետոէլեկտրական նյութերի ստացման համար անհրաժեշտ հատկությունների լավագույն համախմբով և բարձր վերարտադրելիությամբ օժտված է $\text{BaLa}_3\text{Al}_2\text{B}_6(\text{O}_{10}\text{F}_{15})$ բաղադրությամբ ապակին: Ըստ ռենտգենաֆազային անալիզի արդյունքների պարզվել է, որ նշված ապակու բյուրեղացման արգասիքներում առկա են ֆտորբորատային և ֆտորիդային (AlF_3 և LaF_3) բյուրեղային միացություններ, որոնցից $\text{BaLa}_3[\text{F}_4/\text{AlB}_3\text{O}_5]_2\text{F}_7$ -ի (բյուրեղանում է օրթոռոմբիկ սինգոնիայում) բաղադրությունը մոտ է ապակու ստեխիոմետրիկ բաղադրությանը: Բացահայտվել է, որ ε -ի առավելագույն (≥ 10000) և $\text{tg}\delta$ -ի նվազագույն ($\approx 0.001 \div 0.0015$) արժեքներ ցուցաբերում են ապակեբյուրեղային նմուշները, որոնց բյուրեղացման աստիճանը $\sim 85\%$ է, իսկ $\tau \approx 30$ Ժ: Հիմնվելով $\text{BaLa}_3[\text{F}_4/\text{AlB}_3\text{O}_5]_2\text{F}_7$ բյուրեղային միացության ռենտգենակառուցվածքային և ԻԿ-սպեկտրասկոպիկ հետազոտությունների արդյունքների վրա, մեր կողմից տրվել է նշված միացության հավանական տարածական կառուցվածքի մոդելը:

Պարզվել է, որ մշակված ապակեբյուրեղային նյութերն իրենց դիէլեկտրական և ֆիզիկաքիմիական հատկություններով համադրելի են լայն գործնական կիրառություն գտած մոնոբյուրեղային (մասնավորապես բնական ստիլուէլիտ միներալի բյուրեղագիտական նմանակների (LaBGeO_5 , LaBSiO_5) և սեգնետոկերամիկական նյութերի հետ: Իսկ սեգնետոէլեկտրական ֆազային անցման զգալիորեն ցածր ջերմաստիճանը ($T_c \sim 425 \pm 5^\circ\text{C}$), հայտնի նմանակների (LaBGeO_5 , $T_c \sim 520 \div 540^\circ\text{C}$) համեմատ, թույլ է տալիս ստանալ նոր դասի բնեռային կառուցվածքով ապակեբյուրեղային սեգնետոէլեկտրական նյութեր հատկությունների այնպիսի համադրությամբ, որը հնարավորություն է ստեղծում դրանք լայնորեն կիրառել տեխնիկայում:

THE DIELECTRIC PROPERTIES AND STRUCTURE OF FERROELECTRIC GLASS-CERAMICS OBTAINED BY MEANS OF DIRECTED CRYSTALLIZATION OF GLASSES OF $\text{BaO-B}_2\text{O}_3\text{-2AlF}_3\cdot 3\text{LaF}_3$ SYSTEM

K. A. NALBANDYAN

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

The directed monophasic crystallization of glasses has been realized in the system $\text{BaO-B}_2\text{O}_3\text{-2AlF}_3\cdot 3\text{LaF}_3$. We have chosen two-stage heat treatment for the monophasic crystallization of glasses. It has been revealed, that in the investigated system the glass with composition $\text{BaLa}_3\text{Al}_2\text{B}_6(\text{O}_{10}\text{F}_{15})$ has necessary optimal properties for obtaining on its basis the ferroelectric glass-ceramics. The dielectric properties of glass-ceramics (GC) synthesized by means of directed crystallization of the given glass have been researched. The maximal values of ϵ (≥ 10000) and the minimal values of $\text{tg}\delta$ ($\approx 0.001\div 0.0015$) show the glass-samples, which have $\sim 85\%$ degree of crystallization and the duration of heat treatment $\tau = 30\text{ h}$. We have given the possible structural model of the compound $\text{BaLa}_3[\text{F}_4/\text{AlB}_3\text{O}_5]_2\text{F}_7$, based on the X-ray structural analysis and IR-spectroscopic investigations of that crystalline compound.

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 ($\epsilon \geq 10000$), considerably low temperature of ferroelectric phase transition ($T_C \sim 425 \pm 5^\circ\text{C}$), compared with the well-known analogs ($T_C \sim 520 \div 540^\circ\text{C}$). It allows to obtain a new type of ferroelectric GC, which has the great prospect for the future application in practice.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Davis M.J., Vullo P.* // Journal of the Americ. Ceramic Society, 2008, v. 91, p. 2878.
- [2] *Knyazyan N.B.* // Phys. Chem. Glasses, 2003, v. 44, p. 215.
- [3] *Jain H.* // Ferroelectrics, 2004, v. 306, p. 111.
- [4] *MacDowell J.F.* // Journal of the American Ceram. Society, 1990, v. 73, p. 2287.
- [5] *Tauch D., Rüssel C.* // Journal of Non-Crystalline Solids, 2005, v. 351, p. 2294.
- [6] *Оганесян Р.М., Князян Н.Б., Костанян К.А.* // Хим. ж. Армении. 2007, т. 60, №4, с. 648.
- [7] *Соколов И.А., Тарлаков Ю.П., Мурин И.В., Пронкин А.А.* // Физика и химия стекла, 1999, т. 25, №2, с. 96.
- [8] *Налбандян К.А.* // Хим. ж. Армении. 2011, т. 64, №3, с. 344.
- [9] *Сигаев В.Н., Саркисов П.Д., Лопатина Е.В.* // Физика и химия стекла, 1996, т. 22, №3, с. 153.
- [10] *Стефанович С.Ю., Сигаев В.Н.* // Физика и химия стекла, 1995, т. 21, №4, с. 345.

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

Հայաստանի քիմիական հանդես **65, №1, 2012** Химический журнал Армении

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 542.97: 542.91+547.254.6

**ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ НОВЫХ ЗАМЕЩЕННЫХ
5,5-ДИМЕТИЛ-4,7-ДИГИДРОТИЕНОПИРАНСОДЕРЖАЩИХ
АНАЛОГОВ (S)- α -АЛАНИНА**

**А. С. САГИЯН^а, Е. И. АКОПЯН^а, А. В. ГЕОЛЧАНИЯН^а, С. А. ДАДАЯН^а,
Е. Г. ПАРОНИКЯН^б, А. С. НОРАВЯН^б и Г. А. ПАНОСЯН^б**

^а Научно-производственный центр «Армбиотехнология»

НАН Республики Армения

Армения, 0056, Ереван, ул. Гюрджяна, 14

Факс: (374-10)654183 E-mail: sagysu@netsys.am

^б 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: paronikyan@mail.ru

Поступило 1 II 2012

Осуществлены асимметрические реакции С-алкилирования Ni^{II} -комплексов основания Шиффа глицина с хиральным вспомогательным реагентом (S)-2-N-[N'-(бензилпролил)амино]бензофеноном и его модифицированными аналогами - (S)-2-N-[N'-(2-хлорбензилпролил)амино]бензофеноном и (S)-2-N-[N'-(2-фторбензилпролил)амино]бензофеноном, замещенными 5,5-диметил-4,7-дигидротиенопиран-2-илкарбамоилметилхлоридами. Разработан эффективный метод асимметрического синтеза новых гетероциклически замещенных аналогов α -аланина - (S)- β -(3-карбоксии- и (S)- β -(3-циано-5,5-диметил-4,7-дигидро-5Н-тиено[2,3-с]пиран-2-илкарбамоил)аланина с диастереомерным избытком 60 и 80%, соответственно. Энантиомерная чистота выделенных целевых аминокислот превышает 99%.

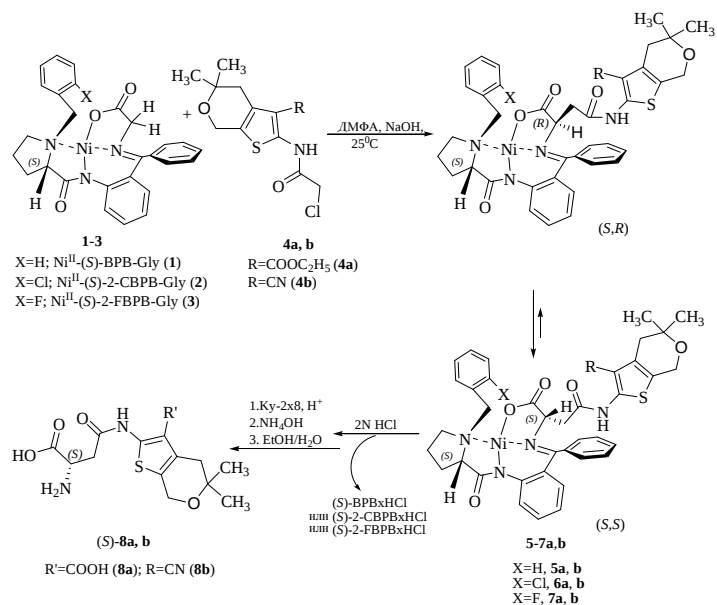
Табл. 1, библиограф. ссылок 10.

Небелковые α -аминокислоты как необратимые ингибиторы ферментов с повышенной специфичностью и продолжительностью действия успешно применяются в медицине, фармакологии, пептидном синтезе и

других областях науки и техники [1]. Наибольшую активность (радиопротекторная, ингибиторы протеаз и т.д.) проявляют оптически активные аминокислоты и пептиды, содержащие гетероциклические заместители в боковом радикале [2,3]. Число описанных в литературе оптически активных гетероциклически замещенных аминокислот с указанными свойствами очень мало. В этом отношении особый интерес могут представлять энантиомерно чистые аналоги (*S*)- α -аланина, содержащие замещенные дигидротиенопирановые остатки в боковом радикале.

Среди известных методов синтеза небелковых аналогов α -аминокислот наиболее продуктивными являются методы, основанные на повышенной реакционной способности аминокислотных фрагментов плоско-квадратных Ni^{II} -комплексов оснований Шиффа с хиральными вспомогательными реагентами – 2-N-[N'-(бензилпролил)амино]бензофеноном (BPB) и его галогенсодержащими модифицированными аналогами 2-CBPB или 2-FBPB [4-9].

В настоящей работе сообщается об асимметрическом синтезе нового класса гетероциклически замещенных аналогов (*S*)- α -аланина, содержащих замещенные 5,5-диметил-4,7-дигидротиенопиран-2-илкарбамоильные остатки в боковом радикале. Нами осуществлено асимметрическое C-алкилирование глицина в Ni^{II} -комплексе его основания Шиффа с хиральными вспомогательными реагентами – (*S*)-BPB, (*S*)-2-CBPB и (*S*)-2-FBPB, 3-этоксикарбонил- и 3-циано-5,5-диметил-4,7-дигидротиенопиран-2-илкарбамоилметилхлоридами.



Взаимодействием комплексов глицина **1-3** с гетероциклически замещенными галогенидами **4a,b** в ДМФА в присутствии свежемельченного едкого натра в атмосфере аргона были получены смеси (*S,S*)- и (*S,R*)-

диастереомерных комплексов **5-7a,b** с высоким избытком (S,S)-диастереомера, содержащего аминокислоту (S)-абсолютной конфигурации. Контроль за ходом реакции осуществляли методом ТСХ [SiO₂, CHCl₃/CH₃COOC₂H₅ (3/1)] по исчезновению пятна исходного комплекса **1**, **2** или **3** и установлению термодинамического равновесия между (S,S)- и (S,R)-диастереомерами соединений **5-7a,b** [10]. Основные диастереомеры комплексов **5-7a,b** были выделены препаративной ТСХ [SiO₂, 20×30 см, CHCl₃/CH₃COOC₂H₅ (3/1)] и охарактеризованы физико-химическими методами анализа (см. экспер. часть). К сожалению, выделить в чистом виде (S,R)-диастереомеры комплексов нам не удалось из-за их близких значений R_f с R_f побочного соединения.

Абсолютная конфигурация α-углеродного атома аминокислотного остатка комплексов **5-7a,b** определялась по знаку оптического вращения при длине волны 589 нм (Na-линия) [5-9]. Положительные значения оптического вращения для основных диастереомеров **5-7a,b** с меньшими значениями R_f свидетельствуют об их (S,S)-абсолютной конфигурации.

Соотношение (S,S)- и (S,R)-диастереомеров комплексов **5-7a,b** было определено с помощью хирального ВЭЖХ анализа аминокислот, полученных после разложения смеси диастереомерных комплексов и ионообменной деминерализации гидролизата. При этом исходные хиральные вспомогательные реагенты (BPB, 2-CBPB и 2-FBPB) регенерируются в виде гидрохлоридов с полным сохранением исходной оптической активности, что позволяет их использовать многократно в реакциях асимметрического синтеза аминокислот.

Таблица

Результаты С-алкилирования комплексов глицина 1-3 гетероциклически замещенными галогенидами 4a,b в среде ДМФА/NaOH при комнатной температуре

Исходный комплекс глицина	Алкилированный комплекс	Соотношение, %*		Время, мин	Хим. выход, %**
		(S,S)	(S,R)		
Ni ^{II} -(S)-BPB-Gly (1)	5a	75.01	24.99	15	92
-, -	5b	83.21	16.79	40	93
Ni ^{II} -(S)-2-CBPB-Gly (2)	6a	78.65	21.35	10-12	90
-, -	6b	87.58	12.42	23-25	91
Ni ^{II} -(S)-2-FBPB-Gly (3)	7a	80.05	19.95	6-8	88
-, -	7b	89.85	10.15	8-10	89

* Соотношение диастереомеров по данным хирального ВЭЖХ анализа.

** Общий химический выход смеси диастереомерных комплексов на стадии алкилирования.

Как видно из данных таблицы, при переходе от стандартного комплекса **1** к его модифицированным аналогам **2** и **3** наблюдаются заметное сокращение продолжительности реакции алкилирования и увеличение стереоселективности синтеза.

Необходимо отметить, что в связи с исключительно низкой растворимостью аминокислоты **8a** в водной среде при pH 5-6 (до ионообменной обработки) ее основная часть осаждается непосредственно из гидролизатов. Оставшуюся часть аминокислоты **8a** выделяли из маточного раствора стандартным ионообменным способом [5-9].

Структуры синтезированных новых гетероциклически замещенных аминокислот **8a,b** были установлены физико-химическими методами анализа. Энантиомерную чистоту выделенных аминокислот **8a,b** определяли методом хирального ВЭЖХ анализа.

Таким образом, нами разработан эффективный метод энантиоселективного синтеза новых оптически активных гетероциклически замещенных аналогов α -аланина – (S)- β -(3-карбокси-5,5-диметил-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиран-2-илкарбамоил)аланина (*ee* 60%) и (S)- β -(3-циано-5,5-диметил-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиран-2-илкарбамоил)аланина (*ee* 80%). Энантиомерная чистота выделенных аминокислот **8a,b** после повторной перекристаллизации превышает 99%.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H снимали на приборе “Mercury-300 Varian” (300 МГц). Удельное 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, 4×250 мм). Все использованные растворители были свежеперегнаны.

Комплексы $\text{Ni}^{\text{II}}\text{-(S)-BPPB-Gly}$ (**1**), $\text{Ni}^{\text{II}}\text{-(S)-2-CBPPB-Gly}$ (**2**) и $\text{Ni}^{\text{II}}\text{-(S)-2-FBPPB-Gly}$ (**3**) были синтезированы по методикам, приведенным в [4,8,9]. Основные диастереомеры **5-7a,b** были выделены препаративной ТСХ [SiO_2 , 20×30 см, $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$ (3/1)]. Исходные гетероциклически замещенные галогениды были получены в НТЦ органической и фармацевтической химии НАН РА.

Общая методика алкилирования комплексов 1-3. К раствору 2 г (4.02 ммоль) комплекса **1** [или 2 г (3.76 ммоль) **2**, или 2 г (3.87 ммоль) **3**] в 15 мл ДМФА добавляли 0.48 г (12.03 ммоль) NaOH [или 0.45 г (11.28 ммоль), или 0.46 г (11.61 ммоль)] и 1.46 г (4.41 ммоль) алкилирующего агента **4a** [или 1.37 г (4.14 ммоль) в случае комплекса **2**, или 1.41 г (4.26 ммоль)] в случае комплекса **3**, или 1.26 г (4.41 ммоль) алкилирующего агента **4b** [или 1.18 г (4.14 ммоль) в случае комплекса **2**, или 1.21 г (4.26 ммоль) в случае комплекса **3**]. Реакционную смесь перемешивали при комнатной

температуре в течение 6-15 мин (табл.). За ходом реакции алкилирования следили методом ТСХ на SiO₂ в системе растворителей CHCl₃/CH₃COOC₂H₅ (3/1) по исчезновению пятна исходного комплекса **1**, **2** или **3**. После установления термодинамического равновесия между (S,S)- и (S,R)-диастереомерами комплексов продуктов алкилирования смесь нейтрализовывали CH₃COOH, разбавляли водой и полученные комплексы экстрагировали хлороформом (3×10 мл). Хлороформный раствор концентрировали под вакуумом.

Соотношение (S,S)- и (S,R)-диастереомеров комплексов **5-7a,b** определялось методом ВЭЖХ анализа смеси, полученной после кислотного разложения диастереомерной смеси комплексов и ионообменного выделения аминокислоты.

Комплекс (S,S)-5a. Выход 60% [1.75 г, 2.21 ммоль (после препаративной ТСХ)]. Т.пл. 168-170 °С. $[\alpha]_D^{20} = +2062.82^\circ$ (с 0.078; MeOH). Найдено, %: С 62.00; Н 5.29; N 7.03; O 14.08. C₄₁H₄₂O₇N₄SNi. Вычислено, %: С 62.05; Н 5.33; N 7.06; O 14.11. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃/CCL₄ ~1/1, δ, м.д., Гц): 1.28 (с, 3H, CH₃); 1.29 (с, 3H, CH₃); 1.35 (т, 3H, J = 7.1, CH₃ Et); 1.90 (м, 1H, γ-H_a Pro); 2.07 (м, 1H, δ-H_a Pro); 2.33 (д.д., 1H, J₁ = 15.4, J₂ = 6.4, CH₂CH); 2.41 (м, 1H, β-H_a Pro); 2.69 (м, 1H, β-H_b Pro); 2.90 (д.д., 1H, J₁ = 15.4, J₂ = 3.1, CH₂CH); 3.34 (д.д., 1H, J₁ = 10.0, J₂ = 7.1, α-H Pro); 3.47 (м, 1H, γ-H_b Pro); 3.61 (д, 1H, J = 12.7, CH₂Ph); 3.64 (м, 1H, δ-H_b Pro); 4.21 (д.д., 1H, J₁ = 6.4, J₂ = 3.1, CHCH₂); 4.25 (к, 1H, J = 7.1, OCH₂CH₃); 4.25 (к, 1H, J = 7.1, OCH₂CH₃); 4.38 (д, 1H, J = 12.7, CH₂Ph); 4.68 (т, 2H, J = 1.6, OCH₂ Pyran); 6.56-6.63 (м, 2H, H-3, 4 C₆H₄); 7.06-7.13 (м, 2H, H Ar.); 7.18 (м, 1H, H-4 Ph); 7.28-7.36 (м, 3H, H Ar.); 7.48-7.58 (м, 3H, H Ar.); 8.01 (м, 2H, H-2, 6 Ph); 8.22 (д, 1H, J = 8.6, H-6 C₆H₄); 11.21 (br., 1H, NH).

Комплекс (S,S)-5b. Выход 60% [1.67 г, 2.24 ммоль (после препаративной ТСХ)]. Т.пл. 146-148 °С. $[\alpha]_D^{20} = +1898.55^\circ$ (с 0.069; MeOH). Найдено, %: С 62.68; Н 4.97; N 9.35; O 10.70. C₃₉H₃₇O₅N₅SNi. Вычислено, %: С 62.75; Н 5.00; N 9.38; O 10.72. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃/CCL₄ ~1/1, δ, м.д., Гц): 1.24 (с, 3H, CH₃); 1.29 (с, 3H, CH₃); 2.01 (м, 1H, γ-H_a Pro); 2.01 (м, 1H, δ-H_a Pro); 2.46 (м, 1H, β-H_a Pro); 2.53 (с, 2H, CH₂ Pyran); 2.83 (м, 1H, β-H_b Pro); 2.89 (д.д., 1H, J₁ = 15.7, J₂ = 3.8 CH₂CH); 2.98 (д.д., 1H, J₁ = 15.7, J₂ = 7.3, CH₂CH); 3.38 (д.д., 1H, J₁ = 10.6, J₂ = 6.5, α-H Pro); 3.44 (м, 1H, δ-H_b Pro); 3.51 (м, 1H, γ-H_b Pro); 3.50 (д, 1H, J = 12.6, CH₂ Ph); 4.22 (д, 1H, J = 12.6, CH₂ Ph); 4.26 (д.д., 1H, J₁ = 7.3, J₂ = 3.8, CHCH₂); 4.63 (с, 2H, OCH₂ Pyran); 6.58 (д.д., 1H, J₁ = 8.3, J₂ = 2.3, H-3 C₆H₄); 6.61 (д.д.д., 1H, J₁ = 8.3, J₂ = 6.3, J₃ = 1.0, H-4 C₆H₄); 6.91 (м, 1H, H-2 C₆H₅); 7.11 (д.д.д., 1H, J₁ = 8.6, J₂ = 6.3, J₃ = 2.3, H-5 C₆H₄); 7.15 (м, 1H, H-4, Ph); 7.26 (м, 1H, H-6 C₆H₅); 7.33 (м, 2H, H-3, 5 Ph); 7.37 (м, 1H, H-4 C₆H₅); 7.40-7.49 (м, 2H, H-3, 5 C₆H₅); 8.05 (м, 2H, H-2, 6, Ph); 8.22 (д, 1H, J = 8.6, H-6, C₆H₄).

Спектр ЯМР ¹³C: 23.8 (γ-C Pro); 26.3 (CH₃); 26.5 (CH₃); 31.0 (β-C Pro); 35.6 (CH₂ Pyran); 40.7 (CH₂CH); 57.6 (δ-C Pro); 59.8 (OCH₂ Pyran); 63.5 (CH₂ Ph); 66.7 (CHCH₂); 70.9 (α-C Pro); 71.0 (Cme₂); 93.6 (C-CN); 113.9

(CN); 120.6 (C-4 C₆H₄); 124.0 (C-6 C₆H₄); 124.2 I; 126.3 I; 126.9 (CH); 128.2 (C-2 C₆H₅); 128.9 I; 129.0 (C-4 Ph); 129.0 (CH); 129.1 (C-3, 5 Ph); 129.4 (CH); 130.0 (CH); 131.7 (C-2, 6 Ph); 132.6 (C-5 C₆H₄); 133.5 (C-3 C₆H₄); 134.0 (C); 143.2 (C); 148.1 (C); 165.9 (C); 171.9 (C); 179.9 (C); 180.3 (C).

Комплекс (S,S)-6a. Выход 50% [1.53 г, 1.85 ммоль (после препаративной ТСХ)]. Т.пл. 180-182 °С. $[\alpha]_D^{20} = +1398.43^\circ$ (с 0.06; MeOH). Найдено, %: С 59.72; Н 4.97; N 6.75; O 13.50. C₄₁H₄₁O₇N₄SNiCl. Вычислено, %: С 59.74; Н 4.99; N 6.77; O 13.53. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃/CCL₄ ~1/1, δ, м.д., Гц): 1.28 (с, 3H, CH₃); 1.30 (с, 3H, CH₃); 1.35 (т, 3H, J = 7.1, CH₃ Et); 2.01 (м, 1H, γ-H_a Pro); 2.03 (м, 1H, δ-H_a Pro); 2.33 (д.д., 1H, J₁ = 15.3, J₂ = 6.4, CH₂CH); 2.51 (м, 1H, β-H_a Pro); 2.70 (т, 2H, J = 1.5, CH₂ Pyran); 2.89 (д.д., 1H, J₁ = 15.3; J₂ = 3.1, CH₂CH); 3.02 (м, 1H, β-H₆ Pro); 3.41 (д.д., 1H, J₁ = 10.2, J₂ = 7.3, α-H Pro); 3.55 (м, 1H); 3.58 (м, 1H); 3.88 (д, 1H, J = 12.9, CH₂ Ar.); 4.21 (д.д., 1H, J₁ = 6.4, J₂ = 3.1, CHCH₂); 4.25 (к, 2H, J = 7.1, OCH₂ Et); 4.44 (д, 1H, J = 12.9, CH₂ Ar.); 4.70 (т, 2H, J = 1.5, Pyran); 6.62 (м, 1H, H-4 C₆H₄); 6.62 (м, 1H, H-3 C₆H₄); 7.06-7.19 (м, 1H); 7.24-7.35 (м, 3H); 7.49-7.59 (м, 3H); 8.12 (д, 1H, J = 8.7, H-6 C₆H₄); 8.24 (д.д., 1H, J₁ = 7.7, J₂ = 1.7, H-3 C₆H₄Cl); 11.2 (с, 1H, NH).

Спектр ЯМР ¹³C: 14.5 (CH₃ Et); 23.2 (γ-C Pro); 26.4 (CH₃ Pyran); 27.0 (CH₃ Pyran); 30.8 (β-C Pro); 38.0 (CH₂ Pyran); 39.8 (CH₂CH); 57.6 (δ-C Pro); 59.9 (CH₂ Ar.); 60.0 (OCH₂ Pyran); 60.7 (OCH₂ Et); 66.7 (CHCH₂); 70.7 (O-C Pyran); 71.2 (α-C Pro); 112.1 (C); 120.4 (C-4 C₆H₄); 123.7 (C); 123.9 (C-6 C₆H₄); 126.7(C); 126.9 (CH); 127.2 (CH); 128.2 (CH); 128.6 I; 129.4 (CH); 129.5 (CH); 130.2 (CH); 130.4 (CH); 130.5 (CH); 131.6 I; 132.5 (C-5 C₆H₄); 133.4 (C-3 C₆H₄); 134.4 (C-3 C₆H₄Cl); 136.1 (C); 134.7 (C); 143.5 (C); 148.1 (C); 165.3 (C); 166.0 (C); 171.8 (C); 178.2 (C); 179.6 (C).

Комплекс (S,S)-6b. Выход 50 % [1.48 г, 1.87 ммоль (после препаративной ТСХ)]. Т.пл. 208-210 °С. $[\alpha]_D^{20} = +968^\circ$ (с 0.25; MeOH). Найдено, %: С 59.97; Н 4.63; N 8.95; O 10.23. C₄₀H₃₆O₅N₅SNiCl. Вычислено, %: С 59.98; Н 4.65; N 8.97; O 10.24. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃/CCL₄ ~1/1, δ, м.д., Гц): 1.28 (с, 3H, CH₃); 1.29 (с, 3H, CH₃); 2.02 (м, 1H, δ -H_a Pro); 2.10 (м, 1H, γ-H_a Pro); 2.54 (с, 2H, CH₂ Pyran); 2.58 (м, 1H, β-H_a Pro); 2.85 (д.д., 1H, J₁ = 15.8, J₂ = 3.8 CH₂CH); 2.94 (д.д., 1H, J₁ = 15.8, J₂ = 7.3, CH₂CH); 3.08 (м, 1H, β-H₆ Pro); 3.44 (м, 1H, δ-H₆ Pro); 3.45 (д.д., 1H, J₁ = 10.5, J₂ = 6.7, α-H Pro); 3.60 (м, 1H, γ-H₆ Pro); 3.86 (д, 1H, J = 12.8, CH₂C₆H₄Cl); 4.19 (д.д., 1H, J₁ = 7.3, J₂ = 3.8, CHCH₂); 4.33 (д, 1H, J = 12.8, CH₂C₆H₄Cl); 4.63 (с, 2H, OCH₂ Pyran); 6.61(м, 1H, H-3 C₆H₄); 6.63 (м, 1H, H-4 C₆H₄); 7.00 (д, 1H, J = 7.4, H-2, C₆H₅); 7.11 (д.д.д., 1H, J₁ = 8.7, J₂ = 6.0, J₃ = 2.9, H-5 C₆H₄); 7.14 (м, 1H, C₆H₄Cl); 7.25-7.34 (м, 3H, H Ar.); 7.40 (м, 1H, H Ar.); 7.44-7.54 (м, 2H, H Ar.); 8.14 (д.д., 1H, J₁ = 8.7, J₂ = 1.2, H-6 C₆H₄); 8.17 (д.д., 1H, J₁ = 7.7, J₂ = 1.7, H-3 C₆H₄Cl).

Спектр ЯМР ¹³C: 23.8 (γ-C Pro); 26.5 (CH₃); 26.5 (CH₃); 30.8 (β-C Pro); 35.7 (CH₂ Pyran); 40.7 (CH₂CH); 57.6 (δ-C Pro); 59.8 (OCH₂ Pyran); 60.2 (CH₂C₆H₄Cl); 66.5 (CHCH₂); 71.1 (O_CMe₂); 71.3 (α-C Pro); 99.7 (C-CN);

113.9 (CN); 120.7 (C-4 C₆H₄); 124.0 (C-6 C₆H₄); 124.3; 126.3; 127.0 (CH); 127.3 (CH); 128.3 (C-2 C₆H₅); 128.9; 129.3 (CH); 129.5 (CH); 130.1 (CH); 130.5 (CH); 130.6 (CH); 131.5; 132.7 (C-5 C₆H₄); 133.6 (C-3 C₆H₄); 134.1; 134.3 (C-3 C₆H₄Cl); 136.0; 143.3; 148.0; 165.8; 171.9; 179.4; 179.5.

Комплекс (S,S)-7a. Выход 40% [1.20 г, 1.48 ммоль (после препаративной ТСХ)]. Т.пл. 200-202 °С. $[\alpha]_D^{20} = +1643,48^\circ$ (с 0.0115; MeOH). Найдено, %: С 60.66; Н 5.07; N 6.88; O 13.79. C₄₁H₄₁O₇N₄SNiF. Вычислено, %: С 60.68; Н 5.09; N 6.90; O 13.80. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃/CCL₄ ~1/1, δ, м.д., Гц): 1.30 (с, 3H, CH₃); 1.31 (с, 3H, CH₃); 1.37 (т, 3H, J = 7.1, CH₃ Et); 1.96 (м, 1H, γ-H_a Pro); 2.06 (м, 1H, δ-H_a Pro); 2.34 (д.д., 1H, J₁ = 15.3, J₂ = 6.4, CH₂CH); 2.47 (м, 1H, β-H_a Pro); 2.72 (т, 2H, J = 1.6, CH₂ Pyran); 2.91 (д.д., 1H, J₁ = 15.3; J₂ = 3.1, CH₂CH); 2.95 (м, 1H, β-H_b Pro); 3.36 (д.д., 1H, J₁ = 10.1, J₂ = 7.2, α-H Pro); 3.54 (м, 1H, γ-H_b Pro); 3.61 (м, 1H, δ-H_b Pro); 3.88 (д.д., 1H, J₁ = 12.9, J₂ = 1.0, CH₂ C₆H₄F); 4.24 (д.д., 1H, J₁ = 6.4, J₂ = 3.1, CHCH₂); 4.28 (к, 2H, J = 7.1, OCH₂ Et); 4.72 (т, 2H, J = 1.6, OCH₂ Pyran); 6.63-6.65 (м, 2H, H-3, 4 C₆H₄); 7.02-7.35 (м, 6H, H Ar.); 7.51-7.59 (м, 3H, H Ar.); 8.26 (д, 1H, J = 8.6, H-6 C₆H₄); 8.36 (т.д., 1H, J₁ = 7.3, J₂ = 1.8, H-3 C₆H₄F); 11.22 (с, 1H, NH).

Комплекс (S,S)-7b. Выход 40% [1.14 г, 1.49 ммоль (после препаративной ТСХ)]. Т.пл. 188-190 °С. $[\alpha]_D^{20} = +6623.53^\circ$ (с 0.085; MeOH). Найдено, %: С 61.26; Н 4.73; N 9.13; O 10.44. C₃₉H₃₆O₅N₅SNiF. Вычислено, %: С 61.27; Н 4.75; N 9.16; O 10.46. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃/CCL₄ ~1/1, δ, м.д., Гц): 1.29 (с, 3H, CH₃); 1.30 (с, 3H, CH₃); 2.07 (м, 1H, δ-H_a Pro); 2.12 (м, 1H, γ-H_a Pro); 2.55 (м, 1H, β-H_a Pro); 2.55 (т, 2H, CH₂ Pyran); 2.78 (д.д., 1H, J₁ = 15.9, J₂ = 2.9 CH₂CH); 2.92 (м, 1H, β-H_b Pro); 3.08 (д.д., 1H, J₁ = 15.9, J₂ = 8.7, CH₂CH); 3.44 (д.д., 1H, J₁ = 10.9, J₂ = 6.3, α-H Pro); 3.49 (м, 1H, δ-H_b Pro); 3.56 (м, 1H, γ-H_b Pro); 3.84 (д, 1H, J = 12.9, CH₂C₆H₄F); 4.25 (д.д., 1H, J₁ = 8.7, J₂ = 2.9, CHCH₂); 4.30 (д, 1H, J = 12.9, CH₂C₆H₄F); 4.64 (т, 2H, J = 1.6, OCH₂ Pyran); 6.64-6.71 (м, 2H, H-3, 4 C₆H₄); 7.00-7.09 (м, 2H, H Ar.); 7.15-7.31 (м, 4H, H Ar.); 7.44-7.57 (м, 3H, H Ar.); 8.27 (д, 1H, J = 8.6, H-6 C₆H₄); 8.31 (т.д., 1H, J₁ = 7.3, J₂ = 1.9, H-3 C₆H₄F); 11.25 (br., 1H NH).

Разложение комплексов 5-7a,b и выделение целевых аминокислот 8a,b.

Сухой остаток комплексов **5-7a,b** растворяли в 20 мл CH₃OH и полученный раствор медленно добавляли к нагретому до 50 °С 20 мл 2N раствору HCl. После исчезновения характерной для комплексов красной окраски гидролизат концентрировали под вакуумом, добавляли 50 мл воды и отфильтровывали исходный вспомогательный реагент в виде гидрохлорида. Остатки хирального реагента экстрагировали хлороформом (2×10 мл). Водную фракцию концентрировали под вакуумом, пропускали через ионообменную колонку с катионитом Ку-2×8 в H⁺-форме, аминокислоту элюировали 7% водным раствором NH₄OH. Аммиачный элюат концентрировали под вакуумом и кристаллизовывали целевую аминокислоту из водно-спиртового раствора (7:3). Получено 2.8 г (14.06 ммоль)

(S)-β-(3-карбоксит-5,5-диметил-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиран-2-илкарбамоил)аланина (**8a**) и 2.8 г (14.06 ммоль) (S)-β-(3-циано-5,5-диметил-4,7-дигидро-5H-тиено[2,3-с]пиран-2-илкарбамоил)аланина (**8b**).

Аминокислота 8a. Выход 50% [0.58 г, 1.70 ммоль (на смесь диастереомеров **7a**)]. Т.пл. 258-260°C. $[\alpha]_D^{20} = -53.16^\circ$ (с 0.12, H₂O: C₂H₅OH: NH₄OH = 2:2:1). Найдено, %: С 49.10; Н 5.28; N 8.16. C₁₄H₁₈N₂O₆S. Вычислено, %: С 49.11; Н 5.30; N 8.18. Спектр ЯМР ¹H (DMSO/CF₃COOD, δ, м.д., Гц): 1.20 (с, 6H, CH₃); 2.71 (с, 2H, CH₂); 2.76 (д.д., 1H, J₁ = 16.0, J₂ = 7.4, CH₂CH) 3.05 (д.д., 1H, J₁ = 16.0, J₂ = 5.1, CH₂CH); 3.63 (д.д., 1H, J₁ = 7.1, J₂ = 5.1, CHCH₂); 4.59 (с, 2H, OCH₂).

Аминокислота 8b. Выход 60% [0.66 г, 2.04 ммоль (на смесь диастереомеров **7b**)]. Т.пл. 238-240°C. $[\alpha]_D^{20} = -14.18^\circ$ (с 0.67, H₂O: C₂H₅OH: NH₄OH = 3:6:1). Найдено, %: С 51.98; Н 5.29; N 12.97. C₁₄H₁₇N₃O₄S. Вычислено, %: С 52.00; Н 5.30; N 12.99. Спектр ЯМР ¹H (DMSO/CF₃COOD, δ, м.д., Гц): 1.25 (с, 6H, CH₃); 2.49 (т, 2H, J = 1.7 CH₂); 3.11 (д.д., 1H, J₁ = 17.3, J₂ = 6.1, CH₂CH); 3.23 (д.д., 1H, J₁ = 17.3, J₂ = 5.0, CH₂CH); 4.21 (д.д., 1H, J₁ = 6.1, J₂ = 5.0, CH); 4.57 (т, 2H, J = 1.7, OCH₂).

Энантиомерная чистота целевых аминокислот **8a** и **8b**, по данным хирального ВЭЖХ анализа, превышает 99%.

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

ՆՈՐ ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ 5,5-ՂԻՄԵԹԻԼ-4,7-ՂԻԿԻՂՈԹԻԵՆՈՂԻՐԱՆ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ (S)-α-ԱԼԱՆԻՆԻ ՆՄԱՆԱԿՆԵՐԻ ԷՆԱՆԹԻՈՄԵՐԼԵԿՏԻՎ ՄԻՆԵՐԶ

Ա.Ս. ՍԱՂՅԱՆ, Հ. Ի. ՀԱԿՈԲՅԱՆ, Ա. Վ. ԳԵՈՂՉԱՆՅԱՆ, Ս. Ա. ԴԱԴԱՅԱՆ,
Ե. Գ. ՊԱՐՈՒՆԿՅԱՆ, Ա. Ս. ՆՈՐԱՎՅԱՆ և Հ. Ա. ՓԱՆՈՍՅԱՆ

Ուսումնասիրվել են գլիցինի և (S)-2-N-(N'-բենզիլպրոլիլ)ամինոբենզոֆենոն, (S)-2-N-(N'-2-բորոբենզիլպրոլիլ)ամինոբենզոֆենոն և (S)-2-N-(N'-2-ֆտորբենզիլպրոլիլ)ամինոբենզոֆենոն քիրալային օժանդակ ռեագենտների Շիֆի հիմքերի հետ Ni^{II}-իոնի առաջացրած կոմպլեքսների ամինաթթվային մնացորդի C-ալկիլման ռեակցիաները տեղակալված 5,5-ղիմեթիլ-4,7-ղիկիդրոթիենոպիրան-2-իլկարբամոլիմեթիլբրոմիդներով:

Արդյունքում ստացվել է (S)-α-ալանինի նոր հետերոցիկլիկ տեղակալված նմանակների՝ (S)-β-(3-կարբոքսի- և (S)-β-(3-ցիանո-5,5-ղիմեթիլ-4,7-ղիկիդրո-5H-թիենո[2,3-с]պիրան-2-իլկարբամոլիլ)ալանինների, ասիմետրիկ սինթեզի արդյունավետ մեթոդ: Սինթեզի դիաստերեոսելեկտիվությունը համապատասխանաբար կազմում է 60 և 80%: Սինթեզված նպատակային ամինաթթուների էնանթիոմերային մաքրությունը գերազանցում է 99%-ը:

**THE ENANTIOSELECTIVE SYNTHESIS OF NEW SUBSTITUTED
5,5-DIMETHYL-4,7-DIHYDROTHIENOPYRAN CONTAINING ANALOGS
OF (S)- α -ALANINE**

**A. S. SAGHYAN^a, H. I. HAKOBYAN^a, A. V. GEOLCHANYAN^a, S. A. DADAYAN^a,
E. G. PARONIKYAN^b, A. S. NORAVYAN^b and H. A. PANOSYAN^b**

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

^b The Scientific Technological Center of Organic and
Pharmaceutical Chemistry NAS RA
A.L.Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
E- mail: paronikyan@mail.ru

The C-alkylation reactions of Ni^{II} complexes of Schiff's base of glycine and chiral auxiliaries (S)-2-N-[N'-(benzylpropyl)amino]benzophenone, (S)-2-N-[N'-(2-chlorobenzylpropyl)amino]benzophenone and (S)-2-N-[N'-(2-fluorobenzylpropyl)amino]benzophenone by substituted 5,5-dimethyl-4,7-dihydro-5H-thieno[2,3-c]pyran-2-ylcarbamoylmethylchlorides have been investigated. The efficient method for the asymmetric synthesis of new heterocycle substituted analogs of α -alanine has been elaborated (de > 80%). The target (S)- β -(3-carboxy- and (S)- β -(3-cyano-5,5-dimethyl-4,7-dihydro-5H-thieno[2,3-c]pyran-2-ylcarbamoyl)alanine were isolated with ee > 99% (according to HPLC).

