

ISSN 0515-9028



ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ  
ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՀԱՆՐԱՆՈՒԹՅԱՆ

ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АРМЕНИИ

CHEMICAL JOURNAL OF ARMENIA

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

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

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

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

#### **РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

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

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

#### **EDITORIAL BOARD**

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

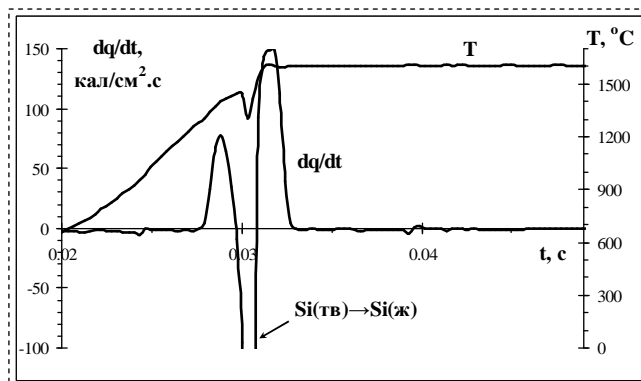
*“Химический журнал Армении” реферируется  
 в “Chemical Abstracts” (США) и РЖХИМ (Россия).*

<http://chemjournal.sci.am>

Особенности неизотермического взаимодействия  
в микро-наноразмерной диффузионной паре Mo/Si

М. А. Агаян,  
А. А. Чатилян,  
С. Л. Харатян

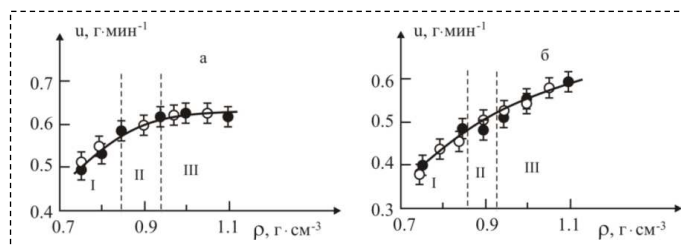
*Хим. ж. Армении,*  
2010, т. 63, №2, с. 172



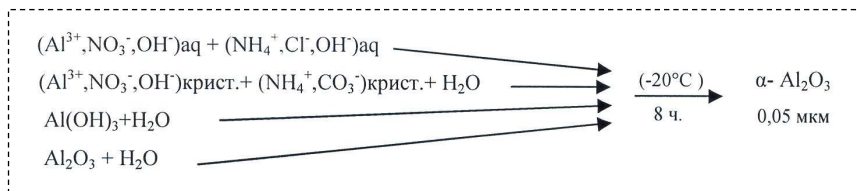
Нанокomпозиты полиакриламид/бентонит, полиакриламид/диатомит,  
полученные фронтальной полимеризацией

А. О. Тоноян,  
А. Г. Кетян,  
А. О. Закарян,  
А. А. Сукиасян,  
Ж. К. Сукиасян,  
С. П. Давтян

*Хим. ж. Армении,*  
2010, т. 63, №2, с. 193



Образование субмикрoкристаллического корунда из высокодисперсных  
прекурсоров, полученных криохимическим методом



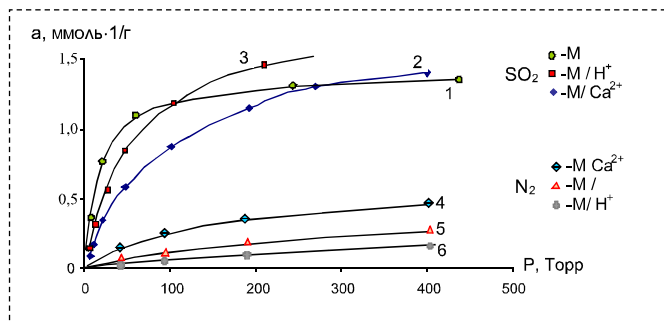
А. А. Ханамирова,  
А. Р. Адимосян,  
Л. П. Апресян

*Хим. ж. Армении,*  
2010, т. 63, №2, с. 205

Исследование адсорбции оксида серы природными цеолитами Армении

Ф. А. Григорян

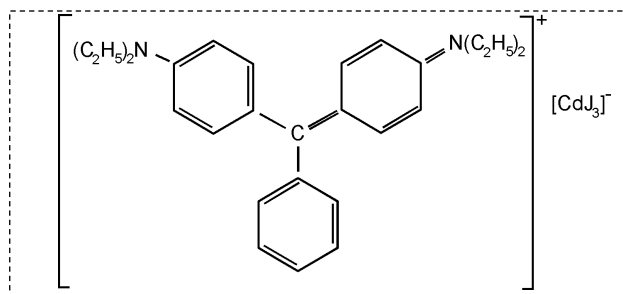
Хим. ж. Армении,  
2010, т. 63, №2, с. 214



Экстракционно-абсорбциометрическое определение кадмия бриллиантовым зеленым в табаке, молоке и молочных продуктах

Ж. М. Арстамян,  
С. В. Мкртчян

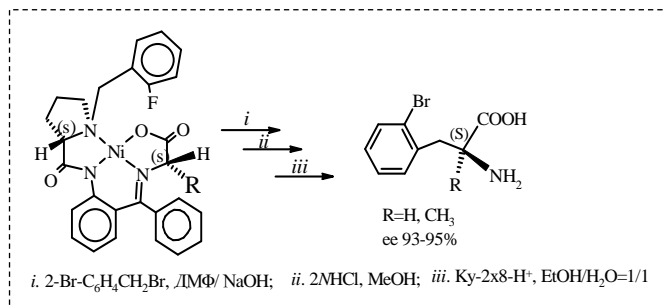
Хим. ж. Армении,  
2010, т. 63, №2, с. 220



Энантиселективный синтез (S)-2-амино-3-(2'-бромфенил)- и (S)-2-амино-2-метил-3-(2'-бромфенил)пропионовых кислот

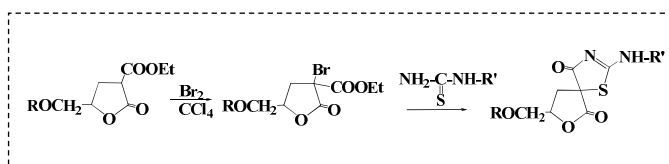
А. С. Сагян,  
А. С. Дадаян,  
С. А. Дадаян,  
В. Т. Кочикян

Хим. ж. Армении,  
2010, т. 63, №2, с. 226



**Синтез новых 2-бромбутанолидов и  
спирогетерилсочлененных производных на их основе**

Т. В. Кочикян,  
М. А. Самвелян,  
В. С. Арутюнян,  
Р. А. Тамазян,  
А. Г. Айвазян

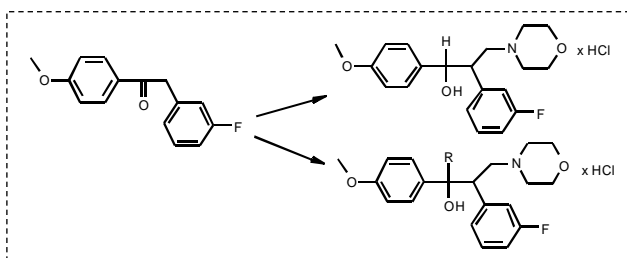


*Хим. ж. Армении,*  
2010, т. 63, №2, с. 234

**Синтез 2-(3-фторфенил)-3-(4-метоксифенил)-1-морфолин-4-илалкан-3-олов и  
их гидрохлоридов**

О. А. Папоян

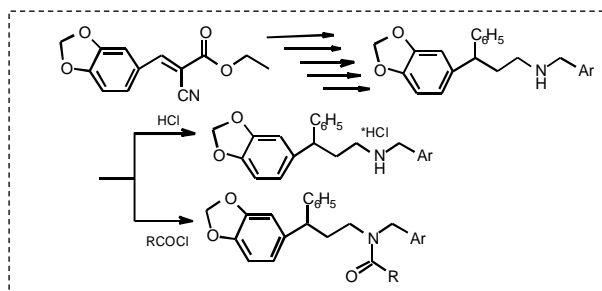
*Хим. ж. Армении,*  
2010, т. 63, №2, с. 242



**Синтез и антибактериальная активность  
3-бензо-[1,3]диоксол-5-ил-3-фенилпропиламина**

Н. С. Арутюнян,  
Л. А. Акопян,  
Н. З. Акопян,  
А. А. Амазасян,  
Г. А. Геворгян,  
Г. М. Степанян,  
Р. В. Пароникян,  
Г. А. Паносян

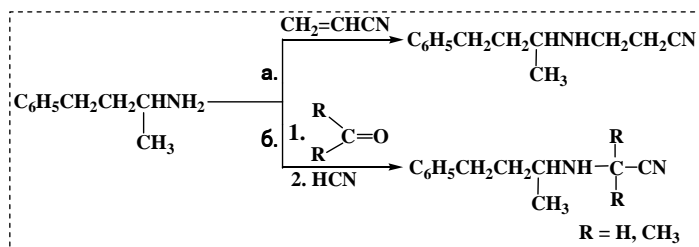
*Хим. ж. Армении,*  
2010, т. 63, №2, с. 249



### Синтез N-замещенных производных (1-метил-3-фенилпропил)амин

А. П. Микаелян

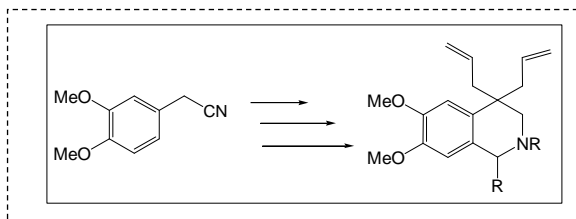
*Хим. ж. Армении,*  
2010, т. 63, №2, с. 257



### Исследования в области синтеза 4,4-диаллил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолинов

А. А. Агекян,  
Г. Г. Мкрян,  
А. Г. Аракелян,  
М. А. Погосян,  
А. С. Сафарян,  
Э. А. Маркарян

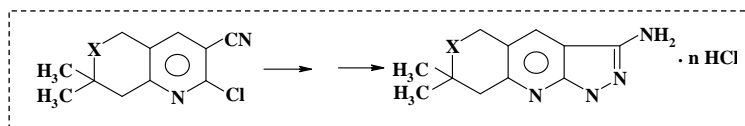
*Хим. ж. Армении,* 2010,  
т. 63, №2, с. 264



### Синтез новых конденсированных 3-аминопиразоло-[3,4-b]пиридинов

В. В. Дабаева,  
А. С. Норавян

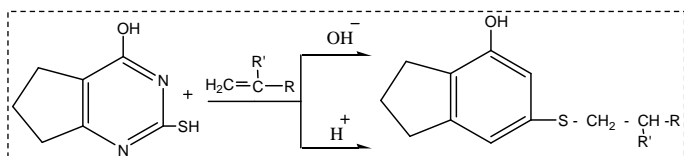
*Хим. ж. Армении,* 2010,  
т. 63, №2, с. 271



### Изучение взаимодействия 2-меркапто-4-окси-5,6-циклотриметиленипиримидина с производными акриловой кислоты

А. А. Аветисян,  
Л. А. Хачатрян,  
Р. Ф. Папоян,  
А. В. Мхитарян

*Хим. ж. Армении,* 2010,  
т. 63, №2, с. 275

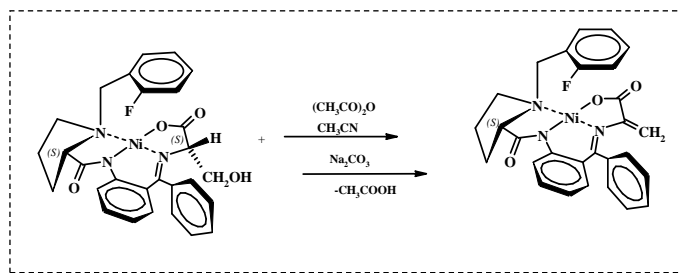


---

Синтез нового модифицированного  $\text{Ni}^{\text{II}}$ -комплекса  
основания Шиффа дегидроаланина

Л. А. Степанян

*Хим. ж. Армении,*  
2010, т. 63, №2, с. 279



## ОБЩАЯ И ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 536.45:536.627:541.115:[546.77+546.281]

### ОСОБЕННОСТИ НЕИЗОТЕРМИЧЕСКОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В МИКРО-НАНОРАЗМЕРНОЙ ДИФФУЗИОННОЙ ПАРЕ Mo/Si

М. А. АГАЯН<sup>1,2</sup>, А. А. ЧАТИЛЯН<sup>2</sup> и С. Л. ХАРАТЯН<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup> Институт химической физики им. А. Б. Налбандяна НАН Республики Армения  
Армения, 0014, Ереван, ул. П. Севака, 5/2  
Email: suren@ichph.sci.am, suren@ysu.am

Поступило 10 V 2010

Изучены макрокинетические особенности механизма взаимодействия молибдена с кремнием в существенно неизотермических условиях на уровне одиночной частицы металла, покрытой слоем кремния (диффузионная пара Mo/Si). Исследования проводились в температурно-временной области развития процесса ( $T=1000-1600^{\circ}\text{C}$ ,  $t=0.01-3$  с), сопоставимой с условиями синтеза дисилицида молибдена в режиме горения. Измерены скорости химического тепловыделения и изучены основные закономерности фазо- и структурообразования в зависимости от толщины кремниевого слоя и скорости нагрева образцов с использованием электротермографического метода. Показано, что в зависимости от толщины слоя кремния регистрируется одно- или двухстадийное тепловыделение, обусловленное различными схемами взаимодействия реагентов: Mo (тв.) + Si (тв.) при  $T < T_{пл}^{Si}$  и Mo (тв.) + Si (ж) при  $T > T_{пл}^{Si}$ .

Рис. 13, табл. 1, библиограф. ссылок 47.

Благодаря технологически важным характеристикам силициды переходных металлов широко применяются как высокотемпературные материалы в микроэлектронике, аэрокосмической технике, катализе и т.д. В частности, дисилицид молибдена признан одним из лучших высокотемпературных материалов, благодаря высокой точке плавления ( $2020^{\circ}\text{C}$ ), низкой плотности ( $6.24$  г/см<sup>3</sup>), сопротивлению к высокотемпературному окислению даже в высокоагрессивных средах (благодаря формиро-

ванию на поверхности защитной пленки SiO<sub>2</sub>), металлическому характеру тепло- и электропроводности и т.п. [1-4].

Существует ряд технологических подходов для получения дисилицида молибдена. Традиционно силициды получали методом дуговой плавки [5-6] или силицированием порошка молибдена в электрических печах (печной синтез). Оба этих процесса энергоемкие и требуют длительного времени для получения качественных продуктов. Среди новых методов наиболее известны механохимический синтез [7-9], реакционное спекание [10], самораспространяющийся высокотемпературный синтез (сокращенно СВС процесс) [11-13]. В последнее время СВС привлекает наибольший интерес благодаря высокому энергосбережению, простоте процесса, низкой себестоимости, продуктивности, возможности синтеза чистых материалов благодаря эффекту самоочистки [14,15] и т.д. СВС процесс основан на использовании тепла самой химической реакции для поддержания ее протекания при высоких температурах в режиме самораспространения. Для этого достаточно только инициировать экзотермическую реакцию небольшим внешним тепловым импульсом.

Образование дисилицида молибдена характеризуется высоким тепловым эффектом ( $\Delta H = -130 \text{ кДж/моль}$ ) и соответственно высокой адиабатической температурой горения стехиометрической смеси (Mo+2Si), равной 1650°C. Последняя обеспечивает высокую скорость процесса. Синтез дисилицида молибдена методом СВС был исследован в ряде работ [15-24]. В результате были установлены основные закономерности горения и формирования химического и фазового составов конечных продуктов.

Однако следует отметить, что, несмотря на множество преимуществ СВС процесса, из-за экстремальных условий протекания реакции (высокие скорости и высокие температуры) порой становится затруднительным ее контролировать. Для решения данного вопроса важно установление истинного механизма процесса в реальных условиях его протекания. Было предложено несколько моделей формирования силицидных фаз в процессе СВ синтеза, включая реакционную диффузию [15,19,25], растворение металла в жидком кремнии с дальнейшей кристаллизацией MoSi<sub>2</sub> из пересыщенного расплава [19,26]. Однако некоторые важные аспекты механизма процесса до сих пор остаются не выясненными.

Много работ посвящено изучению реакционной диффузии и кинетики роста силицидных фаз в изотермических условиях на модельных системах [27-38]. Последние обычно представляют собой диффузионные пары Mo/Si, Mo/MoSi<sub>2</sub> или Mo/Mo<sub>5</sub>Si<sub>3</sub>. В результате были выявлены основные закономерности фазообразования в изотермических условиях и определены коэффициенты диффузии кремния в силицидных фазах молибдена.

В работе [39] исследована кинетика тепловыделения при нагреве диффузионной пары Mo/Si в неизотермических условиях в зависимости от толщины кремниевого

слоя ( $\delta_{Si}$ ), осажденного на поверхности молибденовой нити диаметром 100 *мкм*. Исследования проводились при  $\delta_{Si}=0.25-5.0$  *мкм*. Было установлено, что во всем исследованном диапазоне  $\delta_{Si}$  уменьшение толщины слоя кремния приводит к существенному увеличению скорости химического тепловыделения, наблюдаемого сразу после плавления кремния. Данному явлению до сих пор не дано исчерпывающего объяснения. Остается открытым также вопрос, чем ограничена эта скорость и насколько она может расти при дальнейшем уменьшении толщины слоя кремния. Кроме того, в литературе не уделено должного внимания также стадии взаимодействия кремния с молибденом, имеющей место при температурах ниже точки плавления кремния и проявляющейся особенно отчетливо при высоких скоростях нагрева образцов и малых толщинах слоя кремния.

Целью настоящей работы являлось изучение макрокинетических особенностей механизма взаимодействия молибдена с кремнием в существенно неизотермических условиях на уровне одиночной частицы металла, покрытой слоем кремния, в широком, ранее не изученном диапазоне толщины кремниевого слоя с использованием оригинального электротермографического метода. Данный подход позволяет проводить прямые безынерционные *in situ* измерения скорости химического тепловыделения, а также следить за фазо- и структурообразованием в реальной температурно-временной области развития процесса, сопоставимой с условиями синтеза дисилицида молибдена в режиме горения.

Нужно отметить, что толщина слоя кремния на частице Mo в данном случае имеет двоякий смысл: с одной стороны, она характеризует Si/Mo отношение, а с другой – моделирует тот размер частицы металла, которому соответствует та или иная стехиометрия образовавшегося продукта Mo-Si, в частности Mo:Si=1:2, при полном превращении реагентов. В данной работе исследования проводились преимущественно в диапазоне изменения толщины слоя кремния  $0.01 \leq \delta_{Si} \leq 1$  *мкм*, охватывающего также наноразмерную область частиц металла. Для зависимости толщины слоя кремния от радиуса сферической частицы Mo ( $r_{Mo}$ ), соответствующей ее полному превращению в однофазную MoSi<sub>2</sub>, легко можно вывести следующее выражение:

$$\delta_{Si} = r_{Mo} [(2M_{Si}/M_{Mo}) \cdot (\rho_{Mo}/\rho_{Si}) + 1]^{1/3} - r_{Mo}, \quad (1)$$

где  $M_{Si}$ ,  $\rho_{Si}$  и  $M_{Mo}$ ,  $\rho_{Mo}$  – атомный вес и плотность кремния и молибдена, соответственно.

## Экспериментальная часть

Исследования проводились электротермографическим методом [40] на быстродействующей сканирующей электротермографической установке (БСЭТ) [41,42], подключенной к персональному компьютеру. В опытах образцы, представляющие собой Мо-нити (99.97 %, ESPI Metals) диаметром 100 мкм и рабочей длиной 8.5 см, покрытые слоем кремния различной толщины, нагревались прямым пропусканием постоянного электрического тока. Компьютерный контроль обеспечивал проведение опытов по заранее заданному температурному режиму, а также непрерывный и автоматический сбор и обработку экспериментальных данных (температура нити, электрическая мощность, выделяемая на нити, электросопротивление нити).

Перед опытом Мо-нити подвергались рекристаллизационному отжигу в вакууме ( $P < 10^{-3}$  Торр) при  $T = 1500^\circ\text{C}$  длительностью 10 с. После такой вакуумной термообработки холодное электросопротивление нити ( $R_{20}$ ) соответствует минимальному табличному значению. Измерения температуры нити проводились с помощью термостатированных кремниевых солнечных элементов (с постоянной времени  $10^{-5}$  с) с использованием ИК-фильтров. Для калибровки фотодатчиков использовалась известная зависимость электросопротивления Мо-нити от температуры. Ошибка измерения температуры не превышала 1%.

Приготовление Si/Mo диффузионных пар проводилось нагревом Мо-нитей в среде разбавленного силана (4%  $\text{SiH}_4 + 96\%$  Ar) при  $P_{\text{SiH}_4} = 2$  Торр и  $T = 600^\circ\text{C}$ . Гетерогенный распад силана на поверхности нити обеспечивал строго контролируруемую и измеряемую скорость осаждения кремния. Типичные микрофотографии поверхности Мо-нитей до и после осаждения слоя кремния показаны на рис.1. Выбранные условия позволили получить относительно однородные кремниевые покрытия на поверхности Мо без заметного взаимодействия с металлической основой. Последнее подтверждалось металлографическим и электронно-микроскопическим исследованиями.

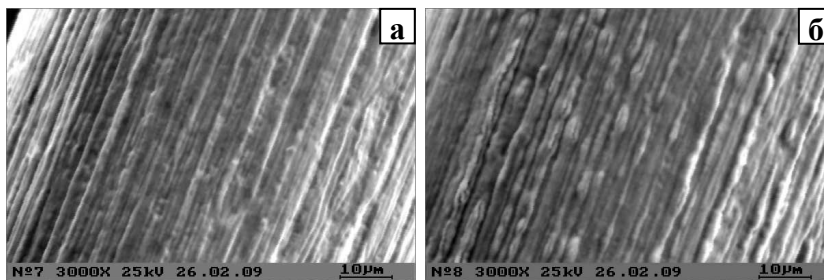


Рис. 1. Электронно-микроскопические снимки поверхности молибденовых нитей: а – исходная Мо-нить, б – покрытая слоем кремния  $\delta_{\text{Si}} = 0.2$  мкм.

В данном исследовании диффузионные пары Si/Мо толщиной слоя кремния от 0.01 до 1 мкм (в некоторых экспериментах до 3-5 мкм) нагревались в атмосфере гелия при PHe=600 Торр с постоянной скоростью (линейный нагрев:  $V_n = 4.103 \div 75.103$  о/с) до температуры 1600°С, которая далее поддерживалась постоянной. Использование гелиевой среды обеспечивало максимальную скорость теплоотвода, тем самым позволяя измерять более высокие значения скорости химического тепловыделения. При более низких уровнях теплопотерь (например, в атмосфере Ar) часто имело место отклонение температуры от предварительно заданного пути, и возникали перегревы образцов [39].

Для того, чтобы проследить за фазовым и структурным превращениями, образцы с относительно толстым слоем кремния ( $\delta Si=1$  мкм) были закалены на различных стадиях развития процесса путем автоматического отключения электронагрева. Последнее обеспечивало среднюю скорость закалки, равную  $V_z=25000$ о/с в температурном интервале от  $T_{max}=1600$  до 1000°С. Микроструктура силицидных фаз исследовалась с использованием оптической (Jenavert, Carl Zeiss Jena) и сканирующей электронной микроскопии (BS-300, Tesla, CZE, а также FESEM S-4700, Hitachi, Japan). Идентификация фаз была сделана с помощью рентгеноспектрального микроанализа (energy-dispersive X-ray spectrometry (EDS: System SIX Mod. 300, Thermo NORAN Corp., USA)). Для исследования поперечного сечения нитей были приготовлены металлографические микрошлифы. Последние подвергались тщательной шлифовке алмазными пастами марки АСМ с разной величиной зерна. Изучение микроструктуры и измерение толщин силицидных слоев проводились после окончательной шлифовки алмазной пастой АСМ1/0 и травления свежеприготовленным реактивом Мураками (15 г  $K_3Fe(CN)_6$ , 2 г NaOH, 100 мл дистиллированной воды) в течение 2-5 с.

**Измерение скорости химического тепловыделения.** Главным достоинством применяемого подхода является возможность измерения *in situ* скорости химического тепловыделения ( $dq/dt$ ) и определения вида кинетической функции в рамках одного эксперимента (одного образца) для произвольного температурного режима взаимодействия.

Скорость химического тепловыделения определяется с использованием уравнения теплового баланса как разность электрических мощностей, выделяемых на нити при первом – реакционном ( $P_1(t)$ ), и втором – инертном ( $P_2(t)$ ), нагревах (с одинаковым температурно-временным режимом).

При первом нагреве (с химическим тепловыделением):

$$c_p \frac{d}{4} \frac{\partial T}{\partial t} = P_1(t) + \left( \frac{dq}{dt} \right) - h(T) \quad (1)$$

При втором нагреве (после завершения реакции:  $dq/dt=0$ ):

$$c_p \frac{d}{4} \frac{\partial T}{\partial t} = P_2(t) - h(T) \quad (2)$$

Для скорости химического тепловыделения имеем:

$$\frac{dq}{dt} = P_2(t) - P_1(t). \quad (3)$$

Уравнение 3 верно как в изотермическом, так и неизотермическом режимах взаимодействия. В уравнениях 1-3 приняты следующие обозначения:  $h(T)$  – уровень теплопотерь с поверхности нити в окружающую среду,  $c$ ,  $\Delta$ ,  $\rho$  – удельная теплоемкость, плотность и радиус нити, соответственно.

### Результаты экспериментов

На рис. 2 представлена типичная зависимость скорости тепловыделения от времени, полученная при нагреве Мо-нити, покрытой слоем кремния толщиной  $\delta_{Si} = 0.1$  мкм, со скоростью  $V_n = 13 \times 10^3$  о/с. Как видно из рисунка, можно выделить три характерные области:

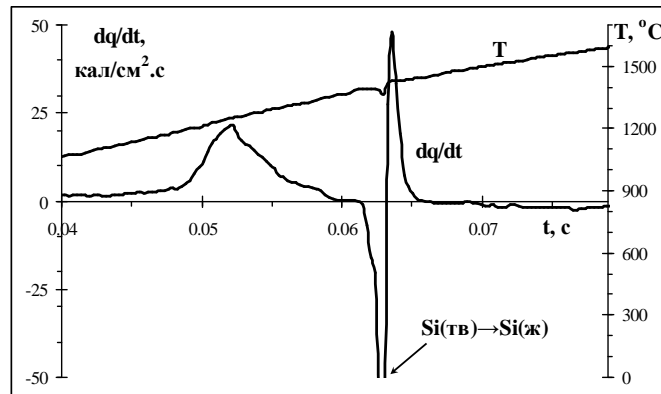


Рис. 2. Зависимости температуры (T) и скорости химического тепловыделения ( $dq/dt$ ) от времени при линейном нагреве Mo/Si пары:  $\delta_{Si} = 0.1$  мкм,  $V_n = 13 \times 10^3$  о/с,  $T_{\text{макс}} = 1600^\circ C$ .

I – при температурах ниже температуры плавления кремния ( $T_{\text{пл}}^{Si} = 1410^\circ C$ ), а именно, в области  $T = 1150 - 1350^\circ C$  взаимодействие протекает по схеме  $Mo(тв.) + Si(тв.)$  и характеризуется положительным тепловыделением со следующими параметрами: длительность  $\Delta t_1$ , максимальная скорость тепловыделения  $V_{1\text{макс}}$  при температуре  $T_{1\text{макс}}$  (зона I).

II – взаимодействие по схеме  $Mo(тв.) + Si(ж.)$ , которое начинается сразу после плавления кремния. Эту зону можно характеризовать длительностью тепловыделения  $\Delta t_2$ , максимальной скоростью тепловыделения  $V_{2\text{макс}}$  при температуре  $T_{2\text{макс}}$  (зона II). Дополнительные эксперименты с закалкой процесса путем выключения электронагрева на различных этапах развития процесса показали, что конец реакции с ин-

тенсивным тепловыделением соответствует моменту полного израсходования кремния.

III – относительно узкая и сильно отрицательная область функции тепловыделения между зонами I и II соответствует плавлению кремния. Глубина эндотермической стадии порой доходит до нескольких сот  $\text{кал}/\text{см}^2\cdot\text{с}$ . Очевидно, что реакция молибдена с кремнием интенсивно протекает и в этой стадии, однако из-за экранирующего действия сильноэндотермической стадии плавления кремния она четко не проявляется и невозможно измерить скорость процесса. Длительность этой стадии ( $\Delta t_{\text{пл.}} \sim 0.1-7 \text{ мс}$ ) тем больше, чем толще слой кремния: она практически линейно зависит от  $\delta_{\text{Si}}$  и существенно слабо от скорости нагрева (рис. 3). Роль этой стадии и ее возможное влияние на закономерности тепловыделения будет обсуждена позже.

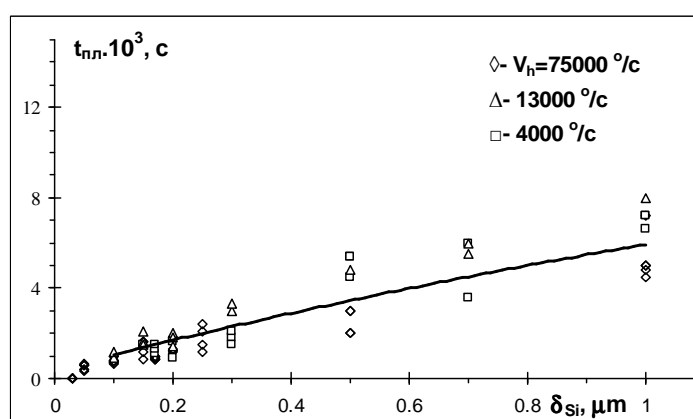


Рис. 3. Зависимость длительности плавления кремния от толщины слоя кремния при различных скоростях нагрева образцов.

Отметим, что вид функции тепловыделения, в частности, относительные интенсивности процесса в указанных двух стадиях, а также закономерности структурообразования существенно зависят от толщины слоя кремния и в меньшей мере – от скорости нагрева образцов. Рассмотрим влияние этих параметров на развитие процесса подробнее.

## 1. Закономерности тепловыделения

**1.1. Влияние толщины слоя кремния.** Влияние толщины слоя кремния на закономерности химического тепловыделения при взаимодействии молибдена с кремнием изучалось при линейном нагреве образцов с различными скоростями нагрева ( $V_n = (4 \times 75) \times 10^3 \text{ }^\circ\text{C}$ ). Для этой цели использовались Si/Mo-пары с толщиной слоя кремния от 0.01 до 1 мкм.

На рис. 4а-г приведены кривые функции тепловыделения, полученные при нагреве Mo-нитей, покрытых слоем кремния различной толщины ( $\delta_{\text{Si}} = 0.03; 0.05; 0.3$  и  $0.7$

мкм), со скоростью нагрева  $V_H=13 \times 10^3$  о/с в атмосфере гелия,  $P_{He}=600$  Торр. Отметим, что область толщин слоев кремния  $\delta_{Si}<0.25$  мкм, которая представляет наибольший интерес с точки зрения механизма силицирования субмикронных и наноразмерных частиц металла, исследуется впервые в данной работе. Можно отметить следующие характерные особенности процесса.

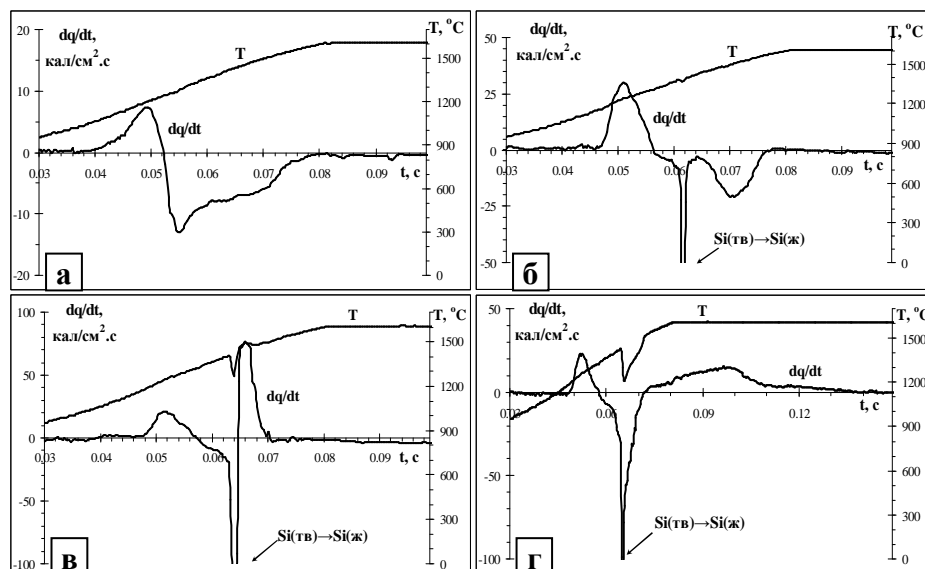


Рис. 4. Зависимости температуры ( $T$ ) и скорости химического тепловыделения ( $dq/dt$ ) от времени при линейном нагреве  $Mo/Si$ -пары с различной толщиной слоя кремния: а –  $\delta_{Si}=0.03$ ; б –  $0.05$ ; в –  $0.3$  и г –  $0.7$  мкм.  $V_H=13 \times 10^3$  о/с,  $T_{max}=1600^\circ C$ ,  $P_{He}=600$  Торр.

Прежде всего, заметим, что в случае достаточно тонких слоев кремния ( $\delta_{Si}=0.03$  мкм, рис. 4а, и  $0.05$  мкм, рис. 4б) зарегистрирована только одна положительная область функции тепловыделения, которая проявляется до достижения температуры плавления кремния. При этом появившаяся вслед за ней первая узкая отрицательная область  $dq/dt$  при  $\delta_{Si}=0.05$  мкм соответствует плавлению кремния (на что указывает провал температуры на кривой  $T(t)$  вблизи  $T_{пл}^{Si}$ , рис. 4б). Описанное явление обусловлено полным расходом кремния уже на первой стадии процесса (рис. 4а), либо реакция заканчивается в процессе плавления оставшейся части кремния (рис. 4б). Природа другой отрицательной области функции тепловыделения на рис. 4а,б будет обсуждена в разделе 2 (закономерности фазо- и структурообразования).

При превышении толщины слоя кремния ( $\delta_{Si}>0.05$  мкм) появляется вторая стадия тепловыделения (рис. 4в,г): реакция молибдена с остаточным кремнием продолжается при температуре выше температуры плавления кремния. Видно, что с повышением толщины слоя кремния местоположение зоны тепловыделения II сдвигается к области с постоянной температурой ( $T_{max}=1600^\circ C$ ). Кроме того, изменение  $\delta_{Si}$  силь-

но влияет на абсолютное значение максимальной скорости  $V_{2\text{макс}}$  и на длительность тепловыделения в этой стадии.

Примечательно, что в определенной области толщин слоя кремния ( $\delta_{\text{Si}}=0.2-0.3$  мкм) скорость тепловыделения на второй стадии настолько повышается, что превышает уровень теплопотерь даже в среде гелия. В результате этого наступает перегрев образца и отклонение температуры от заданного пути (рис. 4в).

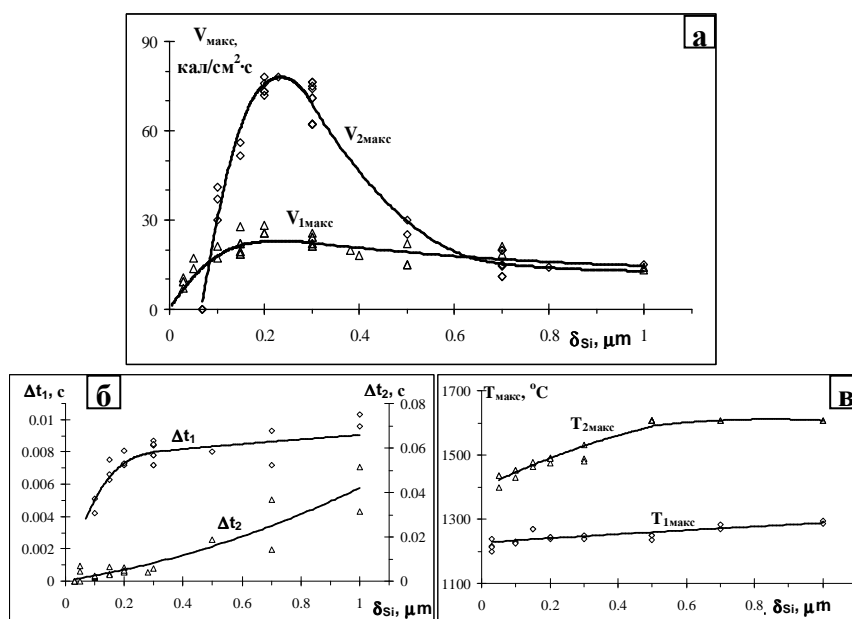


Рис. 5. Влияние толщины слоя кремния на: а – максимальные скорости тепловыделения на I ( $V_{1\text{макс}}$ ) и II ( $V_{2\text{макс}}$ ) стадиях, б – длительности тепловыделения в I ( $\Delta t_1$ ) и II зоне ( $\Delta t_2$ ), в – на  $T_{1\text{макс}}$  и  $T_{2\text{макс}}$ .  $T_{\text{макс}}=1600^{\circ}\text{C}$ ,  $V_{\text{н}}=13.000$   $\%/\text{с}$ .

На рис. 5а-в представлены зависимости основных параметров реакции, а именно, максимальных значений скоростей тепловыделения на первой и второй стадиях ( $V_{1\text{макс}}$  и  $V_{2\text{макс}}$ ), длительности тепловыделения в I ( $\Delta t_1$ ) и II зонах ( $\Delta t_2$ ), а также значения температур, соответствующие максимальным скоростям тепловыделения  $T_{1\text{макс}}$  и  $T_{2\text{макс}}$  от  $\delta_{\text{Si}}$ . Как видно, изменение толщины слоя кремния сильно влияет на  $V_{2\text{макс}}$  (рис. 5а) и на  $\Delta t_2$  (рис. 5б). В области относительно толстых слоев кремния ( $\delta_{\text{Si}}=0.25\div 1.0$  (3.0) мкм), аналогично [39], наблюдается значительный рост  $V_{2\text{макс}}$  с уменьшением  $\delta_{\text{Si}}$  (рис. 5а). Так, уменьшение толщины кремниевого слоя от 1.0 до 0.3 мкм (при  $V_{\text{н}}=13\times 10^3$   $\%/\text{с}$ ) приводит к 3-4-кратному повышению максимальной скорости  $V_{2\text{макс}}$ , несмотря на более высокую среднюю температуру протекания реакции для случаев с более толстыми слоями кремния. При  $\delta_{\text{Si}}=0.25-0.3$  мкм наступает мак-

симум на зависимости  $V_{2\text{макс}}$  от  $\delta_{\text{Si}}$  (рис. 5а): дальнейшее уменьшение  $\delta_{\text{Si}}$  приводит к понижению скорости тепловыделения, т. к. максимум тепловыделения наступает при более низкой температуре  $T_{2\text{макс}}$ , ближе к температуре плавления кремния ( $T_{\text{пл}}^{\text{Si}} < T_{2\text{макс}} < T_{\text{макс}} = 1600^\circ\text{C}$ ). При  $\delta_{\text{Si}}(0.05 \text{ мкм})$ , как уже было отмечено выше, вторая стадия тепловыделения вовсе отсутствует, т.е.  $V_{2\text{макс}}=0$  (рис. 4а,б и рис. 5а).

Относительно зависимостей параметров первой стадии тепловыделения можно отметить, что все они слабо зависят от  $\delta_{\text{Si}}$  (рис. 5а-в). Заметим, однако, что, если  $\Delta t_1$  и  $T_{1\text{макс}}$  проявляют тенденцию к росту при увеличении  $\Pi_{\text{Si}}$ , то зависимость  $V_{1\text{макс}}$  от  $\delta_{\text{Si}}$ , подобно зависимости  $V_{2\text{макс}}$  от  $\delta_{\text{Si}}$ , имеет слабовыраженный максимум при  $\delta_{\text{Si}}=0.2-0.4 \text{ мкм}$ .

**1.2. Влияние скорости нагрева.** Другим важным параметром, который наряду с толщиной слоя кремния влияет (хотя не так сильно) на кинетику реакции  $\text{Mo}+\text{Si}$ , является скорость нагрева. На рис.6а-в представлены характерные кривые тепловыделения ( $dq/dt$ ), полученные при различных скоростях нагрева ( $V_{\text{н}}=4 \times 10^3, 13 \times 10^3$  и  $75 \times 10^3 \text{ }^\circ/\text{с}$ ) молибденовых нитей с одинаковой толщиной слоя кремния ( $\delta_{\text{Si}}=0.2 \text{ мкм}$ ) до температуры  $T_{\text{макс}}=1600^\circ\text{C}$ . Как видно из рис.6б,в, при высоких скоростях нагрева местоположение зоны реакции II в большей мере сдвигается в область с максимальной (постоянной) температурой. При низких же скоростях нагрева, наоборот, процесс тепловыделения может полностью заканчиваться до достижения максимальной температуры (рис.6а,б).

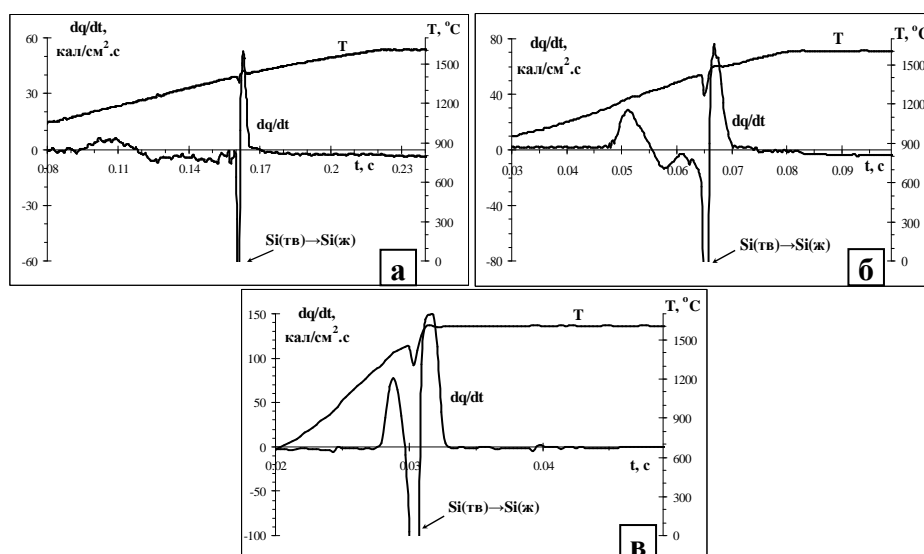


Рис. 6. Зависимости температуры ( $T$ ) и скорости химического тепловыделения ( $dq/dt$ ) от времени при линейном нагреве  $\text{Mo/Si}$ -пары с различными скоростями нагрева: а –  $V_{\text{н}}= 4 \times 10^3$ , б –  $13 \times 10^3$  и в –  $75(10^3 \text{ }^\circ/\text{с})$ . ( $\delta_{\text{Si}}=0.2 \text{ мкм}$ ,  $T_{\text{макс}}=1600^\circ\text{C}$ ,  $P_{\text{He}}=600 \text{ Торр}$ ).

Кроме того, общей тенденцией является повышение максимальных скоростей химического тепловыделения в обеих стадиях при повышении скорости нагрева, независимо от толщины слоя кремния (рис. 6а-в и рис. 7а,б). Например, для относительно тонких слоев кремния ( $\delta_{Si}=0.1-0,3$  мкм) повышение скорости нагрева с  $4 \times 10^3$  до  $75 \times 10^3$  °/с приводит к более чем 2-4-кратному возрастанию  $V_{2\text{ макс}}$  (рис. 7б) и более чем 10-кратному возрастанию  $V_{1\text{ макс}}$  (рис. 7а).

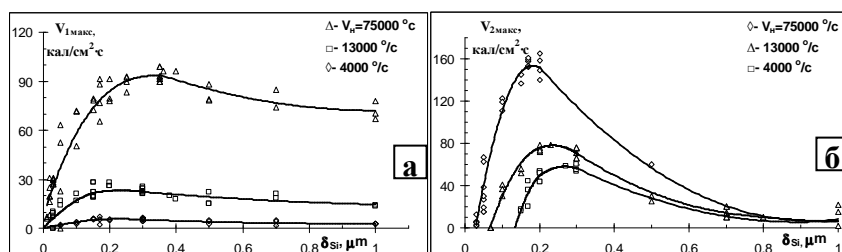


Рис. 7. Влияние скорости нагрева на максимальные скорости химического тепловыделения в зонах I ( $V_{1\text{ макс}}$ ) (а) и II ( $V_{2\text{ макс}}$ ) (б).

Из рис. 7б также следует, что с понижением скорости нагрева образцов наблюдается существенное расширение области по толщине слоя кремния, при котором взаимодействие молибдена с кремнием заканчивается уже на первой стадии, т.е. вторая стадия тепловыделения вообще отсутствует. Так, если при  $V_n=75 \times 10^3$  °/с предельное значение  $\delta_{Si}=0.05$  мкм, а при  $V_n=13 \times 10^3$  °/с – 0.075 мкм, то в случае  $V_n=4 \times 10^3$  °/с оно составляет уже 0.12 мкм.

## 2. Закономерности фазо- и структурообразования

На рис. 1б приведена микрофотография поверхности исходных образцов с толщиной слоя кремния 0,2 мкм. Можно заметить, что поверхность кремния имеет зернистую структуру, причем характерный размер зерен сравним с толщиной слоя. При нагреве этих образцов в инертной среде (гелий) происходит значительное изменение морфологии поверхности, которое четко проявляется на микрофотографиях образцов, закаленных на различных этапах развития процесса.

На рис. 8 и 9 представлены последовательности трансформации микроструктуры поверхности нитей с толщиной слоя кремния 0.2 и 1.0 мкм, соответственно, при их нагреве по термограмме рис.6в ( $V_n=75 \times 10^3$  °/с,  $T_{\text{ макс}}=1600^\circ\text{C}$ ). Можно заметить, что до достижения температуры плавления кремния поверхность нитей не претерпевает существенного изменения (рис. 8а и 9а). При достижении же  $T_{\text{пл}}^{Si}$  кремний плавится, и начальная зернистая структура слоя полностью разрушается (рис. 8б и 9б). Однако при этом появляются новые зерна субмикронных размеров, первичный размер которых никак не связан с толщиной слоя кремния (сравнить рис. 8б и 9б с рис. 8а и 9а). Эти зерна по мере протекания процесса быстро растут, пока весь кремний не прореагирует, и достигают определенных размеров (рис. 8в и 9в-г). Методом локального

рентгеноспектрального анализа (ЛРСА) установлено, что состав зерен близок к составу фазы  $\text{MoSi}_2$ , а сплошная аморфоподобная матрица представляет собой свободный кремний. Рост зерен  $\text{MoSi}_2$  практически прекращается после полного израсходования кремния (ср. рис. 8г и 9г с рис. 8в и 9д), которое наступает в конце второй зоны тепловыделения (рис.2). Заметим, что при  $V_n=75(10^3 \text{ } ^\circ/\text{с})$  конец второй стадии тепловыделения наступает при  $t=0.033 \text{ с}$  ( $\delta_{\text{Si}}=0.2 \text{ мкм}$ ) и  $t=0.16 \text{ с}$  ( $\delta_{\text{Si}}=1.0 \text{ мкм}$ ). При этом конечный размер зерен  $\text{MoSi}_2$  тем больше, чем толще был слой кремния (ср. рис. 8 г и 9д).

