



ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ

ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АРМЕНИИ

CHEMICAL JOURNAL OF ARMENIA

Գլխավոր խմբագիր՝
Գլխավոր խմբագրի խորհրդատու՝
Գլխավոր խմբագրի տեղակալներ՝

Պատասխանատու քարտուղար՝
Գործավար՝

Սաղյան Ա.Ս.
Մանթաշյան Ա.Տ.
Խառապոյան Ս.Լ.
Նովակիմյան Մ.Ժ.
Սահակյան Ս.Ս.
Գեոլչանյան Ա.Վ.

ԽՍԲԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈՒԵՔԻԱ

Արսենտև Ս.Դ. (պատասխանատու խմբագիր), Բաբայան Ս.Գ. (պատասխանատու խմբագիր), Դանագուլյան Գ.Տ. (պատասխանատու խմբագիր), Խաչատրյան Ն.Գ., Հայրապետյան Ս.Ս., Ղոչիկյան Տ.Վ., Մատնիշյան Վ.Ա. (պատասխանատու խմբագիր), Տոնոյան Ա.Տ., Փանոսյան Վ.Ա., Բելով Գ.Պ. (ՌԴ), Գևորգյան Վ.Ն. (ԱՄՆ), Դուրով Վ.Ա. (ՌԴ), Խոլկին Ա.Ի. (ՌԴ), Հարությունով Վ.Ս. (ՌԴ), Մալին Վ.Ի. (ՌԴ), Քեհեյան Ե. (Իտալիա):

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Այրապետյան Տ.Մ., Արսենտև Տ.Դ. (ответственный редактор), Բաբայան Տ.Գ. (ответственный редактор), Դանագուլյան Գ.Տ. (ответственный редактор), Կոչիկյան Տ.Վ., Մատնիշյան Ա.Ա. (ответственный редактор), Փանոսյան Գ.Ա., Տոնոյան Ա.Օ., Խաչատրյան Ա.Գ., Արությունյան Վ.Տ. (Россия), Բելով Գ.Պ. (Россия), Գևորգյան Վ.Ն. (США), Դуров Վ.Ա. (Россия), Կեհեյան Ե. (Италия), Լевков Բ.Ի. (Россия), Холькин А.И. (Россия).

Editor-in-chief	Saghyan A.S.
Editor-in-chief Consultant	Mantashyan A.A.
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), Panosyan H.A, Tonoyan A.H., Belov G.P. (Russia), Gevorgyan V.N. (USA), Durov V.A. (Russia), Harutyunov V.S. (Russia), Keheyan Ye. (Italy), Khol'kin A.I. (Russia), Maleev V.I. (Russia).

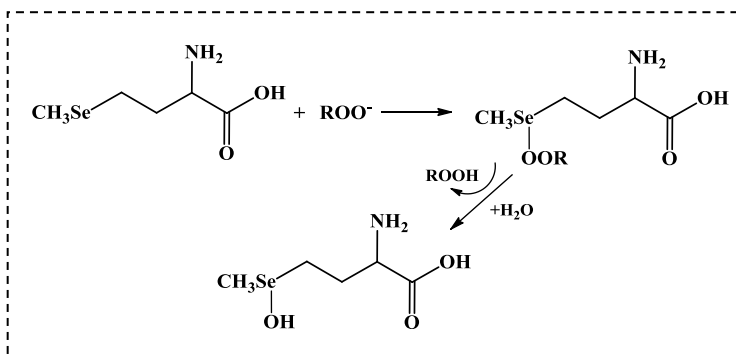
*“Химический журнал Армении” реферируется
в “Chemical Abstracts” (США) и РЖХим (Россия).*

www.flib.sci.am

ГРАФИЧЕСКИЕ РЕФЕРАТЫ

Антипероксирадикальная способность дифенилселенида, дифенилдиселенида и селено-DL-метионина

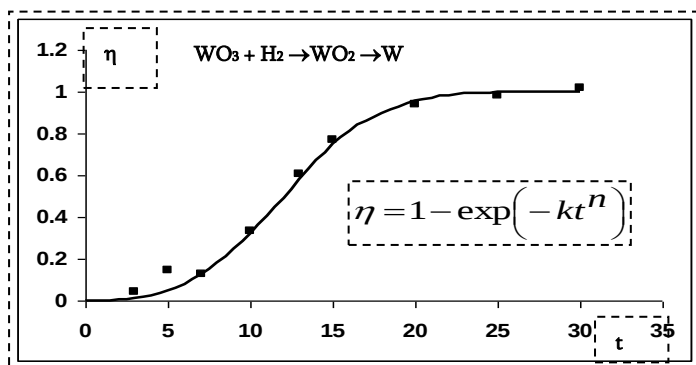
Л. А. Тавадян
З. О. Манукян
А. Д. Саакян
Л. А. Арутюнян
Г. Г. Мкрян



Хим. жс. Армении, 2015, т. 68, №3, с. 339

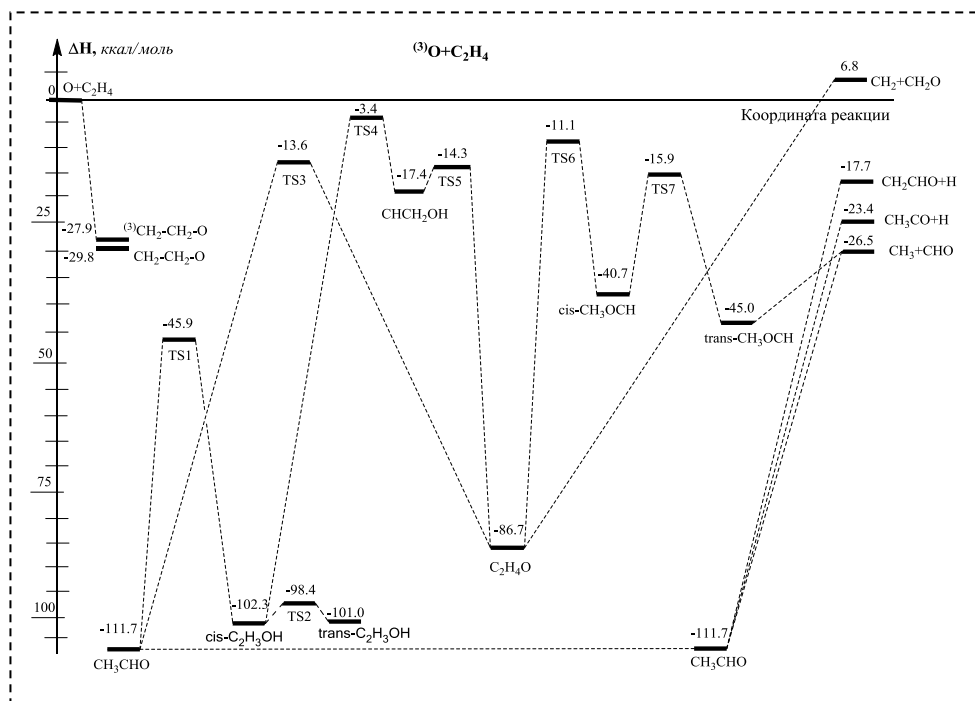
Кинетические закономерности восстановления трехокиси вольфрама водородом

Л. А. Дунамяян
А. Г. Аветисян
А. А. Чатилян
С. Л. Харатян



Хим. жс. Армении, 2015, т. 68, №3, с. 347

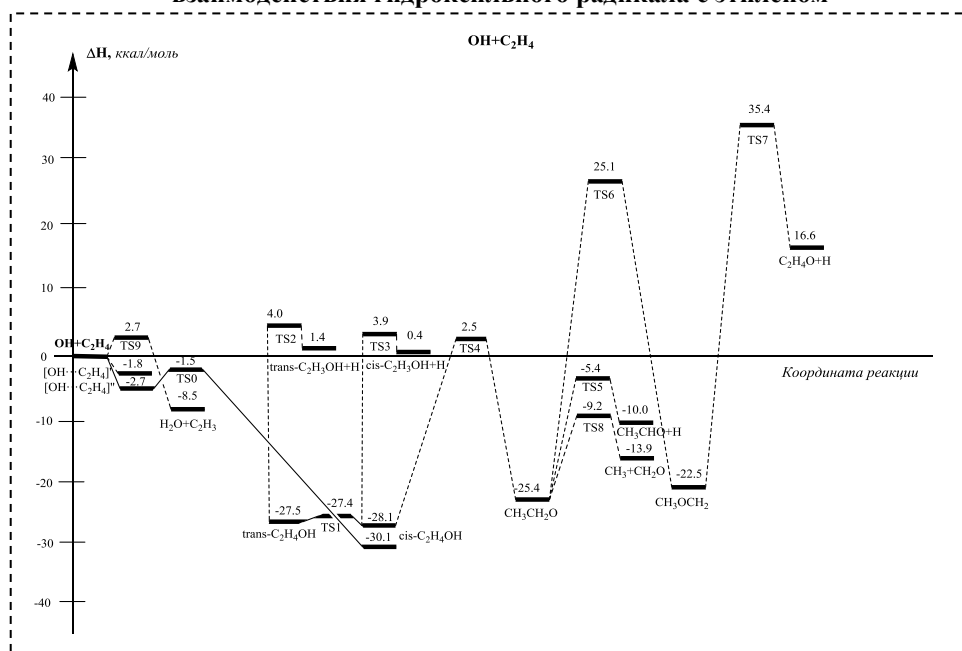
Изучение поверхности потенциальной энергии взаимодействия атома кислорода с этиленом



А. Г. Давтян
Р. С. Асатрян
С. Д. Арсентьев
А. А. Манташян

Хим. ж. Армении, 2015, т. 68, №3, с. 358

**Энергетические пути образования оксида этилена,
ацетальдегида и винилового спирта на поверхности потенциальной энергии
взаимодействия гидроксильного радикала с этиленом**

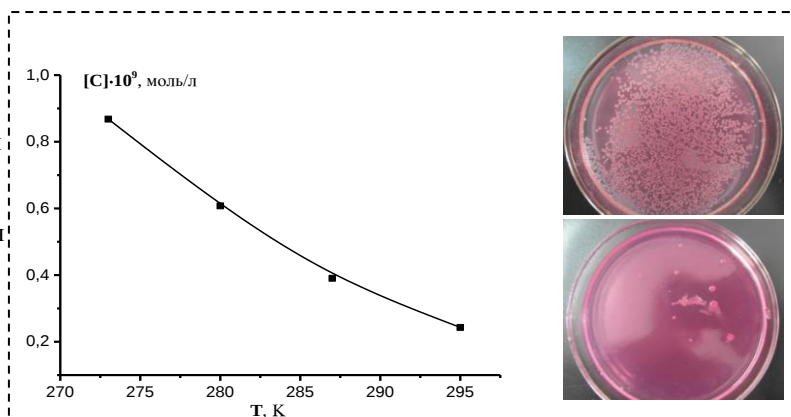


А. Г. Давтян
Р. С. Асатрян
С. Д. Арсентьев
А. А. Манташян

Хим. ж. Армении, 2015, т. 68, №3, с. 367

**Нанесение наночастиц SiO₂ на твердые носители химическим
транспортом и их антибактериальная активность**

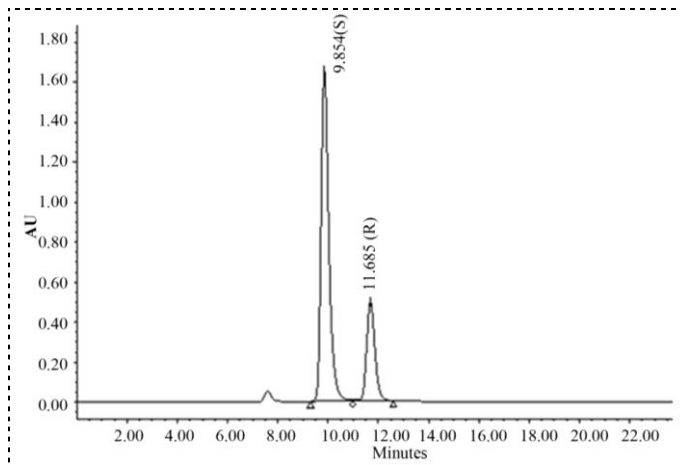
Г. Л. Григорян
А. А. Бегларян
А. Б. Арутюнян
А. О. Петросян
М. П. Саргсян
К. М. Григорян



Хим. ж. Армении, 2015, т. 68, №3, с. 376

**Хиральный анализ 1,2,4-триазолсодержащих
β-гетероциклически замещенных α-аминокислот методом
обращенно-фазовой ВЭЖХ**

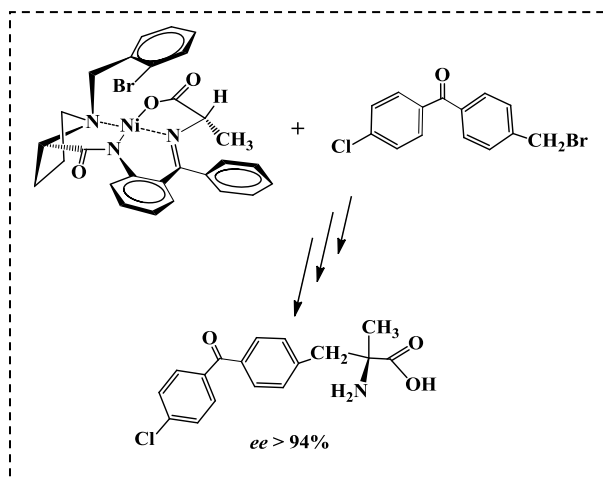
А. О. Цатурян
В. Т. Кочикян
З. З. Мардян
А. С. Сагиян



Хим. ж. Армении, 2015, т. 68, №3, с. 385

**Асимметрический синтез
(S)-2-метил-2-амино-3-(4'-хлорбензоилфенил)пропионовой кислоты**

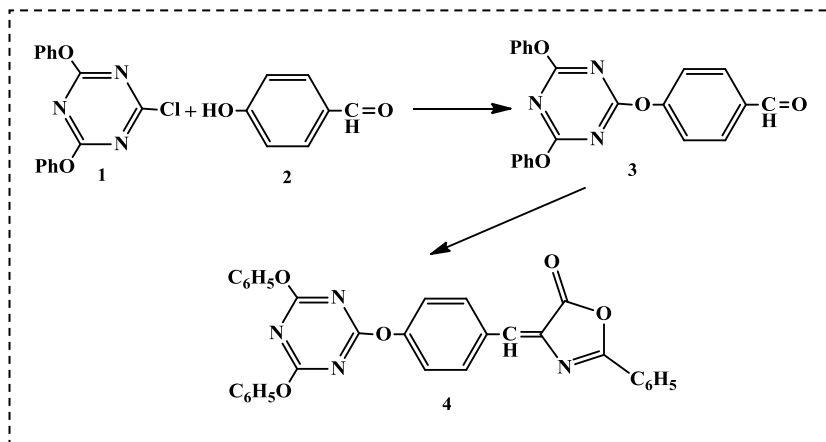
Н. Ю. Григорян



Хим. ж. Армении, 2015, т. 68, №3, с. 393

**Синтез (Z)-4-(4-(4,6-дифенокси-1,3,5-триазин-2-илокси)бензилиден)-
2-фенилоксазол-5(4H)-она**

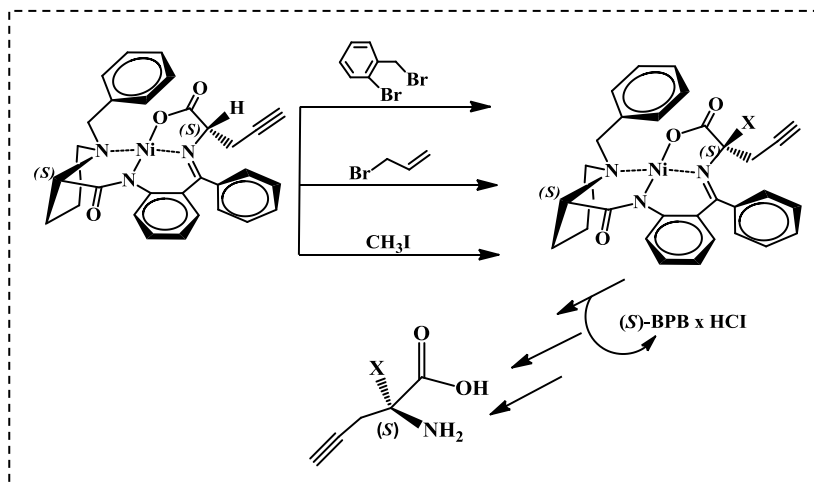
Г. Т. Гукасян



Хим. ж. Армении, 2015, т. 68, №3, с. 398

**Асимметрический синтез новых энантиомерно обогащенных
ненасыщенных α-аминокислот**

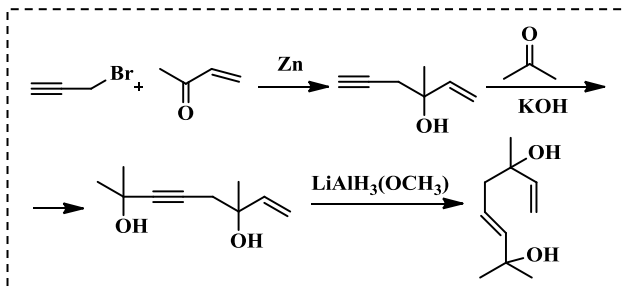
А. Ф. Мкртчян
З. З. Мардяян
А. Ж. Карапетян
А. С. Погосян
С. Г. Петросян
А. М. Симонян
А. О. Цатурян
А. С. Сагиян



Хим. ж. Армении, 2015, т. 68, №3, с. 403

**Синтез компонента феромона хищного паука
Emboasca Vitis-Evarcha-Albaria - (E)-2,6-диметилокта-3,7-диен-2,6-диола**

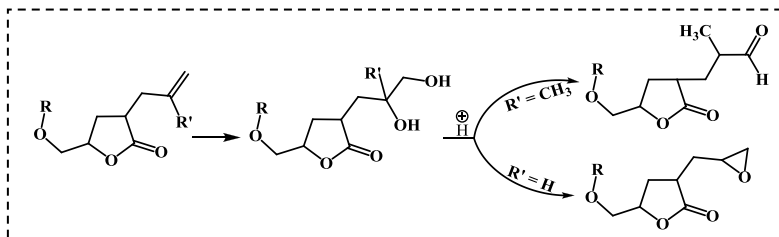
О. А. Гарибян
Г. М. Макарян
М. Р. Оганнисян
Ж. А. Чобанян



Хим. ж. Армении, 2015, т. 68, №3, с. 413

**Синтез и исследование пинаколиновой перегруппировки
диололактонов нового строения**

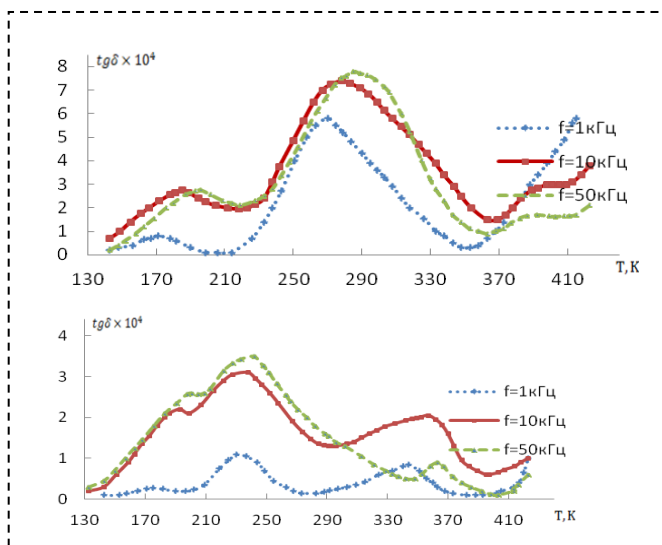
Т. В. Кочикян
М. А. Самвелян
А. С. Галстян
В. М. Мазулевский
Б. Г. Ненайденко



Хим. ж. Армении, 2015, т. 68, №3, с. 418

**Влияние перекиси дикумила на релаксационные свойства
полиэтиленов высокого и низкого давлений**

С. С. Саркисян
Ю. К. Кабалян



Хим. ж. Армении, 2015, т. 68, №3, с. 426

ОБЩАЯ И ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 541.128:661.719.3

АНТИПЕРОКСИРАДИКАЛЬНАЯ СПОСОБНОСТЬ ДИФЕНИЛСЕЛЕНИДА, ДИФЕНИЛДИСЕЛЕНИДА И СЕЛЕНО-DL-МЕТИОНИНА

Л. А. ТАВАДЯН^а, З. О. МАНУКЯН^а, А. Д. СААКЯН^а,
Л. А. АРУТЮНЯН^а и Г. Г. МКРЯН^б

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

^бНаучно-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: tavadyan@ichph.sci.am

Поступило 20 V 2015

Методом определения поглощающей емкости по отношению к кислородным свободным радикалам (ORAC) выявлена антипероксирадикальная емкость у селенорганических соединений – биогенного селенорганического соединения селено-DL-метионина, селенглутатионпероксидазы миметических соединений – дифенилселенида и дифенилдиселенида.

Методами циклической (ЦВ), дифференциальной импульсной (ДИВ) и квадратно-волновой (КВ) вольтамперометрий определены редокс-характеристики селенорганических соединений. Антирадикальные способность, емкость и активность исследуемых селенорганических соединений также измерялись с использованием стабильного свободного радикала 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразил (DPPH).

Наблюдается ряд антипероксирадикальной способности, коррелирующий с редокс-характеристиками селенорганических соединений:

селено-DL-метионин >дифенилдиселенид>дифенилселенид.

Рис. 3, табл. 2, библиографические ссылки 11.

Реакционные кислородные метаболиты (РКМ), включая кислородные свободные радикалы, в условиях их избыточной генерации разру-

шают клеточные мишени организмов и вызывают различные патологии [1-5].

Селен является фундаментальным компонентом живой клетки. В частности, он входит в состав активного центра ферментного антиоксиданта, селеносодержащего фермента — глутатионпероксидазы. На сегодня особую актуальность представляет выявление детального механизма антиоксидантного действия селеносодержащих биогенных соединений [6], а также глутатионпероксидазы — GPx миметических синтетических селенорганических соединений [7-9]. Исследования химического механизма антиоксидантного действия селеносодержащих антиоксидантов способствуют повышению эффективности выбора селеносодержащих препаратов, предотвращающих болезни, вызванные окислительным стрессом.

Выбор конкретных соединений: селено-DL-метионона, дифенилселенида (DSe) и дифенилдиселенида (DDSe), обусловлен следующими причинами.

1. Селено-DL-метионин входит в состав активного центра селенметионинсодержащих протеинов и энзимов [10].
2. Синтетические диарилдиселениды и диарилселениды проявляют высокую биоантиоксидантную активность и различные фармакологические свойства. Одновременно эти соединения являются базовыми соединениями для синтеза новых биоактивных селеносодержащих гетероциклических соединений.

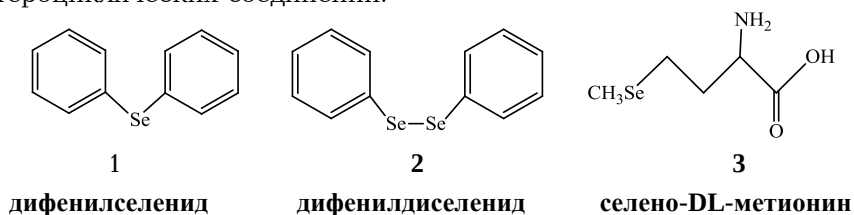


Схема 1. Структурные формулы исследуемых селенорганических соединений.

В настоящей работе поставлена цель исследовать антирадикальную способность по отношению к DPPH радикалу и антипероксирадикальную емкость селенорганических соединений: DSe, DDSe и селено-DL-метионина. Эти результаты, в частности, важны для предсказания антиоксидантной активности дифенилселенида, дифенилдиселенида и селено-DL-метионина в цепных свободнорадикальных реакциях пероксидного окисления липидов мембран клеток.

Экспериментальная часть

Реактивы. Азоинициатор — 2,2'-азо-бис(2-амидинопропан)гидрохлорид (AAPH), 6-гидрокси-2,5,7,8-тетраметилхроман-2-карбоновая кислота(тролокс), 2,6-дитретбутил-4-метилфенол (BHT), динатриевая соль флуоресцеина — 3',6'-дигидроксиспиро[изобензофуран-1(3H),9'-[9H]ксантен]-3-она динатриевая соль (Fl), 2,2'-дифенил-1-пикрилгидразил (DDPH), DSe, DDSe и селено-DL-метионин приобретены из химической компании Sigma-Aldrich (США). Тетрабутиламмоний перхлорат (ТВАР), нитрат серебра, растворители — ацетонитрил (ACN), этанол, метанол, фосфатный буфер (1.0 M) — все из той же компании. Растворители очищались согласно методике, описанной в [11]. Была использована деионизированная вода с электрическим сопротивлением 16 *МОм.см* при 25°C.

Результаты и их обсуждение

В табл. 1 приведены значения характерных пиков окисления и восстановления исследуемых селенорганических соединений **1-3**, измеренные тремя методами вольтамперометрии: ДИВ, ЦВ и КВ.

Таблица 1

Значения характерных пиков окисления и восстановления дифенилселенида, дифенилдиселенида, селено-DL-метионина, BHT и водорастворимого аналога α -токоферола – тролокса, измеренные методами ДИВ, ЦВ, КВ. Знак «—» означает, что измеряемых пиков не наблюдалось.

Метод вольтамперометрии (процессы окисления и восстановления)		DSe, мВ	DDSe, мВ	Селено-DL-метионин, мВ	Тролокс, мВ	BHT, мВ
ДИВ	окисление	560 960 1096	568 932 1180 (слабый)	492 784 1076	244	508
	восстановление	1028	1084	720	1016	1088
ЦВ	окисление	924	962	1074	—	—
	восстановление	981	999	—	—	106
КВ	окисление	912	920	1096	—	—
	восстановление	1044	1028	1048	—	—

Более примечательны в данном случае значения характерных пиков окисления, поскольку по отношению к пероксильному радикалу (ROO•) (схема 2) следует ожидать, что исследуемые селенорганические соединения **1-3** выступают в качестве восстановителей. Ниже приводится структурная формула пероксильного радикала, генерируемого в методе ORAC.

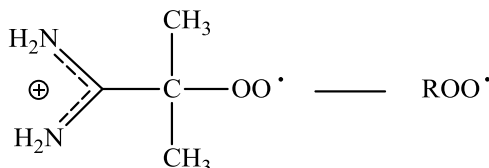


Схема 2. Структурная формула пероксильных радикалов, образующихся в результате термического разложения водорастворимого азоинициатора AAPH в присутствии молекулярного кислорода.

Из данных табл. 1 следует, что значения пиков окисления DSe, DDSe и селено-DL-метионина в целом близки между собой. Однако по увеличению значений пиков окисления, т.е. по росту их окислительной способности, наблюдается следующий ряд:

селено-DL-метионин > DDSe > DSe.

По антирадикальной способности изучаемых селенорганических соединений **1-3**, выраженной значением антипероксирадикальной емкости (рис. 1), наблюдается ряд, соответствующий ряду их окислительной способности:

селено-DL-метионин > DDSe > DSe.

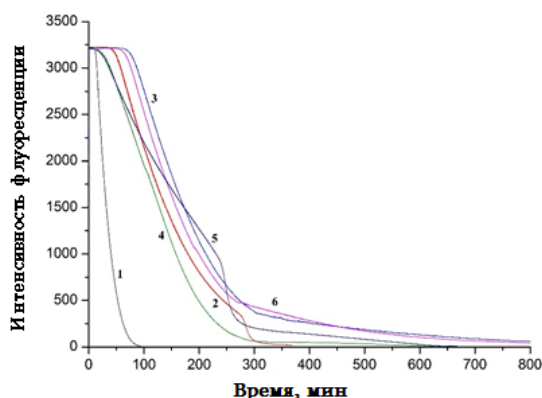


Рис. 1. Кинетические кривые уменьшения интенсивности флуоресценции F1 при 515 нм в результате реакции с пероксильными радикалами в отсутствие (1) и в присутствии антиоксидантов: тролокс (2), BHT (3), DSe (4), DDSe (5), селено-DL-метионин (6) при 37°C. $[\text{AAPH}]_0 = 1.53 \times 10^{-2}$ М, (скорость зарождения свободных радикалов составляет $R_i = 3.2 \times 10^{-8} \text{ Мс}^{-1}$), концентрация антиоксидантов равна 5×10^{-6} М. Растворитель — деионизированная вода.

Как нам представляется, превышение антирадикальной емкости DDSe над DSe обусловлено наличием двух атомов селена в его составе в отличие от одного атома селена в молекуле DSe. Высокая антипероксирадикальная емкость селено-DL-метионина, при наличии в его составе одного атома селена, по-видимому, связана со способностью селено-DL-метионина в реакции с пероксильными радикалами подвергаться преимущественно поэтапному одноэлектронному окислению, приводящему к образованию нерадикальных продуктов. Эта реакция конкурирует с реакцией двухэлектронного окисления пероксильным радикалом, при-

водящей к образованию нового активного алкоксильного свободного радикала $RO^\bullet$ (схема 3).

Одновременное наличие трех (селено-DL-метионин, DSe и DDSe) пиков окисления на вольтамперограммах ДИВ (рис. 2) свидетельствует о возможности последовательного механизма окисления изучаемых селенорганических соединений **1-3**.

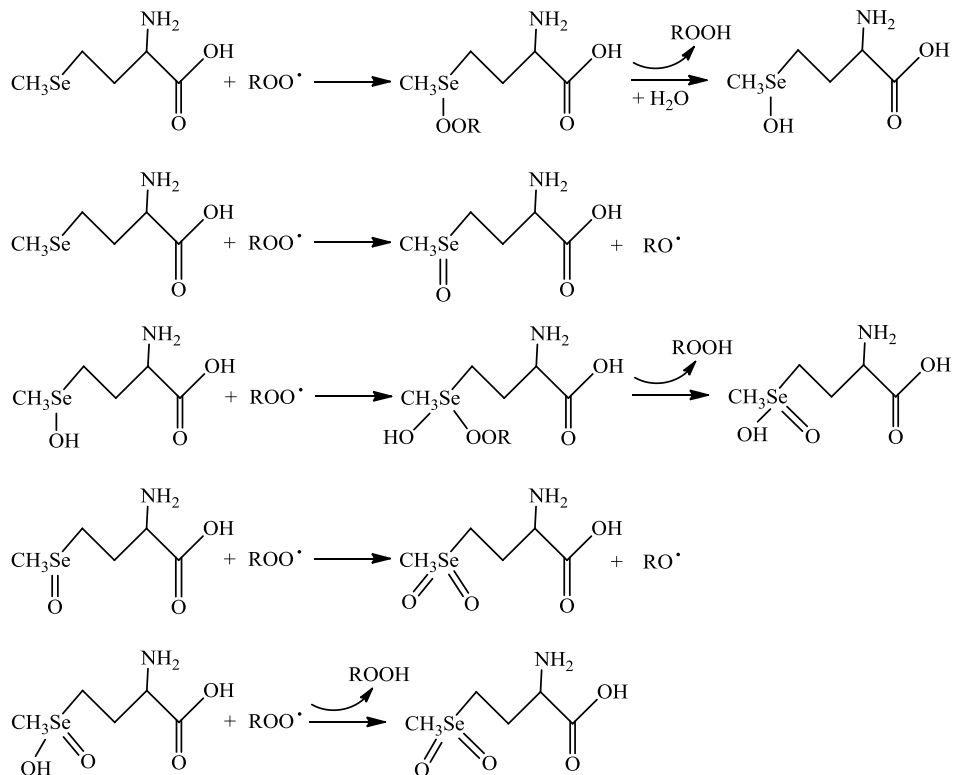


Схема 3. Последовательность химических превращений селено-DL-метионина в реакции с пероксильными радикалами.

Предполагаемый химический механизм антипероксирадикальной способности на примере селено-DL-метионина представлен схемой 3, из которой следует, что атом селена подвергается последовательному окислению пероксильными радикалами с повышением степени окисления.

Кинетические исследования селенорганических соединений **1-3** со стабильным радикалом DPPH позволили вычислить антирадикальную емкость селенорганических соединений по отношению к DPPH (рис. 3, табл. 2).

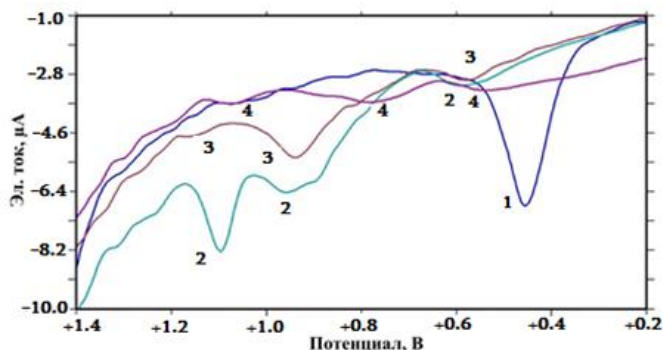


Рис 2. Вольтамперограммы ДИВ DPPH (1) и антиоксидантов DSe (2), DDSe (3), селено-DL-метионин (4) при 37°C. $[DPPH]_0 = 5 \times 10^{-5}$ M, концентрация антиоксидантов равна 2.5×10^{-5} M.

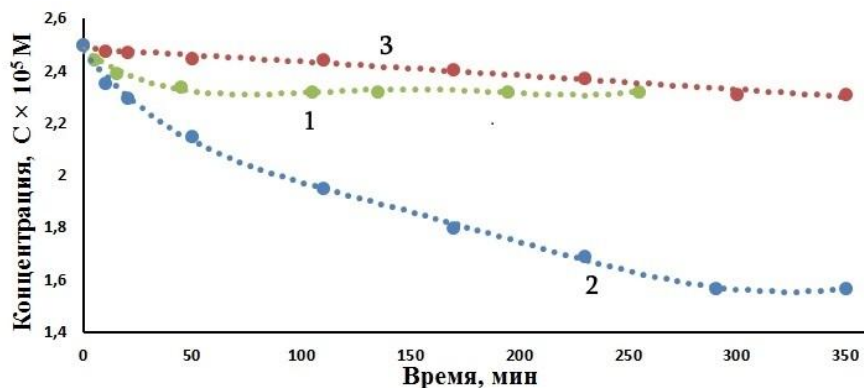


Рис. 3. Кинетические кривые уменьшения концентрации DPPH в результате реакции с антиоксидантами Dse (1), DDSe (2), селено-DL-метионин (3). $[DPPH]_0 = 5 \times 10^{-5}$ M, концентрация антиоксидантов равна 2.5×10^{-5} M. Температура 37°C. Использован метод КВ вольтамперометрии.

Таблица 2

Антипероксирадикальные емкости антиоксидантов

Антиоксидант	$f_{\text{ОПН,ТЕ}}$	$f_{\text{АО}}$	f_{DPPH}
DSe	0.83	1.66	0.14
DDSe	1.13	2.26	0.74
селено-DL-метионин	1.41	2.82	0.15
ВНТ	1.29	2.58	—
тролокс	1	2	0.79

где $f_{\text{ОПН,ТЕ}}$ — антипероксирадикальная емкость относительно тролоксового эквивалента; f_{DPPH} — антипероксирадикальная емкость по отношению к DPPH радикалу; $f_{\text{АО}}$ — абсолютное значение антирадикальной емкости при значении $f_{\text{тролокс}} = 2$.

Эти значения ниже величин антипероксирадикальной емкости соединений 1-3. Как нам представляется, это связано со сравнительно высокими окислительными способностями пероксильных радикалов по

сравнению с радикалом DDPH. Между тем, имеется корреляция между значениями антипероксирадикальной емкости DSe и DDSe и значениями антирадикальной емкости, определенными в реакциях с DDPH радикалом. Низкие значения f_{DDPH} для селено-DL-метионина также могут быть связаны со спецификой реакционной способности DDPH радикала. В реакции с DDPH радикалом может осуществляться иной химический механизм по сравнению с реакцией селенорганических соединений с пероксильными радикалами. Вольтамперометрические кинетические исследования показывают, что в реакции селенорганических соединений **1-3** с DDPH радикалом последовательно уменьшаются интенсивности и далее исчезают пики окисления с меньшим значением пиков окисления. Это подтверждает тезис о последовательном процессе окисления атомов селена в селенорганических соединениях **1-3** в реакции со свободными радикалами в интервале потенциалов окисления 492÷1096 мВ.

ԴԻՖԵՆԻԼՍԵԼԵՆԻԴԻ, ԴԻՖԵՆԻԼԴԻՍԵԼԵՆԻԴԻ ԵՎ ՍԵԼԵՆՈ-DL-ՄԵԹԻՈՆԻՆԻ ՆԱԿԱՊԵՐՕՔՍԻՈ-ԱԴԻԿԱԼԱՅԻՆ ՈՒՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ

Լ. Ա. ԹԱՎԱԴՅԱՆ, Զ.Ն. ՄԱՆՈՒԿՅԱՆ, Ա.Դ. ՍԱՆԱԿՅԱՆ,
Լ. Ն. ՆԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ և Գ. Գ. ՄԿՐՅԱՆ

Թվովածնային ռադիկալների նկատմամբ կլանման տարողության որոշման եղանակով բացահայտվել է սելենօրգանական միացությունների կենսածին սելենօրգանական միացություն սելենո-DL-մեթիոնինի, սելենգլուտամատիոն-պերօքսիդազա նմանակ միացությունների դիֆենիլսելենիդի և դիֆենիլդիսելենիդի, հակապերօքսիռադիկալային ունակությունը:

Սելենօրգանական միացությունների վերօքս բնութագրերը որոշվել են ցիկլիկ, դիֆերենցիալ իմպուլսային և քառակուսաալիքային վոլտամպերաչափական եղանակներով: Հետազոտվող միացությունների հակառադիկալային ակտիվությունը և տարողությունը չափվել են նաև օգտագործելով 2,2'-դիֆենիլ-1-պիկրիլհիդրազի կայուն ռադիկալը:

Դուրս է բերվել հակապերօքսիռադիկալային ունակության շարք, որը կորելացվում է սելենօրգանական միացությունների վերօքս բնութագրերի հետ՝

սելենո-DL-մեթիոնին > դիֆենիլսելենիդ > դիֆենիլդիսելենիդ:

ANTIPEROXYRADICAL ABILITY OF DIPHENYLSELENIDE, DIPHENYLDISELENIDE AND SELENO-DL-METHIONINE

L. A. TAVADYAN, Z. H. MANUKYAN, A. D. SAHAKYAN,
L. H. HARUTYUNYAN and G. G. MKRYAN

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

²The Scientific Technological Centre
of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
A. L. Mnjoyan Institute of Thin Organic Chemistry
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: tavadyan@ichph.sci.am

Oxygen radical absorbance capacity method was used to reveal the antiperoxyradical capacity of selenium-organic compounds – biogenic selenium-organic compound seleno-DL-methionine, selenium-glutathione peroxidase of mimetic compounds – diphenylselenide and diphenyldiselenide.

Cyclic voltammetry, differential pulse voltammetry and squarewave voltammetry were used to determine the redox characteristics of selenium-organic compounds. The antiradical capacity and activity of the studied selenium-organic compounds were also measured using stable free radical – 2,2'-diphenyl-1-picrylhydrazyl.

A series of antiperoxyradical capacities correlating with redox characteristics of selenium-organic compounds have been observed:

seleno-DL- methionine > diphenylselenide > diphenyldiselenide.

A chemical mechanism of antiradical action of the studied selenium-organic compounds has been offered. This mechanism includes consecutive one-electron and simultaneous two-electron oxidation of selenium-organic compounds with peroxy radicals.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Valko M., Rhodes C.J., Moncol J., Izakovic M., Mazur M. // Chem. Biol. Interact., 2006, v. 160, p. 1.
- [2] Cadet J., Sage E., Douki T. // Mutation Research, 2005, v. 571, p. 3.
- [3] Lloyd D.R., Philips D.H., Carmichael P.L. // Chem. Research in Toxicology, 1997, v.10, p.393.
- [4] De Flora S., Izzoti A. // Mutation Research, 2007, v. 621, p. 5.
- [5] Brewer G.J. // Exp. Biology and Medicine, 2007, v. 232, p. 323.
- [6] Battin E.E., Brumaghim J.L. // Cell Biochem. Biophys., 2009, v. 55, p. 1.
- [7] Mugesh G., Du Mont W.W., Sies H. // Chem. Rev., 2001, v. 101, p. 2125.
- [8] Mugesh G., Singh H.B. // Chem. Soc. Review, 2000, v. 29, p. 347.
- [9] Mukherjee A.J., Zade S.S., Singh H.B., Sunoj R.B. // Chem. Rev., 2010, v. 110, p. 4357.
- [10] Gerhard N.S. // J. Nutr., The American Society for Nutritional Sciences, 2000, v. 130, p. 1653.
- [11] Gordon A., Ford R. The satellite of chemist. M., The world, 1976, p. 541.

**КИНЕТИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ
ТРЕХОКИСИ ВОЛЬФРАМА ВОДОРОДОМ**

Л. А. ДУНАМАЛЯН^{1,2}, А. Г. АВЕТИСЯН¹, А. А. ЧАТИЛЯН¹ и С. Л. ХАРАТЯН^{1,2}

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

²Ереванский государственный университет
Армения, 0025, Ереван, ул. А. Манукяна, 1
E-mail: lil.dunik@mail.ru

Поступило 15 VII 2015

В настоящей работе электротермографическим методом изучены кинетические закономерности восстановления трехокси вольфрама водородом в температурном интервале 750-1150°C и при давлении водорода $P=10-300$ Торр. Рентгенофазовым анализом установлено, что восстановление вольфрама из ангидрида протекает через образование промежуточной оксидной фазы WO_2 , а конечным продуктом восстановления является металлический вольфрам. Показано, что зависимости степени восстановления от времени представляют собой S-образные кривые с характерным индукционным периодом. Обработка полученных данных показала, что они с достаточной точностью описываются уравнением Аврами-Ерофеева третьего порядка (модель АЕЗ) во всем изученном интервале температур и давлений водорода. Определены значения константы скорости реакции.

Рис. 8, табл. 1, библиографических ссылок 20.

Восстановление металлов из оксидов имеет большое теоретическое и прикладное (технологическое) значение. В зависимости от типа восстановителя процесс называется металлотермическим (восстановитель — металл или кремний), карботермическим (восстановитель — углерод или углеродсодержащий агент) и т.д. Для ряда металлов (Fe, Cr, Co, Zn) при восстановлении из оксидов используется также метан [1-4]. Для получения металлов высокой чистоты и их соединений широко используется метод водородного восстановления. В работах по восстановлению вольфрама из трехокси в литературе в основном используются водород и углерод (углеродсодержащий агент).

В работах [5-8] исследованы закономерности карботермического восстановления трехокси вольфрама. Показано, что процесс восстановления имеет многостадийный характер и протекает через образование промежуточных оксидных фаз вольфрама. Конечным продуктом карботермического восстановления является металлический вольфрам [5] либо карбид состава WC [6,7]. В некоторых работах определены также значения энергии активации процесса восстановления: 386 и 465 $кДж/моль$ соответственно для графита и сажи [5], а также 374 $кДж/моль$ в случае восстановления графитом [8].

В ряде работ [9-13] в качестве восстановителя использовали водород. Показано, что аналогично карботермическому восстановлению в этом случае также процесс протекает стадийно. Согласно работе [9], оно включает 4 стадии: $WO_3 \rightarrow WO_{2,9} \rightarrow WO_{2,72} \rightarrow WO_2 \rightarrow W$, а скорость восстановления лимитируется диффузией паров воды через слой порошка WO_3 . Согласно работе [10], восстановление водородом протекает по схеме: $WO_3 \rightarrow W_4O_{11} \rightarrow WO_2 \rightarrow W$. Установлено, что для полного и быстрого восстановления металла необходимо провести процесс в условиях избытка водорода и при непрерывном удалении водяных паров из реакционной зоны. В [11] исследован процесс восстановления смеси WO_3 и углерода водородом при 575-975°C. Установлено образование следующих промежуточных фаз: $W_{20}O_{58}$, $W_{18}O_{49}$ и WO_2 . Конечным продуктом восстановления является металлический вольфрам со следами W_2C . В работе [12] восстановление WO_3 водородом исследовано термогравиметрическим и рентгенофазовым методами анализа. Показано, что при 800°C WO_3 полностью восстанавливается до металлического вольфрама. При этом процесс протекает через образование промежуточных фаз $WO_{2,72}$ (520°C) и WO_2 (600°C). Установлено, что процесс в целом имеет автокаталитический характер, при котором скорость восстановления лимитируется образованием островков металлического вольфрама. Для начальной стадии процесса водородного восстановления (кинетически это восстановление WO_3 до WO_2) получено значение энергии активации — 118 $кДж/моль$.

В работе [13] исследовано восстановление WO_3 водородом при 950°C. Установлена следующая последовательность стадий восстановления: $WO_3 \rightarrow WO_{2,9} \rightarrow W_{18}O_{49} \rightarrow WO_2 \rightarrow W$.

В [14] была установлена возможность образования нанопорошков вольфрама механохимическим восстановлением WO_3 магнием при комнатной температуре в высокоэнергетической шаровой мельнице.

Таким образом, анализ литературных работ показал следующее.

1) Исследованию кинетики и механизма восстановления вольфрама посвящено немного работ. При этом нет единого мнения относительно последовательности стадий восстановления.

2) Во всех работах по процессам восстановления использованы исключительно порошкообразные образцы, что затрудняет интерпретацию полученных результатов.

3) Кинетические данные по восстановлению вольфрама углеродом и водородом, относятся к узкой температурной области.

В настоящей работе электротермографическим методом исследованы кинетические закономерности восстановления окисленной вольфрамовой нити (с внешним слоем WO_3) водородом при $T=750-1150^\circ C$ и $P=10-300$ *Торр*.

Методика эксперимента

Исследования кинетики восстановления триоксида вольфрама водородом проводились электротермографическим методом [15,16] на усовершенствованной быстродействующей сканирующей электротермографической установке (БСЭТ), управляемой персональным компьютером. В качестве исходных образцов использовались вольфрамовые нити марки ВА-I-A (диаметр 100 *мкм*, рабочая длина 8.5 *см*), предварительно окисленные на воздухе ($T=950^\circ C$, $t=14$ *с*). Фазовый состав диффузионной зоны определялся методом рентгенофазового анализа на дифрактометре "ДРОН-3.0". Установлено, что образовавшийся слой представляет собой оксид состава WO_3 (рис. 1), толщина которого составляла 7-8 *мкм*. Образцы, приготовленные таким способом, в дальнейшем нагревались в восстановительной среде (водород). Верхняя граница по температуре и нижняя граница по давлению водорода для проведения кинетических исследований определялись из условия, что скорость испарения WO_3 незначительна. Это проверялось взвешиванием образцов до и после нагрева в инертной среде. Для определения степени восстановления (η) все образцы были взвешены до и после опытов на разных этапах взаимодействия. Гравиметрические измерения проводились с помощью аналитических весов марки "ВЛР-20г" с точностью взвешивания 10^{-5} *г*, при массе образцов $\sim 10^{-2}$ *г*. Значение η определялось с помощью выражения:

$$\eta = \frac{(m_o - m_t)}{(m_o - m_1)},$$

где m_o — масса окисленной вольфрамовой нити, $m(t)$ — масса вольфрамовой нити в момент t , m_1 — масса полностью восстановленной вольфрамовой нити. Для проведения металлографических исследований изготавливались поперечные микрошлифы образцов. Для этого отрезки исследуемых нитей длиной ~ 10 *мм* помещались в цилиндрическую форму из металла и заливались эпоксидной смолой. После затвердевания смолы образцы шлифовались и полировались на плотной бумаге с при-

менением алмазных паст АСМ разной дисперсности. После окончательной полировки пастой марки "АСМ1/0" проводились исследования микроструктуры и измерялись толщины образовавшихся фаз с помощью оптического ("Jenavert", Carl Zeiss Yena) и сканирующего электронного (СЭМ "BS-300", Tesla) микроскопов. Микроскопическими методами исследовались поперечное сечение и поверхность реагировавших образцов.

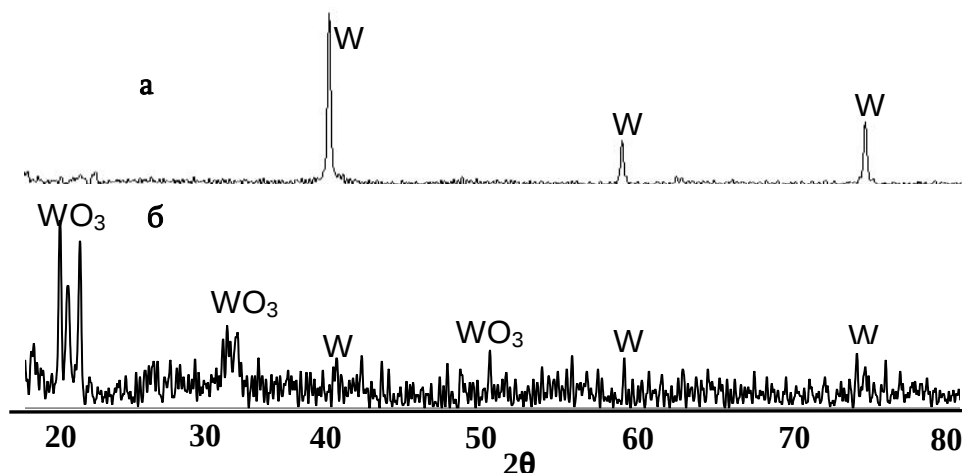


Рис. 1. Рентгенограммы исходной (а) и окисленной (б) вольфрамовых проволок.

Компьютерный контроль обеспечивал не только постоянство температурного режима нагрева, но и непрерывную автоматическую регистрацию и обработку экспериментальных данных (температура нити, электрическая мощность, выделяемая на нити, электросопротивление и т.д.). Длительность опытов в зависимости от температуры восстановления и давления газа составляла от 1 с до 1 ч.

В электротермографических исследованиях принципиальное значение имеет прецизионное определение температуры металлической нити при различных условиях эксперимента. В данной работе для определения температуры образца использовалось стационарное уравнение теплового баланса металлической проволоки, нагреваемой электрическим током:

$$P = \alpha(T_{\text{ст.}} - T_0) \text{ или } T = T_0 + P/\alpha, \quad (1)$$

где P — выделяемая на проволоке электрическая мощность, T_0 — температура окружающей газовой среды (в данном случае $T_0 = 20^\circ\text{C}$). Коэффициент α определяет интенсивность теплоотдачи от поверхности проволоки в окружающую среду и зависит от температуры и геометрических параметров проволоки, состава среды и не зависит от материала проволоки. Значения коэффициента α были определены с использованием эталонной платиновой проволоки идентичных геометрических

размеров, основываясь на известной зависимости ее электрического сопротивления от температуры [17]:

$$R(T)/R_{20} = 2.10^{-12}T^3 - 6.10^{-7}T^2 + 3.7T + 0.9265, \quad (2)$$

где R_{20} — электросопротивление нити при комнатной температуре, $R(T)$ — при температуре T . Измерением относительного изменения электросопротивления ($R(T)/R_{20}$) платиновой нити и с использованием обратной зависимости ур. (2) определяли температуру платиновой нити для различных значений электрической мощности. Из полученных данных с помощью уравнения (1) определяли значения коэффициента α для различных мощностей, следовательно, и для различных температур. Исходя из ур. 1 и 2 были рассчитаны температуры вольфрамовой проволоки при различных электрических мощностях.

Результаты и их обсуждение

Как было отмечено выше, при окислении вольфрамовой нити на воздухе при 950°C и $t=14$ с образуется слой WO_3 толщиной 7-8 мкм. Электронно-микроскопические исследования показали, что этот слой достаточно пористый (рис. 2) и формируется симметрично вокруг металлической нити.

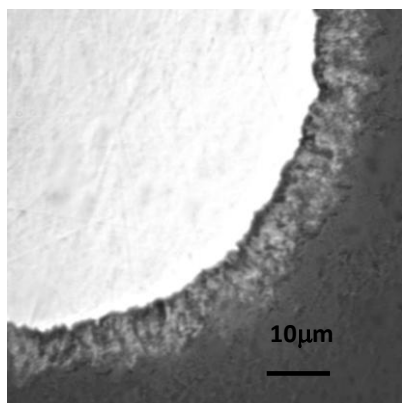


Рис. 2. Электронно-микроскопический снимок поперечного сечения вольфрамовой нити с оксидным слоем (фрагмент).

Окисленные образцы затем восстанавливались водородом при $750-1150^\circ\text{C}$ и $P=10-300$ Торр. Исходя из пористой структуры окисленного слоя можно предположить, что процесс восстановления протекает по всему объему оксидного слоя.

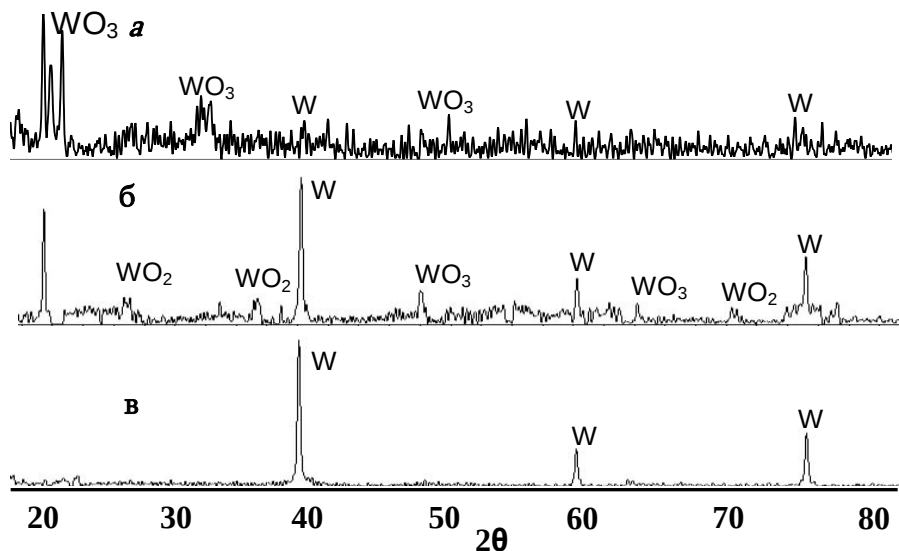
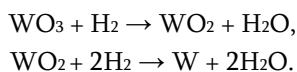


Рис. 3. Рентгенограммы образцов для различных этапов восстановления: $T=1150^{\circ}\text{C}$, $P=300 \text{ Torr}$, t , с: а – 0; б – 2; в – 10.

Рентгенофазовым анализом образцов, полученных на различных этапах развития процесса (рис. 3), показано, что конечный продукт однофазный W, образуется через промежуточную фазу WO_2 . Следовательно, восстановление вольфрама водородом протекает стадийно и может быть представлено с помощью следующих реакций:



Электронно-микроскопическим методом были исследованы также поверхности образцов на разных этапах взаимодействия (рис. 4).

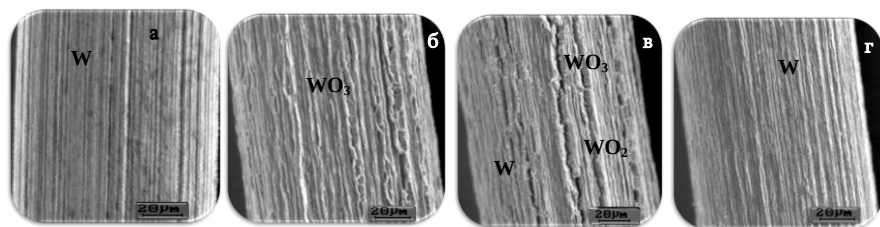


Рис. 4. Электронно-микроскопические микрофотографии поверхности вольфрамовой проволоки: а - исходный образец (W); б - окисленный образец; в, г – восстановленные образцы при 1150°C , $P=300 \text{ Torr}$, t , с: в – 2; г – 10.

Как видно из рис. 4, поверхность исходной неокисленной вольфрамовой проволоки достаточно гладкая (рис. 4а). С формированием оксидной пленки наблюдается значительное изменение морфологии поверхности (рис. 4б): на поверхности нити появляются трещины и неравномерности. Наряду с восстановлением поверхностные неравномерности

уменьшаются (рис. 4в), и при полном восстановлении (рис. 4г) морфология поверхности образца становится идентичной исходной.

На рис. 5 и 6 представлены кинетические кривые восстановления вольфрама в координатах η - t . Рис. 5 представляет влияние температуры, а рис. 6 — давления водорода на кинетические закономерности процесса восстановления.

Установлено, что, независимо от давления газа и температуры процесса, кинетические кривые (зависимости η от времени) имеют S-образный вид, что характерно для топохимических процессов, т. е. в начальном (индукционном) периоде, когда происходит образование зародышей новой фазы, процесс протекает достаточно медленно, в дальнейшем скорость реакции восстановления увеличивается — имеет место ускорение процесса с последующим замедлением на завершающихся стадиях.

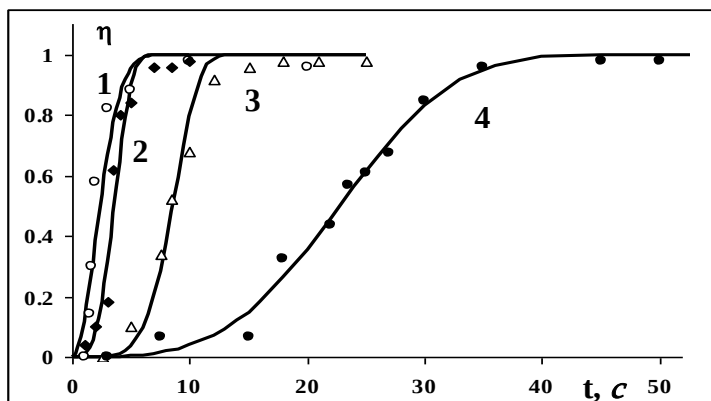


Рис. 5. Кинетические кривые восстановления трехоксида вольфрама. $P_{H_2} = 300$ Торр. Влияние температуры, T , °C: 1 – 1150, 2 – 1050, 3 – 950, 4 – 750.

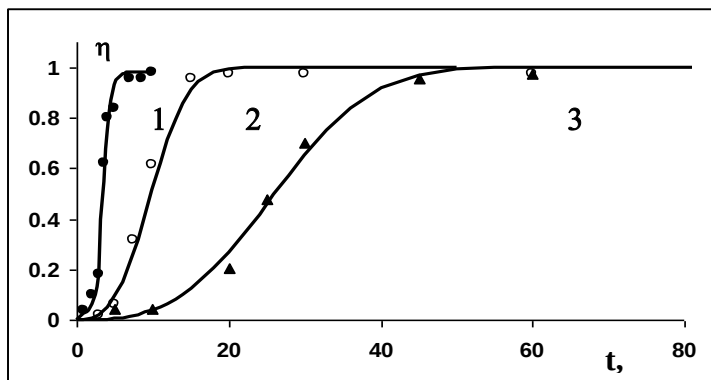


Рис. 6. Кинетические кривые восстановления трехоксида вольфрама при $T = 1050^\circ\text{C}$. Влияние давления водорода. P_{H_2} , Торр: 1 – 300; 2 – 100, 3 – 50.

Как видно из рис. 5 и 6, времена индукции существенно зависят как от температуры, так и от давления (см. также данные таблицы) и могут достигать до 400 с (750°C, 50 *Торр*). Кроме того, с увеличением температуры и давления происходит резкое увеличение скорости взаимодействия, и полного восстановления оксидного слоя можно достичь при временах порядка 5-7 с (рис. 5 и 6).

Известно, что кинетика многих твердофазных реакций описывается моделями зародышеобразования (медленная стадия) и их дальнейшего роста (быстрая стадия), среди которых наиболее известны модели Аврами-Ерофеева [18-20]:

$$\eta = 1 - \exp(-kt^n),$$

где η — степень превращения (в данном случае, степень восстановления оксида в металл); n — индекс реакции или экспонента Аврами, а k — константа скорости реакции.

Обработка полученных в настоящей работе данных показала, что они с достаточной точностью описываются этим уравнением. На рис. 7 экспериментальные данные (точки) сопоставлены с расчетными, проведенными по уравнению Аврами-Ерофеева (сплошная линия).

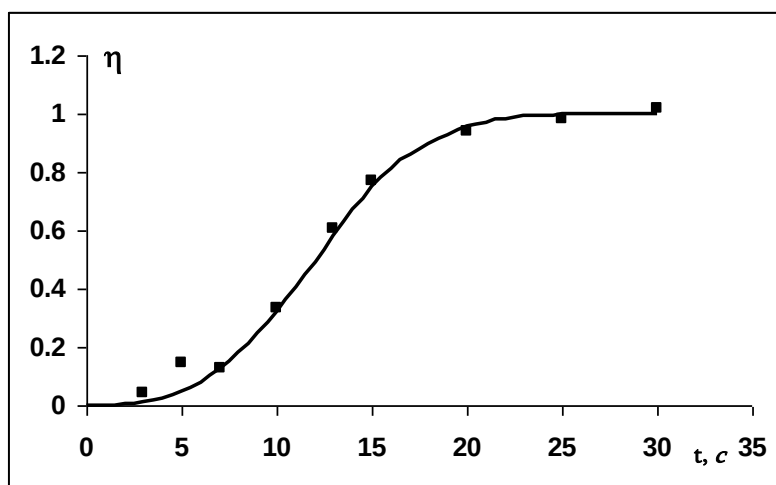


Рис. 7. Сопоставление экспериментальных (точки) и расчетных (сплошная линия) данных при 1150°C, $P=50$ *Торр*.

Обработкой полученных данных по модели Аврами-Ерофеева методом наименьших квадратов определены значения параметров n и k (табл.). Выявлено, что наиболее хорошее совпадение экспериментальных данных с этой моделью наблюдается при значении экспоненты Аврами $n=3$ (так называемая модель АЕЗ [20] — образование и трехмерный рост зародышей) во всем интервале температур и давления водорода.

**Значения кинетических параметров восстановления
триоксида вольфрама водородом**

T, °C	P _{H₂} , Torr	t _{инд.} , c	n	k, c ⁻³
750	50	400	3	1.05E-09
	100	60	3	7.34E-08
	300	15	3	4.5E-05
950	50	40	3	8.8E-07
	300	3	3	1.13E-03
	10	80	3	4.07E-09
1050	50	15	3	3.9E-05
	100	3	3	7.65E-04
	300	1,5	3	1.46E-02
1150	10	8	3	2.4E-06
	50	5	3	3.88E-04
	300	1,2	3	3.65E-02

На рис. 8 приведены температурные зависимости констант скоростей восстановления в координатах Аррениуса для двух значений давления водорода: 50 и 300 Torr. Полученные линейные зависимости свидетельствуют об экспоненциальном характере температурной зависимости констант скоростей.

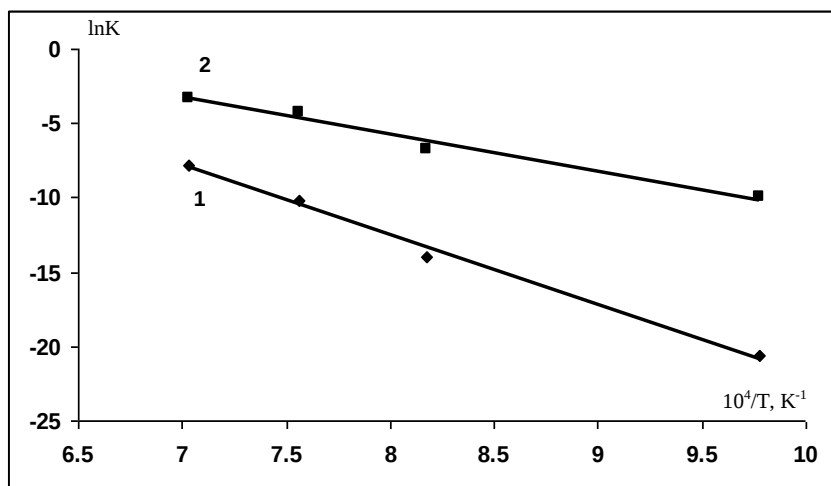


Рис. 8. Температурная зависимость констант скоростей процесса восстановления триоксида вольфрама водородом. P, Torr: 1 – 50, 2 – 300.

Для температурной зависимости констант скоростей получены следующие выражения:

$$P_{H_2} = 50 \text{ Torr}$$

$$K = 7.5 \cdot 10^{10} \exp(-393 \pm 10/RT), c^{-3}$$

$$P_{H_2} = 300 \text{ Torr}$$

$$K = 1.5 \cdot 10^6 \exp(-209 \pm 10/RT), c^{-3},$$

где E выражено в кДж/моль.

В литературе восстановление триоксида вольфрама водородом осуществлялось при более низких температурах, и в [12] ($T \leq 800^\circ\text{C}$) для начального этапа ($\text{WO}_3 \rightarrow \text{WO}_2$) получено значение энергии активации 118 кДж/моль.

При восстановлении триоксида вольфрама карботермическим способом процесс характеризуется более высокими значениями энергии активации. Так, в [5] получены значения энергии активации 386 (восстановление графитом) и 465 (сажей) кДж/моль ($935-1100^\circ\text{C}$), а в [8] $935-1060^\circ\text{C}$ — 374 кДж/моль (графитом).

Таким образом, установлено, что восстановление триоксида вольфрама водородом при $750-1150^\circ\text{C}$ и $P = 10-300$ Торр протекает по следующей схеме: $\text{WO}_3 \rightarrow \text{WO}_2 \rightarrow \text{W}$. Кинетика восстановления описывается характерной для топохимических реакций S-образной кривой. Показано, что экспериментальные данные с достаточной точностью описываются уравнением Аврами-Ерофеева с экспонентой Аврами, равной 3. Значение энергии активации восстановления триоксида вольфрама зависит от давления водорода и с его увеличением от 50 до 300 Торр уменьшается от 393 до 209 ккал/моль.

ՎՈԼՖՐԱՄԻ (VI) ՕՔՍԻԴԻ՝ ՋՐԱԾՆՈՎ ՎԵՐԱԿԱՆԳՆԱԾՈՒՄԸ ԿԻՆԵՏԻԿԱԿԱՆ ՕՐԻՆԱԶՄՓՈԻԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Լ. Ա. ԴՈՒՆԱՄԱԼՅԱՆ, Ա. Գ. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ, Ն. Ա. ՉԱՏԻԼՅԱՆ և Ս. Լ. ԽԱՐԱՏՅԱՆ

Էլեկտրաթերմոգրաֆիական եղանակով՝ զուգակցված թերմոգրավիմետրական չափումների հետ ուսումնասիրվել է ջրածնով վոլֆրամի եռօքսիդի վերականգնման կինետիկան $750-1150^\circ\text{C}$ ջերմաստիճանային և ջրածնի ճնշման $10-300$ Թորր միջակայքում: Ռենտգենաֆազային անալիզի միջոցով հաստատվել է, որ վոլֆրամի եռօքսիդի վերականգնումն ընթանում է միջանկյալ WO_2 օքսիդային ֆազի առաջացմամբ, իսկ որպես վերականգնման վերջնական արգասիք հանդիսանում է մետաղական վոլֆրամը: Ցույց է տրվել, որ վերականգնման աստիճանի կախումը ժամանակից ունի S-աձև կորի տեսք՝ հստակ արտահայտված ինդուկցիոն ժամանակով: Ստացված տվյալների քանակական մշակումից պարզվել է, որ դրանք բավարար ճշտությամբ նկարագրվում են Ավրամի-Երոֆեևի հայտնի հավասարմամբ ($AE3$ մոդել)՝ ջերմաստիճանի և ճնշման ողջ հետազոտված տիրույթում: Որոշվել են ռեակցիայի արագությունից հաստատունի արժեքները և ակտիվացման էներգիան:

KINETIC FEATURES OF TUNGSTEN (VI) OXIDE REDUCTION BY HYDROGEN

L. A. DUNAMALYAN^{1,2}, A. G. AVETISYAN¹,
H. A. CHATILYAN¹ and S. L. KHARATYAN^{1,2}

¹A.B. Nalbandyan Institute of Chemical Physics NAS RA
5/2, P. Sevak Str., Yerevan, 0014, Armenia
²Yerevan State University
1, A.Manukyan Str., Yerevan, 0025, Armenia
E-mail: lil.dunik@mail.ru

The kinetic features of tungsten (VI) oxide reduction by hydrogen are studied by electrothermographical method in the temperature range $750-1150^\circ\text{C}$ and hydrogen

pressure 10-300 Torr. It was revealed by XRD analysis, that the reduction of tungsten (VI) oxide proceeds via formation of an intermediate oxide phase WO₂, and the end product of the reduction is metallic tungsten. It was shown that the degree of reduction vs time is a S-shaped curve with the characteristic induction period. Processing of the data showed that the curves are quite accurately described by the Avrami-Erofeev equation of the third order (model AE3) throughout the studied range of temperatures and hydrogen pressures. The values of the reaction rate constant and activation energy were determined.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Ghosh D., Roy A.K., Ghosh A. // Transactions ISIJ, 1986, v. 26, p. 187.
- [2] Khoshandam B., Kumar R.V., Jamshidi E. // AIChE Journal, March 2006, v. 52, №43, p.1094.
- [3] Khoshandam B., Kumar R.V., Jamshidi E. // Metallurgical and Materials Transactions, October 2004, v. 35B, p.825.
- [4] Ale Ebrahim H., Jamshidi E. // Trans IChemE, 2001, v. 79, Part A, p. 62.
- [5] Venables Dean S., Brown M.E. // Thermochimica Acta, 1996, v. 282/283, p. 251.
- [6] Venables Dean S., Brown M.E. // Thermochimica Acta, 1997, v. 291, p. 131.
- [7] Gyurov S., Georgiev J., Selecká M., Bendereva E., Valov R. // Powder Metallurgy Progress, 2007, v. 7, №4, p.221.
- [8] Venables Dean S., Brown M.E. // Thermochimica Acta, 1996, v. 282/283, p. 265.
- [9] Neikov O.D., Naboychenko S.S., Murashova I.V, Gopienko V.G., Frishberg I.V, Lotsko D.V., Handbook of non-ferrous metal powders. Technologies and applications, Elsevier, 2009, p. 621.
- [10] Абашии Г.И., Погосян Г.М. Технология получения вольфрама и молибдена. М., Металлургиздат, 1960, с.259.
- [11] Venables Dean S., Brown M.E. // Thermochimica Acta, 1996, v. 285, p.361.
- [12] Fouad N.E., Attyia K.M.E., Zaki M.I. // Powder Technology, 1993, v.74, Issue 1, p.31.
- [13] WU Xiang-wei, LUO Jing-song, LU Bi-zhi, XIE Chen-hui, PI Zhi-ming, HU Mao-zhong, XU Tao, WU Guo-gen, YU Zhi-ming, YI Dan-qing. Nonferrous Met. Soc. China, 2009, v. 19, p. 785.
- [14] Ricceri R., Matteazzi P. // Journal of Alloys and Compounds, 2003, v. 358, p.71.
- [15] Chatilyan H.A., Kharatyan S.L., Harutyunyan A.B. // Materials Science and Engineering, 2007, A459, p. 227.
- [16] Kharatyan S.L., Chatilyan H.A., Arakelyan L.H. // Mater. Res. Bull., 2008, v. 43, issue 4, p.897,
- [17] Таблицы физических величин. Справочник / под ред. акад. И.К.Кикоина, М., Атомиздат, 1976, с.1008.
- [18] Avrami M. // J. Chem. Phys., 1941, v. 9, p.177.
- [19] Khawam Ammar and Flanagan Douglas R. // J. Phys. Chem. B, 2006, v. 110, p. 17315.
- [20] Zhou Z., Han Lu, Bollas G. // Intern. Journal of Hydrogen Energy, 2014, v. 39, p. 8535.

**ИЗУЧЕНИЕ ПОВЕРХНОСТИ ПОТЕНЦИОНАЛЬНОЙ ЭНЕРГИИ
ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АТОМА КИСЛОРОДА С ЭТИЛЕНОМ**

А. Г. ДАВТЯН^а, Р. С. АСАТРЯН^б, С. Д. АРСЕНТЬЕВ^а и А. А. МАНТАШЯН^а

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

^бФакультет химико-биологической инженерии, Университет штата Нью-Йорк
Буффало, 14260, Нью-Йорк, США
E-mail: aramdav@ichph.sci.am

Поступило 1 VII 2015

С применением гибридного метода M06-2X теории функционала плотности и композитного метода CBS-QB3 изучены энергетические пути взаимодействия атома кислорода с этиленом. Найдены основные переходные состояния реакций, ведущих к образованию оксида этилена, ацетальдегида и винилового спирта, а также их превращений. Найдено, что метод M06-2X адекватно описывает стационарные точки ППЭ и может быть применён к подобным реакциям сложных соединений.

Рис. 2, табл. 1, библиографические ссылки 22.

Исследование процессов окисления ненасыщенных углеводородов имеет большое практическое значение с точки зрения получения ценных кислородсодержащих соединений, таких, как оксиды олефинов, альдегиды и спирты [1-5]. В связи с этим представляется важным иметь информацию об элементарных реакциях, протекающих в этих процессах.

Одной из простейших реакций в этом ряду является взаимодействие атома кислорода с этиленом. [6, 7]. Реакция присоединения атома О к двойной $C=C$ связи привлекает особое внимание как теоретиков, так и экспериментаторов, поскольку играет важную роль в атмосферной химии, в процессах окисления и горения углеводородов [8-11]. С фундаментальной точки зрения эта реакция может рассматриваться как модель полиатомной неадиабатической многоканальной реакции, которая протекает на мультиплетной поверхности потенциальной энергии

(ППЭ), определяемой наличием разных спиновых состояний. Относительная простота системы позволяет использовать наиболее точные методы и "тяжелое" программное обеспечение, позволяющее получать достоверные результаты, в то время как изучение более сложных систем требует намного более значительных расходов компьютерных ресурсов и времени.

Известно, что различные, применяемые в квантово-химических расчётах, методы имеют специфические недостатки, ограничивающие их применение. Поэтому при выборе метода расчета следует учитывать характер конкретной задачи.

Наибольшей популярностью пользуется гибридный метод Beck3-Lee-Yang-Parr (B3LYP) теории функционала плотности (DFT), который, в основном, хорошо описывает процессы, включающие широкий спектр химических превращений. Одним из недостатков этого метода является то, что он не учитывает дисперсионные взаимодействия, важные для правильного описания механизмов газофазных реакций сопряженных соединений. Часто в результате расчетов выявляется недооценка величин барьеров реакций, энергетических параметров реакций изомеризации углеводородов, неточное описание процессов, в которых существенную роль играют эффекты, связанные с Ван-дер-Ваальсовским взаимодействием.

Будучи простейшей системой, взаимодействие $O + C_2H_4$ многократно изучено различными методами [8, 11]. Примечательно, что в более современных расчетах именно метод B3LYP использован при изучении радикальных реакций присоединения, зачастую для первоначального скрининга ППЭ и определения геометрий стационарных точек. Однако некоторые точки, в частности "ранние" переходные состояния (ПС), не были корректно локализованы данным методом (см. например, [8]). Таким образом, наряду с необходимостью более детального изучения элементарной реакции этилена с атомарным кислородом, возникает также необходимость тестирования более строгих и вместе с тем доступных для сложных химических соединений методов. Для этой цели нами выбран метод M06-2X, разработанный специально для кинетических исследований. Для верификации и уточнения энергетических параметров выбран композитный метод CBS-QB3, включающий *ab initio* метод более высокого уровня – CCSD(T), который считается одним из наиболее корректных методов исследования радикальных процессов [12, 13].

Многоуровневый метод CBS-QB3 из семейства композитных методов CBS (Complete Basis Set) использует полный набор базисных функций и позволяет получать более точные результаты, в частности, для реакций с переходом атомов водорода, в отличие от относительно простых методов DFT, приводящих к артефактному отрицательному значению энергетических барьеров реакций с переносом атомов H [14].

Расчетная схема CBS-QB3 включает B3LYP/CBSB7 метод для определения геометрий и частот колебаний экстремумов. Используемый в этих расчетах базис CBSB7 эквивалентен базисному набору попловского типа 6-311G(2d,d,p), который включает 2d-функции на элементах второго периода периодической таблицы, d-поляризационные функции на элементах первого периода и дополнительные p-поляризационные функции на атомах H. В настоящее время этот метод является одним из наиболее достоверных методов исследования механизмов сложных радикальных реакций [15, 16].

Для расчетов термохимии, термохимической кинетики, слабых межмолекулярных взаимодействий и возбужденных состояний в работах [17, 18] был предложен новый комплекс гибридных функционалов более высокого уровня – M06, основанный на усовершенствованном обобщенном градиентном приближении (generalized gradient approximation – GGA). Это семейство включает функционалы M06, M06-L, M06-2X и M06-HF с различными долями обменной части функционала плотности в каждом и, как следствие этого, различные преимущества в применении. Для исследования термохимии и нековалентного взаимодействия наиболее эффективным и часто используемым является функционал M06-2X.

Методы расчета

Для изучения различных профилей ППЭ системы $O + C_2H_4$ была применена теория функционала плотности и последовательность *ab initio* расчетов. Поиск и локализация экстремумов ППЭ (локальных минимумов и переходных состояний) проводились посредством гибридного метода M06-2X в сочетании с расширенным набором базисных функций 6-311+G(2d,p). Основываясь на полученных геометрических параметрах с целью получения более точных значений для энергетических параметров, найденные экстремумы были пересчитаны методом CBS-QB3. Использование полного базисного предела в CBS-QB3 и базисного набора 6-311+G(2d,p) при расчете методом M06-2X позволяет выполнить более точные вычисления, а также понять влияние увеличения базисного набора на результаты расчетов. Для сравнения проведены также расчеты в рамках традиционного метода B3LYP.

С целью верификации переходного состояния были проанализированы также колебательные моды атомов в полученной структуре – наличие одной мнимой частоты свидетельствует о том, что данная структура является переходным состоянием вдоль данного колебания.

Все расчеты методами B3LYP, CBS-QB3 и M06-2X проводились с помощью программных комплексов Gaussian [19, 20]. Минимумы и ПС локализованы по методу STQN [21, 22]. Для поиска ПС использовалась

также и процедура STQN-QST2, позволяющая производить поиск ПС при наличии оптимизированных геометрий продуктов и реагентов.

Результаты и их обсуждение

Полученные в результате расчетов методами B3LYP, CBS-QB3 и M06-2X относительные энтальпии и энергии Гиббса приведены в таблице. Все энергетические параметры рассчитаны при $T = 298.15 \text{ K}$ и $P = 1 \text{ атм.}$ При взаимодействии атома кислорода с этиленом возможны два основных пути реакции – отрыв атома водорода от молекулы этилена $\text{C}_2\text{H}_4 + \text{O} \rightarrow \text{C}_2\text{H}_3 + \text{OH}$ и присоединение кислорода к двойной связи этилена.

Вследствие большой энергии связи C-H в молекуле этилена (110.7 ккал/моль) отрыв атома водорода требует преодоления энергетического барьера, локализованного значительно выше энергии входного канала реакции (на $\sim 10\text{--}12 \text{ ккал/моль}$ [8]) и, следовательно, он не играет существенной роли при умеренных и низких температурах. Поэтому в настоящей работе основное внимание уделено ППЭ реакции присоединения и дальнейших превращений основных продуктов.

Присоединение триплетного атома кислорода к этилену происходит без активационного барьера и приводит к образованию бирадикала $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ в возбужденном триплетном состоянии. Согласно [8, 11], этот бирадикал, вследствие межсистемного пересечения (intersystem crossing – ISC) ППЭ, из триплетного состояния может переходить в синглетное (выигрыш энергии составляет 1.9 ккал/моль). Поскольку триплетная ППЭ соответствует возбужденным состояниям, а синглетная – продуктам в основном состоянии, то нами исследовалась ППЭ, определяющая превращения бирадикала $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, находящегося в синглетном состоянии. Этот радикал может изомеризоваться в ацетальдегид, оксид этилена и виниловый спирт. Такие реакции протекают без активационного барьера, с образованием частиц, обладающих избыточной энергией, что может приводить к их дальнейшему превращению.

Диаграмма сечений ППЭ синглетного состояния системы $\text{O} + \text{C}_2\text{H}_4$, отражающая наличие различных продуктов в данной системе, приведена на рис. 1.

Таблица.