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Сагиян А.С. Энантиомерно чистые небелковые аминокислоты. Способы получения. М., Наука, 2010, 341 с.
- [2] Читчян М.Б., Мелкумян М.А., Аветисян Н.С. // Биол. ж. Армении, 2002, т. 59, №3-4, с. 248.
- [3] Hovhannisyan N., Harutyunyan Sh., Hovhannisyan A. // Amino Acids, 2009, v. 37, №3, p. 531.
- [4] Belokon' Yu.N., Tararov V.I., Maleev V.I., Sevel'eva T.F., Ryzhov M.G. // Tetrahedron: Asymmetry, 1998, v. 9, p. 4249.
- [5] Saghiyan A.S., Manasyan L.L., Geolchanyan A.V., Hovhannisyan A.M., Ghochikyan T.V., Harutyunyan V.S., Avetisyan A.A., Mirzoyan K.S., Maleev V.I., Khrustalev V.N. // Tetrahedron: Asymmetry, 2006, v. 17, p. 2743.
- [6] Saghiyan A.S., Hambardzumyan H.H., Manasyan L.L., Petrosyan A.A., Maleev V.I., A.S. Peregudov A.S. // Synthetic Comm., 2005, v. 35, p. 449.
- [7] Saghiyan A.S., Geolchanyan A.V., Petrosyan S.G., Ghochikyan T.V., Harutyunyan V.S., Avetisyan A.A., Belokon' Yu.N., Fisher K. // Tetrahedron: Asymmetry, 2004, v. 15, p. 705.
- [8] 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.
- [9] 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, p. 2956.
- [10] Belokon' Yu.N., Saghiyan A.S., Djamgaryan S.M., Bakmutov V.I., Belikov V.M. // Tetrahedron, 1988, v. 44, №17, p. 5507.

УДК 547.72:547.72.8

СИНТЕЗ НОВЫХ АМИНОПРОИЗВОДНЫХ И ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ КОНДЕНСИРОВАННОГО ФУРО[3,2-*d*]ПИРИМИДИНА

А. А. ОВАКИМЯН

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 11 XI 2011

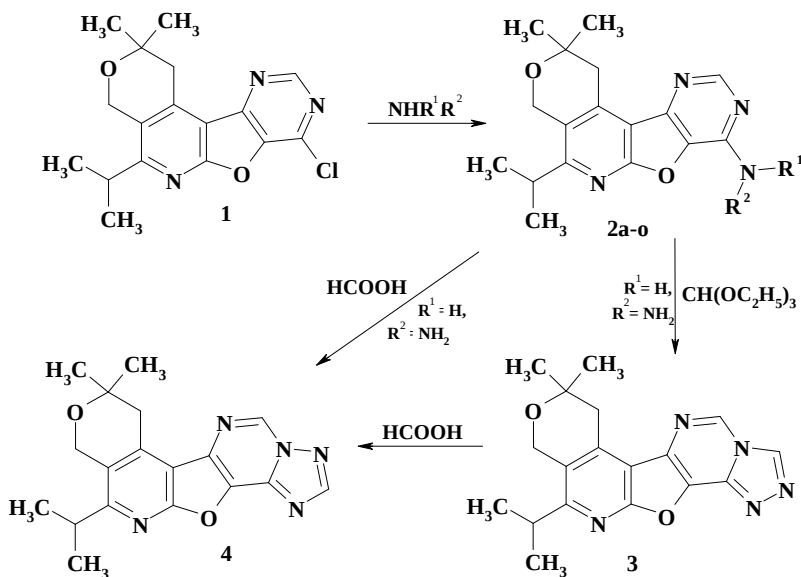
Разработан метод синтеза новых представителей ряда 8-аминозамещенных 2,2-диметил-5-изопропил-1,4-дигидро-2Н-пирано[4"3',4',5']пиридо[3',2':4,5]фуро[3,2-*d*]пиримидинов из соответствующих 8-хлорпроизводных. На основе 8-гидразинопроизводного фуоро[3,2-*d*]пиримидина синтезированы изомерные конденсированные пентациклические триазолы и осуществлена перегруппировка Димрота триазоло[4,3-*c*]пиримидина в триазоло[1,5-*c*]пиримидин в кислой среде.

Библ. ссылок 7.

Повышенный интерес, проявляемый к производным 1,2,4-триазолов и конденсированных фуранов, обусловлен широким спектром их биологической активности [1-4].

Ранее нами сообщалось о синтезе конденсированных фууро[3,2-*d*]пиримидинов на основе пирано[3,4-*c*]пиридинов [5, 6]. В продолжение этих исследований взаимодействием ранее синтезированного нами 8-хлорпроизводного фууро[3,2-*d*]пиримидина (**1**) [7] с функционально замещенными аминами получены 8-аминопроизводные **2b-o**. В качестве исходного продукта для синтеза новых гетероциклических систем использовано 8-гидразинопериодное фууро[3,2-*d*]пиримидина (**2a**). Так, нами найдено, что последний с ортомуравьиным эфиром образует триазоло[4,3-*c*]пиримидин (**3**), а с муравьиной кислотой – изомерный триазоло[1,5-*c*]пиримидин (**4**).

Следует отметить, что нами осуществлена перегруппировка Димрота триазоло[4,3-с]пиримидина (**3**) в изомерный триазоло[1,5-с]пиримидин (**4**) в кислой среде. Соединения **3** и **4** отличаются температурами плавления. Структуры соединений **3** и **4** однозначно подтверждены данными ЯМР ^1H спектров. Так, если протон триазольного цикла соединения **3** выходит в области 9.51 м.д., то в соединении **4** – в области 8.55 м.д..



2 a. $\text{R}^1 = \text{H}$; $\text{R}^2 = \text{NH}_2$; **b.** $\text{R}^1 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$; **c.** $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$; **d.** $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$; **e.** $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{CH}_2\text{OH}$; **f.** $\text{R}^1 = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$; **g.** $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{C}_2\text{H}_5$; **h.** $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$; **i.** $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = 3$ -метоксипропил; **j.** $\text{R}^1 + \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2$; **k.** $\text{R}^1 + \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_2\text{NC}_2\text{H}_5(\text{CH}_2)_2$; **l.** $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = 2$ -тетрагидрофурилметил; **m.** $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = 2$ -фурилметил; **n.** $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = 3$ -морфолинопропил; **o.** $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = 3,4$ -диметоксифенэтил.

Таким образом, в ходе исследований получены производные двух новых гетероциклических систем, содержащих в своей структуре в качестве фрагментов 1,2,4-триазоло[4,3-с]пиримидиновое и 1,2,4-триазоло[1,5-с]пиримидиновое кольца, что открывает новые возможности в синтезе гетероциклических соединений. Кроме того, широкий спектр биологической активности аналогичных производных предопределяет целесообразность исследований этого перспективного класса конденсированных соединений для создания новых физиологически активных веществ.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре "Nicolet Avatar 330-FT-IR" в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H – на приборе "Varian Mercury-300" в DMSO-d_6 . ТСХ проведена на пластинках "Silufol UV-254" в системе этанол – хлороформ, 1:3; проявитель – пары иода.

Общая методика получения соединений 2а-о. Смесь 0.01 моля хлорида **1** и 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-5-изопропил-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро-[3,2-*d*]пиримидин-8-илгидразин (2а). Выход 2.7 г (83%), т. пл. 238°C, R_f 0.72. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3260, 3320 (NH, NH_2), 1600 (C=Саром). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., $G\gamma$: 1.30 (д, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $^3J = 6.7$); 1.35 (с, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 3.06 (септет, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $^3J = 6.7$); 3.33 (с, 2H, CH_2); 3.50 (ш, 2H, NH_2); 4.87 (с, 2H, OCH_2); 8.40 (с, 1H, $\text{N}=\text{CH}$); 9.07 (ш, 1H, NH). Найдено, %: C 62.46; H 6.58; N 21.51. $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_2$. Вычислено, %: C 62.37; H 6.47; N 21.39.

2-[2,2-Диметил-5-изопропил-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-*d*]пиримидин-8-ил(метил)амино]-1-этанол (2b). Выход 2.7 г (73%), т. пл. 178-180°C, R_f 0.65. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1605 (C=Саром). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., $G\gamma$: 1.31 (д, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $^3J = 6.7$); 1.34 (с, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 3.05 (септет, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $^3J = 6.7$); 3.33 (с, 2H, CH_2); 3.51 (с, 3H, NCH_3); 3.76 (т, 2H, CH_2OH , $^3J = 5.5$); 3.96 (т, 2H, NCH_2 , $^3J = 5.5$); 4.50 (ш, 1H, OH); 4.86 (с, 2H, OCH_2); 8.35 (с, 1H, $\text{N}=\text{CH}$). Найдено, %: C 64.97; H 6.91; 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.

1-(2,2-Диметил-5-изопропил-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-*d*]пиримидин-8-иламино)-2-пропанол (2с). Выход 3.0 г (81%), т. пл. 206-207°C, R_f 0.67. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3310 (NH); 1600 (C=Саром). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., $G\gamma$: 1.16 (д, 3H, CH_3CH , $^3J = 6.3$); 1.29 (д, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $^3J = 6.6$); 1.35 (с, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 3.06 (септет, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $^3J = 6.6$); 3.32 (с, 2H, CH_2); 3.39 (м, 1H, NHCH_2); 3.63 (м, 1H, NHCH_2); 3.91 (м, 1H, OHCH); 4.51 (д, 1H, OH, $^3J = 4.7$); 4.87 (с, 2H, OCH_2); 7.47 (ш, 1H, NH); 8.33 (с, 1H, $\text{N}=\text{CH}$). Найдено, %: C 64.93; H 6.94; N 15.21. $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено, %: C 64.85; H 7.07; N 15.12.

2-[2-Гидроксиэтил(2,2-диметил-5-изопропил-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-*d*]пиримидин-8-ил)амино]-1-этанол (2d). Выход 3.1 г (78%), т. пл. 214-216°C, R_f 0.68. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1590 (C=Саром). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., $G\gamma$: 1.31 (д, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $^3J = 6.7$); 1.34 (с, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 3.06 (септет, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $^3J = 6.7$); 3.33 (с, 2H, CH_2); 3.80 (т, 4H, $(\text{CH}_2\text{OH})_2$, $^3J = 5.4$); 4.01 (т, 4H, $(\text{NCH}_2)_2$, $^3J = 5.4$); 4.69

(ш, 2Н, (ОН)₂); 4.86 (с, 2Н, ОСН₂); 8.36 (с, 1Н, N=CH). Найдено, %: С 63.15; Н 7.16; N 14.15. C₂₁H₂₈N₄O₄. Вычислено, %: С 62.98; Н 7.05; N 13.99.

2-(2,2-Диметил-5-изопропил-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]фуоро[3,2-*d*]пиримидин-8-иламино)-1-бутанол (2е). Выход 3.0 г (78%), т. пл. 166-168°C, R_f 0.69. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3310 (NH); 1610 (C=Саром). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц: 0.97 (т, 3Н, СН₂СН₃, ³J = 7.4); 1.28 (д, 6 Н, СН(СН₃)₂, ³J = 6.7); 1.34 (с, 6Н, С(СН₃)₂); 1.55-1.82 (м, 2Н, СН₂СН₃); 3.05 (септет, 1Н, СН(СН₃)₂, ³J = 6.7); 3.32 (с, 2Н, СН₂); 3.50-3.63 (м, 2Н, СН₂ОН); 4.22 (м, 1 Н, NHСН); 4.32 (т, 1Н, ОН, ³J = 5.9); 4.86 (с, 2Н, ОСН₂); 7.26 (д, 1Н, NH, ³J = 8.4); 8.32 (с, 1Н, N=CH). Найдено, %: С 65.72; Н 7.43; N 14.68. C₂₁H₂₈N₄O₃. Вычислено, %: С 65.60; Н 7.34; N 14.57.

2-Бензил(2,2-диметил-5-изопропил-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]фуоро[3,2-*d*]пиримидин-8-ил)амино-1-этанол (2ф). Выход 3.6 г (81%), т. пл. 195-197°C, R_f 0.65. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1590 (C=Саром). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц: 1.29 (д, 6Н, СН(СН₃)₂, ³J = 6.7); 1.35 (с, 6Н, С(СН₃)₂); 3.05 (септет, 1Н, СН(СН₃)₂, ³J = 6.7); 3.35 (с, 2Н, СН₂); 3.79 (м, 2Н, ОНСН₂); 3.90 (м, 2Н, ОНСН₂СН₂N); 4.56 (т, 1Н, ОН, ³J = 5.1); 4.86 (с, 2Н, ОСН₂); 5.25 (с, 2Н, NСН₂Ph); 7.18-7.33 (м, 5Н, С₆H₅); 8.40 (с, 1Н, N=CH). Найдено, %: С 70.11; Н 6.89; N 12.68. C₂₆H₃₀N₄O₃. Вычислено, %: С 69.93; Н 6.77; N 12.55.

2,2-Диметил-5-изопропил-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]фуоро- [3,2-*d*]пиримидин-8-ил(диэтил)амин (2г). Выход 2.9 г (79%), т.пл. 179-180°C, R_f 0.63. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1600 (C=Саром). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц: 1.31 (д, 6Н, СН(СН₃)₂, ³J = 6.7); 1.34 (с, 6Н, С(СН₃)₂); 1.35 (т, 6Н, N(СН₂СН₃)₂, ³J = 7.0); 3.05 (септет, 1Н, СН(СН₃)₂, ³J = 6.7); 3.34 (с, 2Н, СН₂); 3.89 (к, 4Н, N(СН₂)₂, ³J = 7.0); 4.86 (с, 2Н, ОСН₂); 8.34 (с, 1Н, N=CH). Найдено, %: С 68.56; Н 7.74; N 15.06. C₂₁H₂₈N₄O₂. Вычислено, %: С 68.45; Н 7.66; N 15.20.

2,2-Диметил-5-изопропил-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]фуоро- [3,2-*d*]пиримидин-8-ил(2-диэтиламиноэтил)амин (2h). Выход 3.3 г (80%), т. пл. 155-157°C, R_f 0.68. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3290 (NH); 1590 (C=Саром). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц: 1.05 (т, 6Н, N(СН₂)₂(СН₃)₂, ³J = 7.1); 1.29 (д, 6Н, СН(СН₃)₂, ³J = 6.7); 1.35 (с, 6Н, С(СН₃)₂); 2.60 (м, 4Н, N(СН₂)₂); 2.70 (м, 2Н, СН₂N(СН₂)₂); 3.05 (септет, 1Н, СН(СН₃)₂, ³J = 6.7); 3.32 (с, 2Н, СН₂); 3.63 (м, 2Н, NHСН₂); 4.86 (с, 2Н, ОСН₂); 7.41 (ш, 1Н, NH); 8.34 (с, 1Н, N=CH). Найдено, %: С 67.24; Н 8.16; N 17.13. C₂₃H₃₃N₅O₂. Вычислено, %: С 67.13; Н 8.08; N 17.02.

2,2-Диметил-5-изопропил-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]фуоро[3,2-*d*]пиримидин-8-ил(3-метоксипропил)амин (2i). Выход 3.2 г (83%), т. пл. 179-180°C, R_f 0.71. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3330 (NH); 1600 (C=Саром). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц: 1.29 (д, 6Н, СН (СН₃)₂, ³J = 6.7);

1.35 (с, 6H, C(CH₃)₂); 1.90 (т.т, 2H, CH₂CH₂CH₂, ³J = 6.8, ³J = 6.2); 3.05 (септет, 1H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 3.30 (с, 3H, OCH₃); 3.32 (с, 2H, CH₂); 3.45 (т, 2H, CH₂OCH₃, ³J = 6.2); 3.61 (т.д, 2H, NHCH₂, ³J = 6.8, ³J = 5.5); 4.86 (с, 2H, OCH₂); 7.74 (т, 1H, NH, ³J = 5.5); 8.33 (с, 1H, N=CH). Найдено, %: С 65.47; Н 7.26; N 14.49. C₂₁H₂₈N₄O₃. Вычислено, %: С 65.60; Н 7.34; N 14.57.

2,2-Диметил-5-изопропил-8-пиперазино-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фуоро[3,2-*d*]пиримидин (2j). Выход 3.1 г (81%), т. пл. 221-223°C, R_f 0.68. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3260, 3400 (NH); 1610 (C=Саром). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц: 1.30 (д, 6H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 1.35 (с, 6H, C(CH₃)₂); 2.28 (ш, 1H, NH); 2.94 (м, 4H, NH(CH₂)₂); 3.05 (септет, 1H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 3.34 (с, 2H, CH₂); 4.04 (м, 4H, N(CH₂)₂); 4.86 (с, 2H, OCH₂); 8.36 (с, 1H, N=CH). Найдено, %: С 66.25; Н 7.24; N 18.21. C₂₁H₂₇N₅O₂. Вычислено, %: С 66.12; Н 7.13; N 18.36.

2,2-Диметил-5-изопропил-8-(4-этилпиперазино)-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фуоро[3,2-*d*]пиримидин (2k). Выход 3.5 г (86%), т. пл. 197-199°C, R_f 0.71. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1590 (C=Саром). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц: 1.11 (т, 3H, CH₂CH₃, ³J = 7.2); 1.30 (д, 6H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 1.34 (с, 6H, C(CH₃)₂); 2.45 (к, 2H, CH₂CH₃, ³J = 7.2); 2.58 (м, 4H, (CH₂)₂NC₂H₅); 3.05 (септет, 1H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 3.34 (с, 2H, CH₂); 4.10 (м, 4H, N(CH₂)₂); 4.86 (с, 2H, OCH₂); 8.38 (с, 1H, N=CH). Найдено, %: С 67.58; Н 7.51; N 17.22. C₂₃H₃₁N₅O₂. Вычислено, %: С 67.46; Н 7.63; N 17.10.

2,2-Диметил-5-изопропил-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фуоро[3,2-*d*]пиримидин-8-ил(тетрагидро-2-фуранилметил)амин (2l). Выход 3.3 г (83%), т. пл. 164-166°C, R_f 0.65. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3330 (NH); 1600 (C=Саром). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц: 1.29 (д, 6H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 1.35 (с, 6H, C(CH₃)₂); 1.71 (м, 1H, β-CH₂) и 1.80-2.04 (м, 3H, β,β'-CH₂); 3.05 (септет, 1H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 3.32 (с, 2H, CH₂); 3.62 (д.д, 2H, NHCH₂, ³J = 6.4, ³J = 5.5); 3.68 и 3.86 (м, 2 H, α'-CH₂); 4.11 (м, 1H, α-CH); 4.86 (с, 2H, OCH₂); 7.62 (т, 1H, NH, ³J = 5.5); 8.33 (с, 1H, N=CH). Найдено, %: С 66.78; Н 7.26; N 14.01. C₂₂H₂₈N₄O₃. Вычислено, %: С 66.65; Н 7.12; N 14.13.

2,2-Диметил-5-изопропил-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фуоро[3,2-*d*]пиримидин-8-ил(2-фурилметил)амин (2m). Выход 3.4 г (87%), т. пл. 180-182°C, R_f 0.70. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3360 (NH); 1590 (C=Саром). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц: 1.29 (д, 6H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 1.35 (с, 6H, C(CH₃)₂); 3.05 (септет, 1H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 3.33 (с, 2H, CH₂); 4.76 (д, 2H, NHCH₂, ³J = 6.0); 4.87 (с, 2H, OCH₂); 6.25 (д.д, 1H, 3'-H, ³J = 3.3, ⁴J = 1.0); 6.29 (д.д, 1H, 4'-H, ³J = 3.3, ³J = 1.9); 7.37 (д.д, 1H, 5'-H, ³J = 1.9, ⁴J = 1.0); 8.26 (т, 1H, NH, ³J = 6.0); 8.38 (с, 1H, N=CH). Найдено, %: С 67.44; Н 6.03; N 14.39. C₂₂H₂₄N₄O₃. Вычислено, %: С 67.33; Н 6.16; N 14.28.

2,2-Диметил-5-изопропил-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-*d*]пиримидин-8-ил(3-морфолинопропил)амин (2п). Выход 3.5 г (80%), т. пл. 182-184°C, R_f 0.60. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3350 (NH); 1590 (C=Саром). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., $\Gamma\psi$: 1.29 (д, 6H, $CH(\underline{CH_3})_2$, $^3J = 6.7$); 1.35 (с, 6H, $C(CH_3)_2$); 1.83 (м, 2 H, $CH_2CH_2CH_2$); 2.37-2.48 (м, 6H, $\underline{CH_2}N(\underline{CH_2})_2$); 3.05 (септет, 1H, $\underline{CH}(CH_3)_2$, $^3J = 6.7$); 3.32 (с, 2H, CH_2); 3.60 (т.д, 2H, $NH\underline{CH_2}$, $^3J = 6.5$, $^3J = 5.5$); 3.63 (м, 4H, $O(CH_2)_2$); 4.86 (с, 2H, OCH_2); 7.85 (т, 1H, NH, $^3J = 5.5$); 8.32 (с, 1H, N=CH). Найдено, %: C 65.45; H 7.69; N 16.07. $C_{24}H_{33}N_5O_3$. Вычислено, %: C 65.58; H 7.57; N 15.93.

3,4-Диметоксифенэтил(2,2-диметил-5-изопропил-1,4-дигидро-2Н-пирано- [4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-*d*]пиримидин-8-ил)амин (2о). Выход 3.7 г (78%), т. пл. 208-210°C, R_f 0.68. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3330 (NH); 1610 (C=Саром). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., $\Gamma\psi$: 1.29 (д, 6H, $CH(\underline{CH_3})_2$, $^3J = 6.7$); 1.35 (с, 6H, $C(CH_3)_2$); 2.90 (м, 2H, $NHCH_2-\underline{CH_2}$); 3.05 (септет, 1H, $\underline{CH}(CH_3)_2$, $^3J = 6.7$); 3.33 (с, 2H, CH_2); 3.75 (с, 3H, OCH_3); 3.77 (м, 2 H, $NH\underline{CH_2}$); 3.79 (с, 3H, OCH_3); 4.87 (с, 2H, OCH_2); 6.74-6.83 (м, 3H, C_6H_3); 7.85 (ш, 1H, NH); 8.36 (с, 1 H, N=CH). Найдено, %: C 68.16; H 6.81; N 11.84. $C_{27}H_{32}N_4O_4$. Вычислено, %: C 68.05; H 6.77; N 11.76.

8,8-Диметил-11-изопропил-7,10-дигидро-8Н-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[2,3-*e*][1,2,4]триазоло[4,3-*c*]пиримидин (3). Смесь 0.01 моля соединения 2а и 50 мл триэтилового эфира ортомуравьиной кислоты кипятят с обратным холодильником 1 ч. Реакционную смесь охлаждают, выделившиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из смеси этанол-дихлорметан (1:3). Выход 2.6 г (77%), т.пл. 316-318°C, R_f 0.62. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1600 (C=Саром). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., $\Gamma\psi$: 1.34 (д, 6H, $CH(\underline{CH_3})_2$, $^3J = 6.7$); 1.37 (с, 6H, $C(CH_3)_2$); 3.09 (септет, 1H, $\underline{CH}(CH_3)_2$, $^3J = 6.7$); 3.36 (с, 2H, CH_2); 4.90 (с, 2H, OCH_2); 9.51 (с, 1H, CH триаз); 9.51 (с, 1H, N=CH). Найдено, %: C 63.94; H 5.78; N 20.82. $C_{18}H_{19}N_5O_2$. Вычислено, %: C 64.08; H 5.68; N 20.76.

8,8-Диметил-11-изопропил-7,10-дигидро-8Н-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[2,3-*e*][1,2,4]триазоло[1,5-*c*]пиримидин (4).

Методика А. Смесь 0.01 моля соединения 2а и 50 мл муравьиной кислоты кипятят с обратным холодильником 25 ч. Реакционную смесь охлаждают, добавляют 100 мл воды, выделившиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из смеси этанол-дихлорметан (1:3). Выход 2.5 г (74%), т.пл. 257-259°C, R_f 0.64. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1600 (C = Саром). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д., $\Gamma\psi$: 1.34 (д, 6H, $CH(\underline{CH_3})_2$, $^3J = 6.7$); 1.37 (с, 6H, $C(CH_3)_2$); 3.10 (септет, 1H, $\underline{CH}(CH_3)_2$, $^3J = 6.7$); 3.38 (с, 2H, CH_2); 4.90 (с, 2H, OCH_2); 8.55 (с, 1H, CH триаз); 9.63 (с, 1H, N=CH). Найдено, %: C 63.91; H 5.82; N 20.86. $C_{18}H_{19}N_5O_2$. Вычислено, %: C 64.08; H 5.68; N 20.76.

Методика В. Смесь 0.01 моля соединения 3 и 50 мл муравьиной кислоты кипятят с обратным холодильником 5 ч. Реакционную смесь охлаждают, добавляют 100 мл воды, выделившиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из смеси этанол-дихлорметан (1:3). Выход 2.7 г (80%).

**ԿՈՆԴԵՆՍԱԾ ՖՈՒՐՈ[3,2-Ժ]ՊԻՐԻՄԻԴԻՆԻ ՆՈՐ ԱՄԻՆՈԱՇԱՅՑԱԼՆԵՐԻ ԵՎ
ՀԵՏԵՐՈՑԻԿԼԻԿ ՀԱՍՏԱԿԱՐԳԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ**

Ա. Ա. ՀՈՎԱԿԻՄՅԱՆ

Մշակվել է 2,2-դիմեթիլ-5-իզոպրոպիլ-1,4-դիհիդրո-2H-պիրանո[4'',3'':4',5']պիրիդո[3',2':4,5]ֆուրո[3,2-d]պիրիմիդինի նոր 8-ամինոտեղակալված ածանցյալների սինթեզի մեթոդ: Որպես ելանյութ ծառայել է նախկինում ստացված ֆուրո[3,2-d]պիրիմիդինի 8-քլոր ածանցյալը, որի փոխազդեցությունը ֆունկցիոնալ տեղակալված ամինների հետ բերել է համապատասխան 8-ամինո-2,2-դիմեթիլ-5-իզոպրոպիլ-1,4-դիհիդրո-2H-պիրանո[4'',3'':4',5']պիրիդո[3',2':4,5]ֆուրո[3,2-d]պիրիմիդիններին:

Այնուհետև ելնելով 8-հիդրազինոֆուրո[3,2-d]պիրիմիդինից սինթեզվել են նոր հետերոցիկլիկ համակարգեր: Այսպես. վերջինիս փոխազդեցությունը օրթոէսթերի հետ բերել է 8,8-դիմեթիլ-11-իզոպրոպիլ-7,10-դիհիդրո-8H-պիրանո[4'',3'':4',5']պիրիդո[3',2':4,5] ֆուրո[2,3-e][1,2,4]տրիազոլո[4,3-c]պիրիմիդինի ստացմանը, իսկ մրջնաթթվի հետ՝ իզոմեր 8,8-դիմեթիլ-11-իզոպրոպիլ-7,10-դիհիդրո-8H-պիրանո[4'',3'':4',5']պիրիդո[3',2':4,5]ֆուրո[2,3-e][1,2,4]տրիազոլո[1,5-c]պիրիմիդինի ստացմանը: Վերջինս ստացվել է նաև տրիազոլո[4,3-c]պիրիմիդինից Դիմրոտի վերախմբավորման միջոցով թթվային միջավայրում:

**SYNTHESIS OF NEW AMINO DERIVATIVES AND HETEROCYCLIC
SYSTEMS ON THE BASIS OF CONDENSED FURO[3,2-d]PYRIMIDINE**

A. A. HOVAKIMYAN

The Scientific Technological Center 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

A method for synthesis of a new series of 8-aminosubstituted 2,2-dimethyl-5-isopropyl-1,4-dihydro-2H-pyrano[4'',3'':4',5']pyrido[3',2':4,5]furo[3,2-d]pyrimidines is developed. Synthesis is carried out on the basis of 8-chloro-2,2-dimethyl-5-isopropyl-1,4-dihydro-2H-pyrano[4'',3'':4',5']pyrido[3',2':4,5]furo[3,2-d]pyrimidine previously obtained. The reaction of chloride with functional substituted amines led to the corresponding 8-aminoderivatives of condensed furo[3,2-d]pyrimidine. Further, to synthesize new condensed heterocyclic systems, we used the 8-hydrazinofuro[3,2-d]pyrimidine. The reaction of 8-hydrazinofuro[3,2-d]pyrimidine with orthoformic ester led to 8,8-dimethyl-11-isopropyl-7,10-dihydro-8H-pyrano[4'',3'':4',5']pyrido[3',2':4,5]furo[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-c]pyrimidine, and with formic acid – isomeric 8,8-dimethyl-11-isopropyl-7,10-dihydro-8H-pyrano[4'',3'':4',5']pyrido[3',2':4,5]furo[2,3-

e][1,2,4]triazolo[1,5-c]pyrimidine. The latter compound was prepared from triazolo[4,3-c]pyrimidine by the Dimroth rearrangement under the acidic conditions.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Holla B.S., Poojary K.N., Kalluraya B., Gowda P.V.* // *Farmaco*, 1996, 51, p. 793.
- [2] *Ukita T., Nakamura Y., Kubo A., Yamamoto Y., Moritani Y., Saruta K., Higashi jima T., Kotera J., Fujishige K., Takagi M., Kikkawa K., Omori K.* // *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2003, 13, p. 2341.
- [3] *Taltavull-Moll J., Pages-Santacana L.M.* *Eur. Appl. PCT/EP*, 2006, 007 218.
- [4] *Pages-Santacana L.M., Taltavull-Moll J.* *Eur. Appl. PCT/EP*, 2005, 012 774.
- [5] *Сиракянян С.Н., Пароникян Е.Г., Норавян А.С.* / в к н: "Кислород- и серусодержащие гетероциклы" / IBS PRESS, М., 2003, т. 1, с. 398.
- [6] *Сиракянян С.Н., Овакимян А.А., Норавян А.С.* // *Хим. ж. Армении*, 2011, т. 64, №3, с. 401.
- [7] *Сиракянян С.Н., Пароникян Е.Г., Гукасян М.С., Норавян А.С.* // *ХГС*, 2010, №6, с. 912.

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

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №1, 2012 Химический журнал Армении

547.75 + 547.745

СИНТЕЗ НОВЫХ N-БЕНЗИЛИНДОЛИЛ-3-СУКЦИНИМИДОВ

С. А. ПОГОСЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии

НАН Республики Армения

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна

Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26

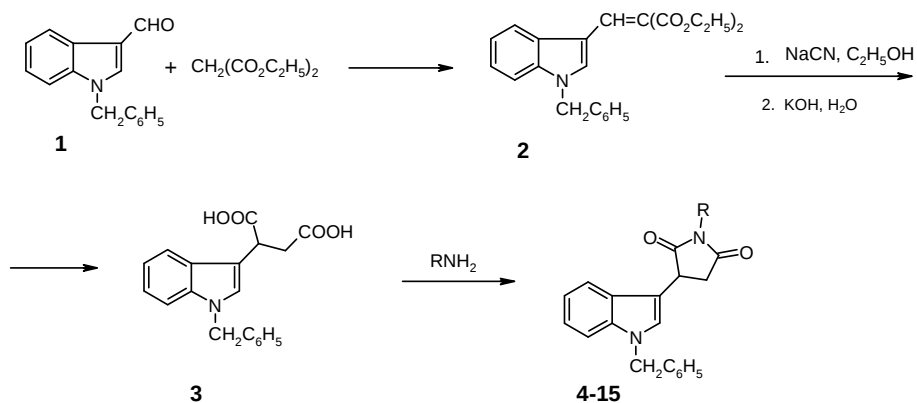
Факс: (374-10) 288443 E-mail: karik7507@rambler.ru

Поступило 7 X 2011

Разработан доступный метод синтеза N-бензилиндолил-3-сукцинимидов. Взаимодействием N-бензилиндолил-3-карбальдегидов с диэтилмалонатом получен этиловый эфир 2-этоксикарбонил-3-(N-бензил-3'-индолил)акриловой кислоты. Реакцией последнего с цианидом натрия и последующим гидролизом промежуточного соединения синтезирована N-бензил-3-индолиянтарная кислота, термической конденсацией которой с различными аминами при 120-125° получены N-бензилиндолил-3-сукцинимиды.

Библ. ссылок 6.

Производные индолил-3-сукцинимидов с различными функциональными группами представляют определенный интерес для создания новых биологически активных соединений. Данное сообщение является продолжением наших исследований по поиску новых N-замещенных индолил-3-сукцинимидов, которые являются антидепрессантами центральной нервной системы и рекомендуются в качестве седативных средств [1-6]. Установлено, что разработанный нами метод синтеза индолил-3-янтарных кислот можно применять и для получения N-бензилиндолил-3-янтарной кислоты **3** исходя из продукта конденсации диэтилового эфира малоновой кислоты с N-бензилиндолил-3-альдегидом **1**.



4. $\text{R}=\text{C}_6\text{H}_5$; 5. $\text{R}=\textit{o}\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$; 6. $\text{R}=\textit{n}\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$; 7. $\text{R}=\textit{m}\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$; 8. $\text{R}=\textit{n}\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$; 9. $\text{R}=\alpha\text{-нафтил}$; 10. $\text{R}=\beta\text{-нафтил}$; 11. $\text{R}=\text{индол-3-этил}$; 12. $\text{R}=\textit{n}\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$; 13. $\text{R}=\textit{n}\text{-OHC}_6\text{H}_4$; 14. $\text{R}=\textit{n}\text{-Br C}_6\text{H}_4$; 15. $\text{R}=\text{CH}_3$.

Реакцией этилового эфира 2-этоксикарбонил-3-(N-бензилиндолил-3')акриловой кислоты 2 с цианистым натрием в кипящем этаноле и последующим гидролизом промежуточного соединения выделена N-бензилиндолил-3-янтарная кислота 3. Термической конденсацией последней с различными аминами получены N-бензилиндолил-3-сукцинимиды 4-15. Соединения 7 и 9, по данным спектров ЯМР ^1H , представляют смесь двух стереоизомеров.

Противоопухолевая активность соединений 4, 6 и 13 изучена на модели прививаемой опухоли мышей – саркоме 37. Соединения введены животным в дозе 200 мг/кг в течение 6 дней спустя 48 ч после прививки опухоли. Терапевтический эффект оценен по проценту торможения роста опухоли по сравнению с контролем. Установлено, что соединения 4 и 6 вызывают слабое ингибирование роста саркомы 37 (до 33%), а 13 не влияет на рост данной опухоли.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на приборах "FT-IR NEXUS" и "UR-20" в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H – на спектрометре "Varian Mercury 300" (США), (DMSO-d_6), внутренний стандарт – ТМС или ГМДС. ТСХ проведена на пластинках "Silufol UV-254" в системе элюентов хлороформ–ацетон, 4:1 (А) и бензол–этанол, 10:1 (Б), проявитель – пары йода.

Этиловый эфир 2-этоксикарбонил-3-(N-бензил-3'-индолил)акриловой кислоты (2). Смесь 16 г (0.1 моля) диэтилового эфира малоновой кислоты, 200 мл бензола, 23.5 г (0.1 моля) N-бензил-3-индолальдегида, 2 мл пиперидина и 5 мл ледяной уксусной кислоты кипятят с водоотделителем до отделения рассчитанного количества воды. Растворитель отгоняют при по-

ниженном давлении, остаток перекристаллизовывают из смеси этанол-вода (1:2). Получают 26.4 г (70%) эфира **2**, т.пл. 102-104°C, R_f 0.54 (А). Найдено, %: С 73.22; Н 6.18; N 3.82. $C_{23}H_{23}N_2O_4$. Вычислено, %: С 73.19; Н 6.14; N 3.71. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1605 (C=C). 1688 (C=O); 1720 (C=O). Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Γ): 1.25 (т, 3H, $J = 7.1$, CH_3); 1.35 (т, 3H, $J = 7.1$, CH_3); 4.22 (к, 2H, $J = 7.1$, OCH_2); 4.26 (к, 2H, $J = 7.1$, OCH_2); 5.47 (с, 2H, N- CH_2); 7.16-7.39 (м, 8H) и 7.74 (м, 1H, C_6H_5 и C_6H_4).

N-Бензил-3-индолилянтарная кислота (3). В раствор 37.7 г (0.1 моля) эфира **2** в 130 мл 90% этанола вводят 11.8 г (0.24 моля) цианистого натрия и кипятят при перемешивании 2 ч. После отгонки спирта к остатку прибавляют 160 мл 15% водного раствора едкого кали и кипятят до полного растворения (около 3 ч). Горячий раствор обрабатывают активированным углем, фильтруют и по охлаждению подкисляют концентрированной соляной кислотой до pH 2. Осадок фильтруют и промывают холодной водой. Получают 22.2 г (72 %) кислоты **3**, т.пл. 162-165°C (этанол-вода, 1:1), R_f 0.28 (Б). Найдено, %: С 70.49; Н 5.32; N 4.35. $C_{19}H_{17}NO_4$. Вычислено, %: С 70.57; Н 5.29; N 4.33. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1610 (C=C). 1695 (C=O); 3200-3400(OH). Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Γ): 2.61 (дд, 1H, $J_1 = 16.7$, $J_2 = 4.9$) и 3.14 (дд, 1H, $J_1 = 16.7$, $J_2 = 10.2$, CH_2); 4.17 (дд, 1H, $J_1 = 10.2$, $J_2 = 4.9$, CH); 5.33 (с, 2H, NCH_2); 6.99-7.10 (м, 2H), 7.11-7.16 (м, 2H), 7.19-7.31 (м, 4H) и 7.67 (д, 1H, $J = 7.6$, C_6H_5 и C_6H_4).

Общая методика получения N-бензилиндолил-3-сукцинимидов (4-14). Смесь 0.1 моля индолил-3-янтарной кислоты **3** и 0.11 моля соответствующего замещенного ароматического амина выдерживают на бане Вуда при 120-125°C в течение 3-4 ч. Осадок перекристаллизовывают из абсолютного этанола.

4-(1'-Бензил-3'-индолил)-N-фенилсукцинимид (4). Выход 60%, т.пл. 120-122°C, R_f 0.61 (А). Найдено, %: С 79.01; Н 5.28; N 7.30. $C_{25}H_{20}N_2O_2$. Вычислено, %: С 78.92; Н 5.29; N 7.36. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1600 (C=C); 1710, 1774 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Γ): 2.99 (дд, 1H, $J_1 = 18.0$, $J_2 = 5.2$, CH_2); 3.43 (дд, 1H, $J_1 = 18.0$, $J_2 = 9.5$, CH_2); 4.52 (дд, 1H, $J_1 = 9.5$, $J_2 = 5.2$, CH); 5.37 (с, 2H, NCH_2); 7.02-7.53 (м, 15H, аром).

4-(1'-Бензил-3'-индолил)-N-(o-метилфенил)сукцинимид (5). Выход 58%, т.пл. 165-168°C, R_f 0.71 (А). Найдено, %: С 79.20; Н 5.63; N 7.22. $C_{26}H_{22}N_2$. Вычислено, %: С 79.16; Н 5.62; N 7.10. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1610 (C=C); 1695, 1775 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Γ): 2.42 (с, 3H, CH_3); 2.97 (дд, 1H, $J_1 = 18.0$, $J_2 = 5.8$, CH_2); 3.41 (дд, 1H, $J_1 = 18.0$, $J_2 = 9.6$, CH_2); 4.50 (дд, 1H, $J_1 = 9.6$, $J_2 = 5.2$, CH); 5.37 (с, 2H, NCH_2); 7.02-7.33 (м, 12H, аром); 7.40 (с, 1H, =CH); 7.51 (м, 1H, аром).