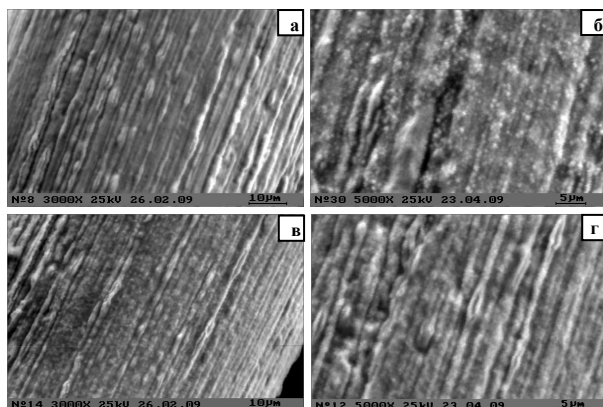


Рис. 8. Микрофотографии поверхностей нитей, закаленных на различных стадиях взаимодействия ( $\delta_{\text{Si}}=0.2 \text{ мкм}$ ,  $V_n=75 \cdot 10^3 \text{ } ^\circ/\text{с}$ ): (а) – исходная нить и нить, нагретая при  $t_n=0.025 \text{ с}$ ; (б) – 0.03; (в) – 0.035; (г) – 0.1.

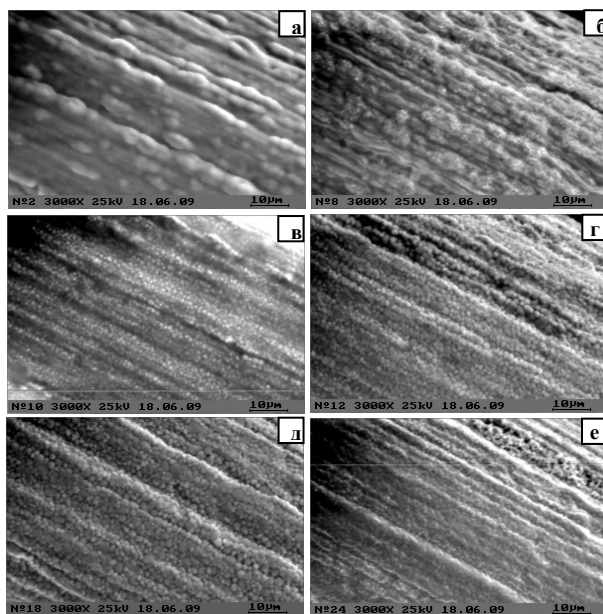


Рис. 9. Микрофотографии поверхностей нитей, закаленных на различных стадиях взаимодействия ( $\delta_{\text{Si}}=1.0 \text{ мкм}$ ,  $V_n=75 \cdot 10^3 \text{ } ^\circ/\text{с}$ ): (а) – исходная нить и нить, нагретая при  $t_n=0.0285 \text{ с}$ ; (б) – 0.030; (в) – 0.0354; (г) – 0.16; (д) – 0.5; (е) – 10.

Существенные изменения поверхности нитей, наблюдаемые при более продолжительном нагревании образцов, обусловлены последовательными фазовыми превращениями поверхностного слоя:  $\text{MoSi}_2 \delta \text{Mo}_5\text{Si}_3$  (рис. 9е) и далее  $\text{Mo}_5\text{Si}_3 \rightarrow \text{Mo}_3\text{Si}$ .

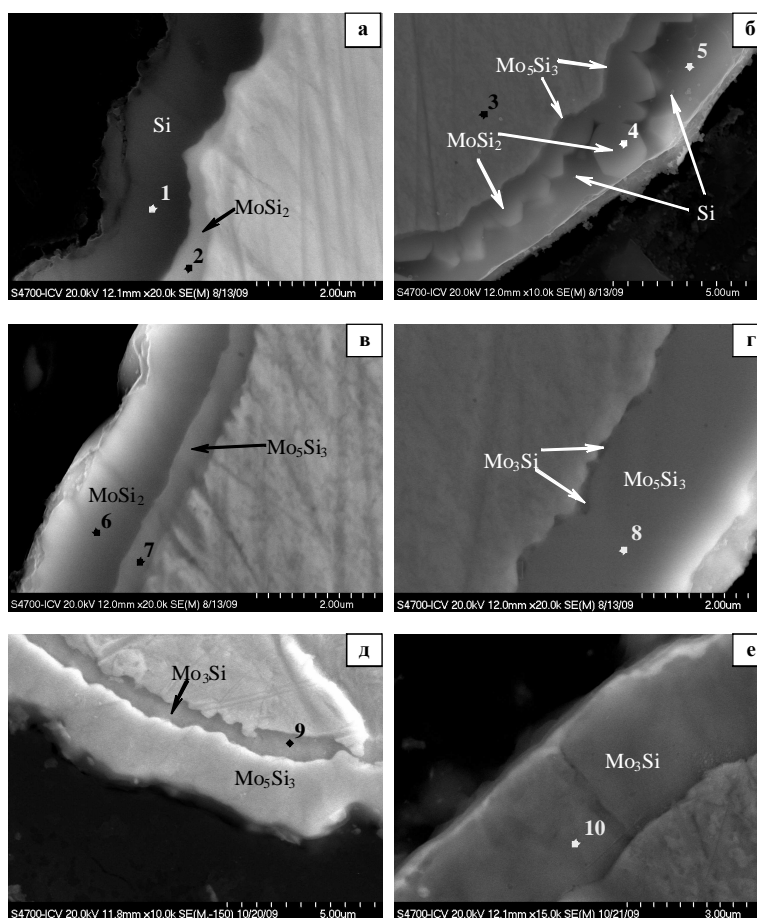


Рис. 10. Микрофотографии фрагментов поперечного сечения Mo-образцов, закаленных на различных стадиях взаимодействия: а –  $t=0.0276$  с, б –  $0.0354$ , в –  $0.2$ , г –  $5.4$ , д –  $10$ , е –  $50$ . ( $\delta_{\text{Si}}=1.0$  мкм,  $V_{\text{H}}=75 \times 10^3$  °/с).

Последовательность формирования и роста фаз при взаимодействии Mo с кремнием показана на рис. 10 в виде микрофотографий поперечного сечения образцов, закаленных при различных временах реагирования Mo-нитей со слоем кремния толщиной  $1$  мкм. При температурах ниже  $T_{\text{пл}}^{\text{Si}}$ , а именно, в области первой зоны тепловыделения, как видно из рис. 10а, наблюдается формирование тонкого, еще не совсем сплошного слоя продукта. Методом ЛРСА показано (рис. 11а, табл.), что состав этой прослойки близок к составу фазы  $\text{MoSi}_2$  (атомное соотношение  $\text{Mo}:\text{Si}=31.6:68.42 \approx 1:2$ ). После достижения температуры плавления кремния наблюдается формирование зерен  $\text{MoSi}_2$  в объеме расплава кремния. На этой стадии

развития процесса эти зерна еще не образуют сплошного слоя  $\text{MoSi}_2$  вокруг  $\text{Mo}$ -нити, но расположены преимущественно в ее непосредственной близости. По мере протекания процесса появляются новые зерна, одновременно происходит рост уже имеющих зерен (рис. 11б) и в результате формируется сплошной слой  $\text{MoSi}_2$ . Заметим, что к этому времени еще имеется избыток свободного, непрореагировавшего кремния, и наряду с основным слоем образуется также достаточно тонкий и компактный слой фазы  $\text{Mo}_5\text{Si}_3$  между металлической сердцевиной и слоем  $\text{MoSi}_2$  (рис.10б). В период интенсивного тепловыделения происходит одновременный рост обоих слоев по механизму реакционной диффузии, причем толщина слоя  $\text{Mo}_5\text{Si}_3$  существенно уступает толщине слоя  $\text{MoSi}_2$ . После полного израсходования кремния (конец тепловыделения) происходит преимущественный рост фазы  $\text{Mo}_5\text{Si}_3$  за счет фазы  $\text{MoSi}_2$  (рис. 10в и рис. 11в), и в определенный момент времени вся диффузионная зона состоит из фазы  $\text{Mo}_5\text{Si}_3$  (рис. 10г). Дальнейший отжиг сформированной диффузионной пары  $\text{Mo}_5\text{Si}_3/\text{Mo}$  приводит к появлению слоя фазы  $\text{Mo}_3\text{Si}$  между металлической сердцевиной и слоем  $\text{Mo}_5\text{Si}_3$  (рис. 10д и рис. 11г), которая при более продолжительном отжиге полностью переходит в однофазную зону  $\text{Mo}_3\text{Si}$  (рис. 10е).

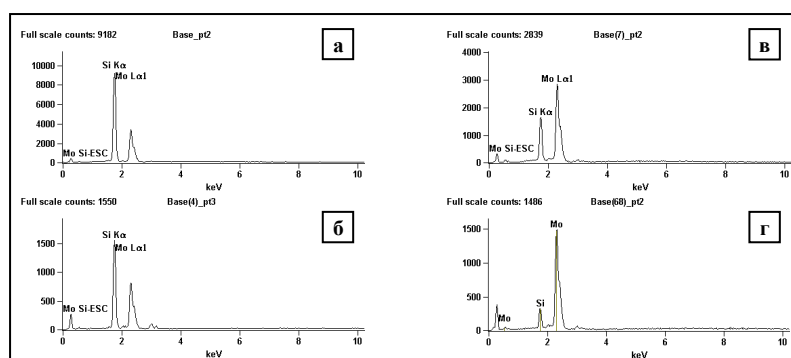


Рис. 11. ЛРСА спектры отмеченных на рис. 10 участков  $\text{Mo}$ -образцов, закаленных на разных стадиях взаимодействия: а – участок 2, б – 4, в – 7, г – 9.

Нужно отметить, что указанные фазовые превращения протекают тем быстрее, чем тоньше слой кремния. Так, если при  $\delta_{\text{Si}}=1$   $\text{мкм}$  диффузионная зона целиком состоит из фазы  $\text{Mo}_5\text{Si}_3$  при  $t_1=5$   $\text{с}$  и полностью превращается в фазу  $\text{Mo}_3\text{Si}$  за  $t_2=50$   $\text{с}$ , то при  $\delta_{\text{Si}}=0.03$   $\text{мкм}$  эти же времена составляют всего  $t_1=0.05$  и  $t_2=2$   $\text{с}$ , соответственно (при  $V_{\text{H}}=75 \cdot 10^3$   $^\circ/\text{с}$ ). Как уже отмечалось в первом разделе экспериментальной части, при достаточно тонких слоях кремния последний полностью расходуется до достижения температуры плавления на формирование дисилицидной фазы. В результате этого превращение слоя  $\text{MoSi}_2$  в слой фазы  $\text{Mo}_5\text{Si}_3$  также может протекать до достижения температуры плавления кремния. Причем, как следует из рис.4а и б, переход фазы  $\text{MoSi}_2$  в фазу  $\text{Mo}_5\text{Si}_3$  сопровождается поглощением тепла, а переход последнего в  $\text{Mo}_3\text{Si}$  – тепловыделением (рис.12,  $t>0.08$   $\text{с}$ ).

**Измеренные значения концентраций Si и Mo на разных участках прореагировавших образцов и их фазовый состав**

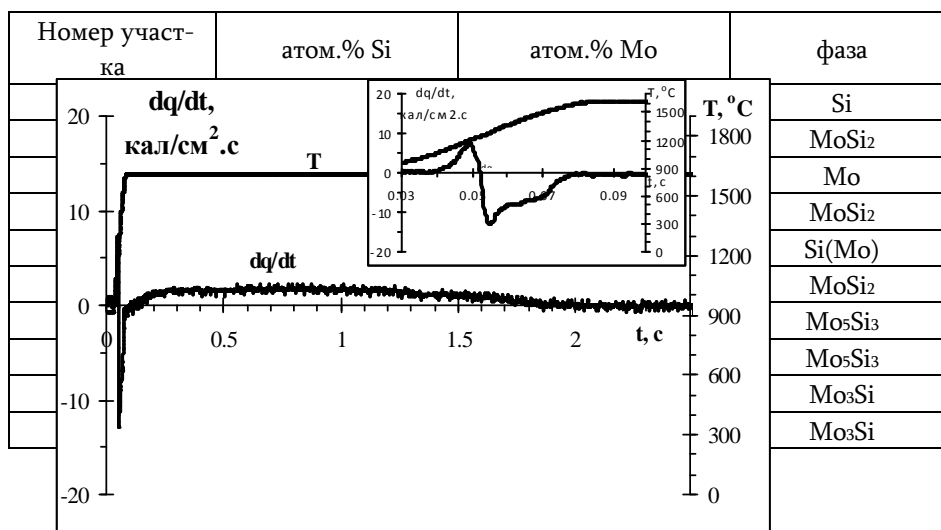


Рис. 12. Зависимости температуры (Т) и скорости химического тепловыделения ( $dq/dt$ ) от времени при линейном нагреве Mo/Si-пары до  $T_{\text{макс}}=1600^{\circ}\text{C}$ .  $\delta_{\text{Si}}=0.03$  мкм,  $V_{\text{H}}=13 \times 10^3$  °/с,  $P_{\text{He}}=600$  Торр. Продолжительный нагрев при  $T= T_{\text{макс}}=1600^{\circ}\text{C}$ .

### Обсуждение результатов

В работе получены новые данные по кинетике химического тепловыделения и динамике формирования различных фаз в системе Mo-Si в условиях быстрого линейного нагрева для микро- и наноразмерных образцов. Работа вносит определенный вклад в наши представления о механизме взаимодействия в диффузионной паре Me/Si в неизотермических условиях с образованием многофазных продуктов. Полученные в настоящей работе и в [39] данные вместе охватывают весь диапазон основных экспериментальных параметров (толщина слоя кремния, моделирующей размер частиц металла и скорость нагрева), представляющих интерес с точки зрения получения силицидных фаз в режиме горения.

Сначала обсудим влияние толщины слоя кремния. При исследовании закономерностей химического тепловыделения в области  $\delta_{\text{Si}} > 0.25$  мкм в [39] было зарегистрировано преимущественно одностадийное тепловыделение, которое начинается сразу с момента плавления кремния. При этом было установлено значительное увеличение максимальной скорости химического тепловыделения при уменьшении  $\delta_{\text{Si}}$ .

Между тем, как следует из полученных в настоящей работе данных (рис.2, рис.4в,г и рис.6а-в), в широком диапазоне толщин слоев кремния и скоростей нагрева образцов имеет место двухстадийное тепловыделение. С другой стороны, зависи-

мость  $V_{2\text{макс}}$  от  $\delta_{\text{Si}}$ , установленная в новом, существенно расширенном диапазоне изменения  $\delta_{\text{Si}}$ , носит не монотонный характер, как в [39], а имеет максимум при  $(\delta_{\text{Si}})^* = 0.17-0.25 \text{ мкм}$  (рис. 5а и 7б). При этом, если в области относительно толстых слоев Si эта зависимость полностью совпадает с установленной в [39], то при  $\delta_{\text{Si}} < (\delta_{\text{Si}})^*$  наблюдается обратная картина: с уменьшением  $\delta_{\text{Si}}$  скорость тепловыделения падает и доходит до нуля при определенном значении  $\delta_{\text{Si}} = (\delta_{\text{Si}})_0$ .

Чтобы объяснить вышеуказанное явление, обратим внимание на следующие обстоятельства.

- I. Второй стадии тепловыделения предшествует плавление кремния, во время которого имеет место интенсивное взаимодействие Mo с кремнием, приводящее к некоторому торможению процесса. Если учесть также, что длительность стадии плавления линейно растет с увеличением толщины слоя кремния (рис.3), то становится ясным сильное уменьшение максимальной скорости тепловыделения  $V_{2\text{макс}}$  с увеличением  $\delta_{\text{Si}}$ . Заметим, что при  $\delta_{\text{Si}} > (\delta_{\text{Si}})^*$  максимум скорости тепловыделения  $V_{2\text{макс}}$  практически наступает при  $T_{\text{макс}} = 1600^\circ\text{C}$ .
- II. Что касается зависимости  $V_{2\text{макс}}$  от  $\delta_{\text{Si}}$  в области  $\delta_{\text{Si}} < (\delta_{\text{Si}})^*$ , то в данном случае максимум скорости тепловыделения  $V_{2\text{макс}}$  наступает до достижения максимальной температуры ( $T_{2\text{макс}} < 1600^\circ\text{C}$ ), причем  $T_{2\text{макс}}$  тем ниже, чем меньше  $\delta_{\text{Si}}$  (рис. 5в). Последнее обуславливает и падение  $V_{2\text{макс}}$  с уменьшением  $\delta_{\text{Si}}$ .

Условие  $V_{2\text{макс}} = 0$  при  $\delta_{\text{Si}} \leq (\delta_{\text{Si}})_0 > 0$  означает, что для более тонких слоев кремния тепловыделение протекает одностадийно и заканчивается на стадии плавления кремния. При этом, как следует из рис. 7б, область одностадийного тепловыделения тем шире по  $\delta_{\text{Si}}$ , чем меньше скорость нагрева.

На основании полученных в настоящей работе и [39] данных построена  $V_{\text{н}} - \delta_{\text{Si}}$  диаграмма режимов силицирования молибдена (рис.13), где можно выделить четыре характерные параметрические области протекания процесса.

В области 1 весь кремний реагирует с молибденом по механизму  $\text{Mo(тв.)} + \text{Si(тв.)}$  с образованием фазы  $\text{MoSi}_2$ .

В области 4 (находится в диапазоне более толстых слоев кремния,  $\delta_{\text{Si}} > 0.3 \text{ мкм}$  и на диаграмме не указана) взаимодействие также практически протекает одностадийно, но уже при максимальной температуре и по механизму  $\text{Mo(тв.)} + \text{Si(ж.)}$  с образованием фазы  $\text{MoSi}_2$ .

В области 3 взаимодействие имеет двухстадийный характер: первая стадия –  $\text{Mo(тв.)} + \text{Si(тв.)}$  а вторая стадия –  $\text{Mo(тв.)} + \text{Si(ж.)}$ .

Между областями 1 и 3, а именно, в области 2 взаимодействие начинается по механизму Mo(тв.) + Si(тв.) и заканчивается на стадии плавления кремния (при  $T_{пл.}$ ) с образованием фазы MoSi<sub>2</sub>.

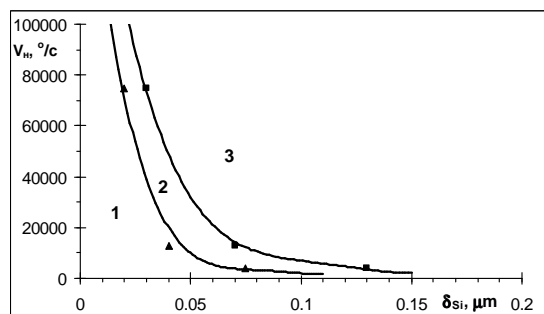


Рис. 13.  $V_n - \delta_{Si}$  диаграмма режимов силицирования молибдена.

III. Учитывая, что толщина слоя кремния моделирует тот размер частиц металла, которому соответствует та или иная стехиометрия (Mo:Si) конечного продукта, в частности Mo:Si=1:2, можно предполагать, что в области достаточно малых размеров частиц молибдена неизотермическое силицирование молибдена в широком диапазоне скоростей нагрева системы может протекать по чисто твердофазному механизму. Данные по скорости нагрева вещества в волне СВЧ дихлорида молибдена по разным источникам составляют от 1000 до 13000°/с [17,24,43,44]. Этим скоростям нагрева на рис.13 соответствует предельная толщина слоя кремния  $\delta_{Si}=0.08-0.12$  мкм. Исходя из этого можно предполагать, что в определенном диапазоне размера частиц молибдена, вопреки установившемуся мнению, волна горения в смеси Mo+2Si может распространяться при температуре ниже температуры плавления кремния.

Как следует из формулы (1),  $\delta_{Si}=0.1$  мкм соответствует размер частиц молибдена, равный примерно 0.2 мкм. Следовательно, именно в области размера частиц молибдена менее 0.2 мкм, т.е. в наноразмерной области порошков молибдена (и кремния) возможна реализация режима строго твердофазного горения смеси Mo+2Si.

Другой вопрос, который часто дискутируется в литературе, – это механизм формирования дихлоридной фазы при  $T > T_{пл}^{Si}$ . Из данных, представленных в разделе 2, следует, что после плавления кремния первичной стадией процесса является растворение молибдена в жидком кремнии с дальнейшей кристаллизацией зерен MoSi<sub>2</sub> в объеме расплава. Далее, после того, как эти зерна формируют сплошной слой MoSi<sub>2</sub>, сопровождающийся также формированием тонкой прослойки Mo<sub>5</sub>Si<sub>3</sub>, прямое раство-

рение молибдена в жидком кремнии прекращается. Заметим, что к этому моменту, как следует из рис.10б, значительная часть кремния оставалась еще непрореагировавшей. Дальнейшее взаимодействие продолжается по механизму реакционной диффузии – преимущественно путем диффузии атомов кремния через растущие силицидные слои [33]. Таким образом, исходя из полученных результатов можно констатировать, что химическое тепловыделение при взаимодействии молибдена с жидким кремнием обусловлено двумя механизмами: растворением молибдена в расплаве кремния с дальнейшей кристаллизацией зерен  $\text{MoSi}_2$  и реакционной диффузией кремния с формированием и ростом компактных силицидных слоев, преимущественно  $\text{MoSi}_2$ . Описанные закономерности фазо- и структурообразования полностью согласуются с нашими прежними данными, полученными для систем Mo-Si и W-Si в изотермических условиях [26,40,45-47].

Обобщая полученные результаты, можно отметить следующее. Силицирование частиц молибдена в широком диапазоне толщин слоев кремния и скоростей нагрева при 1000-1600°C протекает двухстадийно: первая стадия соответствует взаимодействию по механизму  $\text{Mo(тв.)}+\text{Si(тв.)}$ , вторая –  $\text{Mo(тв.)}+\text{Si(ж.)}$ . На обеих стадиях первичным продуктом является  $\text{MoSi}_2$ . Впервые установлено, что в области достаточно тонких слоев кремния взаимодействие Mo с Si имеет одностадийный характер и завершается до достижения температуры плавления кремния: с понижением скорости нагрева происходит значительное расширение этой области.

При взаимодействии молибдена с жидким кремнием максимальная скорость тепловыделения  $V_{2\text{макс}}$  зависит как от скорости нарастания температуры и толщины слоя кремния, так и от длительности его плавления. При этом зависимость  $V_{2\text{макс}}$  от толщины слоя кремния описывается кривой с максимумом, т.е. при определенной толщине слоя скорость процесса имеет максимальное значение. Этому явлению дано объяснение с учетом определяющей роли неизотермичности взаимодействия и длительности стадии плавления кремния.

Химическое тепловыделение при взаимодействии Mo с жидким кремнием обусловлено двумя механизмами: растворением Mo в расплаве кремния с дальнейшей кристаллизацией зерен  $\text{MoSi}_2$  и реакционной диффузией Si с формированием и ростом компактных силицидных слоев, преимущественно  $\text{MoSi}_2$ .

**ՈՉ ԻԶՈԹԵՐՄ ՓՈԽԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ  
ՄԻԿՐՈ- ԵՎ ՆԱՆՈՉԱՓՄԻ Mo-Si ԴԻՖՈՒԶԻՈՆ ԶՈՒՅԳՈՒՄ**

**Մ. Ա. ԱՂԱՅԱՆ, Հ. Ա. ՉԱՏԻԼՅԱՆ և Ս. Լ. ԽԱՌԱՏՅԱՆ**

Ուսումնասիրվել են քիմիական ջերմանջատման կինետիկան և սիլիցիդային ֆազերի առաջացման օրինաչափությունները Mo/Si դիֆուզիոն զույգում՝ կախված սիլիցիումի շերտի հաստությունից ( $\delta_{Si}=0.01\div 1$  մկմ) և տաքացման արագությունից ( $V_{տ}=(4\div 75)\cdot 10^3$  %/վրկ): Փորձանմուշները գծային օրենքով տաքացվել են ուղղակիորեն հաստատուն էլեկտրական հոսանքով մինչև 1600°C, այնուհետև ջերմաստիճանը պահվել է հաստատուն: Ցույց է տրվել, որ նշված ոչ իզոթերմ պայմաններում փոխազդեցությունն ընթանում է երկու հիմնական էկզոթերմ ջերմանջատման փուլով, որոնք իրարից բաժանված են սիլիցիումի հալման (1410°C) էնդոթերմ փուլով: Առաջին փուլում ( $T < T_{Si_{հալ}}$ ) պրոցեսն ընթանում է պինդ (Mo) + պինդ (Si), մինչդեռ երկրորդ փուլում՝ պինդ (Mo) + հեղուկ (Si) մեխանիզմով՝ երկու դեպքում էլ MoSi<sub>2</sub> սիլիցիդային ֆազի առաջացմամբ: Բացահայտվել է, որ սիլիցիումի շերտի հաստությունից կախված պրոցեսը դրսևորում է մի քանի առանձնահատկություններ, այն է. ա)  $\delta_{Si}$ -ի որոշակի արժեքի դեպքում ջերմանջատման երկրորդ փուլի արագությունն ունի առավելագույն արժեք, և բ)  $\delta_{Si} < 0.1$  մկմ դեպքում պրոցեսն ընթանում է մեկ՝ պինդֆազային փոխազդեցության մեխանիզմով: Նշված երևույթները բացատրվել են էլնելով պրոցեսի ոչ իզոթերմ ընթանալու բնույթով և սիլիցիումի հալման պրոցեսի տևողության ազդեցությամբ: Ելնելով փորձանմուշների ռենտգենապեկտրալ միկրոանալիզի տվյալներից, որոնք իրականացվել են փոխազդեցության տարբեր փուլերում, առաջարկվել է ոչ իզոթերմ պայմաններում մոլիբդենի սիլիցավորման մեխանիզմ:

**DISTINCTIVE FEATURES OF NONISOTHERMAL INTERACTION  
IN MICRO- NANOSIZE Mo/Si DIFFUSION COUPLE**

**M. A. AGHAYAN, H. A. CHATILYAN and S. L. KHARATYAN**

Yerevan State University  
1, A. Manoukyan Str., Yerevan, 0025, Armenia  
A.B. Nalbandyan Institute of Chemical Physics NAS RA  
5/2, P. Sevak Str., Yerevan, 0014, Armenia  
E-mail: suren@ichph.sci.am

The heat release, as well as phase and microstructure formation laws for Mo-Si system at non-isothermal annealing of micro- and nanoscale Si/Mo diffusion couple were investigated within the temperature range 1000-1600°C, modeling the molybdenum silicides synthesis in SHS waves. The main goal of the work was to study the influence of silicon layer thickness (modelling the metal particle size in Mo-Si mixture), as well as heating rate ( $V_h=(4\div 75)\cdot 10^3$  %/s) on the reaction kinetics and phase formation laws at silicon layer ranging from 10 nm to 1  $\mu$ m.

It was shown that at heating of Si/Mo diffusion couples chemical heat release occurred by two stages: first stage - at temperatures below the melting point of silicon by the mechanism of

solid (Mo) + solid (Si), and second stage – starting just with the melting of silicon: solid (Mo) + liquid (Si). The above-mentioned heat release stages were separated by the endothermic stage of silicon melting. Nevertheless at Si layer thickness less than about 100 nm, the only single-stage heat release was registered at temperature below the melting point of silicon by the solid-phase mechanism: that means before reaching the silicon melting point all silicon was already consumed. Note that in all cases the primary phase formed is MoSi<sub>2</sub>.

Proceeding from the EDS (energy-dispersive X-ray spectrometry) analyses data performed at various stages of interaction, a new mechanism of Mo siliconizing at non isothermal conditions was suggested.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Schlichting J.* // High Temp.-High Press., 1978, v.10, p.241.
- [2] *Jeng Y.L., Lavernia E.J.* // J. Mater. Sci., 1994, v.29, p.2557.
- [3] *Petrovic J.J., Vasudevan A.K.* // Mater. Res. Soc. Symp. Proc., 1994, v.322, p.3.
- [4] *Petrovic J.J.* // Ceram. Eng. Sci. Proc., 1997, v.18, p.3.
- [5] *Dasgupta T., Bhattacharya A.K., Umarji A.M.* // Solid State Communications, 2003, v.126, p.573.
- [6] *Yu, C. C., Jagasivamani, V., Kumar, R., Sudarshan, T.S.* // Materials Science and Technology, 1997, v.13, №11, p. 887.
- [7] *Bokhonov B.B., Konstanchuk I.G., Boldyrev V.V.* // J. of Alloys and Compounds, 1995, v.218, p.190.
- [8] *Schwarz R.B., Srinivasan S. R., Petrovic J.J., Maggiore C.J.* // Mat. Sci. Eng., 1992, v.A155, p.75-84.
- [9] *Lee P.-Y., Chen T.-R., Yang J.-L., Chin T.S.* // Mater. Sci. Eng., 1995, v.A192/193, p.556-562.
- [10] *Hardwick D.A., Martin P.L., Moores R.J.* // Scripta Metal. 1992, v.27, p391.
- [11] *Merzhanov A.G., Borovinskaya I.P.* // Dokl. Akad. Nauk SSSR, 1972, v.204, №2, p.366.
- [12] *Merzhanov A.G., Borovinskaya I.P.* // Combust. Sci. Technol., 1975, №10, p.195.
- [13] *Саркисян А.Р., Долуханян С.К., Боровинская И.П., Мержанов А.Г.* // Физика горения и взрыва, 1978, №3, с.49.
- [14] *Мартиросян Н.А., Долуханян С.К., Мкртчян Г.М., Боровинская И.П., Мержанов А.Г.* // Порошковая металлургия, 1977, v. 175, №7, с.36.
- [15] *Deevi S.C.* // J. Mater. Sci. 1991, v.26, p.3343.
- [16] *Саркисян А.Р., Долуханян С.К., Боровинская И.П.* // Порошковая металлургия, 1978, v.174, №6, с.14.
- [17] *Deevi S.C.* // Materials Science and Engineering, 1992, v.A149, p.241.
- [18] *Deevi S.C.* // Int. J. of Refractory Metals & Hard Materials, 1995, v.13, p.337.
- [19] *Jo S.-W., Lee G.-W., Moon J.-T., Kim Y.-S.* // Acta Mater., 1996, v.44, №11, p.4317.
- [20] *Zang S., Munir Z.A.* // J. Mater. Sci., 1991, v.26, p.3685.
- [21] *Subrahmanyam J.* // J. Mater. Res., 1994, v.9(10), p.2620.
- [22] *Xu J.G., Zhang B.L., Li W.L., Zhuang H.R., Jiang G.J.* // Ceram.Int, 2003, v.29, p.543.
- [23] *Gao J.Y., Jiang W., Wang G.* // Key Eng. Mater., 2005, v.280-283, p.1467.
- [24] *Yeh C.L., Chen W.H.* // J. of Alloys and Compounds, 2007, v.438, p.65.

- [25] *Bartlett R. W., Prisbrey K.A.*// Metallurgical and Materials Transactions A, 1996, v.27A, p.2086.
- [26] *Galstyan G.S., Chatilyan H.A., Kirakosyan A.G., Kharatyan S.L., Mukasyan A.S., Varma A.* // Defect and Diffusion Forum, 2005, v.237-240, p.873.
- [27] *Bartlett R. W., Gage P.R., Larsson P.A.*// Transactions of the Metallurgical Society o AIME, 1964, v.230, p.1528.
- [28] *Hilling W. B., Usta M.*// J. Am. Ceram. Soc., 1997, v.8, №7, p.1723.
- [29] *Christian F., Narita T.*// Materials Transactions, JIM, 1998, v.39, №6 p.658.
- [30] *Tortorici P.C., Dayananda M.A.*// Scripta Materialia, 1998, v.38, №12, p.1863.
- [31] *Tortorici P.C., Dayananda M.A.*// Metallurgical and Materials Transactions A, 1999, v.30A, p.545.
- [32] *Yoon J.-K., Byun J.- Y., Kim G.-H., Kim J.-S., Choi Ch.-S.* // Thin Solid Films, 2002, v.405, p.170.
- [33] *Byun J.-Y., Yoon J.-K., Kim G.-H., Kim J.-S., Choi Ch.-S.*// Scripta Materialia, 2002, v.46 p.537.
- [34] *Yoon J.-K., Lee J.-K., Lee K.-H., Byun J.-Y., Kim G.-H., Hong K.-T.*// Intermetallics, 2003, v.11, p.687.
- [35] *Kharatyan S.L., Chatilyan H.A., Harutyunyan A.B.* // Defect and Diffusion Forum, 2001, v.194-199, p.1557.
- [36] *Chatilyan H.A., Arakelyan L.H., Kharatyan S.L.* // Defect and Diffusion Forum, 2005, v.237-240, p.867.
- [37] *Kharatyan S.L., Chatilyan H.A., Galstyan G.S.* // Thin Solid Films, 2008, v.516, p.4876.
- [38] *Chatilyan H.A., Kharatyan S.L., Harutyunyan A.B.* // Materials Science and Engineering, 2007, v. A459, p.227.
- [39] *Kharatyan S.L., Chatilyan H.A., Mukasyan A.S., Simonetti D.A., Varma A.* // AIChE Journal, 2005, v.51, №1, p.261.
- [40] *Kharatyan S.L., Chatilyan H.A.*// Intern. J. of SHS, 1999, v.8, №1, p.31.
- [41] *Kharatyan S.L., Chatilyan H.A., Arakelyan L.H.* // Mater. Res. Bull., 2008, v.43, issue 4, p.897.
- [42] High-Speed Scanning Electrothermography. Booklet. SHS Kinetics Research Group, A.B. Nalbandyan Institute of Chemical Physics NAS of Armenia. NFSAT Commercialization of Products/Results Support Program, Yerevan, 2006.
- [43] *Wang L.L., Munir Z.A.* // Metallurgical and Materials Transactions B, 1995, v.26B, p.595.
- [44] *Chae S. W., Son C.H., Kim Y.S.* // Materials Science and Engineering, 2000, v.A279, p.111.
- [45] *Kharatyan S.L., Chatilyan H.A., Merzhanov A.G.* // Book of Abstracts. Intern. Symposium on SHS, 1999, Moscow, p.15.
- [46] *Харатян С.Л., Чагилян А.А.* // Физика горения и взрыва, 2000, т.36, №3, с.65.
- [47] *Харатян С.Л.* Самораспространяющийся высокотемпературный синтез. Теория и практика / под ред. А.Сычева, Черноголовка, Территория, 2001, с.157.

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

---

---

Հայաստանի քիմիական հանդես 63, №2, 2010 Химический журнал Армении

УДК 541:127+64:547.39

**НАНОКОМПОЗИТЫ ПОЛИАКРИЛАМИД/БЕНТОНИТ,  
ПОЛИАКРИЛАМИД/ДИАТОМИТ, ПОЛУЧЕННЫЕ  
ФРОНТАЛЬНОЙ ПОЛИМЕРИЗАЦИЕЙ**

**А. О. ТОНОЯН, А. Г. КЕТЯН, А. О. ЗАКАРЯН, А. А. СУКИАСЯН,  
Ж. К. СУКИАСЯН и С. П. ДАВТЯН**

Государственный инженерный университет Армении  
Армения, 0009, Ереван, ул. Теряна 105  
e-mail: davtyans@seua.am

Поступило 2 XII 2009

Исследована фронтальная полимеризация акриламида в присутствии различных количеств бентонита, диатомита и мелкодисперсного мела. Определена область устойчивых фронтальных режимов для ниспускающихся и поднимающихся тепловых полимеризационных волн. Изучено влияние концентрации инициаторов (перекись бензола, азоизобутиронитрил) и степени наполнения на скорость фронта.

Рис. 12, библи. ссылок 29.

В литературе достаточно много работ [1-16], посвященных исследованию влияния различных кинетических факторов на скорость распространения фронта полимеризации [1-10], глубину превращения [1,4,6,11,12], молекулярно-массовые характеристики [13-16] образующихся полимеров. Однако большинство из указанных работ относится к фронтальной полимеризации жидких мономеров [1,4-8], для которых может наблюдаться как гравитационный конвективный массоперенос [8,14,17], так и естественная конвекция [18], при распространении фронта реакции вертикально сверху вниз или наоборот. Необходимо отметить, что аналогичных исследований для кристаллических мономеров крайне мало [9,19], несмотря на то, что этот класс мономеров представляет большой интерес как с научной, так и практической точки зрения. Ранее на примере акриламида (ААм) и комплексов акриламида с нитратами переходных металлов [9] нами были изучены и объяснены некоторые особенности фронтальной полимеризации твердофазных кристаллических мономеров. В частности, было показано, что разность скоростей распространения ниспускающихся и поднимающихся тепловых волн при фронтальной полимеризации ААм [19] обусловлена гравитационным конвективным массопереносом расплавленного полимера из зоны реакции в мономерную среду. Сле-

дует отметить, что в литературе нет сведений относительно исследований в области фронтальной полимеризации наполненных систем на основе твердофазных кристаллических мономеров. Представленная работа имеет своей целью по возможности восполнить этот пробел.

## **Экспериментальная часть**

Акриламид и инициаторы радикальной полимеризации – перекись бензоила (ПБ) и азоизобутиронитрил (АИБН) марки Сигма-Алдридж, использовали без предварительной очистки.

Инициаторы полимеризации в определенных пропорциях вводили в акриламид (ААм) из растворов в ацетоне с последующим высушиванием образцов в вакуумном шкафу, при комнатной температуре до постоянного веса. Высушенный ААм с инициатором в определенных пропорциях смешивали с дисперсным наполнителем до получения однородной массы. Далее полученную массу малыми порциями вводили в цилиндрические стеклянные ампулы (с внутренним диаметром 5.0 мм) с последовательным их уплотнением. Плотность упаковки наполненных смесей ААм определяли гравиметрически, рассчитывая объем образца по высоте его столбика в ампуле известного диаметра. Фронтальную полимеризацию наполненных смесей ААм в зависимости от различных параметров изучали в вертикально установленных стеклянных ампулах. Методика проведения фронтальной полимеризации подробно описана в работе[9].

В качестве наполнителей для фронтальной полимеризации ААм использовали бентонит, диатомит, а в отдельных случаях – мелкодисперсный мел. Средние размеры использованных наполнителей (бентонит, диатомит и мел) составляли ~5 мкм. При этом бентонит имеет слоистую структуру, и по разным оценкам [20-22] толщина отдельных слоев составляет от 1 до 2 нм. Следует также отметить, что микропористость диатомита составляет 90-92% от общей его поверхности и имеет плотность 0.27-0.3 г/см<sup>3</sup>.

## **Обсуждение результатов**

### **Влияние плотности наполненных смесей ААм на скорость фронтальной полимеризации**

В условиях фронтальной полимеризации кристаллических мономеров (особенно для наполненных систем) формирование стационарных режимов тепловых полимеризационных волн достаточно сильно зависит от плотности исходной реакционной смеси [9]. Действительно, как видно из рис. 1, для смесей ААм с бентонитом (инициатор – ПБ в количестве 0.5 масс.% от ААм) при низких плотностях упаковки реагирующей смеси наблюдается вырождение и затухание фронтальных режимов (кр.1,2) как для поднимающихся, так и ниспускающихся тепловых волн.

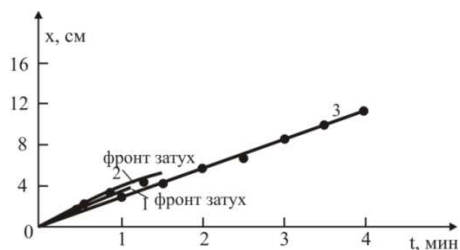


Рис. 1. Зависимость координаты фронта полимеризации для ниспускающих волн от времени для нанокompозитов ААм-бентонит (содержание наполнителя 30 масс.%) при различных плотностях их упаковки ( $\rho/\text{см}^3$ ): 0.76 (1); 0.90 (2); 1.10 (3). Инициатор – ПБ (0.5 масс.% от ААм).

Поэтому представляет практический интерес определение области существования устойчивых фронтальных режимов в зависимости от степени наполнения и плотности реагирующей реакционной смеси.

Влияние плотности упаковки реагирующей среды на массовую скорость распространения фронта полимеризации в зависимости от количества наполнителя представлено на рис. 2а,б.

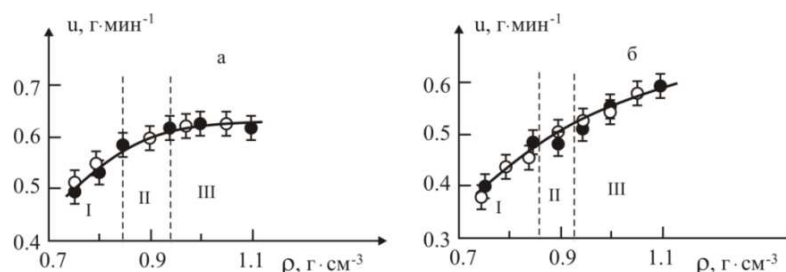


Рис. 2. Зависимость массовой скорости фронтальной полимеризации смесей ААм-бентонит от плотности их упаковки при распространении фронта сверху вниз (●) и наоборот (○). Содержание наполнителя – 20 (а) и 30 (б) масс. %. Инициатор полимеризации – ПБ (0.5 масс.% от ААм).

На кривых рис. 2а,б выделяются три области (I, II, III) тепловых режимов фронтальной полимеризации. В области I, которая соответствует плотностям упаковки ( $0.7-0.85 \text{ г/см}^3$ ) исходной реакционной среды, не наблюдается формирование фронтальных режимов. В данном случае приложение высоких температур ( $\sim 200^\circ\text{C}$  – инициирование) к торцу реакционных ампул приводит к формированию фронтального режима полимеризации в прилегающих слоях, а на расстоянии  $\sim (1-4) \text{ см}$  происходит вырождение тепловой волны полимеризации. Затухание фронтальных режимов, по всей вероятности, обусловлено гравитационным конвективным массопереносом образовавшегося в зоне реакции полимера в мономерную среду [9,19].

При увеличении плотности упаковки исходной реакционной среды (область II) ( $0.85 \leq \rho \leq 0.92 \text{ г/см}^3$ ) наблюдается формирование неустойчивых режимов фронтальной полимеризации с появлением колебательных и спиновых режимов тепловых полимеризационных волн. Поскольку неустойчивые режимы фронтальной полимеризации для кристаллических мономеров подробно изучены в работе [9], здесь они не представлены. Формирование и распространение устойчивых тепловых режимов фронтальной полимеризации осуществляется в

области III, которая соответствует плотностям упаковки исходной реагирующей среды  $\rho \geq 0.92 \text{ г} \cdot \text{см}^3$ .

Необходимо отметить, что аналогичные результаты получены и при исследовании фронтальной полимеризации ААм с добавками различных количеств диатомита. При этом границы, разделяющие области вырождения, неустойчивых и устойчивых стационарных фронтальных режимов, достаточно близки результатам, представленным на рис. 2, поэтому эти данные здесь не приводятся.

Дальнейшие исследования закономерностей фронтальной полимеризации ААм с различными наполнителями проводились в диапазоне плотностей  $\rho \geq 0.92 \text{ г} \cdot \text{см}^3$ , обеспечивающих устойчивые тепловые режимы распространения тепловых полимеризационных волн.

### Температурные профили фронтальной полимеризации смесей Аам с бентонитом и диатомитом

Температурные профили фронтальной полимеризации ААм и его смесей с бентонитом (при различных содержаниях наполнителя в смесях) представлены на рис. 3.

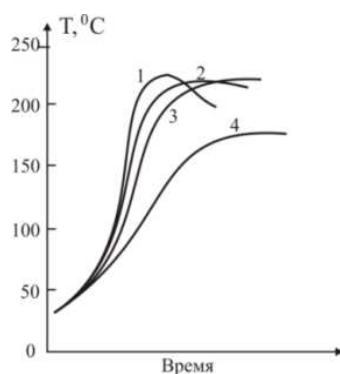


Рис. 3. Температурные профили фронтальной полимеризации ненаполненного ААм (1) и нанокмпозитов ААм–бентонит. Содержание наполнителя в смесях (масс. %): 20 (2); 30 (3) и 40 (4). Инициатор полимеризации – АИБН (0.5 масс.% от ААм).

Из кривых 1-4 рис. 3 видно, что температурные профили фронтальной полимеризации при различных степенях наполнения однотипны. Увеличение содержания бентонита в смесях с ААм, как и следовало ожидать, приводит к понижению максимальной температуры разогрева реакционной зоны. Однако необходимо специально отметить, что это снижение не пропорционально степени наполнения, а существенно меньше. Возможно, подобное явление связано со специфическими процессами, происходящими на границе раздела фаз ААм–бентонит. Дело в том, что бентонит имеет слоистую структуру, и в ходе полимеризации происходит расслоение [21,22], что содействует процессу экзотермического взаимодействия [23-25] макромолекул полиакриламида с поверхностью отдельных слоев бентонита.

В пользу этого предположения свидетельствует непропорциональное уменьшение предельной температуры тепловых полимеризационных волн от степени наполнения бентонитом.

Действительно, как видно из рис. 4, предельная температура разогрева в зоне реакции уменьшается значительно медленнее, чем можно было бы ожидать в случае добавок в ту же систему инертных наполнителей.

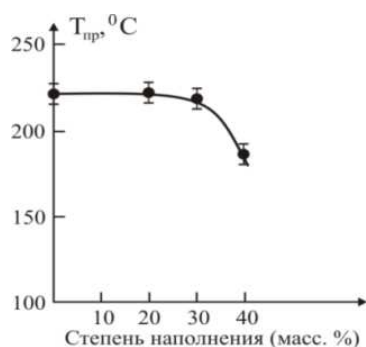


Рис. 4. Зависимость предельной температуры разогрева реакционной зоны от степени наполнения ААМ бентонитом.

Необходимо специально отметить, что при фронтальной полимеризации акриламида до температур 100-120°C образуются только линейные макромолекулы [26], а процесс имидизации начинается при температурах >100-120°C и приводит к формированию полиамида, имеющего пространственно-сшитую сетчатую структуру.

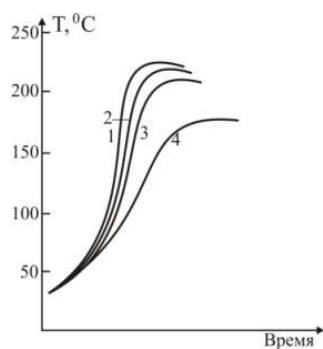


Рис. 5. Температурные профили фронтальной полимеризации ненаполненного ААМ (1) и нанокompозитов ААМ–диатомит. Содержание наполнителя в смесях (масс.%): 0 (1); 20 (2); 30 (3); 40(4). Инициатор полимеризации – АИБН (0.5 масс.% от ААМ).

Характер изменения температурных профилей фронтальной полимеризации ААМ в присутствии разных количеств добавок диатомита (рис. 5) аналогичен данным, представленным на рис. 3, лишь с той разницей, что здесь предельная температура тепловых полимеризационных волн с увеличением количества наполнителя уменьшается в большей степени, чем в случае добавок бентонита (рис. 6).

Однако, как это видно из данных рис. 6, и в этом случае наблюдается неаддитивное уменьшение предельной температуры тепловых волн (рис. 6) от количества добавок диатомита.

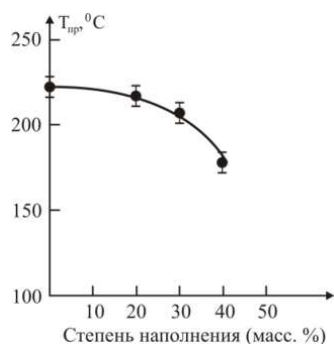


Рис. 6. Зависимость предельной температуры разогрева реакционной зоны от степени наполнения диатомитом.

Этот факт может явиться результатом интеркалирования макромолекул линейного полиакриламида в микро- и нанопоры наполнителя, приводящего к экзотермическому взаимодействию с их поверхностью.

Интересно, что изменение массовой скорости фронта от количества диатомита (рис. 7) имеет характер, аналогичный кривой рис. 6, что связано с действием предельной температуры разогрева тепловых волн на скорость распространения фронта полимеризации.

