

ISSN 0515-8628



ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ
ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՀԱՆՐԱՅԷՄ

ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АРМЕНИИ

CHEMICAL JOURNAL OF ARMENIA

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

Խ Մ Բ Ա Գ Բ Ա Վ Ա Ն Կ Ո Լ Ե Գ Ի Ա

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

Главный редактор	Сагян 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), Բաբаян Ս.Գ. (ответственный редактор), Դանագուլյան Գ.Տ. (ответственный редактор), Խաչատրյան Հ.Գ., Մատնիշյան Հ.Ա. (ответственный редактор), Նորայան Ա.Ս., Տոնոյան Ա.Ս., Փանոսյան Հ.Ա., Բելով Գ.Պ. (Россия), Գևորգյան Վ.Ն. (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. Injikyan 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), Noravayan 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):

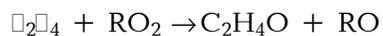
*“Химический журнал Армении” реферируется
в “Chemical Abstracts” (США) и РЖХим (Россия).*

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

ГРАФИЧЕСКИЕ РЕФЕРАТЫ

Влияние температуры на процесс эпексидирования этилена, инициированного реакцией термического газофазного окисления n-бутана

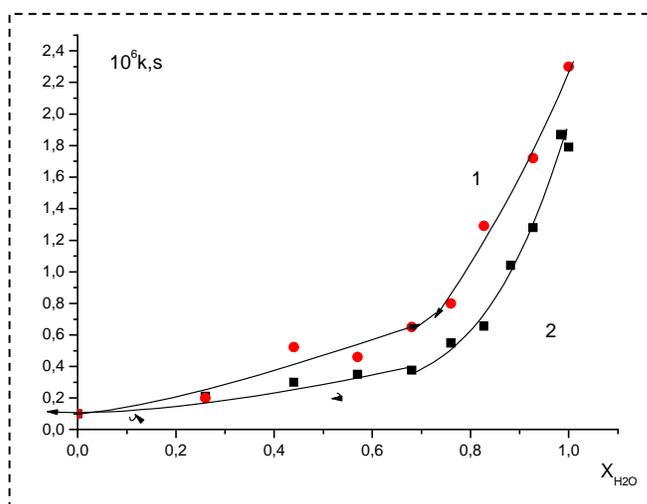
Р. Р. Григорян,
С. Д. Арсентьев



Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №3, с. 284

Влияние лазерного излучения на физико-химические свойства воды и водно-этанольных смесей

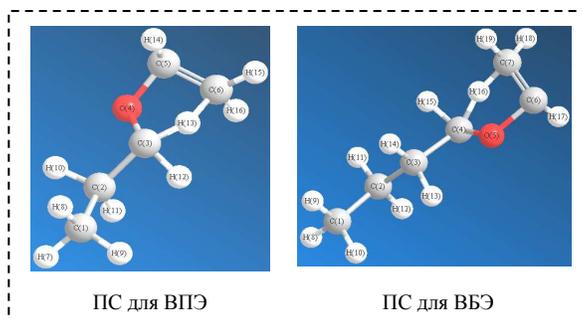
Дж. Д. Григорян
С. А. Апоян
Ж. Н. Чобанян
А. О. Макарян



Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №3, с. 291

Квантовомеханический расчет мономолекулярного термического распада винилпропилового и винилбутилового эфиров

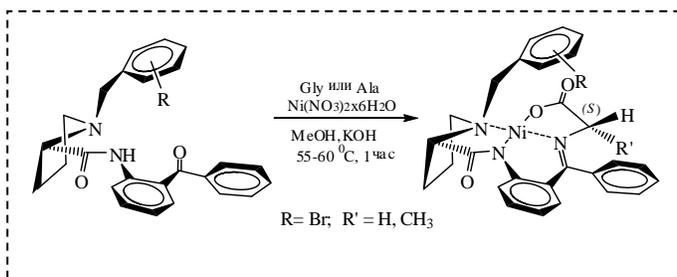
Б. Шахрох
Г. Н. Саргсян
А. Б. Арутюнян



Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №3, с. 298

**Новые бромсодержащие хиральные вспомогательные реагенты
и N^{II} комплексы их оснований Шиффа с глицином и аланином**

С. А. Дадаян
А. С. Дадаян
А. С. Погосян
А. С. Сагян
Н. Ю. Григорян
С. Г. Мангасарян
В. Н. Хрусталева
В. И. Малеев
П. Лангер

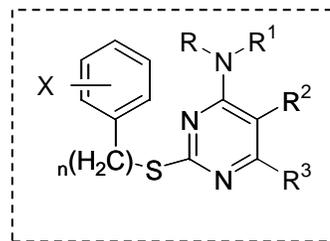


Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №3, с. 307

Синтез новых 2,4,5- и 2,4,6-замещенных пиримидинов

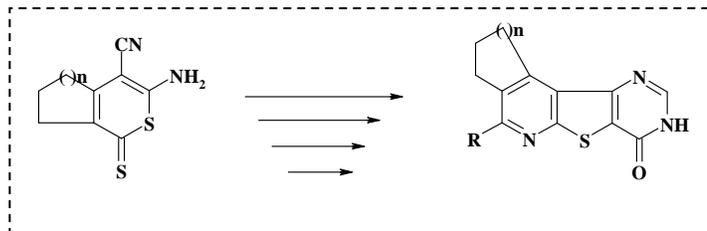
А. А. Арутюнян

Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №3, с. 317



**Синтез конденсированных производных
пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d] пиримидинов**

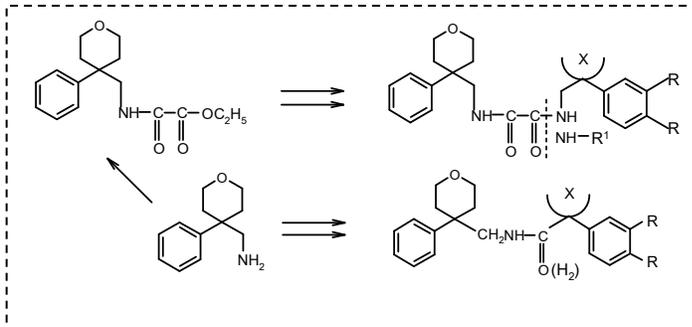
Е. Г. Пароникян
А. С. Норавян
Ш. Ш. Дашян
Н. С. Минасян



Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №3, с. 326

**Синтез ряда новых амидов на основе
4-фенилтетрагидропиран-4-метиламина**

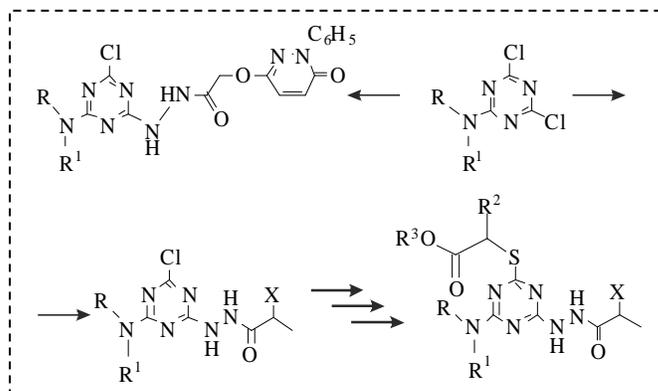
Ж. С. Арустамян
Р. Э. Маркарян
А. С. Цатинян
Э. А. Ширинян
Т. О. Асатрян
Н. С. Минасян
Э. А. Маркарян



Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №5, с. 552

Синтез 6-(2-замещенных ацилгидразино)-1,3,5-триазинов

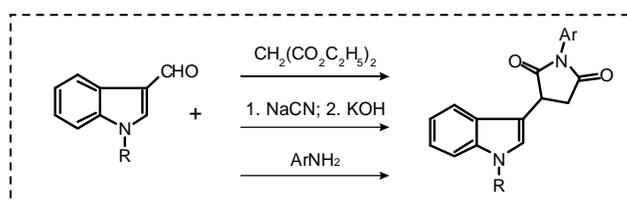
Т. А. Гомкцян
А. В. Карапетян
Л. Г. Абраамян
А. П. Енгоян



Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №3, с. 342

Синтез новых N-пропил(бутил)индолил-3-сукцинимидов

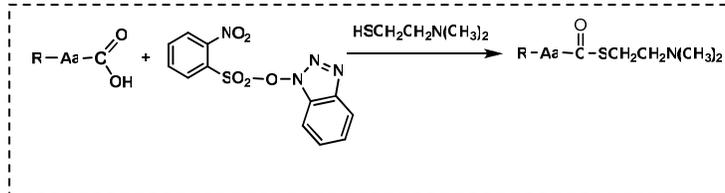
С. А. Погосян
А. И. Маркосян
Дж. А. Авакимян
Г. М. Степанян



Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №3, с. 355

Синтез тиохлиновых эфиров N-замещенных аминокислот с помощью 1-(о-нитрофенилсульфонилокси)бензотриазола

И. Р. Карапетян

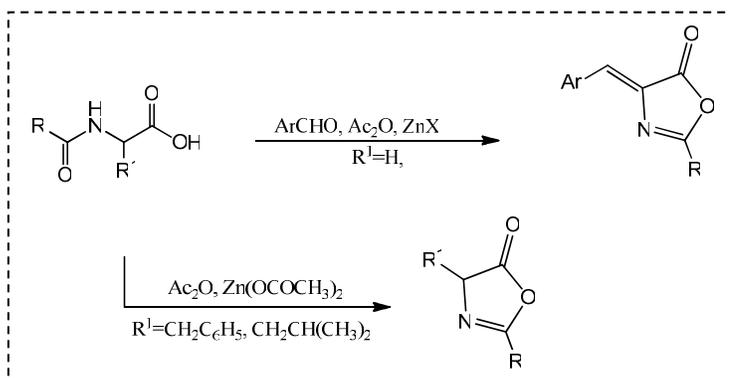


Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №3, с. 363

Синтез 5(4Н)-оксазолонов, катализируемый ацетатом цинка

В. О. Топузян

С. Р. Тосунян



Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №3, с. 369

Синтез и некоторые превращения 3-(4-изопропоксифенил)-3-(2-метоксифенил)пропиламина

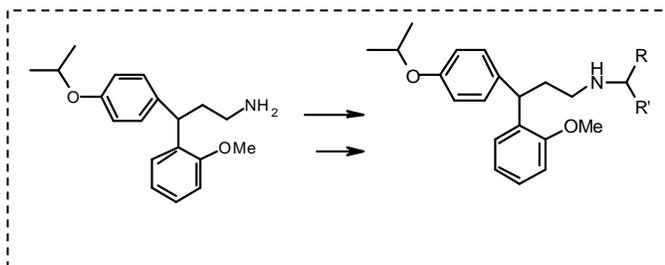
Н. С. Арутюнян

О. А. Папоян

Л. А. Акопян

А. А. Шахатуни

Г. А. Геворгян

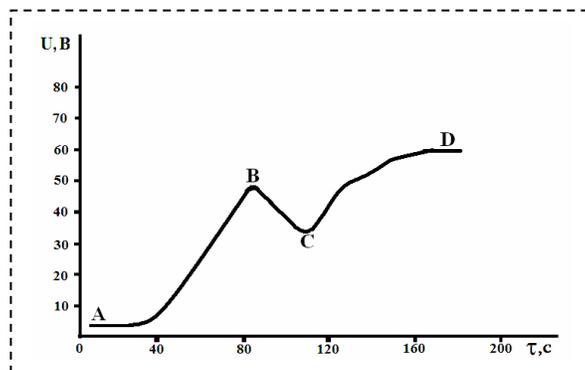


Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №3, с. 374

Электроосаждение сополимера винилацетата на стальном электроде

С. А. Саргисян
Н. Б. Тавакалян
К. С. Маргарян
А. С. Саркисян

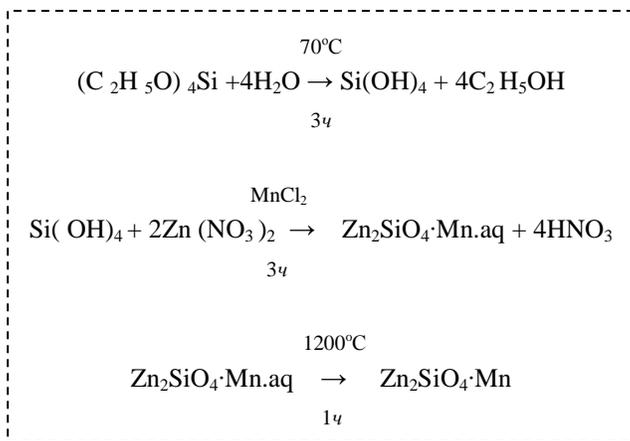
Хим. ж. Армении,
2012, т. 65, №3, с. 381



Синтез виллемита золь-гель методом

Д. П. Егиазарян
А. П. Гюнашян
Н. Б. Князьян

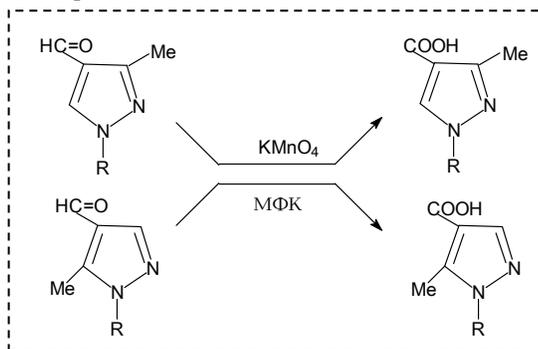
Хим. ж. Армении,
2012, т. 65, №3, с. 389



**Окисление N-алкил-3(5)метил-4-формилпиразолов
в условиях межфазного катализа**

К. С. Бадалян
А. Э. Акопян
Л. А. Саакян
О. С. Аттарян
Г. В. Асратян

Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №3, с. 394



ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №3, 2012 Химический журнал Армении

ОБЩАЯ И ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 541.127+547.313.3

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НА ПРОЦЕСС ЭПОКСИДИРОВАНИЯ ЭТИ-
ЛЕНА, 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

Изучено влияние температуры на процесс эпексидирования этилена, инициированного реакцией термического газозазного окисления *n*-бутана в условиях, когда этилен сам по себе не окисляется. Показано, что при окислении *n*-бутана в первой секции двухсекционного проточного реактора и подаче этилена во вторую секцию эпексидирование происходит с участием пероксидных радикалов, генерируемых в реакции окисления *n*-бутана. Установлено, что зависимости скорости накопления оксида этилена от температуры как в первой, так и во второй секциях реактора проходят через максимум.

Рис. 2, табл. 2, библи. ссылок 17.

Оксид этилена является крупнотоннажным продуктом органического синтеза, используемым в различных областях химической промышленности [1-6].

Промышленное применение нашли только два способа получения оксида этилена: действие щелочей на этиленхлоргидрин [1] и окисление этилена на серебряных катализаторах [7]. Реакция взаимодействия этиленхлоргидрина с щелочами приводит к образованию значительного количества хлорсодержащих отходов, загрязняющих окружающую среду. В связи с этим в настоящее время в промышленных масштабах практически весь оксид этилена получают прямым окислением этилена воздухом или кислородом на поверхности катализатора [8-11]. Наиболее эф-

фективными катализаторами эпексидирования этилена являются серебро и его соединения, которые позволяют получать целевой продукт с селективностью, превышающей 70% [12]. Однако в процессе эксплуатации катализаторы, вследствие старения и отравления ядами, теряют активность и подлежат периодической регенерации. Следует учитывать также, что данный метод предъявляет особые требования к чистоте исходного углеводородного сырья. Наибольшую опасность для серебряных катализаторов представляют соединения серы, которые являются естественным спутником природного углеводородного сырья, и ацетилен; нежелательно присутствие других углеводородов, а также водорода и оксидов углерода.

Вышесказанное приводит к выводу о том, что изучение и разработка газофазных некаталитических процессов получения оксидов олефинов является актуальной задачей. Эти процессы характеризуются простотой конструкции реактора, исключением из технологии хлора, отказом от применения дорогих катализаторов, отсутствием особых требований к чистоте исходного сырья.

Возможность эпексидирования этилена при низких температурах, при которых этилен сам по себе не окисляется, впервые была показана при совместном окислении этилена и *n*-бутана [13].

В предыдущих работах [14-16] нами было показано, что при проведении процесса в двухсекционном реакторе пероксидные радикалы, генерируемые в реакции газофазного термического окисления метана, значительно повышают скорость эпексидирования этилена, по сравнению с процессом окисления этилена в отсутствие инициирования. Было установлено также, что инициирование процесса эпексидирования этилена можно осуществить реакцией газофазного термического окисления *n*-бутана [17]. При этом показано, что скорость накопления оксида этилена во второй секции двухсекционного реактора имеет максимум на кривых зависимости от состава иницирующей углеводород-кислородной смеси и времени её пребывания в первой секции.

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния температуры в обеих секциях реактора на процесс эпексидирования этилена, инициированного реакцией термического окисления *n*-бутана.

Экспериментальная часть

Схема реакционного узла для проведения процессов сопряженного эпексидирования этилена описана в [14]. Смесь *n*-бутана с кислородом подавалась через уплотнительный штуцер в первую секцию кварцевого реактора, где происходило окисление бутана с образованием пероксидных радикалов. Этилен подавался во вторую секцию реактора через капилляр. Разделение реактора на секции производилось с помощью пе-

регородки, представляющей собой пакет кварцевых трубок. Реактор обогревался двумя независимыми электрическими печами, что позволяло устанавливать разные температуры в секциях реактора. Подробное описание методов хроматографического и фотоколориметрического анализов приведено в [14, 17].

Результаты экспериментов и обсуждение

В табл. 1 приводятся концентрации основных продуктов реакции, измеренные при различных температурах в 1 секции реактора.

Таблица 1

Влияние температуры в первой секции реактора на выход продуктов реакции.

$C_4H_{10} : O_2 = 0.21$; $T_2 = 683 \text{ K}$; $Q_1 = 1.30 \text{ см}^3/\text{с}$; $Q_2 = 2.30 \text{ см}^3/\text{с}$; $P = 86.7 \text{ кПа}$

№	Температура в 1 секции, Т, К	Парциальное давление продуктов реакции, кПа				
		T_1	CH_3OH	CH_3CHO	C_2H_4O	$HCHO$
1	610	0.581	0.549	1.186	0.418	1.72
2	623	0.563	0.544	1.654	0.443	1.75
3	638	0.558	0.536	1.783	0.451	1.78
4	657	0.552	0.533	1.773	0.450	1.78
5	673	0.562	0.531	1.818	0.448	1.83
6	683	0.536	0.512	1.705	0.453	1.91
7	700	0.492	0.486	1.668	0.472	2.16
8	723	0.465	0.434	1.329	0.479	2.31

На рис. 1 приводится зависимость средней скорости накопления оксида этилена от температуры в первой секции реактора. Скорость накопления рассчитывалась на основании данных табл. 1 по формуле $W_{C_2H_4O} = [C_2H_4O]/(\tau_2)$, где: $W_{C_2H_4O}$ – средняя скорость накопления оксида этилена (кПа/с), $[C_2H_4O]$ – парциальное давление оксида этилена на выходе из реактора (Па), τ_2 – время пребывания реагирующей смеси во второй секции реактора (с).

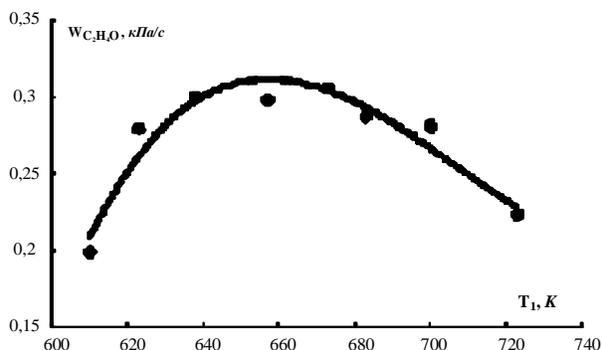


Рис. 1. Зависимость скорости накопления оксида этилена от температуры в 1 секции реактора. $C_4H_{10} : O_2 = 0.21$; $T_2 = 683 K$; $Q_1 = 1.30 \text{ см}^3/\text{с}$; $Q_2 = 2.30 \text{ см}^3/\text{с}$; $P = 86.7 \text{ кПа}$.

Как видно из рис. 1, скорость накопления оксида этилена максимальна при температуре в первой секции $T_1 = 650-660 K$. При уменьшении или увеличении температуры происходит уменьшение скорости накопления оксида этилена. Очевидно, это связано с тем, что окисление метана является вырожденно-разветвлённым процессом, вследствие чего время достижения максимальной концентрации пероксидных радикалов в первой секции реактора меняется с изменением температуры. При низких температурах ($T_1 < 640 K$) концентрация радикалов за установленное время контакта не успевает достичь максимума и поэтому скорость накопления оксида этилена во второй секции меньше максимальной. При температурах $T_1 > 670 K$ процесс окисления при заданном времени контакта начинает тормозиться из-за расхода реагентов, вследствие чего концентрация радикалов, выходящих во вторую секцию, уменьшается. В результате скорость накопления оксида этилена также начинает уменьшаться, что приводит к появлению максимума на зависимости $W_{C_2H_4O}$ от температуры в первой секции.

Концентрации основных продуктов реакции, экспериментально измеренные при изменении температуры во второй секции реактора, приводятся в табл. 2.

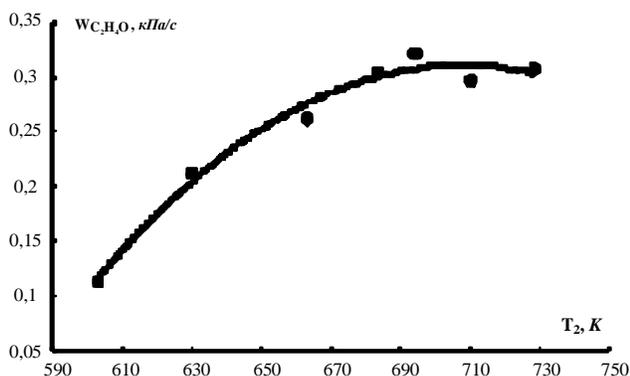


Рис. 2. Зависимость скорости накопления оксида этилена от температуры во 2 секции реактора. $C_4H_{10} : O_2 = 0.21$; $T_1 = 673 K$; $Q_1 = 1.30 \text{ см}^3/\text{с}$; $Q_2 = 2.30 \text{ см}^3/\text{с}$; $P = 86.7 \text{ кПа}$.

Влияние температуры во второй секции реактора на выход продуктов реакции.
 $C_4H_{10} : O_2 = 0.21$; $T_1 = 673 K$; $Q_1 = 1.30 \text{ см}^3/\text{с}$; $Q_2 = 2.30 \text{ см}^3/\text{с}$; $P = 86.7 \text{ кПа}$

№	Температура во 2 секции, K	Парциальное давление продуктов реакции, кПа				
		CH_3OH	CH_3CHO	C_2H_4O	$HCHO$	CO
1	603	0.529	0.537	0.770	0.412	1.65
2	630	0.532	0.536	1.370	0.441	1.72
3	663	0.543	0.532	1.602	0.449	1.77
4	683	0.562	0.531	1.818	0.448	1.79
5	694	0.558	0.512	1.887	0.470	1.83
6	710	0.553	0.485	1.702	0.465	1.92
7	728	0.541	0.473	1.720	0.467	2.14

На рис. 2 приводится зависимость средней скорости накопления оксида этилена от температуры во второй секции реактора, построенная на основе данных табл. 2. Как видно из рис. 2, повышение температуры в интервале 600-690 K приводит к увеличению скорости накопления оксида этилена в 2.8 раза. Поскольку условия окисления бутана в первой секции не меняются, т. е. концентрация пероксидных радикалов, поступающих во вторую секцию реактора, остается постоянной, то рост $W_{C_2H_4O}$, очевидно, связан с увеличением константы скорости эпоксирирования при росте температуры. При дальнейшем увеличении температуры скорость накопления оксида этилена меняется мало. По-видимому, увеличение константы скорости эпоксирирования компенсируется ускоряющимся расходом оксида этилена при высоких (>700 K) температурах. Об этом свидетельствуют также уменьшение концентраций других кислородсодержащих продуктов реакции (табл. 2, пп. 5-7) и увеличение концентрации продукта глубокого окисления – монооксида углерода. При температуре во второй секции $T = 683 K$ (табл. 2, п. 4) селективность (S) превращения этилена в оксид этилена составляет $\approx 87\%$ при конверсии этилена $\approx 6\%$. Расчет селективности проводился по формуле

$$S = [C_2H_4O]/\Delta[C_2H_4](100\%,$$

где S – селективность, $[C_2H_4O]$ – концентрация оксида этилена на выходе из реактора, $\Delta[C_2H_4]$ – расход этилена.

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. Характер зависимости скорости накопления оксида этилена от температуры реактора в обеих секциях свидетельствует о протекании реакции эпоксидирования: $C_2H_4 + RO_2 \rightarrow C_2H_4O + RO$.

**ՋԵՆՄԱՍՏԻՃԱՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ *n*-ԲՈՒՏԱՆԻ ՋԵՆՄԱՑԻՆ ԳԱԶՄԱՑԱԶ
ՕՔՍԻԴԱՑՄԱՆ ՌԵԱԿՑԻԱՅՈՒՄՎ ՀԱՐՈՒՑՎԱԾ ԷԹԻԼԵՆԻ ԷՊՕՔՍԻԴԱՑՄԱՆ
ՊՐՈՑԵՍԻ ՎՐԱ**

Ռ. Ռ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ և Ս. Դ. ԱՐՍԵՆՏԵՎ

Ուսումնասիրվել է էթիլենի էպօքսիդացումը, հարուցված *n*-բուտանի ջերմային գազաֆազ օքսիդացման ռեակցիայով: Փորձերը կատարվել են շիթային պայմաններում ($P = 86.7$ կՊա և $C_2H_4 : O_2 = 0.21$) երկսեկցիոն ռեակտորում: Ցույց է տրվել, որ երբ *n*-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 առաջին և երկրորդ սեկցիաների ջերմաստիճանից անցնում են մաքսիմումով, ինչը վկայում է երկրորդ սեկցիայում էպօքսիդացման ռեակցիայի ընթանալու մասին:

**THE INFLUENCE OF TEMPERATURE 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 $P = 86.7$ kPa and $C_2H_4 : O_2 = 0.21$. 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 temperatures in both sections of the reactor 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., Шишарков 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] *Altwickler 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., 1980, т. 33, №9, с. 778.
- [14] *Григорян Р.Р., Арсентьев С.Д., Манташян А.А.* // Хим. ж. Армении, 2008, т. 61, №3-4, с. 320.
- [15] *Григорян Р.Р., Арсентьев С.Д., Манташян А.А.* // Хим. ж. Армении, 2009, т. 62, №3-4, с. 276.
- [16] *Григорян Р.Р., Арсентьев С.Д., Манташян А.А.* // Нефтехимия, 2011, т. 51, №6, с. 456.
- [17] *Григорян Р.Р., Арсентьев С.Д.* // Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №2, с. 196.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №3, 2012 Химический журнал Армении

УДК 544.7.53

ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ
СВОЙСТВА ВОДЫ И ВОДНО-ЭТАНОЛЬНЫХ СМЕСЕЙ

Дж. Д. ГРИГОРЯН, С. А. АПОЯН, Ж. Н. ЧОБАНЯН и А. О. МАКАРЯН

Ереванский государственный университет
Армения, 0025, Ереван, ул. А.Манукяна,1
E-mail: svapoyan @ ysu.am

Поступило 7 VI 2012

Изучено влияние неодимового лазерного излучения($\lambda=1060\text{нм}$) на физико-химические свойства воды и водно-этанольных растворов, приготовленных облученной водой. Показано, что при облучении меняется электропроводность, плотность, межфазное натяжение воды, обусловленные ее структурными изменениями. Возбуждение воды приводит к увеличению рН, к уменьшению электропроводности, межфазного натяжения и вязкости водно-этанольных растворов .

Рис.4, табл.1, библиографических ссылок 18.

В научной литературе существует большое количество различных теорий и моделей, объясняющих структуру и свойства воды, исходя из способности ее молекул образовывать межмолекулярные ассоциаты за счет водородных связей, которые являются основным фактором, определяющим структуру и свойства типично ассоциированных жидкостей [1-2].

Локальная гетерогенность воды и наличие кооперативных процессов подтверждаются как экспериментально, так и при моделировании [3]. В работе [4] методом спектроскопии в шумах исследованы процессы кластерообразования (ассоциация большого количества молекул в глобулы, а в случае воды – образовавшиеся за счет водородных связей), которым будут присущи определенные физические свойства. Обнаружены кластеры двух видов: кластеры, которые взаимодействуют с ударной волной спектрофотометра с выделением энергии, происходит уплотнение кластеров, их кристаллизация – это плотные кластеры, и с положительными значениями энергии, что приписывают процессам

плавления и разрушения кластеров – это рыхлые кластеры. Причем кластеры могут переходить из рыхлой формы в плотную и наоборот. По мнению этих же авторов, жидкости можно рассматривать как нанодисперсные эмульсии кластеров, т. е. как термодинамически устойчивые лиофильные коллоидные системы. Согласно (5-6), в воде формируются гигантские (по сравнению с нанометровыми кластерами) гетерофазные структуры с размерами вплоть до долей миллиметра со временем релаксации более 10 с. Такие кластеры отличаются от континуальной воды по величине диэлектрической проницаемости. Наличие разных молекулярных частиц, в том числе и заряженных, может способствовать образованию гигантских кластеров. Обсуждаются вопросы, относящиеся к взаимодействию заряда и размера ионов с кластерами воды, приводящему к разложению кластеров и изменению скорости испарения воды (7). Важнейшим свойством воды является ее необычно высокая чувствительность к различным физико-химическим воздействиям (давление, магнитное поле, лазерное излучение и т. д.) с последующей релаксацией исследованных физико-химических характеристик (8-11). Эффект спектральной памяти воды после лазерного облучения сохраняется до 10 сут (12).

Изменение электропроводности воды при облучении лазером объясняется изменением структуры водных молекулярных ассоциатов, константы диссоциации воды, а также количеством угольной кислоты, образовавшейся при гидратации растворенного атмосферного CO₂ в воде (13).

Нами было изучено влияние импульсного неодимового лазерного излучения на электропроводность (k) воды и водно-мицеллярных растворов анионного поверхностно-активного вещества пентадецилсульфоната натрия (14). Показано, что в зависимости от времени экспозиции излучения (t) меняются электропроводность воды и критическая концентрация мицеллообразования. Кривая зависимости $k-t$ проходит через минимум. Предполагается, что это обусловлено структурными изменениями воды. При облучении воды могут изменяться и другие физико-химические свойства как воды, так и водных растворов этанола, что и нами изучено.

Экспериментальная часть

Дистиллированная вода облучалась импульсным неодимовым лазером с частотой повторения импульсов 10 Гц. Длина волны лазерного излучения составляла 1,06 мкм, энергия одного импульса (0,07 Дж при длительности импульса 100 нс).

Удельную электропроводность (σ) и pH системы измеряли с помощью прибора "Jenwey 4330", а межфазное натяжение (γ) – "SITA

science line t 60”, плотность воды – “ДМА 4500”. Измерения проводились при 20(0.01(°C). Определение вязкости воды и растворов проводили капиллярным вискозиметром Убеллоде.

Выбран тот интервал времени (5 мин) облучения воды, при котором наблюдалась максимальная разница в значении электропроводности облученной воды по сравнению с необлученной ($\kappa_{\text{обл}} < \kappa_{\text{необл}} \approx 2$ раза) [14].

Растворы приготовлены добавлением облученной воды на этанол. Измерения параметров проведено несколько раз в течение одних суток. Закономерность изменения сохранялась.

Обсуждение результатов

Уменьшение электропроводности облученной воды обусловлено разрыхлением ее структуры согласно прототропной теории. Прототропная проводимость обусловлена решеточной структурой воды, что позволяет осуществлять эстафетный перенос протона между молекулами воды и ионами оксония вдоль водородных связей. Перенос протона происходит не между отдельными молекулами, а внутри комплекса молекул воды, объединенных водородными связями. Структурирование воды благоприятствует переносу протона, а разрушение решеточной структуры воды и сокращение размеров водных комплексов затрудняют проводимость по прототропному механизму [15]. Кроме электропроводности, могут изменяться и другие физико-химические параметры облученной воды.

В таблице приведены значения времени течения (τ), межфазного натяжения (γ), плотности(ρ) и электропроводности (κ) облученной и необлученной воды. Из данных таблицы следует, что плотность облученной воды больше плотности необлученной. По имеющимся в литературе данным об изменении плотности воды, это связано с ее структурными изменениями, приводящими к более тесной упаковке молекул воды, когда уменьшается ее упорядоченность [15]. Уменьшается и время течения воды через капилляр.

Таблица

Значения времени течения, межфазного натяжения и плотности облученной и необлученной воды

Вода	τ, c	$\gamma, мН/м$	$\rho, г/см^3$	$\kappa, s[14]$
необлуч.	226,0±0.5%	72.5±0.1	0.99825±5*10 ⁻⁵	5.7
облуч.	222.0	70.7	0.99831	3.6

Из данных таблицы следует также, что $\gamma_{\text{обл}} < \gamma_{\text{необл}}$. Уменьшение размеров кластеров приводит к изменению специфики гетерогенных реакций кластеров на границе раздела фаз жидкость-воздух и к умень-

шению межфазного натяжения, что в литературе отмечается для метанола(16(и воды {17}.

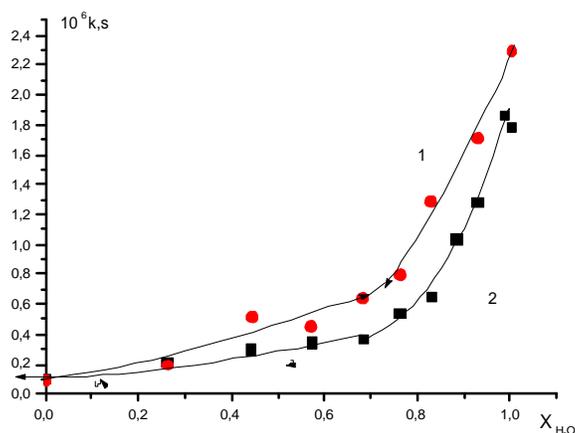


Рис. 1. Зависимость удельной электропроводности водно-спиртовых растворов от молярной доли воды: 1 – необлученная вода-этанол; 2 – облученная вода-этанол.

Предполагая, что эти изменения могут отражаться на свойствах водных растворов, нами изучено влияние облученной воды на физико-химические свойства водно-этанольных растворов. Чтобы сопоставить полученные нами данные с имеющимися в литературе, мы также параллельно измеряли параметры раствора необлученная вода-спирт.

На рис. 1 приведена зависимость электропроводности этих растворов от молярной доли воды, откуда следует, что значения электропроводности при увеличении соотношения вода/спирт резко уменьшаются. В системе облученная вода-этанол практически сохраняется закономерность уменьшения электропроводности, однако $k_{необ-Коб}$. Известна способность спиртов стабилизировать или разрушать структуру воды. При низких концентрациях (до 0.1 моль/л) спирты, занимая пустоты, искажают структуру воды, но не разрушают. При сравнительно высоких концентрациях более или менее упорядоченные образования в воде разрушаются при взаимодействии с молекулами неэлектролита, уменьшается возможность эстафетного переноса протона, обусловленная решеточной структурой воды. Происходит гидрофобизация системы по сравнению с чистой водой {15,18}.

Разница в значениях k , по-видимому, обусловлена образованием более мелких ассоциатов между водой и этанолом, приводящим к изменению как прототропной проводимости, так и вязкости (рис. 2), межфазного натяжения (рис. 3), pH (рис. 4) этих систем.

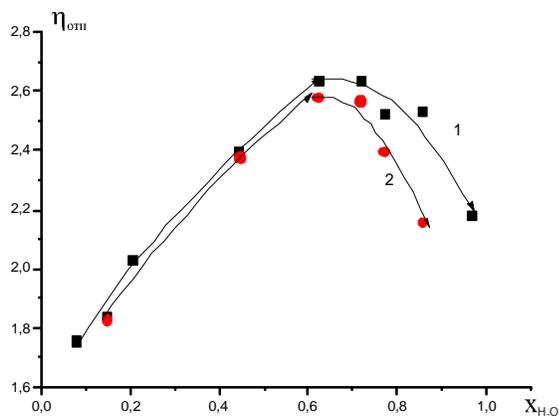


Рис. 2. Зависимость относительной вязкости водно-спиртовых растворов от молярной доли воды: 1-необлученная вода-этанол; 2-облученная вода-этанол.

Образование более мелких и подвижных кластеров в системе облученная вода-этанол уменьшает вязкость этих растворов, $\eta_{\text{obl}} < \eta_{\text{неobl}}$ (рис. 2).

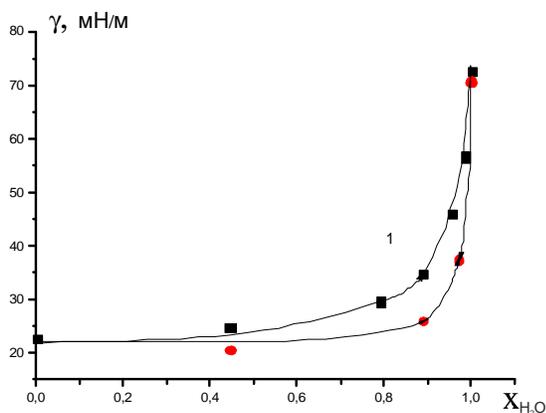


Рис.3. Зависимость межфазного натяжения водно-спиртовых растворов от молярной доли воды: 1-необлученная вода-этанол; 2-облученная вода-этанол.

В этом же концентрационном интервале, где наблюдаются резкое уменьшение электропроводности и увеличение вязкости растворов, снижается и поверхностное натяжение на границе раздела фаз раствор/воздух, причем $\gamma_{\text{obl}} < \gamma_{\text{неobl}}$.

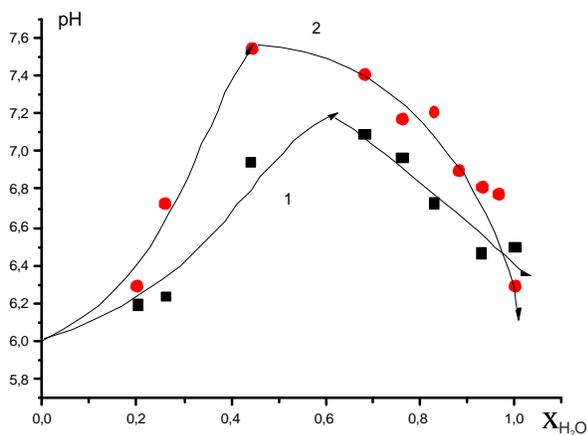


Рис.4. Зависимость рН водно-спиртовых растворов от молярной доли воды; 1 – необлученная вода-этанол; 2 – облученная вода-этанол.

Изучение рН водно-этанольных растворов показало, что зависимость рН от концентрации воды также имеет экстремальный характер. Значения рН системы облученная вода–этанол больше по сравнению с системой необлученная вода–этанол.

Таким образом, при взаимодействии лазерного излучения с длиной волны 1.06 Мкм (1.132 эВ) возможно резонансное поглощение энергии, если молекула воды находится на нижнем колебательном уровне с энергией 0.0649 эВ, $\Delta E \approx (1.1969 - 0.0649) \approx 1.132$ эВ. Это может привести к изменению валентного угла Н-ОН связи, увеличению степени диссоциации а также к изменению нативной структуры воды. С увеличением степени диссоциации воды электропроводность должна увеличиваться. Однако уменьшение электропроводности облученной воды ($K_{обл.} < K_{необл.} \approx 2$ раза) и изменение других параметров (таблица) дают основание полагать, что изменения физико-химических параметров в большей степени обусловлены разрыхлением структуры воды. Возбуждение воды способствует также присоединению протона к молекуле спирта, вследствие чего рН водно-этанольных растворов увеличивается. При этом, по-видимому, происходит разрушение кластеров, что отражается на других физико-химических свойствах этих растворов.

**ԼԱԶԵՐԱՅԻՆ ԸԱՌԱԳԱՅՅՄԱՆ ԱՉԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԶՐԻ
ԵՎ ԶՈՒՐ-ԷԹԱՆՈԼ ԽԱՌՆՈՒՐԴԻ ՖԻԶԻԿԱԲԻՄԻԱԿԱՆ
ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՎՐԱ**

Ջ. Դ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Ս. Հ. ԱՓՈՅԱՆ, Ժ. Ն. ՉՈԲԱՆՅԱՆ և Ա. Օ. ՄԱԿԱՐՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է լազերային ճառագայթման ազդեցությունը ջրի և ջուր-էթանոլ լուծույթների ֆիզիկաքիմիական հատկությունների վրա: Ցույց է տրվել, որ տեղի է ունենում ջրի կառուցվածքի փոփոխություն, որը ազդում է ջուր-էթանոլ լուծույթների էլեկտրահաղորդականության, մակերևութային լարվածության և pH-ի արժեքների վրա:

**EFFECTS OF LASER RADIATION ON THE PHYSICAL AND CHEMICAL
PROPERTIES OF WATER AND WATER-ETHANOL MIXTURES**

J. D. GRIGORYAN, S. A. APOYAN, J. N. CHOBANYAN and A. O. MAKARYAN

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

The effect of radiation neodimium laser ($\lambda = 1060$ nm) on physico-chemical properties of water and water-ethanol solutions, prepared in the irradiated water was studied. It is shown that by irradiation the structure of water changes. When the water structure is destroyed the density increases, the surface tension and the viscosity decrease. In the water ethanol solutions the electrical conductivity, the surface tension and the viscosity decreases but pH increases. It is more noticeable at high water concentrations.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Петросян В.И., Синицин Н.И., Елкин В.А.* // Биомедицинская радиоэлектроника, 2001, т. 5-6, с. 62
- [2] *Pagliai M., Cardini G., Righini R., Schettino V.* // J. Chem. Phys., 2003, 113, p. 6655.
- [3] *Errington J.R., Debenedetti P.G., Torquato S.* // Phys. Rev Let., 2002, v. 89, 121, p. 215503.
- [4] *Зубова К.В., Зубов А.В., Зубов В.А.* // Журнал прикладной спектроскопии, 2005, т. 72, №3, с. 305.
- [5] *Сыроешкин А.В. Смирнов А.Н.* Электронный научный журнал «Исследовано в России» <http://zhurnal.ape.relarn.ru/articles/2006/088.pdf>
- [6] *Фесенко Е.Е., Терпугов Е.Л.* // Би о ф и з и к а, 1999, т. 44, 1, с. 5.
- [7] *Caleman C., Van der Spoel D.* // Phys. Chem. Chem. Phys., 2007, v. 9, p. 5105.
- [8] *Братова А.А., Адамко И.В., Бочурина В.Л.* // Вестник Новгородского госунта, 1998, т. 7, с. 11.
- [9] *Санкин Г.Н., Тесленко В.С.* // Журнал технической физики, 2000, т. 70, вып. 3, с. 64.
- [10] *Бецкий О.В., Лебедва Н.Н., Котровская Т.И.* // Биомедицинская радиоэлектроника, 2003, т. 1, с. 37.
- [11] *Айрапетян С.Н., Бегларян П.А.* // ДАН Арм. ССР, 1986, т. 82, с. 184.
- [12] *Лукьянов И.Т., Инюшин В.М.* Успехи совр. биологии. М., Наука, 1987, с. 31.
- [13] *Якименко И.Л., Сидорик Е.П.* // Укр. биохим. журнал, 2001, т. 73, 11. с. 16.
- [14] *Чалтыкян Р.О., Григорян Дж.Д., Макарян А.О., Алоян С.А., Чобанян Ж.Н.* // Ученые записки ЕГУ, 2010, т. 3, с. 3.
- [15] *Эрден Груз.* Явления переноса в водных растворах. М., Мир, 1976, с.40.
- [16] *Zakharov V. V., Brodskaya E.N., Laaksonen A.* // Mol. Phys., 1998, v. 95, p. 203.
- [17] *Van der Spoel D., Wensink E.J. W., Hoffmann A.C.* //Langmuir, 2006, v. 22, p. 5666.
- [18] *Арутюнян Р.С, Бейлерян Н.М.* // К о л л. ж у р н а л, 1982, т. 44, 3, с. 534.

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

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №3, 2012 Химический журнал Армении

УДК 541.124.7

**КВАНТОМЕХАНИЧЕСКИЙ РАСЧЕТ МОНОМОЛЕКУЛЯРНОГО ТЕР-
МИЧЕСКОГО РАСПАДА ВИНИЛПРОПИЛОВОГО
И ВИНИЛБУТИЛОВОГО ЭФИРОВ**

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

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

Поступило 28 VI 2012

Представлены результаты по нахождению промежуточного переходного состояния мономолекулярного термического распада винилпропилового и винилбутилового эфиров и расчета факторов частоты при распаде этих состояний. Предложенный подход основывается на механизме формирования внутримолекулярной водородной связи при термической активации молекулы и применении математических компьютерных программ молекулярной механики (ММ2) и программного пакета для расчета структуры и свойств молекулярных систем Gaussian 09 Rev A.01 IA32. На основе полученных величин для характерных параметров переходного состояния рассчитываются зависимости констант скорости термического распада этих соединений от давления. Расчетным путем показано, что только один тип из возможных нескольких вариантов образования внутримолекулярной водородной связи приводит к термическому распаду рассмотренных эфиров.

Рис. 4, табл. 2, библиограф. ссылок 11.

Часто при термической активации сложных органических соединений происходят процессы, вызванные внутримолекулярной перегруппировкой атомов, вследствие которых образуются не только различные изомеры, но и иные насыщенные молекулы – продукты распада [1].

Проблеме экспериментального и теоретического исследования процесса распада виниловых эфиров посвящено немало работ [1-9], однако нерешенных вопросов достаточно много в силу сложности задачи. Описание мономолекулярного распада органических соединений и установление механизмов, приводящих к их спонтанному распаду только экспериментальными методами, является трудной проблемой в силу сложности исследуемых молекулярных систем. Поэтому необходимо также

моделировать эти процессы для более точного определения механизмов их протекания. В данной работе с целью изучения механизма термического мономолекулярного распада винилпропилового (ВПЭ) и винилбутилового (ВБЭ) эфиров используется подход, разработанный в работе [2], основанный на применении метода молекулярной механики (ММ) и программного пакета для расчета структуры и свойств молекулярных систем Gaussian 09 Rev A.01 IA32, а также программы Mathcad-2001i для расчета зависимости констант скорости этих процессов от давления.

Как показано в работе [2], в пределах квантовой теории возмущений для процесса мономолекулярного термического распада, протекающего по механизму образования внутримолекулярной водородной связи (так называемого “водородного моста”), получается формула, позволяющая определить константу скорости распада при заданной энергии, равной или выше энергии порога (активационной энергии):

$$k_n = \frac{\Gamma}{h},$$

где k_n – константа скорости распада при энергиях, превышающих порог реакции; Γ – ширина линии квантового состояния; h – постоянная Планка.

В данной работе поставлена задача рассчитать величины фактора частоты распада ВПЭ и ВБЭ и получить зависимости констант скорости (k) этих процессов от давления. В силу сложности точного определения расчетной величины энергии активации для удобства целесообразно пользоваться отношением константы скорости k к ее величине при высоких давлениях (когда она не зависит от давления) – k/k_∞ , где k_∞ – константа скорости при высоких давлениях.

Для зависимости k/k_∞ от давления используется полученное Слейтером [10] соотношение:

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

где $\nu = \Gamma/h$ – фактор частоты (частота, при которой происходит разрушение молекулы), ω – частота столкновений молекул при заданном давлении. Совпадение выражений для k_n и ν показано Слейтером [10].

Согласно последнему выражению, единственным неизвестным для нахождения величины k/k_∞ является фактор частоты (ν), и, имея эту величину, можно построить зависимость константы скорости термической мономолекулярной реакции от давления. Для этого используется разработанный в [2] подход, основанный на использовании возможности компьютерной программы ChemBio Ultra 11.0.

Расчет мономолекулярного термического распада ВПЭ. В работе [11], основываясь на полученных экспериментальных данных относительно термического мономолекулярного распада ВПЭ, а также исходя из анализа продуктов распада, сделаны предположения относительно преиму-

ществленного механизма распада этого соединения. Согласно выдвинутым предположениям, в процессе распада важную роль может играть внутримолекулярная водородная связь.

Применим разработанный в работе [2] метод для расчета константы скорости процесса мономолекулярного термического распада сложных соединений к термическому распаду ВПЭ. Эта молекула отличается от рассмотренной в [2] молекулы винилэтилового эфира (ВЭЭ) тем, что у нее дополнительный CH_2 фрагмент в алкильной группе, и, естественно можно ожидать, что между процессами распада этих соединений может быть много общего, а также возможны специфические особенности.

Применение разработанного в [2] метода к молекуле ВПЭ в случае образования водородной связи между (- и (-атомами водорода пропиловой группы (по отношению к атому кислорода эфира) с крайним атомом углерода виниловой группы, не дало положительного результата. То есть образованное промежуточное состояние после минимизации энергии по программе Gaussian (применение процедуры минимизации энергии переходного состояния) возвращалось в исходное состояние. Это означает, что при образовании “водородного моста” с участием (- и (- атомами водорода пропиловой группы термодинамическое равновесие смещено в сторону исходного состояния.

Иная картина наблюдается при рассмотрении варианта с образованием водородной связи между (-атомом водорода пропиловой группы и крайним атомом углерода виниловой группы. Здесь образующееся промежуточное состояние является переходным, со смещением термодинамического равновесия к продуктам реакции, а именно, ацетальдегиду и пропилену.

Переходное состояние (ПС), образующееся в молекуле ВПЭ при его термической активации, полученное по программе ChemBio Ultra 11.0, представлено на рис. 1.

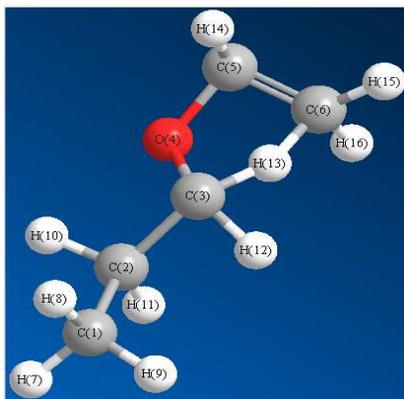


Рис. 1. ПС при активации молекулы ВПЭ, полученное по программе ChemBio Ultra 11.0.

В табл. 1 приведены величины межатомных расстояний и углов, участвующих в циклической конструкции атомов, рассчитанные по программе молекулярной механики MM2 для ПС молекулы ВПЭ.

Таблица 1

**Межатомные расстояния, углы связей
и тетраэдральные углы молекулы ВПЭ (рис. 1)**

Межатомные расстояния, А(Углы связей	Тетраэдральные углы
C(5)-C(6) 1.3370	H(12)-C(3)-H(13) 74.8293	O(4)-C(5)-C(6)-H(16) 78.0721
O(4)-C(5) 1.3550	H(12)-C(3)-O(4) 127.6860	O(4)-C(5)-C(6)-H(15) -148.0720
C(3)-O(4) 1.3890	H(13)-C(3)-O(4) 75.2848	H(14)-C(5)-C(6)-H(16) -171.4273
C(6)-H(16) 1.1000	C(2)-C(3)-O(4) 92.9446	H(14)-C(5)-C(6)-H(15) -37.5714
C(6)-H(15) 1.1000	C(3)-O(4)-C(5) 109.3307	C(3)-O(4)-C(5)-C(6) 42.0462
C(5)-H(14) 1.1000	H(15)-C(6)-H(16) 105.4448	C(3)-O(4)-C(5)-H(14) -68.7515
C(3)-H(13) 1.1110	H(15)-C(6)-C(5) 124.6330	C(2)-C(3)-O(4)-C(5) -175.0384
C(3)-H(12) 1.1110	H(16)-C(6)-C(5) 115.7695	H(13)-C(3)-O(4)-C(5) -31.3713
	H(14)-C(5)-O(4) 106.9819	H(12)-C(3)-O(4)-C(5) -88.3616
	H(14)-C(5)-C(6) 107.3443	
	O(4)-C(5)-C(6) 97.5765	

Для фактора частоты, разрушающей молекулу ВПЭ, в пределах приближения Хартри-Фока, в базисе 6-31G получается величина ($\nu = 192.1585 \text{ см}^{-1}$).

Для расчета константы скорости используется полученная Слейтером [10] формула

$$k = \nu \cdot \exp\left(-\frac{E}{RT}\right),$$

где ν – фактор частоты, E – энергия активации, R – универсальная газовая постоянная, T – температура среды.

Для величины энергии активации распада ВПЭ в работе [11] экспериментальным путем получено значение $43,6 \text{ ккал/моль}$. Используя эту величину, а также полученное в данной работе расчетное значение фактора частоты, можно по приведенной выше формуле рассчитать константу скорости распада ВПЭ. При температуре 721К для константы скорости по вышеприведенной формуле получается значение 0.323 с^{-1} . Для сравнения отметим, что в [11] при этой же температуре получено значение $k=0.189 \text{ с}^{-1}$. С учетом разброса данных при экспериментальном определении энергии активации (в пределах (10-30%) можно считать, что указанные расчетное и экспериментально измеренное значения константы скорости находятся в удовлетворительном согласии.

Расчет зависимости k/k_c от давления для распада ВПЭ. Полученная с помощью программы ChemBio Ultra 11.0 величина фактора частоты для термического распада молекулы ВПЭ $\nu = 5.76 \cdot 10^{12} \text{ с}^{-1}$ позволяет рассчи-

тать зависимость константы скорости процесса от давления. Здесь, как и в работе [2], используется приведенная выше формула Слейтера для k/k_0 . Для частоты столкновений при атмосферном давлении (ν_0), с использованием классических формул теории столкновений газов, приведенных в [2], получается $\nu_0 = 6(10^{10} \text{ c}^{-1})$.

Имея расчетные значения ν и ω_0 , с учетом зависимости $\omega = \omega_0 \cdot P/760$ (где P – давление, *Torr*), легко рассчитать зависимость k/k_0 от давления реакционной смеси (рис. 2).