4-(1'-Бензил-3'-индолил)-N-(n-метилфенил)сукцинимид (6). Выход 62 %, т.пл. 164-164°C, R_f 0.71 (А). Найдено, %: С 79.21; Н 5.61; N 7.15. $C_{26}H_{22}N_2O_2$. Вычислено, %: С 79.16; Н 5.62; N 7.10. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1615 (C=C); 1700, 1775 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Γ): 2.42

(с, 3Н, CH₃); 2.97 (дд, 1Н, $J_1 = 17.9$, $J_2 = 5.1$, CH₂); 3.40 (дд, 1Н, $J_1 = 17.9$, $J_2 = 9.6$, CH₂); 4.49 (дд, 1Н, $J_1 = 9.6$, $J_2 = 5.1$, CH); 5.37 (с, 2Н, NCH₂); 6.97-7.32 (м, 12Н, аром); 7.40 (с, 1Н, =CH); 7.51 (м, 1Н, аром).

4-(1'-Бензил-3'-индолил)-N-(*м*-метоксифенил)сукцинимид (7). Выход 52 %, т.пл. 110-112°C, R_f 0.69 (А), Найдено, %: С 76.04; Н 5.38; N 6.83. C₂₆H₂₂N₂O₃. Вычислено, %: С 76.07; Н 5.40; N 6.82. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1610 (C=C); 1705, 1780 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 3.13 (дд, 1Н, $J_1 = 18.0$, $J_2 = 5.1$, CH₂); 3.46 (дд, 1Н, $J_1 = 18.3$, $J_2 = 9.6$, CH₂); 3.83 (с, 3Н, OCH₃); 4.48 (дд, 1Н, $J_1 = 9.6$, $J_2 = 5.1$, CH); 5.31 (с, 2Н, NCH₂); 6.91-6.99 (м, 3Н, аром); 7.14-7.43 (м, 10Н, аром); 7.57 (м, 1Н, аром).

4-(1'-Бензил-3'-индолил)-N-(*п*-метоксифенил)сукцинимид (8). Выход 63 %, т.пл. 155-156°C, R_f 0.70 (А), Найдено, %: С 76.04; Н 5.42; N 6.78 C₂₆H₂₂N₂O₃. Вычислено, %: С 76.07; Н 5.40; N 6.82. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1600 (C=C); 1700, 1780 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 3.12 (дд, 1Н, $J_1 = 18.3$, $J_2 = 5.0$, CH₂); 3.45 (дд, 1Н, $J_1 = 18.3$, $J_2 = 9.6$, CH₂); 3.85 (с, 3Н, OCH₃); 4.47 (дд, 1Н, $J_1 = 9.6$, $J_2 = 5.0$, CH); 5.31 (с, 2Н, NCH₂); 7.01 (м, 2Н, аром); 7.14-7.35 (м, 11Н, аром); 7.55 (м, 1Н, аром).

4-(1'-Бензил-3'-индолил)-N-(α -нафтил)сукцинимид (9). Выход 64%, т.пл. 115-117°C, R_f 0.6 (А). Найдено, %: С 80.91; Н 5.14; N 5.16. C₂₉H₂₂N₂O₂. Вычислено, %: С 80.90; Н 5.15; N 6.50. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1600(C=C); 1695.1780(O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 3.09 (0.5Н) и 3.26 (дд, 0.5Н, $J_1 = 17.9$, $J_2 = 5.0$, CH₂); 3.56 (0.5Н) и 3.65 (дд, 0.5Н, $J_1 = 17.9$, $J_2 = 9.5$, CH₂); 4.65 (0.5Н) и 4.80 (дд, 0.5Н, $J_1 = 9.5$, $J_2 = 5.0$, CH); 5.40 (1Н) и 5.42 (с, 1Н, NCH₂); 7.06-7.70 (м, 14Н, аром); 7.83-8.01 (м, 3Н, аром).

4-(1'-Бензил-3'-индолил)-N-(β -нафтил)сукцинимид (10). Выход 68%, т.пл. 168-169°C, R_f 0.57 (А). Найдено, %: С 80.92; Н 5.14; N 6.49. C₂₉H₂₂N₂O₂. Вычислено, %: С 80.90; Н 5.15; N 6.50. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1595(C=C); 1600.1670 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 3.05 (дд, 1Н, $J_1 = 17.9$, $J_2 = 5.0$, CH₂); 3.48 (дд, 1Н, $J_1 = 17.9$, $J_2 = 9.5$, CH₂); 4.58 (дд, 1Н, $J_1 = 9.5$, $J_2 = 5.2$, CH); 5.39 (с, 2Н, NCH₂); 7.04-7.33 (м, 8Н, аром); 7.45 (с, 1Н, =CH); 7.45-7.59 (м, 4Н, аром); 7.87-7.97 (м, 4Н, аром).

4-(1'-Бензил-3'-индолил)-N-(индолил-3'-этил)сукцинимид (11). Выход 52%, т.пл. 98-100°C, R_f 0.57 (А). Найдено, %: С 77.83; Н 5.60; N 9.39. C₂₉H₂₅N₃O₂. Вычислено, %: С 77.82; Н 5.63; N 9.38. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1590 (C=C); 1600,1680 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д., Гц): 2.73 (дд, 1Н, $J_1 = 17.9$, $J_2 = 5.1$, CH₂); 3.06 (т, 2Н, $J = 7.4$, NHCH₂); 3.20 (дд, 1Н, $J_1 = 17.9$, $J_2 = 9.5$, CH₂); 3.82 (м, 2Н, NCH₂CH₂); 4.25 (дд, 1Н, $J_1 = 9.5$, $J_2 = 5.1$, CH); 5.30 (с, 2Н, NCH₂); 6.93-7.35 (м, 14Н, аром); 7.56 (м, 1Н, аром); 10.54 (ш, 1Н, NH).

4-(1'-Бензил-3'-индолил)-N-(*п*-нитрофенил)сукцинимид (12). Выход 48%, т.пл. 245-247°C, R_f 0.42(А). Найдено, %: С 70.55; Н 4.51; N 9.88. C₂₅H₁₉N₃O₄. Вычислено, %: С 70.58; Н 4.50; N 9.87. ИК-спектр, ν , см⁻¹:

1595 (C=C); 1710, 1780 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., $\Gamma\text{ц}$): 3.04 (дд, 1H, $J_1 = 17.9$, $J_2 = 5.4$, CH_2); 3.46 (дд, 1H, $J_1 = 17.9$, $J_2 = 9.6$, CH_2); 4.58 (дд, 1H, $J_1 = 9.6$, $J_2 = 5.4$, CH); 5.38 (с, 2H, NCH_2); 7.02-7.33 (м, 8H, аром); 7.44 (с, 1H, =CH); 7.54 (м, 1H, аром); 7.71 (м, 2H, аром); 8.35 (ш, 2H, аром).

4-(1'-Бензил-3'-индолил)-N-(п-гидроксифенил)сукцинимид (13). Выход 68%, т.пл. 163-165°C, R_f 0.42 (A). Найдено, %: C 75.73; H 5.09; N 7.05. $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 75.74; H 5.08; N 6.50. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1610 (C=C); 1705, 1780 (O=C-N-C=O); 3160 (ОН). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., $\Gamma\text{ц}$): 2.94 (дд, 1H, $J_1 = 17.9$, $J_2 = 5.1$, CH_2); 3.38 (дд, 1H, $J_1 = 17.9$, $J_2 = 9.6$, CH_2); 4.46 (дд, 1H, $J_1 = 9.6$, $J_2 = 5.1$, CH); 5.37 (с, 2H, NCH_2); 6.84 (м, 2H, аром), 7.02-7.32 (м, 10H, аром); 7.39 (с, 1H, =CH); 7.49 (м, 1H, аром); 9.35 (с, 1H, OH).

4-(1'-Бензил-3'-индолил)-N-(п-бромфенил)сукцинимид (14). Выход 61%, т.пл. 132-135°C, R_f 0.82 (A). Найдено, %: C 63.33; H 4.18; N 6.05; Br 17.40. $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{BrN}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 65.37; H 4.16; N 6.09; Br 17.39. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1610 (C=C); 1705, 1775 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., $\Gamma\text{ц}$): 2.99 (дд, 1H, $J_1 = 17.8$, $J_2 = 4.7$, CH_2); 3.42 (дд, 1H, $J_1 = 17.8$, $J_2 = 9.4$, CH_2); 4.52 (дд, 1H, $J_1 = 9.4$, $J_2 = 4.7$, CH); 5.37 (с, 2H, NCH_2); 7.02-7.35 (м, 10H, аром); 7.41 (с, 1H, =CH); 7.51 (м, 1H, аром); 7.62 (м, 2H, аром).

4-(1'-Бензил-3'-индолил)-N-метилсукцинимид (15). Смесь 3.75 г (0.01 моля) N-бензил-3-индолилантарной кислоты и 25 мл 33% метиламина оставляют при комнатной температуре на 12 ч, затем нагревают при 110-120°C 3 ч и при 190°C 0.5 ч. Осадок перекристаллизовывают из этанола. Получают 1.8 г (58 %) сукцинимиды **15**, т. пл. 163-165°, R_f 0.71 (A). Найдено, %: C 75.42; H 5.68; N 8.79. $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 75.45; H 5.69; N 8.79. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1610 (C=C); 1700, 1780 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., $\Gamma\text{ц}$): 2.80 (дд, 1H, $J_1 = 17.8$, $J_2 = 5.0$, CH_2); 3.06 (с, 3H, NCH_3); 3.26 (дд, 1H, $J_1 = 17.8$, $J_2 = 9.4$, CH_2); 4.33 (дд, 1H, $J_1 = 9.4$, $J_2 = 5.0$, CH); 5.34 (с, 2H, NCH_2); 6.98-7.31 (м, 9H, аром); 7.40 (м, 1H, аром).

ՆՈՐ N-ԲԵՆԶԻԼ-ԻՆԴՈԼԻԼ-3-ՍՈՒԿՑԻՆԻԻԴՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶԸ

Ս. Է. ՊՈՂՈՍՅԱՆ

N-Բենզիլինդոլ-3-ալդեհիդի և մալոնաթթվի դիէթիլէսթերի կոնդենսացման արգասիքը փոխազդեցության մեջ է դրվել նատրիումի ցիանիդի հետ, որին հաջորդել է միաժամանակյա հիմնային հիդրոլիզը, ինչը բերել է N-բենզիլինդոլիլ-3-սաթաթթվի ստացմանը: Վերջինիս թերմիկ կոնդենսացումից տարբեր կառուցի ամինների հետ 120-125°C ստացվել են N-բենզիլինդոլիլ-3-սուկցինիմիդներ: Ուսումնասիրված է որոշ միացությունների հակառուցքային ակտիվությունը:

SYNTHESIS OF NEW N-BENZYLINDOLYL-3-SUCCINIMIDES

S. H. POGHOSYAN

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: karik7507@rambler.ru

The interaction of the condensation product of N-benzylindolyl-3-carbaldehydes and diethyl malonate with sodium cyanide followed by alkaline hydrolysis led to N-benzylindolyl-3-succinic acid. By thermic condensation of the latter with various amines at 120-125°C N-benzylindolyl-3-succinimides were synthesized. The antitumour activity of some synthesized compounds was studied.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Julia J., Baqet I.* // Bull.soc. chim. France, 1964, №8, p. 1924.
- [2] *Погосян С.А., Маркосян А.И., Паносян Г.А., Сукасян Р.С.* // Хим. ж. Армении, 2009, т. 62, №3-4, с. 425.
- [3] *Агбалян С.Г., Григорян Г.В.* // ХГС, 1972, №11, с. 1523.
- [4] *Агбалян С.Г., Хачикян Р.Ф., Лулукиян К.К.* // Арм. хим. ж., 1976, т. 29, №4, с. 362.
- [5] *Мнджоян О.Л., Аветисян С.А., Акопян Е.Н., Герасимян Д.А., Джагацпанян Н.А., Пашинян С.А.* // Хим.-фарм. ж., 1983, №6, с. 757.
- [6] *Subramaiyan G., Raghunathan, Nethayi M.* // Tetrahedron, 2002, v. 58, p. 9075.

ОБ АНОМАЛЬНОМ ПОВЕДЕНИИ 4-ГИДРОКСИ-3-НИТРО-
БЕНЗИЛХЛОРИДА В РЕАКЦИЯХ С 4-ЗАМЕЩЕННЫМИ
1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТИОЛАМИ

М. А. ИРАДЯН¹, Н. С. ИРАДЯН¹, Ж. М. БУНИАТЯН¹, Р. А. ТАМАЗЯН²,
А. Г. АЙВАЗЯН² и Г. А. ПАНОСЯН²

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения

¹Институт тонкой органической химии им. А.Л.Мнджояна
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26

²Центр исследования строения молекул НАН Республики Армения
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
Факс (288337) E-mail: nanraifok 54 @ mail. ru

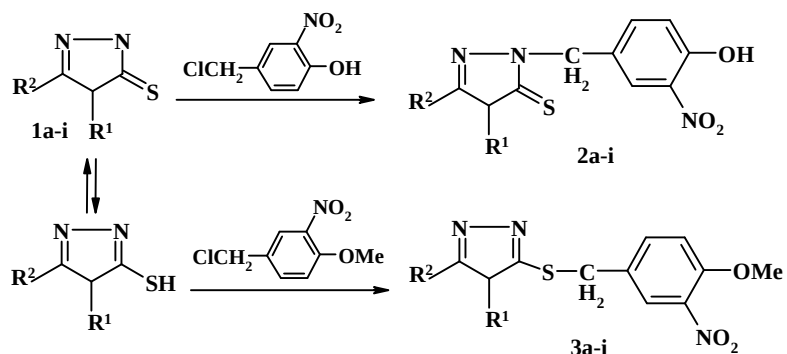
Поступило 9 XII 2011

Получены экспериментальные данные о том, что 1,2,4-триазол-3-тиолы, содержащие заместитель в 4-ом положении, реагируют с 4-гидрокси-3-нитробензилхлоридом в тионной таутомерной форме с образованием N-замещенных производных. Структуры полученных соединений подтверждены данными РСА, ЯМР¹H и масс-спектров. Исследованы антиоксидантные свойства 4-гидрокси-3-нитробензильных производных и показано, что они слабо ингибируют процесс перекисного окисления липидов в пределах 20-30%.

Рис. 1, табл. 1, библиографические ссылки 15.

Известно, что 1,2,4-триазол-3-тиол существует в тион-тиольной таутомерных формах и в зависимости от условий реакций реагирует с электрофилами как по SH-, так и по NH-группе гетероцикла [1,2]. Например, было установлено, что 4,5-дизамещенные 1,2,4-триазол-3-тиолы в присутствии гидроксида натрия или калия реагируют с замещенными бензилхлоридами и фенацилбромидом с образованием S-производных [3,4]. С другой стороны, было показано, что с 4-гидрокси-3-нитробензилхлоридом 5-(4-метоксифенил)-4-фенил-4Н-1,2,4-триазол-3-тиол образует продукт N-замещения – 1-(4'-гидрокси-3'-нитробензил)-5-(4''-метоксифенил)-4-фенил-4,5-дигидро-1Н-1,2,4-триазол-5-тион [5].

Настоящая работа посвящена изучению реакций ряда функционально замещенных 1,2,4-триазолов (**1a-i**) с 4-гидрокси-3-нитробензилхлоридом, а также с его 4-метоксильным аналогом.



1,2,3, $\text{R}^1 = \text{NH}_2$, $\text{R}^2 = \text{H}$ (**1a-3a**); $\text{R}^1 = \text{NH}_2$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$ (**1b-3b**); $\text{R}^1 = \text{NH}_2$, $\text{R}^2 = 2\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ (**1c-3c**); $\text{R}^1 = \text{NH}_2$, $\text{R}^2 = 4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ (**1d-3d**); $\text{R}^1 = \text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$, $\text{R}^2 = 4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ (**1e-3e**); $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^2 = 2\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ (**1f-3f**); $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^2 = 4\text{-C}_2\text{H}_5\text{OC}_6\text{H}_4$ (**1g-3g**); $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^2 = \text{C}_6\text{H}_5\text{OCH}_2$ (**1h-3h**); $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$, $\text{R}^2 = 4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ (**1i-3i**).

Реакция с 4-гидрокси-3-нитробензилхлоридом проводилась в присутствии двухкратного количества гидроксида калия. Во всех случаях были получены продукты N-алкилирования (соединения **2a-i**). В ЯМР ^1H спектрах соединений **2a-i** сигналы метиленовых протонов бензильной группы проявляются в области 5.23-5.44 м.д., характерной для $\text{NCH}_2\text{-}$ группы [5,6].

Строение 1-(4'-гидрокси-3'-нитробензил)-3-(2''-метоксифенил)-4-фенил-4,5-дигидро-1H-1,2,4-триазол-5-тиона (**2f**) подтверждено также методом рентгеноструктурного анализа (рис).

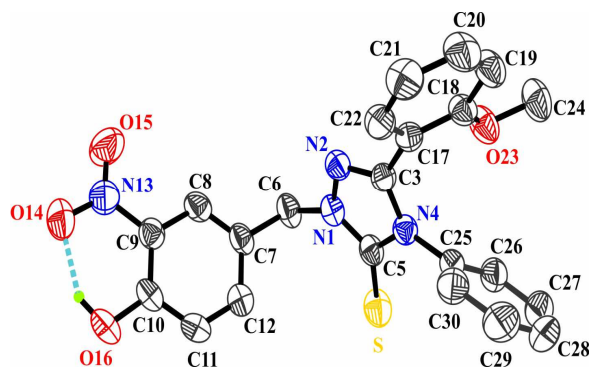
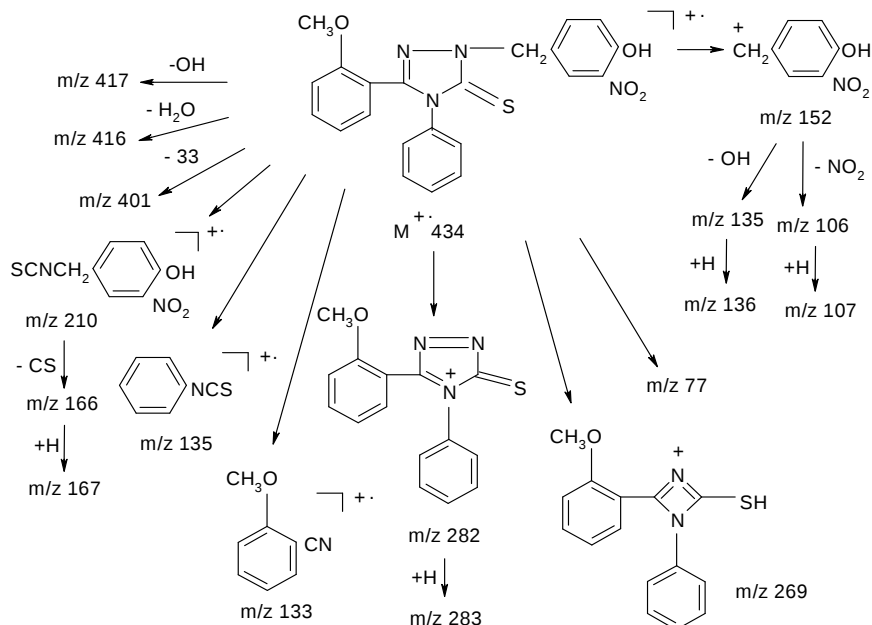


Рис. Структура соединения **2f** в нашей нумерации атомов.

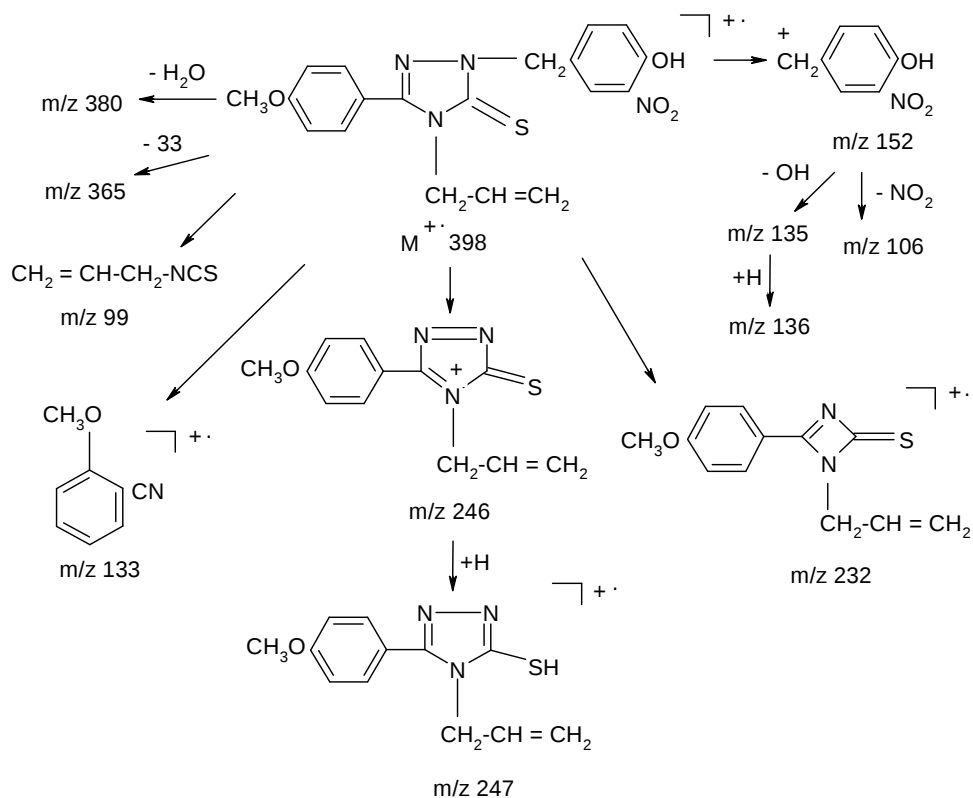
В молекуле соединения **2f** наблюдается достаточно сильная внут- римо- лекулярная водородная связь между атомами O16 и O14 (длина связи O- H...O равняется 2.579 Е), которая определяет параллельность плоскости группы O14-N13-O16 с плоскостью бензольного кольца (C7-C12).

Исследованы масс-спектры соединений **2b,e,f**. Распад соединения **2f** при электронном ударе в основном близок к распаду 4-метоксифенильного производного, описанного в работе [5]. Приведена общая схема распада **2f**.

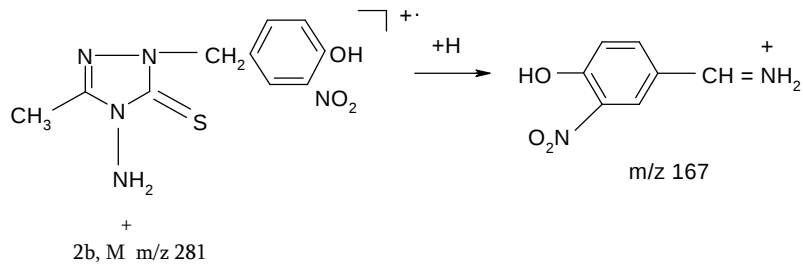


Из схемы следует, что характеристичный ион, свидетельствующий об N-замещении в **2f**, протонизирован (m/z 269). В масс-спектре присутствует пик иона с m/z 166 небольшой интенсивности (6%), полученного выбросом CS от иона с m/z 210.

Приводится масс-спектр соединения **2e**, который по основным направлениям распада соответствует распаду 4-фенильных производных.



В отличие от вышеприведенных примеров, при диссоциативной ионизации **2b** характеристичным является ион с m/z 167, образованный выбросом $[C_7H_6N_2O_3 + H]$ от $M^{+\bullet}$.



В этом случае заряд характеристического иона локализован на арильном остатке.

Реакцией исходных триазолов **1a-i** с 4-метокси-3-нитробензилхлоридом получены 4-метокси-3-нитробензилтиотриазолы **3a-i**, в ЯМР 1H спектрах которых сигнал бензильной CH_2 -группы наблюдается в области 4.25-4.40 м.д., характерной для S-бензилтиотриазолов [3-5].

Известно, что тиоловые соединения, а также производные фенолов обладают антиоксидантными свойствами [7,8]. Ряд заболеваний, таких, как атеросклероз, рак, болезнь Паркинсона, сердечно-сосудистые забо-

левания, катаракта, процессы старения, связывают с последствиями свободно-радикального окисления [9-11].

Изучена антиоксидантная активность соединений **2a-e,h,i** и ранее синтезированного 1-(4'-гидроксигидрокси-3'-нитробезил)-5-(4''-метоксифенил)-4,5-дигидро-1H-1,2,4-триазол-5-тиона (**2j**) на модели аскорбат-зависимого перекисного окисления липидов (ПОЛ) по цветной реакции малонового альдегида с тиобарбитуровой кислотой [12]. Вещества изучались в опытах *in vitro* в диапазоне 10^{-3} - 10^{-5} М. Интенсивность ПОЛ оценивалась по содержанию малонового альдегида в гомогенатах мозговой ткани крыс с учетом плотности оптического поглощения при 534 нм [13].

Выявлено, что соединения ингибируют процесс окисления в пределах 17-34% по отношению к контрольной группе животных: **2a** на 23, **2b** – 29, **2c** – 27, **2d** – 17, **2e** – 34, **2h** – 24, **2i** – 23, **2j** – 21% ($P < 0,05$). Наиболее выраженный эффект отмечается при концентрации вещества 10^{-3} М, уменьшение концентрации приводит к уменьшению антиоксидантного действия.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H синтезированных соединений зарегистрированы на приборе «Varian Mercury-300 VX» в ДМСО- d_6 , П, м.д., J (Гц), внутренний эталон – ТМС. Масс-спектры сняты на спектрометре «MX-1321 А» с прямым вводом вещества в ионный источник при энергии ионизации 60 эВ, m/z (I отн, %), плотность оптического поглощения – на спектрофотометре «СФ-16». Температуры плавления определялись на микронагревательном столике «Боэтиус» в °С. ТСХ проводилась на пластинках «Silufol UV-254» в системе растворителей бензол–этилацетат, 1:1, соединений **3a,b,i** – в системе бутанол–уксусная кислота–вода, 4:1:5, проявление – УФ светом.

Рентгеноструктурный анализ

Параметры моноклинной элементарной ячейки измерены при комнатной температуре на автоматическом дифрактометре «САД-4» фирмы Enraf-Nonius и уточнены по 22 рефлексам с $11 < \theta < 15$, равны $a=13.514$ (3)Å, $b=9.610$ (2)Å, $c=16.345$ (2)Å, $\beta=100.88$ (2)°, $V=2084.9$ (3)Å³. В ходе дифракционного эксперимента, проведенного на том же дифрактометре, были измерены 4045 отражений в области $0 \leq h \leq 19$, $0 \leq k \leq 13$, $-23 \leq l \leq 23$ ($\theta_{\text{max}}=30$, Мо К α -излучение, графитовый монохроматор). Все расчеты были проведены по комплексу программ SHELXTL [14]. Экспериментальный массив содержал 3908 неэквивалентных рефлексов ($R_{\text{int}}=0.013$), из них 2307 наблюдаемых с $I > 2(I)$. Статистическое распределение интенсивностей указало на более вероятную простран-

венную группу P2(1)/с ($z=4$). Структура расшифрована прямыми методами, координаты атомов водорода определены из разностных синтезов Фурье. Структура уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов и изотропном – для атомов водорода, окончательный фактор расходимости $R=0.04$, $S=1.025$. Координаты атомов и эквивалентные тепловые параметры приведены в таблице.

Таблица

Координаты неводородных атомов и эквивалентные тепловые параметры структуры соединения 2f

Атом	x	y	z	$U_{eq} [E^2]$
S	0.20451(5)	1.01342(8)	0.21370(4)	0.0664(3)
N1	0.10599(12)	0.7751(2)	0.23574(10)	0.0453(7)
N2	0.11956(12)	0.6456(2)	0.27205(10)	0.0454(7)
C3	0.21461(15)	0.6438(3)	0.30779(11)	0.0395(8)
N4	0.26080(12)	0.7665(2)	0.29456(10)	0.0417(7)
C5	0.18998(16)	0.8534(3)	0.24787(12)	0.0441(8)
C6	0.00630(17)	0.8162(4)	0.18997(13)	0.0539(11)
C7	-0.01186(15)	0.7653(3)	0.10089(12)	0.0488(8)
C8	-0.08378(16)	0.6686(3)	0.07390(13)	0.0497(8)
C9	-0.09967(15)	0.6211(3)	-0.00803(12)	0.0475(8)
C10	-0.04144(18)	0.6679(3)	-0.06352(12)	0.0569(9)
C11	0.0307(2)	0.7674(4)	-0.03595(14)	0.0751(12)
C12	0.0446(2)	0.8172(4)	0.04437(15)	0.0686(12)
N13	-0.17874(15)	0.5213(3)	-0.03415(13)	0.0640(9)
O14	-0.19211(14)	0.4735(2)	-0.10572(11)	0.0789(8)
O15	-0.23276(16)	0.4887(3)	0.01400(13)	0.0989(9)
O16	-0.04707(17)	0.6210(2)	-0.14231(9)	0.0790(9)
C17	0.26394(15)	0.5255(3)	0.35548(12)	0.0405(8)
C18	0.30974(17)	0.5410(3)	0.43940(13)	0.0466(9)
C19	0.3561(2)	0.4285(3)	0.48275(16)	0.0591(12)
C20	0.3561(2)	0.3016(4)	0.44421(18)	0.0643(13)
C21	0.3100(2)	0.2848(4)	0.36200(18)	0.0612(13)
C22	0.26455(18)	0.3967(3)	0.31865(15)	0.0506(12)
O23	0.30264(13)	0.6694(2)	0.47211(9)	0.0612(7)
C24	0.3498(3)	0.6907(5)	0.55730(17)	0.0734(13)

Общая методика синтеза 4-гидрокси-3-нитробензилзамещенных 1,2,4-триазол-5-тионов (2a-i). 0.34 г (0.006 моля) едкого кали растворяют в 20 мл этанола, затем к раствору при нагревании добавляют 0.003 моля соответствующего 1a-i до полного растворения. К полученной реакционной смеси при охлаждении добавляют 0.56 г (0.003 моля) 4-гидрокси-3-нитробензилхлорида [15], растворенного в 8 мл этанола, и оставляют на ночь. Реакционную смесь кипятят 4 ч, большую часть этанола отгоняют, до-

бавляют воду, водный раствор нейтрализуют, осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают.

4-Амино-1-(4-гидрокси-3-нитробензил)-4,5-дигидро-1Н-1,2,4-триазол-5-тион (2a). Выход 52%, т. пл. 195-197°C (из толуола), R_f 0.37. Найдено, %: N 25.94; S 11.82. $C_9H_9N_5O_3S$. Вычислено, %: N 26.21; S 12.00. ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 5.28 (с, 2H, NCH_2), 5.58 (ш, 2H, NH_2), 8.29 (с, 1H, $N=CH$), 10.62 (с, 1H, OH), протоны бензольного кольца – 7.09 (д, 1H, $J = 8.6$), 7.59 (д.д., 1H, $J_1 = 8.6$, $J_2 = 2.2$), 7.98 (д, 1H, $J = 2.2$).

4-Амино-1-(4-гидрокси-3-нитробензил)-3-метил-4,5-дигидро-1Н-1,2,4-триазол-5-тион (2b). Выход 49%, т. пл. 159-160°C (из бензола), R_f 0.32. Найдено, %: N 24.81; S 11.31. $C_{10}H_{11}N_5O_3S$. Вычислено, %: N 24.90; S 11.40. ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 2.31 (с, 3H, CH_3), 5.23 (с, 2H, NCH_2), 5.42 (ш, 2H, NH_2), 10.61 (ш, 1H, OH), протоны бензольного кольца – 7.09 (д, 1H, $J = 8.6$), 7.59 (д.д., 1H, $J_1 = 8.6$, $J_2 = 2.2$), 7.98 (д, 1H, $J = 2.2$). Масс-спектр, m/z (I отн, %): 281(70) M^+ , 264 (5), 263(26), 167(25), 152(24), 130(100), 106(16), 105(9), 78(39), 77(19), 74(5), 60(5), 57(9), 51(18).

4-Амино-1-(4'-гидрокси-3'-нитробензил)-3-(2''-метоксифенил)-4,5-дигидро-1Н-1,2,4-триазол-5-тион (2c). Выход 37%, т. пл. 113-115°C (из смеси толуол-гексан), R_f 0.57. Найдено, %: N 19.02; S 8.67. $C_{16}H_{15}N_5O_4S$. Вычислено, %: N 18.76; S 8.59. ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 3.89 (с, 3H, OCH_3), 5.36 (с, 2H, NCH_2), 5.39 (с, 2H, NH_2), 10.65 (ш, 1H, OH), протоны бензольных колец – 7.03 (т, 1H, $J = 7.5$), 7.10 (д, 1H, $J = 8.2$), 7.12 (д, 1H, $J = 8.6$), 7.39 (д.д., 1H, $J_1 = 7.5$, $J_2 = 1.6$), 7.51 (д.д.д., 1H, $J_1 = 8.2$, $J_2 = 7.5$, $J_3 = 1.7$), 7.61 (д.д., 1H, $J_1 = 8.6$, $J_2 = 2.1$), 8.05 (д, 1H, $J = 2.1$).

4-Амино-1-(4'-гидрокси-3'-нитробензил)-3-(4''-метоксифенил)-4,5-дигидро-1Н-1,2,4-триазол-5-тион (2d). Выход 35%, т. пл. 197-199°C (из смеси ДМФА-вода), R_f 0.72. Найдено, %: N 18.84; S 8.61. $C_{16}H_{15}N_5O_4S$. Вычислено, %: N 18.76; S 8.59. ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 3.85 (с, 3H, OCH_3), 5.35 (с, 2H, NCH_2), 5.68 (с, 2H, NH_2), 10.61 (ш, 1H, OH), протоны бензольных колец – 6.97 (м, 2H), 7.09 (д, 1H, $J = 8.6$), 7.63 (д.д., 1H, $J_1 = 8.6$, $J_2 = 2.2$), 8.02 (м, 2H), 8.03 (д, 1H, $J = 2.2$).

4-Аллил-1-(4'-гидрокси-3'-нитробензил)-3-(4''-метоксифенил)-4,5-дигидро-1Н-1,2,4-триазол-5-тион (2e). Выход 51%, т. пл. 131-132°C (из бензола), R_f 0.73. Найдено, %: N 13.96; S 7.98. $C_{19}H_{18}N_4O_4S$. Вычислено, %: N 14.06; S 8.05. ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 3.86 (с, 3H, OCH_3), 4.71 (д.т., 2H, $J_1 = 5.0$, $J_2 = 1.5$, CH_2), 5.03 (д.к., 1H, $J_1 = 17.3$, $J_2 = 1.5$, $=CH_2$), 5.22 (д.к., 1H, $J_1 = 10.4$, $J_2 = 1.5$, $=CH_2$), 5.38 (с, 2H, NCH_2), 5.92 (д.д.т., 1H, $J_1 = 17.3$, $J_2 = 10.4$, $J_3 = 5.0$, $=CH$), 10.62 (с, 1H, OH). протоны бензольных колец – 7.00 (м, 2H), 7.56 (м, 2H), 7.12 (д, 1H, $J = 8.6$), 7.67 (д.д., 1H, $J_1 = 8.6$, $J_2 = 2.2$), 8.07 (д, 1H, $J = 2.2$). Масс-спектр, m/z (I отн, %): 398(100) M^+ , 383(21), 380(9), 268(40), 248(13), 247(55), 246(39), 233 (15), 232(96), 214(17), 152(37), 150(23), 136(14), 135(34), 134(58), 13(59), 119(17), 118(29), 113(13), 106(22), 105(17), 104 (22), 103(15), 99(9), 93 (12), 92(10), 91(24), 90(19), 78(18), 77(65), 76(13), 65(15), 64(14), 63(14), 51(39), 50(14), 41(73).

1-(4'-Гидрокси-3'-нитробензил)-3-(2''-метоксифенил)-4-фенил-4,5-дигидро-1Н-1,2,4-триазол-5-тион (2f). Выход 55%, т. пл. 198-200°C (из толуола), R_f 0.70. Найдено, %: N 12.79; S 7.23. $C_{22}H_{18}N_4O_4S$. Вычислено, %: N 12.90; S 7.38. ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 3.37 (с, 3Н, OCH_3), 5.44 (с, 2Н, NCH_2), 10.64 (ш, 1Н, OH), протоны бензольных колец – 6.79 (д.д., 1Н, $J_1 = 8.2$, $J_2 = 1.0$), 6.99 (т.д., 1Н, $J_1 = 7.5$, $J_2 = 1.0$), 7.16 (д, 1Н, $J = 8.6$), 7.19 – 7.23 (м, 2Н), 7.32-7.37 (м, 3Н), 7.39-7.44 (м, 2Н), 7.75 (д.д., 1Н, $J_1 = 8.6$, $J_2 = 2.2$), 8.14 (д, 1Н, $J = 2.2$). Масс-спектр, m/z (I отн, %): 434(100) M^+ , 417(7), 416(16), 336(6), 283(33), 282 (29), 268(95), 222(12), 210(17), 195(7), 152(15), 149(11), 147(9), 136(14), 135(29), 134(17), 133(17), 132(9), 119(9), 118(7), 107(11), 106(13), 105 (20), 104(16), 9(21), 77(49), 73(18), 65(8), 51(11).

1-(4'-Гидрокси-3'-нитробензил)-4-фенил-3-(4''-этоксифенил)-4,5-дигидро-1Н-1,2,4-триазол-5-тион (2g). Выход 51%, т. пл. 197-198°C (из толуола), R_f 0.72. Найдено, %: N 12.71; S 7.08. $C_{23}H_{20}N_4O_4S$. Вычислено, %: N 12.49; S 7.15. ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.37 (т, 3Н, $J = 7.0$, CH_3), 4.00 (к, 2Н, $J = 7.0$, OCH_2), 5.43 (с, 2Н, NCH_2), 10.66 (ш, 1Н, OH), протоны бензольных колец – 6.75 (м, 2Н), 7.15 (д, 1Н, $J = 8.6$), 7.17 (м, 2Н), 7.27-7.33 (м, 2Н), 7.47-7.53 (м, 3Н), 7.75 (д.д., 1Н, $J_1 = 8.6$, $J_2 = 2.2$), 8.16 (д, 1Н, $J = 2.2$).

1-(4'-Гидрокси-3'-нитробензил)-3-феноксиметил-4-фенил-4,5-дигидро-1Н-1,2,4-триазол-5-тион (2h). Выход 53%, т. пл. 137-138°C (из толуола), R_f 0.69. Найдено, %: N 12.75; S 7.23. $C_{22}H_{18}N_4O_4S$. Вычислено, %: N 12.90; S 7.38. ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 4.91 (с, 2Н, OCH_2), 5.39 (с, 2Н NCH_2), 10.76 (ш, 1Н, OH), протоны бензольных колец – 6.76 (м, 2Н), 6.90 (т.т., 1Н, $J_1 = 7.3$, $J_2 = 1.1$), 7.10-7.21(м, 3Н), 7.43-7.54 (м, 5Н), 7.67 (д.д., 1Н, $J_1 = 8.6$, $J_2 = 2.2$), 8.09 (д, 1Н, $J = 2.2$).

4-Бензил-1-(4'-гидрокси-3'-нитробензил)-3-(4''-метоксифенил)-4,5-дигидро-1Н-1,2,4-триазол-5-тион (2i). Выход 58%, т. пл. 177-178°C (из этанола), R_f 0.78. Найдено, %: N 12.32; S 7.31. $C_{23}H_{20}N_4O_4S$. Вычислено, %: N 12.49; S 7.15. ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 3.82 (с, 3Н, OCH_3), 5.33(с, 2Н, NCH_2), 5.43(с, 2Н, NCH_2), 10.57(ш, 1Н, OH), протоны бензольных колец – 6.91(м, 2Н), 7.07-7.11 (м, 2Н), 7.13 (д, 1Н, $J = 8.6$), 7.19-7.30(м, 3Н), 7.37(м, 2Н), 7.70(д.д., 1Н, $J_1 = 8.6$, $J_2 = 2.2$), 8.07 (д, 1Н, $J = 2.2$).