Характеристические параметры ППЭ системы $O + C_2H_4$ ¹⁾

Система	ΔH ²⁾ , ккал/моль			ΔG ³⁾ , ккал/моль			ν_1 ⁴⁾ , см ⁻¹		
	B3LYP ⁵⁾	M06-2X ⁶⁾	CBS-QB3	B3LYP ⁵⁾	M06-2X ⁶⁾	CBS-QB3	B3LYP ⁵⁾	M062X ⁶⁾	CBS-QB3
$O + C_2H_4$	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0			
⁽³⁾ CH ₂ CH ₂ O	-31.3	-27.9	-25.2	-24.5	-21.0	-18.4			
CH ₃ CHO	-112.3	-111.7	-112.8	-104.5	-103.9	-105.0			
<i>cis</i> -C ₂ H ₃ OH	-96.6	-102.3	-102.4	-88.3	-94.0	-94.1			
<i>trans</i> -C ₂ H ₃ OH	-94.5	-101.0	-101.3	-86.6	-93.1	-93.3			
C ₂ H ₄ O	-84.1	-86.7	-86.1	-75.3	-77.9	-77.4			
CHCH ₂ OH	-12.5	-17.4	-18.6	-4.3	-9.1	-10.5			
<i>cis</i> -CH ₃ OCH	-40.6	-40.7	-41.1	-32.8	-32.9	-33.3			
<i>trans</i> -CH ₃ OCH	-43.8	-45.0	-45.0	-36.0	-37.2	-37.2			
TS1	-43.3	-45.9	-45.4	-34.7	-37.4	-36.9	-2199.72	-2197.57	-2181.09
TS2	-91.7	-98.4	-98.8	-83.2	-89.9	-90.3	-426.63	-377.47	-440.25
TS3	-19.3	-13.6	-31.1	-10.9	-5.2	-22.8	-732.87	-848.25	-741.13
TS4	-0.2	-3.4	-4.5	8.3	5.2	4.0	-873.66	-962.53	-878.53
TS5	-10.5	-14.3	-15.6	-1.9	-5.6	-7.0	-1083.16	-1115.68	-1179.80
TS6	-6.4	-11.1	-9.9	2.3	-2.6	-1.4	-684.40	-377.16	-616.71
TS7	-15.3	-15.8	-15.2	-7.6	-8.0	-7.5	-1006.58	-1004.07	-1029.07
CH ₂ + CH ₂ O	8.0	6.8	2.5	5.0	3.8	-0.5			
CH ₂ CHO + H	-19.9	-17.7	-17.5	-20.1	-17.8	-17.7			
CH ₃ CO + H	-24.4	-23.4	-23.0	-25.3	-24.4	-23.9			
CH ₃ + CHO	-29.6	-26.5	-27.5	-34.1	-31.0	-32.0			

1) Энергетические параметры рассчитаны при $T = 298.15\text{ K}$ и $P = 1\text{ атм}$; 2) Относительные к $O + C_2H_4$ величины энтальпий; 3) Относительные к $O + C_2H_4$ величины энергии Гиббса; 4) Мнимые частоты, являющиеся характеристиками переходных состояний; 5) В базисе 6-31G(d); 6) В расширенном базисе 6-311 + G(2d,p).

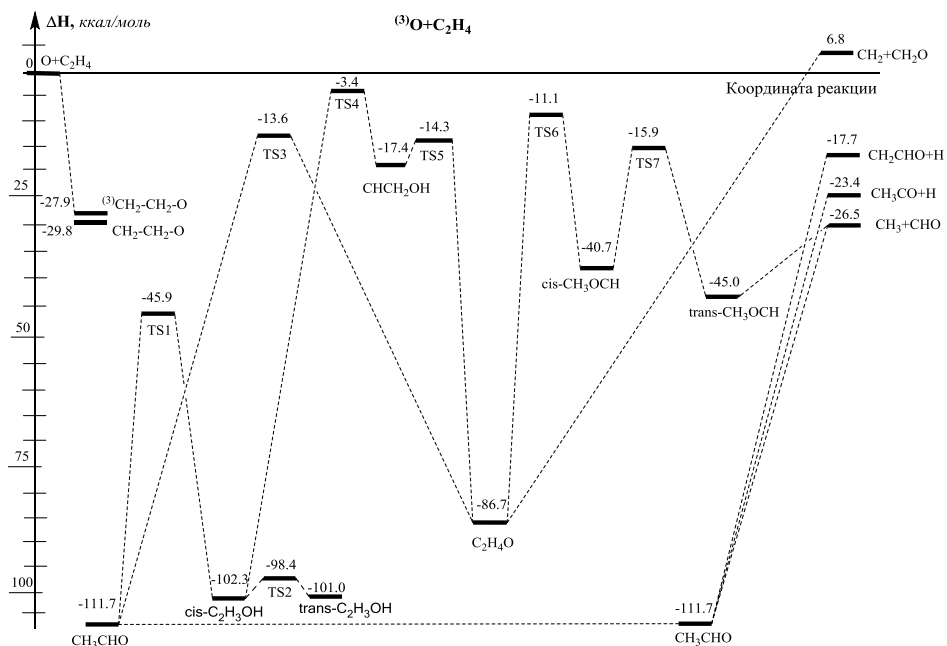
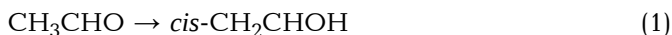


Рис. 1. Относительные энthalпии стационарных точек на синглетной ППЭ системы O(³P) + C₂H₄, рассчитанные методом M06-2X/6-311+G(2d,p).

Энергетический барьер изомеризации ацетальдегида в *cis*-C₂H₃OH, рассчитанный методом M06-2X/6-311 + G(2d,p), составляет 65.8 ккал/моль (реакция 1). А энергия ПС (TS1) реакции CH₃CHO → *cis*-C₂H₃OH — на 45.9 ккал/моль ниже, чем энергия входного канала. Энергия активации изомеризации *cis*-C₂H₃OH в *trans*-C₂H₃OH через переходное состояние TS2 равна 3.9 ккал/моль (реакция 2).



Ацетальдегид также может изомеризоваться в оксид этилена с энергетическим барьером ΔH[#] = 98.1 ккал/моль (реакция 3), а энергия ПС TS3 равна -13.6 ккал/моль.



Оксид этилена также может образоваться из винилового спирта через образование промежуточного продукта CHCH₂OH (рис. 2a). Энергия переходного состояния образования этого продукта из *cis*-CH₂CHOH (реакция 4) составляет -3.4 ккал/моль, а изомеризации в C₂H₄O (реакция 5) — -14.3 ккал/моль относительно ВК.





Найден также путь изомеризации оксида этилена в другой промежуточный продукт – *cis*-CH₃OCH (рис. 2б), через переходное состояние TS6 (реакция 6) с $\Delta H^\ddagger = 75.6$ ккал/моль, который имеет и *trans*-изомер (рис. 1в).



Как видно из приведенных в таблице данных, в большинстве случаев для энергий и энергетических барьеров существует хорошее (1-2 ккал/моль) совпадение результатов расчетов, полученных методами M06-2X и CBS-QB3. Исключение составляют только энергии, рассчитанные методом CBS-QB3 для переходного состояния реакции 3. Значительно большие отклонения, как и следовало ожидать, наблюдаются в случае более простого метода B3LYP.

Следует обратить внимание на необычность продуктов CHCH₂OH, *cis*-CH₃OCH и *trans*-CH₃OCH, структурные формулы которых показаны на рис. 2. Примечательно, что атомы углерода в этих продуктах находятся в разных валентных состояниях.

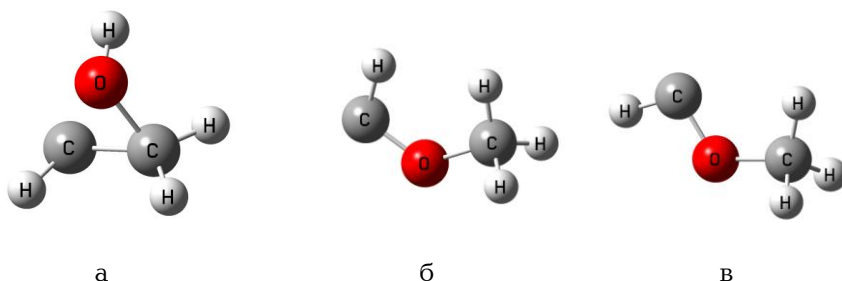


Рис. 2. Пространственная структура промежуточных соединений: а) CHCH₂OH, б) *cis*-CH₃OCH, в) *trans*-CH₃OCH.

Исследование ППЭ системы O + C₂H₄ показало также наличие таких продуктов распада, как CH₂ + CH₂O, CH₂CHO + H, CH₃CO + H и CH₃ + CHO. На рис. 1 указаны также каналы образования и характеристики путей реакций, приводящих к этим продуктам.

Таким образом, с использованием методов B3LYP, CBS-QB3 и M06-2X теории функционала плотности найдены основные пути и переходные состояния реакций, ведущих к образованию оксида этилена, ацетальдегида и винилового спирта в системе O + C₂H₄. Рассчитаны энергетические барьеры отдельных элементарных актов. Найдено также, что гибридный метод M06-2X в расширенном triple- ζ базисе 6-311+G(2p,d) хорошо воспроизводит взаимодействие атомарного кислорода с ненасыщенной связью.

ԷԹԻԼԵՆԻ ՆԵՏ ԹԹՎԱԾՆԻ ՓՈԽԱԶԴԵՅՈՒԹՅԱՆ ՊՈՏԵՆՑԻԱԼ ԷՆԵՐԳԻԱՅԻ ՄԱԿԵՐԵՎՈՒՅԹԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա. Ն. ԴԱՎԹՅԱՆ, Բ. Ս. ԱՍԱՏՐՅԱՆ, Ս. Դ. ԱՐՍԵՆՏԵՎ և Ա. Ն. ՄԱՆՏԱՏՅԱՆ

M06-2X տեսության խտության ֆունկցիոնալի հիբրիդային մեթոդի և CBS-QB3 կոմպոզիտային մեթոդի կիրառմամբ ուսումնասիրվել են էթիլենի հետ թթվածնի ատոմի փոխազդեցության էներգետիկ ուղիները: Գտնվել են էթիլենի օքսիդի, ացետալդեհիդի և վինիլալկոլի սպիրտի առաջացման հիմնական անցումային վիճակները, ինչպես նաև նրանց փոխարկումները: Ցույց է տրվել, որ M06-2X մեթոդը լիարժեք նկարագրում է ՊէՄ-ի ստացիոնար կետերը և կարող է օգտագործվել նմանատիպ բարդ միացությունների նկարագրմանը:

THE STUDY OF POTENTIAL ENERGY SURFACE OF OXYGEN ATOM INTERACTION WITH ETHYLENE

A. H. DAVTYAN^a, R. S. ASATRYAN^b, S. D. ARSENTEV^a and A. A. MANTASHYAN^a

^a A.B. Nalbandyan Institute of Chemical Physics NAS RA
5/2, P. Sevak Str., Yerevan, 0014, Armenia

^bDepartment of Chemical and Biological Engineering, State University
Buffalo, 14260, New York USA
E-mail: aramdav@ichph.sci.am

The energetic pathways of oxygen atom with ethylene interaction have been studied using hybrid method M06-2X, B3LYP and composite CBS-QB3 method of density functional theory. The transition states for reactions leading to ethylene oxide, acetaldehyde and vinyl alcohol as well as for those of their conversions have been found. It was shown that M06-2X in extended basis 6-311+G(2p,d) can adequately describe stationary points of potential energy surface and may be applied for theoretical study of reactions of complicated compounds.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Mantashyan A. // Chem. Phys. Reports, 1996, v. 15, p. 545.
- [2] Манташян А.А., Арсентьев С.Д. // Кинетика и катализ, 1981, т. 22, №4, с. 898.
- [3] Grigoryan R.R., Arsentiev S.D., Mantashyan A.A. // React. Kinet. Catal. Letters, 1982, v. 21, №3, p. 347.
- [4] Манташян А.А. // Арм. хим. ж., 1979, т. 32, с. 417.
- [5] Манташян А.А., Арсентьев С.Д. // Кинетика и катализ, 1981, т. 22, №6, с. 1389.
- [6] Gardiner W.C.Jr. Gas-Phase Combustion Chemistry. Springer-Verlag, New York, 2000, 539 p.
- [7] Wayne R.P., Chemistry of Atmospheres. Oxford University Press, Oxford, 2000, 775 p.
- [8] Nguyen T.L., Vereecken L., Hou X.J., Nguyen M.T., Peeters J. // J. Phys. Chem. A, 2005, v. 109, p. 7489.
- [9] Hu W., Lendvay G., Maiti B., Schatz G.C. // J. Phys. Chem. A, 2008, v. 112, p. 2093.
- [10] West A.C., Lynch J.D., Sellner B., Lischka H., Hase W.L., Windus T.L. // Theor. Chem. Acc., 2012, v. 131, p. 1279; DOI: 10.1007/s00214-012-1279-7.

- [11] *Fu B., Han Y.C., Bowman J.M., Leonori F., Balucani N., Angelucci L., Occhiogrosso A., Petrucci R., Casavecchia P.* // J. Chem. Phys., 2012, v. 137, 22A532; DOI: 10.1063/1.4746758.
- [12] *Montgomery J.A.Jr., Frisch M.J., Ochterski J.W., Petersson G.A.*, // J. Chem. Phys., 1999, v. 110, p. 2822.
- [13] *Montgomery J.A.Jr., Frisch M.J., Ochterski J.W., Petersson G.A.* // J. Chem. Phys., 2000, v. 112, p. 6532.
- [14] *Jursic B.S.* // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, 1997, p. 637.
- [15] *Asatryan R., Bozzelli J.W.* // J. Phys. Chem. A, 2010, v. 114, p. 7693.
- [16] *Asatryan R., Bozzelli J.W., Simmie J.M.* // J. Phys. Chem. A, 2008, v. 112, p. 3172.
- [17] *Zhao Y., Truhlar D.G.* // Theor. Chem. Acc., 2008, v. 120, p. 215.
- [18] *Zhao Y., Truhlar D.G.* // Acc. Chem. Res., 2008, v. 41, p. 157.
- [19] *Frisch M.J.* Gaussian 98, Revision A.11, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 2001.
- [20] *Frisch M.J.* Gaussian 09, Revision A.02, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
- [21] *Peng C., Ayala P.Y., Schlegel H.B., Frisch M.J.* // J. Comp. Chem., 1996, v. 17, p. 49.
- [22] *Peng C., Schlegel H.B.* // Israel J. Chem., 1993, v. 33, p. 449.

**ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ПУТИ ОБРАЗОВАНИЯ ОКСИДА ЭТИЛЕНА,
АЦЕТАЛЬДЕГИДА И ВИНИЛОВОГО СПИРТА НА ПОВЕРХНОСТИ
ПОТЕНЦИОНАЛЬНОЙ ЭНЕРГИИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ
ГИДРОКСИЛЬНОГО РАДИКАЛА С ЭТИЛЕНОМ**

А. Г. ДАВТЯН^а, Р. С. АСАТРЯН^б, С. Д. АРСЕНТЬЕВ^а и А. А. МАНТАШЯН^а

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

^б Факультет химическо-биологической инженерии
Университет Штата Нью-Йорк, Буффало 14260, Нью-Йорк, США
E-mail: aramdav@ichph.sci.am

Поступило 1 VII 2015

С применением гибридного метода M06-2X теории функционала плотности и композитного метода CBS-QB3 изучены энергетические пути взаимодействия гидроксильного радикала с этиленом. Найдены основные пути и переходные состояния реакций, ведущих к образованию оксида этилена, ацетальдегида и винилового спирта. Рассчитаны энергии активации найденных путей реакций.

Рис. 2, табл. 1, библиографические ссылки 29.

Изучение реакции этилена с радикалом ОН важно с разных точек зрения [1]. При горении богатых горючими смесями эта реакция является одной из основных стадий окисления олефинов [1]. При исследовании тропосферных процессов взаимодействие этилена с ОН лежит в основе механизма превращения присутствующего в атмосфере этилена. По существу значение этой реакции велико как для процессов, происходящих на Земле, так и для процессов, протекающих за ее пределами [2-4].

С теоретической точки зрения реакция ОН с этиленом представляет интерес по ряду причин. Во-первых, она является представителем класса реакций радикал-молекула, которые без энергетического барьера образуют Ван-дер-Вальсовский комплекс с дальнейшим образованием аддукта через седловую точку, лежащую ниже энергии реагентов. Во-

вторых, реакция этилена с радикалом ОН при температурах вблизи 800 К характеризуется резким изменением энергий активации, что связано со сменой основного пути реакции. При низких температурах реакция идет через присоединение и стабилизацию аддукта $\text{НОС}_2\text{H}_4$, а при высоких более быстрым становится канал изомеризации и отрыва атома водорода.

С практической точки зрения эти реакции важны для понимания механизма горения органических соединений. В частности, в настоящее время большое внимание уделяется проблеме использования возобновляемых источников энергии. К их числу относится этанол, при окислении и горении которого образуются изомеры радикала $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$ – этоксил $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, 1-гидроксиэтил CH_3CHOH и 2-гидроксиэтил $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ [5].

С учетом вышесказанного становится понятным большой интерес исследователей к рассматриваемой реакции [6-16]. Однако, несмотря на важность этой системы для химии горения, остается ряд расхождений в результатах как экспериментов, так и расчетов. В частности, сильно различаются константы элементарных реакций, определенные в [17-21]. Проведение исследования поверхности потенциальной энергии (ППЭ) с использованием различных расчетных методов, основанных на современных теориях квантовой химии, даст возможность оценить их применимость для конкретных реакций класса радикал-молекула.

Целью работы было изучение поверхности потенциальной энергии системы $\text{OH} + \text{C}_2\text{H}_4$ и установление путей образования продуктов взаимодействия гидроксильного радикала с этиленом и тестирование DFT метода M06-2X, специально разработанного для кинетических исследований [22], в частности, для дальнейшего его применения к подобным реакциям с более сложными радикалами. Обнаружение новых стационарных точек на ППЭ, лежащих на путях образования стабильных продуктов присоединения (в частности минимумов, соответствующих метастабильным промежуточным продуктам присоединения), поможет выявить детали механизма образования оксида этилена, ацетальдегида и винилового спирта при взаимодействии гидроксильного радикала с этиленом.

Методы расчета

Для изучения профиля ППЭ системы $\text{OH} + \text{C}_2\text{H}_4$ была применена теория функционала плотности (DFT) и последовательность *ab initio* расчетов. Поиск и локализация экстремумов ППЭ (локальных минимумов и переходных состояний) проводились посредством метода DFT-B3LYP [23] с набором базисных функций 6-31G(d). Основываясь на геометрических параметрах, установленных в результате исследований в

рамках DFT-B3LYP, с целью получения более точных значений для энергетических параметров найденных экстремумов были проведены вычисления методами CBS-QB3 [24] и гибридным методом M06-2X [22]. Использование полных базисных наборов в CBS-QB3 и базисных наборов 6-31G(d) и 6-311+G(2d,p) при расчете методом M06-2X позволяет выполнить более точные вычисления, а также понять влияние увеличения базисного набора на результаты расчетов.

С целью верификации переходного состояния (ПС) методами M06-2X и CBS-QB3 были проанализированы также колебательные моды атомов в полученных структурах переходных состояний. Наличие одной мнимой частоты свидетельствует о том, что данная структура является переходным состоянием вдоль данного колебания.

Расчеты методами B3LYP, CBS-QB3 и M06-2X проводились с помощью программных комплексов Gaussian [25, 26], которые включают в себя возможность локализации минимумов и ПС по методу STQN [27,28]. Для поиска ПС использовалась также и процедура STQN-QST2, позволяющая производить поиск ПС при наличии оптимизированных геометрий продуктов и реагентов.

Результаты и их обсуждение

Полученные в результате расчетов методами B3LYP, M06-2X и CBS-QB3 относительные энтальпии и значения мнимых частот приведены в таблице. Все энергетические параметры рассчитаны при $T = 298.15\text{ K}$ и $P = 1\text{ атм.}$

Энергетическая диаграмма, основанная на относительных энтальпиях стационарных точек ППЭ системы $\text{OH} + \text{C}_2\text{H}_4$, рассчитанных методом CBS-QB3, приведена на рис. 1.

При взаимодействии гидроксильного радикала с этиленом возможны два основных пути реакции — отрыв атома водорода от молекулы этилена $\text{C}_2\text{H}_4 + \text{OH} \rightarrow \text{C}_2\text{H}_3 + \text{H}_2\text{O}$, и присоединение к двойной связи этилена.

Вследствие большой энергии связи C-H в молекуле этилена (110.7 ккал/моль) отрыв атома водорода гидроксильным радикалом от этилена требует преодоления энергетического барьера, локализованного выше энергии входного канала реакции и, следовательно, он играет существенно меньшую роль при низких температурах. Расчеты показали наличие барьера в 2.7 ккал/моль на уровне CBS-QB3 и 3.4 ккал/моль по методу M06-2X для коллинеарного H-отрыва. Эти данные согласуются с 4.9 ккал/моль, рассчитанными по композитному методу RQCIT/QCI, основанному на QCISD/6-311 + + G(d,p) геометриях [1].

Ниже будут рассмотрены сечения ППЭ, соответствующие реакции присоединения гидроксильного радикала к этилену и дальнейших превращений интермедиатов к основным продуктам.

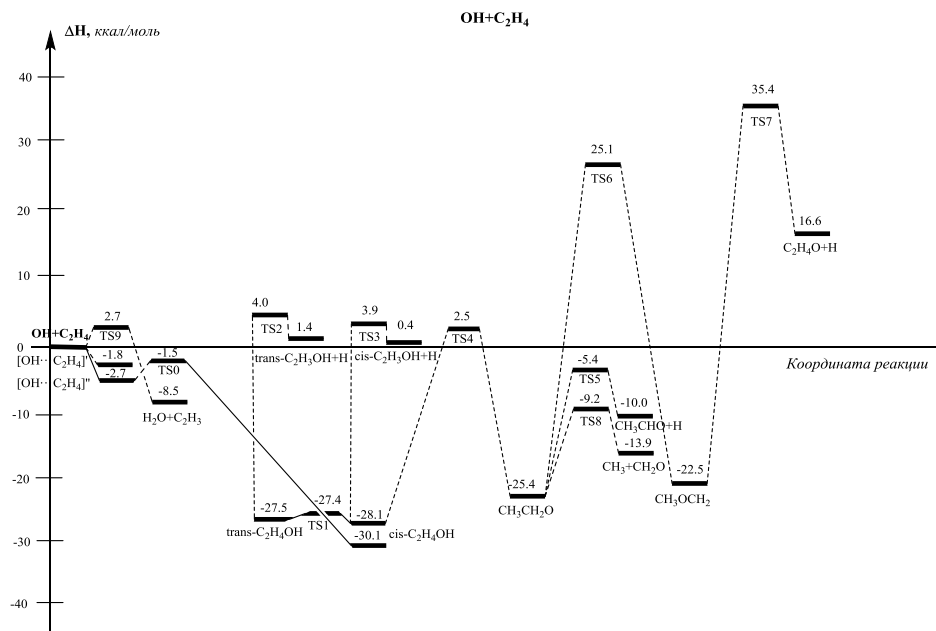


Рис. 1. Относительные энтальпии стационарных точек на ППЭ системы OH + C₂H₄, рассчитанные методом CBS-QB3. Сплошной линией на рисунке указано сечение реакции присоединения OH к этилену, рассчитанное по методу M062X/6-311+G(2d,p).

Как видно из рис. 1, взаимодействие гидроксильного радикала с этиленом происходит без энергетического барьера ($\Delta H^\ddagger$) и через образование промежуточных комплексных структур [C₂H₄...OH]' и [C₂H₄...OH]" (рис. 2a' и 2a"). Преодоление небольшого барьера (порядка 0.2 ккал/моль [1]) приводит к образованию радикального аддукта CH₂CH₂OH, который имеет два изомера (рис. 2б, 2в). Наши расчеты по методу M06-2X показали, что $\Delta H^\ddagger$ реакции перехода промежуточной комплексной структуры (рис. 2a") в cis-CH₂CH₂OH составляет 1.8 ккал/моль в базисе 6-31G(d) и 1.2 ккал/моль в базисе 6-311+G(2d,p). Следует обратить внимание на то, что межмолекулярный комплекс [C₂H₄...OH]" удалось локализовать всеми методами, в то время как структура [C₂H₄...OH]' не стабилизируется в рамках методов V3LYP и CBS-QB3, использующего тот же метод для определения геометрий и частот колебаний (V3LYP/CBSB7), т. е. гибридный метод V3LYP не всегда может описать Ван-дер-Ваальсовы комплексы, что связано с недооценкой дисперсионных сил этим методом [29].

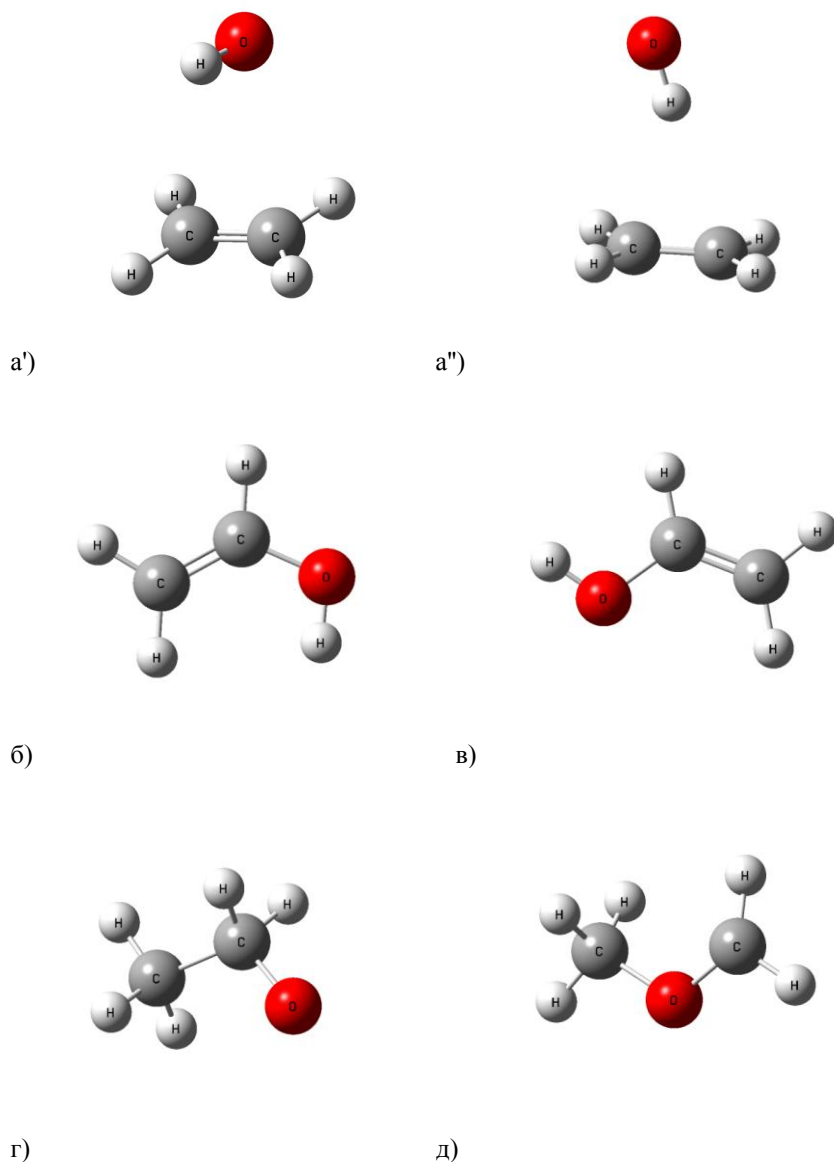


Рис. 2. Пространственные структуры промежуточных соединений: а') и а'') Ван-дер-Ваальсовы комплексы $[\text{OH}\cdots\text{C}_2\text{H}_4]'$ и $[\text{OH}\cdots\text{C}_2\text{H}_4]''$, б) и в) *цис*- и *транс*-изомеры гидроксietильного радикала $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, г) этоксильный радикал $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, д) метоксиметильный радикал CH_3OCH_2 .

Энергия активации изомеризации *trans*- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ в *cis*- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ составляет 0.2 (0.1) ккал/моль (реакция 1). Здесь и далее приводятся данные, рассчитанные методом CBS-QB3, а в скобках — рассчитанные по методу M06-2X с расширенным набором базисных функций 6-311+G(2d,p).

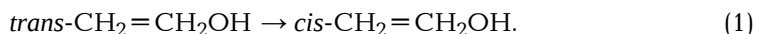
Характеристические параметры ППЭ системы $\text{OH} + \text{C}_2\text{H}_4$ ¹⁾

Система	$\Delta H^{2)}, \text{ ккал/моль}$					$\nu_1^{3)}, \text{ см}^{-1}$	
	B3LYP ⁴⁾	B3LYP ⁵⁾	CBS-QB3	M062X ⁴⁾	M062X ⁵⁾	M062X ⁵⁾	CBS-QB3 ⁶⁾
$\text{OH} + \text{C}_2\text{H}_4$	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0		
$[\text{OH} \cdots \text{C}_2\text{H}_4]^{(7)}$	-	-	-	-3.4	-2.7		
$[\text{OH} \cdots \text{C}_2\text{H}_4]^{(7)}$	-2.6	-1.6	-1.8	-3.1	-2.4		
<i>trans</i> - $\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH}) + \text{H}$	3.1	5.0	1.4	-1.5	0.0		
<i>cis</i> - $\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH}) + \text{H}$	1.1	3.8	0.4	-3.6	-1.3		
$\text{CH}_3\text{CHO} + \text{H}$	-14.6	-7.1	-10.0	-17.5	-10.7		
$\text{C}_2\text{H}_4\text{O} + \text{H}$	13.6	22.5	16.6	6.2	14.3		
<i>trans</i> - $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	-27.9	-25.4	-27.5	-30.9	-29.3		
<i>cis</i> - $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	-29.2	-26.1	-28.1	-32.2	-30.1		
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$	-35.1	-26.5	-25.4	-35.8	-28.4		
CH_3OCH_2	-28.9	-21.0	-22.5	-30.9	-24.3		
$\text{H}_2\text{O} + \text{C}_2\text{H}_3$	-0.2	-6.8	-8.5	-1.2	-7.4		
$\text{CH}_3 + \text{CH}_2\text{O}$	-18.9	-13.9	-13.9	-17.0	-12.8		
TS0	-	-	-	-1.6	-1.5	-405.05	-
TS1	-27.7	-25.3	-27.4	-30.6	-29.1	-256.48	-279.71
TS2	4.0	6.4	4.0	2.8	4.3	-898.48	-626.53
TS3	3.0	6.0	3.9	1.8	3.8	-978.39	-740.86
TS4	-2.2	3.3	2.5	-2.6	1.8	-1841.20	-1984.95
TS5	-11.0	-3.5	-5.4	-11.7	-5.0	-919.79	-812.95
TS6	19.1	26.8	25.1	18.6	25.1	-1242.63	-1236.63
TS7	29.9	38.6	35.4	26.5	34.0	-1427.04	-1307.17
TS8	-15.9	-9.4	-9.2	-14.3	-8.9	-439.97	-341.03
TS9	1.4	-0.2	2.7	4.7	3.4	-1235.99	-1236.38

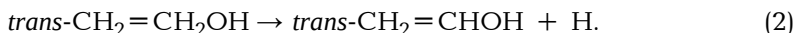
1) Энергетические параметры рассчитаны при $T = 298.15 \text{ K}$ и $P = 1 \text{ атм.}$ 2) Относительные к $\text{O} + \text{C}_2\text{H}_4$ величины энтальпий.

3) Мнимые частоты, являющиеся характеристиками переходных состояний. 4) В базисе 6-31G(d). 5) В расширенном базисе 6-

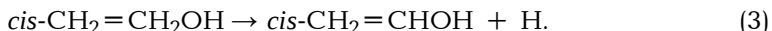
311 + G(2d,p). 6) Мнимые частоты, рассчитанные методом B3LYP/6-311G(2d,d,p). 7) Ван-дер-Ваальсовы комплексы.



Отрыв водорода от этого радикала с образованием винилового спирта с группой OH в *trans*-состоянии происходит с $\Delta H^\# = 31.5$ (33.6) ккал/моль (реакция 2) через переходное состояние TS2 (реакция 2)



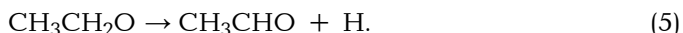
Отрыв водорода с образованием винилового спирта в *cis*-состоянии происходит с $\Delta H^\# = 32.0$ (33.9) ккал/моль через переходное состояние TS3 (реакция 3)



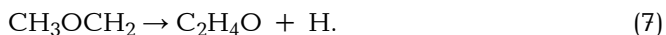
cis-Изомер радикала $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ может изомеризоваться в этоксильный радикал $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ (рис. 2г) через TS4. Миграция атома H от O к C требует $\Delta H^\# = 30.6$ (31.9) ккал/моль (реакция 4)



Отметим отличное согласие этих результатов с данными [1], предсказывающими наличие барьера 31.9 ккал/моль. Для отрыва атома водорода от радикала $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ с образованием ацетальдегида через TS5 требуется активационная энергия порядка 20.0 (23.4) ккал/моль (реакция 5). Данные [1] вновь указывают на сходный барьер высотой 21.3 ккал/моль.

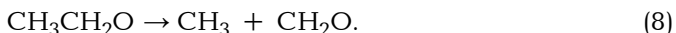


Превращение этоксильного радикала в оксид этилена происходит через промежуточную стадию изомеризации в радикал CH_3OCH_2 (рис. 2д) с последующим отрывом атома водорода — реакции 6 и 7



Отметим также, что энергетический барьер реакции 6 достаточно высок и составляет 50.0 (53.5) ккал/моль, а отрыв водорода с образованием оксида этилена протекает через переходное состояние TS7 (реакция 7) и требует энергии активации $\Delta H^\# = 67.9$ (58.3) ккал/моль.

Найдено также переходное состояние TS8 (рис. 1) для низкоэнергетической реакции распада этоксильного радикала $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ на формальдегид и метильный радикал (реакция 8).



Для реакции 8 получено $\Delta H^\# = 15.3$ (19.5) ккал/моль, что близко к значению 17.3 ккал/моль, полученному в [1].

Анализ приведенных в таблице данных, полученных разными методами, указывает на то, что метод M06-2X дает более точные результаты,

чем B3LYP при применении одного и того же набора базисных функций 6-311+G(2d,p) для всех переходных состояний (табл.).

Таким образом, с использованием методов M06-2X и B3LYP, теории функционала плотности и композитного многоуровневого метода CBS-QB3 найдены основные пути и переходные состояния реакций, ведущих к образованию оксида этилена, ацетальдегида и винилового спирта в системе $\text{OH} + \text{C}_2\text{H}_4$. Рассчитаны энергетические барьеры отдельных элементарных актов. Установлено, что наилучшее совпадение с результатами расчетов энтальпий методом CBS-QB3 достигается при установке расширенного набора базисных функций 6-311+G(2d,p) в методе M06-2X.

**ԷԹԻԼԵՆԻ ՆԵՏ ՆԻԴՐՕՔՍԻ ՌԱԴԻԿԱԼԻ ՓՈԽԱՋԴԵՑՈՒԹՅԱՆ
ՊՈՏԵՆՑԻԱԼ ԷՆԵՐԳԻԱՅԻ ՄԱԿԵՐԵՎՈՒՅԹԻ ՎՐԱ ԷԹԻԼԵՆԻ ՕՔՍԻԴԻ,
ԱՅԵՏԱԼԴԵՆԻԴԻ ԵՎ ՎԻՆԻԼԱԼԿՈԼԻ ՍՊԻՐՏԻ ԱՌԱՋԱՅՄԱՆ ԷՆԵՐԳԵՏԻԿ
ՈՒՂԻՆԵՐԸ**

Ա. Ն. ԴԱՎԹՅԱՆ, Ռ. Ս. ԱՍԱՏՐՅԱՆ, Ս. Դ. ԱՐՍԵՆՏԵՎ և Ա. Վ. ՄԱՆՏԱՏՅԱՆ

Խտույթային ֆունկցիոնալի տեսության M06-2X, B3LYP հիբրիդային և CBS-QB3 կոմպոզիտային մեթոդների կիրառմամբ ուսումնասիրվել են էթիլենի հետ հիդրօքսի ռադիկալի փոխազդեցության էներգետիկ ուղիները: Գտնվել են էթիլենի օքսիդի, ալդեհիդի և վինիլային սպիրտի առաջացման հիմնական էներգետիկ ուղիները, ինչպես նաև նրանց անցումային վիճակները: Հաշվարկվել են նաև հայտնաբերված փոխարկումների ակտիվացման էներգիաները: Ցույց է տրվել, որ M06-2X մեթոդը 6-311+G(2p,d) բազիսային ֆունկցիաներ կիրառելիս լիարժեք նկարագրում է ՊԷՄ-ի ստացիոնար կետերը և կարող է օգտագործվել այլ նմանատիպ բարդ միացությունների փոխազդեցություններն ուսումնասիրելիս:

**THE ENERGETIC PATHWAYS OF ETHYLENE OXIDE, ACETALDEHYDE
AND VINYL ALCOHOL FORMATION ON THE POTENTIAL ENERGY
SURFACE OF HYDROXYL RADICAL WITH ETHYLENE INTERACTION**

A. H. DAVTYAN^a, R. S. ASATRYAN^b, S. D. ARSENTEV^a and A. A. MANTASHYAN^a

^a A.B. Nalbandyan Institute of Chemical Physics, NAS RA
5/2, P. Sevak Str., Yerevan, 0014, Armenia

^b Department of Chemical and Biological Engineering, State University at Buffalo
14260, New York USA
E-mail: aramdav@ichph.sci.am

The energetic pathways of hydroxyl radical with ethylene interaction have been studied using hybrid method M06-2X, B3LYP and composite CBS-QB3 method of density functional theory. The main pathways and transition states for reactions leading to ethylene oxide, acetaldehyde and vinyl alcohol as well as for those of their conversions have been found. The activation energies of found reactions were calculated. It was shown that M06-2X in extended basis 6-311+G(2p,d) adequately

describes stationary points of potential energy surface and may be applied for theoretical study of reactions of complicated compounds.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Senosiain J.P., Klippenstein S.J., Miller J.A. // J. Phys. Chem. A, 2006, v. 110, p. 6960.
- [2] Moses J.I., Lellouch E., Bezard B., Gladstone G.R., Feuchtgruber H., Allen M. // Icarus, 2000, v. 145, issue 1, p. 166.
- [3] Turner B.E., Apponi // The Astrophysical Journal, 2001, v. 561, p. L207.
- [4] Golden D.M. // J. Phys. Chem. A, 2012, v.116, p. 4259.
- [5] Zhen FengXu, Kun Xu, Ming Chang Lin // Chem. Phys. Chem., 2009, v. 10, p. 972.
- [6] Sosa C., Schlegel H.B. // J. Am. Chem. Soc., 1987, v. 109, p. 4193.
- [7] Sosa C., Schlegel H.B. // J. Am. Chem. Soc., 1987, v. 109, p. 7007.
- [8] Villa J., Gonzalez-Lafont A., Lluch J.M., Corchado J.C., Espinosa-Garcia J. // J. Chem. Phys., 1997, v. 107, p. 7266.
- [9] Sekusak S., Liedl K.R., Sabljic A. // J. Phys. Chem. A, 1998, v. 102, p. 1583.
- [10] Caralp F., Devolder P., Fittschen C., Gomez N., Hippler H., Mereau R., Rayez M.T., Striebel F., Viskolcz B. // Phys. Chem. Chem. Phys., 1999, v. 1, p. 2935.
- [11] Hoyer mann K., Olzmann M., Seeba J., Viskolcz B. // J. Phys. Chem. A, 1999, v. 103, p. 5692.
- [12] Yamada T., Bozzelli, J.W., Lay T. // J. Phys. Chem. A, 1999, v. 103, p. 7646.
- [13] Alvarez-Idaboy J.R., Mora-Diez N., Vivier-Bunge A. // J. Am. Chem. Soc., 2000, v. 122, p. 3715.
- [14] Piqueras M.C., Crespo R., Nebot-Gil I., Tomas F. // Theochem, 2001, v. 537, p. 199.
- [15] Liu G.X., Ding Y.H., Li Z.S., Fu Q., Huang X.R., Sun C.C., Tang A.C. // Phys. Chem. Chem. Phys., 2002, v. 4, p. 1021.
- [16] Zhang Y., Zhang S.W., Li Q.S. // Chem. Phys., 2004, v. 296, p. 79.
- [17] Bradley J.N., Capey W.D., Fair R.W., Pritchard D.K. // Int. J. Chem. Kinet., 1976, v. 8, p. 549.
- [18] Bott J.F., Cohen N. // Int. J. Chem. Kinet., 1991, v. 23, p. 1075.
- [19] Tully F.P. // Chem. Phys. Lett., 1988, v. 143, p. 510.
- [20] Westbrook C.K., Thornton M.M., Pitz W.J., Malte P.C. // Proc. Combust. Inst., 1989, v. 22, p. 863.
- [21] Bhargava A., Westmoreland P.R. // Combust. Flame, 1998, v. 113, p. 333.
- [22] Zhao Y., Truhlar D.G. // Theor Chem Account, 2008, v. 120, p. 215.
- [23] Sousa S.F., Fernandes P.A., Ramos M.J. // J. Phys. Chem. A, 2007, v. 111, p. 10439.
- [24] Montgomery Jr.J.A., Frisch M.J., Ochterski J.W., Petersson G.A. // J. Chem. Phys., 1999, v. 110, p. 2822.
- [25] Frisch M.J. Gaussian 98, Revision A.11, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 2001.
- [26] Frisch M.J. Gaussian 09, Revision A.02, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
- [27] Peng C., Ayala P.Y., Schlegel H.B., Frisch M.J. // J. Comp. Chem., 1996, v. 17, p. 49.
- [28] Peng C., Schlegel H.B. // Israel J. Chem., 1993, v. 33, p. 449.
- [29] Grimme S. // Computational Molecular Science, 2011, v. 1, p. 211.