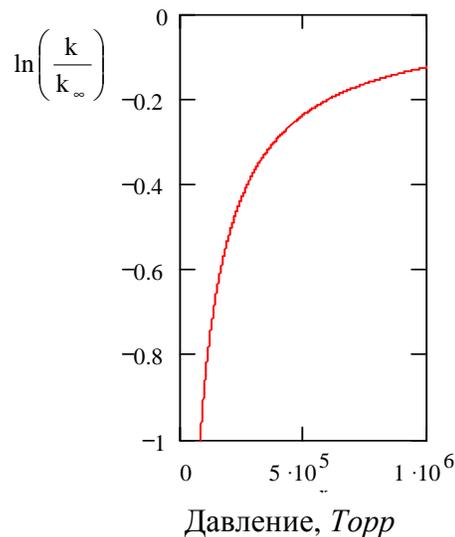


Рис. 2. Зависимость $\ln(k/k_0)$ от давления при термическом распаде ВПЭ.

Расчет мономолекулярного термического распада ВБЭ. Вследствие более сложного строения молекулы ВБЭ здесь имеется больше возможных вариантов строения (больше степеней свободы), и молекула может накопить больше внутренней энергии, что увеличивает количество возможных каналов спонтанного распада. По этой причине применение к молекуле ВБЭ разработанного в [2] подхода по получению переходного состояния и исследование процесса его термического распада потребовало много расчетного времени для достижения поставленной цели. О сложности протекающего процесса распада ВБЭ свидетельствуют также экспериментальные данные [11], согласно которым, основными продуктами распада ВБЭ являются ацетальдегид и изобутан, а также малые количества пропилена, метана, CO, H₂.

Применение процедуры минимизации энергии для ПС молекулы ВБЭ по программному пакету Gaussian показало, что, как и в случае ВПЭ, только возникновение водородной связи между (α -атомом водорода бутиловой группы и крайним атомом углерода виниловой группы приводит к эффективному распаду молекулы ВБЭ. Детальный анализ проведенных расчетов для других вариантов водородной связи (с участием β -, γ - и δ -атомов водорода бутиловой группы), образующейся

вследствие термической активации молекулы ВБЭ, показал, что соответствующее ПС с большей вероятностью релаксирует в исходное состояние, т.е. не имеет места распад молекулы.

Переходное состояние, образующееся при термической активации молекулы ВБЭ, полученное по программе ChemBio Ultra 11.0, представлено на рис. 3.

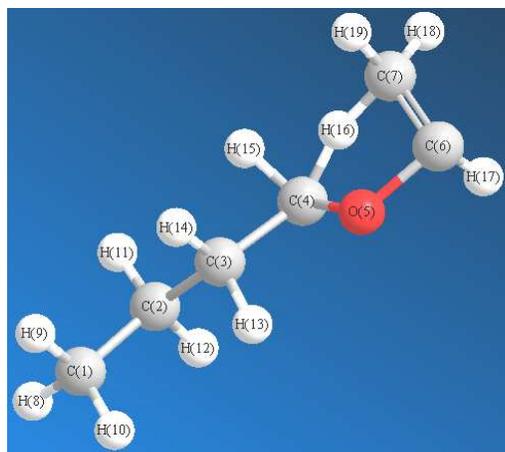


Рис. 3. ПС при активации молекулы ВБЭ, полученное по программе ChemBio Ultra 11.0.

Соответствующие величины межатомных расстояний и углов, рассчитанные для ПС молекулы ВБЭ по программе ММ2, приведены в табл. 2.

Таблица 2

**Межатомные расстояния, углы связей
и тетраэдральные углы молекулы ВБЭ (рис. 3)**

Межатомные расстояния, А(Углы связей		Тетраэдральные углы	
C(5)-C(6) 1.3370	H(12)-C(3)-O(4) 127.6860	O(4)-C(5)-C(6)-H(16) 78.0721		
O(4)-C(5) 1.3550	H(13)-C(3)-C(2) 142.2964	O(4)-C(5)-C(6)-H(15) -148.0720		
C(3)-O(4) 1.3890	H(13)-C(3)-O(4) 75.2848	H(14)-C(5)-C(6)-H(16) -171.4273		
C(6)-H(16) 1.1000	C(2)-C(3)-O(4) 92.9446	H(14)-C(5)-C(6)-H(15) -37.5714		
C(6)-H(15) 1.1000	C(3)-O(4)-C(5) 109.3307	C(3)-O(4)-C(5)-C(6) 42.0462		
C(5)-H(14) 1.1000	H(15)-C(6)-H(16) 105.4448	C(3)-O(4)-C(5)-H(14) -68.7515		
	H(15)-C(6)-C(5) 124.6330	C(2)-C(3)-O(4)-C(5) -175.0384		
	H(16)-C(6)-C(5) 115.7695	H(13)-C(3)-O(4)-C(5) -31.3713		
	H(14)-C(5)-O(4) 106.9819	H(12)-C(3)-O(4)-C(5) -88.3616		
	H(14)-C(5)-C(6) 107.3443			
	O(4)-C(5)-C(6) 97.5765			

Для фактора частоты по программному пакету Gaussian (в базисе 6-31G) получена величина ($\nu = 174.7585 \text{ см}^{-1}$).

Следует подчеркнуть, что в литературе отсутствуют достоверные данные по величине константы скорости мономолекулярного распада ВБЭ и энергии активации этого процесса. Полученное в данной работе значение фактора частоты позволит при возможности определения

энергии активации распада ВБЭ по приведенной выше зависимости рассчитать константу скорости.

Расчет зависимости k/k_0 от давления для распада ВБЭ. Полученная расчетным путем величина фактора частоты ($\omega = 5.236 \cdot 10^{12} \text{ c}^{-1}$) позволяет рассчитать зависимость константы скорости термического распада ВБЭ от давления.

Здесь применяется тот же подход, что и в случае с ВПЭ. При температуре 700K и давлении 1 атм для частоты столкновения молекулы ВБЭ, по аналогии с [2], получается $\omega_0 = 8 \cdot 10^{10} \text{ c}^{-1}$.

На основе этих расчетных значений (ω и ω_0) рассчитывается зависимость k/k_0 от давления (рис. 4).

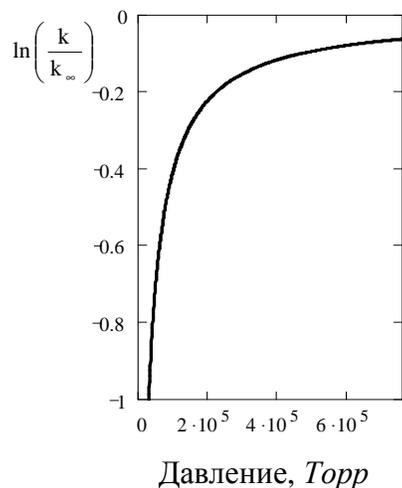


Рис. 4. Зависимость $\ln(k/k_0)$ от давления при термическом распаде ВБЭ.

На основании проведенных расчетов установлено, что к распаду указанных эфиров приводит только водородная связь, образованная между (-атомом водорода алкильной группы и крайним атомом углерода виниловой группы. Использование полученных в данной работе расчетных параметров (величины фактора частоты, приводящей к распаду молекулы и частоты столкновений молекул) позволило рассчитать величины констант скоростей мономолекулярного термического распада эфиров, а также получить зависимость констант скоростей распада от давления.

Полученные в настоящей работе расчетные данные подтверждают, что распад указанных эфиров протекает по схеме, предполагающей образование внутримолекулярной водородной связи и формирование циклической структуры молекул через так называемый "водородный мост".

Полученные новые данные по математическому моделированию процесса распада сложных молекул на примере виниловых эфиров, а также удовлетворительное согласие значений расчетных параметров с результатами экспериментальных исследований свидетельствуют о кор-

ректности предложенного метода исследования и перспективности применения для сложных систем, которые трудно поддаются точному расчету.

**ՎԻՆԻԼՊՐՈՊԻԼ ԵՎ ՎԻՆԻԼԲՈՒՏԻԼ ԵԹԵՐՆԵՐԻ ԶԵՐՄԱՅԻՆ
ՄՈՆՈՄՈԼԵԿՈԼԱՐ ԵՎ ՏՐՈՂՄԱՆ ՔՎԱՆՏԱՄԵԽԱՆԻԿԱԿԱՆ ՀԱՇՎԱՐԿԸ**

Բ. ՇԱՀՐՈԽ, Գ. Ն. ՍԱՐԳՍՅԱՆ և Ա. Բ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

Բերվում են վինիլպրոպիլ և վինիլբուտիլ էթերների մոնոմոլեկուլային ջերմային տրոհման միջանկյալ անցումային վիճակի հետազոտման և այդ վիճակների տրոհման հաճախության գործոնների հաշվարկի տվյալները: Առաջարկվող մոտեցումը հիմնված է մոլեկուլի ջերմային ակտիվացման հետևանքով ներմոլեկուլային ջրածնական կապի առաջացման մեխանիզմի և մոլեկուլային մեխանիկայի ու Gaussian մաթեմատիկական համակարգչային ծրագրերի կիրառման վրա: Անցումային վիճակը բնութագրող պարամետրերի համար ստացված արժեքների հիման վրա հաշվարկվում են նշված միացությունների ջերմային տրոհման արագության հաստատունների կախումը ճնշումից: Հաշվարկային եղանակով ցույց է տրված, որ ներմոլեկուլային ջրածնական կապի առաջացման հնարավոր տարբերակներից միայն մեկն է բերում դիտարկվող էթերների ջերմային տրոհմանը:

**QUANTUM-MECHANICAL CALCULATION OF THERMAL
MONOMOLECULAR DECAY OF VINYL PROPYL
AND VINYL BUTYL ETHERS**

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

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

To study the mechanism of thermal monomolecular decay of vinyl propyl ether (VPE) and vinyl butyl ether (VBE) in this work an approach is offered, based on applying the method of molecular mechanics and the software Gaussian 09 Rev A.01 IA32B developed for the calculation of structure and properties of molecular systems. Besides, the program Mathcad-2001i was used to calculate rate constant – pressure relationships for the decay processes.

It is established that only hydrogen bonds formed between α -hydrogen atoms (in relation to the oxygen atom) of the alkyl groups with the extreme carbon atom of the vinyl group are responsible for thermal decay of these ethers. Thus, calculations carried out have shown that only one type from possible several alternatives of the intermolecular hydrogen bond formation leads to the thermal decay of ethers under study. Using the values of calculated parameters (frequency factor and collision frequency of molecules) it became possible to obtain the values of rate constants for the thermal monomolecular decay of the ethers considered, as well as to establish the dependency of rate constants on the pressure.

The obtained calculation data testify that these ethers decompose according to the scheme suggesting the appearance of an intermolecular hydrogen bond and formation of a cyclic structure through the so-called “hydrogen bridge”. New results obtained with

mathematical modeling of the decay of complex molecules by the example of vinyl ethers, as well as their satisfactory fit with the experimental results are indicative of correctness of the offered approach and its availability to be applied for complex systems, that are difficult to exact calculation.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Comprehensive Chemical Kinetics, v. 3. "The formation and decay of excited species"/ Edited by C. H. Bamford and C. F. H. Tipper, Elsevier Publishing Company, London-New York, 1969, p. 320.
- [2] Шахроч Б., Саргсян Г.Н., Давтян А.Г., Арутюнян А.Б. // Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №1, с. 19.
- [3] Namikoshi T., Hashimoto T., Kodaira T. // J. Polym. Sci. Part A: Polym.Chem., 2004, v. 42(14), p. 3649.
- [4] Peskin Ury, Reisler and Miller H. William // J. Chem. Phys., 1994, v.101(11), p. 9672.
- [5] Busfield W.K, Jenkins I.D, Monteiro M.J. // J. Polym. Sci. Part A: Polym.Chem., 1997, v. 35, p. 263.
- [6] Leitner M.D., Wolynes G.P. // Chem. Phys., 2006, v. 329, p. 163.
- [7] Pritchard O.H. // Canad. J. Chem., 1977, v. 55, p. 284.
- [8] Pokidova T.S, Shestakov A.F. // Russian J. Phys.Chem. A, Focus on Chemistry, 2009, v. 83(11), p. 1860.
- [9] Bamkole T.O. // J. Applaed Science, 2006, v. 6(3), p. 631.
- [10] Slater N.B. Theoty of Unimolecular Reactions, Cornell Unyversity, New York, 1959.
- [11] Blades A.T., Murry C.W. // J. Am. Chem. Soc., 1952, v. 74, p. 1039.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №3, 2012 Химический журнал Армении

ОРГАНИЧЕСКАЯ И БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 542.97: 542.91+547.254.6

НОВЫЕ БРОМСОДЕРЖАЩИЕ ХИРАЛЬНЫЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ РЕА-
ГЕНТЫ И Ni^{II}-КОМПЛЕКСЫ ИХ ОСНОВАНИЙ ШИФФА
С ГЛИЦИНОМ И АЛАНИНОМ

С. А. ДАДАЯН^а, А. С. ДАДАЯН^а, А. С. ПОГОСЯН^а, А. С. САГИЯН^а,
Н. Ю. ГРИГОРЯН^б, С. Г. МАНГАСАРЯН^б, В. Н. ХРУСТАЛЕВ^в,
В. И. МАЛЕЕВ^в и П. ЛАНГЕР^г

^аНаучно-производственный центр "Армбиотехнология"

НАН Республики Армения

Армения, 0056, Ереван, ул. Гюрджяна, 14

Факс: (374-10) 654183 E-mail: slavik_dadayan@yahoo.com

^бАрцахский научный центр Республики Арцах

Арцах, Степанакерт, 02, ул. Тиграна Меца, 10

^вИнститут элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН

Москва, 119991, ул. Вавилова, 28

^гИнститут химии, Ростокский университет, Германия

Германия, 18059, Росток, ул. Ал.Эйнштейна, 3а

Поступило 23 VII 2012

Синтезированы и исследованы новые бромсодержащие хиральные вспомогательные реагенты – (*S*)-*N*-(2-бензоилфенил)-1-(2-бромбензил)-, (*S*)-*N*-(2-бензоилфенил)-1-(3-бромбензил)- и (*S*)-*N*-(2-бензоилфенил)-1-(4-бромбензил)пирролидин-2-карбоксамиды и комплексы Ni^{II} их оснований Шиффа с глицином и аланином.

Рис. 1, табл. 1, библиографических ссылок 15.

Ранее для синтеза энантиомерно обогащенных аминокислот широко использовались комплексы Ni^{II} оснований Шиффа аминокислот (или дегидроаминокислот) с хиральным вспомогательным реагентом – (*S*)-*N*-(2-бензоилфенил)-1-бензилпирролидин-2-карбоксамидом (ВРВ) [1-4].

В дальнейшем были синтезированы хиральные вспомогательные реагенты, представляющие собой модифицированные аналоги ВРВ, содержащие как электронодонорные, так и электроноакцепторные за-

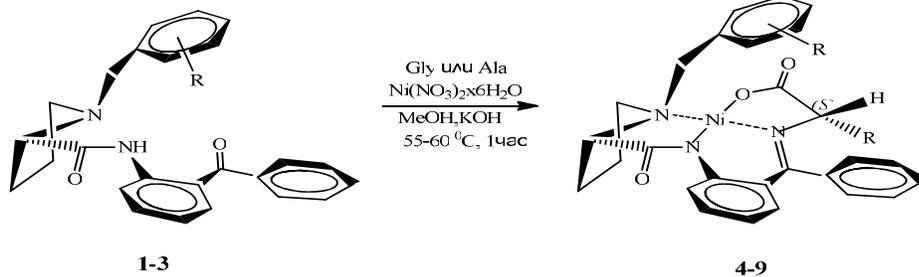
местители в фенильных группах аминокислотного и *N*-бензилпролинового остатков [5-12]. В случае комплексов на основе хиральных вспомогательных реагентов, полученных из замещенных 2-аминобензофенонов, стереоселективность оказалась невысокой, что, по-видимому, является следствием появления атропоизомерии [7].

Наиболее перспективным направлением модификации оказалось введение галогенов в ароматическое кольцо *N*-бензилпролинового фрагмента. Использование для асимметрического синтеза аминокислот модифицированных реагентов, содержащих атомы хлора в разных положениях ароматического кольца *N*-бензилпролинового остатка, позволило повысить стереоселективность и сократить продолжительность процесса синтеза аминокислот [11,12]. Сравнительно высокие результаты (время алкилирования <15 мин, *ee* выделенных аминокислот >97%) были получены при использовании хирального реагента, содержащего атом хлора в *орто*-положении бензильной группы у атома азота пролинового фрагмента (*S*)-*N*-(2-бензоилфенил)-1-(2-хлорбензил)пирролидин-2-карбоксамид (2-СВРВ) [12].

Недавно сообщалось о разработке метода асимметрического синтеза аминокислот с укороченным контролем времени при использовании комплексов Ni^{II} на основе фторсодержащего аналогичного хирального вспомогательного реагента 2-ФВРВ (время алкилирования <5 мин, *ee* выделенных аминокислот > 97%). Однако из-за наличия в смеси комплексов продуктов алкилирования второго атропоизомера суммарная энантиоселективность реакций осталась на уровне комплексов с хиральным реагентом 2-СВРВ [13]. Исходя из теоретических соображений можно было предположить, что введение более объемистого и тяжелого заместителя Br в *N*-бензильный фрагмент хиральных реагентов и их аминокислотных комплексов притормозит вращение *N*-бензильного фрагмента над координационной плоскостью Ni²⁺-иона, исключая тем самым образование второго атропоизомера, что приведет к увеличению стереоселективности синтезов.

В продолжение исследований в этой области в настоящей работе осуществлен синтез бромсодержащих хиральных вспомогательных реагентов и их аминокислотных Ni^{II}-комплексов по ранее разработанной методике [12]. В результате нами получены новые хиральные вспомогательные реагенты – (*S*)-*N*-(2-бензоилфенил)-1-(2-бромбензил)пирролидин-2-карбоксамид [(*S*)-2-BrBPВ] (**1**), (*S*)-*N*-(2-бензоилфенил)-1-(3-бромбензил)пирролидин-2-карбоксамид [(*S*)-3-BrBPВ] (**2**), (*S*)-*N*-(2-бензоилфенил)-1-(4-бромбензил)пирролидин-2-карбоксамид [(*S*)-4-BrBPВ] (**3**) – аналоги (*S*)-BPВ, содержащие атом брома в *орто*-, *мета*- и *пара*- положениях фенильной группы *N*-бензилпролинового остатка (схема). Установлено, что эти хиральные реагенты легко образуют комплексы Ni^{II} их оснований Шиффа с глицином и аланином (схема).

Схема



R = 2-Br; (<i>S</i>)-2-BrBPB (1)	Ni ^{II} -(<i>S</i>)-2-BrBPB-Gly (R' = H) (4)
	Ni ^{II} -(<i>S</i>)-2-BrBPB-(<i>S</i>)-Ala (R' = Me) (5)
R = 3-Br; (<i>S</i>)-3-BrBPB (2)	Ni ^{II} -(<i>S</i>)-3-BrBPB-Gly (R' = H) (6)
	Ni ^{II} -(<i>S</i>)-3-BrBPB-(<i>S</i>)-Ala(R' = Me) (7)
R = 4-Br, (<i>S</i>)-4-BrBPB (3)	Ni ^{II} -(<i>S</i>)-4-BrBPB-Gly (R = H) (8)
	Ni ^{II} -(<i>S</i>)-4-BrBPB-(<i>S</i>)-Ala(R' = Me) (9)

При получении комплексов из хиральной аминокислоты аланина (комплексы **5**, **7** или **9**) образуется смесь двух диастереомеров с (*S,R*)- и (*S,S*)-абсолютными конфигурациями, с подавляющим преобладанием последнего. Полученные комплексы выделяли осаждением водой и кристаллизовывали из ацетона. Соотношение (*S,R*)- и (*S,S*)-диастереомеров для комплексов аланина определялось анализом смеси диастереомерных комплексов методом ЯМР ¹H по соотношению интегралов сигналов метиленовых протонов *N*-бензилпролинового остатка в интервале 3,45-3,86 и 4,37-4,80 м.д., а также хиральным ВЭЖХ анализом аминокислот, выделенных после разложения смеси диастереомерных комплексов (до хроматографирования), отделения исходного хирального реагента и деминерализации (табл.).

Таблица

Результаты комплексообразования бромсодержащих модифицированных хиральных реагентов в СН₃ОН в присутствии КОН при 55-60°C

Исходный хиральный реагент	Полученный комплекс основания Шиффа аминокислоты	Химический выход, %	(<i>S,S</i>) / (<i>S,R</i>)*, %
(<i>S</i>)-2-BrBPB (1)	Ni ^{II} -(<i>S</i>)-2-BrBPB-Gly (4)	87.2	–
	Ni ^{II} -(<i>S</i>)-2-BrBPB-(<i>S</i>)-Ala (5)	85.7	99.5 / 0.5
(<i>S</i>)-3-BrBPB (2)	Ni ^{II} -(<i>S</i>)-3-BrBPB-Gly (6)	78.4	–
	Ni ^{II} -(<i>S</i>)-3-BrBPB-(<i>S</i>)-Ala (7)	81.5	97.5 / 2.5
(<i>S</i>)-4-BrBPB (3)	Ni ^{II} -(<i>S</i>)-4-BrBPB-Gly (8)	74.3	–
	Ni ^{II} -(<i>S</i>)-4-BrBPB-(<i>S</i>)-Ala (9)	82.6	97.1 / 2.9
(<i>S</i>)-2-FBPB	Ni ^{II} -(<i>S</i>)-2-FBPB-(<i>S</i>)-Ala	89.7	98.5/1.5
(<i>S</i>)-BPB	Ni ^{II} -(<i>S</i>)-BPB-(<i>S</i>)-Ala	90.0	94/6

* – усредненные соотношения диастереомеров по данным ЯМР ¹H и хирального ВЭЖХ анализов.

Основные диастереомеры полученных комплексов были охарактеризованы физико-химическими методами – ЯМР ^1H спектроскопией, определением т.пл., элементным анализом.

Как видно из таблицы, реакции комплексообразования (*S*)-аланина протекают с большей стереоселективностью при использовании впервые синтезированного модифицированного хирального реагента (*S*)-2-BrBPB. При переходе от комплексов (*S*)-BPB и (*S*)-2-FBPB к комплексу (*S*)-2-BrBPB наблюдается увеличение стереоселективности от 88 до 99%.

Для установления абсолютной конфигурации α -углеродного атома аминокислотного остатка комплексов был использован метод поляриметрии [9]. Положительное значение оптического вращения синтезированных основных диастереомерных комплексов **5**, **7**, **9** при 589 нм (см. экспериментальная часть) свидетельствует об их (*S,S*)-абсолютной конфигурации. Дополнительно (*S,S*)-абсолютная конфигурация комплекса **5** была подтверждена методом рентгеноструктурного анализа (РСА) (рис.).

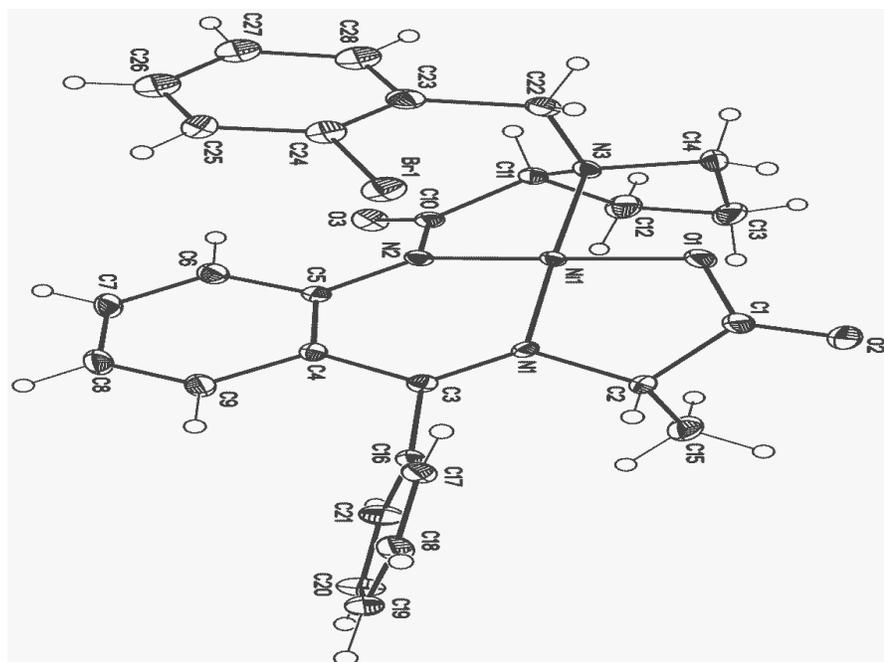


Рис. Структура комплекса $\text{Ni}^{\text{II}}-(S)\text{-2-BrBPB}-(S)\text{-Ala}$ (**5**) по данным рентгенодифракционного анализа.

Как видно из рисунка, в кристаллах комплекса **5**, в отличие от аналогично построенного комплекса хирального реагента 2-FBPB, отсутствует второй атропоизомер.

Таким образом, как и следовало ожидать, введение объемного и более тяжелого электроноакцепторного заместителя брома в *орто*-положение фенильной группы *N*-бензилпролинового остатка комплексов при-

водит к заторможению вращения *N*-бензильного фрагмента над координационной плоскостью металла, более эффективному экранированию этой плоскости и увеличению энантиомерного избытка комплексов. С учетом этого можно было ожидать и увеличения стереоселективности и сокращения продолжительности реакций асимметрического синтеза α -аминокислот при применении комплексов на основе этого хирального вспомогательного реагента – (*S*)-2-BrBPB, а следовательно, его можно рекомендовать для применения в асимметрическом синтезе α - и β -замещенных α -аминокислот самого разного строения.

Экспериментальная часть

Рентгеноструктурное исследование. Кристаллы комплекса **5** ($C_{28}H_{26}N_3O_3NiBr$, $M = 591.14$) ромбические, пространственная группа $P2_12_12_1$, при $T = 100$ К: $a = 9.2859(6)$ Э, $b = 10.0121(7)$ Э, $c = 25.9971(18)$ Э, $V = 2417.0(3)$ Э³, $Z = 4$, $d_{расч} = 1.625$ г/см³, $F(000) = 1208$, $\mu = 2.493$ мм⁻¹. Параметры элементарной ячейки и интенсивности 28326 отражений (6984 независимых отражений, $R_{int} = 0.026$) измерены на автоматическом дифрактометре “Bruker SMART” 1K CCD ($T = 100$ К, ((MoK α)-излучение, графитовый монохроматор, φ - и χ -сканирование, $\theta_{max} = 30^\circ$). Для полученных данных проведен учет поглощения рентгеновского излучения по программе *SADABS* [14]. Структура определена прямыми методами и уточнена полноматричным методом наименьших квадратов в анизотропном приближении для неводородных атомов. Абсолютная структура комплекса **5** определена объективно уточнением параметра Флэка, который равен 0.001(9). Положения атомов водорода рассчитаны геометрически и уточнены в изотропном приближении с фиксированными позиционными (модель «наездника») и тепловыми ($U_{изо}(H) = 1.5U_{эkv}(C)$ для СН₃-групп и $U_{изо}(H) = 1.2U_{эkv}(C)$ для всех остальных групп) параметрами. Окончательные значения факторов расходимости равны $R_1 = 0.045$ для 6663 независимых отражений с $I > 2\sigma(I)$ и $wR_2 = 0.124$ для всех независимых отражений, $S = 1.016$. Все расчеты проведены с помощью комплекса программ *SHELXTL* [15].

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

Исходные хиральные реагенты и комплексы **1-9** были синтезированы согласно методике [12,13].

Синтез (*S*)-*N*-(2-бензоилфенил)-1-(2-бромбензил)-, (*S*)-*N*-(2-бензоилфенил)-1-(3-бромбензил)- и (*S*)-*N*-(2-бензоилфенил)-1-(4-бромбензил)пирролидин-2-карбоксамидов (1-3). К раствору 9.38 г (0.033 моля) 2-бромбензил- или 9.38 г (0.033 моля) 3-бромбензил- или 9.38 г (0.033 моля) 4-бромбензилпро-

лина в 10-15 мл CH_2Cl_2 при 0°C добавляли 6.9 г (0.033 моля) PCl_5 , перемешивали 10-15 мин, при этом температура реакционной смеси поднималась до $+5^\circ\text{C}$. Затем реакционную смесь охлаждали до 0°C , порциями добавляли 6.51 г (0.033 моля) 2-аминобензофенона и перемешивали при комнатной температуре до полной конверсии 2-аминобензофенона (15 ч). За ходом реакции следили методом ТСХ (SiO_2 , $\text{C}_6\text{H}_6\text{-(C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$ (1:1)). Реакционные смеси упаривали, последовательно обрабатывали ацетоном и водой. Полученные кристаллы растворяли в 5 мл 12NHCl , затем после разбавления раствора 15 мл H_2O отфильтровывали выпавшие осадки чистых гидрохлоридов (*S*)-2-BrBPB (**1**), (*S*)-3-BrBPB (**2**) и (*S*)-4-BrBPB (**3**) и сушили под вакуумом.

(*S*)-2-BrBPB (1). Выход 81.5% (25.46 г, 0.055 моля). $T_{\text{пл.}} = 163\text{-}165^\circ\text{C}$; $[\alpha]_D^{20} = -32.4$ ($c = 1.0$, EtOH). Найдено, %: С 64.85; Н 5.06; N 7.05. $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{NBr}$. Вычислено, %: С 64.79; Н 4.96; N 6.91: Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.78-1.96 (м, 3H, (-, 2(-H Pro); 2.26 (м, 1H, (γ - CH_2 Pro); 2.47 (м, 1H, (- CH_2 Pro); 3.26 (м, 1H, (- CH_2 Pro); 3.34 (д.д., 1H, $^3\text{J}=9.6$, $^3\text{J}=4.3$, (-H Pro,); 3.86 (с, 2H, - NCH_2); 6.98-7.74 (м, 12H, H-Ar); 8.48 (д.д., 1H, $^3\text{J}=8.4$, $^4\text{J}=1.2$, H-Ar); 11.26 (с, 1H, NH).

(*S*)-3-BrBPB (2). Выход 70.3% (21.96 г, 0.047 моля). $T_{\text{пл.}} = 141\text{-}142^\circ\text{C}$; $[\alpha]_D^{20} = -37.6$ ($c = 1.0$, EtOH). Найдено, %: С 64.91; Н 5.12; N 7.10. $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{NBr}$. Вычислено, %: С 64.79; Н 4.96; N 6.91: Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.81-2.00 (м, 3H, (-, 2(-H Pro); 2.29 (м, 1H, (γ - CH_2 Pro); 2.53 (м, 1H, (- CH_2 Pro); 3.31 (м, 1H, (- CH_2 Pro); 3.37 (д.д., 1H, $^3\text{J}=9.5$, $^3\text{J}=4.4$, (-H Pro); 3.94 (с, 2H, - NCH_2); 7.04-7.19 (м, 8H, H-Ar); 7.84 (м, 4H, H-Ar); 8.57 (д.д., 1H, $^3\text{J}=8.5$, $^4\text{J}=1.3$, H-Ar), 11.36 (с, 1H, NH).

(*S*)-4-BrBPB (3). Выход 75.2% (23.61 г, 0.051 моля). $T_{\text{пл.}} = 133\text{-}136^\circ\text{C}$; $[\alpha]_D^{20} = -29.5$ ($c = 1.0$, EtOH). Найдено, %: С 64.60; Н 5.16; N 7.18. $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{NBr}$: Вычислено, %: С 64.79; Н 4.96; N 6.91: Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.78-1.93 (м, 3H, (-, 2(-H Pro); 2.26 (м, 1H, (γ - CH_2 Pro); 2.51 (м, 1H, (- CH_2 Pro); 3.30 (м, 1H, (- CH_2 Pro); 3.39 (д.д., 1H, $^3\text{J}=9.5$, $^3\text{J}=4.4$, (-H Pro); 3.90 (с, 2H, - NCH_2); 7.08-7.21 (м., 9H, H-Ar); 7.86 (м., 3H, H-Ar); 8.54 (д.д., 1H, $^3\text{J}=8.4$, $^4\text{J}=1.4$, H-Ar), 11.37 (с, 1H, NH).

Синтез Ni^{II} -комплексов основания Шиффа бромсодержащих хиральных реагентов (1-3) с аминокислотами (4-9). К суспензии 4.63 г (0.01 моля) (*S*)-2-BrBPB или 4.63 г (0.01 моля) (*S*)-3-BrBPB или 4.63 г (0.01 моля) (*S*)-4-BrBPB, 1.5 г (0.02 моля) глицина [или 1.8 г (*S,R*)-Ala] и 5.82 г (0.02 моля) $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$ ($6\text{H}_2\text{O}$ в 15 мл CH_3OH добавляли раствор 4.48 г (0.08 моля) КОН в 10 мл CH_3OH . Реакционную смесь перемешивали при $55\text{-}60^\circ\text{C}$ 1 ч (в случае (*S,R*)-Ala – 2 ч). За ходом реакций следили методом ТСХ (SiO_2 , CHCl_3 , $(\text{CH}_3)_2\text{CO}$ (1:1) по исчезновению пятен исходных бромсодержащих хиральных реагентов (1-3) под действием УФ-лучей. После окончания реакционные смеси нейтрализовывали CH_3COOH до pH 6-7 и разбавля-

ли 100мл водой. Выпавшие осадки отфильтровывали и комплексы **4-9** перекристаллизовывали из смеси $C_6H_{14}-CHCl_3(1:1)$. Небольшие количества осадков комплексов (**5,7,9**) (до кристаллизации) хроматографировали на SiO_2 (20(30 cm^2 , $CHCl_3-(CH_3)_2CO$ (3:1).

Соотношение (*S,S*)- и (*S,R*)-дистереоизомеров комплексов аланина определялось методом ЯМР 1H до кристаллизации.

Ni^{II}-(S)-2-BrBPB-Gly (4). Выход 82.2% (34.62 г, 0.060 моля). $T_{пл.} = 140-142$ °C; $[\alpha]_D^{20} = +1473.33$ (с = 0.3, MeOH). Найдено, %: С 56.29; Н 4.08; N 7.11. $C_{27}H_{24}BrN_3O_3Ni$: Вычислено, %: С 56.18; Н 4.16; N 7.28: Спектр ЯМР 1H , $\delta, м.д., Гц$: 2.09-2.19 (м, 2H, (-H_a Pro и (-H_a, Pro); 2.54 (м, 1H, (-H_a, Pro); 2.78 (м, 1H, (-H_b, Pro); 3.42 (м, 1H, γ -H_b Pro); 3.52 (д.д., 1H, $^3J=10.7, ^3J=6.0$, (-H Pro); 3.65 (м, 1H, (-H_b, Pro); 3.66 (д., 1H, $^2J=20.0$, CH_2CO); 3.74 (д., 1H, $^2J=20.0$, CH_2CO); 4.02 (д., 1H, $^2J=12.9$, CH_2Ar); 4.54 (д., 1H, $^2J=12.9$, CH_2Ar); 6.70 (д.д.д., 1H, $^3J=8.2, ^3J=6.9, ^4J=1.1$, H-4, C_6H_4); 6.80 (д.д.д., 1H, $^3J=8.2, ^4J=1.7$, H-3, C_6H_4); 6.98 (м, 1H, C_6H_5); 7.12-7.22 (м, 3H, H-Ar); 7.39 (т.д., 1H, $^3J= 7.5, ^4J=1.2$, C_6H_4Br), 7.46-7.57 (м, 3H, H-Ar); 7.60 (д.д., 1H, $^3J= 8.1, ^4J=1.2$, C_6H_4Br); 8.18 (д.д., 1H, $^3J= 8.7, ^4J=1.1$, H-6, C_6H_4); 8.29 (д.д., 1H, $^3J= 7.7, ^4J=1.6$, C_6H_4Br).

Ni^{II}-(S)-2-BrBPB-(S)-Ala (5): Выход 85.7% (40.19г, 0.068 моля). $T_{пл.} = 308-310$ °C; $[\alpha]_D^{20} = +3385.0$ (с = 0.1, MeOH). Найдено, %: С 56.80; Н 4.27; N 7.20. $C_{28}H_{26}BrN_3O_3Ni$: Вычислено, %: С 56.85; Н 4.39; N 7.11: Спектр ЯМР 1H , $\delta, м.д., Гц$: 1.57 (д., 3H, $CH_3, ^3J= 6.9$); 2.10 (м., 1H, (-H_a, Pro); 2.26 (м., 1H, γ -H_a Pro); 2.64 (м., 1H, (-H_a, Pro); 2.96 (м., 1H, (-H_b, Pro); 3.51 (м., 1H, (-H_b, Pro); 3.58 (д.д., 1H, $^3J=11.0, ^3J=6.2$, (-H Pro); 3.72 (м., 1H, γ -H_b Pro); 3.86 (кв., 1H, $^3J=6.9, CHCH_3$); 3.89 (д., 1H, $^2J=12.9$, CH_2Ar); 4.47 (д., 1H, $^2J=12.9$, CH_2Ar); 6.61-6.70 (м., 2H, H-3, H-4, C_6H_4); 6.96 (м., 1H, C_6H_5); 7.07-7.16 (м., 2H, H-Ar); 7.27 (м., 1H, H-Ar); 7.34 (т.д., 1H, $^3J=7.5, ^4J=1.2$, C_6H_4Br); 7.42-7.56 (м., 4H, H-Ar); 8.00 (д.д., 1H, H-6, $^3J=8.6, ^4J=1.2$, C_6H_4); 8.21 (д.д., 1H, $^3J= 7.6, ^4J= 1.6$, C_6H_4Br):

Ni^{II}-(S)-3-BrBPB-Gly (6): Выход 80.4% (36.35 г, 0.063 моля). $T_{пл.}=169-171$ °C; $[\alpha]_D^{20} = +1296.13$ (с = 0.28, MeOH): Найдено, %: С 56.35; Н 4.03; N 7.19. $C_{27}H_{24}BrN_3O_3Ni$: Вычислено, %: С 56.18; Н 4.16; N 7.28: Спектр ЯМР 1H , $\delta, м. д., Гц$: 2.07-2.16 (м., 2H, (-H_a Pro и (-H_a, Pro); 2.58 (м., 1H, (-H_a, Pro); 2.79 (м., 1H, (-H_b, Pro); 3.46 (м., 1H, γ -H_b Pro); 3.54 (д.д., 1H, $^3J=10.7, ^3J=5.9$, (-H Pro); 3.63 (м., 1H, (-H_b, Pro); 3.68 (д., 1H, $^2J=20.1$, CH_2CO); 3.74 (д., 1H, $^2J=20.0$, CH_2CO); 4.04 (д., 1H, $J=12.9$, CH_2Ar); 4.55 (д., 1H, $^2J=12.9$, CH_2Ar); 6.71 (д.д.д, 1H, $^3J=8.1, ^3J=6.9, ^4J=1.0$, H-4, C_6H_4); 6.83 (д.д., 1H, $^3J=8.1, ^4J=1.6$, H-3, C_6H_4); 7.00 (м., 1H, C_6H_5); 7.14-7.26 (м., 3H, H-Ar); 7.41 (т.д., 1H, $^3J= 7.5, ^4J=1.3$, C_6H_4Br), 7.49-7.62 (м., 3H, H-Ar); 7.64 (д.д., 1H, $^3J= 8.1, ^4J=1.3$, C_6H_4Br); 8.18 (д.д., 1H, $^3J= 8.8, ^4J=1.2$ H-6, C_6H_4); 8.29 (д.д., 1H, $^3J= 7.8, ^4J=1.7$, C_6H_4Br).

Ni^{II}-(S)-3-BrBPB-(S)-Ala (7): Выход 85.7% (40.19 г, 0.068 моля). T_{пл}=298-300°C; $[\alpha]_D^{20} = +3326.1$ (с =0.1, MeOH): Найдено, %: С 56.67; Н 4.41; N 7.22. C₂₈H₂₆BrN₃O₃Ni: Вычислено, %: С 56.85; Н 4.39; N 7.11: Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.58 (д., 3H, ³J= 6.9, CH₃); 2.12 (м., 1H, (-Ha, Pro); 2.25 (м., 1H, γ-Ha, Pro); 2.67 (м., 1H, (-Ha, Pro); 2.98 (м., 1H, (-Hb, Pro); 3.51 (м., 1H, (-Hb, Pro); 3.58 (д.д., 1H, ³J=11.0 Hz, ³J=6.2, (-H Pro); 3.74 (м., 1H, γ-Hb, Pro); 3.86 (кв., 1H, ³J=7.0, CHCH₃); 3.89 (д., 1H, ²J=12.9, CH₂Ar); 4.47 (д., 1H, J²=12.9, CH₂Ar); 6.64-6.72 (м., 2H, H-3, H-4, C₆H₄); 6.98 (м., 1H, C₆H₅); 7.10-7.17 (м., 2H, H-Ar); 7.27 (м., 1H, H-Ar); 7.35 (т.д., 1H, ³J=7.5, ⁴J=1.2, C₆H₄Br); 7.42-7.56 (м., 4H, H-Ar); 8.00 (д.д., 1H, H-6, ³J=8.6, ⁴J=1.2, C₆H₄); 8.21 (д.д., 1H, ³J= 7.6, ⁴J= 1.6, C₆H₄Br).

Ni^{II}-(S)-4-BrBPB-Gly (8). Выход 79.5 % (38.02 г, 0.066 моля). T_{пл} = 184-186 °C; $[\alpha]_D^{20} = +1406.40$ (с =0.4, MeOH): Найдено, %: С 56.25; Н 4.11; N 7.21: C₂₇H₂₄BrN₃O₃Ni: Вычислено, %: С 56.18; Н 4.16; N 7.28: Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц: 2.11-2.27 (м., 2H, m, (-Ha Pro и (-Ha, Pro); 2.51 (м., 1H, (-Ha, Pro); 2.74 (м., 1H, (-Hb, Pro); 3.39 (м., 1H, γ-Hb, Pro); 3.50 (д.д., 1H, ³J=10.7, ³J=6.1, (-H Pro); 3.66 (м., 1H, (-Hb, Pro); 3.64 (д., 1H, ²J=20.0, CH₂CO); 3.73 (д., 1H, ²J=20.0, CH₂CO); 4.01 (д., 1H, ²J=12.9, CH₂Ar); 4.52 (д., 1H, ²J=12.9, CH₂Ar); 6.69 (д.д., 1H, ³J=8.2, ³J=6.9, ⁴J=1.1, H-4, C₆H₄); 6.81 (д.д., 1H, ³J=8.2, ⁴J=1.7, H-3, C₆H₄); 6.97 (м., 1H, C₆H₅); 7.13-7.25 (м., 3H, H-Ar); 7.37 (т.д., 1H, ³J= 7.5, ⁴J=1.1, C₆H₄Br), 7.52-7.58 (м., 3H, H-Ar); 7.63 (д.д., 1H, ³J= 8.1, ⁴J=1.2, C₆H₄Br); 8.16 (д.д., 1H, ³J= 8.7, ⁴J=1.1, H-6, C₆H₄); 8.32 (д.д., 1H, ³J= 7.7, ⁴J=1.6, C₆H₄Br).

Ni^{II}-(S)-4-BrBPB-(S)-Ala (9). Выход 85.7% (40.19г, 0.068 моля). T_{пл} = 324-325 °C; $[\alpha]_D^{20} = +3302.1$ (с =0.1, MeOH). Найдено, %: С 56.91; Н 4.37; N 7.14. C₂₈H₂₆BrN₃O₃Ni: Вычислено, %: С 56.85; Н 4.39; N 7.11: Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.54 (д., 3H, CH₃, ³J= 6.9); 2.08 (м., 1H, (-Ha, Pro); 2.26 (м., 1H, γ-Ha, Pro); 2.59 (м., 1H, (-Ha, Pro); 2.93 (м., 1H, (-Hb, Pro); 3.51 (м., 1H, (-Hb, Pro); 3.58 (д.д., 1H, ³J=10.9, ³J= 6.3, (-H Pro); 3.70 (м., 1H, γ-Hb, Pro); 3.84 (кв., 1H, ³J=6.9, CHCH₃); 3.85 (д., 1H, ²J=12.9, CH₂Ar); 4.43 (д., 1H, ²J=12.9, CH₂Ar); 6.56-6.64 (м., 2H, H-3, H-4, C₆H₄); 6.92 (м., 1H, C₆H₅); 7.00-7.11 (м., 2H, H-Ar); 7.24 (м., 1H, H-Ar); 7.30 (т.д., 1H, ³J=7.5, ⁴J=1.2, C₆H₄Br); 7.39-7.52 (м., 4H, H-Ar); 8.04 (д.д., 1H, H-6, ³J=8.7, ⁴J=1.1, C₆H₄); 8.21 (д.д., 1H, ³J= 7.7, ⁴J= 1.6, C₆H₄Br).

Работа выполнена в рамках проекта «Содействия исследованиям научных сотрудников Арцаха-2011» (грант 11 АА-005).

ԲՐՈՍ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ՆՈՐ ՔԻՐԱԼԱՑԻՆ ՕԺԱՆԴԱԿ ՌԵԱԳԵՆՏՆԵՐ ԵՎ
ԴՐԱՆՑ ՈՒ ԳԼԻՑԻՆԻ ԵՎ ԱԼԱՆԻՆԻ ՇԻՖՏ ԶԻՄՔԵՐԻ ԶԵՏ Ni^{II}-ԻՈՆԻ
ԱՌԱՋԱՑՐԱԾ ԿՈՍՊԼԵՔՍՆԵՐԸ

Ս. Ա. ԴԱՐԱՅԱՆ, Ա. Ս. ԴԱՐԱՅԱՆ, Ա. Ս. ՊՈՂՈՍՅԱՆ, Ա. Ս. ՍԱՂՅԱՆ,
Ն. ՅՈՒ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Ս. Զ. ՄԱՆԳԱՍԱՐՅԱՆ,
Վ. Ն. ԽՐՈՒՍՏԱԼՅՈՎ, Վ. Ի ՄԱԼԵԵՎ և Պ. ԼԱՆԳԵՐ

Սինթեզվել են բրոմ պարունակող (S)-N-(2-բենզոյլֆենիլ)-1-(2-բրոմբենզիլ)-, (S)-N-(2-բենզոյլֆենիլ)-1-(3-բրոմբենզիլ)-, (S)-N-(2-բենզոյլֆենիլ)-1-(4-բրոմբենզիլ)պիրոլիդին-2-կարբոքսամիդ նոր քիրալային օժանդակ ռեագենտներ: Քիրալային ռեագենտների սինթեզն իրականացվել է 2-բրոմբենզիլ-, 3-բրոմբենզիլ-, 4-բրոմբենզիլպիրոլիդինների PCl₅-ով միջանկյալ քլորանհիդրիդացմամբ և 2-ամինոբենզոֆենոնի հետ կոնդենսմամբ: Քլորանհիդրիդացման ռեակցիան իրականացվել է 0°C-ում և CH₂Cl₂-ի միջավայրում: Այնուհետև (S)-2-BrBPB, (S)-3-BrBPB կամ (S)-4-BrBPB քիրալային օժանդակ ռեագենտների հիման վրա սինթեզվել են զլիցին և ալանին ամինաթթուների հետ Ni^{II}-ի առաջացրած հարթ քառակուսային կոմպլեքսներ: Ցույց է տրվել, որ ալանինի հետ կոմպլեքսագոյացման ռեակցիայում (S,S)/(S,R) դիաստերեոմերների առավել բարձր հարաբերություն (99/0.5) ապահովվում է (S)-2-BrBPB քիրալային օժանդակ ռեագենտի դեպքում: Հաշվի առնելով այդ ամենը, (S)-2-BrBPB քիրալային օժանդակ ռեագենտի ամինաթթվային կոմպլեքսները կարելի է երաշխավորել զանազան կառուցվածքի α- և β-տեղակալված α-ամինաթթուների ստացման համար:

A NOVEL BROMINE- CONTAINING CHIRAL AUXILIARIES AND Ni^{II}
COMPLEXES OF THEIR SCHIFF'S BASES WITH GLYCINE AND ALANINE

S. A. DADAYAN^a, A. S. DADAYAN^a, A. S. POGHOSYAN^a, A. S. SAGHYAN^a,
N. Y. GRIGORYAN^b, S. H. MANGASARYAN^b, V. N. KHRUSTALEV^c,
V. I. MALEEV^c and P. LANGER^d

^a Scientific und Production Center "Armbiotechnology" NAS RA
14, GyurjyanStr., Yerevan, 0056, Armenia
Fax: (374-10) 654183 E-mail: slavik_dadayan@yahoo.com

^b Scientific Research Center of Artsakh
10, Tigran Metz Str., Stepanakert, 02, Artsakh
Fax: (047) 94-90-93 E-mail: artshakh@rambler.ru

^c A.N. Nesmeyanov Institute of Organo-Element Compounds RAS
28, Vavilov Str., 11999, Moscow, Russia
E-mail: yubel@ineos.ac.ru

^d Institute of Chemistry, University of Rostok, Germany
3a, Albert Einstein Str., 18059, Rostock, Germany

New effective bromine-containing chiral auxiliaries (S)-N-(2-benzoylphenyl)-1-(2-bromobenzyl)-, (S)-N-(2-benzoylphenyl)-1-(3-bromobenzyl)- and (S)-N-(2-benzoylphenyl)-1-(4-bromobenzyl)pyrrolidine-2-carboxamides and Ni^{II} complexes of their Schiff's bases with glycine and alanine have been synthesized. The synthesis of chiral auxiliary was carried out in the presence of CH₂Cl₂ at 0°C via condensation of 2-aminobenzophenone with 2-bromobenzyl-, 3-bromobenzyl- or 4-bromobenzyl bromides, through intermediate formation of chloroanhydride in the presence of PCl₅. On the basis

of the synthesized chiral auxiliaries (*S*)-2-BrBPB, (*S*)-3-BrBPB or (*S*)-4-BrBPB square-planar Ni(II) complexes of glycine and alanine were synthesized. The synthesis was carried out in CH₃OH in the presence of a strong base (KOH) at 55-60°C. As expected during the synthesis of the alanine complex with (*S*)-2-BrBPB a mixture of diastereoisomeric complexes *S,S/S,R* in a ratio 99.5/0.5 was derived.

Undoubtedly, the synthesized modified (*S*)-2-BrBPB chiral auxiliary might be recommended for application in preparative production of optically active α - and β -substituted α -amino acids.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Belokon' Y.N., North M., Churkina T.D., Ikonnikov N.S., Maleev V.I.* // Tetrahedron, 2001, v. 57, 2491.
- [2] *Белоко́нь Ю.Н., Петросян А.А., Малеев В.И., Савельева Т.Ф., Грачев А.В., Иконников Н.С., Сагиян А.С.* // Изв. РАН, сер. хим., 2002, 11, 1931.
- [3] *Белоко́нь Ю.Н., Черноглазова Н.И., Гарбалинская Н.С., Рыжов М.Г., Бахмытов В.И., Сапоровская М.Б., Пасконова Е.А., Малеев В.И., Витт С.В., Беликов В.М.* // Изв. АН СССР, сер. хим., 1984, 4, 804.
- [4] *Belokon' Y.N., Maleev V.I., Vitt S.V., Ryzhov M.G., Kondrashov Y. N., Golubev S.N., Vauchskii Y.P., Kazika A.I., Dubchak I.L., Novicova M.I., Krasutskii P.A., Yurchenko A.G., Shklover V.E., Struchkov V.T., Bakhmutov V.I., Belikov V.M.* // DaltonTrans., 1985, v. 1, p. 17.
- [5] *Белоко́нь Ю.Н., Малеев В.И., Беликов В.М., Рыжов М.Г., Казика А.И., Ваучский Ю.П.* А.с. № 1189859 // Б.И.1985, № 41.
- [6] *Белоко́нь Ю.Н., Малеев В.И., Петросян А.А., Савельева Т.Ф., Иконников Н.С., Перегудов А.С., Хрусталеv В.Н., Сагиян А.С.* // Изв. РАН, сер. хим., 2002, т. 8, с. 1464.
- [7] *Амбарцумян А.А., Сагиян А.С., Петросян А.А., Манасян Л.Л., Мкртчян Г.М., Аветисян А.А., Малеев В.И., Белоко́нь Ю.Н.* // Ученые записки ЕГУ, 2004, т. 3, с. 75.
- [8] *Soloshonok V.A., Ohkura H., Sorochinsky A., Voloshin N., Markovsky A., Belik M., Yamazaki T.* // Tetrahedron Lett., 2002, v. 43, p. 5445.
- [9] *Belokon' Yu.N., Saghyan A.S., Djamgaryan S.M., Bakhmutov V.I., Belikov V.M.* // Tetrahedron, 1988, v. 44, p. 5507.
- [10] *Popkov A., Gree A., Nbdvornik M., Lyčka A.* // Transition Metal Chemistry, 2002, v. 27, 884.
- [11] *Сагиян А.С., Петросян А.А., Амбарцумян А.А., Малеев В.И., Белоко́нь Ю.Н.* // Хим. ж. Армении, 2002, т. 55, №3, с. 150.
- [12] *Saghyan A.S., Dadayan S.A., Petrosyan S.G., Manasyan L.L., Geolchanyan A.V., Djamgaryan S.M., Andreyan S.A., Maleev V.I., Khrustalev V.N.* // Tetrahedron: Asymmetry, 2006, v. 17, p. 455.
- [13] *Saghyan A.S., Dadayan A.S., Dadayan S.A., Mkrтчyan A.F., Manasyan L.L., Ajvazyan H.R., Khrustalev V.N., Hambardzumyan H.H., Maleev V.I.* // Tetrahedron: Asymmetry, 2010, v.21, issue 24, p. 2956.
- [14] *Sheldrick G.M., SADABS, v. 2.01, Bruker/Siemens Area Detector Absorption Correction Program*, Bruker AXS, Madison, Wisconsin, USA, 1998.
- [15] *Sheldrick G.M.* // Acta Cryst., 2008, A64, p.112.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №3, 2012 Химический журнал Армении

УДК 547.854

СИНТЕЗ НОВЫХ 2,4,5- и 2,4,6-ЗАМЕЩЕННЫХ ПИРИМИДИНОВ

А. А. 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.arthur@yahoo.com

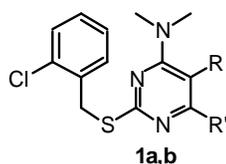
Поступило 7 XII 2011

Осуществлен синтез новых 2,4,5- и 2,4,6-замещенных пиримидинов – аналогов противоракового препарата Bayer DG 428.