Общая методика синтеза 4,5-дизамещенных 3-(4-метокси-3-нитробензил)тио-4Н-1,2,4-триазолов (3a-i). 0.17 г (0.003 моля) едкого кали растворяют в 20 мл этанола, затем при нагревании добавляют 0.003 моля соответствующего **1a-i** до полного растворения. К охлажденному раствору добавляют 0.6 г (0.003 моля) 4-метокси-3-нитробензилхлорида [15], растворенного в 8 мл этанола, и оставляют на ночь. Смесь кипятят 3 ч и снова оставляют на ночь. Выпавший осадок отфильтровывают и промывают на фильтре водой. В случае, когда нет осадка, этанол отгоняют, вещество осаждают водой. Полученный осадок растворяют в 8-10 мл ДМФА, подщелачивают этанольным раствором едкого кали и добавляют воду. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают.

4-Амино-3-(4-метокси-3-нитробензил)тио-4Н-1,2,4-триазол (3а). Выход 60%, т. пл. 53-55°C (из этанола), R_f 0.53. Найдено, %: N 24.78; S 11.73. $C_{10}H_{11}N_5O_3S$. Вычислено, %: N 24.90; S 11.40. ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 3.94 (с, 3H, OCH₃), 4.37 (с, 2H, SCH₂), 5.85 (с, 2H, NH₂), 8.22 (с, 1H, =CH), протоны бензольного кольца – 7.20 (д, 1H, J = 8.7), 7.69 (д.д., 1H, J₁ = 8.7, J₂ = 2.2), 7.88 (д, 1H, J = 2.2).

4-Амино-3-(4-метокси-3-нитробензил)тио-5-метил-4Н-1,2,4-триазол (3б). Выход 57%, т. пл. 158-159°C (из этанола), R_f 0.37. Найдено, %: N 23.59; S 10.93. $C_{11}H_{13}N_5O_3S$. Вычислено, %: N 23.71; S 10.86. ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 2.32 (с, 3H, CH₃), 3.94 (с, 3H, OCH₃), 4.34 (с, 2H, SCH₂), 5.61 (с, 2H, NH₂), протоны бензольного кольца – 7.19 (д, 1H, J = 8.7), 7.68 (д.д., 1H, J₁ = 8.7, J₂ = 2.2), 7.88 (д, 1H, J = 2.2).

4-Амино-3-(4'-метокси-3'-нитробензил)тио-5-(2''-метоксифенил)-4Н-1,2,4-триазол (3с). Выход 69%, т. пл. 174-175°C (из этанола), R_f 0.48. Найдено, %: N 17.93; S 8.38. $C_{17}H_{17}N_5O_4S$. Вычислено, %: N 18.08; S 8.28. ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 3.90 (с, 3H, OCH₃), 3.95 (с, 3H, OCH₃), 4.43 (с, 2H, SCH₂), 5.45 (с, 2H, NH₂), протоны бензольных колец – 7.04-7.13 (м, 2H), 7.22 (д, 1H, J = 8.7), 7.44-7.52 (м, 2H), 7.75 (д.д., 1H, J₁ = 8.7, J₂ = 2.3), 7.93 (д, 1H, J = 2.3).

4-Амино-3-(4'-метокси-3'-нитробензил)тио-5-(4''-метоксифенил)-4Н-1,2,4-триазол (3д). Выход 60%, т. пл. 193-194°C (из этанола), R_f 0.46. Найдено, %: N 18.29; S 8.19. $C_{17}H_{17}N_5O_4S$. Вычислено, %: N 18.08; S 8.28. ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 3.85 (с, 3H, OCH₃), 3.94 (с, 3H, OCH₃), 4.41 (с, 2H, SCH₂), 5.82 (с, 2H, NH₂), протоны бензольных колец – 6.97 (м, 2H), 7.20 (д, 1H, J = 8.8), 7.73 (д.д., 1H, J₁ = 8.8, J₂ = 2.3), 7.93 (д, 1H, J = 2.3), 7.96 (м, 2H).

4-Аллил-3-(4'-метокси-3'-нитробензил)тио-5-(4''-метоксифенил)-4Н-1,2,4-триазол (3е). Выход 77%, т. пл. 90-92°C (из смеси метанол – вода, 2:1), R_f 0.42. Найдено, %: N 13.75; S 7.97. $C_{20}H_{20}N_4O_4S$. Вычислено, %: N 13.58; S 7.77. ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 3.85 (с, 3H, OCH₃), 3.94 (с, 3H, OCH₃), 4.44 (с, 2H, SCH₂), 4.47 (д, 2H, J = 4.6, NCH₂), 4.84 (д, 1H, J = 17.2, =CH₂), 5.20 (д, 1H, J = 10.4, =CH₂), 5.86 (д.д.т., 1H, J₁ = 17.2, J₂ = 10.4, J₃ = 4.6, =CH), протоны бензольных колец – 6.99 (м, 2H), 7.20 (д, 1H, J = 8.7), 7.51 (м, 2H), 7.66 (д.д., 1H, J₁ = 8.7, J₂ = 2.2), 7.85 (д, 1H, J = 2.2).

3-(4'-Метокси-3'-нитробензил)тио-5-(2''-метоксифенил)-4-фенил-4Н-1,2,4-триазол (3ф). Выход 73%, т. пл. 166-167°C (из толуола), R_f 0.40. Найдено, %: N 12.56; S 7.38. $C_{23}H_{20}N_4O_4S$. Вычислено, %: N 12.49; S 7.15. ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 3.33 (с, 3H, OCH₃), 3.95 (с, 3H, OCH₃), 4.43 (с, 2H, SCH₂), протоны бензольных колец – 6.78 (д, 1H, J = 8.4), 6.97-7.08 (м, 3H), 7.19 (д, 1H, J = 8.7), 7.30-7.40 (м, 4H), 7.48 (д.д., 1H, J₁ = 7.5, J₂ = 1.6), 7.67 (д.д., 1H, J₁ = 8.7, J₂ = 2.3), 7.82 (д, 1H, J = 2.3).

3-(4'-Метокси-3'-нитробензил)тио-4-фенил-5-(4''-этоксифенил)-4Н-1,2,4-триазол (3г). Выход 76%, т. пл. 139-140°C (из этанола), R_f 0.48. Найдено, %: N 12.25; S 6.81. $C_{24}H_{22}N_4O_4S$. Вычислено, %: N 12.11; S 6.93. ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.37 (т, 3H, J = 7.0, CH₃), 3.94 (с, 3H, OCH₃), 4.00 (к, 2H, J =

7.0, OCH₂), 4.41 (с, 2H, SCH₂), протоны бензольных колец – 6.76 (м, 2H), 7.16-7.26 (м, 4H), 7.23 (д, 1H, J = 8.7), 7.44-7.52 (м, 3H), 7.65 (д.д., 1H, J₁ = 8.7, J₂ = 2.3), 7.82 (д, 1H, J = 2.3).

3-(4-Метокси-3-нитробензил)тио-4-фенил-5-феноксиметил-4H-1,2,4-триазол (3h). Т. пл. 95-96°C (из этанола) соответствует приведенной в работе [3].

4-Бензил-3-(4'-метокси-3'-нитрофенил)тио-5-(4''-метоксифенил)-4H-1,2,4-триазол (3i). Выход 65%, т. пл. 48-50°C, R_f 0.30. Найдено, %: N 11.97; S 6.78. C₂₄H₂₂N₄O₄S. Вычислено, %: N 12.11; S 6.93. ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 3.82 (с, 3H, OCH₃), 3.94 (с, 3H, OCH₃), 4.39 (с, 2H, SCH₂), 5.11 (с, 2H, NCH₂), протоны бензольных колец – 6.87-6.93 (м, 2H), 6.93 (м, 2H), 7.17 (д, 1H, J = 8.6), 7.22-7.29 (м, 3H), 7.42 (м, 2H), 7.62 (д.д., 1H, J₁ = 8.6, J₂ = 2.0), 7.80 (д, 1H, J = 2.0).

4-ՀԻԴՐՕՔՍԻ-3-ՆԻՏՐՈԲԵՆԶԻԼՔԼՈՐԻԴԻ ԱՆՈՄԱԼ ՎԱՐՔԸ 4-ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ 1,2,4-ՏՐԻԱԶՈԼ-3-ԹԻՈԼՆԵՐԻ ՀԵՏ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐՈՒՄ

Մ. Ա. ԻՐԱԴՅԱՆ, Ն. Ս. ԻՐԱԴՅԱՆ, Ժ. Մ. ԲՈՒԱԿԻԱՅԱՆ, Ռ. Ա. ԹԱՄԱԶՅԱՆ,
Ա. Գ. ԱՅՎԱԶՅԱՆ և Հ. Ա. ՓԱՆՈՍՅԱՆ,

Ելնելով փորձնական տվյալներից պարզվել է, որ 4-րդ դիրքում տեղակալված 1,2,4-տրիազոլ-3-թիոլները փոխազդում են 4-հիդրօքսի-3-նիտրոբենզիլքլորիդների հետ թիոնային տաուտոմեր ձևով համապատասխան N-տեղակալված արգասիքների առաջացմամբ: Վերջիններիս կառուցվածքը ապացուցվել է ռենտգենյան, ՄՄՌ ¹H և մասս-սպեկտրների տվյալների հիմնա վրա: Հետազոտվել են ստացված 4-հիդրօքսի-3-նիտրոբենզիլ ածանցյալների հակաօքսիդանտային հատկությունները: Ցույց է տրվել, որ միացությունները ձնշում են լիպիդների պերօքսիդներով օքսիդացման ընթացքը միջինը 20-30% սահմաններում:

ON ANOMALOUS CONDUCT OF 4-HYDROXY-3-NITRO-BENZYLCHLORIDE IN THE REACTION WITH 4-SUBSTITUTED 1,2,4-TRIAZOLE-3-THIOLES

M. A. IRADYAN¹, N. S. IRADYAN¹, J. M. BUNIATYAN¹, R. A. TAMAZYAN²,
A. G. AYVAZYAN² and G. A. PANOSYAN²

The Scientific Technological Centre of Organic and
Pharmaceutical Chemistry NAS RA

¹ A.L.Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia

² Molecular Structure Research Centre NAS RA

26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia

E-mail: nanraifok54@mail.ru

On the basis of experimental data the following conclusion is made: 1,2,4-triazole-3-thioles, containing substituent in the 4-position, react with 4-hydroxy-3-nitrobenzylchloride in thion tautomeric form and the proton of NH-group of heterocycle is substituted as a result. To prove this, the data of X-ray structural analysis, PMR ¹H and mass-spectrometry are used. The antioxidant properties are investigated. It is shown that the compounds inhibit the process of peroxide oxidation of lipids by 20-30%.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Азарян А.С., Ирадян Н.С., Ароян А.А.* // Арм. хим. ж., 1975, т. 28, №9, с. 709.
- [2] *Шегал И.А., Постовский И.Я.* // ХГС, 1965, №1, с. 133.
- [3] *Ирадян М.А., Ирадян Н.С., Пароникян Р.В.* // Хим. ж. Армении, 2009, т. 62, №3-4, с. 415.
- [4] *Ирадян М.А., Ирадян Н.С., Пароникян Р.В., Степанян Г.М.* // Хим. ж. Армении, 2011, т. 64, №2, с. 246
- [5] *Ирадян М.А., Ирадян Н.С., Григорян Р.Т.* // Хим. ж. Армении, 2011, т. 64, №1, с. 105.
- [6] *Довлатян В.В., Дживанширян Т.А., Аветисян Ф.В., Амбарцумян Э.Н., Ворсканян А.С., Енгоян А.П.* // Хим. ж. Армении, 2008, т. 61, №2, с. 242.
- [7] *Bors W., Michel C.* // Ann. N.Y. Acad. Sci., 2002, v. 957, p. 57.
- [8] *Yilmaz Y., Toledo R.T.* // J. Agric. Food. Chem., 2004, v. 52, №2, p.255.
- [9] *Olinski R., Gaskowski D., Foksinski M., Rozalski R., Roszkowski K., Jaruga P.* // Free Radic. Biol. Med., 2002, v. 33, №2, p. 192.
- [10] *Athar M.* // Indian J. Exp. Biol., 2002, v. 40, №6, p. 656.
- [11] *Young I.S., Woodside J.V.* // J. Clin. Pathol., 2001, v. 54, №3, p.176.
- [12] *Владимиров Ю.А., Арчаков А.И.* Перекисное окисление в биологических мембранах. М., Наука, 1972, с. 38.
- [13] *Catala H.* // Int. J. Biochem. Cell. Biol., 2006, v.38, №9, p. 1482.
- [14] *Sheldrick G.M.*, 1997, SHELXS 97 and SHELXL 97. University of Gottingen, Germany.
- [15] *Ароян А.А., Ирадян М.А., Ароян Р.А.* // Арм. хим. ж., 1975, т. 28, №2, с. 136.

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

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №1, 2012 Химический журнал Армении

УДК 547.789.1

**СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ
5-(2-ТИОКСО-3Н-ТИАЗОЛ-5-ИЛ)-[1,2,4]-ТРИАЗОЛ-3-ТИОНА,
ОБЛАДАЮЩИХ ФУНГИЦИДНОЙ И РОСТСТИМУЛИРУЮЩЕЙ
АКТИВНОСТЬЮ**

А. М. КНЯЗЯН

ГОУ ВПО Российско-Армянский (Славянский) университет
Армения, 0051, Ереван, ул. О.Эмина, 123
E-mail: knyazyan86@inbox.ru

Поступило 12 VII 2011

Циклизацией (2-тиоксо-3-метил(этил)-4-метил-3Н-тиазол-5-ил)-(тиосемикарбазид-1-ил)-метанов получены 5-(2-тиоксо-3-метил(этил)-4-метил-3Н-тиазол-5-ил)-2,4-дигидро-[1,2,4]-триазол-3-тионы, в молекулах которых тиазольный и 1,2,4-триазольный циклы непосредственно связаны друг с другом. Установлено, что полученные бис-гетероциклы алкилируются в первую очередь по экзоциклическому атому серы триазольного кольца с образованием соответствующих 5-сульфанилпроизводных, а уже последние реагируют с электрофильными реагентами преимущественно по атому азота во втором положении 1,2,4-триазольного цикла.

Согласно предварительному лабораторному скринингу, все синтезированные соединения обладают фунгицидной и ростстимулирующей активностью.

Библ. ссылок 18.

В последние десятилетия химия 1,2,4-триазола и тиазола, а также их меркаптопроизводных привлекает пристальное внимание благодаря широкому спектру физиологической активности – антибактериальной, противоопухолевой, гипогликемической, антигипертензивной, антидепрессантной и анальгетической [1-13]. В молекулах большого числа известных лекарственных препаратов содержатся 1,2,4-триазольный (рибавирин, анастрозол, ворозол, флуконазол, вориконазол, фурацилин) и тиазольный (геминеврин, цефотоксим, фталазол, норсульфазол) циклы [14]. Производные указанных гетероциклов широко применяются также в сельском хозяйстве в качестве химических средств защиты и регуляторов роста растений. Среди них особый интерес представляют гербициды (амитрол, флукарбазон, ипфенкарбазон, сульфентразон), фунгици-

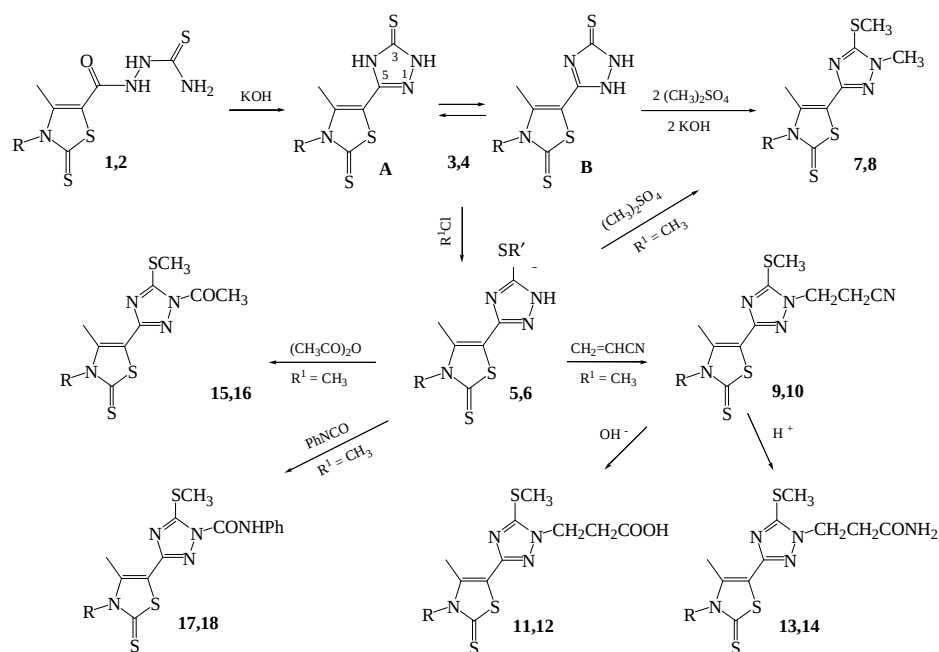
ды (амисулбром, битертанол, триазбутил) и инсектициды (исазофос, триазофос) ряда 1,2,4-триазола, а также гербициды (мефенасет, тиазопир, беназолин, бензтиазурон), фунгициды (этабосам, изотианил, октилинон, тиабендазол, флутианил,) и инсектициды (имидаклотиз, тиапронил, тиаклоприд) тиазольного ряда. Вместе с тем большой практический интерес представляет также синтез соединений с комбинацией двух гетероциклов, потенциально обладающих новыми физиологическими свойствами. Известно, что при длительном применении пестицидов у вредных организмов возникает резистентность по отношению к этим веществам, чем и вызвана необходимость постоянного обновления арсенала пестицидов и химических средств защиты растений.

Исходя из сказанного нами были осуществлены целенаправленный синтез нового ряда соединений, содержащих непосредственно связанные друг с другом тиазольный и тиазольный циклы, их широкая функционализация, а также изучена биологическая активность полученных производных.

Обсуждение результатов

Взаимодействием 2-тиоксо-3-метил(этил)-4-метил-2,3-дигидротиазол-5-ил)-(тиосемикарбазид-1-ил)-метанонов (**1,2**), полученных по методике [15], с избыточным количеством водного раствора едкого кали в условиях нагревания нами получены продукты циклизации – 5-(3-метил(этил)-2-тиоксо-2,3-дигидротиазол-5-ил)-1,2-дигидро-[1,2,4]триазол-3-тионы.

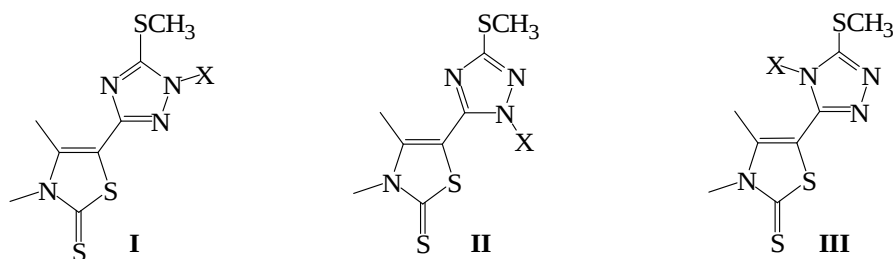
Полученные соединения могут находиться в различных таутомерных формах, в которых два подвижных атома водорода могут фиксироваться как при экзоциклическом атоме серы, так и при атомах азота тиазольного цикла. Наличие в спектрах ЯМР ^{13}C резонансных поглощений в области 166-167 м.д., соответствующих связи $\text{C}=\text{S}$, указывает на тионную структуру молекул этих веществ. Исходя из этих данных для соединений **3,4** возможны две таутомерные формы – **A** и **B**. В пользу структуры **A** свидетельствует тот факт, что химический сдвиг (х.с.) сигнала атома углерода тионной группы в тиазольном кольце смещен почти на 20 м.д. в сильное поле по сравнению с сигналом той же группы тиазольного цикла, т. к. в этой таутомерной форме указанный атом углерода попадает в область анизотропного магнитного экранирования циклической двойной связи $\text{C}=\text{N}$.



Исследования показали, что соединения **3,4** легко алкилируются как незамещенным, так и активированным электроакцепторными группами с образованием 5-сульфанилпроизводных (**5,6**), что находится в соответствии с данными работ [16,17]. Об S-замещении в полученных соединениях свидетельствуют величины химических сдвигов NH-протонов при 13.20-14.36 м.д. и S-алкильных групп в спектрах ЯМР ^1H , а также пика C=S группы в области 166-167 м.д. в спектрах ЯМР ^{13}C .

Выборочно соединения **5a** ($\text{R} = \text{R}^1 = \text{CH}_3$) и **6a** ($\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$, $\text{R}^1 = \text{CH}_3$) вовлечены в реакции с электрофильными реагентами – акрилонитрилом, фенилизоцианатом и уксусным ангидридом, приведшие во всех случаях к продуктам алкилирования по второму атому азота триазольного кольца. Осуществлен кислотный и щелочной гидролиз продуктов цианэтилирования **9** и **10** в амиды **13, 14** и кислоты **11, 12**, соответственно. Взаимодействием соединений **5a,6a** с уксусным ангидридом и фенилизоцианатом синтезированы соответствующие ацетилпроизводные **15,16** и анилиды **17,18**.

При синтезе производных **7-18** важной структурной задачей является определение места замещения в триазольном цикле, поскольку эти соединения могут находиться в разных таутомерных формах **I**, **II** и **III**.



Из анализа спектров ЯМР ^{13}C следует, что производные **7-18** по строению аналогичны соединениям **5** и **6**, т. к. в этих спектрах величины х.с. сигналов атомов углерода двух гетероциклов соединений **7-18** практически совпадают с х.с. соответствующих атомов углерода исходных продуктов **5** и **6**.

В работе [18] проведено глубокое спектральное исследование большого ряда 5-аминозамещенных 3-метилсульфанил-[1,2,4]-триазолов методами ЯМР ^1H и ^{13}C . В соответствии с данными авторов, х.с. атома углерода третьего положения триазольного цикла изомера **I** наблюдается в области 149.6-153.1 м.д., а в формах **II** и **III** – в интервалах 157.7-160.7 и 145.4-146.1 м.д., соответственно. В спектрах ^{13}C ЯМР синтезированных соединений **5-14** сигналы указанного атома углерода проявляются в области 153.94-154.90 м.д., что согласуется со структурой **I**. Небольшое увеличение величин х.с. в спектрах ЯМР ^{13}C соединений **15-18** связано с электроноакцепторным эффектом карбонильной группы при атоме азота.

Биологический скрининг показал, что синтезированные соединения проявляют ценное сочетание ростстимулирующего и фунгицидного действия. Так, ростстимулирующая активность соединений **3**, **5b,c,d,e,g**, **6b,c,e,g** и **8** в эксперименте составила 80-100% по сравнению с широко применяемым препаратом гетероауксином. В то же время соединения **5a,c,g**, **6g** и **8** в концентрациях 0.1 и 0.01% полностью подавляют рост грибов пыльной головки пшеницы, а в минимальной концентрации 0.001% – от 60 до 90%. Эти данные свидетельствуют о перспективности дальнейших исследований в новом ряду синтезированных соединений в плане поиска препаратов с сочетанием двух важных свойств.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C сняты на спектрометре “Mercury-300” с рабочей частотой 300 МГц в растворе $\text{DMSO-d}_6 + \text{CCl}_4$ (1:3). ТСХ проведена на пластинках “Silufol UV-254”, элюент – ацетон-гексан (1:4).

Синтез 5-(3-метил(этил)-4-метил-2-тиоксо-3Н-тиазол-5-ил)-2,4-дигидро-[1,2,4]-триазол-3-тионов (3,4). Суспензию тиосемикарбазида **1** или **2** (0.01 моля) и KOH (0.016 моля) в 20 мл воды кипятят 3 ч. После охлаждения раствор фильтруют, а фильтрат подкисляют уксусной кислотой. Че-

рез час выпавшие в осадок соединения **3** или **4** фильтруют и сушат на воздухе.

Соединение **3** ($R=CH_3$). Белые кристаллы, т.пл. 280-282°C (с разложением), выход 2.0 г (82%). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.54 (с, 3H, 4- CH_3); 3.67 (с, 3H, 3- CH_3); 13.56 [уш.с, 2H, (NH) $_2$]. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.50; 34.11; 116.50; 140.8; 142.56; 166.78; 185.83. Найдено, %: N 22.78; S 39.50. $C_7H_8N_4S_3$. Вычислено, %: N 22.93; S 39.37.

Соединение **4** ($R = C_2H_5$). Белые кристаллы, т.пл. 264-266°C (с разложением), выход 2.2 г (85%). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., $\Gamma\zeta$: 1.36 (т, $J=7.1$, 3H, 3- CH_2CH_3); 2.57 (с, 3H, 4- CH_3); 4.30 (к, $J=7.1$, 3- CH_2CH_3); 13.27 [уш.с, 2H, (NH) $_2$]. Спектр ^{13}C ЯМР, δ м.д.: 12.18; 14.05; 42.07; 105.77; 140.24; 142.43; 166.83; 185.43. Найдено, %: N 21.88; S 37.54. $C_8H_{10}N_4S_3$. Вычислено, %: N 21.68; S 37.23.

Синтез сульфанилпроизводных 5-(3-метил(этил)-4-метил-2-тиоксо-3H-тиазол-5-ил)-2H-[1,2,4]-триазола (5a-d, 6a-d). К раствору 0.01 моля КОН и 0.01 моля соединения **3** или **4** в 10 мл воды при охлаждении и постоянном перемешивании порциями добавляют 0.01 моля алкилирующего реагента. Реакционную смесь оставляют на ночь при 20-25°C, затем соединения **5** или **6** отфильтровывают, промывают водой и сушат на воздухе.

Соединение **5a** ($R=R'=CH_3$). Белые кристаллы, т.пл. 200-202°C (толуол), выход 2.2 г (85%). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.65 (с, 3H, 4- CH_3); 2.72 (с, 3H, SCH_3); 3.67 (с, 3H, 3- CH_3); ~13.20 (о.ш.с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 13.83; 14.07; 33.87; 111.57; 138.20; 153.5; 154.2; 185.49. Найдено, %: N 21.80; S 37.60. $C_8H_{10}N_4S_3$. Вычислено, %: N 21.68; S 37.23.

Соединение **5b** ($R=CH_3$; $R'=CH_2COOCH_3$). Желтые кристаллы, т.пл. 92-93°C (гексан/бензол, 1:1), выход 2.2 г (70%). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.68 (с, 3H, 4- CH_3); 3.67 (с, 3H, 3- CH_3); 3.75 (с, 3H, OCH_3); 4.03 (с, 2H, SCH_2); 13.95 (уш.с, 1H, NH). Найдено, %: N 17.98; S 30.71. $C_{10}H_{12}N_4O_2S_3$. Вычислено, %: N 17.71; S 30.40.

Соединение **5c** ($R=CH_3$; $R'=CH_2CONH_2$). Белые кристаллы, т.пл. 196-198°C (толуол), выход 2.34 г (78%). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.72 (с, 3H, 4- CH_3); 3.67 (с, 3H, 3- CH_3); 3.82 (с, 2H, SCH_2); 7.04 и 7.46 (уш.с, 2H, NH_2); ~13.7 (о.ш.с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 13.92; 34.11; 35.47; 111.53; 138.96; 152.0; 154.2; 168.43; 185.21. Найдено, %: N 23.46; S 31.70. $C_9H_{11}N_5OS_3$. Вычислено, %: N 23.24; S 31.91.

Соединение **5d** ($R=CH_3$; $R'=CH_2C_6H_5$). Желтые кристаллы, т.пл. 91-93°C (бензол), выход 2.1 г (63%). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.73 (с, 3H, 4- CH_3); 3.68 (с, 3H, 3- CH_3); 4.38 (с, 2H, SCH_2); 7.20-7.41 (м, 5H, C_6H_5); 13.78 (уш.с, 1H, NH). Найдено, %: N 16.96; S 28.48. $C_{14}H_{14}N_4S_3$. Вычислено, %: N 16.75; S 28.76.

Соединение **6a** ($R=C_2H_5$; $R'=CH_3$). Белые кристаллы, т.пл. 180-182°C (толуол), выход 2.18 г (80%). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., $\Gamma\zeta$: 1.34 (т, $J=7.1$, 3H, 3- CH_2CH_3); 2.65 (с, 3H, 4- CH_3); 2.75 (с, 3H, SCH_3); 4.29 (к,

$J=7.1$, 3- CH_2CH_3); 13.89 (уш.с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 12.27; 13.39; 14.08; 41.70; 112.00; 137.51; 153.30; 154.10; 185.05. Найдено, %: N 20.74; S 35.02. $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_4\text{S}_3$. Вычислено, %: N 20.57; S 35.31.

Соединение **6b** ($\text{R}=\text{C}_2\text{H}_5$; $\text{R}'=\text{CH}_2\text{COOCH}_3$). Белые кристаллы, т.пл. 123-125°C (гексан/бензол, 1:1), выход 2.15 г (65%). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц : 1.34 (т, $J=7.1$, 3H, 3- CH_2CH_3); 2.74 (с, 3H, SCH_3); 3.72 (с, 3H, OCH_3); 4.01 (с, 2H, SCH_2); 4.29 (к, $J=7.1$, 3- CH_2CH_3); 14.05 (уш.с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 12.27; 13.38; 33.44; 41.77; 51.90; 111.50; 137.94; 151.90; 154.00; 167.92; 185.08. Найдено, %: N 17.20; S 28.93. $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}_3$. Вычислено, %: N 16.95; S 29.11.

Соединение **6c** ($\text{R}=\text{C}_2\text{H}_5$; $\text{R}'=\text{CH}_2\text{CONH}_2$). Белые кристаллы, т.пл. 167-169°C (гексан/бензол, 1:1), выход 2.84 г (90%). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц : 1.35 (т, $J=7.1$, 3H, 3- CH_2CH_3); 2.73 (с, 3H, 4- CH_3); 3.80 (с, 2H, SCH_2); 4.30 (к, $J=7.1$, 3- CH_2CH_3); 7.00 и 7.38 (уш.с, 2H, NH_2); ~13.5 (о.ш.с, 1H, NH). Найдено, %: N 22.48; S 30.19. $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{OS}_3$. Вычислено, %: N 22.20; S 30.50.

Соединение **6d** ($\text{R}=\text{C}_2\text{H}_5$; $\text{R}'=\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$). Белые кристаллы, т.пл. 98-100°C (бензол), выход 2.47 г (71%). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц : 1.34 (т, $J=7.1$, 3H, 3- CH_2CH_3); 2.76 (с, 3H, 4- CH_3); 4.29 (к, $J=7.1$, 3- CH_2CH_3); 4.40 (с, 2H, SCH_2); 7.17-7.40 (м, 5H, C_6H_5); 13.78 (уш.с, 1H, NH). Найдено, %: N 16.30; S 27.39. $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{S}_3$. Вычислено, %: N 16.08; S 27.60.

Синтез сульфанилпроизводных 5-(3-метил(этил)-4-метил-2-тиоксо-3H-тиазол-5-ил)-2H-[1,2,4]-триазола (5e,f,6e,f). К суспензии 0.01 моля КОН в 10 мл ДМФА при постоянном перемешивании прибавляют 0.01 моля соединения **3** или **4** до образования соли, затем добавляют 0.01 моля хлорацетонитрила. Реакционную смесь нагревают 3 ч при 70-80°C. Затем под низким давлением ДМФА удаляют, остаток обрабатывают водой, осадок фильтруют и сушат на воздухе.

Соединение **5e** ($\text{R}=\text{CH}_3$; $\text{R}'=\text{CH}_2\text{CN}$). Желтые кристаллы, т.пл. 204-206°C (CHCl_3), выход 2.32 г (82%). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.74 (с, 3H, 4- CH_3); 3.69 (с, 3H, 3- CH_3); 4.18 (с, 2H, SCH_2); 14.36 (уш.с, 1H, NH). Найдено, %: N 24.42; S 33.70. $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_5\text{S}_3$. Вычислено, %: N 24.71; S 33.94.

Соединение **5f** ($\text{R}=\text{CH}_3$; $\text{R}'=\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}_6\text{H}_4\text{-Br-p}$). Белые кристаллы, т.пл. 80-82°C (CHCl_3), выход 3.55 г (80%). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц : 2.71 (с, 3H, 4- CH_3); 3.52 (т, $J=6.5$, 2H, SCH_2); 3.68 (с, 3H, 3- CH_3); 4.28 (т, $J=6.5$, OCH_2); 6.85 и 7.35 (м, 4H, C_6H_4); ~14.0 (о.ш.с, 1H, NH). Найдено, %: N 12.31; S 21.32. $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{BrN}_4\text{OS}_3$. Вычислено, %: N 12.64; S, 21.69.

Соединение **6e** ($\text{R}=\text{C}_2\text{H}_5$; $\text{R}'=\text{CH}_2\text{CN}$). Желтые кристаллы, т.пл. 174-176°C (CHCl_3), выход 1.99 г (67%). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц : 1.35 (т, $J=7.1$, 3H, 3- CH_2CH_3); 2.73 (с, 3H, 4- CH_3); 4.16 (с, 2H, SCH_2); 4.31 (к, $J=7.1$, 3- CH_2CH_3); 14.24 (уш.с, 1H, NH). Найдено, %: N 23.31; S 32.06. $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_5\text{S}_3$. Вычислено, %: N 23.55; S 32.34.

Соединение **6f** ($R=C_2H_5$; $R'=CH_2CH_2OC_6H_4-Br-p$). Белые кристаллы, т.пл. 53-55°C ($CHCl_3$), выход 3.66 г (80%). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.32 (т, $J=7.1$, 3H, $3-CH_2CH_3$); 2.70 (с, 3H, 4- CH_3); 3.51 (т, $J=6.3$, 2H, SCH_2); 4.26 (м, 4H, OCH_2 и NCH_2); 6.83 и 7.32 (д,д, 4H, C_6H_4); 13.97 (о.ш.с., 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 12.31; 13.47; 30.72; 30.0; 35.5; 41.79; 66.40; 112.32; 116.18; 131.67; 137.74; 152.0; 154.1; 156.99; 161.26; 185.09. Найдено, %: N 12.40; S 21.33. $C_{16}H_{17}BrN_4OS_3$. Вычислено, %: N 12.25; S 21.03.

Синтез сульфанилпроизводных 5-(3-метил(этил)-4-метил-2-тиоксо-3H-тиазол-5-ил)-2H-[1,2,4]-триазола (5g, 6g). К раствору 0.02 моля КОН в 10 мл метанола прибавляют 0.01 моля соединения **5b** или **6b** и реакционную смесь кипятят 2 ч с обратным холодильником. Метанол удаляют, остаток растворяют в 10 мл воды и подкисляют уксусной кислотой. Соединения **5g** или **6g** фильтруют, промывают водой и сушат на воздухе.

Соединение **5g** ($R=CH_3$; $R'=CH_2COOH$). Белые кристаллы, т.пл. 224-225°C ($CHCl_3$), выход 2.22 г (74%). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.72 (с, 3H, 4- CH_3); 3.67 (с, 3H, 3- CH_3); 3.94 (с, 2H, SCH_2); 12.65 (уш.с, 1H, OH); 14.00 (уш.с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 13.93; 33.99; 34.07; 111.20; 138.68; 152.10; 154.1; 168.94; 185.48. Найдено, %: N 18.29; S 31.53. $C_9H_{10}N_4O_2S_3$. Вычислено, %: N 18.53; S 31.81.

Соединение **6g** ($R=C_2H_5$; $R'=CH_2COOH$). Белые кристаллы, т.пл. 193-195°C ($CHCl_3$), выход 2.24 г (71%). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.26 (т, $J=7.1$, 3H, $3-CH_2CH_3$); 2.72 (с, 3H, 4- CH_3); 4.01 (с, 2H, SCH_2); 4.26 (к, $J=7.1$, 2H, 3- CH_2CH_3); 12.65 (ш.с., 1H, OH); 14.00 (ш.с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 12.28; 13.54; 34.22; 42.19; 111.09; 139.15; 152.74; 153.98; 169.33; 184.74. Найдено, %: N 17.51; S 30.12. $C_{10}H_{12}N_4O_2S_3$. Вычислено, %: N 17.71; S 30.40.

Синтез 5-(3-метил(этил)-4-метил-2-тиоксо-3H-тиазол-5-ил)-2-метил-3-метилсульфанил-2H-[1,2,4]-триазолов (7, 8). К суспензии 0.01 моля КОН в 20 мл сухого ацетона при постоянном перемешивании прибавляют 0.005 моля соединения **3** или **4**, затем 0.011 моля диметилсульфата и реакционную смесь кипятят 1 ч. Осадок $KHSO_4$ отфильтровывают, фильтрат после упаривания обрабатывают водой и фильтруют. Осадок высушивают и перекристаллизовывают из смеси гексан-бензол (1:1).

Соединение **7** ($R=CH_3$). Белые кристаллы, т.пл. 200-202°C, выход 2.12 г (78%). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.71 (с, 6H, 4- CH_3 и 3- CH_3); 3.67 (с, 3H, 3- CH_3); 3.76 (с, 3H, CH_3 -триазол). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 13.77; 14.90; 33.85; 34.69; 111.33; 138.30; 152.85; 153.94; 185.52. Найдено, %: N 17.51; S 30.12. $C_9H_{12}N_4S_3$. Вычислено, %: N 20.57; S 35.31.

Соединение **8** ($R=C_2H_5$). Белые кристаллы, т.пл. 141-143°C, выход 2.30 г (81%). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.34 (т, $J=7.1$, 3H, 3- CH_2CH_3); 2.72 (с, 3H, 4- CH_3); 2.75 (с, 3H, SCH_3); 3.78 (с, 3H, NCH_3); 4.28 (к, $J=7.1$, 2H, 3- CH_2CH_3). Найдено, %: N 19.29; S 33.16. $C_{10}H_{14}N_4S_3$. Вычислено, %: N 19.56; S 33.58.

Синтез 3-[5-(3-метил(этил)-4-метил-2-тиоксо-3Н-тиазол-5-ил)-3-метилсульфанил-[1,2,4]триазол-2-ил]-пропионитрилов (9, 10). К суспензии 0.01 моля соединения **5a** или **6a** в 10 мл метанола при 10-15°C и постоянном перемешивании порциями прибавляют 0.018 моля триэтиламина, затем 0.01 моля акрилонитрила. Реакционную смесь кипятят 3 ч и оставляют на ночь при 20-25°C. Осадок отфильтровывают и сушат на воздухе.

Соединение **9** (R=CH₃). Белые кристаллы, т.пл. 160-162°C, выход 2.60 г (84%). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 2.74 (с, 6H, 4-CH₃ и S-CH₃); 3.03 (т, J=6.9; 2H, CH₂CN); 3.68 (с, 3H, 3-CH₃); 4.33 (т, J=6.9; 2H, NCH₂). Найдено, %: N 22.20; S 30.65. C₁₁H₁₃N₅S₃. Вычислено, %: N 22.49; S 30.89.

Соединение **10** (R=C₂H₅). Белые кристаллы, т.пл. 126-128 °C, выход 2.28 г (70%). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.34 (т, J=7.1, 3H, 3-CH₂CH₃); 2.73 (с, 3H, 4-CH₃); 2.76 (с, 3H, S-CH₃); 3.02 (т, J=6.4, 2H, CH₂CN), 4.29 (к, J=7.1, 3-CH₂CH₃); 4.34 (т, J=6.4; 2H, NCH₂-триазол). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 12.22; 13.42; 15.27; 17.39; 41.71; 43.59; 111.46; 116.36; 138.24; 153.48; 154.74; 185.16. Найдено, %: N 21.31; S 29.29. C₁₂H₁₅N₅S₃. Вычислено, %: N 21.52; S 29.56.

Синтез 3-[5-(3-метил(этил)-4-метил-2-тиоксо-3Н-тиазол-5-ил)-3-метилсульфанил-[1,2,4]триазол-2-ил]-пропановых кислот (11, 12). Суспензию 0.01 моля соединения **9** или **10** в 10 мл 8% КОН кипятят 4-5 ч до полного выделения аммиака. После охлаждения добавляют 10 мл воды, затем раствор фильтруют, фильтрат подкисляют 10 мл HCl. Через час осадок отфильтровывают и сушат на воздухе.

