



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՝	Խառնատյան Ս.Լ. Հովակիմյան Մ.Ժ.
Պատասխանատու քարտուղար՝	Սահակյան Ս.Ս.
Գործավար՝	Գեոլչանյան Ա.Վ.

ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈԼԵԳԻԱ

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

Главный редактор	Сагиян 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), Բաբայան Ս.Գ. (ответственный редактор), Դանագուլյան Գ.Հ. (ответственный редактор), Կոչիկյան Թ.Վ., Մատնիշյան Ա.Ա. (ответственный редактор), Նորավան Ա.Ս., Փանոսյան Հ.Ա., Տոնոյան Ա.Հ., Խաչատրյան Ս.Մ., Հարությունով Վ.Ս. (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):

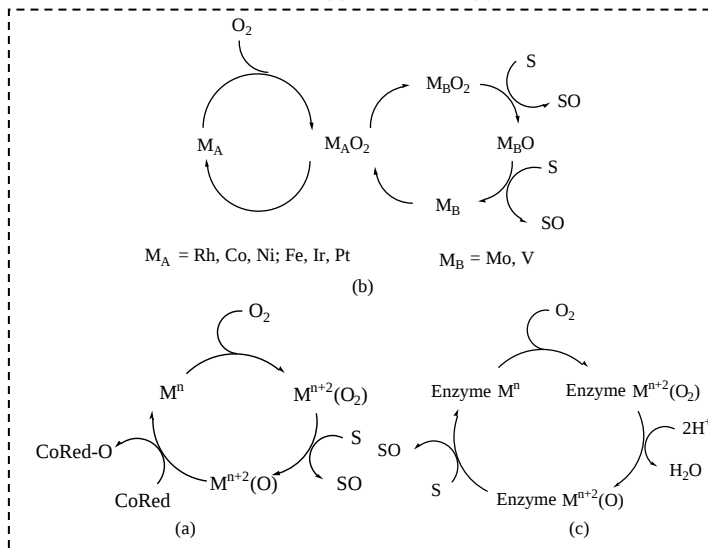
*“Химический журнал Армении” реферируется
в “Chemical Abstracts” (США) и РЖХим (Россия).*

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

ГРАФИЧЕСКИЕ РЕФЕРАТЫ

Реакции переноса оксо-атома комплексов переходных металлов в окислительных каталитических процессах с O_2 в свете последних результатов в химии оксо-молибденовых соединений

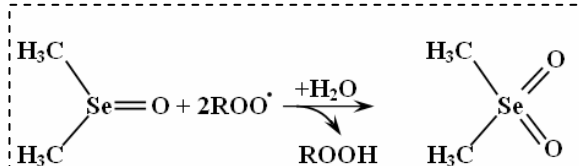
Г. Арзуманян
Р. А. Бахчаджян



Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №2, с. 168

Антипероксирадикальная активность диметилселеноксида

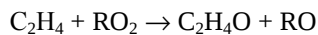
А. Д. Саакян
Л. А. Арутюнян
Л. А. Тавадян



Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №2, с. 189

Влияние соотношения реагентов и скорости потока на процесс эпокси-рования этилена, инициированной реакцией термического газофазного окисления *n*-бутана

Р. Р. Григорян
С. Д. Арсентьев

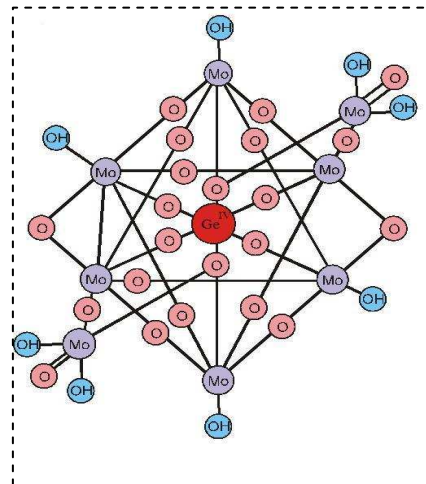


Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №2, с. 196

**Химизм взаимодействия молибдогерманиевой гетерополикислоты
с основным красителем нильским голубым**

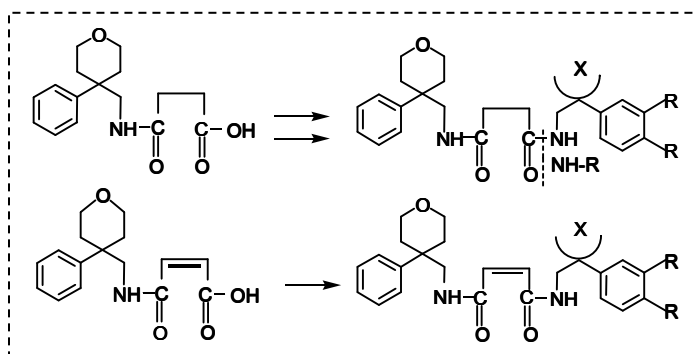
Ф. В. Мирзоян

Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №2, с. 205



**Синтез ряда N-[(тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]-
N'-функционально замещенных диамидов янтарной и малеиновой кислот**

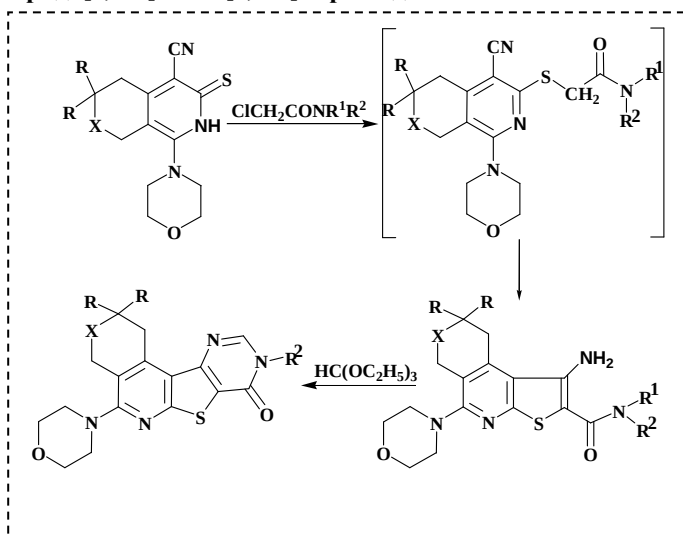
Ж. С. Арустамян
Р. Э. Маркарян
Т. О. Асатрян
А. С. Цатинян
Э. А. Ширинян
Н. С. Минасян
Э. А. Маркарян



Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №2, с. 215

**Синтез новых производных конденсированных
пиридо[2,3-*b*]тиено[3,2-*d*]пиримидинов**

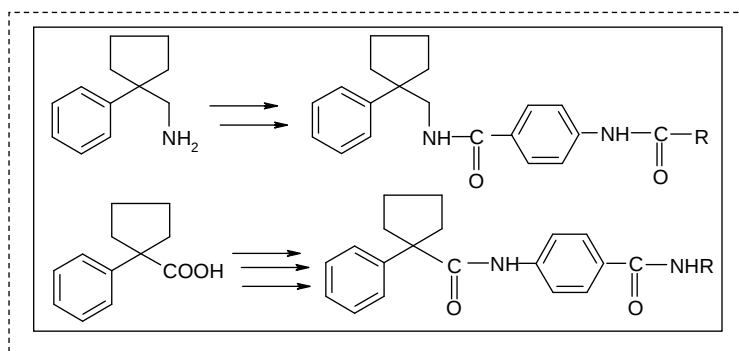
А. С. Арутюнян



Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №2, с. 224

**Синтез N-(1-фенилциклопентилметил)- и 4-(1-фенилциклопентанкарбок-
си)-замещенных диамидов *p*-аминобензойной кислоты**

А. А. Агекян
О. С. Норавян
Э. А. Ширинян
Э. А. Маркарян



Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №2, с. 230

**Наноаморфная добавка как модификатор качества
адгезивов хлоропеновых каучуков**

Ю. К. Кабалян
С. Л. Григорян
Р. Т. Малхасян

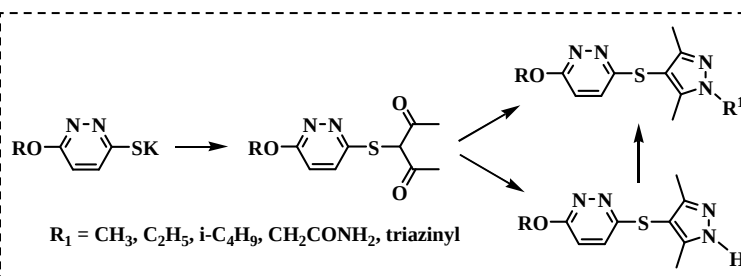
**Прочность при отслаивании различных пар материалов,
склеенных клеем наирит ДКТ**

Пары склеен- ных образцов	% к исходной прочности при отслаивании клея наирит ДКТ		
	исходная	1 масс.% MoO ₂	7 масс.% MoO ₂
Резина-ткань	100	105	115
Ткань-ткань	100	136	330
Резина-сталь	100	150	200

Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №2, с. 239

Синтез некоторых производных пирозолилтиопиридазина

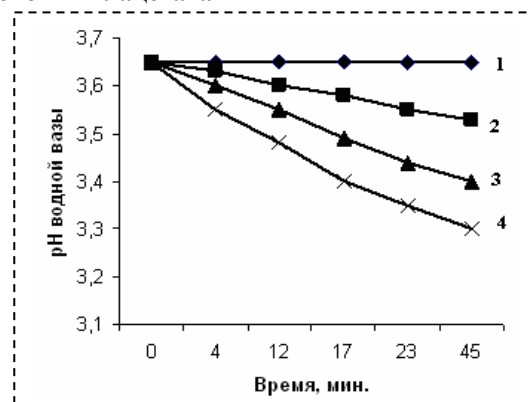
А. В. Карапетян



Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №2, с. 246

**О возможностях синтеза безмульгаторных латексов
на основе винилацетата**

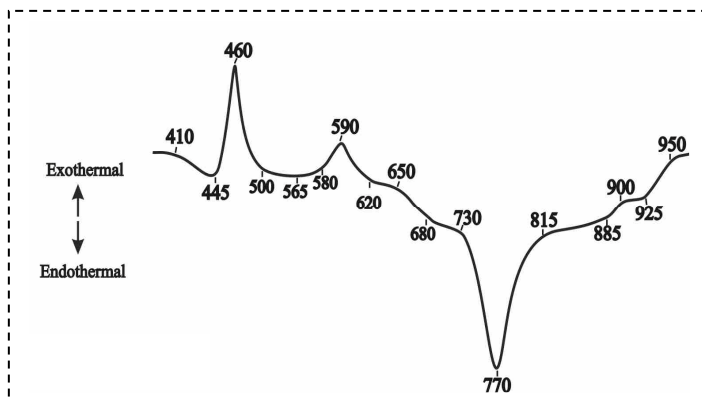
А. Г. Надарян



*Хим. ж. Армении,
2012, т. 65, №2, с. 250*

Синтез нового соединения SrBiVO_4

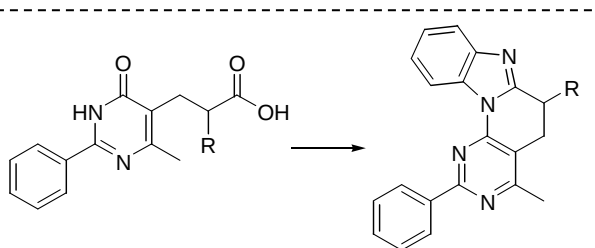
А. Г. Барсегян



Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №2, с. 254

Синтез производных новой гетероциклической системы 5,6-дигидробензо[4',5']имидазо[2',1':6,1]пиридо[2,3-d]пиримидина

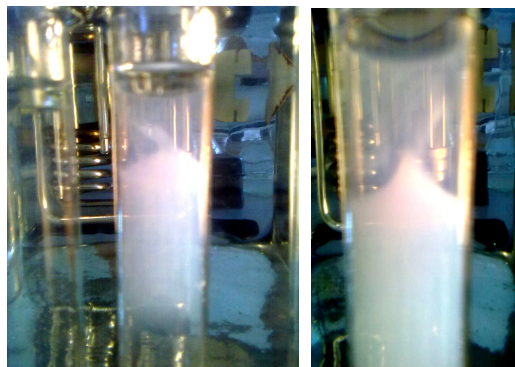
А. А. Арутюнян



Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №2, с. 257

К механизму генерации дисперсных частиц в полимеризационной гетерогенной системе мономер–вода

А. А. Оганесян
Г. К. Григорян
Г. М. Мурадян
А. Г. Надарян



Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №2, с. 261

ОБЩАЯ И ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК-546.776

OXO-ATOM TRANSFER REACTIONS OF TRANSITION METAL COMPLEXES IN CATALYTIC OXIDATION WITH O₂ ON THE LIGHT OF SOME RECENT RESULTS IN MOLYBDENUM-OXO CHEMISTRY*

H. ARZOUMANIAN^(a) and R. BAKHTCHADJIAN^{(b) (1)}

^aChirosciences, UMR 7313, CNRS, Institut des sciences moléculaires
Université d'Aix-Marseille, Faculté des sciences, St. Jérôme, Marseille, France

^bA.B.Nalbandyan Institute of Chemical Physics
National Academy of Sciences of Armenia
5/2, P.Sevak Str., Yerevan, 0014, Republic of Armenia
E-mail: rbakh@free.fr

Abstract

The oxo-atom transfer reactions, which are one of the important fields of transition metals coordination chemistry, are widely spread in nature and used in chemical and pharmaceutical industries. This review presents some aspects of the application of oxo-atom transfer reactions in catalytic oxidation. A special attention was paid to the oxidation reactions catalyzed by metal-oxo and peroxo complexes using molecular oxygen as the direct oxidant. The main part of given examples are taken from the literature of Mo-oxo transfer reactions chemistry, including the data obtained at the laboratory of CNRS (France) in Marseilles by H. Arzoumanian and his collaborators during the recent decades. The characteristics of metal-oxygen bonds, as well as their role in oxo-atom transfer reactions, are described. The probable mechanisms of the transfer of oxo and oxo-peroxo moieties in catalytic cycles also have been discussed. It has also been shown that the anchoring of these complexes on solid matrices ameliorates their catalytic properties.

Fig. 4, schemes 9, references 64.

* Taken in part from a scientific lecture given by H. Arzoumanian at the A.B.Nalbandyan Institute of Chemical Physics, National Academy of Sciences of Armenia, in Yerevan (July, 2011).

⁽¹⁾ correspondent author.

Introduction

Among the oxidation reactions of organic molecules, the catalytic and photocatalytic processes by transition metal coordination compounds have an essential importance. The vital function of all living organisms is wildly based on the enzymatic processes, particularly, on the oxidation reactions catalyzed by natural organometallic complexes through the mechanism of oxo-atom transfer reactions to the substrates [1-6]. Furthermore, the chemical and pharmaceutical industries have realized a great number of syntheses applying various transition metal complexes, including oxo-complexes [7-9]. The chemical industry permanently requires new technological processes, since only the high yield of products or accessibility of processes are not sufficient conditions, nowadays, the ecological advisability and economy of energy are indispensable conditions for modern industry.

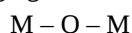
The oxo-atom transfer chemistry of transition metals is a very large domain for investigation [1, 2, 6]. An oxo-atom, bonded to the transition metal, depending on the nature of metal and its oxidation state, as well as its coordination sphere, takes part in a number of processes, such as oxidation, reduction, olation, acid-base reactions, etc. [2, 3, 6, 10]. Among them, the oxidation by oxygen atoms transfer via transition metal complexes is successfully used in both homogeneous and heterogeneous systems for the synthesis of a number of organic compounds [7, 9]. The highly selective transfer of oxygen atom onto the substrate, without formation of by-products, makes these processes very valuable in both industrial and laboratory scales. This review will, particularly, emphasize oxidation processes with dioxygen being the direct oxidant. Here we will attempt to throw some light on the new tendencies in this area, exemplifying the Mo-complex-catalyzed oxidation reactions via an oxo-atom transfer process tested in different oxidation reactions at the laboratory of CNRS (France) in Marseilles during the last decades.

Transition metal oxo-complexes, character of metal-oxo chemical bond

Complex compounds containing transition metal which is bonded to the oxo-atom, are found in minerals and live organisms [8-11]. The oxo-ligand entities are known for nearly all chemical elements of groups 4-8 [6, 12]. From the point of view of the chemical structure, an oxo-atom of transition metal (M) coordination complex can exist in two structures: “terminal-oxo”(1) and “bridging-oxo” or μ -oxo (2):

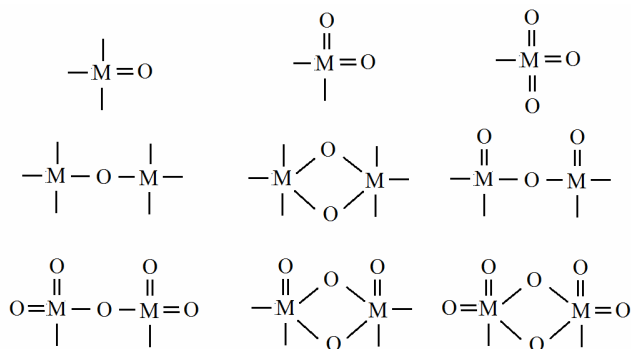


(1)



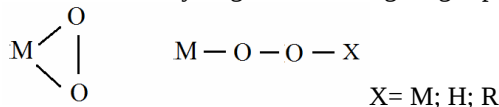
(2)

The metallic center of coordination compound can bear one or several “terminal” oxygen atoms giving a large variety of monomeric, dimeric, and oligomeric structures of oxo-ligand complexes (Scheme 1).

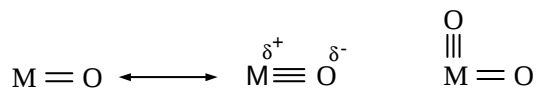


Scheme 1. Different structural fragments of the oxo-atoms bonded to a transition metal.

Similarly, in metal-peroxo complexes the dioxygen can be bonded to the metal either by a side-on or an end-on structure. In the later case, the oxygen may be bonded to another metal atom, hydrogen or radical giving superoxo and superoxide species [11].

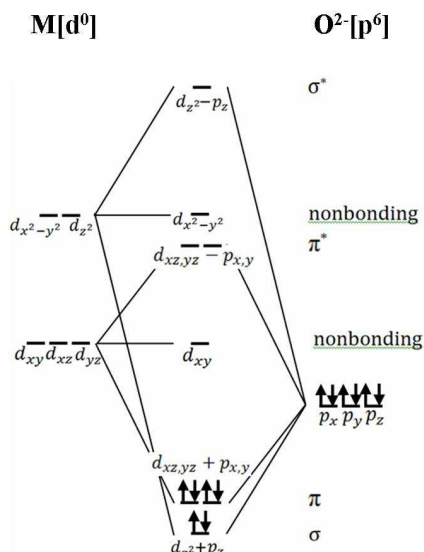


Determination of the nature of the chemical bond in these complexes between a metal and oxygen plays a key role in understanding some of their chemical properties. The character of the bond for a “terminal” oxo-ligand complex in some aspects is analogous to the C=O in organic compounds [13-15]. The metal-oxygen bonds are partially polarized, inducing a donor-acceptor character as shown below:



Here the oxygen atom (or ion O^{2-}) exhibits nucleophilic properties, for example, it can activate the C-H bond in α position of a double bond or an aromatic ring [12, 6].

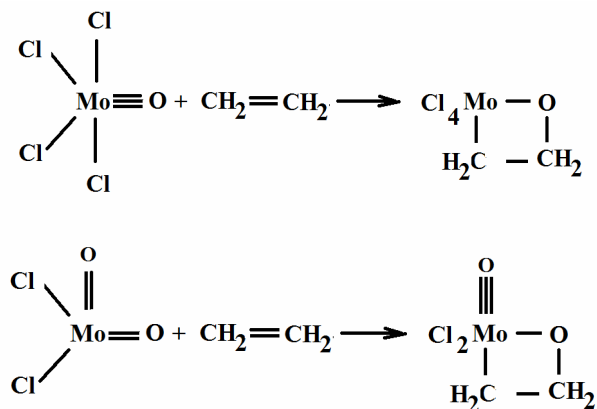
In a study of the bond character of the metal-oxo moiety Rappé and Goddard [16-18] had compared the mono-oxo-metal coordination complexes with the dioxo-metal in the reaction of alkene oxidation and proposed the so-called “spectator effect” of an oxo-atom. On the basis of theoretical calculation it had been shown that for mono-oxo-atom complexes the metallic center can be bonded with the oxygen by a triple chemical bond. For example, in $OMoCl_4$ the metallic atom have 6 valence electrons, four of which form σ Mo-Cl and 2 others form two chemical bonds (σ and π) with the oxygen atom. The lone electronic pair of oxygen overlaps a second empty π -MO (molecular orbital). The qualitative energetic diagram of MO for chemical bonds of the metal-oxygen moiety in the ground state is represented in Scheme 2 [19].



Scheme 2. Qualitative energetic diagram of MO for chemical bonds of the metal-oxygen moiety in the ground state, where $M[d^0]$ is a transition metal or metal ion.

This electronic configuration is characteristic for the metal-oxo complexes when the oxidation state of metal ion is equal to +6 (Cr, Mo and W). Thus, the metal-oxygen chemical bond of a “terminal” mono-oxo complex has a triple bond character (one σ and two π). Then, observing the dioxo-complex O_2MoCl_2 , it can be seen that 2 electrons from 6 valence electrons of metal form two σ Mo-Cl bonds and other 4 electrons form two σ and two π bonds with the oxygen atoms. As the two π -MO already were overlapped by two π -bonds of oxygen, the lone electronic pairs of oxygen atoms have not a possibility to overlap a MO indispensable for stabilization of triple chemical bond. From this point of view, in dioxo-atom transition metal complexes the triple character of metal-oxygen stabilized bond cannot take place.

In Scheme 3 two reactions of Mo-complexes with ethylene are represented, the first one of which is a reaction with the monooxo-ligand and the second with the dioxo-ligand.



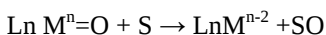
Scheme 3. Reactions of Mo-oxo complexes with ethylene.

The calculations show that for the first reaction the $\Delta G_{300} = +49 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$, but for the second reaction the $\Delta G_{300} = -21 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$. The essential differences of reactivity between two complexes may be explained by the second oxo-ligand “spectator effect”. In the second reaction with ethylene the dioxo-complex gradually loses one of the π -bonds opening a possibility to occupy the empty molecular orbital by the lone electronic pair of oxygen in the developing transition state. In this case the reaction of dioxo-oxo complex becomes thermodynamically and kinetically more feasible, than that for mono-oxo-ligand. Thus the second oxo-ligand (“spectator”) plays an important role in stabilization of intermediates by increasing the bond strength. Obviously, the monooxo-ligand has not this possibility and thus the first reaction is more unfavorable, than the second.

Complexes containing a metal in a high oxidation state (≥ 4), depending on its structural specificity and reaction conditions, are able to exhibit oxidative properties toward a great number of organic compounds, including hydrocarbons and oxygenated organic molecules, accompanied by the reduction of metallic centers [1, 2, 6]. On the other hand, an oxo-atom bonded to the transition metal, in other reaction conditions, shows activity also in a great number of reduction-catalyzed processes, such as the conversion of carbonyl containing compounds to alcohols and alkynes to alkenes via hydrogenation [20, 6]. The discussion all of these chemical properties of an oxo-ligand is not the aim of this article. Here we will pay attention only to the application of transition metal-oxo or peroxo complexes in catalytic oxidation reactions.

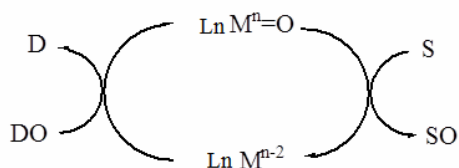
Transition metal oxo-complexes in catalytic oxidation reactions

Transition metal oxo-atom transfer to the organic substrates in many cases can occur in a stoichiometric manner:



where M is a transition metal (Mn, W, Mo, V, Fe, Cr, Ru, etc.), Ln is a ligand, S is a substrate.

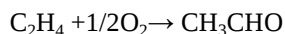
The oxidation process becomes catalytic, if an oxygen-donor agent is capable to regenerate the metallic center to its initial oxidation state in reaction media [1-6, 21-25]:



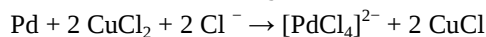
where DO is an oxygen atom-donor molecule. Some “oxo-donor” agents are given below:



Among these compounds, the use of O₂, as an oxygen atom-donor agent, would be ideal for catalytic oxidation. Molecular oxygen is the cheapest oxidant agent, but usually, in ordinary conditions, it reacts very slowly with the majority of organic substances. Being a triplet in the ground energetic state, the reactions of molecular oxygen with some organic substances in singlet spin state are forbidden. The O₂ can be used as an oxidant in the complex-catalyzed oxidation [26-34], but often, when the reaction has free radical chain mechanism, the selectivity of final products is moderate [9]. There exist a number of catalyzed-oxidation processes by complexes using dioxygen, which have other mechanism, than oxygen atom transfer, as the known industrial Wacker process (oxidation of ethylene to acetaldehyde using tetrachloropalladium(II) in water, containing also copper(II) chloride, in 120-130°C and 3-4 atm), where the oxidation occurs indirectly by molecular oxygen, but not by oxo-atom direct transfer to the substrate [26]. The overall Wacker process is

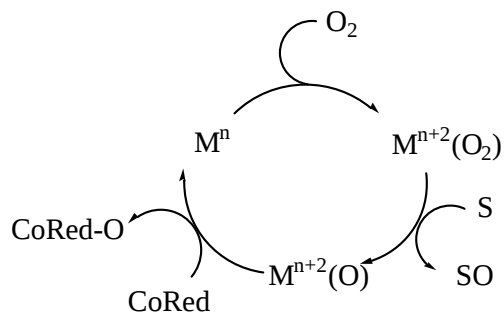


and involves the following stages:



When O₂ is the primary oxidant, several approaches are possible. Some examples are presented below (Scheme 4;5;7).

Many transition metals in their reduced state are known to interact with dioxygen to give a metal-peroxo complex. When this complex is able to transfer only one oxygen atom to a substrate, the completion of the catalytic cycle can be attained by the use of a coreductor in order to reduce the metal to its original state (Scheme 4) [27-29].

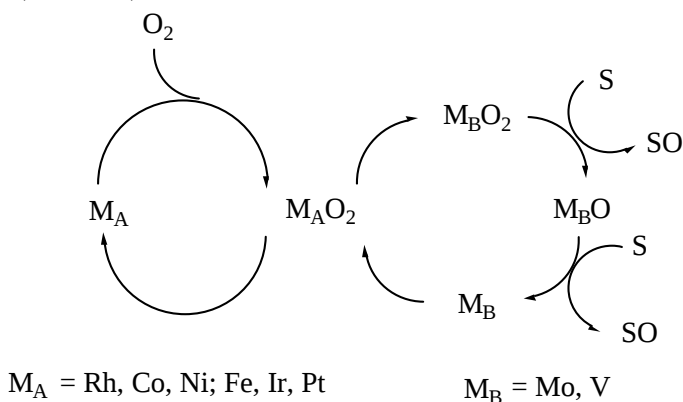


Scheme 4. Catalytic cycle involving a coreductor.

For example, the quantitative epoxidation reactions of olefin catalyzed by Ni(II)-complexes using O₂ as the oxidant, and primary alcohols or aldehydes as coreductors, under “mild conditions”, have been extensively studied and applied [29].

When a transition metal complex cannot directly be peroxidized with dioxygen, the use of a second metal, able to interact with O₂ in a bimetallic catalytic system, was elaborated in a “double jump” dioxygen activation [31, 32]. Indeed, in such system a first metal (M_A), able to react with O₂, gives a metal peroxo complex (M_AO₂), although

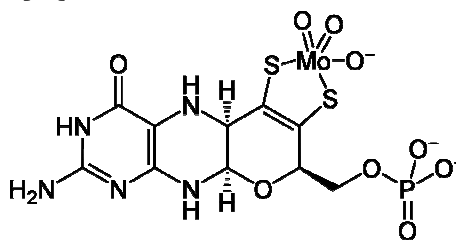
unable to transfer any oxygen atom to a substrate, it can, on the other hand, play the role of O-donor to a second metal (M_B), which in turn has the capacity to transfer its O-atoms to a substrate (Scheme 5).



Scheme 5. Catalytic cycle involving transition metals A and B.

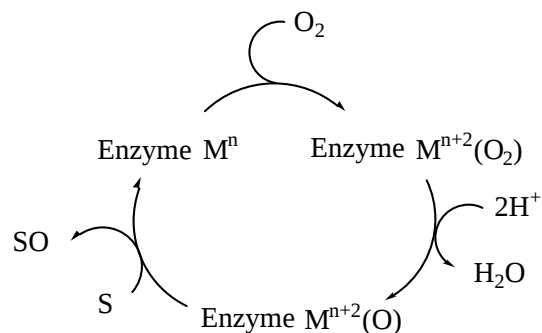
For example, $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ is able to interact with O_2 to give reversibly a Rh(III)-peroxo complex, but is unable to transfer an oxygen to cyclohexene. Equally, the $\text{V}(\text{acac})_3$ can not be peroxydized directly with dioxygen and, thus cannot be a catalyst for cyclohexene oxidation. On the other hand, a mixture of $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ and $\text{V}(\text{acac})_3$ in a bimetallic catalytic system allows the epoxidation of cyclohexene with O_2 [31].

For biological activity some enzymes require one or more non-protein molecules called cofactors [1-3]. They are organic molecules (coenzymes) or inorganic ions (Mg^{2+} , Cu^+ , Mn^{2+} or Fe-S clusters). The so-called molybdenum cofactor is one of them. It is a coordination complex containing an organic part called molybdopterin (which does not contain molybdenum) and an oxide of Mo or W. These two parts of cofactor usually are bonded by sulfur (or selenium) atoms, as shown in Scheme 6. Molybdenum containing enzymes are able to catalyze the oxidation reactions of a great number of substrates via an oxo-transfer reaction [33].



Scheme 6. Molybdenum cofactor [3].

Catalytic cycle for enzymatic oxidation represented in Scheme 7 is analogous to the above exemplified catalytic cycles by coreductor.



Scheme 7. Catalytic cycle for enzymatic oxidation process.

The most common reaction in this case is the insertion reaction of one oxygen atom into an organic substrate and the reduction of the second oxygen atom to water:

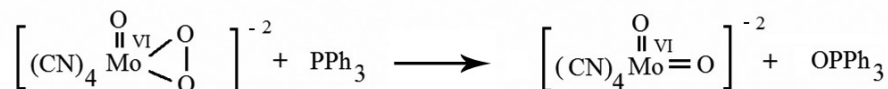
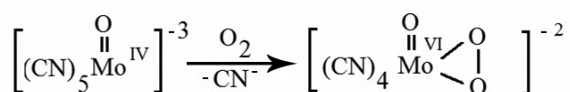


In representative example of Cytochrom P450's, which are enzymes oxidizing a great number of substrates (lipids, steroidal hormones, hydrocarbons), the catalytic cycle is realized between Mo(VI) and Mo(IV) or analogously W(VI) and W(IV)-centers [3,33].

Application of oxo-molybdenum complexes in catalysis

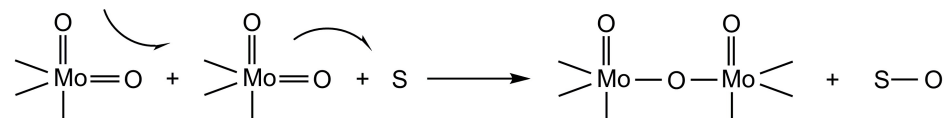
Above represented catalytic cycles demonstrate more common cases of the application of oxo-atom transfer reactions in catalysis. Among the oxo-complexes of transition metals the Mo-containing complexes may be considered relatively more investigated, exhibiting many reaction types. One common feature to most metal-oxo species is the high polarity of the M=O ligand which can be assimilated to an electron well, into which electrons can be taken away or added at will [6].

The pentacyano-oxo-molybdate(IV) was the first molybdenum complex, able to react with dioxygen to give the tetracyano oxo-peroxo-molybdate(VI) anion which exhibited an unexpected stoichiometry towards triphenylphosphine [32]:

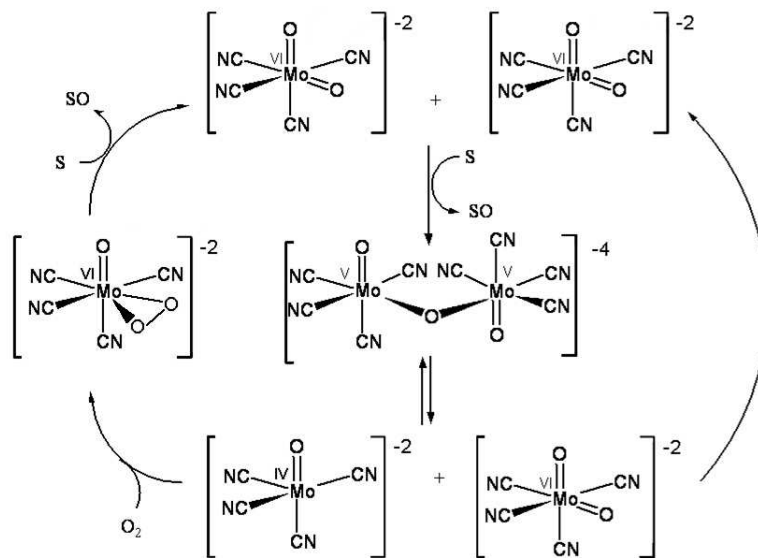


In fact, in the resulting reaction 1 mol of Mo-complex oxidized 1,5 mol of substrate. It is well known that Mo(VI)-oxo-peroxo species can stoichiometrically oxidize only 1mol substrate while being reduced to Mo(VI)-dioxo. The rest of substrate (0.5 mol) can be oxidized by reduction of dioxo-Mo(VI) to monooxo-Mo(IV) species and their further

reoxidation. This was known only for species containing electron rich sulfur ligands as dialkyldithiocarbamates, in contrast to CN ligand in this case. The probable explanation is the following. Here, the so-called “proximity effect” takes place which arises when the “neighboring” dioxo-molybdenum unit plays the role of electron supplier for the transfer of oxygen atom to the substrate:



Then, the Mo(V)-μ-oxo dimer undergoes a further disproportionation giving Mo(IV)-oxo and Mo(VI)-dioxo species. The catalytic cycle can be represented as follows:



It is noteworthy that the analogous catalytic cycle was proposed for Ru-porpherinic epoxidation of alkenes using O₂ [35].

It may be noted also that the “proximity effect” is a very useful concept for explaining the reactivity in organized assemblies, including supramolecular aggregates, colloidal structures, liquid crystals, nanoparticles mono- and multilayers, etc. [36].

It is known from number of investigations [37-42] that the oxo-atom transfer capacity of complexes increases when CN is replaced by S-bonded ligand. Moreover, it was shown also that the partial or complete elimination of ionic character of complexes correlates with its oxo-transfer ability. The comparative reactivity of oxo-atom transfer from the metallic center to the substrate PPh₃ increases in the following order [Mo(VI)O₂(CN)₄]²⁻ < Mo(VI)O₂[dialkyldithiocarbamate]₂ < [Mo(VI)O₂(SCN)₄]²⁻ < Mo(VI)O₂(SCN)₂[bipyridine ligand]. The kinetic curves represented in Fig.1 confirm these observations.

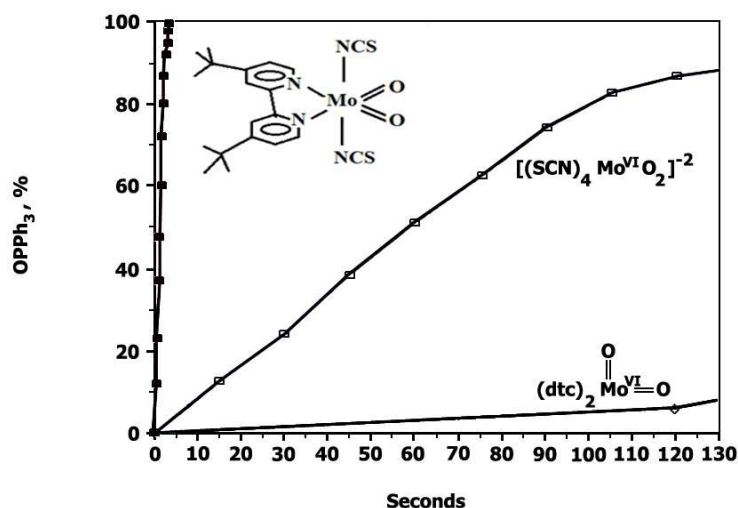
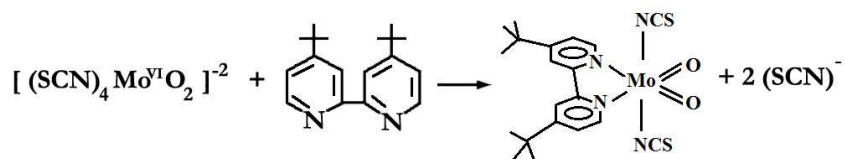


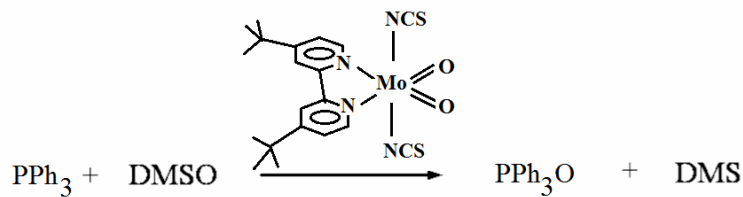
Fig 1. Kinetic curves of triphenylphosphane oxide formation demonstrating comparative reactivity of oxo-atom transfer from the different dioxo- Mo-complexes to the substrate triphenylphosphine [37].

The complex synthesized by the following reaction [39]



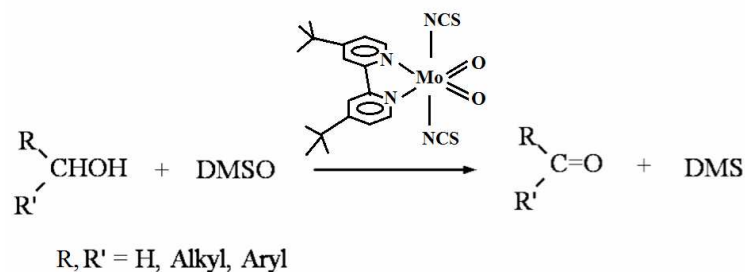
exhibits an exceptional oxidative reactivity towards alcohols, some olefins, aryl alkanes and their derivatives. Some reactions of Mo(VI)O₂(SCN)₂[4,4'-di-tert-butyl-2,2'-bipyridine] complex with different substrates are given below:

1. Phosphines



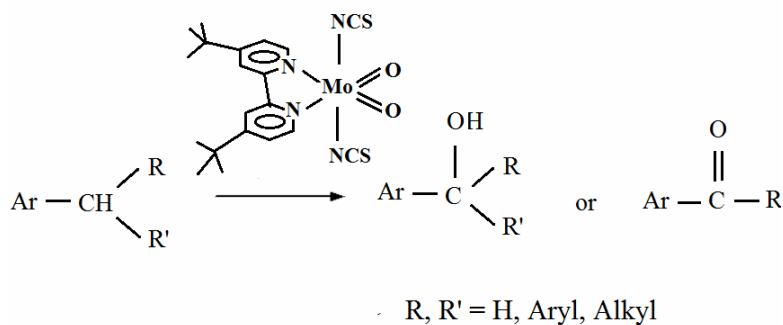
The reaction occurs stoichiometrically with complex and becomes catalytic in addition of DMSO [40].

2. Alcohols



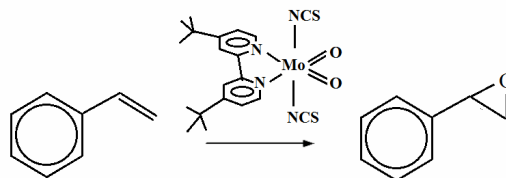
The reaction may be used for oxidation both primary and secondary alcohols. Example: diphenylcarbinol quantitatively (94%) reacts with complex giving acetophenone at 80°, in benzene, during 1h. In the same conditions benzyl alcohol is oxidized to benzaldehyde. In the presence of DMSO the reaction is catalytic [40].

3. Aryl alkanes



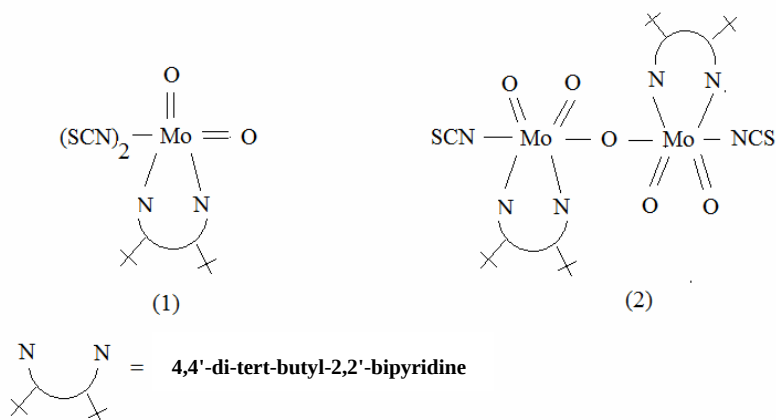
Example: the oxidation of tetraline by this complex at 80°C for 3h gives α -tetralol and α -tetralone, at 100°C or under UV-irradiation. The yield of α -tetralone becomes quantitative and the reaction occurs catalytically in the presence of DMSO [40].