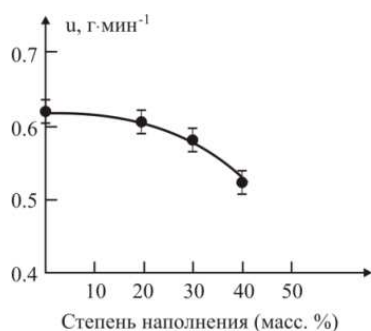


Рис. 7. Зависимость массовой скорости фронта от степени наполнения диатомитом.

### Влияние природы и концентрации инициатора на скорость фронтальной полимеризации наполненных смесей ААм

Из теории фронтальной полимеризации известно [27-29], что скорость фронта зависит от начальной концентрации инициаторов по степенному закону, т.е.  $u \sim I^n$ . При этом по результатам численного счета [27] для величины  $n$  получено 0.40, а по результатам аналитических исследований [28] – 0.48. Однако еще в ранних экспериментальных работах [1] было показано, что при фронтальной полимеризации 3-(оксиэтилен)- $\gamma,\omega$ -диметакрилата (ОЭДМА) и метилметакрилата под высокими давлениями (до 5 *КБр*) величина  $n$  зависит от природы инициатора и мономера. Так, при фронтальной полимеризации ОЭДМА под действием пероксидов: дитретбутила(т-БП), бензоила(ПБ), дициклогексилпероксидикарбоната (ДЦПК), для величины  $n$  получены значения 0.22, 0.32, 0.34, соответственно, а для метилметакрилата (инициатор ПБ) – 0.36. Опираясь лишь на эти результаты, можно было бы предположить, что подобное изменение величины  $n$  обусловлено специфическим воздействием высоких давлений на эффективность инициирования, обрыва цепей и пр. Однако в дальнейшем при исследова-

нии [29] фронтальной полимеризации метакриловой кислоты и триэтиленгликольдиметакрилата (ТЭГДМ) без высоких давлений под действием АИБН перекисей: кумила (ПК), лаурилла (ПЛ), т-БП и АИБН, ПБ, ЛП, для величины  $n$  получены 0.24, 0.25, 0.27, 0.26 и 0.2, 0.23, 0.31. Представляет интерес рассмотреть также данные по влиянию природы и концентрации инициатора на величину  $n$  для фронтальной радикальной полимеризации акриламида. Влияние концентрации ПБ и АИБН на скорость фронтальной полимеризации акриламида, полученное в работе [19], показывает, что при плотности упаковки  $0.95-1.0 \text{ г} \cdot \text{см}^3$  исходной реакционной среды для ниспускающихся и поднимающихся волн полученная зависимость практически одинаковая и описывается выражением  $v \sim I_0^{0.43 \pm 0.02}$ . Таким образом, анализ представленных данных показывает, что при фронтальной полимеризации виниловых мономеров порядок по инициатору зависит от природы инициатора, мономера, а также от агрегатного состояния (жидкое, кристаллическое) последнего. Подобная зависимость скорости фронта от начальной концентрации инициатора в рамках существующих представлений теории фронтальной полимеризации и, тем более, теории радикальной полимеризации виниловых мономеров, на сегодняшний день не имеет объяснений.

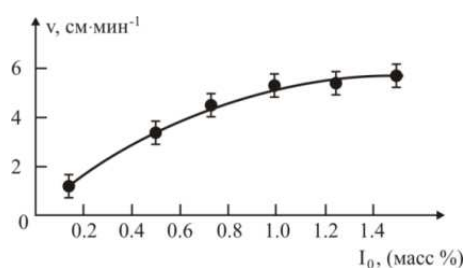


Рис. 8. Влияние концентрации инициатора (АИБН) на линейную скорость фронтальной полимеризации смеси ААм–бентонит. Содержание наполнителя в смеси 30%.

На фоне рассмотренных данных представляет интерес выяснить, сохраняются ли указанные закономерности при введении в ААм различных по природе наполнителей.

Зависимость линейной скорости фронтальной полимеризации ААм от концентрации инициатора представлена на рис. 8.

Из данных рис. 9 определен порядок скорости фронта от концентрации ПБ, что при степени наполнения 30% составляет  $\sim 0.6$ . Аналогичным образом определены порядки по инициатору (для ПБ и АИБН) при полимеризации смесей ААм с бентонитом от степени наполнения, которые представлены на рис. 9 а,б, соответственно.

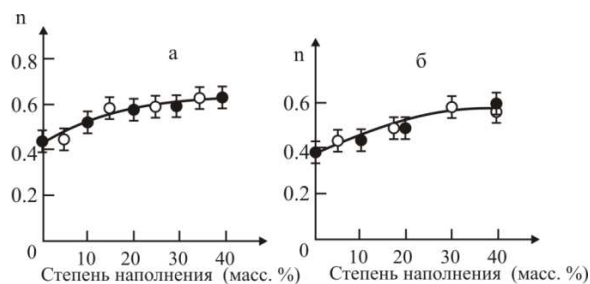


Рис. 9. Зависимость порядка по инициатору при фронтальной полимеризации смесей ААм–бентонит от степени их наполнения, для ниспускающихся (●) и поднимающихся (○) волн, при использовании в качестве инициаторов ПБ (а) и АИБН (б).

Полученные результаты свидетельствуют о сложном характере зависимости порядка по инициатору от состава смесей и типа инициатора. При этом, как видно из рис. 10, порядок не зависит от направления фронта, распространяющегося вертикально сверху вниз или наоборот. Для обоих инициаторов повышение количества наполнителя приводит к увеличению величины  $n$ . При этом в случае инициирования фронтальной полимеризации ПБ повышение степени наполнения приводит к возрастанию порядка по инициатору вплоть до  $0.61 \pm 0.02$ , тогда как в случае АИБН порядок возрастает от 0.38 до  $0.58 \pm 0.02$ . Наблюдаемое увеличение порядка по инициатору выше 0.5 с возрастанием степени наполнения, как уже было отмечено, обусловлено взаимодействием макромолекул полиакриламида с поверхностью отдельных слоев наполнителя и окклюзией активных центров полимеризации в приповерхностной зоне в процессе взаимодействия макромолекул связующего с поверхностью отдельных слоев бентонита.

Интересно, что при фронтальной полимеризации ААм с добавками диатомита получены следующие результаты:  $n = 0.65 \pm 0.02$  для ПБ и  $n = 0.6 \pm 0.02$  для АИБН, соответственно. Увеличение величины  $n$  в случае добавок диатомита может быть объяснено интеркалированием макромолекул полиакриламида в микро- и нанопоры диатомита и их взаимодействием с поверхностью пор с окклюзией активных центров в порах наполнителя.

Из полученных данных можно заключить, что для рассмотренных наполнителей обрыв растущих макрорадикалов осуществляется как по бимолекулярному, так и по мономолекулярному механизмам. Именно этот факт и является причиной заметного повышения порядка по инициатору в условиях фронтальной полимеризации ААм в присутствии бентонита и диатомита.

Для выяснения роли слоистой или пористой структуры наполнителей аналогичные исследования, с использованием тех же инициаторов полимеризации, были проведены и для смесей ААм–мелкодисперсный мел. Данные по влиянию степени наполнения на порядок по инициатору представлены на рис. 10.

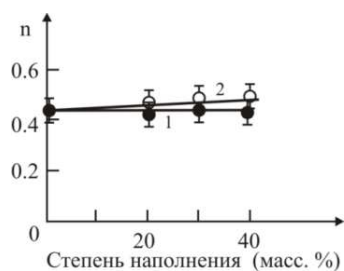


Рис. 10. Зависимость порядка по инициатору при фронтальной полимеризации смесей ААм–мел от степени их наполнения при использовании в качестве инициаторов ПБ (кр. 1) и АИБН (кр. 2).

Как и при фронтальной полимеризации ненаполненного ААм [19] порядки по ПБ и АИБН для ниспускающихся и поднимающихся тепловых волн совпадают во всем исследованном диапазоне степеней наполнения, однако для каждого типа инициатора их абсолютные значения незначительно отличаются. При использовании в качестве инициатора ПБ зависимость скорости фронта полимеризации от начальной концентрации инициатора для композитов, наполненных мелом (содержание наполнителя – от 20 до 40 масс.%), описывается уравнением  $v \sim I_0^{0.43 \pm 0.02}$ . При использовании АИБН, по мере наполнения ААм мелом, порядок по инициатору возрастает до 0.48 (при степени наполнения 50 масс.%).

Различие в абсолютных значениях порядков по инициаторам для смесей, наполненных бентонитом, диатомитом и мелом, по всей вероятности, обусловлено как строением и структурой наполнителей, так и природой химических соединений на поверхностных слоях бентонита, диатомита и мелкодисперсного мела.

Интересно отметить, что при использовании других, более грубодисперсных, чем мел, наполнителей (вспученный перлит, хлористый калий) зависимость скорости фронта от концентрации ПБ и АИБН описывается закономерностями, полученными для мелкодисперсного мела.

### **Морфологические особенности полиакриламид/бентонит, диатомит нанокомпозитов**

Текстуры образцов нанокомпозитов, полученных фронтальной полимеризацией акриламида добавками бентонита (20 масс.%) и диатомита (20 масс.%), представлены на рис. 11. Данные рис. 11а показывают, что в ходе фронтальной полимеризации наблюдается расслоение частиц бентонита, которые равномерно распределены по объему полимерного связующего. При этом, согласно рис. 11б, частицы добавленного диатомита также равномерно распределены в объеме полимерной матрицы.

В работе [25] нами было показано, что фронтальный режим способствует равномерному распределению нанодобавок в конечной полимерной матрице. Достаточно равномерное распределение как отдельных слоев бентонита, так и добавок диатомита также может быть объяснено фронтальным режимом полимеризации. В данном случае тепловая волна приводит к равномерному распределению частиц, а зона реакции – к их фиксации в уже полученном полимерном композите.

Как видно из рис. 11а, действительно, в ходе фронтальной полимеризации ААм наблюдается расслоение частиц бентонита, что, как уже было отмечено, связано с интеркалированием линейных макромолекул акриламида в межслоевое пространство с их дальнейшим расщеплением до отдельных слоев. Тогда как частицы диатомита сохраняют свою первоначальную форму в конечной полимерной матрице.

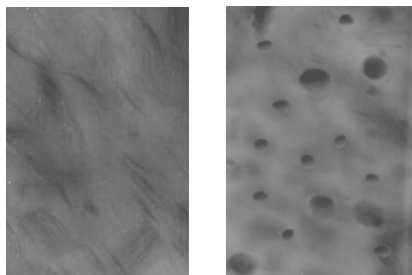
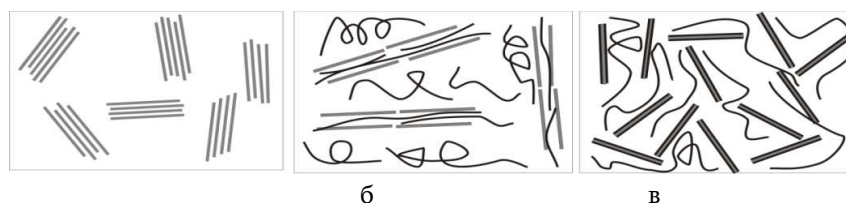


Рис. 11. ТЕМ ("ТЕСНА1 20") микрофотографии нанокompозитов полиакриламид/бентонит (а) и полиакриламид/диатомит (б).

а б

Расслоение частиц бентонита (рис. 12 а,б) в ходе фронтальной полимеризации ААм, а также экзотермическое взаимодействие линейных макромолекул полиакриламида с поверхностью отдельных слоев (рис. 12 в) схематически может быть представлено следующим образом.



а б в

Рис. 12. Схематическое изображение процесса расслоения бентонита в ходе фронтальной полимеризации.

При этом необходимо добавить, что в процессе фронтальной полимеризации имеет место [23-25] достаточно сильное взаимодействие макромолекул линейного полиакриламида с поверхностью отдельных слоев бентонита. В результате на границе раздела фаз может формироваться твердая аморфная фракция [23-25] из линейных макромолекул полиакриламида, приводящая к заметному изменению относительной теплоемкости, температуры стеклования и динамических механических свойств нанокompозитов в зависимости от степени наполнения.

**ՖՐՈՆՏԱԼ ՊՈԼԻՄԵՐԱՑՄԱՄԲ ՍՏԱՑՎԱԾ ՊՈԼԻԱԿՐԻԼԱՄԻԴ/ԲԵՆՏՈՆԻՏ,  
ՊՈԼԻԱԿՐԻԼԱՄԻԴ/ԴԻԱՏՈՄԻՏ ՆԱՆՈԿՈՄՊՈԶԻՏՆԵՐ**

**Ա. Հ. ՏՈՆՈՅԱՆ, Ա. Գ. ՔԵՏՅԱՆ, Հ. Հ. ԶԱՔԱՐՅԱՆ, Ա. Ա. ՍՈՒՔԻԱՍՅԱՆ,  
Ժ. Կ. ՍՈՒՔԻԱՍՅԱՆ և Ս. Պ. ԴԱՎԹՅԱՆ**

Ուսումնասիրվել է ակրիլամիդի ֆրոնտալ պոլիմերացումը տարբեր քանակությամբ բենտոնիտի, դիատոմիտի և մանրադիսպերս կավձի առկայությամբ: Որոշվել է կայուն ֆրոնտալ ռեժիմների մարզը՝ վայր իջնող և վեր բարձրացող ջերմային պոլիմերային ալիքների համար: Ուսումնասիրվել է հարուցիչների կոնցենտրացիայի (բենզոլիլ պերօքսիդ, ազոբիզոբուտիրոնիտրիլ) և լցունման աստիճանի ազդեցությունը ֆրոնտի արագության վրա:

**POLYACRYLAMIDE/BENTONITE, POLYACRYLAMIDE/DIATOMITE  
NANOCOMPOSITES OBTAINED VIA FRONTAL POLYMERIZATION**

**A. O. TONOYAN, A. G. KETAYAN, H. H. ZAKARYAN, A. A. SUKIASYAN,  
J. K. SUKIASYAN and S. P. DAVTYAN**

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

Frontal polymerization of acrylamide in the presence of bentonite, diatomite and fine-dispersed chalk different amounts is investigated. The stationary region of frontal regimes is determined for down and up propagating (descending and ascending) thermal polymerization waves. It is shown that in the interval of an initial reactionary mix packing density  $0.7-0.85 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$  the frontal regimes of polymerization are not established. Whereas in the interval  $(0.85 \leq \rho \approx 0.92) \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$  frontal regimes have been determined but without steadiness of thermal waves propagation. It is important to note that at packing density of reactionary mix  $\rho \geq 0.92 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$  steady and stationary frontal polymerization waves are observed.

Influence of monomer concentration and degree of additives on the front velocity and on the maximal temperature of self heating is studied.

**ЛИТЕРАТУРА**

- [1] Чечило Н.М., Ениколопян Н.С. // ДАН, 1974, т.214, с.1131.
- [2] Ханукаев Б.Б., Кожушнер М.А., Ениколопян Н.С. // ДАН, 1974, т.214, с.625.
- [3] Куварица Н.М., Тоноян А.О., Алексанян Г.Г., Прут Э.В., Давтян С.П. // ВМС, Сер. А, 1974, т.16, с.1005.
- [4] Давтян С.П., Сурков Н.Ф., Розенберг Б.А., Ениколопян Н.С. // ДАН, 1977, т.232, с.379.
- [5] Давтян С.П., Жирков В.П., Вольфсон С.А. // Успехи химии, 1984, т.53, вып.2, с. 251.
- [6] Pojman J. A., Fortenberry D.I., Ilyashenko V.M. // International Journal of Self-propagating High-temperature Synthesis, 1997, v.6, p.355.
- [7] Chekanov Y.A., Pojman J.A. // J. of Applied Polymer Science, 2000, v.78, p.2398.
- [8] Davtyan D.S., Tonoyan A.O., Bagdasaryan A.E., Karapetyan Z.A., Davtyan S.P. // Chem. Phys. Reports, 2001, v.19, №9, p.1537.

- [9] *Davtyan S.P., Hambartsumyan A.F., Davtyan D.S., Topoyan A.O., Hayrapetyan S., Bagyan S.H., Manukyan H.S.* // European polymer J., 2002, v.38, p.2423.
- [10] *Davtyan S.P., Topoyan A.O., Zakaryan H.H.* // Polymer, 2007, v.17, p.5146.
- [11] *Pojman J.A., Willis J., Fortenberry D., Ilyashenko V.M., Khan A.M.* // J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem., 1995, v.33, p.1201.
- [12] *Davtyan S.P., Topoyan A.O., Radugina A.A., Davtyan D.S., Abrosimov A. F., Savchenko V.I.* // J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem., 1999, v.41, p.138.
- [13] *Ениколопян Н.С., Кожушнер М.А., Ханукаев Б.Б.* // ДАН, 1974, т.217, с.625.
- [14] *Pojman J.A., Greven R., Khan A.M., West W.* // J. Chem., 1992, № 1,2, p.7466.
- [15] *Хачатрян А.Р., Тоноян А.О., Давтян Д.С., Вольперт В.А., Давтян С.П.* // Хим. ж. Армении, 1996, т.49, № 4, с.39.
- [16] *Davtyan S.P., Topoyan A.O., Radugina A.A., Davtyan D.S., Savchenko V.I.* // Polymer Sci, Part A: Polym. Chem., 1999, v.41, № 2, p.147.
- [17] *Чечило Н.М., Ениколопян Н.С.* // ДАН, 1976, т.260, с.678.
- [18] *Давтян Д.С., Багдасарян А.Э., Тоноян А.О., Давтян С.П.* // Химическая физика, 2000, т.19, №9, с.100.
- [19] *Манукян Л.С., Айрапетян С.М., Тоноян А.О., Давтян С.П.* // Известия НАН РА и ГИУА, 2003, т.56, №1, с.52.
- [20] *Tran N.H., Wilson M.A., Milev A.S., Dennis G.R., Kannangara G.S., Lamb R.N.* // Science and Technology of Advanced Materials, 2006, v. 7, № 8, p. 786.
- [21] *Kell P., Akelah A., Moet A.* // J. Mater. Sci., 1994, v.29, p.2274.
- [22] *Чвалун С.Н.* // Полимерные нанокompозиты. Природа, 2000, т.7, с. 236.
- [23] *Sargsyan A.G., Topoyan A.O., Davtyan S.P., Schick C.* // European Polymer Journal, 2007, № 8, p.3113.
- [24] *Sargsyan A.G., Topoyan A.O., Davtyan S.P., Schick C.* // NATAS Notes, 2007, v.39, № 4, p.6.
- [25] *Давтян С.П., Берлин А.А., Тоноян А.О., Шик К., Раговина С.* // Российские нанотехнологии, 2009, т. 4, №7-8. с.489.
- [26] *Абрамова Л.И., Байбуртов Т.А., Григорян Э.П., Зильберман Е.Н., Куренков В.Ф., Мягченков В.Ф.* Полиакриламид. М., Химия, 1992.
- [27] *Алексян Г.Г., Арутюнян Х.А., Боднева В.Л., Давтян С.П., Прут Э.В., Розенберг Б.А., Шкадинский К.Г., Ениколопян Н.С.* // ВМС, Сер.А, 1975, т.17, №4, с. 913.
- [28] *Ханукаев Б.Б., Кожушнер М.А., Ениколопян Н.С.* // ФГВ, 1974, т.10, №1, с.22.
- [29] *Pojman J.A., Willis J., Fortenberry D., Ilyashenko V., Khan A.* // J. of Polymer Sci., Part A, 1995, v.33, p.64.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

---

Հայաստանի քիմիական հանդես 63, №2, 2010 Химический журнал Армении

НЕОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 661.862(22+23):666.3.022.69:541.117:621.926.085

ОБРАЗОВАНИЕ СУБМИКРОКРИСТАЛЛИЧЕСКОГО КОРУНДА  
ИЗ ВЫСОКОДИСПЕРСНЫХ ПРЕКУРСОРОВ, ПОЛУЧЕННЫХ КРИОХИМИЧЕС-  
КИМ МЕТОДОМ

**А. А. ХАНАМИРОВА**, А. Р. АДМОСЯН и Л. П. АПРЕСЯН

Институт общей и неорганической химии им. М.Г. Манвеляна  
НАН Республики Армения  
Армения, 0051, Ереван, ул. Аргютяна 2-ой пер., №10  
Факс: (374 10) 23 12 75. E-mail: ionx@armline.am

Поступило 30 IV 2009

Разработан способ получения активного субмикрокристаллического корунда путем криохимической обработки различных соединений алюминия с последующими термолизом аморфных прекурсоров и кратковременной механосорбционной активацией корунда.

Библ. ссылок 28.

В настоящее время при создании материалов для современной техники интенсивно разрабатываются новые методы изготовления конструкционной и функциональной керамики. Корундовая керамика многофункциональна – она применяется в металлургии, энергетике, электронике, в радиотехнической, стекольной, химической, атомной, космической промышленности. Исследования, направленные на поиск новых путей и совершенствование уже известных технологий корунда и керамики на его основе, очень актуальны.

Применение в традиционных технологиях корундовой керамики предварительно активированного высокодисперсного корунда может значительно удешевить и упростить процесс получения корундовых изделий с заранее заданными свойствами за счет снижения температуры, сокращения продолжительности, исключения ряда операций и т.д. Все методы активации основаны на общих принципах, главным из которых

является помещение вещества в экстремальные условия путем воздействия на него энергией в различных формах. Среди известных способов увеличения реакционной способности и активности твердых тел одно из первых мест занимает механохимическая активация. Многочисленные исследования показали, что процессы, составляющие сущность механохимической активации, могут быть проведены под воздействием как механической, так и других форм энергии (термохимической, радиационно-термической, плазмохимической, лазерного излучения, криохимической и др.), которые ослабляют связи между частицами и высвобождают новые поверхности [1-7]. Во всех областях механохимии технологический эффект активации достигается за счет отклонения внутренней энергии среды от термодинамических равновесных значений под действием внешних сил, возбуждения электронной подсистемы твердого тела, генерирования точечных дефектов, придания молекулам вещества дополнительной энергии [2,3]. В криолизе химические превращения происходят под действием замораживания и дальнейшего размораживания веществ [8-12]. В результате проведения как механической, так и криохимической активации различных веществ происходят глубокие изменения их структуры, состава и свойств (фазовое, дисперсное и структурное состояния), повышающие их реакционную способность. Было показано [12], что при низких температурах создаются особые условия, позволяющие получать в аморфном состоянии вещества, которые в обычных условиях существуют в кристаллическом виде. Основная идея криолиза состоит в получении однородных компонентов с высокой дисперсностью и фиксации большой гомогенности исследуемых веществ [8,9].

В последнее время среди различных способов увеличения реакционной способности веществ на низкотемпературные воздействия обращается особое внимание [11-13]. Криохимические способы получения ультрадисперсных порошков реализуются в технологии получения твердых окислителей, ферритов, катализаторов, адсорбентов и др. материалов [11-13].

Сведения о воздействии низких температур на гели и суспензии гидроксидов и оксидов алюминия крайне ограничены [14-17].

Целью данной работы было исследование условий криохимической обработки гелей и суспензий гидроксида и оксида алюминия с получением активных высокодисперсных прекурсоров, условий их термического разложения и кратковременной механо-сорбционной активации с получением субмикроструктурного корунда.

## Экспериментальная часть

Были приготовлены гидрогели гидроксида алюминия (**1**) методами химического осаждения (пробы 1, 2), водные суспензии (**2**) технического гидроксида алюминия (проба 3) и технического глинозема (проба 4).

Проба 1. Концентрированный раствор  $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  при перемешивании быстро приливали к эквимолекулярному буферному раствору ( $0.1 \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1} \text{ NH}_4\text{OH} + 0.1 \text{ мол} \cdot \text{л}^{-1} \text{ NH}_4\text{Cl}$ ) при постоянном pH 9.1-9.2, соответствующем изоэлектрической точке, в которой  $\text{Al}^{3+}$ -ион в водном растворе полностью переходит в осадок, а скорость агрегирования его частиц минимальна [18]. Пульпу для полной гомогенизации перемешивали 2 ч и отстаивали. Образовавшийся **1** отделяли от маточного раствора на фильтре под вакуумом и промывали буферным раствором с концентрацией по  $\text{NH}_4\text{OH}$   $0.02 \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$ , к которому добавляли 0.1% неионогенного поверхностно-активного вещества ОП-7.

Проба 2. Кристаллические соли  $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  и  $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$  перемешивали при мол.отн. = 1 : 4, при постепенном добавлении к смеси холодной ( $2-3^\circ\text{C}$ ) дистиллированной воды (**3**) для ее разжижения, после чего к смеси добавляли холодную **3** при отн. = 1 : 3 и выдерживали образовавшуюся пульпу в течение 3 ч при  $2-3^\circ\text{C}$ . Маточный раствор декантировали, а **1** промывали **3**, к которой было добавлено 0.1% ОП-7.

Проба 3. Технический гидроксид алюминия, представленный гидраргиллитом  $\text{Al}(\text{OH})_3$  с размером монокристаллов, слагающих агрегаты, 4-13 мкм и размером агрегатов 13-105 мкм, содержащий 0.43%  $\text{R}_2\text{O}_{\text{общ}}$  (по  $\text{Na}_2\text{O}$ ), в течение 1 ч перемешивали с **3** при отн.  $\text{H}_2\text{O} : \text{Al}(\text{OH})_3 = 2 : 1$  до образования **2**.

Проба 4. Технический глинозем, состоящий из 30%  $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ , 45%  $\gamma_{\text{в}}^{**}\text{-Al}_2\text{O}_3$ , 25%  $\gamma_{\text{н}}^{**}\text{-Al}_2\text{O}_3$ , с размером монокристаллов, слагающих агрегаты, 4-13 мкм и размером агрегатов 13-110 мкм, содержащий 0,390%  $\text{R}_2\text{O}_{\text{общ}}$  (по  $\text{Na}_2\text{O}$ ), в течение часа перемешивали с **3** при отн.  $\text{H}_2\text{O} : \text{Al}_2\text{O}_3 = 2 : 1$  до образования **2**.

Для проведения криолиза был приготовлен хладоагент – хорошо размешанная мелкоизмельченная лед-солевая смесь состава: лед (100 г) +  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (20 г) +  $\text{NaCl}$  (40 г), которая плавится при  $-30^\circ\text{C}$ . Проводили криокристаллизацию **1** и **2**. Для этого в герметично притертых бюксах их быстро замораживали в охлаждающей смеси до  $-20^\circ\text{C}$  и выдерживали при этой температуре 8 ч, после чего содержимое бюксов размораживали при комнатной температуре в условиях, исключающих возможность конденсации атмосферной влаги на образцах. Пробы после размораживания промывали **3** при отн.  $\text{T} : \text{Ж} = 1 : 4$  для удаления примесных соединений и повышения гидрофобности частиц. Промытые аморфные осадки смачивали 0.1% раствором ОП-7 и сушили при  $110^\circ\text{C}$ . Полученные ксерогели (**4**) представляли собой сыпучие непылящие чистые высокодисперсные порошки аморфного гидроксида алюминия псевдобемитового типа (пробы 1, 2), структурно-разупорядоченной (СР) фазы того же брутто-состава, что и исходный технический гидроксид алюминия (проба 3), и СР оксида алюминия, состоящего из 16%  $(\alpha+\theta)^{**}\text{-Al}_2\text{O}_3$ , 40%  $\gamma_{\text{в}}\text{-Al}_2\text{O}_3$  и 44%  $\gamma_{\text{н}}\text{-Al}_2\text{O}_3$  (проба 4).

Завершающими этапами криотехнологии являлись традиционные технологические процессы твердофазных материалов – дегидратация и термическое разложение гидроксидов алюминия и CP фазы оксида алюминия. Аморфные высокодисперсные **4** всех проб нагревали в электрической печи с карбидкремневыми нагревателями со скоростью подъема температуры  $20 \text{ град}\cdot\text{мин}^{-1}$  с промежуточным отбором проб при 200-900°C (с интервалом 100°C) и 1000-1200°C (с интервалом 50°C).

Исходные, промежуточные и конечные пробы исследовались различными способами.

Химический состав проб (содержание примесей) определялся стандартными методами химического анализа [19]. Фазовый состав и структуру  $\text{Al}_2\text{O}_3$  исследовали рентгенографическим методом на дифрактометре “ДРОН-4” ( $\text{Cu}_K\alpha$ -излучение, никелевый фильтр). Полученные дифракционные положения максимумов и их интенсивности сравнивали с набором межплоскостных расстояний, характерных для  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , по американской картотеке ASTM. Дериватографический анализ проб осуществляли на дериватографе “Q-1500, MOM” (Венгрия). Размеры монокристаллов корунда определяли методами кристаллооптической [20] и электронной микроскопии на микроскопах “ПОЛАМ Р-112” и “TESLA”, соответственно.

Оценку физико-химических и механических свойств полученного корунда, его реакционной способности и пригодности для синтеза керамических композиций проводили путем непосредственного опробования его в условиях спекания с получением корундовой керамики.

Выяснилось, что несмотря на различия в способах получения аморфных и CP прекурсоров, при термической обработке они ведут себя аналогично. При 300-400°C пробы 1-3 разлагались с образованием аморфных оксидов алюминия, остающихся аморфными до 800-850°C, выше которых начиналось образование кристаллического корунда. CP оксид алюминия (проба 4) оставался неизменным до 800°C, выше которой также начиналось образование кристаллического корунда. При температуре 1025°C и продолжительности 2 ч из всех проб образовался хорошо кристаллизованный корунд, не содержащий примесей, с размером кристаллов 0.10-0.12 мкм. При проведении механосорбционного “доизмельчения” [21,22], заключающегося в кратковременной механической обработке корунда в мягких условиях в планетарной центробежной мельнице (скорость вращения барабанов  $260 \text{ об}\cdot\text{мин}^{-1}$ , продолжительность 2-3 мин, ускорение центробежных сил 10 g, добавка 0.07% ОП-7), были получены свободно-текучие порошки субмикрорекристаллического корунда с размером кристаллов 0.05-0.06 мкм и с содержанием примесей 10<sup>-4</sup>%. На дифрактограммах корунда зафиксированы пики с межплоскостными расстояниями  $d = 2.55; 2.09; 1.66 \text{ \AA}$  ( $I = 92; 100; 85$ ), характерными для  $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ . Дериватографические исследования образцов корунда показали, что на кривых DTA, DTG и TG, снятых в режиме нагревания и охлаждения (20-1500-500°C), отсутствуют какие-либо изменения. Корунд обладает высокой чистотой, химической однородностью, микропластичностью, высокой реакционной и спекательной способностью.

## Обсуждение результатов

Под влиянием замораживания суспензии гидраргиллита (проба 3) нарушалась его кристаллическая структура, что привело к превращению  $Al(OH)_3$  в CP фазу того же брутто-состава, о чем свидетельствовало уширение пиков на дифрактограммах криообработанных **2** технического гидроксида алюминия по сравнению с дифрактограммой исходного гидроксида алюминия.

Нарушение кристаллической структуры технического глинозема (проба 4) при криохимической обработке суспензии  $Al_2O_3$  сопровождается, как показали данные фазово-минералогического анализа [23], уменьшением устойчивости кристаллической решетки  $\alpha-Al_2O_3$  и  $\gamma-Al_2O_3$  с преобразованием их в кристаллические решетки менее плотных низкотемпературных фаз.

Аналогичные явления наблюдались нами [24] и при механической активации технического гидроксида алюминия и технического глинозема в центробежной планетарной мельнице. Основные примеси, содержащиеся в техническом гидроксида алюминия и техническом глиноземе, условно подразделяются [25] на адсорбированные поверхностью частиц  $Al(OH)_3$  и  $Al_2O_3$  и отмываемые водой ( $R_2O_{отм.}$ ), не отмываемые водой остатки маточного алюминатного раствора, заполняющего межкристалльное пространство в сростках кристаллов ( $R_2O_{неотм.}$ ), и не растворимые в воде щелочные соединения ( $R_2O_{нераств.}$ ), входящие в состав гидроалюмосиликатов натрия и калия. В результате разрушения сростков кристаллов  $Al(OH)_3$  и  $Al_2O_3$  в процессе их криохимической обработки щелочные соединения  $R_2O_{отм.}$  и  $R_2O_{неотм.}$  передвигаются на поверхность кристаллов, с которой удаляются при промывке водой.

Причину химических изменений, происходящих в системе после замораживания и размораживания, связывают с поглощением упругой энергии и образованием активных частиц, способных инициировать химические превращения [2,8]. Криохимическая обработка **1** и **2** создает в системе определенную степень пересыщения, благодаря чему частицы криохимически обработанных проб обладают избыточной энергией. При охлаждении **1** и **2** до низких температур происходит кристаллизация связанной воды, находящейся в межмицеллярном пространстве и микродефектах частиц алюминийсодержащих соединений. Свободная вода, заключенная в объеме пор, при переходе в твердое состояние расширяется, что приводит к значительным внутренним напряжениям в структуре вещества, деформации его скелета, ослаблению связи между кристаллами и, как следствие, к снижению прочности [16, 26]. Известно, что с понижением температуры многие материалы переходят из пластического в хрупкое состояние. Разрушение водонасыщенных пористых тел и дисперсных систем при замерзании широко распространено в природе („хладоломкость“) [9]. При охлаждении заметно возрастает потенциальная энергия взаимодействия точечных и примесных дефектов с дислокациями [11]. При замораживании **1**, представляющих собой коагуляционные структуры, всегда имеют место коагуляционные процессы как результат увеличения концентрации электролита в интермицеллярной жидкости при вымораживании растворителя. Возникновение деформаций и раз-

рушение скелета алюминийсодержащих соединений при замораживании **1** и **2** приводит к тому, что после отогревания при комнатной температуре часть интермицеллярной жидкости выделяется в свободном виде. Происходящее при этом упрочнение контактов между кристаллами и релаксация возникающих при замораживании напряжений, происходящая при повышении температуры, способствуют увеличению прочности образующегося корунда. Замороженные **1** и **2** после оттаивания образуют комплексные структуры, а при высушивании при 110°C они уплотняются с преобразованием в пористые неорганические полимеры – твердые аморфные **4**. При достижении ксерогелем определенной удельной поверхности в нем образуются агрегаты, в которых частицы связаны между собой очень слабо [17].

Термическая стабильность аморфных оксидов алюминия в пределах 250-800°C объясняется их морфологическим и дисперсным составами, в частности, теорией пересыщения Рогинского [27].

Накопленные в поверхностных слоях частиц **4** большие запасы энергии реализуются в формировании кристаллических структур в мягких условиях их термической обработки. Криосинтез прекурсоров позволил снизить температуру кристаллизации корунда на 500°C по сравнению с традиционной промышленной технологией. Температура 1025°C, при которой происходит окончательное формирование кристаллической структуры  $\alpha$ - $\text{Al}_2\text{O}_3$ , соответствует температуре Таммана ( $T_T \approx 0.5 T_{пл}$ ), при которой подвижность частиц в кристаллической решетке  $\gamma$ - $\text{Al}_2\text{O}_3$  активизируется, происходит резкое снижение кажущейся энергии активации и увеличение скорости окончательного и полного перехода низкотемпературных форм  $\text{Al}_2\text{O}_3$  в  $\alpha$ - $\text{Al}_2\text{O}_3$  [28].

Корунд, полученный при термическом разложении **4**, благодаря эффекту псевдоморфизма и “памяти материи” [5], наследовал молекулярно-плотные агрегаты **4**. При кратковременной механической обработке корунда в присутствии небольшого количества ОП-7, образующего на его поверхности мономолекулярный слой, агрегаты полностью разрушаются и распадаются на отдельные мельчайшие частицы [21]. Такая механосорбционная активация корунда предотвращает образование химических связей между частицами  $\alpha$ - $\text{Al}_2\text{O}_3$ , а следовательно, их укрупнение и дезактивацию, и способствует переводу их в неравновесное состояние, характеризующееся повышенной реакционной способностью и улучшенными пластическими свойствами.

Химическая однородность, чистота, активность и высокая дисперсность получаемых по криотехнологии порошков прекурсоров позволяют снизить энергозатраты на их термическую обработку, измельчение корунда и в дальнейшем провести активированное спекание корундовых керамических смесей в мягких условиях.

**ԵՆԹԱՄԱՆՐԱՔՑՈՒՐԵՂԱՅԻՆ ԿՈՐՈՒՆԴԻ ԳՈՑԱՑՈՒՄԸ ԳԵՐԴՍՊԵՐՄԱՅԻՆ  
ՊՐԵԿՈՒՐՍՈՐՆԵՐԻՑ, ՍՏԱՑՎԱԾ ԿՐԻՈՔԻՄԻԱԿԱՆ ԵՂԱՆԱԿՈՎ**

**Ա. Ա. ԽԱՆԱՄԻՐՈՎԱ, Ն. Ռ. ՀԱԴԻՄՈՍՅԱՆ և Լ. Պ. ԱՊՐԵՍՅԱՆ**

Մշակված է ակտիվ ոչ ագրեգացված մաքուր ենթամանրաբյուրեղային (50-60 նմ) կորունդի ստացման եղանակը այլումինի տարբեր միացություններից (հիդրօքսիդի, օքսիդի ժելերից և կախույթներից) կրիոքիմիական սինթեզի միջոցով ( $-20^{\circ}\text{C}$  ջերմաստիճանում), հետագա ամորֆ կրիոպրեկուրսորների ջերմային ( $1025^{\circ}\text{C}$ ) քայքայմամբ և կորունդի կարճատև (2-3 րոպե) մեխանաստրբման մշակմամբ մակերևույթաակտիվ նյութի ներկայությամբ:

**FORMATION OF SUBMICROCRYSTALLINE CORUNDUM FROM HIGH –  
DISPERSED PRECURSORS OBTAINED BY CRYOCHEMICAL METHODS**

**A. A. KHANAMIROVA, H. R. HADIMOSYAN and L. P. APRESYAN**

M.G. Manvelyan Institute of General and Inorganic Chemistry NAS RA  
10, II tupik, Argutyan Str., Yerevan 0051, Armenia  
E-mail: ionx@armline.am

Method for obtaining pure nonaggregated with enhanced reactivity submicrocrystalline (50-60 nm) corundum has been worked out. It involves cryochemical synthesis [at ( $-20^{\circ}\text{C}$ )] of various compounds of aluminium (of hydroxides, oxides hydrogels and suspension) followed by low-temperature ( $1025^{\circ}\text{C}$ ) thermal decomposition of amorphous cryoprecursors and transient mechanosorption treatment of corundum in surface-active substanses presence. The reason of chemical transformations occurring in the four investigated systems of hydrogels and suspensions after their freezing and defrosting, is connected with energy absorption and active particles formation which can accelerate chemical transformations. Chemical homogeneity of particles, activity and dispersion of the precursors obtained within hydrogels and suspensions cryochemical processing, allowed to reduce energy consumption for its thermal processing and corundum dispersion. Cryoactivation effect of hydrogels and suspensions investigated systems has been reached at the expense of medium internal energy deflection from the thermodynamic balance under the effect of low temperature.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Берлин А.А.* // Биофизика [Biophysics USSR (Engl. Tranl.)], 1963, т.8, №1, с. 28.
- [2] *Бутягин П.Ю.* // Успехи химии [Chem. Rev. USSR (Engl. Tranl.)], 1971, т.40, №11, с. 1935.
- [3] *Болдырев В.В., Аввакумов Е.Г., Гусев Г.М.* // В сб.: Механохимические явления при сверхтонком измельчении. Новосибирск, Изд.СО АН СССР, 1971, с. 41.
- [4] *Гольданский В.И.* // ЖВХО им. Д.И. Менделеева [Mendeleev Chem. J. USSR (Engl. Tranl.)], 1973, т.18, №1, с. 2.
- [5] *Третьяков Ю.Д.* Твердофазные реакции. М., Химия, 1978, 360 с.
- [6] *Бугаенко Л.Т., Кузьмин М.Г., Полак Л.С.* Химия высоких энергий. М., Химия, 1988, 368 с.
- [7] *Семененко К.Н.* // ЖВХО им. Д.И. Менделеева [Mendeleev Chem. J. USSR (Engl. Tranl.)], 1990, т.35, №5, с. 587.
- [8] *Сергеев Г.Б., Батюк В.А.* Кримохимия. М., Химия, 1976, 296 с.
- [9] *Третьяков Ю.Д., Олейников Н.Н., Можжев А.П.* Основы кримохимической технологии. М., Высшая школа, 1987, 143 с.
- [10] *Лукин Е.С.* // Огнеупоры и техническая керамика, 1996, №4, с.2
- [11] *Степанов Е.Г., Котельников Г.Р.* // Известия вузов. Химия и хим. технология [Izv. Vuz. Chim. and Chim. Technol. (in Russian)], 2003, т.46, №9, с. 26.
- [12] *Третьяков Ю.Д.* // Успехи химии [Russ. Chem. Rev. (Engl. Tranl.)], 2004, т.73, №9, с.с. 899, 974.
- [13] *Генералов М.В.* // Тезисы докладов Международной конференции по химии и химической технологии, М., ЛЕНАНД, 2007, т.2, с.9
- [14] *Квят Э.И.* // ЖФХ [J. Phys. Chem. USSR (Engl. Tranl.)], 1938, т.12, №5-6, с. 634.
- [15] *Шарыгин А.М., Чухланцев В.Г.* // ЖФХ [J. Phys. Chem. USSR (Engl. Tranl.)], 1968, т.42, №8, с. 2120.
- [16] *Гуревич Н.И., Лавров И.С., Меркушев О.М.* // ЖФХ [J. Phys. Chem. USSR (Engl. Tranl.)], 1982, т.55, №6, с.1409.
- [17] *Федоров Б.М., Фиалко В.М., Нехорошев В.И.* // Химическая промышленность, 1992, №1, с. 5.
- [18] *Лайнер А.И.* Производство глинозема. М., Металлургия, 1961, 619 с.
- [19] ГОСТ 25542.(4-6)-83. Глинозем. Введен 01.01.85, продлен до 01.01.99. М., Изд. стандартов, 1983, 15 с.
- [20] ГОСТ 25734-83. Глинозем. Введен 01.01.84, продлен до 01.01.99. М., Изд. стандартов, 1984, 5 с.
- [21] *Ходаков Г.С.* // Коллоидный журнал [Russ. Colloid. J. (Engl. Tranl.)], 1998, т.60, №5, с. 684.
- [22] *Ходаков Г.С.* // Российский химический журнал [Russ. Chem. J. (Engl. Tranl.)], 2000, т.44, №3, с. 93.
- [23] *Аракелян О.И., Чистякова А.А.* // Труды ВАМИ, 1960, №46, с. 78.
- [24] *Ханамирова А.А., Оганесян П.Л., Апресян Л.П., Согомонян К.Ж., Адимосян А.Р.* // ЖПХ [Russ. J. Appl. Chem. (Engl. Tranl.)], 1996, т.69, №1, с. 25.

- [25] *Строков Ф.Н., Кострак А.А., Прокофьева Р.В.* // Труды ГИПХ, Л.-М., ОНТИ, Химтеоретиздат, 1940, №36, с. 166.
- [26] *Дибров Г.Д., Печенкин О.Я., Мирсоянов В.Н., Остриков М.С.* // Коллоидный журнал [Colloid. J. USSR (Engl. Tranl.)], 1972, т.34, №1, с. 43.
- [27] *Рогинский С.З.* // ЖФХ [J. Phys. Chem. USSR (Engl. Tranl.)], 1941, т.15, №1, с. 1.
- [28] *Tammann G.* Lehrbuch der Metallkunde. Berlin, 1929, 250 s.

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

---

Հայաստանի քիմիական հանրէս 63, №2, 2010 Химический журнал Армении

УДК 541.183 + 543.544

**ИССЛЕДОВАНИЕ АДСОРБЦИИ ОКСИДА СЕРЫ ПРИРОДНЫМИ ЦЕОЛИТАМИ  
АРМЕНИИ**

**Փ. Ա. ԳՐԻԳՐՅԱՆ**

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

Поступило 25 VI 2008

Изучена адсорбция сернистого ангидрида на природном и модифицированном морденитах Ширакского месторождения. Из экспериментальных данных вычислены теплота адсорбции и предельный объем адсорбционного пространства. Показано, что природные и модифицированные мордениты Ширака являются эффективными адсорбентами для поглощения SO<sub>2</sub> из отходящих газов.

Рис. 3, табл. 1, библиограф. ссылок 14.

Защита атмосферы от вредного воздействия сернистого ангидрида является актуальной задачей в связи с тенденциями возобновления работы металлургических заводов Армении (Алаверди, Капан, Каджаран, Ереван). За счет фотохимических реакций, особенно в присутствии оксидов азота, сернистый ангидрид превращается в серную кислоту, капельки которой вместе с твердыми частицами не полностью сгоревших веществ образуют в воздухе коллоидную дисперсию, которую принято называть лондонским смогом. Классическим примером летального воздействия подобного загрязнения воздуха может служить смог, от которого в декабре 1952 г. в Лондоне погибло 3200 человек [1]. Адсорбенты являются эффективными средствами для поглощения, обезвреживания и регенерации сернистого ангидрида. К ним относятся природные цеолиты Армении – клиноптилолит и морденит, которые в 20-50 раз дешевле синтетических [2].

Очистка от кислых компонентов обычно производится при помощи цеолитов с высоким соотношением SiO<sub>2</sub>:Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Одним из самых кислотостойких цеолитов, получивших широкое распространение в промышленности, является морденит. В

Армении обнаружены крупные запасы цеолитизированного туфа в Шираке (около 70% морденита с прогнозным запасом около 900 *млн тонн*) [9].

В настоящей работе изучена адсорбция сернистого ангидрида на природном и модифицированном морденитах Ширакского месторождения.

### Экспериментальная часть

Идентификация природного и модифицированного морденита была проведена по дифрактограммам рентгеновских лучей. При анализе дифрактограмм ширакского природного и обработанного кислотой морденитов отмечены отчетливые максимумы межплоскостных расстояний – 0.448; 0.322 и 0.288 *нм*, характерные для морденита [4,5]. Примеси представляют собой некоторые количества кварца (11%) и полевого шпата. Химический анализ показал, что ширакскому мордениту можно приписать следующую окисную формулу [6,7]:  $0.32\text{K}_2\text{O}\cdot 0.33\text{Na}_2\text{O}\cdot 0.36\text{CaO}\cdot 0.16\text{MgO}\cdot 1.13\text{Al}_2\text{O}_3\cdot 9.5\text{SiO}_2$  (Si:Al=4.43).

На термограммах природного ширакского морденита (М) отмечен значительный эндотермический эффект при 200–270°C, обусловленный выделением основного количества воды. При дальнейшем повышении температуры поглощение тепла уменьшается, вплоть до 800°C он термически устойчив.

Для получения водородной формы (М/Н) природный морденит обрабатывают соляной кислотой. С ростом концентрации кислоты адсорбционная способность морденита увеличивается, а при деалюминировании она имеет экстремальный характер, свидетельствующий о наличии оптимальной степени деалюминирования [13]. По данным [11], морденит деалюминируется в основном при обработке его 1N раствором HCl. Исходя из этого для получения водородной формы (М/Н) природный морденит был обработан 1N соляной кислотой.

Как известно из работ [10, 14], морденит отличается от других цеолитов тем, что из него можно удалить почти весь алюминий, не вызвав изменения степени кристалличности, определяемой рентгенографически. При этом другие цеолиты в таких условиях разрушаются. По дериватографическим данным природного морденита и его водородной формы нами рассчитаны соотношения  $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$  : для первого – 6.97, для второго – 24.1. Для получения Ca-морденита (М/Ca) природный морденит обработали раствором  $\text{CaCl}_2$  [12].

Адсорбционные опыты проводили на вакуумной установке объемным методом при 287–293K [6]. Измерение адсорбции сводится к измерению объема газа, поглощенного адсорбентом определенной массы. Специальными опытами определили оптимальную температуру вакуумной дегидратации [8]. На рис. 1 приведены изотермы адсорбции  $\text{SO}_2$  на трех образцах. Для сравнения приведены также изотермы адсорбции  $\text{N}_2$ .