Соединение **11** (R=CH₃). Белые кристаллы, т.пл. 204-206°C, выход 2.48 г (75%). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 2.73 (с, 3H, 4-CH₃); 2.76 (с, 3H, SCH₃); 2.82 (т, J=6.9, 2H, COCH₂); 3.67 (с, 3H, 3-CH₃); 4.26 (т, J=6.9, 2H, NCH₂-триазол); 12.85 (ш.с, 1H, OH). Найдено, %: N 16.77; S 29.00. C₁₁H₁₄N₄O₂S₃. Вычислено, %: N 16.95; S 29.11.

Соединение **12** (R=C₂H₅). Белые кристаллы, т.пл. 200-202°C, выход 2.68 г (78%). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.32 (т, J=7.1, 3H, 3-CH₂CH₃); 2.71 (с, 3H, 4-CH₃); 2.74 (с, 3H, SCH₃); 2.84 (т, J=6.9, 2H, COCH₂); 4.24 (т, J=6.9, 2H, NCH₂-триазол); 4.29 (к, J=7.1, 2H, 3-CH₂CH₃); 12.68 (ш.с, 1H, OH). Найдено, %: N 16.02; S 27.69. C₁₂H₁₆N₄O₂S₃. Вычислено, %: N 16.26; S 27.93.

Синтез амидов 3-[5-(3-метил(этил)-4-метил-2-тиоксо-3Н-тиазол-5-ил)-3-метилсульфанил-[1,2,4]триазол-2-ил]-пропановой кислоты (13, 14). Суспензию 0.01 моля соединения **9** или **10** в 12 мл концентрированной HCl перемешивают 12 ч при 20°C. Раствор нейтрализуют Na₂CO₃ до pH 6-7. Осадок отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из этанола.

Соединение **13** (R=CH₃). Белые кристаллы, т.пл. 185-186°C, выход 2.98 г (90%). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 2.70 (с, 3H, 4-CH₃); 2.72 (с, 3H, SCH₃); 2.80 (т, J=6.9, 2H, COCH₂); 3.67 (с, 3H, 3-CH₃); 4.23 (т, J=6.9; 2H,

NCH₂); 6.63 и 7.27 (с,с, 2Н, NH₂). Найдено, %: N 20.95; S 28.89. C₁₁H₁₅N₅OS₃. Вычислено, %: N 21.26; S 29.20.

Соединение **14** (R=C₂H₅). Белые кристаллы, т.пл. 147-149°C, выход 2.90 г (85%). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.32 (т, J=7.1, 3Н, 3-CH₂CH₃); 2.70 (с, 3Н, 4-CH₃); 2.72 (с, 3Н, SCH₃); 2.75 (т, J=6.9, 2Н, COCH₂); 4.30 (т, J=6.9; 2Н, NCH₂-триазол); 4.35 (к, J=7.1, 3-CH₂CH₃); 6.62 и 7.28 (с,с, 2Н, NH₂) Найдено, %: N 20.03; S 27.77. C₁₂H₁₇N₅OS₃. Вычислено, %: N 20.39; S 28.01.

Синтез 5-(3-метил(этил)-4-метил-2-тиоксо-3Н-тиазол-5-ил)-2-ацетил-3-метилсульфанил-2Н-[1,2,4]-триазолов (15, 16). Суспензию 0.01 моля соединения **5а** или **6а** в 15 мл уксусного ангидрида кипятят 5 ч. Избыток уксусного ангидрида выпаривают, остаток обрабатывают раствором NaHCO₃, затем водой. Осадок отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают из толуола.

Соединение **15** (R=CH₃). Коричневые кристаллы, т.пл. 243-245°C (с разложением), выход 2.40 г (80%). Спектр ¹H ЯМР, δ, м.д.: 2.64 (с, 3Н, COCH₃); 2.70 (с, 3Н, 4-CH₃); 2.80 (с, 3Н, SCH₃); 3.68 (с, 3Н, 3-CH₃). Найдено, %: N 18.41; S 32.26. C₁₀H₁₂N₄OS₃. Вычислено, %: N 18.65; S 32.02.

Соединение **16** (R=C₂H₅). Желтые кристаллы, т.пл. 180-181°C, выход 2.50 г (80%). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.35 (т, J=7.1, 3Н, 3-CH₂CH₃); 2.65 (с, 3Н, COCH₃); 2.67 (с, 3Н, 4-CH₃); 2.79 (с, 3Н, SCH₃); 4.32 (к, J=7.1, 3-CH₂CH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 12.20; 13.55; 14.65; 22.05; 41.81; 109.96; 140.47; 154.82; 159.33; 167.78; 185.78. Найдено, %: N 17.63; S 30.21. C₁₁H₁₄N₄OS₃. Вычислено, %: N 17.82; S 30.59.

Синтез фениламидов 5-(3-метил(этил)-4-метил-2-тиоксо-3Н-тиазол-5-ил)-3-метилсульфанил-[1,2,4]-триазол-2-карбоновой кислоты (17, 18). Суспензию 0.01 моля соединения **5а** или **6а**, 0.01 моля фенилизоцианата в 20 мл сухого толуола в присутствии каталитических количеств пиридина кипятят 3 ч. Осадок отфильтровывают, кипятят в 50% этаноле, затем снова отфильтровывают и сушат на воздухе.

Соединение **17** (R=CH₃). Желтые кристаллы, т.пл. 192-194°C (с разложением), выход 3.20 г (85%). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 2.66 (с, 3Н, 4-CH₃); 2.80 (с, 3Н, SCH₃); 3.70 (с, 3Н, NCH₃); 7.10-7.72 (м, 5Н, C₆H₅); 9.84 (с, 1Н, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 14.16; 14.79; 33.95; 109.76; 117.72; 120.83; 124.12; 127.99; 128.03; 136.36; 141.11; 145.88; 154.03; 158.93; 186.12. Найдено, %: N 18.26; S 25.16. C₁₅H₁₅N₅OS₃. Вычислено, %: N 18.55; S 25.48.

Соединение **18** (R=C₂H₅). Коричневые кристаллы, т.пл. 170-172°C, выход 2.75 г (70%). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.37 (т, J=7.2, 3Н, 3-CH₂CH₃); 2.67 (с, 3Н, 4-CH₃); 2.84 (с, 3Н, SCH₃); 4.33 (к, J=7.2, 3-CH₂CH₃); 7.10-7.72 (м, 5Н, C₆H₅); 9.88 (с, 1Н, NH). Найдено, %: N 17.60; S 24.21. C₁₆H₁₇N₅OS₃. Вычислено, %: N 17.89; S 24.57.

**ՖՈՒՆԳԻՑԻԴԱՅԻՆ ԵՎ ԱՃԱՆՏԱՆԻՇ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՄԲ 5-(2-ԹԻՕՔՍՈ-3H-ԹԻԱԶՈՒ-5-ԻԼ)-
[1,2,4]-ՏՐԻԱԶՈՒ-3-ԹԻՈՒՆԻ ԱԾԱՆՑՑԱԼՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶԸ**

Ա. Մ. ԿՆՅԱԶՅԱՆ

(2-թիօքս-3-մեթիլ(էթիլ)-4-մեթիլ-2,3-դիհիդրոթիազոլ-5-իլ)-(թիոսեմիկարբազիդ-1-իլ)-մեթանոնների ցիկլացմամբ հիմնային միջավայրում ստացվել են 5-(2-թիօքս-3-մեթիլ(էթիլ)-4-մեթիլ-3H-թիազոլ-5-իլ)-2,4-դիհիդրո-[1,2,4]-տրիազոլ-3-թիոններ, որոնց մոլեկուլներում թիազոլային և տրիազոլային ցիկլերը անմիջականորեն միացած են միմիանց հետ: Վերջիններս ալկիլվում են էքզոցիկլիկ ծծմբի ատոմով, առաջացնելով համապատասխան 5-սուլֆանիլածանցյալներ: Ստացված նյութերի հետագա ալկիլացումը բացառապես ընթանում է 1,2,4-տրիազոլային օղակի երկրորդ դիրքում գտնվող ազոտի ատոմի մոտ: Մոնո- և երկտեղակալված ածանցյալների կառուցվածքը հաստատվել է ^1H և ^{13}C ՄՄՌ և տարրական անալիզի տվյալների հիման վրա:

Նախնական լաբորատոր փորձարկումների արդյունքում սինթեզված նյութերի մոտ հայտնաբերվել է արտահայտված ֆունգիցիդային և աճախթանիչ ակտիվությունների համադրություն:

**SYNTHESIS OF 5-(2-THIOXO-3H-THIAZOL-5-YL)-[1,2,4]TRIAZOL-3-
THIONE DERIVATIVES POSSESSING FUNGICIDAL AND GROWTH
STIMULANT ACTIVITIES**

A. M. KNYAZYAN

Russian-Armenian (Slavonic) University
123, O.Emin Str., Yerevan, 0051, Armenia
E-mail: knyazyan86@inbox.ru

By cyclization of (2-thioxo-3-methyl(ethyl)-4-methyl-2,3-dihydrothiazol-5-yl)-(thiosemicarbazide-1-yl)-methanones in the basic conditions the 5-(2-thioxo-3-methyl(ethyl)-4-methyl-3H-thiazol-5-yl)-2,4-dihydro-[1,2,4]triazol-3-thiones with directly connected thiazole and 1,2,4-triazole cycles were obtained. The latter are alkylated at the exocyclic sulfur atom with the formation of the corresponding 5-sulfanyl derivatives. Further alkylation of these compounds substitution occurs mainly at the nitrogen atom in the second position of 1,2,4-triazole ring. The structures of a new series of mono- and disubstituted derivatives were proved by ^1H and ^{13}C NMR spectra and elemental analysis.

A preliminary laboratory screening has shown that the synthesized compounds have a combination of expressed fungicidal and growth stimulant activities.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Arafa W.A.A.* // J. Heterocycl. Chem., 2010, v. 47(5), p. 1109.
- [2] *Barbuceanu S.F., Almajan G.L., Saramet I., Dragic C., Socoteanu R., Barbuceanu F.* // J. Serb. Chem. Soc., 2009, v. 74(10), p. 1041.
- [3] *Wuje M., Pitucha M., Dobosz M., Kosikovska U., Malm A.* // Acta Pharm., 2004, v. 54, p. 251.
- [4] *Jian-yu Jin, Li-xue Zhang, Xian-xing Chen, An-jiang Zhang, Hai-le Zhang.* // Molecules, 2007, v. 12, p. 297.

- [5] *Colanceska-Ragenovic K., Dimova V., Kakurinov V., Molnar D.G., Buzarovska A.* // *Molecules*, 2001, v. 6, p. 815.
- [6] *Burbuliene M.M., Sakociute V., Vainilavicius P.* // *ARKIVOC*, 2009 (xii), p. 281.
- [7] *Shaker R.M.* // *ARKIVOC*, 2006 (ix), p. 59.
- [8] *Kumar R. V., Kumar K. V.S.R.S.* // *J. Heterocycl. Chem.*, 2005, v. 42(6), p. 1191.
- [9] *Manju S.L., Devi S.K.C., Rajasekharan K.N.* // *J. Heterocycl. Chem.*, 2009, v. 46(3), p. 455.
- [10] *El-Aasar N.K., Saied K.F.* // *J. Heterocycl. Chem.*, 2008, v.45(3), p. 645.
- [11] *Kane J.M., Dudley M.W., Sorensen S.M., Miller F.P.* // *J. Med. Chem.*, 1988, v. 31, p. 1253.
- [12] *Begum A., Aparna A.V., Sireesha B., Devi Ch.S., Raghavaiah P.* // *Ind. J. Chem.*, 2009, v. 48B, p.1565.
- [13] *El-Sayed R.* // *Grasas y aceites*, 2006, v.57(2), p. 180.
- [14] *Машковский М.Д.* Лекарственные средства, М., Новая волна, 2002.
- [15] *Довлатян В.В., Элиазян К.А., Пивазян В.В., Енгоян А.П.* // *ХГС*, 2006, с.430 (*Chem. Heterocycl. Comp.*, 2006, v. 42, p. 383).
- [16] *Eliazyan K.A., Shahbazyan L.V., Pivazyan V.A., Ghazaryan E.A., Yengoyan A.P.* // *Heteroatom Chem.*, 2009, p. 415.
- [17] *Eliazyan K.A., Shahbazyan L.V., Pivazyan V.A., Yengoyan A.P.* // *J. Heterocycl. Chem.*, 2011, v. 48, p. 118.
- [18] *Dvortsac P., Reiter J., Somorai T., Sohar P.* // *Magn. Reson. Chem.*, 1985, v. 23(3), p. 194.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №1, 2012 Химический журнал Армении

УДК 547.582.4+547.586.2+547.724.1+547.811

СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ (2-ИЗОПРОПИЛ-4-*п*-ТОЛИЛТЕТРАГИДРОПИРАН-4-ИЛ)АЦЕТАМИДОВ

Н. С. АРУТЮНЯН¹, Р. Л. НАЗАРЯН¹, Л. А. АКОПЯН¹, Р. В. ПАРОНИКЯН,
Г. А. ПАНОСЯН² и Г. А. ГЕВОРГЯН¹

¹Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миндзояна
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
e-mail: gyulgev@gmail.com

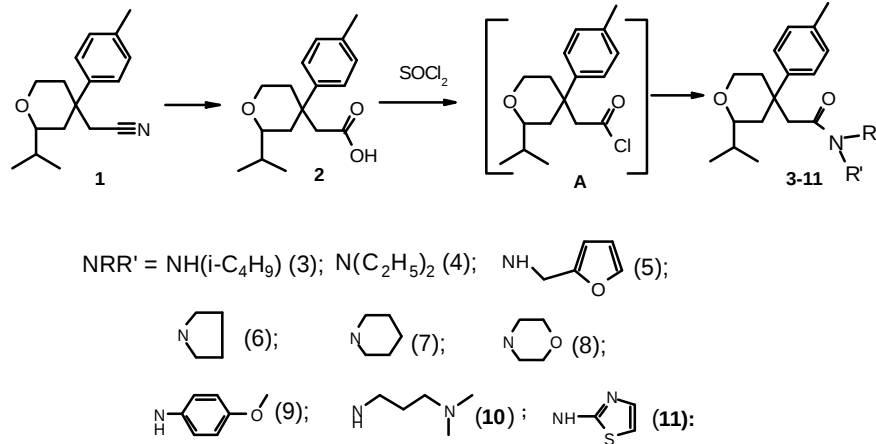
² Центр исследования строения молекул НАН Республики Армения
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26

Поступило 7 XII 2011

Гидролизом (2-изопропил-4-*п*-толилтетрагидропиран-4-ил)ацетонитрила получена (2-изопропил-4-*п*-толилтетрагидропиран-4-ил)уксусная кислота, взаимодействие которой с хлористым тионом привело к хлорангидриду кислоты. Ацилированием различных аминов хлорангидридом (2-изопропил-4-*п*-толилтетрагидропиран-4-ил)уксусной кислоты синтезированы соответствующие ацетамиды. Результаты биологических исследований показали, что синтезированные соединения обладают слабой антибактериальной активностью.

Библ. ссылок 9.

Известно, что амиды представляют большой интерес как с точки зрения их синтетических возможностей, так и широкого спектра биологической активности (противовоспалительная, антибактериальная, антигипертензивная, антиоксидантная, антиаритмическая, адренергическая, радиопротекторная и влияние на свертываемость крови) [1-6]. Исходя из вышеизложенного и в продолжение наших исследований гидролизом ранее синтезированного (2-изопропил-4-*п*-толилтетрагидропиран-4-ил)ацетонитрила (**1**) [7] получена (2-изопропил-4-*п*-толилтетрагидропиран-4-ил)уксусная кислота (**2**), взаимодействие которой с SOCl₂ привело к хлорангидриду (**A**). Ацилированием различных аминов хлорангидридом (2-изопропил-4-*п*-толилтетрагидропиран-4-ил)уксусной кислоты (**A**) синтезированы соответствующие ацетамиды **3-11**.



Строение синтезированных соединений подтверждено данными элементного анализа, ИК- и ЯМР ^1H спектров.

Антибактериальную активность соединений **3-11** изучали методом “диффузии в агаре” при бактериальной нагрузке 20 млн микробных тел на 1 мл среды [8]. В опытах использовали грамположительные стафилококки (*Staphylococcus aureus* 209 p, 1) и грамотрицательные палочки (*Sh. dysenteriae* Flexneri 6858, *E. coli* 0-55). Учет результатов производили по величине диаметра зон отсутствия роста микроорганизмов на месте нанесения соединений (d , мм) после суточного выращивания в термостате при 37°C.

В качестве положительного контроля использовали известный лекарственный препарат фуразолидон [9]. Исследования показали, что испытуемые соединения обладают слабой антибактериальной активностью, подавляя рост использованных микробов в зоне диаметром 9-12 мм. Среди них относительно активным оказался N-(3-диметиламинопропил)-2-(2-изопропил-4-п-толилтетрагидропиран-4-ил)ацетамид ($d=14-17$ мм). Однако все они по активности существенно уступают фуразолидону ($d=24-25$ мм).

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре "NICOLET AVATAR 330 FT-IR". Спектры ЯМР ^1H зарегистрированы на приборе «Varian Mercury-300» в DMSO-d_6 , рабочая частота 300 МГц, внутренний стандарт – ТМС. Температура плавления определена на приборе «Boetius». Контроль индивидуальности веществ проводили с помощью ТСХ на пластинках “Silufol-254” в системе бутанол–этанол–уксусная кислота–вода (8:2:1:3), проявитель – пары йода.

(2-Изопропил-4-п-тоилтетрагидропиран-4-ил)ацетонитрил (1) получен по [7].

(2-Изопропил-4-п-толил-4-тетрагидропиран-4-ил)уксусная кислота (2). При нагревании растворяют 33.6 г (0.6 моля) гидроксида калия в 120 мл этиленгликоля. Полученный раствор прибавляют к 48.6 г (0.15 моля) нитрила 1. Смесь кипятят с обратным холодильником 6 ч, охлаждают, добавляют 120 мл воды, экстрагируют эфиром. Водный слой подкисляют 60 мл концентрированной HCl до кислой реакции, экстрагируют тремя порциями бензола (3(120 мл). Объединенные бензольные вытяжки промывают водой, сушат и после отгонки бензола перегоняют в вакууме. Получают 33.9 г (82%) 2. Т.кип. 185-187°C/1 мм рт.ст. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3400-3200 (ОН), 1710 (C=O), 1610, 1590 (C=Саром.). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 0.94 (д, 6H, CH₃ i-Pr, 3J = 6,6); 1.39 (д.д, 1H, H_{3a}, 2J = 13.1, 3J = 11.8); 1.64 (м, 1H, (CH₃)₂CH); 1.75 (т.д, 1H, H_{5a}, 2J = 13.0, 3J = 13.0, 3J = 5.1); 2.18 (м, 2H, H_{3b} и H_{5b}); 2.32 (с, 3H, CH₃Ar); 2.71 (с, 2H, CH₂COOH); 3.28 (м, 1H, H₂); 3.70 (м, 1H, H_{6a}); 3.90 (м, 1H, H_{6b}); 7.06, 7.19 (оба м, по 2H, C₆H₄); 11.42 (ш, 1H, COOH). Найдено, %: C 73.80; H 8.79. C₁₇H₂₄O₃. Вычислено, %: C 73.88; H 8.75.

Хлорангидрид (2-изопропил-4-п-толилтетрагидропиран-4-ил)уксусной кислоты (А). Смесь 29,2 г (0.1 моля) кислоты 2, 13,1 г (0.11 моля) SOCl₂, 35 мл сухого бензола кипятят с обратным холодильником 2 ч, отгоняют бензол и оставшуюся вязкую массу 27,7 г (выход сырого продукта – 90%) без выделения используют в дальнейших превращениях.

(2-Изопропил-4-п-толилтетрагидропиран-4-ил)ацетамиды (3-11) (общая методика синтеза). К сухому бензольному раствору 0.01 моля вторичного амина и 0.01 моля триэтиламина при перемешивании прикапывают эквимольное количество соединения А. Реакционную массу кипятят с обратным холодильником 3 ч, затем охлаждают, подкисляют концентрированным раствором соляной кислоты до слабокислой реакции, экстрагируют бензолом. Бензольный экстракт промывают водой, сушат и после удаления бензола соединения **3-10** перегоняют в вакууме, а соединение 11 перекристаллизовывают из этанола.

N-Изобутил-2-(2-изопропил-4-п-толилтетрагидропиран-4-ил)ацетамид (3). Выход 72%, т.кип. 193-195°C/3 мм рт.ст., R_f 0.59. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1660 (CO). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 0.61 (д, 3H, CH₃ i-Bu, 3J = 6,7); 0.61 (д, 3H, CH₃ i-Bu, 3J = 6,7); 0.94 (д, 3H, CH₃ i-Pr, 3J = 6,7); 0.94 (д, 3H, CH₃ i-Pr, 3J = 6,7); 1.32 (м, 1H, H_{3a}); 1.35 (м, 1H, CH i-Bu); 1.62 (м, 1H, CH i-Pr); 1.67 (т.д, 1H, H_{5a}, 2J = 3J = 12.8, 3J = 5.1); 2.14, 2.23 (оба м, по 1H, H_{3b} и H_{5b}); 2.54 (с, 2H, CH₂CO); 2.60 (д.д, 2H, CH₂ i-Bu, 3J = 6.6, 3J = 5.8); 3.33 (м, 1H, H₂); 3.74 (м, 1H, H_{6a}); 3.86 (м, 1H, H_{6b}); 6.57 (т, 1H, NH, 3J = 5.8); 7.02 (м, 2H, C₆H₄); 7.15 (м, 2H, C₆H₄). Найдено, %: 76.18; H 10.10; N 4.14. C₂₁H₃₃NO₂. Вычислено, %: C 76.09; H 10.03; N 4.23.

N,N-Диэтил-2-(2-изопропил-4-п-толилтетрагидропиран-4-ил)ацетамид (4). Выход 64%, т.кип. 170-173°C/1 мм рт.ст., R_f 0.61. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1655 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 0.84 (т, 3H, CH₃ Et, 3J = 7.2); 0.87 (т,

3H, CH₃ Et, 3J = 7.2); 0.96 (д, 3H, CH₃ i-Pr, 3J = 6.7); 0.97 (д, 3H, CH₃ i-Pr, 3J = 6.7); 1.32 (д.д, 1H, H_{3a}, 2J = 12.8, 3J = 11.6); 1.65 (м, 1H, CH i-Pr); 1.67 (т.д, 1H, H_{5a}, 2J = 3J = 12.6, 3J = 5.1); 2.31 (с, 3H, CH₃-Ar); 2.30-2.45 (м, 2H, H_{3b} и H_{5b}); 2.55 (к, 2H, CH₂ Et, 3J = 7.2); 2.58 (д, 1H, CH₂CO, 2J = 13.6); 2.60 (д, 1H, CH₂CO, 2J = 13.6); 3.09 (к, 2H, CH₂ Et, 3J = 7.2); 3.36 (м, 1H, H₂); 3.76 (м, 1H, H_{6a}); 3.90 (м, 1H, H_{6b}); 7.02 (м, 2H, C⁶H₄); 7.14 (м, 2H, C⁶H₄). Найдено, %: 76.15; Н 10.08; N 4.18. C₂₁H₃₃NO₂. Вычислено, %: С 76.09; Н 10.03; N 4.23.

N-Фуран-2-илметил-2-(2-изопропил-4-п-толилтетрагидропиран-4-ил)ацетамид (5). Выход 68%, т.кип. 213-215°C/1 мм рт ст, R_f 0.57. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1660 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 0.94 (д, 6H, CH₃ i-Pr, 3J = 6,6); 1.33 (д.д, 1H, H_{3a}, 2J = 13.2, 3J = 11.2); 1.62 (м, 1H, CH i-Pr); 1.68 (т.д, 1H, H_{5a}, 2J = 3J = 12.8, 3J = 5.1); 2.14-2.35 (м, 2H, H_{3b} и H_{5b}); 2.31 (с, 3H, CH₃-Ar); 2.57, 2.60 (оба д, по 1H, CH₂CO, 2J = 13.8); 3.33 (м, 1H, H₂); 3.74 (м, 1H, H_{6a}); 3.87 (м, 1H, H_{6b}); 4.01 (д, 2H, CH₂NH, 3J = 5.7); 5.75 (д.д, 1H, H₃ Fur, 3J = 3.2, 4J ~ 0.9); 6.20 (д.д, 1H, H₄ Fur, 3J = 3.2, 3J = 2.2); 7.00 (м, 2H, C⁶H₄); 7.13 (м, 2H, C⁶H₄); 7.22 (т, 1H, NH, 3J = 5.7); 7.28 (д.д, 1H, H₅ Fur, 3J = 2.2, 4J ~ 0.9). Найдено, %: С 74.41; Н 8.16; N 3.88. C₂₂H₂₉NO₃. Вычислено, %: С 74.33; Н 8.22; N 3.94.

2-(2-Изопропил-4-п-толилтетрагидропиран-4-ил)-1-пирролидин-1-илацетамид (6). Выход 58%, т.кип. 190-195°C/1 мм рт ст, R_f 0.67. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1630 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 0.95 (д, 3H, CH₃ i-Pr, 3J = 6,7); 0.96 (д, 3H, CH₃ i-Pr, 3J = 6,7); 1.31 (д.д, 1H, H_{3a}, 2J = 12.8, 3J = 11.6); 1.42-1.63 (м, 5H, CH i-Pr, β-CH₂ NC₄H₈); 1.67 (т.д, 1H, H_{5a}, 2J = 3J = 12.7, 3J = 5.1); 2.31 (с, 3H, CH₃-Ar); 2.27-2.44 (м, 2H, H_{3b} и H_{5b}); 2.49-2.64 (м, 2H, NCH₂); 3.12 (т, 2H, NCH₂, 3J = 6,8); 3.34 (м, 1H, H₂); 3.74 (м, 1H, H_{6a}); 3.90 (м, 1H, H_{6b}); 7.03 (м, 2H, C⁶H₄); 7.14 (м, 2H, C⁶H₄). Найдено, %: 76.51; Н 9.40; N 4.29. C₂₁H₃₁NO₂. Вычислено, %: С 76.55; Н 9.48; N 4.25.

2-(2-Изопропил-4-п-толилтетрагидропиран-4-ил)-1-пиперидин-1-илацетамид (7). Выход 62%, т.кип. 200-202°C/1 мм рт ст, R_f 0.63. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1650 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 0.84-1.05 (м, 8H, CH₃ i-Pr, γ-CH₂ пипер.); 1.24-1.43 (м, 5H, β-CH₂ пипер., H_{3a}); 1.58-1.70 (м, 2H, CH i-Pr, H_{5a}); 2.25-2.39 (м, 2H, H_{3b} и H_{5b}); 2.31, 2.35 (оба с, 2.6H, 0.4 H, CH₃-Ar); 2.66 (с, 2H, CH₂CO); 2.69 (м, 2H, NCH₂); 3.23 (м, 2H, NCH₂); 3.35, 3.44 (оба м, 0.85H, 0.15H, H₂); 3.64, 3.75 (оба м, 0.15H, 0.85H, H_{6a}); 3.89, 3.93 (оба м, 0.85H, 0.15H, H_{6b}); 7.01-7.27 (м, 4H, C⁶H₄). Найдено, %: 76.85; Н 9.73; N 4.02. C₂₂H₃₃NO₂. Вычислено, %: С 76.92; Н 9.68; N 4.08.

2-(2-Изопропил-4-п-толилтетрагидропиран-4-ил)-1-морфолин-4-илацетамид (8). Выход 67%, т.кип. 198°C/1 мм рт ст, R_f 0.66. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1645 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 0.95 (д, 3H, CH₃ i-Pr, 3J = 6,7); 0.96 (д, 3H, CH₃ i-Pr, 3J = 6,7); 1.30 (д.д, 1H, H_{3a}, 2J = 12.8, 3J = 11.6); 1.62 (м, 1H, CH i-Pr); 1.65 (м, 1H, H_{5a}); 2.26-2.40 (м, 2H, H_{3b} и H_{5b}); 2.33 (с, 3H, CH₃-Ar); 2.67 (с, 2H, CH₂CO); 2.73, 2.87 (оба м, по 2H, NCH₂ морф.); 3.22-

3.33 (м, ⁴H, OCH₂ морф.); 3.35 (м, 1H, H₂); 3.75 (м, 1H, H_{6a}); 3.89 (м, 1H, H_{6b}); 7.06 (м, 2H, C₆H₄); 7.15 (м, 2H, C₆H₄). Найдено, %: C 73.11; H 9.10; N 4.00. C₂₁H₃₁NO₃. Вычислено, %: C 73.01; H 9.04; N 4.05.

2-(2-Изопропил-4-п-толилтетрагидропиран-4-ил)-N-(4-метоксифенил)ацетамид (9). Выход 65%, т.кип. 235-238°C/1 мм рт ст, R_f 0.59. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1640 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 0.95 (д, 6H, CH₃ i-Pr, 3J = 6,7); 1.38 (д.д, 1H, H_{3a}, 2J = 12.9, 3J = 11.6); 1.65 (м, 1H, CH i-Pr); 1.74 (т.д, 1H, H_{5a}, 2J = 3J = 12.8, 3J = 5.2); 2.18-2.35 (м, 2H, H_{3b} и H_{5b}); 2.30 (с, 3H, CH₃-Ar); 2.71 (д, 1H, 2J = 13.8, CH₂CO); 2.74 (д, 1H, 2J = 13.8, CH₂CO); 3.38 (м, 1H, H₂); 3.71 (с, 3H, OCH₃); 3.79 (м, 1H, H_{6a}); 3.90 (м, 1H, H_{6b}); 6.67 (м, 2H, C₆H₄OCH₃); 7.03 (м, 2H, C₆H₄CH₃); 7.14 (м, 2H, C₆H₄OCH₃); 7.20 (м, 2H, C₆H₄CH₃); 8.70 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 75.62; H 8.129; N 3.60. C₂₄H₃₁NO₃. Вычислено, %: C 75.56; H 8.19; N 3.67.

N-(3-Диметиламинопропил)-2-(2-изопропил-4-п-толилтетрагидропиран-4-ил)ацетамид (10). Выход 73%, т.кип. 190-195°C/2 мм рт ст, R_f 0.62. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1660 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 0.94 (д, 3H, CH₃ i-Pr, 3J = 6,7); 0.94 (д, 3H, CH₃ i-Pr, 3J = 6,7); 1.20 (кв., 2H, NCH₂CH₂CH₂N, 3J = 6.9); 1.32 (д.д, 1H, H_{3a}, 2J = 12.9, 3J = 11.6); 1.63 (м, 1H, CH i-Pr); 1.67 (т.д, 1H, H_{5a}, 2J = 3J = 12.7, 3J = 5.1); 1.94 (т, 2H, CH₂N(CH₃)₂, 3J = 6.9); 2.06 (с, 6H, NCH₃); 2.30 (с, 3H, CH₃-Ar); 2.81 (т.д, 2H, CH₂NH, 3J = 6.9, 3J = 5.0); 3.33 (м, 1H, H₂); 3.74 (м, 1H, H_{6a}); 3.87 (м, 1H, H_{6b}); 6.63 (т, 1H, NH, 3J = 5.0); 7.03 (м, 2H, C₆H₄); 7.15 (м, 2H, C₆H₄). Найдено, %: C 73.25; H 10.01; N 7.84. C₂₂H₃₆N₂O₂. Вычислено, %: C 73.29; H 10.06; N 7.77.

2-(2-Изопропил-4-п-толилтетрагидропиран-4-ил)-N-тиазол-2-илацетамид (11). Выход 64%, т.пл. 80-82°C, R_f 0.65. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1630 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 0.94 (д, 3H, CH₃ i-Pr, 3J = 6,7); 0.95 (д, 3H, CH₃ i-Pr, 3J = 6,7); 1.39 (д.д, 1H, H_{3a}, 2J = 13.0, 3J = 11.6); 1.65 (м, 1H, CH i-Pr); 1.73 (т.д, 1H, H_{5a}, 2J = 3J = 12.8, 3J = 5.1); 2.17-2.35 (м, 2H, H_{3b} и H_{5b}); 2.27 (с, 3H, CH₃-Ar); 2.91 (д, 1H, 2J = 14.4, CH₂CO); 2.94 (д, 1H, 2J = 14.4, CH₂CO); 3.37 (м, 1H, H₂); 3.78 (м, 1H, H_{6a}); 3.90 (м, 1H, H_{6b}); 6.84 (д, 1H, SCH, 3J = 3.5); 7.01 (м, 2H, C₆H₄); 7.18 (м, 2H, C₆H₄); 7.25 (д, 1H, NCH, 3J = 3.5); 11.48 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 67.15; H 7.39; N 7.75. C₂₀H₂₆N₂O₂S. Вычислено, %: C 67.01; H 7.31; N 7.81.

(2-Իզոպրոպիլ-4-պ-տոլիլտետրահիդրոպիրան-4-իլ)ԱՅԵՏԱՄԻԴՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ՀԱԿԱԲԱԿՏԵՐԻԱԼ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ն. Ս. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Ռ.Լ. ՆԱԶԱՐՅԱՆ, Լ. Հ. ՀԱԿՈԲՅԱՆ,
Ռ. Վ. ՊԱՐՈՆԻԿՅԱՆ, Հ. Ա. ՓԱՆՈՍՅԱՆ և Գ. Ա. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ

(2-Իզոպրոպիլ-4-պ-տոլիլտետրահիդրոպիրան-4-իլ)ացետոնիտրիլի հիմնային հիդրոլիզով ստացվել է (2-իզոպրոպիլ-4-պ-տոլիլտետրահիդրոպիրան-4-իլ) քացախաթթուն, որի

փոխազդեցությունը թիոնիլքլորիդի հետ բերել է քլորանհիդրիդների: Ջանազան կառուցվածքի երկրորդային ամիններն ացիլացնելով (2-իզոպրոպիլ-4-պ-տոլիլտետրահիդրոպիրան-4-իլ)քացախաթթվի քլորանհիդրիդով սինթեզվել են մի շարք համապատասխան ացետամիդներ: Կենսաբանական ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ սինթեզված միացությունները ցուցաբերում են թույլ հակամանրէային ակտիվություն:

SYNTHESIS AND STUDY OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF (2-ISOPROPYL-4-p-TOLYLTETRAHYDROPYRAN-4-YL)ACETAMIDES

N. S. HARUTYUNYAN¹, R. L. NAZARYAN¹, L. H. HAKOBYAN¹,
R. V. PARONIKYAN¹, H.A. PANOSYAN² and G.A. GEVORGYAN¹

¹The Scientific Technological Centre of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA

. L. Mnjoyan Institute of Fine Organic
Chemistry

26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
e – mail: gyulgev@gmail.com

²Molecule Structure Research Center NAS RA
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia

Hydrolysis of (2-isopropyl-4-*p*-tolyltetrahydropyran-4-yl)acetonitrile results in (2-isopropyl-4-*p*-tolyltetrahydropyran-4-yl)acetic acid, which after reaction with thionyl chloride is turned into corresponding acid chloride. By acylation of a number of amines by (2-isopropyl-4-*p*-tolyltetrahydropyran-4-yl)acetyl chloride a series of corresponding acetamides was synthesized. The results of biological tests showed that the obtained compounds possess weak antibacterial activity.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Курбатов Е.Р., Курочкин А.В., Коркодинова Л.М., Сыропятов Б.Я., Маркова Л.Н. // Хим.-фарм. ж., 2008, т. 42, ¹12, с.16.
- [2] Шакирова А.Б., Коркодинова Л.М., Смолина О.Ю. // Хим.-фарм. ж., 2004, т. 38, ¹10, с. 24.
- [3] Лиманский Е.С., Михайловский А.Г., Сыропятов Б.Я., Вахрин М.И. // Хим.-фарм. ж., 2009, т. 43, ¹1, с. 5. [Pharm. Chem. J. (Engl. Transl.), 2009, v. 43, №1, p. 4].
- [4] Лиманский Е.С., Полюгалова Н.Н., Сыропятов Б.Я., Михайловский А.Г., Вахрин М.И. // Хим.-фарм. ж., 2009, т. 43, ¹2, с. 20. [Pharm. Chem. J. (Engl. Transl.), 2009, v. 43, №2, p. 89].
- [5] Pogosyan A.S., Grigoryan D.S., Hakobyan N.Z., Aghababayan A.G., Gevorgyan G.A. / International alumni seminar on “Biotechnology and health”, Yerevan (Armenia), october 18-21, 2005, p. 27.
- [6] Арутюнян Н.С., Акопян Л.А., Акопян Н.З., Амазаспян А.А., Геворгян Г.А., Степанян Г.М., Пароникян Р.В., Паносян Г.А. //Хим. ж. Армении, 2010, т. 63, №2, с. 249.
- [7] Арутюнян Н.С., Акопян Л.А., Акопян Н.З., Паносян Г.А., Геворгян Г.А. // ЖОрХ, 2011, т.47, ¹1, с. 116.[Russ.J. Org. Chem(Engl. Transl.), 2011, v. 47, p. 115].
- [8] Егоров Н.С. Основы учения об антибиотиках. М., Высшая школа, 1979, с. 171.
- [9] Машковский М.Д. Лекарственные средства. М., Новая волна, 2007, с. 854.

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

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №1, 2012 Химический журнал Армении

УДК 547.841+ 547.814.1

**СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА 1,4-БЕНЗОДИОКСАНИЛ-
И ИЗОХРОМАНИЛАЛКИЛЗАМЕЩЕННЫХ ДИАМИДОВ ЯНТАРНОЙ
КИСЛОТЫ**

**С. О. ВАРТАНЯН, А. С. АВАКЯН, А. Б. САРГСЯН, Э. А. МАРКАРЯН,
Т. О. АСАТРЯН, 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 14 XII 2011

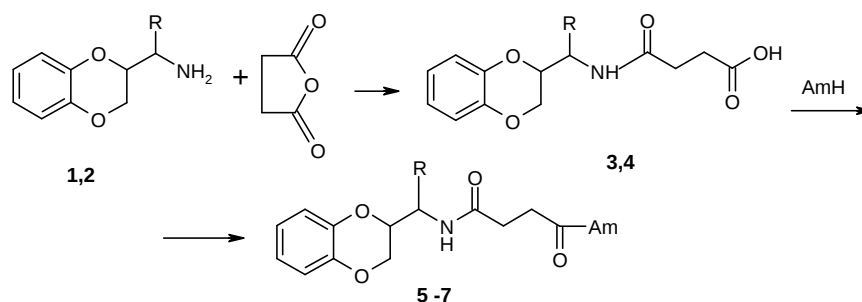
Взаимодействием первичных аминов, в том числе 1,4-бензодиоксан-2-илметиламина, 1-(1,4-бензодиоксан-2-ил)этиламина, а также изохроман-1-илметиламина с различными амидами янтарной кислоты синтезированы соответствующие замещенные несимметричные диамиды. Изучены их антиаритмические, симпато- и адренолитические, а также антигипоксические свойства.

Библ. ссылок 12.

Поиск новых биологически активных соединений в ряду кислородсодержащих гетероциклических систем – 1,4-бензодиоксана и изохромана, вполне обоснован и перспективен, поскольку среди них известно много соединений, обладающих широким спектром фармакологического действия [1, 2].

Ранее нами были синтезированы симметричные и несимметричные диамиды щавелевой кислоты, проявляющие антигипоксическую активность [3].

Для того чтобы выяснить, как отразится на фармакологических свойствах веществ увеличение расстояния между атомами азота, нами синтезирован ряд несимметричных диамидов янтарной кислоты по следующей схеме:

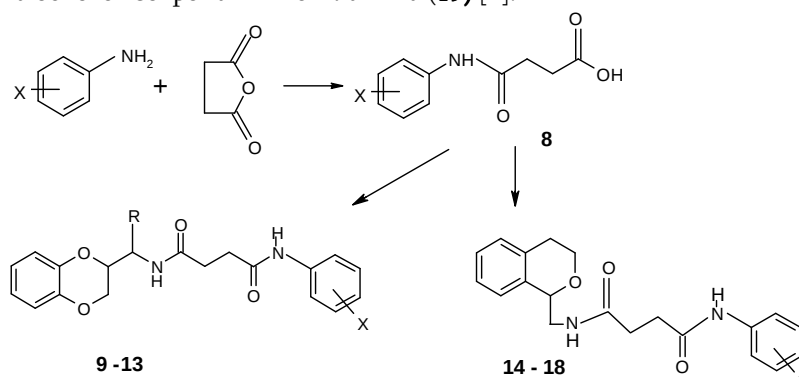


1. R = H; 2. R = CH₃; 3. R = H; 4. R = CH₃; 5. R = H, Am = NHCH₂CH₂C₆H₅;

6. R = H, Am = NHCH₂-; 7. R = CH₃, Am = NHCH(CH₃)CH₂CH₂C₆H₅.

Взаимодействием 1,4-бензодиоксан-2-илалкиламинов **1, 2** с ангидридом янтарной кислоты были получены N-замещенные амиды янтарной кислоты **3, 4**, которые действием первичных арилалкил- и гетерилалкиламинов переведены в целевые диамиды **5-7**. При использовании в качестве аминных компонентов арилзамещенных анилинов этот метод оказался неэффективным, поскольку выходы диамидов оказались очень низкими из-за низкой основности анилинов.