Алкилированием 2-тио-5- и 6-метилурацилов нитрофенил- и *l*-фторфенилалкилгалогенидами получены соответствующие 2-аралкилтио-3,4-дигидро-4-оксо-5- и 6-метилпиримидины, которые действием хлорокиси фосфора переведены в 4-хлорпроизводные и далее реакцией с различными аминами – в целевые 4-аминопиримидины. Исследована антибактериальная активность некоторых синтезированных соединений.

Библ. ссылок 19.

С целью изыскания новых антиметаболитов пиримидинов, обладающих противораковыми, антибактериальными и противовирусными свойствами, нами синтезированы аналоги известных химиотерапевтически активных тризамещенных пиримидинов – 4-диметиламино-6- и 5-метил-2-(2-хлорбензилсульфанил)пиримидинов (**1a** и **1b**) [1,2].



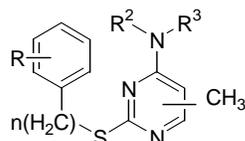
1 a: R=H, R'=CH₃

1 b: R=CH₃, R'=H

По литературным данным, соединение **1a** обладает селективным, но кратковременным цитостатическим действием, которое усиливается в соединении **1b** (Bayer DG 428), в котором метильная группа находится в

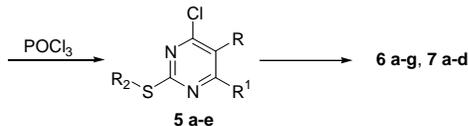
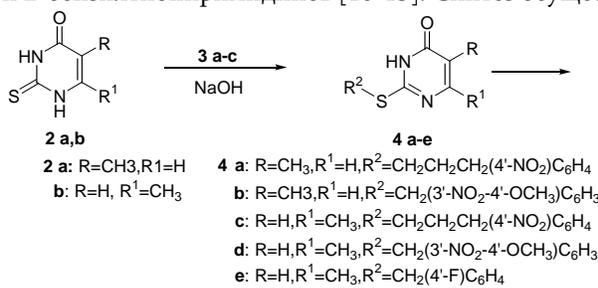
положении 5 пиримидинового кольца [2]. Вместе с тем, относительно 5-метильного производного **1b** в литературе имеются противоречивые сообщения – от указаний на высокую противоопухолевую активность и селективность [3,4] до полного отсутствия таковой [5].

С учетом того, что синтезированные ранее аналоги препаратов **1a,b**, оказались токсичными и неактивными [6], и в продолжение исследований по поиску новых химиотерапевтически активных пиримидинов [7,8] нами синтезированы новые 5- и 6-метил-2,4-дизамещенные пиримидины, где в положение 2 пиримидина введена электроноакцепторная нитрофенильная или фторфенильная группы с одновременным варьированием числа метиленовых звеньев между фенильной группой и атомом серы, а в положении 4 присутствует ряд алифатических и ароматических аминогруппировок.



Целесообразность введения в молекулу нитрогруппы обоснована данными о том, что нитросоединения проявляют определенную избирательную токсичность в отношении опухолевых клеток, основанную на ее метаболических превращениях [9].

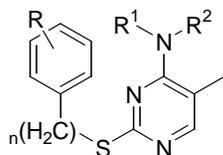
Необходимо отметить, что в последние годы появились сообщения о противораковой и антиретровирусной (HIV-1) активности 4,6-дизамещенных-2-алкилтио- и 2-бензилтиопиримидинов [10-15]. Синтез осуществлен по схеме:



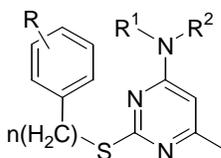
- 5 a:** R=CH₃, R¹=H, R²=CH₂CH₂CH₂(4'-NO₂)C₆H₄
b: R=CH₃, R¹=H, R²=CH₂(3'-NO₂-4'-OCH₃)C₆H₃
c: R=H, R¹=CH₃, R²=CH₂CH₂CH₂(4'-NO₂)C₆H₄
d: R=H, R¹=CH₃, R²=CH₂(3'-NO₂-4'-OCH₃)C₆H₃
e: R=H, R¹=CH₃, R²=CH₂(4'-F)C₆H₄

- 3 = a:** (4'-NO₂)C₆H₄(CH₂)₂CH₂Br, **b)** (3'-NO₂-4'-OCH₃)C₆H₃CH₂Cl, **c)** (4'-F)C₆H₄CH₂Cl

Алкилированием в спирте исходных 2-меркаптопиримидинов **2a,b** алкилгалогенидами **3a-c** в присутствии эквимолярного количества NaOH получены соответствующие S-алкилпроизводные **4a-e**, которые действием хлорокси фосфора переведены в 4-хлорпроизводные **5a-e**. Взаимодействием последних (в случае **5a,c** без очистки) с различными аминами синтезированы целевые пиримидины **6 a-g, 7 a-d**.



6 a-g



7 a-d

- 6:** **a)** R=4'-NO₂, R¹=R²=CH₃, n=3; **b)** R=4'-NO₂, R¹=H, R²=CH₃, n=3;
c) R=3'-NO₂-4'-OCH₃, R¹=R²=CH₂CH₃, n=1; **d)** R=3'-NO₂-4'-OCH₃, R¹=R²=H, n=1;
e) R=3'-NO₂-4'-NHCH₃, R¹=H, R²=CH₃, n=1; **f)** R=4'-NO₂, R¹=H, R²=Ph, n=3;
g) R=3'-NO₂-4'-OCH₃, R¹=H, R²=C(CH₃)₃, n=1
- 7:** **a)** R=4'-NO₂, R¹=H, R²=4'-CH₃-C₆H₄, n=3; **b)** R=3'-NO₂-4'-OCH₃, R¹=R²=CH₃, n=1;
c) R=4'-F, R¹=H, R²=3',5'-(CH₃)₂-C₆H₃, n=1; **d)** R=4'-F, R¹=H, R²=4'-OCH₃-C₆H₄, n=1

Амины **6 f,g** получены в виде пикратов.

Отметим, что при взаимодействии 4-хлорпиримидина **5 b** с метиламином нами получено диаминопроизводное **6 e**.

Строение полученных соединений вытекает из путей синтеза и подтверждено спектральными данными, элементным анализом и тонкослойной хроматографией.

Изучение спектров ЯМР синтезированных соединений показало, что в случае пикрата 4-анилинопроизводного **6 f** молекула существует в двух стабильных конформациях из-за заторможенности вращения вокруг C-N связи, обусловленной делокализацией двойной связи в системе N=C-N.

В ИК-спектрах исходных 4-оксопиримидинов **4 a-e** присутствуют характеристические полосы поглощения в интервале 1639-1697 см⁻¹, принадлежащие карбонильной группе пиримидинового кольца [16].

В спектрах вторичных аминов **6 b,e,f,g, 7 a,c,d** присутствует полоса поглощения в области 3200-3500 см⁻¹, обусловленная валентными колебаниями NH-группы, а в соединении **6 d** – три полосы поглощения (интервал 3160-3460 см⁻¹), обусловленные симметричными и антисимметричными колебаниями водородных атомов NH₂-группы и водородной связью.

Учитывая важность микробиологических методов для предварительной индикации потенциальных противораковых препаратов [17], были изучены антибактериальные свойства некоторых синтезированных соединений (**4 b-d, 5 b, 6 a-g, 7 b,d**).

Установлено, что хлорпроизводное **5 b** и амины **6 e, g** обладают слабой антибактериальной активностью в отношении *E.coli* (штамм *E.coli* 0-55), а **6 b** и **7 d** – слабым антистафилококковым действием (штамм *St. aureus* 209p). Указанные соединения оказались неактивными в отношении грамотрицательной палочки *Sh.dysenteriae* Flexneri (штамм 6858). Отметим, что контрольный препарат **1b** (Bayer DG 428) проявил только слабое антистафилококковое действие на вышеуказанном штамме.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на приборе “Nicolet Avatar 330” в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H – на “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.

Пиримидины 4a-e. К раствору 1.42 г (0.01 моля) 2-меркаптопиримидина **2a, b** и 0.4 г (0.01 моля) NaOH в 70 мл 50% этанола добавляют 0.01 моля 3-(4-нитрофенил)пропилбромид (**3 a**) [18], 4-метокси-3-нитробензилхлорида (**3 b**) [19] или 4-фторбензилхлорида (**3 c**) и смесь перемешивают при комнатной температуре 24 ч. Отгоняют досуха, добавляют 100 мл воды, выделившийся продукт отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают из 80% этанола.

5-Метил-2-[3-(4-нитрофенил)пропил]сульфанил-3,4-дигидро-4-пиримидинон (4a). Выход 74.1%, т. пл. 155-157°C. R_f 0.30 (этанол–дихлорэтан, 1:4). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1650 (CO). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.90 (д, 3H, CH₃, $^4J = 1.0$); 2.04 (м, 2H, CH₂CH₂CH₂); 2.87 (т, 2H, CH₂Ar, $^3J = 7.6$); 3.09 (т, 2H, SCH₂, $^3J = 7.2$); 7.44 (м, 2H, H(2), H(6), C₆H₄NO₂); 7.57 (к, 1H, =CH, $^4J = 1.0$); 8.12 (м, 2H, H(3), H(5), C₆H₄NO₂); 12.46 (ш, 1H, NH). Найдено, %: N 13.73; S 10.32. C₁₄H₁₅N₃O₃S. Вычислено, %: N 13.76; S 10.50.

5-Метил-2-(4-метокси-3-нитробензил)сульфанил-3,4-дигидро-4-пиримидинон (4b). Выход 79.3%, т. пл. 207-208°C. R_f 0.66 (этанол–дихлорэтан, 1:10). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1640 (CO). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.92 (д, 3H, CH₃, $^4J = 1.0$); 3.94 (с, 3H, OCH₃); 4.33 (с, 2H, SCH₂); 7.16 (д, 1H, H(5), C₆H₃, $^3J = 8.7$); 7.63 (д.д., 1H, H(6), C₆H₃, $^3J = 8.7$, $^4J = 2.3$); 7.64 (ш, 1H, =CH); 7.86 (д, 1H, H(2), C₆H₃, $^4J = 2.3$); 12.51 (ш, 1H, NH). Найдено, %: N 13.73; S 10.28. C₁₃H₁₃N₃O₄S. Вычислено, %: N 13.67; S 10.43.

6-Метил-2-[3-(4-нитрофенил)пропил]сульфанил-3,4-дигидро-4-пиримидинон (4c). Выход 72.7%, т. пл. 165-166°C. R_f 0.43 (этанол–дихлорэтан, 1:10). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1650 (CO). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 2.06 (м, 2H, CH₂CH₂CH₂); 2.16 (с, 3H, CH₃); 2.88 (т, 2H, CH₂Ar, $^3J = 7.5$); 3.11 (т, 2H, SCH₂, $^3J = 7.2$); 5.84 (с, 1H, =CH); 7.45 (м, 2H, H(2), H(6), C₆H₄); 8.12 (м,

2H, H(3), H(5), C₆H₄); 12.24 (ш, 1H, NH). Найдено, %: N 13.94, S 10.18. C₁₄H₁₅N₃O₃S. Вычислено, %: N13.76; S 10.50.

6-Метил-2-(4-метокси-3-нитробензил)сульфанил-3,4-дигидро-4-пиримидин (4d). Выход 78.6%, т. пл. 225-227°C. R_f 0.54 (этанол-дихлорэтан, 1:4). ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1697 (CO). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д. Гц: 2.23 (с, 3H, CH₃); 3.91 (с, 3H, OCH₃); 4.34 (с, 2H, CH₂); 5.93 (ш, 1H, =CH); 7.25 (д, 1H, H(5), C₆H₃, ³J = 8.7); 7.69 (д.д., 1H, H(6), C₆H₃, ³J = 8.7, ⁴J = 2.3); 7.96 (д, 1H, H(2), C₆H₃, ⁴J = 2.3); 12.31 (ш, 1H, NH). Найдено, %: N13.92; S 10.57. C₁₃H₁₃N₃O₄S. Вычислено, %: N 13.67; S 10.43.

6-Метил-2-(4-фторбензил)сульфанил-3,4-дигидро-4-пиримидин (4e). Выход 79.7%, т. пл. 177-179°C. R_f 0.63 (этанол-дихлорэтан, 1:10). ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1639 (CO). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 2.23 (с, 3H, CH₃); 4.33 (с, 2H, CH₂); 5.86 (с, 1H, =CH); 6.98 (м, 2H, C₆H₄); 7.39 (м, 2H, C₆H₄); 12.24 (ш, 1H, NH). Найдено, %: N 11.32; S 13.05. C₁₂H₁₁FN₂OS. Вычислено, %: N 11.19; S 12.81.

Хлорпиримидины 5а-е. Смесь 0.01 моля пиримидинов **4 а-е** в 10 мл хлорокси фосфора кипятят 3 ч, избыток POCl₃ отгоняют в вакууме, маслообразный остаток выливают на 100 г льда, экстрагируют бензолом, органический слой промывают водой 2(50 мл, сушат Na₂SO₄ и растворитель удаляют в вакууме. Хлорпроизводные **5 а, с** без дальнейшей очистки сразу используют в реакциях.

5-Метил-2-(4-метокси-3-нитробензил)сульфанил-4-хлорпиримидин (5b). Выход 55.0%, т. пл. 112-113°C (этилацетат-гексан). R_f 0.86 (дихлорэтан-гексан, 1:10). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 2.29 (с, 3H, CH₃); 3.93 (с, 3H, OCH₃); 4.34 (с, 2H, CH₂); 7.18 (д, 1H, H(5), C₆H₃, J = 8.7); 7.66 (д.д., 1H, H(6), C₆H₃, ¹J = 8.7, ²J = 2.3); 7.91 (д, 1H, H(2), J = 2.3); 8.44 (с, 1H, CH). Найдено, %: N 12.50; S 9.91. C₁₃H₁₂ClN₃O₃S. Вычислено, %: N 12.90; S 9.84.

6-Метил-2-(4-метокси-3-нитробензил)сульфанил-4-хлорпиримидин (5d). Выход 78.6%, т. пл. 160-161°C (этилацетат-гексан). R_f 0.57 (дихлорэтан-гексан, 1:10). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д. Гц: 2.46 (с, 3H, CH₃); 3.94 (с, 3H, OCH₃); 4.33 (с, 2H, CH₂); 7.06 (с, 1H, =CH); 7.17 (д, 1H, H(5), C₆H₃, ³J = 8.7); 7.66 (д.д., 1H, H(6), C₆H₃, ³J = 8.7, ⁴J = 2.3); 7.94 (д, 1H, H(2), C₆H₃, ⁴J = 2.3). Найдено, %: N 12.62; S 9.58. C₁₃H₁₂ClN₃O₃S. Вычислено, %: N 12.90; S 9.84.

6-Метил-2-(4-фторбензил)сульфанил-4-хлорпиримидин (5e). Выход 60.2%, т. пл. 58-60°C (этилацетат-гексан). R_f 0.71 (дихлорэтан-гексан, 1:10). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 2.44 (с, 3H, CH₃); 4.32 (с, 2H, CH₂); 6.99 (м, 2H, H(2), H(6), C₆H₄); 7.03 (с, 1H, =CH); 7.41 (м, 2H, H(2), H(5), C₆H₄). Найдено, %: N 10.17; S 11.58. C₁₂H₁₀ClFN₂S. Вычислено, %: N 10.42; S 11.93.

Амины 6а-g, 7а-d. Амины **6а-е, g, 7b** получены нагреванием в автоклаве при 110-120°C в течение 4-5 ч раствора 0.01 моля соответствующего 4-

хлорпроизводного **5a-d** в 30 мл диоксана с 5-кратным количеством амина (диэтиламин, *трет*-бутиламин) или с 10 мл насыщенного водного раствора амина в воде (аммиак, метиламин, диметиламин). После охлаждения остаток выпаривают досуха, обрабатывают небольшим избытком 10% раствора NaHCO₃, экстрагируют дихлорэтаном (50 мл, сушат Na₂SO₄ и отгоняют растворитель. После кристаллизации растиранием с гексаном перекристаллизовывают из спирта.

Амины 6f, 7a,c,d получают совместным нагреванием эквимольных количеств 4-хлорпроизводных **5a,c,e** с соответствующими анилинами на бане Вуда при 120-130°C в течение 1.5-2 ч, после чего охлажденный плав размельчают, обрабатывают избытком раствора бикарбоната натрия, фильтруют, сушат и перекристаллизовывают из этанола.

Пикраты 6 f,g. Растворы 1 ммоль соответствующих оснований и 0.23 г (1 ммоль) пикриновой кислоты в 7 мл абсолютного спирта кипятят 10 мин, фильтруют и оставляют на ночь. Выпавшие кристаллы фильтруют, промывают небольшим количеством спирта и сушат.

4-Диметиламино-5-метил-2-[3-(4-нитрофенил)пропил]сульфанилпиримидин (6 a). Выход 72.3%, т. пл. 103-105°C, R_f 0.67 (этанол-дихлорэтан, 1:10). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 2.05 (м, 2H, CH₂CH₂CH₂); 2.23 (с, 3H, CH₃); 2.88 (т, 2H, CH₂Ar, J = 7.5); 3.03 (т, 2H, SCH₂, J = 7.2); 3.06 (с, 6H, NCH₃); 7.43 (м, 2H, H (2), H(6), C₆H₄); 7.76 (с, 1H, N=CH); 8.11 (м, 2H, H(3), H(5), C₆H₄). Найдено, %: N 16.56; S 10.05. C₁₆H₂₀N₄O₂S. Вычислено, %: N 16.85; S 9.65.

5-Метил-4-метиламино-2-[3-(4-нитрофенил)пропил]сульфанилпиримидин (6 b). Выход 79.7%, т. пл. 115-117°C, R_f 0.63 (этанол-дихлорэтан, 1:4). ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3250 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.93 (д, 3H, CH₃, ⁴J = 1.0); 2.05 (м, 2H, CH₂CH₂CH₂); 2.86 (д, 3H, NCH₃, ³J = 4.6); 2.88 (м, 2H, CH₂Ar); 3.03 (т, 2H, SCH₂, ³J = 7.1); 6.54 (к, 1H, NH, ³J = 4.6); 7.43 (м, 2H, C₆H₄), 7.59 (к, 1H, =CH, ⁴J = 1.0); 8.11 (м, 2H, C₆H₄). Найдено, %: N 17.35; S 9.85. C₁₅H₁₈N₄O₂S. Вычислено, %: N 17.60; S 10.07.

4-Диэтиламино-5-метил-2-(4-метокси-3-нитробензил)сульфанилпиримидин (6 c). Выход 67.8%, т. пл. 104-106°C, R_f 0.42 (этанол-дихлорэтан, 1:4). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.18 (т, 6H, CH₃, NEt₂, ³J = 7.0); 2.22 (д, 3H, =CHN, ⁴J = 0.8); 3.49 (к, 4H, CH₂, NEt₂, ³J = 7.0); 3.93 (с, 3H, OCH₃); 4.28 (с, 2H, CH₂); 7.15 (д, 1H, H(5), C₆H₃, ³J = 8.7); 7.62 (д.д., 1H, H(6), C₆H₃, ³J = 8.7, ⁴J = 2.3); 7.78 (к, 1H, =CHN); 7.83 (д, 1H, H(2), C₆H₃, ⁴J = 2.3). Найдено, %: N 15.21; S 8.45. C₁₇H₂₂N₄O₃S. Вычислено, %: N 15.46; S 8.85.

4-Амино-5-метил-2-(4-метокси-3-нитробензил)сульфанилпиримидин (6d). Выход 53.4%, т. пл. 149-151°C, R_f 0.49 (этанол-дихлорэтан, 1:4). ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3450, 3300, 3165 (NH₂ ассоц.). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.96 (с, 3H, CH₃); 3.92 (с, 3H, OCH₃); 4.25 (с, 2H, SCH₂); 6.47 (ш, 2H, NH₂); 7.14 (д, 1H, H(5), C₆H₃, ³J = 8.6); 7.64 (д.д., 1H, H(6), C₆H₃, ³J = 8.6, ⁴J

=2.3); 7.70 (с, 1H, =CH); 7.86 (д, 1H, H(2), C₆H₃, ⁴J =2.3). Найдено, %: N 17.90; S 10.20. C₁₃H₁₄N₄O₃S. Вычислено, %: N 18.29; S 10.47.

5-Метил-4-метиламино-2-(4-метиламино-3-нитробензил)сульфанилпиримидин (6 е). Выход 74.2%, т. пл. 154-155°C, R_f 0.33 (этанол-дихлорэтан, 1:4). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.94 (д, 3H, CH₃, ⁴J=0.9); 2.94 (д, 3H, NCH₃, J=4.6); 3.00 (д, 3H, NCH₃, J=5.0); 4.22 (с, 2H, CH₂); 6.61 (к, 1H, NH, J=4.6); 6.84 (д, 1H, H-5, C₆H₃, J=8.8); 7.55 (д,д., H-6, C₆H₃, J=8.8, J=2.2); 7.62 (к, 1H, NH, J=5.0); 8.13 (д, 1H, H-2, C₆H₃, J=2.2). Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z (I_{отн}, %): 319 [M]⁺ (100), 165 [(4NHMe-3-NO₂-C₆H₃)CH₂]⁺ (95). Найдено, %: N 21.68; S 9.83. C₁₄H₁₇N₅O₂S. Вычислено, %: N 21.93; S 10.04.

Пикрат 5-метил-2-[3-(4-нитрофенил)пропил]сульфанил-4-N-фениламинопиримидина (6 ф). Выход 65.7%, т. пл. 129-130°C (этанол), R_f 0.50 (этанол-дихлорэтан, 1:4). ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3380 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.82-1.93 (м, 2H, CH₂CH₂CH₂); 2.24 и 2.25 (д, 3H, CH₃, ⁴J = 0.9); 2.62 и 2.75 (м, 2H, CH₂Ar); 3.04 и 3.10 (т, 2H, SCH₂, ³J = 7.2); 7.19-7.28 (м, 2.5 H), 7.36-7.43 (м, 2.5 H), 7.48-7.57 (м, 2.5 H) и 7.85 (м, 0.5H, C₆H₅, C₆H₄ и =CH); 8.05-8.12 (м, 2H, C₆H₄); 8.57 (с, 2H, C₆H₂); 9.91 и 9.99 (ш, 1H, NH); сигнал OH группы сильно уширен. Найдено, %: N 15.90; S 5.54. C₂₆H₂₃N₇O₉S. Вычислено, %: N 16.08; S 5.26.

Пикрат 4-(трет-бутиламино)-5-метил-2-(4-метокси-3-нитробензил)сульфанилпиримидина (6 г): Выход 62.2%, т. пл. 164-165°C, R_f 0.31 (этанол-дихлорэтан, 1:4). ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3380 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.48 (с, 9H, CH₃, трет-Бу); 2.11 (д, 3H, CH₃, ⁴J =0.9); 3.96 (с, 3H, OCH₃); 4.54 (с, 2H, CH₂); 7.24 (ш, 1H, NH); 7.26 (д, 1H, H(5), C₆H₃, ³J =8.7); 7.66 (д,д., 1H, H(6), C₆H₃, ³J =8.7, ⁴J = 2.3); 7.89 (д, 1H, H(2), C₆H₃, ⁴J =2.3); 7.95 (к, 1H, =CHN, ⁴J =0.9); 8.56 (с, 2H, =CH пикрат); сигнал OH группы сильно уширен. Найдено, %: N 16.35; S 5.18. C₂₃H₂₅N₇O₁₀S. Вычислено, %: N 16.57; S 5.42.

6-Метил-2-[3-(4-нитрофенил)пропил]сульфанил-4-N-(4-толил)аминопиримидин (7 а). Выход 63.8%, т. пл. 198-199°C, R_f 0.73 (этанол-дихлорэтан, 1:10). ИК-спектр, ν, см⁻¹, 3240 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 2.00 (м, 2H, CH₂CH₂CH₂); 2.31 (с, 3H, CH₃); 2.37 (с, 3H, CH₃); 2.79 (т, 2H, CH₂Ar, ³J = 7.2); 3.19 (т, 2H, SCH₂, ³J =7.2); 6.58 (с, 1H, 5-H); 7.18 (м, 2H, H(2), H(6), C₆H₄CH₃); 7.37 (м, 2H, H(2), H(6), C₆H₄NO₂); 7.47 (м, 2H, H(3), H(5), C₆H₄CH₃); 8.09 (м, 2H, H(3), H(5), C₆H₄NO₂); 10.98 (ш, 1H, NH). Найдено, %: N 14.41; S 8.33. C₂₁H₂₂N₄O₂S. Вычислено, %: N 14.20; S 8.13.

4-Диметиламино-6-метил-2-(4-метокси-3-нитробензил)сульфанилпиримидин (7 б): Выход 68.4%, т. пл. 135-137°C, R_f 0.77 (этанол-дихлорэтан, 1:10). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 2.26 (с, 3H, CH₃); 3.07 (с, 6H, NCH₃); 3.93 (с, 3H, OCH₃); 4.27 (с, 2H, CH₂); 6.08 (уш., 1H, 5-H); 7.15 (д, 1H, H(5), C₆H₃, ³J =8.7); 7.63 (д,д., 1H, H(6), C₆H₃, ³J =8.7, ⁴J =2.3); 7.89 (д, 1H,

H(2), C₆H₃, ⁴J =2.3). Найдено, %: N 14.73; S 9.36. C₁₅H₁₈N₄O₃S. Вычислено, %: N 16.75; S 9.59.

4-N-(3,5-Диметилфенил)амино-6-метил-2-(4-фторбензил)сульфанилпиримидин (7 c): Выход 76.4%, т. пл. 189-191°C, R_f 0.59 (этанол-дихлорэтан, 1:10). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3280 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 2.20 (с, 6H, C₆H₃-C₆H₃); 2.32 (с, 3H, CH₃); 4.44 (с, 2H, CH₂); 6.51 (с, 1H, 5-H); 6.77 (т, 1H, H(4), C₆H₃, ⁴J =1.2); 7.08 (м, 2H, H(3), H(5), C₆H₄F); 7.23 (д, 2H, H(2), H(6), C₆H₃, ⁴J =1.2); 7.37 (м, 2H, H(2), H(6), C₆H₄F); 10.48 (ш, 1H, NH). Найдено, %: N 11.62; S 8.89. C₂₀H₂₀FN₃S. Вычислено, %: N 11.89; S 9.07.

6-Метил-4-N-(4-метоксифенил)амино-2-(4-фторбензил)сульфанилпиримидин (7 d): Выход 78.3%, т. пл. 218-220°C, R_f 0.54 (этанол-дихлорэтан, 1:10). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3270 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 2.38 (с, 3H, CH₃); 3.78 (с, 3H, OCH₃); 4.36 (с, 2H, CH₂); 6.50 (ш, 1H, 5-H); 6.86 (м, 2H, H(3), H(5), C₆H₄OCH₃); 6.95 (м, 2H, H(3), H(5), C₆H₄F); 7.29 (м, 2H, H(2), H(6), C₆H₄F); 7.43 (м, 2H, H(2), H(6), C₆H₄OCH₃); 10.59 (ш, 1H, NH). Найдено, %: N 11.64; S 9.38. C₁₉H₁₈FN₃OS. Вычислено, %: N 11.82; S 9.02.

Автор выражает благодарность Р.В. Пароникян за проведение микробиологических испытаний.

2,4,5- ԵՎ 2,4,6-ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ ՆՈՐ ՊԻՐԻՄԻԴԻՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

Ա. Ա. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

Իրականացվել է հակառուցքային պրեպարատ Bayer DG 428 ածանցյալներ հանդիսացող 2,4,5- և 2,4,6-եռտեղակալված նոր պիրիմիդինների սինթեզ: 2-թիո-5- և 6-մեթիլուրացիլները նիտրոֆենիլալկիլիալոզենիդներով ալկիլացնելիս ստացվել են համապատասխան 2-արիլթիո-4-օրսո-5- և 6-մեթիլպիրիմիդիններ, որոնք ֆոսֆորի օքսիբլորիդի ազդեցությամբ վերածվել են 4-հալոզենածանցյալների և ապա նպատակային 4-ամինոտեղակալված պիրիմիդինների: Ուսումնասիրվել է որոշ սինթեզված միացությունների հակաբակտերիալ ակտիվությունը:

SYNTHESIS OF NEW 2,4,5 AND 2,4,6-SUBSTITUTED PYRIMIDINES

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

Synthesis of the new 2,4,5- and 2,4,6-substituted pyrimidines known antitumor compound Bayer 428 analogs has been realized. By alkylation of 2-thio-5- and 6-methyl uracils with 3-(4-nitrophenyl)propyl bromide, 4-methoxy-3-nitro-benzylchloride and 4-fluorobenzyl chloride, corresponding 2-aralkylthiosubstituted 5- and 6-methyl uracils have been obtained. At chlorination by POCl₃ and subsequent amination with ammonia, aliphatic amines and anilines, some new 4-aminosubstituted analogs of Bayer 428

cytotoxic pyrimidine have been synthesized. The structures of the new 2,4,5- and 2,4,6-trisubstituted pyrimidines were established by IR, NMR and elemental analysis. Some compounds in this series have been screened for their antibacterial activity and displayed weak activity against *St.aureus* and *E.coli*. in vitro.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Westphal K, Bierling R.* //Naturwiss., 1959, v. 46, p. 230. Chem. Abstr., 1959, 53, 16383g.
- [2] Brit.Pat.810.846. Chem. Abstr., 1960, 54, 2378d.
- [3] *Konstantinova B., Chevremont-Comhaire S.* /Histochim. Cytochim. Lipides, Simp. Int. Histol. 5th, Sophia 1963, 537. Chem. Abstr., 1968, 68, 57700m.
- [4] *Humke W., Reinemann I.* //Chemotherapia, 1967, v. 12, 15, p. 306. Chem. Abstr., 1968, 68, 47397d.
- [5] *Truhaut R., Riou G.* //Pathol.Biol.Semaine Hop. II, 1963, p.469. Chem. Abstr., 1963, 59, 14473h.
- [6] *Koppel H.C., Springer R.H., Robins R.K., Cheng C.C.* //J. Org. Chem., 1962, v. 27, p. 181.
- [7] *Арутюнян А.А., Буниятжан Ж.М., Бадеян В.В.* /Материалы V съезда онкологов и радиологов СНГ. 14-16 мая, Республика Узбекистан, Ташкент, 2008, с. 529.
- [8] *Narutyunyan A.* //GeoHet-2011. 2nd International Conference on Organic Chemistry. Sept.25-27, Tbilisi, Georgia, 2011, p. 95.
- [9] *Веровский В.Н., Дегтярев И.А., Сухова Н.М., Бузуков А.А., Леонова Е.Ю., Татарская Н.К.* //Хим.-фарм.ж., 1990, т. 24, 19, с. 20.
- [10] US Patent 6043248 (Дата опубликования 03/28/2000)
- [11] *Sunduru N., Nishi N., Palne S., Chauhan P.M., Gupta S.* // Eur. J. Med. Chem., 2009, v. 44, №16, p. 2473.
- [12] *Bartkowiak G., Wyrzykiewicz E., Schroeder G., Walkowiak A., Szponar A., Pawlak I.* // Phosphorus, Sulfur and Silicon and Related Elements, 2010, v. 185, 17, p. 1429.
- [13] *Zhang C.J., Han W.Y., Gao M.X., Xu F.F., Zhang Z.T.* // J. Het. Chem., 2011, v. 48, №5, p. 1073.
- [14] *Mahmoud M.R., El-Ziaty A.K., Ismail M.F., Shiba S.A.* // Eur. J. Chem., 2011, v. 2, №3, p. 347.
- [15] *Maddila S., Jonnalagadda S.B.* // Arch. Pharm., 2012, v. 345, №2, p. 163.
- [16] *Short L.N., Thompson H. W.* //J. Chem.Soc., 1952, 11, p. 168.
- [17] Система создания противоопухолевых препаратов в СССР и США.М., Медицина, 1977, с. 102.
- [18] *Островская В.М., Каширина Н.Е.* /В кн. "Методы получения химических реактивов и препаратов". М., ИРЕА, 1973, вып. 25, с. 123.
- [19] *Quelet R.* // Compt. Rend., 1933, v. 196, p. 1411.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №3, 2012 Химический журнал Армении

УДК 547.732:547.8

СИНТЕЗ КОНДЕНСИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ
ПИРИДО[3',2':4,5]ТИЕНО[3,2-*d*] ПИРИМИДИНОВ

Е. Г. ПАРОНИКЯН ^a, А. С. НОРАВЯН ^a, Ш. Ш. ДАШЯН ^a и Н. С. МИНАСЯН ^b

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения

^a Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна

^b Центр исследования строения молекул НАН Республики Армения

Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26

E-mail: Shdashyan@gmail.com

Поступило 29 VI 2012

Разработан 4-стадийный способ синтеза производных новых гетероциклических систем – циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидинов и пиримидо[4',5':4,5]тиено[2,3-*c*]-изохинолинов, исходя из 3-амино-1-тиоксо-1,5,6,7-тетрагидроциклопента[*c*]тиопиран(5,6,7,8-тетрагидро-1Н-изотиохромен)-4-карбонитрилов. Последние сначала под действием циклических аминов подвергаются обнаруженной нами ранее перегруппировке в конденсированные пиридиновые производные, которые далее вводятся последовательно в реакции с хлоркусульным эфиром, этилатом натрия и формамидом.

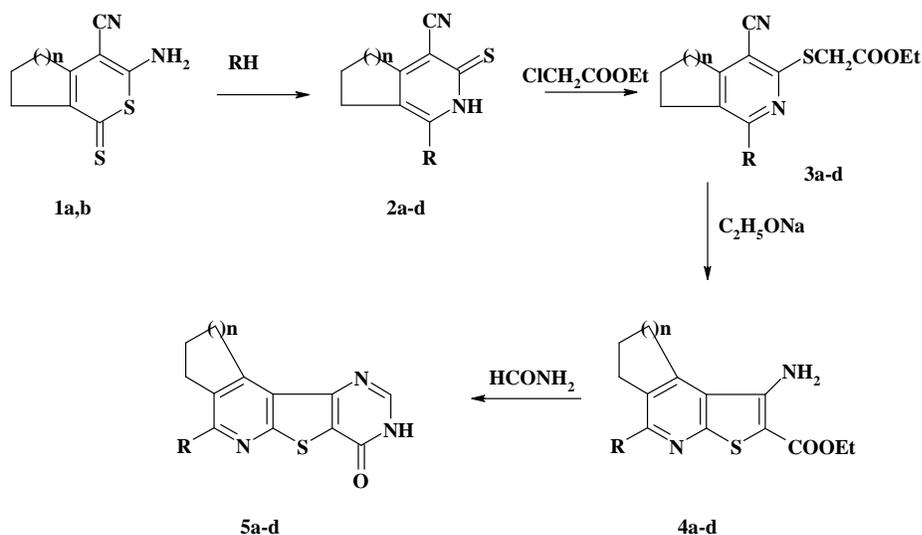
Библ. ссылок 7.

Производные тиено[3,2-*d*]пиримидинов представляют интерес в качестве биологически активных соединений [1-3].

В продолжение исследований по созданию новых производных конденсированных тиено[3,2-*d*]пиримидинов в настоящей работе нами синтезированы производные циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*] пиримидин-7-онов и пиримидо[4',5':4,5]тиено[2,3-*c*]изохинолин-8-онов.

Для построения тетрациклических конденсированных гетероциклов в качестве исходных соединений были использованы 3-амино-1-тиоксо-1,5,6,7-тетрагидроциклопента[*c*]тиопиран-4-карбонитрил (**1a**) [4] и 3-амино-1-тиоксо-5,6,7,8-тетрагидро-1Н-изотиохромен-4-карбонитрил (**1b**) [5]. Взаимодействием соединений **1a,b** с пирролидином, морфолином и пиперидином, протекающим по тиопирантионовому фрагменту и сопровождающимся перегруппировкой, были получены конденсированные

пиридины **2a-d** [6]. Последние сначала взаимодействием с этиловым эфиром хлоруксусной кислоты превращены в тиоалкильные производные **3a-d**, циклизирующиеся под действием этилата натрия в конденсированные тиофены **4a-d**, которые, в свою очередь, под действием формамида образуют тетрациклические соединения – конденсированные пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидины **5a-d**. Реакция представляется протекающей по нижеследующей схеме.



1a. *n* = 1, **b.** *n* = 2; **2-5 a.** *n* = 1, R = пирролидино; **2-5 b.** *n* = 1, R = морфолино; **2-5 c.** *n* = 2, R = пирролидино; **2-5 d.** *n* = 2, R = пиперидино.

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, масс-спектры – на приборе “MX-1321A” с системой прямого ввода образца в источник ионов. ТСХ проведена на пластинках “Silufol UV-254” в системах: ДМФА – эфир; 2:5 (**2a-d**); этанол–хлороформ, 3:1 (**3a-d**); этанол–хлороформ, 1:1 (**4a-d**); хлороформ–пиридин, 3:1 (**5a-d**); проявитель – пары йода.

Общая методика получения соединений 2a-с. Смесь 0,01 моля соединения **1a, b**, 5 мл соответствующего амина и 10 мл абсолютного этанола нагревают на водяной бане 5 ч. Отгоняют растворитель и избыток амина, остаток растворяют в 20 мл этанола, охлаждают, подкисляют разбавленным раствором соляной кислоты. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из этанола.

1-Пирролидино-3-тиоксо-3,5,6,7-тетрагидро-2Н-циклопента[с]пиридин-4-карбонитрил (2a). Выход 64%, т. пл. 233-236°C, R_f 0.69. Найдено, %: С 63.69; Н 6.05; N 17.01; S 13.21. C₁₃H₁₅N₃S. Вычислено, %: С 63.64; Н 6.16; N 17.13; S 13.07. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3550 (NH); 2220 (CN); 1600 (C=C_{ар}). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 2.01 (м, 4Н, 2CH₂); 2.05 (м, 2Н, 6-CH₂); 2.79 (т, 2Н, 7-CH₂, J = 7.7); 3.13 (т, 2Н, 5-CH₂, J = 7.3); 3.78 (м, 4Н, N(CH₂)₂); 10.45 (ш, 1Н, NH). Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %): 245 (M⁺) (100), 218 (12), 217 (64), 216 (69), 190 (22), 176 (24).

1-Морфолино-3-тиоксо-3,5,6,7-тетрагидро-2Н-циклопента[с]пиридин-4-карбонитрил (2b). Выход 66%, т. пл. 198-200°C, R_f 0.61. Найдено, %: С 59.64; Н 5.53; N 16.23; S 12.46. C₁₃H₁₅N₃OS. Вычислено, %: С 59.75; Н 5.78; N 16.08; S 12.27. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 2.05 (м, 2Н, 6-CH₂); 2.83 (м, 2Н, 7-CH₂); 3.36 (м, 4Н, N(CH₂)₂); 3.58 (м, 2Н, 5-CH₂); 3.69 (м, 4Н, O(CH₂)₂); 12.19 (ш, 1Н, NH).

1-Пирролидино-3-тиоксо-2,3,5,6,7,8-гексагидроизохинолин-4-карбонитрил (2c). Выход 85%, т. пл. 195-197°C, R_f 0.51. Найдено, %: С 64.56; Н 6.79; N 16.48; S 12.56. C₁₄H₁₇N₃S. Вычислено, %: С 64.83; Н 6.61; N 16.20; S 12.36. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 1.70 (м, 2Н, 7-CH₂); 1.82 (м, 2Н, 6-CH₂); 2.01 (м, 4Н, 2CH₂); 2.62 (т, 2Н, 5-CH₂, J = 6.5); 2.78 (м, 2Н, 8-CH₂); 3.71 (м, 4Н, N(CH₂)₂); 10.52 (ш, 1Н, NH).

Синтез соединения **2d** приведен в работе [5].

Общая методика получения соединений 3a-d. К водно-спиртовому раствору гидроксида калия, приготовленному из 0.56 г (0.01 моля) гидроксида калия, 2 мл воды и 20 мл этанола, прибавляют 0.01 моля соединения **2a-d**. Затем при перемешивании по каплям добавляют 1.22 г (0.01 моля) этилового эфира хлоруксусной кислоты. Реакционную смесь перемешивают 5 ч при 20-25°C. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из этанола.

Этиловый эфир 2-(4-циано-1-пирролидино-3,5,6,7-тетрагидро-2Н-циклопента[с]пиридин-3-илсульфанил)уксусной кислоты (3a). Выход 77%, т. пл. 158-160°C, R_f 0.58. Найдено, %: С 61.06; Н 7.02; N 12.71; S 9.49. C₁₇H₂₃N₃O₂S. Вычислено, %: С 61.24; Н 6.95; N 12.60; S 9.61. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 2204 (CN); 1741 (CO); 1556 (C=C_{ар}). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 1.26 (т, 3Н, CH₂CH₃, J = 7.1); 1.95 (м, 4Н, 2CH₂); 2.06 (м, 2Н, 6-CH₂); 2.85 (т, 2Н, 7-CH₂, J = 7.7); 3.14 (т, 2Н, 5-CH₂, J = 7.3); 3.68 (м, 4Н, N(CH₂)₂); 3.91 (с, 2Н, SCH₂), 4.12 (к, 2Н, CH₂CH₃, J = 7.1).

Этиловый эфир 2-(4-циано-1-морфолино-3,5,6,7-тетрагидро-2Н-циклопента[с]пиридин-3-сульфанил)уксусной кислоты (3b). Выход 81%, т. пл. 111-112°C. R_f 0.71. Найдено, %: С 58.61; Н 6.49; N 11.89; S 9.31. C₁₇H₂₃N₃O₃S. Вычислено, %: С 58.43; Н 6.63; N 12.02; S 9.17. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 1.26 (т, 3Н, CH₂CH₃, J = 7.1); 2.11 (м, 2Н, 6-CH₂); 2.90 (т, 2Н, 7-CH₂, J = 7.7); 2.93 (т, 2Н, 5-CH₂, J = 7.1); 3.58 (м, 4Н, N(CH₂)₂); 3.68 (м, 4Н, O(CH₂)₂), 3.90 (с, 2Н, SCH₂), 4.12 (к, 2Н, CH₂CH₃, J = 7.1).

Этиловый эфир 2-(4-циано-1-пирролидино-2,3,5,6,7,8-гексагидро-3-изохинолинсульфанил)уксусной кислоты (3c). Выход 89%, т. пл. 140-142°C. R_f 0.63. Найдено, %: С 61.98; Н 7.06; N 12.20; S 9.08. $C_{18}H_{25}N_3O_2S$. Вычислено, %: С 62.22; Н 7.25; N 12.09; S 9.23. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.21 (т, 3Н, CH_2CH_3 , $J = 7.1$); 1.64 (м, 2Н, 7- CH_2); 1.83 (м, 2Н, 6- CH_2); 1.92 (м, 4Н, 2 CH_2); 2.64 (т, 2Н, 8- CH_2 , $J = 5.8$); 2.74 (т, 2Н, 5- CH_2 , $J = 6.3$); 3.60 (м, 4Н, $N(CH_2)_2$); 3.90 (с, 2Н, SCH_2), 4.12 (к, 2Н, CH_2CH_3 , $J = 7.1$).

Этиловый эфир 2-(4-циано-1-пиперидино-2,3,5,6,7,8-гексагидро-3-изохинолинсульфанил)уксусной кислоты (3d). Выход 84%, т. пл. 118-120°C, R_f 0.63. Найдено, %: С 63.01; Н 7.38; N 11.75; S 8.69. $C_{19}H_{27}N_3O_2S$. Вычислено, %: С 63.13; Н 7.53; N 11.62; S 8.87. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.27 (т, 3Н, CH_2CH_3 , $J = 7.1$); 1.63-1.74 (м, 8Н, 3 CH_2 , 7- CH_2); 1.84 (м, 2Н, 6- CH_2); 2.50 (м, 2Н, 8- CH_2); 2.81 (т, 2Н, 5- CH_2); 3.20 (м, 4Н, $N(CH_2)_2$); 3.93 (с, 2Н, SCH_2), 4.12 (к, 2Н, CH_2CH_3 , $J = 7.1$).

Общая методика получения соединений 4a-d. К раствору этилата натрия, приготовленному из 0.23 г (0.01 моля) натрия и 40 мл абсолютного этанола, прибавляют 0.01 моля соединения 3a-d. Смесь перемешивают при 60°C 2 ч, охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат. Перекристаллизовывают из смеси этанол-хлороформ, 1:1.

Этиловый эфир 1-амино-5-пирролидино-7,8-дигидро-6Н-циклопента[*d*]тиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоновой кислоты (4a). Выход 94%, т. пл. 238-240°C, R_f 0.69. Найдено, %: С 61.44; Н 6.41; N 12.59; S 9.81. $C_{17}H_{21}N_3O_2S$. Вычислено, %: С 61.61; Н 6.35; N 12.68; S 9.67. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3399, 3506 (NH_2); 1661 (CO); 1600 ($C=C_{ар}$). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.35 (т, 3Н, CH_2CH_3 , $J = 7.1$); 1.95 (м, 4Н, 2 CH_2); 2.12 (м, 2Н, 7- CH_2); 3.14 (т, 2Н, 6- CH_2 , $J = 7.4$); 3.22 (т, 2Н, 8- CH_2 , $J = 7.6$); 3.65 (м, 4Н, $N(CH_2)_2$); 6.29 (уш, 2Н, NH_2). Масс - спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 331 (M^+) (100), 303 (19), 302 (20), 276 (9), 261 (15), 227 (6).

Этиловый эфир 1-амино-5-морфолино-7,8-дигидро-6Н-циклопента[*d*]тиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоновой кислоты (4b). Выход 80%, т. пл. 163-165°C, R_f 0.64. Найдено, %: С 58.68; Н 6.24; N 12.32; S 9.44. $C_{17}H_{21}N_3O_3S$. Вычислено, %: С 58.77; Н 6.09; N 12.09; S 9.23. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.37 (т, 3Н, CH_2CH_3 , $J = 7.1$); 2.16 (м, 2Н, 7- CH_2); 2.89 (т, 2Н, 6- CH_2 , $J = 7.2$); 3.28 (т, 2Н, 8- CH_2 , $J = 7.4$); 3.43 (м, 4Н, $N(CH_2)_2$); 3.73 (м, 4Н, $O(CH_2)_2$), 4.26 (к, 2Н, CH_2CH_3 , $J = 7.1$); 6.35 (уш, 2Н, NH_2).

Этиловый эфир 1-амино-5-пирролидино-6,7,8,9-тетрагидротieno[2,3-*c*]изохинолин-2-карбоновой кислоты (4c). Выход 76%, т. пл. 152-154°C, R_f 0.51. Найдено, %: С 62.63; Н 6.86; N 12.34; S 9.33. $C_{18}H_{23}N_3O_2S$. Вычислено, %: С 62.58; Н 6.71; N 12.16; S 9.48. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.36 (т, 3Н, CH_2CH_3 , $J = 7.1$); 1.66 (м, 2Н, 7- CH_2); 1.75 (м, 2Н, 8- CH_2); 1.89 (м, 4Н, 2 CH_2); 2.64 (т, 2Н, 6- CH_2 , $J = 5.9$); 3.22 (т, 2Н, 9- CH_2 , $J = 6.4$); 3.53 (м, 4Н, $N(CH_2)_2$); 4.23 (к, 2Н, CH_2CH_3 , $J = 7.1$); 6.53 (уш, 2Н, NH_2).

Синтез соединения **4d** приведен в работе [7].

Общая методика получения соединений 5a-d. Смесь 0.01 моля соединения **4a-d** и 30 мл формамида кипятят с обратным холодильником 6 ч. После охлаждения образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой, этанолом и перекристаллизовывают из ДМФА.

4-Пирролидино-2,3,7,8-тетрагидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-7-он (5a). Выход 84%, т. пл. >360°C, R_f 0.61. Найдено, %: С 61.39; Н 5.24; N 18.02; S 10.14. С₁₆Н₁₆Н₄ОS. Вычислено, %: С 61.52; Н 5.16; N 17.93; S 10.26. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3470 (NH); 1650(CO); 1580(C=C_{ар}). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.90 (м, 4H, 2CH₂); 2.07 (м, 2H, 2-CH₂); 3.21 (м, 2H, 3-CH₂); 3.28 (м, 2H, 1-CH₂); 3.70 (м, 4H, N(CH₂)₂); 8.20 (с, 1H, CH); 12.50 (уш, 1H, NH). Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %): 312 (M⁺) (62), 285 (11), 283 (100), 269 (20), 243 (32), 242 (13).

4-Морфолино-2,3,7,8-тетрагидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-7-он (5b). Выход 91%, т. пл. >360°C, R_f 0.56. Найдено, %: С 58.44; Н 4.72; N 17.12; S 9.65. С₁₆Н₁₆Н₄О₂S. Вычислено, %: С 58.52; Н 4.91; N 17.06; S 9.76. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 2.19 (м, 2H, 2-CH₂); 2.97 (т, 2H, 3-CH₂, J = 7.2); 3.41 (т, 2H, 1-CH₂, J = 7.4); 3.52 (м, 4H, N(CH₂)₂); 3.76 (м, 4H, O(CH₂)₂), 8.02 (с, 1H, CH); 12.47 (уш, 1H, NH).

5-Пирролидино-1,2,3,4,8,9-гексагидропиримидо[4',5':4,5]тиено[2,3-c]изохинолин-8-он (5c). Выход 87%, т. пл. 322-325°C, R_f 0.51. Найдено, %: С 62.41; Н 5.71; N 17.23; S 9.75. С₁₇Н₁₈Н₄ОS. Вычислено, %: С 62.55; Н 5.56; N 17.16; S 9.82. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.73 (м, 2H, 3-CH₂); 1.87 (м, 2H, 2-CH₂); 1.94 (м, 4H, 2CH₂); 2.71 (т, 2H, 4-CH₂, J = 5.8); 3.47 (м, 2H, 1-CH₂, J = 6.4); 3.58 (м, 4H, N(CH₂)₂); 7.98 (с, 1H, CH); 12.38 (уш, 1H, NH).

5-Пиперидино-1,2,3,4,8,9-гексагидропиримидо[4',5':4,5]тиено[2,3-c]изохинолин-8-он (5d). Выход 92%, т. пл. >360°C, R_f 0.51. Найдено, %: С 63.35; Н 5.68; N 16.32; S 9.54. С₁₈Н₂₀Н₄ОS. Вычислено, %: С 63.51; Н 5.92; N 16.46; S 9.42. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.72-1.90 (м, 10H, 5CH₂); 2.69 (т, 2H, 4-CH₂, J = 6.4); 3.16 (м, 4H, N(CH₂)₂); 3.50(т, 2H, 1-CH₂, J = 6.4); 7.97 (с, 1H, CH); 12.40 (уш, 1H, NH).

ՊԻՐՐՈԼԻՆ[3',2':4,5]ԹԻԵՆՈ[3,2-d]ՊԻՐԻՄԻԴԻՆՆԵՐԻ ԿՈՆԴԵՆՍՎԱԾ ԱԾԱՆՑՑԱԼՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶԸ

Ե. Գ. ՊԱՐՈՆԻՎՅԱՆ, Ա. Ս. ՆՈՐԱՎՅԱՆ, Շ. Շ. ԴԱՇՅԱՆ և Ն. Ս. ՄԻՆԱՍՅԱՆ

Մշակվել է նոր կոնդենսված համակարգերի՝ ցիկլոպենտա[4',5']պիրիդո[3',2':4,5] թիենո[3,2-d]պիրիմիդինների և պիրիմիդո[4',5':4,5]թիենո[2,3-c]իզոխինոլինների ածանցյալների սինթեզի մեթոդ: Մինթեզը ներառում է չորս փուլ: Որպես էլանյութեր ծառայել են ցիկլոպենտանի և ցիկլոհեքսանի հետ կոնդենսված թիոպիրանթիոնների ածանցյալները: Վերջիններս փոխազդեցության մեջ են դրվել պիրոլիդինի, մորֆոլինի և պիպերիդինի հետ: Վերախմբավորման արդյունքում ստացվել են կոնդենսված պիրիդիններ, որոնք հետագայում փոխարկվել են թիենո[2,3-b]պիրիդինների և պիրիդո[3',2':4,5]թիենո[3,2-d]պիրիմիդինների ածանցյալների:

SYNTHESIS OF DERIVATIVES OF CONDENSED PYRIDO[3',2':4,5]THIENO[3,2-d]PYRIMIDINES

^a E. G. PARONIKYAN, ^a A. S. NORAVYAN, ^a Sh. Sh. DASHYAN and ^b N. S. MINASYAN

The Scientific Technological Centre
of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA

^a A. L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry

^b Molecule Structure Research Centre NAS RA

26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia

E-mail: Shdashyan@gmail.com

A four stage method for synthesis of new derivatives of condensed systems cyclopenta[4',5']pyrido[3',2':4,5]thieno[3,2-d]pyrimidines and pyrimido[4',5':4,5]thieno[2,3-c]isoquinolines was developed. As initial compounds derivatives of thiopyranthiones condensed with cyclopentane and cyclohexane were used. By the reactions of resulted compounds with pyrrolidine, morpholine and piperidine and followed rearrangement condensed pyridines were obtained. The latter were subsequently converted into derivatives of thieno[2,3-*b*]pyridines and pyrido[3',2':4,5]thieno[3,2-*d*]pyrimidines.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Buchanan J.G., Craven D. A., Wightman R.H., Harnden M.R.* // J. Chem. Soc. Perkin Trans 1, 1991, p. 195.
- [2] *Chakrabort A.K., Gopalakrishnan B., Sobia M.E., Malde A.* //Bioorg. Med. Chem. Lett., 2003, v. 13(8), p. 1403
- [3] *Taltavull J., Cracia J., Gavalda A., Anders H., Cordoba M., Miralpeix M., Viletla D., Beleta J., Ryder H., Pages L.* //J. Med. Chem., 2010, v. 53(19), p. 6912.
- [4] *Gewald K.* // J. Prakt. Chem., 1966, B. 31(3-4), s. 205.
- [5] *Gewald K., Hentschel M., Illigen U.* //J. Prakt. Chem., 1974, B. 316(6), s. 1030.
- [6] *Пароникян Е.Г., Мирзоян Г.В., Норавян А.С., Овакимян Д.А., Тер-Захарян Ю.З.* //Хим.-фарм. ж., 1993, 11, с. 29[Pharm. Chem. J., 1993, 27(11), 759].
- [7] *Пароникян Е.Г., Норавян А.С.* // Хим. ж. Армении, 2002, т. 55, №4, с. 67.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №3, 2012 Химический журнал Армении

УДК.547.833.3+547.435

СИНТЕЗ РЯДА НОВЫХ АМИДОВ НА ОСНОВЕ
4-ФЕНИЛТЕТРАГИДРОПИРАН-4-МЕТИЛАМИНА

Ж. С. АРУСТАМЯН¹, Р. Э. МАРКАРЯН¹, А. С. ЦАТИНЯН¹, Э. А. ШИРИНЯН¹,
Т. О. АСАТРЯН¹, 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: NARA 54 @ mail.ru

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

Поступило 7 VI 2012

Синтезирован ряд диамидов щавелевой кислоты и карбоксамидов замещенных 4-фенилтетрагидропиран (или 1-фенилциклопентан)карбоновых кислот на основе 4-фенилтетрагидропиран-4-метиламина. Конденсацией последнего с диэтилоксалатом получен этиловый эфир *N*-(4-фенилтетрагидропиран-4-метил)амида щавелевой кислоты, взаимодействием которого с рядом первичных аминов синтезированы *N*-[(тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]-*N'*-замещенные диамиды щавелевой кислоты. Конденсацией того же амина с хлорангидридами замещенных 4-фенилтетрагидропиран-4-карбоновой и 1-фенилциклопентан-1-карбоновой кислот получены соответствующие *N*-[(тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]-замещенные карбоксамиды, некоторые из которых восстановлены алюмогидридом лития до вторичных аминов, охарактеризованных в виде гидрохлоридов.