4. Olefins

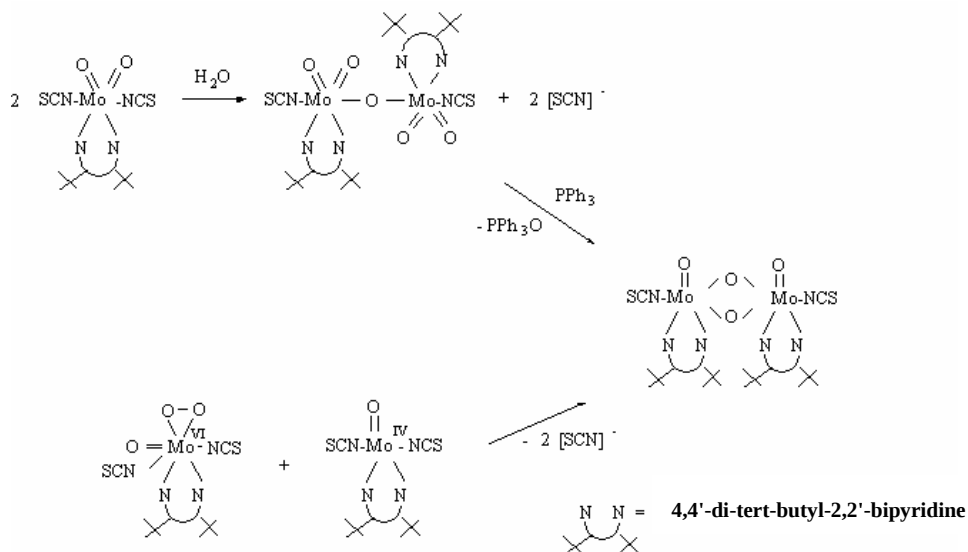


Example: styrene stoichiometrically reacts with complex, gives 30% epoxide at 80° after 8h, the reaction becomes catalytic under UV-irradiation or in addition of Ph₂SO [40].

The investigations in this field show that catalytically active dioxo-molybdenum(VI) dithiocyanatobipyridine complex exists in two forms: as “terminal” (1) and as “bridging”-oxo or μ -oxo (2) entries. The conformational equilibrium of μ -oxo-dimers (2) can be clearly observed by ¹H NMR spectroscopy [43].



Each form of these complexes is active in a number of reactions with the above mentioned and other organic molecules. However, one major problem limits the wide application of these complexes as catalyst, when the direct oxidant is O₂. Indeed, the oxo-atom transfer to substrate in solution results, more or less rapidly, to the formation of a reduced oligomeric μ²-peroxo-Mo(V) entry which is inert for reoxidation and, therefore, stops the catalytic reaction. The Mo(V)-complex was isolated and identified spectrophotometrically, as well as by X-ray crystallographic analysis [44]. The formation of the Mo(V)-oxo species can be schematized in the following manner:



The optimization of catalytic behaviors in these systems can be reached only by prevention of the dimer-Mo(V) formation. One approach would be to use ligands with a high steric requirement to avoid dimerization, and another to isolate the metallic centers on a solid matrix.

As shown in [45-51], the second way to resolve the problem brought satisfactory solutions. In this context, the syntheses of organometallic complexes anchored on the solid matrix have a special importance for studies of oxo-atom transfer reactions.

Application of anchored Mo-complexes in catalytic reactions

The immobilization of active sites of organometallic complexes on a solid matrix by chemical bonds was reported in a number of works [45-48]. The different modifications of silica are well known as solid phase matrix for grafted or anchored organometallic catalysts [49-51]. Titania (TiO_2) also was used as a support material for synthesis of organometallic complexes anchored with the surface hydroxyl groups, composing new photosensitive materials [52-55]. Molybdenum oxo-peroxo-complexes, linked on mesoporous silica via acetamid groups, exhibit catalytic activity in epoxidation reactions [56, 57].

The dioxo-molybdenum(VI)-dichloro[4,4'-dicarboxylato-2,2'-bipyridine] complex covalently anchored on a TiO_2 (Fig. 2) has been synthesized and characterized by ^{13}C and ^{15}N solid state NMR spectroscopies [58-59].

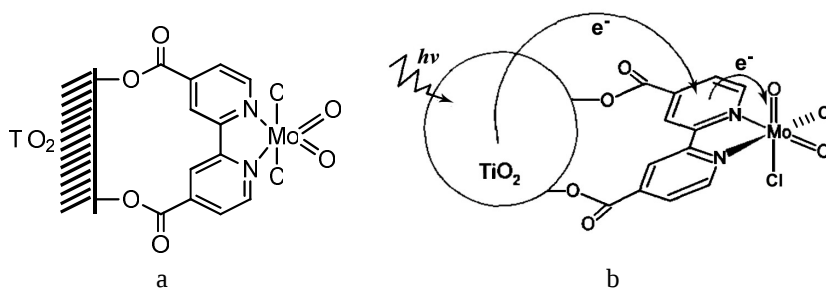
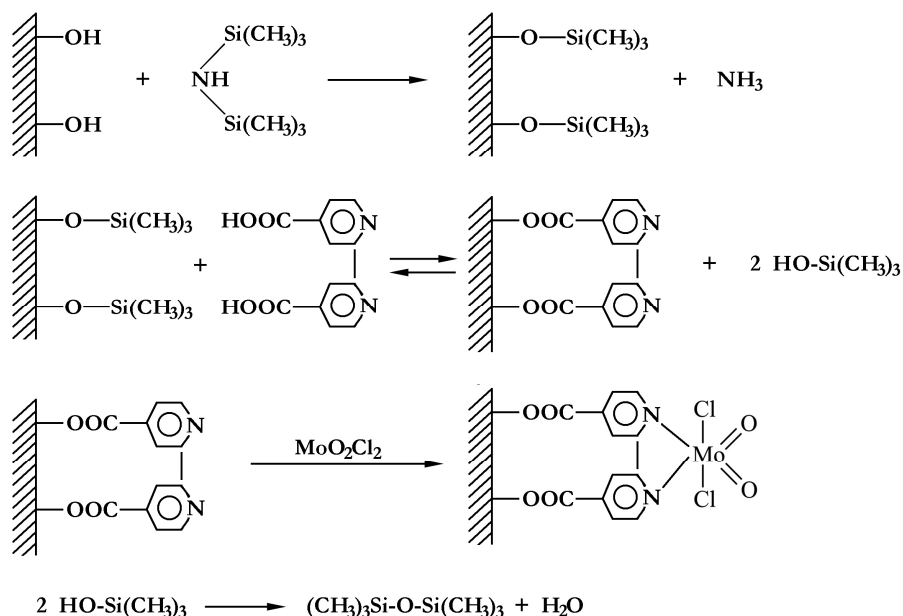


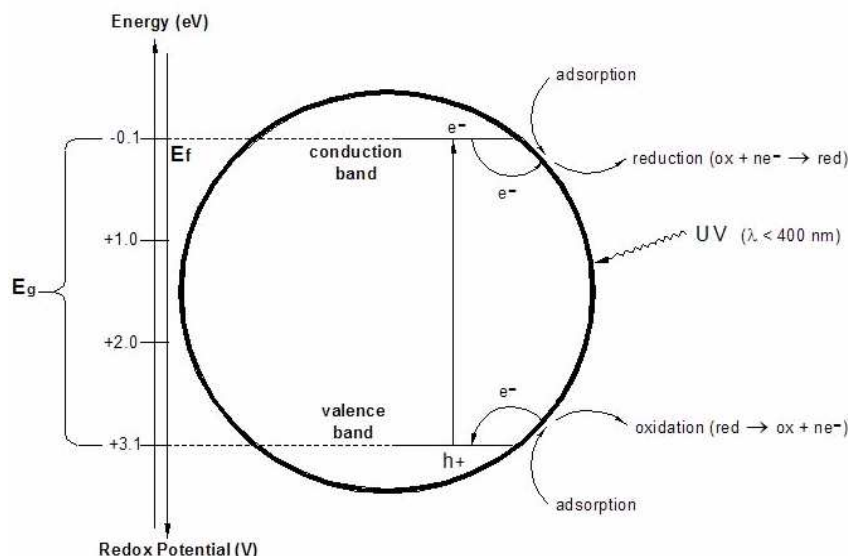
Fig. 2. The dioxo-molybdenum(VI)-dichloro[4,4'-dicarboxylato-2,2'-bipyridine] complex anchored on a TiO_2 (a), photo sensitization of anchored complex under visible light or UV-irradiation (b).

Recently the synthetic route of this new complex was simplified using a nearly one-pot process: transesterification of the trimethylsilylated titania with the carboxylic ligand giving trimethylsilanol (eliminated as hexamethyldisiloxane and water), then the complexation was done by treating the anchored complex with a THF solution containing the calculated amount of MoO_2Cl_2 [(60):



One of the characteristic properties of the great importance of this material is its photo sensibility under visible light or UV-irradiation. TiO_2 has a number of crystal modifications, however, among them the anatase and rutile structures are most common. As a semiconductor the anatase (n-type) has a band gap equal to 3,23 eV (384nm) and the rutile (p-type of semiconductor) 3,02 eV (411 nm) [61].

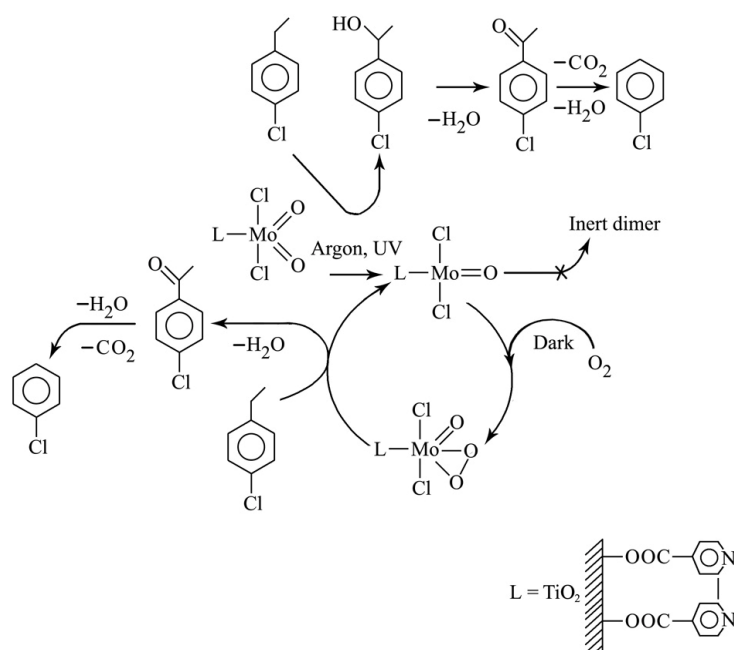
In spite of the absence of experimental measurements, the changes in the electronic and chemical properties of anchored complex may be qualitatively interpreted in the frame of the Wolkenstein theory [62]. When a molecule is chemisorbed on the semiconductor surface, the Fermi level changes its energetic position within the band gap, and the redistribution of electron density takes place in this system, therefore, the chemical properties of anchored complex can be changed. It might be suggested that in this system the electron transfer to molybdenum-oxo bond via TiO_2 solid matrix takes place. Titanium dioxide is known as a photosensitive material and the charge transfer from TiO_2 to the chemisorbed molecule may be more effective under visible or ultraviolet irradiation ($\lambda < 380\text{-}400\text{ nm}$). Scheme 8 represents the energetic diagram for titanium dioxide photo sensitization in a redox system.



Scheme 8. Energetic diagram for titanium dioxide photo sensitization in a redox system [61].

The probable mechanism of the photo sensitization of dioxo-molybdenum(VI)-dithiocyanato[4,4'-dicarboxilato-2,2-bipyridyne] complex anchored on the surface of TiO_2 has been discussed also in [63].

The reactivity of dioxo-molybdenum(VI)-dihalo[4,4'-dicarboxilato-2,2-bipyridyne] complexes anchored on the surface of TiO_2 were tested in oxidation processes of organic compounds of different classes, such as triphenylphosphine, tetraline, ethylbenzene and very recently in oxidative destruction of 1-chloro-4-ethylbenzene using molecular oxygen as the direct oxidant [58-60, 64]. All these reactions are heterogeneous processes as TiO_2 is not soluble in ordinary organic or inorganic solvents. Reactions were carried out under visible light or UV-irradiation. In all experimental studies a special protocol was chosen in order to observe the role of the complex in various processes. The oxidation of substrates by the anchored complex was carried out in the conditions excluding the presence of molecular oxygen in reaction media, using inert gases (argon, helium) or N_2 . After the definite period of time, the O_2 was allowed through the reaction mixture in the dark, with the aims of regeneration of the initial Mo(VI) complex. This procedure was repeated periodically until completion of experiment. Fig. 3 and 4 represent the curves of the time profiles of main products of two reactions: oxidation of ethylbenzene onto acetophenone (under visible light irradiation) [60] and oxidative destruction of 1-chloro-4-ethyl benzene onto chlorobenzene (under UV-irradiation) [64]. In all represented cases after the definite periods, reactions become catalytic and the quantity of final product calculated for 1 mol of complex increases during the reaction, which is a direct evidence of catalytic character of these reactions. For oxidative destruction of 1-chloro-4-ethyl benzene the catalytic cycle is as follows (Scheme 9):



Scheme 9. Proposed catalytic cycle of the oxidative decomposition of 1-chloro-4-ethylbenzene by dioxo-Mo(VI)-complex anchored on the TiO_2 [64].

The advantage of anchored complexes in catalytic processes is obvious. The metallic active centers are isolated via an organic ligand covalently bonded on the surface. The formation of Mo(V) species or its oligomers were not observed. In [64] the absence of Mo(V) species after the reaction had been controlled experimentally by EPR method. On the other hand, the anchored complexes are photo chemically sensible catalysts in oxo-atom transfer processes.

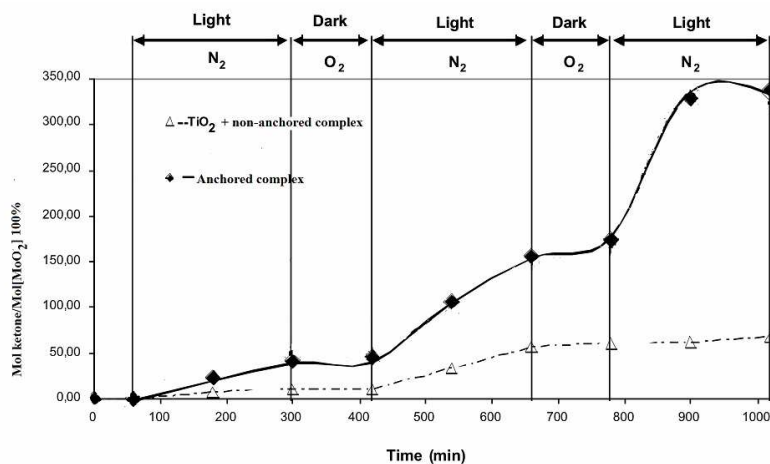


Fig. 3. Time evolution profiles of acetophenone ($[\text{acetophenone}] \text{ mol} / [\text{MoO}_2] \text{ mol}$) 100 (%) in ethylbenzene oxidation [60].

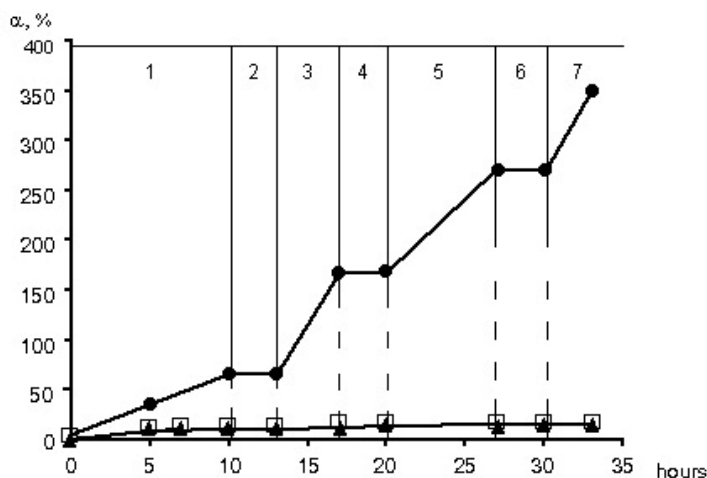


Fig.4. Time evolution profiles of products in oxidative decomposition of 1-chloro-4-ethylbenzene. $\alpha = ([\text{final product}]/[\text{dioxo-Mo-complex}]) \times 100$ (%), C_6H_5 ($\bullet$), $\text{C}_6\text{H}_4\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ ($\square$), $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$ ($\blacktriangle$). 1; 3; 5; 7: periods under UV-irradiation and argon, 2; 4; 6: periods of O_2 flow in the dark [64].

At least two aspects of the future possible perfection of these systems can be previewed. The first is the use of various porous and modified structures of TiO_2 (including the doping in structure, regulation of photocatalytic properties) and the second is the choice of a ligand sterically facilitating the efficiency of oxo-atom transfer.

Conclusion

In this review we have represented a number of examples of transition metal-catalyzed oxidation processes occurring by an oxo-atom transfer reaction mechanism. These examples show the existence of certain peculiarities and “common effects” exhibited in oxidation reactions. Evidently, the specificity of oxo-transfer reactions first of all is related to the nature of transition metal-oxygen bond. The influence of the “effect of spectator” to the reactivity of the “actor” moiety may be observed nearly in all transition metal oxo-transfer-catalyzed reactions. Sometimes, the concept of “proximity effect” between two “neighboring” dioxo-molybdenum moieties are useful to understand some specific peculiarities of the oxo-transfer process.

However, the most important aspect for catalytic activity of these complexes remains the capacity to transfer oxygen atom to a substrate, and the ability of transition metal center to combine with dioxygen forming metal-oxo or metal-oxo-peroxo entities.

The application of dioxo-Mo complexes, anchored on the solid matrix, shows catalytic activity in different oxidation processes in the presence of molecular oxygen. The heterogenization of homogeneous catalysts by immobilization of complexes on a solid matrix brings also some major advantages, one of which is the facility of the separation of reaction products, and the other is the possibility of varying either material or its chemical and photochemical properties, prompting catalytic activity of the anchored complexes in a desired direction.

The investigation of the detailed mechanism of above represented catalytic cycles have a great importance not only for synthetic chemistry, including industrial processes, but also for the modeling and understanding of enzymatic reactions which are extensively spread in nature. The perspective for development in this field is related with the rational design and synthesis, either heterobimetallic or heteropolymetallic complexes anchored on a solid matrix by a sterically amended and specific organic ligand.

High selectivity, mild conditions of reaction, use of dioxygen in a number of oxo transfer reactions indicate the possibility to create processes at the nanoscale level which are analogous and comparable by their parameters with the enzymatic transformations.

**ԱՆՑՄԱՆ ՇԱՐՔԻ ՄԵՏԱՂՆԵՐԻ ԿՈՄՊԼԵՔՍՆԵՐԻ ՕՔՍՈ-ԱՏՈՄԻ
ՓՈԽԱՆՑՄԱՆ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐԸ Օ₂-ՈՎ ԿԱՏԱԼԻՏԻԿ ՕՔՍԻԴԱՑՄԱՆ
ԴԵՊՔՈՒՄ՝ ՕՔՍՈ-ՍՈԼԻԲԴԵՆԱՅԻՆ ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՔԻՄԻԱՅԻ
ՎԵՐՋԻՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԻ ԼՈՒՅՄԻ ՆԵՐՔՈ**

Հ. ԱՐԶՈՒՄԱՆՅԱՆ՝ և Ռ. Հ. ԲԱԽՉԱԶՅԱՆ՝

¹ Chirosciences, UMR 7313, CNRS, Institut des sciences moléculaires

Université d'Aix-Marseille, Faculté des sciences, St. Jérôme, Marseille, France

² ՀՀ ԳԱԱ Ա.Բ.Նալբանդյանի անվան Քիմիական ֆիզիկայի ինստիտուտ
Հայաստանի Հանրապետություն, 0014, Երևան, Պ.Սևակի 5/2

Անցման շարքի մետաղական կոմպլեքսների օքսո-ատոմի փոխանցմամբ ընթացող կատալիտիկ օքսիդացման ռեակցիաները լայն տարածում ունեն կենդանի բնության մեջ և կիրառվում են քիմիական և դեղագործական արդյունաբերություններում: Սույն աշխատանքում ներկայացված են կատալիտիկ օքսիդացման համակարգերում օքսո-ատոմի փոխանցմամբ ընթացող ռեակցիաների որոշ առանձնահատկություններ: Մասնավորապես, ուշադրություն է դարձված այն կատալիտիկ ռեակցիաներին, որոնցում իբրև օքսիդիչ օգտագործվում է մոլեկուլային թթվածինը: Ներկայացված գրականական տվյալների մեծ մասը վերաբերում է օքսո-մոլիբդենային միացություններին, ներառելով Ֆրանսիայի ԳՀԱԿ-ի (CNRS) Մարսելի լաբորատորիայում Հ. Արզումանյանի և նրա աշխատակիցների կողմից ստացված տվյալները: Նկարագրված են մետաղ-թթվածին քիմիական կապերի որոշ առանձնահատկություններ, որոնք կարևոր դեր են խաղում օքսո-ատոմի փոխանցման ռեակցիաներում: Քննարկված է տարբեր կոորդինացիոն ոլորտ ունեցող օքսո և օքսո-պերօքսո մետաղական կենտրոնների դերը կատալիտիկ շրջապտույտի հավանական մեխանիզմի մեջ: Ցույց է տրված, որ այս կոմպլեքսների խարսխումը պինդ նյութի մակերեսին բարելավում է համակարգի կատալիտիկ հատկությունները՝ օքսո-ատոմը տարբեր սուբստրատների փոխանցման ռեակցիաներում:

**РЕАКЦИИ ПЕРЕНОСА ОКСО-АТОМА КОМПЛЕКСОВ ПЕРЕХОДНЫХ
МЕТАЛЛОВ В ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ КАТАЛИТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ
С O₂ В СВЕТЕ ПОСЛЕДНИХ РЕЗУЛЬТАТОВ В ХИМИИ
ОКСО-МОЛИБДЕНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ**

Г. АРЗУМАНЯН¹ и Р. А. БАХЧАДЖЯН²

¹Chirosciences, UMR 7313, CNRS, Institut des sciences moléculaires
Université d'Aix-Marseille, Faculté des sciences, St. Jérôme, Marseille, France

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

Реакции переноса оксо-атома комплексов переходных металлов в окислительных каталитических процессах широко распространены в живой природе и применяются в химической и фармацевтической промышленности. В этой работе представлены некоторые особенности применения реакций переноса оксо-атома в тех окислительных каталитических системах, в которых в качестве окислителя используется молекулярный кислород. Большая часть представленных литературных данных относится оксо-молибденовым комплексным соединениям, включая данные полученные Г. Арзуманяном и его сотрудниками в лаборатории CNRS (Франция) в Марселе. Описаны некоторые особенности природы химической связи металл-кислород, которые играют важную роль в реакциях переноса оксо-атома. Обсуждена роль оксо- и оксо-пероксо-металлических центров в различных координационных окружениях в механизме каталитического цикла окисления. Показано, что закрепление этих комплексов на поверхности твердого тела улучшает каталитические свойства системы в реакциях с различными субстратами.

REFERENCES

- [1] *Holm R.H.* // Chem. Rev., 1987, v.87, p.1401.
- [2] *Holm R.H.* // Coord. Chem. Rev., 1990, v.100, p.183.
- [3] *Xiao Zhiguang*, Oxo-molybdenum complexes which model pterin-containing molybdenum enzymes, La Trobe University, 1992, 320 pp.
- [4] *Bottomley F., Sutin L.* // Adv. Organometal. Chem., 1988, v.28, p.339.
- [5] *Weinstock J.A.* // Chem. Rev., 1998, v. 98, p.113.
- [6] *Arzoumanian H.* // Coord. Chem. Rev., 1998, v.178, p.191.
- [7] *Jens Hagen*, Industrial Catalysis: A Practical Approach (2-nd Edition), John Wiley & Sons, Weinheim, 2006, 510 pp.
- [8] *Chiusoli G.P., Maitlis P.M.* (Ed-s), Metal-catalysis in Industrial Organic Processes, Royal Society of Chemistry (Great Britain), 2008, 312 pp.
- [9] *Jagirdar B.R.* // Transition metal complexes and catalysis. Resonance, 1999, v.9, p.63.
- [10] *Meunier B.* (Ed.), Metal-Oxo and Metal-Peroxo Species in Catalytic Oxidations (Structure and Bonding), Springer Berlin, New York, 2000, 329pp.
- [11] *Arzoumanian H.* // Bull.Soc. Chem. Belg., 1991, v.100, n.10, p.717.
- [12] *Gunay A., Theopold K.H.* // Chem. Rev., 2010, v.110 (2), p. 1060.
- [13] *Giacomelli A., Floriani C., Duarte A. O., Chiessi-Vila A., Guastini C.* // Inorg. Chem., 1982, v.21, 3310.

- [14] *Gambarotta S., Mazzanti M., Floriani C., Chiessi-Vila A., Guastini C. // J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1985, p.829.*
- [15] *Mazzanti M., Gambarotta S., Floriani C., Chiessi-Vila A., Guastini C. // Inorg. Chem., 1986, v.25, p.2308.*
- [16] *Rappé A.K., Goddard W.A. // Nature, 1980, v.285, p. 311.*
- [17] *Rappé A.K., Goddard W.A. // J. Amer. Chem. Soc., 1982, v.104, p.448.*
- [18] *Rappé A.K., Goddard W.A. // J. Amer. Chem. Soc., 1982, v.104, p.3287.*
- [19] *Bersuker I.B., Electronic Structure and Properties of Transition Metal Complexes, John Wiley and Sons Inc. Hoboken, New Jersey, 2010, 760 pp.*
- [20] *Du G., Abu-Omar M.M. // Current Organic Chemistry, 2008, v.12, p.1185.*
- [21] *Khenkin. A.M, Hill C.L. // J. Am.Chem. Soc.,1993, v.115, p.8178.*
- [22] *Tompson M.S., Meyer T.J. // J. Am. Chem. Soc.,1982, v.104, p.4106.*
- [23] *Tompson M.S., Meyer T.J. // J. Am. Chem. Soc.,1982, v.104, p.5070.*
- [24] *Golstein A.S., Drago R.S. // J. Chem. Soc. Commun., 1991, p.21.*
- [25] *Hermann W.A. // Angew. Chem. Int. Engl., 1988, v.88, p.1297.*
- [26] *Baekvall. J.E., Akermark B., Ljunggren S.O. // J. Am. Chem. Soc., 1979, v.101 (9), p. 2411.*
- [27] *Mizuno N., Weiner H., Finke R.G. J. Mol.Catal. A: Chem. 1996, v.114, p.15.*
- [28] *Kochi J.K. (ed.). Free Radicals. v. I and II, John Wiley and Sons, New York, London Sydney, Toronto, 1973*
- [29] *Yamada T., Takai T., Rhode O., Mukaiyama T. // Bull. Chem. Soc. Jpn., 1991, v.64, p. 2109.*
- [30] *Hassner A. (ed.). Small Ring Heterocycles. Part 3, John Wiley and Sons, New York, Chichester, Brisbane, Toronto, Singapore. 1985, 874 pp.*
- [31] *Arzoumanian H., Blanc A., Hartrig U., Metzger J. // Tetrahedron. Lett., 1974, v.12, p.1011.*
- [32] *Arzoumanian H., Petrignani J.F., Pierrot M., Ridouane F., Sanches J. // Inorg. Chem., 1988, v.27, p.3377.*
- [33] *Kisker C., Schindelin H., Rees D.C. // Annu. Rev. Biochem.,1997, v. 66, p.233.*
- [34] *Neumann R. // Inorg. Chem., 2010, v.49, p. 3594.*
- [35] *Groves J.T., Cuinn R. // J. Amer. Chem. Soc., 1985, v.107, p.5790.*
- [36] *Chechik V., Reactivity in organized assemblies. In: Annual Report of the Progress of Chemistry, 2008, v. 104, B, p. 331.*
- [37] *Arzoumanian H., Lopez R., Agrifoglio G. // Inorg. Chem., 1994, v.33, p. 3177.*
- [38] *Arzoumanian H., Agrifoglio G., Krentzien H., Caparelli M. // J. Chem Soc.Chem Commun., 1995, p.655.*
- [39] *Arzoumanian H., Agrifoglio G., Krentzien H. // New J. Chem., 1996, v.20, p.699.*
- [40] *Arzoumanian H., Maurino L., Agrifoglio G. // J. Mol. Catal. A: Chem., 1997, v.117, p.471.*
- [41] *Arzoumanian H., Agrifoglio G., Caparelli M., Atencio R., Briceno A. // Inorg. Chem. Acta, 2006, v.359, p. 81.*
- [42] *Arzoumanian H., Agrifoglio G., Bakhtchadjian R., Atencio R., Briceno A. // Trans. Metal. Chem., 2006, v.31, p. 681.*
- [43] *Arzoumanian H., Bakhtchadjian R., Agrifoglio G., Krentzien H., Daran J-C. // Eur. J. Inorg. Chem., 1999, p.2255.*
- [44] *Arzoumanian H., Bakhtchadjian R., Atencio R., Briceno A., Verbe G., Agrifoglio G. // J. Mol. Catal. A:Chem., 2006, v.260, p.197.*
- [45] *Dal Santo V., Liguori F., Pirovano C., Guidotti M. // Molecules, 2010, v.15, p.3829.*
- [46] *Averseng F., Vennat M., Che M. Grafting and anchoring of transition metal complexes to inorganic oxides. In: Handbook of Heterogeneous Catalysis (Eds. G. Ertel, H. Knozinger, F. Schüth, J. Weitkamp), Wiley-VCH (Weinheim, Germany), 2008, 1, p.522.*
- [47] *Notestein J.M., Eglesia E., Katz A. // J. Am. Chem. Soc., 2004, v.126, p.16481.*
- [48] *Shylesh S., Singh A.P. // J. Catalysis, 2004, v. 228, 2, p.333.*

- [49] *Garcia N., Benito E., Guzman J., Tiemblo P.* // J. Am. Chem. Soc., 2007, v.129, p.5052.
- [50] *Sharma K.K., Afesta T.* // Angew. Chem. Int. Ed., 2007, v.46, p.2879.
- [51] *Sharma K.K., Anan A., Afesta T., Buckley R.P., Quelette W.* // J. Am. Chem. Soc., 2008, v. 130, p.218.
- [52] *Desilvesto. J., Gratzel M., Kavan L., Moser J.* // J. Am. Chem. Soc., 1985, v.107, p.2988.
- [53] *Shklover V., Nazeeruddin M.K., Nazeeruddin S.M., Barbe C., Key A., Haibach T., Streurer W., Hermann R., Nissen H.U., Gratzel M.* // Chem. Mater., 1997, v.9, p.430.
- [54] *Polo A.S., Itokazu M.K., Iha N.M.* // Coord. Chem. Rev., 2004, v.248, p.1343.
- [55] *Nazeeruddin M.K., Klein C., Liska P., Nazeeruddin S.M.* // Coord. Chem. Rev., 2005, v.249, p.1460.
- [56] *Jia M., Seifert A., Berger M., Giegengack H., Schulze S., Thiel W.R.* // Chem. Mater., 2004, v.16, p. 877.
- [57] *Jia M., Seifert A., Thiel W.R.* // Chem. Mater., 2003, v.15, p.2174.
- [58] *Paez C.A., Castellanos N.J., Martinez F.O., Ziarelli F., Agrifoglio G., Paez-Mozo E.A., Arzoumanian H.* // Catal. Today, 2008, v.133–135, p. 619.
- [59] *Paez C.A., Lozada O., Castellanos N.J., Martinez F.O., Ziarelli F., Agrifoglio G., Paez-Mozo E.A., Arzoumanian H.* // J. Mol. Catal. A: Chem., 2009, v.299 (1–2) , p.53.
- [60] *Arzoumanian H., Castellanos N .J., Martinez F.O., Paez-Mozo E.A., Ziarelli F.* // Europ. J. Inorg. Chem., 2010, v.11, p.1633.
- [61] *Rajeshwar K.J.* // Appl. Electrochem., 1995, v. 25, p.1067.
- [62] *Wolkenstein Th.* The Elecron Theory of Catalysis on Semiconductors, Pergamon Press, Oxford, 1963.
- [63] *Paez-Mozo E.A.* // Rev. Acad. Colomb. Cienc., 2006, v.30 (116), p.407.
- [64] *Bakhtchadjian R., Tsarukyan S., Barrault J., Martinez F., Tavadyan L., Castellanos N.J.* // Trans. Metal. Chem., 2011, v. 36 (8), p. 897.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №2, 2012 Химический журнал Армении

УДК 541.128:661.719.3

АНТИПЕРОКСИРАДИКАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ
ДИМЕТИЛСЕЛЕНОКСИДА

А. Д. СААКЯН, Л. А. АРУТЮНЯН и Л. А. ТАВАДЯН

Институт химической физики им. А.Б. Налбандяна
НАН Республики Армения
Армения, 0014, Ереван, ул. Паруйра Севака, 5/2
Факс: (374-10)297309 E-mail: tavadyan@ichph.sci.am

Поступило 19 VI 2012

Методом определения поглощающей емкости по отношению к кислородным радикалам (ORAC) выявлена антипероксирадикальная активность у диметилселеноксида (DMSeO). Антипероксирадикальная емкость DMSeO превышает эту величину для водорастворимого аналога (-токоферола – тролокса, и приближается к величине, определенной для бутилированного гидрокситолуола (BHT). Вольтамперометрическими методами циклической (ЦВ) и дифференциальной импульсной вольтамперометрии (ДИВ) определены редокс-характеристики DMSeO.

Выявленные анодные пики окисления DMSeO в интервале потенциалов -1200 (+1500 мВ относительно Ag/Ag⁺ в среде CH₂Cl₂ подтверждают наличие у DMSeO антиоксидантной активности по отношению к окислителям – пероксильным радикалам.

Рис. 2, табл. 1, библи. ссылок 21.

В последние годы особое внимание привлекают селенсодержащие соединения в качестве антиоксидантов, регулирующих протекание свободно-радикальных превращений в организме, существенно влияя на его состояние [1-6]. Им отводится способность нейтрализовывать – «захватывать», свободные радикалы и другие реакционноспособные кислородсодержащие компоненты (РКК), которые в условиях их избыточной генерации вызывают многочисленные патологические состояния, так называемый окислительный стресс [7-11]. Оксоселеновые органические соединения в физиологических условиях образуются в результате двухэлектронного окисления селенорганических соединений как биогенного (селенометионин [12]), так и препаративного (эбселен

[13]) происхождения. Между тем, роль оксоселенорганических соединений как *in-vivo*, так и *in-vitro* условиях остается невыясненной.

В настоящей работе поставлена цель – исследовать антипероксирадикальную активность простого представителя оксоселенорганического соединения – диметилселеноксида (DMSeO). Эти результаты важны для предсказания антиоксидантной активности DMSeO в цепных свободнорадикальных реакциях пероксидного окисления липидов мембран клеток.

Экспериментальная часть

Материалы и методы

Реактивы. DMSeO синтезирован согласно методике, описанной в [14]. 2,2'-Азо-бис(2-амидинопропан)гидрохлорид (AAPH), 6-гидрокси-2,5,7,8-тетраметилхроман-2-карбоновая кислота (тролокс), 2,6-дитретбутил-4-метилфенол (BHT), двунатриевая соль флуоресцеина (F1) приобретены из химической компании Sigma-Aldrich (США). Тетрабутиламмоний перхлорат (ТВАР), нитрат серебра (AgNO_3), растворители – метиленхлорид (CH_2Cl_2), метанол (CH_3OH) (все из компании Sigma-Aldrich), очищались согласно методике, описанной в [15].

Метод определения поглощающей емкости по отношению к кислородным радикалам («Oxygen Radical Absorbption Capacity» ORAC) основан на измерении во времени интенсивности флуоресценции F1, связывающего кислородные радикалы [16, 17]. Антиоксиданты, вводимые в реакционную среду, замедляют расходование F1.

В методе ORAC использовался флуоресцентный спектрометр «Perkin-Elmer» с компьютерной регистрацией кинетики изменения интенсивности флуоресценции F1. Длины волн возбуждаемого и эмиссионного света равны 485 и 520 нм, соответственно. Количественное определение антипероксирадикальной активности – емкости исследуемых соединений, осуществлялось по площади между двумя кинетическими кривыми уменьшения интенсивности флуоресценции F1 в отсутствие и с добавлением антиоксидантов. В качестве стандартного антиоксиданта использовался водорастворимый аналог (-токоферола – тролокс. Значение антипероксирадикальной емкости – f_{ac} , определялось согласно следующему уравнению [16]:

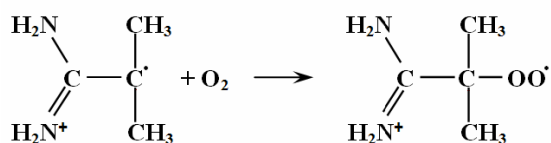
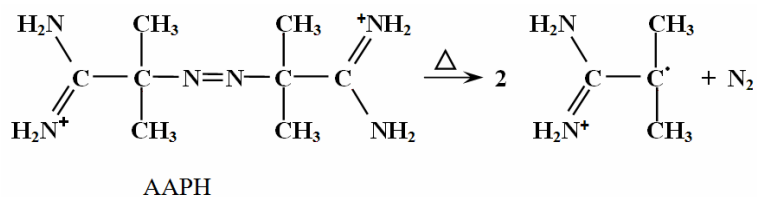
$$f_{\text{ac}} = \frac{(S_{\text{AO}} - S_0)M_{\text{trolox}}}{(S_{\text{trolox}} - S_0)M_{\text{AO}}} \times f_{\text{trolox}} \quad (1)$$

где S_0 , S_{AO} и S_{trolox} – площади, ограниченные кинетическими кривыми уменьшения интенсивности флуоресценции в отсутствие и в присутствии исследуемого антиоксиданта и тролокса, соответственно; M_{trolox} ,

M_{AO} – молярные концентрации тролокса и антиоксиданта, соответственно; f_{trolox} – антипероксирадикальная емкость тролокса.

Интегрирование соответствующих площадей осуществлялось по закону трапеции с помощью компьютерной вычислительной программы Microcal Origin 6.0.

Пероксильные радикалы генерировались путем термического распада водорастворимого азосоединения AAPH при температуре 37°C по схеме:



Электрохимические измерения

Измерения циклической (ЦВ, CV) и дифференциальной импульсной (ДИВ, DPV) вольтамперометрии проводились на биоаналитическом комплексе (BAS – 100 B/W, США). ЦВ и ДИВ вольтамперограммы снимались с использованием трехэлектродной схемы, где в качестве рабочего электрода использовался стеклографитовый электрод сечением 0.09 см². Электрод очищался посредством пудры из Al₂O₃ перед каждым определением в течение 3 мин, электрод сравнения – хлорсеребряный, вспомогательный – платиновый электрод. В качестве фонового электролита использовался ТВАР концентрации 0.1 М в CH₂Cl₂. Концентрированный раствор DMSeO (5(10⁻³ М) приготавливался в метаноле.

В экспериментах исследуемый раствор насыщался азотом (99.99%) в течение 5 мин. Работа электрохимической аналитической системы проверялась с помощью эталонных растворов NaFe(CN)₆. Объем электрохимической ячейки составлял 10 мл, температура – 20°C±1°C, скорость развертки напряжения – 20 мВ/с, ЦВ и ДИВ вольтамперограммы снимались в диапазоне потенциалов -1200 (+1500 мВ).

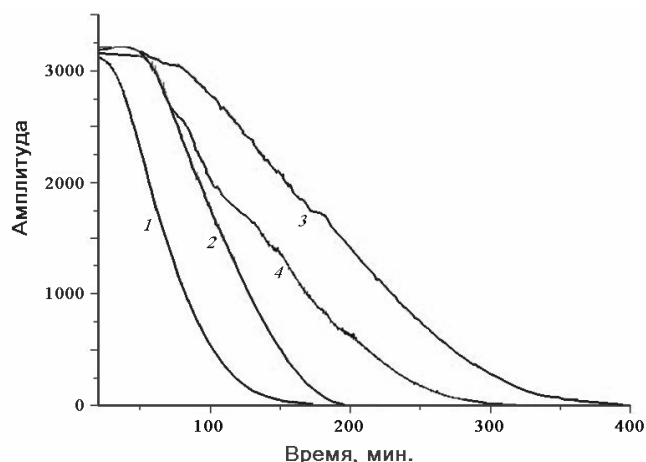


Рис. 1. Кинетические кривые уменьшения интенсивности флуоресценции F1 при 520 *нм* в результате реакции с пероксильными радикалами в отсутствие (1) и в присутствии антиоксидантов: тролокс (2), ВНТ (3) и DMSeO (4) при температуре 37°C. [AAPH]=5.1(10⁻² *М* (скорость зарождения радикалов $R=3.2(10^{-8}$ *Мс*⁻¹), [trolox]₀=2.1(10⁻⁶ *М*, [ВНТ]₀=2.63(10⁻⁸ *М*, [DMSeO]=1.66(10⁻⁸ *М*. Растворитель – деионизированная вода.