Для получения указанных диамидов **9-13** был разработан другой путь, обеспечивший высокие выходы. Сначала взаимодействием анилинов с ангидридом янтарной кислоты были получены соответствующие анилидокислоты **8**, которые далее вводились в реакцию с (1,4-бензодиоксан-2-ил)-метил- и 1-этиламинами. Аналогично были синтезированы диамидные производные изохромана **14-18** на основе изохроман-1-метиламина (**19**) [4].



9. R=H, X=4-CH₃; 10. R = H, X=4-COOC₂H₅; 11. R = CH₃, X = 4 - CH₃; 12. R = CH₃, X = 4 - Br;

13. R = CH₃, X = 4-COOC₂H₅; 14. X = 4 - CH₃; 15. X = 2 - CH₃; 16. X = 3-Cl, 4-CH₃;

17. X = 4 - Br; 18. X = 4 - COOC₂H₅.

Антиаритмическое действие синтезированных соединений **4, 6, 10-14, 16-17** изучено на хлоридкальциевой модели аритмии [5]. Эксперименты показали, что выраженной активности исследуемые вещества не проявляли, лишь соединения **6** и **11** предупреждали гибель животных в 25% опытов (в контроле 10%).

Изучение симпатолитических и адренореактивных свойств синтезированных соединений по [6-8] показало, что соединения **5** и **15** проявляют невыраженную β_1 -адреномиметическую активность, а соединение **11** – умеренное (40(8,6) симпатолитическое действие. Два вещества бензодиоксанового ряда (**11** и **12**) обладают антигипоксическими свойствами – они более, чем на 50% ($p < 0,05$) повышают выживаемость животных в условиях недостатка кислорода во вдыхаемом воздухе. Выраженных адренолитических свойств у изученных соединений выявлено не было. Таким образом, синтезированные вещества проявляют несколько более выраженную антигипоксическую активность по сравнению с описанными ранее диамидами щавелевой кислоты [3].

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре “Nicolet Avatar 330 FT-IR” в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H – на “Varian Mercury-300” в DMSO-d_6 , рабочая частота 300 МГц, внутренний стандарт – ТМС. Масс-спектры сняты на спектрометре “MX-1321 A” с прямым вводом образца в зону ионизации. Температуры плавления определены на микронагревательном столике “Боэциус”. ТСХ проведена на пластинках “Silufol UV-254”, подвижная фаза – бензол-ацетон, 3:1, проявитель – пары йода.

1,4-Бензодиоксан-2-илметиламин (1), 1-(1,4-бензодиоксан-2-ил)-этиламин (2) и изохроман-1-илметиламин (19) получены по прописям [9-11], соответственно.

N- Замещенные анилидоянтарные кислоты 8 получены по [12].

N-1,4-Бензодиоксан-2-илметиламидоянтарная кислота (3). Смесь 1.7 г (0.01 моля) амина **1** и 1.0 г (0.01 моля) ангидрида янтарной кислоты в 10 мл этилацетата нагревают при 70-80°C в течение 30 мин до полного растворения. По охлаждении выпадают кристаллы, которые отфильтровывают, промывают ацетоном и перекристаллизовывают из спирта. Выход 1.7 г (60%), т. пл. 121-122°C, R_f 0.35. Найдено, %: С 58.60; Н 5.34; N 5.14. $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_5$. Вычислено, %: С 58.87; Н 5.66; N 5.28. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3325 (NH), 2700-2560 (OH), 1715 (C=O кисл.), 1660 (C=O амидн.).

N-1-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)-этиламидоянтарная кислота (4) получена аналогично. Выход 58%, т.пл. 132-134°C, R_f 0.42. Найдено, %: С 59.88; Н 5.68; N 4.69. $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_5$. Вычислено, %: С 60.22; Н 6.09; N 5.02. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: два диастереомера, 80/20% : 1.26 и 1.27 (д, 0.6H и 2.4 H, $^3J = 7.0$, CH_3); 2.24-2.54 (м, 4 H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$); 3.84 (дд, 1 H, $^2J = 11.4$,

$^3J = 8.8$, OCH₂); 4.04 (ддд, 1 H, $^3J = 8.8$, $^3J = 3.2$, $^3J = 2.0$, OCH); 4.18-4.27 (м, 1H, NCH); 4.27 (дд, 1H, $^2J = 11.4$, $^3J = 2.0$, OCH₂); 6.70-6.85 (м, 4H, C₆H₄); 7.73 и 7.77 (д, 0.8H и 0.2H, $^3J = 8.4$, NH); 11.77 (ш, 1H, COOH).

Общая методика синтеза N,N(-дизамещенных амидов янтарной кислоты 5-7, 9-18. Смесь 0.05 *моля* N-замещенного амида янтарной кислоты и 0.05 *моля* амина нагревают при 135-140°C в течение 30-40 *мин* до полного прекращения выделения воды. К затвердевшей массе прибавляют толуол, отфильтровывают нерастворившиеся кристаллы. Фильтрат промывают разбавленным раствором HCl (1:1), водой, 5% раствором NaOH, снова водой, сушат Na₂SO₄. Отгоняют растворитель, образовавшийся кристаллический остаток перекристаллизовывают из толуола.

N-1,4-Бензодиоксан-2-илметил-N(-(фенилэтил)-диамид янтарной кислоты (5). Выход 48%, т. пл. 140-141°C, R_f 0.48. Найдено, %: C 68.11; H 6.01; N 7.28. C₂₁H₂₄N₂O₄. Вычислено, %: C 68.48; H 6.52; N 7.61. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 2.29-2.40 (м, 4H, CH₂CH₂CO); 2.72 (т, 2H, $^3J = 7.5$, CH₂ C₆H₅); 3.24-3.36 (м, 3H) и 3.46 (дт, 1H, $^2J = 13.8$, $^3J = 5.6$, 2·NCH₂); 3.88 (дд, 1H, $^2J = 11.4$, $^3J = 7.5$, OCH₂); 4.15(м, 1H, OCH); 4.25 (дд, 1H, $^2J = 11.4$, $^3J = 2.3$, OCH₂); 6.72-6.82 (м, 4H, C₆H₄); 7.10-7.26 (м, 5H, C₆H₅); 7.67 (т, 1H, $^3J = 5.6$, NH); 7.98 (т, 1H, $^3J = 5.8$, NH).

N-1,4-Бензодиоксан-2-илметил-N(-(изохроман-1-илметил)-диамид янтарной кислоты (6). Выход 46%, т. пл. 85-86°C, R_f 0.38. Найдено, %: C 67.55; H 6.71; N 6.50. C₂₃H₂₆N₂O₅. Вычислено, %: C 67.32; H 6.34; N 6.83. Масс-спектр, m/z I_{отн.}, %): 410 [M]⁺ (2.88).

N-1-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)этил-N(-(фенилизобутил)-диамид янтарной кислоты (7). Выход 41%, т. пл. 125-126°C, R_f 0.47. Найдено, %: C 70.65; H 7.07; N 6.45. C₂₄H₃₀N₂O₄. Вычислено, %: C 70.24; H 7.32; N 6.83. Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 410 [M]⁺ (30.04).

N-1,4-Бензодиоксан-2-илметил-N-(4-толуидинодиамид янтарной кислоты (9). Выход 46%, т. пл. 138-139°C, R_f 0.52. Найдено, %: C 67.43; H 5.96; N 7.54. C₂₀H₂₂N₂O₄. Вычислено, %: C 67.79; H 6.21; N 7.91. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 2.28 (с, 3H, CH₃); 2.43-2.59 (м, 4H, CH₂CH₂CO); 3.33 (дт, 1H, $^2J = 13.8$, $^3J = 6.2$, NCH₂); 3.46 (ддд, 1H, $^2J = 13.8$, $^3J = 6.0$, $^3J = 5.3$, NCH₂); 3.89 (дд, 1H, $^2J = 11.4$, $^3J = 7.4$, OCH₂); 4.16 (м, 1H, OCH); 4.25(дд, 1H, $^2J = 11.4$, $^3J = 2.2$, OCH₂); 6.73-6.81 (м, 4H, C₆H₄); 6.99 (м, 2H, C₆H₄CH₃); 7.43 (м, 2H, C₆H₄CH₃); 8.04 (дд, 1H, $^3J = 6.2$, $^3J = 5.3$, NHCH₂); 9.62 (с, 1H, NHC₆H₄).

N-1,4-Бензодиоксан-2-илметил-N-(4-карбэтоксифенил)-диамид янтарной кислоты (10). Выход 48%, т. пл. 175-176°C, R_f 0.57. Найдено, %: C 64.48; H 6.03; N 6.42. C₂₂H₂₄N₂O₆. Вычислено, %: C 64.08; H 5.83; N 6.80. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.37 (т, 3H, $^3J = 7.1$, CH₃); 2.48 (м, 2H) и 2.62 (м, 2H, CH₂CH₂CO); 3.33 (дт, 1H, $^2J = 13.8$, $^3J = 6.2$, CH₂NH); 3.47 (дт, 1H, $^2J = 13.8$, $^3J = 5.6$, CH₂NH); 3.89 (дд, 1H, $^2J = 11.4$, $^3J = 7.3$, OCH₂); 4.17 (м, 1H, OCH); 4.25 (дд, 1H, $^2J = 11.4$, $^3J = 2.2$, OCH₂); 4.29 (к, 2H, $^3J = 7.1$,

OCH_2CH_3); 6.71-6.82 (м, 4Н, C_6H_4); 7.68 (м, 2Н) и 7.85 (м, 2Н, $\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}$); 8.06 (дд, 1Н, $^3J = 6.2$, $^3J = 5.6$, NHCH_2); 10.07 (с, 1Н, NH).

N-1-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)этил-N-(4-толуидинодиамид янтарной кислоты (11). Выход 56%, т. пл. 162-163°C, R_f 0.47. Найдено, %: С 68.12; Н 6.87; N 7.35. $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: С 68.48; Н 6.52; N 7.61. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: два диастереомера: 1.26 (д, 3Н, $^3J = 6.7$, CH_3CH); 2.28 и 2.29 (с, 0.9Н и 2.1Н, $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$); 2.40-2.63 (м, 4Н, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$); 3.81-4.07 и 4.24-4.30 (м, 2.7Н и 1.3Н, $\text{OCH}_2\text{CHCHCH}_3$); 6.71-6.83 (м, 4Н, C_6H_4); 6.97 и 7.00 (м, 0.6Н и 1.4Н, $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$); 7.41 и 7.44 (м, 0.6Н и 1.4Н, $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$); 7.82 и 7.86 (д, 0.3Н и 0.7Н, $^3J = 8.5$, NHCH); 9.60 и 9.62 (с, 0.3Н и 0.7Н, NHC_6H_4).

N-1-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)этил-N-(4-бромфенил)-диамид янтарной кислоты (12). Выход 53%, т. пл. 167-168°C, R_f 0.44. Найдено, %: С 55.68; Н 4.61; N 6.94. $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{BrN}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: С 55.43; Н 4.85; N 6.47. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: два диастереоизомера, 30/70%: 1.26 (д, 3Н, $^3J = 6.5$, CH_3); 2.36-2.68 (м, 4Н, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$); 3.79-4.06 и 4.20-4.29 (м, 2.7Н и м, 1.3Н, $\text{CH}_2\text{CHCHCH}_3$); 6.72-6.84 (м, 4Н, C_6H_4); 7.27-7.35 (м, 2Н) и 7.50-7.58 (м, 2Н, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$); 7.83 и 7.87 (д, 0.3Н и д, 0.7Н, $^3J = 8.4$, NHCH); 9.86 и 9.89 (с, 0.3Н и с, 0.7Н, NHC_6H_4).

N-1-(1,4-Бензодиоксан-2-ил)этил-N-(4-карбэтоксифенил)-диамид янтарной кислоты (13). Выход 43%, т. пл. 190-192°C, R_f 0.54. Найдено, %: С 65.23; Н 6.34; N 6.25. $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: С 64.79; Н 6.10; N 6.57. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: два диастереоизомера, 1/1: 1.27 и 1.27 (д, 1.5Н, $^3J = 6.8$ и д, 1.5Н, $^3J = 6.8$, CH_3CH); 1.38 (т, 3Н, $^3J = 7.1$, CH_3CH_2); 2.38-2.52 (м, 2Н) и 2.54-2.69 (м, 2Н, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$); 3.80-4.07 (м, 2.5Н) и 4.21-4.29 (м, 1.5Н, $\text{OCH}_2\text{CHCHCH}_3$); 4.29 (к, 2Н, $^3J = 7.1$, OCH_2CH_3); 6.71-6.83 (м, 4Н, C_6H_4); 7.66 и 7.69 (м, 1Н и м, 1Н, $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}$); 7.84 и 7.86 (м, 1Н и м, 1Н, $\text{C}_6\text{H}_4\text{CO}$); 7.88 (д, 1Н, $^3J = 7.6$, NHCH); 10.05 и 10.08 (с, 0.5Н и с, 0.5Н, NHAr).

N-(Изохроман-1-метил)-N-(4-толуидинодиамид янтарной кислоты (14). Выход 53%, т. пл. 163-164°C, R_f 0.42. Найдено, %: С 71.22; Н 6.77; N 7.47. $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: С 71.59; Н 6.82; N 7.95. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 2.29 (с, 3Н, CH_3); 2.43-2.56 (м, 4Н, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$); 2.71 (дт, 1Н, $^2J = 16.2$, $^3J = 4.4$, CH_2); 2.85-2.97 (м, 1Н, CH_2); 3.26 (ддд, 1Н, $^2J = 13.8$, $^3J = 8.6$, $^3J = 5.2$, NCH_2); 3.68-3.77 (м, 2Н, OCH_2 и NCH_2); 4.08 (ддд, 1Н, $^2J = 11.3$, $^3J = 5.6$, $^3J = 4.4$, OCH_2); 4.72 (дд, 1Н, $^3J = 8.6$, $^3J = 2.7$, OCH); 6.99 (м, 2Н, $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$); 7.03-7.25 (м, 4Н, C_6H_4); 7.44 (м, 2Н, $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$); 7.76 (дд, 1Н, $^3J = 6.2$, $^3J = 5.2$, NHCH_2); 9.62 (с, 1Н, NHC_6H_4).

N-(Изохроман-1-метил)-N-(2-толуидинодиамид янтарной кислоты (15). Выход 49%, т. пл. 192-194°C, R_f 0.45. Найдено, %: С 71.38; Н 6.67; N 7.53. $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: С 71.59; Н 6.82; N 7.95. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 2.24 (с, 3Н, CH_3); 2.47-2.63 (м, 4Н, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$); 2.71 (дт, 1Н, $^2J = 16.2$, $^3J = 4.4$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 2.91 (м, 1Н, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 3.27 (ддд, 1Н, $^2J = 13.9$,

$^3J = 8.6$, $^3J = 5.2$, NCH_2); 3.69-3.78 (м, 2H, OCH_2 и NCH_2); 4.09 (дт, 1H, $^2J = 11.3$, $^3J = 5.0$, OCH_2); 4.73 (дд, 1H, $^3J = 8.6$, $^3J = 2.7$, CH); 6.97 (м, 1H), 7.05-7.20 (м, 6H) и 7.52 (м, 1H, C_6H_4 и $C_6H_4CH_3$); 7.82 (ш, 1H, $NHCH_2$); 9.11 (с, 1H, NH).

N-(Изохроман-1-метил)-N-(4-метил-3-хлорфенил)-диамид янтарной кислоты (16). Выход 58%, т. пл. 180-181°C, R_f 0.57. Найдено, %: C 65.38; H 5.58; N 7.62. $C_{21}H_{23}ClN_2O_3$. Вычислено, %: C 65.20; H 5.95; N 7.24. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 2.30 (с, 3H, CH_3); 2.43-2.57 (м, 4H, CH_2CH_2CO); 2.71 (дт, 1H, $J_1 = 16.1$, $J_2 = 4.4$, CH_2); 2.91 (ддд, 1H, $J_1 = 16.1$, $J_2 = 8.4$, $J_3 = 5.3$, CH_2); 3.26 (ддд, 1H, $J_1 = 13.8$, $J_2 = 8.5$, $J_3 = 5.2$, CH_2 NH); 3.67-3.77 (м, 2H, OCH_2 и NCH_2); 4.09 (дт, 1H, $J_1 = 11.3$, $J_2 = 4.9$, OCH_2); 4.72 (м, 1H, OCH); 7.03-7.20 (м, 5H, Ar); 7.32 (дд, 1H, $J_1 = 8.2$, $J_2 = 2.1$, H-6 C_6H_3); 7.74 (д, 1H, $J = 2.1$, H-2 C_6H_3); 7.78 (т, 1H, $J = 5.5$, $NHCH_2$); 9.81 (с, 1H, NH).

N-(Изохроман-1-метил)-N-(4-бромфенил)-диамид янтарной кислоты (17). Выход 55%, т. пл. 170-171°C, R_f 0.52. Найдено, %: C 57.89; H 5.49; N 6.24. $C_{20}H_{21}BrN_2O_3$. Вычислено, %: C 57.55; H 5.04; N 6.71. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 2.44-2.58 (м, 4H, CH_2CH_2CO); 2.71 (дт, 1H, $^2J = 16.2$, $^3J = 8.7$, CH_2CH_2O); 2.91 (м, 1H, CH_2CH_2O); 3.26 (ддд, 1H, $^2J = 13.9$, $^3J = 8.6$, $^3J = 5.2$, NCH_2); 3.68-3.77 (м, 2H, NCH_2 и OCH_2); 4.08 (дт, 1H, $^2J = 11.3$, $^3J = 5.0$, OCH_2); 4.72 (дд, 1H, $^3J = 8.7$, $^3J = 3.0$, CH); 7.04-7.19 (м, 4H, C_6H_4); 7.32 (м, 2H) и 7.55 (м, 2H, C_6H_4Br); 7.78 (дд, 1H, $^3J = 6.1$, $^3J = 5.2$, $NHCH_2$); 9.88 (с, 1H, NH).

N-(Изохроман-1-метил)-N-(4-карбэтоксифенил)-диамид янтарной кислоты (18). Выход 51%, т. пл. 156-157°C, R_f 0.56. Найдено, %: C 67.81; H 5.99; N 6.49. $C_{23}H_{26}N_2O_5$. Вычислено, %: C 67.32; H 6.34; N 6.83. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.37 (т, 3H, $^3J = 7.1$, CH_3); 2.46-2.52 (м, 2H) и 2.56-2.62 (м, 2H, CH_2CH_2CO); 2.70 (дт, 1H, $^2J = 16.1$, $^3J = 4.4$, CH_2CH_2O); 2.91 (ддд, 1H, $^2J = 16.1$, $^3J = 8.3$, $^3J = 5.0$, CH_2CH_2O); 3.26 (ддд, 1H, $^2J = 13.9$, $^3J = 8.5$, $^3J = 5.2$, NCH_2); 3.68-3.77 (м, 2H, NCH_2 и OCH_2); 4.08 (ддд, 1H, $^2J = 11.3$, $^3J = 5.0$, $^3J = 4.4$, OCH_2); 4.29 (к, 2H, $^3J = 7.1$, OCH_2CH_3); 4.73 (дд, 1H, $^3J = 8.5$, $^3J = 2.7$, CH); 7.03-7.19 (м, 4H, C_6H_4); 7.69 (м, 2H) и 7.86 (м, 2H, $p-C_6H_4$); 7.79 (ддт, 1H, $^3J = 6.0$, $^3J = 5.2$, $NHCH_2$); 10.08 (с, 1H, NH).

1,4-ԲԵՆԶՈԴԻՕԲՍԱՆԻԼ- ԵՎ ԻԶՈԲՐՈՍԱՆԻԼԱԼԿԻԼ ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ ՍԱԹԱԹԹՎԻ ԴԻԱՄԻԴՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Ս. Օ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ, Ա. Ս. ԱՎԱԳՅԱՆ, Ա. Բ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, Է. Ա. ՍԱՐԳՍՅԱՆ,
Թ. Օ. ԱՍԱՏՐՅԱՆ, Հ. Ս. ՆՈՐԱՎՅԱՆ, Ս. Ա. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ և Է. Ա.
ՇԻՐԻՆՅԱՆ

Մի շարք առաջնային ամինների, այդ թվում 1,4-բենզոդիօքսան-2-ալկիլամինների, ինչպես նաև իզոքրոման-1-մեթիլամինի, և սաթաթթվի անհիդրիդի փոխազդեցությամբ սինթեզվել են համապատասխան ամիդաթթուներ, որոնցից ամինների ազդեցությամբ ստացվել են սաթաթթվի ոչ սիմետրիկ դիամիդներ: Ուսումնասիրվել են նրանց

հակաառիթմիկ, սիմպաթո- և ադրենոլիտիկ, ինչպես նաև հակահիպոթիկ հատկությունները:

SYNTHESIS AND BIOLOGICAL PROPERTIES OF 1,4-BENZODIOXANYL- AND IZOCHROMANYLALKYL SUBSTITUTED DIAMIDES OF SUCCINIC ACID

S. O. VARDANYAN, A. S. AVAGYAN, A. B. SARGSYAN, E. A. MARGARYAN,
T. O. ASATRYAN, 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 some primary amines, including 1,4-benzodioxane-2-alkylamines and isochromane-1-methylamine, with succinic anhydride the corresponding amidoacides have been synthesized. The latter on action of different amines were converted into disubstituted amides of succinic acid. The antiarrhythmic, sympatho- and adrenolytic and antihypoxic properties of these compounds have been investigated.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Авакян А.С., Вартанян 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] *Вартанян С.О., Авакян А.С., Саркисян А.Б., Маркарян Э.А., Арутюнян С.А., Ширинян Э.А., Хачатрян А.Г.* // Вестник МАНЭБ, 2005, т.10, № 6, с. 198.
- [4] *Самодурова А.Г., Цатинян А.С., Герасимян Дж. А., Апоян Н. А., Подольская Л.П., Маркарян Э.А.* // Арм. хим. ж., 1982, т. 35, № 6, с. 391.
- [5] *Каверина Н.В., Бердяев С.Ю., Кишук Е.П., Пасхина О.Е.* / Сб. "Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ", М., 2000, с. 209.
- [6] *Авакян О.М.* Симпато-адреналовая система. М., Наука, 1977.
- [7] *Норавян О.С., Авакян О.М.* // Журнал эксп. и клин. медицины, 1976, т. 16, №3, с. 8.
- [8] *Ширинян Э.А., Арутюнян С.А., Гукасян Т.Г.* // Вестник МАНЭБ, 2003, т. 8, №4, с. 131.
- [9] *Landi-Vittori R., Mariny-Bettolo G.* // Croat. Chem. Acta, 1957, v. 29, s. 363 [CA 1959, 53:16137d].
- [10] *Misiti D., de Marchi F., Rosnati V.* // J. Med. Chem., 1962, v. 5(6), p. 1285.
- [11] *Bohme H., Lindenberg K., Priesner H.* // Arch. Pharm., 1968, B 301, №5, s. 326.
- [12] *Современные методы эксперимента в органической химии.* М., Госхимиздат, 1960, с. 134.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №1, 2012 Химический журнал Армении

ХИМИЯ ПОЛИМЕРОВ

УДК 541.(6+64):678.684

СИНТЕЗ ПОЛИ(АЗО-*л*-ФЕНИЛЕНИМИНО-*л*-ФЕНИЛЕНА)
И ЕГО N-АЦЕТИЛПРОИЗВОДНОГО

А. А. ДУРГАРЯН, Р. А. АРАКЕЛЯН, Н. А. ДУРГАРЯН и Н. Р. НААПЕТЯН

Ереванский государственный университет

Армения, 0025, Ереван, ул. А. Манукяна, 1

E-mail: durgaran@ysu.am, durnar63@yahoo.com, nnahapetyan@ysu.am

Поступило 17 X 2008

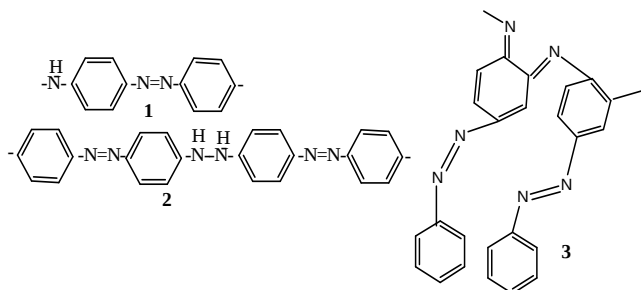
Разработаны способы получения поли-*л*-фениленов, содержащих в основной полимерной цепи amino- и azo-, а также ацетиламино- и азогруппы, двумя разными методами – восстановительной поликонденсацией 4,4'-динитро-N-ацетилдифениламина цинком и поликонденсацией диазотированного 4,4'-диамино-N-ацетилдифениламина с дифениламино. Установлено, что в первом случае протекает частичный гидролиз ацетиламинных групп с образованием частично N-ацетилированного поли(азо-*л*-фениленимино-*л*-фенилена). Гидролизом последнего получен целевой поли(азо-*л*-фениленимино-*л*-фенилен). Во втором случае получен поли(азо-*л*-фениленацетилимино-*л*-фенилен-азо-*л*-фениленимино-*л*-фенилен), имеющий структурное сходство с полимером, полученным восстановительной поликонденсацией цинком. Структуры полученных соединений исследованы методами ИК-, УФ- и ЯМР ¹H- спектроскопии и вискозиметрически.

Рис. 5, библи. ссылок 19.

Сопряженные полимеры, содержащие в основной цепи атом азота, вызывают огромный интерес в качестве электроактивных полимеров. В частности, много исследований посвящено полианилину и полипирролу [1-4].

В работах [5-7] исследована электрохимическая полимеризация 4-аминоазобензола (ААБ). В результате электрохимической окислительной полимеризации образуется полимер, содержащий структурную единицу 1 [5,6]. В работе [7] указывается, что в полимере присутствуют еще две

структурные единицы **2** и **3**, количество которых зависит от потенциала осаждения полимера.



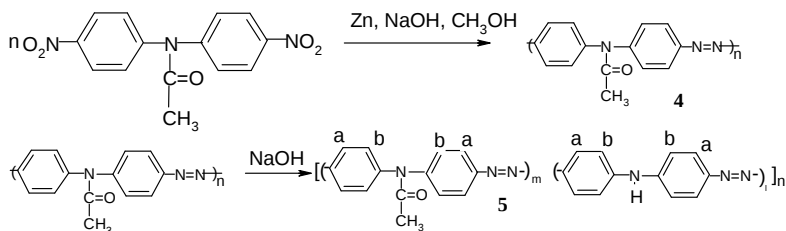
Известно, что неоднородность структуры полимеров приводит к ухудшению физических, в частности электрических, свойств.

С целью синтеза полимеров, содержащих в основной цепи структурную единицу **1**, нами исследованы реакция восстановления 4,4'-динитро-*N*-ацетилдифениламина цинком и гидролиз полученного полимера, а также реакция азосочетания *N*-ацетилдифениламин-4,4'-диилдидиазоний хлорида с дифениламином.

Результаты и их обсуждение

N-Ацетил-4,4'-динитродифениламин восстановлен цинком в метанольном растворе гидроксида натрия. Реакция проведена аналогично способу получения азобензола из нитробензола [8]. Полученный полимер разделен на две фракции по растворимости в спирте. Не растворимая в спирте фракция растворяется в ДМФ (Эти две фракции, согласно ИК спектроскопическим данным, отличаются молекулярной массой и имеют характеристические вязкости 0.08 и 0.11 дЛ/г (298 К, в ДМФ) и удельные электропроводности, ($= 1.8 \cdot 10^{-10} \text{ C/м}$ (300 К)

Структура полученного полимера исследована методами ИК-, УФ- и ЯМР ^1H -спектроскопии. Согласно полученным данным, в результате реакции образуется частично гидролизированный поли(азо-*p*-фениленацетилимино-*p*-фенилен) **5**.



В ИК-спектре (пленка, ν , см^{-1}) имеются поглощения при 3020-3057, 1514, 1151, 832 (бензольное кольцо), 1665 (C=O), 1401 (N=N), 3322 (N-H) (рис. 1) [7, 9].

В УФ-спектре (раствор в ДМСО, рис. 2, спектр 2) имеются поглощения дифениленацетиламино- и дифениленаминогрупп при 261 нм [10, 11], а также поглощения при 469 нм ароматических азогрупп [12, 13].

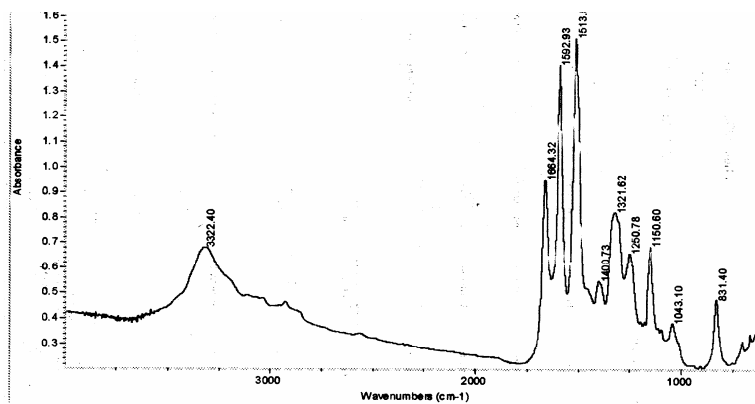


Рис. 1. ИК-спектр полимера **5** (пленка, ν , cm^{-1}).

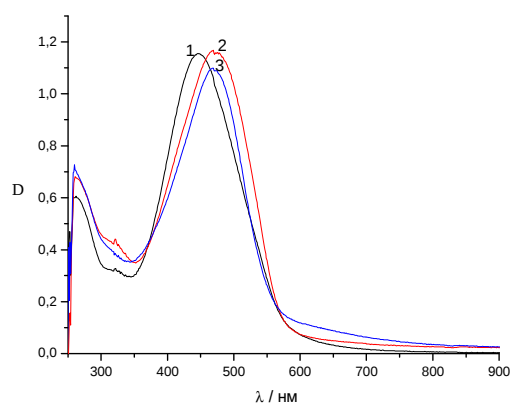


Рис. 2. УФ-спектры (растворитель ДМСО): 1-полимер **6**, $c=0.053 \text{ ммоль/л}$, ($\epsilon=2.198 \cdot 10^4$; 2-полимер **5**, $c=0.0505 \text{ ммоль/л}$, ($\epsilon=2.279 \cdot 10^4$; 3-полимер **7**, $c=0.051 \text{ ммоль/л}$, ($\epsilon=2.1451 \cdot 10^4$.

В ЯМР ^1H -спектре ($(\text{CD}_3)_2\text{SO}-d_6$, м.д. , рис. 3) имеются химические сдвиги при 1.3 и 1.92 м.д. алифатических протонов и в области от 6.8 до 9.8 м.д. протонов ароматических и NH-групп. Сравнение интенсивностей алифатических и ароматических протонов показало, что интенсивность алифатических протонов меньше интенсивности ароматических протонов, рассчитанной по формуле **4**, т. е. в результате процесса поликонденсации получается частично (около 80%) гидролизированный полимер. Химические сдвиги в области от 6.5 до 7.5 м.д. (интегральная интенсивность 13.9) 4.4 Н отнесены к *ortho*-протонам бензольного кольца относительно ацетилимино-(имино-) групп (протоны b) и к NH-протонам, в области от 7.6 до 8.4 м.д. (интегральная интенсивность 12.4) 4 Н – к *ortho*-протонам бензольного кольца относительно азогруппы (протоны a), т.е. интенсивности обоих типов протонов (a и b), учитывая также

и протоны NH, равны. В области от 7.6 до 8.4 м.д. (протоны а) имеются четыре дублета с $J = 8.93$ Гц и 2 дублета с $J = 9.12$ Гц, в области от 6.5 до 7.5 м.д. (протоны б) — два дублета с $J = 8.93$ Гц и 3 дублета $J = 9.12$ Гц, что подтверждает наличие азо- и ацетилимино(имино-) групп в *пара*-положениях бензольного кольца.

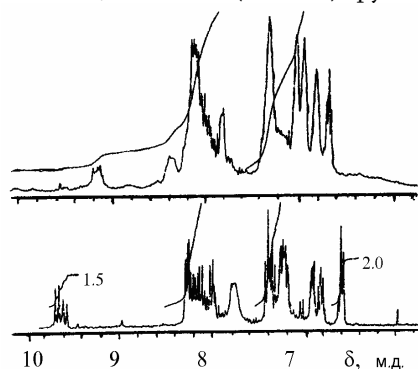
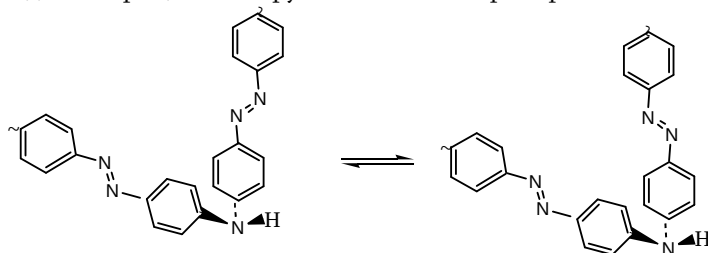


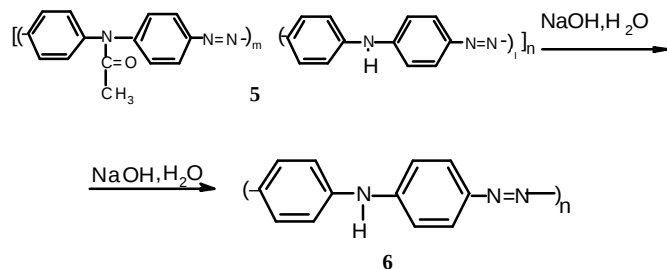
Рис. 3. Спектр ЯМР¹H полимеров **6** (верхний спектр) и **5** в (CD₃)₂SO.

Отнесения сигналов сделаны на основании данных о том, что $(-C_6H_4N(t-BuOC)C_6H_4NH-)_n$ в ТГФ имеет поглощения при 7 м.д. (два дублета) [14], химические сдвиги *орто*-протонов относительно азогруппы ААБ в области от 7.6 до 7.8 м.д. и в поли(азо-*п*-фенилене) широкое поглощение при 7.8 м.д. [15]. В случае поли(теллуридо-*п*-фениленазо-*п*-фенилена) наблюдаются широкие химические сдвиги ароматических протонов в области от 7.1 до 8.4 м.д. [16].

Надо отметить, что наблюдаемое количество хим. сдвигов больше ожидаемого, по всей вероятности, обусловлено медленными конформационными переходами вследствие вращения вокруг N-C связи, например:



Исследован также водно-щелочной гидролиз полимера **5**, приведший к поли(азо-*п*-фениленимино-*п*-фенилену) **6**, ($= 1(10^{-9} \text{ C/M (300 K)})$).



В ИК-спектре (пленка, ν , см^{-1}) имеются поглощения при 3030-3090, 1581, 1501, 1157, 826 (бензольное кольцо), 1400(N=N), 1299(N-Ar), 3323 (N-H), однако отсутствует поглощение при 1665 (C=O) (рис. 4) [7, 9].

В УФ-спектре (раствор в ДМСО, рис. 2, спектр 1) имеются поглощения дифениламино- (262 нм) и ароматических азогрупп (446 нм).

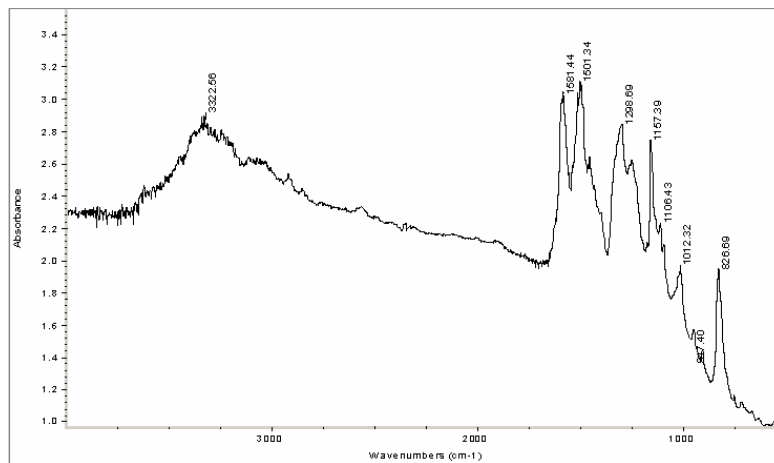
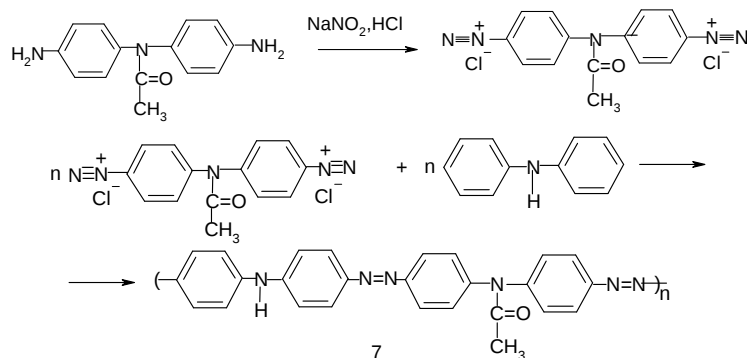


Рис. 4. ИК-спектр полимера **6** (пленка, ν , см^{-1}).

В ЯМР ^1H -спектре ($(\text{CD}_3)_2\text{SO}$, м.д, рис. 3) химические сдвиги в области от 6.5 до 7.2 м.д отнесены к *орто*-протонам бензольного кольца относительно аминогрупп (протоны б) (интегральная интенсивность 5.8), а в области от 7.6 до 8.4 м.д (интегральная интенсивность 6.0) – к *орто*-протонам бензольного кольца относительно азогруппы (протоны а).

Диазотированием N-ацетил-4,4'-диаминодифениламина и азосочетанием с дифениламинополучен поли(азо-*п*-фениленацетилимино-*п*-фениленазо-*п*-фениленимино-*п*-фенилен) **7**, ($[\eta] = 0.09$ дл/г, в ДМФ при 298 К, $[\alpha] = 9,2(10^{-10})$ C/м, 288 К).



В ИК-спектре (пленка, ν , см^{-1}) полимера **7** имеются поглощения при 3057-3070, 1589, 1501, 1495, 1139, 846, 750, 695 (бензольное кольцо), 1671 (C=O), 1401 (N=N), 3391, 3370, 3183 (NH). Наличие поглощений при 750 и 695 см^{-1} , которые отсутствуют в полимере, полученном методом

восстановления нитросоединения, в основном указывает на наличие фенильных концевых групп (рис. 5) [7, 9].

В УФ-спектре полимера **7** (раствор в ДМСО, рис. 2, спектр 3) имеются поглощения при 260 нм (дифениленацетиламино- и дифениленаминогрупп), 469 нм (азогрупп). Спектр почти полностью совпадает со спектром полимера **5**, откуда следует, что оба полимера имеют в основном одинаковые структуры.

Двумя независимыми методами получен частично N-ацетилированный поли(азо-*п*-фениленимино-*п*-фенилен).