Исследование биологической активности всех полученных соединений показало, что они обладают слабо выраженными антиаритмическими и адренергическими свойствами.

Библ. ссылок 17.

Известно, что ряд препаратов, содержащих в своей структуре такие фармакофорные группы, как амидная, аминокамидная и диаминная, в сочетании с различными группами обладают широким спектром биологических свойств [1-5].

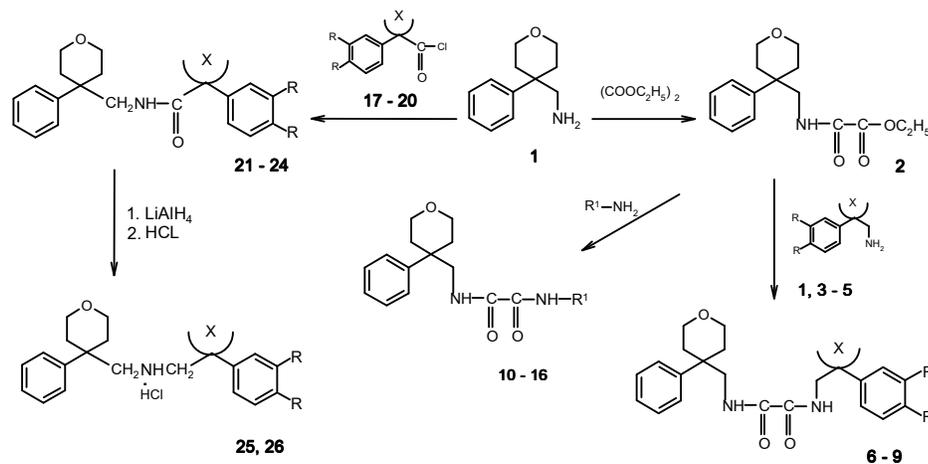
В ранее опубликованных нами работах описаны различные бром-амиды [6], арилалкиламиды [7], аминокамиды [8] и аминоканолы [9] за-

мещенных 1-фенилциклоалкан-1- и 4-фенилтетрагидропиран-4-метиламинов.

В продолжение исследований в этой области [10] и с целью выявления связи между структурой и биологической активностью осуществлен синтез ряда диамидов щавелевой кислоты на основе 4-фенилтетрагидропиран-4-метиламина (1) [8,11].

Взаимодействием амина 1 с диэтилоксалатом без растворителя получен этиловый эфир N-(4-фенилтетрагидропиран-4-метил)амида щавелевой кислоты (2) с почти количественным выходом (реакция проводилась до полного исчезновения следов амина на хроматографическом контроле).

В ИК-спектре амидоэфира 2 наблюдаются полосы поглощения при 1640 и 1710 $см^{-1}$, характерные для амидной и сложноэфирной групп, соответственно, а также поглощение NH группы при 3300-3320 $см^{-1}$.



6. R=H, X=(CH₂CH₂)₂O; **3,7.** R=OCH₃, X=(CH₂CH₂)₂O; **4,8.** R=H, X=(CH₂)₄; **5,9.** R=OCH₃, X=(CH₂)₄; **10.** R¹=CH(CH₃)C₆H₅; **11.** R¹=CH₂-фурил; **12.** R¹=(CH₂)₃-морфоллил; **13.** R¹=(CH₂)₃-CH₃; **14.** R¹=CH₂-CH₂-O-CH₂-CH₂-OH; **15.** R¹=CH₂-CH(CH₃)-OH; **16.** R¹=C(CH₃)₂-CH₂OH; **17,21,25.** R=H, X=(CH₂CH₂)₂O; **18,22,26.** R=OCH₃, X=(CH₂CH₂)₂O; **19,23.** R=H, X=(CH₂)₄; **20,24.** R=OCH₃, X=(CH₂)₄.

Для синтеза целевых продуктов амидоэфир 2 введен в конденсацию с рядом аминов. В качестве последних использованы как амин 1, так и тетрагидро-4-(3,4-диметоксифенил)-2Н-пиран-4-илметиламин (3) [12], 1-фенилциклопентил-1-метиламин (4) [13], 1-(3,4-диметоксифенил)циклопентил-1-метиламин (5) [7], а также ряд первичных аминов (R¹-NH₂), поставленных фирмой "Aldrich".

В результате конденсации, проведенной непосредственным сплавлением амидоэфира 2 с аминами, с дальнейшим кипячением в этаноле с

удовлетворительным выходом получен ряд N -[(тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]- N' -функционально замещенных диамидов щавелевой кислоты (**6-9** и **10-16**).

Конденсацией амина **1** с хлорангидридами замещенных 4-фенилтетрагидропиран-4- и 1-фенилциклопентан-1-карбоновых кислот (**17-20**) в среде бензола в присутствии пиридина получены соответствующие N -[(тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]-замещенные амиды (**21-24**). Выборочно проведено восстановление алюмогидридом лития амидов **21** и **22**, содержащих тетрагидропирановое ядро, до соответствующих вторичных аминов, охарактеризованных в виде гидрохлоридов.

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

Изучение антиаритмической активности полученных соединений на хлоридкальциевой модели аритмии у белых крыс обоего пола массой 180-220 г [14] показало, что они не проявляют выраженного антиаритмического действия. Лишь симметричный диамид щавелевой кислоты **6** проявляет слабый эффект, снижая гибель животных с 90% в контрольных экспериментах до 66,7%.

В *in vitro* опытах исследовалась способность воздействия синтезированных соединений на адренергическую систему посредством регистрации их симпатолитической и адренолитической активности [15]. 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). Показано, что синтезированные соединения в изученных дозах не обладают адренергической активностью по тестируемым показателям.

Сравнительное изучение биологического действия амидов, диамидов и вторичных аминов не выявило существенной разницы между их активностями.

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. Масс-спектры сняты на спектрометре “MX-1321 А” с использованием системы прямого ввода образца в ионный источник (ЭУ, 70 эВ). Температуры плавления определены на микронагревательном столике “Боэциус”. ТСХ проведена на пластинках “Silufol UV-254”. Проявитель – пары йода.

4-Фенилтетрагидропиран-4- и 4-(3,4-диметоксифенил)тетрагидропиран-4- карбоновые кислоты и их хлорангидриды 17, 18 получены по [11,16].

1-Фенилциклопентан-1- и 1-(3,4-диметоксифенил)циклопентан-1- карбоновые кислоты и их хлорангидриды 19, 20 получены по [13,17].

Этиловый эфир N-(4-фенилтетрагидропиран-4-метил)амида щавелевой кислоты (2). К 29 г (0.2 моля) диэтилоксалата, нагретого до 100°C, прикапывают при перемешивании 20.0 г (0.1 моля) амина **1**, подсоединив к колбе нисходящий холодильник. По мере прикапывания наблюдается отгон этанола (4-5 капель). Реакционную смесь продолжают нагревать при 100°C до исчезновения следов исходного амина на хроматографическом контроле (~3 ч). Отгоняют избыток диэтилоксалата, остаток растворяют в бензоле и бензольный раствор промывают 10 мл 5% HCl, затем водой. Остаток после отгонки бензола кристаллизуют из эфира. Выход 27.2 г (90.0%), т.пл. 117-119°C (из эфира), R_f 0.62 (хлороформ-эфир, 1:3). Найдено, %: С 65.66; Н 7.09; N 4.75. C₁₆H₂₁NO₄. Вычислено, %: С 65.98; Н 7.22; N 4.81. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3314 (NH); 1721 (O-C=O); 1640 (N-C=O); 1580,1600 (C=C аром.). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), *m/z* (I отн,%): 291 [M⁺] (18), 174 (13), 161 (70) 131 (100), 117 (12), 103 (22), 91 (36). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: 1.35 (т, 3H, J= 7.0, CH₃); [1.80 (м, 2H, CH₂) и 2.05 (м, 2H, CH₂), C₅H₈O]; 3.32 (д, 2H, J= 6.4, NCH₂); [3.42 (м, 2H, OCH₂) и 3.73 (м, 2H, OCH₂), C₅H₈O]; 4.21 (кд, 2H, J= 7.0, OCH₂); [7.18 (м, 1H) и 7.30-7.40 (м, 4H), C₆H₅]; 7.78 (т, 1H, J= 6.4, NH).

Общая методика получения N-[(тетрагидро-4-фенил-2H-пиран-4-ил)метил]-N'-замещённых диамидов щавелевой кислоты (6-16). Смесь 0.01 моля этилового эфира N-(4-фенилтетрагидропиран-4-метил)амида щавелевой кислоты (**2**) и 0.013 моля соответствующего амина, встряхивая, нагревают на песочной бане 15 мин при 80-100°C до гомогенной массы. Затем приливают 30 мл этанола и смесь кипятят 3 ч. Отгоняют этанол и остаток кристаллизуют из этанола.

N,N'-Бис[(тетрагидро-4-фенил-2H-пиран-4-ил)метил]амид щавелевой кислоты (6) получен из 2.48 г (0.013 моля) амина **1** и 2.9 г (0.01 моля) амидоэфира **2**. Выход 3.14 г (72.0 %), т.пл. 257-258°C (из этанола), R_f 0.47 (бензол-ацетон, 2:1). Найдено, %: С 71.29; Н 7.22; N 6.67. C₂₀H₃₂N₂O₄. Вычислено, %: С 71.56; Н 7.34; N 6.42. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3387 (NH); 1680,1695 (C=O); 1520,1600 (C=C аром.). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: [1.82 (м, 4H, 2CH₂) и 2.04 (м, 4H, 2CH₂), C₅H₈O]; 3.33 (д, 4H, J= 6.7, 2NCH₂); [3.43 (м, 4H, 2OCH₂) и 3.70 (м, 4H, 2OCH₂), C₅H₈O]; 7.18-7.37 (м, 10H, 2C₆H₅); 7.64 (т, 2H, J= 6.7, 2NH).

N-[(Тетрагидро-4-фенил-2H-пиран-4-ил)метил]-N'-[(тетрагидро-4-(3,4-диметоксифенил)-2H-пиран-4-ил)метил]амид щавелевой кислоты (7) получен из 2.9 г (0.01 моля) амидоэфира **2** и 3.26 г (0.013 моля) амина **3**. Выход 3.0 г (61.0%), т.пл. 203-204°C (из этанола), R_f 0.45 (бензол-ацетон, 2:1). Найдено, %: С 67.63; Н 7.08; N 5.61. C₂₈H₃₆N₂O₆. Вычислено, %: С 67.74; Н

7.26; N 5.64. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3380,3403 (NH); 1680,1691 (C=O); 1580,1600 (C=C аром.). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: [1.84 (м, 4H, 2CH₂) и 2.06 (м, 4H, 2CH₂), C₅H₈O]; 3.24 (д, 2H, $J = 6.4$, NCH₂); 3.31 (д, 2H, $J = 6.8$, NCH₂); [3.42 (м, 4H, 2OCH₂) и 3.71 (м, 4H, 2OCH₂), C₅H₈O]; 3.77 (с, 3H, OCH₃); 3.79 (с, 3H, OCH₃); 6.75-6.80 (м, 3H, C₆H₃); [7.21 (м, 1H) и 7.28-7.38 (м, 4H), C₆H₅]; 7.57 (т, 1H, $J = 6.4$, NH); 7.68 (т, 1H, $J = 6.8$, NH).

N-[(Тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]-N¹-[(1-фенилциклопентил)метил]амид щавелевой кислоты (8) получен из 2.9 г (0.01 моля) амидоэфира **2** и 2.63 г (0.013 моля) амина **4**. Выход 2.8 г (66.7%), т.пл. 165-166°C (из эфира), R_f 0.43 (бензол-ацетон, 3:1). Найдено, %: C 74.21; H 7.43; N 6.48. C₂₆H₃₂N₂O₃. Вычислено, %: C 74.28; H 7.62; N 6.64. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: 1.60-2.10 (м, 12H, 6CH₂, C₅H₈ и C₅H₈O); 3.25 (д, 2H, $J = 6.5$, NCH₂); 3.32 (д, 2H, $J = 6.7$, NCH₂); [3.40 (ддд, 2H, $J_1 = 11.4$, $J_2 = 9.1$, $J_3 = 2.6$, OCH₂) и 3.68 (ддд, 2H, $J_1 = 11.4$, $J_2 = 5.2$, $J_3 = 3.7$, OCH₂), C₅H₈O]; 7.11-7.38 (м, 10H, 2C₆H₅); 7.43 (т, 1H, $J = 6.5$, NH); 7.65 (т, 1H, $J = 6.7$, NH).

N-[(Тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]-N¹-[(1-(3,4-диметоксифенил)-циклопентил)метил]амид щавелевой кислоты (9) получен из 2.9 г (0.01 моля) амидоэфира **2** и 3.05 г (0.013 моля) амина **5**. Выход 4.42 г (92.0%), т.пл. 174-175°C (из эфира), R_f 0.41 (бензол-ацетон, 3:1). Найдено, %: C 69.81; H 7.36; N 5.65. C₂₈H₃₆N₂O₅. Вычислено, %: C 70.00; H 7.50; N 5.83. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3380,3395 (NH); 1675, 1695 (C=O); 1580,1600 (C=C аром.). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: 1.62-2.09 (м, 12H, 6CH₂, C₅H₈ и C₅H₈O); 3.27 (д, 2H, $J = 6.5$, NCH₂); 3.33 (д, 2H, $J = 6.7$, NCH₂); [3.42 (ддд, 2H, $J_1 = 11.5$, $J_2 = 9.0$, $J_3 = 2.6$, OCH₂) и 3.70 (ддд, 2H, $J_1 = 11.5$, $J_2 = 5.1$, $J_3 = 3.8$, OCH₂), C₅H₈O]; 3.78 (с, 3H, OCH₃); 3.79 (с, 3H, OCH₃); 6.71-6.79 (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, $J = 6.7$, NH).

N-[(Тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]-N¹-(α -фенилэтил)амид щавелевой кислоты (10) получен из 2.9 г (0.01 моля) амидоэфира **2** и 1.57 г (0.013 моля) α -фенилэтиламина. Выход 3.44 г (93.0 %), т.пл. 198-200°C (из этанола), R_f 0.48 (бензол-ацетон, 4:1). Найдено, %: C 72.01; H 6.88; N 7.45. C₂₂H₂₆N₂O₃. Вычислено, %: C 72.13; H 7.10; N 7.63. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (I отн, %): 366 [M⁺] (9.5), 206 (12), 174 (55) 131 (47), 118 (22), 105 (100). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: 1.45 (д, 3H, $J = 6.2$, CH₃); [1.83 (м, 2H, CH₂) и 2.05 (м, 2H, CH₂), C₅H₈O]; 3.29 (д, 2H, $J = 6.4$, NCH₂); [3.42 (м, 2H, OCH₂) и 3.71 (м, 2H, OCH₂), C₅H₈O]; 4.85 (кд, 1H, $J_1 = 6.7$, $J_2 = 6.2$, CH); 7.18-7.38 (м, 10H, 2C₆H₅); 7.65 (т, 1H, $J = 6.4$, NH); 8.71 (дд, 1H, $J_1 = 6.7$, $J_2 = 6.2$, NH).

N-[(Тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]-N¹-[фуран-2-ил)метил]амид щавелевой кислоты (11) получен из 2.9 г (0.01 моля) амидоэфира **2** и 1.26 г (0.013 моля) фурфуриламина. Выход 2.7 г (80.0 %), т.пл. 167-168°C

(из эфира), R_f 0.51 (бензол–ацетон, 4:1). Найдено, %: С 66.53; Н 6.22; N 8.03. $C_{19}H_{22}N_2O_4$. Вычислено, %: С 66.67; Н 6.73; N 8.18. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3225, 3280 (NH); 1658 (C=O), 1590, 1610 (C=C аром.). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: [1.85 (м, 2H, CH₂) и 2.07 (м, 2H, CH₂), C₅H₈O]; 3.37 (д, 2H, $J = 6.7$, NCH₂); [3.44 (м, 2H, OCH₂) и 3.72 (м, 2H, OCH₂), C₅H₈O]; 4.31 (д, 2H, $J = 6.2$, NCH₂-Fur.); 6.17 (дд, 1H, $J_1 = 3.2$, $J_2 = 0.9$, Н (3) Fur.); 6.28 (дд, 1H, $J_1 = 3.2$, $J_2 = 1.9$, Н (4) Fur.); [7.22 (м, 1H) и 7.31-7.36 (м, 4H), C₆H₅]; 7.36 (дд, 1H, $J_1 = 1.9$, $J_2 = 0.9$, Н (5) Fur.); 7.71 (т, 1H, $J = 6.7$, NH); 8.81 (т, 1H, $J = 6.2$, NHCH₂-Fur.).

N-[(Тетрагидро-4-фенил-2H-пиран-4-ил)метил]-N¹-(3-морфолинопропил)амид щавелевой кислоты (12) получен из 2.9 г (0.01 моля) амидоэфира **2** и 1.87 г (0.013 моля) 3-морфолинопропиламина. Выход 2.8 г (72.0%), т.пл. 109-110°C (из эфира), R_f 0.53 (бензол–ацетон, 4:1). Найдено, %: С 63.67; Н 7.68; N 12.01. $C_{21}H_{31}N_3O_4$. Вычислено, %: С 63.79; Н 7.85; N 12.15. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: 1.65 (квн., 2H, $J = 6.6$, NCH₂CH₂CH₂); [1.85 (м, 2H, CH₂) и 2.07 (м, 2H, CH₂), C₅H₈O]; 2.34-2.40 (м., 6H, N(CH₂)₃); 3.22 (к., 2H, $J = 6.5$, NCH₂CH₂); 3.37 (д, 2H, $J = 6.7$, NCH₂); 3.44 (м, 2H, OCH₂, C₅H₈O); 3.61 (м, 4H, 2OCH₂, C₄H₈NO); 3.72 (м, 2H, OCH₂, C₅H₈O); [7.22 (м, 1H) и 7.31-7.39 (м, 4H), C₆H₅]; 7.61 (т, 1H, $J = 6.5$, NHCH₂CH₂); 8.76 (т, 1H, $J = 6.7$, NH).

N-[(Тетрагидро-4-фенил-2H-пиран-4-ил)метил]-N¹-(н-бутил)амид щавелевой кислоты (13) получен из 2.9 г (0.01 моля) амидоэфира **2** и 1.0 г (0.013 моля) бутиламина. Выход 2.8 г (86.5%), т.пл. 133-134°C (из эфира), R_f 0.55 (бензол–ацетон, 4:1). Найдено, %: С 67.64; Н 8.05; N 8.67. $C_{18}H_{26}N_2O_3$. Вычислено, %: С 67.84; Н 8.16; N 8.79. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3293 (NH); 1650 (C=O), 1620 (C=C аром.). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: 0.93 (т., 3H, $J = 6.8$, CH₃); 1.32 (м., 2H, NCH₂CH₂CH₂); 1.48 (м., 2H, NCH₂CH₂CH₂); [1.85 (м, 2H, CH₂) и 2.06 (м, 2H, CH₂), C₅H₈O]; 3.14 (тд., 2H, $J_1 = 6.8$, $J_2 = 6.0$, NCH₂CH₂); 3.37 (д, 2H, $J = 6.5$, NCH₂); [3.45 (м, 2H, OCH₂) и 3.72 (м, 2H, OCH₂), C₅H₈O]; [7.22 (м, 1H) и 7.30-7.39 (м, 4H), C₆H₅]; 7.62 (т, 1H, $J = 6.5$, NH), 8.37 (т, 1H, $J = 6.0$, NHCH₂CH₂).

N-[(Тетрагидро-4-фенил-2H-пиран-4-ил)метил]-N¹-[2-(2-гидроксиэтокс)этил] амид щавелевой кислоты (14) получен из 2.9 г (0.01 моля) амидоэфира **2** и 1.37 г (0.013 моля) 2-гидроксиэтоксипропиламина. Выход 2.26 г (64.5%), т.пл. 103-104°C (из эфира), R_f 0.54. (бензол–ацетон, 4:1). Найдено, %: С 61.43; Н 7.28; N 7.93. $C_{18}H_{26}N_2O_5$. Вычислено, %: С 61.71; Н 7.43; N 8.00. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3427 (OH); 3252 (NH); 1654 (C=O). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: [1.85 (м, 2H, CH₂) и 2.06 (м, 2H, CH₂), C₅H₈O]; 3.30-3.39 (м, 4H, 2CH₂); 3.40-3.54 (м, 8H, 4CH₂); 3.72 (м, 2H, OCH₂, C₅H₈O); 4.22 (т, 1H, $J = 5.4$, OH); [7.22 (м, 1H) и 7.30-7.38 (м, 4H), C₆H₅]; 7.66 (т, 1H, $J = 6.6$, NH); 8.43 (т, 1H, $J = 5.8$, NHCH₂CH₂O).

N-[(Тетрагидро-4-фенил-2H-пиран-4-ил)метил]-N¹-(2-гидроксипропил)амид щавелевой кислоты (15) получен из 2.9 г (0.01 моля) амидоэфира

2 и 1.0 г (0.013 моля) 2-гидроксипропиламина. Выход 2.0 г (62.2%), т.пл. 119-120°C (из эфира), R_f 0.58 (бензол-ацетон, 4:1). Найдено, %: С 63.61; Н 7.28; N 8.65. С₁₇Н₂₄Н₂О₄. Вычислено, %: С 63.75; Н 7.50; N 8.75. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3420 (ОН); 3342 (NH); 1674 (C=O). Спектр ЯМР¹Н, δ , м.д., Гц: 1.06 (д, 3Н, J = 6.2, СН₃); [1.85 (м, 2Н, СН₂) и 2.07 (м, 2Н, СН₂), С₅Н₈О]; [2.99 (ддд, 1Н, J₁ = 13.3, J₂ = 7.2, J₃ = 5.5) и 3.21 (ддд, 1Н, J₁ = 13.3, J₂ = 6.6, J₃ = 4.0), СН₂СН]; 3.38 (д, 2Н, J = 6.7, NСН₂); [3.44 (м, 2Н, ОСН₂) и 3.72 (м, 2Н, ОСН₂), С₅Н₈О]; 3.72 (м., 1Н, СНОН); 4.51 (д, 1Н, J = 4.7, ОН); [7.22 (м, 1Н) и 7.31-7.39 (м, 4Н), С₆Н₅]; 7.68 (т, 1Н, J = 6.7, NH), 8.21 (дд, 1Н, J₁ = 6.6, J₂ = 5.5, NH).

N-[(Тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]-N¹-(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)амид щавелевой кислоты (16) получен из 2.9 г (0.01 моля) амидоэфира **2** и 1.0 г (0.013 моля) 1-гидрокси-2-метилпропиламина. Выход 2.1 г (63.0%), т.пл. 124-125°C (из эфира), R_f 0.55 (бензол-ацетон, 4:1). Найдено, %: С 64.49; Н 7.63; N 8.21. С₁₈Н₂₆Н₂О₄. Вычислено, %: С 64.67; Н 7.78; N 8.38. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3517 (ОН); 3374 (NH); 1687 (C=O). Спектр ЯМР¹Н, δ , м.д., Гц: 1.27 (с, 6Н, (СН₃)₂); [1.85 (м, 2Н, СН₂) и 2.06 (м, 2Н, СН₂), С₅Н₈О]; 3.34 (д, 2Н, J = 5.8, СН₂ОН); 3.36 (д, 2Н, J = 6.6, NСН₂); [3.44 (м, 2Н, ОСН₂) и 3.72 (м, 2Н, ОСН₂), С₅Н₈О]; 4.81 (т, 1Н, J = 5.8, ОН); [7.23 (м, 1Н) и 7.30-7.40 (м, 4Н), С₆Н₅]; 7.61 (т, 1Н, J = 6.6, NH), 7.65 (с, 1Н, NHC(СН₃)₂).

Общая методика получения N-[(тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]-N-замещенных фенилтетрагидропиран (или циклопентан) карбоксамидов (21-24). К смеси 0.01 моля амина **1** и 0.01 моля безводного пиридина в 50 мл абс. бензола прикапывают при перемешивании 0.01 моля соответствующего хлорангидрида в 50 мл абс. бензола. Перемешивают 1 ч при комнатной температуре и 4 ч при 70°C. Содержимое колбы подкисляют 5% НСl до рН 2. Отделяют слой, бензольный промывают водой, затем 10% раствором NaOH и снова водой до нейтральной реакции. Бензол отгоняют и остаток кристаллизуют из эфира. ТСХ проведена в системе бензол-ацетон (4:1).

N-[(Тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]-N-тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-карбоксамид (21) получен из 2.0 г (0.01 моля) амина **1** и 2.2 г (0.01 моля) хлорангидрида **17**. Выход 3.2 г (80.0%), т.пл. 117-118°C (из эфира), R_f 0.42. Найдено, %: С 75.68; Н 7.44; N 3.35. С₂₄Н₂₉НОз. Вычислено, %: С 75.99; Н 7.65; N 3.69. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3360 (NH); 1660 (C=O), 1590-1600 (C=C аром.). Спектр ЯМР¹Н, δ , м.д., Гц: [1.62-1.88 (м, 6Н, 3СН₂) и 2.32 (м, 2Н, СН₂), С₅Н₈О]; 3.24 (д, 2Н, J = 6.3, NСН₂); [3.29-3.47 (м, 4Н, 2ОСН₂) и 3.57-3.70 (м, 4Н, 2ОСН₂), С₅Н₈О]; 6.25 (т, 1Н, J = 6.3, NH); [6.99 (м, 2Н) и 7.10-7.34 (м, 8Н), 2С₆Н₅].

N-[(Тетрагидро-4-(3,4-диметоксифенил)-2Н-пиран-4-ил)метил]-N-тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-карбоксамид (22) получен из 2.0 г (0.01 моля) амина **1** и 2.8 г (0.01 моля) хлорангидрида **18**. Выход 3.2 г (70.0%), т.пл.

134-135°C (из бензола), R_f 0.41. Найдено, %: С 71.02; Н 7.48; N 2.93. $C_{26}H_{33}NO_5$. Вычислено, %: С 71.07; Н 7.52; N 3.19. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: [1.63-1.88 (м, 6H, 3CH₂) и 2.27 (м, 2H, CH₂), C₅H₈O]; 3.24 (д, 2H, $J = 6.3$, NCH₂); [3.32-3.49 (м, 4H, 2OCH₂) и 3.56-3.71 (м, 4H, 2OCH₂), C₅H₈O]; 3.76 (с, 3H, OCH₃); 3.81 (с, 3H, OCH₃); 5.97 (т, 1H, $J = 6.3$, NH); 6.72-6.82 (м, 3H, C₆H₃); [6.96 (м, 2H) и 7.09-7.23 (м, 3H), C₆H₅].

N-[(Тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]-1-фенилциклопентанкарбоксамид (23) получен из 2.0 г (0.01 моля) амина **1** и 2.0 г (0.01 моля) хлорангидрида **19**. Выход 3.5 г (92.2%), т.пл. 75-77°C (из эфира), R_f 0.51. Найдено, %: С 79.22; Н 7.81; N 3.63. $C_{24}H_{29}NO_2$. Вычислено, %: С 79.34; Н 7.99; N 3.86. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: 1.61-2.12 (м, 12H, 6CH₂, C₅H₈ и C₅H₈O); 3.26 (д, 2H, $J = 6.4$, NCH₂); [3.38-3.48 (м, 4H, 2OCH₂) и 3.54-3.68 (м, 4H, 2OCH₂), C₅H₈O]; 7.10-7.35 (м, 10H, 2C₆H₅); 7.45 (т, 1H, $J = 6.4$, NH).

N-[(Тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]-1-(3,4-диметоксифенил)циклопентанкарбоксамид (24) получен из 2.0 г (0.01 моля) амина **1** и 2.7 г (0.01 моля) хлорангидрида **20**. Выход 2.9 г (65.2%), т.пл. 102-103°C (из гексана), R_f 0.43. Найдено, %: С 73.48; Н 7.65; N 3.19. $C_{26}H_{33}NO_4$. Вычислено, %: С 73.76; Н 7.80; N 3.31. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: 1.60-2.15 (м, 12H, 6CH₂, C₅H₈ и C₅H₈O); 3.28 (д, 2H, $J = 6.5$, NCH₂); [3.41-3.50 (м, 4H, 2OCH₂) и 3.58-3.72 (м, 4H, 2OCH₂), C₅H₈O]; 3.78 (с, 3H, OCH₃); 3.80 (с, 3H, OCH₃); 6.65-6.72 (м, 3H, C₆H₃); [7.25 (м, 1H) и 7.34-7.44 (м, 4H), C₆H₅]; 7.67 (т, 1H, $J = 6.5$, NH).

Гидрохлорид бис[(тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]амина (25). К раствору 0.76 г (0.02 моля) АГЛ в 100 мл абс. эфира прикапывают при перемешивании 2.0 г (0.005 моля) амида **21** в 40 мл абс. бензола. Смесь перемешивают 1 ч при комнатной температуре и 12 ч при кипении, затем при 5-7°C прикапывают 5 мл 10% раствора NaOH и 5 мл воды. Фильтруют, осадок на фильтре промывают 50 мл бензола. Фильтрат промывают водой, отгоняют, остаток растворяют в 100 мл абс. эфира и действием эфирного HCl (до pH 3) переводят в гидрохлорид. Выход 0.9 г (43.0 %), т.пл. 227-228°C (из этанола), R_f 0.47 (хлороформ – эфир, 2:1). Найдено, %: N 3.21; Cl 8.65. $C_{24}H_{31}NO_2 \cdot HCl$. Вычислено, %: N 3.48; Cl 8.84. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д., Гц: [1.93-1.98 (дд, 4H, $J_1 = 13.0$, $J_2 = 3.7$, 2CH₂) и 2.41 (м, 4H, 2CH₂), C₅H₈O]; 2.97 (м, 4H, 2NCH₂); [3.42 (м, 4H, 2OCH₂) и 3.73 (дт, 4H, $J_1 = 12.0$, $J_2 = 4.3$, 2OCH₂), C₅H₈O]; [7.21-7.31 (м, 2H) и 7.34-7.43 (м, 8H), 2C₆H₅]. 8.18 (ш, 2H, NH и HCl).

Гидрохлорид N-[(тетрагидро-4-(3,4-диметоксифенил)-2Н-пиран-4-ил]-N-[(тетрагидро-4-фенил-2Н-пиран-4-ил)метил]метанамина (26) получен аналогично **25** восстановлением 2.2 г (0.005 моля) амида **22**. Выход 0.95 г (41.5 %), т.пл. 231-232°C (из этанола), R_f 0.43 (хлороформ–эфир, 2:1). Найдено, %: N 2.93; Cl 7.58. $C_{26}H_{35}NO_4 \cdot HCl$. Вычислено, %: N 3.03; Cl 7.69. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: [1.68-1.85 (м, 4H, 2CH₂) и 2.34 (м, 4H, 2CH₂),

C₅H₈O]; 3.27 (m, 4H, 2NCH₂); [3.48 (m, 4H, 2OCH₂) и 3.71 (m, 4H, 2OCH₂), C₅H₈O]; 3.78 (c, 3H, OCH₃); 3.82 (c, 3H, OCH₃); 6.71-6.79 (m, 3H, C₆H₅); [7.21 (m, 1H) и 7.25-7.35 (m, 4H), C₆H₅]; 7.93 (ш, 2H, NH и HCl).

ՄԻ ՇԱՐՔ ԼՈՐ ԱՄԻՂՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶ

4-ՖԵՆԻԼՏԵՏՐԱԶԻՊՐՈՊԻՐԱՆ-4-ՄԵԹԻԼԱՄԻՆԻ ԶԻՄԱՆ ՎՐԱ

ժ. Ս. ԱՌՈՒՍՏԱՄՅԱՆ, Ռ. Է. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ, Ա. Ս. ԾՍԱԽԻՅԱՆ, Է. Ա. ՇԻՐԻՆՅԱՆ,
Տ. Տ. ԱՍԱՏՐՅԱՆ, Ն. Ս. ՄԻՆԱՍՅԱՆ և Է. Ա. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ

4-Ֆենիլտետրահիդրոպիրան-4-մեթիլամինի և դիէթիլօքսալատի փոխազդեցությամբ ստացվել է N-(4-ֆենիլտետրահիդրոպիրան-4-մեթիլ)օքսալամիդի ամիդի էթիլ էթերը, որի կոնդենսացումով մի շարք ամինների հետ սինթեզվել են օքսալամիդի N-[(տետրահիդրո-4-ֆենիլ-2H-պիրան-4-իլ)մեթիլ]-N¹-ֆունկցիոնալ տեղակալված օքսալամիդի դիամիդներ: Վերոհիշյալ ամինի փոխազդեցությամբ տեղակալված ֆենիլտետրահիդրոպիրան (կամ ցիկլոպենտան) կարբոնաթթուների հետ ստացվել են համապատասխան ամիդներ, որոնցից մի քանիսը վերականգնվել են մինչև երկրորդային ամինների, որոնք բնութագրվել են հիդրոքլորիդների տեսքով:

Սինթեզված նյութերի կենսաբանական ակտիվության ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ նրանք օժտված են թույլ արտահայտված հակաառիթմիկ և հակաադրեներգիկ հատկություններով:

SYNTHESIS OF A NUMBER OF NEW AMIDES OF 4-PHENYLTETRAHYDROPIRAN-4-METHYLAMINES

Zh. S. ARUSTAMYAN¹, R. E. MARKARYAN¹, A. S. TSATINYAN¹, E. A. SHIRINYAN¹,
T. H. ASATRYAN¹, 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 Centre NAS RA
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia

By interaction of 4-phenyltetrahydropyran-4-methylamine with diethyloxalate ethyl ester of N-(4-phenyltetrahydropyran-4-methyl)oxalylamide was obtained. It has been shown, that the latter reacts with some primary amines in formation of N-[(tetrahydro-4-phenyl-2H-pyran-4-yl)methyl]-N¹-functionally substituted oxalyldiamides. By interaction of the above-mentioned amine with acid chlorides of substituted phenyltetrahydropyrane (or cyclopentane) carbonic acids corresponding N-[(tetrahydro-4-phenyl-2H-pyran-4-yl)methyl]-substituted carboxamides have been synthesized. By the hydrogenation of some amides the secondary amines are obtained.

The biological activity of synthesized compounds has been investigated.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Яхонтов Л.Н., Либерман С.С.* // Хим.-фарм. ж., 1985, т. 19, №11, с.1306.
- [2] *Geleppon R.A.* // J. Med. Chem., 1987, v. 30, №1, p.1.
- [3] *Лиманский Е.С., Польшгалов Н.Н., Сыропятов Б.Я., Михайловский А.Г., Вахрин М.И.* // Хим.-фарм. ж., 2009, т. 43, №2, с.20.
- [4] *Лиманский Е.С., Михайловский А.Г., Сыропятов Б.Я., Вахрин М.И.* // Фолиум, 2009, №1, с.5.
- [5] *Короткий Ю.В., Врынчану Н.А., Максимов Ю.Н., Лозинский М.О.* // Хим.-фарм. ж., 2009, т. 43, №6, с.10.
- [6] *Маркарян Э.А., Арустамян Ж.С., Аветисян С.В., Маркарян Р. Э., Маркарян К.Ж.* // Хим.-фарм. ж., 2006, т. 40, №7, с.16.
- [7] *Мнджоян А.Л., Маркарян Э. А., Арустамян Ж.С., Марашян Э.С.* // ХГС, 1971, №5, с. 637.
- [8] *Арустамян Ж.С., Маркарян Р.Э., Асатрян Т.О., Григорян А.В., Маркарян Э. А.* // Хим. ж. Армении, 2011, т. 64, №1, с. 97.
- [9] *Айрапетян Г.К., Арустамян Ж. С., Норавян О.С., Маркарян К. Ж., Маркарян Э. А.* // Арм. хим. ж., 1987, т. 40, №1, с 39.
- [10] *Агемян А.А., Аракелян Е.А., Паносян Г.А., Хачатрян А.Г., Маркарян Э. А.* // ХГС, 2009, №9, с. 1338.
- [11] *Eisleb O.* // Ber., 1941, Bd. 74 B, s.1433.
- [12] *Маркарян Э.А., Арустамян Ж.С., Василян С.С., Маркарян К.Ж.* // Арм. хим. ж., 1976, т. 29, №7, с. 592.
- [13] *Мнджоян А.Л., Татевосян Г.Т.* // ДАН Арм.ССР, ХН, 1958, т. 17, №2, с. 93.
- [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.
- [15] *Авакян О.М.* Симпато-адреналовая система. Л., Наука, 1977.
- [16] *Хоренян Г.А., Арустамян Ж.С., Акопян Н.Е., Маркарян Э.А.* // Арм. хим. ж., 1979, т. 32, №6, с. 487.
- [17] *Маркарян Э.А., Арустамян Ж.С., Василян С.С.* // ХГС, 1973, №5, с. 682.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №3, 2012 Химический журнал Армении

УДК.547.491.8.07(0.88.8)

СИНТЕЗ 6-(2-ЗАМЕЩЕННЫХ АЦИЛГИДРАЗИНО)-1,3,5-ТРИАЗИНОВ

Т. А. ГОМКЦЯН, А. В. КАРАПЕТЯН, Л. Г. АБРААМЯН и А. П. ЕНГОЯН

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

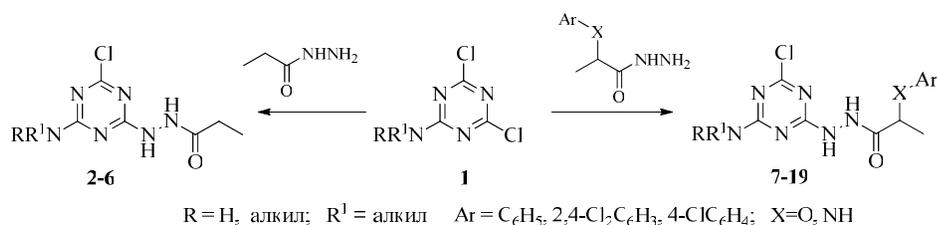
Поступило 26 I 2012

Взаимодействием 2,4-дихлор-6-алкил(диалкил)амино-1,3,5-триазинов с пропионил (1-замещенный пропионил)гидразидом и гидразидом 6-(оксо-1-фенил-1,6-дигидропиридазин-3-ил-окси)уксусной кислоты получены соответствующие 2-хлор-4-алкил(диалкил)амино-6-ацилгидразино-1,3,5-триазины. Синтезированы также 2-алкил(диалкил)амино-4-ацилгидразино-1,3,5-триазинил-6-тиоалкилкарбоновые кислоты и их эфиры.

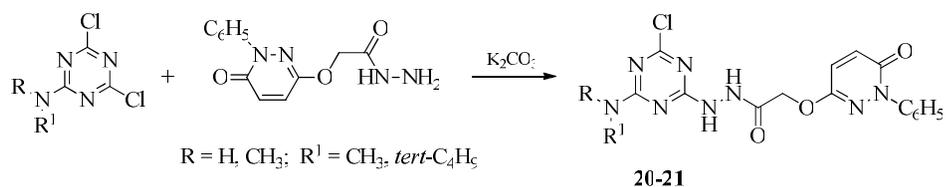
Библ. ссылок 9.

Благодаря многообразию полезных свойств производные гидразина нашли широкое применение в различных областях науки и техники. Многие представители этого ряда соединений незаменимы в качестве реактивного топлива, медицинских препаратов и химических средств защиты растений [1-16].

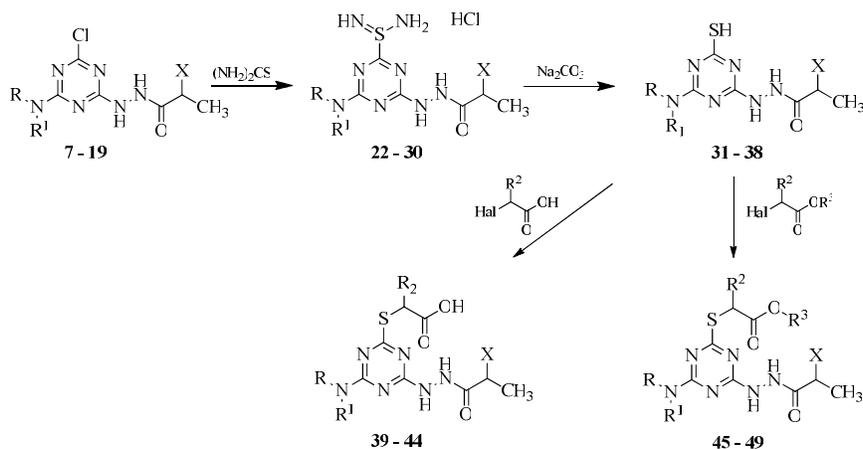
Заслуживает внимания найденный одним из нас в ряду производных ацилгидразино-1,3,5-триазинов препарат 2-хлор-4-втор-бутиламино-6-(2-пропионилгидразино)-1,3,5-триазин, обладающий рострегулирующей активностью [17]. Учитывая высокую рострегулирующую активность данного препарата и высокую гербицидную активность арилалканкарбоновых кислот [18], нами был предпринят синтез гидразидов не только пропионовой, но и 2-замещенных пропионовых кислот, конденсированных с 1,3,5-триазиновым циклом. Так, взаимодействием 2,4-дихлор-6-алкил(диалкил)амино-1,3,5-триазинов (1) [19] с пропионил- и 2-фенокси (2,4-дихлорфенокси, 4-хлорфениламино)пропионилгидразидами в присутствии углекислого калия в водно-диоксановой среде получены 2-хлор-4-алкил(диалкил)амино-6-ацилгидразино-1,3,5-триазины (2-19).



В поисках новых потенциально физиологически активных соединений нами был синтезирован также гидразид 2-(6-оксо-1-фенил-1,6-дигидропиридазин-3-илокси) уксусной кислоты, который при взаимодействии с 2,4-дихлор-6-алкил(диалкил)амино-1,3,5-триазидами в водно-диоксановой среде в присутствии углекислого калия образует 2-хлор-4-алкил(диалкил)амино-6-[2-(1-фенил-6-оксо-1,6-дигидропиридазин-3-илоксиацетил)-гидразино]-1,3,5-триазины (**20,21**).



С целью получения высокоэффективных пестицидных препаратов, исходя из известных данных о высокой физиологической активности триазилиптоалканкарбоновых кислот, нами были синтезированы водорастворимые тиурониевые соли 2-пропионил(1-замещенных пропионил)-гидразино-1,3,5-триазинов (**22-30**), переведенные под действием водного раствора карбоната натрия в соответствующие меркаптопроизводные – 2-меркапто-4-алкил-(диалкил)амино-6-(2-пропионилгидразино)-1,3,5-триазины (**31-38**).



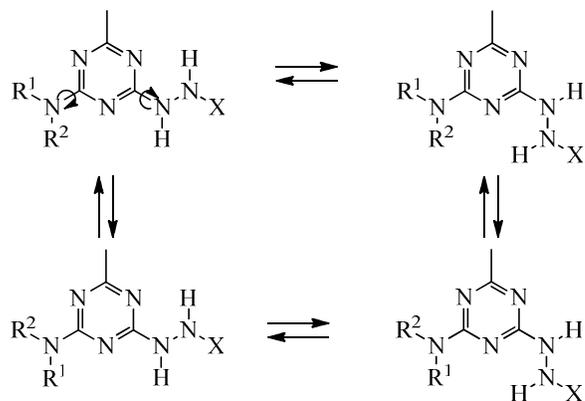
$\text{R} = \text{алкил, H}; \text{X} = \text{H, OC}_6\text{H}_5, 2,4\text{-Cl}_2\text{-C}_6\text{H}_3\text{C, } 4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4\text{NH}; \text{R}^1 = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \textit{i}\text{-C}_3\text{H}_7, \textit{sec}\text{-C}_4\text{H}_9; \text{R}^2 = \text{H, CH}_3; \text{R}^3 = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5$

Нами изучено также взаимодействие меркаптопроизводных (**31-38**) с галогенкарбоновыми кислотами и эфирами галогенкарбоновых кислот в среде ацетона в присутствии йодистого натрия, приведшее к соответствующим 2-алкил(диалкил)амино-4-(2-пропионилгидразино)-1,3,5-триазинил-6-тиоалкилкарбовым кислотам (**39-44**) и сложным эфирам тиоалкилкарбовых кислот (**45-49**).

В спектрах ЯМР ^1H полученных соединений наблюдаются по два набора сигналов от протонов NH гидразиновой группы и N-алкильных заместителей триазинового цикла, что указывает на протекание динамического обменного процесса в молекулах исследуемых соединений.

Изучение процесса конформационной изомерии проведено методом динамического ЯМР. Спектры ЯМР ^1H растворов образцов веществ сняты в интервале температур 30-85 °С. При нагревании скорость обменных процессов увеличивается и в спектрах ЯМР наблюдаются уширение, сближение и слияние резонансных поглощений протонов отмеченных групп. При дальнейшем повышении температуры, когда частота (скорость) вращения становится значительно больше временной шкалы ЯМР, в спектрах наблюдаются лишь соответствующие усредненные сигналы изомеров.

Поскольку отмеченные изменения в спектрах проявляются одновременно для сигналов протонов гидразинового фрагмента и N-алкильных групп, наблюдаемые спектральные закономерности могут быть связаны с внутренним заторможенным вращением вокруг связей N-гетероцикл, протекающим с близкими величинами энергетических барьеров.



Что касается изомеризации вокруг амидной связи, то, поскольку протоны, непосредственно связанные с карбонильным атомом углерода амидной группы, в спектрах ЯМР ^1H проявляются в виде одного сигнала, по всей вероятности, преобладающим является лишь один конформер, который может стабилизироваться за счет межмолекулярных взаимодействий с молекулами полярного растворителя (ДМСО).

Синтезированные соединения были подвергнуты лабораторно-вегетационным испытаниям на предмет определения гербицидной, фунгицидной и рострегулирующей активности. Результаты скрининга показали, что полученные вещества не обладают заметными гербицидными или фунгицидными свойствами, однако проявляют ярко выраженную ростстимулирующую активность. Наиболее активные вещества этого ряда отобраны для полевых испытаний.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H сняты при температуре 30 °С на спектрометре “Varian Mercury-300VX” в смеси растворителей ДМСО- d_6 и CCl_4 (1:3). В качестве внутреннего стандарта использовался тетраметилсилан (ТМС). За ходом реакций и чистотой синтезированных соединений следили как спектральным методом, так и с помощью тонкослойной хроматографии на пластинах “Silufol UV-254”. В качестве элюента использовалась смесь растворителей ацетон-гексан в соотношении 2:1.

Синтез соединений 1 был осуществлен согласно методике [19].

Синтез соединений 2-6. К смеси 0.01 *моля* 2,4-дихлор-6-алкил(диалкил)амино-1,3,5-триазина и 5 *мл* диокаса при 0°С прикапывают в течение 30 *мин* 1.3 *г* (0.015 *моля*) пропионилгидразида, растворенного в 10 *мл* воды, затем по каплям добавляют раствор 0.7 *г* (0.005 *моля*) углекислого калия в 10 *мл* воды. Смесь перемешивают при комнатной температуре 3 *ч*, далее при 45-50°С 2 *ч*, затем приливают 15-20 *мл* воды, выпавший осадок отфильтровывают и после высушивания промывают эфиром.

2-Хлор-4-метиламино-6-(2-пропионилгидразино)-1,3,5-триазин (2). Выход 90%, т.пл. 219-220°С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. *Гц*: 1.11 (3H, т, J=7.5, COCH_2CH_3); 2.16 (2H, к, J=7.5, COCH_2CH_3); 3.11 и 3.13 (3H, уш.д, NCH_3); 7.60 и 7.92 (1H, уш.к, NHCH_3); 9.00, 9.21, 9.45 и 9.60 [2H, уш.с, NHNH). Найдено, %: Cl 15.62; N 36.0. $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{ClN}_6\text{O}$. Вычислено, %: Cl 15.37; N 36.44.

2-Хлор-4-диметиламино-6-(2-пропионилгидразино)-1,3,5-триазин (3). Выход 75%, т.пл. 192-193°С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. *Гц*: 1.11 (3H, т, J=7.5, COCH_2CH_3); 2.15 (2H, к, J=7.5, COCH_2CH_3); 3.10 и 3.15 [6H, с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$]; 9.00, 9.21, 9.45 и 9.60 [2H, уш.с, NHNH). Найдено, %: Cl 14.10; N 34.71. $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{ClN}_6\text{O}$. Вычислено, %: Cl 14.49; N 34.35.

2-Хлор-4-этиламино-6-(2-пропионилгидразино)-1,3,5-триазин (4). Выход 70%, т.пл. 208-210°С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. *Гц*: 1.10-1.16 (3H, м, NCH_2CH_3); 1.12 (3H, т, J=7.5, COCH_2CH_3); 2.17 (2H, к, J=7.5, COCH_2CH_3); 3.12-3.33 (2H, м, NCH_2CH_3); 7.60 и 7.92 (1H, уш.т, NHCH_2) 9.00, 9.21, 9.45 и 9.60 (2H, уш.с, NHNH). Найдено, %: Cl 14.51; N 34.01. $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{ClN}_6\text{O}$. Вычислено, %: Cl 14.49; N 34.35.

2-Хлор-4-изопропиламино-6-(2-пропионилгидразино)-1,3,5-триазин (5).

Выход 65%, т.пл. 161-163°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. Гц: 1.05-1.15 [6H, м, $(\text{CH}_3)_2\text{-i-Pr}$]; 1.11 (3H, т, $J=7.5$, COCH_2CH_3); 2.16 (2H, к, $J=7.5$, COCH_2CH_3); 3.93 и 4.10 (1H, м, CH-i-Pr); 7.15, 7.59 и 7.72 (1H, д, $J=5.8$, NH-i-Pr); 9.2, 9.35, 9.80 и 9.97 (2H, с, NHNH). Найдено, %: Cl 13.41; N 32.15. $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{ClN}_6\text{O}$. Вычислено, %: Cl 13.70; N 32.48.

2-Хлор-4-диэтиламино-6-(2-пропионилгидразино)-1,3,5-триазин (6). Выход 80%, т.пл. 180-182°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. Гц: 1.10-1.16 (6H, м, NCH_2CH_3); 1.11 (3H, т, $J=7.5$, COCH_2CH_3); 2.15 (2H, к, $J=7.5$, COCH_2CH_3); 3.12-3.33 (4H, м, NCH_2CH_3); 9.18, 9.30, 9.80 и 9.98 (2H, с, NHNH). Найдено, %: Cl 13.21; N 31.00. $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{ClN}_6\text{O}$. Вычислено, %: Cl 13.00; N 30.81.

Синтез соединений 7-19. К смеси 0.01 моля 2,4-дихлор-6-алкил(диалкил)амино-1,3,5-триазина и 5 мл диоксана при 0°C прибавляют 0.011 моля 2-фенокси(2,4-дихлорфенокси, 4-хлорфениламино)пропионилгидразида, затем по каплям добавляют раствор 0.7 г (0.005 моля) углекислого калия в 3 мл воды. Смесь перемешивают при комнатной температуре 1 ч и 2-3 ч при 35-40°C. Приливают 15-20 мл воды, выпавший осадок отфильтровывают и после высушивания промывают эфиром.

2-Хлор-4-диметиламино-6-(2-феноксипропионил)гидразино-1,3,5-триазин (7). Выход 88%, т.пл. 206-208°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. Гц: 1.53 (3H, д, $J=6.9$, CH_3CHO); 3.00 и 3.12 [6H, уш.с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$]; 4.82 (1H, м, OCHCH_3); 6.9-7.35 (5H, м, C_6H_5); 8.43, 9.45, 9.80 и 10.03 (2H, с, NHNH). Найдено, %: Cl 10.10; N 24.50. $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{ClN}_6\text{O}_2$. Вычислено, %: Cl 10.53; N 24.95.