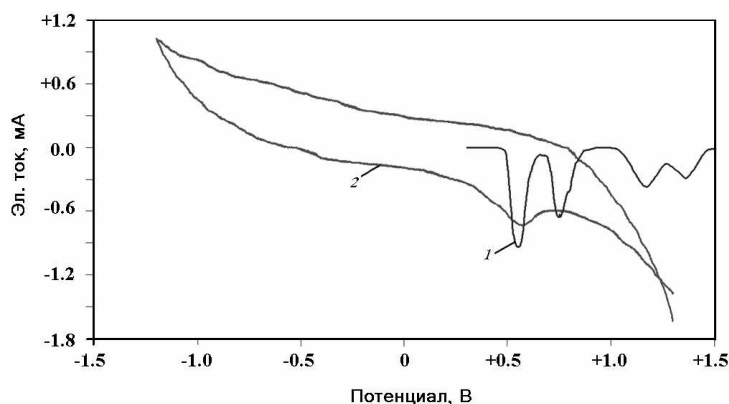


Рис. 2. Вольтамперограммы ЦВ и ДИВ для DMSeO концентрации 10⁻⁴ *М* в CH₂Cl₂. Температура – 20°C, скорость сканирования равна 20 *мВ*/(с⁻¹). В случае ДИВ амплитуда импульса составляет 50 *мВ*, длительность импульса – 50 *мс*, период импульса – 200 *мс*.

Результаты и их обсуждение

На рис. 1 представлены кинетические кривые уменьшения интенсивности флуоресцентного сигнала F1 при 520 *нм* в отсутствие и в присутствии антиоксидантов: DMSeO и в качестве сравнения тролокса и модельного антиоксиданта ВНТ. При добавлении образца антиоксиданта отчетливо заметен период индукции реакции – время, по истечении которого скорость расходования F1 заметно возрастает. Это свидетельствует об антипероксирадикальной активности всех трех исследуемых антиоксидантов, включая DMSeO. На основе кинетических данных

измеренные по уравнению (1) значения антипероксирадикальных емкостей DMSeO и ВНТ относительно тролоксового эквивалента ($f_{\text{ОТН,ТЕ}} = f_{\text{АО}} / f_{\text{троlox}}$) представлены в таблице.

Таблица

Антипероксирадикальная емкость ($f_{\text{ОТН,ТЕ}}$) антиоксидантов относительно тролоксового эквивалента

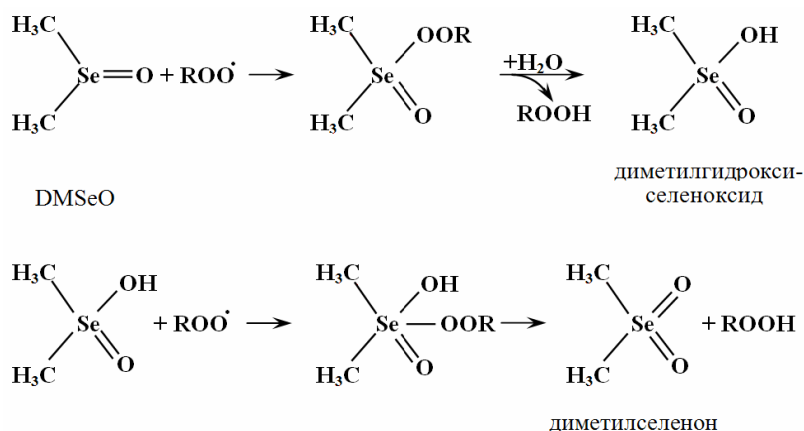
Антиоксидант	$f_{\text{ОТН,ТЕ}}$
DMSeO	1.84
ВНТ	2.08

Как следует из данных рис. 1 и таблицы, антипероксирадикальная активность DMSeO, выраженная в данном случае в виде антипероксирадикальной емкости $f_{\text{ОТН,ТЕ}}$, превышает это значение для тролокса и приближается по величине для ВНТ.

Для оценки антирадикальной активности DMSeO мы также обратились к электроаналитическим методам ЦВ и ДИВ, широко используемым для этих целей [18-20].

На вольтамперограмме ДИВ, представленной на рис. 2, отчетливо наблюдаются четыре пика окисления: первый – при $E = 548$, второй – при $E = 756$, третий – при $E = 1172$ и четвертый – при $E = 1360$ мВ относительно Ag/Ag⁺. На вольтамперограмме ЦВ на анодной ветви зарегистрирован необратимый пик окисления (отсутствует обратный катодный пик) при $E = 567$ мВ относительно Ag/Ag⁺. Значение потенциалов пиков окисления вплоть до значений E (1 мВ свидетельствует о достаточно выраженных восстановительных свойствах DMSeO, что характерно для антиоксидантов, действующих по механизму обрыва цепи реакций пероксидного окисления липидов. Так, для таких антиоксидантов, какими являются α -токоферол и ВНТ, значения потенциалов характерных анодных пиков равны 550 [21] и 818 мВ (измерены в настоящей работе) относительно Ag/Ag⁺, соответственно. Полученные результаты электроаналитических исследований DMSeO находятся в хорошем согласии с данными антипероксирадикальной активности DMSeO, выявленной методом ORAC.

Антипероксирадикальное действие DMSeO можно представить совокупностью последовательных реакций одноэлектронного окисления атома Se-а пероксильными радикалами:



Таким образом, методом ORAC выявлена антипероксирадикальная активность у простого представителя оксиселенорганического соединения – DMSeO. Антипероксирадикальная емкость DMSeO превышает таковую для водорастворимого аналога (–токоферола – тролокса, и приближается к величине, определенной для ВНТ. Вольтамперометрическими методами ЦВ и ДИВ определенные количественные редокс-характеристики DMSeO – значения потенциалов анодных пиков окисления, объясняют наличие антирадикальной активности у DMSeO. Предполагается, что оксоселенорганические соединения *in vivo* могут выступать в качестве антиоксидантов по механизму антипероксирадикального действия.

Авторы выражают благодарность Г. Г. Мкряну и Н. Г. Мкряну за химический синтез DMSeO, а также КН МОН РА за финансирование работы по гранту N 11-1d226, 2011 г.

ԴՄՍԵՕ-Ի ՍԵԼԵՆՕՐԳԱՆԻԿ ՀԱՎԱՊԵՐՕՔՍԻՌԱԴԻԿԱԼ ԱՎՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա. Դ. ՄԱՀԱԿՅԱՆ, Լ. Հ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ և Լ. Ա. ԹԱՎԱԴՅԱՆ

Թթվածնային ռադիկալների նկատմամբ կլանման տարողության որոշման եղանակով (ORAC) բացահայտվել է դիմեթիլսելենօքսիդի (ԴՄՍԵՕ) հակապերօքսիդանտային ակտիվությունը: ԴՄՍԵՕ-ի հակապերօքսիդանտային տարողությունը գերազանցում է (-տոկոֆերոլի ջրալուծ նմանակի՝ տրոլօքսի, այդ արժեքը և մոտենում է բուտիլացված հիդրօքսիտոլուոլի համար որոշված արժեքին:

ԴՄՍԵՕ-ի վերօքսիդացրերը որոշվել են ցիկլիկ և դիֆերենցիալ իմպուլսային վոլտամպերաչափական եղանակներով: ԴՄՍԵՕ-ի օքսիդացման անոդային պիկերի բացահայտված պոտենցիալները -1200(+1500 մՎ միջակայքում (ըստ Ag/Ag⁺(ջ)-ի՝ CH₂Cl₂-ի միջավայրում) հաստատում են օքսիդիչների՝ պերօքսիլային ռադիկալների նկատմամբ ԴՄՍԵՕ-ի հակաօքսիդիչ ակտիվության առկայությունը:

ANTIPEROXYRADICAL ACTIVITY OF DIMETHYLSELENOXIDE

A. D. SAHAKYAN, L. H. HARUTYUNYAN and L. A. TAVADYAN

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

Antiperoxyradical activity of the dimethyl selenoxide (DMSeO) was identified by the determination of absorbing capacity of oxygenic radicals (ORAC method). Antiperoxyradical capacity of DMSeO exceeds that of the water-soluble prototype of α -tocopherol, trolox, approaching the value determined for the butylated hydroxytoluene (BHT). Redox characteristics of DMSeO were determined by the use of voltamperometric methods: cyclic and differential pulse voltammetries. The identified anodic peaks of DMSeO in the potential range $-1200 \div +1500$ mV relative to Ag/Ag^+ (aq) in the CH_2Cl_2 medium verify that DMSeO exhibits antioxidant activity in relation to peroxy radicals oxidizers.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Tinggi U.* // Environ Health Prev. Med., 2008, v.13, p.102.
- [2] *Mugesh G., Du Mont W., Sies H.* // Chem. Rev., 2001, v.101, p.2125.
- [3] *Plano D., Baquedano Y., Ibanez E., Jimenez I., Palop J.A., Spallholz J.E. Sanmartin C.* // Molecules, 2010, v.15, p.7292.
- [4] *Arteel G.E., Sies H.* // Environ Toxicol Pharmacol., 2011, v.10, p.153.
- [5] *Ramontar R.R., Brumaghim J.L.* // Cell Biochem. Biophys., 2010, v.58, p.1.
- [6] *Holmgren A.* // Free Radical Biol. and Med., 2006, v.41, p.862.
- [7] *Halliwell B., Gutteridge J.M.S.* Free Radicals in Biology and Medicine. Oxford University Press, Oxford, 1999.
- [8] *Denisov E.T., Afanasiev I.B.* Oxidation and Antioxidants in Organic Chemistry and Biology. CRC Press, Boca Raton, FL, 2005.
- [9] *Tavadyan L., Khachoyan A., Martoyan G., Kamal-Eldin A.* // Chem. Phys. Lipids, 2007, v.147, p.30.
- [10] *Бурлакова Е.Б.* Химическая и биологическая кинетика. Новые горизонты. М., Химия, 2005, с.10.
- [11] *Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б.* Окислительный стресс. М., Наука / Интерпериодика, 2001.
- [12] *Padmara S., Squadrito G.L., Lemerrier J.N., Cueto R., Pryor W.A.* // Free Radical Biol. And Med., 1996, v.21, p.317.
- [13] *Mareque A.M., Faez J.M., Chistiaens L., Kohnen S., Deby C., Noebeke M., Lomy M., Deby-Dupont G.* // Redox Report Commun. in Free Radical Research, 2004, v.9, p.81.
- [14] *Paetzold R., Bochmann G.* // Untersuchungen an Selen-Verbindungen. XLVI. Aliphatische Selenoxide und Selenone. Aliphatische Selenoxide und Selenone, 1968, v.360, p.293.
- [15] *Гордон А., Форд Р.* Спутник химика. М., Мир, 1976, с.541.
- [16] *Ou B., Hampsh-Woodil M., Prior R., Agric J.* // Food Chem., 2001, v.49, p.4619.
- [17] *Roginsky V., Lissi E.A.* // Food Chem., 2005, v.92, p.235.
- [18] *Chevion S., Roberts M.A., Chevion M.* // Free Radical Biol. and Med., 2000, v.28, p.317.
- [19] *Kipp B.H., Faraj C., Li G., Njus D.* // Bioelectrochemistry, 2004, v.64, p.7.
- [20] *Battin E.E., Zimmerman T., Ramoutar R.R., Quarles C.E., Brumaghim J.L.* // Metallomics, 2011, v.3, p.503.
- [21] *Litescu S.C., Radu G.L.* // European Food Research a Technology, 2000, v.211, p.218.

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

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №2, 2012 Химический журнал Армении

УДК 541.127+547.313.3

**ВЛИЯНИЕ СООТНОШЕНИЯ РЕАГЕНТОВ И СКОРОСТИ ПОТОКА
НА ПРОЦЕСС ЭПОКСИДИРОВАНИЯ ЭТИЛЕНА,
ИНИЦИИРОВАННОГО РЕАКЦИЕЙ ТЕРМИЧЕСКОГО
ГАЗОФАЗНОГО ОКИСЛЕНИЯ *n*-БУТАНА**

Р. Р. ГРИГОРЯН и С. Д. АРСЕНТЬЕВ

Институт химической физики им. А.Б.Налбандяна НАН Республики Армения
Армения, 0014, Ереван, ул. П. Севака, 5/2
e-mail: arsentiev53@mail.ru

Поступило 2 XI 2011

Осуществлено эпексидирование этилена, инициированное пероксидными радикалами, образующимися при термическом газофазном окислении *n*-бутана. Бутан окислялся в первой секции двухсекционного проточного реактора, а этилен подавался во вторую секцию. Установлено, что увеличение времени пребывания бутан-кислородной смеси в 1 секции реактора от 7 до 13 с повышает скорость накопления оксида этилена. Дальнейшее увеличение времени контакта приводит к её уменьшению. Аналогичным образом, увеличение соотношения C_4H_{10}/O_2 в интервале 0.05-0.25 приводит к увеличению скорости накопления оксида этилена. Дальнейшее увеличение этого соотношения уменьшает скорость эпексидирования. Показано, что пероксидные радикалы, генерируемые в реакции газофазного термического окисления *n*-бутана, могут эпексидировать этилен в условиях, когда этилен сам по себе не окисляется.

Рис. 2, табл. 2, библи. ссылок 40.

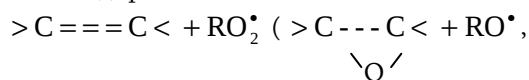
Оксиды олефинов, в частности оксид этилена [1, 2], являются одним из крупнотоннажных продуктов органического синтеза. Получаемые на основе оксида этилена неионогенные ПАВ используются в нефтедобывающей промышленности. Полимеризацией оксида этилена получают жидкие и воскообразные полимеры, используемые в качестве пластификаторов, смазок. Непосредственно оксид этилена [3, 4], а также композиции на его основе [5, 6] могут использоваться как топливо.

В настоящее время промышленное применение нашли только два способа получения оксида этилена: действие щелочей на этиленхлоргидрин [1] и окисление этилена на серебряных катализаторах [7]. Получение оксида этилена первым способом сопровождается образованием

значительного количества хлорсодержащих отходов, загрязняющих окружающую среду. С экологической точки зрения значительно более чистым является каталитическое окисление этилена. Поэтому в промышленных масштабах практически весь оксид этилена получают именно каталитически [8-11]. Наиболее эффективные катализаторы эпоксицирования этилена – серебро и его соединения, которые позволяют получать целевой продукт с селективностью, превышающей 70% [12]. В то же время использование серебра в каталитических процессах связано с рядом проблем – сложность и многостадийность технологии изготовления катализатора, потеря активности вследствие старения и отравления ядами, особые требования к чистоте исходного углеводородного сырья.

Вышесказанное приводит к выводу о том, что изучение и разработка газофазных некаталитических процессов получения оксидов олефинов является актуальной задачей. К несомненным преимуществам газофазных процессов относятся простота реактора, исключение из технологии хлора, отказ от применения дорогих катализаторов, отсутствие особых требований к чистоте исходного сырья.

Как известно, при окислении простейших олефинов – этилена и пропилена, образуются алкилпероксидные радикалы $RO_2^\bullet$, концентрация которых превышает 10^{14} *част/см³* [13-16]. Причем в зависимости от условий проведения процесса и конкретного углеводорода могут накапливаться радикалы $CH_3O_2^\bullet$, $C_2H_5O_2^\bullet$, $C_3H_7O_2^\bullet$, $HO_2^\bullet$ или их смесь. Используя метод замораживания радикалов в сочетании со спектроскопией ЭПР [17], авторы работ [18-24] показали, что при окислении систем, содержащих непредельные углеводороды, протекает реакция эпоксицирования:



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

Экспериментально определенная константа скорости эпоксицирования этилена алкилпероксидными радикалами [18-24] определяется следующим выражением:

$$k_{C_2H_4O} = 0.97(10^{11}(10^{-13760/RT} \text{ см}^3/\text{моль/с})$$

Полученная константа скорости хорошо согласуется с данными теоретической работы [25]. Константы скорости эпоксицирования ацетилпероксидными радикалами $RCO_3^\bullet$, приводимые в [26, 27], значительно выше, поскольку эти радикалы отличаются более высокой эпоксицирующей способностью [26-30] по сравнению с алкилпероксидными радикалами.

Как известно, в наибольших концентрациях алкилпероксидные радикалы накапливаются при окислении парафиновых углеводородов [31-34]. Очевидно, что при сопряженном окислении парафиновых и олефиновых углеводородов могут реализоваться благоприятные условия для

получения эпоксидных соединений. При этом значительная часть пероксидных радикалов будет образовываться не из олефинового, а из парафинового углеводорода, что повысит селективность превращения олефина в соответствующий оксид. Такой вывод подтверждается экспериментальными данными по сопряженному окислению парафиновых и олефиновых углеводородов с одинаковым числом атомов углерода: этилена с этаном [35] и пропилена с пропаном [22].

В предыдущих работах [36-38] нами было показано, что при проведении процесса в двухсекционном реакторе пероксидные радикалы, генерируемые в реакции газозафазного термического окисления метана, значительно повышают скорость эпоксидирования этилена, по сравнению с процессом окисления этилена в отсутствие инициирования. Представлялось интересным установить возможность осуществления процесса эпоксидирования этилена с использованием в качестве поставщика пероксидных радикалов других углеводородных газов. Выбор бутана мотивирован тем, что он, являясь побочным продуктом нефте- и газодобывающей промышленности, довольно дешев и доступен. Кроме того, по сравнению с метаном, одна молекула бутана, имеющая более длинную углеводородную цепь, способна генерировать больше пероксидных радикалов. Ранее эпоксидирование этилена изучалось при совместном окислении предварительно перемешанных смесей этилена и бутана [39]. Было показано, что в этом случае эпоксидирование этилена протекает при низких температурах, при которых этилен сам по себе не окисляется. Однако в этих условиях этилен расходовался с самого начала процесса, что приводило к снижению его превращения в оксид этилена.

Целью данной работы было изучение влияния скорости подачи реагентов в реактор и состава реагирующей смеси на процесс эпоксидирования этилена радикалами, генерируемыми в реакции окисления *n*-бутана.

Экспериментальная часть

Схема реакционного узла для проведения процессов сопряженного эпоксидирования этилена приведена в [36]. Использовался двухсекционный проточный реактор, который представлял собой кварцевую трубку длиной 20 см и диаметром 2 см. Разделение реактора на секции производилось с помощью перегородки, состоящей из пакета кварцевых трубок. Реактор обогревался двумя независимыми электрическими печами, что позволяло устанавливать разные температуры в секциях реактора. Смесь бутана с кислородом подавалась через уплотнительный штуцер в первую секцию реактора, где происходило окисление бутана с образованием пероксидных радикалов. Этилен подавался во вторую секцию реактора через капилляр.

Разделение и определение концентраций газообразных продуктов осуществляли хроматографически. На колонке, заполненной полимерным сорбентом полисорб-1 ($l = 3 \text{ м}$, $d = 3 \text{ мм}$, $T_{\text{кол}} = 378 \text{ К}$, $Q = 30 \text{ см}^3/\text{мин}$, газ-носитель – гелий), разделяли метанол, этанол, ацетальдегид, оксид этилена. Углеводороды C_1 – C_4 разделяли на колонке, заполненной силипором-600 ($l = 3 \text{ м}$, $d = 3 \text{ мм}$, $T_{\text{кол}} = 363 \text{ К}$, $Q = 24 \text{ см}^3/\text{мин}$, газ-носитель – гелий). Водород, кислород, метан и CO разделяли на колонке, заполненной молекулярным ситом СаА ($l = 2 \text{ м}$, $d = 3 \text{ мм}$, $T_{\text{кол}} = 363 \text{ К}$, $Q = 24 \text{ см}^3/\text{мин}$, газ-носитель – аргон). Во всех случаях детектором служил катарометр.

Для анализа формальдегида отходящие реакционные газы в течение определенного времени барботировались через дистиллированную воду. Для увеличения поверхности контакта газов с растворителем барботер заполняли мелким стеклянным боем. Полученный раствор анализировали фотоколориметрически с использованием хромотроповой кислоты.

Результаты и их обсуждение

В табл. 1 приводятся концентрации основных продуктов реакции, измеренные при различных скоростях подачи бутан-кислородной смеси в первую секцию реактора.

Таблица 1

Влияние времени контакта в 1 и 2 секциях реактора на выход продуктов реакции. $T_1 = 673 \text{ К}$; $T_2 = 613 \text{ К}$; $n\text{-C}_4\text{H}_{10}:\text{O}_2 = 0.117$; $P = 86.7 \text{ кПа}$

№	Скорость подачи смеси в 1 секцию, $\text{см}^3/\text{с}$	Скорость подачи этилена во 2 секцию, $\text{см}^3/\text{с}$	Парциальное давление продуктов реакции, кПа				
	Q_1	Q_2	CH_3OH	CH_3CHO	$\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$	HCHO	CO
1	0.51	0.92	0.459	0.526	1.396	0.502	2.14
2	0.63	1.14	0.441	0.542	1.449	0.509	2.13
3	0.76	1.37	0.433	0.561	1.437	0.521	2.12
4	0.83	1.49	0.412	0.583	1.354	0.532	2.03
5	1.03	1.85	0.354	0.592	1.318	0.532	1.95
6	1.28	2.30	0.305	0.588	1.211	0.518	1.63
7	1.34	2.41	0.281	0.467	1.234	0.474	1.23
8	1.45	2.61	0.134	0.372	1.103	0.368	0.91
9	1.52	2.73	0.106	0.296	0.982	0.271	0.45
10	1.59	2.86	0.096	0.254	0.723	0.218	0.23
11	1.92	3.45	0.083	0.186	0.292	0.153	0.09

Примечание: Q_1 и Q_2 подобраны таким образом, чтобы концентрация этилена во всех опытах была одинаковой.

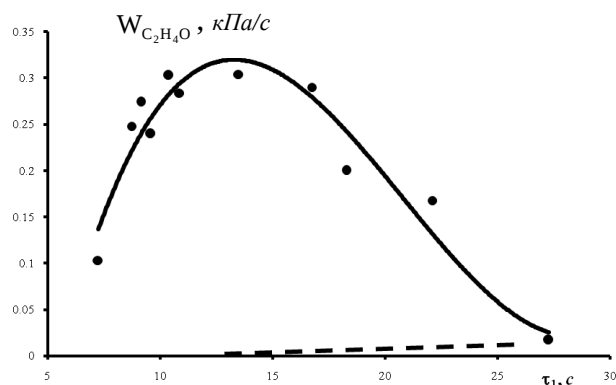


Рис. 1. Зависимость скорости накопления оксида этилена от времени контакта в 1 секции реактора. $T_1 = 673$ K; $T_2 = 613$ K; $C_4H_{10}:O_2 = 0.117$; $P = 86.7$ кПа. Пунктиром представлены результаты, полученные при замене *n*-бутана на аргон.

На рис. 1 приводится зависимость средней скорости накопления оксида этилена от времени пребывания бутан-кислородной смеси в первой секции реактора. Скорость накопления рассчитывалась на основании данных табл. 1 по формуле $W_{C_2H_4O} = P_{C_2H_4O}/(2)$, где $W_{C_2H_4O}$ – средняя скорость накопления оксида этилена (кПа/с); $P_{C_2H_4O}$ – парциальное давление оксида этилена на выходе из реактора (кПа); (2) – время пребывания реагирующей смеси во второй секции реактора (с).

Как видно из рис. 1, скорость накопления оксида этилена максимальна при времени пребывания бутан-кислородной смеси в первой секции реактора ~ 13 с. При уменьшении или увеличении времени контакта происходит резкое уменьшение скорости накопления оксида этилена. Очевидно, это связано с тем, что окисление бутана является вырожденно-разветвлённым цепным процессом, вследствие чего концентрация пероксидных радикалов в первой секции реактора проходит во времени через максимум. Поскольку скорость накопления оксида этилена определяется выражением $W_{C_2H_4O} = k[C_2H_4][RO_2]$, а концентрация этилена во всех опытах (см. табл. 1) поддерживалась одной и той же, то наличие максимума на кинетической кривой пероксидных радикалов приводит к появлению максимума на зависимости $W_{C_2H_4O}$ от времени пребывания бутан-кислородной смеси ((1) в 1 секции).

Для сравнения на этом же рисунке пунктирной линией приводится аналогичная зависимость, полученная при тех же условиях проведения процесса, но с заменой бутана на аргон в смеси, подаваемой в 1 секцию реактора. Эксперименты показали, что при этом происходит значительное уменьшение скорости накопления оксида этилена. Например, для $(1 \sim 12-14$ с $W_{C_2H_4O}$ уменьшается более, чем в 30 раз. Этот результат говорит о том, что сам этилен в этих условиях не окисляется, а частицы, эпоксирующие этилен, генерируются в процессе окисления бутана.

При скорости подачи бутан-кислородной смеси в 1 секцию реактора $Q_1 = 1.03$ мл/с (табл. 1, п. 5) селективность (S) превращения этилена в оксид этилена

составляет $\approx 96\%$ при конверсии этилена $\approx 4\%$, а при $Q_1 = 1.34 \text{ мл/с}$ (табл. 1, п. 7) $S \approx 93\%$ при $[\text{C}_2\text{H}_4] \approx 6\%$. Расчет селективности проводился по формуле

$$S = [\text{C}_2\text{H}_4\text{O}]/([\text{C}_2\text{H}_4])(100,$$

где S – селективность, $[\text{C}_2\text{H}_4\text{O}]$ – концентрация оксида этилена на выходе из реактора, $\Delta[\text{C}_2\text{H}_4]$ – расход этилена.

Согласно [18], максимальная селективность образования оксида этилена при окислении этилена в обычных условиях не может превышать 67%. Такой предел селективности связан с тем, что часть этилена расходуется на образование пероксидных радикалов. В условиях наших экспериментов в двухсекционном реакторе генерация радикалов происходит в процессе окисления бутана в первой секции, а этилен во второй секции расходуется в основном в реакции эпексидирования. В результате селективность превращения этилена в его оксид возрастает.

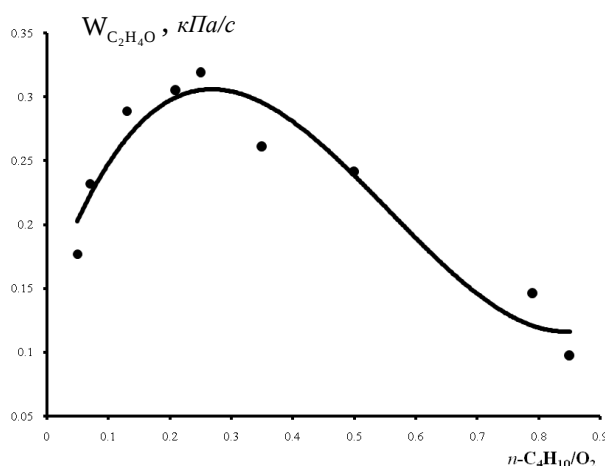


Рис. 2. Зависимость скорости накопления оксида этилена от соотношения бутан/кислород. $T_1 = 673 \text{ K}$; $T_2 = 683 \text{ K}$; $Q_1 = 1.30 \text{ см}^3/\text{с}$; $Q_2 = 2.30 \text{ см}^3/\text{с}$; $P = 86,7 \text{ кПа}$.

В табл. 2 приводятся концентрации основных продуктов реакции, полученные при изменении соотношения бутан/кислород в смеси, подаваемой в первую секцию реактора. Селективность образования оксида этилена, определенная при $\text{C}_4\text{H}_{10}/\text{O}_2 = 0.21$ (табл. 2, п. 4), составляет $S \approx 87\%$ при $[\text{C}_2\text{H}_4] \approx 6\%$.

На рис. 2 приводится зависимость средней скорости накопления оксида этилена от соотношения бутан/кислород в смеси, подаваемой в первую секцию реактора, построенная на основании данных табл. 2. Как видно из рис. 2, увеличение соотношения $n\text{-C}_4\text{H}_{10}/\text{O}_2$ в интервале от 0.05 до 0.25 приводит к увеличению скорости накопления оксида этилена в 1.8 раза. Дальнейшее увеличение этого соотношения приводит к уменьшению $W_{\text{C}_2\text{H}_4\text{O}}$ более чем в два раза.

Таблица 2

Влияние состава бутан-кислородной смеси, подаваемой в первую секцию реактора, на выход продуктов реакции. $T_1 = 673 \text{ K}$; $T_2 = 613 \text{ K}$; $Q_1 = 1.30 \text{ см}^3/\text{с}$; $Q_2 = 2.30 \text{ см}^3/\text{с}$; $P = 86.7 \text{ кПа}$

№	Состав смеси в 1 секции	Парциальное давление продуктов реакции, кПа				
	$\text{C}_4\text{H}_{10} : \text{O}_2$	CH_3OH	CH_3CHO	$\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$	HCHO	CO
1	0.05	0.475	0.227	1.055	0.231	2.10
2	0.07	0.509	0.365	1.907	0.284	1.95
3	0.13	0.563	0.485	1.722	0.424	1.82
4	0.21	0.562	0.531	1.818	0.448	1.79
5	0.25	0.527	0.493	1.901	0.465	1.78
6	0.35	0.512	0.434	1.556	0.432	1.81
7	0.50	0.504	0.421	1.436	0.396	1.81
8	0.79	0.499	0.393	0.870	0.372	1.79
9	0.85	0.483	0.348	0.888	0.353	1.77

Известно, что интенсивность окисления углеводородов имеет экстремальную зависимость от соотношения углеводород/кислород [40]. Следовательно, зависимость концентрации пероксидных радикалов от $n\text{-C}_4\text{H}_{10}/\text{O}_2$ также должна иметь максимум, что объясняет наличие максимума на рис. 2.

Таким образом, показано, что пероксидные радикалы, генерируемые в реакции газофазного термического окисления n -бутана, могут эпоксидировать этилен в условиях, когда этилен сам по себе не окисляется. При этом скорость накопления оксида этилена во второй секции двухсекционного реактора имеет максимум на кривых ее зависимости от состава иницирующей бутан-кислородной смеси и времени ее пребывания в первой секции.

ՌԵԱԳԵՆՏԵՐԻ ՀԱՐԱԲԵՐՈՒԹՅԱՆ և ՀՈՍՔԻ ԱՐԱԳՈՒԹՅԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ n -ԲՈՒՏԱՆԻ ԶԵՐՄԱՅԻՆ ԳԱԶԱՖԱԶ ՕՔՍԻԴԱՑՄԱՆ ՌԵԱԿՏԻՎԱՑՈՎ ՀԱՐՈՒՑՎԱԾ ԷԹԻԼԵՆԻ ԷՊՕՔՍԻԴԱՑՄԱՆ ՊՐՈՑԵՍԻ ՎՐԱ

Ռ. Ռ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ և Ս. Դ. ԱՐՄԵՆՏԵՎ

Ուսումնասիրվել է էթիլենի էպօքսիդացումը, հարուցված բուտանի ջերմային զազաֆազ օքսիդացման ռեակցիայով: Փորձերը կատարվել են շիթային պայմաններում երկսեկցիոն ռեակտորում: Ցույց է տրվել, որ երբ բուտանի օքսիդացումը իրականացվում է ռեակտորի առաջին սեկցիայում, իսկ էթիլենը տրվում է երկրորդ սեկցիայում, էպօքսիդացումն ընթանում է պերօքսիդային ռադիկալների մասնակցությամբ: Պարզվել է, որ էթիլենի օքսիդի կուտակման արագության կախվածությունները ռեագենտների

հարաբերությունից և հոսքի արագությունից անցնում են մաքսիմումով, ինչը վկայում է երկրորդ սեկցիայում էպօքսիդացման ռեակցիայի ընթանալու մասին:

THE INFLUENCE OF FLOW RATE AND REAGENTS RATIO ON ETHYLENE EPOXIDATION PROCESS PROMOTED BY *n*-BUTANE GAS-PHASE THERMIC OXIDATION

R. R. GRIGORYAN and S. D. ARSENTEV

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

Ethylene epoxidation promoted by butane gas-phase thermic oxidation has been studied. The studies were carried out in a two-sectional reactor under flow conditions. The experiments were performed at $P = 86.7 \text{ kPa}$ and different $\text{C}_4\text{H}_{10} : \text{O}_2$ ratio and gas flow rates. It was shown that when butane was oxidized in the first section of the reactor and ethylene was put into the second section, epoxidation of olefine occurred through the alkylperoxy radical interaction with double bond of olefine. It was established that the dependences of epoxidation rate on $\text{CH}_4 : \text{O}_2$ ratio and gas flow rate passed through maximum. The substitution of butane with inert gas (argon) in the first section led to significant decrease of rate of ethylene oxide accumulation in the second section.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Зимаков П.В., Дымент О.Н., Богословский Н.А., Вайсберг Ф.И., Степанов Ю.Н., Колчина Н.А., Казарновская Р.Ш., Соколова В.А., Козлова Ю.А., Вол Ю.Ц., Шишак Н.А. Окись этилена. М., Химия, 1967, 320 с.
- [2] Gunardson H. Industrial gases in petrochemical processing. New York: Marcel Dekker, Inc., 1998, p. 131.
- [3] Mechon D., Eldridge E. // Jet Propulsion, 1955, v. 25, p. 544.
- [4] Green S., Gordon S. // Jet Propulsion, 1957, v. 27, p. 798.
- [5] Altwicker E., Garriett A. Patent. USA, №3106582. 8/10-1963.
- [6] Barry J., Schneiderman H. Patent USA, №3048350. 23/7-1963.
- [7] Слинько М.Г. // Вестник Российской академии наук, 2001, т. 71, №7, с. 635.
- [8] Chauvel A., Lefebvre G. Petrochemical processes, v. 2. Major Oxygenated, Chlorinated and Nitrated Derivatives. 2nd ed. Paris: Editions Technip., 1989, 424 p.
- [9] Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, v. 9, 4th ed. New York: John Wiley & Sons. 1994, 1112 p.
- [10] Encyclopedia of chemical processing and design. Edited by J. J. McKetta, W. A. Cunningham. New York: Marcel Dekker, Inc. 1984, 520 p.
- [11] Состояние рынка и производства окиси этилена и продуктов ее переработки. Обзорная информация. ОАО «НИИТЭХим». М., 2000, 30 с.
- [12] Рубанк М.Я., Гороховатский Я.Б. Неполное каталитическое окисление олефинов. К., Техника. 1964, 196 с.
- [13] Арсентьев С.Д., Манташян А.А. // Арм. хим. ж., 1978, т. 31, №9, с. 643.
- [14] Григорян Р.Р., Арсентьев С.Д., Манташян А.А. // Арм. хим. ж., 1983, т. 36, №1, с. 24.

- [15] *Манташян А.А., Арсентьев С.Д.* // Кинетика и катализ, 1981, т. 22, №4, с. 898.
- [16] *Арсентьев С.Д., Манташян А.А.* // Арм. хим. ж., 1979, т. 32, №6, с. 429.
- [17] *Налбандян А.Б., Манташян А.А.* Элементарные процессы в медленных газофазных реакциях. Ереван, Изд. АН Арм. ССР, 1975, 258 с.
- [18] *Манташян А.А., Арсентьев С.Д.* // Кинетика и катализ, 1981, т. 22, №6, с. 1389.
- [19] *Arsentiev S.D., Mantashyan A.A.* // React. Kinet. Catal. Letters, 1980, v. 13, №2, p. 125.
- [20] *Манташян А.А., Хачатрян Л.А., Ниязян О.М., Арсентьев С.Д.* // Кинетика и катализ, 1981, т. 22, №3, с. 580.
- [21] *Mantashyan A.A., Chachatryan L.A., Niazyan O.M., Arsentiev S.D.* // Combustion and Flame, 1981, v. 43, p. 221.
- [22] *Grigoryan R.R., Arsentiev S.D., Mantashyan A.A.* // React. Kinet. Catal. Letters, 1982, v. 21, №3, p. 347.
- [23] *Григорян Р.Р., Арсентьев С.Д., Манташян А.А.* // Химическая физика, 1985, т. 4, №1, с. 75.
- [24] *Григорян Р.Р., Арсентьев С.Д., Манташян А.А.* // Хим. ж. Армении, 2007, т. 60, №3, с. 395.
- [25] *Moray S. Stark* // J. Am. Chem. Soc. ASAP Article 10.1021/ja993760m S0002-7863(99)03760-9. Web Release: April 15, 2000.
- [26] *Diaz R.R., Selby K., Waddington D.J.* // J. Chem. Soc., Perkin II, 1975, p. 758.
- [27] *Diaz R.R., Selby K., Waddington D.J.* // J. Chem. Soc., Perkin II, 1977, p. 360.
- [28] *Selby K., Waddington D.J.* // J. Chem. Soc., Perkin II, 1975, p. 1715.
- [29] *Osborn D.A., Waddington D.J.* // J. Chem. Soc., Perkin II, 1980, p. 925.
- [30] *Пароникян Д.Г., Оганесян Э.А., Варданян И.А., Налбандян А.Б.* // Химическая физика, 1982, №10, с. 1356.
- [31] *Манташян А.А., Григорян Г.Л., Саакян А.С., Налбандян А.Б.* // ДАН СССР, 1972, т. 204, №6, с. 1392.
- [32] *Манташян А.А., Хачатрян Л.А., Ниязян О.М.* // ЖФХ, 1977, т. 51, №2, с. 341.
- [33] *Манташян А.А., Хачатрян Л.А., Ниязян О.М.* // Арм. хим. ж., 1978, т. 31, №1, с. 49.
- [34] *Симонян Т.Р., Манташян А.А.* // Арм. хим. ж., 1979, т. 32, №10, с. 757.
- [35] *Аракелян Э.А., Арсентьев С.Д., Манташян А.А.* // Нефтехимия. 1987, т. 27, №6, с. 776.
- [36] *Григорян Р.Р., Арсентьев С.Д., Манташян А.А.* // Хим. ж. Армении, 2008, т. 61, №3-4, с. 320.
- [37] *Григорян Р.Р., Арсентьев С.Д., Манташян А.А.* // Хим. ж. Армении, 2009, т. 62, №3-4, с. 276.
- [38] *Григорян Р.Р., Арсентьев С.Д., Манташян А.А.* // Нефтехимия, 2011, т. 51, №6, с. 456.
- [39] *Арсентьев С.Д., Манташян А.А.* // Арм. хим. ж., 1980, т. 33, №9, с. 778.
- [40] *Штерн В.Я.* Механизм окисления углеводородов в газовой фазе. М., Изд. АН СССР, 1960, 493 с.

НЕОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 546.289 + 546-328 + 535.24

ХИМИЗМ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МОЛИБДОГЕРМАНИЕВОЙ ГЕТЕРОПОЛИКИСЛОТЫ С ОСНОВНЫМ КРАСИТЕЛЕМ НИЛЬСКИМ ГОЛУБЫМ

Փ. Վ. ՄԻՐԶՅԱՆ

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 7 XII 2011

Установлено, что из молибдогерманиевых гетерополикислот (МГК) различных рядов по молибдену, находящихся в химическом равновесии в водных растворах, с основным красителем (ОК) нильским голубым (НГ) избирательно реагирует МГК 8-ого ряда по молибдену, образуя мало растворимый в воде комплексный ассоциат с восемью ассоциированными катионами НГ—8-МГК·8НГ.

Оптимальная кислотность получения гетерополикислот – pH 2.4ч4.2. Оптимальная кислотность образования комплексного ассоциата – pH -0.2ч1.4 в случае подавления образования изополимолибдатов НГ повышением концентрации HNO₃ и pH -0.2ч4.6, когда реакция проводится в условиях маскировки не связанного в комплексе молибдена(VI) оксалатом натрия. Чувствительность реакции высокая ($\epsilon = 2.5 \cdot 10^5 \text{ л.моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$). Обсужден возможный химизм образования 8-МГК.

Рис. 4, табл. 3, библиографические ссылки 29.

Синтезу, изучению строения, а также применению в качестве эффективных катализаторов в синтетической органической химии самой 12-молибдофосфорной кислоты и ее солей посвящены многие работы [1-4]. Несмотря на большой объем информации по синтезу и использованию молибдогерманиевых гетерополикислот, механизм их образования до сих пор не выяснен. Дискуссионными остаются вопросы их основности и внутрисферного состава. По внутрисферному составу устойчивой представляется 12-МГК, основность которой принимается равной четырем – H₄[GeMo₁₂O₄₀]. МГК меньших по молибдену рядов мало описаны.

Предполагают, что они образуются в результате деградации 12-МГК при переходе к неоптимальным условиям, и отщепление каждого из связанных молибдат-ионов приводит к повышению основности полученной МГК [5].

Для решения этих дискуссионных задач, как показали наши исследования, весьма информативны избирательные реакции МГК с катионами ОК различных рядов, приводящие к образованию мало растворимых в воде комплексных ассоциатов (КА).

Реакции МГК с ОК изучены и изучаются многими исследователями. Большая часть исследований преследует цель практического использования продуктов реакции в химическом анализе в связи с ожидаемой высокой чувствительностью определений. Это определенно относится к работам, в которых продукты реакций стабилизируются в водных растворах [6-9] или же отделяются флотацией органическими растворителями [10-13]. Последние, как известно, извлекают и простые соли ОК, что вынуждает проводить исследования в весьма жестких условиях, к тому же, в основном не обеспечивающих количественное образование продуктов реакции. Ни в одной из этих работ не оказалось возможным изучить зависимость состава продуктов от условий их получения и, особенно, от кислотности.

Впервые, используя метод выделения твердофазных продуктов реакций МГК с ОК путем центрифугирования, нами показано, что реакции МГК с ОК перспективны для выявления новых форм МГК и для четкого представления реальных равновесий в растворах МГК [14-25].

Высокое светопоглощение продуктов реакции МГК с ОК позволяет проследить за ходом протекания реакций при весьма малых концентрациях МГК (порядка 10^{-5} – 10^{-7} моль/л), когда МГК, по всей вероятности, находится в виде мономеров.

О взаимодействии НГ с МГК пока не имеется сведений. Представленные в данной работе результаты изучения реакций МГК с НГ вносят значительную ясность в вопросы химического состава и возможной структуры 8-МГК.