**НАНЕСЕНИЕ НАНОЧАСТИЦ CuO НА ТВЕРДЫЕ НОСИТЕЛИ
ХИМИЧЕСКИМ ТРАНСПОРТОМ И ИХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ
АКТИВНОСТЬ**

**Գ. Լ. ГРИГОРЯՆ¹, А. А. БЕГЛАՐՅԱՆ^{*1}, А. Б. АՐՄԵՆՅԱՆ², А. О. ПЕТՐՕՅԱՆ¹,
Մ. Ս. ՏԱՐԳՏՅԱՆ¹ և Կ. Մ. ГРИГОՐՅԱՆ¹**

¹ Ереванский государственный университет

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

² Институт химической физики им. А.Б. Налбандяна НАН Республики Армения

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

E-mail: hayk_b@mail.ru

Поступило 1 VI 2015

Предлагается доступный и эффективный способ нанесения наночастиц оксида меди (II) на поверхность твердых носителей (силикагель, кварцевое стекло) с применением низкотемпературного химического транспорта вещества парами пероксида водорода. Электронно-микроскопическими исследованиями поверхности образцов и энергодисперсионным рентгеновским микроанализом установлено наличие осажденных при комнатной температуре наночастиц CuO с характерным размером, меняющимся в пределах 30-150 нм. Проведено тестирование антибактериальной активности полученных образцов (наночастицы CuO , нанесенные на поверхность кварцевого стекла) относительно колиформных бактерий и патогенного штамма *E. coli*. Установлено сильное ингибирующее воздействие наночастиц CuO на развитие штамма *E. coli* в водной среде.

Рис. 6, табл.1, библиографических ссылок 18.

Выявление необычных физико-химических свойств наноразмерных веществ [1-3] открыло большие перспективы для получения новых типов катализаторов специального назначения. Учитывая широкие области применения наноматериалов, было разработано множество способов их получения [1-4], в том числе и в промышленных масштабах. Однако выяснилось, что как при получении, так и при применении этих материалов необходимо уделять особое внимание проблеме их воздействия на здоровье человека, животных, а также на окружающую среду. В этой связи в научную практику вошло новое понятие — нано-

токсичность [5], поскольку достоверно установлено, что благодаря необычной способности проникать через мембраны клеток живых организмов наноразмерные вещества могут вызвать множество патологий, в том числе цинковую лихорадку, силикоз, рак и т.п. [5-7].

Вышесказанное дает основание утверждать, что в таких областях применения наноматериалов, где высокие гигиенические и экологические требования (пищевая промышленность, химические технологии, катализ, фильтрация и дезинфекция воды и растворов, диагностика болезней или современные методы целенаправленной доставки лекарственных препаратов и т.д.), необходимо обеспечить такие условия, чтобы: а) при необходимости нановещества могли быть легко удалены из реакционной среды или организма; б) обеспечить их многократное использование в нужном процессе (очистка или восстановление катализаторов и фильтров и т.д.). Представляется, что одним из способов достижения этих целей является осаждение применяемого нановещества на твердый носитель (подложку) и обеспечение крепкого сцепления с его поверхностью.

В настоящей работе поставлена цель разработать доступный и эффективный способ осаждения наночастиц CuO на поверхности твердых носителей (силикагель или кварцевое стекло) с использованием низкотемпературных химических транспортных реакций (ХТР) и проверить эффективность воздействия полученной системы CuO/SiO_2 на жизнеспособность микробов в жидких средах, в частности, в питьевой воде. Интерес к оксиду меди (II) обусловлен тем, что в ряде исследований [8-12] обнаружена высокая антибактериальная активность CuO , полученного в виде наноразмерных частиц.

Согласно литературным данным [13], химический транспорт веществ, как правило, протекает при сравнительно высоких температурах (673 K и выше), что создает определенные трудности с точки зрения его практического применения. В частности, в подобных условиях многие носители претерпевают значительные структурные изменения и часто становятся непригодными для дальнейшего использования. Для преодоления этой трудности предлагается использовать низкотемпературные реакции нового класса, обнаруженные и многосторонне исследованные нами за последние годы [14-17], которые имеют ряд очевидных преимуществ [17] по сравнению с уже известными.

Экспериментальная часть

В качестве твердых носителей использовались узкопористый силикагель марки "Stanchem" (Польша) и кварцевое стекло (оптически чистое), которые дробились, и была подобрана наиболее удобная для экспериментов фракция размером 315-400 мкм. Полученные порошки

промывались слабым (0.1%) раствором азотной кислоты, дистиллированной водой и просушивались. Чистота полученных порошков контролировалась анализом с применением атомно-абсорбционной спектрофотометрии (прибор AAS PG990).

Осаждение CuO на твердой подложке или накопление в жидкой среде осуществлялось на проточной стеклянной установке атмосферного давления, схематически изображенной на рис. 1.

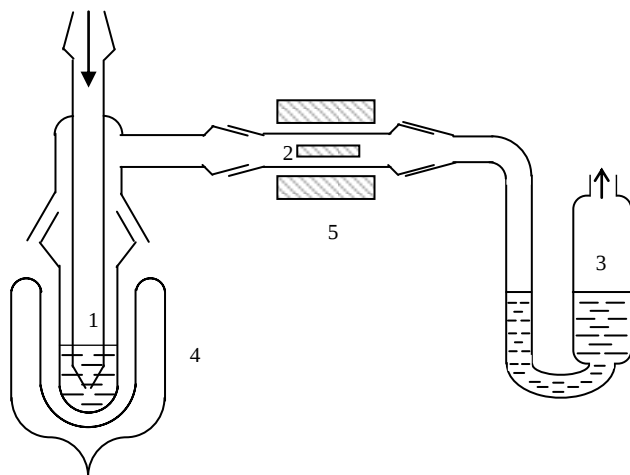


Рис. 1. Схема проточной установки: 1 – водный раствор пероксида водорода, 2 – транспортируемое твердое вещество, 3 – накопитель (слабый раствор азотной кислоты или порошок адсорбента), 4 – сосуд Дьюара, 5 – термостат.

Поток чистого азота (99.5%) проходит через сосуд (1), содержащий водный раствор пероксида водорода, насыщается его парами и входит в объем, где помещено транспортируемое твердое вещество (2). Благодаря взаимодействию между парами и транспортируемым твердым веществом здесь образуется промежуточное соединение (ПС), которое уносится газовым потоком к накопителю (3).

Аналогичная установка для осуществления низкотемпературной ХТР [17] была усовершенствована для получения нанесенных каталитических систем, содержащих CuO . Источником паров H_2O_2 служил ~95% раствор пероксида водорода ("ос.ч."), температура которого поддерживалась постоянной (273 K) в ходе эксперимента. В этих условиях над раствором устанавливается постоянное давление 67 Pa с соотношением парциальных давлений пероксида водорода и воды примерно один к одному. Взаимодействием последних с медьсодержащим веществом была получена система CuO/SiO_2 .

В экспериментах в качестве источника транспортируемого CuO служила пластина из химически чистой меди (площадь поверхности 9 см^2), которая обдувалась потоком азота, содержащим пары пероксида водорода с парциальным давлением 26.7 Pa. Скорость потока газа составляла $1 \text{ см}^3 \cdot \text{с}^{-1}$, время контакта 1 с, температура осаждения на твердый носитель 295 K. Продолжительность эксперимента, в зависимости от постав-

ленной цели, менялась от 40 до 120 ч. Как показали эксперименты, при этих условиях на поверхности пластины происходит окисление меди до оксида CuO, который далее переносится потоком газа в виде промежуточного соединения с пероксидом водорода.

После завершения каждого эксперимента атомно-абсорбционным анализом определялось количество транспортируемого CuO. При указанных экспериментальных условиях расчеты количеств переносимого вещества показали, что скорость процесса составляет $5.2 \cdot 10^{-8} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$.

Морфология исходных и полученных после обработки ХТР порошков изучалась с помощью электронно-микроскопического анализа (сканирующий электронный микроскоп "VEGA TS 5130MM"). Одновременно проверялся химический (элементный) состав поверхности образцов на основе энергодисперсионного рентгеновского микроанализа (EDX) с использованием микроаналитической системы "INCA Energy 300".

Тестирование антибактериальной активности полученных образцов (систем CuO/SiO₂) проводилось относительно колиформных бактерий и патогенного штамма *E. coli*. O157:H7. Суспензии клеток испытуемых бактерий подготавливались следующим образом. 1 петлю (диаметр петли 2.2 мм) из 24-часовой бактериальной культуры помещали в пробирку с 9 мл стерильной воды. После тщательного встряхивания на вихревой мешалке 0.2 мл полученной суспензии помещали в пробирку с 9 мл стерильной воды. В эту же пробирку помещали 0.3 г испытуемого образца.

Инкубирование проводилось при температуре 298 K в течение 60 мин. По истечению времени инкубирования проводилась нейтрализация раствора 1% раствором тиосульфата натрия. Далее с использованием стерильной воды готовились разведения 1:3, 1:4 и 1:5 из первоначального раствора: смеси суспензии бактериальной культуры с испытуемым образцом с последующим посевом на питательную селективную агаровую среду *Эндо М029*. В качестве контрольного раствора использовалась суспензия бактериальной культуры. Далее проводилась первичная диагностика выросших колоний бактерий. Подсчет колоний бактерий проводился по истечению 24 и 48 ч. Все анализы выполнялись с трехкратным повтором.

Результаты и их обсуждение

Предварительные эксперименты показали, что находящийся в кристаллическом состоянии CuO, в отличие от других оксидов [17], не подвергается низкотемпературному химическому переносу посредством пероксида водорода. По этой причине возникла необходимость в разработке специального способа осаждения CuO на твердые носители [18]. Однако при этом выяснилось, что при транспорте газовым потоком от узла (2) к узлу (3) установки (рис. 1) оксид меди легко осаждается на

стенки. Поэтому были изготовлены и испытаны реакторы со специальной конструкцией, и выбран такой из них, который позволил наиболее эффективно и с минимальными потерями осуществить доставку транспортируемого CuO к подложке. В этих экспериментах отсутствовал узел (3), а адсорбент (порошок силикагеля или кварцевого стекла) насыпался непосредственно на медную пластину в узле (2).

Исследования химического транспорта CuO показали, что его перенос с поверхности медной пластины посредством паров пероксида водорода можно реализовать при существенно низких температурах (ниже 273 K). Согласно полученным экспериментальным закономерностям (рис. 2), скорость переноса ПС имеет тенденцию роста при температурах ниже 273 K , что в условиях наших экспериментов трудно реализуемо. Это связано с физико-химическими свойствами пероксида водорода. В частности, при температурах ниже 273 K трудно обеспечивать достаточное давление паров пероксида водорода.

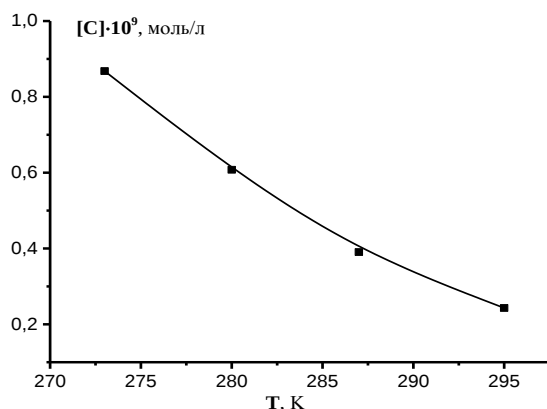


Рис. 2. Температурная зависимость концентрации транспортируемого вещества в накопителе.

Исходя из целесообразности в настоящей работе осаждение осуществлялось при постоянной температуре 295 K . В этом случае эксперименты проводились следующим образом. В специально изготовленном реакторе тонкая медная пластина (длиной 250 мм , шириной 10 мм и толщиной $0,15\text{ мм}$) и мелкозернистый песок (силикагель или кварцевый песок фракции $315\text{--}400\text{ мкм}$, масса $7,5\text{ г}$) размещались так, чтобы пластина полностью погружалась в песок. Это было сделано по той причине, что ПС, переносимое газовым потоком на большие расстояния, как указано выше, оседает на стенках установки и разлагается.

Факт осаждения CuO на поверхности носителя подтвержден данными сканирующей электронной микроскопии (рис. 3) и элементного анализа поверхности методом энергодисперсионного рентгеновского (EDX) микроанализа (рис. 4), а также визуально.

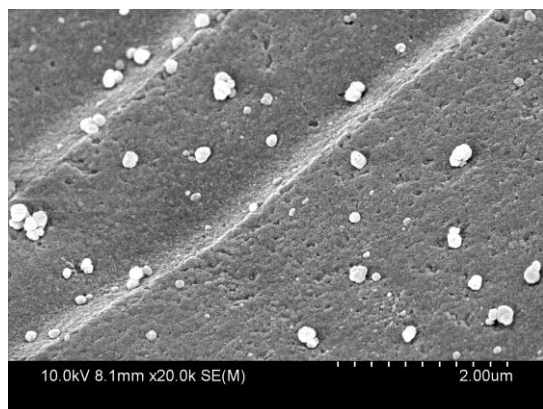


Рис. 3. Электронно-микроскопическое изображение поверхности силикагеля после осаждения CuO в течение 48 ч.

Как видно из рис. 3, после осуществления процесса низкотемпературной ХТР относительно "гладкая" поверхность силикагеля покрывается мелкими сферообразными частицами CuO , размер которых меняется в пределах от 30 до 150 нм. При этом отдельные частицы CuO расположены в основном на острых краях поверхности.

Отсутствие четко выраженного пика для меди на рис. 4 (между пиками кислорода и кремния) объясняется небольшим количеством осажденного в данных условиях CuO на поверхности силикагеля (согласно данным EDX, примерно 0.37 масс.%), что имеет порядок точности измерения прибора.

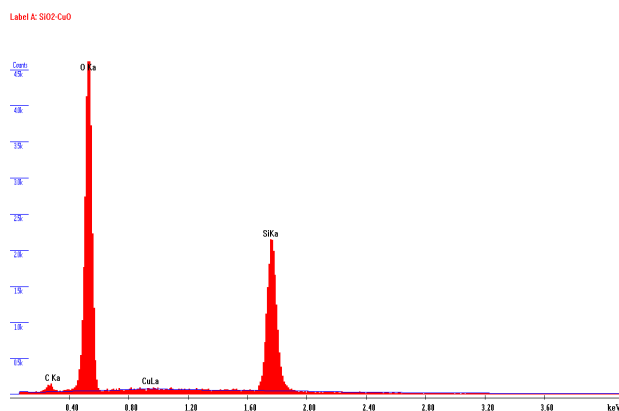


Рис. 4. Данные рентгеновского микроанализа элементного состава поверхности полученного в течение 48 ч образца.

После осаждения CuO на поверхности твердых носителей проверялась бактерицидная активность полученных образцов. Тестирование проводилось с образцами, на которых процесс осаждения CuO длился 115 ч. Результаты этих тестов обобщены в таблице, а на рис. 5 и 6 приведены фотографии, демонстрирующие влияние тестируемых образцов (кварца и системы кварцосажденные наночастицы CuO) на активность штамма *E. coli* в различных средах (время контакта среды с экспериментальными образцами — 60 мин).

Степень ингибирования (число колоний) штамма *E. coli*. при различных степенях разбавления среды

Тестируемый образец	рН среды	Степень разбавления биологической среды		
		1:10 ³	1:10 ⁴	1:10 ⁵
контроль	8.1	4000	500	100
чистый кварц	7.3	120	40	не обн.
кварц с осажденным CuO (система CuO/SiO ₂)	7.2	20	не обн.	не обн.

Как видно из данных таблицы и рис. 5 и 6, система CuO/SiO₂ оказывает сильно замедляющее воздействие на развитие штамма *E. Coli*. Согласно данным таблицы, при степени разбавления 1:10³ в присутствии системы CuO/SiO₂ развитие колоний замедляется примерно в 200 раз (см. также рис. 5в), а при разбавлении 1:10⁴ наблюдается полное прекращение роста колоний (рис. 6в), т.е. фактически имеет место дезинфекция среды.

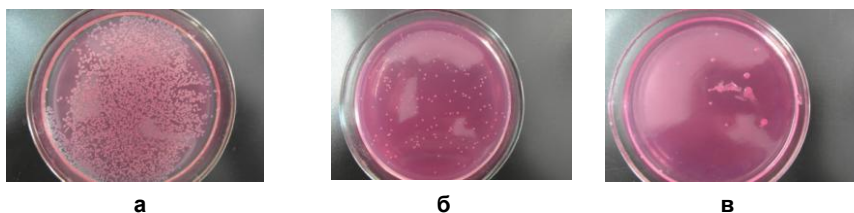


Рис. 5. Развитие колоний (белые точки) штамма *E. coli*. в различных средах (**а** – контроль, **б** – в присутствии кварца, **в** – в присутствии системы CuO/SiO₂) при разбавлении 1:10³.

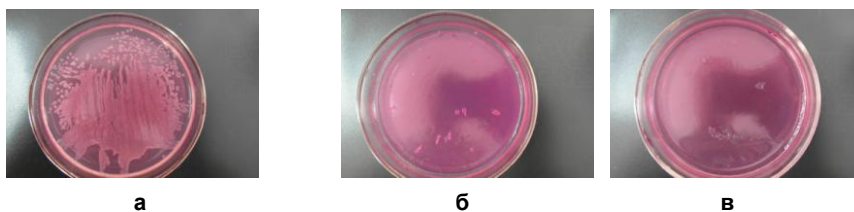


Рис. 6. Развитие колоний (белые точки) штамма *E. coli*. в различных средах (**а** – контроль, **б** – в присутствии кварца, **в** – в присутствии системы CuO/SiO₂) при разбавлении 1:10⁴.

Таким образом, можно утверждать, что осажденные с помощью низкотемпературной ХТР наночастицы CuO оказывают сильное тормозящее воздействие на развитие бактерий в водной среде и в перспективе могут найти практическое применение как одно из сравнительно доступных средств дезинфекции воды.

Исследование выполнено при финансовой поддержке ГКН МОН РА в рамках научного проекта № SCS 13-1D166.

**ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՏԵՂԱՓՈԽՈՒԹՅԱՆ ՄԻՋՈՑՈՎ ՊԻՆԴ ԿՐԻՉՆԵՐԻ ՎՐԱ
ՊՂՆՁԻ ԵՐԿՕՔՍԻԴԻ ՆԱՆՈՄԱՍԻԿՆԵՐԻ ՆՍՏԵՑՈՒՄԸ
ԵՎ ԴՐԱՆՑ ՄԱՆՐԷԱՍՊԱՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ**

**Գ.Լ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Ն.Ա. ԲԵԳԼԱՐՅԱՆ, Ա.Բ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ,
Ա. Հ. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ, Մ. Պ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ և Կ. Մ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ**

Նյութերի ցածր ջերմաստիճանային քիմիական տեղափոխությունը ունակցիաները (ՔՏՌ) հնարավորություն են ընձեռնում պինդ կրիչների մակերևույթները պատել արժեքավոր հատկություններ դրսևորող նյութերով: Ցածր ջերմաստիճաններում նյութի արդյունավետ տեղափոխություն նկատվում է անցումային մետաղների օքսիդների և աղերի դեպքում՝ որպես տեղափոխող նյութ օգտագործելով գազային ջրածնի պերօքսիդ: Ներկա աշխատանքում կվարցի մանրահատիկների վրա ցածր ջերմաստիճանային ՔՏՌ միջոցով նստեցվել է պղնձի երկարժեք օքսիդի նանոմասնիկներ և ջրային միջավայրում ուսումնասիրվել ստացված նմուշի ակտիվությունը կոլիֆորմային բակտերիաների նկատմամբ: Կենսաբանական հետազոտությունների արդյունքում բացահայտվել է, որ ուժեղ մանրէասպան հատկություններ դրսևորվում են քվարցի հատիկների վրա նստեցված նանոմասնիկները: Նմուշների էլեկտրոնամանրադիտակային և էներգադիսպերսային ուսումնասիրության միջոցով ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ առավել ակտիվ մանրէասպան հատկություններ դրսևորվում են կրիչի մակերևույթին 48 ժ տևողությամբ նստեցված մասնիկների դեպքում, որոնց չափերը եղել են 30–150 նմ:

**DEPOSITION OF CuO NANOPARTICLES ON SOLID CARRIERS BY
CHEMICAL TRANSPORTATION AND THEIR ANTIBACTERIAL ACTIVITY**

**G. L. GRIGORYAN¹, H. A. BEGLARYAN¹, A. B. HARUTYUNYAN²,
A. H. PETROSYAN¹, M. P. SARGSYAN¹ and K. M. GRIGORYAN¹**

¹ Yerevan State University

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

E-mail: hayk_b@mail.ru

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

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

Low-temperature chemical transport reactions (ChTR) enable to cover the surface of solid carriers by substances with valuable properties. Efficient transport of substances at low temperatures was observed in cases of oxides and salts of transition metals using hydrogen peroxide as a transporting agent. In the present research nanoparticles of CuO were deposited on the surface of quartz powders by the method of low-temperature ChTR and antibacterial activity of the obtained samples was tested against coliform bacteria. It was established by biological studies that nanoparticles deposited on the surface of quartz powders showed high antibacterial activity. Electron microscopic and energy dispersive X-ray analyses of the obtained samples have shown that particles deposited on the surface of quartz during 48 hours and having sizes from 30 to 150 nm exhibit the best disinfecting effect.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Cao G. Nanostructures and Nanomaterials. Synthesis, Properties and Applications. Imperial College Press, 2005, 433 p.
- [2] Сергеев Г.Б. Нанохимия. М., КДУ, 2006, 336 с.
- [3] Гусев А.И. Наноматериалы, наноструктуры, нанотехнологии. М., Физматгиз, 2007, 416 с.
- [4] *Nanostructured Materials and Nanotechnology* / Ed. by H.S. Nalva, Academic Press, 2002, 834 p.
- [5] Hoet P. HM, Brüske-Hohlfeld I., Salata O.V. // *Journal of Nanobiotechnology*, 2004, v. 2, p. 1.
- [6] Нанотехнологии и здоровье человека. Зарубежная наука и техника, 2006, вып.38.
- [7] Айлер Р. Химия кремнезема, ч. 2. М., Мир, 1982, 712 с.
- [8] Mahapatra O., Bhagat M., Gopalakrishnan C., Arunachalam K.D. // *Journal of Experimental Nanoscience*, 2008, v. 3, p. 185.
- [9] Karisson H.L., Cronholm P., Gustafsson J., Möller L. // *J. Chemical Research in Toxicology*, 2008, v. 21, p. 1726.
- [10] Ren G., Hu D., Cheng E.W.C., Vargas-Reus M.A., Reip P., Allaker R.P. // *Jour. Antimicrob. Agents*, 2009, v. 33, p. 587.
- [11] Akhavan O., Ghaderi E. // *Surface and Coatings Technology*, 2010, v. 205, p. 219.
- [12] Jadhav S., Gaikwad S., Nimse M., Rajbhoj A. // *Jour. Cluster Science*, 2011, v. 22, p. 121.
- [13] Шефер Г. Химические транспортные реакции. М., Мир, 1964, 190 с.
- [14] Абрамян А.Н., Григорян Г.Л., Налбандян А.Б. // *ДАН СССР*, 1986, т. 289, №4, с. 896.
- [15] Саркисян Н.Я., Абрамян А.Н., Григорян Г.Л. // *ЖФХ*, 1990, т. 64, с. 2548.
- [16] Саркисян Н.Я., Абрамян А.Н., Григорян Г.Л. // *Кинетика и катализ*, 1992, т. 33, №5-6, с. 1205.
- [17] Григорян Г.Л. // *Хим. ж. Армении*, 2007, т. 60, №4, с. 636.
- [18] Григорян Г., Бегларян А., Арутюнян А., Петросян А. / *А.с. РА №2898*, 2014.

АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 543.544.5.068.7

ХИРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ 1,2,4-ТРИАЗОЛСОДЕРЖАЩИХ β-ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИ ЗАМЕЩЕННЫХ α-АМИНОКИСЛОТ МЕТОДОМ ОБРАЩЕННО-ФАЗОВОЙ ВЭЖХ

А. О. ЦАТУРЯН, В. Т. КОЧИКЯН, З. З. МАРДИЯН и А. С. САГИЯН

Научно-производственный центр "Армбиотехнология"

НАН Республики Армения

Армения, 0056, Ереван, ул. Гюрджяна, 14

Факс: (374-10) 654183

E-mail: avetis-tsaturyan@yandex.ru

Поступило 10 IX 2015

Разработан эффективный метод хирального ВЭЖХ анализа β-гетероциклически замещенных небелковых аминокислот, содержащих 3,4-дизамещенные-5-тиоксо-1,2,4-триазольные группы в боковом радикале, с УФ-детектированием без предварительной предколоночной дериватизации. В качестве хиральной фазы использована хроматографическая колонка "Nautilus-E 5μ" компании "БиоХимМак СТ".

Рис. 4, библиографических ссылок 12.

Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) представляет собой универсальный метод количественного анализа органических молекул, широко применяемый в биохимии, молекулярной биологии, органической и биоорганической химии, а также в химической, нефтехимической, пищевой и фармацевтической промышленности [1]. К числу таких молекул относятся также белковые и небелковые α-аминокислоты.

Оптически активные небелковые α-аминокислоты в энантиомерно чистом виде являются важными компонентами многих физиологически и фармакологически активных препаратов [2,3]. В ряду таких соединений особый интерес представляют β-гетероциклически замещенные

производные 2-аминопропионовой кислоты, содержащие триазольное кольцо в боковом радикале. В частности, известно, что (S)- β -[4-(фуран-2-илметил)-3-бутил- и (S)- β -[4-аллил-3-(2'-метоксифенил)-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]- α -аланины подавляют рост устойчивых и чувствительных к антибиотикам штаммов *C. glutamicum* и *E.coli* [4], а (S)- β -[4-аллил-3-бутил- и (S)- β -[4-пропил-3-изобутил-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]- α -аланины обладают антимуtagenными свойствами и т.д. [5].

Следует отметить, что физиологически и фармакологически активными являются, в основном, отдельные энантиомеры хиральной аминокислоты, и, как правило, примесь оптического антипода активного фармпрепарата оказывает негативное фармакологическое действие [6]. В связи с этим энантиомерный анализ является одним из важных инструментов для оценки биологической активности хиральных молекул.

Особенно актуален хиральный анализ для определения энантиомерного избытка промежуточных и конечных продуктов асимметрического синтеза и оценки стереоселективности синтеза.

Для определения энантиомерной чистоты аминокислот и их производных обычно используют метод ВЭЖХ на хиральной неподвижной фазе с использованием дериватизированных аминокислот. В качестве реагента для модификации аминокислот часто используется *o*-фталевый альдегид (ОФА) совместно с различными нуклеофильными реагентами. Так, Д.Т. Гуранда и соавторы проводили энантиомерный анализ *N*-ацильного производного (S)-цистеина методом ВЭЖХ с предколоночной модификацией *o*-фталевым альдегидом. В качестве неподвижной фазы использовали хроматографическую колонку "Nucleosil C 18" (Chrompack Varian, 250×4 мм, 5 мкм) [7].

Г. Шокан и соавторы провели энантиомерный анализ защищенных аминокислот, применяемых в пептидном синтезе. В качестве дериватирующего реагента был использован амид 1-флюоро-2,4-динитрофенил-5-*L*-аланина (Marfey's reagent), а детектирование проводилось при длине волны 340 нм в градиентном режиме элюирования [8].

Т. Миязава и соавторы для хирального анализа небелковых аминокислот, в частности, 2-метил-3,3-диметилмасляной, 2-аминогептановой, 2-амино-5-метилгексановой кислот, 3-циколгексилаланина, эритро- и трео-3-гидроксилейцина, 2-амино-4-фенилмасляной кислоты и эритро- и трео-3-метилфенилаланина, использовали лигандообменные колонки. Поглощение измеряли с использованием УФ-детектора при длине волны 254 нм. Преимущество данного метода заключается в том, что аминокислоты были использованы в недериватизационной форме [9].

Для энантиомерного анализа аминокислот известны также методы хиральной газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ). В этом случае аминокислоты используются в виде *n*-бутильных эфиров *n*-трифторацетилзамещенных аналогов [10].

Экспериментальная часть

Аппаратура. Использовали жидкостной хроматограф "Waters 2695 Separations Module" (США) с ультрафиолетовым детектором "Waters 2487", колонку для разделения энантиомеров небелковых аминокислот "Nautilus-E" 4.0×250 мм, 5 мкм. Разделение энантиомеров небелковых аминокислот осуществлялось в изократическом режиме элюирования, в качестве подвижной фазы был использован 0.1 М водный раствор $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$ и CH_3CN (80:20 об/об), скорость потока составляла 0.5 мл/мин, детектирование проводилось при длине волны 200 нм, температура колонки – 30°C, объем инъекции – 10 мкл. Использовались химические реактивы и элюенты фирмы "Sigma-Aldrich" со степенью чистоты > 99,9% (gradient grade, for HPLC).

Все небелковые аминокислоты были синтезированы в лаборатории асимметрического синтеза НПЦ "Армбиотехнология" НАН РА [11,12].

Описание методики. 1 мг исследуемого образца растворяли в 1 мл метанола в специальных пробирках для анализа. С целью освобождения от механических и нерастворившихся мелких частиц раствор фильтровали с помощью фильтра с размером пор 0.45 мкм, затем раствор образца вставляли в специальный отсек хроматографа, предназначенный для анализируемых образцов, и проводили анализ по разработанному методу. Для каждого анализа объем инъекции составил 10 мл. Результаты анализа отображались на экране компьютера в виде хроматограммы, а программное обеспечение позволяло автоматически интегрировать полученные пики.

Результаты и их обсуждение

Описанные в литературе методы хирального анализа аминокислот основаны на предколоночной дериватизации аминокислот с использованием разных модифицирующих реагентов [7,8] или на лигандообменной хроматографии [9]. Эти методы являются сложными с точки зрения пробоподготовки (предколоночная дериватизация), если не учитывать продолжительность «жизни» таких дериватов. Хроматографический анализ включает разделение аналитов за приемлемое (минимальное) время. На качество и скорость разделения энантиомеров методом ВЭЖХ влияют многочисленные параметры, в частности, свойства адсорбента, размеры колонки, состав элюента, параметры детектора и т. д. Это, с одной стороны, создает неограниченные возможности для разработки методик анализа, а с другой — требует проведения длительных исследований со значительными затратами на расходные материалы и амортизацию оборудования.

Разработанный нами метод обращённо-фазовой ВЭЖХ для хирального анализа небелковых аминокислот включает использование неполярной стационарной фазы и полярных (водных) растворителей.

В целях оптимизации условий хирального анализа нами было изучено влияние pH подвижной фазы, температуры колонки и скорости элюирования на эффективность разделения энантиомеров. Для этого в процессе разработки метода были использованы подвижные фазы с разными значениями pH (6.5; 6.0; 5.5; 4.5; 4.0). Путем изменения значения pH можно варьировать удерживание аналитов в значительных пределах и, тем самым, оптимизировать методику анализа. Исследования проводили при температурном режиме колонки в диапазоне 25-40°C. Скорость потока подвижной фазы также является важным параметром в жидкостной хроматографии. С одной стороны, она непосредственно определяет продолжительность анализа, а с другой — влияет на эффективность работы колонки, т. е. на разрешение пиков.

На рис. 1 приведены хроматограммы разделения (S)- и (R)- энантиомеров гетероциклически замещенной аминокислоты β -[4-аллил-3-(пиридин-3'-ил)-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]- α -аланина до (I) и после (II) корректировки параметров методики.

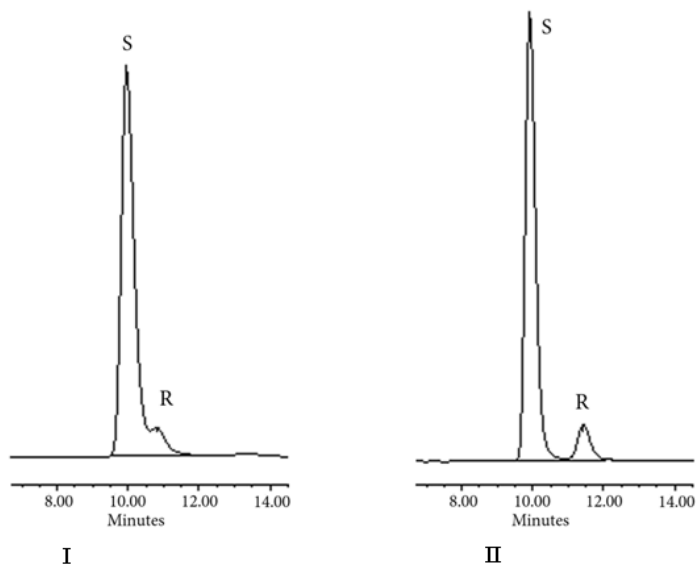


Рис. 1. Хроматограммы разделения энантиомеров β -[4-аллил-3-(пиридин-3'-ил)-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]- α -аланина до (I) и после (II) корректировки параметров методики.

На рис. 2 приведена хроматограмма энантиомерного избытка (S)- β -[4-аллил-3-(пиридин-4'-ил)-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]- α -аланина в реакционной смеси, соотношение энантиомеров составляет (S)/(R) = 75.6/24.4%.

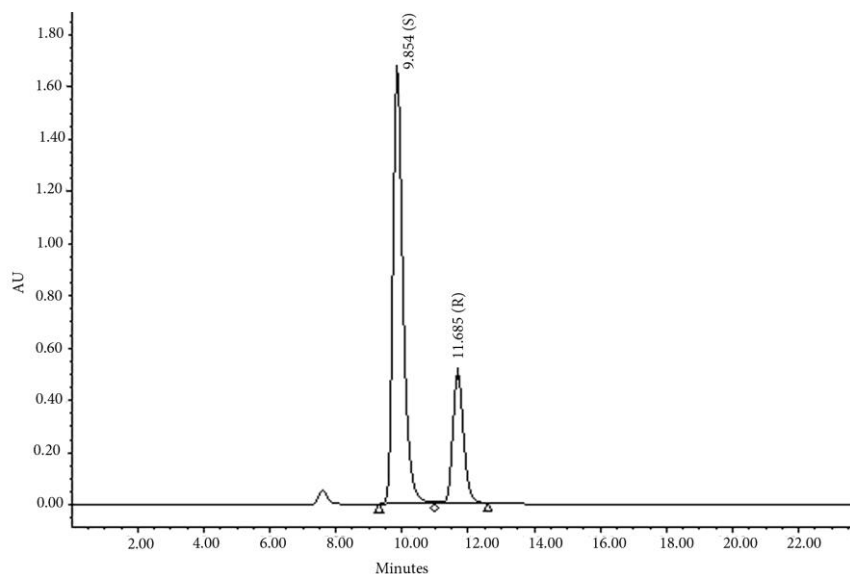


Рис. 2. Хроматограмма энантиомерного анализа образца (S)- β -[4-аллил-3-(пиридин-4'-ил)-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]- α -аланина.

Как видно из рис. 2, получено хорошее разделение (S)- и (R)-энантиомеров гетероциклически замещенной аминокислоты; идентификацию отдельных энантиомеров проводили по времени их удерживания (рис. 3).

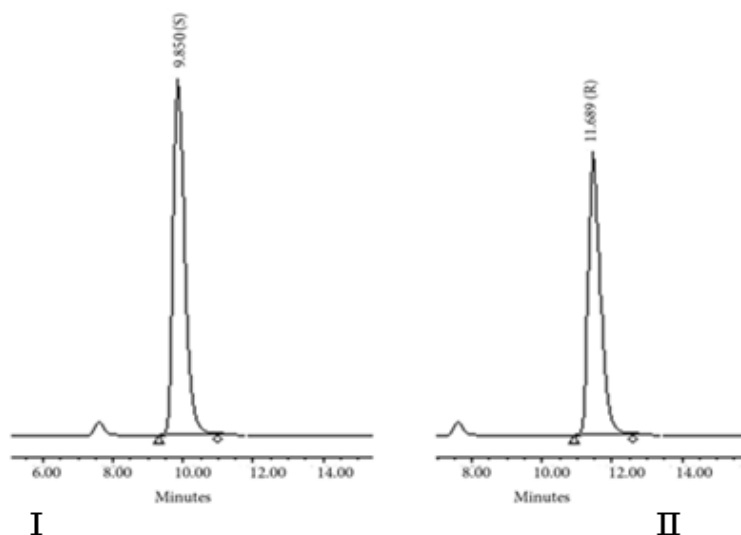
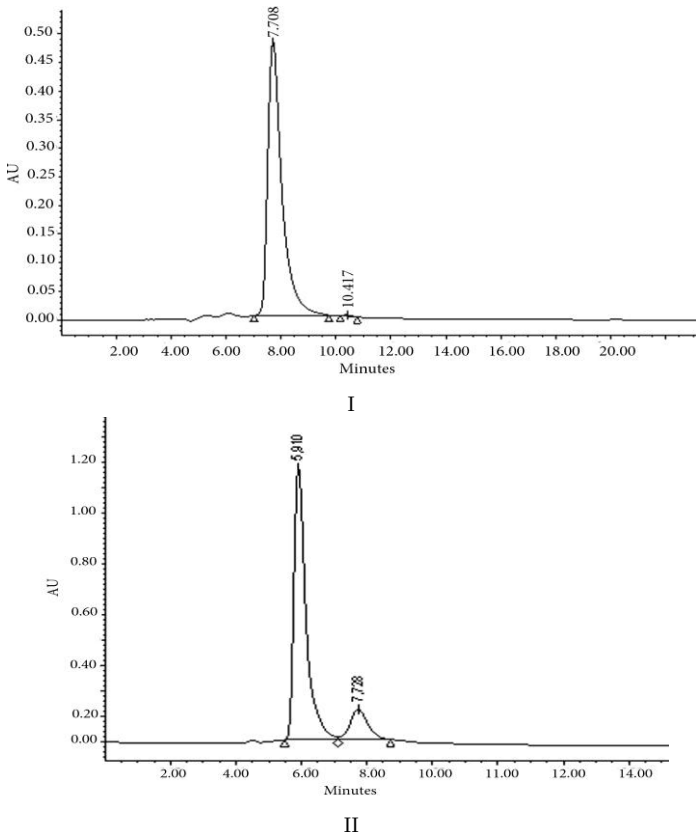


Рис. 3. Время удерживания отдельных энантиомеров β -[4-аллил-3-(пиридин-4'-ил)-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]- α -аланина. I-(S), II-(R).

Разработанный метод обращенно-фазовой ВЭЖХ можно использовать также для хирального анализа других 1,2,4-триазолсодержащих β -гетероциклически замещенных α -аминокислот с различными заместителями в положениях 3 и 4 триазольного цикла. В частности, были анали-

зированы и определены энантиомерные избытки синтезированных в НПЦ «Армбиотехнология» следующих β -гетероциклически замещенных аминокислот: (S)- β -[4-аллил-3-(пиридин-3'-ил)-, (S)- β -[4-пропил-3-бутил-, (S)- β -[4-(фуран-2-илметил)-3-бутил-, (S)- β -[4-метилаллил-3-бутил-, (S)- β -[4-аллил-3-бутил-, (S)- β -[4-аллил-3-(3'-гидроксипропил)-, (S)- β -[4-фенил-3-(3'-гидроксипропил)-, (S)- β -[4-аллил-3-бензил-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]- α -аланинов и др.

Хроматограммы некоторых аминокислот приведены на рис. 4.



N	Название	Энан-тиомер	Время удержи-вания	Площадь	Пло-щадь, %	Высо-та
1	β -[4-пропил-3-(тиофен-2-ил)-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]- α -аланин (I)	(S)	7.708	17165843	99.79	479638
		(R)	10.417	35368	0.21	1760
2	β -[4-аллил-3-изобутил-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]- α -аланин (II)	(S)	5.910	13778612	85.95	534157
		(R)	7.728	2251504	14.05	59970

Рис. 4. Хроматограммы энантиомерного избытка (S)- β -[4-пропил-3-(тиофен-2-ил)-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]- α -аланина (I) и (S)- β -[4-аллил-3-изобутил-5-тиоксо-1,2,4-триазол-1-ил]- α -аланина (II).

Таким образом, разработан эффективный метод хирального анализа β -гетероциклически замещенных небелковых α -аминокислот, содержащих в боковом радикале замещенные в позициях 3 и 4 1,2,4-триазольные кольца, методом обращенно-фазовой ВЭЖХ с использованием УФ-детектирования, соответствующий современным требованиям хроматографии и исключающий дополнительную пробоподготовку с использованием разных модифицирующих реагентов. Сегодня более 30% известных лекарственных веществ являются хиральными молекулами, энантиомерная чистота для которых является одним из важных показателей их пригодности к применению в фармацевтике. В этом аспекте разработанный метод может найти применение при стандартизации и сертификации хиральных лекарственных веществ и пищевых продуктов.