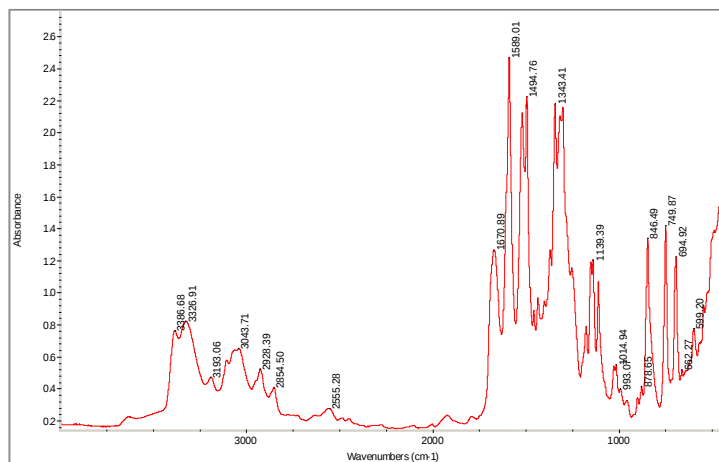


Рис. 5. ИК-спектр полимера **7** (пленка, ν , cm^{-1}).

Экспериментальная часть

N-Ацетилдифениламин, N-ацетил-4,4'-динитродифениламин и N-ацетил-4,4'-диаминодифениламин получены известными методами [17-19]. Используются дифениламин квалификации "х.ч.", цинковая пыль — "ч.д.а." 92 % чистоты, нитрит натрия "ч.д.а."

ИК-спектры регистрировались на спектрометре «FT IR Nicolet/Nexus» (пленка), ЯМР ^1H спектры — на «Mercury 300 Varian NMR» в дейтерированном ДМСО, УФ-видимые спектры — на приборе «Specord 50».

Поли(азо-*п*-фениленацетилимино-*п*-фенилен) (5**).** К смеси 3.5 г (0.0116 моля) N-ацетил-4,4'-динитродифениламина, 31.7 мл метанола и водного раствора 4.9 г (0.1225 моля) гидроксида натрия в 11 мл воды прибавляли 3.4 г (0.0481 моля) цинковой пыли и при перемешивании кипятили с обратным холодильником на водяной бане 21 ч, затем осадок отфильтровывали. Полученный полимер экстрагировали метанолом, а не растворимую в метаноле часть — ДМФ. Из метанольного и ДМФ растворов полимер осаждали водой, фильтровали, промывали водой до нейтральной реакции, переосаждали и сушили в вакуум-эксикаторе над P_2O_5 , затем при 65°/0.2 кПа до постоянного веса. Выход 2.4 г (88%).

Поли(азо-л-фениленимино-л-фенилен) (6). Смесь 0.5 г (0.0021 моля) полимера **5**, 0.28 г (0.007 моля) гидроксида натрия и 1.4 мл воды кипятили 6.5 ч в круглодонной колбе, снабженной обратным холодильником. Затем содержимое реакционной колбы отфильтровывали (осадок на фильтре промывали водой до нейтральной среды и очищали осаждением из ДМФ раствора водой. Осадок сушили в вакуум-эксикаторе над P_2O_5 (затем при $65^\circ/0.2$ кПа до постоянного веса. Выход 3.8 г (93%).

Поли(азо-л-фениленацетилимино-л-фениленазо-л-фениленимино-л-фенилен) (7). Смесь 2 г (0.0083 моля) 4,4'-диамино-N-ацетилдифениламина и 4.87 мл концентрированной соляной кислоты поместили в круглодонную колбу, которую, время от времени взбалтывая, нагревали на водяной бане в течение 40 мин для получения двойной хлористоводородной соли. Затем к колбе приспособили механическую мешалку и капельную воронку, содержимое колбы при перемешивании охлаждали до 263 К, после чего добавляли в течение 0.5 ч раствор 1.283 г (0.0186 моля) нитрита натрия в 4.65 мл воды. Температура поддерживалась в интервале 263-268 К. Затем при охлаждении и непрерывном перемешивании к реакционной среде добавляли раствор 1.4 г (0.0083 моля) дифениламина в 9.9 мл спирта, затем водный раствор 2.1 г ацетата натрия в 8.3 мл воды. Смесь оставили при комнатной температуре, на следующий день нейтрализовали гидрокарбонатом натрия до щелочной среды и фильтровали. Осадок промывали водой до нейтральной среды (высушивали на воздухе и очищали осаждением из ДМФ раствора водой. Полимер сушили в вакуум-эксикаторе над P_2O_5 , затем при $65^\circ/0.2$ кПа до постоянного веса. Выход 3.3 г (92%).

Синтезированные полимеры до 623 К не плавятся.

ՊՈԼԻ(ԱՁՈ-պ-ՖԵՆԻԼԵՆԻՄԻՆ-պ-ՖԵՆԻԼԵՆԻ) ԵՎ ՆԴԱ N-ԱՑԵՏԻԼ ԱՐՄԱՆՅԱԼԻ ՄԻՆԹԵՁԸ

Ա. Հ. ԴՈՒՐԳԱՐՅԱՆ, Ռ. Հ. ԱՌԱՔԵԼՅԱՆ,
Ն. Ա. ԴՈՒՐԳԱՐՅԱՆ և Ն. Ռ. ՆԱՀԱՊԵՏՅԱՆ

Մշակվել են հիմնական պոլիմերային շղթայում ամինո- և ազո-, ինչպես նաև ացետիլամինո- և ազոլամբեր պարունակող պոլի-պ-ֆենիլենների ստացման երկու տարբեր եղանակներ 4,4'-դինիտրո-N-ացետիլդիֆենիլամինի՝ Zn-ով վերականգնմամբ և դիագոտացված 4,4'-դիամինո-N-ացետիլդիֆենիլամինը դիֆենիլամինի հետ պոլիկոնդենսմամբ: Հաստատվել է, որ Zn-ով վերականգնմամբ պոլիկոնդենսման ընթացքում տեղի է ունեցել ացետիլամինային խմբերի մասնակի հիդրոլիզ և ստացվել է մասամբ N-ացետիլացված պոլի(ազո-պ-ֆենիլենիմինո-պ-ֆենիլեն), որը ենթարկվել է հիդրոլիզի և ստացվել նպատակային պոլի(ազո-պ-ֆենիլենիմինո-պ-ֆենիլեն): 4,4'-Դիամինո-N-ացետիլդիֆենիլամինի դիագոտացման և դիֆենիլամինի հետ պոլիկոնդենսման արդյունքում ստացվել է՝ պոլի(ազո-պ-ֆենիլեն-N-ացետիլիմինո-պ-ֆենիլեն-ազո-պ-ֆենիլենիմինո-պ-ֆենիլեն), որի կառուցվածքը հիմնականում համընկնում է Zn-ով վերականգնմամբ ստացված պոլիմերի կառուցվածքի հետ: Ստացված պոլիմերների կառուցվածքը հետազոտվել է՝ ԻԿ, ՈՒՄ և ՄՄՌ՝H սպեկտրոսկոպիկ և մածուցիկաչափական եղանակներով:

SYNTHESIS OF POLY(AZO-*p*-PHENYLENEIMINO-*p*-PHENYLENE) AND ITS N-ACETYL DERIVATIVE

A. H. DURGARYAN, R. H. ARAQELYAN, N. A. DURGARYAN and N. R. NAHAPETYAN

Yerevan State University

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

E – mail: durgaran@ysu.am, durnar63@yahoo.com, nnahapetyan@ysu.am

In the main polymer chain amino- and azo-, as well as acetyl amino- and azo- groups containing poly-*p*-phenylenes were synthesized by different methods: reduction polycondensation of 4,4'-dinitro-*N*-acetyldiphenylamine with zinc in methanol media and polycondensation of diazotized 4,4'-diamino-*N*-acetyldiphenylamine with diphenylamine. The resulting polymers were characterized by ¹H NMR, UV-vis and IR spectroscopy and viscosity measurements. It is established, that during the reduction polycondensation of 4,4'-dinitro-*N*-acetyldiphenylamine with zinc partial hydrolysis of acetyl amino- groups proceeds and partly *N*-acetylated poly(azo-*p*-phenyleneimino-*p*-phenylene) generates, which has undergone hydrolysis resulting in target poly(azo-*p*-phenyleneimino-*p*-phenylene). Polycondensation of diazotized 4,4'-diamino-*N*-acetyldiphenylamine with diphenylamine generates poly(azo-*p*-phenyleneacetyl imino-*p*-phenylene-azo-*p*-phenyleneimino-*p*-phenylene), which has mainly identical structure with polymer synthesized by reduction polycondensation of 4,4'-dinitro-*N*-acetyldiphenylamine with zinc.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Handbook of Conducting Polymers, 2nd Ed, *T.A. Skotheim, R.L. Elsenbaumer, J.R. Reynolds*, Mercel-Dekker, New York, Basel, Hong Kong, 1998.
- [2] *Pron A., Rannou P.* // Prog. Polym. Sci., 2002, v. 27, p. 135.
- [3] *Kumar D., Sharma R.C.* // Eur. Polym. J., 1998, v. 34, 18, p. 1053.
- [4] *MacDiarmid A.G.* Short Cours on Conductive polymers, SUNY, New Paltz, NY, 1985.
- [5] *Abd El-Rahman H.A., Osaka T., Kitamura F., Tokuda K.* // J. Electranal. Chem., 1991, v. 315, p. 161.
- [6] *Jamkowski M., Kudelski A., Bukowska J., Jackowska K.* // J. Electroanal. Chem., 1995, v. 385, p. 177.
- [7] *Jackowska K., Bukowska J., Jamkowski M., Kudelski A.* // Synth. Met., 1995, v. 72, 13, p. 201.
- [8] Синтезы органических препаратов / под ред. Б.А.Козанского.М., ИЛ, 1952, 7 с. [Organic syntheses(20-25), New York].
- [9] *Дж. Бранд, Г. Эглинтон.* Применение спектроскопии в органической химии / под ред. Ю. Н. Шейнкера. М., Мир, 1967.
- [10] *Wei Y., Yang Ch., Ding T.* // Tetrahedr. Lett., 1996, v. 37, 16, p. 731.
- [11] *Chandrasekhar P., Gumbs R.W.* // J. Electrochem. Soc., 1991, v. 138, 15, p. 1337.
- [12] *Cariati F., Caruso U., Centore R., De Maria A., Fusco M., Panunzi B., Roviello A., Tuzi A.* // Opt.Mater., 2004, v. 27, p. 91.
- [13] *Shi J., Jiang Zh., Cao Sh.* // React. Funct. Polym., 2004, v. 59, p. 87.
- [14] *Suzuki H., Nakamura T., Sekib K.* // Chem. ber., 1995, v. 12, p. 303.
- [15] *Yamamoto T., Kim S.-B., Maruyama T.* // Chem. Lett., 1996, p. 413.
- [16] *Zhang X.-X., Sadighi J.P., Mackewitz T.W., Buchwald S. L.* // J.Am. Chem. Soc., 2000, v. 122, p. 7606.
- [17] *Берлин А.А.* // ЖОХ, 1944, т. 14, вып. 6, с. 445.
- [18] *Gnehm R. Wedenberg H.* // Z. Ang. Chem., 1899, v. 12, p. 1052.
- [19] Beilst., Bd 13, S.113.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №1, 2012 Химический журнал Армении

УДК 541.138:512.952

ЭЛЕКТРОСИНТЕЗ БИОСОВМЕСТИМЫХ
ПОЛИМЕРНЫХ ПОКРЫТИЙ НА ОСНОВЕ N-ВИНИЛАЗОЛОВ

С. А. САРГИСЯН, К. С. МАРГАРЯН и А. С. САРКИСЯН

Государственный инженерный университет Армении
Армения, 0009, Ереван, ул. Теряна, 105
Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци
Армения, 0025, Ереван, ул. Корюна, 2
E-mail: artsar@web.am

Поступило 2 XI 2011

Методом электрохимической иницированной полимеризации синтезированы полимерные покрытия на основе N-винилазолов и триакрилоилгексагидро-*симм*-триазины на чисто железном и стальном электродах. Исследованы медико-биологические свойства полученных покрытий. Найдены оптимальные параметры электросинтеза.

Рис. 2, библиографических ссылок 14.

Проблема создания и изучения новых биологически активных синтетических полимеров, препятствующих свертыванию крови, несмотря на значительные успехи в этой области, по-прежнему остается актуальной. Одним из важных аспектов использования полимеров в медицине является разработка тромборезистентных полимерных покрытий для металлических имплантантов (стендов, кардиостимуляторов и т. д.).

Полимеры винилазолов обладают антикоагулянтной активностью, которую можно существенно варьировать, комбинируя в полимерной цепи структурные фрагменты винилазолов и других сомономеров [1, 2].

С этой целью нами изучены закономерности электрохимической иницированной (со)полимеризации 1-винил-1,2,4-триазола (ВТ) и 1-винилимидазола (ВИ) с триакрилоилгексагидро-*симм*-триазином (ТГГТ) в водном и водно-этанольном растворах на чисто железном и стальном (Ст-3) электродах. Электрополимеризация осуществлялась в неразделенной ячейке в гальваностатическом режиме при плотностях тока 1-10 мА/см².

В качестве электролита и инициатора был использован персульфат калия (ПК), который в сочетании с Fe^{2+} образует редокс-инициирующую систему. В процессе реакции сополимер образовался на поверхности анода в виде плотной равномерной пленки толщиной 10-60 $\mu\text{м}$.

При анодной полимеризации происходит растворение стального или железного анода с образованием Fe^{2+} -ионов, которые с $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ -ионом составляют редокс-инициирующую систему.

Роль инициатора, приводящего к образованию полимерного покрытия на аноде, выполняют сульфатные анион-радикалы. Поскольку эти реакции протекают в приэлектродном слое при адсорбции мономеров [3], происходит полимеризация с образованием прочно сцепленного покрытия.

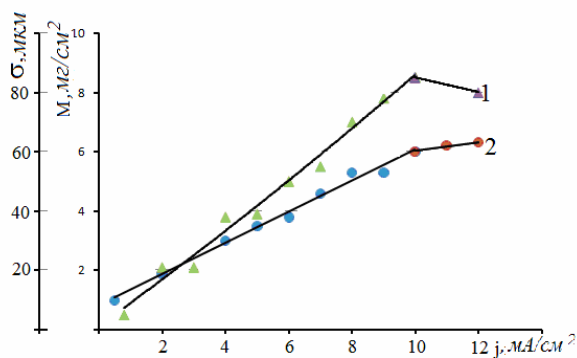


Рис. 1. Зависимость удельной массы (1) и толщины (2) полимерных покрытий от плотности тока, ($t_{\text{эл}}=180$ с. Состав раствора, $\text{моль}/\text{л}$. ВТ=1.5; ТГГТ=0.3; ПК=0.06%.

Как видно из рис. 1, при увеличении плотности тока $j \geq 10 \text{ mA}/\text{cm}^2$ как удельная масса, так и толщина покрытий на чисто железном электроде возрастает; при дальнейшем увеличении плотности тока оба параметра снижаются, при этом ухудшается качество покрытий из-за наплывов. Это объясняется тем, что при увеличении плотности тока скорость образования ион-радикалов резко увеличивается, часть радикалов уходит с поверхности в раствор и там начинается процесс полимеризации, а для получения качественного полимерного покрытия процесс должен ограничиваться только полимеризацией на поверхности.

Влияние концентрации инициатора на удельную массу полимерного покрытия представлено на рис. 2 (кр. 2). Оптимальная концентрация персульфата калия (ПК) равна 0.06 масс.%. При увеличении концентрации выше указанной возрастает скорость полимеризации и начинает действовать солевой эффект [4]. Оба фактора благоприятствуют росту макромолекул в объеме.

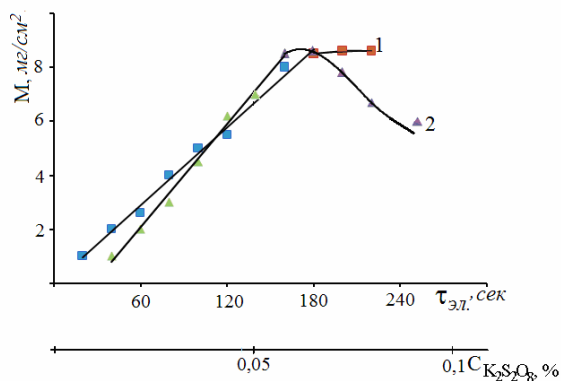


Рис. 2. Зависимость удельной массы полимерных покрытий от времени электролиза (1) и концентрации персульфата калия при электролизе $\tau_{эл}=180$ с (2): $C_{BT}=1.5$ М; $C_{ТГГТ}=0.3$ М; $j=10$ mA/cm^2 .

При увеличении времени электрополимеризации до 180 с удельная масса полимерного покрытия линейно возрастает, после чего наступает насыщение (рис. 2, кр.1). Такое явление объясняется тем, что поверхность металла полностью блокируется полимером, затрудняя дальнейший рост пленки.

В ИК-спектрах полученных пленок присутствуют полосы поглощения в областях 1500-1600 и 1380 cm^{-1} , характерных для валентных колебаний триазинового цикла, 1210, 1030, 1560 cm^{-1} – для триазольного цикла, 623, 665, 755, 900 cm^{-1} – плоскостные деформационные колебания имидазольного цикла, 1070, 1273, 1403, 1500, 1530 cm^{-1} – скелетное колебание гетерокольца [5, 6].

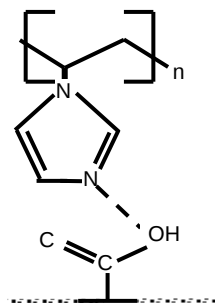
Наличие факта сополимеризации доказано также данными термогравиметрического и элементного анализов. Отсутствие примесей гомополимеров доказано плавным ходом кривых турбодиметрического титрования.

Существенное влияние на процесс пленкообразования оказывает ТГГТ. Обнаружено замедление процесса электрополимеризации по мере увеличения концентрации ТГГТ в растворе, что связано, по-видимому, с изменением структуры образующейся пленки. Естественно ожидать, что по мере образования пространственной сетки в полимере, обусловленном наличием ТГГТ, скорость диффузии мономеров к поверхности электрода через полимерный слой снижается.

Поливинилазолы являются интересными полимерами с точки зрения образования интерполимерных комплексов, т. к. пиридиновые атомы азота в азольном цикле обладают существенно меньшей основностью по сравнению с обычными органическими основаниями [7]. При их взаимодействии со слабыми поликислотами можно ожидать образования как ионных, так и водородных связей. Кроме того, акцепторная (-система азольных колец способна взаимодействовать с донорами электронов [8].

При изучении процесса взаимодействия бычьего сывороточного альбумина (БСА) с поли-1-винил-1,2,4-триазолом и поли-1-винилимидазолом в водном растворе при различных рН и ионной силе обнаружено образование интерполимерных комплексов, стабилизированных водородными связями. В системе с поли-1-винилимидазолом при рН=4-6 наблюдалось обратимое фазовое разделение системы с выделением комплекса в осадок, что может быть использовано для концентрирования и разделения сложных белковых смесей.

Наиболее вероятным представляется формирование водородных связей между карбоксильными группами, которые имеются в молекуле БСА и атомом азота в гетероцикле поливинилимидазола.



Для изучения биосовместимости гомополимеры и сополимеры были исследованы по действию на пролиферативно-репаративную функцию соединительной ткани. Эксперименты проведены на 16 лабораторных крысах массой 180 г. Использована модель открытого дефекта кожи с имплантированным кольцом из органического стекла для предотвращения контракции и эпителизации раны. Раневая поверхность у подопытных животных ежедневно обрабатывались 1% линиментом на основе смеси ланолина с касторовым маслом в соотношении 1:1 и полимером, приготовленным на физиологическом растворе в концентрации 1%.

На восьмые сутки выделялась чистая грануляционно-фиброзная ткань, развившаяся внутри кольца, которая исследовалась общепринятыми биохимическими методами [9]. Исследования показали, что полимеры не увеличивают массу ткани в сравнении с контролем, а также не вызывают каких-либо значительных изменений соединительно-тканых биополимеров в грануляционно-фиброзной ткани, что свидетельствует о хороших биосовместимых свойствах полимеров с соединительной тканью.

Изучение антиоксидантных свойств полимеров по методике [10] показало, что антиоксидантные свойства проявляются уже при концентрации 0.03 мг/мл.

Экспериментальная часть

Электрохимическое инициирование полимеризации (ЭХИП) проводили в стеклянном электролизере без диафрагмы. В качестве источника питания использовали гальваностат "ТЕС-23", для регистрации потенциалов – потенциотат марки "П-5827М". Электродом сравнения служил хлорсеребряный электрод "ЭВЛ-1М1". 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 KBr или свободных пленок. Использованный в работе винилимидазол синтезировали по известной методике [11] и перегоняли (т.кип. = 71°C/3 мм, по лит. данным, т.кип. = 71°C/3 мм), а 1-винил-1,2,4-триазол синтезировали по методике [12] с т.кип. = 58-60°C/10 мм. ТГГТ синтезировали по методике, описанной в [13], и перекристаллизовывали из этилацетата.

Адгезию определяли методом решетчатого надреза, прочность на удар – на приборе "У-1А". Диэлектрические характеристики снимали на термостатируемой ячейке "ЯД-4" (диаметр электродов 10 мм) с мостом переменного тока "Е7-4" согласно методикам, описанным в [14].

Общая методика получения полимерного покрытия. Электролиз водного, водно-этанольного раствора ВТ, ВИ и ТГГТ проводили в стеклянной электролитической ячейке емкостью 50 мл при 20-23°C. В качестве анода использовали пластину из чистого железа или стали площадью 0,2-1 см², а в качестве катода – стеклоуглеродные или платиновые пластины. Чисто железные и стальные пластинки перед употреблением зашкуривали, обезжиривали ацетоном или эфиром и тщательно промывали дистиллированной водой. После окончания электролиза снимали электрод с образовавшимся покрытием, тщательно промывали дистиллированной водой и сушили до постоянной массы.

ԿԵՆՍԱՀԱՄԱՏԵՂԵԼԻ ՊՈԼԻՄԵՐԱՅԻՆ ԾԱԾԿՈՒՅԹՆԵՐԻ ԷԼԵԿՏՐԱՍԻՆԹԵԶ N-ՎԻՆԻԼԱԶՈԼՆԵՐԻ ՀԻՄԱՆ ՎՐԱ

Ս. Հ. ՄԱՐԳԱՅԱՆ, Կ. Ս. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ և Ա. Ս. ՄԱՐԳԱՅԱՆ

Պոլիմերման էլեկտրաքիմիական հարուցման եղանակով մաքուր երկաթի և պողպատի էլեկտրոդների վրա սինթեզվել են պոլիմերային ծածկույթներ N-վինիլազոլների և տրիակրիլիլիեթսահիդրո-սիմ-տրիագինի հիման վրա: Ուսումնասիրվել է ծածկույթների բժշկական սարանական հատկությունները: Գտնվել են էլեկտրասինթեզի օպտիմալ պայմանները:

ELECTROSYNTHESIS OF THE BIOCOMPATIBLE POLYMERIC COVERINGS ON THE BASIS OF N-VINYLAZOLES

S. H. SARGSYAN, K. S. MARGARYAN and A. S. SARGSYAN

State Engineering University of Armenia
105, Teryan Str., Yerevan, 0009, Armenia
Yerevan State Medical University after M. Heratsi
2, Koryun Str., Yerevan, 0025, Armenia
e-mail: artsar@web.am

The method of the electrochemical initiated polymerization synthesizes polymeric coverings on the basis of N-vinylazoles and triacryloylhexahydro-*simm*-triazine on pure iron and steel electrodes. Medical and biologic properties of the obtained coverings are investigated. Optimum parameters of electrosynthesis are found.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Zhao J., Ford C.F., Glatz C.E., Rongvie M.F., Gendel S.M.* // J. Biotechnol., 1990, v. 14, p. 273.
- [2] *Wen Y.P., Dubin P.L.* // Macromolecules, 1997, v. 30, p. 7856.
- [3] *Маргарян К.С., Саргисян С.А., Погосян Г.М., Васильев Ю.Б.* // Арм. хим. ж., 1988, т. 41, №8, с. 511.
- [4] *Ковальчук Е.П., Миркин Л.А., Лаврищев Л.П.* // ЛКМ и их применение, 1980, №2, с. 15.
- [5] *Gordes M.M., Walter J.T.* // Spert. Acta, 1968, v. 28A, p. 238.
- [6] *Домнина Е.С., Скворцова Г.Г., Глазкова Н.П.* // ЖОХ, 1976, №1, с. 168.
- [7] *Чипанина Н.Н., Фролов Ю.Л., Казакова Н.А., Домнина Е.С., Скворцова Г.Г.* // ДАН СССР, 1974, т. 216, с. 371.
- [8] *Annenkov V.V., Kruglova V.A., Mazyar N.L.* // J. Polym. Sci, Polymer.Chem., 1996, v. 34, №2, p. 597.
- [9] *Слуцкий Л.И.* Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани. Л., Наука, 1969, с. 97.
- [10] *Markwardt F.* // Hamostasis, 1974, v. 3, p. 185.
- [11] *Шостаковский И.Ф.* // ХГС, 1969, №6, с. 1070.
- [12] *Махно Л.П., Ермакова Т.Г., Домнева Е.С., Татарова Л.А., Скворцова Г.Г., Лопырев В.А.* // А.С. 444584 (СССР) 1975 // Б.И. 1975, №1.
- [13] *Wegler R., Bollouf A.* // Chem. Ber., 1948, Bd. 81, s. 527.
- [14] *Карякина М.И.* Лабораторный практикум по испытанию лакокрасочных материалов и покрытий. М., Химия, 1977, 238 с.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 541.124

INTERACTION OF CH_3O_2 RADICALS WITH CH_3CHO AND CH_4 ON TiO_2 SURFACE

I. A. VARDANYAN, L. A. MANUCHAROVA, H. A. JALALI and S. V. TSARUKYAN

A.B. Nalbandyan Institute of Chemical Physics NAS RA
5/2, P. Sevak Str., Yerevan 0014, Republic of Armenia
E-mail: ivardan@ichph.sci.am

The reaction of CH_3O_2 radicals with CH_4 and CH_3CHO on TiO_2 (rutile) surface at room temperature has been studied. It was shown that in both cases the radicals multiplication has been observed. This phenomenon was ascribed to the additional consumption of organic compound by the chain branching mechanism initiated by above mentioned reaction. It has been concluded that this phenomenon is more striking revealed in the case of acetaldehyde.

Fig. 1, references 12.

Introduction

The Earth's atmosphere is mostly a gaseous medium with a small volume fraction of aerosols and solid particles. The impact of them on the atmosphere composition can be quite large because of some reactions, that are very slow in the gas phase, can proceed more rapidly on the surface of these particles. OH and peroxy radicals (HO_2 and RO_2) are involved as intermediates in the mechanisms of the gas phase processes of oxidation and combustion of organic compounds. Short living species, originating, e.g. from the oxidation of volatile organic compounds (VOCs) and carbon monoxide, control the removal of primary pollutants such as NO_x and VOCs, which are not only harmful to human health but are also a major contributing factor to the formation of lower-atmosphere ozone.

The use of titanium dioxide (TiO_2) not only as one of the most important species for the degradation of aqueous pollutants [1-3], but also for its high corrosion resistance, low toxicity and particularly in the remediation of volatile organic compounds is currently a topical issue.

In the works [4-6] thermally unstable peroxyacyl and peroxy radicals on TiO_2 surface following thermal and photodecomposition of several adsorbed aldehyde and ketones have been identified. RCO , RCO_3 radicals that were generated by the reaction between charge carriers in TiO_2 and various reagents in the presence of O_2 molecules have been observed [4].

With the help of the kinetic method of radical freezing combined with ESR and IR-spectroscopy, some experimental data showing the opportunity of the heterogeneous interaction of peroxy radicals (CH_3O_2 , CH_3CO_3) with the organic compound (methane, acetaldehyde) on the solid surface of KCl, NaCl and TiO_2 have been obtained [7-11].

In works [9-11] the mentioned reactions were investigated at low pressure (10^{-2} Torr) in the capillary tube covered by NaCl, KCl and TiO_2 , available in the composition of atmospheric particles and aerosols.

It was shown that on salt surface the remarkable consumption of radicals takes place.

NaCl is more active in this process compared with KCl. The degree of the consumption increased dependent on quantity of methane.

In contrast with salt surface, on TiO_2 surface the dependence of radicals quantity in flow on the initial quantity of organic reagent has complex character [11]. On titanium oxide surface under some conditions not only the decrease, but the remarkable increase of radicals quantity in relation to their initial quantity has been observed too.

This phenomenon is attributed to the additional heterogeneous chain branching radical consumption of organic compound.

Taking into consideration the above mentioned and scarce information on this problem it is became clear that obtaining new data on the heterogeneous interaction of radicals with organic compounds is very important.

The goal of the present work is to study the effect of nature of the organic compound on the kinetic peculiarities of the reaction of methylperoxy radicals with acetaldehyde and methane on TiO_2 surface.

Experimental Results and Discussion

The interaction of acetaldehyde or methane with peroxy radicals was investigated using ESR spectrometry combined with the kinetic method of radicals freezing. The description of experiments is given in the work [11]. The experiments were performed at low pressure ($\approx 10^{-2}$ Torr) and room temperature. Heterogeneous radical decomposition of peracetic acid served as a source of CH_3O_2 radicals in a quartz flask covered with cobalt oxide (CoO). The dimensions of a quartz capillary reactor ($l = 2$ cm and $d = 0.15$ cm) as well as the low pressure used in experiments allowed to minimize homogeneous reactions. The residence time of reacting mixture in the capillary reactor is much less than the time of homogeneous interaction of CH_3O_2 radicals with reactants (acetaldehyde, methane). The inner surface of reactor was covered with TiO_2 powder (rutile, pure for analysis) by treating the surface with its 10% aqueous suspension. Then the water was evaporated and surface was covered by the thin film of TiO_2 . The

concentration of the radicals was determined every time before the experiment with acetaldehyde to compare it with the concentration in the next experiment with acetaldehyde. The reproducibility of experimental data was good.

At the presence of small quantities of acetaldehyde the remarkable consumption of radicals on the TiO_2 surface at room temperature has been registered, indicating the heterogeneous interaction of peroxy radicals with organic compound. In Figure (curve 1) the dependence of the difference between current and initial quantity of radicals ($\Delta[\text{RO}_2]$) on the quantity of acetaldehyde is shown.

As seen from the curve 1 at low quantity of acetaldehyde the remarkable decrease of radicals was registered. However with the further increase of acetaldehyde quantity the rise of radicals quantity till the quantities exceeding the initial one has been detected. For example at CH_3CHO feed in quantity equal to 8×10^{16} molecules the increase of radicals quantity ($\Delta[\text{RO}_2]$) is approximately 32%. The further increase of molecular reagent quantity leads to the decrease of the radicals quantity.

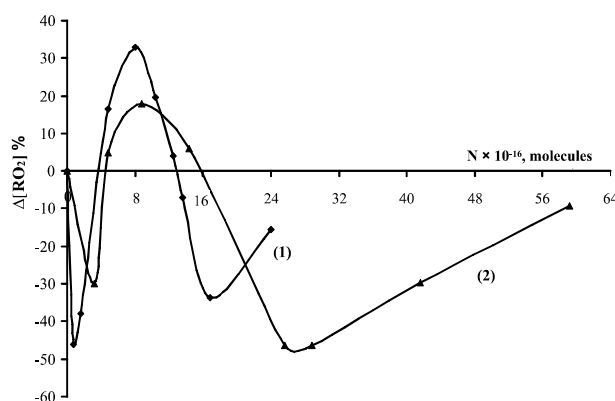


Figure. Dependence of the difference between current and initial quantity of radicals ($\Delta[\text{RO}_2]$) on the initial quantity of acetaldehyde (curve 1) and methane (curve 2), at 293 K, $[\text{CH}_3\text{O}_2]_0 = 25$ arbitrary units.

For comparison in the Figure the behavior of radicals quantity vs. methane quantity is also shown (curve 2). Comparing these two curves we can conclude that in general the qualitative picture is the same, indicating the similar complex character of the reaction in the case of other organic compound. Similar to [10, 11], the phenomenon of radicals multiplication is observed. But the quantitative picture is different. The decrease of $\Delta[\text{RO}_2]$ in the case of acetaldehyde (46%) is higher than in the case of methane (32%). It is clear that one of the reasons can be a better acetaldehyde adsorption on TiO_2 surface compared with methane.

The second conclusion drawn from the comparison of data by analogy with the homogeneous interaction is the highest rate constant of heterogeneous interaction of peroxy radicals with acetaldehyde than with methane. It results in the highest rate of the initiation of the further chain branching consumption of molecular organic reagent. Therefore the highest degree of the radicals multiplication is observed in the case of acetaldehyde.

Earlier [12] the model well describing the multiplication of radicals during the interaction of CH_3O_2 radicals with organic compound (aldehyde, hydrocarbon) on the oxygen containing surfaces has been offered. It was supposed, that the interaction

proceeds in an adsorbed layer according to Langmuir-Hinshelwood approach on active sites of a surface. The goal of the calculation was to find out the adequacy of the representations incorporated in model to experimental data, without going into detailed mechanism of the chemical interaction. It was shown that the additional consumption of organic compound was explained by chain branching mechanism initiated by the radical decay of ROOH, forming during the interaction of peroxy radicals with organic compound.

Taking into account this consideration it becomes evident why the increase of radicals in the presence of acetaldehyde is observed at lower amount of the molecular product. The reason is the higher value of rate constant of the reaction of acetaldehyde with CH_3O_2 radicals compared with that in the case of methane.

Conclusion

Kinetic method of radicals freezing combined with ESR spectrometry was used to study the interaction of CH_3CHO and CH_4 with CH_3O_2 radicals on TiO_2 surface. The multiplication of radicals for both above mentioned reactions is detected, being more apparent in the case of acetaldehyde.

The existence of radicals multiplication not only in the case of hydrocarbon, but in the case of aldehyde as well, indicates the common character of the earlier observed phenomenon.

CH_3O_2 ՌԱԴԻԿԱԼՆԵՐԻ ՓՈԽԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ CH_3CHO ԵՎ CH_4 ՀԵՏ TiO_2 ՄԱԿԵՐՆՈՒՅԹԻ ՎՐԱ

Ի. Ա. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ, Լ. Ա. ՄԱՆՈՒՉԱՐՈՎԱ,
Հ. Ա. ԶԱԼԱԼԻ և Ս. Վ. ԾԱՌՈՒԿՅԱՆ

CH_3CHO և CH_4 օրինակի վրա ուսումնասիրվել է օրգանական միացության հետ CH_3O_2 ռադիկալների հետերոգեն ռեակցիան: Ցույց է տրված, որ երկու դեպքում էլ դիտվում է ռադիկալների բազմացման երևույթ, որը պայմանավորված է օրգանական միացության ծախսով շղթայական ճյուղավորված մեխանիզմով՝ հարուցված վերոհիշյալ ռեակցիայով: Նշված երևույթն ավելի ցայտուն է արտահայտված ագետալդեհիդի դեպքում:

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ CH_3O_2 РАДИКАЛОВ С CH_3CHO И CH_4 НА ПОВЕРХНОСТИ TiO_2

И. А. ВАРДАНЯН, Л. А. МАНУЧАРОВА, Х. А. ДЖАЛАЛИ и С. В. ЦАРУКЯН

На примере ацетальдегида и метана на поверхности TiO_2 изучено влияние природы органического соединения на реакцию CH_3O_2 радикалов с органическим соединением. Показано, что в обоих случаях наблюдается явление размножения радикалов, которое объясняется иницированием вышеуказанной реакцией расходования органического соединения по цепному разветвленному механизму. Указанное явление выражено более ярко в случае ацетальдегида.

REFERENCES

- [1] *Azatyán V.V.* // *Kinetika i Katalyz*, 1999, v. 10, p. 180.
- [2] *Ravishankara A.R.* // *Science*, 1997, v. 276, p. 1058.
- [3] *Hofmann M.R., Martin S.T., Choi W., Bahnemann D.W.* // *Chem. Rev.*, 1995, v. 95, p. 69.
- [4] *Attwood A.L., Edwards J.L., Rowlands C.C., Murphy D.M.* // *Journal of Physical Chemistry*, 2003, v. 107, p. 1779.
- [5] *Jenkins C.A., Murphy D.M.* // *Journal of Physical Chemistry*, 1999, v.103, №6, p. 1019.
- [6] *Carter E., Carley A.F., Murphy D.M.* // *Chem. Phys. Chem.*, 2007, v. 8, p. 113.
- [7] *Bakhchadjyan R.H., Gazaryan K.G., Vardanyan I.A.* // *Khim. Fiz.*, 1991, v. 10, p. 659.
- [8] *Bakhchadjyan R.H., Vardanyan I.A.* // *Int. J. Chem.Kinetics*, 1994, v. 26, 595.
- [9] *Manucharova L.A., Tsarukyan S.V., Vardanyan I.A.* // *Int.J.Chem. Kinetics*, 2004, v. 36, p. 591.
- [10] *Manucharova L.A., Tsarukyan S.V., Vardanyan I.A.* // *Dokl.Akad. Nauk RA*, 2007, v. 107, p. 239.
- [11] *Jalali H.A., Manucharova L.A., Tsarukyan S.V., Vardanyan I.A.* // *Russian Journal of Phys. Chem., A*, 2011, v. 85, p. 483.
- [12] *Jalali H.A., Vardanyan I.A.* // *Archivum Combustionis*, 2010, v. 30, p. 297.

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

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №1, 2012 Химический журнал Армении

УДК 547.484.34 + 547.592.12 + 547.442.8

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АРИЛИДЕНАЦЕТИЛАЦЕТОНА
СО ВТОРИЧНЫМИ АРИЛАМИДАМИ АЦЕТОУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ.
СИНТЕЗ 3-АЦЕТИЛ-4-ГИДРОКСИ-N,2-ДИАРИЛ-4-МЕТИЛ-6-
ОКСОКАРБОКСАМИДОВ**

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

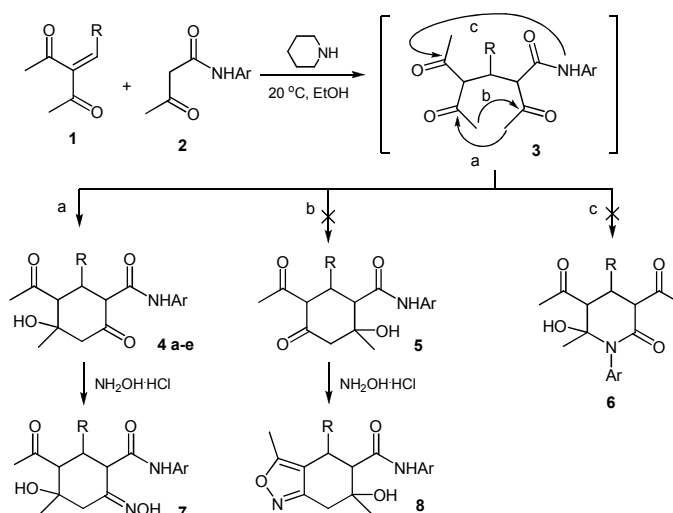
Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения
Институт органической химии
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
E-mail: shayotsyan@gmail.com
тел.: +37477 903050

Поступило 10 X 2011

Показано, что при взаимодействии арилиденацетилацетона с амидами ацетоуксусной кислоты в присутствии пиперидина образуются 3-ацетил-4-гидрокси-N,2-диарил-4-метил-6-оксокарбоксамиды.

Известно, что α,β -непредельные дикарбонильные соединения (халконы) легко присоединяют СН-кислоты, особенно β -дикарбонильные соединения [1]. Чаще всего эти реакции ведут с получением халкона *in situ* [2-4]. В литературе почти отсутствуют данные по применению в этих реакциях в качестве β -дикарбонильных соединений вторичных амидов ацетоуксусной кислоты. Известно лишь одно сообщение, где показано, что при взаимодействии N-ариламидов ацетоуксусной кислоты с ароматическими альдегидами образуются дикарбоксамиды. По мнению авторов, эта реакция также протекает через образование промежуточного халкона [5].

С целью получения монокарбоксамидов функционально замещенных циклогексанонов нами осуществлено взаимодействие арилиденацетилацетона (1) с N-ариламидами ацетоуксусной кислоты (2) в присутствии пиперидина.



4a) R = 4-NO₂C₆H₄, Ar = 2,4-(CH₃)₂C₆H₃; **4b)** R = 4-N(CH₃)₂C₆H₄, Ar = 2,4-(CH₃)₂C₆H₃; **4c)** R = 4-N(CH₃)₂C₆H₄, Ar = 2-CH₃C₆H₄; **4d)** R = C₆H₅, Ar = 2,4-(CH₃)₂C₆H₃; **4e)** R = α-фурил, Ar = 2-CH₃C₆H₄.