Экспериментальная часть и обсуждение результатов

Реагенты, аппаратура и методика исследования. В работе использованы: $6 \cdot 10^{-3}$ М исходный раствор германия(IV) с рН 7,2, приготовленный растворением 0.1441 г GeO_2 («ос.ч.») в дистиллированной воде с добавлением небольших количеств NaOH («ос.ч.») в виде разбавленного раствора и разбавлением до 100 мл водой; рабочий раствор германия (IV)

($1 \cdot 10^{-4}$ М) получали разбавлением исходного раствора дистиллированной водой; 0.02 М раствор молибдена (VI), полученный растворением 2.904 г $\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ («ч.д.а.») в 500 мл дистиллированной воды; 0.1% раствор красителя, приготовленный растворением 0.100 г препарата («ч.д.а.») в 100 мл дистил-

206

лированной воды; водные растворы HNO_3 («ос.ч.») и H_2SO_4 («ос.ч.») различных концентраций; 0.2 М раствор оксалата натрия, приготовленный растворением 2.680 г $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ («ч.») в 100 мл дистиллированной воды. Все растворы хранили в полиэтиленовой посуде. В качестве растворителя КА использовали ацетон («ч.д.а.»).

В конические центрифужные пробирки вводили определенные объемы растворов Ge(IV) , Na_2MoO_4 , минеральной кислоты (общий объем 5 мл), хорошо перемешивали и оставляли на 10 мин для максимального образования МГК (рН полученных растворов далее обозначали через рН_к). Затем создавали оптимальную для образования КА кислотность (рН_{ка}), при необходимости вводили определенные объемы $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$, затем раствор НГ, разбавляли водой до 10 мл и перемешивали до образования хлопьев мало растворимого в воде КА. Хлопья отделяли центрифугированием и декантацией растворов (центрифуга ОПн-3, 3000 об/мин, $\tau=3$ мин) и в тех же пробирках растворяли в 10 мл ацетона. Измеряли оптическую плотность полученных ацетоновых растворов при 630 нм спектрофотометром «СФ-26». Равновесные значения рН водных растворов, полученных после центрифугирования, измеряли потенциометром «рН-340».

Параллельно проводили «холостые опыты», контролирующие степень образования изополимолибдатов НГ.

Кислотность и концентрация Mo^{VI} при получении соединения $\text{МГК} \cdot n\text{НГ}$. В условиях количественного образования МГК непосредственно изучить взаимодействие последней и НГ невозможно из-за реакции НГ с имеющимися в растворе изополимолибдат-ионами. Эта помеха нами устранялась двумя способами: 1) дальнейшим повышением кислотности после предварительного обеспечения количественного образования МГК при рН 2.4ч4.2 и, следовательно, изучением взаимодействия НГ с МГК вне интервала оптимальной для образования МГК кислотности; 2) введением маскирующего избыточный молибден (VI) оксалат-иона и изучением реакции МГК с НГ в интервале оптимальной для количественного образования МГК кислотности.

Из данных, приведенных на рис. 1, следует, что при использовании первого способа количественное образование и выделение твердофазного комплексного ассоциата $\text{МГК} \cdot n\text{НГ}$ наблюдается при рН -0.2ч1.4 после предварительного получения МГК в интервале рН 2.4ч4.2. Молярный коэффициент светопоглощения КА

КА	высокий	—	$\epsilon=2.5 \cdot 10^5$
----	---------	---	---------------------------

л (моль⁻¹/см⁻¹). При этом заметного взаимодействия НГ с изополимолибдат-ионами не наблюдается.

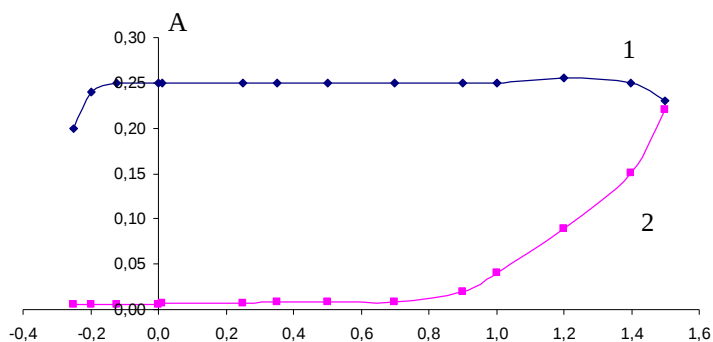


Рис. 1. Зависимость значений оптической плотности (А) ацетоновых растворов соединений НГ с МГК (1) и изополимолибдат-ионами (2) от рН_{КА}. $C_{Ge} = 1 \cdot 10^{-5} M$; $C_{NG} = 1.41 \cdot 10^{-3} M$; $C_{Mo} = 1.2 \cdot 10^{-3} M$; рН_{при получении МГК} 2.5; $l = 0.1 \text{ см}$; $\lambda = 630 \text{ нм}$.

При снижении кислотности одновременно выделяются и изополимолибдаты НГ, и изучение реакции НГ с МГК при рН > 1.4 становится невозможным. Эта проблема полностью устраняется, если реакция НГ с МГК проводится в присутствии оксалат-иона, который маскирует избыточный молибден (VI) (второй способ). Использование 0.01 M оксалат-иона позволяет обеспечить количественный выход МГК·пНГ в широком интервале рН – от -0.2 до 4.6 (рис. 2), при этом чувствительность реакции остается неизменной и высокой – $\varepsilon = 2.5 \cdot 10^5 \text{ л (моль}^{-1} \text{ см}^{-1})$.

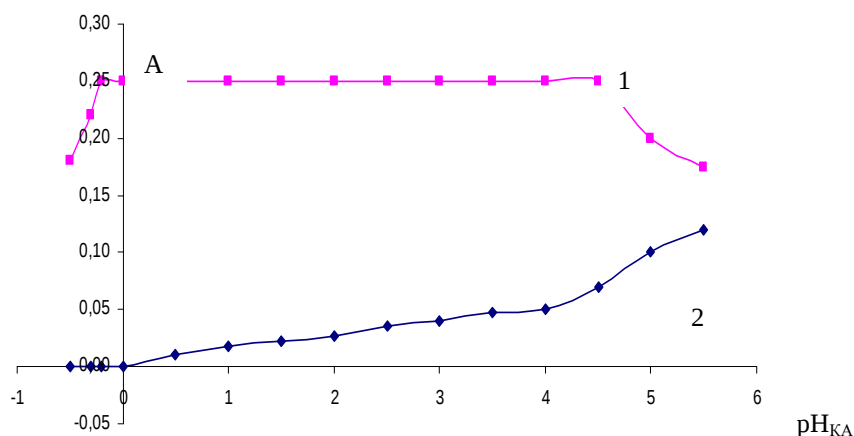


Рис. 2. Зависимость значений А ацетоновых растворов соединений НГ с МГК (1) и изополимолибдат-ионами (2) от рН_{КА}. $C_{Ge} = 1 \cdot 10^{-5} M$; $C_{NG} = 1.41 \cdot 10^{-3} M$; $C_{Mo} = 1.2 \cdot 10^{-3} M$; рН_{при получении МГК} 2.5; $l = 0.1 \text{ см}$; $\lambda = 630 \text{ нм}$.

В вышеуказанных оптимальных условиях (рН_{при получении МГК} 2.7; $C(Ge^{IV}) = 1 \cdot 10^{-5} M$; рН_{при получении МГК·пНГ} 0.6 или 2.5 (в случае использования 0,01 M Na₂C₂O₄)) была изучена зависимость степени образования МГК·пНГ от концентрации НГ и молибдена (VI). Результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Оптимальные условия получения комплексного ассоциата $\text{МГК} \cdot n\text{НГ}$
в отсутствие и в присутствии маскирующего агента $\text{pH}_{\text{при получения МГК 2.8}}$**

$\text{pH}_{\text{при получения МГК} \cdot n\text{НГ}}$	$\text{C}(\text{C}_2\text{O}_4^{2-}), \text{M}$	$\text{C}(\text{Mo}^{\text{VI}}), \text{M} \cdot 10^3$	$\text{C}(\text{НГ}), \text{M} \cdot 10^4$	$\epsilon \cdot 10^{-5}$
-0.2÷1.4	—	0.96÷5.0	2.82÷3.94	2.5
-0.2÷4.6	0.01	0.96÷7.0	2.82÷5.64	2.5

Очевидно, что использование оксалат-иона заметно улучшает концентрационные условия получения и выделения соединения $\text{МГК} \cdot n\text{НГ}$.

Соотношение количеств НГ и МГК в продуктах реакции было установлено методом изомолярных серий, поставленных при различной кислотности и суммарной концентрации Ge^{IV} и НГ (рис. 3). Из приведенных данных следует, что, независимо от способа подавления реакции НГ с избыточным молибденом (VI), образуется комплексный ассоциат постоянного состава — $\text{МГК} \cdot 8\text{НГ}$.

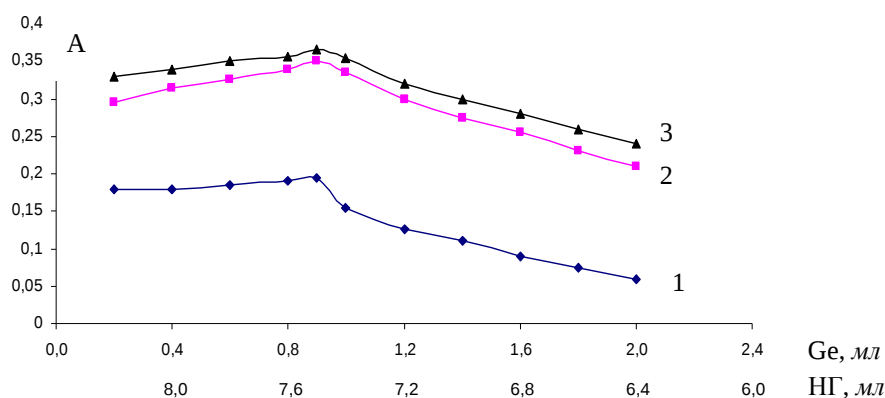


Рис. 3. Изомолярные диаграммы системы НГ-МГК, полученные в отсутствие (кр. 1, 3) и в присутствии (кр. 2) оксалата натрия. $\text{pH}_{\text{при получения МГК 2.5}}$; $\text{C}_{\text{Мо}} = 1.2 \cdot 10^{-3} \text{ M}$; $l = 0.3 \text{ см}$; $\lambda = 630 \text{ нм}$; $\text{pH}_{\text{при получения МГК} \cdot 8\text{НГ}}$: кр. 1, 3 – 0.25; кр. 2 – 4.0; $\Sigma[\text{Ge}(\text{IV}) + (\text{НГ})], \text{M}$: кр. 2, 3 – $4 \cdot 10^{-5}$; кр. 1 – $2 \cdot 10^{-5}$.

Аналогичные данные по составу комплексного ассоциата получены также методом насыщения, препаративным анализом и по отношению значений молярных коэффициентов светопоглощения – $n = \epsilon_{\text{МГК} \cdot n\text{НГ}} / \epsilon_{\text{НГ}} = 2.8 \cdot 10^5 / 3.2 \cdot 10^4 \approx 8$.

Для установления содержания Mo^{VI} осадки $\text{МГК} \cdot n\text{НГ}$ растворяли в 0.5 мл конц. H_2SO_4 и в полученных растворах определяли Mo^{VI} роданид-ным методом [26]. Предполагая, что внутрисферный состав МГК, а тем

самым и состав продукта реакции могут меняться в зависимости от $\text{pH}_{\text{ка}}$, соединения $\text{МГК} \cdot n\text{НГ}$ выделялись при трех различных, но оптимальных значениях $\text{pH}_{\text{ка}}$. Краситель в полученных сернокислых растворах разлагали пероксидом

водорода путем длительного кипячения. Градуировочный график получали в аналогичных условиях.

Таблица 2

Исходные данные и результаты анализа препаратов соединения МГК·nНГ на содержание Ge^{IV} , Mo^{VI} и НГ. (n = 6, p = 0.95)

pH _{при получении} МГК·nНГ	Определено			V _{НГ} :V _{Ge} :V _{Mo}
	НГ, <i>моль</i> ·10 ⁷	Ge^{IV} , <i>моль</i> ·10 ⁷	Mo^{VI} , <i>моль</i> ·10 ⁷	
0.7	8.00±0.03	1.02±0.01	8.01±0.02	7.84:1.00:7.85
1.0	8.04±0.01	1.01±0.02	8.02±0.03	7.96:1.00:7.94
3.2	8.02±0.04	1.04±0.05	8.04±0.02	7.70:1.00:7.73

Результаты химического анализа (табл. 2) показывают, что использование НГ приводит к образованию комплексного ассоциата с восемью ассоциированными катионами НГ на основе МГК 8-ого ряда по молибдену – $[\text{GeMo}_8\text{O}_{30}] \cdot 8\text{HГ}$.

Достоин внимания тот факт, что 8-МГК оказалась реакционноспособной формой и в реакциях с ОК других рядов (табл. 3). Однако число ассоциированных катионов ОК в продуктах реакции оказалось равным четырем, хотя концентрационные условия проведения реакции получения МГК были практически идентичными.

Не меняя условия получения МГК, при использовании НГ впервые устанавливается образование КА на основе той же 8-МГК с восемью ассоциированными катионами ОК. Это однозначно свидетельствует о присущей 8-МГК максимальной основности, равной восьми. Кислотность получения МГК (pH 2.44.2) соответствует ее α -форме [5, 27]. α -МГК меньших по молибдену рядов, устойчивых в растворах и реакционноспособных по отношению к ОК, нами не обнаружены, да и в литературе не описаны. В рамках недавно выдвинутых нами представлений [28, 29] 8-МГК является «ядерной» формой α -МГК со строением, представленным на рис. 4.

Видно, что в центре «ядерной» структуры 8-МГК находится атом Ge^{IV} в октаэдрическом окружении атомов кислорода и она включает восемь шестиатомных циклов. Это обуславливает высокую устойчивость «ядра».

Таблица 3

Составы соединений МГК·nОК в зависимости от природы ОК
и кислотности проведения реакции. $C(\text{Mo}^{\text{VI}}) = 1.2 \cdot 10^{-3} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$;
 $C(\text{Ge}^{\text{IV}}) = 2 \cdot 10^{-7} \text{ ч } 2 \cdot 10^{-5} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$; $\text{pH}_{\text{при получении МГК}} 2.4 \text{ ч } 4.2$

Основной краситель (R)	МГК·nОК	$\text{pH}_{\text{при получении МГК 2.4(4.2)}}$	$\varepsilon \cdot 10^{-5}$	Литера-тура
кристаллический фиолетовый	$\text{R}_2\text{H}_6[\text{GeMo}_8\text{O}_{30}]$	-0.1 ч 0.4	1.2	[14]
	$\text{R}_3\text{H}_5[\text{GeMo}_8\text{O}_{30}]$	0.7 ч 0.9	3.2	[14]
	$\text{R}_4\text{H}_4[\text{GeMo}_8\text{O}_{30}]$	1.5 ч 6.0	4.2	[14]
акрифлавин	$\text{R}_4\text{H}_4[\text{GeMo}_8\text{O}_{30}]$	0 ч 3.8	3.2	[16]
родамин С	$\text{R}_4\text{H}_4[\text{GeMo}_8\text{O}_{30}]$	1.1 ч 4.8	5.0	[19]
родамин 6Ж	$\text{R}_4\text{H}_4[\text{GeMo}_8\text{O}_{30}]$	3M HCl ч pH 3,2	5.0	[20]
аурамин	$\text{R}_3\text{H}_5[\text{GeMo}_8\text{O}_{30}]$	0.5 ч 1.5	1.4	[21]
	$\text{R}_4\text{H}_4[\text{GeMo}_8\text{O}_{30}]$	2.2 ч 4.4	2.0	[21]
сафрапин Т	$\text{R}_6\text{H}_2[\text{GeMo}_8\text{O}_{30}]$	3.7 ч 6.0	3.0	[25]
пиронин Ж	$\text{R}_4\text{H}_4[\text{GeMo}_8\text{O}_{30}]$	-0.15 ч 6.0	2.7	[22]
диметилтионин	$\text{R}_4\text{H}_4[\text{GeMo}_9\text{O}_{33}]$	2.0 ч 2.5 M	2.45	[13]
	$\text{R}_4\text{H}_4[\text{GeMo}_9\text{O}_{33}]$	3.2 ч 6.0	2.45	[13]
бриллиантовый зеленый	$\text{R}_2\text{H}_6[\text{GeMo}_{10}\text{O}_{36}]$	-0.15 ч 0.65	2.3	[18]
	$\text{R}_3\text{H}_5[\text{GeMo}_{10}\text{O}_{36}]$	0.8 ч 1.2	3.5	[18]
	$\text{R}_4\text{H}_4[\text{GeMo}_{10}\text{O}_{36}]$	1.4 ч 2.2	4.4	[18]
	$\text{R}_8[\text{GeMo}_{10}\text{O}_{36}]$	2.5 ч 4.0	8.8	[18]
малахитовый зеленый	$\text{R}_2\text{H}_6[\text{GeMo}_{11}\text{O}_{39}]$	-0.23 ч 0.27	1.7	[17]
	$\text{R}_4\text{H}_4[\text{GeMo}_{11}\text{O}_{39}]$	0.5 ч 1.2	3.1	[17]
	$\text{R}_8[\text{GeMo}_{11}\text{O}_{39}]$	2.0 ч 4.8	6.2	[17]
акридиновый оранжевый	$\text{R}_8[\text{GeMo}_{12}\text{O}_{42}]$	0.45 ч 4.8	3.5	[16]
метиленовый голубой	$\text{R}_4\text{H}_4[\text{GeMo}_{12}\text{O}_{42}]$	0.45 ч 5.0	4.5	[15]

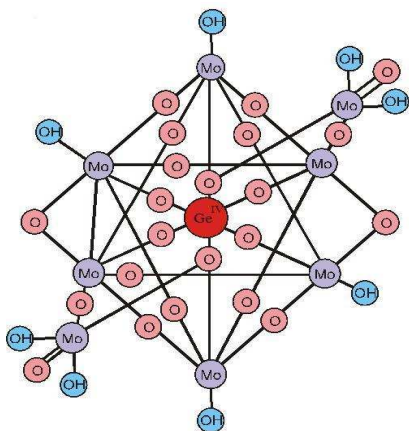


Рис. 4. Одно из возможных строений ядра α -МГК.

Наличие восьми –ОН групп, связанных с «ядром», обуславливает основность последнего, равной восьми, в том числе «сильной», равной четырем (по –ОН группам, связанными с атомами молибдена, у которых по шесть атомов кислорода), и «слабой», также равной четырем (по –ОН группам, связанными с атомами молибдена, у которых по пять атомов кислорода): $(\text{HO})_4(\text{HO})_4[\text{GeMo}_8\text{O}_{22}]$. Очевидно, что в случае ранее примененных ОК 8-МГК реализовал свою «сильную» основность, равную четырем. НГ пока является единственным ОК, в реакции которой с 8-МГК реализуются все 8 единиц основности последней.

Очевидно, что образование α -МГК бульших по молибдену рядов могло произойти путем участия –ОН групп «сильной» основности «ядра» в реакциях конденсации с молибденовой кислотой ($\text{HO-MoO}_3\text{H}$), что и приводит к постепенному росту содержания Mo^{VI} в составе α -МГК от восьми до двенадцати. При этом изменения основности α -МГК не происходит, о чем свидетельствуют и экспериментальные данные по составам КА α -МГК бульших по молибдену рядов (табл. 3.)

Таким образом, из МГК различных рядов по молибдену, находящихся в химическом равновесии в водных растворах, основной краситель НГ избирательно реагирует с МГК 8-ого ряда по молибдену. Состав образующегося при этом комплексного ассоциата по внешней координационной сфере впервые показывает, что, наряду с ранее наблюдаемой эффективной основностью, равной четырем, 8-МГК присуща и максимальная основность, равная восьми.

ՀԻՄՆԱՅԻՆ ՆԵՐԿԱՆՅՈՒԹ ՆԵՂՈՍԱՅԻՆ ԿԱՊՈՒՑՏԻ ՀԵՏ ՍՈԼԻԲՐԱԳԵՐՄԱՆԻՈՒՄԱԿԱՆ ՀԵՏԵՐՈՊՈԼԻԹ-ՎԻ ՓՈԽԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՔԻՄԻԶՄԸ

Ֆ. Վ. ՄԻՐԶՈՅԱՆ

Հաստատվել է, որ ջրային լուծույթներում քիմիական հավասարակշռության մեջ գտնվող ըստ մոլիբդենի տարբեր շարքերի մոլիբդատերմանիումական հետերոպոլիթթուներից ($\text{U}^{\text{Գ}}\text{Թ}$) հիմնային ներկանյութ նեղոսային կապույտի (R) հետ ընտրողաբար փոխազդում է 8- $\text{U}^{\text{Գ}}\text{Թ}$ -ն, առաջացնելով ջրում քիչ լուծվող կոմպլեքսային ասոցիատ, որում R-ի ասոցված կատիոնների թիվը ութ է:

Հետերոպոլիթթուները ստացվել են թթվության pH 2.4փ4.2 միջակայքում: R-ի հետ ռեակցիայի իրագործման օպտիմալ թթվությունը կախված է լուծույթներում առկա մոլիբդեն(VI)-ի ավելցուկի հետ R-ի ռեակցիայի ճնշման եղանակից: Եթե վերջինս իրագործվում է $\text{U}^{\text{Գ}}\text{Թ}$ -ի քանակական առաջացումն ապահովելուց հետո հանքային թթվի (HNO_3) կոնցենտրացիայի հետագա բարձրացմամբ, ապա կոմպլեքսային ասոցիատի առաջացման օպտիմալ թթվության միջակայքն է pH -0.2փ1.4: Վերջինս նկատելիորեն ընդլայնվում է (pH -0.2փ4.6), երբ ռեակցիան իրագործվում է 0.01 M $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ -ով մոլիբդեն(VI)-ի ավելցուկի քողարկման պայմաններում: Թթվության նշված միջակայքերում ռեակցիայի զգայնությունը հաստատուն է և բարձր՝ $\varepsilon = 2.5 \cdot 10^5 \text{ l/(mol}^{-1}\text{s}^{-1}\text{)}$:

Քննարկվել է կոմպլեքսային ասոցիատի առաջացման քիմիզմն ու փոխազդող $\text{U}^{\text{Գ}}\text{Թ}$ -ի հնարավոր կառուցվածքը:

THE MECHANISM OF INTERACTION BETWEEN MOLYBDOGERMANIC HETEROPOLYACID AND THE BASIC DYE NILE BLUE

F. V. MIRZOYAN

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

It is established that from molybdo germanic heteropoly acids (MGA) of different molybdenum rows being in chemical balance in water solutions, 8-MGA selectively reacts with nile blue basic dye, forming a slightly soluble in water and soluble in acetone complex associate.

The optimal acidity of the formation of MGA is pH $2.4 \div 4.2$. It has been shown that in the mentioned interval of acidity the reaction with MGA is hindered by the interaction of R with molybdenum (VI) excess, also present in the solution. The last reaction is suppressed, if after the quantitative formation of MGA at pH $2.4 \div 4.2$ the concentration of mineral acid (HNO_3) is increased. In this case the quantitative formation of the complex associate is provided in the interval pH $-0.2 \div 1.4$.

It is established that the reaction of R with the molybdenum (VI) excess present in the solution can also be suppressed when the last is disguised. When $0.01 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$ 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 $-0.2 \div 4.6$. Thus the reaction of R with MGA can be conducted in conditions optimal for the formation of MGA acidity.

The composition of MGA reacting with R is established by a chemical analysis of the formed solid phase complex associate. Using the isomolar method and the ratio $\varepsilon_{\text{MKK-nR}}/\varepsilon_{\text{R}}$ ($\varepsilon_{\text{R}} = 3.2 \cdot 10^4 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{sm}^{-1}$) it has been determined that the quantity of R bonded in one mole of complex associate equals to 8 moles. The high number of in the complex associate causes the high sensibility of the reaction: $\varepsilon = 2.5 \cdot 10^5 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{sm}^{-1}$.

The obtained data can be easily explained on the basis of our perception of the chemism of the formation of heteropoly acids in diluted solutions, according to which 8-MGA is a α -MGA core with a composition $(\text{HO})_4(\text{HO})_4[\text{GeMo}_8\text{O}_{22}]$. The presence of eight OH groups bonded to the core causes the basicity of the α -MGA core, which is equal to eight, including the "strong", which is equal to 4, and a "weak", which is also equal to four.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Wang S.M., Yuan Y., Wang Q.S. // Journal of Molecular Structure, 2011, v.994 (1-3), p. 82.
- [2] Pizzo L.R., V6zquez P.G., C6ceres C.V., Blanco M.N. // Applied Catalysis A: General, 2003, v.256 (1-2), p. 125.
- [3] Dermeche L., Thouvenot R., Hocine S., Rabia C. // Inorganica Chimica Acta, 2009, v.362 (11), p. 3896.
- [4] Lapkin A., Bozkaya B., Mays T., Borello Luisa., Edler K., Crittenden B. // Catalysis Today, 2003, v.81 (4), p. 611.
- [5] Казанский Л.П., Торченкова Е.А., Спицын В.И. // Успехи химии, 1974, т. 43, №7, с. 1137.
- [6] Popa Gr., Paralesku J. // Talanta, 1969, v. 16, p. 315.

- [7] Живописцев В.П., Черепанова Т.Б. Межвузовский сборник научных трудов, Пермь, 1976, с. 119, 1979, с. 73.
- [8] Живописцев В.П., Черепанова Т.Б. // ЖАХ, 1977, т. 32, с. 977.
- [9] Wang Z., Zheng J. // Huaxue hangbao, Chemistry, 1983, v. 7, p. 19.
- [10] Ганаго Л.И., Простак И.И. // ДАН БССР, 1969, 13, с. 345.
- [11] Pora Gr., Paralesku J. // Rev. Chim. (RSR), 1970, v. 21, p. 43.
- [12] Ганаго Л.И., Простак И.И. // Изв. вузов, химия и хим. технология, 1971, т. 14, с. 1165.
- [13] Ганаго Л.И., Простак И.И. // ЖАХ, 1971, 26, с. 104.
- [14] Мирзоян Ф.В., Тараян В.М., Айриян Э.Х. // Арм. хим. ж., 1979, т. 32, №2, с. 106.
- [15] Mirzoyan F.V., Tarayan V.M., Hairiyan E.Kh., Grigorian N.A. // Talanta, 1980, v. 27, p. 1055.
- [16] Mirzoyan F.V., Tarayan V.M., Hairiyan E.Kh. // Anal. Chim. Acta, 1981, v. 124, p. 185.
- [17] Мирзоян Ф.В., Тараян В.М., Петросян А.А. // ЖНХ, 1984, т. 29, вып. 8, с. 1997.
- [18] Мирзоян Ф.В., Тараян В.М., Айриян Э.Х. // ЖАХ, 1984, т. 39, вып. 11, с. 2010.
- [19] Айриян Э.Х., Мирзоян Ф.В. // ЖНХ, 1987, т. 32, вып. 2, с. 381.
- [20] Мирзоян Ф.В., Саркисян Н.П., Петросян А.А. // Укр. хим. ж., 1987, т. 53, №4, с. 391.
- [21] Мирзоян Ф.В., Петросян А.А., Айриян Э.Х., Карапетян А.А., Саркисян Ж.В. // ЖАХ, 2000, т. 55, №3, с. 289.
- [22] Мирзоян Ф.В., Айриян Э.Х., Мирзоян Л.А., Оганян Н.А. // Хим. ж. Армении, 2000, т. 53, №1-2, с. 50.
- [23] Мирзоян Ф.В., Айриян Э.Х., Оганян Н.А., Вардапетян С.М. // Информационные технологии и управление, Ереван, 2004, №4-2, с. 89.
- [24] 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.
- [25] Мирзоян Ф.В., Айриян Э.Х., Оганян Н.А., Мирзоян Л.А. // Ж. прикл. химии Армении, 2000, №1-2, с. 16.
- [26] Зайчикова Л.Б. // Заводская лаборатория, 1949, №15, с. 1025.
- [27] Halasz A., Pungor E. // Talanta, 1971, v. 18, p. 569.
- [28] Мирзоян Ф.В. / Международная конференция по химии и химической технологии, Ереван, 2007, 22-25 октября, сб. материалов, с. 25.
- [29] Mirzoyan F.V. / International polyoxometalate symposium Jacobs University, Bremen, Germany, 28 July – 1 August, 2009.

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК.547.833.3+547.435

СИНТЕЗ РЯДА N-[(ТЕТРАГИДРО-4-ФЕНИЛ-2Н-ПИРАН-4-ИЛ) МЕТИЛ]-N¹-ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ ДИАМИДОВ ЯНТАРНОЙ И МАЛЕИНОВОЙ КИСЛОТ

Ж. С. АРУСТАМЯН¹, Р. Э. МАРКАРЯН¹, Т. О. АСАТРЯН¹,
А. С. ЦАТИНЯН¹, Э. А. ШИРИНЯН¹, Н. С. МИНАСЯН² и Э. А. МАРКАРЯН¹

¹ 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)28-83-37 E-mail: NARA54@mail.ru

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

Поступило 7 VI 2012

Конденсацией 4-фенилтетрагидропиран-4-метиламина с янтарным и малеиновым ангидридами получены соответствующие 4-N-[(тетрагидро-4-фенил -2Н-пиран-4-ил) метиламидо]замещенные янтарная и малеиновая кислоты. Взаимодействием этих амидокислот с рядом первичных аминов синтезированы N-[(тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]-N¹-функционально замещенные диамиды янтарной и малеиновой кислот с целью изучения их действия на сердечно-сосудистую систему.

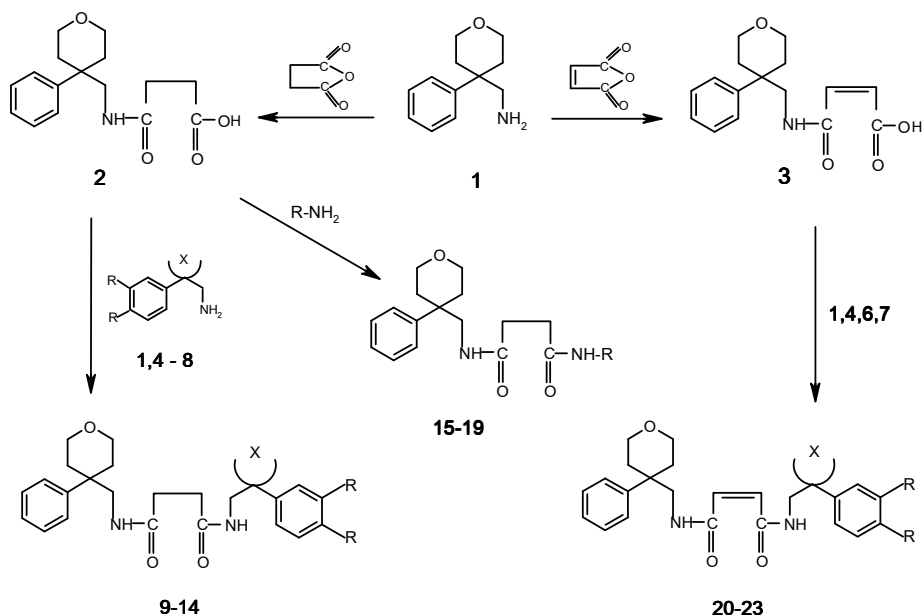
Установлено, что полученные соединения обладают слабо выраженными антиаритмическими и адренергическими свойствами.

Библ. ссылок 14.

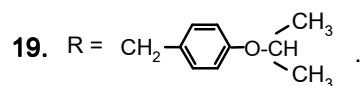
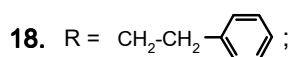
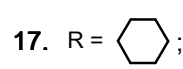
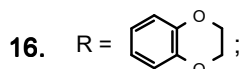
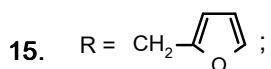
Большое число соединений, содержащих амидную группу, входит в состав многих лекарственных средств, обладающих широким диапазоном фармакологического действия [1-3]. В продолжение ранее проведенных исследований по синтезу и изучению веществ сердечно-сосудистого действия в ряду арилалкиламинов, арилалкиламидов, амидоэфиров и аминокамидов, содержащих тетрагидропирановый заместитель [4], нами осуществлен синтез как амидокислот, так и ряда диамидов ян-

тарной и малеиновой кислот на основе 4-фенилтетрагидропиран-4-метиламина (**1**), полученного восстановлением соответствующего нитрила [8]. Синтез упомянутых диамидов осуществлен исходя из амидокислот **2**, **3**. Этот путь синтеза позволяет получить как смешанные, так и симметричные диамиды кислот и может быть использован для получения широкого класса диамидов.

Конденсацией эквимольных количеств амина **1** с янтарным ангидридом в среде этилацетата получена 4-N-[(тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метиламидо]янтарная кислота (**2**), а с малеиновым ангидридом – соответствующая амидомалеиновая кислота (**3**) с выходами порядка 70%.



9,20. X=(CH₂CH₂)₂O, R=H; **4,10,21.** X=(CH₂)₄, R=H; **5,11.** X=(CH₂)₅, R=H; **6,12,22.** X=(CH₂CH₂)₂O, R=CH₃O; **7,13,23.** X=(CH₂)₄, R=CH₃O; **8,14.** X=(CH₂)₅, R=CH₃O;



Взаимодействием амидокислоты **2** с 50% избытком первичных аминов получены N-[(тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]-N'-функционально замещённые диамиды янтарной кислоты (**9-19**). Нами для сравнительной оценки биологических свойств полученных соединений в зависимости от наличия в молекуле двойной связи из амидокислоты **3** синтезированы соответствующие диамиды малеиновой кислоты (**20-23**). В качестве аминов использованы как амин **1**, так и 1-фенилциклопен-

тил-1-метиламин (4) [9], 1-фенилциклогексил-1-метиламин (5) [10], 4-(3,4-диметоксифенил)-2Н-пиран-4-ил-метиламин (6) [4], 1-(3,4-диметоксифенил)-циклопентил-1-метиламин (7) [11], 1-(3,4-диметоксифенил)циклогексил-1-метиламин (8) [12]. Следует отметить, что часть использованных функционально замещенных аминов поставлена фирмой "Aldrich".

Строение полученных соединений и их индивидуальность подтверждены данными ИК- и ЯМР¹H-спектров, чистота проверена хроматографически.

В *in vitro* опытах исследовалась способность синтезированных соединений воздействовать на адренергическую систему и проявлять симпатолитический и адренолитический эффекты [13]. О наличии искомой активности судили по сравнению сократительной реакции семявыносящего протока крыс на трансмуральное электрическое раздражение или на экзогенно вводимый норадреналин ($1 \cdot 10^{-6}$ г/мл) до и после воздействия исследуемых соединений (концентрация 0,05 ммоль/мл).

Выявлено, что синтезированные соединения в изученных дозах не обладают адренергической активностью по тестируемым показателям.

Изучение антиаритмической активности полученных соединений на хлоридкальциевой модели аритмии у белых крыс обоего пола массой 180-220 г [14] показало, что они не проявляют выраженной антиаритмической активности.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре "Nicolet. Avatar. 330 FT-IR" в вазелиновом масле, спектры ЯМР¹H – на "Varian Mercury-300" в DMSO-d₆, внутренний стандарт – ТМС. Температуры плавления определены на микронагревательном столике "Боэциус". ТСХ проведена на пластинках "Silufol UV-254". Проявитель – пары йода.

4-N-[(Тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метиламидо]янтарная кислота (2). К 57.3 г (0.3 моля) амина 1 в 100 мл этилацетата добавляют при встряхивании 30.0 г (0.3 моля) янтарного ангидрида. Реакционная смесь разогревается, и масса становится однородной. После нагревания в течение 30 мин при 40-60°C к реакционной массе приливают 100 мл гексана, растирают и фильтруют, промывая осадок на фильтре гексаном. Выход 60.4 г (69.2%), т.пл. 117-119°C (из эфира), R_f 0.52 (бензол-ацетон, 4:1). Найдено, %: С 65.73; Н 7.08; N 4.75. C₁₆H₂₁NO₄. Вычислено, %: С 65.98; Н 7.22; N 4.81. Спектр ЯМР¹H, δ, м.д., Гц: [1.84 (ддд, 2Н, J₁ = 14.0, J₂ = 9.0, J₃ = 3.8, CH₂) и 1.99 (м, 2Н, CH₂), C₅H₈O]; [2.26 (м, 2Н) и 2.37 (м, 2Н), COCH₂CH₂CO]; 3.25 (д, 2Н, J = 6.4, NCH₂); [3.41 (ддд, 2Н, J₁ = 11.5, J₂ = 9.0, J₃ = 2.7, OCH₂) и 3.70 (ддд, 2Н, J₁ = 11.5, J₂ = 5.2, J₃ = 3.8, OCH₂), C₅H₈O]; 7.12 (т, 1Н, J = 6.4, NH); [7.18 (м, 1Н) и 7.29-7.33 (м, 4Н), C₆H₅]; 11.76 (ш, 1Н, COOH).

4-N-[(Тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метиламидо]малеиновая кислота (3) получена аналогично амидокислоте **2** из 38.2 г (0.2 моля) амина **1** и 19.6 г (0.2 моля) малеинового ангидрида. Выход 42.4 г (73.3%), т.пл. 146-147°C (из эфира), R_f 0.51 (бензол-ацетон, 4:1). Найдено, %: С 66.29; Н 6.31; N 4.63. $C_{16}H_{19}NO_4$. Вычислено, %: С 66.44; Н 6.57; N 4.84. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: [1.89 (ддд, 2Н, $J_1 = 13.9$, $J_2 = 9.3$, $J_3 = 3.7$, CH₂) и 2.09 (м, 2Н, CH₂), C₅H₈O]; 3.42 (д, 2Н, $J = 6.4$, NCH₂); [3.43 (ддд, 2Н, $J_1 = 11.5$, $J_2 = 9.3$, $J_3 = 2.7$, OCH₂) и 3.73 (ддд, 2Н, $J_1 = 11.5$, $J_2 = 5.0$, $J_3 = 3.7$, OCH₂), C₅H₈O]; 6.11 (д, 1Н, $J = 12.8$, =CH); 6.43 (д, 1Н, $J = 12.8$, =CH); [7.21 (м, 1Н) и 7.31-7.35 (м, 4Н), C₆H₅]; 8.82 (т, 1Н, $J = 6.4$, NH); 14.90 (ш, 1Н, COOH).

Общая методика получения N-[(тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]-N'-функционально замещённых диамидов янтарной кислоты (9-19). Смесь амидокислоты **2** и соответствующего амина нагревают при встряхивании 30 мин при 80-100°C до гомогенной массы. Затем приливают 50 мл бензола и бензольный раствор промывают 10% раствором едкого натра (30 мл), затем водой до нейтральной реакции. Отгоняют бензол, остаток кристаллизуют из эфира и перекристаллизовывают. ТСХ в системе бензол-ацетон (1:2).

N, N'-Бис[(тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]сукцинамид (9) получен из 2.9 г (0.01 моля) амидокислоты **2** и 2.86 г (0.015 моля) амина **1**. Выход 2.8 г (61.0%), т.пл. 225-228°C (из этанола), R_f 0.47. Найдено, %: С 72.27; Н 7.45; N 5.91. $C_{28}H_{36}N_2O_4$. Вычислено, %: С 72.41; Н 7.76; N 6.03. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3270 и 3089 (NH); 1678 и 1638 (C=O); 1580 (C=C аром.). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: [1.82 (ддд, 4Н, $J_1 = 14.0$, $J_2 = 9.2$, $J_3 = 3.7$, 2CH₂) и 2.00 (м, 4Н, 2CH₂), C₅H₈O]; 2.21 (с, 4Н, COCH₂CH₂CO); 3.24 (д, 4Н, $J = 6.4$, 2NCH₂); [3.41 (ддд, 4Н, $J_1 = 11.4$, $J_2 = 9.2$, $J_3 = 2.6$, 2OCH₂) и 3.70 (ддд, 4Н, $J_1 = 11.4$, $J_2 = 5.1$, $J_3 = 3.7$, 2OCH₂), C₅H₈O]; 7.14-7.21 (м, 4Н, NH и C₆H₅); 7.28-7.34 (м, 8Н, C₆H₅).

N-[(Тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]-N'-[(1-фенилциклопентил)-метил]сукцинамид (10) получен из 2.9 г (0.01 моля) амидокислоты **2** и 2.6 г (0.015 моля) амина **4**. Выход 2.45 г (54.5%), т.пл. 172-173°C (из этанола), R_f 0.49. Найдено, %: С 74.81; Н 7.83; N 6.18. $C_{28}H_{36}N_2O_3$. Вычислено, %: С 75.00; Н 8.04; N 6.25. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3310 (NH); 1644 (C=O); 1542 (C=C аром.). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: 1.60-2.10 (м, 12Н, 6CH₂, C₅H₈ и C₅H₈O); 2.20 (м, 4Н, COCH₂CH₂CO); 3.20 (д, 2Н, $J = 6.5$, NCH₂); 3.31 (д, 2Н, $J = 6.7$, NCH₂); [3.40 (ддд, 2Н, $J_1 = 11.4$, $J_2 = 9.1$, $J_3 = 2.6$, OCH₂) и 3.68 (ддд, 2Н, $J_1 = 11.4$, $J_2 = 5.2$, $J_3 = 3.7$, OCH₂), C₅H₈O]; 7.01 (т, 1Н, $J = 6.5$, NH); 7.12 (т, 1Н, $J = 6.7$, NH); 7.18-7.40 (м, 10Н, 2C₆H₅).