2-Хлор-4-этиламино-6-(2-феноксипропионил)гидразино-1,3,5-триазин (8). Выход 99%, т.пл. 212-214°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.10-1.16 (3H, м, NCH_2CH_3); 1.55 (3H, д, $J=6.9$, CH_3CHO); 3.12-3.33 (2H, м, NCH_2CH_3); 4.82 (1H, м, OCHCH_3); 6.9-7.37 (5H, м, C_6H_5); 7.60 и 7.92 (1H, уш.т, NHCH_2) 9.35, 9.45 и 10.10 (2H, уш. с, NHNH). Найдено, %: Cl 10.01; N 24.50. $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{ClN}_6\text{O}_2$. Вычислено, %: Cl 10.53; N 24.95.

2-Хлор-4-изопропиламино-6-(2-феноксипропионил)гидразино-1,3,5-триазин (9). Выход 80%, т.пл. 154-156°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.05-1.15 [6H, м, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$]; 1.57 (3H, д, $J=6.9$, CH_3CHO); 3.93 и 4.10 (1H, м, i-Pr-CH); 4.75 (1H, к, $J=6.9$, OCHCH_3); 6.83-7.32 (5H, м, C_6H_5); 7.15, 7.59 и 7.72 (1H, д, $J=5.8$, i-Pr-NH); 9.2, 9.35, 9.80 и 9.97 (2H, с, NHNH). Найдено, %: Cl 9.95; N 23.55. $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{ClN}_6\text{O}_2$. Вычислено, %: Cl 10.11; N 23.96.

2-Хлор-4-диизопропиламино-6-(2-феноксипропионил)гидразино-1,3,5-триазин (10). Выход 85%, т.пл. 115-116°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.20-1.37 [12H, м, $2(\text{CH}_3)_2\text{CH}$]; 1.58 (3H, д, $J=6.9$, CH_3CHO); 4.12 и 4.43 [2H, ш.с, $(\text{CH})_2\text{N}$]; 4.76 (1H, к, $J=6.9$, OCHCH_3); 6.89-7.30 (5H, м, C_6H_5); 9.18, 9.30, 9.80 и 9.98 (2H, с, NHNH). Найдено, %: Cl 8.99; N 20.95. $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{ClN}_6\text{O}_2$. Вычислено, %: Cl 9.02; N 21.39.

2-Хлор-4-диизобутиламино-6-(2-феноксипропионил)гидразино-1,3,5-триазин (11). Выход 90%, т.пл. 118-120 °С. Спектр ЯМР ¹Н, δ, м.д., Гц: 0.8-1.00 [12Н, м, 2(CH₃)₂СН]; 1.58 (3Н, д, J=6.9, СН₃СНО); 2.10 [2Н, м, 2СНСН₂]; 3.24-3.62 [4Н, м, СН₂НСН₂]; 4.76 (1Н, к, J=6.9, ОСНСН₃); 6.85- 7.30 (5Н, м, С₆Н₅); 9.18, 9.40, 9.78 и 9.98 (2Н, с, NHNH). Найдено, %: Cl 8.02; N 20.00. С₂₀Н₂₉ClN₆O₂. Вычислено, %: Cl 8.42; N 19.97.

2-Хлор-4-втор-бутиламино-6-(2-феноксипропионил)гидразино-1,3,5-триазин (12). Выход 85%, т.пл. 200-201°С. Спектр ЯМР ¹Н, δ, м.д., Гц: 0.85-1.00 (3Н, м, СН₃-Bu); 1.13-1.25 (3Н, м, СН₃-Bu); 1.52 (2Н, м, СН₂-Bu); 1.53 (3Н, д, J=6.9, СН₃СНО); 3.85 и 4.10 (1Н, м, NCH); 4.82 (1Н, м, ОСНСН₃); 7.15, 7.59 и 7.72 (1Н, д, J=5.9, NH-Bu); 6.85- 7.30 (5Н, м, С₆Н₅); 9.18, 9.40, 9.78 и 9.98 (2Н, с, NHNH). Найдено, %: Cl 9.59; N 22.95. С₁₆Н₂₁ClN₆O₂. Вычислено, %: Cl 9.72; N 23.04.

2-Хлор-4-диметиламино-6-[2-(2,4-дихлорфенокси)пропионил]гидразино-1,3,5-триазин (13). Выход 90%, т.пл. 246°С. Спектр ЯМР ¹Н, δ, м.д., Гц: 1.58 (3Н, д, J=6.9, СН₃СНО); 3.03 и 3.15 [6Н, с, N(CH₃)₂]; 4.65-4.82 (1Н, м, ОСНСН₃); 7.00-7.42 (3Н, м, С₆Н₃); 9.30, 9.43, 9.90 и 10.10 (2Н, с, NHNH). Найдено, %: Cl 26.12; N 20.53. С₁₄Н₁₅Cl₃N₆O₂. Вычислено, %: Cl 26.22; N 20.72.

2-Хлор-4-этиламино-6-[2-(2,4-дихлорфенокси)пропионил]гидразино-1,3,5-триазин (14). Выход 98%, т.пл. 212-214°С. Спектр ЯМР ¹Н, δ, м.д., Гц: 1.10-1.16 (3Н, м, NCH₂СН₃); 1.58 (3Н, д, J=6.9, СН₃СНО); 3.12-3.33 (2Н, м, NCH₂СН₃); 4.65-4.80 (1Н, м, ОСНСН₃); 7.00-7.42 (3Н, м, С₆Н₃); 7.60 и 7.92 (1Н, уш.т, NHСН₂); 9.30, 9.43, 9.90 и 10.10 (2Н, с, NHNH). Найдено, %: Cl 26.12; N 20.52. С₁₄Н₁₅Cl₃N₆O₂. Вычислено, %: Cl 26.22; N 20.72.

2-Хлор-4-изопропиламино-6-[2-(2,4-дихлорфенокси)пропионил]-гидразино-1,3,5-триазин (15). Выход 80%, т.пл. 182-184°С. Спектр ЯМР ¹Н, δ, м.д., Гц: 1.20-1.37 [6Н, м, (СН₃)₂-i-Pr]; 1.58 (3Н, д, J=6.9, СН₃СНО); 3.03 и 3.15 [6Н, с, N(CH₃)₂]; 3.95 и 4.10 (1Н, м, СН-i-Pr); 4.65-4.79 (1Н, м, ОСНСН₃); 7.00-7.42 (3Н, м, С₆Н₃); 9.30, 9.43, 9.90 и 10.10 (2Н, с, NHNH). Найдено, %: Cl 25.12; N 19.95. С₁₅Н₁₇Cl₃N₆O₂. Вычислено, %: Cl 25.34; N 20.02.

2-Хлор-4-втор-бутиламино-6-[2-(2,4-дихлорфенокси)пропионил]-гидразино-1,3,5-триазин (16). Выход 80%, т.пл. 134-135°С. Спектр ЯМР ¹Н, δ, м.д., Гц: 0.85-1.00 (3Н, м, СН₃-Bu); 1.13-1.25 (3Н, м, СН₃-Bu); 1.52 (2Н, м, СН₂-Bu); 1.58 (3Н, д, J=6.9, СН₃СНО); 3.82 и 4.07 (1Н, м, NCH); 4.65-4.82 (1Н, м, ОСНСН₃); 7.00-7.42 (3Н, м, С₆Н₃); 9.35, 9.60, 9.85 и 10.22 (2Н, с, NHNH). Найдено, %: Cl 24.12; N 19.05. С₁₆Н₁₉Cl₃N₆O₂. Вычислено, %: Cl 24.52; N 19.38.

2-Хлор-4-диметиламино-6-[2-(4-хлорфениламино)пропионил]гидразино-1,3,5-триазин (17). Выход 80%, т.пл. 243-244°С. Спектр ЯМР ¹Н, δ, м.д., Гц: 1.45 (3Н, д, J=6.9, СН₃СНН); 3.03 и 3.15 [6Н, с, N(CH₃)₂]; 3.95 (1Н, к, J=6.9, NСНСН₃); 5.65 (1Н, ш.с, NH); 6.57 - 7.08 (4Н, м, С₆Н₄); 9.10, 9.23,

9.87 и 9.92 (2H, с, NHNH). Найдено, %: Cl 19.12; N 26.05. $C_{14}H_{17}Cl_2N_7O$. Вычислено, %: Cl 19.15; N 26.48.

2-Хлор-4-диизопропиламино-6-[2-(4-хлорфениламино)пропионил]-гидразино-1,3,5-триазин (18). Выход 80%, т.пл. 252-254°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.20-1.40 [12H, м, $2(CH_3)_2CH$]; 1.46 (3H, д, $J=6.9$, CH_3CHN); 3.95 (1H, к, $J=6.9$, $NCHCH_3$); 4.20 и 4.45 [2H, ш.с, $(CH)_2$]; 5.65 (1H, ш.с, NH); 6.57-7.08 (4H, м, C_6H_4); 9.10, 9.23, 9.87 и 9.92 (2H, с, NHNH). Найдено, %: Cl 16.12; N 22.95. $C_{18}H_{25}Cl_2N_7O$. Вычислено, %: Cl 16.63; N 23.00.

2-Хлор-4-диизобутиламино-6-[2-(4-хлорфениламино)пропионил]-гидразино-1,3,5-триазин (19). Выход 87%, т.пл. 228-230°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 0.8-1.00 [12H, м, $2(CH_3)_2CH$]; 1.45 (3H, д, $J=6.9$, CH_3CHN); 2.12 [2H, м, $2CHCH_2$]; 3.28-3.42 [4H, м, $2CH_2CH$]; 3.95 (1H, к, $J=6.9$, $NCHCH_3$); 5.60 (1H, о.ш.с, NH); 6.55-7.07 (4H, м, C_6H_4); 9.10, 9.32, 9.75 и 9.85 (2H, с, NHNH). Найдено, %: Cl 15.12; N 21.05. $C_{20}H_{29}Cl_2N_7O$. Вычислено, %: Cl 15.60; N 21.58.

Синтез соединений 20-21 К смеси 0.01 моля 2,4-дихлор-6-третбутиламино-1,3,5-триазина и 5 мл диоксана при 0°C прибавляют 0.011 моля 3-окси-(1-фенилпиридазин-6-ил)-оксиацетилгидразида и по каплям добавляют раствор 0.7 г (0.005 моля) углекислого калия в 10 мл воды. Смесь перемешивают при комнатной температуре 1 ч, при 45-50°C 2 ч и при 70-75°C 1 ч. После охлаждения приливают 20 мл холодной воды, отфильтровывают, промывают разбавленным раствором HCl, водой, затем эфиром и перекристаллизовывают из этанола.

2-Хлор-4-трет-бутиламино-6-[2-(1-фенил-6-оксо-1,6-дигидропиридазин-3-ил)оксиацетилгидразино]-1,3,5-триазин (20). Выход 60%, т.пл. 248-250°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.32 и 1.40 [9H, с, $(CH_3)_3$]; 4.70 (2H, с, CH_2O); 6.93-7.72 (7H, м, C_6H_5 и $CH=CH$ -пиридазин); 9.30, 9.52, 9.95 и 10.03 (2H, с, NHNH). Найдено, %: Cl 8.12; N 25.85. $C_{19}H_{23}ClN_8O_2$. Вычислено, %: Cl 8.23; N 26.01.

2-Хлор-4-диметиламино-6-[2-(1-фенил-6-оксо-1,6-дигидропиридазин-3-ил)оксиацетилгидразино]-1,3,5-триазин (21). Выход 50%, т.пл. 228-230°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.96 и 3.10 [6H, с, $N(CH_3)_2$]; 4.73 (2H, с, CH_2O); 6.95-7.70 (7H, м, C_6H_5 и $CH=CH$ -пиридазин); 9.35, 9.53, 9.94 и 10.08 (2H, с, NHNH). Найдено, %: Cl 8.51; N 27.55. $C_{17}H_{19}ClN_8O_2$. Вычислено, %: Cl 8.80; N 27.82.

Синтез соединений 22-30 К смеси 0.01 моля тиомочевин и 15 мл ацетона прикапывают 3 капли соляной кислоты и перемешивают при комнатной температуре до растворения тиомочевин. Затем добавляют 0.01 моля соединений 2-19 и при перемешивании нагревают на водяной бане 5 ч. Выпавший осадок отфильтровывают и промывают ацетоном.

4-Метиламино-6-(2-пропионилгидразино)-1,3,5-триазин-2-ил-изотиуроний хлорид (22). Выход 90%, т.пл. 174-175°C. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.13 (3H, т, $J=7.5$, CH_3CH_2); 2.16 (2H, к, $J=7.5$, CH_2CH_2); 3.11 и 3.13 (3H,

уш.д, NCH₃); 7.60 и 7.92 (1H, уш.. к, NHCH₃); 9.00, 9.21, 9.45 и 9.60 (2H, уш.с, NHNH). Найдено, %: Cl 11.19 ; N 36.03. C₈H₁₅ClN₈OS. Вычислено,%: Cl 11.58; N 36.54.

4-Диметиламино-6-(2-пропионилгидразино)-1,3,5-триазин-2-ил-изотиуруониум хлорид (23). Выход 88%, т.пл. 190-192^oC. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.11 (3H, т, J=7.5, CH₃CH₂); 2.14 (2H, к, J=7.5, CH₃CH₂); 3.10 и 3.14 [6H, с, N(CH₃)₂]; 9.00, 9.21, 9.45 и 9.60 (2H, уш.с, NHNH). Найдено, %: Cl 11.98; N 37.95. C₉H₁₇ClN₈OS. Вычислено, %: Cl 12.13 ; N 38.29.

4-Этиламино-6-(2-пропионилгидразино)-1,3,5-триазин-2-ил-изотиуруониум хлорид (24). Выход 92%, т.пл. 198-200^oC. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.10-1.16 (3H, м, NCH₂CH₃); 1.11 (3H, т, J=7.5, CH₃CH₂); 2.15 (2H, к, J=7.5, CH₃CH₂); 3.12-3.33 (2H, м, NCH₂CH₃); 7.60 и 7.92 (1H, уш.т, NHCH₂) 9.00, 9.21, 9.45 и 9.60 (2H, уш.с, NHNH). Найдено, %: Cl 11.96; N 38.02. C₉H₁₇ClN₈OS. Вычислено,%: Cl 12.13; N 38.29.

4-Диэтиламино-6-(2-пропионилгидразино)-1,3,5-триазин-2-ил-изотиуруониум хлорид (25). Выход 95%, т.пл. 88-90^oC. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.10-1.16 (6H, м, NCH₂CH₃); 1.10 (3H, т, J=7.5, CH₃CH₂); 2.16 (2H, к, J=7.5, CH₃CH₂); 3.12-3.33 (4H, м, NCH₂CH₃); 9.18, 9.30, 9.80 и 9.98 (2H, с, NHNH). Найдено, %: Cl 9.85; N 31.97, C₁₁H₂₁ClN₈OS. Вычислено,%: Cl 10.18; N 32.13.

4-Изопропиламино-6-(2-пропионилгидразино)-1,3,5-триазин-2-ил-изотиуруониум хлорид (26). Выход 85%, т.пл. 195-197^oC. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.05-1.15 [6H, м, (CH₃)₂-i-Pr]; 1.12 (3H, т, J=7.5, CH₃CH₂); 2.16 (2H, к, J=7.5, CH₃CH₂); 3.93 и 4.10 (1H, м, CHNH); 7.15, 7.59 и 7.72 (1H, д, J=5.8, NHCH); 9.2, 9.35, 9.80 и 9.97 (2H, с, NHNH). Найдено, %: Cl 10.02; N 32.98. C₁₀H₁₉ClN₈OS. Вычислено,%: Cl 10.61; N 33.48.

4-Втор-бутиламино-6-(2-пропионилгидразино)-1,3,5-триазин-2-ил-изотиуруониум хлорид (27). Выход 87%, т.пл. 175-176 ^oC. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 0.85-1.00 (3H, м, CH₃-Bu); 1.13-1.25 (6H, м, CH₃-Bu и CH₃CH₂); 1.52 (2H, м, CH₂-Bu); 2.20 (2H, к, J=7.5, CH₃CH₂); 3.85 и 4.10 (1H, м, NCH); 6.70-7.50 (1H, ш.с, NH-Bu); 9.50 и 9.80 (2H, ш.с, NHNH). Найдено, %: Cl 9.99; N 31.96. C₁₁H₂₁ClN₈OS. Вычислено, %: Cl 10.18; N 32.13.

4-Диметиламино-6-(2-феноксипропионил)гидразино-1,3,5-триазин-2-ил-изотиуруониум хлорид (28). Выход 83%, т.пл. 102-104^oC, Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.53 (3H, д, J=6.9, CH₃CH); 3.00 и 3.11 [6H, уш.с, N(CH₃)₂]; 4.82 (1H, м, OCH); 6.9-7.35 (5H, м, C₆H₅); 9.45 и 10.03 (2H, с, NHNH). Найдено, %: Cl 8.02; N 26.89. C₁₅H₂₂ClN₈O₂S. Вычислено, %: Cl 8.58; N 27.08.

4-Этиламино-6-(2-феноксипропионил)гидразино-1,3,5-триазин-2-ил-изотиуруониум хлорид (29). Выход 90%, т.пл. 180-182^oC. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.10-1.16 (3H, м, NCH₂CH₃); 1.55 (3H, д, J=6.9, CH₃CH); 3.12-3.33 (2H, м, NCH₂CH₃); 4.82 (1H, м, CHCH₃); 6.9-7.37 (5H, м, C₆H₅); 7.60 и 7.92 (1H, уш.т, NHCH₂) 9.35, 9.45 и 10.00 (2H, уш. с, NHNH). Найдено, %: Cl 8.03; N 27.01. C₁₅H₂₂ClN₈O₂S. Вычислено, %: Cl 8.58; N 27.08.

4-Изопропиламино-6-(2-феноксипропионил)гидразино-1,3,5-триазин-2-илизотиуруниум хлорид (30). Выход 95%, т.пл. 164-165°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.05-1.17 [6H, м, $(\text{CH}_3)_2\text{-i-Pr}$]; 1.57 (3H, д, $J=6.9$, CH_2CH); 3.93 и 4.10 (1H, м, CH-i-Pr); 4.75 (1H, м, CHCH_3); 6.70-7.35 (6H, м, C_6H_5 и NH-i-Pr); 9.85 и 10.35 (2H, ш.с, NHNH). Найдено, %: Cl 7.98; N 25.95. $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{ClN}_8\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: Cl 8.30; N 26.19.

Синтез соединений 31-38. К 0.05 моля тиурониевой соли (22-30), растворенной в 20 мл воды, добавляют 0.03 моля Na_2CO_3 и при перемешивании нагревают на кипящей водяной бане 5-10 мин. После охлаждения осторожно подкисляют соляной кислотой, осадок фильтруют, промывают водой.

2-Меркапто-4-диметиламино-6-(2-пропионилгидразино)-1,3,5-триазин (31). Выход 80%, т.пл. 226-228°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.10 (3H, т, $J=7.5$, COCH_2CH_3); 2.20 (2H, к, $J=7.5$, COCH_2CH_3); 3.15 [6H, уш.с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$]; 8.30, 9.70 (2H, ш.с, NHNH); 11.20 (1H, ш.с, SH). Найдено, %: N 34.19; S 12.98. $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_6\text{OS}$. Вычислено, %: N 34.68; S 13.23.

2-Меркапто-4-изопропиламино-6-(2-пропионилгидразино)-1,3,5-триазин(32). Выход 80%, т.пл. 180-181°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.05-1.15 [6H, м, $(\text{CH}_3)_2\text{-i-Pr}$]; 1.11 (3H, т, $J=7.5$, COCH_2CH_3); 2.14 (2H, к, $J=7.5$, COCH_2CH_3); 3.93 и 4.10 (1H, м, CH-i-Pr); 7.15, 7.59 и 7.72 (1H, д, $J=5.8$, NH-i-Pr); 9.2, 9.35, 9.80 и 9.97 (2H, с, NHNH); 10.70 (1H, ш.с, SH). Найдено, %: N 32.48; S 12.08. $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{N}_6\text{OS}$. Вычислено, %: N 32.79; S 12.51.

2-Меркапто-4-втор-бутиламино-6-(2-пропионилгидразино)-1,3,5-триазин(33). Выход 80%, т.пл. 234-235°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.85-1.00 (3H, м, $\text{CH}_3\text{-Bu}$); 1.13-1.25 (6H, м, $\text{CH}_3\text{-Bu}$ и COCH_2CH_3); 1.52 (2H, м, $\text{CH}_2\text{-Bu}$); 2.20 (2H, к, $J=7.5$, COCH_2CH_3); 3.85 и 4.10 (1H, м, NCH); 6.70-7.50 (1H, ш.с, NH-Bu); 9.50 и 9.80 (2H, ш.с, NHNH); 10.80 (1H, ш.с, SH). Найдено, %: N 31.00; S 11.68. $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{OS}$. Вычислено, %: N 31.09; S 11.86.

2-Меркапто-4-этиламино-6-(2-пропионилгидразино)-1,3,5-триазин(34). Выход 80%, т.пл. 200-202°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.10-1.16 (3H, м, NCH_2CH_3); 1.12 (3H, т, $J=7.5$, COCH_2CH_3); 2.16 (2H, к, $J=7.5$, COCH_2CH_3); 3.12-3.33 (2H, м, NCH_2CH_3); 7.60 и 7.92 (1H, уш.т, NHCH_2) 9.00, 9.21, 9.45 и 9.60 (2H, уш.с, NHNH); 13.75 (1H, ш.с, SH). Найдено, %: N 34.20; S 12.98. $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_6\text{OS}$. Вычислено, %: N 34.68; S 13.23.

2-Меркапто-4-этиламино-6-(2-феноксипропионил)гидразино-1,3,5-триазин(35). Выход 84 %, т.пл. 188-190°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.10-1.30 (3H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 1.58 (3H, (3H, д, $J=6.9$, OCHCH_3); 3.15-3.45 (2H, м, NCH_2CH_3); 4.80 (1H, м, OCHCH_3); 6.85-7.35 (5H, м, C_6H_5); 7.73, 8.18 и 8.22 (1H, уш.т, NH); 9.42, 9.70, 10.05 и 10.20 (2H, с, NHNH); 12.75 (1H, ш.с, SH). Найдено, %: N 24.80; S 8.98. $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: N 25.13; S 9.59.

2-Меркапто-4-изопропиламино-6-(2-феноксипропионил)гидразино-1,3,5-триазин (36). Выход 85 %, т.пл. 220-222°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц:

1.05-1.15 [6H, м, (CH₃)₂-i-Pr]; 1.57 (3H, д, J=6.9, CH₃CHO); 3.93 и 4.10 (1H, м, CH-i-Pr); 4.75 (1H, к, J=6.9, OCHCH₃); 6.83-7.32 (5H, м, C₆H₅); 7.15, 7.59 и 7.72 (1H, д, J=5.8, NH-i-Pr); 9.2, 9.35, 9.80 и 9.97 (2H, с, NHNH); 13.25 (1H, ш.с, SH). Найдено, %: N 23.90; S 8.78. C₁₅H₂₀N₆O₂S. Вычислено, %: N 24.12; S 9.20.

2-Меркапто-4-диизобутиламино-6-(2-феноксипропионил)гидразино-1,3,5-триазин (37). Выход 96%, т.пл. 110-112°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 0.8-1.00 [12H, м, (CH₃)₄-i-Bu]; 1.58 (3H, д, J=6.9, CH₃CHO); 2.10 [2H, м, (CH)₂-i-Bu]; 3.24-3.62 [4H, м, (CH₂)₂-i-Bu]; 4.76 (1H, к, J=6.9, OCHCH₃); 6.85-7.30 (5H, м, C₆H₅); 9.18, 9.40, 9.78 и 9.98 (2H, с, NHNH); 11.90 (1H, ш.с, SH). Найдено, %: N 19.90; S 7.18. C₂₀H₃₀N₆O₂S. Вычислено, %: N 20.08; S 7.66.

2-Меркапто-4-диметиламино-6-(2-феноксипропионил)гидразино-1,3,5-триазин (38). Выход 85%, т.пл. 148-150°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.53 (3H, д, J=6.9, CH₃CHO); 3.00 и 3.11 [6H, уш.с, N(CH₃)₂]; 4.82 (1H, м, OCHCH₃); 6.9-7.35 (5H, м, C₆H₅); 9.45 и 10.03 (2H, с, NHNH); 12.20 (1H, ш.с, SH). Найдено, %: N 24.93; S 9.14. C₁₄H₁₈N₆O₂S. Вычислено, %: N 25.13; S 9.59.

Синтез соединений 39-44. Растворяют 0.005 моля углекислого натрия в 10 мл воды, добавляют 0.01 моля соединений **22-30** и 0.01 моля галогенкарбоновой кислоты. Смесь при перемешивании нагревают 3 ч при 75-80°C. После охлаждения нейтрализуют, выпавший осадок отфильтровывают и промывают водой.

4-Диметиламино-6-(2-пропионилгидразино)-1,3,5-триазин-2-илсульфанилуксусная кислота (39). Выход 80%, т.пл. 188-190°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.11 (3H, т, J=7.5, COCH₂CH₃); 2.15 (2H, к, J=7.5, COCH₂CH₃); 3.11 и 3.16 [6H, с, N(CH₃)₂]; 3.74 (2H, с, SCH₂); 9.00, 9.21, 9.45 и 9.60 (2H, уш.с, NHNH); 11.65 (1H, ш.с, COOH). Найдено, %: N 27.58; S 10.24. C₁₀H₁₆N₆O₃S. Вычислено, %: N 27.98; S 10.68.

4-Изопропиламино-6-(2-пропионилгидразино)-1,3,5-триазин-2-илсульфанилуксусная кислота (40). Выход 68%, т.пл. 104-106°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.05-1.15 [6H, м, (CH₃)₂-i-Pr]; 1.11 (3H, т, J=7.5, COCH₂CH₃); 2.14 (2H, к, J=7.5, COCH₂CH₃); 3.74 (2H, с, SCH₂); 3.90 и 4.07 (1H, м, CH-i-Pr); 7.15, 7.59 и 7.72 (1H, д, J=5.8, NH-i-Pr); 9.2, 9.35, 9.80 и 9.97 (2H, с, NHNH); 11.88 (1H, ш.с, COOH). Найдено, %: N 26.33; S 9.99. C₁₁H₁₈N₆O₃S. Вычислено, %: N 26.73; S 10.20.

4-Втор-бутиламино-6-(2-пропионилгидразино)-1,3,5-триазин-2-илсульфанилуксусная кислота (41). Выход 62%, т.пл. 139-140°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 0.85-1.00 (3H, м, CH₃-But); 1.13-1.25 (6H, м, CH₃-Bu и COCH₂CH₃); 1.55 (2H, м, CH₂-Bu); 2.20 (2H, к, J=7.5, COCH₂CH₃); 3.75 (2H, с, SCH₂); 3.85 и 4.12 (1H, м, NCH); 6.70-7.50 (1H, ш.с, NH-Bu); 11.83 (1H, ш.с, COOH). Найдено, %: N 25.01; S 9.44. C₁₂H₂₀N₆O₃S. Вычислено, %: N 25.59; S 9.76.

2-[4-Диметиламино-6-(2-пропионилгидразино)-1,3,5-триазин-2-илсульфанил] пропионовая кислота (42). Выход 86%, т.пл. 178-180°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.11 (3H, т, J=7.5, COCH₂CH₃); 1.20 (3H, д, J=7.0, SCHCH₃); 2.16 (2H, к, J=7.5, COCH₂CH₃); 3.11 и 3.15 [6H, с, N(CH₃)₂]; 4.80 (1H, м, SCH); 9.00, 9.21, 9.45 и 9.60 (2H, уш.с, NHNH); 12.20 (1H, ш.с. COOH). Найдено, %: N 26.58; S 9.74. C₁₁H₁₈N₆O₃S. Вычислено, %: N 26.73; S 10.20.

2-[4-Изопропиламино-6-(2-пропионилгидразино)-1,3,5-триазин-2-илсульфанил]пропионовая кислота (43). Выход 70%, т.пл. 92-94°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.05-1.15 [6H, м, (CH₃)₂-i-Pr]; 1.11 (3H, т, J=7.5, COCH₂CH₃); 1.20 (3H, д, J=7.0, SCHCH₃); 2.20 (2H, к, J=7.5, COCH₂CH₃); 3.90 и 4.05 (1H, м, CH-i-Pr); 4.78 (1H, м, SCH); 7.15, 7.59 и 7.72 (1H, д, J=5.8, NH-i-Pr); 9.2, 9.35, 9.80 и 9.97 (2H, с, NHNH); 11.92 (1H, ш.с. COOH). Найдено, %: N 25.02; S 9.14. C₁₂H₂₀N₆O₃S. Вычислено, %: N 25.59; S 9.76.

2-[4-Втор-бутиламино-6-(2-пропионилгидразино)-1,3,5-триазин-2-илсульфанил]пропионовая кислота (44). Выход 85 %, т.пл. 90-92°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 0.85-1.00 (3H, м, CH₃-But); 1.20 (3H, д, J=7.0, SCHCH₃); 1.13-1.25 (6H, м, CH₃-Bu и COCH₂CH₃); 1.52 (2H, м, CH₂-Bu); 2.20 (2H, к, J=7.5, COCH₂CH₃); 3.85 и 4.14 (1H, м, NCH); 4.82 (1H, м, SCH); 6.70-7.50 (1H, ш.с, NH-Bu); 12.15 (1H, ш.с. COOH). Найдено, %: N 24.02; S 9.01. C₁₃H₂₂N₆O₃S. Вычислено, %: N 24.54; S 9.36.

Синтез соединений 45-49. К смеси 0.01 моля едкого кали, 1 мл воды, 10 мл ацетона и 0.01 моля соединений **31-34**, 0,01 моля NaJ прикапывают 0.011 моля эфира галогенкарбоновой кислоты. Оставляют на ночь при комнатной температуре и на следующий день нагревают 3 ч при 45-50 °С.

Этиловый эфир 4-диметиламино-6-(2-пропионилгидразино)-1,3,5-триазин-2-илсульфанилуксусной кислоты (45). Выход 93%, т.пл. 96-98°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.11 (3H, т, J=7.5, COCH₂CH₃); 1.25 (3H, т, J=7.1, OCH₂CH₃); 2.15 (2H, к, J=7.5, COCH₂CH₃); 3.11 и 3.17 [6H, с, N(CH₃)₂]; 3.76 (2H, с, SCH₂); 4.10 (2H, к, J=7.1, OCH₂CH₃); 9.00, 9.21, 9.45 и 9.60 (2H, уш.с, NHNH). Найдено, %: N 25.02; S 9.33. C₁₂H₂₀N₆O₃S. Вычислено, %: N 25.59; S 9.76.

Этиловый эфир 4-изопропиламино-6-(2-пропионилгидразино)-1,3,5-триазин-2-илсульфанилуксусной кислоты (46). Выход 92%, т.пл. 145-147°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.05-1.15 [6H, м, (CH₃)₂-i-Pr]; 1.11 (3H, т, J=7.5, COCH₂CH₃); 1.27 (3H, т, J=7.1, OCH₂CH₃); 2.16 (2H, к, J=7.5, COCH₂CH₃); 3.69 (2H, с, SCH₂); 3.90 и 4.07 (1H, м, CH-i-Pr); 4.10 (2H, к, J=7.1, OCH₂CH₃); 7.15, 7.59 и 7.72 (1H, д, J=5.8, NH-i-Pr); 9.2, 9.35, 9.80 и 9.97 (2H, с, NHNH). Найдено, %: N 23.92; S 9.01. C₁₃H₂₂N₆O₃S. Вычислено, %: N 24.54; S 9.36.

Метилловый эфир 2-[4-диметиламино-6-(2-пропионилгидразино)-1,3,5-триазин-2-илсульфанил] пропионовой кислоты (47). Выход 90%, т.пл. 65-

67°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.10 (3H, т, J=7.5, COCH₂CH₃); 1.20 (3H, д, J=7.0, SCHCH₃); 2.16 (2H, к, J=7.5, COCH₂CH₃); 3.08 и 3.13 [6H, с, N(CH₃)₂]; 3.62 (3H, с, OCH₃); 4.85 (1H, м, SCH); 9.00, 9.21, 9.45 и 9.60 (2H, уш.с, NHNH). Найдено, %: N 24.92; S 9.51. C₁₂H₂₀N₆O₃S. Вычислено, %: N 25.59; S 9.76.

Метилловый эфир 2-[4-изопропиламино-6-(2-пропионилгидразино)-1,3,5-триазин-2-илсульфанил]пропионовой кислоты (48). Выход 87%, т.пл. 48-50°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.05-1.15 [6H, м, (CH₃)₂-i-Pr]; 1.11 (3H, т, J=7.5, COCH₂CH₃); 1.22 (3H, д, J=7.0, SCHCH₃); 2.17 (2H, к, J=7.5, COCH₂CH₃); 3.65 (3H, с, OCH₃); 3.90 и 4.05 (1H, м, CH-i-Pr); 4.88 (1H, м, SCH); 7.10, 7.60 и 7.86 (1H, д, J=5.8, NH-i-Pr); 9.2, 9.35, 9.80 и 9.97 (2H, с, NHNH). Найдено, %: N 23.92; S 9.09. C₁₃H₂₂N₆O₃S. Вычислено, %: N 24.54; S, 9.36.

Метилловый эфир 2-[4-втор-бутиламино-6-(2-пропионилгидразино)-1,3,5-триазин-2-илсульфанил]пропионовой кислоты (49). Выход 90%, т.пл. 54-57°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 0.85-1.00 (3H, м, CH₃-But); 1.20 (3H, д, J=7.0, SCHCH₃); 1.10-1.25 (6H, м, CH₃-Bu и COCH₂CH₃); 1.55 (2H, м, CH₂-Bu); 2.22 (2H, к, J=7.5, COCH₂CH₃); 3.60 (3H, с, OCH₃); 3.80 и 4.02 (1H, м, NCH); 4.87 (1H, м, SCH); 6.70-7.50 (1H, ш.с, NH-Bu). Найдено, %: N 23.02; S 8.99. C₁₄H₂₄N₆O₃S. Вычислено, %: N 23.58; S 9.00.

6-(2-ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ ԱՑԻԼՀԻԴՐԱԶԻՆԱ)-1,3,5-ՏՐԻԱԶԻՆՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶԸ

**Տ. Ա. ԳՈՄԿՑՅԱՆ, Ա. Վ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ,
Լ. Գ. ԱԲՐԱՀԱՄՅԱՆ և Ա. Փ. ԵՆԳՈՅԱՆ**

2,4-Դիքլոր-6-ալկիլ(դիալկիլ)ամինա-1,3,5-տրիազինների և պրոպիոնիլ(1-տեղա-կալված պրոպիոնիլ)հիդրազինի,6-(օրսո-1-ֆենիլ-1,6-դիհիդրոպիրիդազին-3-իլ-օրսի)-քաղցրախոտի հիդրազինի փոխադեղությունները ստացվել են համապատասխան 2-քլոր-4-ալկիլ(դիալկիլ)ամինա-6-ացիլ(հիդրազինա)-1,3,5-տրիազինները: Մինթեզվել է նաև 2-ալկիլ(դիալկիլ)ամինո-4-ացիլ(հիդրազինա)-1,3,5-տրիազինիլ-6-թիոալկիլկարբոնական թթուները, նատրիումական աղերը և դրանց համապատասխան էսթերները:

SYNTHESIS OF 6-(2-SUBSTITUTED ACYLHYDRAZINO)-1,3,5-TRIAZINES

**T. A. GOMKTSYAN, A. V. KARAPETYAN,
L. G. ABRAHAMYAN and A. P. YENGOYAN**

State Agrarian University of Armenia
74, Teryan Str., Yerevan, 0009, Armenia
E-mail: ayengoyan@mail.ru

By interaction of 2,4-dichloro-6-alkyl(dialkyl)amino-[1,3,5]-triazines with propionyl hydrazine a series of 2-chloro-4-alkyl(dialkyl)amino-6-(2-propionylhydrazino)-[1,3,5]-triazines is synthesized. The interaction of the specified hydrazides with 2,4-dichloro-6-alkyl(dialkyl)- amino - [1,3,5]-triazines leads to the substituted 2-

chloro-4-alkyl(dialkyl)-amino-6-acylhydrazino-[1,3,5]-triazines. The reaction of 6-oxo-1-phenyl-1,6-dihydropyridazine-3-yloxy-acetylhydrazide with 2,4-dichloro-6-alkyl(dialkyl)amino-[1,3,5]-triazines affords 2-chloro-4-alkyl(dialkyl)amino-6-[2-(1-phenyl-6-oxo-1,6-dihydropyridazin-3-yloxy)acetyl]-hydrazino-[1,3,5]-triazines. For the purpose to obtain water-soluble salts, the 2-propionyl(1-substituted propionyl)-hydrazino-[1,3,5]-triazines were transformed into thiouronium salts, and then into 2-mercapto-4-alkyl(dialkyl)-amino-6-(2-propionyl)hydrazino-[1,3,5]-triazines. The latter with halogeno-acetic acid formed 2-alkyl(dialkyl)amino-4-(2-propionyl) hydrazino-[1,3,5]-triazinyl-6-thioalkyl acetic acids, which were transformed into sodium salts. The interaction of 2-mercapto-4-alkyl(dialkyl)-6-(2-propionyl)hydrazino-[1,3,5]-triazines with halogeno-acid ethers led to 2-alkyl(dialkyl)amino-4-(2-propionyl)hydrazino-[1,3,5]-triazinylthioalkane acetic acids.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Мельников Н.Н., Баскаков Ю.А. Химия гербицидов и регулятора роста растений. М., Химия, 1962, с. 613.
- [2] D'Alenio G. F., Mallavarapu L. H. // Makromob. Chem., 1960, v. 37, p. 25.
- [3] Пат. Зап. Герм. 886147. Средства регулирования роста растений и способы их получения (Зьюкел Е., Гарис В.) // РЖХим., 1955, №3, 4170 II.
- [4] Пат. Франц. 1343927. 5-Nitrofurfuroл N` -triazinylhydrazones./Geigy I.R. // С.А., 1964, v. 60, p. 8047.
- [5] Пат. Англ. 1035771. New hydrazones of 5-nitro-2-furaldehyde/ Hook W.H., Holyle W. // С.А., 1964, v. 60, p. 8048.
- [6] Hiraо I., Kato V. // Nippon Kagaku Zassi., 1964, v.85, №3, p. 231. // С.А., 1964, v. 61, p. 13310.
- [7] Пат. Англ. 942961. Hydrazino triazines. / CJBA Ltd. // С.А., 1963, v.60, p.12031.
- [8] Barnard D.L., Hubbard V.D. // Antimicrob. Agents Chemother., 2004, v. 48, №5, p. 1766.
- [9] Rallas S., Gulerman N., Erdeniz H. // Farmaco, 2002, v. 57, p. 171.
- [10] Vicini P., Zani F., Cozzini P., Doytchinova I. // Eur. J. Med. Chem., 2002, v. 37, p. 553.
- [11] Xia Y.L., Chuan-Dong F., Zhao B.X., Zhao J., Shin D.S., Miaom J.Y. // Eur. J. Med. Chem., 2008, v. 43, p. 2347.
- [12] Ajani O.O., Obafemi C.A., Nwinyi O.C., Akinpelu D.A. // Bioorg. Med. Chem., 2010, v. 18, p. 214.
- [13] Zheng L.W., Wu L.L., Zhao B.X., Dong W.L., Miao Y.J. // Bioorg. Med. Chem., 2009, v. 17, p. 1957.
- [14] Fernando R.P., Maia P.I., Leite S.R., Deflon V.M., Batista A.A., Sato D.N., Franzblau S.G., Leite C.Q. // Eur. J. Med. Chem., 2010, v. 45, p. 1898.
- [15] Sherif A., Rostom F. // Bioorg. Med. Chem., 2010, v. 18, p. 2767.
- [16] Mohareb R.M., Mohamed A.A. // Molecules, 2010, v. 15, p. 3602.
- [17] Довлатян В.В., Хачатрян Н.Х., Гомкцян Т.А. А.с. 1383748, 1987 (СССР).
- [18] Мельников Н.Н. Химия и технология пестицидов. М., Химия, 1974, с. 232.
- [19] Мельников Н.Н. Химия и технология пестицидов. М., Химия, 1974, с. 665.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №3, 2012 Химический журнал Армении

547.75+547.745

СИНТЕЗ НОВЫХ N-ПРОПИЛ(БУТИЛ)ИНДОЛИЛ-3-СУКЦИНИМИДОВ

С. А. ПОГОСЯН, А. И. МАРКОСЯН, Дж. А. АВАКИМЯН и Г. М. СТЕПАНЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения

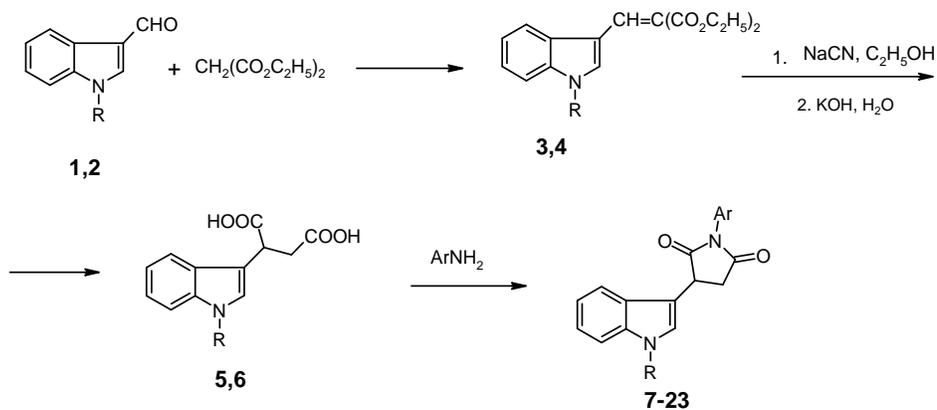
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутяна, 26
Факс: (374-10)288443 E-mail: karik7507@rambler.ru

Поступило 7 VI 2012

Разработанным нами ранее методом осуществлен синтез новых производных N-пропил(бутил)индолил-3-сукцинимидов. Взаимодействием N-пропил(бутил)индолил-3-карбальдегидов с диэтилмалонатом получены этиловые эфиры 2-этоксикарбонил-3-(N-пропил(бутил)-3'-индолил)акриловой кислоты. Реакцией последних с цианидом натрия с последующим гидролизом промежуточных соединений синтезированы N-пропил(бутил)-3-индолиянтарные кислоты, термической конденсацией которых с различными аминами при 120-125°C получены N-пропил(бутил)-3-сукцинимиды. Изучена антибактериальная активность синтезированных соединений.

Библ. ссылок 10.

N-Алкилиндолил-3-сукцинимиды представляют определенный практический интерес для создания на их основе новых биологически активных соединений. Данное сообщение посвящено продолжению наших исследований по поиску новых производных N-алкилзамещенных индолил-3-сукцинимидов, которые являются антидепрессантами центральной нервной системы и рекомендуются в качестве седативных средств [1-6]. В зависимости от природы заместителей они могут обладать также антибактериальными свойствами. Новые N-пропил(бутил)янтарные кислоты **5,6** получены разработанным нами новым методом [7,8], исходя из продуктов конденсации диэтилового эфира малоновой кислоты с N-пропил(бутил)индолил-3-альдегидами **1** по следующей схеме:



1. R=C₃H₇; 2. R=C₄H₉; 5. R=C₃H₇; 6. R=C₄H₉; 7. C₃H₇, Ar=*п*-CH₃-C₆H₄; 8. R=C₃H₇, Ar=*о*-CH₃-C₆H₄; 9. R=C₃H₇, Ar=*п*-Br-C₆H₄; 10. R=C₃H₇, Ar=*о*-OCH₃-C₆H₄; 11. R=C₃H₇, Ar=*м*-OCH₃-C₆H₄; 12. R=C₃H₇, Ar=*п*-OCH₃-C₆H₄; 13. R=C₃H₇, Ar= α -нафтил; 14. R=C₃H₇; Ar=(-нафтил; 15. R=C₃H₇, Ar=*м*-OH-C₆H₄; 16. R=C₄H₉, Ar=*п*-CH₃-C₆H₄; 17. R=C₄H₉, Ar=*п*-Br-C₆H₄; 18. R=C₄H₉, Ar=*м*-OCH₃-C₆H₄; 19. R=C₄H₉, Ar=*п*-OCH₃; 20. R=C₄H₉, Ar=(-нафтил; 21. R=C₄H₉, Ar= α -нафтил; 22. R=C₄H₉, Ar=*м*-OH-C₆H₄; 23. R=C₄H₉, Ar=*п*-OH-C₆H₄.

Этиловые эфиры 2-этоксикарбонил-3-(N-пропил(бутил)индолил-3') акриловых кислот **3,4** являются труднокристаллизующимися соединениями, поэтому после отгонки растворителей они были введены в реакции с цианистым натрием в кипящем этаноле. Последующим гидролизом промежуточно образовавшихся соединений получены N-пропил(бутил)-3-янтарные кислоты **5,6**. Термической конденсацией последних с различными ароматическими аминами при 120-125°C получены N-пропил(бутил)индолил-3-сукцинимиды **7-23**. Соединения **8,10,13,21**, по данным ЯМР¹H, получают в виде двух изомеров в связи с вращением вокруг N-C₆H₅ связи.

Антибактериальная активность соединений **5-23** изучена методом "диффузии в агаре" при бактериальной нагрузке 20 млн. микробных тел в 1 мл среды [7]. В опытах использованы грамположительные стафилококки (*St.aureus* 209P;1) и грамотрицательные палочки (*Sh dysenteriae Flexneri* 6858, *E.Coli* 0-55).

Соединения испытывали в разведении 1:20 по 0,1 мл на каждый штамм. Учет результатов проводили по величине диаметра (d, мм) зон отсутствия роста микроорганизмов на месте нанесения веществ после суточного выращивания тест-культур в термостате при 37°C. В качестве положительного контроля использовали известный лекарственный препарат фуразолидон [8].

Исследования показали, что соединения **7,8,10,12,16** проявляют слабую бактерицидную активность в отношении грамположительных мик-

робов ($d=10-12$ мм). Однако они по активности существенно уступают фуразолидону ($d=24-25$ мм).

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на приборах "FT-IR NEXUS" и "ИК-20" в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H – на спектрометре "Varian Mercury 300"(США), (ДМСО- d_6), внутренний стандарт – ТМС или ГМДС ТСХ проведена на пластинках "Silufol UV-254" в системе элюентов хлороформ–ацетон, 4:1 (А) и бензол–этанол, 5:2 (Б), проявитель – пары йода.

N-Пропил(бутил)-3-индолиянтарные кислоты (5,6). Смесь 16 г (0.1 моля) диэтилового эфира малоновой кислоты, 200 мл толула, 0.1 моля N-пропил(бутил)-3-индолальдегида, 2 мл пиперидина и 5 мл ледяной уксусной кислоты кипятят с водоотделителем до отделения рассчитанного количества воды. К остатку диэфира **3** или **4** прибавляют 130 мл 90% этанола, вводят 11.8 г (0.24 моля) цианистого натрия и кипятят при перемешивании 2 ч. После отгонки спирта к остатку прибавляют 160 мл 15% водного раствора едкого кали и кипятят до полного растворения (около 3 ч). Горячий раствор обрабатывают активированным углем, фильтруют и по охлаждению подкисляют концентрированной соляной кислотой до pH 2. Осадок фильтруют и промывают холодной водой.

N-Пропил-3-индолиянтарная кислота (5). Выход 1.98 г (72%), т.пл. 179–182°C, Rf 0.50 (Б). Найдено, %: С 65.28; Н 6.31; N 5.10. $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 65.44; Н 6.22; N 5.22. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1610 (C=C); 1695 (C=O); 3200–3400 (ОН). Спектр ЯМР ^1H (б, м.д., Гц): 0.94 (3H, т, $^3\text{J}=7.4$, CH_3); 1.85 (2H, м, CH_2CH_3); 2.57 (1H, дд, $^2\text{J}=16.8$, $^3\text{J}=4.9$, CH_2); 3.11 (1H, дд, $^2\text{J}=16.8$, $^3\text{J}=10.9$, CH_2); 4.08 (2H, т, $^3\text{J}=7.1$, NCH_2); 4.13 (1H, дд, $^3\text{J}=10.3$, $^3\text{J}=4.9$, CH); 6.99 (1H, м), 7.09 ((1H, м), 7.28 (1H, д, $^3\text{J}=8.2$) и 7.63 (1H, д, $^3\text{J}=7.9$, C_6H_4); 7.11 (1H, с, =CHN); 11.91 (2H, м, COOH).

N-Бутил-3-индолиянтарная кислота (6). Выход 1.87 г (65%), т.пл. 182–184°C, Rf 0.4 (Б). Найдено, %: С 66.50; Н 6.72 N 4.84. $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 66.42; Н 6.74; N 4.84. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1605 (C=C); 1690 (C=C); 3250–3400 (ОН). Спектр ЯМР ^1H (б, м.д., Гц): 0.98 (3H, т, $^3\text{J}=7.3$, CH_3 , Bu); 1.38 (2H, м, CH_2CH_3); 1.83 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 2.9 (1H, дд, $^2\text{J}=18.0$, $^3\text{J}=5.2$, CH_2); 3.39 (1H, дд, $^2\text{J}=18.0$; $^3\text{J}=9.6$, CH_2); 4.14 (2H, т, $^3\text{J}=7.1$, NCH_2); 4.46 (1H, дд, $^3\text{J}=9.6$; $^3\text{J}=5.2$, CH); 7.02 (1H, м); 7.13 (1H, м), 7.33 (1H, д, $^3\text{J}=8.2$) и 7.47 (1H, д, $^3\text{J}=7.8$, C_6H_4); 7.27 (1H, с, CH); 11.91 (2H, м, COOH).

Общая методика получения N-алкилиндол-3-сукцинимидов(7-23). Смесь 0.011 моля 1-алкилиндол-3-янтарной кислоты **5,6** и 0.011 моля соответствующего замещенного ароматического амина выдерживают на бане Вуда при 120–125°C 3–4 ч. Осадок перекристаллизовывают из абсолютного этанола.

4-(1'-Пропил-3'-индолил)-N-(п-метилфенил)сукцинимид (7). Выход 63%, т.пл. 125-127°C, Rf 0.55 (Б). Найдено, %: С 76.27; Н 6.40; N 8.09. C₂₂H₂₂N₂O₂. Вычислено, %: С 76.27; Н 6.40; N 8.09. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1600 (C=C); 1700, 1780 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ¹H (б, м. д., Гц): 0.96 (3H, т, ³J=7.4, CH₃, Pr); 1.88 (2H, м, CH₂CH₃); 2.42 (3H, с, CH₃-C₆H₄); 2.94 (1H, дд, ²J=18.0; ³J=5.1, CH₂); 3.39 (1H, дд, ²J=18.0, ³J=9.6, CH₂); 4.11 (2H, т, ³J=7.0, NCH₂); 4.46 (1H, дд, ³J=9.6, ³J=5.1, CH); 7.02 (1H, м); 7.13 (1H, м); 7.33 (1H, дд, ³J=9.6; ³J=5.1, CH); 7.02 (1H, м); 7.13 (1H, м); 7.33 (1H, д, ³J=8.2) и 7.47 (1H, д, ³J=7.9, C₆H₅); 7.20 (2H, м) и 7.26 (2H, м, C₆H₄-CH₃); 7.28 (1H, с, =CHN).

4-(1'-Пропил-3'-индолил)-N-(о-метилфенил)сукцинимид (8). Выход 52%, т.пл. 128-130°C, Rf 0.51 (Б). Найдено, %: С 76.29; Н 6.41; N 8.10. C₂₂H₂₂N₂O₂. Вычислено, %: С 76.27; Н 6.40; N 8.09. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1610 (C=C); 1705, 1770 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ¹H (б, м. д., Гц): 0.95 и 0.97 (1.5H и 1.5H, т, ³J=7.4 CH₃, Pr); 1.88 (2H, м, CH₂CH₃); 2.13 и 2.22 (1.5H и 1.5H, с, CH₃C₆H₄); 2.99 и 3.04 (0.5H и 0.5H, дд, ²J=18.0, ³J=5.0, CH₂); 3.44 и 3.48 (0.5H и 0.5H, дд, ²J=18.0, ³J=9.6, CH₂); 4.12 (2H, т, ³J=7.0, NCH₂); 4.51 и 4.57 (0.5H и 0.5H, дд, ³J=9.6, ³J=5.0, CH₃); 7.00-7.21 (3H, м); 7.26-7.37 (5H, м) и 7.49-7.56 (1H, м, H аром).

4-(1'-Пропил-3'-индолил)-N-(п-бромфенил)сукцинимид (9). Выход 55%, т.пл. 128-130°C, Rf 0.35 (А). Найдено, %: С 61.32; Н 4.68; Br 19.64; N 6.81. C₂₁H₁₉BrN₂O₂. Вычислено, %: С 61.32; Н 4.46; Br 19.42; N 6.81. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1610 (C=C); 1705, 1775 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ¹H (б, м. д., Гц): 0.96 (3H, т, ³J=7.4, CH₃); 1.88 (2H, м, CH₂CH₃); 2.95 (1H, дд, ²J=18.0, ³J=5.2, CH₂); 3.40 (1H, дд, ²J=18.0, ³J=5.2, CH₂); 4.11 (2H, т, ³J=7.0, NCH₂); 4.49 (1H, дд, ³J=9.6, ³J=5.2, CH); 7.02 (1H, м), 7.13 (1H, м), 7.33 (1H, д, ³J=8.0) и 7.48 (1H, д, ³J=7.8, C₆H₄); 7.30 (2H, м) и 7.61 (2H, м, C₆H₄Br); 7.34 (1H, с, =CHN).