1,2,4-ՏՐԻԱԶՈՒ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ β -ՀԵՏԵՐՈՑԻԿԼԻԿ ՏԵՂԱԿԱՎԱԾ α -ԱՄԻՆԱԹՈՒՆԵՐԻ ՔԻՐԱԼԱՅԻՆ ԱՆԱԼԻԶԻ ՆՖ ԲԱՀՔ ԵՂԱՆԱԿ

Ա. Ն. ԾԱՏՈՒՐՅԱՆ, Վ. Տ. ԿՈՉԻԿՅԱՆ, Զ. Զ. ՄԱՐԴԻԱՆ և Ա. Ս. ՍԱԳԻԱՆ

Մշակվել է կողքային ռադիկալում 3,4-երկտեղակալած-5-թիօքսո-1,2,4-տրիազոլային խմբեր պարունակող β -հետերոցիկլիկ տեղակալված ոչ սպիտակուցային α -ամինաթթուների քիրալային անալիզի արդյունավետ ԲԱՀՔ եղանակ՝ ՈւՄ դեդեկցմամբ, առանց նախնական նախաաշտարակային դերիվատիզացման: Որպես քիրալային ֆազ օգտագործվել է "БиоХимМак СТ" ընկերության արտադրության "Nautilus-E 5 μ " քրոմատոգրաֆիական աշտարակը:

CHIRAL ANALYSIS OF β -HETEROCYCLIC SUBSTITUTED 1,2,4-TRIAZOLE-CONTAINING α -AMINO ACIDS BY THE METHOD OF REVERSE-PHASE HPLC

A. H. TSATURYAN, V. T. KOCHIKYAN, Z. Z. MARDIYAN and A. S. SAGHYAN

Scientific and Production Center "Armbiotechnology" NAS RA

14, Gyurjyan Str., Yerevan, 0056, Armenia

Fax: (37410)654183

E-mail: avetis-tsaturyan@yandex.ru

An efficient method with UV-detection without preliminary precolumn derivatization for chiral HPLC analysis of β -heterocyclic substituted α -non-protein amino acids containing 3,4-disubstituted-5-thioxo-1,2,4-triazole groups in the sidechain radical has been developed. Nautilus-E 5 μ chromatographic column by "BioChemMax CT" Co. was used as a chiral phase.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Snyder L.R., Kirkland J.J., Dolan J.W. // John Wiley&Sons, Ltd, Chichester, 2010, 3 ed, p. 26.
- [2] Adamczyk M., Srinivasa R.A., Rajarathnam E.R. // Tetrahedron, 2002, v. 58, p. 6951.
- [3] Hegedus L. Acc. // Chem. Res., 1995, v. 28, p. 299.
- [4] Melkumyan M., Avetisyan N., Oganezova G., Chitchyan M., Hovhannisyan A., Hovhannisyan N. // Proceedings of the Yerevan State University, 2014, v. 3, p. 35.
- [5] Читчян М.Б., Саркисян А.С., Мелкумян М.А., Аветисян Н.С., Оганезова Г.Г., Оганесян А.М., Оганесян Н.А. // Биол. ж. Армении, 2014, т. 1 (66), с. 26.
- [6] Лоуренс Д.Р., Бенетт П.Н. Клиническая фармакология. М., Медицина, 1993.
- [7] Гуранда Д.Т., Шаповалова И.В., Швядас В.К. // Биоорганическая химия, 2004, т. 30, с. 451.
- [8] Szokan Gy., Hadfi Sz., Krizsan K., Lembeck A., Krecz I., Almks M., Somlai Cs. // Journal of Liquid Chromatography, 1994, v. 17, p. 2759.
- [9] Miyazawa T., Minowa H., Imagawa K., Yamada T. // J. Chromatographia, 2004, v. 60, July (1/2) p. 45.
- [10] Vincenzo Amico, Giovanna Oriente, Corrado Tringale // Journal of Chromatography, 1976, v. 116, p. 439.
- [11] Сагиян А.С., Симомян А.М., Петросян С.Г., Акопян К.В., Хачатрян Л.В., Геолчянан А.В., Кочикян Т.В., Арутюнян В.С. // Хим. ж. Армении, 2011, т. 64, №3, с. 352.
- [12] Saghyan A.S., Simonyan H.M., Stepanyan L.A., Ghazaryan S.G., Geolchanyan A.V., Manasyan L.L., Ghochikyan V.T., Ghochikyan T.V., Hovhannisyan N.A., Gevorgyan A., Iaroshenko V.O., Langer P. // Tetrahedron: Asymmetry, 2012, v. 23, p. 891.

ОРГАНИЧЕСКАЯ И БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 547.294.314.07

АСИММЕТРИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ (S)-2-МЕТИЛ-2-АМИНО-3-(4'-ХЛОР-БЕНЗОИЛФЕНИЛ)ПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Н. Ю. ГРИГОРЯН

Арцахский научный центр Республики Арцах
Арцах, Степанакерт, 02, ул. Тиграна Меца, 10
Факс: (047)94-90-93 E-mail: nara-grig@mail.ru

Поступило 10 IX 2015

Асимметрическим C-алкилированием Ni^{II} -комплекса основания Шиффа аланина и хирального вспомогательного реагента (S)-2-N-[N'-(2-бромбензилпропил)амино]бензофенона 4-хлорбензоилфенилбромметаном в условиях основного катализа разработан метод асимметрического синтеза нового энантиомерно обогащенного производного α -аминопропионовой кислоты – (S)-2-амино-2-метил-3-(4'-хлорбензоилфенил)пропионовой кислоты ($ee > 94\%$, $\tau = 110$ мин).

Библ. ссылок 11.

Из литературы известно, что 3-бензоилфенилзамещенные производные пропионовой кислоты в качестве активного агликаона входят в состав обезболивающих препаратов. В частности, широко применяемые в лечебной практике обезболивающие препараты дексалгин и кетонал содержат (S)-2-метил-3-бензоилфенилпропионовую кислоту [1-3].

Исследований, посвященных синтезу энантиомерно чистых производных пропионовой или 2-аминопропионовой кислот, содержащих в положении 3 бензоилфенильный или бензоильный заместитель, очень мало [4].

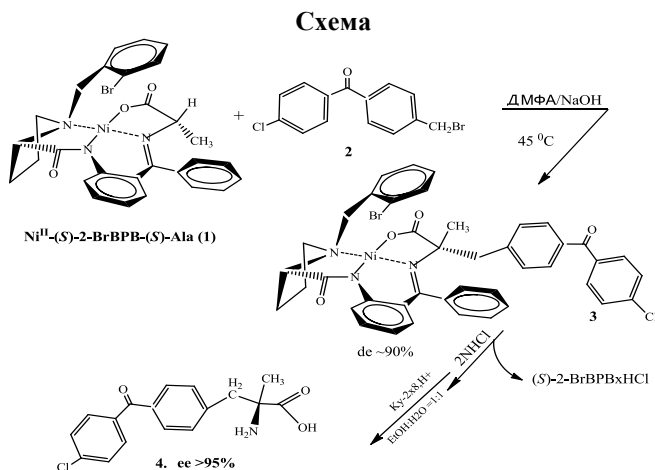
Недавно нами был осуществлен асимметрический синтез энантиомерно обогащенного ($ee > 93\%$) производного α -аминопропионовой кислоты, содержащего в положении 3 бензоильный заместитель [5]. В настоящей работе сообщается об асимметрическом синтезе нового

энантиомерно обогащенного ($ee > 94\%$) производного α -аминопропионовой кислоты, содержащего 4-хлорбензоилфенильный заместитель в положении 3. Синтез аминокислоты подразумевает C-алкилирование Ni^{II} -комплекса основания Шиффа аланина с хиральным вспомогательным реагентом (S)-2-BrBPB в условиях основного катализа по методике [4,6].

Алкилирование комплекса аланина **1** проводили в среде ДМФА в присутствии свежемельченного NaOH в атмосфере аргона при комнатной температуре. В качестве алкилирующего агента использован 4-хлорбензоилфенилбромметан, синтезированный нами по методике [7]. Контроль реакции осуществляли методом ТСХ [SiO_2 , $CHCl_3:CH_3COOC_2H_5$ (1:4)] по исчезновению следов исходного комплекса **1** (через 105-110 мин) и установлению термодинамического равновесия между (S,S)- и (S,R)-диастереомерами продукта алкилирования **3** с подавляющим преимуществом (S,S)-диастереомеров. Основной (S,S)-диастереомер продукта алкилирования **3** был выделен методом препаративной ТСХ [SiO_2 , 20×30 см, $CHCl_3:CH_3COOC_2H_5$ (1:4)] и охарактеризован физико-химическими методами анализа.

Абсолютная конфигурация α -углеродного атома аминокислотного остатка основного диастереомерного комплекса **3** была определена по знаку оптического вращения при длине волны 589 нм по методикам [8-10]. Положительное значение оптического вращения мажорного диастереоизомерного комплекса **3** свидетельствует о его (S,S)-абсолютной конфигурации. Диастереомерный избыток (de) основной фракции продукта алкилирования был определен методом ЯМР 1H по соотношению интегралов дублетных сигналов метиленовых протонов N-бензильной группы остатка 2-BrBPB ($de > 90\%$).

Таким образом, нами синтезировано энантиомерно обогащенное производное α -метиламещенной α -аминопропионовой кислоты (**3**), содержащее 4-хлорбензоилфенильный заместитель в положении 3 (схема).



Целевая аминокислота **4** была выделена из диастереомерной смеси продукта алкилирования **3** по стандартной методике [8] и закристаллизована из смеси C_2H_5OH/H_2O (1/1). Структура и абсолютная конфигурация синтезированной аминокислоты **4** установлены методами спектрального анализа. Энантиомерная чистота синтезированной (S)-2-амино-2-метил-3-(4'-хлорбензоилфенил)пропионовой кислоты (**4**), по данным хирального ВЭЖХ анализа, превышает 94%.

Экспериментальная часть

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» и «Реахим». Энантиомерную чистоту аминокислот определяли методом ВЭЖХ анализа с применением хиральной фазы типа Diaspher-110-Chirasil-E-PA 6,0 мкм, 4,0 x 250 мм [11]. Элементный анализ проводили на элементном CNS-O анализаторе «Euro EA3000».

Исходный комплекс Ni^{II} -(S)-2-BrBPB-Ala (**1**) был синтезирован по методике [6].

Общая методика алкилирования комплекса 1. К 14.77 г (0.025 моля) комплекса **1** в 18 мл ДМФА при температуре 45°C и перемешивании добавляли 1.5 г (0.038 моля) NaOH и 34.04 г (0.11 моля) 4-хлорбензоилфенилбромметана. За ходом реакции следили методом ТСХ [SiO_2 , $CHCl_3:CH_3COOC_2H_5$ (1:4)] по исчезновению следов исходного комплекса **1** и установлению термодинамического равновесия между диастереоизомерами комплекса **3**. После завершения реакции смесь нейтрализовывали $AsOH$, разбавляли водой (60 мл) и продукт алкилирования **3** экстрагировали хлороформом (3x50 мл). Хлороформный экстракт концентрировали под вакуумом. Небольшая часть основного (S,S)-диастереомера комплекса **3** была выделена из смеси методом препаративной хроматографии [SiO_2 , 3x30 см, $CHCl_3:CH_3COCH_3$ (3:1)], а структура установлена спектральным методом анализа.

Ni^{II} -(S)-2-BrBPB-(S)-2-амино-2-метил-3-(4'-хлорбензоилфенил)пропионовая кислота (3). Выход 61.0 %; т.пл. 171-173 °C. $[\alpha]_D^{20} = +1356.41^\circ$ (с 0.05, MeOH). Найдено, %: C 61.26; H 4.43; N 5.03. $C_{42}H_{36}N_3O_4BrClNi$. Вычислено, %: C 61.52; H 4.27; N 5.12. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , м.д., Гц): 1.21 (3H, с, CH_3); 1.57-1.68 (1H, м, $\gamma-H_a$ Pro); 1.93 (1H, ддд, $J=10.9$, $J=9.1$, $J=6.5$, $\delta-H_a$ -Pro); 2.03-2.32 (3H, м, $\gamma-H_b$, $\beta-H_a$, H_b Pro); 3.10-3.18 (1H, м, $\delta-H_b$ -Pro); 3.19 (1H, д, $J=13.5$, $\underline{CH_2}CCH_3$); 3.24 (1H, д, $J=13.5$, $\underline{CH_2}CCH_3$); 3.26 (1H, дд, $J=9.4$, $J=7.00$, $\alpha-H$ Pro); 3.56 (1H, д, $J=12.6$, CH_2Ph); 4.31 (1H, д, $J=12.6$, CH_2Ph); 6.56-6.65 (2H, м, H-3,4 C_6H_4); 7.06 (1H, шир.д, $J=7.7$, H-2 C_6H_5); 7.13 (1H, ддд, $J=8.7$, $J=6.2$, $J=2.3$, H-5 C_6H_4); 7.19-7.25 (1H, м, Ar); 7.31-7.38 (3H, м, Ar); 7.41-7.61 (8H, м, Ar); 7.79-7.84 (2H, м,

H-Ar); 7.90-7.94 (2H, м, H-Ar); 7.98-8.02 (2H, м, Ar); 8.16 (1H, дд, J = 8.7, J = 1.2, H-6 C₆H₄).

Разложение комплексов и выделение целевой аминокислоты 4. Разложение диастереомерной смеси комплекса **3** и выделение целевой (S)-2-амино-2-метил-3-(4'-хлорбензоилфенил)пропионовой кислоты (**4**) проводили по стандартной методике [8,9]. Энантиомерная чистота выделенной аминокислоты **4**, по данным хирального ВЭЖХ анализа, превышает 94%.

(S)-2-Амино-2-метил-3-(4'-хлорбензоилфенил)пропионовая кислота (4). Выход 67.1% (1.13 г, 0.004 моля); т.пл. 213-215 °C. $[\alpha]_D^{20} = -5.17^\circ$ (с 0.25, 6N HCl). Найдено, %: C 64.09; H 5.24; N 4.34. C₁₇H₁₆NO₃Cl. Вычислено, %: C 64.25; H 5.03; N 4.40. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д.): 1.40 (3H, с, CH₃), 2.86- 3.12(2H, м, CH₂); 6.92 (2H, м, Ar); 7.55 (2H, м, Ar); 7.64. (1H, м, Ar); 7.72-7.74 (2H, м, Ar); 7.78 (2H, м, Ar):

Работа выполнена в рамках проекта "Содействие исследованиям научных сотрудников Арцаха-2013" (грант 13 AA-008).

(S)-2-ԱՄԻՆՈ-3-(4'-ՔԼՈՐԲԵՆԶՈԻԼՖԵՆԻԼ)ՊՐՈՊԻՈՆԱԹՈՎԻ ԱՄԻՄԵՏՐԻԿ ՍԻՆՏԵԶԸ

Ն. ՅՈՒ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է (S)-2-N-(N'-(բրոմբենզիլպրոլիլ)ամինաբենզոֆենոն քիրալային օժանդակ ռեագենտի և պլանինի Շիֆի հիմքի հետ Ni^{II}-իոնի առաջացրած հարթ-քառակուսային կոմպլեքսի ամինաթթվային մնացորդի C-ալկիլման ասիմետրիկ ռեակցիան 4-քլորբենզոիլֆենիլբրոմանի հետ: Ալկիլման ռեակցիան տարվել է 45 °C ջերմաստիճանում, թարմ մանրացված NaOH-ի առկայությամբ: Ալկիլման արդյունքում առաջանում է (S,S)- և (S,R)-դիաստերեոիզոմերային կոմպլեքսների խառնուրդ (S)-ամինաթթվի պարունակող (S,S)-դիաստերեոիզոմերի մեծ ավելցուկով: Դիաստերեոիզոմերային կոմպլեքսների խառնուրդի աղաթթվային քայքայման հիդրոլիզատից անջատված ամինաթթվի ԲԱՀՔ անալիզմամբ որոշվել է դիաստերեոիզոմերների (S,S)/(S,R) հարաբերությունը: Նպատակային (S)-2-ամինո-2-մեթիլ-3-(4'-քլորբենզոիլֆենիլ)պրոպիոնաթթվում անջատվել է ee > 94% էնանթիոմերային մաքրությամբ: Արդյունքում մշակվել է ոչ ստերեոիզային կառուցվածքի ցավազրկող հատկությամբ օժտված (S)-2-ամինո-2-մեթիլ-3-(4'-քլորբենզոիլֆենիլ)պրոպիոնաթթվի ստացման (ee > 94%, տեղումնում 110 րոպե) ասիմետրիկ սինթեզի մեթոդ:

THE ASYMMETRIC SYNTHESIS OF (S)-2-AMINO-3-(4'-CHLOROBENZOYLPHENYL)PROPIONIC ACID

N. Yu. GRIGORYAN

The reaction of asymmetric C-alkylation of Ni^{II}-complexes of Schiff's base of alanine with (S)-2-N-[N'-(2-bromobenzylpropyl)]aminobenzophenone by 4-chlorobenzoylphenyl bromomethane have been investigated. Alkylation was carried out in DMF in the presence of fine-grained NaOH at 45 °C in argon atmosphere.

Alkylation of the initial complex resulted in formation of a mixture of (S,S)- and (S,R)-diastereoisomers of complex **3** with high excess of (S,S)-diastereoisomer,

containing amino acid of (S)-absolute configuration. The ratio of (S,S)- and (S,R)-diastereoisomers of alkylation products 3 was determined by the method of chiral GLC analysis of amino acids mixture obtained after acid decomposition of a mixture of diastereomeric complexes and ion-exchange demineralization.

After decomposition of the mixture of diastereomeric complexes in CH₃OH by 2N HCl, the target amino acids were isolated from hydrolysates by ion-exchange method and crystallized from aqueous-alcoholic solutions. (S)-2-amino-2-methyl-3-(4'-chlorobenzoylphenyl)propionic acid was obtained with ee > 94,0%. As a result a method for the stereoselective asymmetric synthesis of (S)-2-amino-2-methyl-3-(4'-chlorobenzoylphenyl) propionic acid (ee > 94%, time < 110 min) has been elaborated.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Hutt A.J., Valentova J.* // Acta Facult Pharm Univ Comenianae, 2003, v. 50, p.7.
- [2] SESA study group, India. Safety and efficacy of (S)-amlodipine // JAMA-India, 2003, v. 2(8), p. 87.
- [3] -SESA-I. Safety and efficacy of (S)-amlodipine // Indian Med Gazette, 2005, v. 139 (6), p. 243.
- [4] *Дадаян С.А.* // Хим. ж. Армении, 2013, т. 67, №2, с. 282.
- [5] *Григорян Н.Ю.* // Хим. ж. Армении, 2014, т. 67, №1, с. 119.
- [6] *Saghiyan A.S., Dadayan S.A., Petrosyan S.G., Manasyan L.L., Geolchanyan A.V., Djamgaryan S.M., Andreasyan S.A., Maleev Khrustalev V.I.* // *Tetrahedron: Asymmetry*, 2006, v.17, p. 455.
- [7] *Belokon' Yu.N., Saghiyan A.S., Djamgaryan S.M., Bakhmutov V.I., Vitt S.V., Batsanov A.S., Struchkov Yu.I., Belikov V.M.* // J. Chem. Soc., Perkin Trans 1, 1990, p. 2301.
- [8] *Belokon' Yu.N., Saghiyan A.S., Djamgaryan S.M., Bakhmutov V.I., Belikov V.M.* // *Tetrahedron*, 1988, v. 44, Issue 17, p. 5507.
- [9] *Belokon' Y.N.* // *Janssen Chim. Acta*, 1992, v. 2, p. 4.
- [10] *Soloshonok V.A., Cai Ch, Hrubby V.J.* // *Tetrahedron Letters*, 2000, v. 41, Issue 49, p. 9645.
- [11] *Nicholson G.J., Frank H, Bayer E.J.* // *High Resolut. Chromat.Commun.*, 1979, v. 28, p. 411.

СИНТЕЗ (Z)-4-(4-(4,6-ДИФЕНОКСИ-1,3,5-ТРИАЗИН-2-ИЛОКСИ)БЕНЗИЛИДЕН)- 2-ФЕНИЛОКСАЗОЛ-5(4Н)-ОНА

Г. Т. ГУКАСЯН

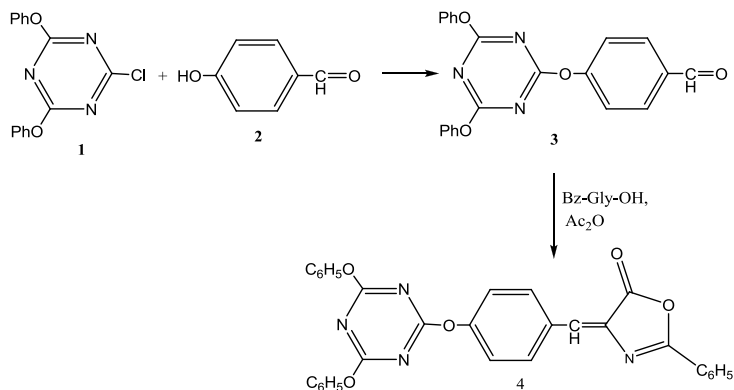
Российско-Армянский (Славянский) университет
Армения, 0051, Ереван, ул. О. Эмина, 123
E-mail: goharghukasyan9.12@gmail.com

Поступило 15 VII 2015

Исследована возможность синтеза 4-(4-(4,6-дифенокси-1,3,5-триазин-2-илокси)бензил-иден)-2-фенилоксазол-5(4Н)-она взаимодействием гиппуровой кислоты и 4-(4,6-дифенокси-1,3,5-триазин-2-илокси)бензальдегида в условиях реакции Эрленмейера. Нагревание реакционной смеси осуществлялось микроволновым облучением. Варьировались температура и время проведения синтеза. В качестве катализаторов процесса применялись ацетаты натрия, кобальта, цинка, а также окись цинка. Установлено, что с наилучшим выходом целевой оксазолон получается при 100°C в течение 30 мин в присутствии ацетата натрия.

Табл. 1, библиограф. ссылок 15.

Ненасыщенные 5(4Н)-оксазолонны нашли широкое применение в органическом синтезе представителей разнообразных классов соединений. В литературе имеются различные примеры применения этих синтонов в синтезе аминокислот [1], кетокислот [2], аминоспиртов [3] или различных гетероциклических систем [4-7]. 5(4Н)-Оксазолонны также представляют интерес в качестве биологически активных веществ [8-10]. Известно также, что производные *симм*-триазина тоже проявляют физиологическую активность [11-14]. Исходя из вышесказанного нами осуществлен синтез 4-(4-(4,6-дифенилокси-1,3,5-триазин-2-илокси)бензилиден)-2-фенилоксазол-5(4Н)-она (**4**) по схеме:



Синтез **4** проводился в условиях реакции Эрленмейера при нагревании с помощью микроволнового облучения. Исходный 4-(4,6-дифенокси-1,3,5-триазин-2-илокси)бензальдегид (**3**) синтезирован взаимодействием 2-хлор-3,6-дифенокси-1,3,5-триазина (**1**) с 4-гидроксибензальдегидом в смеси ацетон-вода, 1:1 в присутствии карбоната калия. Нами установлено, что при соотношении хлорида **1** и альдегида **2** 1:1 реакция при комнатной температуре не заканчивается в течение 24 ч. В случае же избытка альдегида **2** (1:1.2), согласно данным ТСХ, полный расход хлорида **1** наблюдается уже через 15 ч.

Взаимодействие альдегида **3** с гиппуровой кислотой осуществляли в среде уксусного ангидрида при различных температурах. В качестве катализаторов реакции Эрленмейера были применены ацетаты натрия, кобальта и цинка, а также окись цинка. Полученные данные приведены в таблице, из которой видно, что со сравнительно высокими выходами соединение **4** получается при проведении реакции в присутствии ацетата натрия при 100°C (оп.6). При использовании в качестве катализатора ацетата кобальта, по сравнению с ацетатом натрия, выходы целевого продукта **4** низкие (оп.1,2,6,8 и 11,13). В присутствии ацетата цинка последний образуется лишь в ничтожных количествах, тогда как при применении в качестве катализатора окиси цинка выход оксазолонa **4** составляет 27% (оп.15).

При изучении влияния температуры на выход целевого продукта **4** оказалось, что при 80°C в течение 10 мин (оп.1) соединение **4** получается с низким выходом, в то время как после 10-минутного нагревания реакционной смеси при 100°C выход его достигает до 50% (оп.5). Однако с дальнейшим повышением температуры наблюдается снижение выхода целевого продукта **4** (оп.11,17,20), в то время как увеличение времени нагревания реакционной смеси до 30 мин при 100°C (оп.6,7) способствует повышению выхода соединения **4**. Однако дальнейшее нагревание до 60 мин не приводит к положительным результатам (оп.8). Следует также отметить, что при высоких температурах (140 и 150°C) увеличение времени нагревания реакционной смеси от 5 до 15 мин тоже отрицательно влияет на выход целевого продукта **4** (оп.17-21).

Таким образом, нами разработан удобный метод синтеза 4-(4-(4,6-дифенилокси-1,3,5-триазин-2-илокси)бензилиден)-2-фенилоксазол-5(4Н)-она реакцией гиппуровой кислоты с 4-(4,6-дифенилокси-1,3,5-триазин-2-илокси)бензальдегидом в условиях реакции Эрленмейера в присутствии ацетата натрия. Согласно данным ЯМР спектра оксазолонa **4**, винильный протон проявляется при 7.30 м.д., что свидетельствует о его Z-конфигурации.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре "Nicolet Avatar 339 FT-IR" в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H — на приборе "Varian Mercury 300VX" с рабочей чистотой 300.08 МГц в растворе ДМСО- d_6 . ТСХ проведена на пластинках "TLC Silicagel 60 F₂₅₄", элюент — бензол-метанол, 10:1, проявитель — УФ-лучи и пары йода. 2-Хлор-4,6-дифенокси-1,3,5-триазин получен по методике [15].

Таблица

Зависимость выхода 4-(4-(4,6-дифенилокси-1,3,5-триазин-2-илокси)бензилиден)-2-фенилоксазол-5(4Н)-она (4**) при синтезе нагреванием с микроволновым облучением от условий проведения реакции и катализатора**

№ опыта	Условия реакции		Катализатор	Выход, %
	температура, °С	время облучения, мин		
1	80	10	CH ₃ COONa	24.7
2		30	CH ₃ COONa	40.1
3		30	(CH ₃ COO) ₂ Co	25.7
4		60	CH ₃ COONa	41.4
5	100	10	CH ₃ COONa	50.6
6		15	CH ₃ COONa	54.8
7		30	CH ₃ COONa	70.4
8		60	CH ₃ COONa	64.5
9		30	(CH ₃ COO) ₂ Co	62.0
10		30	ZnO	20.6
11	120	5	CH ₃ COONa	20.6
12		10	CH ₃ COONa	41.0
13		15	CH ₃ COONa	42.5
14		10	(CH ₃ COO) ₂ Co	37.9
15		10	(CH ₃ COO) ₂ Zn	следы*
16		10	ZnO	27.6
17	140	5	CH ₃ COONa	37.9
18		10	CH ₃ COONa	33.6
19		15	CH ₃ COONa	30.5
20	150	5	CH ₃ COONa	37.9
21		10	CH ₃ COONa	35.1

* обнаруживается с помощью ТСХ.

Синтез при нагревании с помощью микроволнового облучения был осуществлен с помощью прибора "Monowave EDU" фирмы Anton Paar (Австрия). Опыты проводились в герметически закупоренных десяти-милитровых кварцевых пробирках.

4-(4,6-Дифенилокси-1,3,5-триазин-2-илокси)бензальдегид (3). К раствору 4 ммоль 4-гидроксibenзальдегида и 3.34 ммоль карбоната калия в 10 мл воды при перемешивании добавляли раствор 3.34 ммоль 2-хлор-4,6-дифенокси-1,3,5-триази́на в 10 мл ацетона. Смесь перемешивали при комнатной температуре 20 ч, при этом выпадал белый осадок, который отфильтровывали, промывали водой и сушили на воздухе. Выход 1.23 г (95.6%). Т.пл. 172-175°C, Rf 0.8 (бензол-метанол, 10:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1705 ($\text{C}=\text{O}$ альдегид). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 7.12-7.17 (4H, м, C_6H_5); 7.22 (2H, тт, $J_1=7.4$, $J_2=1.2$, C_6H_4); 7.33-7.40 (6H, м, C_6H_5); 7.89-7.94 (2H, м, C_6H_4); 9.97 (1H, с, CHO). Найдено, %: C 68.07; H 4.11; N 10.46. $\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: C 68.56; H 3.92; N 10.90.

2-Фенил-4-(4-(4,6-дифенилокси-1,3,5-триазин-2-илокси)бензилиден-5-оксазолон (4). Смесь 0.56 ммоль гипшуровой кислоты, 0.56 ммоль 4-(4,6-дифенилокси-1,3,5-триазин-2-илокси)бензальдегида, 0.56 ммоль ацетата натрия (0.185 ммоль ацетата кобальта, 0.185 ммоль ацетата цинка или 0.185 ммоль окиси цинка) в 2 мл уксусного ангидрида нагревали с микроволновым облучением от 5 до 60 мин (см. табл.). К реакционной смеси добавляли 3 мл воды и оставляли при комнатной температуре 12 ч. Выпавший при этом осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили на воздухе. Затем к осадку добавляли 3 мл ацетона и оставляли при комнатной температуре несколько часов, осадок отфильтровывали, промывали ацетоном и сушили на воздухе. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1793 ($\text{C}=\text{O}$ цикл.); 1645 ($\text{C}=\text{C}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 7.13-7.25 (6H, м, C_6H_5); 7.28-7.41 (6H, м, C_6H_5); 7.30 (1H, с, $\text{CH}=\text{}$); 8.16-8.21 (2H, м, C_6H_4); 8.27-8.32 (2H, м, C_6H_4). Найдено, %: C 70.06; H 4.01; N 10.85. $\text{C}_{31}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_5$. Вычислено, %: C 70.44; H 3.81; N 10.60.

(Z)-4-(4-(4,6-ԴԻՓԵՆՕՔՍԻ-1,3,5-ՏՐԻԱԶԻՆ-2-ԻՆՕՔՍԻ)ԲԵՆԻԼԻԴԵՆ-2-ՖԵՆԻՆՕՔՍԱԶՈՆԼ-5(4H)-Ի ՍԻՆԹԵԶ

Գ. Տ. ՂՈՒԿԱՍՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է (Z)-4-(4-(4,6-դիֆենօքսի-1,3,5-տրիազին-2-իլօքսի)բենզիլիդեն-2-ֆենիլօքսազոն-5(4H)-ի սինթեզի հնարավորությունը հիպոտեթիզի և 4-(4,6-դիֆենօքսի-1,3,5-տրիազին-2-իլօքսի)բենզալդեհիդի փոխազդեցությամբ էրլենմեյերի ռեակցիայի պայմաններում: Ռեակցիոն խառնուրդի տաքացումը իրականացվել է միկրոալիքային ճառագայթմամբ: Փոփոխվել են սինթեզի իրականացման ջերմաստիճանը և տևողությունը: Որպես կատալիզատոր օգտագործվել են նատրիումի, կոբալտի և ցինկի աղետատները, ինչպես նաև ցինկի օքսիդը: Հաստատվել է, որ նպատակային օքսազոնի առավել բարձր ելք ստացվում է 100°C-ում 30 րոպեի ընթացքում նատրիումի աղետատի ներկայությամբ:

SYNTHESIS OF (Z)-4-(4-(4,6-DIPHENOXY-1,3,5-TRIAZINE-2-YLOXY)BENZYLIDENE)-2-PHENYLOXAZOLE-5(4H)-ONE

G.T. GHUKASYAN

Russian-Armenian (Slavonic) University
123, H. Emin Str., Yerevan, 0051, Armenia
E-mail: goharghukasyan9.12@gmail.com

The synthesis of (Z)-4-(4-(4,6-diphenoxy-1,3,5-triazin-2-yloxy)benzylidene)-2-phenyloxazol-5(4H)-one has been studied by the interaction of hippuric acid with 4-(4,6-diphenoxy-1,3,5-triazine-2-yloxy)benzaldehyde in Erlemeyer's reaction conditions. The heating of the reaction mixture was carried out by microwave irradiation. The temperature and the time of the synthesis were varied. As the catalysts of the process sodium acetate, cobalt acetate, zinc acetate and zinc oxide were used. It has been found that the best yield of the target oxazolone is obtained at 100°C for 30 min in the presence of sodium acetate.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Lamb J., Robson W. // Biochem. J., 1931, v.25, p. 1231.
- [2] Jones W.D. // J. Chem. Soc., Perkin Trans, 1, 1981, p. 344.
- [3] Ismail M.I. // Can. J. Chem., 1991, v. 69, p. 1886.
- [4] Stahel H.D., Harigel K.K. // Arch. Pharm., 1969, Bd. 302, №9, s. 654.
- [5] Arno M., Picher M.T., Domingo L.R., Andres J. // Chem. Eur. J., 2004, v. 10, p. 4742.
- [6] Habib O.M.O., Hassan H.M., Moawad E.B., El-Mekabaty A. // Int. J. of Modern Org. Chem., 2013, v. 2, p. 11.
- [7] Топузян В.О., Манвелян А.Р., Григорян В.В., Тамазян Р.А., Айвазян А.Г. // ЖОрХ, 2013, т. 49, вып. 6, с. 901.
- [8] Gilbert A.M., Kirisits M., Toy P., Nunn D.S., Failli A., Dushin E.G., Novikova E., Petersen P.J., Joseph-McCarthy D. // Bioorg.Med.Chem.Lett., 2004, v. 14, p. 37.
- [9] Tandon M., Coffen D.L., Gallant P., Keith D., Ashwell M.A. // Bioorg.Med.Chem.Lett., 2004, v. 14, p. 1909.
- [10] Khan K.M., Mughal U.R., Khan M.T.H., Ullah Z., Perveen S., Choudhary M.I. // Bioorg.Med.Chem., 2006, v.14, p. 6027.
- [11] Pomarnacka E., Bednarski P., Grunert R., Reszka P. // Acta Polon.Pharm., 2004, v. 61, №6, p. 461.
- [12] Sharma C.H., Sharma S., Hussain N., Talesara G.L. // J.Ind.Council Chem., 2009, v.26, №1, p.31.
- [13] Sarmah K.N., Sarmah N.K., Kurmi K.B., Patel T.V. // Adv.Apl.Sci.Res., 2012, v. 3, №3, p.1459.
- [14] Gautam N., Chourasia O.P. // Indian J. Chem., 2012, v. 51B, p. 1400.
- [15] Schaefer F.C., Thurston J.T., Dudley J.K. // J.Am.Chem.Soc., 1951, v. 73, p. 2990.

**АСИММЕТРИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ НОВЫХ ЭНАНТИОМЕРНО
ОБОГАЩЕННЫХ НЕНАСЫЩЕННЫХ α -АМИНОКИСЛОТ**

**А. Ф. МКРТЧЯН^{а,б}, З. З. МАРДИЯН^а, А. Ж. КАРАПЕТЯН^{а,б}, А. С. ПОГОСЯН^а,
С. Г. ПЕТРОСЯН^{а,б}, А. М. СИМОНЯН^{а,б}, А. О. ЦАТУРЯН^а и А. С. САГИЯН^{а,б}**

^аНаучно-производственный центр "Армбиотехнология"

НАН Республики Армения

Армения, 0056, Ереван, ул. Гюрджяна, 14

Факс: (+37410) 654180, E-mail: mkrtchyan@armbiotech.am

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

^бЕреванский государственный университет

Факс: (374-60)710410

Поступило 6 V 2015

Разработан эффективный метод асимметрического синтеза энантиомерно обогащенных (S)-пропаргилаланина и α -аллил-, алкилзамещённых аналогов (S)-пропаргилглицина путем C-алкилирования аланина и пропаргилглицина в Ni^{II}-комплексах основания Шиффа с хиральным вспомогательным реагентом (S)-2-N-[N'-(бензилпролил)амино]бензофеноном – пропаргилбромидом, 2-бромбензилбромидом, аллилбромидом и метилиодидом с ее 90-96%, соответственно.

Табл. 1, библиографических ссылок 12.

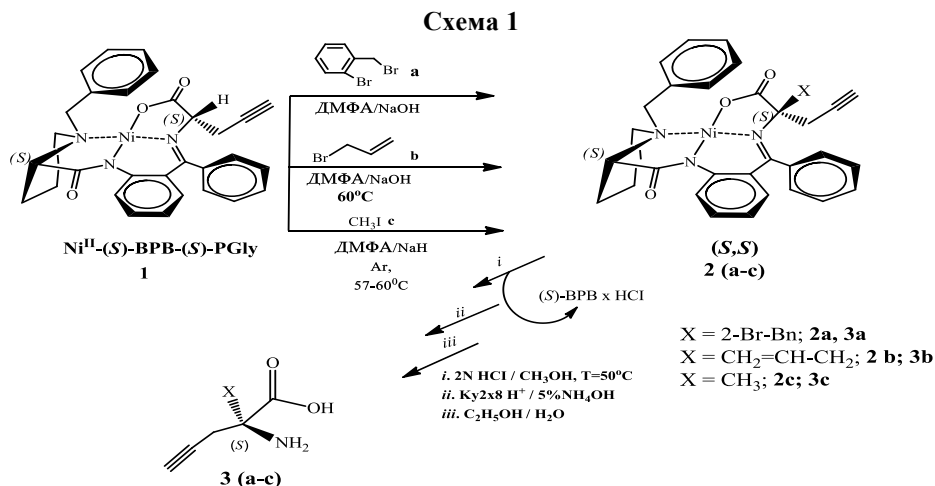
Аминокислоты играют важную роль во всех процессах живой клетки, вследствие чего они широко применяются в биосинтезе молекул, обладающих специфической биологической активностью. За последние 20 лет в производстве пептидов и других лекарственных препаратов используют энантиомерно обогащенные небелковые аминокислоты, содержащие разные функциональные группы (алифатические, ароматические и гетероциклические) в боковой цепи [1,2]. Среди них особое место занимают аминокислоты, содержащие ацетиленовую связь в боковом радикале [3]. Такие аминокислоты используются в качестве селективных ингибиторов Endothelin-converting ферментов и тромбина, инактиваторов пиридоксальфосфатзависимой γ -цистатиназы, ингибиторов роста *B. Subtilis* B-50 и т.д. [4]. Так, например, (S)-пропаргилгли-

цин, выделенный из грибов *Streptomyces* [5] и *Amanita pseudoporphyria*, ингибирует действие пиридоксальфосфатзависимой γ -цистатионазы и L-метионин S-аденозилтрансферазы [6].

Существует несколько методов получения небелковых аминокислот, содержащих ацетиленовую связь в боковой цепи. К ним могут быть отнесены выделение из некоторых видов грибов [7], алкилирование субстрата О'Доннелла ненасыщенными алкилгалогенидами, реакции Штреккера и Соногашира, сопровождающиеся ферментативным расщеплением продуктов [8].

К сожалению, в большинстве случаев в синтезе ненасыщенных α -аминокислот использовались рацемические предшественники, а конечные продукты получались в виде оптически неактивных рацематов. Однако в ряде случаев удавалось выделять энантиомерно обогащенные целевые продукты с применением энзимов [9,10].

В настоящей работе сообщается о получении энантиомерно обогащенных (S)-2-амино-2-(2-бромобензил)пент-4-иновой, (S)-2-амино-2-(проп-2-инил)пент-4-еновой и (S)-2-амино-2-(метил)пент-4-иновой кислот путем C-алкилирования Ni^{II} -комплекса основания Шиффа (S)-пропаргилглицина и хирального вспомогательного реагента (S)-2-N-[N'-(бензилпропил)амино]бензофенона (BPB) (**1**) соответствующими алкилирующими агентами (схема 1).