N-[(Тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]-N'-[(1-фенилциклогексил)-метил]сукцинамид (11) получен из 2.9 г (0.01 моля) амидокислоты **2** и 2.8 г (0.015 моля) амина **5**. Выход 2.1 г (45.3%), т.пл. 169-171°C (из эфира), R_f 0.53. Найдено, %: С 75.11; Н 7.96; N 5.88. $C_{29}H_{38}N_2O_3$. Вычислено, %: С

75.29; Н 8.28; N 6.06. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: [1.24-1.38 (м, 3H), 1.46-1.62 (м, 5H), и 2.00-2.11 (м, 2H), C₅H₁₀]; [1.82 (ддд, 2H, J₁ = 13.6, J₂ = 9.0, J₃ = 3.5, CH₂) и 1.99 (м, 2H, CH₂), C₅H₈O]; 2.19 (с, 4H, COCH₂CH₂CO); 3.12 (д, 2H, J = 6.3, NCH₂); 3.23 (д, 2H, J = 6.3, NCH₂); [3.40 (м, 2H, OCH₂) и 3.70 (м, 2H, OCH₂), C₅H₈O]; 7.04 (т, 1H, J = 6.3, NH); 7.13 (т, 1H, J = 6.3, NH); [7.18 (м, 2H) и 7.24-7.34 (м, 8H), 2C₆H₅].

N-[(Тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]-N'-[(тетрагидро-4-(3,4-диметоксифенил)-2Н-пиран-4-ил)метил]сукцинамид (12) получен из 2.9 г (0.01 моля) амидокислоты **2** и 3.76 г (0.015 моля) амина **6**. Выход 2.93 г (55.5%), т.пл. 168-170°C (из эфира), R_f 0.43. Найдено, %: С 68.56; Н 7.38; N 5.02. C₃₀H₄₀N₂O₆. Вычислено, %: С 68.70; Н 7.63; N 5.34. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3282 (NH); 1643 (C=O); 1580, 1520 (C=C аром.). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: [1.78 (м, 4H, 2CH₂) и 2.06 (м, 4H, 2CH₂), C₅H₈O]; 2.21 (с, 4H, COCH₂CH₂CO); 3.18 (д, 2H, J = 6.4, NCH₂); 3.27 (д, 2H, J = 6.8, NCH₂); [3.43 (м, 4H, 2OCH₂) и 3.70 (м, 4H, 2OCH₂), C₅H₈O]; 3.78 (с, 3H, OCH₃); 3.80 (с, 3H, OCH₃); 6.76-6.85 (м, 3H, C₆H₃); 7.09 (т, 1H, J = 6.4, NH); 7.17 (т, 1H, J = 6.8, NH); [7.22 (м, 1H) и 7.30-7.38 (м, 4H), C₆H₅].

N-[(Тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]-N'-[(1-(3,4-диметоксифенил)-циклопентилметил]сукцинамид (13) получен из 2.9 г (0.01 моля) амидокислоты **2** и 3.5 г (0.015 моля) амина **7**. Выход 3.26 г (64.0%), т.пл. 134-135°C (из эфира), R_f 0.41. Найдено, %: С 70.08; Н 7.56; N 5.37. C₃₀H₄₀N₂O₅. Вычислено, %: С 70.87; Н 7.87; N 5.51. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3282 (NH); 1642 (C=O); 1555 (C=C аром.). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: 1.61-1.92 (м, 8H, C₅H₈); [1.84 (м, 2H, CH₂) и 1.99 (м, 2H, CH₂), C₅H₈O]; 2.20 (с, 4H, COCH₂CH₂CO); 3.21 (д, 2H, J = 6.2, NCH₂); 3.23 (д, 2H, J = 6.2, NCH₂); [3.40 (ддд, 2H, J₁ = 11.5, J₂ = 9.2, J₃ = 2.5, OCH₂) и 3.70 (ддд, 2H, J₁ = 11.5, J₂ = 5.0, J₃ = 3.7, OCH₂), C₅H₈O]; 3.77 (с, 3H, OCH₃); 3.81 (с, 3H, OCH₃); 6.71-6.77 (м, 2H, H(5,6), C₆H₃); 6.79 (д, 1H, J = 1.7, H(2), C₆H₃); 6.96 (т, 1H, J = 6.2, NH); 7.14-7.21 (м, 2H, NH и C₆H₅); 7.28-7.34 (м, 4H, C₆H₅).

N-[(Тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]-N'-[(1-(3,4-диметоксифенил)-циклогексилметил]сукцинамид (14) получен из 2.9 г (0.01 моля) амидокислоты **2** и 3.7 г (0.015 моля) амина **8**. Выход 2.4 г (46.3%), т.пл. 181-182°C (из гексана), R_f 0.42. Найдено, %: С 71.00; Н 7.86; N 5.21. C₃₁H₄₂N₂O₅. Вычислено, %: С 71.26; Н 8.04; N 5.36. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3286 (NH); 1638 (C=O); 1560, 1520 (C=C аром.). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: [1.23-1.39 (м, 3H), 1.43-1.60 (м, 5H) и 2.03-2.11 (м, 2H), C₅H₁₀]; [1.78 (ддд, 2H, J₁ = 13.6, J₂ = 9.1, J₃ = 3.6, CH₂) и 1.98 (м, 2H, CH₂), C₅H₈O]; 2.21 (с, 4H, COCH₂CH₂CO); 3.14 (д, 2H, J = 6.4, NCH₂); 3.21 (д, 2H, J = 6.4, NCH₂); [3.40 (м, 2H, OCH₂) и 3.68 (м, 2H, OCH₂), C₅H₈O]; 3.79 (с, 3H, OCH₃); 3.81 (с, 3H, OCH₃); 6.72-6.83 (м, 3H, C₆H₃); 6.95 (т, 1H, J = 6.4, NH); 7.18-7.25 (м, 2H, NH и C₆H₅); 7.30-7.38 (м, 4H, C₆H₅).

N-[(Тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]-N'-[фуран-2-ил)метил]-сукцинамид (15) получен из 2.9 г (0.01 моля) амидокислоты **2** и 1.45 г (0.015 моля) фурфуриламина. Выход 2.3 г (62.5%), т.пл. 152-153°C (из эфира), R_f 0.52. Найдено, %: С 67.93; Н 6.89; N 7.48. C₂₁H₂₆N₂O₄. Вычислено, %: С 68.11; Н 7.03; N .57. Спектр ЯМР¹H, δ, м.д., Гц: [1.82 (м, 2Н, CH₂) и 1.98 (м, 2Н, CH₂), C₅H₈O]; 2.27 (с, 4Н, COCH₂CH₂CO); 3.22 (д, 2Н, J = 6.7, NCH₂); [3.42 (м, 2Н, OCH₂) и 3.64 (м, 2Н, OCH₂), C₅H₈O]; 4.25 (д, 2Н, J = 6.2, NCH₂-Fur.); 6.18 (дд, 1Н, J₁ = 3.2, J₂ = 0.9, Н (3) Fur.); 6.27 (дд, 1Н, J₁ = 3.2, J₂ = 1.9, Н (4) Fur.); [7.10 (м, 1Н) и 7.25-7.32 (м, 4Н), C₆H₅]; 7.39 (дд, 1Н, J₁ = 1.9, J₂ = 0.9, Н (5) Fur.); 7.98 (т, 1Н, J = 6.7, NHCH₂); 8.18 (т, 1Н, J = 6.2, NHCH₂-Fur.).

N-[(Тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]-N'-(2,3-дигидробензо[в][1,4] диоксино-6-ил)сукцинамид (16) получен из 2.9 г (0.01 моля) амидокислоты **2** и 2.3 г (0.015 моля) 6-амино-1,4-бензодиоксана. Выход 2.45 г (58.3%), т.пл. 160-162°C (из гексана), R_f 0.43. Найдено, %: С 67.76; Н 6.46; N 6.47. C₂₄H₂₈N₂O₅. Вычислено, %: С 67.92; Н 6.60; N 6.60. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3278, 3100 (NH); 1651 (C=O); 1520 (C=C аром.). Спектр ЯМР¹H, δ, м.д., Гц: [1.85 (м, 2Н, CH₂) и 2.02 (м, 2Н, CH₂), C₅H₈O]; 2.38 (м, 4Н, COCH₂CH₂CO); 3.23 (д, 2Н, J = 6.5, NCH₂); [3.40 (ддд, 2Н, J₁ = 11.5, J₂ = 9.3, J₃ = 2.6, OCH₂) и 3.75 (ддд, 2Н, J₁ = 11.5, J₂ = 5.2, J₃ = 3.5, OCH₂), C₅H₈O]; 4.20 (м, 4Н, OCH₂CH₂O); 6.62-6.71 (м, 3Н, C₆H₃); 7.12 (т, 1Н, J = 6.5, NHCH₂); [7.21 (м, 1Н) и 7.28-7.35 (м, 4Н), C₆H₅]; 9.53 (с, 1Н, NH).

N-[(Тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]-N'-циклогексилсукцин-амид (17) получен из 2.9 г (0.01 моля) амидокислоты **2** и 1.5 г (0.015 моля) циклогексиламина. Выход 2.42 г (65.3%), т.пл. 173-175°C (из эфира), R_f 0.53. Найдено, %: С 70.82; Н 8.46; N 7.41. C₂₂H₃₂N₂O₃. Вычислено, %: С 70.97; Н 8.60; N 7.53. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3286, 3080 (NH); 1668, 1634 (C=O); 1560 (C=C аром.). Спектр ЯМР¹H, δ, м.д., Гц: 1.07-1.39 (м, 5Н, C₆H₁₁); 1.54-1.79 (м, 5Н, C₆H₁₁); [1.83 (ддд, 2Н, J₁ = 14.0, J₂ = 9.1, J₃ = 3.8, CH₂) и 2.00 (м, 2Н, CH₂), C₅H₈O]; 2.24 (с, 4Н, COCH₂CH₂CO); 3.24 (д, 2Н, J = 6.4, NCH₂); 3.41 (ддд, 2Н, J₁ = 11.5, J₂ = 9.2, J₃ = 2.8, OCH₂, C₅H₈O); 3.51 (м, 1Н, NCH); 3.70 (ддд, 2Н, J₁ = 11.5, J₂ = 5.3, J₃ = 3.8, OCH₂, C₅H₈O); [7.17 (м, 1Н) и 7.27-7.33 (м, 4Н), C₆H₅]; 7.21 (т, 1Н, J = 6.4, NHCH₂); 7.36 (т, 1Н, J = 7.9, NHCH).

N-[(Тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]-N'-фенилэтилсукцинамид (18) получен из 2.9 г (0.01 моля) амидокислоты **2** и 1.8 г (0.015 моля) 2-фенилэтиламина. Выход 2.6 г (67.0%), т.пл. 142-143°C (из гексана), R_f 0.57. Найдено, %: С 72.81; Н 7.46; N 6.83. C₂₄H₃₀N₂O₃. Вычислено, %: С 73.09; Н 7.61; N 7.11. Спектр ЯМР¹H, δ, м.д., Гц: [1.77-1.89 (м, 2Н, CH₂) и 1.95-2.04 (м, 2Н, CH₂), C₅H₈O]; 2.25 (м, 4Н, COCH₂CH₂CO); 2.75 (м, 2Н, NHCH₂CH₂); 3.25 (д, 2Н, J = 6.2, NCH₂); 3.40 (ддд, 2Н, J₁ = 11.5, J₂ = 9.3, J₃ = 2.5, OCH₂, C₅H₈O); 3.61 (т, 2Н, J = 6.8, NHCH₂CH₂); 3.70 (ддд,

2H, $J_1 = 11.5$, $J_2 = 5.3$, $J_3 = 3.7$, OCH₂, C₅H₈O); 7.15-7.37 (м, 11H, NH и 2C₆H₅); 7.64 (т, 1H, $J = 6.2$, NH).

N-[(Тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]-N¹-(4-изопропоксибензил)сукцинамид (19) получен из 2.9 г (0.01 моля) амидокислоты **2** и 2.47 г (0.015 моля) 4-изопропоксибензиламина. Выход 2.52 г (57.2%), т.пл. 136-137°C (из эфира), R_f 0.59. Найдено, %: С 71.08; Н 7.65; N 6.23. C₂₆H₃₄N₂O₄. Вычислено, %: С 71.23; Н 7.76; N 6.39. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: 1.29 (д, 6H, $J = 6.0$, 2CH₃); [1.83 (ддд, 2H, $J_1 = 13.8$, $J_2 = 9.1$, $J_3 = 3.6$, CH₂) и 2.00 (м, 2H, CH₂), C₅H₈O]; 2.30 (м, 4H, COCH₂CH₂CO); 3.24 (д, 2H, $J = 6.3$, NCH₂); [3.40 (ддд, 2H, $J_1 = 11.4$, $J_2 = 9.1$, $J_3 = 2.4$, OCH₂) и 3.69 (ддд, 2H, $J_1 = 11.4$, $J_2 = 5.2$, $J_3 = 3.6$, OCH₂), C₅H₈O]; 4.17 (д, 2H, $J = 5.8$, NCH₂-C₆H₅); 4.51 (сп, 1H, $J = 6.0$, OCH); [6.74 (м, 2H) и 7.12 (м, 2H), C₆H₄]; [7.18 (м, 1H) и 7.27-7.33 (м, 4H), C₆H₅]; 7.21 (т, 1H, $J = 6.3$, NHCH₂); 7.99 (т, 1H, $J = 5.8$, NH-CH₂-C₆H₅).

N-[(Тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил) метил]-N¹-функционально замещённые диамида малеиновой кислоты (20-23) получены аналогично диамидам янтарной кислоты (**9-19**) из амидокислоты **3** и соответствующего амина. ТСХ проведена в системе бензол-ацетон (1:4).

N, N¹-Бис[(тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]малеиламид (20) получен из 2.9 г (0.01 моля) амидокислоты **3** и 2.86 г (0.015 моля) амина **1**. Выход 2.2 г (47.6%), т.пл. 253-254°C (из этанола), R_f 0.51. Найдено, %: С 72.39; Н 7.08; N 5.92. C₂₈H₃₄N₂O₄. Вычислено, %: С 72.72; Н 7.36; N 6.06. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: [1.86 (ддд, 4H, $J_1 = 14.0$, $J_2 = 9.2$, $J_3 = 3.7$, 2CH₂) и 2.03 (м, 4H, 2CH₂), C₅H₈O]; 3.35 (д, 4H, $J = 6.4$, 2NCH₂); [3.41 (ддд, 4H, $J_1 = 11.4$, $J_2 = 9.2$, $J_3 = 2.5$, 2OCH₂) и 3.71 (ддд, 4H, $J_1 = 11.4$, $J_2 = 5.0$, $J_3 = 3.7$, 2OCH₂), C₅H₈O]; 6.79 (с, 2H, HC = CH); [7.18 (м, 2H) и 7.27-7.34 (м, 8H), 2C₆H₅]; 7.80 (т, 2H, $J = 6.4$, 2NH).

N-[(Тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]-N¹-(1-фенилциклопентил)-метил]малеиламид (21) получен из 2.9 г (0.01 моля) амидокислоты **3** и 2.6 г (0.015 моля) амина **4**. Выход 2.76 г (61.3%), т.пл. 251-252°C (из этанола), R_f 0.53. Найдено, %: С 75.06; Н 7.48; N 6.11. C₂₈H₃₄N₂O₃. Вычислено, %: С 75.34; Н 7.62; N 6.28. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: 1.62-2.10 (м, 12H, 6CH₂, C₅H₈ и C₅H₈O); 3.28 (д, 2H, $J = 6.5$, NCH₂); 3.37 (д, 2H, $J = 6.7$, NCH₂); [3.42 (ддд, 2H, $J_1 = 11.4$, $J_2 = 9.1$, $J_3 = 2.6$, OCH₂) и 3.67 (ддд, 2H, $J_1 = 11.4$, $J_2 = 5.2$, $J_3 = 3.7$, OCH₂), C₅H₈O]; 6.78 (с, 2H, HC = CH); 7.08-7.38 (м, 10H, 2C₆H₅); 7.62 (т, 1H, $J = 6.5$, NH); 7.73 (т, 1H, $J = 6.7$, NH).

N-[(Тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]-N¹-(тетрагидро-4-(3,4-диметокси-фенил)-2Н-пиран-4-ил)метил]малеиламид (22) получен из 2.9 г (0.01 моля) амидокислоты **3** и 3.76 г (0.015 моля) амина **6**. Выход 2.1 г (40.8%), т.пл. 228-230°C (из этанола), R_f 0.43. Найдено, %: С 68.83; Н 6.91; N 5.22. C₃₀H₃₈N₂O₆. Вычислено, %: С 68.97; Н 7.28; N 5.36. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: [1.76-1.90 (м, 4H, 2CH₂) и 1.93-2.07 (м, 4H, 2CH₂), C₅H₈O]; 3.34 (д, 4H, $J = 6.3$, 2NCH₂); [3.36-3.49 (м, 4H, 2OCH₂) и 3.66-3.75

(м, 4H, 2OCH₂), C₅H₈O]; 3.78 (с, 3H, OCH₃); 3.78 (с, 3H, OCH₃); 6.78 (с, 2H, HC = CH); 6.77-6.83 (м, 3H, C₆H₃); [7.18 (м, 1H) и 7.27-7.34 (м, 4H), C₆H₅]; 7.73 (т, 1H, J = 6.3, NH); 7.81 (т, 1H, J = 6.3, NH).

N-[(Тетрагидро-4-фенил-2H-пиран-4-ил)метил]-N'-[(1-(3,4-диметоксифенил)-циклопентилметил)малеиламид (23)] получен из 2.9 г (0.01 моля) аминдокислоты **3** и 3.5 г (0.015 моля) амина **7**. Выход 2.1 г (41.2%), т.пл. 141-142°C (из эфира), R_f 0.42. Найдено, %: С 71.06; Н 7.38; N 5.28. С₃₀H₃₈N₂O₅. Вычислено, %: С 71.15; Н 7.51; N 5.53. Спектр ЯМР¹H, δ, м.д., Гц: 1.64-2.12 (м, 12H, 6CH₂, C₅H₈ и C₅H₈O); 3.27 (д, 2H, J = 6.5, NCH₂); 3.33 (д, 2H, J = 6.8, NCH₂); [3.42 (ддд, 2H, J₁ = 11.5, J₂ = 9.0, J₃ = 2.6, OCH₂) и 3.73 (ддд, 2H, J₁ = 11.5, J₂ = 5.1, J₃ = 3.8, OCH₂), C₅H₈O]; 3.78 (с, 3H, OCH₃); 3.79 (с, 3H, OCH₃); 6.76 (с, 2H, HC = CH); 6.78-6.84 (м, 3H, C₆H₃); [7.21 (м, 1H) и 7.27-7.37 (м, 4H), C₆H₅]; 7.44 (т, 1H, J = 6.5, NH); 7.67 (т, 1H, J = 6.8, NH).

ՄԻ ՇԱՐՔ N-[(ՏԵՏՐԱԶԻԴՐՈՆ-4-ՖԵՆԻԼ-2H-ՊԻՐԱՆ-4-ԻԼ)ՄԵԹԻԼ]-N'-ՖՈՒՆԿՏԻՈՆԱԼ ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ ՍԱԹԱԹԹՎԻ և ՄԱԼԵԻՆԱԹԹՎԻ ԴԻԱՄԻՆՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶ

Ժ. Ս. ԱՌՈՒՍՏԱՄՅԱՆ, Ռ. Է. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ, Տ. Հ. ԱՍԱՏՐՅԱՆ, Ա. Ս. ԾԱՏԻՆՅԱՆ, Է. Ա. ՇԻՐԻՆՅԱՆ, Ն. Ս. ՄԻՆԱՍՅԱՆ և Է. Ա. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ

4-Ֆենիլտետրահիդրոպիրան-4-մեթիլամինի և սաթաթթվի, ինչպես նաև մալեինաթթվի փոխազդեցությամբ ստացվել են համապատասխան 4-N-[(4-ֆենիլտետրահիդրոպիրան-4-մեթիլ)ամիդո]տեղակալված սաթաթթուն և մալեինաթթուն: Վերջիններիս կոնդենսացումով մի շարք ամինների հետ սինթեզվել են N-[(տետրահիդրո-4-ֆենիլ-2H-պիրան-4-իլ)մեթիլ]-N'-ֆունկցիոնալ տեղակալված սաթաթթվի և մալեինաթթվի դիամիդները: Ուսումնասիրվել է սինթեզված նյութերի կենսաբանական ակտիվությունը:

SYNTHESIS OF A NUMBER OF N-[(TETRAHYDRO-4-PHENYL-2H-PYRAN-4-YL)METHYL]-N'-FUNCTIONALLY SUBSTITUTED BISAMIDES OF SUCCINIC AND MALEIC ACIDES

Zh. S. ARUSTAMYAN¹, R. E. MARKARYAN¹, T. H. ASATRYAN¹, A. S. TSATINYAN¹, E. A. SHIRINYAN¹, N. S. MINASYAN² and E. A. MARKARYAN¹

¹ 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: NARA54@mail.ru

² Molecule structure research center
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia

By interaction of 4-phenyltetrahydropyran-4-methylamine with succinic and maleic acid anhydrides corresponding 4-N-[(4-phenyltetrahydropyran-4-methyl)amido] substituted succinic and maleic acids have been obtained. The interaction of the latter with a number of primary amines affords N-[(tetrahydro-4-phenyl-2H-pyran-4-

yl)methyl]-N¹-functionally substituted bisamides of succinic and maleic acids. The biological activity of the synthesized compounds was studied.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. М., Новая волна, 2007.
- [2] *Лиманский Е.С., Польшгалов Н.Н., Сыропятов Б.Я., Михайловский А.Г., Вахрин М.И.* // Хим.-фарм. ж., 2009, т. 43, №2, с. 20.
- [3] *Короткий Ю.В., Врынчану Н.А., Максимов Ю.Н., Лозинский М.О.* // Хим.-фарм. ж., 2009, т. 43, №6, с. 10.
- [4] *Маркарян Э.А., Арустамян Ж.С., Василян С.С., Маркарян К. Ж.* // Арм. хим. ж., 1976, т. 29, №7, с. 592.
- [5] *Маркарян Э.А., Маркарян Р.Э., Арустамян Ж.С., Айрапетян Г.К., Сукасян Р.С., Маркарян К.Ж., Асатрян Т.О.* // Хим.-фарм. ж., 1997, т. 31, №8, с.13.
- [6] *Арустамян Ж.С., Маркарян Э.А., Маркарян К.Ж., Асатрян Т.О., Маркарян Р.Э.* // Хим. ж. Армении, 2002, т. 55, №3, с. 139.
- [7] *Арустамян Ж.С., Маркарян Р.Э., Асатрян Т.О., Григорян А.В., Маркарян Э. А.* // Хим. ж. Армении, 2011, т. 64, №1, с. 97.
- [8] *Eisleb O.* // Ber., 1941, Bd. 74 B, s.1433.
- [9] *Мнджоян А.Л., Цинкер М.Г.* // Арм. хим. ж., 1967, т. 20, №1, с. 20.
- [10] *Wilt J. W., Philip B.H.* // J. Org. Chem., 1959, v. 24, p. 619.
- [11] *Мнджоян А.Л., Маркарян Э. А., Арустамян Ж.С., Марашян Э.С.* // ХГС, 1971, №5, с. 637.
- [12] *Маркарян Э.А., Арустамян Ж.С.* // Арм. хим. ж., 1974, т. 27, №9, с. 779.
- [13] *Авакян О.М.* Симпато-адреналовая система. Л., Наука, 1977.
- [14] *Каверина Н.В., Бердяев С.Ю., Кищук Е.П., Пасхина О.Е.* / В сб. "Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ". М., 2000, с. 209.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №2, 2012 Химический журнал Армении

УДК 547.732:547.8

СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КОНДЕНСИРОВАННЫХ
ПИРИДО[2,3-*b*]ТИЕНО[3,2-*d*]ПИРИМИДИНОВ

А. С. АРУТЮНЯН

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: harutyunyan_arpi@mail.ru

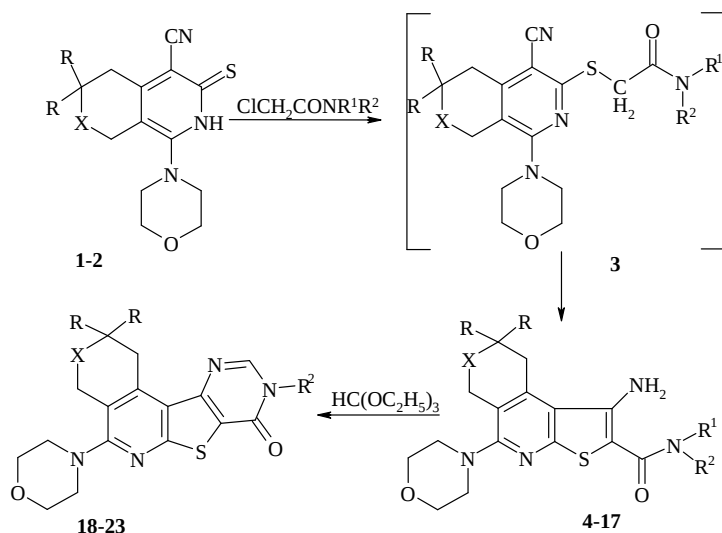
Поступило 1 II 2012

Взаимодействием 4-цианпиридинтионов с амидами хлоруксусной кислоты в одну стадию получены новые производные 1-амино-2-аминокарбонилтиено[2,3-*b*]пиридинов с высокими выходами. Осуществлена циклизация 2-аминокарбонилтиено[2,3-*b*]пиридинов под действием триэтилового эфира ортомуравьиной кислоты, приведших к образованию 9-замещенных тиено[3,2-*d*]пиримидинов.

Библ. ссылок 4.

Из литературы известно, что производные пиридо[2,3-*b*]тиено[3,2-*d*]пиримидинов являются ингибиторами фосфодиэстеразы [1,2]. С целью получения новых биологически активных соединений нами разработаны методы получения конденсированных пиридо[2,3-*b*]тиено[3,2-*d*]пиримидинов.

В качестве исходных соединений для синтезов нами были использованы конденсированные с циклогексановым и тетрагидропирановым циклами 4-цианпиридинтионы **1,2** [3,4]. Взаимодействием последних с амидами хлоруксусной кислоты в присутствии этилата натрия были получены с высокими выходами 1-амино-2-аминокарбонилпирано[4,3-*d*]тиено[2,3-*b*]пиридины **4-17**, которые образуются, по всей вероятности, циклизацией промежуточных продуктов S-алкилирования – интермедиатов **3**. Наличие NH₂ и CONH-группировок в соединениях **4-9** позволило осуществить их конденсацию с триэтиловым эфиром ортомуравьиной кислоты, приводящую к новым производным пиридо[2,3-*b*]тиено[3,2-*d*]пиримидинов **18-23** с высокими выходами.



1, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 24: X= O, R= Me; 2, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23: X=CH₂, R=H; 4, 5: R¹=H, R²=C₆H₄CO Me-л; 6, 7: R¹=H, R²=CH(Ph)₂; 8, 9: R¹=H, R²=C₆H₄Cl-л; 10: R¹=R²=Ph; 11: R¹=Me, R²=Ph; 12, 13: R¹=R²=Et; 14, 15: R¹R²=морфолин-4-ил; 16, 17: R¹R²= пиперидин-1-ил; 18, 19: R²=C₆H₄COMe-л; 20, 21: R²=CH(Ph)₂; 22, 23: R²=C₆H₄Cl-л.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре “Nicolet Avatar 330 FT-IR” в вазелиновом масле, спектры ЯМР ¹H – на приборе “Varian Mercury 300” в ДМСО-d₆. ТСХ проведена на пластинках “Silufol UV-254” в системах: ДМФА-ЕтОН, 1:2 (4-17); ЕтОН-хлороформ, 1:3 (18-23); проявитель – пары йода.

Общая методика получения 1-амино-2-аминокарбонилтиено[2,3-*b*]пиридинов 4-17. К раствору этилата натрия, полученному из 0.46 г (0.02 моля) натрия и 50 мл абсолютного этанола, прибавляют 0.01 моля соединения 1 или 2. Перемешивают до растворения и прибавляют 0.01 моля соответствующего хлорацетамида. Реакционную смесь нагревают 2 ч при 60°C. После охлаждения образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из раствора этанол-хлороформ, 1:1. ИК-спектры, ν, см⁻¹: 3160-3400 (NH, NH₂), 1660 (C=O).

N-2-(4-ацетилфенил)-1-амино-8,8-диметил-5-(морфолин-4-ил)-8,9-дигидро-6Н-пирано[4,3-*d*]тиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид (4). Выход 75.6%, т.пл. 241-243°C, R_f 0.52. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д.): 1.33 (с, 6 H, 2Me); 2.52 (с, 3 H, Me); 3.16 (м, 4 H, N(CH₂)₂); 3.21 (с, 2 H, CH₂); 3.73 (м, 4 H, O(CH₂)₂); 4.64 (с, 2 H, OCH₂); 6.93 (с, 2 H, NH₂); 7.83-8.90 (м, 4 H, Ar);

9.23 (с, 1 H, NH). Найдено, %: C 62.27; H 6.02; N 11.45; S 6.86. $C_{25}H_{28}N_4O_4S$. Вычислено, %: C 62.48; H 5.87; N 11.66; S 6.67.

N-2-(4-ацетилфенил)-1-амино-5-(морфолин-4-ил)-6,7,8,9-тетрагидротиено[2,3-с]изохинолин-2-карбоксаид (5). Выход 77.1%, т.пл. 220-221°C, Rf 0.58. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д.): 1.73 (м, 2 H, $H_2C(8)$); 1.90 (м, 2 H, $H_2C(7)$); 2.51 (с, 3 H, Me); 2.68 (м, 2 H, $H_2C(6)$); 2.89 (м, 2 H, $H_2C(9)$); 3.18 (м, 4 H, $N(CH_2)_2$); 3.76 (м, 4 H, $O(CH_2)_2$); 6.92 (с, 2 H, NH_2); 7.86 (м, 4 H, Ar); 9.13 (с, 1 H, NH). Найдено, % : C 63.76; H 5.68; N 12.55; S 7.36. $C_{24}H_{26}N_4O_3S$. Вычислено, %: C 63.98; H 5.82; N 12.44; S 7.12.

N-2-бензгидрил-1-амино-8,8-диметил-5-(морфолин-4-ил)-8,9-дигидро-6H-пирано[4,3-*d*]тиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксаид (6). Выход 70.1%, т.пл. 219-221°C, Rf 0.64. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д.): 1.31 (с, 6 H, 2Me); 3.10 (м, 4 H, $N(CH_2)_2$); 3.18 (с, 2 H, CH_2); 3.76 (м, 4 H, $O(CH_2)_2$); 4.64 (с, 2 H, OCH_2); 6.39 (д, 1 H, $CH(Ph)_2$, $J = 9.0$); 6.68 (с, 2 H, NH_2); 7.22 (м, 2 H) и 7.27-7.35 (м, 8 H, 2Ph); 7.71 (д, 1 H, NH, $J = 9.0$). Найдено, % : C 67.99; H 5.92; N 10.75; S 6.28. $C_{30}H_{32}N_4O_3S$. Вычислено, %: C 68.16; H 6.10; N 10.60; S 6.06.

N-2-бензгидрил-1-амино-5-(морфолин-4-ил)-6,7,8,9-тетрагидротиено[2,3-с]изохинолин-2-карбоксаид (7). Выход 80.2%, т.пл. 216-218°C, Rf 0.62. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д.): 1.72 (м, 2 H, $H_2C(8)$); 1.89 (м, 2 H, $H_2C(7)$); 2.67 (м, 2 H, $H_2C(6)$); 3.14 (м, 4 H, $N(CH_2)_2$); 3.30 (м, 2 H, $H_2C(9)$); 3.76 (м, 4 H, $O(CH_2)_2$); 6.39 (д, 1 H, $CH(Ph)_2$, $J = 8.5$); 6.66 (с, 2 H, NH_2); 7.22, 7.35 (оба м, по 5 H, 2Ph); 7.53 (д, 1 H, NH, $J = 8.5$). Найдено, %: C 69.63; H 6.14; N 11.45; S 6.21. $C_{29}H_{30}N_4O_2S$. Вычислено, %: C 69.85; H 6.06; N 11.24; S 6.43.

1-Амино-N-2-(4-хлорофенил)-8,8-диметил-5-(морфолин-4-ил)-8,9-дигидро-6H-пирано[4,3-*d*]тиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксаид (8). Выход 84.1%, т.пл. 224-225°C, Rf 0.56. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д.): 1.33 (с, 6 H, 2Me); 3.14 (м, 4 H, $N(CH_2)_2$); 3.21 (с, 2 H, CH_2); 3.77 (м, 4 H, $O(CH_2)_2$); 4.64 (с, 2 H, OCH_2); 6.85 (уш.с, 2 H, NH_2); 7.22, 7.74 (оба м, по 2 H, Ar); 9.04 (с, 1 H, NH). Найдено, %: C 58.29; H 5.51; N 12.02; S 6.53. $C_{23}H_{25}ClN_4O_3S$. Вычислено, %: C 58.16; H 5.73; N 11.80; S 6.75.

N-2-(4-хлорофенил)-1-амино-5-(морфолин-4-ил)-6,7,8,9-тетрагидротиено[2,3-с]изохинолин-2-карбоксаид (9). Выход 66.4%, т.пл. 229-230°C, Rf 0.56. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д.): 1.73 (м, 2 H, $H_2C(7)$); 1.90 (м, 2 H, $H_2C(6)$); 2.67 (м, 2 H, $H_2C(5)$); 3.17 (м, 4 H, $N(CH_2)_2$); 3.33 (м, 2 H, $H_2C(4)$); 3.76 (м, 4 H, $O(CH_2)_2$); 6.84 (уш.с, 2 H, NH_2); 7.21, 7.73 (оба м, по 2 H, Ar); 8.96 (с, 1 H, NH). Найдено, %: C 59.89; H 5.07; N 12.48; S 7.43. $C_{22}H_{23}ClN_4O_2S$. Вычислено, %: C 59.65; H 5.23; N 12.65; S 7.24.

N-2,N-2-дифенил-1-амино-8,8-диметил-5-(морфолин-4-ил)-8,9-дигидро-6H-пирано[4,3-*d*]тиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксаид (10). Выход 76.3%, т.пл. 248-250°C, Rf 0.58. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д.): 1.30 (с, 6 H, 2Me); 3.05 (м, 4 H, $N(CH_2)_2$); 3.16 (с, 2 H, CH_2); 3.71 (м, 4 H, $O(CH_2)_2$); 4.58 (с, 2 H, OCH_2); 7.06 (уш.с, 2 H, NH_2); 7.21-7.34 (м, 10 H, 2Ph). Найдено, %: C 67.83; H 6.01; N 10.70; S 6.03. $C_{29}H_{30}N_4O_3S$. Вычислено, %: C 67.68; H 5.88; N 10.89; S 6.23.

N-2-метил-N-2-фенил-1-амино-5-(морфолин-4-ил)-6,7,8,9-тетрагидротиено[2,3-с]изохинолин-2-карбоксамид (11). Выход 79.2%, т.пл. 226-228°C, Rf 0.63. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.71 (м, 2 H, $\text{H}_2\text{C}(7)$); 1.87 (м, 2 H, $\text{H}_2\text{C}(6)$); 2.61 (м, 2 H, $\text{H}_2\text{C}(5)$); 3.03 (м, 4 H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.29 (м, 2 H, $\text{H}_2\text{C}(4)$); 3.32 (с, 3 H, Me); 3.68 (м, 4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 6.86 (уш.с, 2 H, NH_2); 7.27-7.37 (м, 5 H, Ph). Найдено, %: C 65.13; H 6.31; N 13.02; S 7.73. $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 65.38; H 6.20; N 13.26; S 7.59.

N-2,N-2-диэтил-1-амино-8,8-диметил-5-(морфолин-4-ил)-8,9-дигидро-6Н-пирано[4,3-*d*]тиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид (12). Выход 83.2%, т.пл. 198-200°C, Rf 0.59. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.26 (т, 6 H, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $J = 7.0$); 1.31 (с, 6 H, 2Me); 3.09 (м, 4 H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.20 (м, 2 H, $\text{H}_2\text{C}(9)$); 3.54 (к, 4 H, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $J = 7.0$); 3.76 (м, 4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 4.64 (м, 2 H, OCH_2); 6.20 (с, 2 H, NH_2). Найдено, %: C 60.05; H 5.41; N 13.58; S 7.78. $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 60.26; H 7.22; N 13.39; S 7.66.

N-2,N-2-диэтил-1-амино-5-(морфолин-4-ил)-6,7,8,9-тетрагидротиено[2,3-с]изохинолин-2-карбоксамид (13). Выход 78.4%, т.пл. 230-232°C, Rf 0.62. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.26 (т, 6 H, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $J = 7.1$); 1.73 (м, 2 H, $\text{H}_2\text{C}(7)$); 1.89 (м, 2 H, $\text{H}_2\text{C}(6)$); 2.68 (м, 2 H, $\text{H}_2\text{C}(5)$); 3.12 (м, 4 H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.32 (м, 2 H, $\text{H}_2\text{C}(4)$); 3.54 (к, 4H, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$, $J = 7.1$); 3.76 (м, 4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 6.24 (уш.с, 2 H, NH_2). Найдено, %: C 62.02; H 7.12; N 14.57; S 8.09. $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 61.83; H 7.26; N 14.42; S 8.25.

1-Амино-8,8-диметил-5-(морфолин-4-ил)-8,9-дигидро-6Н-пирано[4,3-*d*]тиено[2,3-*b*]пиридин-2-ил-морфолинометанон (14). Выход 69.2%, т.пл. 217-218°C, Rf 0.56. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.31 (с, 6 H, 2Me); 3.09 (м, 4 H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.19 (с, 2 H, $\text{H}_2\text{C}(9)$); 3.67 (с, 4 H, $\text{CON}(\text{CH}_2)_2$); 3.73, 3.75 (оба м, по 4 H, $2\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 4.63 (с, 2 H, OCH_2); 6.08 (с, 2 H, NH_2). Найдено, %: C 58.12; H 6.71; N 12.69; S 7.65. $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: C 58.31; H 6.52; N 12.95; S 7.41.

1-Амино-5-(морфолин-4-ил)-6,7,8,9-тетрагидротиено[2,3-с]изохинолин-2-ил-морфолинометанон (15). Выход 82.1%, т.пл. 201-202°C, Rf 0.62. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.73 (м, 2 H, $\text{H}_2\text{C}(7)$); 1.88 (м, 2 H, $\text{H}_2\text{C}(6)$); 2.67 (м, 2 H, $\text{H}_2\text{C}(5)$); 3.12 (м, 4 H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.31 (м, 2 H, $\text{H}_2\text{C}(4)$); 3.67 (с, 4 H, $\text{CON}(\text{CH}_2)_2$); 3.73, 3.75 (оба м, по 4 H, $2\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 4.58 (уш.с, 2 H, NH_2). Найдено, %: C 59.80; H 6.67; N 13.76; S 8.13. $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 59.68; H 6.51; N 13.92; S 7.97.

1-Амино-8,8-диметил-5-(морфолин-4-ил)-8,9-дигидро-6Н-пирано[4,3-*d*]тиено-[2,3-*b*]пиридин-2-ил-пиперидинометанон (16). Выход 73.2%, т.пл. 238-239°C, Rf 0.69. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.31 (с, 6 H, 2Me); 1.64 (м, 6 H, $(\text{CH}_2)_3$); 3.08 (м, 4 H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.20 (с, 2 H, CH_2); 3.62 (м, 4 H, $\text{CON}(\text{CH}_2)_2$); 3.76 (м, 4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 4.63 (с, 2 H, OCH_2); 5.90 (уш.с, 2 H, NH_2). Найдено, %: C 61.24; H 7.19; N 12.87; S 7.62. $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 61.37; H 7.02; N 13.01; S 7.45.

1-Амино-5-(морфолин-4-ил)-6,7,8,9-тетрагидротиено-[2,3-с]изохинолин-2-ил-пиперидинометанон (17). Выход 68.9%, т.пл. 221-223°C, Rf 0.57. Спектр

ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.64–1.74 (м, 4H, $\text{H}_2\text{C}(7)$, $\text{H}_2\text{C}(8)$); 1.89 (м, 6 H, $(\text{CH}_2)_3$); 2.67 (м, 2 H, $\text{H}_2\text{C}(5)$); 3.11 (м, 4 H, $\text{CON}(\text{CH}_2)_2$); 3.31 (с, 2 H, $\text{H}_2\text{C}(9)$); 3.61 (м, 4 H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.75 (м, 4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 6.18 (уш.с, 2 H, NH_2). Найдено, %: C 63.12; H 6.91; N 13.71; S 8.15. $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 62.97; H 7.05; N 13.99; S 8.00.

Общая методика получения 9-замещенных тиено[3,2-*d*]пиримидинов 18–23.

Смесь 0.01 моля соединений **4–9**, уксусного ангидрида (25 мл) и ортоэфира муравьиной кислоты (15 мл) кипятят с обратным холодильником 3 ч. Отгоняют избыток растворителя, к остатку прибавляют 20 мл этанола. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают этанолом, сушат и перекристаллизовывают из раствора ДМСО–EtOH, 1:1. ИК-спектры, ν , см^{-1} : 1670 ($\text{C}=\text{O}$).

9-(4-Ацетилфенил)-2,2-диметил-5-(морфолин-4-ил)-1,4,8,9-тетрагидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин-8-он (18). Выход 80.5%, т.пл. 194–196°C, Rf 0.56. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.36 (с, 6H, 2Me); 2.65 (с, 3H, Me); 3.26 (м, 4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.45 (с, 2H, CH_2); 3.81 (м, 4H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 4.70 (с, 2H, OCH_2); 7.68, 8.16 (оба д, по 2H, Ar, $J = 7.9$); 8.36 (с, 1H, CH). Найдено, %: C 63.82; H 5.17; N 11.65; S 6.43. $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: C 63.66; H 5.34; N 11.42; S 6.54.