4-(1'-Пропил-3'-индолил)-N-(о-метоксифенил)сукцинимид (10). Выход 52%, т.пл. 136-138°C, Rf 0.30 (Б). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1610 (C=C); 1705, 1770 (O=C-N-C=O). Найдено, %: С 72.88; Н 6.11; N 7.69. C₂₂H₂₂N₂O₃. Вычислено, %: С 72.91; Н 6.12; N 7.72. Спектр ЯМР ¹H (б, м. д., Гц): 0.97 и 0.98 (0.9H и 2.1H, т, ³J=7.4, CH₃); 1.83-1.95 (2H, м, CH₂CH₃); 2.92 и 2.98 (0.7H и 0.3H, дд, ²J=18.0, ³J=5.1, CH₂); 3.35 и 3.43 (0.7H и 0.3H, дд, ²J=18.0, ³J=9.6, CH₂); 3.85 и 3.37 (2.1H и 0.9H, с, OCH₃); 4.12 (2H, т, ³J=7.1, NCH₂); 4.43 и 4.51 (0.7H и 0.3H, дд, ³J=9.6, ³J=5.1, CH); 7.25 и 7.30 (0.7H и 0.3H, =CHN); 7.01-7.60 (8H, м, H аром)

4-(1'-Пропил-3'-индолил)-N-(п-метоксифенил)сукцинимид(11). Выход 63%, т.пл. 148-150°C, Rf 0.74 (А). Найдено, %: С 72.86; Н 6.22; N 7.68. C₂₂H₂₂N₂O₃. Вычислено, %: С 72.91; Н 6.11; N 7.69. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1600 (C=C); 1700, 1775 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ¹H (б, м. д., Гц): 0.97 (3H, т, ³J=7.4, CH₃); 1.88 (2H, м, CH₂CH₃); 2.93 (1H, дд, ²J=17.9, ³J=5.1, CH₂); 3.38 (1H, дд, ²J=17.9, ³J=9.6, CH₂); 3.84 (3H, с, OCH₃); 4.11 (2H, т,

$^3J=7.1$, NCH₂); 4.45 (1H, дд, $^3J=9.6$, $^3J=5.1$ CH); 6.98 и 7.25 (2H и 2H, м, C₆H₄OCH₃); 7.03 (1H, м), 7.14 (1H, м), 7.34 (1H, д, $^3J=8.2$) и 7.48 (1H, д, $^3J=7.8$, C₆H₄); 7.28 (1H, с, =CHN).

4-(1'-Пропил-3'-индолил)-N-(*m*-метоксифенил)сукцинимид (12). Выход 48%, т.пл. 110-112°C, Rf 0.48 (A). Найдено, %: C 72.88; H 6.20; N 7.69. C₂₂H₂₂N₂O₃. Вычислено, %: C 72.91; H 6.11; N 7.69. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1600 (C=C); 11700, 1775 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ¹H (б, м.д., *Гц*): 0.96 (3H, т, $^3J=7.4$, CH₃); 1.88 (2H, м, CH₂ CH₃); 2.95 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=5.2$, CH₂); 3.40 (1H, дд, $^2J=18.0$; $^3J=9.6$, CH₂); 3.83 (3H, с, OCH₃); 4.11 (2H, т, $^3J=7.1$, NCH₂); 4.47 (1H, дд, $^3J=9.6$, $^3J=5.2$, CH); 6.87-6.95 (3H, м); 7.03 (1H, м). 7.13 (1H, м). 7.32-7.39 (2H, м) и 7.49 (1H, д, $^3J=7.8$, H аром); 7.29 (1H, с, = CHN).

4-(1'-Пропил-3'-индолил)-N-(*n*-нафтил)сукцинимид (13). Выход 65%, т.пл. 150-152°C, Rf 0.70 (A). Найдено, %: C 78.52; H 5.91; N 7.35. C₂₅H₂₂N₂O₂. Вычислено, %: C 78.51; H 5.99; N 7.32. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1595 (C=C); 1695, 1770 (O=C-N-C=O). ЯМР ¹H (б, м.д., *Гц*): 0.98 и 0.99 (1.5H и 1.5H, т, $^3J=7.3$, CH₃); 1.84-1.97 (2H, м, CH₂ CH₃); 3.07 и 3.23 (0.5H и 0.5H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=4.9$, CH₂); 3.55 и 3.65 (0.5H и 0.5H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=9.6$, CH₂); 4.14 и 4.16 (1H, и 1H, т, $^3J=7$, NCH₂); 4.62 и 4.77 (0.5H и 0.5H, дд, $^3J=9.6$, $^3J=4.9$, CH); 7.07 (1H, м); 7.16 (1H, м); 7.34-7.67 (7H, м) и 7.84-8.01 (2H, м, H аром); 7.36 и 7.39 (0.5H и 0.5H, с, = CHN).

4-(1'-Пропил-3'-индолил)-N-(*я*-нафтил)сукцинимид (14). Выход 67%, т.пл. 132-135°C, Rf 0.80 (A). Найдено, %: C 78.51; H 5.92; N 7.33. C₂₅H₂₂N₂O₂. Вычислено, %: C 78.51; H 5.99; N 7.32. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1600 (C=C); 1695, 1770 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ¹H (б, м.д., *Гц*): 0.98 (3H, т, $^3J=7.4$, CH₃); 1.90 (2H, м, CH₂ CH₃); 3.02 (1H, дд, $^2J=17.9$, $^3J=5.1$, CH₂); 3.47 (1H, дд, $^2J=17.9$, $^3J=9.6$, CH₂); 4.13 (2H, т, $^3J=7.1$ NCH₂); 4.55 (1H, дд, $^3J=9.6$, $^3J=5.1$, CH); 7.05 (1H, м), 7.15 (1H, м), 7.35 (1H, д, $^3J=5.2$); 7.46 (1H, дд, $^3J=8.7$, $^4J=2.0$); 7.51-7.56 (3H, м) и 7.87-7.97 (4H, м, аром); 7.34 (1H, с, NCH=).

4-(1'-Бутил-3'-индолил)-N-(*m*-оксифенил)сукцинимид (15). Выход 68%, т.пл. 170-172°C, Rf 0.43 (A). Найдено, %: C 75.86; H 6.03; N 8.42. C₂₁H₂₀N₂O₃. Вычислено, %: C 75.88; H 6.06; N 8.43. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1600 (C=C); 1695, 1770 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ¹H (б, м.д., *Гц*): 0.96 (3H, т, $^3J=7.4$, CH₃); 1.88 (2H, м, CH₂ CH₃); 2.93 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=5.1$, CH₂); 3.39 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=9.6$, CH₂); 4.11 (2H, т, $^3J=7.0$, NCH₂); 4.46 (1H, дд, $^3J=9.6$, CH); 6.70-6.81 (3H, м); 7.03 (1H, м); 7.03 (1H, м); 7.13 (1H, м); 7.22 (1H, т, $^3J=8.0$); 7.34 (1H, д, $^3J=8.1$) и 7.47 (1H, д, $^3J=7.9$, H аром); 7.29 (1H, с, = CHN); 9.38 (1H, с, OH).

4-(1'-Бутил-3'-индолил)-N-(*n*-метилфенил)сукцинимид (16). Выход 65%, т.пл. 136-138°C, Rf 0.35 (B). Найдено, %: C 76.64; H 6.05; N 7.75. C₂₃H₂₄N₂O₂. Вычислено, %: C 76.64; H 6.05; N 7.77. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1595; 1690, 1760 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ¹H (б, м.д., *Гц*): 0.98 (3H, т,

$^3J=7.3$, CH_3 , Bu); 1.38 (2H, м, $\underline{\text{CH}_2}$ CH_3); 1.83 (2H, м, $\underline{\text{CH}_2}$ CH_2CH_3); 2.42 (3H, с, CH_3); 2.94 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=5.2$, CH_2); 3.39 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=9.6$, CH_2); 4.14 (2H, т, $^3J=7.1$, NCH_2); 4.46 (1H, дд, $^3J=9.6$; $^3J=5.2$, CH); 7.02 (1H, м); 7.13 (1H, д, $^3J=8.2$) и 7.47 (1H, д, $^3J=7.8$, C_6H_4); 7.20 (2H, м) и 7.26 (2H, м, $\underline{\text{C}_6\text{H}_4}$ CH_3); 7.27 (1H, с, $=\text{CHN}$).

4-(1'-Бутил-3'-индолил)-N-(п-бромфенил)сукцинимид (17). Выход 52%, т.пл. 125-127°C, Rf 0.43 (A). Найдено, %: С 62.12; Н 4.97; Br 18.76; N 6.55. $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{BrN}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 62.13, Н 4.98; Br 18.78; N 6.59. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1600 (C=C); 1690, 1760 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ^1H (б, м, д., Гц): 0.98 (3H, т, $^3J=7.3$, CH_3); 1.38 (2H, м, $\underline{\text{CH}_2}$ CH_3); 1.83 (2H, м, $\underline{\text{CH}_2}$ CH_3); 2.96 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=5.2$, CH_2); 3.40 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=9.6$, CH_2); 4.14 (2H, т, $^3J=7.1$, NCH_2); 4.48 (1H, дд, $^3J=9.6$, $^3J=5.2$, CH); 7.03 (1H, м); 7.14 (1H, м), 7.33 (1H, д, $^3J=8.2$) и 7.48 (1H, д, $^3J=7.8$, C_6H_4); 7.33 и 7.61 (2H и 2H, м, $\underline{\text{C}_6\text{H}_4}$ Br); 7.29 (1H, с, $=\text{CHN}$).

4-(1'-Бутил-3'-индолил)-N-(м-метоксифенил)сукцинимид(18). Выход 73%, т.пл. 143-145°C, Rf 0.42. Найдено, %: С 73.42; Н 6.41 ;N 7.40. $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: С 73.38; Н 6.43; N 7.44. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1600 (C=C); 1700, 1770 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ^1H (б, м, д., Гц): 0.98 (3H, т, $^3J=7.3$, CH_3); 1.38 (2H, м, $\underline{\text{CH}_2}$ CH_3); 1.83 (2H, м, $\underline{\text{CH}_2}$ CH_2CH_3); 2.96 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=5.2$, CH_2); 3.40 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=9.6$, CH_2); 4.14 (2H, т, $^3J=7.1$, NCH_2); 4.48 (1H, дд, $^3J=9.6$, $^3J=5.2$ CH); 6.90-6.95 (3H, м,); 7.03 (1H, м) ;7.32 -7.39 (2H, м) и 7.49 (1H, д, $^3J=7.8$, H аром); 7.29 (1H, с, $=\text{CHN}$).

4-(1'-Бутил-3'-индолил)-N-(п-метоксифенил)сукцинимид (19). Выход 75%, т.пл. 130-132°C, Rf 0.70 (A). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1600 (C=C); 1700, 1780 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ^1H (б, м, д., Гц): 0.98 (3H, т, $^3J=7.3$, CH_3); 1.38 (2H, м, $\underline{\text{CH}_2}$ CH_3); 1.83 (2H, м, $\underline{\text{CH}_2}$ CH_2CH_3); 2.93 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=5.0$, CH_2); 3.38 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=9.6$, CH_2); 3.84 (3H, с, OCH_3); 4.14 (2H, т, $^3J=7.1$, NCH_2); 4.45 (1H, дд, $^3J=9.6$, $^3J=5$, CH); 6.98 (2H, м, $\text{H}-3,5\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$); 7.03 (1H, м) и 7.14 (1H, м, C_6H_4); 7.23 (2H, м, $\text{H}-2,6\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$); 7.28 (1H, с, $=\text{CHN}$); 7.33 (1H, д, $^3J=8.2$, C_6H_4); 7.47 (1H, д, $^3J=7.8$, C_6H_4).

4-(1'-Бутил-3'-индолил)-N-(п-нафтил)сукцинимид (20). Выход 67%, т.пл. 158-161°C, Rf 0.80 (A). Найдено, %; С 78.78; Н 6.12; N 7.06. $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, % С78.76 Н 6.10; N 7.06. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1595 (C=C); 1600, 1670 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР ^1H (б, м, д., Гц): 0.99 (3H т, $^3J=7.3$, CH_3); 1.39 (2H, м, $\underline{\text{CH}_2}$ CH_3); 1.85 (2H, м, CH_2 CH_2CH_3); 3.02 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=5.2$, CH_2); 3.47 (1H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=9.6$, CH_2); 4.16 (2H, т, $^3J=7.1$, NCH_2); 4.54 (1H, дд, $^3J=9.6$, $^3J=5.2$, CH); 7.65 (1H, м); 7.15 (1H, м), 7.34 (1H, д, $^3J=8.0$); 7.44-7.55 (4H, м) и 7.87-7.97 (4H, м, H аром); 7.33 (1H, с, $=\text{CHN}$).

4-(1'-Бутил-3'-индолил)-N-(п-нафтил)сукцинимид(21). Выход 61%, т.пл. 148-150°C, Rf 0.75 (A). Найдено %: С 78.75; Н 6.14; N 7.06. $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$.

Вычислено, %: C 78.76; H 6.10; N 7.06. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1595 (C=C); 1600, 1680 (O=C-N-C=O). Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Гц): 0.99 и 1.00 (1.5H и 1.5H, т, $^3J=7.3$, CH₃); 1.34-1.47 (2H, м, CH₂ CH₃); 1.80-1.92 (2H, м, CH₂ CH₂CH₃); 3.07 и 3.23 (0.5H и 0.5H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=5.2$, CH₂); 3.54 и 3.65 (0.5H и 0.5H, дд, $^2J=18.0$, $^3J=9.5$, CH₂); 4.17 и 4.19 (1H и 1H, т, $^3J=7.0$, NCH₂); 4.62 и 4.77 (0.5H и 0.5H, дд, $^2J=9.5$, $^3J=5.2$, CH); 7.04-7.20 (2H, м); 7.34-7.66 (6.5H, м) и 7.82-8.01 (2.5H, м, H аром); 7.35 и 7.42 (0.5H и 0.5H, с, =CHN).

4-(1'-Бутил-3'-индолил)-N-(м-оксибензил)сукцинимид (22). Выход 72%, т.пл. 156-158°C, Rf 0.4 (A). Найдено, %: C 72.89; H 6.10; N 7.70. C₂₂H₁₂N₂O₃. Вычислено, %: 78.76; H 6.10; N 7.06. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1595 (C=C); 1695, 1785 (O=C-N-C=O); 3150 (OH). Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Гц): 0.97 (3H, т, $^3J=7.3$, CH₃); 1.38 (2H, м, CH₂ CH₃); 1.83 (2H, м, CH₂ CH₂CH₃); 2.93 (1H, дд, $^2J=18$, $^3J=5.1$, CH₂); 3.38 (1H, дд, $^3J=18.0$, $^3J=9.6$, CH₂); 4.14 (2H, т, $^3J=7.1$, NCH₂); 4.46 (1H, дд, $^3J=9.6$, $^3J=5.1$, CH); 6.70-6.81 (3H, м) и 7.22 (1H, т, $^3J=7.9$, C₆H₄ OH); 7.03 (1H, м); 7.13 (1H, м); 7.33 (1H, д, $^3J=8.1$) и 7.47 (1H, д, $^3J=7.8$, C₆H₄); 7.29 (1H, с, =CHN); 9.36 (1H, с, OH).

4-(1'-Бутил-3'-индолил)-N-(п-оксибензил)сукцинимид (23). Выход 68 %, т.пл. 138-140°C, Rf 0.4 (A). Найдено, %: C 72.95; H 6.13; N 7.70. C₂₂H₂₂N₂O₃. Вычислено, %: 72.91; H 6.13; N 7.72. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1595 (C=C); 1695, 1785 (O=C-N-C=O); 3150 (OH). Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., Гц): 0.98 (3H, т, $^3J=7.3$, CH₃); 1.38 (2H, м, CH₂ CH₃); 1.83 (2H, м, CH₂ CH₂CH₃); 2.91 (1H, дд, $^2J=17.9$, $^3J=5.0$, CH₂); 3.36 (1H, дд, $^2J=17.9$, $^3J=9.6$ CH₂); 4.14 (2H, т, $^3J=7.1$, NCH₂); 4.43 (1H, дд, $^3J=9.6$, $^3J=5.0$, CH); 6.83 и 7.07 (2H и 2H, м, C₆H₄ OH); 7.02 и 7.13 (1H и 1H, м, C₆H₄); 7.27 (1H, с, =CHN); 7.32 (1H, д, $^3J=8.2$, C₆H₄); 7.46 (1H, д, $^3J=7.8$, C₆H₄); 9.33 (1H, с, OH).

ՆՈՐ N-ՊՐՈՊԻԼ(ԲՈՒՏԻԼ) ԻՆԴՈԼԻԼ-3-ՍՈՒԿՑԻՆԻԼՍՒԴԻՆԻԼՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶ

Ս. Հ. ՊՈՂՈՍՅԱՆ, Ա. Ի. ՄԱՐԿՈՍՅԱՆ, Ջ. Ա. ԱՎԱԿԻՍՅԱՆ և Հ. Մ. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ

N-Պրոպիլ(բուտիլ)ինդոլիլ-3-ալդեհիդների և մալոնաթթվի դիէթիլէթերի կոնդենսացման արգասիքները փոխազդեցության մեջ են դրվել նատրիումի ցիանիդի հետ, որին հաջորդել է հիմնային հիդրոլիզը, ինչը բերել է N-պրոպիլ(բուտիլ)-3-աթթաթթուների ստացմանը: Վերջիններիս թերմիկ կոնդենսացմամբ տարբեր կառուցվածքի արոմատիկ ամինների հետ 120-125°C ստացվել են N-պրոպիլ(բուտիլ)ինդոլիլ-3-սուկցինիլմիդներ: Ստացված միացություններից մի քանիսը, որոնք օ-դիրքում պարունակում են տեղակալիչներ, ստացվում են 2 իզոմերների ձևով, ինչը պայմանավորված է պտտմամբ N-C₆H₅ կապի շուրջը:

SYNTHESIS OF NEW N-PROPYL(BUTYL)INDOLYL-3-SUCCINIMIDES

S. H. POGOSYAN, A. I. MARKOSYAN, J. A. AVAKIMYAN and H. M. STEPANYAN

The Scientific Technological Centre of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
A.L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry
26, Azatutyun Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: karik 7507@rambler.ru

The interaction of the condensation product of N-propyl(butyl)indolyl-3-carbaldehydes and diethyl malonate with sodium cyanide followed by alkaline hydrolysis resulted in N-propyl (butyl)indolyl-3-succinic acids. By thermal condensation of the latter with various aromatic amines at 120-125°C N-propyl(butyl)indolyl-3-succinimides were synthesized. Some synthesized compound, containing substituents in o-position were in the form of two isomers. Antibacterial activity of the synthesized compounds was studied.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Julia J., Baget I.* // Bull. Soc. chim France, 1964, v. 8, p.1924.
- [2] *Subramaniyan G., Raghunathan R., Nethaji M.* // Tetrahedron, 2002, v. 58, p.9075.
- [3] *Агбалян С.Г., Хачикян Р.Д., Лулукян К.К.* // Арм. хим. ж., 1976, т. 29, №4, с. 362.
- [4] *Мнджоян О.Л., Аветисян С.А., Акопян Н.Е., Герасимян Д.А., Джагацпаян И.А., Пашинян С.А.* // Хим.-фарм. ж., 1983, №6, с. 757.
- [5] *Никитина Л.С., Габитуллин Р.А., Клен Е.Э., Тюрина Л.А., Алехин Е.К., Халиуллин Ф.А.* // Хим.-фарм. ж., 2012, т. 46, №2, с. 17.
- [6] *Иващенко А.В., Митькин О.Д., Кабиева М.Г., Ткаченко Е.С.* // Успехи химии, 2010, т. 79, №4, с. 325.
- [7] *Погосян С.А., Маркосян А.И., Паносян Г.А., Сукасян Р.С.* // Хим. ж. Армении, 2009, т. 62, 3-4, с. 425.
- [8] *Погосян С.А.* // Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №1, с. 77.
- [9] *Егоров Н.С.* Основы учения об антибиотиках. М., Высшая школа, 1979, с. 171.
- [10] *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. М., Новая Волна, 2007, с. 854.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №3, 2012 Химический журнал Армении

УДК 547.787

СИНТЕЗ ТИОХОЛИНОВЫХ ЭФИРОВ N-ЗАМЕЩЕННЫХ
АМИНОКИСЛОТ С ПОМОЩЬЮ
1-(o-НИТРОФЕНИЛСУЛЬФОНИЛОКСИ)БЕНЗОТРИАЗОЛА

И. Р. КАРАПЕТЯН

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: inna-karapetyan@mail.ru

Поступило 30 VII 2012

Разработан новый одностадийный метод синтеза тиохолиновых эфиров N-замещенных аминокислот из соответствующих кислот и 2-(диметиламино)тиоэтанола. При этом в качестве конденсирующего реагента применен 1-(o-нитрофенилсульфонилокси)бензотриазол. Метод состоит из двух этапов (активации карбоксильной группы N-замещенной аминокислоты в виде оксибензотриазолового эфира и взаимодействия активированного эфира с 2-(диметиламино)тиоэтанолом. Полученные таким образом 2-(диметиламино)тиоэтиловые эфиры превращены в четвертичные аммониевые соли. Исследован ферментативный и спонтанный гидролиз синтезированных тиохолиновых эфиров.

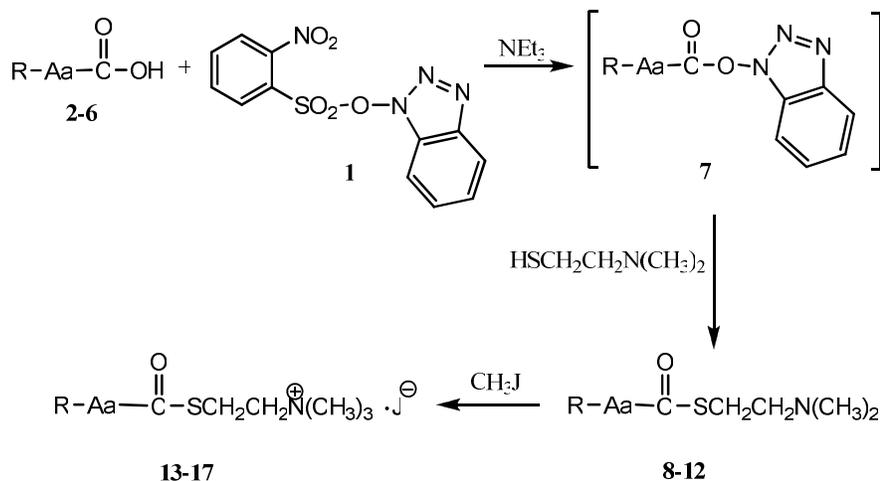
Табл.1, библи. ссылок 12.

Область применения тиоэфиров карбоновых кислот, в том числе аминокислот, довольно большая. В органическом синтезе они применяются при получении альдегидов [1], кетонов [2], лактонов [3], сложных эфиров [4] и пептидов [5,6]. С другой стороны, тиохолиновые эфиры карбоновых кислот представляют практический интерес в качестве физиологически активных веществ [7-9].

Ранее была установлена пригодность 1-(o-нитрофенилсульфонилокси)бензотриазола (1) для синтеза амидов и пептидов [10], а также 2-(диметиламино)этиловых эфиров аминокислот [11]. Целью настоящей работы является исследование возможности применения в синтезе 2-(диметиламино)тиоэтиловых эфиров N-замещенных аминокислот в качестве перэтерифицирующего реагента 1. Взаимодействие N - замещенных

аминокислот (**2-6**) с реагентом **1** осуществлено в присутствии эквимольных количеств триэтиламина при комнатной температуре, приведшее уже через 1 ч к образованию оксибензотриазоловых эфиров, которые в случае N-фталилглицина (**7**) выпадают в осадок. Синтез 2-(диметиламино)тиоэтиловых эфиров (**8-12**) проводили двумя путями: без выделения активированного эфира (А), с выделением и очисткой последнего (Б). Путь А является сравнительно более экономичным, при этом выходы 2-(диметиламино)тиоэфиров **8-12** удовлетворительны и колеблются в пределах 64-82%. На примере 2-(диметиламино)тиоэтилового эфира N-фталилглицина (**8**) показано, что способ синтеза его по пути Б обеспечивает достаточно высокий выход (88%). Исследование реакционной смеси оксибензотриазолового эфира N-фталилглицина (**7** R=Pht, Aa=Gly) и 2-(диметиламино)тиоэтанола в соотношении 1:1 в ацетонитриле методом ТСХ («Silufol UV-254», хлороформ(бензол(метанол, 9:1:1) показало, что активированный эфир **7** полностью расходуется через 24 ч.

Синтезированные аминотиоэфиры **8-12** взаимодействием с йодистым метилом превращены в йодметилаты **13-17**.



R-Aa = **1,7, 8, 13** Pht-Gly; **2,9,14** Pht-DL-Val; **3,10,15** Bz-Gly;
4,11,16 Bz-DL-Val; **5,12,17** 4-MeOBz-DL-Phe

Строение синтезированных соединений подтверждено данными ИК-, ЯМР ¹H спектральных методов и элементарным анализом, чистота установлена хроматографически.

Учитывая то обстоятельство, что синтезированные соединения являются потенциальными лигандами АХЭ, БУХЭ и ХР, изучен спонтанный (рН 7.6) и ферментативный гидролиз йодметилатов 2-(диметиламино)тиоэфиров **13-17**. Полученные данные приведены в таблице, из которой видно, что все тиоэфиры подвергаются спонтанному гидролизу в фосфатном буфере и по скорости гидролиза в основном превосходят ацетилтиохолин (АТХ). Однако скорость гидролиза синтезированных

веществ под действием ацетилхолинэстеразы (АХЭ) и бутирилхолинэстеразы (БуХЭ) уступает скорости гидролиза АТХ. Отметим, что в случае тиохолинового эфира N-фталил-DL-валина (**14**) АХЭ не влияет на скорость гидролиза. Тот же эффект, но под действием обоих ферментов, наблюдается у тиоэфира N-(*p*-метоксибензоил)-DL-фенилаланина (**17**).

Таким образом, установлена пригодность 1-(*o*-нитрофенилсульфонилок-си)бензотриазола в синтезе 2-(диметиламино)этилтиоэфиров N-замещенных аминокислот. Показано, что некоторые из синтезированных эфиров являются субстратами как АХЭ, так и БуХЭ.

Таблица

Скорость спонтанного и ферментативного гидролиза тиохолиновых эфиров

Соединение	Скорость гидролиза при рН 7.6, 10^{-7} моль/с	Скорость ферментативного гидролиза при рН 7.6, 10^{-7} моль/с	
		АХЭ	БуХЭ
13	0.034	0.087	0.034
14	0.017	0	0.8
15	0.034	0.087	0.017
16	0.27	0.087	0.017
17	0.261	0	0
АТХ	0.015	0.847	1.17

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на приборе “FTIR NEXUS” в вазелиновом масле, спектры ЯМР ¹H – на спектрометре “Varian Mercury – 300” в DMSO-d₆. ТСХ проведена на пластинках “Silufol UV-254” в системах хлороформ(бензол(метанол, 9:1:1 (А) и пропанол(вода, 7:3 (Б), проявитель – УФ-лучи, пары йода.

Синтез реагента 6 осуществлен по методу [10].

Общий метод синтеза 2-(диметиламино)этилтиоэфиров N-замещенных аминокислот (8-12). А) К раствору 0.006 моля N-замещенной аминокислоты и 0.83 мл (0.006 моля) триэтиламина в 15 мл ацетонитрила добавляют 1.9 г (0.006 моля) реагента 1 и реакционную смесь оставляют при комнатной температуре. В случае N-фталилглицина выпадает осадок активированного эфира. Через 1 ч добавляют 0.85 г (0.006 моля) гидрохлорида 2-(диметиламино)-1-тиоэтанола и 0.83 мл (0.006 моля) триэтиламина. Реакционную смесь оставляют при комнатной температуре на 24 ч, отгоняют растворитель, к остатку добавляют 50 мл хлороформа. Полученный раствор промывают 3% раствором карбоната калия (2(10 мл), водой (3×15 мл) и высушивают над хлоридом кальция. После удаления раство-

рителя получают 2-(диметиламино)этилтиоэфир соответствующей кислоты.

2-(Диметиламино)этилтиоэфир N-фталилглицина (8). Выход 80.1%, маслообразное вещество, R_f 0.43 (Б). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1778, 1713 (СО-имидн.) 1700 (СО-тиоэфирн.). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.20 (с, 6H, NMe_2); 3.42 (т, 2H, CH_2N); 3.06 (т, 2H, CH_2S); 4.58 (с, 2H, CH_2); 7.88 (к, 4H, *o*-замещ. C_6H_4). Найдено, %: С 57.71; Н 5.63; N 9.32. $C_{14}H_{16}N_2O_3S$. Вычислено, %: С 57.51; Н 5.52; N 9.58.

2-(Диметиламино)этилтиоэфир N-фталил-DL-валина (9). Выход 82.9%, маслообразное вещество, R_f 0.64 (Б). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1780, 1720 (СО-имидн.) 1695 (СО-тиоэфирн.). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 0.86 и 1.14 (дд, 6H, CH_3CCH_3); 2.78 (м, 1H, CH); 3.20 (с, 6H, NMe_2); 3.34 (т, 2H, CH_2N); 3.48 (т, 2H, CH_2S); 4.52 (д, 1H, CH); 7.98 (к, 4H, *o*-замещ. C_6H_4). Найдено, %: С 61.09; Н 6.83; N 8.02. $C_{17}H_{22}N_2O_3S$. Вычислено, %: С 61.04; Н 6.64; N 8.37.

2-(Диметиламино)этилтиоэфир N-бензоилглицина (10). Выход 73.6%, маслообразное вещество, R_f 0.27 (Б). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1710 (СО-тиоэфирн.), 1652 (СО-амидн.). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.22 (с, 6H, NMe_2); 3.40 (т, 2H, CH_2N); 3.66 (т, 2H, CH_2S); 4.50 (с, 2H, CH_2); 7.84 (к, 4H, *o*-замещ. C_6H_4). Найдено, %: С 58.79; Н 6.61; N 10.32. $C_{13}H_{18}N_2O_2S$. Вычислено, %: С 58.61; Н 6.82; N 10.51.

2-(Диметиламино)этилтиоэфир N-бензоил-DL-валина (11). Выход 77.8%, маслообразное вещество, R_f 0.41 (Б). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1700 (СО-тиоэфирн.), 1648 (СО-амидн.). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.0 (д, 6H, CH_3CCH_3); 2.30 (м, 1H, CH); 2.74 (с, 6H, NMe_2); 3.10 (т, 2H, CH_2N); 3.60 (т, 2H, CH_2S); 4.52 (т, 1H, CH); 7.40-7.98 (м, 5H, C_6H_5); 8.70 (д, 1H, NH). Найдено, %: С 62.59; Н 7.64; N 9.22. $C_{16}H_{24}N_2O_2S$. Вычислено, %: С 62.29; Н 7.85; N 9.08.

2-(Диметиламино)этилтиоэфир N-4-метоксибензоил-DL-фенилаланина (12). Выход 64.9%, т.пл. 128-130°C, R_f 0.52 (Б). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1704 (СО-тиоэфирн.), 1680 (СО-амидн.); 3290 (NH амидн.). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 2.22 (с, 6H, NMe_2); 2.56 (т, 2H, CH_2N); 2.90 (т, 2H, CH_2S); 4.80 (к, 1H, CH); 6.90 и 7.80 (дд, 4H, *p*-замещ. C_6H_4); 7.10-7.30 (м, 5H, C_6H_5); 8.60 (д, 1H, NH). Найдено, %: С 65.51; Н 6.62; N 7.06. $C_{21}H_{26}N_2O_3S$. Вычислено, %: С 65.25; Н 6.79; N 7.25.

Б) Синтез 2-(диметиламино)этилтиоэфир N-фталилглицина (8). Смесь 0.97 г (0.003 моля) оксибензотриазолового эфира N-фталилглицина (7) [11], 0.42 мл (0.003 моля) триэтиламина и 0.42 г (0.003 моля) гидрохлорида 2-(диметиламино)-1-тиоэтанола оставляют при комнатной температуре на 24 ч. За ходом реакции следят методом ТСХ (система А). На хроматограмме через 24 ч наблюдается полное отсутствие пятна, соответствующего соединению 7 (R_f 0.85), одновременно проявляется и увеличивается пятно, соответствующее 2-(диметиламино)этилтиоэфиру 8 при R_f 0.23 (1-оксибензотриазол в этой системе проявляется при R_f 0.10). Обработку проводят аналогично вышеописанному способу А. Выход 88.5%.

Йодметилаты 2-(диметиламино)этилтиоэфиров N-замещенных аминокислот (13-17). К раствору 0.005 моля 2-(диметиламино)тиоэтилового эфира N-замещенной аминокислоты в 20 мл ацетона добавляют 0.52 мл (0.0075 моля) йодистого метила и реакционную смесь оставляют при комнатной температуре на 24 ч. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола.

Йодметилат 2-(диметиламино)этилтиоэфира N-фталилглицина (13). Выход 72.6%, т.пл. 250-253°C. R_f 0.73 (Б). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1768, 1725 (СО-имидн.), 1695 (СО-тиоэфирн.). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 3.22 (с, 9H, NMe₃); 3.36 (т, 2H, CH₂N); 3.52 (т, 2H, CH₂S); 4.602 (с, 2H, CH₂); 7.90 (к, 4H, *o*-замещ.С₆H₄). Найдено, %: J 29.50. C₁₅H₁₉N₂SO₃J. Вычислено, %: J 29.21.

Йодметилат 2-(диметиламино)этилтиоэфира N-фталил-DL-валина (14). Выход 79.8%, т.пл. 192-195°C. R_f 0.74 (Б). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1781, 1723 (СО-имидн.), 1695 (СО-тиоэфирн.). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 0.82 и 1.12 (дд, 6H, CH₃CCH₃); 2.80 (м, 1H, CH); 3.22 (с, 9H, NMe₃); 3.30 (т, 2H, CH₂N); 3.50 (т, 2H, CH₂S); 4.58 (д, 1H, CH); 7.95 (к, 4H, *o*-замещ.С₆H₄). Найдено, %: J 26.41. C₁₈H₂₅N₂SO₃J. Вычислено, %: J 26.63.

Йодметилат 2-(диметиламино)этилтиоэфира N-бензоилглицина (15). Выход 78.3%, т.пл. 211-214°C. R_f 0.76 (Б). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3265 (NH-амидн.), 1684 (СО-тиоэфирн.), 1650 (СО-амидн.). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 3.22 (с, 9H, NMe₃); 3.30 (т, 2H, CH₂N); 3.48 (т, 2H, CH₂S); 4.20 (д, 2H, CH₂); 7.40-7.96 (м, 5H, C₆H₅); 9.08 (т, 1H, NH). Найдено, %: J 31.40. C₁₄H₂₁N₂O₂SJ. Вычислено, %: J 31.08.

Йодметилат 2-(диметиламино)этилтиоэфира N-бензоил-DL-валина (16). Выход 68.6%, т.пл. 193-196°C. R_f 0.72 (Б). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3232 (NH-амидн.), 1705 (СО-тиоэфирн.), 1650 (СО-амидн.). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.2 (д, 6H, CH₃CCH₃); 2.32 (м, 1H, CH); 3.24 (с, 9H, NMe₃); 3.30 (т, 2H, CH₂N); 3.49 (т, 2H, CH₂S); 4.48 (т, 1H, CH); 7.40-7.96 (м, 5H, C₆H₅); 8.2 (д, 1H, NH). Найдено, %: J 28.39. C₁₇H₂₇N₂O₂SJ. Вычислено, %: J 28.17.

Йодметилат 2-(диметиламино)этилтиоэфира N-4-метоксибензоил-DL-фенилаланина (17). Выход 70.6%, т.пл. 204-206°C. R_f 0.68 (Б). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3295 (NH-амидн.), 1684 (СО-тиоэфирн.), 1630 (СО-амидн.). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 3.16 (т, 2H, CH₂N); 3.26 (с, 9H, NMe₃); 3.50 (т, 2H, CH₂S); 3.82 (с, 3H, CH₃O); 4.80 (к, 1H, CH); 5.80 (д, 2H, CH₂); 6.90 и 7.82 (дд, 4H, *l*-замещ. С₆H₄); 7.12-7.30 (м, 5H, C₆H₅); 8.8 (д, 1H, NH). Найдено, %: J 24.09. C₂₂H₂₉N₂O₃SJ. Вычислено, %: J 23.89.

Спонтанный и ферментативный гидролиз тиохолиновых эфиров N-замещенных аминокислот. Исследования проводились модифицированным методом [12] в условиях pH 7.6 (0.25 М фосфатный буфер) и при концентрации тиохолиновых эфиров, равной $1 \cdot 10^{-4}$ М. Количества АХЭ и БуХЭ во всех экспериментах одинаковы.

**N-ՏԵՂԱԿԱԿԱՑ ԱՄԻՆԱԹՈՒՆԵՐԻ ԹԻՈԽՈԼԻՆԱՑԻՆ ԷՍԹԵՐՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ 1-(*o*-
ՆԻՏՐՈՏԵՆԻԼՍՈՒԼՖՈՆԻԼՕՔՍԻ)ԲԵՆԶՈՏՐԻԱԶՈԼԻ ՕԳՆՈՒԹՅԱՄԲ**

Ի. Ռ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ

Մշակված է N-տեղակալված ամինաթթուների թիոխոլինային էսթերների սինթեզի նոր եղանակ որպես կոնդենսացնող ռեագենտ կիրառելով 1-(*o*-նիտրոֆենիլսուլֆոնիլօքսի)բենզոտրիազոլը: Պրոցեսն ընթանում է երկու փուլով՝ N-տեղակալված ամինաթթվի կարբոքսիլային խմբի ակտիվացմամբ օքսիբենզոտրիազոլային էսթերի ձևով և ակտիվացված էսթերի փոխազդեցությունը 2-(դիմեթիլամինա)թիոէթանոլի հետ: Այս եղանակով ստացված 2-(դիմեթիլամինա)թիոէթանոլային էսթերները վեր են ածվել չորրորդային ամոնիումային աղերի: Հետազոտված են սինթեզված թիոխոլինային էսթերների սպոնտան և ֆերմենտային հիդրոլիզները:

SYNTHESIS OF THIOCHOLINE ESTERS OF N-SUBSTITUTED AMINO ACIDS USING 1-(*o*-NITROPHENYLSULFONYLOXI)BENZOTRIAZOLE

I. R. KARAPETYAN

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: inna-karapetyan@mail.ru

A new method for the synthesis of thiocholine esters of N-substituted amino acids from the corresponding acids and 2-(dimethylamino)thioethanol has been worked out. As the condensing reagent was used 1-(*o*-nitrophenylsulfonyloxi)benzotriazole. This method consists of two steps: activation of the carboxyl group of N-substituted amino acid as oxibenzotriazolic ester, and reacting the activated ester with 2-(dimethylamino)thioethanol. Resulted in this way 2-(dimethylamino)thioethyl esters were converted into quaternary ammonium salts. The enzymatic and spontaneous hydrolysis of synthesized thiocholine esters was studied.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Fukuyama T., Lin S.C., Li L.* // J. Am. Chem. Soc., 1990, v. 112, p. 7050.
- [2] *Tokuyama H., Yokoshima S., Fukuyama T.* // Tetrahedron Lett., 1998, v. 39, p. 3189.
- [3] *Masamune S., Schilling W.* // J. Am. Chem. Soc., 1975, v. 97, p. 3515.
- [4] *Masamune S., Hayase Y., Schilling W., Chan W.K., Bates G.S.* // J. Am. Chem. Soc., 1977, v. 99, p. 6756.
- [5] *Kurosu M.* // Tetrahedron Lett., 2000, v. 41, №5, p. 591.
- [6] *Haase Ch., Rohde H., Seitz O.* // Angew. Chem. Int. Ed., 2008, v. 47, №36, p. 6807.
- [7] *Yamada M., Marui Y., Hayashi H., Miki Y., Takemura Sh.* // Clinical Chemistry, 2001, v. 47, №11, p. 1962.
- [8] *Kim Y.B., Jung C.H., Chio S.J., Seo W.J., Cha S.H., Sok D.E.* // Biochem. J., 1992, v. 284, p. 153.
- [9] *Lorand L., Chou C-H.J., Simpson I.* // Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1972, v. 69, №9, p. 2645.
- [10] *Топузян В.О., Мартирося М.С.* // ЖОрХ, 1991, т. 27, вып. 11, с. 2418.
- [11] *Топузян В.О., Хачванкян Г.Ю., Шахбазян Л.В., Герасимьян Д.А.* // Хим.-фарм. ж., 1997, т. 31, №1, с. 25.
- [12] *Ellman G.L., Coutney K.D., Andres V. Jr and Feather-Stone R.M.* // Biochem. Pharmacol., 1961, v. 7, p. 88.

СИНТЕЗ 5(4Н)-ОКСАЗОЛОНОВ,
КАТАЛИЗИРУЕМЫЙ АЦЕТАТОМ ЦИНКА

В. О. ТОПУЗЯН и С. Р. ТОСУНЯН

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: vtop@web.am

Поступило 30 VII 2012

Установлено каталитическое влияние ацетата и сульфата цинка на реакцию образования ненасыщенных и насыщенных 5(4Н)-оксазолонов из N-бензоиламинокислот в присутствии уксусного ангидрида.

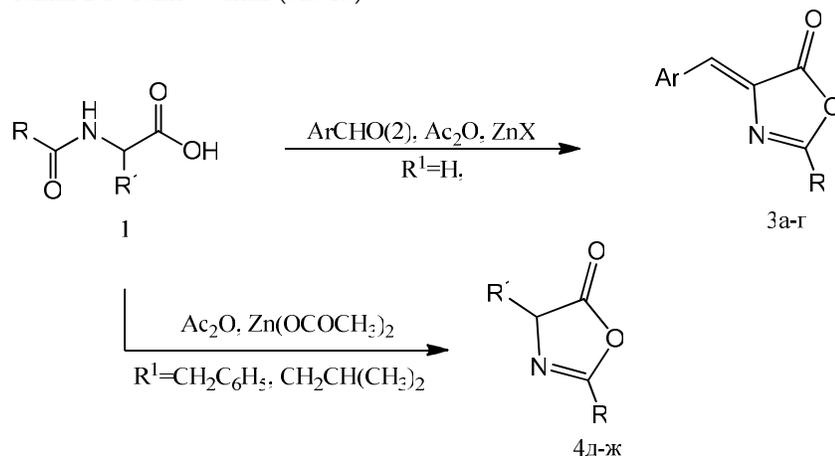
Табл. 1, библиографических ссылок 20.

5(4Н)-Оксазолоны представляют большой интерес как в качестве физиологически активных соединений [1-3], так и синтонов в органическом синтезе [4-7]. В связи с этим исследованы различные методы синтеза 5(4Н)-оксазолонов [8-17] с применением в качестве катализаторов ацетатов натрия [8], кальция [15], висмута [16] или оксида [3], а также хлорида [17] цинка.

В настоящей работе изучено влияние как ацетата, так и сульфата цинка на ход реакции N-бензоиламинокислот (**1**) в присутствии уксусного ангидрида с ароматическими альдегидами (**2**), приводящей к образованию ненасыщенных 5(4Н)-оксазолонов. Реакция проводилась либо в этанольной среде при комнатной температуре, либо в отсутствие растворителя в условиях микроволнового излучения.

На примере синтеза 2-фенил-4-(3-нитробензилиден)-5-оксазолона (**3a**) исследовали влияние количества и природы катализатора, а также времени проведения реакции. Данные приведены в таблице, из которой видно, что варьирование количества ацетата цинка в пределах 0.6-0.05 эквивалента по отношению к гиппуровой кислоте мало влияет на выход оксазолона (**3a**) (оп. 1-3). Увеличение времени реакции от 1 до 24 ч также существенно не влияет на выход соединения **3a** (оп. 2 и 4). Однако

замена ацетата цинка на сульфат приводит к уменьшению выхода целевого продукта **3а** (оп. 1 и 5, 6) даже при увеличении времени проведения реакции до 24 ч. Тот же эффект наблюдается при получении продукта **3а** в условиях микроволнового излучения (оп. 13 и 14). Отметим, что с наилучшим выходом (73.0%) оксазолон **3а** получается при проведении реакции в условиях микроволнового излучения в течение 5 *мин* (оп. 13).



- а) R = C₆H₅; Ar = 3-O₂NC₆H₄; б) R = Ar = C₆H₅;
 в) R = C₆H₅; Ar = 4-CH₃OC₆H₄; г) R = C₆H₅; Ar = 4-ClC₆H₄;
 д) R = C₆H₅; R¹ = CH₂C₆H₅; е) R = 4-CH₃OC₆H₄; R¹ = CH₂C₆H₅;
 ж) R = C₆H₅; R¹ = CH₂CH(CH₃)₂;
 X = (AcO)₂, SO₄

Найдено также, что в отличие от 3-нитробензальдегида незамещенный бензальдегид в течение 24 ч образует всего 48% конечного продукта, в то время как 4-хлорбензальдегид или 4-метоксибензальдегид приводит к уменьшению выхода ненасыщенного 5(4H)-оксазолон (оп. 8, 10, 11). Однако в условиях микроволнового излучения как бензальдегид, так и 4-метоксибензальдегид реагируют с гиппуровой кислотой с образованием соединений **3б** и **3в** (оп. 8, 10 и 15, 19) с выходами 56.2 и 57.3%, соответственно.

Нами исследована также возможность применения ацетата цинка в синтезе насыщенных 5(4H)-оксазолонов (**4д-ж**). В этом случае реакцию N-бензоиламинокислот (**1**, R¹=CH₂C₆H₅ или CH₂CH(CH₃)₂) в присутствии уксусного ангидрида проводили также при комнатной температуре. Установлено, что 2-(4-метоксифенил)-4-бензил-5-оксазолон (**4е**) при соотношении кислоты **1е** и катализатора 1:0.16 (в течение 10 *мин*) получается с выходом 94.3%. Такая же картина наблюдается в случае **4д** и **4ж**.

Таким образом, ацетат цинка катализирует синтез как насыщенных, так и ненасыщенных 5(4H)-оксазолонов из N-бензоиламинокислот.

Зависимость выходов ненасыщенных 5(4Н)-оксазолонов (За-г) от количества и природы катализатора, а также условий проведения реакции

Опыты	ZnX		Ком.тем., время, ч	Микров. излуч. 90 Вт, вре- мя, мин	Выход 3, (
	(AcO) ₂	SO ₄			а	б	в	г
1	0.6	–	1	–	68.0	–	–	–
2	0.3	–	1	–	68.0	–	–	–
3	0.05	–	1	–	64.6	–	–	–
4	0.3	–	24	–	73.1	–	–	–
5	–	0.6	1	–	25.5	–	–	–
6	–	0.6	24	–	44.2	–	–	–
7	0.3	–	1.5	–	–	44.1	–	–
8	0.3	–	24	–	–	48.1	–	–
9	–	0.3	24	–	–	6.4	–	–
10	0.3	–	24	–	–	–	34.8	–
11	0.3	–	24	–	–	–	–	42.3
12	0.3	–	–	3	69.7	–	–	–
13	0.3	–	–	5	73.4	–	–	–
14	–	0.6	–	5	51.0	–	–	–
15	0.3	–	–	5	–	56.2	–	–
16	0.3	–	–	7.5	–	60.2	–	–
17	–	0.3	–	5	–	22.06	–	–
18	0.3	–	–	3	–	–	43.0	–
19	0.3	–	–	5	–	–	57.3	–

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре “Nicolet Avatar 330 FT-IR” в вазелиновом масле, спектры ЯМР ¹H (на “Varian Mercury-300” в растворе ДМСО-d₆. ТСХ проведено на пластинках “Силуфол UV-254”, элюент – толуол-гексан-спирт (1:1:1), проявитель (пары йода и УФ-лучи. Микроволновое излучение осуществлено в бытовой микроволновой печи “LG”.

Синтез соединений За-г. А) К смеси 0.01 моля гиппуровой кислоты, 0.01 моля альдегида и 0.03 моля уксусного ангидрида в 10 мл этанола добавляют 0.0005-0.006 моля ацетата или сульфата цинка. Смесь перемешивают при комнатной температуре, при этом выпадает осадок. Время проведения реакции приводится в таблице. К реакционной смеси добавляют 50 мл воды, осадок фильтруют и перекристаллизовывают из этанола.

Б) Смесь 0.01 моля гиппуровой кислоты, 0.01 моля альдегида, 0.02 моля уксусного ангидрида и ацетата цинка (0.003-0.006 моля) облучают при

90 ВЗ-7.5 мин в микроволновой печи. Обработку опыта осуществляют согласно методу А.

2-Фенил-4-(3-нитробензилиден)-5-оксазолон (3а). Выход 73%, т.пл. 177-179°C, в литературе 174-175°C [18], R_f 0.85. ИК-спектр, γ, см⁻¹: 1789 (СО-цикл.); 1658 (С=С). Найдено, %: С 65.08; Н 3.14; N 9.64. С₁₆Н₁₀N₂O₄. Вычислено, %: С 65.31; Н 3.43; N 9.52.

2-Фенил-4-бензилиден-5-оксазолон (3б). Выход 60%, т.пл. 165-167°C, в литературе 165°C [19], R_f 0.87. ИК-спектр, γ, см⁻¹: 1793 (СО-цикл.); 1651 (С=С). Найдено, %: С 77.21; Н 4.29; N 5.73. С₁₆Н₁₁NO₂. Вычислено, %: С 77.09; Н 4.45; N 5.62.

2-Фенил-4-(4-метоксибензилиден)-5-оксазолон (3в). Выход 57%, т.пл. 158-160°C, в литературе 158-159°C [18], R_f 0.87. ЯМР ¹H, δ, м.д.: 3.89 (с, 3H, OCH₃); 7.00 и 8.22 (м, 2H, C₆H₄); 7.22 (с, 1H, =CH); 7.53-7.66 (м, 3H, C₆H₅); 8.12-8.16 (м, 2H, C₆H₅). ИК-спектр, γ, см⁻¹: 1787 (СО-цикл.); 1648 (С=С). Найдено, %: С 73.04; Н 4.75; N 5.28. С₁₇Н₁₃NO₃. Вычислено, %: С 73.12; Н 4.69; N 5.02.

2-Фенил-4-(4-хлорбензилиден)-5-оксазолон (3г). Выход 42%, т.пл. 202-204°C, в литературе 203-204°C [15], R_f 0.85. ИК-спектр, γ, см⁻¹: 1793 (СО-цикл.); 1654 (С=С). Найдено, %: С 67.53; Н 3.31; N 5.06. С₁₆Н₁₀ClNO₂. Вычислено, %: С 67.74; Н 3.55; N 4.94.

Синтез соединений 4д-ж. К смеси 0.005 моля N-бензоиламинокислоты, 0.015 моля уксусного ангидрида в 10 мл этанола добавляют 0.0008 моля ацетата цинка. Смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 10 мин, после чего добавляют 50 мл воды, образовавшийся при этом осадок фильтруют и сушат на воздухе.

2-Фенил-4-бензил-5-оксазолон (4д). Выход 92.8%, т.пл. 69-71°C, в литературе 68-69°C [20], R_f 0.8. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 2.39 (дд, 2H, J=10, J=6, CH₂); 4.41 (дд, 1H, J=7.6, J=6, CH); 7.30-7.21 (м, 5H, C₆H₅); 7.43 (т, 2H, J=7.2, C₆H₅); 7.51 (т, 1H, J=7.2, C₆H₅); 8.02 (д, 2H, J=7.2, C₆H₅). ИК-спектр, γ, см⁻¹: 1824 (СО-цикл.). Найдено, %: С 76.22; Н 5.39; N 5.64. С₁₆Н₁₃NO₂. Вычислено, %: С 76.48; Н 5.21; N 5.58.

2-(4-Метоксифенил)-4-бензил-5-оксазолон (4е). Выход 94.3%, т.пл. 110-112°C, R_f 0.85. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 3.08 (дд, 1H, J₁=13.9, J₂=6.9); 3.27 (дд, 1H, J₁=13.9, J₂=4.9); 3.86 (с, 3H, OCH₃); 4.73 (дд, 1H, J₁=6.9, J₂=4.9); 6.96 и 7.81 (м, 2H, C₆H₄); 7.12-7.25 (м, 5H, C₆H₅). ИК-спектр, γ, см⁻¹: 1798 (СО-цикл.). Найдено, %: С 72.41; Н 5.60; N 4.77. С₁₇Н₁₅NO₃. Вычислено, %: С 72.58; Н 5.38; N 4.98.

2-Фенил-4-изобутил-5-оксазолон (4ж). Выход 90.9%, т.пл. 49-51°C, в литературе 56-57°C [20], R_f 0.86. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.02 (д, 6H, J=6.4, CH₃); 1.67-1.72 (м, 1H, CH); 1.82-1.87 (м, 1H, CH₂); 2.01-2.10 (м, 1H, CH₂); 4.41 (дд, 1H, J=9.2, J=6, CH); 7.49 (т, 2H, J=8, C₆H₅); 7.56 (т, 1H, J=7.6, C₆H₅); 8.00 (д, 2H, J=7.2, C₆H₅). ИК-спектр, γ, см⁻¹: 1818 (СО-цикл.). Найдено, %: С 71.59; Н 7.12; N 6.63. С₁₃Н₁₅NO₂. Вычислено, %: С 71.86; Н 6.96; N 6.45.