Эта реакция, наряду с синтетическим, представляет и теоретический интерес, поскольку промежуточное соединение **3**, образующееся в результате присоединения по Михаэлю, может подвергаться внутримолекулярной циклизации в присутствии основания по трем направлениям (**a**, **b**, **c**).

Спектральные исследования (ИК, ЯМР ¹H, ¹³C, NOESY) продукта взаимодействия, а также его оксима **7** показали, что реализуется путь **a**.

3-Ацетил-4-гидроксид-2-(4-нитро)фенил-4-метил-6-оксо-N-(2,4-ксилил)карбоксамид (**4a**)

К раствору 0,93 г (4 ммоль) 4-нитробензилиденацетилацетона в 10 мл абс. этанола прибавляют раствор 0,82 г (4 ммоль) N-2,4-ксилилацетоацетамида в 5 мл этанола и добавляют несколько капель пиперидина. Раствор оставляют при комнатной температуре на два дня. Осевшие кристаллы отфильтровывают, промывают небольшим количеством абс. этанола. Получают 1 г (57%) **4a** с т.пл. 222°C. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3410-3300 (ОН, NH), 1690, 1660 (CO), 1670 (CON), 1590, 1500 (аром.). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆, δ, м.д., Гц): 1.26, 1.77, 1.96, 2.21 (четыре с, по 3H, C(4)Me, C(3)Ac, 2Me(Ar)), 2.50, 2.81 (оба д. по 1H, J=14.0, C(5) H^a, H^b), 3.45, 3.81 (оба д. по 1H, J=12.0, C(3)H и C(1)H), 4.27 (т, 1H, J=12.1, C(2)H), 5.06 (с, 1H, C(4)OH), 6.75-6.94 (м, 3H, ксилит), 7.58-7.64, 8.09-8.14 (оба м, по 2H, 4-NO₂C₆H₄), 8.82 (с, 1H, NH).

3-Ацетил-4-гидроксид-2-(4-N,N-диметиламино)фенил-4-метил-6-оксо-N-(2,4-ксилил)карбоксамид (**4b**). Аналогичным образом из 1 г (4.3 ммоль) 4-(N,N-диметил)аминобензилиденацетилацетона и 0.89 г (4.3 ммоль) N-2,4-ксилилацетоацетамида получают 0.9 г (48 %) **4b** с т.пл. 200°C (из этанола). ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3450 (ОН), 3240 (NH), 1710 (CO), 1640 (CON), 1590, 1500 (аром.). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆, δ, м.д., Гц): 1.22, 1.79,

1.89, 2.22 (четыре с, по 3H, C(4)Me, C(3)Ac, 2Me(Ar)), 2.44, 2.68 (оба д. по 1H, J=14.0, C(5) H^a, H^b), 2.90 (с, 6H, NMe₂), 3.21, 3.68 (оба д. по 1H, J=12.0, C(3)H и C(1)H), 3.95 (т, 1H, J=12.1, C(2)H), 4.80 (с, 1H, C(4)OH), 6.55-6.61, 7.07-7.13 (оба м, по 2H, NMe₂C₆H₄), 6.76-6.83 (м, 2H) и 6.94-6.99 (м, 1H, ксилит), 8.64 (с, 1H, NH).

3-Ацетил-4-гидрокси-2-(4-N,N-диметиламино)фенил-4-метил-6-оксо-N-(2-толил)карбоксамид (4с). Аналогичным образом из 1 г (4.3 ммоль) 4-(N,N-диметиламино)бензилиденацетилацетона и 0.82 г (4.3 ммоль) N-2-толилацетоацетамида получают 0.9 г (50%) **4с** с т.пл. 215°C (из этанола). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3450-3300 (ОН, NH), 1700 (СО), 1680 (CON), 1600, 1510 (аром.). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ , м.д., Гц): 1.23, 1.87, 1.90 (три с, по 3H, C(4)Me, C(3)Ac, Me(Ar)), 2.45, 2.70 (оба д. по 1H, J=14.0, C(5) H^a, H^b), 2.91 (с, 6H, NMe₂), 3.23, 3.73 (оба д. по 1H, J=12.0, C(3)H и C(1)H), 3.97 (т, 1H, J=12.1, C(2)H), 4.82 (с, 1H, C(4)OH), 6.55-6.64, 7.00-7.16 (оба м, по 2H, NMe₂C₆H₄), 6.89-7.18 (м, 4H, толил), 8.75 (с, 1H, NH).

3-Ацетил-4-гидрокси-2-фенил-4-метил-6-оксо-N-(2,4-ксилил)карбоксамид (4д). Аналогичным образом из 0.72 г (4 ммоль) бензилиденацетилацетона и 0.82 г (4 ммоль) N-2,4-ксилилацетоацетамида получают 0.6 г (34%) **4д** с т.пл. 214°C (из этанола). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3380 (ОН), 3260 (NH), 1690 (СО), 1660 (CON), 1595, 1510 (аром.). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ , м.д., Гц): 1.24, 1.74, 1.89, 2.22 (четыре с, по 3H, C(4)Me, C(3)Ac, 2Me(Ar)), 2.47, 2.73 (оба д. по 1H, J=14.0, C(5) H^a, H^b), 3.30, 3.74 (оба д. по 1H, J=12.3 и 12.0, C(3)H и C(1)H), 4.08 (т, 1H, J=12.1, C(2)H), 4.88 (с, 1H, C(4)OH), 6.75-6.92 (м, 3H, ксилит), 7.11-7.34 (м, 5H, Ph), 8.70 (с, 1H, NH). Оксим из **4д**, т.пл. 207°C, Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ , м.д., Гц): 1.23, 1.71, 1.82, 2.21 (четыре с, по 3H, C(4)Me, C(3)Ac, 2Me(Ar)), 1.89, 3.46 (оба д. по 1H, J=14.8, C(5) H^a, H^b), 2.97, 3.53 (оба д. по 1H, J=12.2 и 11.6, C(3)H и C(1)H), 3.87 (т, 1H, J=12.0, C(2)H), 4.50 (с, 1H, C(4)OH), 6.73-6.79 (м, 2H) и 6.94-7.00 (м, 1H, ксилит), 7.09-7.30 (м, 5H, Ph), 8.70 (с, 1H, NH), 10.52 (с, 1H, NOH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆, δ , м.д., Гц): 17.2; 20.2; 28.4; 30.5; 37.5; 43.4; 54.5; 63.9; 69.9; 124.6; 125.4; 126.1; 127.5; 128.4; 130.0; 131.2; 133.0; 133.5; 140.3; 153.3; 166.9, 210.1.

3-Ацетил-4-гидрокси-2- α -фурил-4-метил-6-оксо-N-(2-толил)карбоксамид (4е). Аналогичным образом из 1.06 г (6 ммоль) α -фурилиденацетилацетона и 1.1 г (6 ммоль) N-2-толилацетоацетамида получают 0.66 г (30%) **4е** с т.пл. 200°C. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3480 (ОН) 3290 (NH), 1710 (СО), 1640 (CON), 860, 815 (аром.). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ , м.д., Гц): 1.23, 2.04, 2.06 (три с, по 3H, C(4)Me, C(3)Ac, Me(Ar)), 2.46, 2.67 (оба д. по 1H, J=14.0, C(5) H^a, H^b), 3.20, 3.83 (оба д. по 1H, J=12.0, C(3)H и C(1)H), 4.27 (т, 1H, J=12.1, C(2)H), 4.94 (с, 1H, C(4)OH), 6.13 (д, 1H, J=3.2) и 6.26 (дд, 1H, J=1.8, 3.2) и 7.40 (д, 1H, J=1.8, α -Fu), 6.94-7.09 (м, 4H, толил), 8.96 (с, 1H, NH).

**ԱՐԻԼԻԴԵՆԱՅԵՏԻԼԱՅԵՏՈՆԻ ՓՈԽԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՅԵՏՈՔԱՅԱԽԱԹԹՎԻ
ԵՐԿՐՈՐԴԱՅԻՆ ԱՐԻԼԱՄԻԴՆԵՐԻ ՀԵՏ: 3-ԱՅԵՏԻԼ-4-ՀԻԴՐՕՔՍԻ-N,2-ԴԻԱՐԻԼ-4-
ՄԵԹԻԼ-6-ՕՔՍՈԿԱՐԲՕՔՍԱՄԻԴՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶ**

**Մ. Ս. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, Ս. Ս. ՀԱՅՈՑՅԱՆ, Ա. Խ. ԽԱՉԱՏՐՅԱՆ,
Ա. Է. ԲԱԴԱՏՅԱՆ և Ս. Գ. ԿՈՆԿՈՎԱ**

Ցույց է տրվել, որ պիպերիդինի ներկայությամբ արիլիդենացետիլացետոնի և
ացետոքացախաթթվի երկրորդային արիլամիդների փոխազդեցության երեք
հնարավոր արգասիքներից առաջանում է միայն 3-ացետիլ-4-հիդրօքսի-N,2-դիարիլ-4-
մեթիլ-6-օքսոկարբօքսամիդը:

**THE INTERACTION OF ARYLIDENEACETYLACETONE WITH
SECONDARY ARYLAMIDES OF ACETOACETIC ESTERS. SYNTHESIS OF 3-
ACETYL-4-HYDROXY-N,2-DIARYL-4-METHYL-6-OXOCARBOXAMIDES**

**M. S. SARGSYAN, S. S. HAYOTSYAN, A. Kh. KHACHATRYAN,
A. E. BADASYAN and S. G. KONKOVA**

The Scientific Technological Centre of Organic and
Pharmaceutical Chemistry NAS RA
Institute of Organic Chemistry
26, Azatutyan Str., 0014, Yerevan, Armenia
e-mail: shayotsyan@gmail.com
tel.: + 37477903050

It has been shown that in the presence of piperidine from three possible products
only 3-acetyl-4-hydroxy-N,2-diaryl-4-methyl-6-oxocarboxamide is obtained by the
interaction of arylideneacetylacetone with secondary arylamides of acetoacetic esters.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Rehberg R., Krzhnke F.* // Lieb. Ann., 1968, Bd. 717, s. 91.
- [2] *Кривенько А.П., Сорокин В.В.* // ЖОрХ, 1999, т. 35, вып. 8, с. 1127.
- [3] *Саусиньш Э.А., Дубур Г.Я.* // ХГС, 1992, 14, с. 435.
- [4] *Конькова С.Г., Айоцян С.С., Хачатрян А.Х., Бадасян А.Э., Саргсян М.С.* // Хим. ж. Ар-
мении, 2007, т. 60, 15, с. 1019.
- [5] *Gein V.L., Levandovskaya E.V., Nosova N.V., Antonova N.V., Voronina E.V., Vakhnin
M.J., Krivenko A.P.* // Pharm. Chem. J., 2007, v. 41, 112, p. 643.

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

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №1, 2012 Химический журнал Армении

ЮБИЛЕИ

АЗАТ СОГОМОНОВИЧ НОРАВЯН

(к 75-летию со дня рождения)

Исполнилось 75 лет одному из ведущих ученых в области органической, гетероциклической и биоорганической химии в Армении, доктору химических наук, профессору, члену-корреспонденту НАН Армении Азату Согомоновичу Норавяну.

Азат Согомонович родился в с. Ливасян Исфаганского района Ирана. В 1946 г. его семья репатриировала в Армению. В 1962 г. Азат Согомонович с отличием окончил химический факультет Ереванского государственного университета и поступил на работу в лабораторию ацетиленовых соединений Института органической химии Академии наук Армянской ССР, возглавляемую известным специалистом в области химии ненасыщенных соединений, академиком С.А.Вартаняном.

В 1968 г. лаборатория, в которой работал А.С.Норавян, была переведена в Институт тонкой органической химии АН Арм. ССР, где и работает он по сей день.

С 1981 г. А.С.Норавян руководит созданной им лабораторией “Синтез психотропных препаратов”. Под его руководством в лаборатории синтезирован большой ряд новых конденсированных гетероциклических соединений на базе азот-, серо- и кислородсодержащих шестичленных гетероциклов, обладающих психотропными свойствами. На основании проведенных исследований А.С.Норавяном выдвинута концепция создания новых типов транквилизаторов.

Большим вкладом в развитие химии гетероциклических соединений являются разработанные А.С.Норавяном с сотр. методы синтеза более ста новых классов гетероциклических соединений, обнаруженные новые перегруппировки. Выявленная ими связь между структурой и биологической активностью синтезированных соединений позволила создать ряд новых эффективных биологически активных соединений, являющихся потенциальными лекарственными средствами.

Азат Согомонович Норавян наряду с научной деятельностью ведет и активную преподавательскую работу, заведует организованной им в Армянском мединституте кафедрой биоорганической химии.

С 1996 г. А.С.Норавян является академиком Международной академии экологии, а с 1998 г. – Российской академии естественных наук. В 2000 г. он был избран членом-корреспондентом НАН Республики Армения.

А.С.Норавян является автором более 125 научных статей, 117 изобретений и патентов. Его работы неоднократно докладывались на международных конференциях и удостоивались многочисленных призов и наград. Он подготовил свыше полтора десятка кандидатов и докторов наук, является членом ряда научных советов и редколлегий различных журналов.

За вклад в развитие химии гетероциклических соединений А.С.Норавян в 2011 г. награжден медалью Российского фонда “Научное партнерство”.

От имени коллег, учеников, друзей и научного сообщества Армении сердечно поздравляем А.С.Норавяна с юбилеем, желаем ему крепкого здоровья и долгих лет творческой жизни.

Редколлегия “Химического журнала Армении” присоединяется ко всем поздравлениям и пожеланиям.

Научно-технологический центр органической
и фармацевтической химии НАН Республики Армения

Отделение “Химии и Наук о Земле”
НАН Республики Армения

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

Հայաստանի քիմիական հանդես 64, №4, 2011 Химический журнал Армении

**К 85-ЛЕТИЮ РАФАЭЛЯ ОГАНЕСОВИЧА МАТЕВОСЯНА
(1926–1985)**

Доктор химических наук, профессор Рафаэль Оганесович Матевосян – талантливый ученый, блестящий педагог и одаренный организатор науки, родился в Ереване 27 сентября 1926 г.

После окончания химико-технологического факультета Ереванского политехнического института был направлен к академику И. Я. Постовскому в целевую аспирантуру Уральского политехнического института (г. Свердловск), защитил кандидатскую диссертацию и был оставлен при кафедре органической химии УПИ.

Область научных интересов Р. О. Матевосяна – химия свободных радикалов гидразинового ряда. Свободные радикалы, содержащие в своем составе горячие точки – неспаренные электроны, являлись удобными объектами для тонких исследований вещества, а стабильность полученного в 1922 г. Гольдшмидтом и Рени α, α -дифенил- β -пикрилгидразида (ДФПГ) открыла большие перспективы для развития этих исследований. Р.О.Матевосян с сотр., целенаправленно проводя синтез аналогов ДФПГ, существенно пополнил арсенал индивидуальных стабильных соединений этого класса. Исследования по изучению их физических и химических свойств позволили ему выявить причинные связи строения и реакционной способности. Ими же впервые был осуществлен синтез бирадикалов в ряду гидразина.

Особое место в ряду этих исследований занимают полученные Р.О.Матевосяном с сотр. экспериментальные данные, опровергающие классические представления о взаимосвязи цветности и реакционной способности свободных радикалов со степенью делокализации неспаренных электронов.

Этот материал вошел в защищенную Р.О.Матевосяном в 1965 г. докторскую диссертацию на тему «Исследование в области химии свободных радикалов гидразинового ряда».

Ввиду необходимости расширения исследований по приглашению руководства Института химии УФАН СССР Р. О. Матевосян в 1966 г. совместно с доктором физико-математических наук А. К. Чирковым открывает при институте лабораторию строения и реакционной способности и одновременно лабо-

раторию физических и физико-химических методов исследования органических соединений.

В 1971 г. Рафаэлю Оганесовичу было присвоено звание профессора, и он был назначен руководителем вновь созданного в Институте химии УФАН СССР отдела теоретической химии.

В 1966 г. под руководством Р. О. Матевосяна были организованы кафедра органической химии в Уральском лесотехническом институте, которой он руководил в течение трех лет, и кафедра химии в Свердловском институте народного хозяйства.

В 1971 г. УФАН СССР был преобразован в Уральский научный центр. Краеугольным камнем проводимых в Уральском научном центре и Лесотехническом институте работ стали целенаправленные исследования на молекулярном уровне аспектов реакционной способности, не описываемых в рамках обычных представлений о строении вещества, причем не только гидразильных радикалов, но и химических соединений вообще. Исследования проводились также по полиморфизму гидразинов, гидразилов и их растворов.

По всему циклу исследований в области радикалов гидразинового ряда под руководством Матевосяна было опубликовано более 100 статей и защищено 12 кандидатских диссертаций. Уральский период творческой деятельности Р. О. Матевосяна продолжался 27 лет. В 1974 г. Р. О. Матевосян был приглашен в Ереван для организации научного центра при Ереванском заводе химических реактивов. В сентябре 1974 г. Р. О. Матевосяном была создана Ереванская лаборатория органического синтеза (ЕрЛОС) Всесоюзного ордена Трудового Красного Знамени Института химических реактивов и особо чистых химических веществ (ИРЕА). Через два года лаборатория переросла в отдел (ЕрООС) ИРЕА, а еще через два года – в Армянский филиал ИРЕА (АФ ИРЕА), который в 1981 г. становится головным по органическим реактивам в системе «Союзреактив». В 1992 г. АФ ИРЕА преобразован в Армянский институт прикладной химии «АРИАК».

В течение 3-4 лет Матевосяну удалось на основе научной лаборатории Ереванского завода химических реактивов (ЕрЗХР) сформировать хорошо оснащенный, укомплектованный квалифицированными кадрами научно-исследовательский институт, способный решать сложные научно-производственные задачи от разработки до выпуска продукции.

Структура АФ ИРЕА включала научные подразделения, мощный технологический отдел, развитую службу информации, экономическую и плановую службы. Была налажена система связей АФ ИРЕА с академическими институтами, НИИ, вузами, заводами страны. География деловых связей была широкой. В этих контактах определяющую роль играл, конечно, профессиональный авторитет Матевосяна. Многие разработки АФ ИРЕА проводились по прямому заданию Государственного комитета Совета Министров СССР по науке и технике (ГКНТ СССР).

Р. О. Матевосян уделял особое внимание развитию физических методов исследования. В АФ ИРЕА (г. Ереван) и, в основном, его Горисском физико-техническом отделе (ГФТО АФ ИРЕА, г. Горис) использовались такие методы исследования, как рентгеноструктурный и рентгенофазный анализ, масс-спектрометрия, термогравиметрия, электронная микроскопия, ИК-спектроскопия, метод комбинационного рассеяния света, а также исследование электрооптических, кинетических и электрофизических параметров веществ. На основе физико-химических исследований в ГФТО проводились работы по определению сроков годности и стабилизации органических реактивов, производимых промышленностью.

Р. О. Матевосян был членом Научного совета ГКНТ СССР «Малотоннажная химия», членом секции Межведомственного научного совета ГКНТ СССР и АН СССР «Химия, технология и применение смазочных материалов с трибоактивными присадками», членом Межведомственного научно-технического совета при Совете Министров Армянской ССР, председателем секции «Малотоннажная химия» при Ергоркоме КП Армении.

Рафаэль Оганесович всегда был человеком активной общественной позиции с обостренным чувством справедливости и способностью брать ответственность на себя. В нем удивительно сочетались качества талантливого ученого и одаренного руководителя. Все эти качества, наряду с простотой в общении с людьми, большой отзывчивостью, какой-то удивительной природной мудростью и светлой чистотой ребенка в этом большом и сильном мужчине, необычайно привлекали к нему людей.

Вниманию авторов!

Подробную информацию о «Химическом журнале Армении», содержание номеров журнала в графической форме и аннотации статей, годовые авторские указатели, а также развернутые правила для авторов можно получить в сети Интернет по адресу: <http://chemjournal.sci.am>

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Общие положения

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.

Статьи, предлагаемые к публикации в разделе биоорганической химии, должны быть посвящены получению новых потенциально биологически активных соединений, в том числе и выделенных из природных объектов. **При описании новых веществ, обладающих значительной (в сравнении с применяемыми в медицине лекарствами) биологической активностью**, статья может содержать результаты биологических исследований, включающие ссылки на использованные методы изучения биологической активности, информацию о типе использованных биообъектов, активности и токсичности синтезированных препаратов в сопоставлении с соответствующими показателями применяемых в медицине лекарств.

В заключении следует привести краткий аргументированный вывод о связи между структурой и биологической активностью исследованных соединений. Опубликованные материалы, а также материалы, представленные для публикации в других журналах, к рассмотрению не принимаются.

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.

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.);
- 4) графический реферат (в 2-х экз.);
- 5) файлы всех материалов (предоставляются на диске или магнитном носителе или направляются по электронной почте по адресу: chemjournal@sci.am).

Статья должна быть написана сжато, аккуратно оформлена и тщательно отредактирована. Не допускается дублирование одних и тех же данных в таблицах, на схемах и рисунках.

Автор несет полную ответственность за достоверность экспериментальных данных, приводимых в статье.

Все статьи, направляемые в редакцию, подвергаются рецензированию и научному редактированию.

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. **Статья, задержанная на**

исправлении более двух месяцев или требующая повторной переработки, рассматривается как вновь поступившая.

Редакция посылает автору перед набором для проверки отредактированный экземпляр статьи, корректуру, а также верстку.

Структура публикаций

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. За ней следуют ключевые слова (не более 8 слов).

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. Рисунки с подрисовочными подписями и таблицы 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 и их адреса, резюме на армянском и английском языках.

Графический реферат прилагается на отдельной странице (120×55 мм) и представляет собой **информативную иллюстрацию** (ключевую схему, структуру соединения, уравнение реакции, график и т.п.), отражающую суть статьи в **графическом** виде. Текст в графическом реферате допускается только в случае крайней необходимости, при этом следует избегать дублирования названия статьи и текста аннотации.

При несоблюдении указанных выше правил статья не принимается к публикации.

Пример оформления заглавия статьи, списка авторов, адресов учреждений, аннотации.

АСИММЕТРИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ β -ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИ ЗАМЕЩЕННЫХ L- α -АМИНОКИСЛОТ

УДК.....

А. С. Сагян,^a Ю. Н. Белокоп^b и К. Фишер^b

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

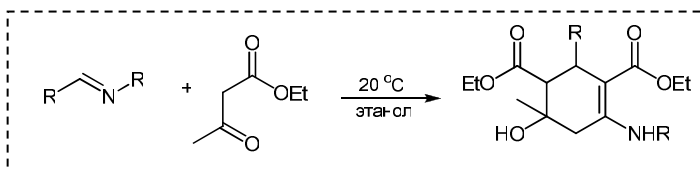
^b Институт элементоорганических соединений
им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук
Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Вавилова, 28
Факс: (495) 135 6549. E-mail: yubel@ineos.ac.ru

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

Разработан новый эффективный метод асимметрического синтеза β -гетероциклически замещенных L- α -аминокислот посредством присоединения 3-амино-1,2,4-тиадиазола и 5-меркапто-1,2,4-триазолов, содержащих различные заместители в положениях 3 и 4, к C=C связи Ni(II) комплекса с основанием Шиффа дегидроаланина и (S)-2-N-(N'-бензилпропил)аминобензофенона.

О взаимодействии N-алкилиминов с ацетоуксусным эфиром

М. С. Саргсян
С. С. Айоцян
А. Х. Хачатрян
А. Э. Бадасян
С. Г. Конькова

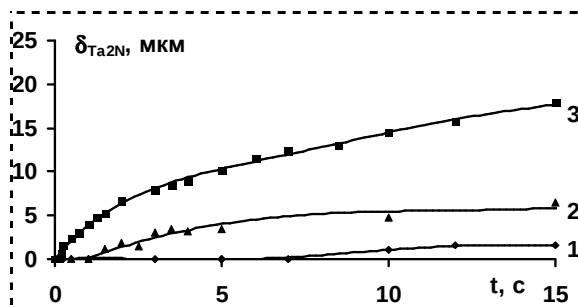


Хим. ж. Армении, 2011, т. 64, №4, с. 511

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



Оформление статей в «Химическом журнале Армении»

Текст статьи печатается **через 1,5 интервала** (без помарок и вставок) на белой бумаге стандартного размера (формат А4) с полями 3 см с левой стороны, 1,5 см с правой стороны, 2,5 см сверху, 2,5 см снизу, **размер шрифта — 12**.

Все страницы рукописи, включая список литературы и графический реферат, нумеруются.

Уравнения, схемы, таблицы, рисунки и ссылки на литературу нумеруются **в порядке их упоминания в тексте**.

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. К.М.Хилла. 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.

Памятка для авторов

Для максимального **сокращения сроков публикации** редакция просит авторов обратить особое внимание на **оформление статьи**.

Общие положения

Материалы, представляемые в редакцию:

☐ 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.

☐ направление от организации

☐ экспертное заключение (для граждан РА)

☐ текст статьи, аннотации на русском, английском и армянском языках на отдельных страницах (либо в тексте), рисунки и таблицы (все в 2 экз.)

☐ графический реферат

☐ файлы всех представляемых материалов на диске или магнитном носителе (или направляются по электронной почте по адресу: chemjournal@sci.am).

☐ **только для кратких сообщений и писем в редакцию:** объем рукописи не должен превышать 5 и 3 страниц машинописного текста, соответственно

☐ **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

☐ ключевые слова (не более 8 слов)

☐ **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

Требования к оформлению и подготовке рукописи

□ 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.

□ Для всех синтезированных соединений следует дать названия по номенклатуре IUPAC. Металлоорганические комплексы могут быть названы по системе *Chemical Abstracts*.

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

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

□ Рисунки спектров не должны быть выполнены от руки.

□ Все используемые аббревиатуры и сокращения должны соответствовать приведенному в Правилах для авторов списку или расшифровываться при первом упоминании.

□ 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).

□ В файлах статьи для основного текста обязательно использование шрифта Unicode, желательно Times New Roman, для греческих букв — шрифт Symbol.

□ Текст статьи печатается через 1,5 интервала (без помарок и вставок) на белой бумаге стандартного размера (формат A4) с полями 3 см с левой стороны, 1,5 см с правой стороны, 2,5 см сверху, 2,5 см снизу, размер шрифта — 12.

□ Символы переменных физических величин (например, температура — T), единицы их измерения (К), стереохимические дескрипторы (*cis*, Z , R), локанты (N -метил), буквенные (но не цифровые) символы при обозначении групп симметрии должны быть напечатаны курсивом (C_{2v} , но не $C2v$).

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

□ В списке литературы должны использоваться только стандартные сокращения названий журналов.

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Ընդհանուր և ֆիզիկական քիմիա

Ադամյան Օ.Ա., Չատիկյան Հ.Ա., Խառատյան Ս.Լ. Ջերմանջատման կինետիկան տանտալի բարձր ջերմաստիճանային ազոտացման պրոցեսում.....	9
Շահիրոյի Բ., Սարգսյան Գ.Ն., Դավթյան Ա.Հ., Հարությունյան Ա.Բ. Վինիլային եթերների ջերմային տրոհման մոնոմոլեկուլային մեխանիզմը: Ջրածնական կապի առաջացման մեխանիզմով ընթացող վինիլէթիլ եթերի տրոհման համակարգչային մոդելավորումը.....	19
Աթաբեկյան Լ.Վ. Ֆլավոնոիդների քանակական պարունակության որոշումը խուլ եղինջի և ծորենու տերևներում	34

Անօրգանական քիմիա

Միրզոյան Ֆ.Վ., Հայրիյան Է.Ք., Օհանյան Ն.Ա., Միրզոյան Լ.Ա. Մոլիբդասիլի-ցիումական հետերոպոլիթիթի և հիմնային ներկանյութ չեզոք կարմիրի հետ դրա կոմպլեքսային ասոցիատի առաջացման քիմիզմը	41
Նալբանդյան Կ.Ա. BaO–B ₂ O ₃ –2AlF ₃ (3LaF ₃ համակարգի ապակիների հիման վրա ուղղորդված բյուրեղացման եղանակով ապակեբյուրեղային սեգնետ-էլեկտրական նյութերի ստացումը, կառուցվածքը և դիէլեկտրական հատկությունները	51

Օրգանական քիմիա

Սադյան Ա.Ս., Հակոբյան Հ.Բ., Գեոլխանյան Ա.Վ., Դադայան Ս.Ա., Ե.Գ., Նորավան Ա.Ս., Փանոսյան Հ.Ա. Նոր տեղակալված 5,5-դիմեթիլ-4,7-դիհիդրոթիենոպիրան պարունակող (S)-α-ալանինի նմանակների էնանթիոսեկտիվ սինթեզ	60
Հովակիմյան Ա.Ա. Կոնդենսված ֆուրո[3,2-d]պիրիմիդինի նոր ամինոածանցյալների և հետերոցիկլիկ համակարգերի սինթեզը	69
Պողոսյան Ս.Հ. Նոր N-բենզիլլինդոլիլ-3-սուկցինիմիդների սինթեզը	77
Իրադյան Ս.Ա., Իրադյան Ն.Ս., Բունիաթյան Ժ.Ս., Թամազյան Ռ.Ա., Այվազյան Ա.Գ., Փանոսյան, Հ.Ա. 4-Հիդրօքսի-3-նիտրոբենզիլքլորիդի անոմալ վարքը 4-տեղակալված 1,2,4-տրիազոլ-3-թիոլների հետ ռեակցիաներում	83
Կնյազյան Ա.Ս. Ֆունգիցիդային և աճախտանիշ ակտիվությամբ 5-(2-թիօքսո-3H-թիազոլ-5-իլ)-[1,2,4]-տրիազոլ-3-թիոնի ածանցյալների սինթեզը.....	94
Հարությունյան Ն.Ս., Նազարյան Ռ.Լ., Հակոբյան Լ.Հ., Պարոնիկյան Ռ.Վ., Փանոսյան Հ.Ա., Գևորգյան Գ.Ա. (2-Իզոպրոպիլ-4-պ-տոլիլտետրահիդրոպիրան-4-իլ)ացետամիդների սինթեզը և հակաբակտերիալ ակտիվության ուսումնասիրությունը.....	105
Վարդանյան Ս.Օ., Ավագյան Ա.Ս., Սարգսյան Ա.Բ., Մարգարյան Է.Ա., Ասատրյան Թ.Օ., Նորավան Հ.Ս., Հարությունյան Ս.Ա., Շիրինյան Է.Ա. 1,4-Բենզոդիօքսանիլ- և իզոքսոմանիլալիլ տեղակալված սաթաթթվի դիամիդների սինթեզը և կենսաբանական հատկությունները.....	111

Պոլիմերային քիմիա

Դուրգարյան Ա.Հ., Առաքելյան Ռ.Հ., Դուրգարյան Ն.Ա., Նահապետյան Ն.Ռ. Պոլի(ագո-պ-ֆենիլենիմինո-պ-ֆենիլենի) և նրա N-ացետիլ ածանցյալի սինթեզը	118
Սարգսյան Ս.Հ., Մարգարյան Կ.Ս., Սարգսյան Ա.Ս. Կենսահամատեղելի պոլիմե- րային ծածկույթների էլեկտրասինթեզ N-վինիլազոլների հիման վրա	126

Կարճ հաղորդագրություններ

Վարդանյան Ի.Ա., Մանուչարովա Լ.Ա., Ջալալի Հ.Ա., Ծառուկյան Ս.Վ. CH_3O_2 ռադիկալների փոխազդեցությունը CH_3CHO և CH_4 հետ TiO_2 մակերևույթի վրա	132
Սարգսյան Մ.Ս., Հայրցյան Ս.Ս., Խաչատրյան Ա.Խ., Բադասյան Ա.Է., Կոնկովա Ս.Գ. Արիլիդենացետիլացետոնի փոխազդեցությունը ացետոքացա- խաթթվի երկրորդային արիլամիդների հետ: 3-Ացետիլ-4-հիդրօքսի- N,2- դիարիլ-4-մեթիլ-6-օքսոկարբօքսամիդների սինթեզ	137

Հոբելյաններ

<i>Ա.Ս.Նորավյան</i>	141
<i>Ռ.Օ.Մաթևոսյան</i>	143

Կանոններ հեղինակների համար	146
---	-----

СОДЕРЖАНИЕ

Общая и физическая химия

<i>Адамян Ц.А., Чатилян А.А., Харатян С.Л.</i> Кинетика тепловыделения при высокотемпературном азотировании тантала	9
<i>Шахрох Б., Саргсян Г.Н., Давтян А.Г., Арутюнян А.Б.</i> Механизм мономолекулярного термического распада виниловых эфиров. Компьютерное моделирование распада винилэтилового эфира по механизму образования водородной связи	19
<i>Атабекян Л. В.</i> Количественное определение содержания флавоноидов в листьях глухой крапивы (<i>Laminum album</i> L) и барбариса (<i>Berberus</i> L)	34

Неорганическая химия

<i>Мирзоян Ф.В., Айриян Э.Х., Оганян Н.А., Мирзоян Л.А.</i> Химизм образования молибдокремниевой гетерополикислоты и ее комплексного ассоциата с основным красителем нейтральным красным	41
<i>Налбандян К.А.</i> Структура и диэлектрические свойства стеклокристаллических сегнетоэлектриков, синтезированных направленной кристаллизацией стекол системы $\text{BaO-B}_2\text{O}_3\text{-2AlF}_3\cdot 3\text{LaF}_3$	51

Органическая химия

<i>Сагиян А.С., Акопян Е.И., Геолчанян А.В., Дадаян С.А., Норавян А.С., Пароникян Е. Г., Паносян Г.А.</i> Энантиоселективный синтез новых замещенных 5,5-диметил-4,7-дигидротиенопирансодержащих аналогов (S)- α -аланина	60
<i>Овакимян А.А.</i> Синтез новых аминопроизводных и гетероциклических систем на основе конденсированного фура[3,2-d]пиримидина	69
<i>Погосян С.А.</i> Синтез новых N-бензилиндол-3-сукцинимидов	77
<i>Ирадян М.А., Ирадян Н.С., Буниятрян Ж.М., Тамазян Р.А., Айвазян А.Г., Паносян Г.А.</i> Об аномальном поведении 4-гидрокси-3-нитробензилхлорида в реакциях 4-замещенными 1,2,4-триазол-3-тиолами	83
<i>Князян А.М.</i> Синтез производных 5-(2-тиоксо-3Н-тиазол-5-ил)-[1,2,4]-триазол-3-тиона, обладающих фунгицидной и ростстимулирующей активностями	94
<i>Арутюнян Н.С., Назарян Р.Л., Акопян Л.А., Пароникян Р.В., Паносян Г.А., Геворгян Г.А.</i> Синтез и изучение антибактериальной активности (2-изопропил-4- <i>n</i> -толилтетрагидропиран-4-ил)ацетамидов	105
<i>Вартанян С.О., Авакян А.С., Саргсян А.Б., Маркарян Э.А., Асатрян Т.О., Норавян О.С., Арутюнян С.А., Ширинян Э.А.</i> Синтез и биологические свойства 1,4-бензодиоксанил- и изохроманилалкилзамещенных диамидов янтарной кислоты	111

Химия полимеров

<i>Дургарян А.А., Аракелян Р.А., Дургарян Н.А., Напетян Н.Р.</i> Синтез поли(азо- <i>n</i> -фениленимино- <i>n</i> -фенилена) и его N-ацетилпроизводного .	118
<i>Саргисян С.А., Маргарян К.С., Саркисян А.С.</i> Электросинтез биосовместимых полимерных покрытий на основе N-винилазолов	126

Краткие сообщения

<i>Варданян И.А., Манучарова Л.А., Джалали Х.А., Царукян С.В.</i> Взаимодействие CH_3O_2 радикалов с CH_3CHO и CH_4 на поверхности TiO_2	132
<i>Саргсян М.С., Айоцян С.С., Хачатрян А.Х., Бадасян А.Э., Конькова С.Г.</i> Взаимодействие арилиденацетилаcetона со вторичными ариламидами ацетоуксусной кислоты. Синтез 3-ацетил-4-гидрокси-N,2-диарил-4-метил-6-оксокарбоксамидов	137

Юбилей

<i>А.С.Норавян</i>	141
<i>Р.О.Матевосян</i>	143

Правила для авторов	146
----------------------------------	-----

CONTENTS

General and Physical Chemistry

<i>Adamyany Ts.A., Chatilyan H.A., Kharatyan S.L.</i> Kinetics of heat release at high-temperature nitridation of tantalum	9
<i>Shahrokh B., Sargsyan G. N., Davtyan A. H., Harutyunyan A.B.</i> Mechanism of thermal monomolecular decay of vinyl ethers. Computer modeling of the vinyl ethyl ether decay by the mechanism of hydrogen bond formation.....	19
<i>Atabekyan L.V.</i> The quantitative determination of the content of flavonoids in deaf nettle (<i>lamium album</i> l.) and barberry (<i>berberus</i> l.) leaves	34

Inorganic Chemistry

<i>Mirzoyan F.V., Ayriyan E.H., Ohanyan N.A., Mirzoyan L.A.</i> Chemism of formation of molybdenum silicon heteropolyacid and its complex associate with neutral red basic dye.....	41
<i>Nalbandyan K.A.</i> The dielectric properties and structure of ferroelectric glass-ceramics obtained by means of directed crystallization of glasses of $\text{BaO-B}_2\text{O}_3\text{-2AlF}_3\cdot 3\text{LaF}_3$ system.....	51

Organic Chemistry

<i>Saghyany A.S., Hakobyan H.I., Geolchanyan A.V., Dadayan S.A., Paronikyan E.G., Noravyan A.S., Panosyan H.A.</i> The enantioselective synthesis of new substituted 5,5-dimethyl-4,7-dihydrothienopyran containing analogs of (S)- α -alanine.....	60
<i>Hovakimyan A.A.</i> Synthesis of new amino derivatives and heterocyclic systems on the basis of condensed furo[3,2-d]pyrimidine	69
<i>Poghosyan S.H.</i> Synthesis of new N-benzylindolyl-3-succinimides.....	77
<i>Iradyan M.A., Iradyan N.S., Buniatyan J.M., Tamazyany R.A., Ayvazyany A.G., Panosyan G.A.</i> On anomalous conduct of 4-hydroxy-3-nitro-benzylchloride in the reaction with 4-substituted 1,2,4-triazole-3-thioles	83
<i>Knyazyany A.M.</i> Synthesis of 5-(2-thioxo-3H-thiazol-5-yl)-[1,2,4]triazol-3-thione derivatives possessing fungicidal and growth stimulant activities.	94
<i>Harutyunyan N.S., Nazaryany R.L., Hakobyan L.H., Paronikyan R.V., Panosyan H.A., Gevorgyan G.A.</i> Synthesis and study of antibacterial activity of (2-isopropyl-4-p-tolyltetrahydropyran-4-yl)acetamides	105
<i>Vardanyany S.O., Avagyan A.S., Sargsyan A.B., Margaryany E.A., Asatryan T.O., Noravyany H.S., Harutyunyan S.A., Shirinyany E.A.</i> Synthesis and biological properties of 1,4-benzodioxanyl- and izochromanylalkyl substituted diamides of succinic acid.....	111

Polymeric Chemistry

<i>Durgaryany A.H., Araqelyany R.H., Durgaryany N.A., Nahapetyany N.R.</i> Synthesis of poly(azo- <i>p</i> -phenyleneimino- <i>p</i> -phenylene) and its N-acetyl derivative	118
<i>Sargsyan S.H., Margaryany K.S., Sargsyan A.S.</i> Electrosynthesis of the biocompatible polymeric coverings on the basis of N-vinylazoles.....	126

Short Reports

<i>Vardanyan I.A., Manucharova L.A., Jalali H.A., Tsarukyan S.V.</i> Interaction of CH_3O_2 radicals with CH_3CHO and CH_4 on TiO_2 surface.....	132
<i>Sargsyan M.S., Hayotsyan S.S., Khachatryan A.Kh., Badasyan A.E., Konkova S.G.</i> The interaction of arylideneacetylacetone with secondary arylamides of acetoacetic esters.Synthesis of 3-acetyl-4-hydroxy-N,2-diaryl-4-methyl-6-oxocarboxamides	137

Anniversaries

<i>A.S.Noravyan</i>	141
<i>R.O.Matevosyan</i>	143

Rules for Authors	146
--------------------------------	-----