9-(4-Ацетилфенил)-5-(морфолин-4-ил)-1,2,3,4,8,9-гексагидропиримидо[4',5':4,5]-тиено[2,3-*c*]изохинолин-8-он (19). Выход 77.1%, т.пл. 203–204°C, Rf 0.66. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.79 (м, 2 H, $\text{H}_2\text{C}(2)$); 1.92 (м, 2 H, $\text{H}_2\text{C}(3)$); 2.65 (с, 3 H, Me); 2.74 (м, 2 H, $\text{H}_2\text{C}(4)$); 3.27 (м, 4 H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.55 (м, 2 H, $\text{H}_2\text{C}(1)$); 3.79 (м, 4H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 7.69, 8.15 (оба д, по 2 H, Ar, $J = 7.9$); 8.41 (с, 1H, CH). Найдено, %: C 65.09; H 5.41; N 12.08; S 7.13. $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 65.20; H 5.25; N 12.17; S 6.96.

9-Бензгидрил-2,2-диметил-5-(морфолин-4-ил)-1,4,8,9-тетрагидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин-8-он (20). Выход 84.2%, т.пл. 195–196°C, Rf 0.64. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.30 (с, 6 H, 2Me); 3.23 (м, 4 H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.37 (с, 2 H, CH_2); 3.78 (м, 4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 4.67 (с, 2 H, OCH_2); 7.24–7.40 (м, 11 H, $\text{CH}(\text{Ph})_2$); 8.05 (с, 1 H, CH). Найдено, %: C 68.91; H 5.87; N 10.28; S 6.13. $\text{C}_{31}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 69.12; H 5.61; N 10.40; S 5.95.

9-Бензгидрил-5-(морфолин-4-ил)-1,2,3,4,8,9-гексагидропиримидо[4',5':4,5]-тиено[2,3-*c*]изохинолин-8-он (21). Выход 73.2%, т.пл. 208–209°C, Rf 0.58. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.75 (м, 2 H, $\text{H}_2\text{C}(2)$); 1.88 (м, 2 H, $\text{H}_2\text{C}(3)$); 2.70 (м, 2 H, $\text{H}_2\text{C}(4)$); 3.25 (м, 4 H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.47 (м, 2 H, $\text{H}_2\text{C}(1)$); 3.78 (м, 4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 7.23–7.41 (м, 11 H, $\text{CH}(\text{Ph})_2$); 8.02 (с, 1 H, CH). Найдено, %: C 70.59; H 5.31; N 11.28; S 6.43. $\text{C}_{30}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 70.84; H 5.55; N 11.02; S 6.30.

2,2-Диметил-5-(морфолин-4-ил)-9-(4-хлорфенил)-1,4,8,9-тетрагидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин-8-он (22). Выход 81.2%, т.пл. 216–218°C, Rf 0.53. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.35 (с, 6 H, 2Me); 3.25 (м, 4 H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.43 (с, 2 H, CH_2); 3.80 (м, 4 H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$); 4.69 (с, 2

H, OCH₂); 7.57 (м, 4 H, Ar); 8.31 (с, 1 H, CH). Найдено, %: C 59.79; H 5.01; N 11.48; S 6.53. C₂₄H₂₃ClN₄O₃S. Вычислено, %: C 59.68; H 4.80; N 11.60; S 6.64.

5-(Морфолин-4-ил)-9-(4-хлорфенил)-1,2,3,4,8,9-гексагидропиримидо[4',5':4,5]тиено[2,3-с]изохинолин-8-он (23). Выход 77.6%, т.пл. 189-191°C, Rf 0.65. Спектр ЯМР ¹H (δ, м.д.): 1.79 (м, 2 H, H₂C(2)); 1.95 (м, 2 H, H₂C(3)); 2.74 (м, 2 H, H₂C(4)); 3.27 (м, 4 H, N(CH₂)₂); 3.55 (м, 2 H, H₂C(1)); 3.80 (м, 4 H, O(CH₂)₂); 7.55 (м, 4 H, Ar); 8.28 (с, 1 H, CH). Найдено, %: C 60.78; H 4.91; N 12.18; S 6.93. C₂₃H₂₁ClN₄O₂S. Вычислено, %: C 60.99; H 4.67; N 12.37; S 7.08.

ԿՈՆԴԵՆՍՎԱԾ ՊԻՐԻԴՈ[2,3-Բ]ԹԻԵՆՈ[3,2-Դ]ՊԻՐԻՄԻԴԻՆՆԵՐԻ ՆՈՐ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

Ա. Ս. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

Կոնդենսված 4-ցիանոպիրիդինթիոնների հիման վրա մշակվել է 1-ամինո-2-ամինո-կարբոնիլթիենո[2,3-բ]պիրիդինների նոր ածանցյալների սինթեզի եղանակ: Վերջիններից NH₂ և CONH խմբեր պարունակողները կոնդենսվել են համապատասխան պիրիդո[2,3-բ]թիենո[3,2-դ]պիրիմիդինների:

SYNTHESIS OF NEW DERIVATIVES OF CONDENSED PYRIDO[2,3-*b*]THIENO[3,2-*d*]PYRIMIDINES

A. S. HARUTYUNYAN

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: harutyunyan_arpi@mail.ru

In order to synthesize new biologically active compounds the methods for preparation of condensed thieno[2,3-*b*]pyridines and pyrido[2,3-*b*]thieno[3,2-*d*]pyrimidines have been developed.

The synthesis of new derivatives of 1-amino-2-aminocarbonylthieno[2,3-*b*]pyridines was realized by reacting the 4-cyanopyridines and chloroacetoamides. The used method allowed to obtain 1-amino-2-aminocarbonylpyrano[4,3-*d*]thieno[2,3-*b*]pyridine without intermediates isolation. The one-step method of 9-substituted thieno[3,2-*d*]pyrimidines has been developed by the cyclization of 2-aminocarbonylthieno[2,3-*b*]pyridines with triethylorthoformic acid.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Taltavull J., Santana J. M. // WO 2006/058724.
- [2] Taltavull J., Serrat J., Gracia J., Galdada A., Andres M., Grdoba M., Miralpeix M., Villela D., Beleta J., Ryder H., Pages Z. // J. Med Chem., 2010, v. 53, p. 6912.
- [3] Пароникян Е.Г., Мирзоян Г.В., Норабян А.С., Авакимян Д.А., Тер-Захарян Ю.З. // Хим.-фарм.ж., 1993, □11, □29.
- [4] Gewald K., Hentschel M., Illigen U. // J. prakt. chem., 1974, v. 316, p. 1030.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №2, 2012 Химический журнал Армении

УДК 547.233+547.59

СИНТЕЗ N-(1-ФЕНИЛЦИКЛОПЕНТИЛМЕТИЛ)-
И 4-(1-ФЕНИЛЦИКЛОПЕНТАНКАРБОКСИ)-ЗАМЕЩЕННЫХ
ДИАМИДОВ *l*-АМИНОБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ

А. А. АГЕКЯН, О. С. НОРАВЯН, Э. А. ШИРИНЯН и Э. А. МАРКАРЯН

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: aaghekyan@mail.ru

Поступило 7 VI 2012

Конденсацией 1-фенилциклопентилметиламина с хлорангидридами N-замещенных *p*-аминобензойных кислот синтезированы соответствующие диамиды. В свою очередь взаимодействием хлорангидрида фенилциклопентанкарбоновой кислоты с анестезином и последующим гидролизом выделенного эфира получена фенилциклопентанкарбоксамидобензойная кислота. Конденсацией ее хлорангидрида с разнообразными аминами синтезированы целевые диамиды. Изучено их действие на β_1 - и β_2 -адренорецепторы сердца и сосудов.

Библ. ссылок 11.

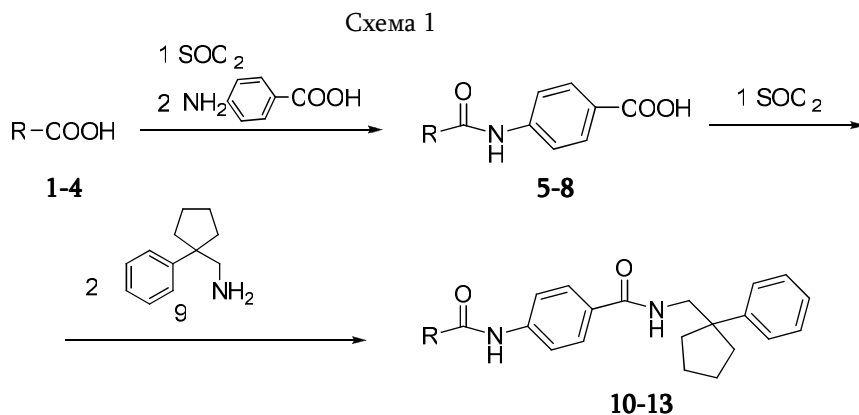
Широко известна роль *l*-аминобензойной кислоты (ПАБК) в процессах, протекающих в организме, благодаря чему остатки этой кислоты входят в структуры многих лекарственных препаратов [1,2]. Исследования последних лет выявили соединения с широким спектром фармакологического действия и среди производных с фенилциклопентановым фрагментом [3,4]. С целью выявления новых биологически активных соединений в этом ряду предпринят синтез диамидов *l*-аминобензойной кислоты с использованием фенилциклопентилметиламина (схема 1) и фенилциклопентанкарбоновой кислоты (схема 2), что позволит провести сравнения фармакологических свойств в зависимости от природы введенного фенилциклопентанового заместителя.

Известно, что в результате конденсации ПАБК с хлорангидридами замещенных бензойных кислот получают 4-замещенные амидокислоты [5-7]. Нами в качестве кислотных компонентов использованы фенок-

сиуксусная, дифенилуксусная, 1-нафтилуксусная, 2-фуранкарбоновая (**1-4**) и 1-фенилциклопентанкарбоновая (**14**) кислоты.

Синтез диамидов, включающих фрагмент *L*-аминобензойной кислоты, проведен двумя различными путями в зависимости от характера использованных кислот.

Синтез диамидов **10-13** осуществлен по схеме 1.



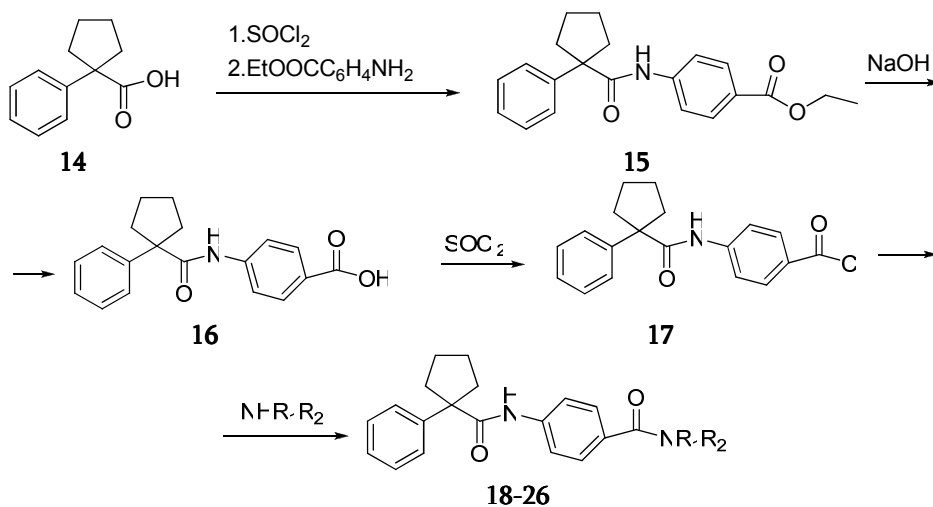
1,5,10. R = CH₂OC₆H₅; **2,6,11.** R = CH(C₆H₅)₂; **3,7,12.** R = CH₂C₁₀H₇;
4,8,13. R = C₄H₃O

Взаимодействием кислот **1-4** с хлористым тионилем получены хлорангидриды, реакция которых с ПАБК, как и в случае хлорангидридов замещенных бензойных кислот, приводит к соответствующим амидокислотам **5-8**. Последние действием хлористого тионила переведены в хлорангидриды, конденсацией которых с фенилциклопентилметиламином (**9**) [8] в абс. диоксане синтезированы с высокими выходами (60-70%) целевые диамины **10-13**.

Однако, как показали наши исследования, получить диамины исходя из фенилциклопентанкарбоновой кислоты [9] взаимодействием ее хлорангидрида с ПАБК нам не удалось, поскольку реакция сопровождалась смолообразованием. Поэтому нами был разработан другой путь перехода к соединениям **18-26** по схеме 2.

Конденсацией хлорангидрида 1-фенилциклопентанкарбоновой кислоты **14** с анестезином получен амидоэфир **15**, щелочной гидролиз которого привел к амидокислоте **16**, переведенной действием хлористого тионила в хлорангидрид **17**. Взаимодействием последнего с различными аминами (диметиламино- и морфолинопропил-, фурфурил- и тетрагидрофурфуриламины, 2-аминопиридином, 2-аминотиадиазолом, пирролидином, морфолином, а также с амином **9** в абс. диоксане в присутствии триэтиламина синтезированы целевые диамины **18-26**.

Схема 2



18. $R_1=H$, $R_2=(CH_2)_3N(CH_3)_2$; **19.** $R_1=H$, $R_2=(CH_2)_3N(CH_2CH_2)_2O$; **20.** $R_1=H$, R_2 =фуран-2-ил-метил; **21.** $R_1=H$, R_2 =тетрагидрофуран-2-илметил; **22.** $R_1=H$, R_2 =1,3,4-тиадиазол-2-ил; **23.** $R_1=H$, $R_2=2-C_5H_4N$; **24.** $NR_1R_2=N(CH_2)_4$; **25.** $NR_1R_2=N(CH_2CH_2)_2O$; **26.** $NR_1R_2=CH_2C(CH_2)_4C_6H_5$

Строение и чистота синтезированных соединений подтверждены физико-химическими методами и тонкослойной хроматографией.

Исследовались свойства синтезированных соединений блокировать β_1 - и β_2 -адренорецепторы сердца и сосудов на наркотизированных нембуталом крысах в *in vivo* условиях. Для выявления и оценки подобного действия использовали известный метод, основанный на влиянии адренопозитивных веществ на положительный хронотропный и депрессорный эффекты изадрина. Изадрин и испытуемые соединения (в 3-х дозах – 0.05, 0.5 и 5 мг/кг) вводили внутривенно [10].

В *in vitro* опытах исследовалось свойство препаратов воздействовать на адренергическую систему посредством регистрации их симпатолитической и адренолитической активности [11]. О наличии искомой активности судили по сравнению сократительной реакции семявыносящего протока крыс на трансмуральное электрическое раздражение или на экзогенно вводимый норадреналин ($1 \cdot 10^{-6}$ г/мл) до и после воздействия исследуемых соединений (концентрация 0.05 ммоль/мл). Выявлено, что в опытах *in vivo* и *in vitro* синтезированные соединения в изученных дозах не обладают адренергической активностью по тестируемым показателям.

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 , внутренний стандарт – ТМС. Температуры плавления определены на микронагревательном столике “Бозеиус”. ТСХ проведена на пластинках “Silufol UV-254”, подвижная фаза – бензол-ацетон, 4:1, проявитель – пары йода.

1-Фенилциклопентилметиламин (9) получен по методике [8].

1-Фенилциклопентанкарбоновая кислота (14) получена по методике [9].

Общая методика получения амидокислот 5-8. Смесь 0,02 моля кислоты **1** (или **2-4**) и 0,03 моля хлористого тионила в 50 мл бензола кипятят 5 ч, затем отгоняют растворитель, остаток растворяют в 30 мл диоксана и по каплям прибавляют к смеси 0,02 моля ПАБК и 0,02 моля триэтиламина в 50 мл диоксана. Реакционную смесь кипятят 6 ч и после охлаждения выливают в 100 мл воды. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают 3 раза горячей водой, сушат и перекристаллизовывают из спирта.

4-(2-Феноксиацетамидо)бензойная кислота (5). Выход 65 %, т.пл. 229-230°C. R_f 0.51. Найдено, %: С 66.61; Н 4.59; N 5.30. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 66.41; Н 4.83; N 5.16. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3370 (NH), 2720-2560 (OH), 1710 (аром.С=O), 1697 (NC=O).

4-(2,2-Дифенилацетамидо)бензойная кислота (6). Выход 69%, т.пл. 265-266°C. R_f 0.50. Найдено, %: С 76.41; Н 5.02; N 4.33. $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 76.12; Н 5.17; N 4.23. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3315 (NH), 2700-2540 (OH), 1710 (аром.С=O), 1676 (NC=O).

4-(2-Нафталин-1-ил-ацетамидо)бензойная кислота (7). Выход 63%, т.пл. 268-269°C. R_f 0.50. Найдено, %: С 74.57; Н 5.08; N 4.77. $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 74.74; Н 4.95; N 4.59. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3311 (NH), 2750-2560 (OH), 1705 (аром.С=O), 1672 (NC=O).

4-(Фуран-2-карбоксамидо)бензойная кислота (8). Выход 67%, т.пл. 257-258°C (спирт-вода). R_f 0.53. Найдено, %: С 62.51; Н 3.70; N 4.13. $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 62.34; Н 3.92; N 4.60. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3359 (NH), 2720-2550 (OH), 1700 (аром.С=O), 1664 (NC=O).

Общая методика получения диамидов 10-13. Смесь 0,01 моля амидокислоты **5** (или **6-8**) и 0,015 моля хлористого тионила в абс.толуоле кипятят 8-10 ч. Растворитель отгоняют досуха. Остаток растворяют в 30 мл абс.диоксана и по каплям прибавляют к раствору 0,01 моля 1-фенилциклопентилметиламина **9** и 0,01 моля триэтиламина в 50 мл абс. диоксана при 15-18°C и кипятят 5 ч. По охлаждении реакционную смесь выливают в 100-150 мл воды, образовавшиеся кристаллы отфильтровывают,

промывают последовательно разбавленной соляной кислотой (1:3), водой, 5% раствором едкого натра, затем снова водой, сушат и перекристаллизовывают из этанола.

N-(1-Фенилциклопентил)метиламид 4-(2-феноксиацетида)бензойной кислоты (10). Выход 65%, т.пл. 136-137°C. R_f 0.61. Найдено, %: C 75.81; H 6.42; N 6.45. $C_{27}H_{28}N_2O_3$. Вычислено, %: C 75.68; H 6.59; N 6.54. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.67 (м, 2H), 1.87 (м, 4H) и 2.05 (м, 2H, C_5H_8); 3.46 (д, 2H, $J=6.2$, NCH_2); 4.61 (с, 2H, OCH_2); 6.91-7.01 (м, 3H), 7.14 (м, 1H) и 7.23-7.34 (м, 7H, C_6H_5 , $NHCH_2$); 7.60-7.70 (м, 4H, C_6H_4); 9.93 (с, 1H, NH).

N-(1-Фенилциклопентил)метиламид 4-(2,2-дифенилацетида)бензойной кислоты (11). Выход 68%, т.пл. 192-193°C. R_f 0.59. Найдено, %: C 81.34; H 6.48; N 5.64. $C_{33}H_{32}N_2O_2$. Вычислено, %: C 81.12; H 6.60; N 5.73. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.67 (м, 2H), 1.86 (м, 4H) и 2.04 (м, 2H, C_5H_8); 3.44 (д, 2H, $J=6.2$, NCH_2); 5.14 (с, 1H, CH); 7.10-7.39 (м, 16H, C_6H_5 и $NHCH_2$); 7.58-7.67 (м, 4H, C_6H_4); 10.28 (с, 1H, NH).

N-(1-Фенилциклопентил)метиламид 4-(2-(нафталин-1-ил)ацетида)бензойной кислоты (12). Выход 59%, т.пл. 204-205°C. R_f 0.57. Найдено, %: C 80.62; H 6.41; N 6.18. $C_{31}H_{30}N_2O_2$. Вычислено, %: C 80.49; H 6.54; N 6.06. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.67 (м, 2H), 1.86 (м, 4H) и 2.04 (м, 2H, C_5H_8); 3.45 (д, 2H, $J=6.2$, NCH_2); 4.11 (с, 2H, CH_2); 7.13 (м, 1H), 7.22-7.33 (м, 5H), 7.40-7.55 (м, 4H), 7.76 (м, 1H), 7.85 (м, 1H) и 8.13 (м, 1H, C_6H_5 , $C_{10}H_7$ и $NHCH_2$); 7.61 (с, 4H, C_6H_4); 10.19 (с, 1H, NH).

N-(1-Фенилциклопентил)метиламид 4-(фуран-2-карбоксамида)бензойной кислоты (13). Выход 55%, т.пл. 150-151°C. R_f 0.51. Найдено, %: C 74.43; H 6.12; N 7.09. $C_{24}H_{24}N_2O_3$. Вычислено, %: C 74.21; H 6.23; N 7.21. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.68 (м, 2H), 1.87 (м, 4H) и 2.05 (м, 2H, C_5H_8); 3.46 (д, 2H, $J=6.2$, NCH_2); 6.58 (дд, 1H, $J_1=3.5$, $J_2=1.7$, H-4 C_4H_3O); 7.14 (м, 1H, H-4) и 7.24-7.35 (м, 6H, C_6H_5 , $NHCH_2$, H-3 C_4H_3O); 7.63 (м, 2H) и 7.79 (м, 2H, C_6H_4); 7.72 (д, 1H, $J=1.7$, H-5 C_4H_3O); 10.02 (с, 1H, NH).

Этиловый эфир 4-(1-фенилциклопентанкарбоксамида)бензойной кислоты (15). Смесь 9.5 г (0.05 моля) фенилциклопентанкарбоновой кислоты **14** и 7.8 г (0.065 моля) хлористого тионила в 50 мл бензола кипятят 6 ч, затем отгоняют растворитель, добавляют 20 мл бензола и снова отгоняют бензол. Остаток растворяют в 50 мл толуола и прибавляют по каплям к смеси 8.3 г (0.05 моля) анестезина и 5 г (0.05 моля) триэтиламина в 100 мл толуола. Смесь кипятят 4 ч. Отфильтровывают гидрохлорид триэтиламина, фильтрат промывают разбавленной соляной кислотой, водой, 10% раствором едкого натра и снова водой, сушат сернокислым натрием и отгоняют растворитель. Выход 10 г (60%), т.пл. 132-133°C (бензол), R_f 0.65. Найдено, %: C 74.60; H 6.93; N 4.35. $C_{21}H_{23}NO_3$. Вычислено, %: C 74.75; H 6.87; N 4.15. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3310 (NH), 1706 (аром. C=O), 1680 (NC=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.37 (т, 3H, $J=7.1$, CH_3); 1.73 (м, 4H), 1.97 (м, 2H) и 2.65 (м, 2H, C_5H_8); 4.28 (кв, 2H, $J=7.1$, CH_2CH_3); 7.18

(м, 1H, H-4), 7.29 (м, 2H, H-3,5 C₆H₅) и 7.39 (м, 2H, H-2,6 C₆H₅); 7.70 (м, 2H,) и 7.83 (м, 2H, C₆H₄); 9.08 (с, 1H, NH).

4-(1-Фенилциклопентанкарбоксамидо)бензойная кислота (16). Смесь 10 г (0.03 моля) эфира **15** и 50 мл 20% едкого натра в 30 мл метанола кипятят 1.5 ч. По охлаждении раствор подкисляют разбавленным раствором соляной кислоты, образовавшиеся кристаллы кислоты отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола. Выход 7.5 г (83%), т.пл. 255-257°C. R_f 0.49. Найдено, %: С 73.54; Н 6.38; N 4.68. C₁₉H₁₉NO₃. Вычислено, %: С 73.77; Н 6.19; N 4.53. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3346 (NH), 2710-2560 (COOH), 1687 (аром.С=O), 1670 (NC=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.73 (м, 4H), 1.96 (м, 2H) и 2.65 (м, 2H, C₅H₈); 7.18 (м, 1H, H-4), 7.29 (м, 2H, H-3,5) и 7.40 (м, 2H, H-2,6 C₆H₅); 7.67 (м, 2H) и 7.82 (м, 2H, C₆H₄); 9.04 (с, 1H, NH); 11.80 (ш, 1H, COOH)..

Хлорангидрид 4-(1-фенилциклопентанкарбоксамидо)бензойной кислоты (17). Раствор 12.5 г (0.043 моля) амидокислоты **16** и 6.2 г (0.052 моля) хлористого тионила в 100 мл абс.толуола кипятят до полного растворения кислоты (8-10 ч). Отгоняют растворитель, добавляют 30 мл абс.эфира. Отфильтровывают 10 г (75%) кристаллов хлорангидрида с т.пл. 142°C и сразу вводят в реакцию с соответствующими аминами.

Общая методика получения диамидов 18-26. К раствору 0.05 моля амина и 0.05 моля триэтиламина в 50 мл абс.диоксана прибавляют по каплям 0.05 моля хлорангидрида **17** в 20 мл абс.диоксана и кипятят 5 ч. По охлаждении реакционную смесь выливают в 100-150 мл воды, образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают последовательно разбавленной соляной кислотой (1:3), водой, 5% раствором едкого натра и снова водой, сушат и перекристаллизовывают.

N-(3-(Диметиламино)пропил)амид 4-(1-фенилциклопентанкарбоксамидо)бензойной кислоты (18). Выход 55%, т.пл. 164-165°C (спирт). R_f 0.40. Найдено, %: С 73.51; Н 7.69; N 10.42. C₂₄H₃₁N₃O₂. Вычислено, %: С 73.25; Н 7.94; N 10.68. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.67 (м, 2H, CH₂CH₂CH₂), 1.73 (м, 4H,), 1.96 (м, 2H) и 2.66 (м, 2H, C₅H₈); 2.19 (с, 6H, (CH₃)₂ N); 2.30 (т, 2H, J=6.9, NCH₂); 3.28 (м, 2H, NHCH₂); 7.18 (м, 1H, H-4), 7.29 (м, 2H, H-3,5) и 7.40 (м, 2H, H-2,6 C₆H₅); 7.61 (м, 2H) и 7.68 (м, 2H, C₆H₄); 8.11 (т, 1H, J=5.3, NHCH₂); 8.98 (с, 1H, NH).

N-(3-Морфолинопропил)амид 4-(1-фенилциклопентанкарбоксамидо)бензойной кислоты (19). Выход 53%, т.пл. 164-165°C (спирт). R_f 0.42. Найдено, %: С 71.51; Н 7.79; N 9.81. C₂₆H₃₃N₃O₃. Вычислено, %: С 71.70; Н 7.64; N 9.65. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.71 (м, 2H, CH₂); 1.73 (м, 4H,), 1.96 (м, 2H) и 2.66 (м, 2H, C₅H₈); 2.33-2.44 (м, 6H, 3 NCH₂); 3.29 (м, 2H, NHCH₂); 3.59 (м, 4H, 2 OCH₂); 7.18 (м, 1H, H-4), 7.29 (м, 2H, H-3,5) и 7.40 (м, 2H, H-2,6 C₆H₅); 7.61 (м, 2H) и 7.69 (м, 2H, C₆H₄); 8.05 (т, 1H, J=5.3, NHCH₂); 8.97 (с, 1H, NH).

N-(Фуран-2-илметил)амид 4-(1-фенилциклопентанкарбоксамидо)бензойной кислоты (20). Выход 62%, т.пл. 178-179° (толуол). R_f 0.61. Найдено, %: С 74.45; Н 6.11; N 7.10. $C_{24}H_{24}N_2O_3$. Вычислено, %: С 74.21; Н 6.23; N 7.21. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.73 (м, 4H), 1.96 (м, 2H) и 2.66 (м, 2H, C_5H_8); 4.44 (д, 2H, $J=5.7$, $NHCH_2$); 6.20 (дд, 1H, $J_1=3.2$, $J_2=0.9$, H-3 C_4H_3O); 6.29 (дд, 1H, $J_1=3.2$, $J_2=1.9$, H-4 C_4H_3O); 7.18 (м, 1H, 4-H), 7.29 (м, 2H, H-3,5) и 7.40 (м, 2H, H-2,6 C_6H_5); 7.37 (дд, 1H, $J_1=1.9$, $J_2=0.9$, H-5 C_4H_3O); 7.61 (м, 2H) и 7.76 (м, 2H, C_6H_4); 8.50 (т, 1H, $J=5.7$, $NHCH_2$); 8.98 (с, 1H, NH).

N-(Тетрагидрофуран-2-илметил)амид 4-(1-фенилциклопентанкарбоксамидо)-бензойной кислоты (21). Выход 58%, т.пл. 181-182°С (толуол). R_f 0.61. Найдено, %: С 73.21; Н 7.28; N 7.27. $C_{24}H_{28}N_2O_3$. Вычислено, %: С 73.44; Н 7.19; N 7.14. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.62 (м, 1H, C_4H_7O); 1.73 (м, 4H, C_5H_8), 1.81-2.02 (м, 5H, 2H C_5H_8 и 3H C_4H_7O); 2.66 (м, 2H, C_5H_8); 3.22-3.41 (м, 2H, CH_2O); 3.66 (м, 1H) и 3.82 (м, 1H, $NHCH_2$); 3.97 (м, 1H, OCH); 7.18 (м, 1H, 4-H), 7.29 (м, 2H, H-3,5) и 7.40 (м, 2H, H-2,6 C_6H_5); 7.60 (м, 2H,) и 7.72 (м, 2H, C_6H_4); 7.95 (т, 1H, $J=5.8$, $NHCH_2$); 8.96 (с, 1H, NH).

N-(1,3,4-Тиадиазол-2-ил)амид 4-(1-фенилциклопентанкарбоксамидо)бензойной кислоты (22). Выход 56%, т.пл. 235-236°С (этанол). R_f 0.40. Найдено, %: С 64.51; Н 5.03; N14.39; S 8.08. $C_{21}H_{20}N_4O_2S$. Вычислено, %: С 64.27; Н 5.14; N14.28, S 8.17. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.74 (м, 4H), 1.97 (м, 2H) и 2.67 (м, 2H, C_5H_8); 7.19 (м, 1H H-4), 7.29 (м, 2H, H-3,5) и 7.40 (м, 2H, H-2,6 C_6H_5); 7.74 (м, 2H) и 8.06 (м, 2H, C_6H_4); 8.91 (с, 1H, =CH); 9.11 (с, 1H, NH); 12.72 (с, 1H, NH).

N-(Пиридин-2-ил)амид 4-(1-фенилциклопентанкарбоксамидо)бензойной кислоты (23). Выход 53%, т.пл. 151-152°С (толуол). R_f 0.43. Найдено, %: С 74.93; Н 6.19; N 10.73. $C_{24}H_{23}N_3O_2$. Вычислено, %: С 74.78; Н 6.01; N 10.90. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.74 (м, 4H), 1.97 (м, 2H) и 2.67 (м, 2H, C_5H_8); 7.02 (м, 1H, C_5H_4N), 7.19 (м, 1H, H-4), 7.30 (м, 2H, H-3,5) и 7.41 (м, 2H, H-2,6 C_6H_5); 7.69 (м, 2H, C_6H_4); 7.72 (м, 1H, C_5H_4N); 7.94 (м, 2H, C_6H_4); 8.25-8.30 (м, 2H, C_5H_4N); 9.05 (с, 1H, NH); 10.11 (с, 1H, NH).

N-Пирролидиниламид 4-(1-фенилциклопентанкарбоксамидо)бензойной кислоты (24). Выход 50%, т.пл. 179-180°С (толуол). R_f 0.45. Найдено, %: С 76.45; Н 7.11; N 7.56. $C_{23}H_{26}N_2O_2$. Вычислено, %: С 76.21; Н 7.23; N 7.73. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.73 (м, 4H) и 1.90 (м, 4H, C_5H_8); 1.95 (м, 2H), 2.66 (м, 2H) и 3.46 (м, 4H, C_4H_8N); 7.18 (м, 1H, H-4), 7.29 (м, 2H, H-3,5) и 7.40 (м, 2H, H-2,6 C_6H_5); 7.35 (м, 2H) и 7.62 (м, 2H, C_6H_4); 8.96 (с, 1H, NH).

N-Морфолиниламид 4-(1-фенилциклопентанкарбоксамидо)бензойной кислоты (25). Выход 48%, т.пл. 157-159°С (толуол). R_f 0.43. Найдено, %: С 72.70; Н 7.08; N 7.52. $C_{23}H_{26}N_2O_3$. Вычислено, %: С 72.99; Н 6.92; N 7.40. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.73 (м, 4H), 1.95 (м, 2H) и 2.66 (2H, м, C_5H_8); 3.52 (м, 4H) и 3.59 (м, 4H, C_4H_8NO); 7.17 (м, 1H, H-4), 7.27-7.32 (м, 2H, H-

3,5) и 7.37-7.41 (м, 2H, H-2,6 C₆H₅); 7.25 (м, 2H) и 7.66 (м, 2H, C₆H₄); 9.00 (с, 1H, NH).

N-(1-Фенилциклопентил)метиламид 4-(1-фенилциклопентанкарбоксамидо)бензойной кислоты (26). Выход 55%, т.пл. 152-153°C (толуол). R_f 0.51. Найдено, %: C 79.61; H 3.52; N 6.13. C₃₁H₃₄N₂O₂. Вычислено, %: C 79.79; H 3.34; N 6.00. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.61-2.09 (м, 14H) и 2.64 (м, 2H, 2 C₅H₈); 3.43 (д, 2H, J=6.2, NHCH₂); 7.10-7.32 (м, 9H) и 7.39 (м, 2H, C₆H₅ и NHCH₂); 7.52-7.60 (м, 4H, C₆H₄); 8.96 (с, 1H, NH).

**պ-ԱՄԻՆԱԲԵՆԶՈՒԿԱՆ ԹԹՎԻ N-(1-ՖԵՆԻԼՑԻԿԼՈՊԵՆՏԻԼՄԵԹԻԼ)-
ԵՎ 4-(1-ՖԵՆԻԼՑԻԿԼՈՊԵՆՏԱՆԿԱՐԲՕՔՍԻ) ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ ԴԻԱՄԻԴՆԵՐԻ
ՄԻՆԹԵԶ**

Ա. Ա. ԱՂԵԿՅԱՆ, Հ. Ս. ՆՈՐԱՎՅԱՆ, Է. Ա. ՇԻՐԻՆՅԱՆ և Է. Ա. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ

Ֆենիլցիկլոպենտիլմեթիլամինի և N-տեղակալված պ-ամինաբենզոական թթվի քլորանհիդրիդի փոխազդեցությամբ սինթեզվել են մի շարք նոր դիամիդներ: Համապատասխան դիամիդներ են ստացվել նաև առաջնային ամինների և ֆենիլցիկլոպենտանկարբոքսամիդրենզոական թթվի քլորանհիդրիդի կոնդենսացմամբ: Վերջինը սինթեզվել է ֆենիլցիկլոպենտանկարբոքսամիդի քլորանհիդրիդի և անեստեզինի փոխազդեցությամբ և անջատված եթերի հետագա հիդրոլիզի ճանապարհով: Ուսումնասիրվել է նրանց ազդեցությունը սրտի և անոթների β1- և β2- ադրենոքեցայտորների վրա:

**THE SYNTHESIS OF N-(1-PHENYLCYCLOPENTYLMETHYL)-
AND 4-(1-PHENYLCYCLOPENTANECARBOXY) SUBSTITUTED DIAMIDES
OF p-AMINO BENZOIC ACID**

A. A. AGHEKYAN, O. S. NORAVYAN, E. A. SHIRINYAN and E. A. MARKARYAN

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

By reaction of p-aminobenzoic acid with acid chlorides of phenoxy-, diphenyl-, naphthyl-1-acetic and furan-2-carboxylic acids the corresponding amidoacids have been synthesized. The interaction of acid chlorides of the resulting acids with phenylcyclopentylmethylamine leads to the corresponding diamides . By condensation of acid chloride of phenylcyclopentanecarboxylic acid with anesthesin and farther alkaline hydrolysis of isolated amidoester, phenylcyclopentanecarboxamidobenzoic acid was obtained. This acid chloride by the action of different amines was transformed into the new diamides. The adrenoblocking activity of the synthesized compounds has been investigated.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. М., Новая волна, 2010.
- [2] *Ленинджер А.* Биохимия, М., Мир. 1976, с. 628.
- [3] *Агемян А.А., Мкрян Г.Г., Гукасян Т.Г., Цатинян А.С., Ширинян Э.А., Асатрян Т.О., Маркарян К.Ж., Григорян А.В., Маркарян Э.А.* // Хим. ж. Армении, 2010, т.63, №3, с.398.
- [4] *Агемян А.А., Мкрян Г.Г., Цатинян А.С., Нораян О.С., Гукасян Т.Г., Ширинян Э.А., Маркарян Э.А.* // Хим. ж. Армении, 2011, т.64, №4, с.531.
- [5] *Heller, Tischner.* // Ber., 1933, v. 43, p. 2577.
- [6] *Авакян А.С., Вартамян С.О., Саргсян А.Б., Маркарян Э.А., Цатинян А.С., Нораян О.С., Арутюнян С.А., Ширинян Э.А.* // Хим. ж. Армении, 2011, т.64, №3, с.381.
- [7] *Vartanyan S.O., Sargsyan A.B., Avakyan A.S., Markaryan E.A., Asatryan T.O.* // Russ. J. Org. Chem., 2012, v. 48, №7, p. 972.
- [8] *Мнджоян А.Л., Татевосян Г.Т.* // ДАН Арм. ССР. ХН, 1958, т.17, №2, с.93.
- [9] *Мнджоян А.Л., Цинкер М.Г., Акопян Н.Е.* // Арм. хим. ж., 1969, т.22, №3, с.314.
- [10] *Нораян О.С., Авакян О.М.* // Ж. эксп. и клин. медицины, 1976, т.16, №3, с.8.
- [11] *Авакян О.М.* Симпато-адреналовая система. Л., Наука, 1977.

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

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №2, 2012 Химический журнал Армении

ХИМИЯ ПОЛИМЕРОВ

УДК 541.128:541.64:678.4

**НАНОАМОΡԜԱՆԱ ԴՈԲԱՎԿԱ ԿԱԿ ՄՈԴԻԲԻԿԱՏՈՐ ԿԱԿԵՍՏՎԱ
ԱԴԵԶԻՎՈՎ ԽԼՈՐՈՓՐԵՆՈՎՅԱԿ ԱՍԿՈՒԿՈՎ**

ՅՈ. ԿԱԲԱԼՅԱՆ, Տ. Լ. ԳՐԻԳՐՅԱՆ և Ր. Դ. ՄԱԼԽԱՏՅԱՆ

Նաւոո-ըրոշւոդստւոննոո քըդըրըրըտը
ՀԱՕ «Նանոամորֆ Դեխնոլոգիա»
Արմենիա, 0076, Երեւան, լւ. Դեւոսյան, 3/1
E-mail: ykabalyan@rambler.ru

Սոստըրըս 18 I 2012

Իսսլեդուան Վըրընը զոբաւկա նանոամորֆնոո դւոուքսի մոլիբդենա ս ըաւերաւ ժաոտիս 2-4,5 *նմ* նա ադլեզիոննոո ժաերիստիկա ղոտուոյ կլեւո նա ոսուե ժլորոփրենուոյ կաւոոոկո զըա ժոլոդնո ղըըըընըա ըազլիոննոո մաթըրըալու.

Սոազան, ժո զոբաւկա նանոամորֆնոո դւոուքսի մոլիբդենա Վ ղոլիոեսթե զո 7 մասս.Տո նա կաւոո-կուոյ ոսուա կլեա ղըրուդըտ կ լւելըոնըո ղըոոոստնոյ ղոազաթըալո ղըա Օթսլաւանըո և Օթըըա սկլեոննոյ ըազլիոննոո մաթըրըալու. Դաոյ ղըզըլտա Օթսլուոնն լւսընըոնըո կաւոոոկո ոսուա զա սոետ լւելըոնըա կա սթըընըա կըրիստալլիոնոսթ, տա կ Օթաւոանըա զոփոլնընըալնոյ ֆըզիոեսթիկ սըա-սըա ըազլիոննո ղըա.

Դաբլ. 4, Բըբլ. սսըոկ 6.

Նանոթեխնոլոգիա Վ նաոսթաթե ղըա սոաթաթըա Օթնըա լւ Նաթըթըոննոյ նաթըաւընըա Վ սոաթըննոստւանըոն սըոյստ ղոլըմերու և սոազանըո նա լւ ոսուե մաթըրըալո ս զազաննոյ կոմֲքես սըոյստ [1].

Դըա սոըրըթըո զոսթըոնըա ղոլողըթըալնոյ ղըզըլտաթո նեօթըոնըո-մո ըաւընըա ղըաթո ղըա զաթըոտե նանոթեխնոլոգիա կոնոնթըրըոաթ Վո-ըը թըսթըալնոյ ղըրոշւոդստւո զըա ղըրազնըա ղըրոշւոդըմոյ լըզըըըա զոփոլնընըալնոյ ղըազաթըալո. Դա, նաթըրըա, ֆըրմա Բա-ըը (Դըրմանըա) [2] – ղըրոշւոդըալ ժլորոփրենուոյ կաւոոոկո, ղըզըա-ըաթ Նա ղընե սըաթա ղըա նանոմաթըրըալո, Վ ղըսթե ժոթըա ժլորոփրենո-ւոյ լաթեքս ս սըլիոոնուոյ զըսըըըսըա Dispercoll CVP զըա ղըրոշւոդստւո Օթըա. Իսթըրոշոնն Օթըա ադլեզիւա զաթ Վողըթըոսթ Օթըաթըալնո

свежесклеенные детали обуви, что повышает производительность производственного процесса. С учетом вышеизложенного в Армении развитие работ по нанотехнологии должны вестись в направлении вовлечения действующих производств, например, хлоропреновых каучуков и латексов. Модификация качественных показателей товарной продукции добавками различных наночастиц дает возможность расширить спрос на новые изделия на основе хлоропреновых каучуков и латексов.