Ուսումնասիրված է ցինկի որոշ աղերի (ացետատ, սուլֆատ) կատալիտիկ ազդեցությունը N-բենզոլիլամինոթթյունների և քացախանիդրիդի փոխազդեցությամբ հազեցած և չհազեցած 5(4H)-օքսազոլոնների առաջացման ռեակցիայի վրա:

ZINC ACETATE CATALYZED SYNTHESIS OF 5(4H)-OXAZOLONES

V. O. TOPUZYAN and S. R. TOSUNYAN

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: vtop@web.am

The effect of zinc acetate and sulfate on formation of both saturated and unsaturated 5(H)-oxazolones in interaction of N-benzoylamino acids with acetic anhydride has been studied. The investigations were carried out both at room temperature in ethanol medium and in the absence of a solvent under conditions of microwave radiation. It has been established that in both cases zinc acetate affords relatively high yields of target products.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Mesaik M.A., Rahat S., Khan K.M., Zia-Ullah, Choudhary M.I., Murad S., Ismail Z., Atta-ur- Rahman, Ahmad A.* // Bioorg.Med.Chem., 2004, v. 12, p. 2049.
- [2] *Cativiela C., Fraile J.M., Garcia J.J., Lopez M.P., Mayoral J.A., Pires E.* // Tetrahedron: Asymmetry, 1996, v. 7, p. 2391.
- [3] *Pasha M.A., Jayashankara V.P., Venugopala K.N., Rao G.K.* // Journal of Pharmacology and Toxicology, 2007, v.2, p.264.
- [4] *Della Croce P., Ferraccioli R., La Rosa C.* // J.Chem.Soc.Perkin Trans., 1, 1994, p. 2499.
- [5] *Cannella R., Clerici F., Gelmi M.L., Penso M., Pocar D.* // J.Org.Chem., 1996, v. 61, p. 1854.
- [6] *Cativiela C., Diaz-de-Villegas M.D., Garcia J.I., Jimenez A.I.* // Tetrahedron, 1997, v. 53, 112, p. 4479.
- [7] *Avenoza A., Busto J.H., Cativiela C., Peregrina J.M.* // Tetrahedron Lett., 2002, v. 43, p. 4167.
- [8] *Carter H.E.* // In Organic Reactions; John Wiley: New York, 1947, v. 3, p. 198.
- [9] *Shamsunder Rao Y.* // Synthesis, 1975, p. 749.
- [10] *Adolf S., Erust M., Wolfgang B., Walter M.* // Ber., 1925, v. 58B, p. 1103.
- [11] *Buck J.S., Ide W.S.* // J. Am. Chem. Soc., 1932, v. 54, p. 3302.
- [12] *Mitter P.C., Maitra, S.S.* // J. Indian Chem. Soc., 1936, v. 13, p. 236.
- [13] *Лурье С.И., Чаман Е.С., Равдель Г.А.* // ЖОХ, 1953, т. 23, с. 1392.
- [14] *Karrer P., Bussman G.* // Helv. Chim. Acta, 1941, v. 24, p. 645.
- [15] *Paul S., Nanda P., Gupta R., loupay A.* // Tetrahedron Lett., 2004, v. 45, p. 425.
- [16] *Monk K.A., Sarapa D., Mohan R.S.* // Synth. Commun., 2000, v. 30, p. 3167.
- [17] *Shantham Rao P., Venkatratnam, R.V.* // Indian J. Chem., 1994, v. 33B, p. 984.
- [18] *Tikdari A.M., Fozooni S., Hooshang H.* // Molecules, 2008, v. 13, p. 3246.
- [19] *Khodaei M.M., Khosropour A.R., Jomor S.J.H.* // J. Chem. Res.(S), 2003, p. 638.
- [20] *Corntforth J.W.* / Chemistry of penicilines Princeton Univ. Prees, 1949, p. 688.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №3, 2012 Химический журнал Армении

УДК 547.565.2

СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 3-(4-ИЗОПРО-
ПОКСИФЕНИЛ)-3-(2-МЕТОКСИФЕНИЛ)ПРОПИЛАМИНА

Н. С. АРУТЮНЯН¹, О. А. ПАПОЯН¹, Л. А. АКОПЯН¹,
А. А. ШАХАТУНИ² и Г. А. ГЕВОРГЯН¹

¹Научно-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: gyulgev@gmail.com

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

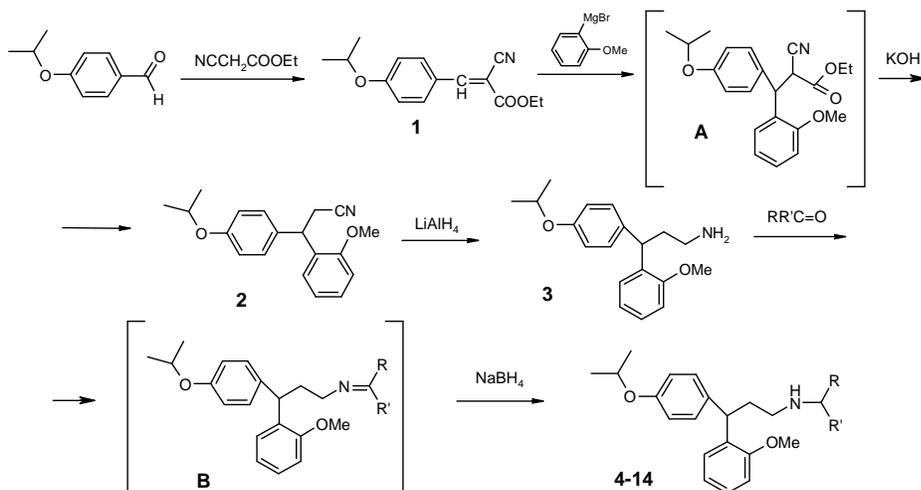
Поступило 20 VI 2012

Взаимодействием 4-изопропоксибензальдегида с этиловым эфиром циануксусной кислоты получен этиловый эфир 2-циано-3-(4-изопропоксифенил)акриловой кислоты, конденсацией которого с 2-метоксифенилмагниевым бромидом синтезирован этиловый эфир 2-циано-3-(4-изопропоксифенил)-3-(2-метоксифенил)пропионовой кислоты. Декарбэтоксилированием последнего получен 3-(4-изопропоксифенил)-3-(2-метоксифенил)пропионитрил, восстановление которого алюмогидридом лития привело к 3-(4-изопропоксифенил)-3-(2-метоксифенил)пропиламину. Изучены некоторые его превращения.

Библ. ссылок 6.

Интерес к замещенным пропиламинам, обладающим широким спектром биологического действия, не ослабевает и не теряет актуальность по сей день [1-3]. В продолжение поиска биологически активных соединений в области замещенных пропиламинов [4-6] взаимодействием 4-изопропоксибензальдегида с этиловым эфиром циануксусной кислоты получен этиловый эфир 2-циано-3-(4-изопропоксифенил)акриловой кислоты (**1**), который с 2-метоксифенилмагниевым бромидом образует цианоэфир **A**. Декарбэтоксилирование последнего без предварительной очистки (при перегонке частично разлагается) приводит к соответствующему нитрилу **2**, восстановлением которого алюмогидридом лития получен 3-(4-изопропоксифенил)-3-(2-метоксифенил)пропиламин (**3**).

Конденсацией последнего с различными ароматическими альдегидами и кетонами получены соответствующие азометины **B**, которые без выделения восстановлены боргидридом натрия до вторичных аминов (**4-14**).



4-11. R=H; R' = Ph (**4**); R' = 4-MeOC₆H₄ (**5**); R' = 4-i-PrOC₆H₄ (**6**); R' = 4-ClC₆H₄ (**7**); R' = 4-Me₂NC₆H₄ (**8**); R' = 2-furyl (**9**); R' = 3,4-(CH₃O)₂C₆H₃ (**10**); **11-14.** R = CH₃; R' = Ph (**11**); R' = 4-MeOC₆H₄ (**12**); R' = 4-ClC₆H₄ (**13**); R' = α-тиофенил (**14**).

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре "NICOLET AVATAR 330 FT-IR", спектры ЯМР ¹H – на "Mercury VX-300" с резонансной частотой 300 МГц в растворе ДМСО-d₆, а соединение **1** – в CDCl₃, внутренний стандарт – ТМС (процентное содержание диастереомеров определено данными спектров ЯМР ¹H).

Этиловый эфир 2-циано-3-(4-изопропоксифенил)акриловой кислоты (1). Смесь 24 г (0.21 моля) этилового эфира циануксусной кислоты, 33 г (0.2 моля) 4-изопропоксибензальдегида и 2 г ацетата аммония кипятят в 200 мл бензола до полного водоотделения (около 8 ч). На следующий день экстрагируют, промывают водой, сушат и остаток после отгонки бензола перегоняют. Выход 43.4 г (83,7%), т.кип. 183-187°С/3 мм рт.ст. ИК-спектр, (с_м⁻¹: 1590,1600 (C=C аром.), 1740 (C=O); 2225 (C(N). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д., Гц: 1.40 (д, 6H, СН₃СНСН₃, J = 6.1); 1.42 (т, 3H, СН₂СН₃, J = 7.1); 4.37 (кв, 2H, СН₂, J = 7.1); 4.66 (сп, 1H, СН, J = 6.1); 6.94 (м, 2H, С₆H₄); 7.98 (м, 2H, С₆H₄); 8.12 (с, 1H, СН=СН). Найдено, %: С 69.60; Н 6.74; N 5.56. С₁₅Н₁₇NO₃. Вычислено, %: С 69.48; Н 6.61; N 5.40.

Этиловый эфир 2-циано-3-(4-изопропоксифенил)-3-(2-метоксифенил)пропионовой кислоты (А). К эфирному раствору реактива Гриньяра, полученному из 5.28 г (0.22 моля) магния и 41 г (0.22 моля) 2-броманизола, при слабом кипении и перемешивании добавляют бензольный раствор 46.6 г (0.18 моля) соединения **1**. Реакционную смесь перемешивают в течение 1.5 ч при 42-44°C после охлаждения подкисляют 10% HCl. Органический слой отделяют, промывают водой, сушат и после отгонки растворителей получают 54.8 г (83%) соединения **А** (сырого), представляющего собой густую сиропообразную массу **2**.

3-(4-Изопропоксифенил)-3-(2-метоксифенил)пропионитрил (2). К 58.5 г сырого цианоэфира **А** прибавляют предварительно полученный при нагревании раствор 17.9 г (0.32 моля) КОН в 96 мл этиленгликоля. Смесь кипятят с обратным холодильником 3 ч, далее охлаждают, добавляют 96 мл воды и экстрагируют эфиром. Эфирный экстракт промывают водой, сушат и остаток после отгонки эфира перегоняют. Выход 33.2 г (70%), т.кип. 202-204°C/2 мм рт.ст. ИК-спектр, (ν , см⁻¹: 1585, 1610 (C=C аром.), 2243 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 1.34 (д, 6H, $J = 6.0$, CH₂CH₃); 3.06 (д, 2H, $J = 7.7$, CH₂); 3.85 (с, 3H, OCH₃); 4.54 (септ., 1H, $J = 6.0$, OCH); 4.69 (т, 1H, $J = 7.7$, CH₂CH₂); 6.80 (м, 2H); 6.88-6.95 (м, 2H) и 7.12-7.26 (м, 4H, Ar). Найдено, %: C 77.30; H 7.20; N 4.70. C₁₉H₂₁NO₂. Вычислено, %: C 77.25; H 7.17; N 4.74.

3-(4-Изопропоксифенил)-3-(2-метоксифенил)пропиламин (3). К охлажденному раствору 5.8 г (0.15 моля) LiAlH₄ в 100 мл сухого эфира по каплям прибавляют эфирный раствор 22.7 г (0.077 моля) нитрила **2**, поддерживая температуру реакционной массы в пределах 0(2°C. Перемешивание продолжают еще 1 ч при той же температуре, охлаждают до -10°C в бане со льдом и солью и добавляют последовательно по каплям 6 мл воды, 6 мл 15% раствора гидроксида натрия и 17 мл воды, отфильтровывают неорганический осадок, промывают эфиром, сушат и после упаривания растворителя остаток перегоняют. Выход 21 г (91%), т.кип. 185-187°C/2 мм рт.ст. ИК-спектр, (ν , см⁻¹: 1600, 1605 (C=C аром.), 3300, 3360 (NH₂). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 1.30 (д, 6H, CH₂CH₃, $J = 6.0$); 1.78 (ш, 2H, NH₂); 2.04 (м, 2H, CH₂CH₂); 2.54 (т, 2H, CH₂N, $J = 6.9$); 3.80 (с, 3H, OCH₃); 4.41 (т, 1H, CH₂CH₂, $J = 7.8$); 4.48 (септ, 1H, $J = 6.0$, CH₂CH₃); 6.71, 7.11 (оба м, по 2H, C₆H₄O-п); 6.77-6.89, 7.09 (оба м, 2H и 1H) и 7.17 (д-д, 1H, $J_1 = 7.5$, $J_2 = 1.5$, C₆H₄O-о). Найдено, %: C 76.25; H 8.45; N 4.64. C₁₉H₂₅NO₂. Вычислено, %: C 76.22; H 8.42; N 4.68.

N-(3,3-Диарил)-N'-[арил(аралкил)]пропиламины (4-14). Смесь эквимольных количеств ароматического альдегида (кетона) и амина **3** в бензоле нагревают 4 ч с ловушкой Дина-Старка до полного водоотделения (в случае ароматических кетонов в качестве растворителя применяют ксилол). Удаляют растворитель, полученный азометин **В** растворяют в метаноле (0.1 моля азометина в 40 мл метанола) и к полученному раствору

при перемешивании и охлаждении ледяной водой добавляют порциями эквивалентное количество NaNH_2 так, чтобы температура реакционной смеси не превышала 20°C . Затем реакционную смесь перемешивают еще 1 ч при комнатной температуре. После удаления метанола остаток подщелачивают 20% раствором NaOH , экстрагируют эфиром, сушат, отгоняют эфир, оставшуюся массу перегоняют.

Бензил-[3-(4-изопропоксифенил)-3-(2-метоксифенил)пропил]амин (4). Выход 83%, т.кип. $210\text{--}214^\circ\text{C}/1\text{ мм рт.ст.}$ Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.29 (д, 6H, CH_2CH_3 , $J = 6.0$); 1.44 (ш, 1H, NH); 2.12 (м, 2H, CH_2CH_2); 2.50 (т, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$, $J = 7.0$); 3.67 (с, 2H, NCH_2); 3.78 (с, 3H, OCH_3); 4.40 (т, 1H, CHCH_2 , $J = 7.8$); 4.47 (септ., 1H, OCH , $J = 6.0$); 6.69, 7.09 (оба м, по 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{O-п}$); 6.77–6.88, 7.09–7.26 (оба м, 2H и 7H, Ar). Найдено, %: C 80.20; H 8.13; N 3.56. $\text{C}_{26}\text{H}_{31}\text{NO}_2$. Вычислено, %: C 80.17; H 8.09; N 3.60.

[3-(4-Изопропоксифенил)-3-(2-метоксифенил)пропил]-(4-метоксибензил)амин (5). Выход 85%, т.кип. $245\text{--}250^\circ\text{C}/1\text{ мм рт.ст.}$ Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.30 (д, 6H, CH_2CH_3 , $J = 6.0$); 2.12 (м, 2H, CH_2CH_2); 2.50 (т, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$, $J = 7.0$); 1.59–3.14 (ш, 1H, NH); 3.61 (с, 2H, NCH_2); 3.76 (с, 3H, OCH_3); 3.78 (с, 3H, OCH_3); 4.41 (т, 1H, CHCH_2 , $J = 7.8$); 4.48 (септ., 1H, OCH , $J = 6.0$); 6.71 (м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{O-п}$); 6.77 (м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{O-п}$); 6.80–6.89, 7.07–7.20 (оба м, 2H и 6H, Ar). Найдено, %: C 77.24; H 7.90; N 3.37. $\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 77.29; H 7.93; N 3.34.

(4-Изопропоксибензил)-[3-(4-изопропоксифенил)-3-(2-метоксифенил)пропил]амин (6). Выход 91%, т.кип. $265\text{--}270^\circ\text{C}/1\text{ мм рт.ст.}$ Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.28, 1.30 [оба д, по 6H, $\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$, $J = 6.0$ и $J = 6.0$]; 2.10 (м, 2H, CH_2CH_2); 2.48 (т, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$, $J = 6.7$); 2.2 (ш, 1H, NH); 3.58 (с, 2H, CH_2Ph); 3.77 (с, 3H, OCH_3); 4.39 (т, 1H, CHCH_2 , $J = 7.7$); 4.48 (м, 2H, CHCH_3); 6.65–6.87, 7.04–7.19 (оба м, по 6H, Ar). Найдено, %: C 77.86; H 8.29; N 3.10. $\text{C}_{29}\text{H}_{37}\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 77.82; H 8.33; N 3.13.

(4-Хлорбензил)-[3-(4-изопропоксифенил)-3-(2-метоксифенил)пропил]амин (7). Выход 74%, т.кип. $245\text{--}248^\circ\text{C}/1\text{ мм рт.ст.}$ Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.28 (д, 6H, CH_2CH_3 , $J = 6.0$); 1.51 (ш, 1H, NH); 2.09 (м, 2H, CH_2CH_2); 2.46 (т, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$, $J = 7.0$); 3.64 (с, 2H, NCH_2); 3.78 (с, 3H, OCH_3); 4.38 (т, 1H, CHCH_2 , $J = 7.8$); 4.47 (септ., 1H, OCH , $J = 6.0$); 6.68, 7.07 (оба м, по 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{O-п}$); 6.76–6.87, 7.10 (оба м, 2H и 1H) и 7.15 (дд, 1H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{O-о}$, $J_1 = 7.5$, $J_2 = 1.5$); 7.19–7.25 (м, 4H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl-п}$). Найдено, %: C 73.70; H 7.10; N 3.34. $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{ClNO}_2$. Вычислено, %: C 73.66; H 7.13; N 3.30.

(4-[[3-(4-Изопропоксифенил)-3-(2-метоксифенил)пропиламино]метил]фенил)диметиламин (8). Выход 81%, т.кип. $265\text{--}270^\circ\text{C}/1\text{ мм рт.ст.}$ Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.30 (д, 6H, CH_2CH_3 , $J = 6.0$); 1.00–3.38 (ш, 1H, NH); 2.11 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 2.49 (т, 2H, $\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{N}$, $J = 7.0$); 2.92 (с, 6H, NCH_3); 3.56 (с, 2H, NCH_2Ph); 3.79 (с, 3H, OCH_3); 4.40 (т, 1H, CHCH_2 , $J = 7.7$); 4.48 (септ., 1H, OCH , $J = 6.0$); 6.61 (м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{O-п}$); 6.70 (м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{O-п}$); 6.77–6.89 (м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{O-о}$); 7.06 (м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{N-п}$); 7.10 (м, 2H,

C₆H₄N-п); 7.12 (м, 1H) и 7.17 (дд, 1H, C₆H₄O-о, $J_1 = 7.5$, $J_2 = 1.5$). Найдено, %: C 77.71; H 8.35; N 6.45. C₂₈H₃₆N₂O₂. Вычислено, %: C 77.74; H 8.39; N 6.48.

Фуран-2-илметил-[3-(4-изопропоксифенил)-3-(2-метоксифенил)пропил]-амин (9). Выход 78%, т.кип. 215-220°C/1 мм рт ст. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.29 (д, 6H, СНСН₃, $J = 6.0$); 1.40 (ш, 1H, NH); 2.08 (м, 2H, СНСН₂); 2.48 (т, 2H, СНСН₂СН₂N, $J = 7.0$); 3.64 (с, 2H, NCH₂); 3.78 (с, 3H, OCH₃); 4.37 (т, 1H, СНСН₂, $J = 7.8$); 4.47 (септ., 1H, OCH, $J = 6.0$); 6.06 (дд, 1H, C₄H₃O-Н₅, $J = 3.0$); 6.24 (дд, 1H, C₄H₃O-Н₄, $J_1 = 3.0$, $J_2 = 1.6$); 7.32 (дд, 1H, C₄H₃O-Н₅, $J = 1.6$); 6.69, 7.08 (оба м, по 2H, C₆H₄O-п); 6.76-6.88, 7.10 (оба м, 2H, 1H) и 7.15 (д-д, 1H, C₆H₄O-о, $J_1 = 7.5$, $J_2 = 1.5$). Найдено, %: C 75.92; H 7.73; N 3.65. C₂₄H₂₉NO₃. Вычислено, %: C 75.96; H 7.70; N 3.69.

(3,4-Диметоксибензил)-[3-(4-изопропоксифенил)-3-(2-метоксифенил)пропил]амин (10). Выход 73%, т.кип. 260-265°C/1 мм рт ст. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.30 (д, 6H, СНСН₃, $J = 6.0$); 1.40 (ш, 1H, NH); 2.11 (м, 2H, СН₂СН₂N); 2.49 (т, 2H, СН₂СН₂N, $J = 7.0$); 3.59 (с, 2H, NCH₂); 3.77 (с, 3H, OCH₃); 3.78 (с, 6H, OCH₃); 4.39 (т, 1H, СНСН₂, $J = 7.8$); 4.47 (септ., 1H, OCH, $J = 6.0$); 6.69, 7.09 (оба м, по 2H, C₆H₄O-п); 6.69-6.74 (м, 2H); 6.79-6.88 (м, 3H); 7.11 (м, 1H) и 7.17 (дд, 1H, Ar, $J_1 = 7.5$, $J_2 = 1.5$). Найдено, %: C 74.76; H 7.87; N 3.16. C₂₈H₃₅NO₄. Вычислено, %: C 74.80; H 7.85; N 3.12.

[3-(4-Изопропоксифенил)-3-(2-метоксифенил)пропил]-(1-фенилэтил)амин (11) (смесь двух диастереомеров, 1:1). Выход 62%, т.кип. 235-238°C/1 мм рт ст. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.25 (д, 3H, NCHСН₃, $J = 6.5$); 1.29 [д, 6H, OCH(СН₃)₂, $J = 6.0$]; 2.08 (м, 2H, СНСН₂); 2.34 (м, 2H, СНСН₂N); 3.63 (кварт., 1H, NСНСН₃, $J = 6.5$); 3.76, 3.77 (оба с, по 1.5H, OCH₃); 4.35, 4.37 (оба т, по 0.5H, СНСН₂, $J = 7.8$); 4.47 (септ., 1H, OCH, $J = 6.0$); 6.68 (м, 2H, C₆H₄O-п); 6.78-6.88, 7.02-7.26 (оба м, 2H и 9H, Ar). Найдено, %: C 80.40; H 8.20; N 3.51. C₂₇H₃₃NO₂. Вычислено, %: C 80.36; H 8.24; N 3.47.

[3-(4-Изопропоксифенил)-3-(2-метоксифенил)пропил]-[1-(4-метоксифенил)этил]амин (12) (смесь двух диастереомеров, 1:1). Выход 60%, т.кип. 235-240°C/1 мм рт ст. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.24 (д, 3H, NCHСН₃, $J = 6.5$); 1.31 [д, 6H, OCH(СН₃)₂, $J = 6.0$]; 1.34 (ш, 1H, NH); 2.09 (м, 2H, СНСН₂); 2.35 (м, 2H, СНСН₂СН₂N); 3.60, 3.62 (оба кварт., по 0.5H, NСНСН₃, $J = 6.5$); 3.76, 3.78, 3.79 (три с, 3H, 1.5H, 1.5H, OCH₃); 4.37, 4.38 (оба т, по 0.5H, СНСН₂, $J = 7.8$); 4.48 (септ., 1H, OCH, $J = 6.0$); 6.70 (м, 2H); 6.73-6.89, 7.05-7.25 (оба м, 4H, 6H, Ar). Найдено, %: C 77.51; H 8.10; N 3.20. C₂₈H₃₅NO₃. Вычислено, %: C 77.56; H 8.14; N 3.23.

[1-(4-Хлорфенил)этил]-[3-(4-изопропоксифенил)-3-(2-метоксифенил)пропил]амин (13) (смесь двух диастереомеров, 1:1). Выход 58%, т.кип. 240-245°C/1 мм рт ст. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.23 (д, 3H, NCHСН₃, $J = 6.5$); 1.29 [д, 6H, OCH(СН₃)₂, $J = 6.0$]; 1.36 (ш, 1H, NH); 2.06 (м, 2H,

CH₂); 2.32 (м, 2H, CHCH₂ CH₂N); 3.62, 3.63 (оба кварт., по 0.5H, J = 6.5, NCHCH₃); 3.77, 3.78 (оба с, по 1.5H, OCH₃); 4.35 (т, 1H, CHCH₂, J = 7.8); 4.46 (септ., 1H, OCH, J = 6.0); 6.67 (м, 2H, C₆H₄O-п); 6.78-6.86, 7.02-7.14 (оба м, 2H и 4H, C₆H₄O-п и C₆H₄O-о); 7.17-7.21 (м, 4H, C₆H₄Cl-п). Найдено, %: С 74.09; Н 7.40; N 3.16. C₂₇H₃₂ClNO₂. Вычислено, %: С 74.04; Н 7.36; N 3.20.

[3-(4-Изопропоксифенил)-3-(2-метоксифенил)пропил]-(1-тиофен-2ил-этил)амин (14) (смесь двух диастереомеров, 1:1). Выход 75%, т.кип. 215-220°C/1 мм рт ст. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.23-1.36 (м, 9H, CH₃CH и CH₃ iso-Pr); 1.99-2.17 (м, 2H, CH₂CH); 2.27-2.56 (м, 2H, NCH₂); 3.77 и 3.78 (с, 3H, OCH₃); 4.31-4.53(м, 2H, OCH и CHCH₂); 6.64-6.88, 7.02-7.23 (оба м, 5H и 6H, H-Ar). Найдено, %: С 73.28; Н 7.60; N 3.45. C₂₅H₃₁NO₂S. Вычислено, %: С 73.31; Н 7.63; N 3.42.

3-(4-ԻՅՈՊՐՈՔՍԻՓԵՆԻԼ)-3-(2-ՄԵԹՕՔՍԻՓԵՆԻԼ) ՊՐՈՊԻԼԱՄԻՆԻ ՄԻՆԹԵՅԸ և ՆԸԱ ՈՐՈՇ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ

**Ն. Ս. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Օ. Ա. ՊԱՊՈՅԱՆ, Լ. Հ. ՀԱԿՈԲՅԱՆ,
Ա. Ա. ՇԱՏԱՏՈՒՆԻ և Գ. Ա. ԳԵՈՐԳՅԱՆ**

4-Իզոպրոպօքսիբենզալդեհիդի և ցիանօքսիպրոպիլի էթիլ էսթերի փոխազդեցությամբ ստացվել է 2-ցիան-3-(4-իզոպրոպօքսիֆենիլ)ակրիլաթթվի էթիլ էսթեր, որը 2-մեթօքսիֆենիլմագնեզիումբրոմիդի հետ կոնդենսացնելով սինթեզվել է 2-ցիան-3-(4-իզոպրոպօքսիֆենիլ)-3-(2-մեթօքսիֆենիլ)պրոպիլոնաթթվի էթիլ էսթեր: Վերջինիս դեկարբիլացումից ստացվել է 3-(4-իզոպրոպօքսիֆենիլ)-3-(2-մեթօքսիֆենիլ)պրոպիլոնիտրիլը: Վերոհիշյալ նիտրիլի վերականգնումը LiAlH₄-ով բերում է 3-(4-իզոպրոպօքսիֆենիլ)-3-(2-մեթօքսիֆենիլ)պրոպիլամինի առաջացմանը: Ուսումնասիրված են վերջինիս որոշ փոխարկումները:

SYNTHESIS AND SOME TRANSFORMATIONS

OF 3-(4-ISOPROPOXYPHENYL)-3-(2-METOXYPHENYL)PROPYLAMINE

**N. S. ARUTYUNYAN¹, O. A. PAPOYAN¹, L. H. HAKOBYAN¹,
A. A. SHAHKHATUNI² and G. A. GEVORGYAN¹**

¹ The Scientific Technological Centre
of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
□ L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
e-mail: gyulgev@gmail.com

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

By interaction of 4-isopropoxybenzaldehyde with ethyl 2-cyanoacetate, ethyl ester of 2-cyano-3-(4-isopropoxyphenyl)acrylic acid was obtained; then by means of condensation with phenylmagnesium bromide ethyl ester of 2-cyano-3-(4-isopropoxyphenyl) - 3-(2-methoxyphenyl)propionic acid was synthesized. Decarbetho

xylation of the latter resulted in 3-(4-isopropoxyphenyl)-3-(2-methoxyphenyl) propionitrile. 3-(4-Isopropoxyphenyl)-3-(2-methoxyphenyl)propylamine was obtained by LAH reduction of above-mentioned nitrile. Some transformations of the amine were studied.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Машковский М.Д.* Лекарственные средства, М., Медицина, 2007.
- [2] *Авакян О.М.* Вещества, действующие на симпато-адреналовую систему. Ереван, 1980.
- [3] *Агекян А.А., Мкрян Г.Г., Гукасян Т.Г. Цатинян А.С., Ширинян Э.А., Асатрян Т.О., Григорян А.Б., Маркарян Э.А.* // Хим. ж. Армении, 2010, т.63, 13, с.398.
- [4] *Арутюнян Н.С., Акопян Л.А., Геворгян Г.А., Снхчян Г.М., Паносян Г.А.* // ХГС, 2005, 14, с 517.
- [5] *Арутюнян Н.С., Акопян Л.А., Снхчян Г.М., Папоян О.А., Паносян Г.А., Геворгян Г.А.* // ХГС, 2006, 14, с 503.
- [6] *Арутюнян Н.С., Акопян Л.А., Акопян Н.З., Геворгян Г.А., Паносян Г.А.* // ХГС, 2010, 6, 14, с 517.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №3, 2012 Химический журнал Армении

ХИМИЯ ПОЛИМЕРОВ

УДК 541.138:512.952

ЭЛЕКТРООСАЖДЕНИЕ СОПОЛИМЕРОВ ВИНИЛАЦЕТАТА
НА СТАЛЬНОМ ЭЛЕКТРОДЕ

С. А. САРГИСЯН, Н. Б. ТАВАКАЛЯН, К. С. МАРГАРЯН и А. С. САРКИСЯН

Государственный инженерный университет Армении
Армения, 0009, Ереван, ул. Теряна, 105
Ереванский НИИ «Пластполимер»
Армения, 0007, Ереван, пр. Аршакуняц, 127
Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци
Армения, 0025, Ереван, ул. Корюна, 2
E-mail: artsar@web.am

Поступило 28 II 2012

Методом электроосаждения в гальваностатическом режиме электрода формированы полимерные покрытия на основе сополимеров винилацетата с акриловой и кротоновой кислотами. Найдены оптимальные параметры электроосаждения. Изучены физико-механические, диэлектрические, термические, антикоррозионные, медико-биологические свойства полимерных покрытий.

Рис. 3, библи. ссылок 14.

Электрохимическое осаждение полимерных растворов и дисперсий относится к числу наиболее прогрессивных методов получения покрытий [1-3]. Этот метод позволяет получить однородные и комбинированные покрытия с заданными свойствами, т. к. с помощью потенциала электрода или плотностью тока можно управлять составом, толщиной, микроструктурой и свойствами покрытий [4, 5]. Богатые возможности открывает использование поливинилацетатных (ПВА) дисперсий, что обусловлено их высокой стабильностью, гидрофильностью, устойчивостью к окислению, биосовместимостью и действием ряда агрессивных свойств.

Нами показана возможность формирования полимерных покрытий (ПП) на основе сополимера винилацетата (ВА) с акриловой (АК) и кро-

тоновой (КК) кислотами методом электрохимического осаждения в водной среде на стальном и чисто железном электродах в гальваностатическом режиме, при плотности тока $5-30 \text{ мА/см}^2$. В его основе лежит образование в электрическом поле водонерастворимого осадка на аноде и последующее термоотверждение с формированием трехмерной полимерной сетки. Механизм формирования пленок, адгезионно связанных с подложкой, включает также образование локальных связей между группами полимерных молекул и поверхностью подложки.

Кинетику формирования ПП, отражающих изолирующие свойства растущей пленки, исследовали по изменению напряжения на электродах, что указывает на существование связи между ростом ПП на поверхности электрода и электрическими характеристиками процесса [6]. На рис. 1 представлена зависимость напряжения на ванне от продолжительности электроосаждения. Как видно из рисунка, при электроосаждении сополимера ПВА процесс экранирования электрода протекает довольно сложно. Процесс сопровождается резкими скачками напряжения на ванне (участок АВ и СД) и падением напряжения (ВС). После накопления ионов водорода в прианодном пространстве идет интенсивное осаждение олигомера или полимера. Электрическое сопротивление ПП растет. Это приводит к увеличению напряжения на ванне (участок АВ). Падение напряжения на участке ВС вызвано кратерообразованием вследствие выделения кислорода, который увеличивает пористость ПП. В течение некоторого времени электроосаждение сополимера приводит к заполнению кратера и напряжение снова растет (участок СД).

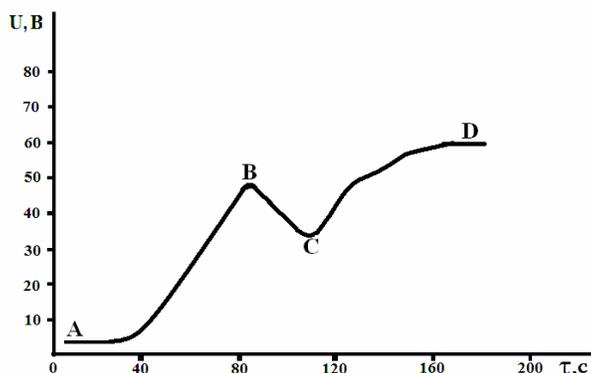


Рис. 1. Зависимость напряжения $U(B)$ от продолжительности электроосаждения τ (с) полимера ВА с АК в гальваностатическом режиме.

Образующиеся в покрытии поры, по-видимому, представляют собой места образования и локализации кислородных пузырьков за счет разряда на аноде молекулы воды. Добавление в ванну электроосаждения восстановительных деполяризаторов (например, гидрохинона), пре-

пятствующих выделению на аноде кислорода, приводило к улучшению качества ПП.

Изучено влияние плотности тока на массу и толщину ПП. Как видно из рис. 2 (кр.1). при увеличении плотности тока до 21 mA/cm^2 масса покрытий линейно возрастает. При дальнейшем увеличении ($j > 21 \text{ mA/cm}^2$) заметного роста массы не наблюдается, при этом ухудшаются качество и равномерность пленок вследствие газовой выделении под пленкой.

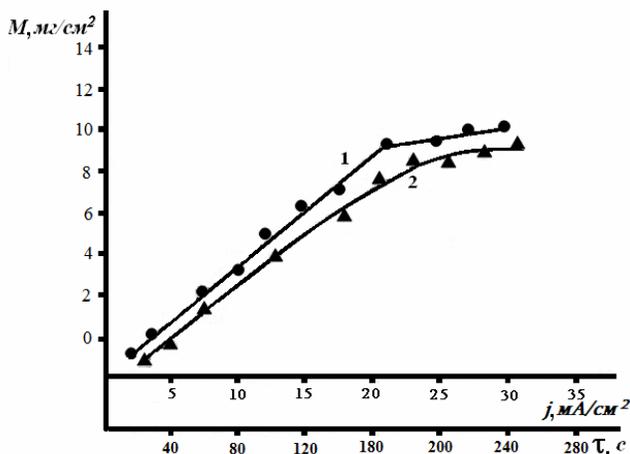


Рис. 2. Зависимость массы полимерного осадка от плотности тока (кр. 1) и продолжительности электроосаждения (кр. 2). Концентрация сополимера ВА с АК – 10,2%.

Концентрация сополимера ВА с АК – 10,2%.

Динамика формирования полимерной пленки на аноде в исследуемой системе представлена на рис. 2 (кр. 2). Образование пленки начинается практически сразу после включения тока, со временем увеличиваются масса и толщина пленки, но при ($> 220-240 \text{ с}$) увеличение массы вследствие блокировки металла полимером замедляется, затрудняя дальнейший рост. В качестве токопроводящей подложки были использованы стальные (Ст-3) и чисто железные аноды. Толщина синтезированных ПП составляет от 10 до 70 $\mu\text{м}$ в зависимости от условий проведения эксперимента (плотность тока, продолжительность электроосаждения, концентрация компонентов и т.д.).

Состав и структуру полученных ПП исследовали методами элементного, термогравиметрического (ТГА) анализов и ИК-спектроскопией.

Изучение физико-механических свойств полученных ПП по методикам, описанным в [7], показало, что они имеют высокие показатели. Адгезионная прочность покрытий на Ст-3, определенная методом решетчатых надрезов, составляет 1 балл, прочность на удар – 4,8 $\text{H}\cdot\text{м}$, пористость – 1 балл, водостойкость – более 50 сут.

При изучении диэлектрических свойств полученных ПП установлено, что наличие в полимере карбоксильных групп приводит к некото-

рым особенностям. Так, в ходе исследования повторно-циклической зависимости тангенса угла диэлектрических потерь от температуры обнаружено сильное влияние остаточной влаги (несмотря на то, что ПП сушили до постоянной массы) на положение ветви дипольно-сегментальных потерь.

При этом фактически в ходе термообработки из полимера удаляется влага, приносящая пластифицирующий эффект, и усиливается взаимодействие карбоксильных групп. Потеря влаги подтверждается также данными ИК-спектроскопии (уменьшение интенсивности полос поглощения ассоциированной воды в области 3500-3600 $см^{-1}$) и ДТГ. Исходное эластичное ПП при термообработке до 155 °С приобретает хрупкость вследствие потери воды – пластификатора, и образования дополнительных сшивок за счет водородных связей карбоксильных групп.

Диэлектрические характеристики образца при этом стабилизируются на третьем цикле, в частности, $tg_{(20)}$ снижается от 0,06 в исходном образце полимера до 0,026 в термообработанном, а область относительно низких диэлектрических потерь расширяется от 45 до 80°. Соответственно меняется температура стеклования полимера.

Смещение цикла при повторных наблюдениях зависимости $tg(-T)$ следует отнести за счет поверхностного удаления влаги (разница в прямом и обратном ходе ветви цикла) и последующего изменения характеристик образца (смещение цикла) в результате перераспределения влаги из глубинных слоев.

Сополимер ВА с кротоновой кислотой (КК) использовали [8, 9] в качестве антикоагулянтного материала. Гемосовместимость материалов определяется величиной отрицательного заряда и гидрофильностью материала. Установлено, что тромбообразование уменьшается с повышением содержания воды в сополимерах ВА с АК и КК, поскольку они содержат карбоксильные группы. Содержание воды в соответствующих полимерах доказано методом ИК-спектроскопии, ТГА и изучением диэлектрических свойств синтезированных покрытий.

С целью получения тромборезистентных ПП нами изучено электроосаждение сополимера ВА с КК в водной среде на стальном и чисто железном электродах как в гальваностатическом, так и потенциостатическом режиме электроосаждения. В данном случае потенциостатический режим не имел преимуществ перед гальваностатическим, поэтому сочли целесообразным дальнейшие исследования проводить в гальваностатическом режиме.

Образование осадков практически начинается после включения тока, со временем увеличиваются масса и толщина покрытий, но при (>180 с) увеличение массы вследствие блокировки металла полимером замедляется (рис. 3, кр.1). Толщина полученных ПП составляет от 10 до 60 $мкм$ в зависимости от условий электроосаждения.

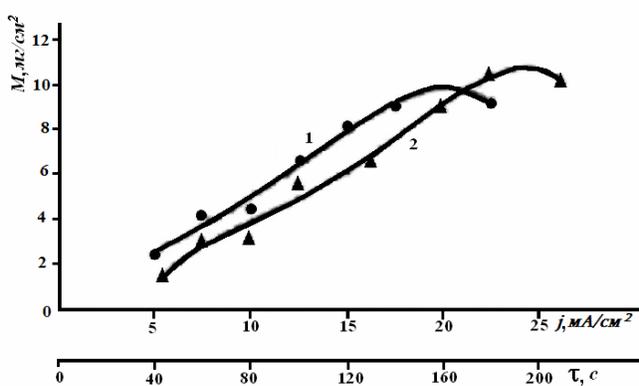


Рис. 3. Зависимость массы полимерного осадка от продолжительности электроосаждения (кр. 1) и плотности тока (кр. 2).

Концентрация сополимера 10%.

При изучении кинетики формирования ПП на основе сополимера ВА с КК наблюдалась аналогичная картина, как и в случае сополимера ВА с АК.

Оптимальной плотностью тока для электроосаждения сополимера ВА и КК является $16-18 \text{ mA/cm}^2$ (рис. 3, кр 2). При увеличении ($j > 16-18 \text{ mA/cm}^2$) заметного роста массы ПП не наблюдается, ухудшаются качество и равномерность ПП вследствие газовой выделения под пленкой.

При использовании в качестве подложки (анод) стального или железного электрода, кроме электролиза воды, электричество расходуется также на растворение металла. Но концентрация катиона металла недостаточно велика, поэтому осаждение пленкообразования осуществляется в кислой и солевой формах с преобладанием кислотной.

Процесс газовой выделения способствует образованию поров в покрытии. Во избежание этого процесса в раствор добавляют гидрохинон, который препятствует выделению кислорода на аноде, приводящему к улучшению качества ПП. Уменьшение пористости покрытий возможно также при использовании соединений, облегчающих отрыв от анода, и удалении пузырьков выделившегося кислорода, вследствие увеличения смачиваемости подложки рабочим раствором. Это явление наблюдается, например, при добавлении в раствор пленкообразователя полярных органических растворителей (бутанол и т. д.). При добавлении к 8% раствору сополимера ВА с КК (частично нейтрализованного NaOH) 2 об.% бутанола качество ПП улучшается.

Термостабильность ПП на основе сополимера ВА с КК оценивали методом ТГА. Установлено, что ПП стабильны до $150-160^\circ\text{C}$ и зависят от содержания КК. Адгезионную прочность ПП на Ст-3 определяли методом решетчатых надрезов по [7] – 1 балл, прочность на удар – $4,7 \text{ H}\cdot\text{м}$, пористость – 1 балл, водостойкость – более 40 сут.

В настоящее время для обоих типов ПП на стали и чистом железе изучаются другие физико-механические и биологические свойства.

Таким образом, показана принципиальная возможность электроформирования ПП на основе сополимеров винилацетата, изучены процессы, протекающие при электроосаждении, и некоторые физико-механические показатели.

В последнее время большое внимание исследователей привлекают поиск и разработка материалов, предназначенных для контакта с тканями и биологическими средами организма. Особое внимание при этом обращают на структуру и состав поверхности материалов, а также на ее биосовместимость, способность к биодegradации и антимикробную активность [10, 11]. Применяемые для комплексного модифицирования различных материалов биологически активными веществами (БАВ) методы не всегда позволяют обеспечивать всю совокупность требуемых свойств [12, 13]. В этом отношении выбранная нами как система, так и электрохимический метод формирования ПП могут быть весьма полезными и перспективными для создания биоактивных полимеров и покрытий.

Экспериментальная часть

Для электроосаждения сополимеров ВА в качестве источника питания использовали гальваностат "ТЕС-2", для регистрации потенциала – потенциостат марки "П-5827 М", электродом сравнения служил хлорсеребряный электрод "ЭВЛ-1М1". Рабочие аноды перед опытом подвергали механической шлифовке, обезжириванию ацетоном или эфиром, травлению в концентрированной соляной кислоте и многократной промывке дистиллированной водой. В качестве катода использовали стеклоуглеродные пластинки той же поверхности (6 см^2). Толщину покрытий определяли микрометрическим (марки ИЧ 10 МН) и магнитным (ИТП-1) методами. ИК-спектры полимеров снимали на спектрометре "Specord UV-VIS", используя мелкодисперсные порошки, запрессованные в таблетки с KBr или свободных пленок. ТГА пленок проводили на воздухе на дериватографе "МОМ" (Венгрия) системы "Паулик-Паулик-Эрдей". Навеска образцов составляла 20-50 мг, скорость повышения температуры – 5 °/мин. Диэлектрические характеристики снимали на термостатируемой ячейке "ЯД-4" (диаметр электродов 10 мм) с мостом переменного тока "Е7-4". Адгезию определяли методом решетчатого надреза, прочность на удар – на приборе "У-1А", согласно методикам, описанным в [5, 12]. После окончания электроосаждения снимали электрод с образовавшимся покрытием, тщательно промывали дистиллированной водой и сушили до постоянной массы.

**ՎԻՆԻԼԱՑԵՏԱՏԻ ՍՈՊՈԼԻՄԵՐՆԵՐԻ ԷԼԵԿՏՐԱՆՍԵՑՈՒՄԸ
ՊՈՂՊԱՏԵ ԷԼԵԿՏՐՈԴԻ ՎՐԱ**

Ս. Հ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, Ն. Բ. ԹԱՎԱԿԱԼՅԱՆ, Կ. Ս. ՍԱՐԳԱՐՅԱՆ և Ա. Ս. ՍԱՐԳՍՅԱՆ

Էլեկտրանստեցման մեթոդով գալվանոստատիկ ռեժիմով ձևավորել ենք պոլիմերային ծածկույթներ վինիլացետատ-ակրիլաթթու և վինիլացետատ-կրոտոնաթթու համապոլիմերների հիման վրա: Գտնվել են էլեկտրանստեցման օպտիմալ պարամետրերը: Ուսումնասիրվել են պոլիմերային թաղանթների ֆիզիկա-մեխանիկական, դիէլեկտրիկ, թերմիկ, հակակոռոզիոն և բժշկակենսաբանական հատկությունները:

**ELECTRODEPOSITION OF COPOLYMERS OF VINYL ACETATE
ON THE STEEL ELECTRODE**

S. H. SARGSYAN, N. B. TAVAKALYAN, K. S. MARGARYAN and A. S. SARGSYAN

State Engineering University of Armenia
105, Teryan Str., Yerevan, 0009, Armenia
"Erplastpolymer" CJSC
127, Arshakunyats Ave., Yerevan, 0007, Armenia
Yerevan State Medical University after M. Heratsy
2, Koryuni Str., Yerevan 0025, Armenia
E-mail: artsar@web.am

By the method of electrochemical deposition on electrode in the galvanostatic mode polymer coatings based on copolymers of vinylacetate-acrylic and crotonic acid were formed. The optimal parameters of electrodeposition were found. Physical and mechanical, dielectric, thermal, corrosion, biomedical properties of polymer coatings were studied.

The kinetics of formation of polymer coatings was studied. It was found that the electrodeposition of the copolymer of polyvinyl acetate proceeds quite difficult. The process is accompanied by sharp jumps in the voltage across the bath. In the study of dielectric properties of the coatings, it was found that the presence of carboxyl groups in the polymer leads to some peculiarities

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Крылова И.А., Котлярский Л.Б., Стуль Т.Г. Электроосаждение как метод получения лакокрасочных покрытий. М., Химия, 1974, 136 с.
- [2] Дейнега Ю.Ф. Электрофоретическое осаждение полимеров. Киев, Наукова думка, 1976, 345 с.
- [3] Kolzunova L.G., Barinov N.M. // Anal. Bioanal. Chem., 2002, v. 374m, p. 746.
- [4] Островидова Г.У., Макеев А.В., Замыслова Э.В. // ЖПХ, 2000, т. 73, №5, с. 830.
- [5] Дейнега Ю.Ф., Ульберг Л.Г. // Успехи химии, 1988, №1, с. 149.
- [6] Mengoli G., Tidswell B.M. // Polymer, 1975, v. 16, №12, p. 881.
- [7] Яковлев А.Д. Химия и технология лакокрасочных покрытий. Л., Химия, 1981, с. 352.
- [8] Кабанов В.Я. // Успехи химии, 1998, т. 67, №9, с. 861.
- [9] Вуск I. S. // Soc. Plast. Eng. Tech. Pap., 1975, v.21, p. 567.

- [10] *Julio San Roman* – Mat 5th Eur. Polym. Federation Symp. of Polymeric Materials. Basel. Switzerland, October 9-12, 1994, p. 171.
- [11] *Островидова Г.У., Макеев А.В.* // ЖПХ, 2002, т. 75, ¹¹, с. 1509.
- [12] *Платэ Н.А., Валуев Л.И., Чупов В. В.* // ВМС, 1980, т. 22, ¹⁹, с. 1963.
- [13] *Юданова Т.Н., Скокова И.Ф., Алешина Е.У., Толбрайх Л.С.* // Химические волокна, 2001, ¹¹, с. 19.
- [14] *Карякина М.И.* Лабораторный практикум по испытанию лакокрасочных материалов и покрытий. М., Химия, 1977, 240 с.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 621.3.032.35.546.4

СИНТЕЗ ВИЛЛЕМИТА ЗОЛЬ-ГЕЛЬ МЕТОДОМ

*Ժ. Ս. ԵԳԻԱԶԱՐՅԱՆ, Ա. Ս. ԳՅՈՒՆՅԱՆ և Ն. Բ. ԿՆՅԱՅԱՆ

*Институт общей и неорганической химии им. М.Г.Манвеляна
НАН Республики Армения
Армения, 0051, Ереван, ул. Аргутяна 2-ой пер., д. 10
Факс: (37410) 23-12-75 E-mail: ionx@sci.am

Поступило 5 III 2012

Синтезирован люминофор на силикатной основе $Zn_2SiO_4:Mn$ золь-гель методом, используя тетраэтилортосиликат (ТЭОС). В процессе синтеза проведена активация виллемита марганцем (Mn^{2+}). Определены оптимальные параметры системы для гелеобразования.

Рис. 2, библиограф. ссылок 7.

Люминесцентные материалы на силикатной основе получают все более широкое распространение в качестве катодолуминофоров для электронно-лучевых приборов.

$Zn_2SiO_4:Mn$ – это один из первых фото-, катодо- и рентгенолюминофоров, объект многочисленных исследований, характеризующихся высокой насыщенностью цвета, стабильностью технологических свойств.

Цинк-силикатный люминофор, легированный марганцем (II), дает излучение в зеленой области спектра. На его основе разработаны промышленные фото- и катодолуминофоры [1].

Обычно синтез цинк-силикатного люминофора проводится твердофазным методом – спеканием смеси соответствующих оксидов с кремнеземом при температурах 1200-1350°C. Поскольку формирование матрицы и однородность распределения активатора лимитируются в основном диффузией, то процесс получения цинк-силикатного люминофора является очень длительным (выдержка около 10 ч) и требует больших энергозатрат. Поэтому увеличение продолжительности выдержки при

максимальной температуре способствует более полному протеканию реакции образования виллемита и более равномерному распределению активатора в объеме зерен люминофора. Концентрация активатора (Mn^{2+}) влияет на эффективность как прямым (число центров), так и косвенным образом (число дефектов структуры). Применение минерализаторов позволяет снизить температуру синтеза, однако равномерного распределения активатора в объеме цинк-силикатной матрицы не достигается.

Зависимость люминесцентных свойств люминофоров от степени совершенства их кристаллической структуры является определяющим фактором. В неравновесной (деформированной) матрице многие из центров люминесценции дают безизлучительные переходы, уменьшая яркость люминесценции [1-3].

Очевидна необходимость разработки таких методов синтеза, которые обеспечивали бы полное и контролируемое смешивание компонентов на предварительной стадии и, как следствие, упорядочение возникающей структуры в относительно мягких условиях.

Имеются работы по получению люминесцентных материалов золь-гель методом в некоторых бинарных системах. В этих работах изучены поведение гелей при термической обработке и их кристаллизационная способность в пределах изменения химического состава [4-6].

Целью данной работы является получение виллемита и люминофора на его основе золь-гель методом.

Экспериментальная часть

Получение люминофоров данным методом основано на свойстве алкоксидов некоторых металлов подвергаться гидролизу с последующей конденсацией и образованием пространственных структур в виде гелей. На стадии гелеобразования происходят гидролиз алколюлятов и поликонденсация продуктов реакции, приводящие к образованию золя, а затем и твердого геля. Этот переход является необратимым и фиксируется по резкому возрастанию вязкости системы, дальнейшая термообработка которой приводит к получению люминофора.

В качестве исходных веществ для приготовления гомогенного водно-спиртового раствора использованы нитрат цинка $Zn(NO)_2 \cdot 6H_2O$ ("ч.д.а."), тетраэтилортосиликат – $(C_2H_5O)_4Si$ ("ос.ч."), этиловый спирт 96% (водный) и активатор (Mn^{2+}).

Рентгенографический анализ проводился на дифрактометре "ДРОН 2.0" с $SiK\alpha$ излучением [7]. Измерение люминесцентных характеристик – относительной яркости свечения при возбуждении вакуумным ультрафиолетом, люминофоров на основе виллемита проводилось на фотометре "FM-58".

Водно-спиртовые исходные растворы солей цинка, активатора и тетраэтилортосиликата сливались в реактор при 25°C при непрерывном перемешивании и нагревании с добавлением азотной кислоты, необходимой для кислого гидролиза. Перемешивание продолжалось до начала гелеобразования с последующей термообработкой гелей вначале при 150-300°C (для удаления части летучих компонентов из состава геля) и при 1150-1200°C окончательным формированием структуры люминофора – ортосиликата цинка, активированного марганцем ($Zn_2SiO_4 \cdot Mn$).

Исследована зависимость яркости свечения синтезированного люминофора от температуры (25-80°C), концентрации исходных веществ, содержания воды (мольное соотношение $H_2O/TЭОС = 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40$) и pH среды.

При $H_2O/TЭОС = 25$, pH 0-1 и температуре 70°C продолжительность гелеобразования составляет 3-4 ч, при этом концентрация исходных веществ не влияет на продолжительность гелеобразования и люминесцентные характеристики полученного люминофора. Люминофоры, синтезированные с применением оптимальных параметров гелеобразования, отличаются высокой яркостью свечения. При фото- или катодовозбуждении они имеют максимум на кривой спектрального распределения при 525-5 нм (рис. 1).

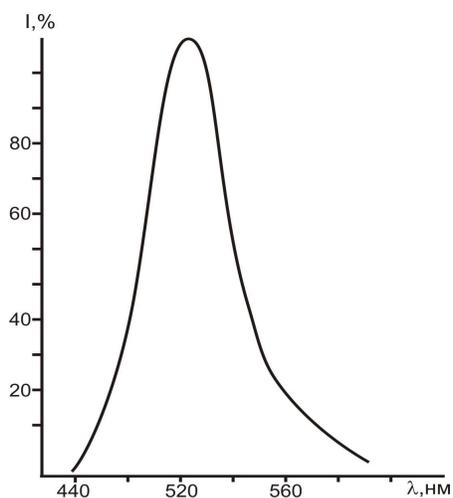


Рис. 1. Спектр излучения синтезированного цинк-силикатного люминофора $Zn_2SiO_4 \cdot Mn$.

При исследовании рентгенографическим методом [7] полученные дифракционные картины по положению максимумов и их интенсивности совпадают с набором межплоскостных расстояний, характерных для ортосиликата цинка (Zn_2SiO_4) (рис. 2). Рассчитанные параметры гексагональной элементарной ячейки соответствуют виллемиту, для которого $a = 9,34 \text{ \AA}$, $b = 13,95 \text{ \AA}$ [7].