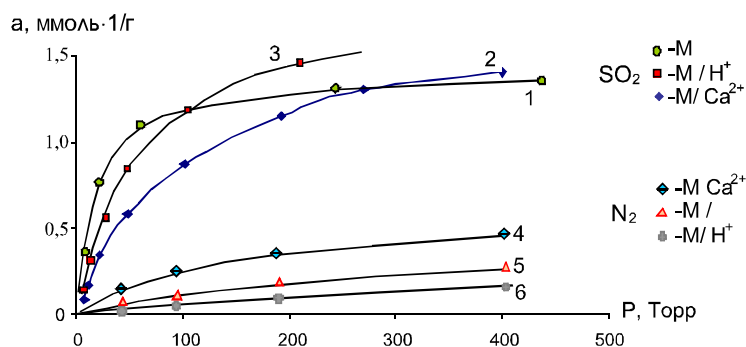


Рис. 1. Изотермы адсорбции SO<sub>2</sub> : 1-М (Т=287.5К), 2- М/Н<sup>+</sup>(Т=288.4К), 3- М/Са<sup>2+</sup>(Т=293.2К) и N<sub>2</sub>, 4-М/Са<sup>2+</sup>(Т=292К), 5-М(Т=287.5К), 6-М/Н<sup>+</sup>(Т=287.5К)

### Обсуждение результатов

Данные по равновесной адсорбции SO<sub>2</sub> (рис.1) свидетельствуют о высокой адсорбционной емкости исследуемых цеолитов по SO<sub>2</sub>. Адсорбция SO<sub>2</sub> на мордените на порядок больше адсорбции N<sub>2</sub>. Изотермы адсорбции SO<sub>2</sub> удовлетворительно описываются уравнением Ленгмюра [1] и Дубинина-Радушкевича [3].

**Применение теории Ленгмюра.** Уравнение Ленгмюра имеет следующий вид:

$$\frac{P}{a} = \frac{1}{a_m \cdot K} + \frac{1}{a_m} \cdot P, \quad (1)$$

где P– равновесное давление (Торр), а– адсорбция (ммоль·г<sup>-1</sup>); a<sub>m</sub> – не емкость монослоя, а характеризует заполнение полостей, т.е. предельная величина адсорбции (мл·ммоль·г<sup>-1</sup>); K – константа равновесия.

На рис. 2 приведены изотермы адсорбции SO<sub>2</sub> в координатах уравнения Ленгмюра. Зависимость P/a от P имеет линейный характер, что является доказательством правомерности применения данной теории. Наклон прямой позволяет вычислить a<sub>m</sub>.

В таблице приведены значения a<sub>m</sub> для трех образцов. Как видно, предельная величина адсорбции увеличивается у деалюминированного М(Н<sup>+</sup>) морденита, т. к. деалюминирование приводит к развитию супермикропор. Увеличение a<sub>m</sub> в случае Са-морденита связано с увеличением градиента локального поля, т.е. усиливаются взаимодействия диполь-катион.

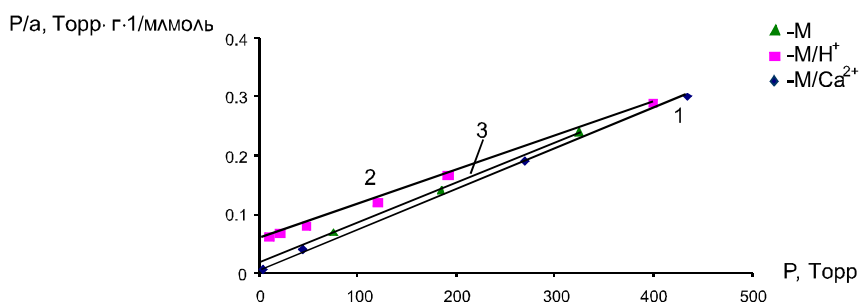


Рис. 2. Изотермы адсорбции SO<sub>2</sub> в координатах уравнения Ленгмюра: 1-(M), 2-(M/H<sup>+</sup>), 3- (M/Ca<sup>2+</sup>)

Таблица

**Характеристики адсорбции SO<sub>2</sub> на ширакском мордените**

	M		M/H <sup>+</sup>		M/Ca <sup>2+</sup>	
Уравнение Ленгмюра <i>a<sub>m</sub>, ммоль·г<sup>-1</sup></i>	1.16		1.76		1.45	
Уравнение ТОЗМ	N <sub>2</sub>	SO <sub>2</sub>	N <sub>2</sub>	SO <sub>2</sub>	N <sub>2</sub>	SO <sub>2</sub>
<i>W<sub>0</sub>, см<sup>3</sup>·г<sup>-1</sup></i>	0.05	0.065	0.1	0.1	0.042	0.1
<i>E, кДж·моль<sup>-1</sup></i>	12.4	17.64	8.03	8.03	12.5	10.45
SO <sub>2</sub> :Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	6.97		24.1		–	
<i>β</i>	1.47		1.12		1.18	

**Применение теории ТОЗМ (теории объемного заполнения микропор).** Данные адсорбционных измерений трактовались в свете теории объемного заполнения ми

$$\lg aV^* = \lg W_0 - 0,434 \frac{B}{\beta^2} [T \lg(P_s/P)]^2, \quad (2)$$

где *W<sub>0</sub>* – предельный объем адсорбционного пространства (см<sup>3</sup>·г<sup>-1</sup>); *a* – величина адсорбции (мл·моль·г<sup>-1</sup>); *P/P<sub>s</sub>* – равновесное относительное давление; *P* – давление (Торр); *P<sub>s</sub>* – давление насыщенных паров; *V\** – объем 1 ммоль вещества в адсорбционном состоянии; *β* – коэффициент афинности. Характеристическая энергия адсорбции *E* [3,10] равна:

$$E = 4,575 \sqrt{\frac{1}{B}} \cdot \quad (3) \quad (3)$$

Экспериментальные данные ложатся на прямую в координатах  $\lg(aV^*)$ - $[T \lg(P_s/P)]^2$  без существенных отклонений (рис. 3).

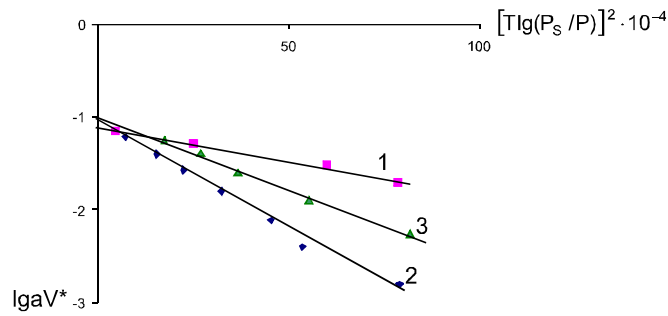


Рис. 3. Изотермы адсорбции SO<sub>2</sub> в координатах Дубинина-Радушкевича на: природном 1 –(M), деалюминированном 2 – (M/H<sup>+</sup>), 3 – Са-мордените (M/Ca<sup>2+</sup>).

Из этой зависимости определились W<sub>0</sub> и E. Эти характеристики адсорбции приведены в таблице. Как и следовало ожидать, характеристическая энергия адсорбции SO<sub>2</sub> на водородной форме ниже, чем на исходных образцах. Экспериментально определенный коэффициент афинности (β<sub>э</sub>=1,4) не отличается от теоретического (β<sub>т</sub>=1,4).

Таким образом, природные и модифицированные мордениты Ширака могут служить объектом для дальнейших исследований как перспективные, эффективные адсорбенты для поглощения SO<sub>2</sub>.

## ԾՄՄԲԱՅԻՆ ՕՔՍԻԴԻ ԱԴՍՈՐԲՅԱՅԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ԲՆԱԿԱՆ ՑԵՈՒԼԻՏԵՐԻ ՎՐԱ

### Ֆ. Հ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

Հայաստանում հայտնաբերվել են ցեոլիտացված տուֆերի խոշոր պաշարներ Շիրակում (մոտ 70% մորդենիտ) կանխատեսվող 900 մլն տոննա պաշարով: Ներկա աշխատանքում ուսումնասիրված է ծծմբային օքսիդի ադսորբցիան Շիրակի բնական և մոդիֆիկացված մորդենիտի վրա: Փորձերը կատարվել են բնական, ջրածնական և կալցիումով իոնափոխանակված մորդենիտի վրա: SO<sub>2</sub>-ի ադսորբցիայի իզոթերմը բավարար չափով նկարագրվում է Լենգվյուրի և Դուբինին-Ռադուշկևիչի հավասարումներում: Փորձարարական տվյալներից հաշվված են ադսորբցիայի ջերմությունը, ադսորբցիոն տարածության սահմանային ծավալը: Ցույց է տրված, որ Շիրակի բնական և մոդիֆիկացված մորդենիտը հանդիսանում է հեռացող գազերից SO<sub>2</sub>-ի կլանման էֆեկտիվ ադսորբենտ:

# INVESTIGATION OF SO<sub>2</sub> ADSORPTION ON NATURAL ZEOLITES OF ARMENIA

F. H. GRIGORYAN

State Engineering University of Armenia  
105 Teryan Str., Yerevan 0009, Armenia  
E-mail: chemdep@seua.am

Large zeolite tuff deposits (with 70% mordenite content) are discovered in Shirak region, Armenia, with 900 million tons prognostic volume. Adsorption of the sulfur anhydride on the natural and modified mordenite deposit of Shirak is investigated in this work. The experiments were done on natural, hydrogen- and calcium-modified mordenite. The SO<sub>2</sub> adsorption isotherm has satisfactory description by Lengmure and Dubinin-Radushkevich equations. Heats of adsorption and border volume of adsorption space are determined experimentally. As it was shown, naturally occurring and modified mordenites of Shirak could be effective for SO<sub>2</sub> adsorption from exhaust gases.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Смола В.Н.* Автореф. дисс. “Научно-технические основы малоотходной технологии сероочистки природными цеолитами” д.т.н., Ленинград, 1991.
- [2] *Цицишвили Г.В., Андроникашвили Г.Г., Киров Г.Н., Филозов А.А.* Природные цеолиты. М., Химия, 1985, с.219
- [3] *Кельцев Н.В.* Основы адсорбционной техники. М., Химия, 1976.
- [4] *Челищев Н.Ф., Берштейн Б.Г., Володин В.Ф.* Цеолиты – новый тип минерального сырья. М., Недра, 1987, с.36.
- [5] *Treacy M.M., Higgins J.B.* Collection of simulated XRD power patterns for zeolites // Amsterdam-London-New-York-Oxford-Paris-Shannon-Tokio. ELSEVIER, 2001, 244.
- [6] *Grigoryan F.A., Hambardzumyan A.F., Haroyan A.A., Karapetyan A.D.* // Studies in Surface Science and Catalists, 2001, v. 135, p. 120.
- [7] *Григорян Ф.А., Амбарцумян А.Ф., Карапетян А.Д., Ароян А.А.* // Информационные технологии и управление, Ереван, Ноян Тапан, 2000, №1, с.192
- [8] *Ароян А.А., Григорян Ф.А.* // Караварум, Химия, химические технологии и инженерная экология. Ереван, Кар и мен, 2001, с.111.
- [9] *Петросов Н.Х., Джрбашян Р.Л., Мнацаканян А.Х.* Главнейшие месторождения цеолитов Армении. Ереван, Сед-Мерсед, 1999, с.29.
- [10] *Брек Д.* Цеолитовые молекулярные сита. М., Мир, 1976, с.100.
- [11] *Шарапова О.М., Дубков А.А., Кирик С.Д., Дубкова С.А., Аншиц А.Г.* // Известия АН СССР, сер. хим., 1991, N3, с.535.
- [12] *Мирский Я.В., Митрофанов Т.Н., Бредихина Т.Н.* Синтетические цеолиты. М., Изд. АН СССР, 1962, с.167.
- [13] *Костянян М.Н., Бабаян С.Г.* / В кн.: Особо чистые материалы и адсорбенты на основе природного сырья. М., 1983, с.89.
- [14] *Химия цеолитов и катализ на цеолитах / под ред. Дж.Рабо.* М., Мир, 1980, т.1, с.483.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱՇԱԴԵՍԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 63, №2, 2010 Химический журнал Армении

АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 542.61+546.48+549.6+637.35

ЭКСТРАКЦИОННО-АБСОРБЦИОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ КАДМИЯ БРИЛ-  
ЛИАНТОВЫМ ЗЕЛЕНЫМ В ТАБАКЕ,  
МОЛОКЕ И МОЛОЧНЫХ ПРОДУКТАХ

Ж. М. АРСТАМЯН и С. В. МКРТЧЯН

Ереванский государственный университет  
Армения, 0025, Ереван, ул. А. Манукяна 1  
E-mail: st.la@mail.ru

Поступило 10 X 2009

Изучено взаимодействие йодистого анионного комплекса кадмия (II) с основным красителем трифенилметанового ряда – бриллиантовым зеленым. Образующийся ионный ассоциат извлекается однократной экстракцией смесью дихлорэтана с толуолом (1:4). Установлены оптимальные условия экстракции: кислотность водной фазы, концентрация красителя, подчиняемость основному закону фотометрии и др.

Метод применен для определения кадмия в табаке, молоке и молочных продуктах. Он отличается чувствительностью и избирательностью и доступен для применения в заводских лабораториях.

Рис. 2, табл. 1, библиографические ссылки 11.

В связи с повышенным интересом к проблеме окружающей среды возникает вопрос об определении микроколичеств токсичных элементов в различных объектах.

Кадмий – высокотоксичный кумулятивный яд, блокирующий работу ряда ферментов, поражает почки (30-60%), печень (20-25%) и нарушает фосфорнокальциевый обмен. Недельная безопасная доза составляет 6,7-8,3 *мкг/мл*. В растительных продуктах кадмий накапливается от удобрения – суперфосфата. Кадмий поступает в организм вместе с пищей (90-95%), водой (5-10%) и воздухом (1%) [1].

Среднее содержание кадмия в молоке и сметане – 0,02, твороге – 0,1, сухом молоке – 0,03 *мг/кг*. Поэтому аналитический контроль за содержанием кадмия должен проводиться достаточно надежными методами [2].

Методы определения кадмия в пищевых продуктах ограничены. Так, колориметрия с дитизином [3] не позволяет определить величины ПДК. Метод также малоизбирателен, т. к. с дитизином реагируют более десяти элементов.

Метод (арбитражный) атомно-абсорбционной спектроскопии отличается высокой чувствительностью (0,005-0,1 мкг/мл) [4]. Однако требуется предварительная обработка пробы и сорбционное или электрохимическое концентрирование кадмия, что приводит к загрязнению проб и делает метод трудоемким [5].

Разработана методика определения кадмия и других тяжелых металлов в табаке в виде хелата с тетра-4-аминофенилпорфирином с использованием микроволнового разложения и ВЭЖХ. ПРО составляет 4 нг/л. Хелат концентрируют твердофазной экстракцией [6].

Контроль за содержанием кадмия на уровне ПДК остается важной экологической задачей. Красители как реагенты имеют особое значение для определения элементов (в частности, кадмия), не обладающих хромофорным действием. С этой точки зрения экстракционно-абсорбциометрический (ЭА) метод определения микрограммовых количеств элементов с применением основных красителей отличается высокой чувствительностью и избирательностью [7]. При экстракции в органический слой переходит ионный ассоциат (ИА) кадмия (II) с катионом красителя, а избыток красителя и большинство сопутствующих кадмию ионов остаются в водной фазе.

Ранее нами были разработаны ЭА метода определения кадмия основными красителями трифенилметанового (ТФМ) ряда – фуксином (Ф) [8] и кристаллическим фиолетовым (КФ) [9].

В настоящей работе рассмотрена возможность применения другого представителя ТФМ ряда – бриллиантового зеленого (БЗ), для ЭА определения кадмия.

### Экспериментальная часть

Раствор кадмия готовили растворением  $\text{CdCl}_2$  в воде. Титр раствора устанавливали комплексометрическим методом [10]. Рабочие растворы получали разбавлением запасного раствора водой. Растворы красителя и йодистого калия готовили растворением навески препаратов марки «ч.д.а.» в воде и отфильтровали (кроме К).

Оптическую плотность (ОП) окрашенных растворов измеряли на спектрофотометре “СФ-16”, а рН растворов – на потенциометре со стеклянным электродом.

Для установления оптимальных условий образования и извлечения ИА экстракцию проводили в зависимости от основных факторов. Так, в качестве экстрагентов были испытаны полярные и неполярные растворители: сложные эфиры уксусной кислоты, хлорпроизводные предельных углеводов, бензол и его гомологи, а также их бинарные смеси.

Опыты показали, что лучшим растворителем оказалась смесь дихлорэтана с толуолом (1:4). Максимум светопоглощения водного раствора БЗ и экстрактов ИА наблюдается при длинах волн  $\lambda=625-640$  нм. Далее измерения проводили при  $\lambda=630$  нм. Изучена зависимость ОП экстрактов от кислотности водной фазы. Опыты проводили в интервале от рН 1 до 3 н

H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Оптимальной оказалась 2 н H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, где реагент извлекается незначительно. При кислотности менее 1 н H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> сильно извлекается простая соль красителя (рис. 1).

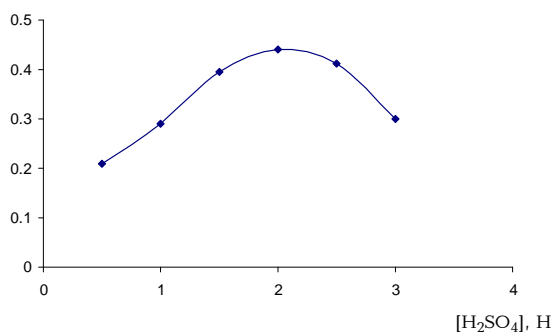


Рис. 1. Зависимость ОП экстрактов ИА кадмия от кислотности водной фазы, [Cd(II)]= $4,46 \cdot 10^{-5}$  моль/л,  $\lambda=630$  нм,  $v=0,1$  см.

Важную роль играет влияние концентрации галогенид-иона. С увеличением концентрации йодид-ионов ОП экстрактов ИА возрастает и принимает постоянное значение при добавлении 0,4-0,6 мл 0,1 н раствора КJ. При дальнейшем увеличении концентрации йодид-ионов ОП экстрактов уменьшается, что связано с образованием координационно-насыщенного комплекса кадмия с более высоким зарядом  $CdJ_4^{2-}$ , не экстрагируемого основными красителями.

Оптимальная концентрация красителя составляет 0,4-0,6 мл 0,1% раствора БЗ, что составляет  $8,3 \cdot 10^{-4}$ – $1,245 \cdot 10^{-3}$  М.

Экстракционное равновесие устанавливается за 1,0 мин. Кадмий (II) практически полностью извлекается однократной экстракцией. Методом повторной экстракции определен фактор извлечения:  $R=0,98$ .

Подчиняемость основному закону фотометрии соблюдается в интервале концентрации кадмия 0,125-10 мкг/мл. На основании данных калибровочного графика рассчитан молярный коэффициент поглощения  $\epsilon_{630}=1,01 \cdot 10^5 \pm 300$  л·моль<sup>-1</sup>·см<sup>-1</sup>.

Спектрофотометрическими методами прямой линии Асмуса и сдвига равновесия установлено, что молярное соотношение Cd(II) к катиону красителя в ИА составляет 1:1 (рис. 2).

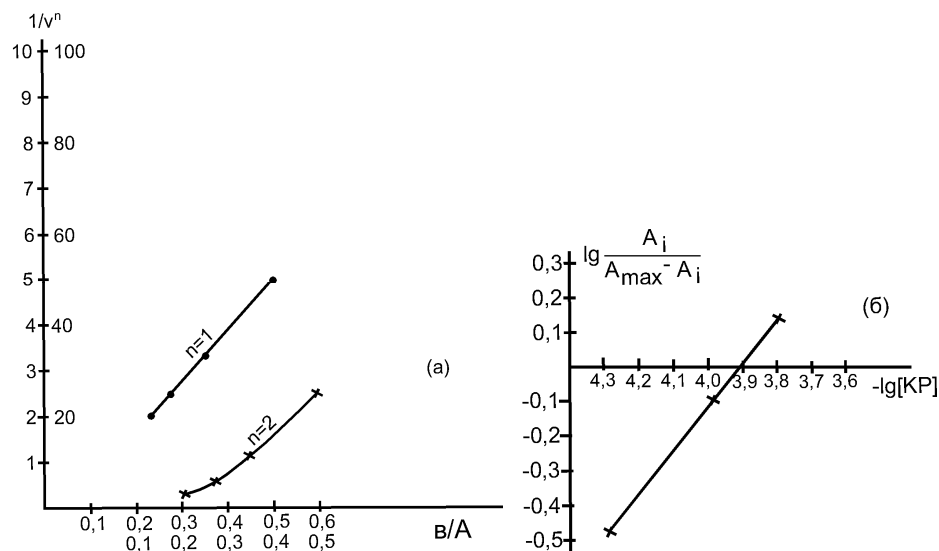


Рис. 2. Определение состава ИА: а) методом прямой линии Асмуса, б) методом сдвига равновесия. ( $A_i$  – ОП ИА при  $i$ -ом объеме,  $A_{max}$  – ОП ИА в точке насыщения).

Согласно теории экстракции, подтверждается тот факт, что реакционноспособной формой кадмия (II) является  $CdJ_3^-$ . Состав ИА можно представить так:  $[B_3^+][CdJ_3^-]$ .

Изучено влияние некоторых макро- и микроэлементов, содержащихся в табаке, молоке и других объектах. Определению 2 мкг кадмия не мешают:  $2,25 \cdot 10^4$ -кратные количества Ca, Mg;  $8,6 \cdot 10^3$ -кратные Zn;  $2,25 \cdot 10^3$ -кратные Co, Ni, Al, Mn. Мешают Fe, Cr.

Разработанная методика применена для определения кадмия в табаке, молоке, сметане и твороге.

**Определение кадмия в табаке.** Из 30 штук сигарет снимают табак, обугливают на электрической плитке в корундовой чашке, затем прокаливают в муфельной печи при 600-700°C. Приливают 5-7 мл  $HNO_3$  ( $p=1,4$ ), и снова прокаливают в течение 10-15 мин. К сухому остатку приливают  $H_2SO_4$  (2 н), нагревают до 70-80°C и после фильтрования раствор переносят в мерную колбу на 25 мл, доливают до метки  $H_2SO_4$  той же концентрации.

В делительной воронке к аликвотной части раствора (1 мл) приливают 1 мл  $H_2SO_4$  (2 н), 0,4 мл 0,1 н KJ, 0,5 мл 0,05% раствора БЗ, 2 мл смеси толуола с дихлорэтаном (4:1). После минутного встряхивания разделяют и измеряют ОП на спектрофотометре “СФ-16” при  $\lambda=630$  нм,  $b=0,1$  см.

**Определение кадмия в молоке, сметане и твороге.** Навеску пробы сухого молока (3 г), сметаны (3 г) и творога (3 г) обугливают на электрической плитке, затем прокаливают в муфельной печи при 600-700°C. К сухому остатку приливают 5-7 мл  $HNO_3$  ( $p=1,4$ ), выпаривают, снова прокаливают в течение 10-15 мин. Далее продолжают по вышеописанной методике для определения кадмия в табаке.

Статистическая обработка всех результатов приведена в таблице.

**Определение кадмия в табаке, молоке, сметане и твороге. Правильность результатов анализа. Проверка методом добавок (n=7; p=0,95; t<sub>α</sub>=2,45)**

Объект	Кадмий, мкг		S·10 <sup>-2</sup>	$\Delta\bar{c}_x \pm t_\alpha \cdot \frac{S}{\sqrt{n}}$ , мкг
	введено	найдено		
табак	10,0	10,11	1,06	10,11-0,01
молоко	10,0	10,03	1,10	10,03-0,11
сметана	10,0	10,12	0,80	10,12-0,07
творог	10,0	10,07	1,30	10,07-0,12

Количество кадмия в пробах находили по калибровочному графику. Так как в исследуемых образцах кадмий отсутствовал, правильность результатов анализа проверяли методом добавок.

Таким образом, с использованием в качестве экстрагента бинарной смеси высокополярного растворителя дихлорэтана и инертного растворителя толуола разработан прямой ЭА метод определения микрограммовых количеств кадмия (II). Также не требуется флотации, декантации и растворения осадка в ацетоне, что сокращает продолжительность анализа и повышает воспроизводимость метода. Разработанный нами метод более чувствителен и избирателен, чем ранее описанные в литературе фотометрические методы [11].

**ԿԱԴՄԻՈՒՄԻ ԷՔՏՐԱԿՑԻՈՆ-ԱԲՍՈՐԲՑԻՈՄԵՏՐԻԿ ՈՐՈՇՈՒՄԸ ՇՈՂԱԿՆՑԱ ԿԱՆԱԶՈՎ ԾԽԱԽՈՏԻ, ԿԱԹԻ ՄԵՋ ԵՎ ԿԱԹՆԱՄԹԵՐՔՈՒՄ**

**Ճ. Մ. ԱՌՍՏԱՄՅԱՆ և Ս. Վ. ՄԿՐՏՉՅԱՆ**

Հետազոտված է կադմիումի յոդիդային անիոնային կոմպլեքսի փոխազդեցությունը տրիֆենիլմեթանային շարքի ներկանյութ՝ շոդակնյա կանաչի հետ: Առաջացած իոնական ասոցիատը միանվագ լուծահանվում է տոլուոլ-դիքլորէթան (4:1) հարաբերությամբ բինար խառնուրդով: Հաստատված են իոնական ասոցիատի առաջացման և լուծահանման օպտիմալ պայմանները՝ միջավայրի թթվությունը, ներկանյութի, կալիումի յոդիդի կոնցենտրացիան, լուսակլանման հիմնական օրենքին ենթարկվելու սահմանները և այլն: Մեթոդը կիրառվել է ծխախոտի, կաթի, թթվասերի և կաթնաշոռի մեջ կադմիումի որոշման համար: Մեթոդը աչքի է ընկնում բարձր զգայունությամբ, ընտրողականությամբ և մատչելի է գործարանային լաբորատորիաներում կիրառելու համար:

## EXTRACTION-ABSORPTIOMETRIC DETERMINATION OF CADMIUM BY BRILLIANT GREEN IN TOBACCO, MILK AND MILK PRODUCTS

Zh. M. ARSTAMYAN and S. V. MKRTCHYAN

Yerevan State University  
1A. Manoukyan Str., Yerevan, 0025, Armenia  
E-mail: st.la@mail.ru

The interaction of iodide anion complex of cadmium with basic dye brilliant green has been investigated. The forming ionic associate could be extracted by toluene-dichloroethane (4:1) binary mixture. Maximal light absorption is observed at  $\lambda=625-640$  nm wavelengths. The optimal acidity of aqueous phase is 2 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, optimal concentration of reagent is  $8,3 \cdot 10^{-4} - 1,245 \cdot 10^{-3}$  M and KJ -  $4 \cdot 10^{-2} - 6 \cdot 10^{-2}$  M. The range of determined concentration is 0.125-10 mcg/ml,  $\epsilon_{630}=1,01 \cdot 10^5 \pm 300$  (l · mol<sup>-1</sup> · cm<sup>-1</sup>).

The method was used for determination of cadmium contents in tobacco, milk, sour cream and curds. The method is more sensitive and simple than those reported earlier.

### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Методы анализа пищевых продуктов. М., Наука, 1988, с. 133.
- [2] Методы определения токсичных элементов, М., Госком СССР по стандартам, 1986, с. 85.
- [3] *Иванчев Г.* Дитизон и его применение. М., ИЛ, 1961, с. 264.
- [4] *Алексеев А.А., Ильин И.П., Лурье Е.М.* // *Агрохимия*, 1982, №11, с. 136.
- [5] *Гринштейн И.П., Васильева Л.А., Максимова Ю.В.* // *ЖАХ*, 2003, т. 58, №7, с. 699.
- [6] *Гуанью Янг, Жанг Ли, Хонглин Ши, Юнус Ванг* // *ЖАХ*, 2005, т. 60, №5, с. 542.
- [7] *Блюм И.А.* Экстракционно-фотометрические методы анализа. М., Наука, 1970, с. 134.
- [8] *Арстамян Ж.М., Мкртчян С.В.* // *Информационные технологии и управление*, 2007, 16, с. 146.
- [9] *Арстамян Ж.М., Мкртчян С.В.* // *Ученые записки ЕГУ*, 2009, №1, с. 29.
- [10] *Коростелев П.П.* Приготовление растворов для химико-аналитических работ. М., Наука, 1964.
- [11] *Щербов Д.П., Матвеец М.А.* Аналитическая химия кадмия. М., Наука, 1973, с. 91. №

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱՎԱԴԵՍԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 63, №2, 2010 Химический журнал Армении

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 547.294.314.07

ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ  
(S)-2-АМИНО-3-(2'-БРОМФЕНИЛ)- И (S)-2-АМИНО-2-МЕТИЛ-3-  
(2'-БРОМФЕНИЛ)ПРОПИОНОВЫХ КИСЛОТ

А. С. САГИЯН, А. С. ДАДАЯН, С. А. ДАДАЯН и В. Т. КОЧИКЯН

Научно-исследовательский институт биотехнологии  
Армения, 0056, Ереван, ул. Гюрджяна, 14  
Факс: (374-10)654183 E-mail: sagysu@netsys.am

Поступило 12 II 2010

Исследованы реакции асимметрического C-алкилирования Ni<sup>II</sup>-комплексов основания Шиффа аминокислот (глицина и аланина) и модифицированного хирального вспомогательного реагента – (S)-2-N-[N'-(2-фторбензилпролил)амино]бензофенона, 2-бромбензилбромидом в условиях основного катализа. В результате разработаны методы асимметрического синтеза (S)-2-амино-3-(2'-бромфенил)пропионовой кислоты (*ee* >93%) и (S)-2-амино-2-метил-3-(2'-бромфенил)пропионовой кислоты (*ee* >95%).

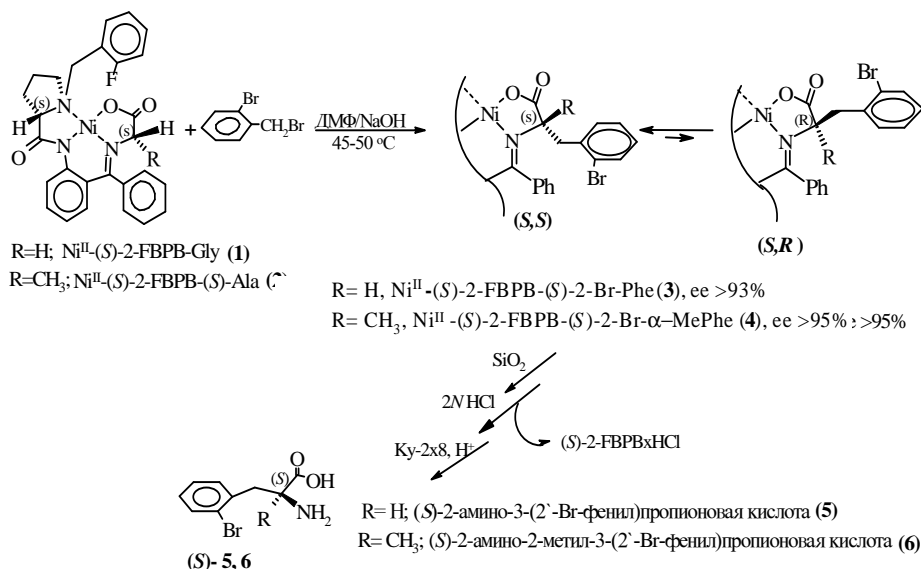
Рис. 1, табл. 1, библиографические ссылки 17.

Многие физиологически активные пептиды, антибиотики и другие лекарственные препараты в качестве фармакологически активных агликонов содержат остатки оптически активных небелковых  $\alpha$ - и  $\beta$ -замещенных (S)- и (R)- $\alpha$ -аминокислот [1-5]. В ряду небелковых  $\alpha$ -аминокислот определен интерес представляют галогенсодержащие по ароматическому кольцу производные фенилаланина и  $\alpha$ -метилфенилаланина, обладающие сильной антигипертензивной, антисептической и противоопухолевой активностью [6-8]. Известно, что в ряду хиральных молекул физиологической и фармакологической активностью обладают отдельные оптически активные энантиомеры [9]. В связи с этим синтез новых оптически активных аналогов фенилаланина (2-амино-3-фенилпропионовой кислоты), содержащих бром в ароматическом кольце, является востребованной задачей.

Опубликовано много работ, посвященных энантиоселективному синтезу  $\alpha$ - и  $\alpha$ -замещенных  $\alpha$ -аминокислот и основанных на повышенной реакционной способности аминокислотных фрагментов в плоско-квадратных комплексах иона  $\text{Ni}^{\text{II}}$  их основания Шиффа с хиральным вспомогательным реагентом (*S*)-2-N-(*N'*-бензилпролил)аминобензофеноном ((*S*)-ВРВ)[10-14]. Вслед за этим был синтезирован и исследован в реакциях асимметрического синтеза аминокислот ряд аналогов хирального реагента ВРВ, содержащих различные электронодонорные и акцепторные заместители в фенильной группе *N*-бензилпролинового остатка [15,16]. И совсем недавно сообщалось о синтезе нового модифицированного хирального вспомогательного реагента (*S*)-2-N-[*N'*-(2-фторбензилпролил)амино]бензофенона [(*S*)-2-ФВРВ], и была показана принципиальная возможность высокоселективного асимметрического синтеза (*S*)- $\alpha$ -аминокислот с укороченным временем контроля при их использовании[17].

В настоящей работе сообщается о синтезе новых энантиомерно чистых бромзамещенных производных (*S*)-2-амино-3-фенилпропионовой кислоты путем энантиоселективного C-алкилирования глицина и аланина в  $\text{Ni}^{\text{II}}$ -комплексах их основания Шиффа с хиральным вспомогательным реагентом (*S*)-2-ФВРВ [ $\text{Ni}^{\text{II}}$ -(*S*)-2-ФВРВ-Gly) (**1**) и  $\text{Ni}^{\text{II}}$ -(*S*)-2-ФВРВ-(*S*)-Ala (**2**)]. Алкилирование исследовалось в условиях основного катализа в ДМФ,  $\text{CH}_3\text{CN}$  и  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  и с использованием в качестве основания  $\text{NaOH}$ ,  $\text{NaN}$  или  $\text{KOH}$  как при комнатной температуре, так и при нагревании до 45-50°C (в случае комплекса **2**). В качестве алкилирующего агента был использован 2-бромбензилбромид. Наилучшие результаты были зафиксированы в ДМФ в присутствии мелкоизмельченного  $\text{NaOH}$  в атмосфере аргона (схема).

#### Схема



Контроль за ходом реакции осуществляли методом ТСХ [SiO<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub>:CH<sub>3</sub>COCH<sub>3</sub> (3:1)] по исчезновению следов исходного комплекса **1** или **2** и установлению термодинамического равновесия между (*S,S*)- и (*S,R*)-диастереоизомерами продуктов алкилирования. В результате алкилирования комплексов **1** и **2** образуется смесь (*S,S*)- и (*S,R*)-диастереоизомерных комплексов с высоким избытком (*S,S*)-диастереоизомера, содержащего аминокислоту (*S*)-абсолютной конфигурации. Образование диастереоизомеров комплекса **3** при алкилировании глицинового комплекса **1** является кинетически и термодинамически контролируемым процессом, и стереоселективность синтеза определяется как относительной скоростью атаки алкилирующего агента на промежуточный прохиральный карбанион с *re*- или *si*-стороны плоскости основания Шиффа (кинетическая стереоселективность), так и термодинамической устойчивостью образовавшихся диастереоизомеров (термодинамическая стереоселективность). В процессе алкилирования комплекса **1** установление термодинамического равновесия между (*S,S*)- и (*S,R*)-диастереоизомерами продукта **3** происходит достаточно быстро, и методами ТСХ и ЯМР <sup>1</sup>H невозможно проследить за трансформацией термодинамически менее стабильного (*S,R*)-диастереоизомера в (*S,S*)-диастереоизомер. Так как в случае алкилирования комплекса аланина **2** образование промежуточного плоского карбаниона и, следовательно, взаимное превращение между диастереоизомерами алкилированного комплекса **4** исключаются, стереоселективность синтеза контролируется только кинетическими факторами.

Основные диастереоизомеры продуктов алкилирования были выделены методом препаративной ТСХ [SiO<sub>2</sub>, 20x30 см, CHCl<sub>3</sub>:CH<sub>3</sub>COCH<sub>3</sub> (3:1)] и охарактеризованы физико-химическими методами анализа.

Абсолютная конфигурация α-углеродного атома аминокислотного остатка диастереоизомеров комплексов **3** и **4** была установлена методом поляриметрических измерений при длине волны 589 нм (Na-линия). Ранее на примере аналогично построенных комплексов других аминокислот было показано, что при такой длине волны оптическое вращение имеет положительный знак вращения в случае комплексов (*S*)-2-аминокислот и отрицательный знак вращения в случае комплексов (*R*)-2-аминокислот [10-16]. Положительное значение оптического вращения синтезированных основных диастереоизомерных комплексов **3** и **4** свидетельствует об их (*S,S*)-абсолютной конфигурации.

Соотношение (*S,S*)- и (*S,R*)-диастереомеров комплексов **3** и **4** определялось методом хирального ВЭЖХ-анализа смеси аминокислот, полученной после кислотного разложения смеси диастереомерных комплексов и ионообменного выделения аминокислоты. В случае комплекса **4** соотношение диастереомеров дополнительно определялось также методом ЯМР <sup>1</sup>H (в смеси до хроматографирования) по соотношению значений интегралов сигналов метиленовых протонов N-бензилпролинового остатка в интервале 2,55-4,40 м.д. Результаты приведены в таблице.

Результаты С-алкилирования модифицированных комплексов глицина (1) и аланина (2) 2-бромбензилбромидом в ДМФ в присутствии NaOH

№	Исходный комплекс	Время, мин	T, °C	Продукт	(S,S)/(S,R),% <sup>a</sup>	Выход, % <sup>б</sup>
1	Ni <sup>II</sup> -(S)-2-FBPB-Gly(1)	8-9	20-25	3	96,75/3,25 (97/3)	89,3
2	-“-	6-8	45-50	3	91,12/ 7,88 (92/8)	82,5
3	Ni <sup>II</sup> -(S)-2-FBPB-(S)-Ala(2)	50-52	20-25	4	92,4/7,6 (93/7)	65,2
4	-“-	25-26	45-50	4	97,66/2,34 (98/2)	85,2

<sup>a</sup> – усредненное соотношение диастереомеров по данным хирального ВЭЖХ анализа (в скобках указаны данные, полученные методом ЯМР-<sup>1</sup>H);

<sup>б</sup> – общий химический выход диастереомерных комплексов на стадии алкилирования;

\* из-за низких химических выходов (< 50%) в случае проведения реакции алкилирования в других средах соотношение диастереоизомеров не определялось.

Как следует из данных таблицы, наилучшие результаты по стереоселективности и продолжительности асимметрического алкилирования получаются при комнатной температуре в случае комплекса глицина (1) (опыт 1) и при 45-50°C (опыт 4) для комплекса аланина (2).

После разложения диастереомерно чистых комплексов **3** и **4** в СН<sub>3</sub>ОН раствором 2*N* HCl целевые аминокислоты были выделены из гидролизатов по стандартной методике с применением катионообменной смолы Ку-2х8 в Н<sup>+</sup> форме и кристаллизацией из водно-спиртовых растворов [10-16]. В результате получены (S)-2-амино-3- (5) и (S)-2-амино-2-метил-3-(2'-бромфенил)пропионовые кислоты (6) с оптической чистотой (*ee*)>99,5% (по данным хирального ВЭЖХ анализа, рис. 1а и 1б). При этом исходный хиральный вспомогательный реагент (S)-2-FBPB регенерируется в виде гидрохлорида с количественным химическим выходом (>95%) и полным сохранением исходной оптической чистоты, что позволяет его использовать многократно без дополнительной регенерации.

Таким образом, в настоящей работе разработаны высокоселективные и относительно скоротечные методы асимметрического синтеза новых бромзамещенных производных фенилаланинов (S)-2-амино-3-(2'-бромфенил)пропионовой кислоты (*ee*>93%, время 8-9 мин) и (S)-2-амино-2-метил-3-(2'-бромфенил)пропионовой кислоты (*ee*>95%, время 25-26 мин).

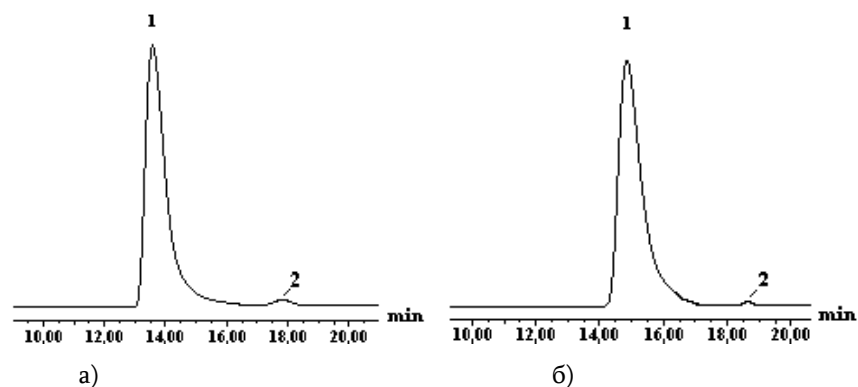


Рис. ВЭЖХ синтезированных аминокислот **5** (а) и **6** (б): 1 – (*S*)-энантиомер, 2 – (*R*)- энантиомер.

### Экспериментальная часть

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  регистрировались на приборе «Varian Mercury 300VX». Оптическое вращение измеряли на поляриметре «Perkin-Elmer 341». В работе использовались аминокислоты, алкилгалогениды и другие реагенты фирмы «Aldrich».

Энантиомерный анализ аминокислот проводили методом хирального ВЭЖХ анализа на приборе «Waters separations module 2695», на колонке «Diaspher-110-Chirasil-E» (6,0 *мм*, 4,0x250 *мм*) и подвижной фазы метанол / 0.1M  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$  в соотношениях 20:80. Скорость потока подвижной фазы 0,5 *мл/мин*. В качестве детектора использовали УФ-детектор при длине волн 200 *нм*. Аминокислоты анализировали в виде водных растворов при температуре колонок 30°C.

Исходные комплексы  $\text{Ni}^{\text{II}}-(S)$ -2-FBPB-Gly (**1**) и  $\text{Ni}^{\text{II}}-(S)$ -2-FBPB-(*S*)-Ala (**2**) были синтезированы по известной методике [14].

**Общая методика алкилирования комплексов 1 и 2.** К 4.84 *г* (9.38 *ммоль*) комплекса **1** или 4.97 *г* (9.38 *ммоль*) комплекса **2** в 15 *мл* ДМФ при комнатной температуре (в случае комплекса **2** при 45-50°C) добавляли 1.76 *г* (44. *ммоль*) NaOH и 2-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>Br [0.15 *мл* (9.48 *ммоль*) в случае комплекса **1** и 0.45 *мл* (28 *ммоль*)] в случае комплекса **2**. За ходом реакции следили методом ТСХ [ $\text{SiO}_2$ ,  $\text{CHCl}_3$ : $\text{CH}_3\text{COCH}_3$  (3:1)] по исчезновению следов исходного комплекса **1** или **2**. После завершения реакции смесь нейтрализовали  $\text{CH}_3\text{COOH}$ , разбавляли водой и экстрагировали продукты алкилирования хлороформом (3(50 *мл*)). Хлороформный раствор концентрировали при пониженном давлении. Основные (*S,S*)-диастереомерные комплексы **3** и **4** выделяли из смеси методом колоночной хроматографии [ $\text{SiO}_2$ , 3(20 *см*,  $\text{CHCl}_3$ : $\text{CH}_3\text{COCH}_3$  (3:1)), упаривали и сушили при пониженном давлении.

Химические выходы и соотношения (*S,R*)- и (*S,S*)-диастереоизомеров представлены в таблице.

**Комплекс Ni<sup>II</sup>-(*S*)-2-FBPB-(*S*)-2-Br-Phe (3).** Выход 89.3 % (5.73 г, 84 ммоль). Т<sub>пл.</sub> 146-148 °С.  $[\alpha]_D^{20} = +3072.2$  (с 0,10, CHCl<sub>3</sub>). Найдено, %: С 59.65; Н 4.21; N 6.17. C<sub>34</sub>H<sub>29</sub>FBrN<sub>3</sub>NiO<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 59.58; Н 4.23; N 6.13. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/CCl<sub>4</sub>, δ, м.д. *J*, *Гц*): 1.91 (м, 1H, γ-CH<sub>2</sub> Prol.); 2.00 (д.д.д., 1H, δ-CH<sub>2</sub> Prol, <sup>2</sup>J = <sup>3</sup>J = 10.4, <sup>3</sup>J = 6.5); 2.50 (м, 1H, β-CH<sub>2</sub> Prol.); 2.71 (м, 1H, β-CH<sub>2</sub> Prol.); 2.92 (м, 1H, γ-CH<sub>2</sub> Prol.); 3.24 (м, 1H, δ-CH<sub>2</sub> Prol.); 3.39 (д.д., 1H, α-CH Prol, <sup>3</sup>J = 10.4, <sup>3</sup>J = 6.7); 3.43 (д.д., 1H, CH<sub>2</sub>CH, <sup>2</sup>J = 13.7, <sup>3</sup>J = 6.7); 3.48 (д.д., 1H, CH<sub>2</sub>CH, <sup>2</sup>J = 13.7, <sup>3</sup>J = 5.4); 3.79 (д.д., 1H, CH<sub>2</sub>-Aryl, <sup>2</sup>J = 12.9, <sup>4</sup>J<sub>H,F</sub> = 1.1); 4.30 (д.д., 1H, CH<sub>2</sub>CH, <sup>3</sup>J = 6.7, <sup>3</sup>J = 5.4); 4.33 (д, 1H, CH<sub>2</sub>-Aryl, <sup>2</sup>J = 12.9, <sup>4</sup>J<sub>H,F</sub> = 1.4); 6.61 (д.д., 1H, 3-CH, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, <sup>3</sup>J = 8.2, <sup>4</sup>J = 2.1); 6.65 (д.д.д., 1H, 4-CH, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, <sup>3</sup>J = 8.2, <sup>3</sup>J = 6.7, <sup>4</sup>J = 1.1); 6.69 (д, 1H, Ar, J = 8.0), 7.01 (д.д.д., 1H, Ar, J<sub>1</sub> = 10.1, J<sub>2</sub> = 8.0, J<sub>3</sub> = 1.5); 7.10-7.35 (м, 8H, Ar), 7.45-7.59 (м, 3H, Ar); 8.32 (д.д.д., 1H, 6-CH, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-F, <sup>3</sup>J = <sup>4</sup>J<sub>H,F</sub> = 7.4, <sup>4</sup>J = 2.0); 8.34 (1H, д.д., 6-CH, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, <sup>3</sup>J = 8.6, <sup>4</sup>J = 1.1).