В данной работе приводятся результаты исследования возможности модификации качественных показателей готовых адгезивов на основе хлоропреновых каучуков введением в различных количествах наноаморфной двуокиси молибдена. В Армении долгие годы налажены добыча и обогащение молибденовой руды, что дало возможность разработки технологии получения аморфного молибдена и его различных соединений с наноразмерными частицами зерен [3]. Наноаморфная двуокись молибдена была синтезирована согласно [4], с величиной частиц от 2 до 4,5 нм. Большая удельная площадь частиц нанодобавок дает возможность за счет использования их в малых количествах оказывать существенное влияние на макроскопические свойства композитов.

Экспериментальная часть

В качестве адгезивов были выбраны клеи, изготовленные на основе наиритов ДП и ДКТ [5].

Наирит ДП – аналог неопрена W (фирма Дюпон, США), является каучуком общего назначения и широко используется для изготовления различных резино-технических изделий [6,7]. На основе наирита ДП выпускается клей для приклейки холодным способом резин на основе каучуков общего назначения к металлу, ткани и другим материалам.

Наирит ДКТ – аналог неопрена AC – каучук специального назначения и в основном используется для изготовления адгезивов холодного крепления в обувной промышленности [7].

Исходные результаты испытаний клеев при отслаивании дали следующие результаты:

резина-ткань на наирите ДП – 0.4 Н/мм

резина-сталь на наирите ДКТ – 1.6 Н/мм.

В готовые адгезивы на основе наиритов ДП и ДКТ вводили различные количества (1 и 7 масс.% на каучук) наноаморфной добавки двуокиси молибдена в виде суспензии в растворителе. Такая технология модификации качественных показателей проста по выполнению и доступна каждому пользователю клеев. Здесь необходимо после введения суспензии нанодобавки в клей интенсивным перемешиванием добиться получения однородной массы. Для предотвращения оседания введенной наноаморфной добавки клеи перед испытаниями подвергались ультразву-

ковой обработке, что хорошо видно по неоднократно определенным значениям вязкости и сухого остатка исследуемых клеев.

Таблица 1

Значение вязкости и сухого остатка клеев на основе наирита ДП

Образцы клея	Вязкость по ВЗ-4, с	Сухой остаток, %
1 к (без добавки)	76 (1.0)	19.5
2 к (+1масс.% MoO ₂)	78 (1.5)	20.0
3 к (+7масс.% MoO ₂)	80 (2.0)	21.2

Аналогичные данные по однородности были получены также для клеев с добавками, изготовленных на основе наирита ДКТ. Испытания клеев на основе наиритов ДП и ДКТ производились при креплении резины с резиной, сталью и тканью. Образцы для испытаний готовились согласно стандарту [5] для определения сопротивления отслаиванию и отрыву. В качестве резины использовалась саженаполненная рецептура на основе каучуков наирита ДП и СКН-26. В качестве материалов для крепления с резиной при испытании клеев на основе наиритов ДП и ДКТ использовали также отбеленную кирзу согласно ГОСТ 7287 и сталь-3.

Прочностные характеристики склеенных образцов определялись на разрывной машине марки ТР-250 при скорости 100 мм/мин.

Результаты и их обсуждение

Сравнительные результаты испытания клеев на основе наиритов ДП и ДКТ при склеивании различных пар материалов приведены в табл. 2 и 3.

В качестве сравнения взяты значения прочности при отслаивании исходного клея без добавки за 100%. Остальные результаты испытаний образцов пар материалов, склеенных клеями с наноаморфными добавками в различных количествах, приведены в сравнении с исходными данными.

Таблица 2

Прочность при отслаивании различных пар материалов, склеенных клеем наирит ДП

Пары склеенных образцов	% к исходной прочности при отслаивании клея наирита ДП		
	исход.	1 масс.% MoO ₂	7 масс.% MoO ₂
резина-резина	100	200	500
резина-ткань	100	150	200
резина-сталь	100	125	500

Таблица 3

**Прочность при отслаивании различных пар материалов, склеенных
клеем наирит ДКТ**

Пары склеенных образцов	% к исходной прочности при отслаивании клея наирита ДКТ		
	исход.	1 масс.% MoO ₂	7 масс.% MoO ₂
резина-ткань	100	105	115
ткань-ткань	100	136	330
резина-сталь	100	150	200

Аналогичные результаты при отрыве склеенных клеями на основе наирита ДП и ДКТ сталь-резина-сталь приведены в табл. 4.

Таблица 4

**Прочность при отрыве сталь-резина-сталь, склеенных клеями
наиритов ДП и ДКТ**

Образцы клеев	% к исходной прочности при отрыве сталь-резина-сталь		
	исход.	1 масс.% MoO ₂	7 масс.% MoO ₂
на наирите ДП	100	105	170
на наирите ДКТ	100	125	115

Как видно из приведенных результатов испытаний, введение незначительного количества наноаморфной двуокиси молибдена до 1 масс. % от количества каучука в адгезиве уже приводит к повышению прочностных показателей испытанных клеев на основе наиритов ДП и ДКТ. Увеличение наноаморфной добавки в клее на основе наирита ДП до 7масс.% на каучук приводит уже к существенному увеличению прочности при отслаивании резина-резина и сталь-резина, и несколько меньше резина-ткань (табл.2).

Интересные результаты получены по характеру разрушения клеевого слоя при испытании различных пар материалов на отслаивание. Характер разрушения образцов склеенных клеем без нанодобавок в основном происходит по адгезиву, когда клей остается только на одной поверхности субстрата.

Введение наноаморфной двуокиси молибдена в клей приводит к изменению характера разрушения, происходит когезинный разрыв, когда клей остается на обеих поверхностях испытанных пар образцов.

Аналогичные результаты получены при испытании клея на основе наирита ДКТ как по прочности на отслаивание различных пар материалов при введении 1 и 7 масс.% наноаморфной двуокиси молибдена, так и по характеру разрушения клеевого слоя. Достаточно заметные увели-

чения показателей прочности при отрыве сталь-резина-сталь наблюдаются для клея на основе наирита ДП при 7 масс.% наноаморфной добавки и при 1 масс.% добавке в клей на основе наирита ДКТ (табл.4). Характер разрушения клеевого слоя при введении наноаморфной добавки смешанный, т.е. клей частично остается на обеих поверхностях испытанных образцов.

Хлоропреновые каучуки в зависимости от температуры получения характеризуются различной регулярностью макромолекулы и соответственно степенью кристалличности [6,7]. Используемые в работе каучуки для изготовления адгезивов получены при температурах – наирит ДП при +40°C, а наирит ДКТ при +10°C. Достаточно высокая регулярность их макромолекул и степень кристалличности (15-17% и 27-29%, соответственно) дают возможность использовать их в производстве клеев холодного крепления различных материалов [7]. Кроме того, макромолекулы полихлоропренов, благодаря наличию в них двойных связей и атома хлора, характеризуются высокой кинетической гибкостью, что обуславливает их адгезию к различным материалам. В процессе крепления различных материалов адгезивами на основе наиритов ДП и ДКТ происходит испарение растворителя на субстратах, соответственно уменьшается сегментальная подвижность макромолекул и начинается структурообразование. Конечные прочностные характеристики клеевого шва и определяются степенью кристалличности полихлоропреновой основы адгезива.

Известно [8] также, что заметное усиление эластомеров наблюдается, когда частицы введенных добавок имеют удельную поверхность, превосходящую $50 \text{ м}^2/\text{г}$, т.е. их диаметр должен быть менее 50 нм . Используемая в работе наноаморфная двуокись молибдена имеет размеры частиц порядка $2-4,5 \text{ нм}$, что дает возможность им при введении в адгезивы на основе наиритов ДП и ДКТ достаточно хорошо распределяться между сшивками участков цепей полимерной матрицы. Между макромолекулами и частицами нанодобавки образуется большое число физических связей различного типа (сил Ван-дер-Ваальса, дисперсионных, ориентационных и т. д). Вероятность одновременного разрыва всех физических связей очень мала, и это дает возможность предположить, что именно сравнительно слабые, но многочисленные физические связи также обеспечивают прочное крепление к различным материалам макромолекул полихлоропрена наноаморфными частицами двуокиси молибдена.

Введение наноаморфной двуокиси молибдена приводит также к некоторому увеличению степени кристалличности в клеевой полихлоропреновой основе. Кристаллиты прочно связаны с аморфной частью макромолекул эластомера, что дает возможность рассматривать кристаллизацию как важный тип внутреннего усиления каучука. [7,8]

Таким образом, повышение качественных показателей клеев на основе наиритов ДП и ДКТ при введении нанодобавок достигается как за счет усиления полимерной основы, так и увеличения степени кристалличности каучуков.

Вышеизложенное было показано рентгеноструктурными исследованиями наирита ДП с добавкой наноаморфной двуокиси молибдена. Кристаллизация одновременно приводит также к увеличению твердости каучуковой основы адгезивов, что было показано нашими исследованиями [7].

Повышение качественных показателей адгезивов на основе наиритов ДП и ДКТ при введении наноаморфной двуокиси молибдена приводит также к изменению характера разрушения клеевого шва. При этом в основном наблюдается только когезионное разрушение при испытании на отслаивание различных материалов. Такой результат свидетельствует о преобладании сил адгезии между субстратом и клеевой прослойкой над когезионными силами.

Таким образом, введение наноаморфной двуокиси молибдена в малых количествах (до 7 масс.% на полимер) в адгезивы холодного крепления на основе хлоропреновых каучуков приводит к увеличению прочностных показателей при отслаивании и отрыве склеенных различных материалов. Такой результат обусловлен усилением каучуковой основы клея за счет увеличения степени кристалличности и образования в нем дополнительных физических связей различного типа. Одновременно надо также отметить, что результаты работы можно уже сейчас предложить для внедрения всем потребителям адгезивов на основе хлоропреновых каучуков.

Работа выполнена при финансовой поддержке Фонда исследований и развития CRDF (Грант Arc2-9055).

ՆԱՆՈԱՄՈՐՖ ՀԱՎԵԼՈՒԿԸ ՈՐՊԵՍ ՔԼՈՐՈՊՐԵՆԱՑԻՆ ԿԱՌՉՈՒԿՆԵՐԻ ԱՂԶԵԶԻՎՆԵՐԻ ՈՐԱԿԻ ՄՈՂԻՖԻԿԱՏՈՐ

ՅՈՒ. Կ. ԿԱԲԱԼԱՆ, Ս. Լ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ և Ռ. Տ. ՄԱԼԽԱՍՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է 2-4,5 նմ մասնիկների մեծությամբ նանոամորֆ մոլիբդենի երկօքսիդի հավելուկի ազդեցությունը քլորոպրենային կաուչուկների հիման վրա պատրաստված տարբեր նյութերի սառը ամրացված սոսինձների աղիեզիվ բնութագրերի վրա:

Ցույց է տրված, որ սոսնձի կաուչուկային հիմքի մինչև 7 մասս.% նանոչափ մոլիբդենի երկօքսիդի հավելուկը մեծացնում է տարբեր սոսնձված նյութերի շերտանջատման և պոկման ամրության ցուցանիշները, որոշ դեպքերում մինչև 500%: Այսպիսի արդյունքները պայմանավորված են կաուչուկային հիմքի ամրացմամբ ինչպես նրա բյուրեղայնության աստիճանի մեծացմամբ, այնպես էլ լրացուցիչ ֆիզիկական տարբեր տիպի կապերի առաջացմամբ:

Անհրաժեշտ է նաև նշել, որ հետազոտության արդյունքները արդեն հիմա կարելի է առաջարկել ներդրման քլորոպրենային կաուչուկների հիման վրա պատրաստված սոսիսների բոլոր կիրառողներին:

NANOAMORPHOUS ADDITIVE AS A QUALITY MODIFIER OF CHLOROPRENE RUBBER ADHESIVES

Yu. K. KABALYAN, S. L. GRIGORYAN and R. T. MALKHASYAN

CJSC "Nanoamorf Technology"
3/1, Tevosyan Str. Yerevan , 0076, Armenia
E-mail: ykabalyan@rambler.ru

The influence of adding 2-4.5 nm sized particles of nanoamorphous molybdenum dioxide to adhesion characteristics of the finished adhesives based on chloroprene rubber for cold attachment of various materials was investigated. It is shown that the introduction of nanoamorphous molybdenum dioxide in the amount of 7 mass% on rubber-based adhesive, results in increase of strength parameters in peeling and separation of various materials glued together. This result is due to strengthening of the rubber base with the increase of the degree of crystallinity and the formation of additional physical links of different types.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Полимерные композиционные материалы. Свойства. Структура. Технология / под ред. А.А.Берлина. СПб.: Профессия, 2009, с. 560.
- [2] www.BayerMaterialScienceNAFTA.com. 2010 (обзора работ фирмы).
- [3] *Малхасян Р.Т.* Метод получения аморфных металлов. Патент РСТ/AM01/00010 2001.
- [4] *Малхасян Р.Т.* // ДНАН РА, 2004 т.104, 14, с. 321.
- [5] Справочник по клеям / под ред. Г.В. Мовсисяна. Л., Химия, 1980.
- [6] *Захаров Н.Д.* Хлоропреновые каучуки и резины на их основе, М., Химия, 1978.
- [7] *Кабалян Ю.К.* Автореф.дисс. «Структура и свойства галогенсодержащих полидиенов и композиционных систем на их основе» д.т.н., М., ИХФ АН СССР, 1984 с. 326.
- [8] *Менсон Дж., Сперлинг Л.* Полимерные смеси и композиты / пер. под ред. Ю.К.Годовского. М. Химия, 1979.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №2, 2012 Химический журнал Армении

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК.547.491.8.07(0.88.8)

СИНТЕЗ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ
ПИРАЗОЛИЛТИОПИРИДАЗИНА

А. В. КАРАПЕТЯН

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

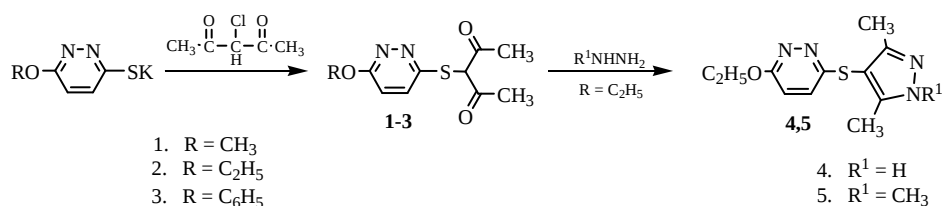
Поступило 20 II 2012

Изучено взаимодействие 3-хлорпентан-2,4-диона с калиевыми солями алкокси(фенокси)тиопиридазинов, приведшее к соответствующим 3-(6-алкоксипиридазин-3-илсульфанил)-пентан-2,4-дионам. Циклизацией 3-(6-этоксипиридазин-3-илсульфанил)-пентан-2,4-диона с помощью гидразинов синтезированы соответствующие 3-этоксиг-6-[3,5-диметил(и 1,3,5-триметил)-1Н-пиразол-4-илсульфанил]-пиридазины. N-Замещенные производные получены также алкилированием 3-этоксиг-6-(3,5-диметил-1Н-пиразол-4-илсульфанил)-пиридазина.

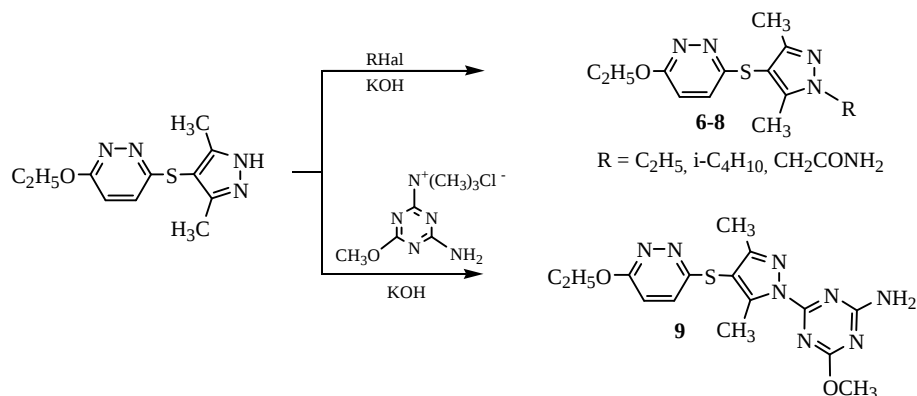
Библ. ссылок 7.

Широкое развитие химии пиридазина и пиразола обусловлено тем, что среди их производных выявлены препараты с очень высокой физиологической активностью. В сельскохозяйственную практику вошел целый ряд препаратов, проявляющих пестицидную, гербицидную, фунгицидную и рострегулирующую активность [1-6].

Ранее нами были получены азинилтиопиридазины, обладающие ростстимулирующей активностью [7]. С целью расширения ассортимента производных тиопиридазина взаимодействием 3-хлорпентан-2,4-диона с калиевыми солями алкокси(фенокси)тиопиридазинов получены 3-(6-алкокси(фенокси)пиридазин-3-илсульфанил)-пентан-2,4-дионы (**1-3**). Циклизацией этоксипроизводного (**1**) под действием незамещенного гидразина и метилгидразина получены 3-этоксиг-6-(3,5-диметил-1Н-пиразол-4-илсульфанил)-пиридазин (**4**) и соответствующее N-метилпроизводное (**5**).



Алкилированием 3-этоксипиридазин-6-(3,5-диметил-1Н-пиразол-4-илсульфанил)-пиридазина (**4**) алкил- и карбамоилметилгалогенидами получены N-замещенные производные (**6-8**). Установлено также, что соединение **4** с четвертичной аммониевой солью симм-триамина в среде ацетона в присутствии едкого кали образует 2-[4-(3-этоксипиридазин-6-илтио)-3,5-диметил-1Н-пиразол-1-ил]-4-метокси-6-амино-1,3,5-триазин (**9**).



Экспериментальная часть

Спектры ЯМР¹ Н сняты на спектрометре “Mercury-300” с рабочей частотой 300 МГц в растворе ДМСО-d₆ + ССl₄ (1:3). ТСХ проведена на пластинках “Silufol UV-254”, проявитель – смесь 2% AgNO₃ + 0.4% бромфенолового синего + 4% лимонной кислоты.

Синтез соединений 1-3. Смесь 0.01 моля калиевой соли 3-алкокси(или фенокси)-6-тиопиридазина и 0.011 моля 2-хлорпентан-3,5-диона в 5 мл ДМФА перемешивают 30 мин при комнатной температуре. Затем нагревают при 50-60°C 4-5 ч до pH 7, удаляют растворитель, остаток обрабатывают водой, фильтруют и высушивают.

3-(6-Этоксипиридазин-3-илсульфанил)-пентан-2,4-дион (1). Выход 60%, т.пл. 98-100°C. Найдено, %: N 10.77; S 12.26. C₁₁H₁₄N₂O₃S. Вычислено, %: N 11.02; S 12.61. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.43 (т, 3H, J=7.1, OCH₂CH₃); 2.32 [с, 6H, CH(COCH₃)₂]; 4.46 (к, 2H, J=7.1, OCH₂CH₃); 6.92 и 7.34 (дд, 2H, J=9.2, CH=CH); 17.31 (с, 1H, OH-енол).

3-(6-Метоксипиридазин-3-илсульфанил)-пентан-2,4-дион (2). Выход 74%, т.пл. 148-50°C. Найдено, %: N 11.12; S 13.02. C₁₀H₁₂N₂O₃S. Вычислено, %: N 11.66; S 13.34. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 2.30 [с, 6H, CH(COCH₃)₂];

3.86 (с, 3H, OCH₃); 6.95 и 7.35 (дд, 2H, J=9.2, CH=CH); 17.25 (с, 1H, OH-енол).

3-(6-Феноксипиридазин-3-илсульфанил)-пентан-2,4-дион (3). Выход 74%, т.пл. 148-50°C. Найдено, %: N 8.93; S 10.13. C₁₅H₁₄N₂O₃S. Вычислено, %: N 9.27; S 10.61. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 2.30 [с, 6H, CH(COCH₃)₂]; 6.93 и 7.34 (дд, 2H, J=9.2, CH=CH); 7.13-7.44 (м, 5H, OC₆H₅); 17.28 (с, 1H, OH-енол).

Синтез соединений 4-5. К 0.01 моля 3-(6-этоксипиридазин-3-илсульфанил)-пентан-2,4-диона (1) добавляют 0.014 моля гидразинсульфата или метилгидразинсульфата и водный раствор КОН (0.014 моля). Смесь перемешивают 8 ч при комнатной температуре, затем нагревают при 60-70°C 2 ч, фильтруют, обрабатывают водой.

3-Этокси-6-(3,5-диметил-1H-пиразол-4-илсульфанил)-пиридазин (4). Выход 70%, т.пл. 158-160°C. Найдено, %: N 21.35; S 13.25. C₂₀H₂₂N₈O₂S₂. Вычислено, %: N 22.81; S 13.63. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.43 (т, 3H, J=7.1, OCH₂CH₃); 2.18 (с, 6H, 2CH₃-пиразол); 4.44 (к, 2H, J=7.1, OCH₂CH₃); 6.78 и 6.85 (дд, 2H, J=9.2, CH=CH); 12.55 (уш.с, 1H, NH).

3-Этокси-6-(1,3,5-триметил-1H-пиразол-4-илсульфанил)-пиридазин (5). Выход 79%, т.пл. 93-95°C. Найдено, %: N 22.85; S 12.91. C₂₁H₂₄N₈O₂S₂. Вычислено, %: N 23.12; S 13.23. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.43 (т, 3H, J=7.1, OCH₂CH₃); 2.10 и 2.26 (сс, 6H, 2CH₃-пиразол); 3.76 (с, 3H, NCH₃); 4.44 (к, 2H, J=7.1, OCH₂CH₃); 6.80 и 6.91 (дд, 2H, J=9.2, CH=CH).

Синтез соединений 6-8. К суспензии 0.01 моля калиевой соли соединения 4 в 10 мл ацетона добавляют 0.01 моля этилйодида (изобутилхлорида, хлорацетамида) и смесь перемешивают при 50-60°C до pH 7. Растворитель частично удаляют, остаток обрабатывают водой, фильтруют.

3-Этокси-6-(1-этил-3,5-диметил-1H-пиразол-4-илсульфанил)-пиридазин (6). Выход 84%, т.пл. 180-82°C. Найдено, %: N 19.95; S 11.02. C₁₃H₁₈N₄OS. Вычислено, %: N 20.13; S 11.52. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.33 (т, 3H, J=7.0, NCH₂CH₃); 1.43 (т, 3H, J=7.1, OCH₂CH₃); 2.28 и 2.35 (сс, 6H, 2CH₃-пиразол); 4.03 (к, 2H, J=7.0, NCH₂CH₃); 4.46 (к, 2H, J=7.1, OCH₂CH₃); 6.83 и 6.92 (дд, 2H, J=9.2, CH=CH).

3-Этокси-6-(1-изобутил-3,5-диметил-1H-пиразол-4-илсульфанил)-пиридазин (7). Выход 68%, т.пл. 183-85°C. Найдено, %: N 17.94; S 9.85. C₁₅H₂₂N₄OS. Вычислено, %: N 18.28; S 10.2. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.05 [д, 6H, J=6.4, NCH₂CH(CH₃)₂]; 1.43 (т, 3H, J=7.1, OCH₂CH₃); 2.28 и 2.41 (сс, 6H, 2CH₃-пиразол); 2.29 [м, 1H, CH₂CH(CH₃)₂]; 3.98 [дд, 2H, J=6.8, CH₂CH(CH₃)₂]; 4.45 (к, 2H, J=7.1, OCH₂CH₃); 6.80 и 6.91 (дд, 2H, J=9.2, CH=CH).

3-Этокси-6-(1-карбаомилметил-3,5-диметил-1H-пиразол-4-илсульфанил)-пиридазин (8). Выход 75%, т.пл. 175-78°C. Найдено, %: N 22.35; S 9.11. C₁₃H₁₇N₅O₂S. Вычислено, %: N 22.78; S 10.43. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.43 (т, 3H, J=7.0, OCH₂CH₃); 2.30 и 2.35 (сс, 2CH₃-пиразол); 4.46 (к, 2H,

$J=7.0$, OCH_2CH_3); 4.53 (с, 2H, NCH_2CO); 6.88 и 6.95 (дд, 2H, $J=9.2$, $\text{CH}=\text{CH}$); 6.82 и 7.26 (уш.с, 2H, NH_2).

Синтез 2-[4-(3-этоксипиридазин-6-илтио)-3,5-диметил-1H-пиразол-1-ил]-4-метокси-6-амино-1,3,5-триазина (9). К суспензии 0.01 моля калиевой соли соединения **4** в 10 мл ацетона при 0-4°C порциями добавляют 0,01 моля хлорида 4-метокси-6-аминотриазинилтриметиламмония, смесь перемешивают при комнатной температуре 5-6 ч. Затем продолжают перемешивание при 60°C до окончания выделения амина. Растворитель удаляют, остаток обрабатывают водой и отфильтровывают. Выход 70%, т.пл. 200-202°C. Найдено, %: N 29.7; S 8.3. $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_8\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: N 29.93; S 8.56. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.43 (т, 3H, $J=7.1$, OCH_2CH_3); 2.21 и 2.73 (сс, 6H, 2CH_3 -пиразол); 3.95 (с, 3H, OCH_3); 4.44 (к, 2H, $J=7.1$, OCH_2CH_3); 6.86 и 7.07 (дд, 2H, $J=7.5$, $\text{CH}=\text{CH}$); 7.31 и 7.72 (уш.с, 2H, NH_2).

ՊԻՐԱԶՈԼԻԹԻՈՊԻՐԻԴԱԶԻՆՆԵՐԻ ՈՐՈՇ ԱՍՏԱՆՑՑԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

Ա. Վ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ

Իրականացվել է 3-քլորպենտան-2,4-դիոնի և ալկոքսի(ֆենոքսի)թիոպիրիդազինների կալիումական աղերի փոխազդեցությունը և ստացված 3-(6-էթօքսիպիրիդազին-3-իլսուլֆանիլ)-պենտան-2,4-դիոնի ցիկլմամբ սինթեզվել են համապատասխան 3-էթօքսի-6-[3,5-դիմեթիլ(կամ 1,3,5-տրիմեթիլ)-1H-պիրազոլ-4-իլսուլֆանիլ]-պիրիդազինները: N-Տեղակալված ածանցյալները ստացվել են նաև 3-էթօքսի-6-(3,5-դիմեթիլ-1H-պիրազոլ-4-իլսուլֆանիլ)-պիրիդազինի ալկիլմամբ:

SYNTHESIS OF SOME PYRAZOLYLTHIOPYRIDAZINE DERIVATIVES

A. V. KARAPETYAN

State Agrarian University of Armenia
74, Teryan Str., Yerevan, 0009, Armenia
e-mail: armkar@inbox.ru

The interaction of 3-chloropentane-2,4-dione with the potassium salts of alkoxy(phenoxy)-thiopyridazines has been studied. By cyclization of 3-(6-ethoxy-pyridazin-3-ylsulfanyl)-pentane-2,4-dione the corresponding 3-ethoxy-6-[3,5-dimethyl (and 1,3,5-trimethyl)-1H-pyrazole-4-ylsulfanyl-pyridazines have been obtained. The N-substituted derivatives were also synthesized by alkylation of 3-ethoxy-6-(3,5-dimethyl-1H-pyrazole-4-ylsulfanyl)-pyridazine.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] http://www.alanwood.net/pesticides/class_pesticides.html
- [2] Chen H., Li Zh., Han Y. // J. Agric. Food Chem., 2000, v. 48, №11, p. 5312.
- [3] Siddall Th.L., Ouse D.G. // Pest Manag. Sci., 2002, v. 58, №12, p. 1175.
- [4] Ohno R., Watanabe A., Sakurai H., Hori M., Hirai K. // J. Pest. Sci., 2004, v. 29, p. 96.
- [5] Nishioka M., Nakashita H., Yasuda M., Yoshida S. // J. Pest. Sci., 2005, v. 30, №1, p. 47.
- [6] Liu W.M., Zhu Y.Q., Liu B., Zou X.M., Yang H.Z. // J. Heterocycl. Chem., 2007, v. 44, №4, p. 967.
- [7] Енгоян А.П., Гомкцян Т.А., Карапетян А.В., Арутюнян С.В. // Пат. Армении, №2588А, 25.01.2012.

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

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №2, 2012 Химический журнал Армении

УДК 541,64

**О ВОЗМОЖНОСТЯХ СИНТЕЗА БЕЗЭМУЛЬГАТОРНЫХ
СТАБИЛЬНЫХ ЛАТЕКСОВ НА ОСНОВЕ ВИНИЛАЦЕТАТА**

А. Г. НАДАРЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения
Институт органической химии
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
e-mail: hovarnos@gmail.com

Поступило 1 XI 2011

Выявлена возможность синтеза стабильных латексов в статической системе винилацетат – водный раствор персульфата калия без применения эмульгаторов.

С помощью кинетических измерений установлено, что в исследуемой системе зарождение дисперсных частиц, помимо гомогенной нуклеации полимерных молекул винилацетата в воде, протекает также путем диспергирования системы под действием реакций полимеризации, протекающих на границе раздела фаз мономер- вода.

Рис.2, библи. ссылок 8.

Синтез полимерных дисперсий в гетерогенных системах мономер – водный раствор персульфата калия (ПК) без применения эмульгаторов (безэмульгаторная полимеризация) является одним из основных методов получения монодисперсных латексов. В настоящей работе исследована возможность получения безэмульгаторных латексов на основе винилацетата (ВА). Выбор этого мономера обусловлен наличием функциональных групп в мономерных звеньях, что делает возможным расширение ассортимента монодисперсных латексов медицинского назначения.

Возможность использования монодисперсных латексов в той или иной области, помимо других параметров коллоидной системы, определяется стабильностью дисперсных частиц. При исследовании химизма безэмульгаторной полимеризации стирола и хлоропрена было установлено, что стабильность полученных латексов обусловлена радикальными реакциями, протекающими в воде, приводящими к накоплению в систе-

ме поверхностно-активных олигомеров[1,2]. При полимеризации винилацетата в воде имеется кинетическая возможность роста полимерных цепей до больших размеров [3,4], и можно ожидать существенное изменение механизмов формирования и стабилизации латексов.

Экспериментальная часть и обсуждение результатов

Мутность водной фазы измеряли на спектрофотометре “СФ-24”, рН– на приборе “HI 2215 pH/ORP Meter HANNA”. ИК-спектры сняты на спектрометре “UR-75”.

Безэмульгаторную полимеризацию ВА проводили в термостатированных цилиндрических колбах, в которых на водную фазу наслаивали свежеперегнанный мономер. Очищенный ВА имел показатель преломления $n_D^{20}=1,3953$, вода–дистиллят, персульфат калия применяли после перекристаллизации.

За процессом накопления в системе латексных частиц следили измерением мутности водной фазы. Результаты измерения приведены на рис. 1. Опыты проводились сериями. В первой серии опытов(кр.1 и 2) водная фаза представляла собой 0.4% водный раствор ПК. Опыты проводились при температурах 48 и 58°C, соответственно. Во второй серии раствор ПК первоначально был насыщен мономером (кр. 3 и 4).

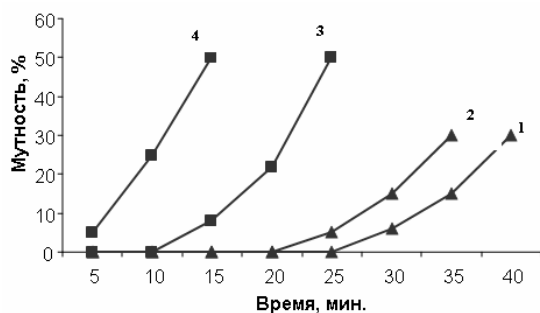
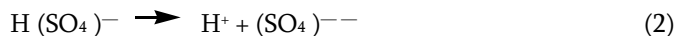
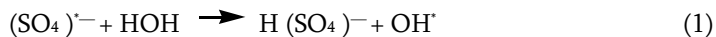


Рис. 1. Изменение мутности водной фазы по ходу полимеризации в статической системе ВА – водный раствор ПК при разных температурах: 1 и 2 – $T = 48^{\circ}\text{C}$; 3 и 4 – $T = 58^{\circ}\text{C}$; 1 и 2 – двухфазные статические системы ВА – 0,4% раствор ПК; 3 и 4 – двухфазные статические системы ВА – 0,4%раствор ПК, насыщенный мономером.

Как видно из рисунка, первоначальное насыщение воды мономером и увеличение растворимости ВА в воде (повышение температуры) в большей степени сказываются на продолжительности индукционного периода образования дисперсных частиц, чем на скорость помутнения водной фазы. Эти результаты свидетельствуют о том, что зарождение дисперсных частиц в системе, помимо гомогенной нуклеации [4] полимерных молекул винилацетата в воде, протекает также путем диспергирования системы под действием радикальных реакций, протекающих на границе раздела фаз мономер-вода [5,6].

О механизме самостабилизации полученной дисперсии можно судить по результатам измерений рН водной фазы по ходу полимеризации (рис. 2). Кр. 1 и 2 рисунка соответствуют изменению рН водного

раствора ПК при 28 и 40°C. Эти кривые контрольные и хорошо согласуются с литературными данными [1,7,8], согласно которым, в водном растворе персульфат калия в отсутствие других субстратов при температуре выше 40°C сульфат-ион-радикалы взаимодействуют с молекулами воды по нижеприведенной схеме:



Из этих реакций видно, что pH среды по ходу полимеризации должен падать (реакция 2).

Кр. 3 рис. 2 соответствует изменению pH, когда водная фаза первоначально была насыщена мономером, а кр. 4 – когда ВА в водную фазу поступал путем диффузии из мономерной фазы. Как видно из рисунка, в обоих случаях pH водной фазы падает с почти одинаковой скоростью. Из полученных данных следует, что реакция 2, как при безэмульгаторной полимеризации гидрофобных мономеров, так и при полимеризации ВА, остается в силе и в актах инициирования могут участвовать гидроксильные радикалы.

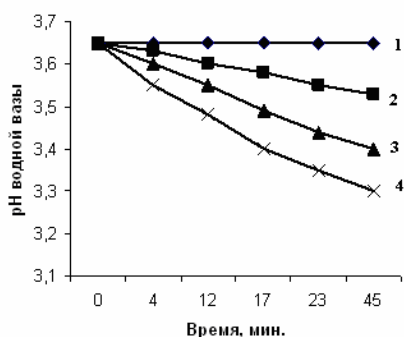


Рис. 2. Изменение pH в разных системах ВА – водный раствор ПК: 1 – 0.4% раствор ПК, T = 28°C; 2 – 0.4% раствор ПК, T = 40°C; 3 – ВА – 0.4% раствор ПК, насыщенный мономером, T = 48°C и 4 – ВА – 0.4% раствор ПК, T = 48°C.

Инициирование полимеризации ОН радикалами подтвердилось результатами ИК-спектрального анализа полученных полимеров. В спектрах имеются поглощения, соответствующие гидроксильным концевым группам полимерных цепей. Однако из-за большой вероятности образования полимерных молекул ВА в водной фазе [3] сильно уменьшается доля поверхностно-активных олигомеров в системе, что и может быть причиной низкой стабильности конечных латексов.

Становится очевидным, что при разработке технологических рецептов синтеза безэмульгаторных поливинилацетатных монодисперсных латексов необходимо выбрать такие компоненты и условия полимеризации, которые обеспечивали бы накопление в водной фазе низкомолекулярных поверхностно-активных веществ.

**ՎԻՆԻԼԱՑԵՏՍՏԻ ՀԻՄԱՆ ՎՐԱ ԷՍՈՒԼԳԱՏՈՐ ՉՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ԼԱՏԵՔՍՆԵՐԻ
ՄԻՆԹԵԶՄԱՆ ՀՆԱՐԱՎՈՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ**

Ա. Գ. ՆԱԴԱՐՅԱՆ

Ցույց է տրված, որ, չնայած վինիլացետատի զգալի լուծելիությանը ջրում, վինիլացետատ-կալիումի պերսուլֆատ ստատիկ համակարգում անխուսափելի է սուլֆատ իոն-ռադիկալների փոխազդեցությունը ջրի մոլեկուլների հետ, որի հետևանքով պոլիմերային ռադիկալների հարուցման ակտին մասնակցում են այդ փոխազդեցությունից առաջացող հիդրոքսիլ ռադիկալները: Կայուն լատեքսների սինթեզման համար առաջարկված է օգտագործել ջրալուծ շղթայի փոխանցիչներ:

ON THE POSSIBILITY OF SYNTHESIZING EMULSIFIER-FREE STABLE LATEX BASED ON VINYL ACETATE

A. G. NADARYAN

The Scientific Technological Center of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
Institute of Organic Chemistry
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
e-mail: hovarnos@gmail.com

The aim of the work was to identify opportunities for the synthesis of stable monodisperse latexes in a static system vinyl acetate – an aqueous solution of potassium persulfate, without the use of emulsifiers.

The measurements of the pH of the aqueous phase during polymerization were carried out which showed that in the system sulfate ion radicals reacted with water that resulted in initiating the polymerization reaction involving hydroxyl radicals. These conclusions are confirmed by IR spectral analysis of polymers.

However, the probability of large molecules of polyvinylacetate reduces accumulation of oligomers in the system that can result in low stability of final latexes.

To synthesize stable latexes new components and polymerization conditions should be chosen.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Оганесян А.А., Гукасян А.В., Киноян Ф.С.* // ДАН Арм ССР, 1986, т. 825, ¹³, с. 134.
- [2] *Оганесян А.А., Григорян Г.К., Мурадян Г.М., Надарян А.Г.* // Хим. ж. Армении, 2011, т. 64, №4, с. 575.
- [3] *Оганесян А.А., Григорян Г.К.* // Хим. ж. Армении, 2004, т. 57, №4, с. 123.
- [4] *Hansen F.K., Ugelstad J.* // J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed., 1978, v. 16, ¹⁸, p. 1953.
- [5] *Оганесян А.А., Григорян Г.К., Мурадян Г.М.* // Хим.ж. Армении, 2006, т. 59, ¹³, с.130.
- [6] *Прокопов Н.И., Грицкова И.А., Кирютина О.П., Тауер К., Коземпел С.* // ВМС, серия Б, 2010, т. 52, ¹⁶, с. 1043.
- [7] *Bartlett P.D., Cotman J.D.* // J.Am. Chem. Soc., 1949, v.71, p. 1419.
- [8] *Kolthoff I.M., Miller I.K.* // J.Am. Chem. Soc., 1951, v. 73, p. 3055.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №2, 2012 Химический журнал Армении

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

УДК 661.887.27:536.717

СИНТЕЗ НОВОГО СОЕДИНЕНИЯ SrBiBO_4

Исследования щелочно-земельных висмут боратов находятся в центре внимания различных известных международных исследовательских групп благодаря их нелинейно-оптическим свойствам [1], с одной стороны, и как альтернативе свинецсодержащим боратам, с другой [2]. В системе $\text{SrO-Bi}_2\text{O}_3\text{-B}_2\text{O}_3$ до настоящего времени известны два тройных соединения. Барбье с соавторами в 2006 г. синтезировали первый стронциевый висмут борат $\text{SrBi}_2\text{B}_2\text{O}_7$ [3], а затем в 2009 г. и второй – $\text{SrBi}_2\text{B}_4\text{O}_{10}$ [4]. Каргин с соавторами синтезировали SrBiBO_4 в 2008 г. [5]. Однако Егорышева с соавторами в 2009 г. опровергли существование SrBiBO_4 [6]. Следует отметить, что авторы обеих групп использовали традиционный твердофазовый синтез для исследования фазовых диаграмм и получения новых соединений. Между тем, прогрессивный и эффективный метод построения фазовых диаграмм путем кристаллизации стекол позволил выявить новые соединения в системах $\text{BaO-Bi}_2\text{O}_3\text{-B}_2\text{O}_3$ [7] и $\text{BaO-TiO}_2\text{-B}_2\text{O}_3$ [8], которые традиционным твердофазовым синтезом не были получены. Нами была сделана попытка ответа на вопрос о существовании SrBiBO_4 , для чего, в первую очередь, было впервые сварено стекло состава (мол.%) $50\text{SrO}\cdot 25\text{B}_2\text{O}_3\cdot 25\text{Bi}_2\text{O}_3$, соответствующее по составу SrBiBO_4 . Стекло варилось из исходных реактивов SrCO_3 , H_3BO_3 и Bi_2O_3 квалификаций 99,9 и 99,99 в электрической печи при 1100°C в тиглях из прозрачного кварцевого стекла. На кривой ДТА порошка стекла (дериватограф “Q-1500”, тигель из Al_2O_3 , скорость – 10 K/мин) наблюдались экзотермические эффекты при 460, 590 и 650°C (рис.).

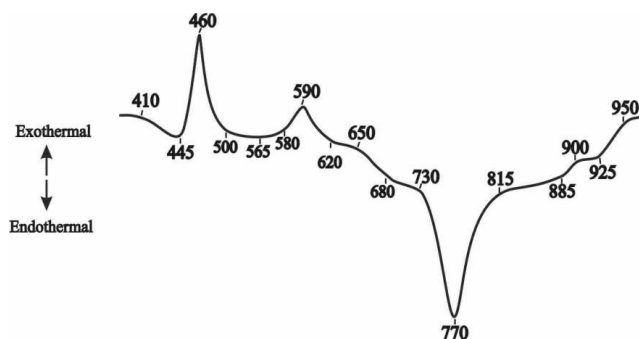


Рис. Кривая ДТА порошка стекла состава SrBiVO_4

Рентгенографический анализ закристаллизованного при температуре максимума первого экзотермического эффекта (460°C , 24 ч) порошка стекла состава $50 \text{ SrO} \cdot 25 \text{ B}_2\text{O}_3 \cdot 25 \text{ Bi}_2\text{O}_3$ позволил идентифицировать новое соединение SrBiVO_4 , рентгеновские характеристики которого приведены в таблице.