Комплекс **1** был синтезирован нами ранее разработанной методикой [11]. В качестве алкилирующих агентов использовались 2-бромбензилбромид (**a**), аллилбромид (**b**) и метилйодид (**c**). Реакции алкилирования тестировались в средах ДМФА/NaOH, ДМФА/NaH, ДМСО/NaH, ТГФ/NaOH и $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3/\text{K}_2\text{CO}_3$ как при комнатной температуре, так и при нагревании. Наилучшие результаты как по химическому выходу, так и по энантиомерному избытку основного диастереомера были полу-

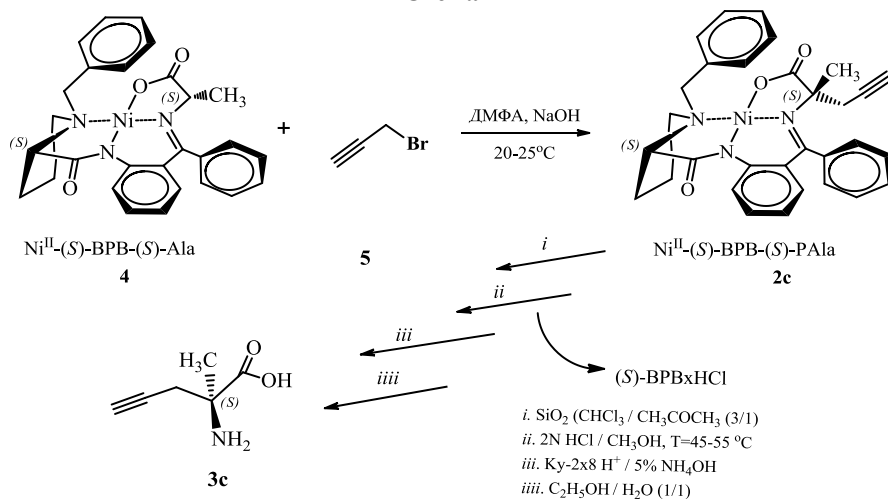
чены при проведении реакций в среде ДМФА /NaOH при комнатной температуре в случае 2-бромбензилбромида (**a**) при нагревании до 60°C и при алкилировании аллилбромидом (**b**) (табл., оп.1, 2).

Лучшие результаты в случае алкилирования метилйодида (**c**) были получены при проведении реакции в среде ДМФА/NaH при 55-60°C в атмосфере аргона (табл., оп. № 3).

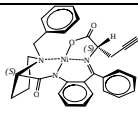
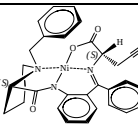
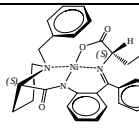
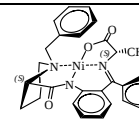
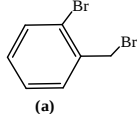
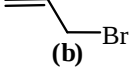
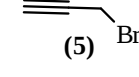
Для асимметрического синтеза (*S*)-2-амино-2-(метил)пент-4-иновой кислоты (**3c**) был использован также другой подход — C-алкилирование хирального Ni^{II}-комплекса основания Шиффа аланина и (*S*)-BPB (**4**) с пропаргилбромидом (**5**) (схема 2). Реакция проводилась в среде ДМФА/NaOH при комнатной температуре. Из приведенных данных таблицы видно, что из двух способов получения комплекса пропаргил-аланина Ni^{II}-(*S*)-BPB-(*S*)-PAla наиболее эффективным является алкилирование комплекса пропаргилглицина (**1**) метилйодидом (схема 1).

За ходом реакции алкилирования следили методом ТСХ [SiO₂, C₂H₅COOCH₃/ CH₃COCH₃/ C₇H₁₆ (1/1/1)] по исчезновению следов исходного комплекса **1** или **4** и появлению следов диастереомерных комплексов алкилированных аддуктов **2a-c**. Основные диастереомерные комплексы **2** с большим значением R_f на SiO₂ были выделены из реакционной смеси кристаллизацией из метанола и охарактеризованы физико-химическими методами анализа (см. экспер. часть).

Схема 2



**Результаты асимметрического С-алкилирования комплексов
Ni^{II}-(S)-BPB-(S)-PGly и Ni^{II}-(S)-BPB-(S)-Ala**

№		1	2	3	4
Исходный комплекс					
RX		 (a)	 (b)	CH ₃ I (c)	 (5)
алкилиро- ванный комплекс	основной диастерео- мер	2a	2b	2c	2c
	de SS/SR'	95/5	94/6	92/8	90/10
	хим. выход, %**	60	65	45	35
целевая аминокис- лота	амино- кислота	3a	3b	3c	3c
	ee, %**	96	94	95	90
	хим. вы- ход, %***	57	55	62	63
*– определен методом хирального ВЭЖХ анализа ** –химический выход диастереомерных комплексов на стадии алкилирования ***– химический выход выделенной аминокислоты.					

Абсолютная конфигурация α-углеродного атома аминокислотного остатка основных диастереомерных комплексов (**2a-c**) была установлена методом поляриметрических измерений в области 589 нм (Na-линия) [12]. Положительный заряд оптического вращения этих комплексов свидетельствует об их (S,S)-абсолютной конфигурации с содержанием остатков α-аминокислоты (S)-абсолютной конфигурации. Диастереоизомерный избыток основных (S,S)-диастериоизомеров (**2 a-c**) определялся методом хирального ВЭЖХ анализа смеси аминокислот, полученной после кислотного разложения диастереомерой смеси комплексов и ионообменной деминерализации гидролизатов.

Таким образом, в результате проведенных исследований нами разработан эффективный метод асимметрического синтеза энантиомерно обогащенных (S)-пропаргилаланина и α-аллил-, алкилзамещенных аналогов (S)-пропаргилглицина путем С-алкилирования аланина и пропаргилглицина в Ni^{II}-комплексах основания Шиффа с хиральным вспомогательным реагентом (S)-2-N-[N'-(бензилпролил)амино]бензофеноном — пропаргилбромидом, 2-бромбензилбромидом, аллилбромидом и метилйодидом с ee 90-96%, соответственно.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H регистрировали на приборе «Mercury-300 Varian» (300 МГц). Оптическое вращение измеряли на поляриметре «PerkinElmer-341». В работе использовались реагенты фирмы «Aldrich». Энантиомерную чистоту аминокислот определяли методом ВЭЖХ анализа с применением хиральной фазы типа "Diaspher-110-Chirasil-E-PA" 6.0 мкм 4.0×250 мм.

Методика алкилирования комплекса пропаргилглицина 2-бромбензилбромидом. К 5 г (0.009 моля) $\text{Ni}^{\text{II}}\text{-(S)-BPB-S-PGly}$ (**1**) комплекса в 10 мл ДМФА при комнатной температуре добавляли 1.11 г (0.02 моля) NaOH, 1.65 мл (0.011 моля) 2-бромбензилбромида. За ходом реакции следили методом ТСХ [SiO_2 , CH_3COOEt / CH_3COCH_3 / C_7H_{16} (1/1/1)] по исчезновению следов исходного комплекса. После окончания реакции смесь фильтровали, экстрагировали и продукт алкилирования кристаллизовали из метанола.

Алкилированный комплекс (2a). Выход 65%, т.пл 262°C, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 1880$. 0° ($c=1$, CH_3OH). Найдено, %: С 63.20; Н 5.00; N 6.00. $\text{C}_{37}\text{H}_{32}\text{BrN}_3\text{NiO}_3$ Вычислено, %: С 63.01; Н 4.57; N 5.96. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., Гц): 1.60-1.74 (м, 1H, $\gamma\text{-H}$ Pro); 1.87-1.95 (м, 1H, $\delta\text{-H}$ Pro); 1.94 (дд, 1H, $^2J=17.2$, $^3J=2.6$, $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$); 2.21-2.74 (м, 2H, $\beta\text{-H}$ Pro); 2.37 (т, 1H, $J=2.6$, $\equiv\text{CH}$); 2.85 (дд, 1 H, $J=17.2$, $J=2.6$, $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$); 3.03 (д, 1H, $J=14.5$, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$); 3.31 (дд, 1 H, $J=9.8$, $J=6.7$, $\alpha\text{-H}$ Pro); 3.32 (д, 1H, $J=14.5$, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$); 3.48 (д, 1 H, $J=12.5$, CH_2Ph); 3.48 (м, 1 H, $\delta\text{-H}$ Pro); 4.39 (д, 1H, $J=12.4$, CH_2Ph); 6.55-6.64 (м, 2H, H-3,4 C_6H_4); 7.06 (дд, 1H, $^1J=8.5$, $^2J=5.7$, $^3J=2.8$, H-5 C_6H_4); 7.11 (м, 1 H, H-4 C_6H_5); 7.24-7.31 (м, 3H, H-Ar); 7.10 (ддд, 1H, $J=8.7$, $J=5.8$, $J=2.5$, H-5 C_6H_4); 7.16-7.27 (м, 3H, H-Ar); 7.29-7.36 (м, 2H, Ar); 7.37-7.45(м, 3H, Ar); 7.51-7.57 (м, 2H, Ar); 7.71(дд, 1H, $J=8.0$, $J=1.1$, Ar); 7.83-7.89 (м, 2H, Ar); 8.11 (д, 1H, $J=8.7$ H-6 C_6H_4); 8.21-8.26 (м, 2H, Ph); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 22.3 ($\gamma\text{-CH}_2$ Pro); 30.0 ($\beta\text{-CH}_2$ Pro); 30.9 (CH_2C); 43.6 ($\equiv\text{CCH}_2\text{Ph}$); 57.1 ($\delta\text{-CH}_2$, Pro); 63.5 (CH_2Ph); 69.7 ($\alpha\text{-C}$ Pro); 72.2 ($\text{CCH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$); 79.8($\equiv\text{CH}$); 80.0 ($\equiv\text{C}$); 119.6; 123.0, 125.4, 126.3, 126.8, 126.9, 127.0, 127.5, 128,1 128.1, 128.7, 129.1, 131.0, 132.5, 132.8, 133.1, 133.2, 135.4, 136.0, 141.8, 172.4, 177.5, 179.6.

Методика алкилирования комплекса пропаргилглицина аллилбромидом. К 2 г (0.00288 моля) $\text{Ni}^{\text{II}}\text{-(S)-BPB-S-PGly}$ (**1**) в 30 мл ДМФА добавляли 0.576 г (5×0.00288 моля) NaOH и 0.248 мл (5×0.00288 моля) аллилбромида при 65°C. За ходом реакции следили методом ТСХ (SiO_2 , CHCl_2 / CH_3COCH_3 = 5/1) по исчезновению следов исходного комплекса **1**. После окончания реакции реакционную смесь высадили из воды, затем

она была очищена колоночной хроматографией SiO_2 ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{COCH}_3 = 5/1$, 20×20 см) для изоляции диастереомерного изомера. Химический выход **2b** комплекса составил 55%.

Алкилированный комплекс (2b). Выход 65%, т. пл $240-242^\circ\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 2'653.8$ (0.13, CH_3OH). Найдено, %: С 64.00; Н 4.26; N 6.34. $\text{C}_{37}\text{H}_{31}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{NiO}_3$ Вычислено, %: С 63.92; Н 4.49; N 6.04. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., Гц): 1.96-2.10 (м, 2H, δ , $\gamma\text{-H}_a$ Pro); 2.11 (дд, 1H, $^2J=17.3$, $^4J=2.6$, $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}$); 2.22-2.39(м, 2H, CH_2 allyl); 2.34 (т, 1H, $^4J=2.6$, $\equiv\text{CH}$); 2.43-2.71 (м, 2H, $\beta\text{-CH}_2$ Pro); 2.78 (дд, 1H, $J^1=17.3$, $J^2=2.6$, $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$); 3.27-3.44 (м, 1H, $\gamma\text{-H}_b$ Pro); 3.40 (дд, 1H, $J^1=10.7$, $J^2=6.0$, $\alpha\text{-H}$ Pro); 3.49 (д, 1H, $J=12.4$, $\underline{\text{CH}_2\text{Ph}}$); 3.63-3.71(м, 1H, $\delta\text{-H}_b$ Pro); 4.44 (д, 1H, $J=12.4$, CH_2Ph); 5.38 (дд, 1H, $J^1=17.0$, $J^2=1.5$, $=\text{CH}_2$); 5.53 (дд, 1H, $J^1=10.2$, $J^2=1.5$, $=\text{CH}_2$); 6.56-6.61 (м, 2H, H-3,4 C_6H_4); 6.69 (дд, 1H, $J^1=17.0$, $J^2=10.2$, $J^3=7.2$, $=\text{CH}$); 7.01 (д, 1H, $J=7.8$, H-2 C_6H_5); 7.07 (м, 1H, H-5 H_{Ar}); 7.14-7.20 (м, 1H, H-4 Ph); 7.30-7.42 (м, 3H, H_{Ar}); 7.48-7.55 (м, 2H, H_{Ar}); 7.79-7.85 (м, 1H, H_{Ar}); 7.91 (д, 1H, D, $J=8.6$, H-6, C_6H_4); 8.31-8.36 (м, 2H, H-2,2 Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 23.3 ($\gamma\text{-C}$ Pro), 30.9 ($\beta\text{-C}$ Pro); 31.5 ($\text{CH}_2\text{C}\equiv$); 42.4 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 58.1 ($\delta\text{-C}$ Pro); 64.4 (CH_2Ph); 70.8 ($\alpha\text{-C}$ Pro); 72.7 ($\text{N}\underline{\text{C}}\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$); 79.9 ($\text{C}\equiv\text{CH}$); 79.9 ($\text{CH}\equiv\text{C}$); 120.2 ($=\text{CH}_2$); 120.7 (C-4 C_6H_4); 124.1(C-6 C_6H_4); 127.6 (CH); 127.7(CH); 128.0 (CH); 128.3; 128.9 (3-3'-CH, Ph); 129.0; 129.1; 131.6; 131.7 (C-2,2' Ph); 132.3 (CH-3 C_6H_4); 134.4; 136.5; 142.0; 173.1; 180.0; 180.6

Методика алкилирования $\text{Ni}^{\text{II}}\text{-(S)-BPB-S-PGly}$ метилйодидом. К 1 г (0.0018 моля) комплекса пропаргилглицина в 5 мл ДМФА при комнатной температуре добавляли 0.115 мл (0.0018 моля) метилйодида, 0.088 г (0.0037 моля) NaH. За ходом реакции следили методом ТСХ [SiO_2 , $\text{CH}_3\text{COOEt}/\text{CH}_3\text{COCH}_3/\text{C}_7\text{H}_{16}$ (1/1/1)] по исчезновению следов исходного комплекса **1**. После окончания реакции реакционную смесь экстрагировали, затем очистили колоночной хроматографией [SiO_2 , CH_3COOEt].

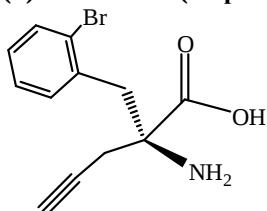
Алкилированный комплекс (2c). Выход 35%, т. пл $247-249^\circ\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 1'765.0^\circ$ (С-0.2, CH_3OH). Найдено, %: С 71.42; Н 6.00; N, 6.46. $\text{C}_{39}\text{H}_{39}\text{N}_3\text{NiO}_3$ Вычислено, %: С 71.36; Н 5.99; N, 6.40. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., Гц): 1.63 (3H, s, CH_3) 1.93 (дд, 1 H, $J=17.4$, 2.6, $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$); 2.03-2.20 (м, 2H, γ , $\delta\text{-H}$ Pro); 2.29 (т, 1H, $J=2.6$, $\equiv\text{CH}$); 2.42-2.67 (м, 2H, $\beta\text{-H}$ Pro); 2.78 (дд, 1 H, $^2J=17.4$, 2.6, $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$); 3.40-3.50 (м, 1H, $\gamma\text{-CH}_2$ Pro); 3.45(дд, 1 H, $J=10.8$, 5.6, $\alpha\text{-CH}$ Pro); 3.54 (д, 1H, $J=12.5$, CH_2Ph); 3.69-3.71 (м, 1 H, $\delta\text{-CH}_2$, Pro); 4.52 (д, 1H, $J=12.5$, CH_2Ph); 6.61 (ддд, 1H, $J=8.4$, 6.5, 1.0, H-4, C_6H_4); 6.66 (ддд, 1H, $J=8.4$, 1.9, H-3, C_6H_4); 7.02 (д, уш, 1H, $J=7.6$, H-2 Ph); 7.09 (ддд, 1H, $J=8.6$, 6.5, 1.9, H-5, C_6H_4); 7.20 (д, уш. 1H, $J=7.5$, H-4 C_6H_5); 7.33-7.42 (м, 3 H, Ar); 7.48-7.54 (м, 2H, Ar); 7.81(м, 1 H, Ar); 8.92 (дд, 1H, $J=8.6$, 1.0, H-6 C_6H_4); 8.25-8.31(м, 2H, H-2,2, Ph. Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 24.0 ($\gamma\text{-CH}_2$ Pro); 27.4(CH_3), 30.9(CH_2); 31.1 (CH_2); 58.1 ($\delta\text{-CH}_2$,

Pro); 64.0 (CH₂Ph); 70.4 (α -C, Pro); 72.4 (CCH₃); 80.5(2C, C $\equiv$ CH), 120.8; 124.3, 127.6, 127.8, 128.1, 128.5, 129.0, 129.1, 129.8, 131.6, 131.8, 133.3, 134.2, 136.3, 141.7, 172.8, 180.7, 181.3,

Методика алкилирования Ni^{II}-(S)-BPB-S-Ala (4) пропаргилбромидом. К 10 г (0.02 моля) **4** в 50 мл ДМФА при комнатной температуре добавляли 8 г (0.2 моля) NaOH и 15 мл (0.2 моля) пропаргилбромида. За ходом реакции следили методом ТСХ [SiO₂, CHCl₃/C₂H₅COOCH₃ (1/3)] по исчезновению следов исходного комплекса **4**. После окончания реакции реакционную смесь высадили из воды, затем она была очищена колоночной хроматографией SiO₂ (CHCl₃/CH₃COEt = 1/3, 20×20 см) для изоляции диастереомерного изомера. Химический выход **2с** комплекса составил 35%.

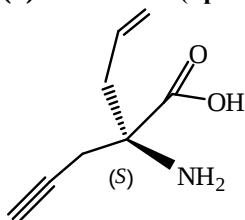
Разложение комплекса и выделение целевой аминокислоты. Сухой остаток комплекса растворяли в CH₃OH и медленно добавляли к нагретому до 60°C раствору 6N HCl. После исчезновения характерной для комплекса красной окраски раствор концентрировали под вакуумом, добавляли воду и фильтровали исходный (S)-BPB-HCl. Из водного слоя аминокислоту деминерализовали пропусканием раствора через ионообменную колонку с катионитом Ку-2×8 в H⁺-форме, смолу промывали 5% раствором NH₄OH. Элюат концентрировали под вакуумом и кристаллизовали аминокислоту из водно-спиртового раствора.

(S)-2-Амино-2-(2-бромобензил)пент-4-иновая кислота (3a).



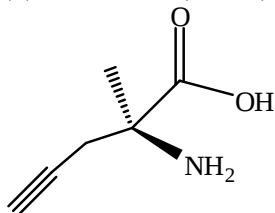
Т.пл 243°C, $[\alpha]_D^{20}$ -27.6 (С 0.21 Н₂О). Найдено, %: С 52.00; Н 4.44; N 5.02. С₁₂H₁₂BrNO₂. Вычислено, %: С 51.09; Н 4.29; N 4.96. Спектр ЯМР ¹H (DMSO-d₆/CCl₄+CF₃COOD): Спектр ЯМР ¹H (DMSO-d₆/CCl₄+CF₃COOD, η): 2.71 (dd, 1H, J=16.1, J=2.7, CH₂C $\equiv$), 2.74 (dd, 1H, J=2.7, J=3.5, $\equiv$ HC,) 2.89 (dd, 1H, J=16.1, J=3.5, CH₂C $\equiv$ CH,) 3.28 (d 1H, J=14.3, CH₂) 3.48 (d 1H, J=14.3, CH₂) 7.15 (ddd, 1H, J=8.0, J=7.4, J=1.7, C₆H₄), 7.28 (ddd, 1H, J=7.7, J=7.4, J=1.2, C₆H₄), 7.40 (dd, 1H, J=7.7, J=1.7, C₆H₄), 7.53 (dd, 1H, J=8.0, J=1.2, C₆H₄)

(S)-2-Амино-2-(проп-2-инил)пент-4-еновая кислота (3b).



Т.пл 218-220°C. Найдено, %: С 62.78; Н 7.3; N 9.25. $C_8H_{11}NO_2$. Вычислено, %: С 62.73; Н 7.24; N 9.14. Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6 /CCl $_4$ + CF $_3$ COOD): 2.35 (ΔΔ, 2H, $^2J=16.5$, $^2J=2.7CH_2C\equiv$); 2.65 (ΔΔ, 2H, $CH_2C\equiv$, $^2J=16.5$, $^2J=2.7$); 2.83 (уш., 1H, $\equiv CH$); 5.07 (ΔΔ, 2H, $CH_2=$); 5.82 (м, 1H, $CH=$):

(S)-2-Амино-2-(метил)пент-4-иновая кислота (3с).



Т.пл 219-220°C, $[\alpha]_D^{20} + 1.1^\circ$ (С 1.02, 6N HCl). Найдено, %: С 70.97; Н 6.50; N 6.94. $C_6H_9NO_2$. Вычислено, %: С 70.92; Н 6.45; N 6.89. Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6 /CCl $_4$ + CF $_3$ COOD): 2.72 (ΔΔ, 1H, $CH_2C\equiv$, $^2J=16.5$, $^2J=2.7$); 2.75 (уш., 1H, $\equiv CH$); 2.85 (ΔΔ, 1H, $CH_2C\equiv$, $^2J=16.5$, $^4J=3.5$); 2.85 (ΔΔ, 1H, $CH_2C\equiv$, $^2J=16.5$, $^4J=3.5$):

ՆՈՐ ԷՆԱՆԹԻՈՄԵՐԱԳԵՍ ՀԱՐՍՏԱՅՎԱԾ α -ԱՄԻՆԱԹ-ԹՈՒՆԵՐԻ ԱՄԻՄԵՏՐԻԿ ՍԻՆԹԵԶ

Ա. Ֆ. ՄԿՐՏՅԱՆ, Զ. Զ. ՄԱՐԴԻՅԱՆ, Ա. Ժ. ԿԱՐԱԳԵՏՅԱՆ, Ա. Ս. ՊՈՂՈՍՅԱՆ, Ս. Գ. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ, Ն. Մ. ՍԻՄՈՆՅԱՆ, Ա. Ն. ԾԱՏՈՒՐՅԱՆ և Ա. Ս. ՍԱԳՅԱՆ

Ներկայացված աշխատանքում իրականացվել է էնանթիոմերապես հարստացված նոր ոչ սպիրտակուցային ամինաթթուների՝ (S)-2-ամինո-2-(2-բրոմբենզիլ)պենտ-4-ինաթթվի, (S)-2-ամինո-2-(պրոպ-2-ինիլ)պենտ-4-ենաթթվի և (S)-2-ամինո-2-(մեթիլ)պենտ-4-ինաթթվի սինթեզ (S)-պրոպարգիլգլիցինի և (S)-2-N-[N'-(բենզիլպրոպիլ)ամինո]բենզաֆենոն (BPB) քիրալային օժանդակ ռեագենտի Շիֆի հիմքի հետ Ni^{II} -իոնի առաջացրած կոմպլեքսի ամինաթթվային մնացորդի C-ալկիլացման մեթոդով:

Ելային կոմպլեքսը սինթեզվել է նախկինում մշակված մեթոդով: Որպես ալկիլող ագենտներ օգտագործվել են 2-բրոմբենզիլբրոմիդը, ալիբրոմիդը և մեթիլյոդիդը: Ալկիլման ռեակցիաները իրականացվել են DMF/NaOH, DMF/NaH, DMSO/NaH, THF/NaOH և $C_6H_5CH_3/K_2CO_3$ միջավայրերում ինչպես սենյակային ջերմաստիճանում, այնպես էլ տաքացման պայմաններում: Ինչպես քիրալական ելքի, այնպես էլ էնանթիոմերային ավելցուկի լավագույն արդյունքներ են արձանագրվել DMF/NaOH միջավայրում սենյակային ջերմաստիճանում 2-բրոմբենզիլբրոմիդով և տաքացման պայմաններում ալիբրոմիդով ալկիլման դեպքում:

Ելային կոմպլեքսին մեթիլյոդիդի կոնդենսացիայի ռեակցիայի լավագույն արդյունքներ են արձանագրվել DMF/NaH միջավայրում, 55-60°C ջերմաստիճանում, արգոնի մթնոլորտում: (S)-2-Ամինո-2-(մեթիլ)պենտ-4-ինաթթվի ասիմետրիկ սինթեզի համար իրականացվել է նաև ալանինի և (S)-BPB քիրալային օժանդակ ռեագենտի Շիֆի հիմքի հետ Ni^{II} -իոնի առաջացրած կոմպլեքսին պրոպարգիլբրոմիդի կոնդենսացիայի ռեակցիան: Ռեակցիան իրականացվել է DMF/NaOH միջավայրում, սենյակային ջերմաստիճանի պայմաններում: Պրոպարգիլալանինի կոմպլեքսի Ni^{II} -(S)-BPB-(S)-PAla, սինթեզի նշված երկու մեթոդներից առավել արդյունավետ է համարվում պրոպարգիլգլիցինի կոմպլեքսի ալկիլումը մեթիլյոդիդով:

Այսպիսով, մշակվել է ֆանթիոմերապես հարստացված (S)-պրոպարգիլալանինի և (S)-պրոպարգիլգլիցինի α -ալիլ- ու ալկիլ տեղակալված ածանցյալների ասիմետրիկ սինթեզի արդյունավետ մեթոդ, ալանինի և պրոպարգիլգլիցինի ու (S)-2-N-[N'-(բենզիլպրոլիլ)ամինո]բենզաֆենոն քիրալային օժանդակ ռեագենտի Շիֆի հիմքի հետ Ni^{II} -իոնի առաջացրած կոմպլեքսների պրոպարգիլբրոմիդով, 2-բրոմբենզիլբրոմիդով, ալիլբրոմիդով և մեթիլիդով C-ալկիլման ճանապարհով համապատասխանաբար *ee* 90-96% ֆանթիոմերային ելքերով:

ASYMMETRIC SYNTHESIS OF NEW ENANTIOMERICALLY ENRICHED UNSATURATED α -AMINO ACIDS

A. F. MKRTCHYAN^{a,b}, Z. Z. MARDIYAN^a, A. Zh. KARAPETYAN^{a,b}, A. S. POGHOSYAN^a, S. G. PETROSYAN^{a,b}, H. M. SIMONYAN^{a,b}, A. O. TSATURYAN^a and A. S. SAGHYAN^{a,b}

^aScientific and Production Center "Armbiotechnology" of NAS RA

14, Gyurjyan Str., Yerevan, 0056, Armenia

Fax: (+37410) 654180, E-mail: mkrtchyan@armbiotech.am

^bYerevan State University

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

Fax: (374-60)710410

The work reports on the production of enantiomerically enriched (S)-2-amino-2-(2-bromobenzyl)pent-4-inoic, (S)-2-amino-2-(prop-2-ynyl)pent-4-enoic and (S)-2-amino-2-(methyl)pent-4-inoic acids through C-alkylation of Ni^{II} -complex of Schiff base of (S)-propargylglycine and chiral auxiliary (S)-2-N-[N'-(benzylprolyl)amino]benzophenone (BPB) by an appropriate alkylating agent.

The initial complex (Ni^{II} -(S)-BPB-(S)-PGly) was synthesized according to the previously developed procedure. 2-Bromobenzyl bromide, allyl bromide and methyl iodide were used as alkylating agents. The alkylation reaction was tested in DMF/NaOH, DMF/NaH, DMSO/NaH, THF/NaOH and $C_6H_5CH_3/K_2CO_3$ both at room temperature and when heated. The best results for both chemical yield and enantiomeric excess of the major diastereomer were obtained when the reaction proceeded in DMF/NaOH at room temperature in the case of 2-bromobenzyl bromide and when heated in the case of allyl bromide condensation.

In the case of condensation of methyl iodide to the initial complex (Ni^{II} -(S)-BPB-(S)-PGly) the best results were detected when the reaction was carried out in DMF/NaH at 55-60 °C under an argon atmosphere.

For the asymmetric synthesis of (S)-2-amino-2-(methyl)pent-4-inoic acid another approach – condensation of chiral Ni^{II} -complex of Schiff base of alanine and (S)-BPB with propargyl bromide was used. The reaction was carried out in DMF/NaOH at room temperature. Out of two methods for obtaining complex of propargylalanine Ni^{II} -(S)-BPB-(S)-PAla, the most efficient is alkylation of the propargylglycine complex by methyl iodide.

Thus, an efficient method was developed for the asymmetric synthesis of enantiomerically enriched (S)-propargylalanine and α -allyl-, alkylsubstituted analogs of (S)-propargylglycine through C-alkylation of alanine and propargylglycine in Ni^{II} -complexes of Schiff base with chiral auxiliary (S)-2-N-[N'-(benzylprolyl)amino]benzophenone by propargyl bromide, 2-bromobenzyl bromide, allyl bromide and methyl iodide correspondingly with *ee* 90-96%, respectively.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Сагиян А.С., Петросян С.Г., Геолчанян А.В., Мкртчян А.Ф., Симонян А.М., Пароникян Е.Г., Лангер П. // Хим. ж. Армении, 2014, т. 67, №4 с. 397.
- [2] Saghyan A.S., Simonyan H.M., Petrosyan S.G., Geolchanyan A.V., Roviello G.N., Musumeci D., Roviello V. // Amino Acids, 2014, v. 46(10), p. 2325
- [3] Rutjes P.J., Wolf L.B., Schoemaker H.E. // J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, 2002, p. 4197.
- [4] Barret G. Chapman and Hall, London, 1985.
- [5] Berkowitz D.B., Chisowa E., McFadden J.M. // Tetrahedron, 2001, v. 57, p. 6329.
- [6] Marcotte P., Walsh C. // Biochem. Biophys. Res. Commun., 1975, v. 62, p. 677; (b) Washtien W., Abeles R. H.//Biochemistry, 1977, v. 16, p. 2485; (c) Cheung K.-S., Wasserman S. A., Dudek E., Lerner S. A., Johnston M.// J. Med. Chem., 1983, v. 26, p. 1733.
- [7] Berkheij M., Dissertation, Chapter 1, University of Amsterdam, Faculty of Science, p. 134, 2008
- [8] Wolf L.B., Sonke T., Tjen C.M.F., Kaptein B., Broxterman Q.B., Schoemaker H.E., Rutjes J. T // Adv. Synth. Catal., 2001, v. 343, p. 662
- [9] Jung G. Combinatorial peptide and non-peptide libraries: a handbook. Wiley-VCH, Weinheim, 1996
- [10] Kaiser J., Kinderman S.S., Bart C.J. van Esseveldt, Delft F.L., Schoemaker H.E., Blaauw R.H., Rutjes F.P.J.T. // Org. Biomol.Chem., 2005, v. 3, p.3435
- [11] Collet S., Bauchat P., Danion-Bougot R., Danion D. // Tetrahedron: Asymmetry, 1998, v. 9, p.2121
- [12] Сагиян А.С. Энантиомерно чистые небелковые аминокислоты. Способы получения. М., Наука, 2010, 205 с.

**СИНТЕЗ КОМПОНЕНТА ФЕРОМОНА ХИЩНОГО ПАУКА
EMBOASCA VITIS-EVARCHA-ALBARIA– (E)-2,6-ДИМЕТИЛОКТА-3,7-
ДИЕН-2,6-ДИОЛА**

О. А. ГАРИБЯН, Г. М. МАКАРЯН, М. Р. ОГАННИСЯН и Ж. А. ЧОБАНИЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения
Институт органической химии
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
E-mail: hgaribyan@mail.ru

Поступило 15 VII 2015

Осуществлен синтез (E)-2,6-диметилокта-3,7-диен-2,6-диола – компонента феромона хищного паука *Emboasca Vitis-Evarcha-albaria*, гидроалюминированием 2,6-диметилокт-7-ен-3-ин-2,6-диола метоксисиланометаном лития.

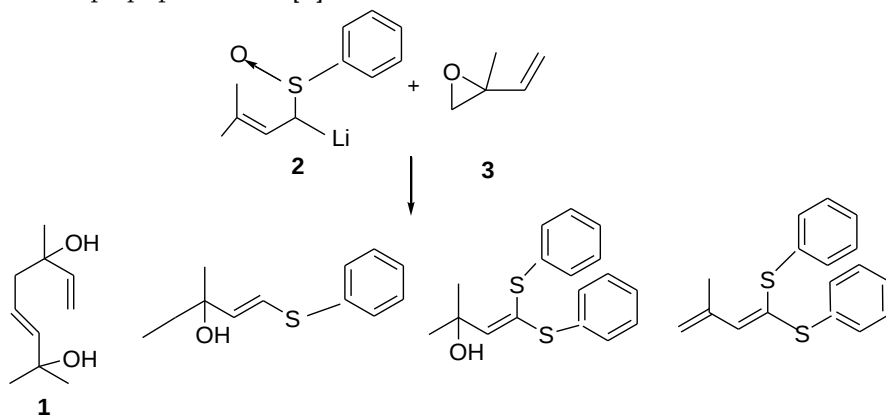
Библ. ссылок 9.

Хищный паук *Emboasca Vitis-Evarcha-albaria* является одним из самых серьезных вредителей чайных плантаций. За последние десятилетия количество этого вредителя контролировалось в основном распылением инсектицидов. Применение последних не только стало менее эффективным в борьбе с вредителем, но и привело к более серьезным последствиям из-за высокого уровня токсичных остатков в чае, которые в конечном счете угрожают здоровью человека. Исходя из сказанного представлялось целесообразным изыскание новых безопасных подходов биологического контроля.

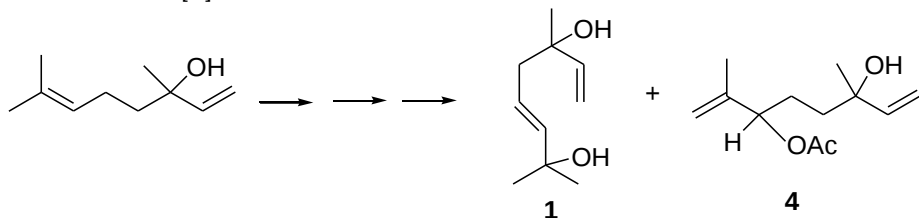
В 2002 г. китайские ученые обнаружили феромон этого вредителя, одним из компонентов которого является (E)-2,6-диметилокта-3,7-диен-2,6-диол (1) [1]. Этот монотерпеновый диол широко распространен в растительном мире и выступает как агликон в фруктах с желтой мякотью, таких, как нектарин, абрикос, персик, желтая слива и т.д. [2], душистое вещество в китайском жасминовом зеленом чае [3], австралийском меде, изготовленном из австралийских эвкалиптов видов *Eucalyptus*

leucoxydon и *Eucalyptus melliodora* [4], в фруктах бакури (*Platonia escubenta* или *Platonia insignis*), растущих в южной части амазонских лесов [5], и в папайе (*Carica Papaya*, L.) [6].

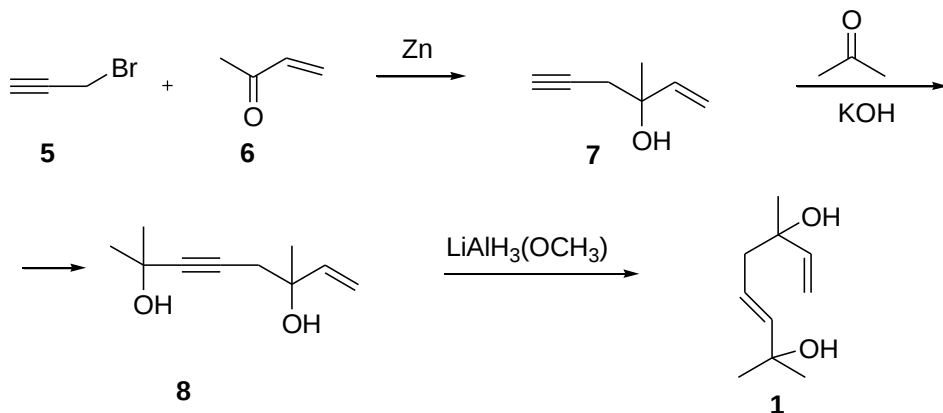
В литературе описаны лишь два способа синтеза (*E*)-2,6-диметил окта-3,7-диен-2,6-диола (**1**). Согласно одному из них, [3-метил-1-(фенилсульфинил)бут-2-ен-1-ил]литий (**2**) вводится во взаимодействие с 2-метил-2-винилоксираном (**3**), что приводит к смеси четырех соединений, в том числе целевого диола **1**. Последний выделен из смеси колоночным хроматографированием [7].



Второй метод синтеза диола **1** осуществлен на базе линалоола в три последовательные стадии — окисления, восстановления и ацилирования. В реакционной смеси наряду с ацетатом **4** остается непрореагировавший диол **1**, который выделяется колоночным хроматографированием на силикагеле [8].



Из вышеприведенного видно, что в результате описанных синтезов образуются многокомпонентные смеси [7]. Синтез (*E*)-2,6-диметил окта-3,7-диен-2,6-диола (**1**) нами осуществлен по нижеприведенной схеме:



Взаимодействием синтезированного из 3-бромпроп-1-ина (5) цинк-органического соединения с бут-3-ен-2-оном (6) нами получен 3-метилгекс-1-ен-5-ин-3-ол (7) с 52.0% выходом. Далее реакцией последнего с ацетоном в присутствии порошкообразного едкого кали в условиях реакции Фаворского получен 2,6-диметил-окт-7-ен-3-ин-2,6-диол (8), очищенный колоночным хроматографированием. Попытки восстановления тройной связи диола (8) алюмогидридом лития сопровождались побочными процессами, в частности, восстановлением терминальной двойной связи. В этом случае наряду с основной реакцией имеет место и восстановление винильной группы. С этим явлением мы сталкивались также при синтезе хотриенола [9]. Чистый (*E*)-2,6-диметил-окта-3,7-диен-2,6-диол (1) нам удалось получить при использовании метоксалиюмогидрида лития в качестве восстанавливающего агента тройной связи. Монотерпеновый диол (1) выделили колоночной хроматографией. Общий выход (*E*)-2,6-диметил-окта-3,7-диен-2,6-диола (1) — феромона хищного паука *Emboasca Vitis-Evarcha-albaria*, составляет 26.3 %.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H сняты на приборе "Varian Mercury-300 VX" с рабочей частотой 300 МГц в смеси $\text{DMSO-d}_6/\text{CCl}_4$ 1/3, внутренний стандарт — ТМС. ИК-спектры записаны на спектрометре "Specord". Колоночная хроматография осуществлена на силикагеле L 40/100. ТСХ проведена на пластинках "Silufol UV-254", проявка — раствором перманганата калия.

3-Метилгекс-1-ен-5-ин-3-ол (7). К 13.0 г (0.2 г-ам) активированного порошкообразного цинка в 10 мл абс. бензола добавляют 10-15 мл эфира, затем при перемешивании прибавляют 10-15 капель смеси 12.7 г (0.1 моля) 3-бромпроп-1-ина (5) и 14.94 г (0.2 моля) бут-3-ен-2-она (6) в 35-40 мл эфира. Смесь осторожно подогревают до начала экзотермической реакции, после чего прикапывают остальное количество смеси бромида и кетона таким образом, чтобы реакционная смесь равномерно кипела. По окончании прикапывания смесь дополнительно нагревают 2 ч, ох-

лаждают, выливают в 100 мл ледяной воды, подкисляют 3% соляной кислотой и экстрагируют 3 раза эфиром. Объединенный эфирный экстракт промывают насыщенным раствором поташа до нейтральной реакции и высушивают сернокислым магнием. После удаления эфира остаток разгоняют в вакууме. Получено 5.7 г (51.8%) 3-метилгекс-1-ен-5-ин-3-ола (7), т. кип. 72-75°/40 мм, R_f 0.66 (гексан-эфир, 1:3). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3450 (ОН); 3080 ($\text{C}=\text{CH}_2$); 2110 ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1635 ($\text{C}=\text{C}$). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., Γ): 1.28 [с, 3H, C(3)Me], 2.14 [т, 1H, H(6), $J = 2.6$], 2.58 [с, 2H, H(4)], 3.55 (уш.с, 1H, ОН), 4.95 [д, 1H, H(1), $J = 10.5$], 5.22 [д, 1H, H(1), $J = 16.4$], 5.94 [д, 1H, H(2), $J = 10.5$], 5.99 [д, 1H, H(2), $J = 16.4$].

2,6-Диметил-окт-7-ен-3-ин-2,6-диол (8). К смеси 7.0 г (0.125 моля) порошкообразного едкого кали и 15 мл эфира при комнатной температуре добавляют по каплям 2.7 г (0.025 моля) 3-метилгекс-1-ен-5-ин-3-ола (7) при охлаждении реакционной смеси ледяной водой. После прибавления всего количества карбинола (6) перемешивание продолжают еще 0.5 ч, затем реакционную смесь охлаждают до 5±10°C и прикапывают 1.5 г (0.026 моля) ацетона. Далее температуру реакционной смеси поднимают до 20°C и оставляют на ночь. Реакционную массу выливают в ледяную воду, экстрагируют эфиром. Объединенные эфирные экстракты промывают 5% раствором серной кислоты, водой (до нейтральной реакции) и высушивают сернокислым магнием. После удаления эфира остаток очищают колоночной хроматографией. Выделяют 2.6 г (61.9%) 2,6-диметил-окт-7-ен-3-ин-2,6-диола (8). R_f 0.45 (гексан-эфир, 1:3). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3500 (ОН); 3080 ($\text{C}=\text{CH}_2$); 2110 ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1635 ($\text{C}=\text{C}$). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., Γ): 1.32 [с, 9H, H(1), C(2)Me, C(6)Me], 2.54 [с, 2H, H(5)], 2.90 (уш.с, 2H, ОН), 4.95 [д, 1H, H(8), $J = 10.5$], 5.10 [д, 1H, H(8), $J = 16.3$], 5.95 [д, 1H, H(7), $J = 10.5$], 6.02 [д, 1H, H(7), $J = 16.3$].