**Комплекс Ni<sup>II</sup>-(*S*)-2-FBPB-(*S*)-2-Br-α-MePhe (4).** Выход 85,2 % (5.57 г, 80 ммоль). Т<sub>пл.</sub> 113-115 °С.  $[\alpha]_D^{20} = +1947.7^\circ$  (с 0.22, CHCl<sub>3</sub>). Найдено, %: С 60.13; Н 4.42; N 6.08. C<sub>35</sub>H<sub>31</sub>FBrN<sub>3</sub>NiO<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 60.11; Н 4.44; N 6.01. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>/CCl<sub>4</sub>, δ, м.д. *J*, *Гц*): 1.1 (с, 3H, CH<sub>3</sub>); 1.79 (м, 1H, γ-CH<sub>2</sub> Prol.), 1.96 (д.д.д., 1H, δ-CH<sub>2</sub> Prol, <sup>2</sup>J = <sup>3</sup>J = 10.1, <sup>3</sup>J = 6.5); 2.41 (м, 1H, β-CH<sub>2</sub> Prol.); 2.46 (м, 1H, γ-CH<sub>2</sub> Prol.); 2.53 (м, 1H, β-CH<sub>2</sub> Prol.); 3.28 (м, 1H, δ-CH<sub>2</sub> Prol.); 3.35 (д.д., 1H, <sup>3</sup>J = 9.9, <sup>3</sup>J = 6.5, α-CH Prol.); 3.35 (д., 1H, CH<sub>2</sub>C, <sup>2</sup>J = 14.7); 3.38 (д, 1H, CH<sub>2</sub>C, <sup>2</sup>J = 14.7); 3.88 (д.д, 1H, CH<sub>2</sub>-Aryl, <sup>2</sup>J = 12.8, <sup>4</sup>J<sub>H,F</sub> < 1.0); 4.37 (д.д., 1H, CH<sub>2</sub>-Aryl, <sup>2</sup>J = 12.8, <sup>4</sup>J<sub>H,F</sub> = 1.2); 6.59 (м, 1H, 3-CH, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6.60 (м, 1H, 4-CH, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 6.94 (д, 1H, Ar, J = 8.0); 7.04 (д.д.д., 1H, Ar, J<sub>1</sub> = 10.5, J<sub>2</sub> = 7.9, J<sub>3</sub> = 1.4); 7.11-7.40 (м, 7H, Ar); 7.43-7.51 (м, 2H, Ar); 7.67 (д.д., 1H, Ar, <sup>1</sup>J = 7.9, <sup>2</sup>J = 1.2); 7.80 (д.д., 1H, Ar, <sup>1</sup>J = 7.9, <sup>2</sup>J = 1.8); 8.25 (д.д., 1H, 6-CH, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, <sup>3</sup>J = 8.6, <sup>4</sup>J = 1.1); 8.29 (д.д.д., 1H, 6-CH, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-F, <sup>3</sup>J = <sup>4</sup>J<sub>H,F</sub> = 7.3, <sup>4</sup>J = 1.8).

**Разложение комплексов и выделение целевых аминокислот.** Сухой остаток комплекса **3** или **4** растворяли в 50 мл CH<sub>3</sub>OH и медленно добавляли к 50 мл нагретого до 50 °С раствора 2*N*HCl. После исчезновения характерной для комплекса красной окраски раствор концентрировали при пониженном давлении, добавляли 50 мл воды и фильтровали исходный (*S*)-2-FBPBxHCl. Из водного слоя оптически активную аминокислоту выделяли ионообменной сорбцией и десорбцией с применением катионита Ку-2х8 в H<sup>+</sup> форме и использованием в качестве элюента 5% водного раствора NH<sub>4</sub>OH. Элюат концентрировали при пониженном давлении и кристаллизовали аминокислоту из водно-спиртового раствора (1:1). Получено 2.13 г (87 ммоль) (*S*)-2-амино-3-(2'-бромфенил)пропионовой кислоты (**5**) и 2.06 г (8 ммоль) (*S*)-2-амино-2-метил-3-(2'-бромфенил)пропионовой кислоты (**6**). Энантиомерная чистота выделенных аминокислот **5** и **6** превышает 99.5% по данным хирального ВЭЖХ-анализа (рис. 1а,б).

**(*S*)-2-Амино-3-(2'-бромфенил)пропионовая кислота (5).** Выход 89.3 % (2.13 г, 0.0087 моля). Т<sub>пл.</sub> 296-298 °С.  $[\alpha]_D^{20} = -6.0^\circ$  (с 0.1, 6*N* HCl). Найдено, %: С 44.33; Н 4.12; N 5.70. C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>BrNO<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 44.26; Н 4.09; N 5.73. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMSO/CF<sub>3</sub>COOD, δ,

м.д. *J, Гц*): 3.15 (д.д., 1H,  $\underline{\text{CH}_2\text{CH}}$ ,  $^1\text{J} = 14.1$ ,  $^2\text{J} = 8.2$ ); 3.33 (д.д., 1H,  $\underline{\text{CH}_2\text{CH}}$ ,  $^1\text{J} = 14.1$ ,  $^2\text{J} = 6.9$ ); 4.04 (д.д., 1H,  $\underline{\text{CHCH}_2}$ ,  $^1\text{J} = 8.2$ ,  $^2\text{J} = 6.9$ ); 7.15 (т.д., 1H, 4-HAr,  $^1\text{J} = 7.6$ ,  $^2\text{J} = 1.8$ ); 7.28 (т.д., 1H, 5-HAr,  $^1\text{J} = 7.6$ ,  $^2\text{J} = 1.2$ ); 7.36 (д.д., 1H, 6-HAr,  $^1\text{J} = 7.6$ ,  $^2\text{J} = 1.8$ ); 7.53 (д.д., 1H, 3-HAr,  $^1\text{J} = 8.0$ ,  $^2\text{J} = 1.2$ );

**(S)-2-Амино-2-метил-3-(2'-бромфенил)пропионовая кислота (6).** Выход 85.2 % (2.06 г, 0.008 моля).  $T_{\text{пл.}}$  258-260 °C.  $[\alpha]_D^{20} = -10.0^\circ$  (с 0,1, 6N HCl). Найдено, %: C 46.44; H 4.56; N 5.40.  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{BrNO}_2$  Вычислено, %: C 46.51; H 4.65; N 5.42. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (DMSO/ $\text{CF}_3\text{COOD}$ ,  $\delta$ , м.д. *J, Гц*): 1.48 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 3.25 (д, 1H,  $\underline{\text{CH}_2}$ ,  $\text{J} = 14.0$ ); 3.33 (д, 1H,  $\underline{\text{CH}_2}$ ,  $\text{J} = 14.0$ ); 7.16 (д.д.д., 1H, 5-H Ar,  $^1\text{J} = 7.7$ ,  $^2\text{J} = 7.0$ ,  $^3\text{J} = 2.1$ ); 7.26-7.35 (м, 2H, 4.6-HAr,); 7.55 (д.д., 1H, 3-HAr,  $^1\text{J} = 8.0$ ,  $^2\text{J} = 1.2$ );

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

### **(S)-2-ԱՄԻՆՈ-3-(2'-ԲՐՈՄՖԵՆԻԼ)- և (S)-2-ԱՄԻՆՈ-2-ՄԵԹԻԼ-3-(2'-ԲՐՈՄՖԵՆԻԼ) ՊՐՈՊԻՈՆԱԹՅՈՒՆԵՐԻ ԷՆԱՆԹԻՈՍԵԼԵԿՏԻՎ ՍԻՆԹԵԶ**

**Ա. Ս. ՍԱԳԻՅԱՆ, Ա. Ս. ԴԱԴԱՅԱՆ, Ս. Ա. ԴԱԴԱՅԱՆ և Վ. Տ. ԴՈՉԻԿՅԱՆ**

Ուսումնասիրվել են (*S*)-2-N-[N'-(2-ֆտորբենզիլպրոլիլ)ամինա]բենզոֆենոնն քիրալա- յին օժանդակ ռեագենտի և գլիցինի ու ալանինի Շիֆի հիմքերի հետ  $\text{Ni}^{\text{II}}$ -իոնի առաջաց- րած հարթ-քառակուսային կոմպլեքսների ամինաթթվային մնացորդների ասիմետրիկ C-ալկիլման ռեակցիաները: Որպես ալկիլող ազենտ կիրառվել է 2-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>Br: Արդյունքում մշակվել են (*S*)-2-ամինա-3-(2'-բրոմֆենիլ)պրոպիոնաթթվի եւ >93%, (տևողությունը՝ 8-9 րոպե) և (*S*)-2-ամինա-2-մեթիլ-3-(2'-բրոմֆենիլ)պրոպիոնաթթվի եւ > 95%, (տևողությունը՝ 25-26 րոպե) էնանթիոսելեկտիվ սինթեզի մեթոդներ: Նպատակային ամինաթթուներն անջատվել են 99,5 % օպտիկական մաքրությամբ:

### **ENANTIOSELECTIVE SYNTHESIS OF (S)-2-AMINO-3-(2'-BROMOPHENYL)-AND (S)- 2-AMINO-2-METHYL-3-(2'-BROMOPHENYL)PROPIONIC ACIDS**

**A. S. SAGHIYAN, A. S. DADAYAN, S. A. DADAYAN and V. T. GHOSHIKYAN**

Scientific Research Institute of Biotechnology  
14 Gyurjyan Str., Yerevan 0056, Armenia  
Fax: (37410) 654183 E-mail: sagysu@netsys.am

The reactions of asymmetric C-alkylation of  $\text{Ni}^{\text{II}}$ -complex of Schiff base of glycine and alanine with modified chiral auxiliary (*S*)-2-N-[N'-(2-fluorobenzylpropyl)amino] benzophenone by 2-bromobenzylbromide have been investigated. Alkylation was carried out in DMF or in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  in the presence of fine-grained NaOH at room temperature ( or 45-50°C in case alkylation of alanine complex) in argon atmosphere.

Alkylation of initial complexes resulted in formation of a mixture of (*S,S*)- and (*S,R*)- diastereoisomer complexes 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

was determined by the method of chiral GLC analysis of amino acid mixtures obtained after acid decomposition of a mixture of diastereomeric complexes and ion-exchange demineralization.

After decomposition of the mixture of diastereomeric complexes in CH<sub>3</sub>OH by 2N HCl target amino acids were isolated from hydrolysates by ion-exchange method and crystallized from aqueous-alcoholic solutions. (S)-2-amino-3-(2'-bromophenyl) propionic acid and (S)-2-amino-2-methyl-3-(2'-bromophenyl)propionic acid were obtained with ee > 99,5%.

As a result methods of enantioselective synthesis of two bromo-substituted (S)-2-amino-3-(phenyl)propionic acid derivatives have been developed, i.e.- of (S)-2-amino-3-(2'-bromophenyl)propionic acid) with ee > 93%, (time 8-9 min) and of (S)-2-amino-2-methyl-3-(2'-bromophenyl)propionic acid with ee >95 %, (time 25-26 min).

#### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Chida N., Takeoka J., Ando K., Tsutsumi N., Ogawa S. // Tetrahedron, 1997, v. 53, p.1628.
- [2] Cativele C., Diaz-de Villegas, M.D., Galvez J.A., Lapena Y. // Tetrahedron, 1997, v. 53, p. 5891.
- [3] Mori Y., Truboi M., Fukushima K., Aroi T. // Jour. Soc. Chem. Comm., 1982, p. 94.
- [4] Barrio J.R., Huang S.-C., Phelps M.E. // Biochem Pharmacol., 1997, v 54, p. 341.
- [5] Couturier O., Luxen A, Chatal J.F. // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag, 2004, v. 31 p. 1182.
- [6] Jung G., Beck-Sickinger G. //Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 1992, v. 31, p. 367.
- [7] Stinson, J. C. Parkinsonizm // Chem. Eng. News, 1992, v. 70(39), p. 46.
- [8] Janecka A., Janecki T., Bowers C., Janecka K. Reduced-Size // A. J. Med. Chem., 1995, v. 38, p. 2922.
- [9] Лоуренс Д.Р., Беннетт П.Н. Клиническая фармакология. М., Медицина, 1993.
- [10] Belokon' Yu.N., Saghiyan A.S., Djamgaryan S.M., Bakmutov V.I., Struchkov Yu.T., Belikov V.M. // J. Chem Soc., Pekin Trans. 1, 1990, p.2301.
- [11] Saghiyan A.S., Geolchanyan A.V., Manasyan L.L., Mkrtchyan G.M., Martirosyan N.R., Dadayan S.A., Khochikyan T.V., Harutyunyan V.S., Avetisyan A.A., Tararov V.I., Maleev V.I., Belokon' Yu.N. // Russian Chemical Bulletin, International Edition, 2004, v. 3, №4, p.932.
- [12] Saghiyan A.S., Geolchanyan A.V., Petrosyan S.G., Chochikyan T.V., Haroutyunyan V.S., Avetisyan A.A., Belokon' Yu.N., K.Fisher // Tetrahedron: Asymmetry, 2004, v.15, p.705.
- [13] Soloshonok V.A., Avilov D.V., Kukhar V.P., Meervelt L.V., Mischenko N. // Tetrahedron Lett., 1997, v. 38, p. 4671.
- [14] Trevor K. Ellis, Vadim A. Soloshonok // Synlett, 2006, v. 4, p. 533.
- [15] Saghiyan A.S., Manasyan L.L., Dadayan S.A., Petrosyan S.G., Petrosyan A.A., Maleev V.I., and Khrustalev V.N. // Russian Chemical Bulletin, International Edition, 2006, v. 55, № 3, p. 442.
- [16] Saghiyan A.S., Dadayan S.A., Petrosyan S.G., Manasyan L.L., Geolchanyan A.V., Djamgaryan S.M., Andreasyan S.A., Maleev V.I., Khrustalev V.N. // Tetrahedron: Asymmetry, 2006, v. 17, p. 455.
- [17] Сагиян А.С., Дадаян А.С., Дадаян С.А., Геолчаниян А.В., Кочикян В.Т. // Хим. ж. Армении, 2009, т.62, №1-2, с. 117.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 63, №2, 2010 Химический журнал Армении

УДК 547.294.314.07(088.8)

СИНТЕЗ НОВЫХ 2-БРОМБУТАНОЛИДОВ И  
СПИРОГЕТЕРИЛСОЧЛЕНЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ НА ИХ ОСНОВЕ

Т. В. КОЧИКЯН, М. А. САМВЕЛЯН, В. С. АРУТЮНЯН,  
\* Р. А. ТАМАЗЯН и \*А. Г. АЙВАЗЯН

Ереванский государственный университет  
Армения, 0025, Ереван, ул. А. Манукяна, 1  
E-mail: melan29@rambler.ru

\* Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН Республики Армения  
Центр исследования строения молекул

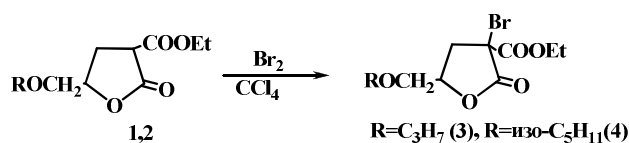
Поступило 5 III 2010

Изучено бромирование 2-этоксикарбонил-4-алкоксиметилбутанолидов и установлено, что при бромировании эквимольным количеством брома в инертных растворителях с хорошими выходами получают 2-этоксикарбонил-2-бром-4-алкоксиметилбутанолиды. Исследовано поведение последних при взаимодействии с тиомочевинной и монозамещенными тиомочевинами. Установлено, что в результате получают спирогетерилсочлененные  $\gamma$ -лактоны нового поколения – 2-аза-3-амино- или замещенные амино-4-тиа-7-окса-8-алкоксиметилспиро[4, 4]-2-нонен-1,6-дионы.

Рис. 2, табл. 1, библи. ссылок 18.

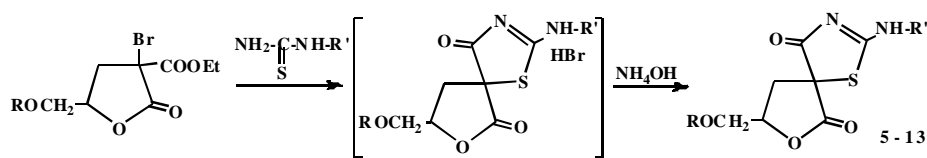
Известно, что гетерилспиросочлененные бутанолиды широко распространены в различных видах растений и обладают ценными свойствами[1-4]. Наряду с этим разработаны методы синтеза этого класса соединений, позволяющие получить производные бутанолидов, спиросочлененные с гетероциклами в различных положениях бутанолидного кольца[5-10]. Установлено, что синтетические аналоги также представляют определенный интерес, в частности, в области фармакологии и медицины[11,12]. Учитывая, что при получении вышеуказанных соединений в качестве синтонов успешно применяются галогенозамещенные бутанолиды[13,14], и с целью расширения ассортимента лактонсодержащих гетероциклических соединений нами изучено бромирование 4-алкоксиметил-2-этоксикарбонилбутанолидов (1, 2).

Показано, что **1-2** легко бромруются в инертных растворителях ( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{CCl}_4$ ) эквимолярным количеством брома.



Выявлено, что наилучшие выходы 2-бром-2-этоксикарбонил-4-алкоксиметилбутанолидов (**3-4**) (87-90%) достигаются при взаимодействии эквимолярных количеств исходных реагентов в абсолютном четыреххлористом углероде.

Известно, что  $\alpha$ -галогенкетонаты и сложные эфиры  $\alpha$ -галогеносилов широко применяются в препаративных синтезах для получения различных гетероциклических соединений в условиях реакции Ганча [15]. С целью создания новых гетероциклических производных 4-бутанолидов, в частности, спиросочлененных с бутанолидным кольцом, нами исследовано взаимодействие соединений **3, 4** с тиомочевинной и монозамещенными тиомочевинами. В результате нуклеофильного замещения атома брома и дальнейшей внутримолекулярной гетероциклизацией полученной тиоурониевой соли с хорошими выходами получены гидробромиды  $\alpha$ -спирогетерилсочлененных бутанолидов, обработка которых водным аммиаком приводит к соответствующим свободным основаниям **5-13**.



$\text{R} = \text{C}_3\text{H}_7$ ,  $\text{R}' = \text{H}$  (**5**);  $\text{R}' = -\text{C}_6\text{H}_5$  (**6**);  $\text{R}' = -p\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4$  (**7**);  $\text{R}' = -m\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4$  (**8**);  $\text{R}' = -p\text{-C}_2\text{H}_5\text{O-C}_6\text{H}_4$  (**9**)

$\text{R} = \text{изо-C}_5\text{H}_{11}$ ,  $\text{R}' = \text{H}$  (**10**);  $\text{R}' = -\text{C}_6\text{H}_5$  (**11**);  $\text{R}' = -p\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4$  (**12**);  $\text{R}' = -p\text{-C}_2\text{H}_5\text{O-C}_6\text{H}_4$  (**13**)

Показано, что реакцию целесообразно проводить взаимодействием эквимолярных количеств исходных реагентов в абсолютном ацетоне в течение 2 ч.

### Экспериментальная часть

ИК-спектры соединений **3-15** в тонком слое или в суспензии вазелина получили на приборе "Nicolet FTIR Nexus", спектры ЯМР  $^1\text{H}$  растворов веществ в DMSO – на спектрометре "Varian Mercury" (300 МГц), внутренний стандарт – ТМС. Для ТСХ применяли пластины "Silufol UV-254", элюент – этанол:бензол – 1:5, проявление – парами йода.

Исходные монозамещенные тиомочевины получены по [16], а 2-этоксикарбонил-4-алкоксиметилбутанолиды – по [17].

**Синтез 2-этоксикарбонил-2-бром-4-пропоксилметилбутанолида(3).** В трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, помещали 11.5 г (0.05 моля) 2-этоксикарбонил-4-пропоксиметилбутанолида в 20 мл сухого четыреххлористого углерода и по каплям добавляли 8 г (0.05 моля) брома в 10 мл  $CCl_4$ . Скорость добавления брома регулировали по мере обесцвечивания раствора. После добавления всего брома смесь перемешивали при комнатной температуре 30 мин. При пониженном давлении 12-15 мм рт ст удаляли бромистый водород и растворитель, а остаток перегоняли. Выход 13.1 г (85 %), т. кип. 130°C/1 мм,  $n_D^{20}$  1.4760,  $d_4^{20}$  1.3511.  $R_f$  0.60. Найдено, %: С 42.30; Н 5.32; Br 26.00.  $C_{11}H_{17}BrO_5$ . Вычислено, %: С 42.72; Н 5.50; Br 25.89.

**2-Этоксикарбонил-2-бром-4-изоамилоксилметилбутанолид(4).** Выход 86%, т. кип. 150-151°C/1 мм,  $n_D^{20}$  1.4740,  $d_4^{20}$  1.2667.  $R_f$  0.65. Найдено, %: С 46.00; Н 6.10; Br 23.80.  $C_{13}H_{21}BrO_5$ . Вычислено, %: С 46.29; Н 6.23; Br 23.74.

ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1780 (C=O лактон), 1725 (C=O слож. эфир), 1125, 1170, 1275 (C-O-C), 675 (C-Br):

**Синтез 1-тиа-2-амино- или замещенные амино-3-аза-7-окса-8-алкоксиметилспиро[4,4]-2-нонен-4,6-дионов(5-13).** В сухую трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и капельной воронкой, помещали 0.01 моля соответствующей тиомочевины, 5 мл абс. ацетона и прикапывали 0.01 моля 2-этоксикарбонил-2-бром-4-алкоксиметилбутанолида в 5 мл абс. ацетона. Перемешивали 1 ч при комнатной температуре и 2 ч при кипении растворителя. После отгонки растворителя остаток охлаждали, разбавляли водным аммиаком до pH 8-9. Выделившиеся кристаллы промывали водой до pH 7 и перекристаллизовывали.

**1-Тиа-2-амино-3-аза-7-окса-8-пропоксиметилспиро[4,4]-2-нонен-4,6-дион(5).** Выход 76 %, т.пл. 180-182°C (вода: этанол- 1:3).  $R_f$  0.39. Найдено, %: С 46.65; Н 5.30; N 11.00; S 12.50.  $C_{10}H_{14}N_2O_4S$ . Вычислено, %: С 46.51; Н 5.42; N 10.85; S 12.40. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.,  $G_{\nu}$ : 0.94 (3H, т, J=7.4,  $CH_3$ ); 1.62 (2H, т, J=7.4, 6.6,  $CH_2$  вне цикла); 2.49 (1H, дд, J=13.5, 5.1,  $CH_2$  в цикле); 3.02 (1H, дд, J=13.5, 8.2,  $CH_2$  в цикле); 3.44 (2H, тд, J=6.6, 2.0,  $CH_2O$ ); 3.55 (1H, дд, J=10.9, 3.4,  $OCH_2$ ); 3.64 д (1H, дд, J=10.9, 2.7,  $OCH_2$ ); 4.95 (1H, ддд, J=8.2, 5.1, 3.4, 2.7,  $CH$  в цикле); 8.94 (1H, уш,  $NH_2$ ); 9.33 (1H, ш,  $NH_2$ ).

**1-Тиа-2-фениламино-3-аза-7-окса-8-пропоксиметилспиро[4,4]-2-нонен-4,6-дион (6).** Выход 91 %, т. пл. 219-220°C (вода: этанол- 1:3).  $R_f$  0.55. Найдено, %: С 57.35; Н 5.25; N 8.50; S 9.40.  $C_{10}H_{14}N_2O_4S$ . Вычислено, %: С 57.49; Н 5.39; N 8.38; S 9.58. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.,  $G_{\nu}$ : 0.85 и 0.96 (3H, т, J=7.4,  $CH_3$ ); 1.50 и 1.66 (2H, скс, J=7.1,  $CH_2$  вне цикла); 2.48 и 2.57 (1H, дд, J=13.8, 4.4, 13.6, 5.1,  $CH_2$  в цикле); 3.08 и 3.14 (1H, дд, J=13.6, 8.2, 13.8, 8.4,  $CH_2$  в цикле); 3.35-3.70 (4H, м,  $CH_2OCH_2$ ); 4.90 и 4.95 (1H, м,  $CH$  в цикле); 7.20-7.35 (4H, м,  $C_6H_5$ ); 7.76 (1H, д, J=8.2,  $C_6H_5$ ); 11.26 и 11.95 (1H, уш, NH).

**1-Тиа-2-пара-голиламино-3-аза-7-окса-8-пропоксиметилспиро[4,4]-2-нонен-4,6-дион(7).** Выход 95 %, т.пл. 235-236°C (вода: этанол- 1:10).  $R_f$  0.57. Найдено, %: С 58.45; Н 5.60; N 8.20; S 9.30.  $C_{17}H_{20}N_2O_4S$ . Вычислено, %: С 58.62; Н 5.75; N 8.05; S 9.20. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.,  $G_{\nu}$ : 0.87 и 0.96 (3H, т, J=7.4,  $CH_3$ ); 1.52 и 1.65 (2H, скс, J=7.1,  $CH_2$  вне цикла); 2.34 и 2.36 (2H, с,  $CH_3$ ); 2.48 и 2.56 (1H, дд, J=13.5, 4.5, 13.6, 5.2,  $CH_2$  в цикле); 3.07 и

3.11 (1H, дд, J=13.6, 8.3, 13.8, 8.4, CH<sub>2</sub> в цикле); 3.37-3.70 (4H, м, CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>); 4.95 (1H, м, CH в цикле); 7.05-7.17 (3H, м, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.62 (1H, д, J=8.5, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 11.19 и 11.80 (1H, уш, NH).

**1-Тиа-2-мета-метоксифениламино-3-аза-7-окса-8-пропоксиметилспиро[4,4]-2-нонен-4,6-дион(8).** Выход 80%, т.пл. 198-200°C (вода:этанол – 1:3). R<sub>f</sub> 0.56. Найдено, %: С 56.15; Н 5.35; N 7.80; S 8.65. C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S. Вычислено, %: С 56.04; Н 5.49; N 7.69; S 8.79. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 0.86 и 0.97 (3H, т, J=7.4, CH<sub>3</sub>); 1.53 и 1.66 (2H, уш. скс, J= 7.1, CH<sub>2</sub> вне цикла); 2.49 и 2.57 (1H, дд, J=13.7, 4.3, 13.5, 4.9, CH<sub>2</sub> в цикле); 3.08 и 3.14 (1H, дд, J=13.5, 8.1, 13.7, 8.5, CH<sub>2</sub> в цикле); 3.37-3.70 (4H, м, CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>); 3.80 и 3.81 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 4.95 (1H, м, CH в цикле); 6.65-6.73 (3H, м, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.44 (1H, т, J=2,2, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 11.23 и 12.00 (1H, уш, NH).

**1-Тиа-2-пара-этоксифениламино-3-аза-7-окса-8-пропоксиметилспиро[4,4]-2-нонен-4,6-дион(9).** Выход 80%, т. пл. 168-170°C (этанол). R<sub>f</sub> 0.54. Найдено, %: С 57.00; Н 5.65; N 7.50; S 8.60. C<sub>18</sub>H<sub>22</sub> N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S. Вычислено, %: С 57.14; Н 5.82; N 7.41; S 8.47. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 0.87 и 0.96 (3H, т, J=7.4, CH<sub>3</sub>); 1.40 (3H, т, CH<sub>3</sub>); 1.52 и 1.65 (2H, уш. скс, J=7.1, CH<sub>2</sub> вне цикла); 2.48 и 2.55 (1H, дд, J=13.6, 4.5, 5.1, CH<sub>2</sub> в цикле); 3.07 и 3.09 (1H, дд, J=13.6, 8.2, 8.4, CH<sub>2</sub> в цикле); 3.39 и 3.47 (2H, т, J=6.5, 6.6, CH<sub>2</sub>O); 3.50-3.70 (2H, м, OCH<sub>2</sub>); 4.95 (1H, м, CH в цикле); 6.84 и 6.87 (2H, д, J=9.0, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.13 и 7.64 м (2H, д, J=9.0, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 11.14 и 11.85 (1H, уш, NH).

**1-Тиа-2-амино-3-аза-7-окса-8-изоамилоксиметилспиро[4,4]-2-нонен-4,6-дион (10).** Выход 75%, т. пл. 143-144°C (вода: этанол- 1:2). R<sub>f</sub> 0.41. Найдено, %: С 50.11; Н 6.00; N 9.90; S 11.10. C<sub>12</sub>H<sub>18</sub> N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 50.35; Н 6.29; N 9.79; S 11.19. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д. Гц: 0.92 (6H, д, J=6.6, 2CH<sub>3</sub>); 1.49 (2H, м, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 1.71 (1H, т, J=6.6, (CH<sub>3</sub>)CH); 2.46 (1H, м) и 3.00 (1H, м, CH<sub>2</sub> в цикле); 3.30 (1H, м) и 3.50 (1H, т, J=6.7, CH<sub>2</sub>O); 3.54 (1H, дд, J<sub>1</sub>=10.3, J<sub>2</sub>=3.5) и 3.63 (1H, дд, J<sub>1</sub>=10.9, J<sub>2</sub>=2.7, OCH<sub>2</sub>CH); 4.89 (1H, м, CH<sub>2</sub> в цикле); 8.94 (1H, ш) и 9,33 (1H, ш, NH<sub>2</sub>).

**1-Тиа-2-фениламино-3-аза-7-окса-8-изоамилоксиметилспиро[4,4]-2-нонен-4,6-дион( 11).** Выход 80 %, т. пл. 199-200°C (вода: этанол- 1:2). R<sub>f</sub> 0.53. Найдено, %: С 59.60; Н 6.00; N 7.68; S 8.90. C<sub>18</sub>H<sub>22</sub> N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 59.67; Н 6.08; N 7.73; S 8.84. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 0.81 (2H, д, J=6.5,) и 0.95 (4H, д, J=6.5, 2CH<sub>3</sub>); 1.31-1.77 (3H, м, CHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 2.44-2,61 (1H, м) и 3,01-3.39 (1H, м, CH<sub>2</sub> в цикле); 3.12-3.69 (4H, м, CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>); 4.87-5.00 (1H, CH в цикле); 7.11 (2H, м); 7.31 (2H, м); и 7.75 (1H, м, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 11.25 (0.6H, с) и 12.06 (0.4H, с, NH).

**1-Тиа-2-пара-голиламино-3-аза-7-окса-8-изоамилоксиметилспиро[4,4]-2-нонен-4,6-дион(12).** Выход 89 %, т. пл. 227-228°C (этанол). R<sub>f</sub> 0.54. Найдено, %: С 60.50; Н 6.50; N 7.00; S 8.32. C<sub>19</sub>H<sub>24</sub> N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 60.64; Н 6.38; N 7.45; S 8.51. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 0.82 (2,4H, д, J=6.6) и 0.94 (3,6H, д, J=6.6, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH); 1.39-1.79 (3H, м, CHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 2.35 (3H, с, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>3</sub>); 2.44-2.59 (1H, м) и 3.00-3.68 (6H, м, CH<sub>2</sub> в цикле и CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>); 4.87-4.99 (1H, м, CH в цикле); 7.04-7.17 (2H, м) и 7.61 (2H, м, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 11.16 (0.6H, с) и 11.94 (0.4H, с, NH).

**1-Тиа-2-пара-этоксифениламино-3-аза-7-окса-8-изоамилоксиметилспиро[4,4]-2-нонен-4,6-дион(13).** Выход 80%, т. пл. 210-211°C (этанол).  $R_f$  0.57. Найдено, %: С 59.00; Н 6.20; N 6.75; S 7.70.  $C_{20}H_{26}N_2O_5S$ . Вычислено, %: С 59.11; Н 6.40; N 6.89; S 7.88. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.,  $G\gamma$ : 0.82 (2.4H, д,  $J=6.6$ ) и 0.94 (3.6H, д,  $J=6.6$ ,  $(CH_3)_2CH$ ); 1.43 (3H, т,  $J=6.9$ ,  $CH_2CH_3$ ); 1.39-1.79 (3H, м,  $CHCH_2CH_2$ ); 2.43-2.59 (1H, м) и 3.01-3.69 (6H, м,  $CH_2$  в цикле и  $CH_2OCH_2$ ); 4.01 (0.8H, к,  $J=6.9$ ) и 4.02 (1.2H, к,  $J=6.9$ ,  $CH_2CH_3$ ); 4.86-4.98 (1H, м, СН в цикле); 6.82-6.89 (2H, м), 7.12 (1H, м) и 7.12 (1H, м,  $C_6H_4$ ); 11.12 (0.6H, с) и 11.81 (0.4H, с, NH).

ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1783 (C=O лактон), 1697 (C=O слож. эфир), 1125, 1170 (C-O-C), 1558 (C=N), 3130, 3300 (NH,  $NH_2$ ):

В ИК-спектрах соединений **6-8** и **10-13** обнаружены также поглощения, характерные ароматическому кольцу – 1610 (C=C), 3080 (CH=).

**Рентгеноструктурное исследование 1-тиа-2-амино-3-аза-7-окса-8-пропоксиметилспиро[4,4]-2-нонен-4,6-диона(5).** Параметры моноклинной элементарной ячейки измерены на автоматическом дифрактометре "CAD-4" фирмы Enraf-Nonius при комнатной температуре и уточнены по 22 рефлексам с  $12 < \theta < 14$ , равны:  $a = 26.384(4) \text{ \AA}$ ,  $b = 7.892(1) \text{ \AA}$ ,  $c = 13.325(3) \text{ \AA}$ ,  $\beta = 119.10(2)^\circ$ ,  $V = 2424.5(7) \text{ \AA}^3$ . Дифракционный эксперимент был проведен на том же дифрактометре. Было измерено 3669 отражений в области  $-37 \leq h \leq 37$ ,  $0 \leq k \leq 11$ ,  $0 \leq l \leq 18$ ,  $\theta_{max} = 30$ , Mo  $K_\alpha$ -излучение, графитовый монохроматор. Систематические погасания однозначно определили пр.гр.  $C2/c$  ( $z = 8$ ). Все расчеты были проведены по комплексу программ SHELXTL[17]. После усреднения симметрично эквивалентных рефлексов массив содержал 3522 неэквивалентных рефлексов ( $R=0.18$ ), из них 1634 наблюдаемых с  $I > 2\sigma(I)$ . Структура расшифрована прямыми методами, координаты атомов водорода определены из разностных синтезов Фурье, кроме водородов атомов C15 и C16. Структура уточнена на полноматричном МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов и изотропном – для атомов водорода, окончательный фактор расходимости  $R=0.067$ ,  $S=0.99$ .

Координаты неводородных атомов структуры 1-тиа-2-амино-3-аза-7-окса-8-пропoxиме-тилспиро[4,4]-2-нонен-4,6-диона(5)

Atom	x/a	y/b	z/c	$U_{eq}[\text{\AA}^2]$
S	0.16254(3)	0.51924(13)	0.47318(7)	0.0402(3)
O3	0.11501(9)	0.5727(3)	0.15360(18)	0.0446(8)
O8	0.19992(10)	0.8525(3)	0.3960(2)	0.0444(8)
O9	0.24862(9)	0.6973(3)	0.33303(18)	0.0358(7)
O13	0.35155(9)	0.5721(3)	0.3444(2)	0.0485(9)
N4	0.07182(10)	0.5489(4)	0.2659(2)	0.0352(9)
N6	0.05134(12)	0.5109(5)	0.4144(2)	0.0475(12)
C1	0.17786(12)	0.5496(4)	0.3567(2)	0.0317(9)
C2	0.11791(13)	0.5584(4)	0.2474(3)	0.0329(10)
C5	0.08819(11)	0.5261(4)	0.3762(2)	0.0327(9)
C7	0.20893(12)	0.7180(5)	0.3661(2)	0.0316(10)
C10	0.25646(13)	0.5194(4)	0.3131(3)	0.0338(10)
C11	0.21833(15)	0.4180(5)	0.3480(4)	0.0409(11)
C12	0.31958(13)	0.4778(5)	0.3838(3)	0.0405(10)
C14	0.41193(15)	0.5382(7)	0.4090(4)	0.0603(18)
C15	0.44241(16)	0.6336(6)	0.3555(4)	0.0666(15)
C16	0.4246(3)	0.5812(11)	0.2344(7)	0.099(3)

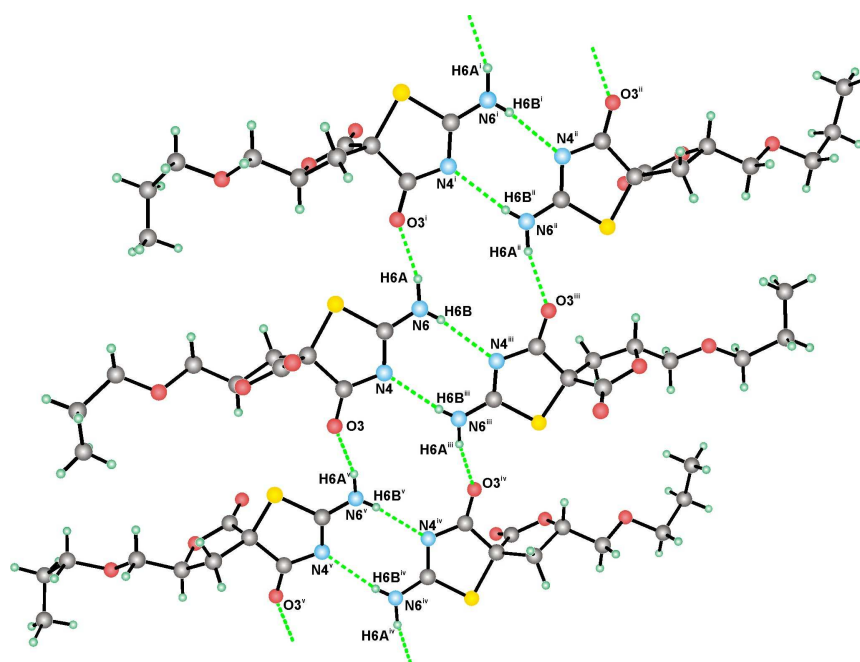


Рис. 1. Упаковка соединения 5 межмолекулярными водородными связями.  
 i, (x, 1-y, 0.5+z); ii, (-x, 1-y, 1-z); iii, (-x, y, 0.5-z); iv, (-x, 1-y, -z); v, (x, 1-y, -0.5+z)

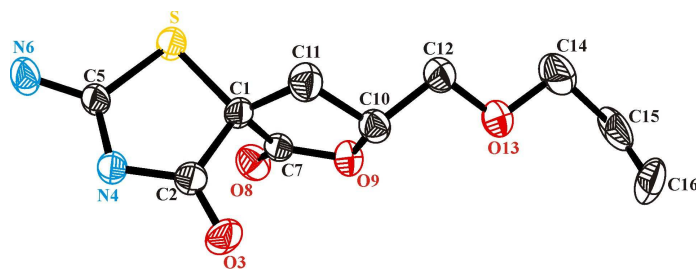


Рис. 2. Молекулярная структура 1-тиа-2-амино-3-аза-7-окса-8-пропоксиметилспиро[4,4]-2-нонен-4,6-дио-на(5).

Hydrogen Bonds (Angstrom, Deg); N6<sup>v</sup> -- H6A<sup>v</sup> .. O3 0.94(5) 1.95(5) 2.865(3) 164(5); N6<sup>III</sup>--H6B<sup>III</sup>.. N4 0.76(5) 2.22(5) 2.971(4) 172(5).

В кристаллической решетке пары молекул **5** связываются в димеры через пару водородных связей N6-H6<sup>v</sup>...N4, одновременно эти димеры связываются в бесконечные цепочки с помощью пары водородных связей N6-H6A<sup>v</sup>...O3 (рис. 1,2).

**ՆՈՐ 2-ԲՐՈՄԲՈՒՏԱՆՈՒԴՆԵՐԻ ԵՎ ԴՐԱՆՑ ԲԱԶԱՅԻ ՎՐԱ ՍՊՈՒՐՈՂԵՏԵՐԻԼՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ԱԾԱՆՑՑԱԼՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶ**

**Տ. Վ. ՂՈՉԻԿՅԱՆ, Մ. Ա. ՍԱՄՎԵԼՅԱՆ, Վ. Ս. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ,  
Ռ. Ա. ԹԱՄԱԶՅԱՆ և Ա. Գ. ԱՅՎԱԶՅԱՆ**

Ուսումնասիրվել է 2-էթօքսիկարբոնիլ-4-ալկօքսիմեթիլբուտանոլիդների բրոմացումը և հաստատվել, որ իներտ լուծիչներում հավասարադրային քանակներով բրոմով բրոմացնելիս լավ ելքերով ստացվում են 2-էթօքսիկարբոնիլ-2-բրոմ-4-ալկօքսիմեթիլբուտանոլիդներ: Հետազոտվել է վերջիններիս վարքը թիոմիզանյութի և մոնոտեղակալված թիոմիզանյութերի հետ ռեակցիայում: Հաստատվել է, որ արդյունքում ստացվում են նոր սերնդի սպիրոհետերիլհամակցված  $\gamma$ -լակտոններ՝ 1-թիա-2-ամինո- կամ տեղակալված ամինո-2-ազա-7-օքսա-8-ալկօքսիմեթիլսպիրո[4,4]-2-նոնեն-1,6-դիոններ:

**THE SYNTHESIS OF THE NEW 2-BROMBUTANOLIDES AND SPIROHETERYLCOMBINATION DERIVATIVES ON THEIR BASE**

**T. V. GHOCHIKYAN, M. A. SAMVELYAN, V. S. HARUTYUNYAN,  
R. A. TAMAZYAN and A. G. AIVAZYAN**

Yerevan State University  
1 A. Manoukyan Str., Yerevan, 0025, Armenia  
Phone: (37410) 57-06-78, E-mail: melan29@rambler.ru

Bromation of 2-ethoxycarbonyl-4-alkoxymethylbutanolides was investigated and it was established that bromination with the equalmolar quantity of bromine in inert solvents led to 2-ethoxycarbonyl-2-bromo-4-alkoxymethylbutanolides in good yields. The interaction of bromolactones with thiourea and monosubstituted thioureas was investigated. It was established that this interaction resulted in spiroheterylcombined  $\gamma$ -lactones of a new generation – 2-aza-3-amino- or substituted amino-4-thia-7-oxa-8-alkoxymethylspiro[4,4]-2-nonen-1,6-diones

#### ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Hong S.S., Lee S.A., Han X.H., Lee M.H., Hwang J.S., Park J.S., Oh K.-W., Han K., Lee M.K., Kim W., Lee D., Hwang B.Y.* // Chem.Pharm.Bull., 2008, v. 56(2), p. 199.
- [2] *Hsing-I Cheng, Wei-Yu Lin, Chang-Yih Duh, Kuo-Hsiung Lee, Ian-Lih Tsai, Ih-Sheg* // J. Nat.Prood., 2001, v. 64, p. 1502.
- [3] *Caloprisco E., Fourneron I.-D., Faure R., Demerne F.-E.* // J.Agric.Food.Chem., 2002, v. 50, p. 78.
- [4] *Hing Ken Lee, Henry N.C.* // Chem.Commun., 2002, p. 2114.
- [5] *Куроян Р.А., Погосян С.А., Григорян Н.П., Александян М.С., Карапетян А.А., Линдеман С.В., Стручков Ю.Т.* // ХГС, 1991, №1, с. 28.
- [6] *Abramovitch R.A., Hawi A., Rodrigues J. A.- R., Trombetta T.R.* // J.Chem. Soc., Chem. Commun., 1986, p. 283.
- [7] *Bogdanowicz M.J., Ambelang T., Trost B.M.* // Tetrah.Lett., 1973, v. 14(12), p. 923.
- [8] *Grob C. A., Renk E.* // Hel. Chim. Acta, 1954, v. 37(6), p. 1672.
- [9] *Grob C. A., Renk E.* // Hel. Chim.Acta., 1954, v. 37(6), p. 1681.
- [10] *Eckhardt W., Grob C.A., Treffert W.D.* // Hel. Chim.Acta., 1972, v. 55(7), p. 2432.
- [11] *Hella I.M., Sernienko L.Y., Chernenko A.N.* // Chem.Pharm.J., 1990, v. 24, p. 29.
- [12] *Ferai H., Craire M., Rondot A., Aumelas A., Aizou I.* // J. Chem. Soc. Perkin. Trans, 1990, 1(11), 3045.
- [13] *Richard A., Marcello de Moura C., Kenneth L.* // J.Am.Chem.Soc., 1953, v. 75(5), 1044.
- [14] *Zibic V., Skaric V., Ruzic-Toros Z., Kojic-Prodic B.* // Croat. Chem.Acta., 1986, v. 59(2), 491.
- [15] *Вацуро К.В., Мищенко Г.Л.* Именные реакции в органической химии. М., Химия, 1976, с. 135.
- [16] *Залинян М.Г., Арутюнян В.С., Кочикян Т.В., Глотова Т.В., Морлян Н.М.* // Межвуз.сб. "Химия и хим.тех-ия", Ереван, 1982, №2, с.138.
- [17] *Арутюнян В.С., Кочикян Т.В., Егиазарян Н.С., Аветисян А.А.* // Арм.хим.ж., 1994, т. 47, №1-3, с. 91.
- [18] *Sheldrick N., G.M.*(1997). SHELXS97 and SHELXL97. University of Gottingen, Germany.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ՊԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 63, №2, 2010 Химический журнал Армении

**СИНТЕЗ 2-(3-ФТОРФЕНИЛ)-3-(4-МЕТОКСИФЕНИЛ)-1-МОРФОЛИН-4-ИЛАЛКАН-3-ОЛОВ И ИХ ГИДРОХЛОРИДОВ**

**Օ. Ա. ՓԱՊՅԱՆ**

<sup>1</sup>Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии

НАН Республики Армения

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна

Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26

e-mail: gyulgev@gmail.com

<sup>2</sup>Центр исследования строения молекул НАН Республики Армения

Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26

Поступило 15 IV 2010

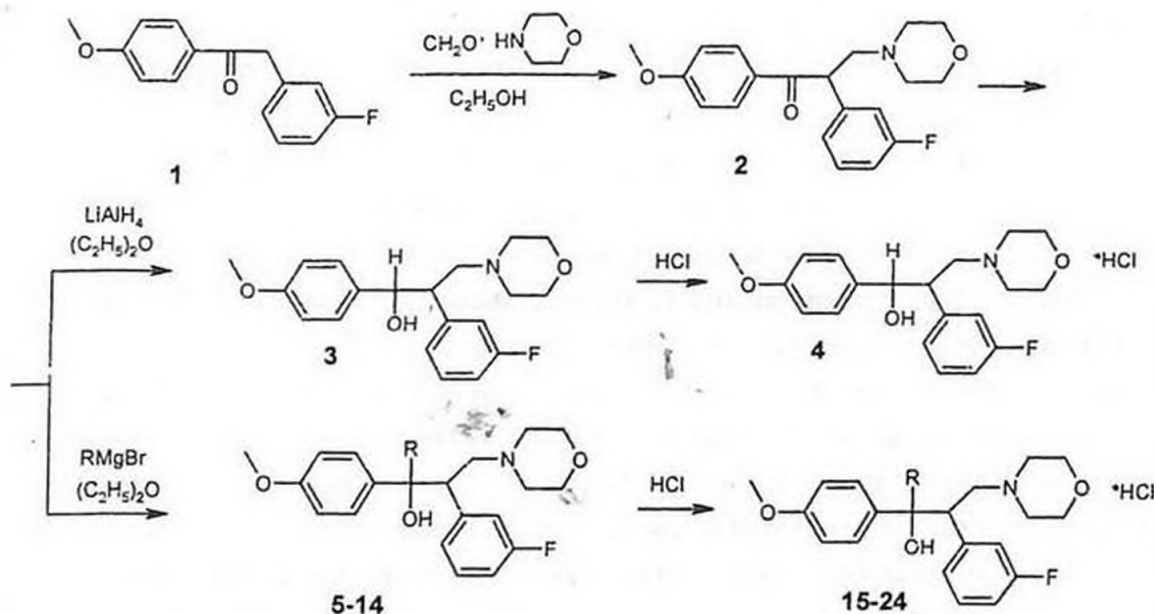
Аминометилированием 2-(3-фторфенил)-1-(4-метоксифенил)этанона параформальдегидом и морфолином в среде этанола получен 2-(3-фторфенил)-1-(4-метоксифенил)-3-морфолин-4-илпропан-1-он. Его восстановлением алюмогидридом лития в сухом эфире синтезирован 2-(3-фторфенил)-1-(4-метоксифенил)-3-морфолин-4-илпропан-1-ол, взаимодействием с реактивами Гриньяра — 2-(3-фторфенил)-3-(4-метоксифенил)-1-морфолин-4-илалкан-3-олы. Получены гидрохлориды синтезированных соединений.