Таблица

Рентгеновские характеристики SrBiVO_4 , полученные кристаллизацией стекла того же состава при 460°C , 24 ч

№	$d_{\text{exp.}}$	I/I_0	№	$d_{\text{exp.}}$	I/I_0	№	$d_{\text{exp.}}$	I/I_0	№	$d_{\text{exp.}}$	I/I_0
1	9,302	11	7	3,154	63	13	2,635	6	19	1,900	21
2	8,112	7	8	3,058	37	14	2,364	6	20	1,773	25
3	4,049	35	9	2,870	93	15	2,151	12	21	1,655	16
4	3,929	75	10	2,829	100	16	1,967	22	22	1,582	9
5	3,618	12	11	2,749	23	17	1,934	20	23	1,562	9
6	3,314	51	12	2,709	32	18	1,916	19	24	1,478	8,2

Начиная с 590°C происходит разложение SrBiVO_4 в твердой фазе. РФА порошка стекла, закристаллизованного при температуре максимума второго экзотермического эффекта (590°C , 24 ч), показал образование смеси $\text{SrBi}_2\text{B}_2\text{O}_7$ и $\text{Bi}_{24}\text{B}_2\text{O}_{39}$.

Работа выполнена при финансовой поддержке МНТЦ (проект №А-1591).

ՆՈՐ SrBiBO_4 ՄԻԱՅՈՒԹՅԱՆ ՄԻՆԹԵԶ

Ա. Հ. ԲԱՐՍԵԳՅԱՆ

$\text{SrO-Bi}_2\text{O}_3\text{-B}_2\text{O}_3$ համակարգում սինթեզվել է նոր եռկոմպոնենտ միացություն՝ SrBiBO_4 , բյուրեղացնելով նույն բաղադրության ապակին:

SYNTHESIS OF NEW SrBiBO_4 COMPOUND

A. H. BARSEGHYAN

“ENI” Institute of Electronic Materials
119, Arshakunyants Ave., 0007, Yerevan, Armenia
Tel: (374-10)445417, E-mail: annbars@gmail.com

There was inconsistency between two Russian scientific groups about existence of new SrBiBO_4 compound obtained by solid state sintering at 650°C . We have attempted to answer this question by using glass crystallization method. The glass composition corresponding to SrBiBO_4 has been obtained for the first time and its DTA characteristics have been determined. New ternary SrBiBO_4 compound has been synthesized via crystallization at first exothermal effect clearly expressed at 460°C on glass powder DTA curve. The X-ray characteristics of new ternary SrBiBO_4 compound have been determined. At 590°C SrBiBO_4 decomposes to $\text{SrBi}_2\text{B}_2\text{O}_7$ and $\text{Bi}_{24}\text{B}_2\text{O}_{39}$ that correlates with the known reference data.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Becker P., Bohaty L.* //Phys. Chem. Glasses, 2003, v.44, p.91.
- [2] *Song J.Y., Park T.J., Choi S.Y.* //J. of Non-Crystalline Solids, 2006, v.352, p.5403.
- [3] *Barbier J., Cranswick L.M.D.* //J. Solid State Chem., 2006, No 179, p.3958.
- [4] *Barbier J., Davis L.J.M., Goward G.R., Cranswick L.M.D.* //Powder Diffraction, 2009, v. 24, 11, p.35.
- [5] *Каргин Ю.Ф., Ивичева С.Н., Комова М.Г., Крутько В.А.* //ЖНХ, 2008, т.53, №3, с. 474.
- [6] *Егорышева А.В., Володин В.Д., Скориков В.М.* //ЖНХ, 2009, т.54, №11, с. 1891.
- [7] *Hovhannisyan M.R., Hovhannisyan R.M., Grigoryan B.V., Alexanyan H.A.* // Glass Technology Part A, 2009, v.50, 16, p.323.
- [8] *Hovhannisyan R.M., Alexanyan H.A., Hovhannisyan M.R., Petrosyan B.V., Harutyunyan V.A.* /in: Ferroelectrics-Physical Effects, InTech publishing, Croatia, 2011, p.49.

“ЭНИ” Институт электронных материалов
Армения, 0007, Ереван, пр. Аршакуняц, 119
Тел: (374-10)445417, E-mail: annbars@gmail.com

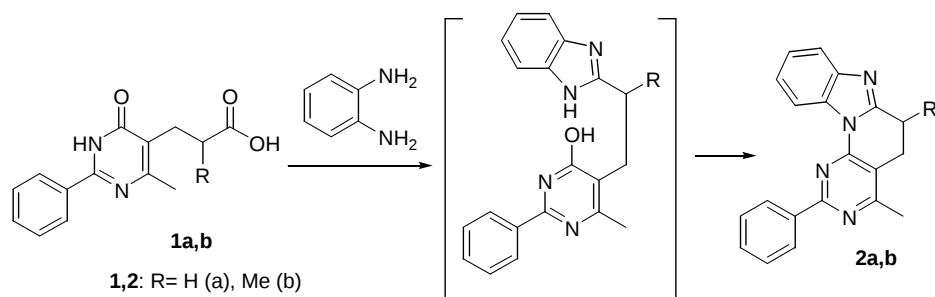
А. Г. БАРСЕГЯН

Поступило 23 V 2012

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ НОВОЙ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОЙ
СИСТЕМЫ 5,6-ДИГИДРОБЕНЗО[4',5']ИМИДАЗО[2',1':6,1]ПИРИДО [2,3-
d]ПИРИМИДИНА

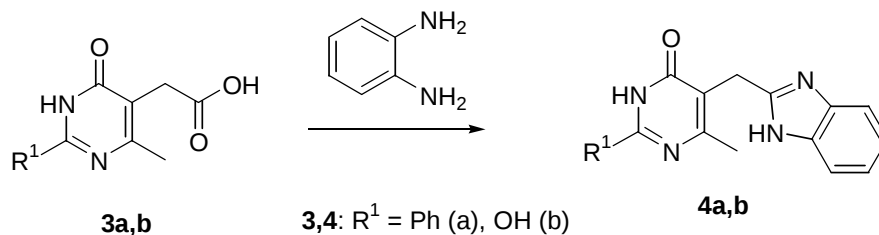
В ходе исследований по синтезу новых химиотерапевтически активных производных пиримидинов [1] нами осуществлено взаимодействие соответствующих 2-фенил-6-метил-3,4-дигидро-4-оксопиримидин-5-илпропановой и 2-метилпропановой кислот **1a,b** с *o*-фенилендиамином в полифосфорной кислоте (ПФК) [2], приведшее, вместо ожидаемых продуктов конденсации, к 4-метил- и 4,6-диметил-2-фенилпроизводным новой гетероциклической системы 5,6-дигидробензо[4',5']имидазо[2',1':6,1] пиридо[2,3-d]пиримидина **2a** и **2b** (в виде рацемической смеси). Реакция представляется протекающей по нижеследующей схеме 1, согласно которой, по всей вероятности, первоначально образовавшееся в результате конденсации карбоксильной группы пиримидина с *o*-фенилендиамином производное бензимидазола в условиях реакции далее циклизуется в соединения **2a,b**.

Схема 1



В отличие от этого, нами найдено, что пиримидин-5-илуксусные кислоты **3a,b** с *o*-фенилендиамином в тех же условиях образуют исключительно производные бензимидазола **4a,b** по схеме 2.

Схема 2



Полученные результаты однозначно свидетельствуют в пользу предпочтительного образования шестичленных циклов по сравнению с пятичленными [3].

Экспериментальная часть

ИК-спектр снят на приборе “Nicolet Avatar 330” в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H – на приборе “Varian Mercury-300” с рабочей частотой 300 МГц, внутренний стандарт – ТМС. Масс-спектр получен на спектрометре “MX-1321A” с непосредственным вводом образца в источник ионизации. ТСХ проведена на пластинах марки “Silufol UV-254”, проявитель – пары йода.

(RS)-2-Метил-3-(6-метил-4-оксо-2-фенил-3,4-дигидропиридин-5-ил)пропановая кислота (1 б). Растворяют 2.3 г (0.1 моля) натрия в 520 г (4 моля) этилацетоацетата, прибавляют 100 г (1 моля) метилметакрилата и раствор нагревают 24 ч при 70–80°C с обратным холодильником. Нейтрализуют 10% HCl, выделившееся масло отделяют, промывают водой, сушат Na_2SO_4 и перегоняют в вакууме. Собирают фракцию при 200–210°C/110 мм рт.ст. Выход 140 г (60.9%). Полученный продукт (23.0 г, 0.1 моля) и 15.6 г (0.1 моля) гидрохлорида бензамидина добавляют в раствор 4.6 г (0.2 моля) натрия в 150 мл абсолютного спирта, смесь кипятят 8 ч, отгоняют досуха. Прибавляют раствор 5 г NaOH в 100 мл воды, кипятят с обратным холодильником 6 ч и подкисляют HCl до pH 3. Выпавший продукт отфильтровывают и сушат. Выход 16.4 г (60.3%), т. пл. 235–236°C (этанол), R_f 0.60 (этанол-дихлорэтан, 1:4). Найдено, %: N 10.42. $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: N 10.29. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 1.14 (д, 3H, CH_3CH , $^3J = 6.7$); 2.35 (с, 3H, CH_3); 2.53 (дд, 1H, CH_2 , $^2J = 13.2$, $^3J = 5.4$); 2.73–2.81 (м, 2H, CHCH_2); 7.40–7.47 (м, 3H) и 8.15 (м, 2H, C_6H_5); 12.10 (ш, 2H, OH).

Общая методика конденсации пиридинил-5-карбоновых кислот с о-фенилендиамином. Смесь 1.08 г (0.01 моля) о-фенилендиамина и 0.01 моля кислот **1 а** [4], **1 б** или **3а** [5], **3б** [6] в 10,0 г ПФК нагревают 3 ч при 210–220°C, затем охлаждают, обрабатывают избытком NH_4OH , отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают из спирта.

4-Метил-2-фенил-5,6-дигидробензо[4',5']имидазо[2',1':6,1]пиридо[2,3-d]пиримидин (2 а). Выход 0.9 г (57.7%), т. пл. 174-176°C. R_f 0.50 (изопропанол-дихлорэтан, 1:10). Найдено, %: N 17.58. C₂₀H₁₆N₄. Вычислено, %: N 17.94. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 2.64 (с, 3H, CH₃); 3.16 и 3.32 (м, 2H и 2H, CH₂CH₂); 7.29 (м, 1H), 7.3 (м, 1H), 7.63 (м, 1H) и 8.61 (м, 1H, C₆H₄); 7.46-7.55 (м, 3H) и 8.49 (м, 2H, C₆H₅). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (I_{отн}, %): 312[M]⁺ (100), 270 (18), 168 (14).

(RS)-4,6-Диметил-2-фенил-5,6-дигидробензо[4',5']имидазо[2',1':6,1]пиридо[2,3-d] пиримидин (2 б). Выход 1.1 г (67.5%), т. пл. 161-162°C. R_f 0.45 (изопропанол-дихлорэтан, 1:10). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.61 (д, 3H, CH₃CH, ³J=6.7); 2.63 (с, 3H, CH₃); 2.77 (дд, 1H, CH₂, ²J=15.9, ³J=11.2); 3.28 (дд, 1H, CH₂, ²J=15.9, ³J=6.2); 3.41 (м, 1H, CHCH₃); 7.29 (м, 1H), 7.37 (м, 1H), 7.65 (м, 1H) и 8.61 (м, 1H, C₆H₄); 7.48-7.55 (м, 3H) и 8.48 (м, 2H, C₆H₅). Найдено, %: N 17.40. C₂₁H₁₈N₄. Вычислено, %: N 17.17.

5-(1Н-Бензимидазол-2-илметил)-6-метил-2-фенил-3,4-дигидро-4-пиримидинон (4а). Выход 2.5 г (79.1%), т.пл. 282-284°C. R_f 0.42 (этанол-дихлорэтан, 1:4). ИК-спектр, ν, см⁻¹ 3390 (NH); Спектр ПМР ¹H, δ, м. д.: 2.43 (с, 3H, CH₃), 4.07 (с, 2H, CH₂), 7.00-7.06 (м, 2H) и 7.37-7.42 (м, 2H, C₆H₄), 7.43-7.49 (м, 3H) и 8.18 (м, 2H, C₆H₅), 12.05 (ш, 2H, NH). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (I_{отн}, %): 316 [M]⁺ (100), 104 (82). Найдено, %: N 17.48. C₁₉H₁₆N₄O. Вычислено, %: N 17.71.

5-(1Н-Бензимидазол-2-илметил)-6-метил-1,2,3,4-тетрагидро-2,4-пиримидинон (4б). Выход 2.0 г (78.1%), т.пл. 225-227°C. R_f 0.32 (этанол-дихлорэтан, 1:4). Спектр ПМР ¹H, δ, м. д.: 2.10 (с, 3H, CH₃), 3.82 (с, 2H, CH₂), 7.09 (м, 2H, C₆H₄), 7.43 (ш, 2H, C₆H₄), 10.82, 11.04 и 11.96 (все ш, по 1H, NH). Найдено, %: N 21.58. C₁₃H₁₂N₄O₂. Вычислено, %: N 21.86.

ՆՈՐ ՀԵՏԵՐՈՑԻԿԻԿ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ

5,6-ԴԻՀԻԴՐՈԲԵՆՉՈ[4',5']ԻՄԻԴԱԶՈ[2',1':6,1]ՊԻՐԻԴՈ[2,3-d]ՊԻՐԻՄԻԴԻՆԻ ԱՕԱՆՅՅԱԼՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶ

Ա. Ա. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

3-(4-Մեթիլ-6-օքսո-2-ֆենիլ-1,6-դիհիդրոպիրիմիդին-5-իլ)- և 2-մեթիլ-3-(4-մեթիլ-6-օքսո-2-ֆենիլ-1,6-դիհիդրոպիրիմիդին-5-իլ)պրոպանաթթուների կոնդենսացումը օ-ֆենիլենդիամինի հետ պոլիֆոսֆորական թթվի միջավայրում բերում է սպասվելիք բենզիմիդազոլի ածանցյալի փոխարեն նոր հետերոցիկլիկ համակարգի՝ 5,6-դիհիդրոբենզո[4',5']-իմիդազո[2',1':6,1]պիրիդո[2,3-d]պիրիմիդինի 4-մեթիլ- և 4,6-դիմեթիլ-2-ֆենիլածանցյալների ստացմանը:

**SYNTHESIS OF THE DERIVATIVES
OF THE NEW HETEROCYCLIC SYSTEM
5,6-DIHYDROBENZO[4',5']IMIDAZO[2',1':6,1]PYRIDO[2,3-d]PYRIMIDINE**

A.A. HARUTYUNYAN

The Scientific and Technological Centre of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
A. L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry
26, Azatutyan Str., 0014, Yerevan, Armenia
E-mail: harutyunyan.arthur@yahoo.com

Reactions of 3-(4-methyl-6-oxo-2-phenyl-1,6-dihydropyrimidin-5-yl)propanoic acid and its 2-methyl analog with o-phenyldiamine in polyphosphoric acid proceed via condensation and cyclization steps leading to 4-methyl- and 4,6-dimethyl-2-phenyl derivatives of the new 5,6-dihydrobenzo[4',5']-imidazo[2',1':6,1]-pyrido[2,3-d]pyrimidine heterocyclic system.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Арутюнян А.А., Хачатрян В.Э.* // Материалы Международного симпозиума под эгидой ЮНЕСКО «Проблемы биохимии, молекулярной, радиационной биологии и генетики». Ереван, 2007, с. 65.
- [2] *Al-Rashood K.A., Abdel-Aziz H.A.* // *Molecules*, 2010, v. 15, p. 3775.
- [3] *Райд К.* Курс физической органической химии. М., Мир, 1972, 576 с. [K.F.Reid, Properties and reactions of bonds in organic molecules, Longman, Green and Co. LTD, London, 1968].
- [4] *Hullar T.L., French W.C.* // *J. Med. Chem.*, 1969, v. 12, №9, p. 424.
- [5] *Pinner A.* // *Ber.*, 1889, v. 22, p.2609.
- [6] *Beilstein*, v. 25, p. 261.

Научно-технологический центр органической
и фармацевтической химии
НАН Республики Армения
Институт тонкой органической химии им А.Л.Мнджояна
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутяна, 26
E-mail: harutyunyan.arthur@yahoo.com

А. А. АРУТЮНЯН

Поступило 20 I 2012

**К МЕХАНИЗМУ ГЕНЕРАЦИИ ДИСПЕРСНЫХ ЧАСТИЦ
В ПОЛИМЕРИЗАЦИОННОЙ ГЕТЕРОГЕННОЙ СИСТЕМЕ
МОНОМЕР – ВОДА**

В гетерогенной статической системе стирол–водный раствор персульфата калия полимерные реакции, протекающие вблизи границы раздела фаз, диспергируют систему таким образом, что мономерная фаза остается неизменной, а водная фаза превращается в дисперсию [1–3]. Такая картина наблюдается также при иницировании полимеризации маслорастворимым инициатором [4]. Статическое условие и отсутствие эмульгатора в системе являются необходимыми условиями синтеза монодисперсных латексов, однако в таких условиях конверсия мономера длится очень долго. В поисках путей воздействия на кинетику полимеризации и формирования дисперсных частиц в систему был введен метанол. Было известно, что распад персульфата калия в метаноле сильно ускоряется [5].

Полимеризацию проводили в пробирках диаметром 30 мм при 60°C. Статическую систему создавали путем осторожного наслоения стирола на водную фазу. Концентрация персульфата калия в водной фазе составляла 0.4%, количество введенного в систему метанола – 5 мл, объем водной фазы – 30 мл, объем стирола – 2 мл. За процессом образования дисперсных частиц следили измерением индукционного периода помутнения водной фазы на спектрофотометре “СФ-24”. Опыты проводились сериями. В одной из серий опытов метанол вводился в систему путем наслоения на поверхность водной фазы и, помимо существенного сокращения индукционного периода, наблюдалась редкая топологическая картина помутнения водной фазы. Фотоснимки пробирок, сделанные в разные промежутки времени, приводятся на рисунке, из которого видно, что мутность появляется в средней локальной части водной фазы. В дальнейшем она приобретала выраженную конусообразную форму и стремилась к границе раздела фаз мономер–вода.

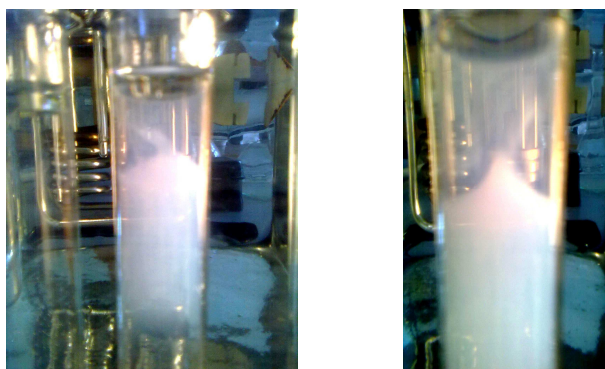


Рис. Фотоснимки водной фазы после образования мутности.

Стремление мутности к границе раздела фаз свидетельствует о том, что плотность дисперсных частиц намного меньше плотности водной фазы и, следовательно, они представляют собой микрокапли мономера с низким содержанием полимерных молекул.

Образование микрокапель в статической системе мономер–вода свидетельствует о возрастании свободной энергии системы и достижении пересыщения водной фазы мономером. Представленный рисунок является прямым экспериментальным доказательством теоретической модели безэмульгаторной гетерофазной полимеризации [2,6,7], согласно которой, микрокапли мономера зарождаются в водной фазе по механизму массового фазообразования из пересыщенных растворов. В воде молекулы стирола имеют тенденцию к ассоциации[8], и для зарождения устойчивой капли нужно небольшое пересыщение, которое, согласно[2,7], достигается массопереносом, вызванным реакциями полимеризации на границе раздела фаз. Наличие метанола в системе увеличивает растворимость стирола в воде и процессы массопереноса протекают более интенсивно. Дополнительные конвекционные потоки через границу раздела фаз могут быть вызваны также из-за участия метанола в химических реакциях в воде. Все эти факторы могут создать градиент плотности по высоте водной фазы и стать причиной наблюдаемой картины локализации дисперсных частиц в узком пространстве водной фазы.

Статическую систему мономер–вода можно рассматривать как большую каплю мономера в воде и приведенные экспериментальные результаты считать свидетельством того, что одним из механизмов образования полимерно-мономерных частиц при полимеризации стирола в мицеллярных эмульсиях может являться диспергирование больших капель мономера под воздействием реакции полимеризации в системе[2,7].

**ՋՈՒՐ- ՄՈՆՈՄԵՐ ՊՈԼԻՄԵՐԻԶԱՑԻՈՆ ՀԵՏԵՐՈԳԵՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳՈՒՄ ԴԻՍՊԵՐՍ
ՄԱՍՆԻԿՆԵՐԻ ԱՌԱՋԱՑՄԱՆ ՄԵԽԱՆԻԶՄԻ ՊԱՐԶԱԲԱՆՈՒՄ**

**Ա. Ա. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ, Գ. Կ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ,
Գ. Մ. ՄՈՒՐԱԴՅԱՆ և Ա. Գ. ՆԱԴԱՐՅԱՆ**

Ստիբոլ-կալիումի պերսուլֆատի ջրային լուծույթ հետերոգեն ստատիկ համակարգում պոլիմերման ընթացքում, մեթանոլի ներկայությամբ, նկատվել է դիսպես մասնիկների առաջացման յուրահատուկ տոպոլոգիական պատկեր՝ մասնիկները կուտակվել են ջրային ֆազի ծավալային նեղ շերտում, առաջացնելով արտահայտված կոնաձև պոտորություն: Այնուհետև պոտորությունը սկսել է բարձրանալ դեպի վեր, ձգտելով դեպի մոնոմերային ֆազ: Նման տոպոլոգիական պատկերը խոսում է այն մասին, որ առաջացած մասնիկների խտությունը փոքր է ջրային ֆազի խտությունից և որ նրանք իրենցից ներկայացնում են մոնոմերի կաթիլներ:

Ստացված արդյունքը թույլ է տալիս ենթադրել, որ մոնոմերի կաթիլների առաջացումը տեղի է ունենում պոլիմերման ռեակցիաների ազդեցության հետևանքով միջֆազային շերտում մոնոմերային ֆազի տրոհումից:

**THE MECHANISM FOR THE GENERATION OF DISPERSED PARTICLES
IN THE POLYMERIZATION HETEROGENEOUS SYSTEM
OF MONOMER-WATER**

**A. A. HOVHANNISYAN, G. K. GRIGORYAN,
G. M. MURADYAN and A. G. NADARYAN**

The Scientific Technological Centre of
Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
Institute of Organic Chemistry
26, Azatutyan Str., 0014, Yerevan, Armenia
e-mail: hovarnos@gmail.com

In studying the effect of methanol on the kinetics of formation of dispersed particles in a static system styrene – an aqueous solution of potassium persulfate a rare picture of the dynamics of topological turbidity of the aqueous phase was observed.. Turbidity appeared in the middle of the local part of the aqueous phase. Later on turbidity became a stern expression of the cone, and sought to the interface of monomer-water.

Aspiration of turbidity in the direction of the monomer phase indicates that the density of the dispersed particles is much less than the density of the aqueous phase, and they represent microdrops of the monomer, with possible low-polymer molecules.

The static system monomer-water can be regarded as a large drop of the monomer in water. This suggests that one of the mechanisms of formation of polymer-monomeric particles in emulsion polymerization is a dispersion of large drops of the monomer under the influence of the polymerization reaction in the system.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Оганесян А.А., Бояджян В.Г., Гукасян А.В., Грицкова И.А., Проведников А.Н.* // ДАН СССР, 1985, т. 281, ¹⁵, с. 1145.
- [2] *Оганесян А.А., Григорян Г. К., Мурадян Г.М.* // Хим.ж. Армении, 2006, т. 59, ¹³, с. 130.
- [3] *Оганесян А.А., Григорян Г.К.* // Хим.ж. Армении, 2003, т.56, ¹⁴, с. 121.
- [4] *Оганесян А.А.* // Автореферат дисс. "Радикальная полимеризация и фазообразование в гетерогенных системах мономер-вода" доктора хим.наук. М., 1987, с. 14.
- [5] *Barlett P.D., Cotman J.D.* // J.Am. Chem. Soc., 1949, v. 71, p. 1419.
- [6] *Tauer K., Kozempel S., Rother G.* // J. Colloid Interface Sci., 2007, v. 312, p. 432.
- [7] *Прокопов Н.И., Грицкова И.А., Кирютина О.П., Хаддаж М., Тауер К., Коземпел С.* // ВМС, серия Б, 2010, т. 52, ¹⁶, с. 1043.
- [8] *Моравец Г.* Макромолекулы в растворах. М., Мир, 1967, с. 398.

Научно-технологический центр органической
и фармацевтической химии
НАН Республики Армения
Институт органической химии
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
e-mail: hovarnos@gmail.com

А. А. ОГАНЕСЯН
Г. К. ГРИГОРЯН
Г. М. МУРАДЯН
А. Г. НАДАРЯН

Поступило 3 XII 2011

ЮБИЛЕИ

ВИЛЕН ТАЧАТОВИЧ АЛЕКСАНИЯН

В этом году выдающемуся спектروхимиику, доктору химических наук, профессору Вилену Тачатовичу Алексаняну исполнилось бы 85 лет. Уже почти 30 лет его нет с нами, но память о таких ярких личностях время не в силах стереть. Исключительная одаренность этого человека проявилась очень рано. В Батуми, где в то время проживала семья Алексанянов, восторженно писали в газете о школьнике, соорудившем у себя дома химическую лабораторию, в которой он самостоятельно проводил опыты. В 14 лет он поступил на химический факультет ЕГУ, откуда, как один из лучших студентов, был направлен в Ленинградский университет. По окончании университета В.Т.Алексанян поступил в аспирантуру в московский ИОНХ к выдающемуся химику-теоретику, академику Я.К.Сыркину.

В начале 50-х годов в ИОНХ В.Т.Алексанян защитил кандидатскую диссертацию, расчеты в которой были выполнены в рамках теории резонанса. Воинствующие аналоги Лысенко в химии объявили ее идеалистической, а сторонников этой теории, среди Лысенко в химии объявили ее идеалистической, а сторонников этой теории, среди которых был и Я.К.Сыркин, подвергли гонениям. Вилена Тачатовича обвинили в нежелании отказаться от вредных вражеских воззрений и диссертацию провалили. Была альтернатива – предать учителя, покаяться, переделать расчеты, но он отказался.

Возможно, это сыграло не последнюю роль в том, что его приютили в Комиссии по спектроскопии опальные академики Г.С.Ландсберг и Л.И.Мандельштам, которых в антисемитскую кампанию конца 40-х выдворили из ФИАН-а. В двух тесно обставленных аппаратурой комнатах Комиссии они разрабатывали спектрометрический метод комбинационного рассеяния (КР) света, метода, открытого ими одновременно с индусом Раманом. Уже в начале 50-х годов В.Т.Алексанян для анализа углеводородного состава нефти предложил использовать этот метод. Проблема была успешно решена, а результаты исследований впоследствии легли в основу монографии “Каталог спектров КР углеводородов”, изданной также и за рубежом.

В 1965 г. по приглашению академика А.Н.Несмеянова Вилен Тачатович Алексанян возглавил лабораторию молекулярной спектроскопии ИНЭОС АН СССР, которая под его руководством выросла в одну из ведущих лабораторий мира по спектральным исследованиям координационных соединений.

Результаты этих исследований были частично обобщены в монографии “Колебательные спектры комплексов переходных металлов”.

Творческий почерк В.Т.Алексяна отличался необычайной широтой научных интересов, лежащих подчас в весьма далеких друг от друга областях оптической спектроскопии. Теория колебательно-вращательного взаимодействия, теория интенсивностей в ИК спектрах поглощения многоатомных молекул, колебательная и электронная спектроскопия металлоорганических соединений в зависимости от их строения, низкотемпературная матричная спектроскопия, работы по изучению механизмов сверхбыстрой колебательной релаксации в соединениях с жесткими колебательными модами, малые циклы и т.д. – вот неполный перечень того круга направлений, в которых плодотворно протекала научная деятельность В.Т.Алексяна. Результаты этих исследований изложены в более чем 200 статьях. Он неоднократно принимал участие на международных конференциях по спектроскопии в качестве пленарного докладчика.

В научном творчестве он никогда не останавливался на достигнутом, чутко следил за мировыми тенденциями развития спектральных методов, жадно стремился иметь у себя в лаборатории все то новое, что представлялось ему научно привлекательным. В годы моей учебы в аспирантуре в начале 70-х годов в лаборатории разрабатывался высокоскоростной спектрометр для время-разрешенной спектроскопии, была освоена и успешно внедрена техника матричной изоляции. Уже после моего возвращения в Армению он рекомендовал освоить в моей лаборатории представляющийся ему очень перспективным метод измерения ИК спектров соединений в растворах инертных газов.

Он доходил до высот во всем, чем бы ни занимался – в совершенстве владел английским, блестяще, на профессиональном уровне, играл в шахматы, был большим знатоком и ценителем классической музыки и сам же играл на фортепьяно. Цвет армянской диаспоры в Москве был в кругу его друзей – чемпион мира по шахматам Тигран Петросян, блестящая пианистка Мария Гамбарян и др.

В.Т.Алексян поддерживал тесные связи с Арменией, с ее научной общественностью, заботился о подготовке научных кадров для нашей республики. В течение 20 лет он ежегодно приезжал в Ереван для чтения курса молекулярной спектроскопии студентам физического факультета ЕГУ.

Все, кто общался с Виленом Тачатовичем, бывали покорены его обаянием, жизнеутверждающей энергией, доброжелательностью, огромной эрудицией. Мне порой кажется, что выживаемость нашего народа связана именно с тем, что время от времени он рождает таких людей как В.Т.Алексян.

Т.С.Куртиян

*Лауреат премии Президента Республики
Зав. лаб. оптической спектроскопии
Центра исследований строения молекул
НТЦХ ОФХ НАН Республики Армения*

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №2, 2012 Химический журнал Армении

НЕКРОЛОГ

САРКИСОВ ПАВЕЛ ДЖИБРАЕЛОВИЧ

С глубокой болью была воспринята химической общественностью весть о кончине выдающегося ученого, академика Российской академии наук и иностранного члена Национальной академии наук Армении Павла Джибраеловича Саркисова.

Начиная со студенческой скамьи до ректора, а затем и президента, научная и педагогическая деятельность Павла Джибраеловича прошла в стенах прославленного химико-технологического института им. Д.И.Менделеева. Павел Джибраелович долгие годы возглавлял химическое общество им. Д.И.Менделеева. Она проявлял большую заботу также о создании химического общества в Армении.

Химики Армении глубоко скорбят по поводу утраты большого друга Армении, обаятельного и душевного человека.

*Армянское химическое общество
Редакционная коллегия
"Армянского химического журнала"*

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

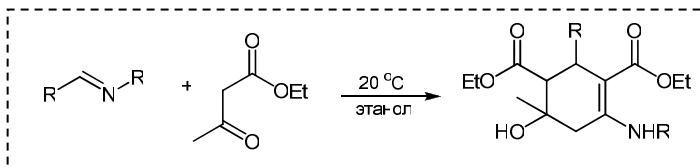
^b Институт элементоорганических соединений
им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук
Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Вавилова, 28
Факс: (495) 135 6549. E-mail: yubel@ineos.ac.ru

^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

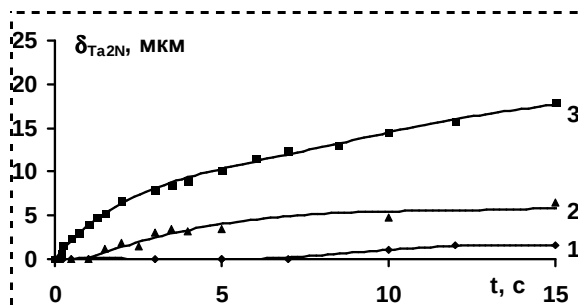
М. С. Саргсян
С. С. Айоцян
А. Х. Хачатрян
А. Э. Бадасян
С. Г. Конькова



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

Արգումանյան Հ., Բախչաջյան Ռ.Հ. Անցման շարքի մետաղների կոմպլեքսների օքսո-ատոմի փոխանցման ռեակցիաները Օ ₂ -ով կատալիտիկ օքսիդացման դեպքում՝ օքսո-մոլիբդենային միացությունների քիմիայի վերջին արդյունքների լույսի ներքո.....	168
Մահակյան Ա.Դ., Հարությունյան Լ.Հ., Թավադյան Լ.Ա. Դիմերթիլսելենօքսիդի հակապերօքսիդադիկալային ակտիվությունը.....	189
Գրիգորյան Ռ.Ռ., Արսենտոս Ս.Դ. Ռեազենտների հարաբերության և հոսքի արագության ազդեցությունը ո-բուտանի ջերմային զազաֆազ օքսիդացման ռեակցիայով հարուցված էթիլենի էպօքսիդացման պրոցեսի վրա.....	196

Անօրգանական քիմիա

Միրզոյան Ֆ.Վ. Հիմնային ներկանյութ նեղոսային կապույտի հետ մոլիբդագերմա-նիումական հետերոպոլիթիթի փոխազդեցության քիմիզմը.....	205
--	-----

Օրգանական քիմիա

Առուստամյան Ժ.Ս., Մարգարյան Ռ.Է., Ասատրյան Տ.Հ., Ծատինյան Ա.Ս., Շիրինյան Է.Ա., Մինասյան Ն.Ս., Մարգարյան Է.Ա. Մի շարք N-[(տետրահիդրո-4-ֆենիլ-2H-պիրան-4-իլ)մեթիլ]-N'-ֆունկցիոնալ տեղակալված սաթաթթվի և մալեինաթթվի դիամիդների սինթեզ	215
Հարությունյան Ա.Ս. Կոնդենսված պիրիդոլ[2,3-b]թիենոլ[3,2-d]պիրիմիդինների նոր ածանցյալների սինթեզ	224
Աղեկյան Ա.Ա., Նորավան Հ.Ս., Շիրինյան Է.Ա., Մարգարյան Է.Ա. պ-Ամինաբենզոական թթվի N-(1-ֆենիլցիկլոպենտիլմեթիլ)- և 4-(1-ֆենիլցիկլոպենտանկարբօքսի) տեղակալված դիամիդների սինթեզ	230

Պոլիմերային քիմիա

Կաբալան Յու.Կ., Գրիգորյան Ս.Լ., Մալխասյան Ռ.Տ. Նանոամորֆ հավելուկը որպես քլորոպրենային կաուչուկների ադիեզիվների որակի մոդիֆիկատոր.....	239
--	-----

Կարճ հաղորդազրույթներ

Կարապետյան Ա.Վ. Պիրագոլիթիոպիրիդազինների որոշ ածանցյալների սինթեզը	246
Նադարյան Ա.Գ. Վինիլացետատի հիման վրա էմուլգատոր չպարունակող լատեքսների սինթեզման հնարավորությունները	250

Նամակներ խմբազրույթուն

Բարսեղյան Ա.Հ. Նոր SrBiBO ₄ միացության սինթեզ.....	254
Հարությունյան Ա.Ա. Նոր հետերոցիկլիկ համակարգի 5,6-դիհիդրոբենզոլ[4',5']իմիդազոլ[2',1':6,1]պիրիդոլ[2,3-d]պիրիմիդինի ածանցյալների սինթեզ	257
Հովհաննիսյան Ա.Ա., Գրիգորյան Գ.Կ., Մուրադյան Գ.Մ., Նադարյան Ա.Գ. Ջուր-մոնոմեր պոլիմերիզացիոն հետերոգեն համակարգում դիսպերս մասնիկների առաջացման մեխանիզմի պարզաբանում	261

Հոբելյաններ

Վ.Տ.Ալեքսանյան.....	265
---------------------	-----

Մահախոսական

Պ.Զ.Սարգիսով.....	267
-------------------	-----

Կանոններ հեղինակների համար.....	268
---------------------------------	-----

СОДЕРЖАНИЕ

Общая и физическая химия

<i>Арзуманян Г., Бахчаджян Р.А.</i> Реакции переноса оксо-атома комплексов переходных металлов в окислительных каталитических процессах с O ₂ в свете последних результатов в химии оксо-молибденовых соединений	168
<i>Саакян А.Д., Арутюнян Л.А., Тавадян Л.А.</i> Антипероксирадикальная активность диметилселеноксида.....	189
<i>Григорян Р.Р., Арсентьев С.Д.</i> Влияние соотношения реагентов и скорости потока на процесс эпоксидирования этилена, инициированного реакцией термического газофазного окисления <i>n</i> -бутана	196

Неорганическая химия

<i>Мирзоян Ф.В.</i> Химизм взаимодействия молибдогерманиевой гетерополикислоты с основным красителем нильским голубым.....	205
--	-----

Органическая химия

<i>Арустамян Ж.С., Маркарян Р.Э., Асатрян Т.О., Цатинян А.С., Ширинян Э.А., Минасян Н.С., Маркарян Э.А.</i> Синтез ряда N-[(тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]-N'-функционально замещенных диамидов янтарной и малеиновой кислот.....	215
<i>Арутюнян А.С.</i> Синтез новых производных конденсированных пиридо[2,3- <i>b</i>]тиено[3,2- <i>d</i>]пиримидинов.....	224
<i>Агемян А.А., Норавян О.С., Ширинян Э.А., Маркарян Э.А.</i> Синтез N-(1-фенилциклопентилметил)- и 4-(1-фенилциклопентанкарбоксо)-замещенных диамидов <i>n</i> -аминобензойной кислоты.....	230

Химия полимеров

<i>Кабалян Ю.К., Григорян С.Л., Малхасян Р.Т.</i> Наноаморфная добавка как модификатор качества адгезивов хлоропреновых каучуков.....	239
---	-----

Краткие сообщения

<i>Карапетян А.В.</i> Синтез некоторых производных пиразолилтиопиридазина	246
<i>Надарян А.Г.</i> О возможностях синтеза безэмульгаторных латексов на основе винилацетата.....	250

Письма в редакцию

<i>Барсегян А.Г.</i> Синтез нового соединения SrBiVO ₄	254
<i>Арутюнян А.А.</i> Синтез производных новой гетероциклической системы 5,6-дигидробензо[4',5']имидазо[2',1':6,1]пиридо[2,3- <i>d</i>]пиримидина	257
<i>Оганесян А.А., Григорян Г.К., Мурадян Г.М., Надарян А.Г.</i> К механизму генерации дисперсных частиц в полимеризационной гетерогенной системе мономер-вода.....	261

Юбилей

<i>В.Т.Алексанян</i>	265
----------------------------	-----

Некролог

<i>П.Дж.Саркисов</i>	267
----------------------------	-----

Правила для авторов	268
----------------------------------	-----

CONTENTS

General and Physical Chemistry

<i>Arzoumanian H., Bakhtchadjian R.</i> Oxo-atom transfer reactions of transition metal complexes in catalytic oxidation with O ₂ on the light of some recent results in molybdenum-oxo chemistry	168
<i>Sahakyan A.D., Harutyunyan L.H., Tavadyan L.A.</i> Antiperoxyradical activity of dimethylselenoxide	189
<i>Grigoryan R.R., Arsentev S.D.</i> The influence of flow rate and reagents ratio on ethylene epoxidation process promoted by <i>n</i> -butane gas-phase thermic oxidation	196

Inorganic Chemistry

<i>Mirzoyan F.V.</i> The mechanism of interaction between molybdogermanic heteropolyacid and the basic dye nile blue	205
--	-----

Organic Chemistry

<i>Arustamyan Zh.S., Markaryan R.E., Asatryan T.H., Tsatinyan A.S., Shirinyan E.A., Minasyan N.S., Markaryan E.A.</i> Synthesis of a number of N-[(tetrahydro-4-phenyl-2H-pyran-4-yl)methyl]-N ¹ -functionally substituted bisamides of succinic and maleic acids.....	215
<i>Harutyunyan A.S.</i> Synthesis of new derivatives of condensed pyrido[2,3-b]thieno[3,2-d]pyrimidines	224
<i>Aghekyan A.A., Noravyan O.S., Shirinyan E.A., Markaryan E.A.</i> The synthesis of N-(1-phenylcyclopentylmethyl)- and 4-(1-phenylcyclopentane-carboxy) substituted diamides of p-aminobenzoic acid	230

Polymeric Chemistry

<i>Kabalyan Yu.K., Grigoryan S.L., Malkhasyan R.T.</i> Nanoamorphous additive as a quality modifier of chloroprene rubber adhesives.....	239
--	-----

Short Reports

<i>Karapetyan A.V.</i> Synthesis of some pyrazolylthiopyridazine derivatives	246
<i>Nadaryan A.G.</i> On the possibility of synthesizing emulsifier-free stable latex based on vinyl acetate	250

Letters to Editors

<i>Barseghyan A.H.</i> Synthesis of new SrBiBO ₄ compound	254
<i>Harutyunyan A.A.</i> Synthesis of the derivatives of the new heterocyclic system 5,6-dihydrobenzo[4',5']imidazo[2',1':6,1]pyrido[2,3-d]pyrimidine.....	257
<i>Hovhannisyan A.A., Grigoryan G.K., Muradyan G.M., Nadaryan A.G.</i> The mechanism for the generation of dispersed particles in the polymerization heterogeneous system of monomer-water.....	261

Anniversaries

<i>V.T.Alexanyan</i>	265
----------------------------	-----

Obituary

<i>P.J.Sarkisov</i>	267
---------------------------	-----

Rules for Authors	268
--------------------------------	-----