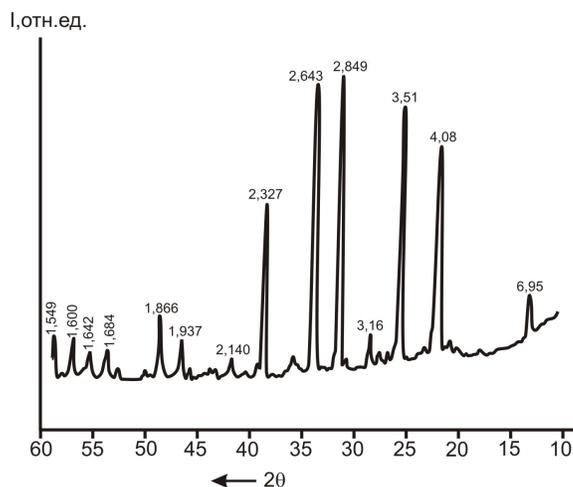


Рис. 2. Дифрактограмма синтезированного Zn_2SiO_4 .

Отмечены преимущества золь-гель метода в сравнении с традиционной технологией синтеза люминофоров – упрощение технологической схемы синтеза, снижение энергозатрат, равномерное распределение активатора и возможность перехода из аморфного состояния в кристаллическую без введения добавок кристаллизаторов.

ՎԻԼԵՄԻՏԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԶՈՒ-ԺԵԼ ԵՂԱՆԱԿՈՎ

Ջ. Պ. ԵՂԻԱԶԱՐՅԱՆ, Ա. Պ. ԳՅՈՒՆԱՇՅԱՆ և Ն. Բ. ԿՆՅԱԶՅԱՆ

Զոլ-ժել եղանակով սինթեզված է սիլիկատային լյումինաֆոր Zn_2SiO_4 գ Mn, օգտագործելով տետրաէթիլօրթոսիլիկատ: Սինթեզի ընթացքում կատարվել է վիլեմիտի ակտիվացում մանգանով (Mn^{2+}): Որոշված են համակարգի օպտիմալ պայմանները ժելեզոյացման համար:

SOL-GEL METHOD FOR VILLEMITE SYNTHESIS

J. P. EGHIAZARYAN, A. P. GYUNASHYAN and N. B. KNYAZYAN

M.G. Manvelyan Institute of General and Inorganic Chemistry NAS RA
Bld. 10, II Lane, Argutyan Str., Yerevan, 0051, Armenia
Fax: (37410) 23-12-75 E-mail: mail@sci.am

Zn_2SiO_4 ·Mn luminophore has been synthesized by sol-gel method. Zinc nitrate / $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ /, tetraethyl orthosilicate / $(C_2H_5O)_4Si$ (TEOS) and ethyl alcohol were used as initial compounds for preparation of homogeneous water-alcohol solution.

Nitric acid (to provide acidic hydrolysis) was added to the mix of water-alcohol solutions of zink salts and tetraethyl orthosilicate under constant stirring at 25°C.

The stirring was continued up to gelation of reaction mix followed by heat treatment of gels. The optimal parameters of the system gelation were determined. Villemite - Zn_2SiO_4 was activated with manganese (Mn^{2+}) in the course of synthesis.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Казанкин О.Н., Марковский Л.Я., Пикерман Л.Н.* Неорганические люминофоры. Л., Химия, 1975, 190 с.
- [2] *Левшин В.Л., Левшин Л.В.* Люминесценция и ее применение. М., Наука, 1972, 184 с.
- [3] *Манаширов О.Я., Гаврилов В.В., Мхитарян В.Б.* //в кн: Люминофоры. Синтез и исследование. Ставрополь, Изд.ВНИИЛюминофор, 1990, вып. 38, с.50.
- [4] *Попович Н.В.* //Стекло и керамика, 1993, N 9-10, с.19.
- [5] *Христов Ц.И., Попович Н. В., Галактионов С.С., Социн Н.Т.* // Стекло и керамика, 1994, 19-10, с. 7.
- [6] *Саркисов П.Д., Попович Н.В., Желнин А.Г.* // Стекло и керамика, 2003, 110, с. 6.
- [7] *Ito, E., Matsui, Y.* High – Pressure Res.: *Applied Geophysics*, [Pap. U.S.-Jpn. It. Semin.], Honolulu, Hawaii, July 6-9, 1976, p. 193.

**ОКИСЛЕНИЕ N-АЛКИЛ-3(5)МЕТИЛ-4-ФОРМИЛПИРАЗОЛОВ
В УСЛОВИЯХ МЕЖФАЗНОГО КАТАЛИЗА**

**К. С. БАДАЛЯН^а, А. Э. АКОПЯН^а, Л. А. СААКЯН^б,
О. С. АТТАРЯН^а и Г. В. АСРАТЯН^а**

^а Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения
Институт органической химии
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
e-mail: araksyaeduardi@mail.ru

^б Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци
Армения, 0025, Ереван, ул. Корюна, 2

Поступило 23 II 2012

Предложен метод окисления N-алкил-3(5)метил-4-пиразолкарбальдегидов в условиях межфазного катализа, позволяющий осуществить хемоселективное окисление формильной группы без затрагивания метильной.

Библ. ссылок 13.

В ряду функционально замещенных пиразолов важное место принадлежит пиразол-4-карбоновым кислотам.

Известно, что некоторые производные пиразол-4-карбоновых кислот, например амиды, обладают выраженным фармакологическим действием [1-2]. На их способности декарбоксилироваться при повышенных температурах основан широко распространенный способ получения незамещенных в 4-положении пиразолов [3-5].

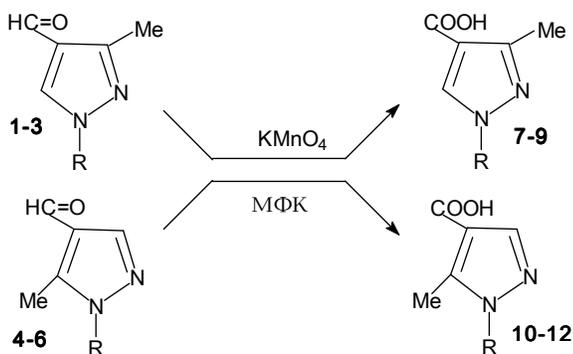
Основным способом получения пиразол-4-карбоновых кислот является щелочной гидролиз их эфиров [6-7] или кислотный гидролиз их амидов [3]. Синтез 4-пиразолкарбоновых кислот из соответствующих альдегидов осуществляется в водных растворах марганцевокислого калия при высоких температурах (80-90°C) [8-12]. Хотя и указанный процесс окисления обеспечивает высокие выходы конечных продуктов (80-90%), однако необходимо отметить, что этот метод окисления оказывается менее эффективным в случае пиразолаальдегидов, содержащих

метильную группу в пиразольном кольце, поскольку реакция сопровождается частичным окислением метильной группы в карбоксильную. От образовавшихся при этом дикарбоновых кислот не удается освободиться обычными методами – перекристаллизацией, переосаждением.

Ранее нами было осуществлено хемоселективное окисление 1-(2-хлорэтил)-3(5)-метил-4-пиразолкарбальдегидов в условиях межфазного катализа[13], приведшее к исключительному образованию продукта окисления за счет формильной группы.

С целью синтеза новых производных пиразол-4-карбоновых кислот нами проведено окисление альдегидов **1-6** в тех же условиях (вода-бензол- KMnO_4 -ТЭБАХ) при 20-30°C.

Во всех случаях были получены соответствующие пиразол-4-карбоновые кислоты **7-12** с выходами 70-75%. Продолжительность проведенных реакций 10-12 ч. Образование продуктов окисления за счет метильных групп не наблюдалось. Строение полученных соединений подтверждено с помощью ЯМР ^1H и ИК-спектров.



1, 4, 7, 10. R= CH_3 ; **2, 5, 8, 11.** R= C_2H_5 ; **3, 6, 9, 12.** R= C_3H_7

В частности, в ИК-спектрах полученных соединений наблюдаются характерные полосы поглощения группы OH в области 3000-3200 cm^{-1} , а валентные колебания группы C=O – в области 1700-1710 cm^{-1} . В спектрах ЯМР ^1H протоны метильных групп в положениях 3- и 5-пиразольного кольца при 2,22-2,51 м.д. отчетливо проявляются в виде синглетов, что свидетельствует о хемоселективном протекании окисления формильной группы пиразолов **1-6** в условиях межфазного катализа.

Экспериментальная часть

ИК-спектры получили на приборе П"Spekord 75 IR" в тонком слое, спектры ЯМР ^1H – на "Mercury 300 МГц".

Общая методика окисления 4-формилпиразолов 1-6. К смеси 0,01 моля соответствующего 4-формилпиразола, 6 г воды, 5 мл бензола и 0,3 г ТЭБАХ при перемешивании порциями добавляли 1,6 г (0,01 моля) пер-

манганата калия так, чтобы температура реакционной среды не превышала 20°C. Реакционную смесь перемешивали в течение 12 ч при 30°C, затем фильтрацией реакционную смесь отделили от MnO₂ и промывали водой. Водный слой обрабатывали эфиром для избавления от органических остатков, раствор калиевой соли 4-пиразолкарбоновой кислоты нейтрализовывали соляной кислотой, выпавшие белые кристаллы отфильтровывали и сушили.

1,3-Диметил-4-пиразолкарбоновая кислота (7). Выход 70%, т.пл. 182°C. Найдено, %: С 51.67; Н 5.48; N 18.72. C₆H₈N₂O₂. Вычислено, %: С 51.42; Н 5.75; N 19.99. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1520 (кольцо); 1730 (C = O); 3200-3400 (ОН). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ , м.д.: 2.22 (с, 3H, 3-CH₃); 3.82 (с, 3H, N-CH₃); 7.92 (с, 1H, 5-H); 12.2 (м, 1H, ОН).

1,5-Диметил-4-пиразолкарбоновая кислота (10). Выход 72%, т.пл. 186°C. Найдено, %: С 51.67; Н 5.98; N 18.84. C₆H₈N₂O₂. Вычислено, %: С 51.42; Н 5.75; N 19.99. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1520 (кольцо); 1730 (C = O); 3200-3400 (ОН). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ , м.д.: 2.43 (с, 3H, 5-CH₃); 3.80 (с, 3H, N-CH₃); 7.65 (с, 1H, 3-H); 12 (ш, ОН).

1-Этил-3-метил-4-пиразолкарбоновая кислота (8). Выход 75%, т.пл. 164°C. Найдено, %: С 53.84; Н 6.27; N 18.52. C₇H₁₀N₂O₂. Вычислено, %: С 54.54; Н 6.49; N 18.18. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1530 (кольцо); 1730 (C = O); 3200-3400 (ОН). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ , м.д., Гц: 1.42 (т, 3H, CH₂CH₃, J=7.2); 2.32 (с, 3H, 3-CH₃); 4.12 (к, 2H, NCH₂, J=7.2); 7.95 (с, 1H, 5-H); 11.6 (ш, ОН).

1-Этил-5-метил-4-пиразолкарбоновая кислота (11). Выход 72%, т.пл. 149-150°C. Найдено, %: С 53.72; Н 6.42; N 18.39. C₇H₁₀N₂O₂. Вычислено, %: С 54.54; Н 6.49; N 18.18. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1530 (кольцо), 1730 (C = O); 3200-3400 (ОН). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆ / CCl₄- 1:3), δ , м.д., Гц: 1.39 (т, 3H, CH₂-CH₃, J=7.2); 2.51 (с, 3H, 5-CH₃); 4.10 (к, 2H, NCH₂, J=7.2); 7.70 (с, 1H, 3-H); 11.0 (ш, 1H, ОН).

1-Пропил-3-метил-4-пиразолкарбоновая кислота (9). Выход 75%, т.пл. 128°C. Найдено, %: С 56.89; Н 6.79; N 16.41. C₈H₁₂N₂O₂. Вычислено, %: С 57.14; Н 7.14; N 16.67. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1540 (кольцо); 1730 (C = O); 3100-3300 (ОН). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆ / CCl₄- 1:3), δ , м.д., Гц: 0.99 (т, 3H, CH₂-CH₃, J=7.0); 1.95 (к, 2H, CH₂-CH₃, J₁=7.0, J₂=7.2); 2.39 (с, 3H, 3-CH₃); 3.99 (т, 2H, NCH₂, J=7.2); 7.93 (с, 1H, 5-H); 11.55 (ш, 1H, ОН).

1-Пропил-5-метил-4-пиразолкарбоновая кислота (12). Выход 70%, т.пл. 91°C. Найдено, %: С 56.74; Н 7.38; N 16.88. C₈H₁₂N₂O₂. Вычислено, %: С 57.14; Н 7.14; N 16.67. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1540 (кольцо); 1730 (C=O); 3200-3400 (ОН). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆ / CCl₄- 1:3), δ , м.д., Гц: 0.95 (т, 3H, CH₂-CH₃, J=7.0); 1.93 (к, 2H, CH₂-CH₃, J₁=7.0, J₂=7.2); 2.51 (с, 3H, 5-CH₃); 3.99 (т, 2H, NCH₂, J=7.2); 7.62 (с, 1H, 3-H); 11.8 (ш, ОН).

N-ԱԼԿԻԼ-3(5)ՄԵԹԻԼ-4-ՖՈՐՄԻԼՊԻՐԱԶՈԼԻ ՕՔՍԻՊԱՑՈՒՄԸ

ՄԻՋՖԱԶԱՑԻՆ ԿԱՏԱԼԻԶԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Կ. Ս. ԲԱԴԱԼՅԱՆ, Ա. Է. ՀԱԿՈԲՅԱՆ, Լ. Ա. ՍԱՀԱԿՅԱՆ

Հ. Ս. ԱԹԹԱՐՅԱՆ և Գ. Վ. ՀԱՍՐԱԹՅԱՆ

Առաջարկվել է պիրազոլային օդակում մեթիլ խումբ պարունակող պիրազոլ-4-կարբալդեհիդի օքսիդացումը միջֆազային կատալիզի պայմաններում, որը հնարավորություն է տալիս ցածր ջերմաստիճանում քեմոսեյեկտիվ իրականացնել ֆորմիլ խմբի օքսիդացումը՝ բացառելով մեթիլ խմբերի օքսիդացումը:

**THE OXIDATION OF N-ALKYL-3(5)METHYL-4-FORMYLPYRAZOLES
UNDER PHASE-TRANSFER CATALYSIS**

**K. S. BADALYAN, A. E. HAKOBYAN, L. A. SAHAKYAN,
H. S. ATTARYAN and G. V. HASRATYAN**

The Scientific Technological Centre of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
Institute of Organic Chemistry
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: araksyaeduardi@mail.ru

In the row of functionally substituted pyrazoles the main role belongs to pyrazole-4-carboxylic acids. It is known that some derivatives of pyrazole-4-carboxylic acids have pharmacological activity. The widespread method for obtaining unsubstituted in the 4th position pyrazoles is based on their ability to be decarboxylated at high temperatures. We have offered the oxidation of pyrazole-4-carbaldehydes under phase-transfer catalysis under low temperature (20-30°C) and with high yield (70-75%). In the mentioned conditions oxidation proceeds slowly, but chemoselectively, excluding oxidation of methyl group.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Загоревский В.А., Власова Н.В., Зыков Д.А., Кирсанова З.Д.* // Хим.-фарм.ж., 1989, т. 23, 18, с. 966.
- [2] *Морозов И.С., Климова Н.В., Быков Н.П., Зайцева Н.М., Пушкарь Г.В. Двалишвили Э.Д., Хранилов А.А., Пятин Б.М.* // Хим.-фарм.ж., 1991, т. 25, 13, с. 29.
- [3] *Kira M.A., Nofal Z.M., Gadalla K.Z.* // Tetrahedron Lett., 1970, v. 11, 148, p. 4215.
- [4] *Bratenko M.K., Chornous V.A., Vovk M.V.* // Chem. Heter. Comp., 2000, v. 38, 19, p.1156.
- [5] *Аттарян О.С., Акопян Г.А., Тадевосян Д.А., Бадалян К.С., Асратян Г.В.* // Хим. ж. Армения, 2008, т. 61, 12, с. 288.
- [6] *Auwers K.V., Mauss H.* // Chem. Ber., 1926, B. 59, p. 611.
- [7] *Bischoff C., Platz K.H.* // J. Pract. Chem., 1970, B. 312, p. 2.
- [8] *Dains F.B., Long W.S.* // J. Am. Chem. Soc., 1921, v. 43, 16, p. 1200.
- [9] *Finar J.L., Lord G.H.* // J. Chem. Soc., 1957, p. 3314.
- [10] *Братенко М.К., Чорнаус В.А., Вовк М.В.* // ЖОрХ, 2001, т. 37, вып.4, с. 552.
- [11] *Лебедев А.В., Лебедева А.Б., Шелудяков В.Д., Коволева Е.А., Устинова О.Л., Кожевникова И.Б.* // ЖОрХ, 2005, т. 75, вып. 5, с. 829.
- [12] *Братенко М.К., Чорнаус В.А., Вовк М.В.* // ЖОрХ, 2002, т. 38, вып.3, с. 432.
- [13] *Балтаян А.О., Саакян А.А., Аттарян О.С., Асратян Г.В.* // ЖОХ, 2010, т. 80, вып. 5, с. 834.

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

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №3, 2012 Химический журнал Армении

ЮБИЛЕИ

**МАНТАШЯН АДОЛЬФ АЙРАПЕТОВИЧ
(к 80-летию со дня рождения)**

В этом году академик НАН Республики Армения Адольф Айрапетович Манташян отмечает свой 80-летний юбилей. Химическая общественность знает А.А.Манташяна как крупного ученого-химика, кинетика, человека интеллигентного, эрудированного.

Его научная деятельность началась в 1956 г., когда он с отличием окончил Ереванский политехнический институт и как один из лучших выпускников был оставлен работать на кафедре процессов и аппаратов химической технологии этого же института. В 1958 г. в связи с созданием научного центра по химической физике он был направлен в аспирантуру ИФХ АН СССР, по окончании которой защитил кандидатскую диссертацию. Несмотря на весьма заманчивые предложения остаться в Москве, будучи верным идеям развития национальной науки, Адольф Айрапетович предпочел вернуться в Армению. Неоценимы его заслуги при основании академиком А.Б.Налбандяном Лаборатории химической физики Академии наук Арм. ССР, которая в 1975 г. была преобразована в Институт химической физики. Здесь им были выполнены основополагающие фундаментальные работы, обобщенные в докторской диссертации, блестяще защищенной в Москве в 1975 г. С 1973 г. по сей день А.А.Манташян является бессменным заведующим лабораторией окисления углеводородов Института химической физики НАН РА. С 1987 г. по 2006 г. он занимал пост директора Института. Этот период включал тяжелые годы как для научной общественности, так и для Армении в целом. В этой сложной ситуации Институту удалось сохранить свое лицо, и в этом велика заслуга коллектива Института во главе с Адольфом Айрапетовичем. С 2007 г. по 2011 г. А.А.Манташян возглавлял Отделение «Химии и наук о Земле» Национальной академии наук Республики Армения.

Научная деятельность А.А.Манташяна в целом направлена на изучение кинетики сложных химических реакций, протекающих с участием свободных радикалов, химии процессов горения, фото- и лазерохимических процессов, холодных пламен и осцилляций. Он является одним из авторитетов в области

процессов окислительного превращения углеводородов. Работы, выполненные под его руководством, неоднократно докладывались на международных симпозиумах в Англии, Франции, России, США, Австрии, Польше, Румынии, Венгрии и т.д.

Для ученого-химика А.А.Манташяна характерно сочетание фундаментальных научных вопросов с практическими задачами.

Среди наиболее значимых научных достижений можно отметить следующие:

- разработан кинетический метод замораживания радикалов в комбинации со спектроскопией ЭПР;
- впервые обнаружены свободные радикалы в газофазных цепных реакциях окисления углеводородов;
- изучены кинетические закономерности накопления радикалов в фотохимических процессах окисления парафиновых, олефиновых и ароматических углеводородов;
- обнаружены радикалы различного строения и изучены основные закономерности их поведения в процессах термического окисления углеводородов различных классов;
- установлена важная роль нелинейных реакций пероксидных радикалов между собой;
- предложен принципиально новый механизм окисления углеводородов, позволяющий рассмотреть окисление парафинов и олефинов с единых позиций;
- разработан новый способ стабилизации холодных пламен;
- на радикальном уровне изучены явления ОТК, холодных пламен и осцилляций; установлена взаимосвязь этих явлений;
- в «бесстеночном» реакторе с лазерным подогревом выявлена роль гетерогенных факторов в сложных газофазных процессах, протекающих с участием радикалов;
- разработаны оригинальные способы получения промышленно важных соединений, таких, как этилен, пропилен и их оксиды.

Особое внимание следует обратить на созданное Адольфом Айрапетовичем и успешно развиваемое новое направление, связанное с превращением твердофазных и газофазных неорганических соединений под воздействием цепных реакций. Разработанный подход позволяет осуществлять гетерофазные химические процессы при пониженных температурах. Открываются новые возможности для переработки металлических руд, включая оксиды и серосодержащие соединения. Разработан и экспериментально испытан высокоэффективный способ очистки кварцитов и перлитов.

Адольф Айрапетович всегда много времени и сил уделял подготовке молодых научных кадров. В 1963-1976 гг. преподавал на кафедре теоретической химии Ереванского государственного университета. В течение 15 лет на общественных началах возглавлял кафедру общей и неорганической химии

ЕрПИ и до настоящего времени читает курс лекций студентам. В 1997 г. создал научно-учебную базу Государственного инженерного университета Армении и ИХФ НАН РА.

Адольфа Айрапетовича всегда отличало внимательное, доброжелательное отношение к молодым сотрудникам и аспирантам. Поставленные им задачи всегда были актуальными и перспективными, а его помощь в проведении эксперимента и обработке полученных результатов невозможно переоценить. И неудивительно, что он пользовался ответной любовью и уважением со стороны сотрудников, делающих первые шаги на тернистом пути научных изысканий.

За годы своей научной деятельности он подготовил более 30 соискателей ученых степеней, из которых шестеро стали докторами наук.

Достижения Адольфа Айрапетовича в области научной и педагогической деятельности общепризнаны и заслужили высокой оценки. За большие заслуги он неоднократно награждался грамотами АН Армении и медалями. Является заслуженным деятелем науки РА. За монографию «Элементарные процессы в медленных газофазных реакциях», написанную совместно с академиком А.Б.Налбандяном в 1976 г., стал лауреатом Государственной премии Армении в области науки. В 1998 г. Американский биографический институт назвал академика А.А.Манташяна «Человеком года».

А.А.Манташян – действительный член НАН РА и ряда международных академий, член ученого Совета по физической и коллоидной химии Химического общества им. Д.И.Менделеева, председатель Армянского химического общества, председатель Специализированного совета по защите диссертаций. На протяжении многих лет он был членом редколлегий журналов «Горение и плазмохимия», «Chemical Physics Reports», «Химическая физика» и др., главным редактором «Химического журнала Армении». А.А.Манташян – автор более 300 научных работ и изобретений.

В настоящее время Адольф Айрапетович полон сил и энергии. Новые, оригинальные идеи буквально переполняют его, и он щедро делится ими с молодыми исследователями и более опытными коллегами.

В связи с круглой датой хочется пожелать Адольфу Айрапетовичу крепкого здоровья, творческих находок, новых открытий. И чтобы его всегда окружали преданные общему делу единомышленники.

Отделение «Химии и наук о Земле» Национальной академии наук Республики Армения, редколлегия «Армянского химического журнала» и вся химическая общественность Республики сердечно поздравляют Адольфа Айрапетовича Манташяна с юбилейной датой, желают долгих творческих успехов.

ԴԱՎԹՅԱՆ ՍԵՎԱՆ ՊԱՐՈՒՅՐԻ
(70-ամյա հոբելյանի առթիվ)

Ճանաչված գիտնական, ՀՊՃՀ-ի Տեսական քիմիայի ամբիոնի վարիչ, ՀՀ ԳԱԱ թղթակից անդամ, քիմիական գիտությունների դոկտոր, գիտության վաստակավոր գործիչ, պրոֆեսոր Սևան Դավթյանը 70 տարեկան է:

1961թ., ավարտելով Թբիլիսիի 93-րդ միջնակարգ դպրոցը, նա ընդունվում է Երևանի պետական համալսարանի մեխանիկամաթեմատիկական ֆակուլտետ: Ավարտելուց հետո, արդեն որպես մաթեմատիկոս, իր հետագա կյանքը առիավետ կապում է քիմիայի հետ, դառնալով ԽՍՀՄ Գիտությունների ակադեմիայի Քիմիական ֆիզիկայի ինստիտուտի Չեռնոգոլովկայի մասնաճյուղի ասպիրանտ: Նա իր գիտական գործունեությունը սկսում է հռչակավոր գիտնական, ակադեմիկոս Ն. Ենիկոլոբյանի ղեկավարությամբ և զուգահեռաբար քիմիայի բնագավառում իր գիտելիքները ամրապնդելու համար հաճախում է Մոսկվայի համալսարանի քիմիական ֆակուլտետ որպես ազատ ունկնդիր:

Մաթեմատիկոսի բազային մասնագիտությունը հետագայում օգնեց Ս. Դավթյանին այդ բնագավառին բնորոշ կուռ տրամաբանությունը և տեսական ընդհանրացումների ունակությունը հաջողությամբ օգտագործել քիմիական բարդ երևույթների մեխանիզմների պարզաբանման համար:

Ս. Դավթյանը իր գիտական գործունեությունը սկսել է հետերոատոմ պարունակող պոլիմերների հետազոտությամբ: Այս աշխատանքները հիմք հանդիսացան նրա թեկնածուական թեզի համար, որը նա պաշտպանեց 1968թ.-ին: Հետագայում նա արդեն ոչ իզոթերմ ջերմային ռեժիմներում պոլիմերացման առանձնահատկությունների վերաբերյալ պաշտպանում է իր դոկտորական թեզը (1976թ.):

Ս. Դավթյանի ներդրումը գիտության մեջ կարելի է հակիրճ ներկայացնել հետևյալ կերպ:

70-ական թվականների ավարտին Ս. Դավթյանի ղեկավարությամբ բացահայտվեցին ստրատեգիական նշանակություն ունեցող էպոքսիդային միացությունների հիման վրա բարձր ֆիզիկամեխանիկական հատկություններով օժտված ամրանված կամ լցոնված նյութերի ստացման մեխանիզմները: Պետք է նշել, որ չնայած այս աշխատանքների հրապարակումից անցել է ավելի քան երեսուն տարի, դրանք դեռ չեն կորցրել իրենց արդիականությունը: Մինչ այսօր այդ աշխատանքների վրա կարելի է գտնել բազմաթիվ հղումներ:

Հետագայում Ս. Դավթյանի կողմից ստեղծվել է օռչ իզոթերմային պայմաններում պոլիմերացման գիտական նոր ուղղությունը, որում համընդհանուր ճանաչում է ստացել պոլիմերացման պրոցեսներում ջերմային ակտիվ տարածման երևույթը, որը գրականության մեջ հայտնի է որպես օձակատային պոլիմերացում: 1991թ.-ից, հայ գիտնականից և նրա աշակերտներից հետո, գիտական այս ուղղությամբ սկսեցին զբաղվել նաև ԱՄՆ-ում, Ֆրանսիայում, Շվեյցարիայում և այլ երկրներում: Այս ասպարեզում կիրառական մեծ հետաքրքրություն են ստանում պոլիմերային կոմպոզիցիոն նյութերի, այդ թվում նանոկոմպոզիտների սինթեզը:

Ս. Դավթյանի ստացած արդյունքների նկատմամբ հետաքրքրության մասին է խոսում նաև նրա տպագիր աշխատանքների վրա մեծաքանակ հղումների առկայությունը:

Ս. Դավթյանի աշխատանքների կարևորությունը հիմք հանդիսացավ նրա անունը մի շարք միջազգային հանրագիտարաններում ընդգրկելու և նրան միջազգային շատ գիտական ընկերությունների անդամ ընտրելու համար: Անկասկած, Ս.Դավթյանի գիտական հեղինակության ապացույցն է նրան ամերիկյան “Journal of Nanomaterials” գիտական ամսագրի հրավիրված գլխավոր խմբագիր նշանակելու փաստը:

Ս. Դավթյանի արդյունավետ աշխատանքի արդյունք է նաև նրա հեղինակությամբ 360 գիտական հոդվածների, մենագրությունների, ուսումնական ձեռնարկի և 19 արտոնագրերի առկայությունը: Նրա խորհրդատվությամբ և ղեկավարությամբ պաշտպանվել են 5 դոկտորական և 26 թեկնածուական թեզեր:

Որտեղ էլ աշխատել է Ս.Դավթյանը՝ կատարելով լաբորատորիաների, ամբիոնների վարիչների և, վերջապես, ՀՀ ԳԱԱ Անօրգանական և ընդհանուր քիմիայի ինստիտուտի տնօրենի պարտականությունները, նա իր սկզբունքայնությամբ, պահանջկոտությամբ և ակտիվ գիտական աշխատանքով վայելել է աշխատողների համակրանքը և ակնածանքը:

Ամբողջական չէր լինի Ս. Դավթյանի նկարագիրը, եթե չհիշեինք նրա գործունեությունը երկրի համար ճակատագրական՝ Ղարաբաղյան պատերազմի տարիներին: Ծանր 1991 թվականին Ս.Դավթյանը իր տիկնոջ՝ պրոֆեսոր Ա.Տոնոյանի հետ, թողնելով աշխատանքի և կենցաղի բարեկեցիկ պայմանները Ռուսաստանում, տեղափոխվեց ցուրտ և մութ Երևան՝ իրենց մասնակցությունը բերելու համազգային շարժմանը: Ս. Դավթյանը և Ա. Տոնոյանը ակտիվ աշխատանք կատարեցին Ռուսաստանի գիտնականների և մտավորականների շրջանում՝ նրանց հասցնելով տեղի ունեցող պրոցեսների իրական պատկերը՝ ռուս և այլ երկրների առաջադեմ մտավորականների ներկայացուցիչներին, ինչպես նաև Ռուսաստանում հանգանակած միջոցները բերելով Արցախ:

ՀՀ ԳԱԱ <<Քիմիական և Երկրի մասին գիտությունների>> բաժանմունքը, <<Հայաստանի քիմիական հանդեսի>> խմբագրական կոլեգիան և հանրապետության ողջ քիմիական հասարակությունը սրտանց և ջերմորեն շնորհավորում են Սևան Պարույրի Դավթյանին հորեյանի առթիվ՝ ցանկանալով նրան ակտիվ ստեղծագործական աշխատանք և բարօրություն:

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

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №3, 2012 Химический журнал Армении

**ՀՐԱՆՏ ԳՐԻԳՈՐԻ ԲԱԲՍՅԱՆ
(ծննդյան 85-ամյակի առթիվ)**

Լրացավ հանրապետության գիտության վաստակավոր գործիչ, ՀՀ Ճարտարագիտական ակադեմիայի փոխնախագահ, քիմիական գիտությունների դոկտոր, պրոֆեսոր Հրանտ Գրիգորի Բաբայանի 85 տարին: Նա մեր հանրապետության, ինչպես նաև նախկին Խորհրդային Միության իր բնագավառի ամենաճանաչված գիտնականներից է: Բազում սերունդներ դաստիարակած մեծանուն մանկավարժը վայելում է հարգանք ու պատիվ և բոլորս էլ ուրախ ենք, որ այսօր կարող ենք շնորհավորել շնորհաշատ մարդուն ծննդյան 85-ամյակի առթիվ:

Հրանտ Գրիգորի Բաբայանը ծնվել է 1927 թ. քաղաք Երևանում: 1952 թ. ավարտել է Երևանի պոլիտեխնիկական ինստիտուտի քիմիական տեխնոլոգիայի ֆակուլտետը և ընդունվել ԽՍՀՄ ԳԱ Ն.Ս. Կուռնակովի անվան Ընդհանուր և անօրգանական քիմիայի ինստիտուտի ասպիրանտուրան Ֆիզիկաքիմիական անալիզ մասնագիտությամբ:

Թեկնածուական ատենախոսությունը հաջող պաշտպանելուց հետո Հ.Գ. Բաբայանը վերադարձել է Երևան և սկսել աշխատել ՀԽՍՀ ԳԱ Քիմիայի ինստիտուտում որպես կրտսեր, ապա ավագ գիտաշխատող, գիտական աշխատանքների գծով տնօրենի տեղակալ:

Քիմիայի ինստիտուտում նա առաջինն է ստեղծել Ֆիզիկաքիմիական անալիզի լաբորատորիա, համալրել երիտասարդ կադրերով և դրանով իսկ հանրապետությունում հիմնադրել նոր գիտական ուղղություն:

Լաբորատորիայում կատարել են սիլիկատների քիմիայի բնագավառին վերաբերվող բազմակողմանի լուրջ և սիստեմատիկ հետազոտություններ, որոնք թույլ տվեցին պարզել քիմիական փոխազդեցությունների բնույթը բարդ սիլիկատային և ֆտորիդային համակարգերում: Գիտնականի երկարամյա աշխատանքի արդյունքներն ամփոփվեցին նրա դոկտորական դիսերտացիայում, որը նա հաջողությամբ պաշտպանեց 1966 թ. Մոսկվայում ԽՍՀՄ ԳԱ Ընդհանուր և անօրգանական քիմիայի ինստիտուտի գիտական խորհրդում և որն իրավամբ համարվեց լուրջ ներդրում սիլիկատների քիմիայի բնագավառում: Նույն թվականին Հ.Գ. Բաբայանը հրավիրվում է Երևանի պետական համալսարան դասախոսություններ կարդալու, իսկ 1969 թ. ընտրվում է

համալսարանի քիմիայի ֆակուլտետի անօրգանական քիմիայի ամբիոնի վարիչ: Նրան շնորհվում է պրոֆեսորի կոչում:

Համալսարանում ուսումնամանկավարժական աշխատանքներին զուգահեռ պրոֆ. Հ.Գ. Բաբայանը, համախմբելով իր շուրջ ամբիոնի աշխատողներին հանրապետության տարբեր ձեռնարկություններին օգնություն ցուցաբերելու նպատակով, գիտահետազոտական աշխատանքներ է ծավալում հազվագյուտ և ցրված տարրերի քիմիայի և տեխնոլոգիայի բնագավառում: Կատարված հետազոտությունների կարևորությունը և արդյունավետությունը թույլ տվեցին 1971 թ. ԵՊՀ-ում անօրգանական քիմիայի ամբիոնին կից ստեղծել նոր գիտահետազոտական օջախ՝ հազվագյուտ և ցրված տարրերի քիմիայի և տեխնոլոգիայի ճյուղային լաբորատորիա, որի գիտական ղեկավարն էր պրոֆ. Հ.Գ. Բաբայանը: Այդ լաբորատորիայում տարված ուսումնասիրությունների հիման վրա հնարավոր դարձավ հետազոտել խոշոր հանքավայրերի և հանրապետության ձեռնարկությունների արտադրական թափոնների կոմպլեքս վերամշակման մի շարք եղանակներ: Պետք է նշել, որ մի շարք ավարտված աշխատանքներ փորձարկվել են կիսաարդյունաբերական եղանակով:

Պրոֆ. Հ.Գ.Բաբայանի ղեկավարությամբ անօրգանական քիմիայի ամբիոնում կատարվել են լուրջ ուսումնասիրություններ ժամանակակից քիմիայի բնագավառում: Լայն արձագանք են ստացել պրոֆ. Հ.Գ. Բաբայանի հետևյալ աշխատանքները. ջուր-աղ համակարգեր, բազմաբաղադրիչ համակարգերի հալույթային դիագրամներ, որոնք պարունակում են ալկալիական և հողալկալիական տարրերի բարդ ֆտորիդներ, տեսական մշակումներ քիմիական կապի և բյուրեղահիդրատների կառուցվածքի վերաբերյալ:

1983թ. հոկտեմբերից պրոֆ. Հ.Գ. Բաբայանը ղեկավարել է ԾՔար և սիլիկատներ Գիտաարտադրական միավորումը: Նրա ղեկավարությամբ այստեղ ստեղծվել է նոր գիտական ուղղություն բնական հումքի կոմպլեքսային օգտագործումով՝ այդ թվում պեռլիտների մշակում, տուֆի, պեմզայի, գրանիտի վերամշակում, որոնց հիման վրա ստացվել են կատալիզատորային կրիչներ, հղկող փոշիներ, մաքրող քիմիական նյութեր և այլն: Կարճ ժամկետում պրոֆ. Հ.Գ. Բաբայանի օգնությամբ և ղեկավարությամբ ստեղծվեց հաշվիչ կենտրոն և աշխատանքներ սկսվեցին բնական քարերի հումքերի տվյալների բանկ կազմելու ուղղությամբ, թողարկվեցին մի շարք փորձարդյունաբերական գծեր:

Պրոֆ. Հ.Գ. Բաբայանը մեծ օգնություն է ցուցաբերել Հայաստանի դպրոցներին՝ դասախոսություններով ելույթ ունենալով աշակերտների առջև: Երկար տարիներ նա եղել է դպրոցականների հանրապետական քիմիայի օլիմպիադայի հանձնաժողովի նախագահ, իսկ 1980 թ.՝ Երևանում կազմակերպված դպրոցականների Համամիութենական քիմիայի օլիմպիադայի հանձնաժողովի նախագահ:

ԵՊՀ և ԵՊԻ քիմիական ֆակուլտետներում, կարդալով դասախոսություններ տեսական քիմիայի, ֆիզիկաքիմիական անալիզի և անօրգանական քիմիայի առարկաներից, պրոֆ. Հ.Գ. Բաբայանը մեծ ուշադրություն դարձրեց հայերեն լեզվով ուսումնամեթոդական ձեռնարկներ ստեղծելուն: Նրա ղեկավարությամբ պատրաստվեց տպագրության հայերեն լեզվով ֆիզիկաքիմիա-

կան անալիզի ուսումնական ձեռնարկը, խմբագրվել է ընդհանուր և անօրգանական քիմիայի ձեռնարկը:

Մեծ է պրոֆ. Հ.Գ. Բաբայանի վաստակը բարձրակարգ գիտական մասնագետների պատրաստման գործում: Նրա ղեկավարությամբ 50-ից ավելի գիտական աշխատողներ և ասպիրանտներ հաջողությամբ պաշտպանել են թեկնածուական ատենախոսությունը, իսկ մի քանիսը նաև դոկտորական թեզեր: Պրոֆ. Հ.Գ. Բաբայանը 200-ից ավելի տպագրված աշխատանքների հեղինակ է և ունի հեղինակային իրավունքի բազմաթիվ վկայականներ:

Նա ԽՍՀՄ ԳԱ նախագահությանը կից ֆիզիկաքիմիական անալիզի և բյուրեղացման պրոցեսների բաժանմունքի գիտական խորհրդի անդամ էր, ԽՍՀՄ Բարձրագույն և միջին մասնագիտական կրթության մինիստրության գիտամեթոդական բաժանմունքի կոմիտեի անդամ, Դ.Ի Մենդելևեի անվան Միութենական քիմիական ընկերության կառավարման կենտրոնական խորհրդի անդամ, Խորհրդային Հայաստանի գիտատեխնիկական ընկերության խորհրդի անդամ և քիմիական գիտությունների գիտական աստիճանի շնորհման երկու գիտական խորհուրդների՝ ԵՊՀ և ԽՍՀՄ ԳԱ Քիմիական ֆիզիկայի ինստիտուտի (ք. Մոսկվա) անդամ, ռուսաստանի հանրագիտարանի խմբագրական կոլեգիայի անդամ, պարզևատրվել է ակադեմիկոս Ն.Ս. Կուռնակովի հոբելյանական մեդալով: Այսօր էլ պրոֆ. Հ.Գ. Բաբայանը ՀՀ ԳԱԱ Քիմիական ֆիզիկայի ինստիտուտի գիտական աստիճան շնորհող մասնագիտական խորհրդի անդամ է:

Երկար տարիներ լինելով Դ.Ի. Մենդելևեի անվ. Համամիութենական քիմիական ընկերության Հայաստանի բաժանմունքի նախագահ, պրոֆ. Հ.Գ. Բաբայանը կազմակերպել է անօրգանական քիմիայի և քրոմատոգրաֆիայի ամենամյա 14 հանրապետական խորհրդակցություններ: Նրա ղեկավարությամբ համալսարանում կատարված հետազոտությունների արդյունքները թույլ տվեցին 1978 և 1981 թթ. կազմակերպել հազվագյուտ և ցրված տարրերի քիմիայի և քիմիական տեխնոլոգիայի I և II Համամիութենական խորհրդակցությունները, որոնց կազմկոմիտեի նախագահն էր պրոֆ. Հ.Գ. Բաբայանը:

1975, 1976 և 1978 թթ. պրոֆ. Հ.Գ. Բաբայանը հրավիրվել է Լյուբլինի Մ. Սկլադովսկու անվ. Համալսարան՝ Ֆիզիկաքիմիական անալիզի վերաբերյալ դասախոսություններ կարդալու համար:

Մեծարգո Հրանտ Գրիգորի Բաբայան, ՀՀ քիմիական հասարակությունը և Երևանի պետական համալսարանի քիմիայի ֆակուլտետի կոլեկտիվը շնորհավորում են Ձեր ծննդյան 85-ամյակը և ցանկանում երկար տարիների ստեղծագործական հաջողություններ և բարօրություն:

<<Հայաստանի քիմիական հանդեսի>> խմբագրական կոլեգիան միանում է բոլոր շնորհավորանքներին ու բարի ցանկություններին:

Внимание 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. Белоконь^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

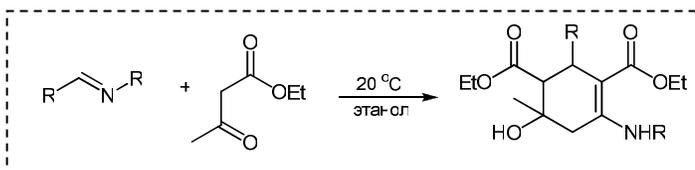
^b Институт органического катализа ИФОК Университета г. Росток
Германия, Росток, Д-180055, Бухбиндер штрассе, 5-6
Факс: E-mail:

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.

Примеры оформления графических рефератов

О взаимодействии N-алкилиминов с ацетоуксусным эфиром

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

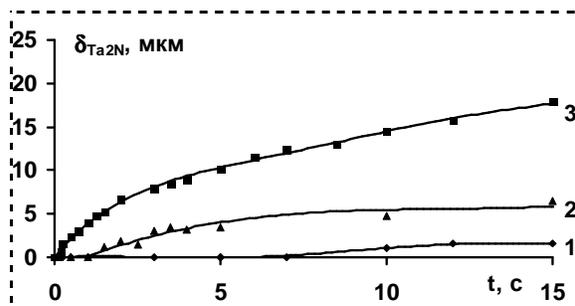


Хим. ж. Армении, 2011, т. 64, №4, с. 511

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. Abstr.*, 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, желательнее 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 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.

□ 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

Գրիգորյան Ռ.Ռ., Արսենտեվ Ա.Դ. Ջերմաստիճանի ազդեցությունը ու-
բուտանի ջերմային գազաֆազ օքսիդացման ռեակցիայով
հարուցված էթիլենի էպօքսիդացման պրոցեսի վրա..... 284

Գրիգորյան Ջ.Դ., Ափոյան Ա.Հ., Չոբանյան Ժ.Ն., Մակարյան Ա.Հ.
Լազերային ճառագայթման ազդեցությունը ջրի և ջուր-էթանոլ
խառնուրդի ֆիզիկաքիմիական հատկությունների վրա 291

Շահրոխ Բ., Սարգսյան Գ.Ն., Հարությունյան Ա.Բ. Վինիլպրոպիլ և
վինիլբուտիլ էթերների ջերմային մոնոմոլեկուլային տրոհման
քվանտամեխանիկական հաշվարկը..... 298

Օրգանական և բիո-օրգանական քիմիա

Դադայան Ա.Ա., Դադայան Ա.Ա., Պողոսյան Ա.Ա., Սադյան Ա.Ա.,
Գրիգորյան Ն.Յու., Մանգասարյան Ա.Հ., Խրոստալյով Վ.Ն., Մալեն
Վ.Ի., Լանգեր Պ. Բրոմ պարունակող նոր քիրալային օժանդակ
ռեագենտներ և դրանց ու գլիցինի և ալանինի Շիֆի հիմքերի
հետ Ni^{II}-իոնի առաջացրած կոմպլեքսները..... 307

Հարությունյան Ա.Ա. 2,4,5- և 2,4,6-տեղակալված նոր պիրիմիդինների
սինթեզը..... 317

Պարոնիկյան Ե.Գ., Նորավյան Ա.Ա., Դաշյան Շ.Շ., Մինասյան Ն.Ս. Պիրի-
դոլ[3',2':4,5]թիենո[3,2-d]պիրիմիդինների կոնդենսված
ածանցյալների սինթեզը..... 326

Առուստամյան Ժ.Ս., Մարգարյան Ռ.Է., Ծատինյան Ա.Ս., Շիրինյան Է.Ա.,
Ասատրյան Տ.Հ., Մինասյան Ն.Ս., Մարգարյան Է.Ա. Մի շարք նոր
ամիդների սինթեզ 4-ֆենիլտետրահիդրոպիրան-4-մեթիլամինի
հիման վրա 332

Գոմկցյան Տ.Ա., Կարապետյան Ա.Վ., Աբրահամյան Լ.Գ., Ենգոյան Ա.Փ. 6-
(2-տեղակալված ացիլհիդրազինա)-1,3,5-տրիազինների
սինթեզը..... 342

Պողոսյան Ա.Հ., Մարկոսյան Ա.Ի., Ավակիմյան Ջ.Ա., Ստեփանյան Հ.Ս.
Նոր N-պրոպիլ(բուտիլ) ինդոլիլ-3-սուկցինիմիդների սինթեզ 355

Կարապետյան Ի.Ռ. N-տեղակալված ամինաթթուների թիոխոլինային
էպթերների սինթեզը 1-(օ-
նիտրոֆենիլսուլֆոնիլօքսի)բենզոտրիագոլի օգնությամբ 363

Թովուզյան Վ.Օ., Թառնյան Ա.Ռ. Ցինկի ագետատով կատալիզվող
5(4H)-օքսազոլոնների սինթեզ 369

Հարությունյան Ն.Ս., Պապոյան Օ.Ա., Հակոբյան Լ.Հ., Շահատունի Ա.Ա.,
Գևորգյան Գ.Ա. 3-(4-Իզոպրոպիլֆենիլ)-3-(2-մեթիլֆենիլ)
պրոպիլամինի սինթեզը և նրա որոշ փոխարկումները 374

Պոլիմերային քիմիա

Սարգսյան Ա.Հ., Թավաքալյան Ն.Բ., Մարգարյան Կ.Ս., Սարգսյան Ա.Ա.
Վինիլացետատի սոպոլիմերների էլեկտրանստեցումը
պողպատե էլեկտրոդի վրա 381

Կարճ հաղորդագրություններ

Եղիազարյան Ջ.Պ., Գյունաշյան Ա.Պ., Կնյազյան Ն.Բ. Վիլեմիտի սինթեզը զոլ-ժել եղանակով.....	389
Բաղայան Կ.Ս., Հակոբյան Ա.Է., Սահակյան Լ.Ա., Աթթարյան Հ.Ս., Հաս- րաթյան Գ.Վ. N-ալկիլ-3(5)մեթիլ-4-ֆորմիլպիրազոլի օքսիդացումը միջֆազային կատալիզի պայմաններում	394
Հոբեյաններ	
<i>Ա.Հ. Մանթաշյան</i>	398
<i>Ս.Պ. Դավթյան</i>	401
<i>Հ. Գ. Բաբայան</i>	403
Կանոններ հեղինակների համար	406

СОДЕРЖАНИЕ

Общая и физическая химия

- Григорян Р.Р., Арсентьев С.Д.* Влияние температуры на процесс эпексидирования этилена, инициированного реакцией термического газофазного окисления n-бутана 284
- Григорян Дж.Д., Апоян С.А., Чобанян Ж.Н., Макарян А.О.* Влияние лазерного излучения на физико-химические свойства воды и водно-этанольных смесей..... 291
- Шахрох Б., Саргсян Г.Н., Арутюнян А.Б.* Квантовомеханический расчет мономолекулярного термического распада винилпропилового и винилбутилового эфиров 298

Органическая и биоорганическая химия

- Дадаян С.А., Дадаян А.С., Погосян А.С., Сагиян А.С., Григорян Н.Ю., Мангасарян С.Г., Хрусталева В.Н., Малеев В.И., Лангер П.* Новые бромсодержащие хиральные вспомогательные реагенты и N^{II} комплексы их оснований Шиффа с глицином и аланином..... 307
- Арутюнян А.А.* Синтез новых 2,4,5- и 2,4,6-замещенных пиримидинов..... 317
- Пароникян Е.Г., Нораян А.С., Дашян Ш.Ш., Минасян Н.С.* Синтез конденсированных производных пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидинов 326
- Арустамян Ж.С., Маркарян Р.Э., Цатинян А.С., Ширинян Э.А., Асатрян Т.О., Минасян Н.С., Маркарян Э.А.* Синтез ряда новых амидов на основе 4-фенилтетрагидропиран-4-метиламина..... 332
- Гомкцян Т.А., Карапетян А.В., Абраамян Л.Г., Енгоян А.П.* Синтез 6-(2-замещенных ацилгидразино)-1,3,5-триазинов..... 342
- Погосян С.А., Маркосян А.И., Авакимян Дж.А., Степанян Г.М.* Синтез новых N-пропил(бутил)индоллил-3-сукцинимидов 355
- Карапетян И.Р.* Синтез тиохолиновых эфиров N-замещенных аминокислот с помощью 1-(о-нитрофенилсульфонилокси)бензотриазола..... 363
- Топузян В.О., Тосунян С.Р.* Синтез 5(4H)-оксазолонов, катализируемый ацетатом цинка..... 369
- Арутюнян Н.С., Папоян О.А., Акопян Л.А., Шахатуни А.А., Геворгян Г.А.* Синтез и некоторые превращения 3-(4-изопропоксифенил)-3-(2-метоксифенил)пропиламина 374

Химия полимеров

- Саргисян С.А., Тавакалян Н.Б., Маргарян К.С., Саркисян А.С.* Электроосаждение сополимеров винилацетата на стальном электроде..... 381

Краткие сообщения

- Егиазарян Д.П., Гюнашян А.П., Князян Н.Б.* Синтез виллемита золь-гель методом..... 389

<i>Бадалян К.С., Акопян А.Э., Саакян Л.А., Аттарян О.С., Асратян Г.В.</i> Окисление N-алкил-3(5)метил-4-формилпиразолов в условиях меж- фазного катализа.....	394
Юбилеи	
<i>А.А.Манташян</i>	398
<i>С.П.Давтян</i>	401
<i>Г.Г.Бабаян</i>	403
Правила для авторов	406

CONTENTS

General and Physical Chemistry

- Grigoryan R.R., Arsentev S.D.* The influence of temperature on ethylene epoxidation process promoted by n-butane gas-phase thermic oxidation. 284
- Grigoryan J.D., Apoyan S.A., Chobanyan J.N., Makaryan A.O.* Effects of laser radiation on the physical and chemical properties of water and water-ethanol mixtures..... 291
- Shahrokh B., Sargsyan G.N., Harutyunyan A.B.* Quantum-mechanical calculation of thermal monomolecular decay of vinyl propyl and vinyl butyl ethers 298

Organic and Bioorganic Chemistry

- Dadayan S.A., Dadayan A.S., Poghosyan A.S., Saghyan A.S., Grigoryan N.Y., Mangasaryan S.H., Khrustalev V.N., Maleev V.I., Langer P.* A novel bromine- containing chiral auxiliaries, Ni^{II} complexes of their Schiff's bases with glycine and alanine..... 307
- Harutyunyan A.A.* Synthesis of new 2,4,5 and 2,4,6-substituted pyrimidines..... 317
- Paronikyan E.G., Noravyan A.S., Dashyan Sh.Sh., Minasyan N.S.* Synthesis of derivatives of condensed pyrido[3',2':4,5]thieno[3,2-d]pyrimidines 326
- Arustamyan Zh.S., Markaryan R.E., Tsatinyan A.S., Shirinyan E.A., Asatryan T.H., Minasyan N.S., Markaryan E.A.* Synthesis of a number of new amides of 4-phenyltetrahydropyran-4-methylamines 332
- Gomktsyan T.A., Karapetyan A.V., Abrahamyan L.G., Yengoyan A.P.* Synthesis of 6-(2-substituted acylhydrazino)-1,3,5-triazines..... 342
- Pogosyan S.H., Markosyan A.I., Avakimyan J.A., Stepanyan H.M.* Synthesis of new N-propyl(butyl)indolyl-3-succinimides..... 355
- Karapetyan I.R.* Synthesis of thiocholine esters of N-substituted amino acids using 1-(o-nitrophenylsulfonyloxi)benzotriazole 363
- Topuzyan V.O., Tosunyan S.R.* Zinc acetate catalyzed synthesis of 5(4H)-oxazolones 369
- Arutyunyan N.S., Papoyan O.A., Hakobyan L.H., Shahkhatuni A.A., Gevorgyan G.A.* Synthesis and some transformations of 3-(4-isopropoxyphenyl)-3-(2-methoxyphenyl)propylamine 374

Polymeric Chemistry

- Sargsyan S.H., Tavakalyan N.B., Margaryan K.S., Sargsyan A.S.* Electrodeposition of copolymers of vinyl acetate on the steel electrode.. 381

Short Reports

- Eghiazaryan J.P., Gyunashyan A.P., Knyazyan N.B.* Sol-gel method for villemite synthesis..... 389
- Badalyan K.S., Hakobyan A.E., Sahakyan L.A., Attaryan H.S., Hasratyan G.V.* The oxidation of N-alkyl-3(5)methyl-4-formylpyrazoles under phase-transfer catalysis 394

Anniversaries

<i>A.H.Mantashyan</i>	398
<i>S.P.Davtyan</i>	401
<i>H.G.Babayan</i>	403
Rules for Authors	406