Библ. ссылок 3.

В продолжение исследований по синтезу и изучению биологической активности аминокетонов и аминоспиртов [1-3] в настоящей работе синтезирован новый ряд гидрохлоридов 2-(3-фторфенил)-3-(4-метоксифенил)-1-морфолин-4-илалкан-3-олов.

Аминометилированием 2-(3-фторфенил)-1-(4-метоксифенил)этанона **1** с параформальдегидом и морфолином в этаноле получен 2-(3-фторфенил)-1-(4-метоксифенил)-3-морфолин-4-илпропан-1-он (**2**), являющийся исходным соединением в синтезе морфолинопропанолов **3**, **5-14**.

Восстановлением аминокетона **2** алюмогидридом лития получен 2-(3-фторфенил)-1-(4-метоксифенил)-3-морфолин-4-илпропан-1-ол (**3**), а взаимодействием с реактивами Гриньяра в абс. эфире — 2-(3-фторфенил)-3-(4-метоксифенил)-1-морфолин-4-илалкан-3-олы **5-14**, переведенные в гидрохлориды **4**, **15-24**.



5, 15: R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; 6, 16: R = C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>; 7, 17: R = изо-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>; 8, 18: R = C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>; 9, 19: R = изо-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>; 10, 20: R = изо-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>; 11, 21: R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; 12, 22: R = 2-анизил; 13, 23: R = 3-толил; 14, 24: R = бензил.

Строение синтезированных соединений **2-24** подтверждено данными ЯМР <sup>1</sup>H и ИК-спектроскопии.

### Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрофотометре "Specord IR 75" спектры ЯМР <sup>1</sup>H — на "Mercury VX-300" с резонансной частотой 300.08 МГц в растворе ДМСО-d<sub>6</sub>, внутренний стандарт — ТМС. Температуры плавления определены на приборе "Voetius". Контроль индивидуальности веществ проводили с помощью ТСХ на пластинках "Silufol UV-254", в системе бутанол—этанол—уксусная кислота—вода (8:2:1:3), проявитель — пары йода.

2-(3-Фторфенил)-1-(4-метоксифенил)этанон (1) получен по методике [1].

Синтез 2-(3-фторфенил)-1-(4-метоксифенил)-3-морфолин-4-илпропан-1-она (2). Смесь 19 г (0.078 моля) 2-(3-фторфенил)-1-(4-метоксифенил)этанона, 2.58 г (0.085 моля) параформальдегида, 7.46 г (0.085 моля) морфолина в 50 мл этанола нагревают на водяной бане при 70-80°C 6-7 ч. После отгонки этанола к остатку добавляют воду и разбавленную соляную кислоту до pH 1-2 и экстрагируют эфиром (или бензолом) для удаления непрореагировавшего кетона. Затем к водному слою добавляют 40% раствор едкого натра до pH 8-9 и экстрагируют эфиром (или бензолом) (3×100 мл). Эфирные (или бензольные) экстракты сушат над безводным серкоислым натрием и отгоняют растворитель. Получают 22 г 2-(3-фторфенил)-1-(4-метоксифенил)-3-морфолин-4-илпропан-1-она и перекристаллизовывают из этилового спирта. Выход 82%, т. пл. 106-108°C, R<sub>f</sub> 0.63. ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1672 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 2.37-2.49

(м, 4Н, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 2.53 (д.д, 1Н, NCH<sub>2</sub>CH,  $J_1 = 12.5$ ,  $J_2 = 5.0$ ); 3.23 (д.д, 1Н, NCH<sub>2</sub>CH,  $J_1 = 12.5$ ,  $J_2 = 8.7$ ); 3.44-3.54 (м, 4Н, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 3.84 (с, 3Н, OCH<sub>3</sub>); 4.93 (д.д, 1Н, CH,  $J_1 = 8.7$ ,  $J_2 = 5.0$ ); 6.87 (т.д, 1Н, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F,  $J_1 = 8.1$ ,  $J_2 = 2.5$ ); 6.90 (м, 2Н, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-OCH<sub>3</sub>); 7.06-7.13 (м, 2Н, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F); 7.24 (т.д, 1Н, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F,  $J_1 = 8.1$ ,  $J_2 = 6.4$ ); 7.97 (м, 2Н, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-OCH<sub>3</sub>). Найдено, %: С 69.86; Н 6.41; N 4.03. C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>FNO<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 69.95; Н 6.46; N 4.08.

**Синтез 2-(3-фторфенил)-1-(4-метоксифенил)-3-морфолин-4-илпропан-1-ола (3).** В колбу с магнитной мешалкой вносят 3.04 г (0.08 моля) алюмогидрида лития в 50 мл сухого эфира и медленно по каплям прикапывают 2.7 г (0.008 моля) 2-(3-фторфенил)-1-(4-метоксифенил)-3-морфолин-4-илпропан-1-ола в 50 мл абс. эфира. Смесь кипятят 1 ч и оставляют при комнатной температуре на 24 ч. Содержимое колбы охлаждают льдом и прикапывают воду. Отделяют эфирный слой, остаток дважды экстрагируют эфиром (2×30 мл). Эфирные вытяжки промывают водой, сушат над безводным карбонатом натрия, удаляют эфир и получают 2.4 г (89%), соединения 3, т. пл. 77-79°C (из этанола). ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3411 (ОН). Гидрохлорид 4. К эфирному раствору соединения 3 медленно добавляют по каплям эфирный раствор хлористого водорода. Осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают из абс. ацетона или из смеси абс. эфир-ацетон (1:1). Т. пл. 218-220°C, R<sub>f</sub> 0.69. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д., Гц: 2.87 (ш, 1Н); 3.12 (ш, 1Н); 3.27-3.50 (м, 3Н); 3.58-4.19 (м, 6Н); 3.71 (с, 2.4Н) и 3.72 (с, 0.6Н, OCH<sub>3</sub>); 4.59, 5.26 (оба д, 0.2Н и 0.8Н, OCH,  $J = 8.5$   $J = 3.0$ ); 5.49 (ш, 1Н, ОН); 6.58-6.69 (м, 2Н, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-OCH<sub>3</sub>); 6.79-6.87, 6.92-7.13 (оба м, 1.6Н, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F и 4.4Н, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-OCH<sub>3</sub> и C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F); 11.84, 12.22 (оба ш, 0.2Н и 0.8Н НCl). Найдено, %: N 3.61; Cl<sup>-</sup> 9.35. C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>FNO<sub>3</sub>·HCl. Вычислено, %: N 3.67; Cl<sup>-</sup> 9.31.

**Общая методика синтеза 2-(3-фторфенил)-3-(4-метоксифенил)-1-морфолин-4-илпентан-3-олов (5-14).** (общая методика синтеза). К реактиву Гриньяра, приготовленному из 1 г (0.04 моля) металлического магния и 0.044(0.06) моля алкил(арил)галогенида в 30 мл абс. эфира, добавляют по каплям 0.004 моля соединения 4 в 20 мл абс. эфира. Содержимое колбы нагревают в течение 6 ч, охлаждают и медленно добавляют по каплям холодную воду. Эфирный слой сливают, остаток дважды промывают эфиром (2×20 мл). Объединенные эфирные экстракты сушат над безводным карбонатом натрия. После отгонки эфира получают соединения 5-14, из которых соединения 6-10 и 13 — белые кристаллические вещества, а 5, 11, 12 и 14 — густые масла, которые переведены в гидрохлориды.

Гидрохлориды 15-24 получают аналогично соединению 4.

**2-(3-Фторфенил)-3-(4-метоксифенил)-1-морфолин-4-илпентан-3-ол (5).** Выход 89%, густое масло. ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3450, 3157 (ОН). Гидрохлорид (15), т. пл. 196-198°C, R<sub>f</sub> 0.61. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д., Гц: 0.69 (т, 3Н, CH<sub>3</sub>,  $J = 7.2$ ); 1.95 (м, 2Н, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.67 (м, 1Н); 3.03 (м, 1Н); 3.10-3.21 (м,

2H); 3.42 (м, 1H); 3.71 (м, 1H); 3.74 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>); 3.81-4.07 (м, 5H); 5.00 (ш, 1H, OH); 6.67 (м, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F); 6.68 (м, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-OCH<sub>3</sub>); 6.75 (д, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F,  $J = 7.9$ ); 6.86 (т.д, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F,  $J_1 = 8.4$ ,  $J_2 = 2.4$ ); 6.91 (м, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-OCH<sub>3</sub>); 7.14 (т.д, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F,  $J_1 = 7.9$ ,  $J_2 = 6.1$ ); 11.97 (ш, 1H, HCl). Найдено, %: N 3.44; Cl<sup>-</sup> 8.59. C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>FNO<sub>3</sub>·HCl. Вычислено, %: N 3.42; Cl<sup>-</sup> 8.67.

**2-(3-Фторфенил)-3-(4-метоксифенил)-1-морфолин-4-илгексан-3-ол (6).** Выход 88%, т. пл. 87-90°C. Гидрохлорид 16, т. пл. 185-187°C, R<sub>f</sub> 0.56. ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1672 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д., Гц: 0.84 (м, 3H, CH<sub>3</sub>); 0.87 (м, 1H) и (м, 1H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1.86 (м, 2H,  $\alpha$ -CH<sub>2</sub>Pr); 2.67 (м, 1H); 3.02 (м, 1H); 3.07-3.19 (м, 2H); 3.42 (м, 1H); 3.71 (м, 1H); 3.74 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>); 3.79-4.07 (м, 5H); 5.07 (1H, ш, OH); 6.65 (м, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F); 6.67 (м, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-OCH<sub>3</sub>); 6.76 (д, 1H,  $J = 7.7$ , C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F); 6.87 (т.д, 1H,  $J_1 = 8.4$ ,  $J_2 = 2.4$ , C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F); 6.91 (м, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-OCH<sub>3</sub>); 7.15 (т.д, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F,  $J_1 = 7.9$ ,  $J_2 = 6.2$ ); 11.98 (ш, 1H, HCl). Найдено, %: N 3.27; Cl<sup>-</sup> 8.34. C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>FNO<sub>3</sub>·HCl. Вычислено, %: N 3.31; Cl<sup>-</sup> 8.38.

**2-(3-Фторфенил)-3-(4-метоксифенил)-4-метил-1-морфолин-4-илпентан-3-ол (7).** Выход 80%, т. пл. 146-148°C, R<sub>f</sub> 0.68. ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3375(OH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д., Гц: 0.53, 1.21 (оба д, по 3H, CH<sub>3</sub> i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>,  $J = 6.7$ ,  $J = 6.7$ ); 1.96 (сп., 1H, CH i-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>,  $J = 6.7$ ); 2.23 (д.д, 1H, NCH<sub>2</sub>CH,  $J_1 = 12.6$ ,  $J_2 = 3.1$ ); 2.34-2.44 (м, 2H); 2.62-2.71 (м, 2H); 2.74 (д.д, 1H, NCH<sub>2</sub>CH,  $J_1 = 12.6$ ,  $J_2 = 11.2$ ); 3.58 (д.д, 1H, NCH<sub>2</sub>CH,  $J_1 = 11.2$ ,  $J_2 = 3.1$ ); 3.65-3.76 (м, 4H); 3.77 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>); 6.44 (д, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F,  $J = 10.7$ ); 6.62 (д, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F,  $J = 7.8$ ); 6.68 (м, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-OCH<sub>3</sub>); 6.85 (ш, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-OCH<sub>3</sub>); 6.87 (т.д.д, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F,  $J_1 = 8.3$ ,  $J_2 = 2.5$ ,  $J_3 = 0.9$ ); 7.13 (т.д, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F,  $J_1 = 8.0$ ,  $J_2 = 6.2$ ); 7.31 (с, 1H, OH). Найдено, %: C 71.16; H 7.71; N 3.51. C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>FNO<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 71.29; H 7.80; N 3.61. Гидрохлорид 17, т. пл. 183-186 °C. Найдено, %: N 3.29; Cl<sup>-</sup> 8.35. C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>FNO<sub>3</sub>·HCl. Вычислено, %: N 3.31; Cl<sup>-</sup> 8.38.

**2-(3-Фторфенил)-3-(4-метоксифенил)-1-морфолин-4-илгептан-3-ол (8).** Выход 83%, т. пл. 125-128 °C, R<sub>f</sub> 0.59. ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3100-3098 (OH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д., Гц: 0.81 (м, 3H, CH<sub>3</sub>); 0.72-0.95 (м, 2H); 1.08-1.41 (м, 5H); 1.58-1.78 (м, 2H); 2.26 (д.д, 1H, NCH<sub>2</sub>CH,  $J_1 = 12.7$ ,  $J_2 = 3.7$ ); 2.32-2.41 (м, 2H) и 2.59-2.69 (м, 2H, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 2.75 (д.д, 1H, NCH<sub>2</sub>CH,  $J_1 = 12.7$ ,  $J_2 = 10.8$ ); 3.27 (д.д, 1H, CH,  $J_1 = 10.8$ ,  $J_2 = 3.7$ ); 3.62-3.74 (м, 4H, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 3.77 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>); 6.46 (д.т, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F,  $J_1 = 10.5$ ,  $J_2 = 1.8$ ); 6.60 (д, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F,  $J = 7.7$ ); 6.70 (м, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-OCH<sub>3</sub>); 6.86 (м, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-OCH<sub>3</sub>); 6.86 (т.д, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F,  $J_1 = 8.4$ ,  $J_2 = 2.5$ ); 7.03 (ш, 1H, OH); 7.13 (т.д, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F,  $J_1 = 7.9$ ,  $J_2 = 6.2$ ). Найдено, %: C 71.81; H 8.09; N 3.42. C<sub>24</sub>H<sub>32</sub>FNO<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 71.79; H 8.03; N 3.49. Гидрохлорид 18, т. пл. 202-203 °C. Найдено, %: N 3.26; Cl<sup>-</sup> 8.14. C<sub>24</sub>H<sub>32</sub>FNO<sub>3</sub>·HCl. Вычислено, %: N 3.20; Cl<sup>-</sup> 8.11.

**2-(3-Фторфенил)-3-(4-метоксифенил)-5-метил-1-морфолин-4-илгексан-3-ол (9).** Выход 83%, т. пл. 147-149°C. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3350 (ОН). Гидрохлорид 19, т. пл. 195-198°C,  $R_f$  0.72. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3268 (ОН). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 0.63 (д, 3H,  $CH_3$ ,  $J = 6.7$ ); 0.93 (д, 3H,  $CH_3$ ,  $J = 6.7$ ); 1.48 (м, 1H, CH i-Bu); 1.83 (д.д, 1H,  $J_1 = 14.3$ ,  $J_2 = 6.7$ ) и 1.89 (д.д, 1H,  $CH_2$  i-Bu,  $J_1 = 14.3$ ,  $J_2 = 4.9$ ); 2.69 (м, 1H); 2.99-3.14 (м, 3H); 3.44 (м, 1H); 3.72 (м, 1H); 3.75 (с, 3H,  $OCH_3$ ); 3.75-3.91 (м, 4H); 3.94-4.08 (м, 2H); 5.06 (ш, 1H, ОН); 6.59 (м, 1H,  $C_6H_4F$ ); 6.68 (м, 2H,  $C_6H_4-OCH_3$ ); 6.72 (м, 1H,  $C_6H_4F$ ); 6.85-6.94 (м, 3H,  $C_6H_4F$  и  $C_6H_4-OCH_3$ ); 7.15 (т.д, 1H,  $C_6H_4F$ ,  $J_1 = 7.9$ ,  $J_2 = 6.2$ ); 11.84 (ш, 1H, HCl). Найдено, %: N 3.22; Cl 8.08.  $C_{24}H_{32}FNO_3 \cdot HCl$ . Вычислено, %: N 3.20; Cl 8.11.

**2-(3-Фторфенил)-3-(4-метоксифенил)-6-метил-1-морфолин-4-илгептан-3-ол (10).** Выход 68 %, т. пл. 166-170°C,  $R_f$  0.60. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3198 (ОН). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 0.76 (д, 3H,  $CH_3$ ,  $J = 6.5$ ); 0.83 (д, 3H,  $CH_3$ ,  $J = 6.5$ ); 0.88 (м, 2H,  $CH_2$  i-Am); 1.40 (м, 1H, CH i-Am); 1.58-1.78 (м, 2H,  $CH_2$  i-Am); 2.26 (д.д, 1H,  $NCH_2CH$ ,  $J_1 = 12.7$ ,  $J_2 = 3.7$ ); 2.37 (м, 2H) и 2.64 (м, 2H,  $N(CH_2)_2$ ); 2.75 (д.д, 1H,  $NCH_2CH$ ,  $J_1 = 12.7$ ,  $J_2 = 10.8$ ); 3.27 (д.д, 1H,  $NCH_2CH$ ,  $J_1 = 10.8$ ,  $J_2 = 3.7$ ); 3.62-3.73 (м, 4H,  $O(CH_2)_2$ ); 3.77 (с, 3H,  $OCH_3$ ); 6.45 (д.д.д, 1H,  $C_6H_4F$ ,  $J_1 = 10.6$ ,  $J_2 = 2.4$ ,  $J_3 = 1.4$ ); 6.60 (д, 1H,  $C_6H_4F$ ,  $J = 7.7$ ); 6.70 (м, 2H,  $C_6H_4-OCH_3$ ); 6.84 (м, 2H,  $C_6H_4-OCH_3$ ); 6.87 (м, 1H,  $C_6H_4F$ ); 7.04 (ш, 1H, ОН); 7.13 (т.д, 1H,  $C_6H_4F$ ,  $J_1 = 8.0$ ,  $J_2 = 6.2$ ). Найдено, %: C 72.18; H 8.17; N 3.42.  $C_{25}H_{34}FNO_3$ . Вычислено, %: C 72.26; H 8.25; N 3.37. Гидрохлорид 20, т. пл. 207-209°C. Найдено, %: N 3.17; Cl 7.84.  $C_{25}H_{34}FNO_3 \cdot HCl$ . Вычислено, %: N 3.10; Cl 7.86.

**2-(3-Фторфенил)-1-(4-метоксифенил)-3-морфолин-4-ил-1-фенилпропан-1-ол (11).** Выход 64%, густое масло. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3320 (ОН). Гидрохлорид 21, т. пл. 139-141°C,  $R_f$  0.68. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 2.52 (м, 1H); 2.67 (м, 1H); 2.88-3.02 (м, 2H); 3.30 (д, 1H,  $J = 13.7$ ); 3.59 (д, 1H,  $J = 13.1$ ); 3.63 (с, 3H,  $OCH_3$ ); 3.69 (м, 1H); 3.77 (д, 1H,  $J = 13.0$ ); 3.93 (т, 1H,  $J = 12.0$ ); 4.09 (м, 1H); 4.96 (д, 1H,  $J = 10.2$ ); 5.81 (ш, 1H, ОН); 6.52 (м, 2H,  $C_6H_4-O$ ); 6.80 (м, 1H, H-4  $C_6H_5$ ); 7.01 (м, 1H,  $C_6H_4-OCH_3$ ); 7.03-7.12 (м, 1H,  $C_6H_4F$ ); 7.17-7.26 (м, 1H,  $C_6H_4F$ ); 7.39 (м, 1H, H-3,5  $C_6H_5$ ); 7.95 (м, 1H, H-2,6  $C_6H_5$ ); 12.87 (ш, 1H, HCl). Найдено, %: N 3.01; Cl 7.78.  $C_{26}H_{28}FNO_3 \cdot HCl$ . Вычислено, %: N 3.06; Cl 7.76.

**2-(3-Фторфенил)-1-(2-метоксифенил)-1-(4-метоксифенил)-3-морфолин-4-илпропан-1-ол (12).** Выход 73%, густое масло. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3510-3500 (ОН). Гидрохлорид 22, т. пл. 219-220°C,  $R_f$  0.69. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 2.52 (м, 1H); 2.65 (м, 1H); 3.04-3.15 (м, 2H); 3.51 (д, 1H,  $J = 14.7$ ); 3.58 (м, 1H); 3.63 (с, 3H,  $OCH_3$ ); 3.64 (с, 3H,  $OCH_3$ ); 3.76-4.00 (м, 3H); 4.15 (м, 1H); 4.91 (д, 1H,  $J = 10.1$ ); 5.40 (ш, 1H, ОН); 6.48 (м, 2H  $C_6H_4-OCH_3$ ); 6.79 (м, 1H  $C_6H_4F$ ); 6.83 (м, 2H,  $C_6H_4-OCH_3$ ); 6.90-6.97 (м, 2H); 7.04 (т.д, 1H,  $C_6H_4F$ ,  $J_1 = 7.9$ ,  $J_2 = 6.2$ ); 7.15-7.22 (м, 2H); 7.30 (т.д, 1H,  $J_1 = 7.8$ ,  $J_2 =$

1.4); 8.43 (д, 1H,  $J = 7.6$ ,  $C_6H_4-OCH_3$ -meta); 13.00 (ш, 1H, HCl). Найдено, %: N 2.86; Cl<sup>-</sup> 7.23.  $C_{27}H_{30}FNO_4 \cdot HCl$ . Вычислено, %: N 2.87; Cl<sup>-</sup> 7.28.

**2-(3-Фторфенил)-1-(4-метоксифенил)-3-морфолин-4-ил-1-(м-толил)пропан-1-ол (13).** Выход 63%, т. пл. 158-160°C. Гидрохлорид 23, т. пл. 163-165°C,  $R_f$  0.67. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3330 (ОН). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д., Гц: 2.42 (с, 3H, CH<sub>3</sub>); 2.66 (м, 1H); 2.88-3.06 (м, 2H); 3.30 (1H, д,  $J = 13.9$ ); 3.58 (1H, д,  $J = 12.8$ ); 3.62 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 3.63-3.81 (м, 3H); 3.93 (м, 1H); 4.10 (м, 1H); 4.92 (д, 1H,  $J = 10.1$ ); 5.47 (ш, 1H, OH); 6.51 (м, 2H,  $C_6H_4-OCH_3$ ); 6.80 (м, 1H); 6.98-7.11 (м, 5H); 7.20 (д, 1H,  $J = 10.6$ ); 7.27 (д,д, 1H,  $J_1 = 8.7$ ,  $J_2 = 7.2$ ); 7.75 (с, 1H, H-2  $C_6H_4$  Me); 7.77 (д, 1H,  $C_6H_4$  Me,  $J = 7.2$ ); 12.93 (ш, 1H, HCl). Найдено, %: N 2.95; Cl<sup>-</sup> 7.48.  $C_{27}H_{30}FNO_3 \cdot HCl$ . Вычислено, %: N 2.97; Cl<sup>-</sup> 7.53.

**3-(3-Фторфенил)-2-(4-метоксифенил)-4-морфолин-4-ил-1-фенилбутан-2-ол (14).** Выход 71%, густое масло. Гидрохлорид 24, т. пл. 234-236°C,  $R_f$  0.65. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3280 (ОН). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д., Гц: 2.73 (ш, 1H); 3.00-3.13 (м, 2H); 3.27 (ш, 1H); 3.27 (д, 1H, CH<sub>2</sub>,  $J = 13.9$ ); 3.42 (ш, 1H); 3.42 (д, 1H, CH<sub>2</sub>Ph,  $J = 13.9$ ); 3.70 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>); 3.71-4.19 (м, 6H); 5.36 (ш, 1H, OH); 6.61 (2 м, H,  $C_6H_4-OCH_3$ ); 6.67 (д, 1H,  $C_6H_4F$ ,  $J = 10.5$ ); 6.83-6.89 (м, 2H); 6.93 (м, 2H,  $C_6H_4-OCH_3$ ); 6.96-7.03 (м, 5H,  $C_6H_5$ ); 7.17 (т.д, 1H,  $C_6H_4F$ ,  $J_1 = 7.9$ ,  $J_2 = 6.2$ ); 11.91 (ш, 1H, HCl). Найдено, %: N 2.92; Cl<sup>-</sup> 7.58.  $C_{27}H_{30}FNO_3 \cdot HCl$ . Вычислено, %: N 2.97; Cl<sup>-</sup> 7.53.

## 2-(3-ՖՏՈՐՖԵՆԻԼ)-3-(4-ՄԵԹՕՔՍԻՖԵՆԻԼ)-1-ՄՈՐՖՈԼԻՆ-4-ԻԼԱԼԿԱՆ-3-ՈԼԵՐԻ և ՆՐԱՆՑ ՀԻԳՐՈՔԼՈՐԻԳՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶԸ

### Օ. Ա. ՊԱՊՈՅԱՆ

2-(3-Ֆտորֆենիլ)-1-(4-մեթօքսիֆենիլ)էթանոնի ամինամեթիլացմամբ պարաֆորմալդեհիդի և մորֆոլինով էթանոլի միջավայրում ստացվել է 2-(3-ֆտորֆենիլ)-1-(4-մեթօքսիֆենիլ)-3-մորֆոլին-4-իլպրոպան-1-օնը: Վերջինիս վերականգնումը լիթիումի արյունահեղրի դեպքում բերել է երկրորդային սպիրտի՝ 2-(3-ֆտորֆենիլ)-1-(4-մեթօքսիֆենիլ)-3-մորֆոլին-4-իլպրոպան-1-օլի: Գրինյարի տարբեր ռեակտիվների հետ փոխազդեցությունում ստացվել են երրորդային սպիրտները՝ 2-(3-ֆտորֆենիլ)-3-(4-մեթօքսիֆենիլ)-1-մորֆոլին-4-իլպրոպան-3-օլերը և նրանց հիդրօքսիլորիդները:

# SYNTHESIS OF 2-(3-FLUOROPHENYL)-3-(4-METHOXYPHENYL)-1-MORPHOLIN-4-YLALKAN-3-OLS AND THEIR HYDROCHLORIDES

O. A. PAPOYAN

<sup>1</sup>The Scientific Technological Centre of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS  
RA

A. L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry  
26 Azatutyan str., Yerevan, 0014, Armenia  
e-mail: gyulgev@gmail.com

<sup>2</sup>Molecular Structure Research Center NAS PA  
26 Azatutyan str., Yerevan, 0014, Armenia

2-(3-Fluorophenyl)-1-(4-methoxyphenyl)-3-morpholin-4-ylpropan-1-on was prepared by aminomethylation of 2-(3-fluorophenyl)-1-(4-methoxyphenyl)ethanon with paraformaldehyde and morpholine in ethanol solution. 2-(3-Fluorophenyl)-1-(4-methoxyphenyl)-3-morpholin-4-ylpropan-1-ol was obtained by reducing the above-mentioned morpholinopropan-1-on by lithium aluminum hydride. By interaction of 2-(3-fluorophenyl)-1-(4-methoxyphenyl)-3-morpholin-4-ylpropan-1-on with Grignard reagents were synthesized 2-(3-fluorophenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-1-morpholin-4-ylalkan-3-ols and their hydrochlorides.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] Гаспарян Н.К., Геворгян Г.А., Исаханян А.У., Паносян Г.А. // Хим. ж. Армении, 2003, т. 56, №1-2, с.78.
- [2] Геворгян Г.А., Исаханян А.У., Папоян О.А., Тумаджян А.Е. // Хим.-фарм. ж., 2003, т.37, №3, с.45.
- [3] Исаханян А.У., Геворгян Г.А., Паносян Г.А. // ЖОрХ, 2008, т. 44, вып. 8, с. 1175.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 63, №2, 2010 Химический журнал Армении

УДК 547.565.2

СИНТЕЗ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ  
3-БЕНЗО-[1,3]ДИОКСОЛ-5-ИЛ-3-ФЕНИЛПРОПИЛАМИНА

Н. С. АРУТЮНЯН<sup>1</sup>, Л. А. АКОПЯН<sup>1</sup>, Н. З. АКОПЯН<sup>1</sup>, А. А. АМАЗАСПЯН<sup>1</sup>,  
Г. А. ГЕВОРГЯН<sup>1</sup>, Г. М. СТЕПАНЯН<sup>1</sup>, Р. В. ПАРОНИКЯН<sup>1</sup> и Г. А. ПАНОСЯН<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии  
НАН Республики Армения

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

<sup>2</sup> Центр исследования строения молекул НАН Республики Армения  
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26

Поступило 15 IV 2010

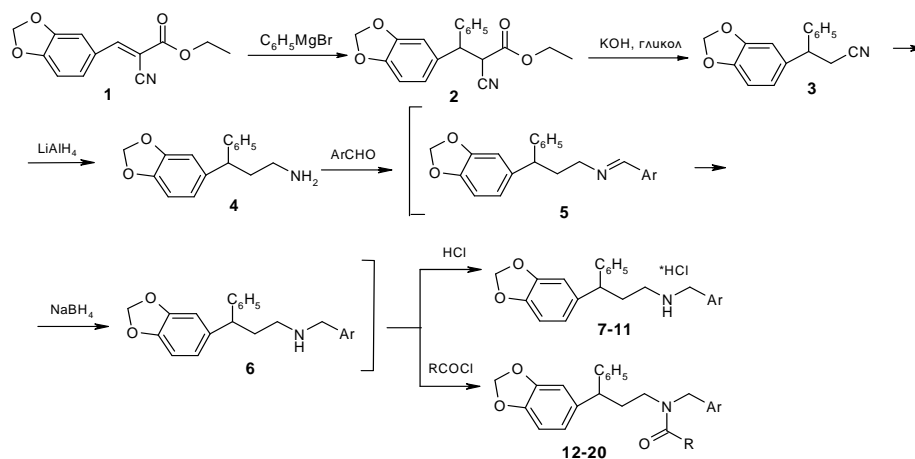
Конденсацией этилового эфира 3-бензо-[1,3]диоксол-5-ил-2-цианоакриловой кислоты с фенилмагниибромидом получен этиловый эфир 3-бензо-[1,3]диоксол-5-ил-2-циано-3-фенилпропионовой кислоты, декарбэтоксилирование которого приводит к 3-бензо-[1,3]диоксол-5-ил-3-фенилпропионитрилу. Восстановлением LiAlH<sub>4</sub> последнего получен 3-бензо-[1,3]диоксол-5-ил-3-фенилпропиламин, реакция которого с ароматическими альдегидами и последующее восстановление NaBH<sub>4</sub> привели к (3-бензо-[1,3]диоксол-5-ил-3-фенилпропил)-(замещенным бензил)аминам. Последние переведены в соответствующие гидрохлориды, взаимодействием с хлорангидридами уксусной и пропионовой кислот получены соответствующие амиды. Изучена антибактериальная активность синтезированных соединений. Показано, что гидрохлориды некоторых аминов обладают высокой антибактериальной активностью при значительной острой токсичности.

Библ. ссылок 4.

В продолжение наших исследований [1] для выявления связи биологической активности со структурой в настоящей работе приведены данные о синтезе производных 3-бензо-[1,3]диоксол-5-ил-3-фенилпропиламина.

Для осуществления поставленной цели исходным соединением служит этиловый эфир 3-бензо-[1,3]диоксол-5-ил-2-цианоакриловой кислоты (1) [2]. Так, при взаимодействии эфира 1 с фенилмагниибромидом получен этиловый эфир 3-бензо-[1,3]диоксол-5-ил-2-циано-3-фенилпропионовой кислоты (2), декарбэтоксилирование которого

приводит к 3-бензо-[1,3]диоксол-5-ил-3-фенилпропионитрилу (**3**). При восстановлении последнего с помощью алюмогидрида лития образуется 3-бензо-[1,3]диоксол-5-ил-3-фенилпропиламин (**4**). Реакцией последнего с различными ароматическими альдегидами с последующим восстановлением боргидридом натрия получены амины **6**, которые эфирным раствором HCl переведены в гидрохлориды **7-11**; с хлорангидридами уксусной и пропионовой кислот получены амиды **12-20**. Синтез осуществлен по схеме:



**7, 12:** Ar = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; **8, 13, 17:** Ar = *n*-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; **9, 14, 18:** Ar = *n*-изо-PrOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; **10, 15, 19:** Ar = *p*-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; **11, 16, 20:** A = 3,4-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>;  
**12-16:** R = CH<sub>3</sub>; **17-20:** R = Et.

Изучена антибактериальная активность соединений **7-20** методом диффузии в агаре и методом серийных разведений при микробной нагрузке 20 *млн* микробных тел на 1 *мл* среды [3, 4]. В опытах использовали грамположительные стафилококки (*Staphylococcus aureus* 209 p, 1) и грамотрицательные палочки (*Sh. dysenteriae* Flexneri 6858, *E. coli* 0-55). Растворы исследуемых веществ готовили на диметилсульфоксиде в концентрации 1:20.

Исследования методом диффузии в агаре показали, что вышеуказанные вещества проявляют активность только в отношении грамположительных стафилококков. Так, ацетамиды и пропионамиды **15-20** проявляют умеренную антибактериальную активность, задерживая рост тест-культур в зоне диаметром 10-13 *мм*, существенно уступая контрольному препарату – фуразолидону. Гидрохлориды (3-бензо-[1,3]диоксол-5-ил-3-фенилпропил)-(замещенных бензил)аминов (**7-10**) обладают высокой антибактериальной активностью. Диаметры зоны угнетения роста

тест-культур данными веществами составляют 24-31 мм, что значительно превосходит действие контрольного препарата.

Указанные активные вещества исследовали также методом серийных разведений, где определяли минимальную подавляющую концентрацию (МПК). Установлено, что все четыре соединения **7-10** проявляют антибактериальную активность в довольно низких концентрациях. Наиболее активными оказались вещества с изопропокси и хлорбензильными радикалами **9, 10** (МПК = 19.5 мкг/мл), которые по активности в два раза превосходят как эффективность двух других соединений **7, 8**, так и контрольного препарата.

Таким образом, соединения **8, 9** обладают выраженной антибактериальной активностью, что указывает на целесообразность продолжения поиска новых высокоэффективных, но малотоксичных веществ в данном ряду.

### Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре "Specord IR 75", спектры ЯМР <sup>1</sup>H – на "Mercury VX-300" с резонансной частотой 300.08 МГц в растворе ДМСО-d<sub>6</sub>/CCl<sub>4</sub> 1/3, внутренний стандарт – ТМС (процентное содержание диастереомеров определено посредством спектров ЯМР <sup>1</sup>H). Температуры плавления полученных веществ определялась на приборе "Boetius". Контроль индивидуальности веществ проводили с помощью ТСХ на пластинках "Silufol-254" в системе бутанол–этанол–уксусная кислота–вода (8:2:1:3), проявитель – пары йода.

**Этиловый эфир 3-бензо-[1,3]диоксол-5-ил-2-цианоакриловой кислоты (1)** получают по методике [2].

**Синтез этилового эфира 3-бензо-[1,3]диоксол-5-ил-2-циано-3-фенилпропионовой кислоты (2)** (смесь двух диастереомеров, 50/50%). К эфирному раствору реактива Гриньяра, полученному из 5.8 г (0.29 моля) магния и 38 г (0.24 моля) бромбензола, при слабом кипении и перемешивании добавляют бензольный раствор 48 г (0.2 моля) **1**. Реакционную смесь перемешивают в течение 1,5 ч при 42-44°C, охлаждают, подкисляют 10% HCl, экстрагируют эфиром, сушат и после отгонки растворителей перегоняют в вакууме. Выход 53 г (85%) **2**, т.кип. 213-215°C/1 мм рт ст. ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 2230 (CN), 1720 (C=O), 1610, 1590 (C=Cаром.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 1.13, 1.15 (оба т, по 1.5H, СН<sub>3</sub>, J = 7.1); 4.13, 4.13 (оба к, по 1H, ОСН<sub>2</sub>, J = 7.1); 4.14 (д, 0.5H, J = 7.5), 4.17 (д, 0.5H, J = 8.8), 4.20, 4.66 (оба д, по 0.5H, СН-СН, J = 7.5 и J = 8.8); 5.93, 5.94 (оба с, по 1H, ОСН<sub>2</sub>O); 6.73-6.88, 7.26-7.37 (оба м, 3H и 5H, 8Аром.H). Найдено, %: С 70.48; Н 5.22; N 4.13. С<sub>19</sub>Н<sub>17</sub>NO<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 70.58; Н 5.30; N 4.33.

**Синтез 3-бензо-[1,3]диоксол-5-ил-3-фенилпропионитрила (3)**. При нагревании растворяют 15.6 г (0.28 моля) едкого калия в 80 мл этиленгликоля и прибавляют 45 г (0.14 моля) цианоэфира **2**. Смесь кипятят с обратным холодильником 3 ч. Охлаждают, добавляют 80 мл воды, экстрагируют эфиром, промывают водой, сушат и после отгонки эфира перегоняют в вакууме. Выход 25 г (70.4%) соединения **3**, т.кип. 175-178°C/1 мм рт ст. ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 2225 (CN), 1615, 1585 (C=Cаром.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 2.99

(д, 2H, CH<sub>2</sub>CN,  $J = 7.7$ ); 4.31 (т, 1H, CH,  $J = 7.7$ ); 5.93 (с, 2H, OCH<sub>2</sub>O); 6.68-6.80, 7.22-7.38 (оба м, 3H и 5H, 8Аром.Н). Найдено, %: С 76.54; Н 5.11; N 5.65. С<sub>16</sub>Н<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 76.48; Н 5.21; N 5.57.

**Синтез 3-бензо-[1,3]диоксол-5-ил-3-фенилпропиламина (4).** К охлажденному раствору 6 г (0.16 моля) LiAlH<sub>4</sub> в 100 мл сухого эфира по каплям прибавляют эфирный раствор 20 г (0.08 моля) нитрила **3**, поддерживая температуру реакционной среды в пределах 0±2°C. Перемешивание продолжают еще 1 ч при этой же температуре. Охлаждают до -10°C в бане со льдом и солью, прикапывают 6 мл воды, 6 мл 15% раствора едкого натра и 18 мл воды. Неорганический осадок отфильтровывают, промывают на фильтре эфиром. Объединенные эфирные экстракты сушат и после упаривания растворителя остаток перегоняют в вакууме. Выход **4** 16 г (83%), т.кип. 180-184°C/2 мм рт.ст. ИК-спектр,  $\nu$  см<sup>-1</sup>: 3300 (NH<sub>2</sub>), 1610, 1600 (C=Саром.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д., Гц: 1.33 (ш, 2H, NH<sub>2</sub>); 2.16 (д.т, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>,  $J = 7.8$ ,  $J = 7.1$ ); 2.67 (т, 2H, NCH<sub>2</sub>,  $J = 7.1$ ); 3.96 (т, 1H, CH,  $J = 7.8$ ); 5.90 (с, 2H, OCH<sub>2</sub>O); 6.74 (с, 3H, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>); 7.16-7.32 (м, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). Найдено, %: С 75.20; Н 6.80; N 5.40. С<sub>16</sub>Н<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 75.27; Н 6.71; N 5.49.

**Общая методика синтеза гидрохлоридов (3-бензо-[1,3]диоксол-5-ил-3-фенилпропил)-(замещенных бензил)аминов (7-11).** Смесь эквимольных количеств соответствующего альдегида и амина **4** в среде бензола нагревают 4 ч с ловушкой Дина-Старка до полного водоотделения и после удаления бензола остаток (соединения **5**) растворяют в метаноле и при перемешивании и охлаждении водой добавляют по порциям эквимольное количество NaBH<sub>4</sub> так, чтобы температура реакционной смеси не превышала 20°C. Затем реакционную смесь перемешивают еще 1 ч при комнатной температуре. После отгонки метанола подщелачивают 20% раствором едкого натра, экстрагируют эфиром, сушат, отгоняют эфир, остаток (**6**) подкисляют эфирным раствором HCl. Полученные гидрохлориды **7-11** перекристаллизовывают из этанола.

**Гидрохлорид (3-бензо-[1,3]диоксол-5-ил -3-фенилпропил)бензиламина (7).** Выход 73%, т.пл. 188-190°C, R<sub>f</sub> 0.82. ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3350 (NH), 1610 (C=Саром.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д., Гц: 2.55 (м, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 2.71 (м, 2H, NCH<sub>2</sub>); 3.94 (ш, 2H, NCH<sub>2</sub>Ar); 3.96 (м, 1H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 5.84 (с, 2H, OCH<sub>2</sub>); 6.61-6.68 (м, 3H, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>); 7.10-7.23, 7.29-7.36, 7.48 (три м, 5H, 3H и 2H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 10.04 (ш, 2H, NH и HCl). Найдено, %: С 72.40; Н 6.41; N 3.72; Cl 9.21. С<sub>23</sub>Н<sub>23</sub>NO<sub>2</sub>\*HCl. Вычислено, %: С 72.33; Н 6.33; N 3.66; Cl 9.28.

**Гидрохлорид (3-бензо-[1,3]диоксол-5-ил-3-фенилпропил)-(4-метоксибензил)амина (8).** Выход 75%, т.пл. 170-172°C, R<sub>f</sub> 0.78. ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3400 (NH), 1613 (C=Саром.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д., Гц: 2.53 (м, 2H, CH<sub>2</sub>); 2.69 (м, 2H, NCH<sub>2</sub>); 3.74 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>); 3.88 (ш, 2H, NCH<sub>2</sub>); 3.97 (т, 1H, CH,  $J = 7.8$ ); 5.85 (с, 2H, OCH<sub>2</sub>); 6.61-6.69 (м, 3H, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>); 6.84, 7.39 (оба м, по 2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.10-7.24 (м, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 9.91 (ш, 2H, NH и HCl). Найдено, %: С 69.91; Н 6.30; N 3.47; Cl 8.72. С<sub>24</sub>Н<sub>25</sub>NO<sub>3</sub>\*HCl. Вычислено, %: С 69.98; Н 6.36; N 3.40; Cl 8.61.

**Гидрохлорид (3-бензо-[1,3]диоксол-5-ил-3-фенилпропил)-(4-изопропоксибензил)амин (9).** Выход 71%, т.пл. 149-151°C,  $R_f$  0.79. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3380 (NH), 1615 (C=Саром.). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.,  $\Gamma$ : 1.30 (д, 6H,  $CH_3$ ,  $J = 6.1$ ); 2.47-2.62 (м, 2H,  $CH_2$ ); 2.69 (м, 2H,  $CH_2$ ); 3.87 (т, 2H,  $NCH_2Ar$ ,  $J = 4.7$ ); 3.98 (т, 1H,  $CH$ ,  $J = 7.8$ ); 4.48 (сп, 1H,  $OCH$ ,  $J = 6.1$ ); 5.85 (с, 2H,  $OCH_2$ ); 6.61-6.69 (м, 3H,  $C_6H_3$ ); 6.81, 7.37 (оба м, по 2H,  $C_6H_4$ ); 7.10-7.23 (м, 5H,  $C_6H_5$ ); 9.91 (ш, 2H, NH и HCl). Найдено, %: C 70.85; H 6.83; N 3.22; Cl 7.98.  $C_{26}H_{29}NO_3 \cdot HCl$ . Вычислено, %: C 70.97; H 6.87; N 3.18; Cl 8.06.

**Гидрохлорид (3-бензо-[1,3]диоксол-5-ил-3-фенилпропил)-(4-хлорбензил) амин (10).** Выход 75%, т.пл. 193-194°C,  $R_f$  0.86. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3300 (NH), 1610 (C=Саром.). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.,  $\Gamma$ : 2.54 (м, 2H,  $CH_2$ ); 2.70 (м, 2H,  $CH_2$ ); 3.91 (т, 2H,  $NCH_2Ar$ ,  $J = 4.6$ ); 3.99 (т, 1H,  $CH$ ,  $J = 7.8$ ); 5.86 (с, 2H,  $OCH_2$ ); 6.62-6.68 (м, 3H,  $C_6H_3$ ); 7.12-7.25 (м, 5H,  $C_6H_5$ ); 7.29, 7.43 (оба м, по 2H,  $C_6H_4$ ); 10.07 (ш, 2H, NH и HCl). Найдено, %: C 66.44; H 5.48; N 3.43; Cl 17.08.  $C_{23}H_{22}ClNO_2 \cdot HCl$ . Вычислено, %: C 66.35; H 5.57; N 3.36; Cl 17.03.

**Гидрохлорид (3-бензо-[1,3]диоксол-5-ил-3-фенилпропил)-(3,4-метоксибензил)амин (11).** Выход 78%, т.пл. 194-195°C,  $R_f$  0.51. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3380 (NH), 1600 (C=Саром.). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.,  $\Gamma$ : 2.46 (м, 2H,  $CH_2$ ); 2.71 (м, 2H,  $CH_2$ ); 3.79 (с, 3H,  $OCH_3$ ); 3.83 (с, 3H,  $OCH_3$ ); 3.96 (с, 2H,  $CH_2Ar$ ); 4.04 (т, 1H,  $CH$ ,  $J = 7.8$ ); 5.90, 5.92 (оба д, по 1H,  $OCH_2O$ ,  $J = 1.2$  и  $J = 1.2$ ); 6.67-6.82 (м, 4H), 6.96 (д, 1H, 6-H  $C_6H_3(OCH_3)_2$ ,  $J = 8.2$ ,  $J = 2.0$ ); 7.14, 7.21-7.27 (м, 1H и 4H,  $C_6H_5$ ); 7.40 (д, 1H, 2-H  $C_6H_3(OCH_3)_2$ ,  $J = 2.0$ ); 9.90 (ш, 2H, NH и HCl). Найдено, %: C 67.87; H 6.44; N 3.13; Cl 8.08.  $C_{25}H_{27}NO_4 \cdot HCl$ . Вычислено, %: C 67.94; H 6.39; N 3.17; Cl 8.02.

**Общая методика синтеза амидов (12-20).** К раствору 0.03 моля амина 6-10 в 30 мл абс. бензола, 3 г (0.03 моля) триэтиламина прибавляют эквимолярное количество соответствующего хлорангидрида. Смесь кипятят с обратным холодильником 4 ч. После охлаждения промывают водой, экстрагируют бензолом, сушат и после отгонки бензола остаток перегоняют в вакууме. Получают соединения 12-20.

**N-(3-Бензо-[1,3]диоксол-5-ил-3-фенилпропил)-N-бензилацетамид (12)** (смесь двух диастереомеров, 60/40%). Выход 66.6%, т. кип. 265-269°C/1 мм рт ст,  $R_f$  0.69. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3250 (NH), 1634, 1500 (CONH). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.,  $\Gamma$ : 1.99, 2.09 (оба с, 1.8H и 1.2H,  $CH_3$ ); 2.25 (м, 2H,  $CH_2$ ); 3.16, 3.33 (оба м, 1.2H и 0.8H,  $CH_2$ ); 3.73, 3.82 (оба т, 0.6H и 0.4H,  $CH$ ,  $J = 7.8$  и  $J = 7.8$ ); 4.43, 4.59 (оба с, 0.8H и 1.2H,  $NCH_2Ar$ ); 5.87, 5.90 (оба с, 0.8H и 1.2H,  $OCH_2$ ); 6.64-6.74 (м, 3H,  $C_6H_3$ ); 7.09-7.36 (м, 10H,  $C_6H_5$ ). Найдено, %: C 77.58; H 6.38; N 3.52.  $C_{25}H_{25}NO_3$ . Вычислено, %: C 77.49; H 6.50; N 3.61.

**N-(3-Бензо-[1,3]диоксол-5-ил-3-фенилпропил)-N-(4-метоксибензил)ацетамид (13)** (смесь двух диастереомеров, 40/60%). Выход 68.2%, т. кип. 280-285°C/1 мм рт ст,  $R_f$  0.79. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3200 (NH), 1630, 1510 (CONH). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.,  $\Gamma$ : 1.97, 2.11 (оба с, 1.8H и 1.2H,  $CH_3$ ); 2.18-2.31 (м, 2H,  $CH_2$ ); 3.14, 3.30 (оба м, 1.2H и 0.8H,  $CH_2$ ); 3.73, 3.82 (оба т, 0.6H и 0.4H,  $CH$ ,  $J = 7.8$ ); 3.79, 3.80 (оба с, 1.8H и 1.2H,  $OCH_3$ ); 4.36, 4.52 (оба с, 0.8H и 1.2H,  $NCH_2Ar$ ); 5.88, 5.91 (оба с, 0.8H и 1.2H,  $OCH_2$ ); 6.65-6.75 (м, 3H,  $C_6H_3$ ); 6.80-6.89, 6.99-7.11 (оба м, по 2H,  $C_6H_4$ ); 7.15-7.33 (м, 5H,  $C_6H_5$ ). Найдено, %: C 74.70; H 6.60; N 3.28.  $C_{26}H_{27}NO_4$ . Вычислено, %: C 74.80; H 6.50; N 3.35.