(Е)-2,6-Диметил-окта-3,7-диен-2,6-диол (1). К суспензии 0.3 г (0.0077 моля) алюмогидрида лития в 5 мл абсолютного эфира при 0-5°C в атмосфере азота прибавляют 0.3 мл (0.0077 моля) метанола, затем прикапывают 0.3 г (0.0019 моля) 2,6-диметил-окт-7-ен-3-ин-2,6-диола (8) в 2 мл ТГФ и смесь перемешивают при 24°C 2.5 ч. За ходом реакции следят по ТСХ. Реакционную смесь охлаждают до 0÷-5°C и прибавляют последовательно 0.3 мл воды, 0.3 мл 15% раствора едкого натра и 0.9 мл воды. Смесь отфильтровывают от выпавшего осадка, осадок несколько раз промывают эфиром, фильтрат высушивают сернокислым магнием. После удаления растворителей остаток очищают колоночной хроматографией (элюент — гексан-эфир, 9:1). Выделяют 0.25 г (82.0%) (Е)-2,6-диметил-окта-3,7-диен-2,6-диола (1), R_f 0.35 (гексан-эфир, 1:3). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3400 (ОН); 3080 ($\text{C}=\text{CH}_2$); 1640 ($\text{C}=\text{C}$); 970 ($\text{E}-\text{CH}=\text{CH}-$). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., Γ): 1.28 [с, 3H, C(3)Me], 1.32 [с, 6H, H(1), C(2)Me], 2.28 [с, 2H, H(4)], 3.55 (уш.с, 1H, ОН), 4.95 [д, 1H, H(1), $J = 10.5$], 5.20 [д, 1H, H(1), $J =$

16.4], 5,55-5,72 [м, H(5), H(6)], 5.94 [Δ, 1H, H(2), J = 10.5], 5.99 [Δ, 1H, H(2), J = 16.4].

**EMBOASCA VITIS-EVARCHA-ALBARIA ԳԻՇԱՏԻՉ ՍԱՐԴԻ ՖԵՐՈՄՈՆԻ
ԲԱՂԱԴՐԻՉԻ՝ (E)-2,6-ԴԻՄԵԹԻԼՕԿՏԱ-3,7-ԴԻԵՆ-2,6-ԴԻՈԼԻ ՄԻՆԹԵԶԸ**

Ն. Ա. ՂԱՐԻԲՅԱՆ, Գ. Մ. ՄԱԿԱՐՅԱՆ, Մ. Ռ. ՆՈՎՆԱՆՆԻՍՅԱՆ և Ժ. Ա. ՉՈԲԱՆՅԱՆ

Իրականացվել է Emboasca Vitis-Evarcha-albaria զիշատիչ սարդի ֆերոմոնի բաղադրիչ (E)-2,6-դիմեթիլօկտա-3,7-դիեն-2,6-դիոլի սինթեզը՝ մեթօքսիալյումինիդի 2,6-դիմեթիլ-7-օկտեն-3-ին-2,6-դիոլի հիդրմամբ:

SYNTHESIS OF PHEROMONE COMPONENT OF EMBOASCA VITIS-EVARCHA-ALBARIA, (E)-2,6-DIMETHYLOCTA-3,7-DIENE-2,6-DIOL

**H. A. GHARIBYAN, G. M. MAKARYAN,
M. R. HOVHANNISYAN and Zh. A. CHOBANYAN**

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

Synthesis of pheromone component of the predatory spider of *Emboasca Vitis-Evarcha-albaria*-(E)-2,6-dimethylocta-3,7-diene-2,6-diol is realized by hydroalumination of 2,6-dimethyloct-7-ene-3-yne-2,6-diol by lithium methoxyalumohydride.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Dong-xiang Z., Zong-mao C., Jia-an C. // J. Tea Science, 2002, v. 22, №2, p. 109.
- [2] Aubert C., Ambid C., Baumes R., Gunata Z. // J. Agric. Food Chem., 2003, v. 51, №21, p. 6280.
- [3] Ito Y., Sugimoto A., Kakuda T., Kubota K. // J. Agric. Food Chem., 2002, v. 50, №17, p. 4878.
- [4] D'Arcy B.R., Rintoul G.B., Rowland C.Y., Blackman A.J. // J. Agric. Food Chem., 1997, v. 45, №5, p.1834.
- [5] Boulanger R., Chassagne D., Crouzet J. // Flavour Fragr. J., 1999, v. 14, p. 303.
- [6] Schreier P., Winterhalter P. // Biogenesis of aromas, Ed. Parliment T., Washington, 1986, v. 317, Ch. 8, p. 85.
- [7] Guittet E., Julia S. // Synth. Comm., 1981, v. 11, №9, p. 723.
- [8] Klosen H., Liaaen-Jensen S. // Acta Chem. Scand., 1973, v. 27, p. 2495.
- [9] A.c. 1366505 CCCP // Б.И., 1988, 2.

**СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ПИНАКОЛИНОВОЙ
ПЕРЕГРУППИРОВКИ ДИОЛОЛАКТОНОВ НОВОГО СТРОЕНИЯ**

**Т. В. КОЧИКЯН^а, М. А. САМВЕЛЯН^а, А. С. ГАЛСТЯН^а,
В. М. МАЗУЛЕВСКИЙ^б и В. Г. НЕНАЙДЕНКО^б**

^{а)} Ереванский государственный университет
Армения, 0025, Ереван ул. А.Манукяна, 1
E-mail: msamvelyan@ysu.am

^{б)} Московский государственный университет им.М.В.Ломоносова
РФ, 119992, Москва, Ленинские горы
E-mail: nenajdenko@org.chem.msu.ru

Поступило 15 VII 2015

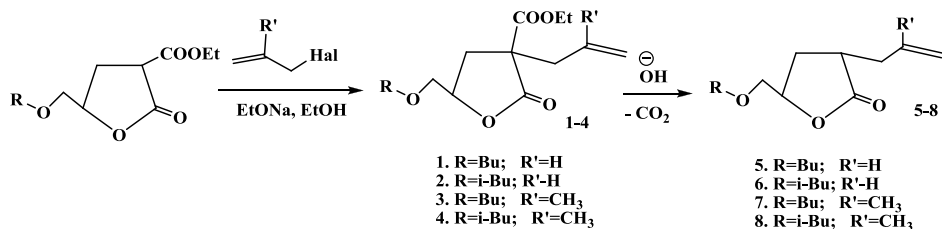
Разработан способ получения диололактонов нового строения и исследовано их поведение в условиях пинаколиновой перегруппировки. Установлено, что в результате перегруппировки первично-третичных диололактонов образуются ожидаемые альдегидолактоны, а при тех же условиях первично-вторичные диололактоны образуют новый тип соединений – лактон-содержащие оксираны.

Библ. ссылок 13.

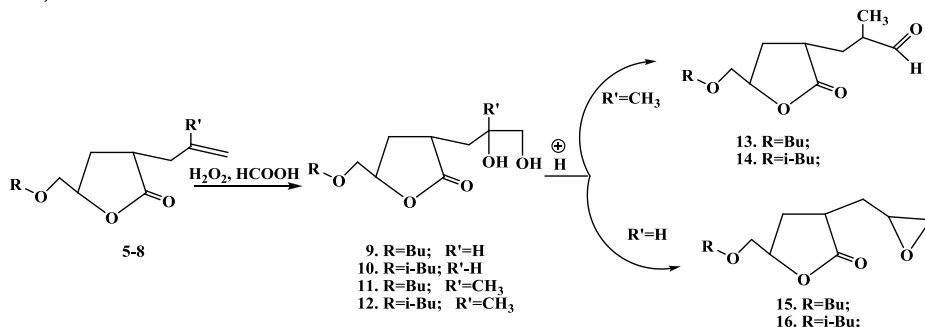
Известно, что γ -лактоны широко распространены в растительном и животном мире, а их производные обладают широким спектром биологического действия и отличаются малой токсичностью. Ряд производных γ -лактонов, таких, как дигоксин, верошпирон, пилокарпин и т.д., применяется в медицине как эффективные лекарственные средства. Бесспорно, исследования в области химии лактонов имеют практическое значение, и неудивительно, что в последние годы разрабатываются новые методы получения аналогов природных соединений, содержащих лактонное кольцо[1-5], а также выявляются новые свойства в их ряду[6,7]. Из сказанного очевидно, что целенаправленные исследования в области γ -лактонов актуальны.

Ранее нами [8-10] были разработаны новые методы получения моно- и дилактонов, сочлененных с различными гетероциклами, в ряду которых были выявлены соединения, проявляющие противоопухолевую, ан-

тиоксидантную активность и антимуtagenные свойства. В продолжение исследований по разработке методов синтеза новых представителей этого ряда и изучению их химического поведения нами в качестве исходных соединений в данной работе были выбраны этил-5-(алкоксиметил)-2-оксотетрагидрофуран-3-карбоксилаты, которые, будучи хорошими СН кислотами, широко применяются в тонком органическом синтезе [11,12]. Основной задачей данного исследования являлись разработка метода получения новых производных функционализированных γ -лактонов, в частности диололактонов, и изучение их химического поведения. Для решения поставленной задачи исходные соединения были вовлечены во взаимодействие с алк-2-енилгалогенидами в присутствии этилата натрия в среде абс.этанола.



В результате проведенных реакций с высокими выходами были получены соответствующие 5-алкоксиметил-3-алк-2-енил-2-оксотетрагидрофуран-3-этилкарбоксилаты (1-4), гидролиз и декарбоксилирование которых привели к соответствующим 3-алк-2-енил-5-(алкоксиметил)дигидрофуран-2(3H)-онам (5-8). Для получения целевых диололактонов исследовано поведение соединений 5-8 в реакции окисления. Установлено, что при окислении последних смесью 85% раствора муравьиной кислоты и 30% перекиси водорода с высокими выходами образуются 3-(2,3-дигидроксипропил)-5-(алкоксиметил)дигидрофуран-2(3H)-оны(9-12) (69-81%).



С целью изучения химического поведения, а также получения новых производных γ -лактонов нами исследовано поведение диололактонов(9-12) в условиях pinaconiновой перегруппировки. Установлено, что при применении в качестве электролита *n*-толуолсульфокислоты первично-третичные диололактоны легко подвергаются pinaconiновой пе-

регруппировке с образованием 3-(5-(алкоксиметил)-2-оксотетрагидрофуран-3-ил)-2-метилпропаналей (**13,14**), а в случае первично-вторичных диололактонов в результате реакции получают 5-(алкоксиметил)-3-(оксиран-2-илметил)дигидрофуран-2(3*H*)-оны (**15,16**).

Различное протекание реакций можно объяснить различием в устойчивости генерированного электролитом карбкатионного центра. Вероятнее всего, в случае менее устойчивого, а следовательно, более реакционноспособного вторичного карбкатиона резко уменьшена возможность гидридного перемещения и повышена возможность атаки неподеленными электронами атома кислорода соседней гидроксильной группы, в результате чего образуются эпоксилактоны **15,16**. Применение же более сильного электролита, такого, как серная кислота, приводит к осмолению конечных продуктов.

Таким образом, в результате проведенных исследований разработаны методы получения новых производных γ -лактонов, содержащих новые функциональные группы, которые могут представить определенный интерес в тонком органическом синтезе, а после соответствующих исследований и в фармакологии.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H соединений получали на спектрометре "Varian Mercury-300 МГц" в $\text{DMSO} + \text{CCl}_4/1:3$. ТСХ проведена на пластинках "Silufol UV-254". ТСХ соединений **9-12** проведена в элюенте спирт:бензол:гексан, 3:3:10; проявление — парами йода. Исходные 5,5-дизамещенные-2-оксотетрагидрофуран-3-этилкарбоксилаты получали по [13].

Общая методика получения этил-5-алкоксиметил-3-алк-2-енил-2-оксотетрагидрофуран-3-карбоксилатов (1-4). В колбу помещают 20 мл абсолютного этилового спирта и 2.3 г (0.1 моля) металлического натрия. После реагирования натрия к охлажденному раствору по каплям добавляют 0.1 моля соответствующего 5,5-дизамещенного-2-оксотетрагидрофуран-3-этилкарбоксилата, перемешивают 15 мин и по каплям добавляют 0.11 моля соответствующего алк-2-енилгалогенида. Реакционную смесь перемешивают 2 ч без нагревания и при 75-80°C до нейтральной реакции среды. После отгонки этилового спирта остаток охлаждают и добавляют разбавленный раствор соляной кислоты до pH 2-3. Продукт экстрагируют эфиром, экстракты промывают водой и сушат б/в сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток перегоняют.

Этил-3-аллил-5-(бутоксиметил)-2-оксотетрагидрофуран-3-карбоксилат (1). Выход 87 %, т.кип. 143°C/1 мм рт ст, n_D^{20} 1.4590, d_4^{20} 1.0464. R_f 0.49(этанол). Найдено, %: С 63.50; Н 8.50. $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_5$. Вычислено, %: С 63.38; Н 8.45. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.97 т (3*H*, $J=7.0$, CH_3 , Bu); 1.16 т (3*H*, $J=7.2$, Et); 1.30-1.42 м (2*H*, Bu); 1.53-1.63 м (2*H*, Bu); 2.07-2.56

м (2H, CH₂); 2.41-2.67 м (2H, CH₂, All); 3.23-3.41 м (2H, CH₂O); 3.48 м (2H, CH₂O); 4.15 кв (2H, $J=7.0$, OCH₂CH₃); 4.58-4.67 м (1H, CHO); 4.79-4.91 м (1H, =CH₂); 4.98-5.12 м (1H, =CH₂); 6.00-6.15 м (1H, =CH).

Этил-3-аллил-5-(изобутоксиметил)-2-оксотетрагидрофуран-3-карбоксилат (2). Выход 85 %, т.кип. 139°C/2 мм рт ст, n_D^{20} 1.4579, d_4^{20} 1.0448. R_f 0.53(этанол). Найдено, %: С 63.28; Н 8.35. C₁₅H₂₄O₅. Вычислено, %: С 63.38; Н 8.45. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 0.89 д (6H, $J=6.6$, CH₃ i-Bu); 1.17 т (3H, $J=7.0$, OCH₂CH₃); 1.64-1.82 м (1H, CH, i-Bu); 2.12-2.59 м (2H, CH₂); 2.38-2.62 м (2H, CH₂, All); 3.24-3.42 м (2H, CH₂O); 3.29 м (2H, CH₂O); 4.17 кв (2H, $J=7.0$, OCH₂CH₃); 4.60-4.69 м (1H, CHO); 4.81-4.89 м (1H, =CH₂); 4.96-5.14 м (1H, =CH₂); 6.02-6.17 м (1H, =CH).

Этил-5-(бутоксиметил)-3-(2-металлил)-2-оксотетрагидрофуран-3-карбоксилат (3). Выход 82 %, т.кип. 140°C/1 мм рт ст, n_D^{20} 1.4600, d_4^{20} 1.0390. R_f 0.53(этанол). Найдено, %: С 64.35; Н 8.85. C₁₆H₂₆O₅. Вычислено, %: С 64.43; Н 8.72. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 0.97 т (3H, $J=7.0$, CH₃, Bu); 1.14 (3H, $J=7.0$, OCH₂CH₃); 1.30-1.42 м (2H, Bu); 1.53-1.63 м (2H, Bu); 1.81 м (3H, CH₃C=); 2.06-2.55 м (2H, CH₂); 2.31-2.48 м (2H, CH₂C=); 3.26-3.44 м (2H, CH₂O); 3.51 м (2H, CH₂O); 4.16 кв (2H, $J=7.0$, OCH₂CH₃); 4.80 м (2H, =CH₂); 4.85 м (1H, CHO)

Этил-5-(изобутоксиметил)-3-(2-металлил)-2-оксотетрагидрофуран-3-карбоксилат (4). Выход 80 %, т.кип. 139-140°C/1 мм рт ст, n_D^{20} 1.4620, d_4^{20} 1.0386. R_f 0.55(этанол). Найдено, %: С 64.50; Н 8.85. C₁₆H₂₆O₅. Вычислено, %: С 64.43; Н 8.72. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., Гц: 0.91 д (6H, $J=6.6$, CH₃ i-Bu); 1.15 т (3H, $J=7.0$, OCH₂CH₃); 1.64-1.79 м (1H, CH, i-Bu); 1.81 м (3H, CH₃C=); 2.06-2.55 м (2H, CH₂); 2.31-2.48 м (2H, CH₂C=); 3.26-3.44 м (2H, CH₂O); 3.51 м (2H, CH₂O); 4.16 кв (2H, $J=7.0$, OCH₂CH₃); 4.80 м (2H, =CH₂); 4.85 м (1H, CHO).

Общая методика получения 5-алкоксиметил-3-алкенилдигидрофуран-2(3H)-онов (5-8). К раствору 7 г (0.175 моля) едкого натра в 16 мл воды и 0.5 мл катамина АБ по каплям добавляют 0.05 моля соответствующего 5,5-дизамещенного-3-алкенил-2-оксотетрагидрофуран-3-этилкарбоксилата, перемешивают 1 ч при 20-25°C и 2 ч при 55-60°C. После охлаждения подкисляют конц. соляной кислотой до pH 2-3, продукт экстрагируют эфиром, экстракты промывают водой и сушат б/в сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток подвергают декарбоксилированию, нагревая при 150-200°C и давлении 15-20 мм рт ст, а остаток перегоняют.

В ИК-спектрах соединений 5-8 обнаружены следующие характерные полосы поглощения, ν , см⁻¹: 1760(C=O лактон); 1140, 1180, 1240 (C-O-C). В случае отдельных заместителей – 1640 (C=C), 3050 (=CH).

3-Аллил-5-(бутоксиметил)дигидрофуран-2(3H)-он (5). Выход 86%, т.кип. 106/2 мм рт ст, n_D^{20} 1.4560, d_4^{20} 0.9858. R_f 0.51(этанол). Найдено, %: С 68.00; Н 9.55. C₁₂H₂₀O₃. Вычислено, %: С 67.89; Н 9.50. Спектр ЯМР ¹H, δ ,

м.д., $\Gamma_{\text{ц}}$: 0.98 т (3H, $J=7.0$, CH_3 Bu); 1.31-1.40 м (2H, Bu); 1.51-1.60 м (2H, Bu); 1.75-2.20 м (2H, CH_2); 2.23-2.63 м (2H, CH_2 , All); 2.67 м (1H, CH); 3.23-3.41 м (2H, CH_2O); 3.48 м (2H, CH_2O); 4.40 м (1H, CHO); 5.02 м (1H, $=\text{CH}_2$); 5.12 м (1H, $=\text{CH}_2$); 5.65 м (1H, $=\text{CH}$).

3-Аллил-5-(изобутоксиметил)дигидрофуран-2(3H)-он (6). Выход 75%, т.кип. 109/2 мм рт ст, n_D^{20} 1.4539, d_4^{20} 0.9822. R_f 0.52(этанол). Найдено, %: С 67.85; Н 9.45. $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_3$. Вычислено, %: С 67.89; Н 9.50. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., $\Gamma_{\text{ц}}$: 0.88 д (6H, $J=6.6$, CH_3 i-Bu); 1.73 м (1H, CH, i-Bu); 1.72-2.25 м (2H, CH_2); 2.26-2.62 м (2 H, CH_2 , All); 2.68 м (1H, CH); 3.13-3.3 м (2H, CH_2O); 3.28 м (2 H, CH_2O); 4.38 м (1H, CHO); 5.01 м (1H, $=\text{CH}_2$); 5.11 м (1H, $=\text{CH}_2$); 5.71 м (1H, $=\text{CH}$).

5-(Бутоксиметил)-3-(2-металлил)дигидрофуран-2(3H)-он (7). Выход 81%, т.кип. 112-113/2 мм рт ст, n_D^{20} 1.4590, d_4^{20} 0.9881. R_f 0.54(этанол). Найдено, %: С 69.05; Н 9.75. $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_3$. Вычислено, %: С 68.99; Н 9.80. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., $\Gamma_{\text{ц}}$: 0.97 т (3H, $J=7.0$, CH_3 Bu); 1.30-1.42 м (2H, Bu); 1.53-1.63 м (2H, Bu); 1.73 м (1H, $\text{CH}_2\text{C}=\text{}$); 1.78 м (3H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$); 1.80 м (1H, CH_2); 2.13 м (1 H, $\text{CH}_2\text{C}=\text{}$); 2.15 м (1H, CH_2); 3.01 м (1H, CH); 3.28-3.45 м (2H, CH_2O); 3.48 м (2H, CH_2O); 4.39 м (1H, CHO); 4.65 м (2H, $=\text{CH}_2$).

5-(Изобутоксиметил) 3-(2-металлил)дигидрофуран-2(3H)-он (8). Выход 83 %, т.кип. 111-112/1 мм рт ст, n_D^{20} 1.4572, d_4^{20} 0.9770. R_f 0.55 (этанол). Найдено, %: С 69.10; Н 9.70. $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_3$. Вычислено, %: С 68.99; Н 9.80. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., $\Gamma_{\text{ц}}$: 0.88 д (6H, $J=6.6$, CH_3 i-Bu); 1.70 м (1H, CH, i-Bu); 1.75 м (1H, $\text{CH}_2\text{C}=\text{}$); 1.78 м (3H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$); 1.80 м (1H, CH_2); 2.13 м (1H, $\text{CH}_2\text{C}=\text{}$); 2.17 м (1H, CH_2); 3.02 м (1H, CH); 3.22 м (2H, CH_2O); 3.28 м (2H, CH_2O); 4.37 м (1H, CHO); 4.67 м (2H, $=\text{CH}_2$).

Общая методика получения 3-(2,3-дигидроксипропил)-5,5-дизамещенных дигидрофуран-2(3H)-онов (9-12). Смесь 0.53 моля соответствующего 5,5-дизамещенного-3-алк-2-енилдигидрофуран-2(3H)-она, 2.9 мл (0.063 моля) 85% муравьиной кислоты и 8.7 мл 30% перекиси водорода перемешивают 3 ч при 20-25°C и 17 ч при 55-60°C. Под давлением 15-20 мм рт ст отгоняют воду, муравьиную кислоту, а остаток перегоняют.

ИК-спектр соединений **9-12**, ν , см^{-1} : 1760($\text{C}=\text{O}$ лактон), 1145, 1190 (COC), 3415 (OH ассоц.).

5-(Бутоксиметил)-3-(2,3-дигидроксипропил)дигидрофуран-2(3H)-он (9). Выход 70%, т.кип. 200/1 мм рт ст, n_D^{20} 1.4760, d_4^{20} 1.1255. R_f 0.50(этанол). Найдено, %: С 58.45; Н 9.05. $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_5$. Вычислено, %: С 58.52; Н 9.00. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., $\Gamma_{\text{ц}}$: 0.96 т (3H, $J=7.0$, CH_3 Bu); 1.30-1.43 м (2H, Bu); 1.51-1.60 м (2H, Bu); 1.72-1.92 м (2H, $\text{CH}_2\text{CH-OH}$); 1.94-2.15 м (2H, CH_2); 2.96м (1H, CH); 3.32 и 3.41 м (2H, CH_2O); 3.47 м (2H, CH_2O); 3.33 и 3.48 м (2H, CH_2OH); 3.79 м (2H, CHOH); 4.43 м (1H, CHO); 4.79 уш.с. (2H, OH).

3-(2,3-Дигидроксипропил)-5-(изобутоксиметил)дигидрофуран-2(3H)-он (10). Выход 67 %, т.кип. 187/1 мм рт ст, n_D^{20} 1.4715, d_4^{20} 1.1222. R_f

0.51(этанол). Найдено, %: С 58.60; Н 8.85. $C_{12}H_{22}O_5$. Вычислено, %: С 58.52; Н 9.00. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 0.88 д (6 Н, $J=6.6$, CH_3 i-Bu); 1.76 м (1Н, СН, i-Bu); 1.74-1.94 м (2Н, $\underline{CH_2CH-OH}$); 1.95-2.17 м (2Н, CH_2); 2.98 м (1Н, СН); 3.24 м (2Н, CH_2O); 3.28 м (2Н, CH_2O); 3.35 и 3.50 м (2Н, $\underline{CH_2OH}$); 3.75 м (2Н, $\underline{CHOH}$); 4.41 м (1Н, CHO); 4.75 уш.с. (1Н, ОН).

5-(Бутоксиметил)-3-(2,3-дигидрокси-2-метилпропил)дигидрофуран-2(3Н)-он (11). Выход 70%, т.кип. 193/1 мм рт ст, n_D^{20} 1.4720, d_4^{20} 1.1028. R_f 0.54(этанол). Найдено, %: С 60.05; Н 9.20. $C_{13}H_{24}O_5$. Вычислено, %: С 59.98; Н 9.29. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 0.99 т (3Н, $J=7.0$, CH_3 , Bu); 1.29 с (3Н, $\underline{CH_3C-OH}$); 1.37 м (2Н, Bu); 1.47 м (1Н, $\underline{CH_2C-OH}$); 1.59 м (2Н, Bu); 1.92-2.16 м (2Н, CH_2); 2.19 м (1Н, $\underline{CH_2C-OH}$); 2.90 м (1Н, СН); 3.30 и 3.39 м (2Н, CH_2O); 3.47 м (2Н, CH_2O); 3.31-3.43 м (2Н, $\underline{CH_2OH}$); 4.40 м (1Н, CHO); 4.62 уш.с. (2Н, ОН).

5-(Изобутоксиметил)3-(2,3-дигидрокси-2-метилпропил)дигидрофуран-2(3Н)-он (12). Выход 70%, т.кип. 187/1 мм рт ст, n_D^{20} 1.4715, d_4^{20} 1.1044. R_f 0.60(этанол). Найдено, %: С 59.95; Н 9.15. $C_{13}H_{24}O_5$. Вычислено, %: С 60.00; Н 9.23. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 0.88 д (6 Н, $J=6.6$, CH_3 i-Bu); 1.29 с (3 Н, $\underline{CH_3C-OH}$); 1.48 м (1 Н, $\underline{CH_2C-OH}$); 1.76 м (1 Н, СН, i-Bu); 1.80 м (1 Н, CH_2); 2.05 м (1 Н, CH_2); 2.15 м (1 Н, $\underline{CH_2C-OH}$); 2.89 м (1 Н, СН); 3.23 м (2 Н, CH_2O); 3.29 м (2 Н, CH_2O); 3.37 м (2 Н, $\underline{CH_2OH}$); 4.40 м (1 Н, CHO); 4.56 уш.с. (2Н, ОН)

Общая методика получения 5,5-дизамещенных 2-метил-3-(2-оксотетрагидрофуран-3-ил)пропаналей (13,14) и 5,5-дизамещенных-3-(оксиран-2-илметил)дигидрофуран-2(3Н)-онов (15,16). В колбу, снабженную ловушкой Дина-Старка, помещают 0.05 моля соответствующего 3-(2,3-дигидроксипропил)-5,5-дизамещенных дигидрофуран-2(3Н)-онов, 0.5 г *n*-толуолсульфокислоты и 100 мл бензола. Смесь кипятят до прекращения выделения воды (4 ч), охлаждают, промывают водой и сушат над безводным сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток перегоняют.

ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1770 (C=O лактон); 1725 (C=O альдегид.); 2735 (C-H альдегид.); 1130 (COC).

3-(5-(Бутоксиметил)-2-оксотетрагидрофуран-3-ил)-2-метилпропаналь (13). Выход 67%, т.кип. 144-145/1 мм рт ст, n_D^{20} 1.4620, d_4^{20} 1.0436. R_f 0.46(этанол). Найдено, %: С 64.38; Н 9.05. $C_{13}H_{22}O_4$. Вычислено, %: С 64.44; Н 9.15. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 0.97 т (3Н, $J=7.0$, CH_3 , Bu); 1.14 м (3Н, $\underline{CH_3CH}$); 1.30-1.43 м (2Н, Bu); 1.54-1.63 м (2Н, Bu); 1.74 м (2Н, $\underline{CH_2CHCH_3}$); 2.16 м (2Н, CH_2); 2.56 м (1Н, $\underline{CHCH_3}$); 2.85 м (1Н, СН); 3.28-3.45 м (2Н, CH_2O); 3.48 м (2Н, CH_2O); 4.40 м (1Н, СН-О); 9.95 м (1Н, C(O)H).

3-(5-(Изобутоксиметил)-2-оксотетрагидрофуран-3-ил)-2-метилпропаналь (14). Выход 67 %, т.кип. 140-141/1 мм рт ст, n_D^{20} 1.4638, d_4^{20} 1.0486. R_f 0.51(этанол). Найдено, %: С 64.50; Н 9.10. $C_{13}H_{22}O_4$. Вычислено, %: С 64.44; Н 9.15. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 0.88 д (6Н, $J=6.6$, CH_3 i-Bu);

1.14 м (3H, $\underline{\text{CH}_3\text{CH}}$); 1.69 и 1.82 м (2H, $\underline{\text{CH}_2\text{CHCH}_3}$); 1.76 м (1H, CH, i-Bu); 2.16 м (2H, CH_2); 2.58 м (1H, $\underline{\text{CHCH}_3}$); 2.86 м (1H, CH); 3.10-3.27 м (2H, CH_2O); 3.31 м (2H, CH_2O); 4.42 м (1H, CH-O); 9.90 м (1H, C(O)H).

5-(Бутоксиметил-3-(оксиран-2-илметил)дигидрофуран-2(3H)-он (15). Выход 63%, т.кип. 144-145/2 мм рт ст, n_D^{20} 1.4770, d_4^{20} 1.1056. R_f 0.51 (этанол). Найдено, %: С 63.30; Н 8.60. $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_4$. Вычислено, %: С 63.14; Н 8.83. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.99 т (3H, $J=7.0$, CH_3 , Bu); 1.37 м (2H, Bu); 1.59 м (2H, Bu) 1.70 и 1.79 м (2H, $\underline{\text{CH}_2\text{CH}}$); 2.09 м (2H, CH_2); 2.59 и 2.89 м (2H, $\underline{\text{CH}_2}$ в окисе); 2.90 м (1H, $\underline{\text{CH}}$ в окисе); 2.94 м (1H, CH); 3.28-3.45 м (2H, CH_2O); 3.48 м (2H, CH_2O); 4.43 м (1H, CHO).

5-(Изобутоксиметил-3-(оксиран-2-илметил)дигидрофуран-2(3H)-он (16). Выход 68%, т.кип. 139-140/1 мм рт ст, n_D^{20} 1.4765, d_4^{20} 1.1095. R_f 0.52 (этанол). Найдено, %: С 63.10; Н 8.90. $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_4$. Вычислено, %: С 63.14; Н 8.83. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.86 д (6H, $J=6.6$, CH_3 i-Bu); 1.67 м (2H, $\underline{\text{CH}_2\text{CH}}$); 1.76 м (1H, CH, i-Bu); 2.10 м (2H, CH_2); 2.58 и 2.89 м (2H, $\underline{\text{CH}_2}$ в окисе); 2.91 м (1H, $\underline{\text{CH}}$ в окисе); 2.93 м (1H, CH); 3.13-3.30 м (2H, CH_2O); 3.28 м (2H, CH_2O); 4.41 м (1H, CHO).

ՆՈՐ ԿԱՌՈՒՅՎԱԾՔԻ ԴԻՈԼՈԼԱԿՏՈՆՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶ ԵՎ ՊԻՆԱԿՈԼԻՆԱՅԻՆ ՎԵՐԱԽՄԲԱՎՈՐՄԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒՄ

Տ.Վ.ԴՈՉԻԿՅԱՆ, Մ.Ա.ՍԱՄՎԵԼՅԱՆ, Ա.Ս.ԳԱՍՏՅԱՆ,
Վ.Մ.ՄԱԶՈՒԼԵՎՍԿԻ և Վ.Գ.ՆԵՆԱՅԴԵՆԿՈ

Իրականացվել է 2-արկ-2-ենիլ-4-արկօքսիմեթիլ բուտանոլիդների օքսիդացումը՝ ջրածնի 30% պերօքսիդի և 85% մերկաթիվի խառնուրդով, ստացվել են նոր կառուցվածքի դիոլակտոններ: Ուսումնասիրվել է վերջիններիս վարքը պինակոլինային վերախմբավորման պայմաններում՝ պտորոտուլֆոթիլի ներկայությամբ: Հաստատված է, որ առաջնային-երրորդային դիոլակտոնների վերախմբավորման արդյունքում ստացվել են սպասվելիք արկեհիդրակտոնները, իսկ նույն պայմաններում առաջնային-երկրորդային դիոլակտոններից՝ նախկինում գրականության մեջ չնկարագրված լակտոնպարունակող օքսիրանները: Ավելի ուժեղ էլեկտրոլիտների կիրառումը բերել է վերջանյութերի խեժացման:

SYNTHESIS AND STUDY OF PINACOL REARRANGEMENT DIOLOLACTONES OF NEW STRUCTURE

T. V. GHOSHIKYAN^a, M. A. SAMVELYAN^a, A. S. GALSTYAN^a,
V. M. MAZULEVSKI^b and V. G. NENAJDENKO^b

^a) Yerevan State University

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

E-mail: msamvelyan@ysu.am

^b) Moscow State University

Leninskie Gory, Moscow, 119992, Russia

E-mail: nenajdenko@org.chem.msu.ru

The implemented oxidation of 2-alk-2-enyl-4-alkoxymethyl butanolides with the mixture of 30%- hydrogen peroxide and 85% formic acids. As a result of that obtained diololactones of new structure. The study of their conduct of pinacol re-grouping conditions with p-toluene sulfonic-acid. Approved that in the result of re-grouping of a primary-tertiary diololactones obtained the expected aldehyde lactones of a new structure. And at the same conditions of the primary-secondary diolactones was caused the lactone containing oxiranes- the compounds which undescribed in the literature.

The use of the strong electrolytes bring to yield of the products.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Trisuwan K., Rukachaisirikul V., Sukpondma Y., Phongpaichit S., Preedanon S., Sakayaro J. // Chem.Pharm.Bull., 2009, v. 57(9), p. 1100.
- [2] Ono M., Nagasawa Y., Ikeda T., Tsuchihashi R., Okawa M., Kinjo J., Yoshimitsu H., Nohara T. // Chem.Pharm.Bull., 2007, v. 57(10), p. 1132.
- [3] Jian Y.-J., Yikang Wu // Org.Biomol.Chem., 2010, v. 8, p. 811.
- [4] Wuts P., Anderson A., Ashford S., Goble M., White M., Beck D., Gilbert I., Hrab R. // Synlett, 2008(3), p. 418.
- [5] Castro J., Salido S., Sanchez A., Altarejos J. // Synlett, 2010(18), p. 2747.
- [6] Ohata K., Teraashima Sh. // Chem.Pharm.Bull., 2009, v. 57(9), p. 920.
- [7] Hovhannisyan A., Pham Th., Bauvier D., Piroyan A., Dufau L., Qin L., Cheng Y., Melikyan G., Reboud-Rayaux M., Bouvier-Durand M. // Bioorg.Med.Chem.Lett., 2014, v. 24(16), p. 1571.
- [8] Ghoshikeyan T.V., Samvelyan M.A., Haroutinyan V.S., Avetissyan A.A. // Synth. Comm., 2006, v. 36, p. 1613.
- [9] Кочикян Т.В., Самвелян М.А., Арутюнян В.С., Аветисян А.А., Пароникян Р.В., Степанян Г.М. // Хим.-фарм. ж., 2008, т. 9, с. 12.
- [10] Кочикян Т.В., Самвелян М.А., Арутюнян В.С. // ЖОрХ, 2011, т. 47, с. 1186.
- [11] Кочикян Т.В., Самвелян М.А., Арутюнян В.С., Аветисян А.А. // ХГС, 2005, вып. 11, с. 1625.
- [12] Кочикян Т.В., Арутюнян Э.В., Арутюнян В.С., Аветисян А.А. // ЖОрХ, 2008, т. 44, вып. 6, с. 859.
- [13] Арутюнян В.С., Кочикян Т.В., Егиазарян Н.С., Аветисян А.А. // Арм.хим.ж., 1994, т. 47, №1-3, с. 91.

ХИМИЯ ПОЛИМЕРОВ

УДК 537.8:678.7

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕКИСИ ДИКУМИЛА НА РЕЛАКСАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА ПОЛИЭТИЛЕНОВ ВЫСОКОГО И НИЗКОГО ДАВЛЕНИЙ

С. С. САРКИСЯН и Ю. К. КАБАЛЯН

Армянский государственный педагогический университет им. Х. Абовяна
Армения, 0010, Ереван, пр.Тигран Меци, 17
E-mail: sargsyan_susan@yahoo.com

Поступило 1 VI 2015

Методом диэлектрической спектроскопии исследованы релаксационные процессы в широком температурном ($130\div 430\text{ K}$) и частотном ($10^2\div 10^5\text{ Гц}$) интервалах в полиэтиленах высокого (ПЭВД) и низкого (ПЭНД) давлений с добавкой перекиси дикумила (ПДК). Из полученных температурно-частотных зависимостей диэлектрических потерь ($\text{tg}\delta$) и проницаемостей (ϵ') были выявлены области релаксации в ПЭВД при температурах 171 и 270K ($f=1\text{ кГц}$) а в ПЭНД – при температурах 175, 230.5 и 344K ($f=1\text{ кГц}$).

Рис.2, табл. 2, библиограф. ссылок 10.

В последнее время в связи с изменением эксплуатационных условий различных изделий появилась необходимость создания новейших диэлектрических материалов с улучшенными электрофизическими и механическими свойствами для кабелей и проводов. Эта проблема привлекла многих исследователей, и для получения электротехнических материалов в настоящее время используют разнообразные приемы химического синтеза, различные виды обработки [1], смешивание малых количеств специальных примесей [2-4] и воздействие на материалы ионизирующих излучений[5, 6].

Цель нашей работы – исследование полученного нами модифицированного полиэтилена (МПЭ) и выявление условий для технической эксплуатации его в переменных электрических и механических полях в широком интервале температур и частот. Несмотря на большое число

исследований в области изучения структур и релаксационных свойств полиэтилена были недостаточно изучены физико-механические процессы в МПЭ. Поэтому, учитывая их важное практическое значение для получения качественных электроизоляционных материалов, методом релаксационной спектроскопии были исследованы диэлектрические и механические свойства ПЭВД и ПЭНД в исходном состоянии (без добавок) [7], а также установлены зависимости обнаруженных релаксационных областей от молекулярной структуры полиэтиленов.

Однако для достоверной информации о структурных изменениях, определяющих свойства химически сшитого полиэтилена, мы считали необходимым также исследовать влияние перекиси дикумила (без термообработки) на структуру и свойств ПЭВД и ПЭНД.