**N-(3-Бензо-[1,3]диоксол-5-ил-3-фенилпропил)-N-(4-изопропоксибензил)ацетамид (14)** (смесь двух диастереомеров, 50/50%). Выход 63.3%, т. кип. 275-277°C/1 мм рт ст,  $R_f$  0.76. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3280 (NH), 1650, 1513 (CONH). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.,  $G\tau$ : 1.34, 1.34 (оба д, по 3H,  $CH_3$  изо- $C_3H_7$ ,  $J = 6.0$ ); 1.97, 2.11 (оба с, по 1.5H,  $COCH_3$ ); 2.18-2.29 (м, 2H,  $CHCH_2$ ); 3.14, 3.30 (оба м, по 1H,  $CH_2CH_2N$ ); 3.73, 3.82 (оба т, по 0.5H,  $CH$ ,  $J = 7.8$ ); 4.35, 4.51 (с, оба по 1H,  $NCH_2Ar$ ); 4.48-4.58 (м, 1H,  $OCH$ ); 5.88, 5.91 (оба с, по 1H,  $OCH_2$ ); 6.64-6.75 (м, 3H,  $C_6H_3$ ); 6.78-6.87, 6.97-7.09 (м, оба по 2H,  $C_6H_4$ ); 7.13-7.33 (м, 5H,  $C_6H_5$ ). Найдено, %: C 75.39; H 7.11; N 3.03.  $C_{28}H_{31}NO_4$ . Вычислено, %: C 75.48; H 7.01; N 3.14.

**N-(3-Бензо-[1,3]диоксол-5-ил-3-фенилпропил)-N-(4-хлорбензил)ацетамид (15)** (смесь двух диастереомеров, 65/35%). Выход 64.5%, т. кип. 275-278°C/1 мм рт ст,  $R_f$  0.80. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3210 (NH), 1630, 1515 (CONH). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.,  $G\tau$ : 1.98, 2.07 (оба с, 2H и 1H,  $COCH_3$ ); 2.19-2.30 (м, 2H,  $CHCH_2$ ); 3.14, 3.29 (оба м, 1.3H и 0.7H,  $CH_2CH_2N$ ); 3.72, 3.82 (оба т, 0.7H и 0.3H,  $CH$ ,  $J = 5.8$ ); 4.38, 4.53 (оба с, 0.7H и 1.3H,  $NCH_2Ar$ ); 5.89 (оба с, 0.7H и 1.3H,  $OCH_2$ ); 6.64-6.75 (м, 3H,  $C_6H_3$ ); 7.00-7.10, 7.16-7.24 (оба м, по 2H,  $C_6H_4$ ); 7.14-7.33 (м, 5H,  $C_6H_5$ ). Найдено, %: C 71.04; H 5.81; N 3.40; Cl 8.30.  $C_{25}H_{24}ClNO_3$ . Вычислено, %: C 71.17; H 5.73; N 3.32; Cl 8.40.

**N-(3-Бензо-[1,3]диоксол-5-ил-3-фенилпропил)-N-(3,4-диметоксибензил)ацетамид (16)** (смесь двух диастереомеров, 40/60%). Выход 61.6%, т. кип. 284-286°C/1 мм рт ст,  $R_f$  0.62. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3240 (NH), 1640, 1510 (CONH). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.,  $G\tau$ : 1.98, 2.11 (оба с, 1.8H и 1.2H,  $CH_3$ ); 2.17-2.32 (м, 2H,  $CHCH_2$ ); 3.14, 3.31 (оба м, 1.2H и 0.8H,  $CH_2CH_2N$ ); 3.73, 3.82 (оба т, 0.6H и 0.4H,  $CH$ ,  $J = 7.8$ ); 3.83, 3.83 (оба с, 1.8H и 1.2H,  $OCH_3$ ); 3.87, 3.88 (оба с, 1.8H и 1.2H,  $OCH_3$ ); 4.37, 4.50 (оба с, 0.8H и 1.2H,  $NCH_2Ar$ ); 5.89, 5.91 (оба с, 0.8H и 1.2H,  $OCH_2$ ); 6.57-6.83, 7.14-7.33 (оба м, 6H и 5H, Наром). Найдено, %: C 72.37; H 6.60; N 3.20.  $C_{27}H_{29}NO_5$ . Вычислено, %: C 72.46; H 6.53; N 3.13.

**N-(3-Бензо-[1,3]диоксол-5-ил-3-фенилпропил)-N-(4-метоксибензил)пропионамид (17)** (смесь двух диастереомеров, 54/46%). Выход 65.1%, т. кип. 280-282°C/1.5 мм рт ст,  $R_f$  0.76. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3190 (NH), 1645, 1520 (CONH). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.,  $G\tau$ : 1.02, 1.05 (оба т, 1.5H и 1.5H,  $CH_3CH_2$ ,  $J = 7.2$ ); 2.12, 2.26 (оба к, по 1H,  $CH_3CH_2$ ,  $J = 7.2$ ); 2.06-2.30 (м, 2H,  $CHCH_2$ ); 3.05, 3.17 (оба м, по 1H,  $CH_2CH_2N$ ); 3.71-3.81 (м, 1H,  $CH$ ); 3.75 (с, 3H,  $OCH_3$ ); 4.36, 4.41 (оба с, по 1H,  $CH_2Ar$ ); 5.90 (с, 2H,  $OCH_2$ ); 6.64-6.85, 7.00 и 7.08-7.28 (три м, 5H, 2H и 5H, Наром). Найдено, %: C 75.22; H 6.85; N 3.33.  $C_{27}H_{29}NO_4$ . Вычислено, %: C 75.15; H 6.77; N 3.25.

**N-(3-Бензо-[1,3]диоксол-5-ил-3-фенилпропил)-N-(4-изопропоксибензил)пропионамид (18)** (смесь двух диастереомеров, 50/50%). Выход 58.0%, т. кип. 287-290°C/1 мм рт ст,  $R_f$  0.73. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3320 (NH), 1650, 1525 (CONH). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.,  $G\tau$ : 1.12, 1.15 (оба т, по 1.5H,  $CH_3C_2H_5$ ,  $J = 7.5$ ); 1.34, 1.34 (оба д, по 3H,  $CH_3$  изо- $C_3H_7$ ,  $J = 6.0$ ); 2.18, 2.34 (оба к, по 1H,  $CH_3CH_2$ ,  $J = 7.5$ ); 2.18-2.29 (м, 2H,  $CHCH_2$ ); 3.14, 3.31 (оба м, по 1H,  $CH_2CH_2N$ ); 3.73, 3.81 (оба т, по 0.5H,  $CH$ ,  $J = 5.8$ ); 4.37, 4.51 (оба с, по 1H,  $NCH_2Ar$ ); 4.48-4.57 (м, 1H,  $OCH$ ); 5.89, 5.92 (оба с, по 1H,  $OCH_2$ ); 6.65-6.75 (м, 3H,  $C_6H_3$ ); 6.78-6.86, 6.96-7.08 (оба м, по 2H,  $C_6H_4$ ); 7.13-7.33 (м, 5H,  $C_6H_5$ ). Найдено, %: C 75.87; H 7.32; N 2.95.  $C_{29}H_{33}NO_4$ . Вычислено, %: C 75.79; H 7.24; N 3.05.

**N-(3-Бензо-[1,3]диоксол-5-ил-3-фенилпропил)-N-(4-хлорбензил)пропионамид (19)** (смесь двух диастереомеров, 60/40%). Выход 68.2%, т. кип. 270-274°C/1 мм рт ст,  $R_f$  0.71. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3200 (NH), 1635, 1520 (CONH). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 1.12, 1.14 (оба т, 1.8H и 1.2H,  $CH_3$ ,  $J = 7.5$ ); 2.20, 2.29 (оба к, 1.2H и 0.8H,  $CH_3CH_2$ ,  $J = 7.5$ ); 2.19-2.28 (м, 2H,  $CHCH_2$ ); 3.13, 3.30 (оба м, 1.2H и 0.8H,  $CH_2CH_2N$ ); 3.72, 3.81 (оба т, 0.6H и 0.4H, CH,  $J = 5.8$ ); 4.40, 4.53 (оба с, 0.8H и 1.2H,  $NCH_2Ar$ ); 5.89, 5.92 (оба с, 0.8H и 1.2H,  $OCH_2$ ); 6.64-6.76 (м, 3H,  $C_6H_3$ ); 6.99-7.09, 7.15-7.23 (оба м, по 2H,  $C_6H_4$ ); 7.14-7.34 (м, 5H,  $C_6H_5$ ). Найдено, %: C 71.71; H 6.11; N 3.13; Cl 8.04.  $C_{26}H_{26}ClNO_3$ . Вычислено, %: C 71.63; H 6.01; N 3.21; Cl 8.13.

**N-(3-Бензо-[1,3]диоксол-5-ил-3-фенилпропил)-N-(3,4-диметоксибензил)-пропионамид (20)** (смесь двух диастереомеров, 50/50%). Выход 60.8%, т. кип. 290-295°C/2 мм рт ст,  $R_f$  0.75. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3220 (NH), 1655, 1530 (CONH). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 1.04, 1.06 (оба т, по 1.5H,  $CH_3C_2H_5$ ,  $J = 7.5$ ); 2.14, 2.27 (оба к, по 1H,  $CH_3CH_2$ ,  $J = 7.5$ ); 2.13-2.27 (м, 2H,  $CHCH_2$ ); 3.07, 3.18 (оба м, по 1H,  $CH_2CH_2N$ ); 3.72-3.82 (м, 7H,  $OCH_3$  и CH); 4.37, 4.40 (оба с, по 1H,  $CH_2Ar$ ); 5.90 (с, 2H,  $OCH_2$ ); 6.55-6.80 (м, 6H,  $C_6H_3$ ); 7.09-7.27 (м, 5H,  $C_6H_5$ ). Найдено, %: C 72.79; H 6.69; N 3.07.  $C_{28}H_{31}NO_5$ . Вычислено, %: C 72.86; H 6.77; N 3.03.

**3-ԲԵՆՉՈ-[1,3]-ՂԻՕՔՍՈՒ-5-ԻԼ-3-ՖԵՆԻԼՊՐՈՊԻԼԱՄԻՆԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ՆՐԱ ՀԱԿԱՄԱՆՐԷԱՅԻՆ ԱՎՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ**

**Ն. Ս. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Լ. Հ. ՀԱԿՈՔՅԱՆ, Ն. Զ. ՀԱԿՈՔՅԱՆ, Ա. Ա. ՀԱՄԱԶԱՍՊՅԱՆ,**

**Գ. Ա. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ, Հ. Մ. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ, Ռ. Վ. ՊԱՐՈՆԻԿՅԱՆ և Հ. Ա. ՓԱՆՈՍՅԱՆ**

3-Բենզո-[1,3]-դիօքսոլ-5-իլ-2-ցիանոակրիլաթթվի էթիլ էսթերի և ֆենիլմագնեզիումի ֆրոմիդի կոնդենսացիան բերել է 3-բենզո-[1,3]-դիօքսոլ-5-իլ-2-ցիանո-3-ֆենիլպրոպիոնաթթվի էթիլ էսթերի ստացմանը, որի դեկարբոքսիլացման արդյունքում ստացվել է 3-բենզո-[1,3]-դիօքսոլ-5-իլ-3-ֆենիլպրոպիոնիտրիլը: Վերջինիս վերականգնմամբ  $LiAlH_4$ -ով ստացվել է 3-բենզո-[1,3]-դիօքսոլ-5-իլ-3-ֆենիլպրոպիլամինը, որի փոխազդեցությունը արոմատիկ ալդեհիդների հետ և հետագա վերականգնումը  $NaBH_4$ -ով բերել են (3-բենզո-[1,3]-դիօքսոլ-5-իլ-3-ֆենիլպրոպիլ)-(տեղակալված բենզիլ)ամինների առաջացմանը: Վերոհիշյալ ամինները վեր են ածվել համապատասխան հիդրոքլորիդների: Նրանց ռեակցիան քացախաթթվի և պրոպիոնաթթվի քլորանհիդրիդների հետ բերել է համապատասխան ամինների: Ուսումնասիրվել է սինթեզված միացությունների հակամանրէպին ակտիվությունը: Ցույց է տրված, որ որոշ ամինների հիդրոքլորիդները, չնայած իրենց ցուցաբերած բարձր ակտիվությանը, օժտված են բարձր թունականությամբ:

**SYNTHESIS AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF  
3-BENZO[1,3]DIOXOL-5-YL-3-PHENYLPROPYLAMINE**

**N. S. ARUTJUNYAN, L. H. HAKOBYAN, N.Z. HAKOBYAN, A. A. HAMAZASPYAN,  
G. A. GEVORGYAN, H. M. STEPANYAN, R.V. PARONIKYAN and H.A. PANOSYAN**

The Scientific Technological Centre of Organic  
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA  
L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry  
26 Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia  
E-mail: gyulgev@gmail.com  
Molecule Structure Research Center  
26 Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia

The 3-benzo[1,3]dioxol-5-yl-2-cyano-3-phenylpropionic acid ethyl ester is obtained by condensation of 3-benzo[1,3]dioxol-5-yl-2-cyanoacrylic acid ethyl ester with phenylmagneziumbromide. Decarbethoxylation of 3-benzo[1,3]dioxol-5-yl-2-cyano-3-phenylpropionic acid ethyl ester results in 3-benzo[1,3]dioxol-5-yl-3-phenyl-propionitrile. 3-Benzo[1,3]dioxol-5-yl-3-phenylpropylamine is synthesized by reducing of the above-mentioned nitrile by  $\text{LiAlH}_4$ . (3-Benzo[1,3]dioxol-5-yl-3-phenylpropyl)-(substituted benzyl)amines are obtained by interaction of the latter amine with aromatic aldehydes and further reduction with  $\text{NaBH}_4$ . Their hydrochlorides were prepared. A series of new N-(3-benzo[1,3]dioxol-5-yl-3-phenylpropyl)-N-(substituted benzyl)acet(propion)amides were synthesized by interaction of acetyl(propionyl) chloride with the above-mentioned amines. The antibacterial activity of the synthesized compounds has been studied. Hydrochlorides of some amines possessed high antibacterial activity and high toxicity.

**ЛИТЕРАТУРА**

- [1] *Арутюнян Н.С., Акопян Л.А., Геворгян Г.А., Снхчян Г.М., Паносян Г.А.* // ХГС, 2005, №4, с. 517.
- [2] *Gjorgje Stefanovic, Zozica Nikic* // J. Org. chem., 1952, 17, p. 1305.
- [3] *Герольд М.* Антибиотики. М., Медицина, 1966, с. 95.
- [4] *Тебякина А.Е., Дружинина Е.Н.* / В кн.: Методы экспериментальной химиотерапии. М., Медицина, 1971, с. 507.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱՎԱԴԵՍԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 63, №2, 2010 Химический журнал Армении

УДК 547.833.7.

СИНТЕЗ N-ЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ  
(1-МЕТИЛ-3-ФЕНИЛПРОПИЛ)АМИНА

А. П. МИКАЕЛЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии  
НАН Республики Армения

Институт тонкой органической химии им.А. Л. Мнджояна

Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26

Факс: (28-83-37) E-mail: anush27@mail.ru

Поступило 31 III 2010

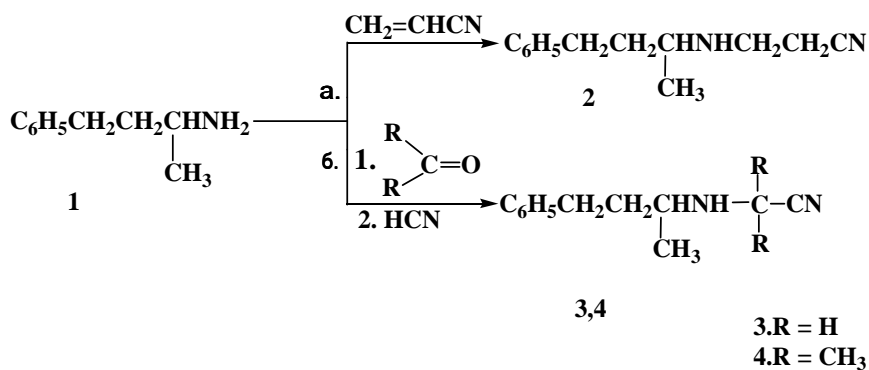
С целью синтеза ряда N-замещенных соединений – аминоспиртов, эфиров и N-ацетилпроизводных, конденсацией (1-метил-3-фенилпропил)амина с цианистым натрием, ацетоном или формалином в водной среде в присутствии кислоты, а также с акрилонитрилом в бензоле в присутствии гидрохлорида диэтиламина получены соответствующие аминонитрилы.

Библ. ссылок 9.

Производные аминокислот с нитрильными, арилалканольными и другими фармакофорными группами широко используются как ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента [1, 2].

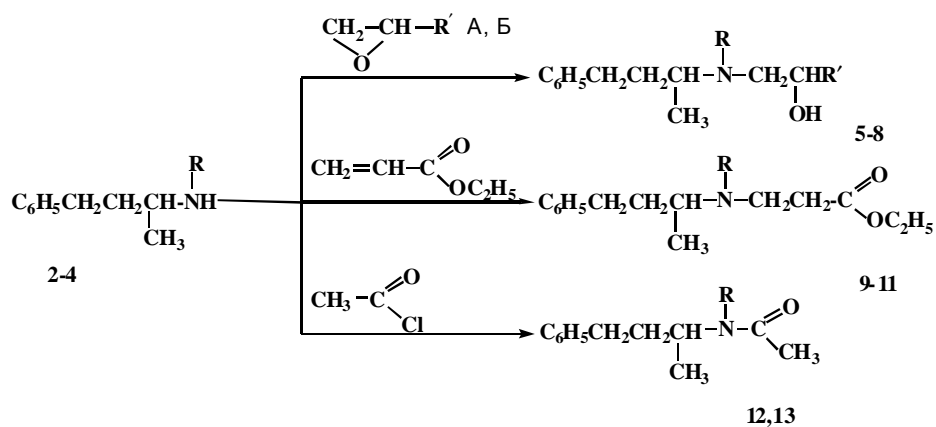
Цель настоящей работы – синтез веществ с вышеуказанными фармакофорными группами, являющихся нециклическими аналогами ранее полученных изохинолинов [3, 4].

В качестве исходного вещества был использован (1-метил-3-фенилпропил)амин (1), взаимодействием которого с акрилонитрилом в бензоле в присутствии гидрохлорида диэтиламина (а), а также цианэтированием его эквимолярными количествами цианистого натрия и ацетона или формалина в кислом водном растворе (б) с хорошими выходами получены соответствующие аминонитрилы 2-4 по следующей схеме:



В ИК-спектрах полученных нитрилов имеются полосы поглощения при 2210 и 2220  $\text{cm}^{-1}$ , характерные для C-N-группы, а также при 3310 и 3340  $\text{cm}^{-1}$  – для N-H-группы, соответственно.

Полученные нитрилы, содержащие вторичную аминогруппу, были введены во взаимодействие с оксиранами – 3-фенокси-1,2-эпоксипропаном (А) и окисью *m*-нитростирола (Б), этилакрилатом и ацетилхлоридом. В результате были получены соответствующие аминокспирты 5-8, эфиры 9-11 и N-ацетилпроизводные 12, 13.



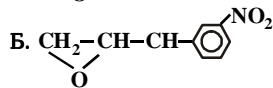
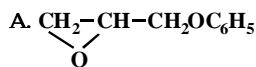
5-7. R = CH<sub>2</sub>CN, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CN, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CN; R' = CH<sub>2</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

8. R = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CN; R' = (*m*-NO<sub>2</sub>)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

9. R = CH<sub>2</sub>CN

10, 12. R = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CN;

11, 13. R = C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CN



Для однозначного проведения реакции с окисями в предыдущих работах были соблюдены определенные условия, обеспечивающие максимальный эффект реакции: мольное соотношение реагентов [5], полярность растворителя, присутствие катализатора (H<sub>2</sub>O, кислоты или ультразвука [6,7] и т.д.).

Исходя из вышеизложенного в настоящей работе для раскрытия эпоксидного кольца оксираны **A** и **B** были взяты в двухкратном избытке, что привело к целевым продуктам с высокими выходами. В случае не замещенных в  $\alpha$ -положении аминонитрилов **2** и **3**, из-за сильного отрицательного индуктивного эффекта нитрильной группы, реакционная способность аминной группы занижена, вследствие чего они реагирует с этилакрилатом и оксиранами **A** и **B** лишь при дальнейшем кипячении в присутствии кислого катализатора. Раскрытие эпоксидного кольца оксирана **A** аминонитрилом **4**, а также взаимодействие **4** с этилакрилатом было осуществлено под действием ультразвука [8,9] с выходами порядка 70-90%.

Строение соединений **2-13** подтверждено данными ИК- и ЯМР <sup>1</sup>H-спектров, чистота проверена хроматографически.

### Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на приборе "UR-20" в вазелиновом масле, спектры ЯМР <sup>1</sup>H – на спектрометре "Вариан Т-60" с рабочей частотой 60 МГц, внутренний стандарт – тетраметилсилан. ТСХ проведена на силуфоле "UV-254" в системе бензол–ацетон, 4:1. Проявитель – пары йода. Температуры плавления определяли на микронагревательном столике марки "Voetius".

**Синтез 3-[(1-метил-3-фенилпропил)амино]пропионитрила (2).** Смесь 14.9 г (0,1 моля) соединения **1** и 5.3 г (0.1 моля) акрилонитрила в 100 мл бензола держат 48 ч при комнатной температуре. После этого делается хроматографический контроль реакционной смеси на силуфоле. Реакционную смесь промывают водой, бензол отгоняют, остаток перегоняют в вакууме. Выход соединения **2** 8.7 г (43.0%), т.кип. 165-168°C/3 мм, R<sub>f</sub> 0.72. ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1650 (C=C, аром.), 2220 (C(N), 3100 (N-H). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д., Гц: 1.08 (д, 3H, CH<sub>3</sub>, J = 6.8); 1.50-1.83 (м, 4H, PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 2.52 (т, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CN, J = 7.0); 2.7 (уш. с, 1H, NH); 2.83 (т, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH, J = 7.0); 3.06-3.12 (м, 1H, CHCH<sub>3</sub>); 7.12-7.30 (м, 5H, Ar).

**Синтез гидрохлорида [(1-метил-3-фенилпропил)амино]ацетонитрила (3).** К 50.7 г (0.34 моля) соединения **1** в 680 мл воды при перемешивании по каплям добавляют 10.2 мл HCl до pH 2-3, затем прибавляют 34 мл (0.34 моля) формалина и в течение 30 мин по каплям добавляют 16.6 г (0,34 моля) цианистого натрия в 25 мл воды. Реакционную смесь оставляют на ночь, экстрагируют эфиром (2(50 мл), промывают водой, растворитель отгоняют, остаток растворяют в абс. эфире и под действием эфир-

ного раствора HCl переводят в гидрохлорид. Выход соединения **3** 30.0 г (46.2%), т.пл. 138-141°C (из ацетона), R<sub>f</sub> 0.74. Найдено, %: С 76.58; Н 8.70; N 15.02. C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 76.55; Н 8.50; N 14.8. ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1650 (C=C, аром.), 2210 (C(N), 3340 (N-H). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 0.96 (уш. с, 1H, NH); 1.16 (д, 3H, CH<sub>3</sub>, J = 7.0); 1.72-1.99 (м, 2H, PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 2.68-2.71 (м, 2H, PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 2.73-2.89 (м, 1H, CHCH<sub>3</sub>); 3.30-3.45 (к, 2H, NHCH<sub>2</sub>CN, J = 7.0); 7.10-7.30 (м, 5H, Ar).

**Гидрохлорид 2-метил-2-[(1-метил-3-фенилпропил)амино]пропионитрила (4)** получен аналогично **3** из 0.16 моля соединения **1**, 0.16 моля ацетона и 0.16 моля цианистого натрия. Выход соединения **4** 31.4 г (90.9%), т.пл. 143-144°C (из ацетона), R<sub>f</sub> 0.62. Найдено, %: С 78.06; Н 9.11; N 13.20. C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>ClN<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 77.73; Н 9.31; N 12.95. ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1690 (C=C, аром.), 2220 (C(N), 3310 (N-H). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 0.44 (уш. с, 1H, NH); 1.19 (д, 3H, CH<sub>3</sub>, J = 7.0); 1.45 (с, 6H, 2CH<sub>3</sub>); 1.72-1.98 (м, 2H, PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 2.68-2.73 (м, 2H, PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 3.07-3.15 (м, 1H, CH<sub>3</sub>CH); 7.20-7.35 (м, 5H, Ar).

**Синтез гидрохлорида [(2-гидрокси-3-феноксипропил)(1-метил-3-фенилпропил)амино]ацетонитрила (5)**. К раствору 5.64 г (0.03 моля) соединения **3** в 100 мл бензола прибавляют 9.01 г (0.06 моля) оксирана **A** и 3.28 г (0.03 моля) гидрохлорида диэтиламина. Смесь кипятят при перемешивании 12 ч. Растворитель отгоняют, остаток растворяют в абс. эфире и под действием эфирного раствора HCl переводят в гидрохлорид. Выход соединения **5** 6.1 г (60.0%), т.пл. 126-128°C (из ацетона), R<sub>f</sub> 0.53. Найдено, %: N 7.10; Cl 9.0. C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>ClN<sub>2</sub>O. Вычислено, %: N 7.47; Cl 9.45. ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3200-3400 (O-H); 2240 (C(N); 1600 (C=C, аром). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 1.10 (д, 3H, CH<sub>3</sub>, J = 7.0); 2.44-2.79 (м, 6H, PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, NCH<sub>2</sub>CH); 3.54 (к, 2H, NCH<sub>2</sub>CN, J=7.8); 3.04 (м, 1H, CHCH<sub>3</sub>); 3.65 (уш. с, 2H, CHOH, NCHOH); 3.79-4.02 (м, 2H, CH<sub>2</sub>OPh); 6.72-7.28 (10 H, Ar).

**Синтез гидрохлорида 3-[(2-гидрокси-3-феноксипропил)(1-метил-3-фенилпропил)амино]пропионитрила (6)**. Смесь 3.84 г (0.019 моля) соединения **2** и 5.7 г (0.038 моля) оксирана **A** в изопропиловом спирте кипятят с обратным холодильником 12 ч. Растворитель отгоняют, перегоняют в вакууме, т.кип. 228-230°C/1 мм, растворяют в абс. эфире и под действием эфирного раствора HCl переводят в гидрохлорид. Выход соединения **6** 4.0 г (59.7%), т.пл. 124-126°C (из ацетона), R<sub>f</sub> 0.62. Найдено, %: N 6.89; Cl 9.50. C<sub>22</sub>H<sub>29</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: N 7.20; Cl 9.11. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 0.96 (д, 3H, CH<sub>3</sub>, J = 7.0); 2.25-2.55 (м, 2H, PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 2.64-2.81 (м, 8H, PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, NCH<sub>2</sub>CH); 3.24 (уш. с, 1H, CHCH<sub>3</sub>); 3.36 (д, 1H, CHOH, J = 7.0); 3.65 (уш. с, 1H, CHOH); 3.79-4.02 (м, 2H, CH<sub>2</sub>OPh); 6.71-7.28 (м, 10H, Ar).

**Синтез цитрата 2-[(2-гидрокси-3-феноксипропил)(1-метил-3-фенилпропил)амино]-2-метилпропионитрила (7)**. Смесь 3.24 г (0.015 моля) соединения **4** и 4.5 г (0.03 моля) оксирана **A** в 30 мл изопропилового спирта подвергают действию ультразвука (УЗ), поддерживая температуру не выше 35°C (ход реакции контролируют с

помощью ТСХ на силуфоле). В качестве источника УЗ использован аппарат “УЗТ-101”, режим работы нормальный, частота колебаний 0.88 МГц, интенсивность 1.0 Вт/см<sup>2</sup>. По окончании реакции растворитель отгоняют, остаток растворяют в абс. эфире и под действием эфирного раствора лимонной кислоты переводят в цитрат. Выход соединения **7** 4.3 г (78.3%), т.пл. 107-108°C (из этанола), R<sub>f</sub> 0.57. Найдено, %: С 75.87; Н 7.75; N 7.57. C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>·1/3 C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>7</sub>. Вычислено, %: С 75.37; Н 8.25; N 7.64. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 1.20 (д, 3H, CH<sub>3</sub>, J=7.0); 1.53 (с, 6H, 2CH<sub>3</sub>); 1.96-2.25 (м, 2H, PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 2.62-2.78 (м, 4H, PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, NCH<sub>2</sub>CHOH); 3.15-3.19 (м, 1H, CHCH<sub>3</sub>); 3.65 (уш. с, 1H, OH); 3.83 (д, 1H, CHOH, J = 7.0); 3.99-4.03 (м, 2H, PhOCH<sub>2</sub>); 6.72-7.28 (м, 10H, Ar).

**Гидрохлорид 3-[[2-гидрокси-2-(4-нитрофенил)этил]-(1-метил-3-фенилпропил)амино]пропионитрила (8)** получен аналогично **7** из 0.019 моля соединения **2**, 0.038 моля оксирана **Б** и 2 мл воды. Выход соединения **8** 6.5 г (93.1%), т.пл. 162-164°C (из ацетона), R<sub>f</sub> 0.36. Найдено, %: N 10.10; Cl<sup>-</sup> 8.41. C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: N 10.40; Cl<sup>-</sup> 8.77. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 0.95 (д, 3H, CH<sub>3</sub>, J = 7.0); 2.30-2.50 (м, 2H, PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 2.65-2.85 (м, 8H, PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CHN(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>); 3.25 (м, 1H, CHCH<sub>3</sub>); 3.9 (уш. с, 1H, CHOH); 4.65 (т, 1H, PhCHOH, J = 7.0); 7.160-7.96 (м, 10H, Ar).

**Гидрохлорид этилового эфира N-(цианоэтил)-N-(1-метил-3-фенилпропил)-β-аланина (9)** получен аналогично **5** из 0.03 моля соединения **3**, 0.03 моля этилакрилата и 0.03 моля гидрохлорида диэтиламина. Выход соединения **9** 4.2 г (48.5%), т.пл. 106-108°C (из ацетона), R<sub>f</sub> 0.8. Найдено, %: N 8.30; Cl<sup>-</sup> 10.60. C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: N 8.62; Cl<sup>-</sup> 10.91. ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3300-3400 (>N-H); 2240 (C(N)); 1720 (сложн. эфир); 1600 (C=C, аром.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 1.12 (д, 3H, CH<sub>3</sub>CH, J = 7.0); 1.22 (т, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O, J = 7.0); 2.50-2.72 (м, 2H, PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 2.58 (т, 2H, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, J = 7.0); 2.73-2.89 (м, 4H, PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, NCH<sub>2</sub>CH); 3.2 (уш. с, 1H, CHCH<sub>3</sub>); 3.65 (с, 2H, NCH<sub>2</sub>CN); 4.10 (к, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, J = 7.0); 7.10-7.35 (м, 5H, Ar).

**Гидрохлорид этилового эфира N-(2-цианоэтил)-N-(1-метил-3-фенилпропил)-β-аланина (10)** получен аналогично **5** из 0.024 моля соединения **2**, 0.024 моля этилакрилата и 0.024 моля гидрохлорида диэтиламина. Выход соединения **10** 3.64 г (50.2%), т.пл. 129-131°C (из ацетона), R<sub>f</sub> 0.6. Найдено, %: N 7.90; Cl<sup>-</sup> 10.10. C<sub>18</sub>H<sub>27</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: N 8.26; Cl<sup>-</sup> 10.46. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 0.96 (д, 3H, CH<sub>3</sub>CH, J = 7.0); 1.22 (т, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O, J = 7.0); 1.45-2.10 (м, 4H, PhCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 2.20-2.90 (м, 8H, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CN, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO), 2.82-2.84 (м, 1H; CH<sub>3</sub>CH); 4.10 (к, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, J = 7.0); 7.10-7.25 (м, 5H, Ar).

**Гидрохлорид этилового эфира N-(1-циано-1-метилэтил)-N-(1-метил-3-фенилпропил)-β-аланина (11)** получен аналогично **7** из 0.015 моля соединения **4** и 0.022 моля этилакрилата в 110 мл бензола. Выход соединения **11** 2.54 г (53.5%), т.пл. 139-141°C (из ацетона), R<sub>f</sub> 0.68. Найдено, %: С 71.80; Н 8.50; N 9.18. C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 72.11; Н 8.91; N 8.85. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 1.16 (т, 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O, J =

7.0); 1.20 (д, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}$ ,  $J = 6.5$ ); 1.37 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 1.40 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 1.45-2.10 (м, 4H,  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2$ ); 2.50 (т, 2H,  $\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$ ,  $J = 7.0$ ); 2.75 (т, 2H,  $\text{CH}_2\text{N}$ ,  $J = 7.0$ ); 3.30-3.60 (м, 1H,  $\text{CHN}$ ); 4.04 (к, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ,  $J = 7.0$ ); 7.7 (уш. с, 5H, Ar).

**Синтез N-(2-цианоэтил)-N-(1-метил-3-фенилпропил)ацетамида (12).** К смеси 6.06 г (0.03 моля) соединения **2** в 100 мл бензола и 4.89 мл (0.06 моля) пиридина при перемешивании по каплям добавляют 4.28 мл (0.06 моля) ацетилхлорида. Оставляют на ночь, на следующий день нагревают при 40°C, фильтруют, фильтрат промывают водой, бензол отгоняют, остаток кристаллизуют из эфира. Выход соединения **12** 5.51 г (75.1%), т.пл. 127-129°C (из ацетона),  $R_f$  0.44. Найдено, %: С 73.41; Н 7.96; N 11.21.  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: С 73.73; Н 8.25; N 11.46. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 1.35 (д, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}$ ,  $J = 7.0$ ); 1.80-2.09 (м, 2H,  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2$ ); 2.20 (с, 3H,  $\text{COCH}_3$ ); 2.48-2.52 (м, 2H,  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2$ ); 2.72 (д, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ ,  $J = 6.9$ ); 3.25 (д, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ ,  $J = 6.9$ ); 4.70-4.80 (м, 1H,  $\text{CHCH}_3$ ); 7.02-7.25 (м, 5H, Ar).

**N-(1-Циано-1-метилэтил)-N-(1-метил-3-фенилпропил)ацетамид (13)** получен аналогично **12** из 0.029 моля соединения **4** в 100 мл бензола, 0.058 моля пиридина и 0.058 моля ацетилхлорида. Выход соединения **13** 6.9 г (92.1%), т.пл. 134-137°C (из ацетона),  $R_f$  0.74. Найдено, %: С 70.8; Н 7.86; N 9.87.  $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: С 71.1; Н 8.08; N 9.7. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 1.2 (д, 3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 7.0$ ); 1.58 (с, 6H, 2 $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_3\text{CHCH}_3$ ); 1.8-2.1 (м,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}$ ); 2.22 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ); 2.50-2.55 (м,  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2$ ); 3.4 (д, 1H,  $\text{CHCH}_3$ ,  $J = 7.0$ ); 7.0-7.2 (м, 5H, Ar).

## (1-ՄԵԹԻԼ-3-ՖԵՆԻԼՊՐՈՊԻԼ)ԱՄԻՆԻ N-ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ ԱԾԱՆՑՑԱԼՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶԸ

### Հ. Պ. ՄԻՔԱՅԵԼՅԱՆ

Իրականացվել է (1-մեթիլ-3-ֆենիլպրոպիլ)ամինի կոնդենսացիան նատրիումի ցիանիդի, ացետոնի կամ ֆորմալինի հետ ջրային միջավայրում, ինչպես նաև ակրիլոնիտրիլի հետ՝ բենզոլում դիէթիլամինի հիդրոքլորիդի ներկայությամբ: Ստացված են համապատասխան ամինոնիտրիլներ, որոնց հիման վրա սինթեզվել են N-տեղակալված միացություններ: Ու-սուլմնասիրվել են ռեակցիայի ընթացքի համար անհրաժեշտ այն օպտիմալ պայմանների առկայության ապահովումը, որոնց դեպքում ռեակցիայի էֆեկտիվությունը և ելքը կլինեն առավելագույնը: Այդ պայմաններից են լուծիչի բևեռայնությունը, ելանյութերի քանակական հարաբերությունը, կատալիզատորի (թթվի, ջրի կամ ուլտրաձայնի) առկայությունը:

## SYNTHESIS OF N- SUBSTITUTED DERIVATIVES OF (1-METHYL-3- PHENYLPROPYL)AMINE

H. P. MIQAELYAN

The Scientific Technological Center of Organic  
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA  
A. L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry  
26 Azatutyun Str., 0014, Yerevan, Armenia  
Fax: (28-83-37) E-mail: anush 27@ mail.ru

By condensation of 1-methyl-3-phenylpropylamine with sodium cyanide, acetone or formaline in the water solution in the presence of acid, as well as with acrylonitrile in benzene in the presence of diethylamine hydrochloride were obtained corresponding aminonitriles based on which a series of N-substituted compounds were synthesized. To provide the efficiency of the reaction and high yield, optimal conditions should be maintained: ie polarity of the solvent, the proportion of initial substances, the presence of a catalyst (acid, water, or ultrasound, etc.).

### ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Сидоренко Б.А., Преображенский Д.Б., Савина Н.М.* // Кардиология, 1998, т. 6, с.82.
- [2] *Никифоров В.С., Свистов А.С.* // ФАРМиндекс-Практик, 2005, т.7, с.21.
- [3] *Маркарян Э.А., Айрапетян Г.К., Микаелян А.П.* // Тезисы докладов VIII Международной конференции по синтезу биологически активных соединений, Ереван, 1986, 16-20 сентября.
- [4] *Маркарян Э.А., Айрапетян Г.К., Микаелян А.П., Маркарян К.Ж., Асатрян Т.О., Норавян О.С.* // Хим.- фарм. ж., 1997, т. 31, №2, с. 20.
- [5] *Маркарян Э.А., Айрапетян Г.К., Микаелян А.П., Маркарян К.Ж., Норавян О.С.* // Хим.- фарм. ж., 1994, т. 28, №1, с. 22.
- [6] *Айрапетян Г.К., Арустамян Ж.С., Норавян О.С., Маркарян К.Ж., Маркарян Э.А.* // Арм. хим. ж., 1987, т. 40, №1, с. 40.
- [7] *Бархударян М.Р., Вартамян А.А., Норавян О.С., Авакян О.М.* // Арм. хим. ж., 1984, т., 37, №10, с. 703.
- [8] *Айрапетян Г.К., Маркарян Р.Э., Арзанунц Э.М., Саркисян И.С., Сафразбекян Р.Р., Маркарян Э.А.* // Хим.- фарм. ж., 1984, №6, с. 686.
- [9] *Маркарян Э.А., Айрапетян Г.К., Маркарян Р.Э.* // Арм. хим. ж., 1987, т. 40, №12, с. 761.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 63, №2, 2010 Химический журнал Армении

УДК 547.833+547.59

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ СИНТЕЗА  
4,4-ДИАЛЛИЛ-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОИЗОХИНОЛИНОВ

А. А. АГЕКЯН, Г. Г. МКРЯН, А. Г. АРАКЕЛЯН, М. А. ПОГОСЯН,  
А. С. САФАРЯН и Э. А. МАРКАРЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии  
НАН Республики Армения

Институт тонкой органической химии им. А.Л. Мнджояна

Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26

Факс: (28-83-37) E-mail:avagal@mail.ru

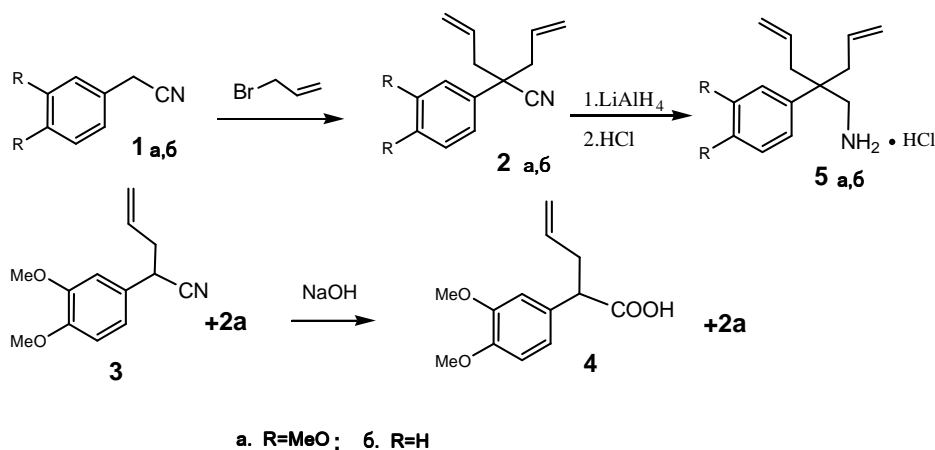
Поступило 22 VI 2009

Алкилированием нитрилов арилуксусных кислот 3-бромпроп-1-еном синтезированы 2-аллил-2-фенил- и 2-аллил-2-(3,4-диметоксифенил)-4-пентенонитрилы, переведенные в соответствующие амины. Изучены реакции Бишлера-Напиральского и Эшвейлера-Кларка и ДНК-повреждающая активность синтезированных соединений.

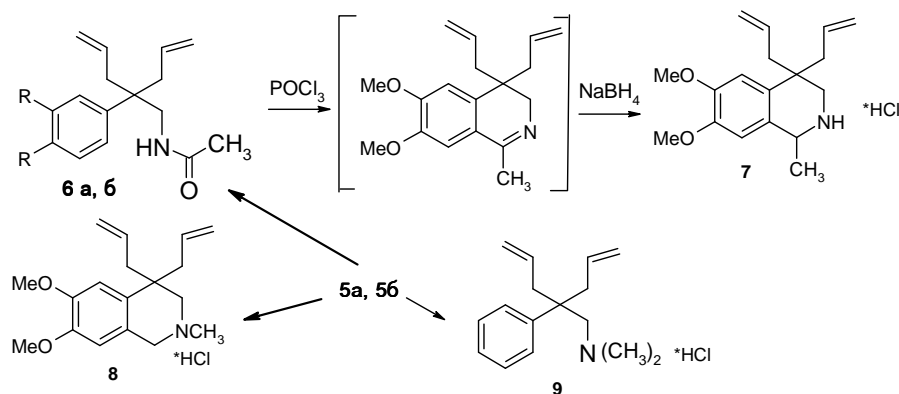
Библ. ссылок 8.

Ранее сообщалось, что производные тетрагидроизохинолина со спирозаместителями в четвертом положении обладают широким спектром биологического действия [1,2], в том числе антибактериальной и противоопухолевой активностью [3]. Известно, что соединения, обладающие подобными свойствами, могут тем или иным способом вызывать нарушения вторичной структуры ДНК [4].

В продолжение этих исследований с целью синтеза производных тетрагидроизохинолина, содержащих в четвертом положении аллильные фрагменты, изучена реакция алкилирования нитрилов фенилуксусной и 3,4-диметоксифенилуксусной кислот (**1a,b**) 3-бромпроп-1-еном в присутствии NaOH.



Установлено, что при алкилировании нитрила **1a** двукратным количеством бромидом образуется исключительно продукт диалкилирования **2a**, тогда как при использовании эквимольных количеств реагентов образуется смесь продуктов моно- и диалкилирования **3** и **2a**. В результате щелочного гидролиза нитрил **2a** остается без изменений, а монозамещенный нитрил **3** гидролизуется в кислоту **4**, что позволяет отделить их друг от друга. Восстановлением соединений **2a,b** алюмогидридом лития получены амины **5a,b**, которые при стоянии быстро карбонизируются. Поэтому с целью длительного хранения полученные амины переводились в стойкие гидрохлориды, а перед использованием подщелачивались разбавленным раствором едкого натра. С целью синтеза диаллилзамещенных тетрагидроизохинолинов нами изучены некоторые особенности поведения аминов **5a,b** в реакциях Бишлера-Напиральского [5] и Эшвейлера-Кларка [6].



Реакцией аминов **5a,b** с уксусным ангидридом получены амиды **6a,b**. Нагреванием амида **6a** с хлорокисью фосфора и последующим восстановлением промежуточного дигидроизохинолина боргидридом натрия получен 4,4-диаллилзамещенный тетрагидроизохинолин **7**, что подтверждается наличием в ЯМР<sup>1</sup>H спектре двух ароматических протонов вместо трех в исходном амиде. Однако получить индивидуальное соединение циклизацией амида **6b** не удалось. По-разному ведут себя амины **5a** и **5b** и в условиях реак-

ции Эшвейлера-Кларка. Так, взаимодействием амина **5a** со смесью муравьиной кислоты и формалина получен продукт циклизации – N-метилзамещенный тетрагидроизохинолин **8**, тогда как в случае амина **5b** единственным продуктом реакции является N,N-диметильное производное **9**. Такая разница в поведении аминов **5a** и **5b** объясняется отсутствием электронодонорных заместителей в бензольном кольце, способствующих процессу циклизации.

Строение синтезированных соединений подтверждено данными ИК- и ЯМР<sup>1</sup>H спектров, чистота проверена хроматографически.

С помощью тест системы, основанной на регистрации дифференциального роста бактерий *E.coli* дикого типа, изучалась ДНК-повреждающая способность синтезированных соединений [7]. Исследуемые соединения растворялись непосредственно в жидкой среде для роста бактерий. Согласно проведенным экспериментам, установлено, что нитрилы **2** и амиды **6** не обладают ДНК-повреждающей активностью, в то время как амины **5** проявляют 64%, а соединения **7-9** 100% ДНК-повреждающую активность. Из полученных результатов можно сделать вывод, что изученные соединения могут воздействовать тем или иным способом на структуру ДНК, приводя к нарушению функционирования патогенной клетки.

### Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре “UR-20” в вазелиновом масле, спектры ЯМР<sup>1</sup>H – на “Varian Mercury – 300” в DMSO-d<sub>6</sub>, внутренний стандарт – ТМС. ТСХ проведена на пластинах “Silufol UV-254” в системах бензол–эфир, 2:1 (**2,3,4,6**); бензол–ацетон, 1:1, пары NH<sub>3</sub> (**5,7-9**), проявитель – пары йода.

**Синтез 2-аллил-2-(3,4-диметоксифенил)-4-пентенонитрила (2a).** К смеси 17.7 г (0.1 моля) нитрила **1a**[8] и 24 г мелкоизмельченного NaOH при 55°C прибавляют по каплям 24.2 г (0.2 моля) 3-бромпроп-1-ена при 65-70°C. Затем температуру доводят до 80°C и смесь перемешивают 10 ч, к смеси добавляют воду и бензол, отделяют органический слой, водно-щелочной слой дважды экстрагируют бензолом. Объединенные экстракты промывают водой, сушат над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, растворитель отгоняют и остаток перегоняют в вакууме. Выход соединения **2a** 20.5 г (80%); т.кип. 175-180°/3 мм, т.пл. 50 °C (гептан). R<sub>f</sub> 0.49. Найдено, %: С 75.01; Н 7.63; N 5.62. C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 74.70; Н 7.39; N 5.44. ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 2238 (C=N); 1638 (C=C). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, ν, м.д., Гц: 2.68(д, 4H, J=7.2, CH<sub>2</sub>); 3.80 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>); 3.82 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>); 5.10(д, 2H, J=10.2, =CH<sub>2</sub>), 5.13 (д, 2H, J=17.0, =CH<sub>2</sub>); 5.61(ддт, 2H, J<sub>1</sub>=17.0, J<sub>2</sub>=10.2, J<sub>3</sub>=7.2, =CH); 6.82-6.93 (м, 3H, H<sub>арил.</sub>).