Экспериментальная часть и обсуждение результатов

В качестве объекта исследования выбрали следующие две полимерные композиции: 1 — состоящая из компонентов ПЭВД, диафена (ДФ — 0.5%) и перекиси дикумила (ПДК — 5%) (была получена на вальцах при 393 K); 2 — состоящая из компонентов ПЭНД, ДФ — 0.5% и ПДК — 2% (получили на вальцах при 413 K). Далее из указанных полученных полимерных смесей готовили образцы для диэлектрических измерений в пресс-форме при 393 K и давлении 80 кг/см в виде пленок толщиной 50 мкм. Режимы изготовления пленок были выбраны с учетом исключения химической сшивки макромолекул исследованных ПЭ, что подтверждалось их полным растворением в ксилоле. Измерение температурно-частотных зависимостей диэлектрических потерь ($\text{tg}\delta$) и проницаемостей (ϵ') проводили в интервале температур 130–430 K и частот 10^{-1} – 10^2 кГц на мосте переменного тока TR — 9701. Полученные температурно-частотные зависимости тангенса угла диэлектрических потерь для ПЭВД с ПДК (ПЭВД-1) при фиксированных частотах 1, 10 и 50 кГц, а также температурная зависимость диэлектрической проницаемости (ϵ') при частоте 1 кГц представлены на рис.1, из которого видно, что в рассматриваемом температурном интервале 130–430 K в исследуемых образцах ПЭВД с ПДК наблюдается несколько областей релаксации с максимумом $\text{tg}\delta$. Сравнительный анализ кривых зависимостей $\text{tg}\delta$ исходного ПЭВД (без ПДК) [8] и ПЭВД (с ПДК) (рис. 1) показывает, что введение ПДК в полиэтилен приводит к изменению характера температурных зависимостей $\text{tg}\delta$, т. е. вместо четырех максимумов $\text{tg}\delta$ [7] наблюдаются три максимума тангенса угла диэлектрических потерь. Такое изменение в диэлектрических спектрах, т. е. смещение двух областей релаксационных процессов в температурном интервале 223–358 K, мы предполагаем, можно связать с пластифицирующим действием введенного ПДК. Следует отметить также, что изменяются и некоторые релакса-

ционные характеристики ПЭВД-1 (табл. 1), уменьшается интенсивность $\text{tg}\delta_m$ низкотемпературного перехода, а полуширина ΔT увеличивается. Температурные зависимости диэлектрической проницаемости ϵ' для исходного ПЭВД [7] и ПЭВД-1 (рис. 1) показывают, что закономерность изменения ϵ' от температуры сохраняется, однако значения ϵ' для ПЭВД-1 достаточно высокие. В табл. 1 приведены изменения температурных положений максимумов, температурные интервалы наблюдаемых процессов, значения максимумов диэлектрических потерь, а также диэлектрической проницаемости для двух релаксационных переходов ПЭВД-1. Анализ полученных экспериментальных данных (рис. 1, табл. 1) позволяет предположить, что релаксация, наблюдаемая при 171 K, высокочастотная (γ -переход) и связана с подвижностью молекул в малых объемах, т. е. движением отдельных метильных групп. Кинетическими элементами такого рода в исследуемом полиэтилене является несколько групп CH_2 основной цепи в аморфных областях ПЭВД-1. Как видно из рис. 1, вышеуказанный процесс протекает ниже температуры стеклования T_g . Полученные данные указывают, что ниже T_g наблюдаются только дипольно-групповые потери [9], максимум которых ($\text{tg}\delta_m$) при повышении частоты смещается в область высоких температур, а с повышением температуры соответственно резко увеличиваются и диэлектрические потери (табл. 1).

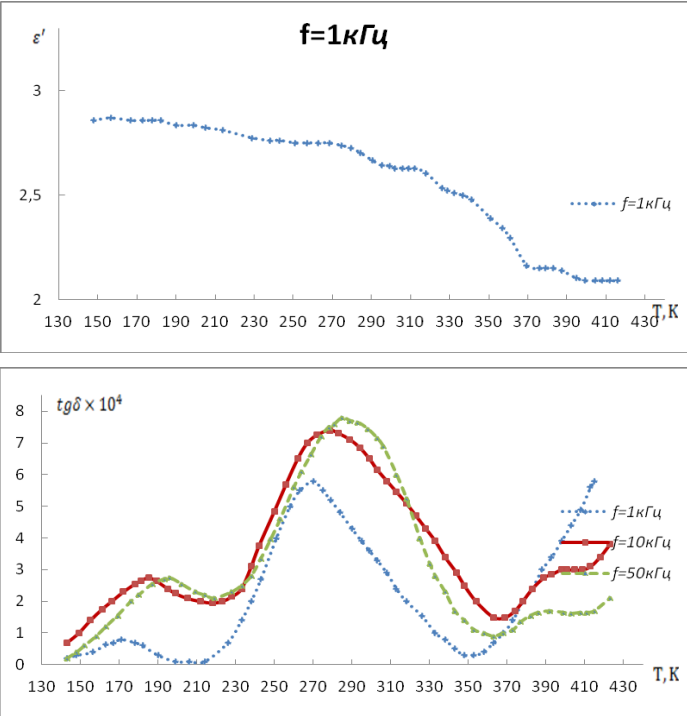


Рис.1.Зависимости ϵ' ($f=1\text{kHz}$) и $\text{tg}\delta$ от температуры для исходного ПЭВД с ПДК при частотах $f=1,10$ и 50 kHz .

Особый интерес представляет исследование ПЭНД, поскольку этот ПЭ как диэлектрик характеризуется достаточно высокими качественными показателями. По данным диэлектрических измерений ПЭНД-1 (с ПДК) построены кривые зависимостей $\text{tg}\delta$ от температуры при различных частотах и кривая зависимости диэлектрической проницаемости $\epsilon' = f(T)$ (рис. 2). На всех кривых $\text{tg}\delta = f(T)$ проявляются области диэлектрической релаксации.

Таблица 1

Основные характеристики ПЭВД с ПДК(без сшивки)

Полиэтилен высокого давления ПЭВД с ПДК								
частота, $\kappa\Gamma\text{ц}$	дипольно-групповая релаксация				дипольно-сегментальная релаксация			
	энергия активации, 44 $\kappa\text{Дж/моль}$				энергия активации, 193 $\kappa\text{Дж/моль}$			
	T, K	$\Delta T, K$	$\text{tg}\delta \times 10^4$	ϵ'	T, K	$\Delta T, K$	$\text{tg}\delta \times 10^4$	ϵ'
1	171	158÷186	0.8	2.86	270	242÷304	5.8	2.75
10	185	174÷196	2.7	2.85	278.5	251÷321	7.3	2.73
50	196	185÷209	2.8	2.85	285	256÷322	7.85	2.69

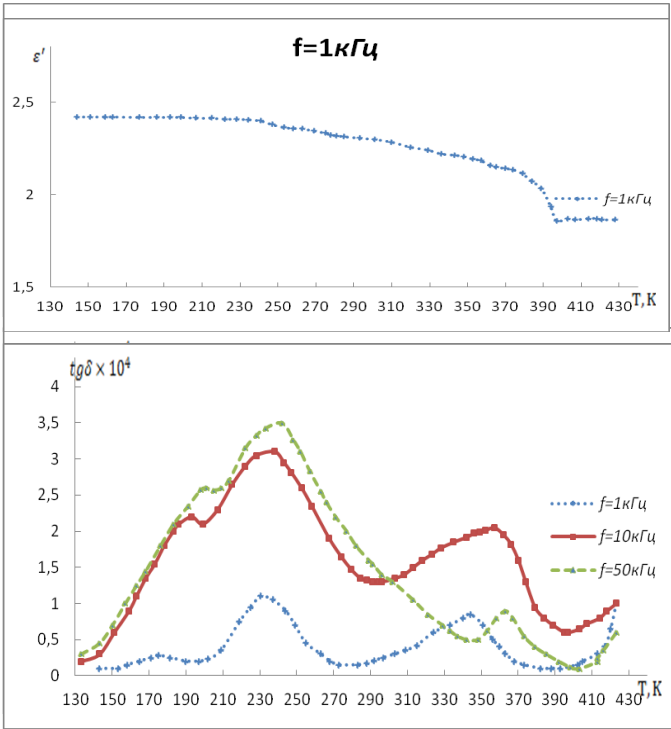


Рис. 2. Зависимости ϵ' ($f=1\kappa\Gamma\text{ц}$) и $\text{tg}\delta$ от температуры для исходногоПЭНД с ПДК при частотах $f=1,10$ и $50\kappa\Gamma\text{ц}$.

Таблица 2

Основные характеристики исходного ПЭНД (с ПДК, без сшивки)

Полиэтилен низкого давления(ПЭНД-1)												
частота, кГц	дипольно-групповая релаксация				дипольно-сегментальная релаксация				дипольно-сегментальная релаксация			
	энергия активации 88 кДж/моль				энергия активации, 138кДж/моль				энергия активации, 176 кДж/моль			
	Т,К	$\Delta T, K$	$tg\delta \times 10^4$	ϵ'	Т,К	$\Delta T, K$	$tg\delta \times 10^4$	ϵ	Т,К	$\Delta T, K$	$tg\delta \times 10^4$	ϵ'
1	175	171÷182	0.28	2.43	230.5	225÷241	1.1	2.5	344	330÷353	0.85	2.22
10	193	190÷196	2.2	2.44	238	226÷243	3.1	2.51	357	328÷369	2.05	2.19
50	201	199÷206	2.6	2.46	242	225÷248	3.5	2.52	363	350÷372	0.9	2.16

При сопоставлении кривых зависимостей $\text{tg}\delta$ исходного ПЭНД (без ПДК), представленных в работе [8], и ПЭНД-1 (рис. 2) видно, что при введении в ПЭНД перекиси дикумила происходит изменение в поведении кривых зависимостей $\text{tg}\delta = f(T)$, причем с повышением частоты эти изменения растут. Наличие ПДК в ПЭНД особо влияет на температурное положение и значение максимума $\text{tg}\delta$ среднечастотной релаксации. Кроме этого, с повышением частоты температурные зависимости $\text{tg}\delta$ становятся асимметричными.

Как известно, ПЭНД существенно отличается от ПЭВД по качественным показателям [10]. В наших исследованиях также наблюдаются качественные изменения при переходе от ПЭВД к ПЭНД. Полученные экспериментальные данные (рис. 2) и (табл. 2) показывают, что на температурных зависимостях $\text{tg}\delta$ у ПЭНД-1 наблюдается высокочастотный переход при 175 K. Поскольку ПЭНД — кристаллический полимер, этот переход связан с мелкомасштабным движением метиленовых групп в аморфных областях и переориентацией дефектов внутрикристаллических областей. Низкие диэлектрические потери этого перехода и сдвиг температурного положения $\text{tg}\delta_m$ в сторону более высоких температур обусловлены структурой и строением ПЭНД. Полученные данные свидетельствуют (рис. 2 и табл. 2) о том, что с повышением частоты уменьшается полуширина низкочастотного перехода, однако увеличиваются диэлектрические потери. Дальнейшее повышение температуры показывает, что в ПЭНД-1 проявляется еще один релаксационный переход в области температур 230÷242 K, а увеличение высоты и ширины максимума $\text{tg}\delta$ свидетельствует о множестве релаксаторов, участвующих в этом переходе. Кроме этого, можно предположить, что слабое движение релаксаторов, находящихся как в кристаллических областях, так и в приповерхностном слое (между кристаллическими и основной аморфной фазами), имеет вклад в низкотемпературный переход. С повышением температуры они всё больше вовлекаются в релаксационный процесс, что и проявляется в виде широкого максимума $\text{tg}\delta$. Исходя из структурных особенностей надо ожидать у ПЭНД два мелкомасштабных перехода в области относительно высоких температур, т. к. подвижность групп CH_2 в кристаллической фазе резко отличается от их подвижности в аморфной фазе. Как показывают полученные результаты (рис. 2 и табл. 2), в ПЭНД-1 при повышении температуры на кривых зависимостей $\text{tg}\delta$ проявляется релаксационный процесс в области выше температуры 333K. Релаксационный процесс в области температур 340÷365 K в литературе, в основном, принято обозначать α -релаксацией, и эту релаксацию связывают с кристаллическими областями полимера. Именно этот переход отвечает началу интенсивных движений в кристаллах, т. е. α -переход по существу отвечает началу релаксацион-

ных явлений, приводящих в конечном счете к плавлению ПЭ. Увеличение подвижностей цепей в кристаллах приводит и к изменению ряда электрофизических свойств полиэтилена в области α -перехода. Положение максимума $\text{tg}\delta$ α -релаксации в сильной степени зависит от частоты, что и наблюдалось в данной работе на кривых зависимостей $\text{tg}\delta$ ПЭНД-1 (рис. 2). Полученные экспериментальные данные для ПЭНД-1 показывают, что температура максимума $\text{tg}\delta$ в зависимости от частоты смещается в область высоких температур, а также увеличиваются полуширина максимума и диэлектрические потери $\text{tg}\delta$. Обобщая полученные результаты, можно предположить, что неоднородностью структуры, особенно кристалличностью полиэтилена, обусловлена сложная картина диэлектрических спектров ПЭНД-1. Полученные экспериментальные данные и расчет релаксационных параметров позволили предположить о пластифицирующем действии ПДК в исследуемых образцах полиэтиленов.

ՊԵՐՕՔՍԻԴ ԴԻԿՈՒՄԻԼԻ ԱՉԴԵՅՈՒԹՅՈՒՆԸ ԲԱՐՉՐ ԵՎ ՅԱՐՐ ԸՆՇՈՒՄԱՅԻՆ ՊՈԼԻԷԹԻԼԵՆՆԵՐԻ ՌԵԼԱԶՍԱՅԻԱՅԻ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՎՐԱ

Ս. Ս. ՍԱՐԳՍՅԱՆ և ՅՈՒ. Կ. ԿԱԲԱԼՅԱՆ

Դիէլեկտրիկական մեթոդով ուսումնասիրվել է պերօքսիդ դիկումիլի ազդեցությունը ռելաքսացիային պրոցեսների վրա բարձր (ԲՃՊԷ) և ցածր (ՅՃՊԷ) ճնշումային պոլիէթիլեններում ($130\div 430$ Կ) ջերմաստիճանային և ($10^2\div 10^5$ Հց) հաճախականությունների տիրույթներում: Ստացված դիէլեկտրիկական կորուստների ($\text{tg}\delta$) և թափանցելիության (ϵ') կախվածություններից բացահայտվել են ռելաքսացիային տիրույթները ԲՃՊԷ-1-ում՝ 171 և 270Կ ($f=1$ ԿՀց), իսկ ՅՃՊԷ-1-ում՝ 175; 230.5 և 344 Կ ջերմաստիճաններում և հաստատվել դիտված ռելաքսացիային տիրույթների կախվածությունը հետազոտվող պոլիէթիլենների մոլեկուլային կառուցվածքից:

THE INFLUENCE OF DICUMYL PEROXIDE ON THE RELAXATION PROPERTIES OF THE HIGH AND LOW PRESSURE POLYETHYLENES

S. S. SARGSYAN and Yu. K. KABALYAN

Kh. Abovyan Armenian State Pedagogical University
17, Tigran Mets Str., Yerevan, 0010, Armenia
E-mail: sargsyan_susan@yahoo.com

The influence of dicumyl peroxide on the relaxation processes in polyethylenes of high (HPPE) and low (LPPE) pressure in a large temperature $130\div 430$ K and frequency $10^2\div 10^5$ Hz ranges have been studied by the method of dielectric spectroscopy.

According to the obtained temperature frequency profiles of a dielectric loss ($\text{tg}\delta$) and permittivity (ϵ'), the relaxation areas of HPPE-1(with dicumyl peroxide) were found at temperatures 171 and 270 K ($f=1$ kHz), and LPPE-1(with dicumyl peroxide) – 175, 230.5 and 344K ($f=1$ kHz). Comparative analyses of the dependences of dielectric loss

(tg δ) in polyethylenes suggests plasticizing effect of dicumyl peroxide. Thus it was found that the observed relaxation behavior characteristics of both types of polyethylenes are associated with their molecular structures.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Chen Y., Wang L., Haojie Y., Zhao Y., Sun R., Jing G., Huang J., Khalid H., Abbasi N.M., Akram M.* // J. Progress in Polymer Science, 2015, v. 45, p. 23.
- [2] *Мешкова И.Н., Крашенинников В.Г., Оптов В.А., Гаврилов Ю.А., Силкина Е.Н., Плетнёва И.В.* // Высокомолекулярные соединения, 2014, т.(А) 56, №5, с. 536.
- [3] *Марков В. А., Кандырин Л. Б., Марков А.В., Сорокина Е.А.* // Пластические массы, 2013, №10, с. 21.
- [4] *Khonakdar H.A., Morshedian J., Wagenknecht U., Jafari S.H.* // J. Elsevier Polymer, 2003, v. 44, №15, p. 4301.
- [5] *Stamboliev G., Suljovrujic E.* // Polymer Degradation and Stability, 2010, v. 95, №4, p. 593.
- [6] *Suljovrujic E.* // Radiation Physics and Chemistry, 2010, v. 79, №7, p. 751.
- [7] *Саркисян С.С.* // Խ. Արովյանի անվ. ՀԴՄՀ Գիտական տեղեկագիր, 2014, №1(20), էջ 110.
- [8] *Саркисян С.С., Кабалян Ю.К.* // 54-րդ Նոբելյանական գիտաժողովի նյութերի ժողովածու՝ նվիրված Խ. Արովյանի ծննդյան 200-ամյակին: Երևան, „Մանկավարժ“ հրատ., 2010, պրակ 3, էջ 248.
- [9] *Борисова М.Э., Койков С.Н.* Физика диэлектриков. Л., Изд. ЛГУ, 1979, с. 240.
- [10] *Бартенев Г.М., Бартенева А.Г.* Релаксационные свойства полимеров. М., Химия, 1992, с. 432.

ЮБИЛЕЙ

МНДЖОЯН ОГАНЕС ЛЕВОНОВИЧ

(к 95-летию со дня рождения)

В августе 2015 года исполнилось бы 95 лет со дня рождения доктора биологических наук, профессора, лауреата Государственной премии Армянской ССР Мнджояна Оганеса Левоновича.

Мнджоян Оганес Левонович родился в 1920 г. в г. Гюмри. В 1947 г. он окончил Ереванский политехнический институт, а в 1948 г. поступил на работу в качестве старшего химика в научно-исследовательскую химико-фармацевтическую лабораторию, на базе которой позднее был создан Институт тонкой органической химии АН Арм ССР (ИТОХ). Там же в 1951 г. О. Л. Мнджоян защитил кандидатскую диссертацию на тему "Некоторые производные дизамещенных уксусных кислот и их превращения в аспекте фармакологических изучений", а в 1975 г. — докторскую диссертацию на тему "Изыскание физиологически активных соединений, действующих на холинергические структуры".

Научные интересы школы О. Л. Мнджояна тесно соприкасались с биоорганической химией и химией природных и физиологически активных соединений, включающих в себя поиск аналогов ацетилхолина и алкалоида никотина, избирательно ингибирующих или активирующих тот или иной биохимический процесс, связанный с медиаторной функцией ацетилхолина.

Проводимые им фундаментальные исследования, посвященные взаимозависимости химического строения и биологической активности молекулы, базируются на следующих принципах: переход количества в качество, роль геометрии молекулы и необходимость родственности метаболитов синтезированного соединения с организмом животных.

За время работы в ИТОХ О. Л. Мнджояном и сотр. разработаны общие методы синтеза симметричных и несимметричных производных дикарбоновых кислот, моно- и бис-аминокетонов, сукцин- и глутарими-

дов, замещенных уксусных кислот, аминокислот и пептидов. Одновременно изучался механизм образования сложных аминоэфиров с помощью хлорангидридного метода, активированных эфиров, а также простых аминоэфиров с помощью четвертичных аммониевых солей и др.

О. Л. Мнджояном предложено и развито новое синтетическое направление поиска физиологически активных веществ. Это направление в ИТОХ и по сегодняшний день является одним из ведущих в изыскании высокоэффективных лекарственных препаратов для лечения и профилактики нервно-психических заболеваний, а также препаратов для анестезиологической практики. Важными результатами исследований в этом направлении являются установление зависимости между структурой и биологическим действием соединений, разработка новых путей синтеза гомологических рядов различных классов органической химии, изучение механизмов реакций и внедрение в медицинскую практику новых лекарственных препаратов.

Одними из первых объектов экспериментальных исследований сначала явились двухосновные карбоновые кислоты, а затем их производные. Известно, что двухосновные карбоновые кислоты часто встречаются в природе. Янтарная кислота, например, образуется при бактериальных процессах разложения яблочной и винной кислот, а также при гидролизе белковых веществ (например, казеина). Она встречается в незрелом крыжовнике, винограде, в стеблях ревеня. Зобная и щитовидная железы некоторых животных также содержат янтарную кислоту. Глутаровая кислота, которая находится в соке свеклы и неочищенной овечьей шерсти, проявляет каталитическую активность в синтезе аминокислот тканью печени. Пимелиновая кислота является одним из исходных продуктов, используемых многими бактериями и грибами в биосинтезе биотина и др.

Согласно литературным данным, двухосновные карбоновые кислоты зачастую могут являться исходными веществами в синтезе биологически активных соединений, тем более, что они являются родственными продуктами для организма животных, и организм может полезно использовать их или обезвредить в случае необходимости.

Исходя из вышеизложенного с целью изучения связи между химическим строением вещества и биологической активностью были начаты исследования по синтезу аминоэфиров дикарбоновых кислот и их четвертичных аммониевых солей.

Для выяснения влияния состава и строения отдельных частей молекулы аминоэфиров изменения проводились в трех направлениях: 1) в полиметиленовой цепи кислот, 2) в аминокислотной части и 3) за счет эфиروобразующих групп. В результате проведенных исследований были получены как симметричные, так и смешанные производные. Изме-

ния в полиметиленовой цепи кислот проводились последовательным наращиванием метиленовых групп — синтезом производных от щавелевой и до декандикарбоновой кислот, а также замещением водорода в цепи алкильными и алкоксильными радикалами, а именно, синтезом производных малоновой, янтарной и глутаровой кислот. Для синтеза пробковой кислоты, наряду с ее динитрилом, был использован тетрахлоргептан — продукт теломеризации этилена с четыреххлористым углеродом.

Благодаря систематическим исследованиям, проводимым совместно под руководством Арменака Леоновича и Оганеса Леоновича Мнджоянов, а также химиков и фармакологов ИТОХ, среди большого ряда соединений были выявлены и внедрены в медицинскую практику такие препараты, как дитилин, бротилин, субехолин и пуфемид. Разработаны рентабельные методы полужаводского синтеза этих препаратов.

Дитилин — единственный терапевтически используемый деполяризующий мышечный релаксант, нашедший широкое применение в хирургии. Благодаря ему стали возможны операции на грудной клетке.

Бротилин — мышечный релаксант.

Субехолин — мощный стимулятор дыхания, выгодно отличающийся от известных препаратов — лобелина и цитотока, тем, что применяется внутримышечно и не вызывает побочных эффектов центрального действия.

Пуфемид обладает противосудорожным, противэпилептическим действием, применяется при малых формах эпилепсии.

Таким образом, на основании фармакологических исследований йодалклатов и гидрохлоридов большого числа синтезированных аминокэфиров среди них были выявлены соединения с интересными холинолитическими свойствами с точки зрения действия на вегетативные ганглии. У некоторых из них обнаружена способность снимать спазм коронарных сосудов сердца.

Основой для синтеза аминокэфиров *n*-алкоксибензойных кислот послужил тот факт, что в физиологически активных природных соединениях встречаются аминокефиры, в которых различные органические кислоты конденсированы со спиртами сложного и простого строения (кокаин, атропин, ацетилхолин и др.). Благодаря исследованиям, проведенным в Институте под руководством О. Л. Мнджояна, была найдена новая эффективная группа холинолитиков — аминокэфиров *n*-алкоксибензойных кислот, прежде рекомендованных рядом исследователей только в качестве местных анестетиков.

В частности, изучение связи между химическим строением и холинолитической активностью гидрохлоридов и четвертичных аммониевых солей полученных аминокэфиров замещенных уксусных кислот позволило предложить и внедрить в медицинскую практику три новых преиму-

щественно действующих на Н-холинореактивные биохимические структуры препарата — арпенал, месфенал, этпенал.

Арпенал — противосудорожное и спазмолитическое средство, применяется для лечения паркинсоновой болезни, бронхиальной астмы и хореи.

Месфенал применяется при различных гиперкинезах и болезнях желудочно-кишечного тракта.

Этпенал в клинике применяется как противосудорожное средство при гиперкинезах центрального происхождения.

На основании результатов кропотливых исследований, посвященных изучению зависимости между химической структурой и биологической активностью целенаправленно синтезированных гомологических рядов производных моно- и дикарбоновых кислот, были выявлены закономерности, которые могут служить основой для дальнейшего изучения процессов нервной регуляции, а также синтеза новых соединений, избирательно действующих на отдельные биохимические структуры.

Подтверждением обоснованности и перспективности разработанного под руководством О. Л. Мнджояна направления является значительное число внедренных в медицинскую практику лекарственных препаратов и полученных им авторских свидетельств. Под его руководством защищены 18 кандидатских и 2 докторские диссертации.

О.Л.Мнджоян принимал участие в Великой Отечественной войне, был награжден тремя боевыми орденами и пятью медалями. О.Л. Мнджоян был лауреатом Государственной премии Арм ССР, награжден юбилейной медалью "За доблестный труд в ознаменование 100-летия со дня рождения В.И. Ленина", удостоен почетного знака "Победитель соц. соревнования" и почетной грамоты Президиума АН Арм ССР, награжден дипломами ВДНХ СССР и ВДНХ Арм. ССР.

Топузян В. О.

Геворгян Г. А.

*Институт тонкой органической химии
им. А.Л.Мнджояна НТЦ ОФХ НАН РА*

Вниманию авторов!

Подробную информацию о «Химическом журнале Армении», содержание номеров журнала в графической форме и аннотации статей, годовые авторские указатели, а также развернутые правила для авторов можно получить в сети Интернет по адресу: <http://chemjournal.sci.am> и www.flib.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.);

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.

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.

УДК.....

АСИММЕТРИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ β -ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИ ЗАМЕЩЕННЫХ L- α -АМИНОКИСЛОТ

А. С. Сагиян,^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

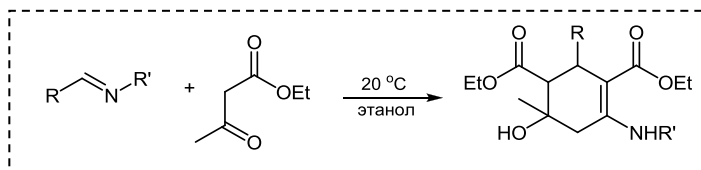
^b Институт элементоорганических соединений
им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук
Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Вавилова, 28
Факс: (495) 135 6549. E-mail: yubel@ineos.ac.ru

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

Разработан новый эффективный метод асимметрического синтеза β -гетероциклически замещенных L- α -аминокислот посредством присоединения 3-амино-1,2,4-тиадиазола и 5-меркапто-1,2,4-триазолов, содержащих различные заместители в положениях 3 и 4, к C=C связи Ni(II) комплекса с основанием Шиффа дегидроаланина и (S)-2-N-(N'-бензилпропил)аминобензофенона.

О взаимодействии N-алкилиминов с ацетоуксусным эфиром

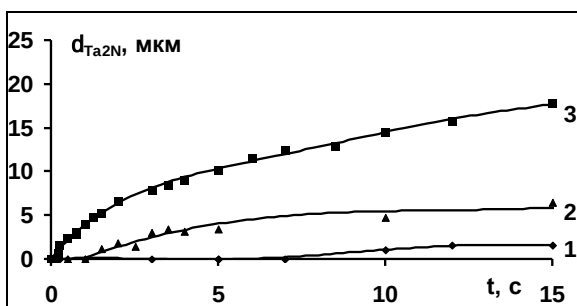
М. С. Саргсян
С. С. Айоян
А. Х. Хачатрян
А. Э. Бадасян
С. Г. Конькова



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

Кинетика высокотемпературного азотирования тантала в изотермических условиях

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



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

Оформление статей в «Химическом журнале Армении»

Текст статьи печатается **через 1,5 интервала** (без помарок и вставок) на белой бумаге стандартного размера (формат А4) с полями 3 см с левой стороны, 1,5 см с правой стороны, 2,5 см сверху, 2,5 см снизу, **размер шрифта — 12**.

Все страницы рукописи, включая список литературы и графический реферат, нумеруются.

Уравнения, схемы, таблицы, рисунки и ссылки на литературу нумеруются **в порядке их упоминания в тексте**.

Список цитируемой литературы должен включать ссылки на наиболее существенные работы по теме статьи. В тексте статьи должны быть упомянуты **все ссылки**, приведенные в списке литературы. В тексте **ссылки** на литературу даются в квадратных скобках и нумеруются **строго в порядке их упоминания**. Список литературы печатается на отдельной странице с указанием инициалов и фамилий **всех авторов** (не допускаются записи *и др., et al.*).

Список литературы должен быть оформлен следующим образом:

Книги: Бучаченко А.Л., Вассерман А.М. Стабильные радикалы. М., Химия, 1973, 58 с.

Статьи в сборниках: Ола Дж., Фарук О., Пракаш Дж. К.С. в кн: Активация и каталитические реакции алканов / под ред. К.М.Хилла. М., Наука, 1992, с. 39.

При цитировании переводных изданий после выходных данных русскоязычной версии в квадратных скобках необходимо указать выходные данные оригинального издания. Например: *Внутреннее вращение молекул.* / под ред. В.Д.Орвилл-Томаса. М., Мир, 1974, 374 с. [Internal Rotation in Molecules, Ed. W. J. Orville-Thomas, Wiley, New York, 1974, 329 pp.].

Журналы: Gal'pern E.G., Stankevich I.V., Chistyakov A.L., Chernozatonskii L.A. // Chem. Phys. Lett., 1997, v.269, p. 85.

При цитировании русскоязычного журнала, переводимого за рубежом, необходимо приводить ссылку и на англоязычную версию. Например: Лайков Д. Н., Устынюк Ю. А. // Изв. АН, Сер. хим., 2005, с.804 [Russ. Chem. Bull., Int. Ed., 2005, 54, 820].

Патенты: А.с. 9854 СССР // *Б.И.*, 1978, 61. или: US Pat. 55973 // *Chem. Abstrs.*, 1982, 97, 150732.

Диссертации: Ковалев Б.Г. Автореф. дисс. «...» доктора хим. наук. Город, институт, год, стр.

Программы: Sheldrick G. M., *SHELXL93, Program for the Refinement of Crystal Structure*, Göttingen University, Göttingen (Germany), 1993.

Банки данных: *Cambridge Structural Database System, Version 5.17*, 1999.

Ссылки на неопубликованные результаты и частные сообщения даются исключительно в виде сносок, а в списке литературы не приводятся и не нумеруются. При цитировании неопубликованных работ и частных сообщений необходимо представить разрешение от лица, на чьи данные приводится ссылка.

Памятка для авторов

Для максимального **сокращения сроков публикации** редакция просит авторов обратить особое внимание на **оформление статьи**.

Общие положения

Материалы, представляемые в редакцию:

☐ фамилия, имя, отчество и координаты лица, с которым редакция должна вести переписку (почтовый адрес, номер телефона, номер факса, адрес электронной почты). Фамилия автора, ответственного за переписку, должна быть отмечена звездочкой.

☐ направление от организации

☐ экспертное заключение (для граждан РА)

☐ текст статьи, аннотации на русском, английском и армянском языках на отдельных страницах (либо в тексте), рисунки и таблицы (все в 2 экз.)

☐ графический реферат

☐ **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

☐ **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).

□ Для основного текста статьи обязательно использование шрифта Unicode, желательно Times New Roman, для греческих букв — шрифт Symbol.

□ Текст статьи печатается **через 1,5 интервала** (без помарок и вставок) на белой бумаге стандартного размера (формат A4) с полями 3 см с левой стороны, 1,5 см с правой стороны, 2,5 см сверху, 2,5 см снизу, **размер шрифта — 12**.

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

- Թավադյան Լ.Ա., Մանուկյան Զ.Հ., Սահակյան Ա.Գ., Հարությունյան Լ.Հ.,
Սկրյան Գ.Գ. *Դիֆենիլսերենիդի, դիֆենիլդիսերենիդի և սերենո-DL-*
մեթիոնինի հակապերօքսիդազիկալային ունակությունը..... 339
- Դունամալյան Լ.Ա., Ավետիսյան Ա.Գ., Չատիլյան Հ.Ա., Խառատյան Ս.Լ.
Վոլֆրամի (VI) օքսիդի ջրածնով վերականգնման կինետիկական օրինա-
չափությունները..... 347
- Դավթյան Ա.Հ., Ասատրյան Ռ.Ս., Արսենտեվ Ս.Դ., Մանթաշյան Ա.Հ. *Էթի-*
լենի հետ թթվածնի փոխազդեցության պոտենցիալ էներգիայի մա-
կերևութի ուսումնասիրությունը..... 358
- Դավթյան Ա.Հ., Ասատրյան Ռ.Ս., Արսենտեվ Ս.Դ., Մանթաշյան Ա.Հ.
Էթիլենի հետ հիդրօքսի ռադիկալի փոխազդեցության պոտենցիալ էներ-
գիայի մակերեկությունի վրա էթիլենի օքսիդի, ացետալդեհիդի և վինիլային
սպիրտի առաջացման էներգետիկ ուղիները..... 367
- Գրիգորյան Գ.Լ., Բեգլարյան Հ.Ա., Հարությունյան Ա.Բ., Պետրոսյան
Ա.Ն., Սարգսյան Մ.Պ., Գրիգորյան Կ.Մ. *Քիմիական տեղափոխության*
միջոցով պինդ կրիչների վրա պղնձի երկօքսիդի նանոմասնիկների
նստեցումը և դրանց մանրէասպան ակտիվությունը..... 376

Անալիտիկ քիմիա

- Ծատուրյան Ա.Հ., Դոչիկյան Վ.Տ., Մարդիյան Զ.Զ., Սադյան Ա.Ս. *1,2,4-*
տրիազոլ պարունակող β-հետերոցիկլիկ տեղակալված α-ամինաթթուների
րի քիրալային անալիզի ՀՖ ԲԱՀՔ եղանակ..... 385

Օրգանական և կենսաօրգանական քիմիա

- Գրիգորյան Ն.Յու. (S)-2-Ամինո-3-(4'-քլորբենզոիլֆենիլ)պրոպիոնաթթվի
ասիմետրիկ սինթեզը..... 393
- Դուկասյան Գ.Տ. (Z)-4-(4-(4,6-դիֆենօքսի-1,3,5-տրիազին-2-իլօքսի)բենզիլ-
իդեն-2-ֆենիլօքսազոլ-5(4H)-ի սինթեզ..... 398
- Մկրտչյան Ա.Ֆ., Մարդիյան Զ.Զ., Կարապետյան Ա.Ժ., Պողոսյան Ա.Ս.,
Պետրոսյան Ս.Գ., Սիմոնյան Հ.Մ., Ծատուրյան Ա.Հ., Սադյան Ա.Ս.
Նոր էնանթիոմերապես հարստացված α-ամինաթթուների ասիմետրիկ
սինթեզ..... 403
- Դարիբյան Հ.Ա., Մակարյան Գ.Մ., Հովհաննիսյան Մ.Ռ., Չոբանյան Ժ.Ա.
Emboasca vitis-evarcha-albaria դիշատիչ սարդի ֆերոմոնի բաղադրիչ՝
(E)-2,6-դիմեթիլօկտա-3,7-դիեն-2,6-դիոլի սինթեզ..... 413
- Դոչիկյան Տ.Վ., Սամվելյան Մ.Ա., Գալստյան Ա.Ս., Մագուլսակի Վ.Մ.,
Նեմայդենկո Վ.Գ. *Նոր կառուցվածքի դիոլոլակտոնների սինթեզ և*
պինակոլինային վերախմբավորման ուսումնասիրում..... 418

Պոլիմերային քիմիա

Սարգսյան Ս.Ս., Կաբալյան Յու.Կ. Պերօքսիդ գերկուսիլի ազդեցությամբ բարձր և ցածր ճնշումային պոլիէթիլենների ու լաքսացիայի հատկու- թյունների վրա	426
--	-----

Նոթեյաններ

Ն. 1. Մեջոյան.....	434
--------------------	-----

Կանոններ հեղինակների համար	438
----------------------------------	-----

СОДЕРЖАНИЕ

Общая и физическая химия

<i>Тавадян Л.А., Манукян З.О., Саакян А.Д., Арутюнян Л.А., Мкрян Г.Г.</i> Антипероксирадикальная способность дифенилселенида, дифенилди-селенида и селено-DL-метионина	339
<i>Дунамалян Л.А., Аветисян А.Г., Чатилян А.А., Харатян С.Л.</i> Кинетиче-ские закономерности восстановления трехокси вольфрама водоро-дом.....	347
<i>Давтян А.Г., Асатрян Р.С., Арсентьев С.Д., Мантаян А.А.</i> Изучение по-верхности потенциальной энергии взаимодействия атома кисло-рода с этиленом.....	358
<i>Давтян А.Г., Асатрян Р.С., Арсентьев С.Д., Мантаян А.А.</i> Энергетиче-ские пути образования оксида этилена, ацетальдегида и винилового спирта на поверхности потенциальной энергии взаимодействия гидроксильного радикала с этиленом.....	367
<i>Григорян Г.Л., Бегларян А.А., Арутюнян А.Б., Петросян А.О., Саргсян М.П., Григорян К.М.</i> Нанесение наночастиц CuO на твердые носи-тели химическим транспортом и их антибактериальная активность	376

Аналитическая химия

<i>Цатурян А.О., Кочикян В.Т., Мардянян З.З., Сагиян А.С.</i> Хиральный анализ 1,2,4-триазолсодержащих β-гетероциклически замещенных α-ами-нокислот методом обращенно-фазовой ВЭЖХ	385
--	-----

Органическая и биорганическая химия

<i>Григорян Н.Ю.</i> Асимметрический синтез (S)-2-метил-2-амино-3-(4'-хлор-бензоилфенил)пропионовой кислоты	393
<i>Лукасян Г.Т.</i> Синтез (Z)-4-(4-(4,6-дифеноксид-1,3,5-триазин-2-илокси) бен-зилиден)- 2-фенилоксазол-5(4H)-она.....	398
<i>Мкртчян А.Ф., Мардянян З.З., Карапетян А.Ж., Погосян А.С., Петросян С.Г., Симонян А.М., Цатурян А.О., Сагиян А.С.</i> Асимметрический синтез новых энантиомерно обогащенных ненасыщенных α-амино-кислот.....	403
<i>Гарибян О.А., Макарян Г.М., Оганнисян М.Р., Чобанян Ж.А.</i> Синтез ком-понента феромона хищного паука <i>emboasca vitis-evarcha-albaria</i> –(E)-2,6-диметиллокта-3,7-диен-2,6-диола.....	413
<i>Кочикян Т.В., Самвелян М.А., Галстян А.С., Мазулевский В.М., Ненайден-ко В.Г.</i> Синтез и исследование пинаколиновой перегруппировки диололактонов нового строения.....	418

Химия полимеров

<i>Саркисян С.С., Кабалян Ю.К.</i> Влияние перекиси дикумила на релаксационные свойства полиэтиленов высокого и низкого давлений.....	426
---	-----

Юбилей

<i>О. Л. Мнджоян</i>	434
----------------------------	-----

Правила для авторов	438
----------------------------------	-----

CONTENTS

General and Physical Chemistry

<i>Tavadyan L.A., Manukyan Z.H., Sahakyan A.D., Harutyunyan L.H., Mkryan G.G.</i> Antiperoxyradical ability of diphenylselenide, diphenyldiselenide and seleno-DL-methionine	339
<i>Dunamalyan L.A., Avetisyan A.G., Chatilyan H.A., Kharatyan S.L.</i> Kinetic features of tungsten (VI) oxide reduction by hydrogen	347
<i>Davtyan A.H., Asatryan R.S., Arsentev, S.D., Mantashyan A.A.</i> The study of potential energy surface of oxygen atom interaction with ethylene	358
<i>Davtyan A.H., Asatryan R.S., Arsentev S.D., Mantashyan A.A.</i> The energetic pathways of ethylene oxide, acetaldehyde and vinyl alcohol formation on the potential energy surface of hydroxyl radical with ethylene interaction	367
<i>Grigoryan G.L., Beglaryan H.A., Harutyunyan A.B., Petrosyan A.H., Sargsyan M.P., Grigoryan K.M.</i> Deposition of CuO nanoparticles on solid carriers by chemical transportation and their antibacterial activity	376

Analytic Chemistry

<i>Tsaturyan A.H., Kochikyan V.T., Mardiyan Z.Z., Saghyan A.S.</i> Chiral analysis of β -heterocyclic substituted 1,2,4- triazole-containing α -amino acids by the method of reverse-phase HPLC	385
--	-----

Organic and Bioorganic Chemistry

<i>Grigoryan N.Yu.</i> The asymmetric synthesis of (S)-2-amino-3-(4'-chlorobenzoylphenyl)propionic acid	393
<i>Ghukasyan G.T.</i> Synthesis of (Z)-4-(4-(4,6-diphenoxy-1,3,5-triazine-2-ylloxy)benzylidene)-2-phenyloxazole-5(4H)-one	398
<i>Mkrtchyan A.F., Mardiyan Z.Z., Karapetyan A.Zh., Poghosyan A.S., Petrosyan S.G., Simonyan H.M., Tsaturyan A.O., Saghyan A.S.</i> Asymmetric synthesis of new enantiomerically enriched unsaturated α -amino acids ..	403
<i>Gharibyan H.A., Makaryan G.M., Hovhannisyan M.R., Chobanyan Zh.A.</i> Synthesis of pheromone component of <i>emboasca vitis-evarcha-albaria</i> , (E)-2,6-dimethylocta-3,7-diene-2,6-diol.....	413
<i>Ghochikyan T.V., Samvelyan M.A., Galstyan A.S., Mazulevski V.M., Nenajdenko V.G.</i> Synthesis and study of pinacol rearrangement diololactones of new structure	418

Polymeric Chemistry

<i>Sargsyan S.S., Kabalyan Yu.K.</i> The influence of dicumyl peroxide on the relaxation properties of the high and low pressure polyethylenes	426
--	-----

Anniversary

<i>H. L. Mnjoyan</i>	434
----------------------------	-----

Rules for Authors	438
--------------------------------	-----