**Синтез 2-аллил-2-фенил-4-пентенонитрила (2б).** К смеси 23.4 г (0.2 моля) нитрила **1б** и 25г измельченного NaOH при 30°C прибавляют по каплям 48.4 г (0.4 моля) 3-бромпроп-1-ена при 40-45°C. Затем температуру реакционной смеси доводят до 70°C и перемешивают 6 ч. Дальнейшая обработка проводилась аналогично **2a**. Выход соединения **2б** 29 г (73,6%); т.кип. 135-137°/3 мм. R<sub>f</sub> 0.60. Найдено, %: С 85.54; Н 7.72; N 7.05. C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>N. Вычислено, %: С 85.27; Н 7.61; N 7.10. ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 2220 (C=N); 1635 (C=C). Спектр

ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 2.71 (дт, 4Н,  $J_1=7.2$ ,  $J_2=1.2$ ,  $\text{CH}_2$ ); 5.10 (м, 2Н,  $=\text{CH}_2$ ); 5.15 (дк, 2Н,  $J_1=17.0$ ,  $J_2=1.6$ ,  $=\text{CH}_2$ ); 5.61 (ддт, 2Н,  $J_1=17.0$ ,  $J_2=10.1$ ,  $J_3=7.2$ ,  $=\text{CH}$ ); 7.25-7.43 (м, 5Н,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

**Алкилирование нитрила 1а.** К смеси 17.7 г (0.1 моля) нитрила **1а** и 24 г измельченного NaOH при 55°C прибавляют по каплям 12.1 г (0.1 моля) 3-бромпроп-1-ена таким образом, чтобы температура не превышала 65-70°C, и смесь перемешивают 4 ч. После обработки, описанной для **2а**, остаток перегоняют, собирая две фракции – 6 г исходного нитрила **1а** при 155-160°/3 мм и 10.6 г смеси нитрилов **2а** и **3** при 165-180°/3 мм (в соотношении 3 : 7 согласно спектру ЯМР  $^1\text{H}$ ). Смесь нитрилов и 50 мл 20% NaOH кипятят при перемешивании 4 ч, затем экстрагируют бензолом (3x50 мл), бензольный экстракт промывают водой, сушат над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , растворитель отгоняют и остаток перегоняют в вакууме. Получают 3.5 г нитрила **2а**, т.кип. 175-180°/3 мм, т.пл. 50°C (гептан). Щелочной раствор подкисляют 10% HCl, образовавшееся масло экстрагируют бензолом (3(50 мл), сушат  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , растворитель отгоняют и остаток перегоняют в вакууме. Выход соединения **4** 6.5 г (42%); т.кип. 157-160°/3 мм. Rf 0.40. Найдено, %: С 66.31; Н 6.99.  $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 66.10; Н 6.78; N 7.10. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 2.38 (дтт, 1Н,  $J_1=14.2$ ,  $J_2=6.8$ ,  $J_3=1.4$ ,  $\text{CH}_2$ ); 2.70 (дддт, 1Н,  $J_1=14.2$ ,  $J_2=8.5$ ,  $J_3=6.9$ ,  $J_4=1.4$ ,  $\text{CH}_2$ ); 3.41 (дд, 1Н,  $J_1=8.5$ ,  $J_2=6.8$ , CH); 3.77 (с, 3Н,  $\text{OCH}_3$ ); 3.80 (с, 3Н,  $\text{OCH}_3$ ); 4.95 (ддт, 1Н,  $J_1=10.2$ ,  $J_2=2.0$ ,  $J_3=1.0$ ,  $=\text{CH}_2$ ); 5.04 (ддт, 1Н,  $J_1=17.1$ ,  $J_2=1.9$ ,  $J_3=1.6$ ,  $=\text{CH}_2$ ); 5.71 (ддт, 1Н,  $J_1=17.1$ ,  $J_2=10.2$ ,  $J_3=6.8$ ,  $=\text{CH}$ ); 6.71-6.82 (м, 3Н,  $\text{H}_{\text{арил}}$ ); 11.50 (м, 1Н, COOH).

**Синтез гидрохлорида 2-аллил-2-(3,4-диметоксифенил)пент-4-ен-1-амина (5а).** К 11.4 г (0.3 моля) алюмогидрида лития в 150 мл абс эфира прибавляют по каплям 25.7 г (0.1 моля) нитрила **2а** в 300 мл бензола и смесь кипятят 18 ч, затем разлагают водой, отфильтровывают, фильтрат сушат над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , растворитель отгоняют и остаток перегоняют в вакууме. Получают 18.5 г основания **5а**, т.кип. 160-165°/3 мм. Действием эфирным раствором хлористого водорода на эфирный раствор амина получают его гидрохлорид. Выход соединения **5а** 20 г (58.9%); т.пл. 186-188°C (ацетон). Rf 0.48. Найдено, %: С 63.80; Н 7.86; N 4.35; Cl 10.71.  $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO}_3(\text{HCl})$ . Вычислено, %: С 63.62; Н 7.66; N 4.12; Cl 10.46. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 2.48-2.61 (м, 4Н,  $\text{CH}_2$ ); 3.03 (с, 2Н,  $\text{NCH}_2$ ); 3.80 (с, 3Н,  $\text{OCH}_3$ ); 3.85 (с, 3Н,  $\text{OCH}_3$ ); 5.07 (дд, 2Н,  $J_1=10.2$ ,  $J_2=2.4$ ,  $=\text{CH}_2$ ); 5.18 (дд, 2Н,  $J_1=17.2$ ,  $J_2=2.4$ ,  $=\text{CH}_2$ ); 5.59 (ддт, 2Н,  $J_1=17.2$ ,  $J_2=10.2$ ,  $J_3=7.1$ ,  $=\text{CH}$ ); 6.92 (уш.с., 1Н,  $\text{H}_{\text{арил}}$ ); 8.13 (ш, 3Н,  $\text{NH}_2+\text{HCl}$ ).

**Гидрохлорид 2-аллил-2-фенилпент-4-ен-1-амина (5б)** получают аналогично **5а** из 11.4 г (0.3 моля) алюмогидрида лития и 19.7 г (0.1 моля) нитрила **2б**. Получают 15 г основания **5б**, т.кип. 115-120°/3 мм. Выход соединения **5б** 15 г (63%); т.пл. 155-157°C. Rf 0.50. Найдено, %: С 70.58; Н 8.53; N 6.05; Cl 14.81.  $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N}(\text{HCl})$ . Вычислено, %: С 70.73; Н 8.42; N 5.89; Cl 14.95. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 2.57 (д, 4Н,  $J=7.2$ ,  $\text{CH}_2$ ); 3.10 (с, 2Н,  $\text{NCH}_2$ ); 5.04 (дд, 2Н,  $J_1=10.1$ ,  $J_2=2.4$ ,  $=\text{CH}_2$ ); 5.16 (дд, 2Н,  $J_1=17.0$ ,  $J_2=2.4$ ,  $=\text{CH}_2$ ); 5.53 (ддт, 2Н,  $J_1=17.0$ ,  $J_2=10.1$ ,  $J_3=7.2$ ,  $=\text{CH}$ ); 7.19-7.26 (м, 1Н) и 7.31-7.37 (м, 4Н,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 8.26 (ш, 3Н,  $\text{NH}_2+\text{HCl}$ ).

**Синтез N-[2-аллил-2-(3,4-диметоксифенил)пент-4-енил]-ацетамида (6a).** Смесь 13 г (0.05 моля) основания **5a** и 22 мл уксусного ангидрида нагревают при кипении 1 ч и оставляют на ночь. Добавляют 100 мл H<sub>2</sub>O и экстрагируют бензолом (3(50 мл)). Экстракт промывают H<sub>2</sub>O, сушат Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, отгоняют растворитель и остаток перекристаллизовывают из гексана. Выход соединения **6a** 10 г (66.3%); т.пл. 80-82°C. R<sub>f</sub> 0.62. Найдено, %: С 71.51; Н 8.42; N 4.70. С<sub>18</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 71.28; Н 8.25; N 4.62. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 1.77 (с, 3H, COCH<sub>3</sub>); 2.39 (дт, 4H, J<sub>1</sub>=7.2, J<sub>2</sub>=1.2, CH<sub>2</sub>); 3.39 (д, 2H, J=6.0, NCH<sub>2</sub>); 3.78 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>); 3.80 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>); 4.97 (д, 2H, J=10.2, =CH<sub>2</sub>); 5.02 (д, 2H, J=17.1, =CH<sub>2</sub>); 5.60 (ддт, 2H, J<sub>1</sub>=17.1, J<sub>2</sub>=10.2, J<sub>3</sub>=7.2, =CH); 6.77 (м, 2H, H<sub>арил</sub>); 6.83 (уш., 1H, H<sub>арил</sub>); 6.83 (т, 1H, J=6.0, NH);

**N-(2-Аллил-2-фенилпент-4-енил)-ацетамид (6b)** получают аналогично **6a** из 10 г (0.05 моля) основания **5b** и 22 мл уксусного ангидрида. Выход соединения **6b** 7.5 г (62%); т.пл. 73-75°C(гексан). R<sub>f</sub> 0.65. Найдено, %: С 79.15; Н 8.87; N 5.89. С<sub>16</sub>H<sub>21</sub>NO. Вычислено, %: С 79.00; Н 8.64; N 5.76. ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3354 (NH); 1660 (NC=O); 1625 (C=C).

**Синтез гидрохлорида 4,4-диаллил-6,7-диметокси-1-метил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина (7).** Смесь 6 г (0.02 моля) амида **6a** и 50 мл хлорокиси фосфора в 100 мл толуола кипятят 6 ч. Растворитель отгоняют, остаток растворяют в 100 мл метанола и при перемешивании и охлаждении небольшими порциями прибавляют 2.2 г (0.06 моля) боргидрида натрия, поддерживая температуру 5-8°C, и оставляют на ночь. Растворитель отгоняют, к остатку добавляют 100 мл H<sub>2</sub>O и экстрагируют бензолом (3 x 50 мл), бензольный экстракт сушат Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и отгоняют растворитель. Остаток растворяют в сухом эфире, и действием эфирного раствора хлористого водорода получают гидрохлорид. Выход соединения **7** 2.5 г (39%); т.пл. 233-235°C (ацетон). R<sub>f</sub> 0.41. Найдено, %: С 66.58; Н 8.35; N 4.51; Cl 11.08. С<sub>18</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 66.77; Н 8.03; N 4.32; Cl 10.97. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 1.63 (д, 3H, J=6.8, CH<sub>3</sub>); 2.35 (ддд, J<sub>1</sub>=14.3, J<sub>2</sub>=11.9, J<sub>3</sub>=7.7, CH<sub>2</sub> CH=CH<sub>2</sub>); 2.73 (дд, 2H, J<sub>1</sub>=14.3, J<sub>2</sub>=6.8, CH<sub>2</sub> CH=CH<sub>2</sub>); 3.06 (м, 2H, NCH<sub>2</sub>); 3.80 (с, 6H, OCH<sub>3</sub>); 4.39 (к, 1H, J=6.8, CH); 5.07-5.26 (м, 4H, =CH<sub>2</sub>); 5.25-5.75 (м, 2H, =CH); 6.67 (с, 1H, H<sub>арил</sub>); 6.81 (с, 1H, H<sub>арил</sub>); 9.87 (ш., 1H, NH);

**Синтез гидрохлорида 4,4-диаллил-6,7-диметокси-2-метил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина (8).** Смесь 5.2 г (0.02 моля) основания **5a**, 9 мл 37% формалина и 9.5 мл 85% муравьиной кислоты нагревают на масляной бане (t=140°C) 3 ч. По охлаждении добавляют 50 мл этанола и 10 мл конц. HCl и отгоняют досуха. Образовавшиеся кристаллы перекристаллизовывают из ацетона. Выход соединения **8** 3.5 г (54.7%); т.пл. 158-160°C. R<sub>f</sub> 0.49. Найдено, %: С 66.91; Н 8.21; N 4.58; Cl 10.71. С<sub>18</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub>(HCl). Вычислено, %: С 66.77; Н 8.03; N 4.32; Cl 10.97. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 2.26 (дд, 1H, J<sub>1</sub>=14.7, J<sub>2</sub>=8.4, CH<sub>2</sub>); 2.57 (дд, 1H, J<sub>1</sub>=14.0, J<sub>2</sub>=6.6, CH<sub>2</sub>); 2.71 (дд, 1H, J<sub>1</sub>=14.7, J<sub>2</sub>=5.8, CH<sub>2</sub>); 2.88 (д, 3H, J=4.5, NCH<sub>3</sub>); 3.04 (дд, 1H, J<sub>1</sub>=14.0, J<sub>2</sub>=8.3, CH<sub>2</sub>); 3.09 (дд, 1H, J<sub>1</sub>=12.7, J<sub>2</sub>=9.9, CH<sub>2</sub>); 3.33 (д, 1H, J=12.7, CH<sub>2</sub>); 4.00 (дд, 1H, J<sub>1</sub>=14.8, J<sub>2</sub>=9.2, CH<sub>2</sub>); 4.32 (д, 1H, J=14.8, CH<sub>2</sub>); 4.99 (дд, 1H, J<sub>1</sub>=10.2, J<sub>2</sub>=2.1, =CH<sub>2</sub>); 5.06 (дд, 1H, J<sub>1</sub>=17.2, J<sub>2</sub>=1.7, =CH<sub>2</sub>); 5.23 (дд, 1H, J<sub>1</sub>=10.1, J<sub>2</sub>=2.5, =CH<sub>2</sub>); 5.41 (м, 1H, =CH); 5.45 (м, 1H, =CH); 5.90 (м, 1H, =CH); 6.67 (с, 1H, H<sub>арил</sub>); 6.83 (с, 1H, H<sub>арил</sub>); 12.04 (ш., 1H, HCl);

Гидрохлорид 2-аллил-N,N-диметил-2-фенилпент-4-ен-1-амина (9) получают аналогично **8** из смеси 4 г (0.02 моля) основания **56**, 9 мл 37% формалина и 9,5 мл 85% муравьиной кислоты. Выход соединения **9** 3.2 г (56.8%); т.пл. 183-185°C(этанол-эфир). Rf 0.51. Найдено, %: С 72.54; Н 9.21; N 5.52; Cl 13.59. C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>N(HCl). Вычислено, %: С 72.31; Н 9.04; N 5.27; Cl 13.37. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 2.40 (д, 6H, NMe<sub>2</sub>); 2.68 (ддт, 2H, J<sub>1</sub>=14.4, J<sub>2</sub>=6.2, J<sub>3</sub>=1.4, CH<sub>2</sub>-CH=CH<sub>2</sub>); 2.93 (дд, 2H J<sub>1</sub>=14.4, J<sub>2</sub>=7.7, CH<sub>2</sub>-CH=CH<sub>2</sub>); 3.37 (д, 2H, J=4.8, NCH<sub>2</sub>); 5.11 (дд, 2H, J<sub>1</sub>=10.2, J<sub>2</sub>=2.5, =CH<sub>2</sub>); 5.30 (ддт, 2H, J<sub>1</sub>=17.2, J<sub>2</sub>=2.2, J<sub>3</sub>=1.2, =CH<sub>2</sub>); 5.60 (м, 2H, =CH); 7.25 (м, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

Авторы выражают свою благодарность д.б.н. Габриелян А.Г. за ценные советы и консультацию.

**ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ 4,4-ԴԻԱԼԻԼ-1,2,3,4-ՏԵՏՐԱԶԻԴՐՈՒԶՈՔԻՆՈԼԻՆՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ**

**Ա. Ա. ԱՂԵՎՅԱՆ, Գ. Գ. ՄԿՐՅԱՆ, Ա. Գ. ԱՌԱՔԵԼՅԱՆ, Մ. Ա. ՊՈՂՈՍՅԱՆ,  
Ա. Ս. ՍԱՖԱՐՅԱՆ և Է. Ա. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ**

Արհիվացախաթթուների նիտրիլների ակտիվացմամբ սինթեզվել են 2-ալիլ-2-ֆենիլ- և 2-ալիլ-2-(3,4-դիմեթօքսիֆենիլ)պենտ-4-են ցիանիդներ, որոնցից ստացվել են համապատասխան ամիններ: Ուսումնասիրվել են Բիշլեր-Նապիրալսկու և Էշվեյլեր-Կլարկի ռեակցիաները: Հետազոտվել է սինթեզված նյութերի ազդեցությունը ԴՆԹ-ի երկրորդական կառուցվածքի վրա:

**INVESTIGATIONS IN THE FIELD OF THE SYNTHESIS  
OF 4,4-DIALLYL-1,2,3,4-TETRAHYDROISOQUINOLINES**

**A. A. AGHEKYAN, G. G. MKRYAN, A. G. ARAKELYAN, M. A. POGOSYAN,  
A. S. SAFARYAN and E. A. MARGARYAN**

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

2-Allyl-2-phenyl- and 2-allyl-2-(3,4-dimethoxyphenyl)pent-4-ene nitriles have been synthesized by alkylation of arylacetone nitriles with 3-bromoprop-1-en. The mentioned compounds have been reduced by LiAlH<sub>4</sub> to the corresponding amines. The Bishler-Napiralsky and Eshweiler-Klark reactions on the basis of these amines were investigated.

The ability to damage the secondary structure of DNA was studied.

#### ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Shirai Hideaki, Jashiro Tamotsu, Sato Takashi* // Chem Pharm Bull., 1969, v. 17, №8, p. 1564
- [2] *Маркарян Э.А., Арустамян Ж. С., Аветисян С.В., Маркарян Р.Э., Маркарян К.Ж., Асатрян Т.О., Григорян А.В.* // Хим.-фарм. ж., 2006, т. 40, №7, с. 16.
- [3] *Агемян А.А., Маркарян Э.А., Мкрян Г.Г., Степанян Г.М., Пароникян Р.В.* // Вестник Мед. института им. Меграбяна, 2009, т. 5, с. 90
- [4] *Быков В.А., Дубинская В.А., Ребров Л.Б., Минеева М.Ф., Скуридин С.Г., Евдокимов Ю.М.* // Хим.-фарм ж., 2008, т. 42, №3, с. 3.
- [5] *Tietel S., Brossi A., Schenkes F.* // J. Heterocyclic Chem., 1968, v. 5, p. 825
- [6] *Jashiro Tamotsu, Yamada Kyoko, Shirai Hideaki* // Chem.Pharm.Bull.,1975, v.23, №9, p.2054
- [7] Руководящий нормативный документ. Правила доклинической оценки безопасности фармакологических средств (GLP) PD 64-126-91, М., 2000, с. 48
- [8] *Рубцов А.В., Байчиков А.Г.* Синтетические химико-фармацевтические препараты. М., Медицина, 1971, с. 328.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

---

Հայաստանի քիմիական հանդես 63, №2, 2010 Химический журнал Армении

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 547.816+822.2

СИНТЕЗ НОВЫХ КОНДЕНСИРОВАННЫХ 3-АМИНОПИРАЗОЛО-  
[3,4-*b*]ПИРИДИНОВ

В. В. ДАБАЕВА и А. С. НОРАВЯН

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

Поступило 11 VI 2009

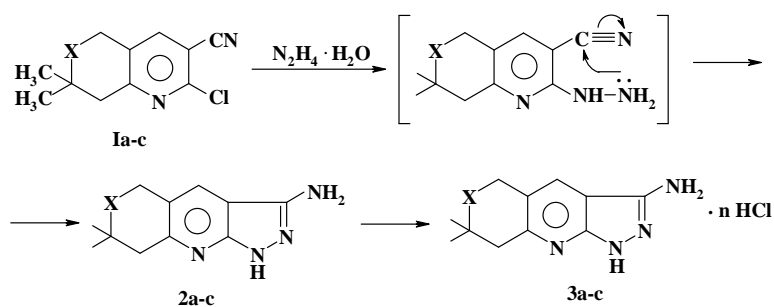
На основе 7,7-диметил-2-хлоро-3-циано-7,8-дигидро-5Н-пирано(тиопирано)[4,3-*b*]пиридинов и 6,7,7-триметил-2-хлоро-3-циано-5,6,7,8-тетрагидро[1,6]нафтиридина синтезированы новые 3-аминопиразоло[3,4-*b*]пиридины, конденсированные с тетрагидропирановым (тиопирановым) и пиперидиновым кольцами.

Библ. ссылок 3.

Ранее нами было сообщено, что конденсированные производные нафтиридинов и их аналогов проявляют ценные биологические свойства [1,2].

Целью настоящего исследования являлся синтез новых конденсированных 6,6-дизамещенных 3-аминопиразоло[3,4-*b*]пиридинов, конденсированных с тетрагидропирановым (тиопирановым) и пиперидиновым кольцами, и изучение их биологической активности.

Для этого 2-хлорпроизводные конденсированных пиридинов **1a-c** [3] были введены во взаимодействие с гидратом гидразина, а полученные в результате внутримолекулярной циклизации аминопиразолы **2a-c** обработкой эфирным раствором хлористого водорода переведены в гидрохлориды **3a-c**.



**1,2a:** X=O; **b:** X=S; **c:** X=N-CH<sub>3</sub>; **3a:** X=O, n=1; **b:** X=S, n=1; **c:** N-CH<sub>3</sub>, n=2;

Исследование биологической активности синтезированных соединений показало наличие лишь слабой коронарорасширяющей активности у соединений **2a** и **3a**, остальные синтезированные вещества полностью лишены ее.

### Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на приборе «UR-20» в вазелиновом масле, ЯМР<sup>1</sup>H-спектры ( на «Mercury 300» в ДМСО-d<sub>6</sub>. Масс-спектры получены на приборе «MX-1320» с системой прямого ввода образца в источник ионов. ТСХ проведена на пластинках «Sulifol UV-254» в системах метанол–этилацетат, 1:5 (**2a, b**); пиридин–метанол, 1:2 (**2c**), проявитель – пары йода.

**Общая методика получения соединений 2a-с.** К раствору 0.01 моля соединений **1a-с** в 10 мл абсолютного этилового спирта прибавляют при перемешивании 1.0 г (0.02 моля) 85% гидрата гидразина и нагревают на кипящей водяной бане 3 ч. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, этиловым спиртом и высушивают, перекристаллизовывают из этанола. ИК-спектры,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1600, 1630 (C=C, C=N); 3200-3470 (NH, NH<sub>2</sub>).

**3-Амино-7,7-диметил-7,8-дигидро-5H-пирано[3,4-е]пиразоло[3,4-б]пиридин (2a).** Выход 1.7 г (78.8 %), т. пл. 249-250°C, R<sub>f</sub> 0.51. Спектр ЯМР<sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 1.20 (с, 6H, -(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.80 (с, 2H, 8-CH<sub>2</sub>); 4.66 (с, 2H, 5-CH<sub>2</sub>); 5.40 (с, 2H, NH<sub>2</sub>); 7.66 (с, 1H, 4-CH); 9.50 (ш. с., 1H, NH). Масс-спектр, m/z, %: 218 (86) (M<sup>+</sup>), 203 (13), 175 (5), 160 (100), 131 (7), 105 (7), 92 (7), 77 (8), 59 (5). Найдено, %: C 60.78; H 6.81; N 25.01. C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O. Вычислено, %: C 60.53; H 6.47; N 25.67.

**3-Амино-7,7-диметил-7,8-дигидро-5H-тиопирано[3,4-е]пиразоло[3,4-б]пиридин (2b).** Выход 2.09 г (89.6%), т. пл. 244-245°C, R<sub>f</sub> 0.74. Спектр ЯМР<sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 1.28 (с, 6H, -(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.97 (с, 2H, 8-CH<sub>2</sub>); 3.82 (с, 2H, 5-CH<sub>2</sub>); 5.47 (ш.с., 2H, NH<sub>2</sub>); 7.87 (с, 1H, CH). Найдено, %: C 56.61; H 6.33; N 24.31; S 13.91. C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>S. Вычислено, %: C 56.42; H 6.01; N 23.92; S 13.71.

**3-Амино-6,7,7-триметилпиразоло[3,4-*b*]-5,6,7,8-тетрагидро[1,6]нафтиридин (2с).** Выход 2.0 г (86.5 %), т. пл. 254-255°C,  $R_f$  0.56. Спектр ЯМР<sup>1</sup>H, δ, м. д.: 1.10 (с, 6H, -(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.23 (с, 3H, N-CH<sub>3</sub>); 2.68 (с, 2H, 8-CH<sub>2</sub>); 3.65 (с, 2H, 5-CH<sub>2</sub>); 5.60 ÷ 4.80 (ш.с., 3H, NH<sub>2</sub>, NH); 7.68 (с, 1H, 4-CH). Масс-спектр, m/z, %: 231 (15) (M<sup>+</sup>), 216 (100), 200 (5), 160 (28), 108 (12). Найдено, %: C 62.70; H 7.12; N 30.33. C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>. Вычислено, %: C 62.31; H 7.39; N 30.28.

**Общая методика получения соединений 3а-с.** К раствору 0.01 *моля* соединений **2а-с** в 70 мл абсолютного этанола добавляют при перемешивании эфирный раствор хлористого водорода до кислой реакции. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают абсолютным эфиром и высушивают в вакуум-эксикаторе.

**Гидрохлорид 3-амино-7,7-диметил-7,8-дигидро-5H-пирано[3,4-*e*]пиразоло[3,4-*b*]пиридина (3а).** Выход 2.3 г (90.2 %), т. пл. 203-205°C. Найдено, %: N 21.49; Cl 13.61. C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O·HCl. Вычислено, %: N 22.0; Cl 13.91.

**Гидрохлорид 3-амино-7,7-диметил-7,8-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*e*]пиразоло-[3,4-*b*]пиридина (3б).** Выход 2.5 г (92.5 %), т. пл. 210-211°C. Найдено, %: N 21.0; Cl 13.10; S 11.80. C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>S · HCl. Вычислено, %: N 20.72; Cl 13.12; S 11.89.

**Гидрохлорид 3-амино-6,7,7-триметилпиразоло[3,4-*b*]-5,6,7,8-тетрагидро [1,6]нафтиридина (3с).** Выход 2.7 г (89.8 %), т. пл. 310°C. Найдено, %: N 23.30; Cl 23.61. C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>·2HCl. Вычислено, %: N 23.0; Cl 23.31.

## ՆՈՐ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ 3-ԱՄԻՆՈՊԻՐԱԶՈԼՈ[3,4-*b*]ՊԻՐԻՊԻՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

### Վ. Վ. ԴԱԲԱԵՎԱ և Ա. Ս. ՆՈՐԱՎՅԱՆ

7,7-Դիմեթիլ-2-քլորո-3-ցիանո-7,8-դիհիդրո-5H-պիրանո(թիոպիրան)[4,3-*b*]պիրիդինների և 6,7,7-տրիմեթիլ-2-քլորո-3-ցիանո-5,6,7,8-տետրահիդրո[1,6]նաֆթիրիդինների հիման վրա մշակված են նոր 1-ամինոպիրազոլո[3,4-*b*]պիրիդիններ, համակցված տետրահիդրոպիրանի(թիոպիրանի) և պիպերիդինի օղակների հետ և ստացված են նրանց հիդրոքլորիդները:

## SYNTHESIS OF NEW CONDENSED 3-AMINOPYRAZOLO[3,4-b]PYRIDINES

V. V. DABAEVA and A. S. NORAVYAN

The Scientific Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry,  
NAS RA

A. L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry  
26 Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia  
e-mail: noravyan@mail.ru

The purpose of the present investigation was the synthesis of new 6,6-disubstituted 3-aminopyrazolo[3,4-b]pyridines condensed with tetrahydropyrane, thiopyrane and piperidine rings.

For that the 2-chlorine derivatives of the condensed pyridines were introduced into interaction with hydrazine hydrate and as a result of intramolecular cyclization were obtained the corresponding 1-amino-6,6-dimethyl-5,6-dihydro-8H-pyrano(thiopyrano) [3,4-e]pyrazolo-[3,4-b]pyridines and 3-amino-6,6,7-trimethylpyrazolo[3,4-b]-5,6,7,8-tetrahydro[1,6]naphthyridine. The latter were subjected to the action of hydrogen chloride by the ether solution with formation of the corresponding hydrochlorides.

### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Пароникян Е.Г., Сиракян С.Н., Норавян А.С., Пароникян Р.Г., Джагацпаян И.А. // Хим.-фарм. ж., 2001, т. 35, №1, с. 9 [Pharm. Chem. J., 2001, v. 35, №1, p. 8].
- [2] Оганисян А.Ш., Норавян А.С., Джагацпаян И.А., Меликян Т.Г. // Хим.-фарм. ж., 2003, т. 36, №9, с. 8 [Pharm. Chem. J., 2003, v. 37, №1, p. 13].
- [3] Пилосян С.Г., Дабаяева В.В., Енокян Б.Д., Абгарян Э.А. // Арм. хим. ж., 1988, т. 41, №11, с. 687.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 63, №2, 2010 Химический журнал Армении

УДК 5547.514+547.854

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ 2-МЕРКАПТО-4-ОКСИ-5,6-ЦИКЛОТРИМЕТИ-  
ЛЕНПИРИМИДИНА С ПРОИЗВОДНЫМИ  
АКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

**А. А. АВЕТИСЯН**, Л. А. ХАЧАТРЯН, Р. Ф. ПАПОЯН и А. В. МХИТАРЯН

Ереванский государственный университет  
Армения, 0025, Ереван, ул. А. Манукяна, 1  
E-mail: ruzanpapoyan@yahoo.com

Поступило 30 VI 2009

Исследовано алкилирование 2-меркапто-4-окси-5,6-циклотриметиленилпиримидина акрилонитрилом, этилакрилатом, метилакрилатом, метилметакрилатом, акриловой и хлоруксусной кислотами. Выявлено, что алкилирование исходного гетероцикла протекает исключительно по атому серы, а выходы целевых продуктов зависят от электроакцепторности групп, связанных с кратной связью реагента, и условий реакции (рН среды, температура, длительность).

Библ. ссылок 3.

В ряду пиримидинов особый интерес представляют их окси-, amino- и меркапто-2,4(6)-дизамещенные производные, большинство из которых наделено биологической активностью и используется при лечении многих заболеваний [1]. С другой стороны, легкость синтеза меркаптопиримидинов и достаточно высокая химическая активность позволяют использовать их для получения менее доступных производных пиримидина.

Исходя из сказанного нами получены продукты алкилирования – производные 2-меркапто-4-окси-5,6-циклотриметиленилпиримидина **1**, синтезированного по известной методике [2] конденсацией этоксикарбонилциклопентан-2-она с тиомочевинной. Реакции алкилирования **1** проведены акрилонитрилом, этил-, метил-, метилметакрилатами в условиях основного и кислотного катализа, а также акриловой и хлоруксусной кислотами без добавления катализатора.

Реакция соединения **1**, как и следовало ожидать, привела к исключительному образованию продуктов S-алкилирования **2**.



насосом, нейтрализуют разбавленной (1:1) соляной кислотой и экстрагируют эфиром. При выпаривании растворителя из органического слоя оседают кристаллы, которые промывают этанолом и высушивают на воздухе.

**3а:** т.пл. 162°C; Rf 0.7 (элюент – уксусная кислота-этанол, 1:2); спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2,00м (2H,CH<sub>2</sub>); 2.52т (2H,CH<sub>2</sub>); 3.15т.(2H,CH<sub>2</sub>); 3.25т.(2H,CH<sub>2</sub>); 4.40т. (2H,CH<sub>2</sub>); 12.42с.(1H,OH); выход 63%.

**3б:** т.пл 145°C; Rf 0.76 (элюент – уксусная кислота-ацетон, 1:2); спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.25т. (3H,CH<sub>3</sub>); 2.00м. (2H,CH<sub>2</sub>); 2.73м. (6H,CH<sub>2</sub>); 3.32м. (2H,CH<sub>2</sub>); 4.10т.(2H,CH<sub>2</sub>); 12.32с. (1H,OH); выход 53%.

**3в:** т.пл 153°C; Rf 0.66 (элюент – уксусная кислота); спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.20 с.(3H,CH<sub>3</sub>); 2.00м. (2H,CH<sub>2</sub>); 2.73м. (6H,CH<sub>2</sub>); 3.32т.(2H,CH<sub>2</sub>); 12.26 уш.с.(1H, OH); выход 57%.

**3г:** т.пл 123°C; Rf 0.8 (элюент – уксусная кислота); спектр спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.25 м.(6H,CH<sub>3</sub>); 2.00 м.(2H,CH<sub>2</sub>); 2.24 м.(1H,CH); 2.40 т. (4H,CH<sub>2</sub>); 3.52 д. (2H,CH<sub>2</sub>); 12.33с.(1H,OH); выход 12%.

Соединения **3а-г** были получены также в кислой среде.

К смеси 25 мл диоксана и 25 мл воды добавляют 1.7 г (0.01 моля) 2-меркапто-4-окси-5,6-циклотриметиленпиримидина **1**, перемешивают 10 мин, прибавляют 0.05 моля алкилирующего агента, затем добавляют 1-2 мл разбавленной (1:1) соляной кислоты. Смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 10 ч, отгоняют 30 мл растворителя под водоструйным насосом, нейтрализуют раствором гидроксида калия и экстрагируют эфиром. При выпаривании растворителя из органического слоя оседают кристаллы, которые промывают этанолом и высушивают на воздухе. Физико-химические данные полученных соединений совпадают с константами выделенных из щелочной среды соответствующих соединений, однако выходы реакций различны. Выходы продуктов следующие: **3а** – 12%; **3б** – 15%; **3в** – 18%; **3г** – 46%.

**2(β-Карбоксиэтил)-меркапто-4-окси-5,6-циклотриметиленпиримидин (3д).** К смеси 25 мл диоксана и 25 мл воды добавляют 1.7 г (0.01 моля) 2-меркапто-4-окси-5,6-циклотриметиленпиримидина **1** и 0.07 г (0.01 моля) акриловой кислоты, перемешивают при 60°C в течение 6 ч, отгоняют 30 мл растворителя под водоструйным насосом и экстрагируют эфиром. При выпаривании растворителя из органического слоя оседают кристаллы, которые перекристаллизовывают из воды, высушивают на воздухе.

**3д:** т.пл. 170°C; Rf 0.72 (уксусная кислота); спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.00 м.(2H,CH<sub>2</sub>); 2.73 м.(6H,CH<sub>2</sub>); 3.33 м.(2H,CH<sub>2</sub>); 11.81с.(1H,OH); 12.22 уш.с. (1H, OH); выход 54%.

**2(β-Карбоксиметил)-меркапто-4-окси-5,6-циклотриметиленпиримидин (3е).** К 25мл воды добавляют 1.7 г (0,01 моля) 2-меркапто-4-окси-5,6-циклотриметиленпиримидина **1**, перемешивают 10 мин, затем добавляют 1.9 г (0.02 моля) хлоруксусной кислоты. Смесь кипятят 3ч. При охлаждении раствора выпадают кристаллы, которые очищают перекристаллизацией из этанола. Получают 0.7 г (выход 32%) кристаллов с т.пл. 248°C. Спектр спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.00 м.(2H,CH<sub>2</sub>); 2.62 т.(2H,CH<sub>2</sub>); 2.73 т.(2H,CH<sub>2</sub>); 3.93с.(2H, CH<sub>2</sub>);12.00с.(1H,OH); 12.62 уш.с.(1H, OH).

**2-ՍԵՐԿԱՊՏՈՆ-4-ՕՔՍԻ-5,6-ՑԻԿԼՈՏՐԻՍԵԹԻԼԵՆՊԻՐԻՄԻԴԻՆԻ ՓՈԽԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ  
ԱԿՐԻԼԱԹՎԻ ԱԾԱՆՑՑԱԼՆԵՐԻ ՀԵՏ**

**Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ, Լ. Ա. ԽԱԶԱՏՐՅԱՆ, Ռ. Ֆ. ՊԱՊՈՅԱՆ և Ա. Վ. ՄԽԻԹԱՐՅԱՆ**

Հետազոտվել է 2-մերկապտոն-4-օքսի-5,6-ցիկլոտրիմեթիլենպիրիմիդինի ալկիլումը ալկիլոնիտրիլով, էթիլակրիլատով, մեթիլակրիլատով, ալրիլաթթվով և քլորքացախաթթվով: Հայտնաբերվել է, որ ելային հետերոցիկլի ալկիլումը ընթանում է բացառապես ծծմբի ատոմի մոտ, իսկ նպատակային արգասիքների ելքը կախված է կրկնակի կապին միացած խմբի էլեկտրաակցեպտորությունից, ինչպես նաև ռեակցիայի պայմաններից (միջավայրի pH, ջերմաստիճան, տևողություն):

**THE STUDY OF THE INTERACTION OF 2-MERCAPTO-4-HYDROXY-5,6-CYCLOTRIMETHYLENOPYRIMIDINE WITH ACRYLIC ACID DERIVATIVES**

**A. A. AVETISSYAN, L. A. KHACHATRYAN, R. F. PAPOYAN and A. V. MCHITARYAN**

Yerevan State University  
1 A. Manoukyan Str., Yerevan, 0025, Armenia  
E-mail: ruzanpapoyan@yahoo.com

The alkylation of 2-mercapto-4-hydroxy-5,6-cyclotrimethylenpyrimidine by acrylonitrine, ethyl acrylate, methyl acrylate, methyl methacrylate, acrylic and chloroacetic acid was researched. It is revealed that alkalytion of the initial heterocycle takes place exclusively on the sulfur atom, and yields of target products depend on electroacceptor groups associated with the multiple bond of the reagent and the reaction conditions(pH,temperature,duration).

**ЛИТЕРАТУРА**

- [1] *Кеннер Г., Тодд А.* Гетероциклические соединения / под ред. Эльдерфильда. М., ИЛ, 1960, т. 6, с. 231.
- [2] *Хачатрян Л.А., Папоян Р.Ф., Саакян Л.А., Аветисян А.А.* // Ученые записки ЕГУ, 2002, т. 1(197), с. 67.
- [3] *Вейганд-Хильгетаг.* Методы эксперимента в органической химии. М., Химия, 1968, с. 328.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱՎԱԴԵՍԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 63, №2, 2010 Химический журнал Армении

УДК 547.294.31.10.1

СИНТЕЗ НОВОГО МОДИФИЦИРОВАННОГО Ni<sup>II</sup>-КОМПЛЕКСА  
ОСНОВАНИЯ ШИФФА ДЕГИДРОАЛАНИНА

Л. А. СТЕПАНЯН

Научно-исследовательский институт биотехнологии  
Армения, 0056, Ереван, ул. Гюрджяна, 14  
Факс: (374-10)654183 E-mail: saghiyan@netsys.am

Поступило 4 VI 2010

Синтезирован новый хиральный плоско-квадратный комплекс иона Ni<sup>II</sup> с основанием Шиффа дегидроаланина и модифицированного хирального вспомогательного реагента (*S*)-N-(2-бензоилфенил)-1-(2-фторбензил)пирролидин-2-карбоксамид.

Библ. ссылок 9.

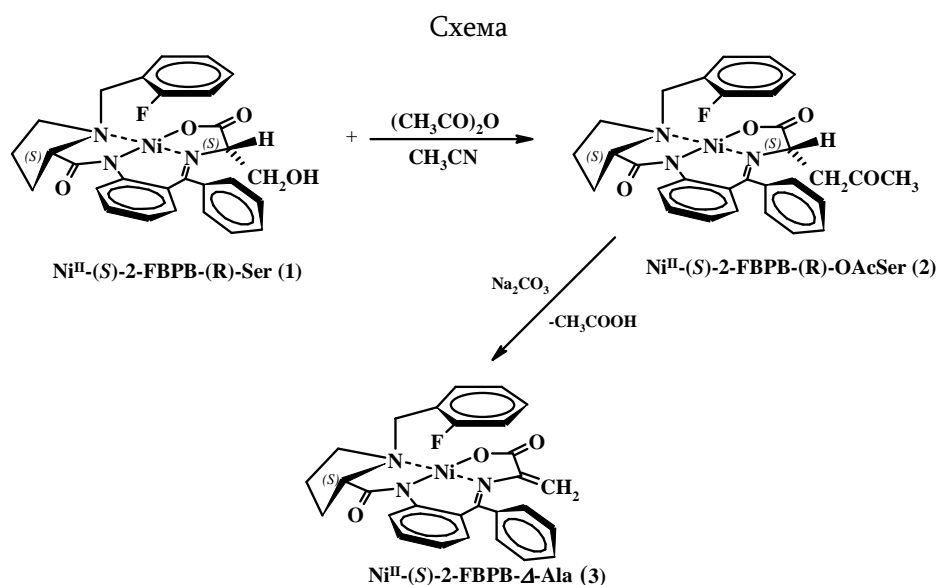
Оптически активные β-замещенные α-аминокислоты являются важным компонентом многих гипертензивных, болеутоляющих, противораковых и других лекарственных средств [1,2]. Синтез энантиомерно обогащенных β-замещенных α-аминокислот наиболее часто осуществляется посредством нуклеофильного присоединения к хиральным комплексам дегидроаланина на основе различных хиральных вспомогательных реагентов и катализаторов [3,4].

В частности, ранее с этой целью были синтезированы и исследованы комплексы иона Ni<sup>II</sup> основания Шиффа дегидроаланина с хиральными вспомогательными реагентами: (*S*)-N-(2-бензоилфенил)-1-бензилпирролидин-2-карбоксамид [Ni<sup>II</sup>-(*S*)-BPB-Δ-Ala], (*S*)-N-(2-бензоилфенил)-1-(3,4-дихлорбензил)пирролидин-2-карбоксамид [Ni<sup>II</sup>-(*S*)-3,4-ДСВРВ-Δ-Ala], (*S*)-N-(2-бензоилфенил)-1-(3,4-диметилбензил)пирролидин-2-карбоксамид [Ni<sup>II</sup>-(*S*)-3,4-ДМВРВ-Δ-Ala], (*S*)-N-(2-бензоилфенил)-1-(2-хлорбензил)пирролидин-2-карбоксамид [Ni<sup>II</sup>-(*S*)-2-СВРВ-Δ-Ala] [5-8].

Было показано, что при переходе от незамещенного комплекса Ni<sup>II</sup>-(*S*)-BPB-Δ-Ala к модифицированному комплексу Ni<sup>II</sup>-(*S*)-СВРВ-Δ-Ala, содержащему электроакцепторный заместитель (атом хлора) в положении 2 фенильного кольца N-бензилпирролинового остатка, наблюдается резкое увеличение стереоселективности и умень-

шение продолжительности асимметрических реакций синтеза  $\beta$ -замещенных  $\alpha$ -аминокислот [8].

В настоящей работе сообщается о синтезе нового модифицированного  $\text{Ni}^{\text{II}}$ -комплекса основания Шиффа дегидроаланина с 2-фторсодержащим хиральным вспомогательным реагентом (*S*)-*N*-(2-бензоилфенил)-1-(2-фторбензил)пирилодин-2-карбоксамидом (2-FBPВ). Модифицированный комплекс дегидроаланина  $\text{Ni}^{\text{II}}$ -(*S*)-2-FBPВ- $\Delta$ -Ala был синтезирован из соответствующего комплекса (*R*)-серина согласно ранее разработанной для синтеза других аналогично построенных комплексов методике [5]. Для этого осуществлено *O*-ацетилирование остатка (*R*)-серина комплекса **1** и последующее  $\alpha$ ,  $\beta$ -элиминирование остатка уксусной кислоты из промежуточного *O*-ацетилированного комплекса **2** (схема).



Модифицированный комплекс (*R*)-серина **1** был синтезирован по методике [9]. По сравнению с комплексом (*R*)-серина на основе незамещенного хирального реагента (*S*)-BPВ, ацетилирование и деацетилирование комплекса  $\text{Ni}^{\text{II}}$ -(*S*)-2-FBPВ-(*R*)-Ser происходит достаточно легко; образование комплекса дегидроаланина наблюдается при комнатной температуре, однако для полного деацетоксилирования реакционную смесь нагревают до 50° в течение 1.5 ч. Продукт деацетоксилирования был выделен из реакционной смеси хроматографированием на  $\text{SiO}_2$  [30(3 см,  $\text{CHCl}_3\text{-CH}_3\text{COCH}_3$  (5:1))], а его структура установлена ЯМР  $^1\text{H}$  и рентгенодифракционными (РСА) методами анализа. Выход комплекса  $\text{Ni}^{\text{II}}$ -(*S*)-2-FBPВ- $\Delta$ -Ala (**3**) составляет 91%.

## Экспериментальная часть

В работе использовались аминокислоты (пролин, глицин) производства ЗАО "НИИ биотехнологии" (Армения), силикагель "Мерк" (Германия),  $(\text{CH}_2\text{O})_n$ , реагенты фирмы «Реахим» (Россия)  $\text{CHCl}_3$ ,  $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ ,  $(\text{CH}_3)_2\text{CO}$ ,  $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Все использованные растворители были свежеперегнаны. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  снимали на приборе «Varian Mercury 300 VX», оптическое вращение  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  измеряли на поляриметре «Perkin Elmer-341».

**Синтез  $\text{Ni}^{\text{II}}$ -комплекса основания Шиффа дегидроаланина с хиральным реагентом (S)- N- (2-бензоилфенил)-1-( 2-фторбензил)пирролидин -2-карбоксамид (3).** К раствору 6.04 г (0.0111 моля)  $\text{Ni}^{\text{II}}\text{-(S)-2FBPB-(R)-Ser}$  комплекса (1) в 36.7 мл  $\text{CH}_3\text{CN}$  при 20°C добавляли 2.52 г (0.0237 моля)  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  и 9.44 мл (0.0999 моля)  $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$  и перемешивали в течение 1 ч. Затем температуру реакционной смеси поднимали до 50°C и перемешивали еще 1.5 ч. За ходом реакции О-ацетилирования и деацетилирования следили методом ТСХ ( $\text{SiO}_2$  [ $\text{CHCl}_3\text{-CH}_3\text{COCH}_3=5:1$ ]) по исчезновению следов исходного комплекса (1) и промежуточных комплексов О-ацетилсерина. Реакционную смесь отфильтровывали, осадок промывали  $\text{CH}_3\text{Cl}$ , органический слой упаривали досуха, остаток обрабатывали  $(\text{CH}_3)_2\text{CO}$ . Выпавший осадок отфильтровывали, сушили на воздухе. Выход 91% (4,1 г, 7,76 ммоль). Т. пл. 158-160°C. Найдено, %: С 63.69; Н 4.54; N 7.92.  $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{O}_3\text{NiF}$ . Вычислено, %: С 63.67; Н 4.58; N 7.95.  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +2337.5^\circ$  (с 0.08  $\text{CH}_3\text{OH}$ ,  $\text{CHCl}_3$ ). Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\delta$ , м.д., Гц): 2.09 (д.д.д., 1H,  $^2J = 10.8$ ,  $^3J = 9.8$ ,  $^4J = 6.5$ ,  $\delta\text{-H Pro}$ ); 2.20 (м., 1H,  $\gamma\text{-H, Pro}$ ); 2.55 (м., 1H,  $\beta\text{-H, Pro}$ ); 2.79 (м., 1H,  $\beta\text{-H, Pro}$ ); 3.47 (д.д., 1H,  $^3J = 10.7$ ,  $^3J = 5.7$ ,  $\alpha\text{-H, Pro}$ ); 3.57 (м., 1H,  $\delta\text{-H, Pro}$ ); 3.66 (м., 1H,  $\gamma\text{-H Pro}$ ); 3.75 (д.д., 1H,  $^2J = 12.9$ ,  $^4J_{\text{H,F}} = 1.1$ ,  $\underline{\text{CH}_2}\text{-C}_6\text{H}_4\text{F}$ ); 4.13 (д., 1H,  $^2J = 1.2$ ,  $=\text{CH}_2$ ); 4.32 (д.д., 1H,  $^2J = 12.9$ ;  $^4J_{\text{H,F}} = 1.5$ ,  $\underline{\text{CH}_2}\text{-C}_6\text{H}_4\text{F}$ ); 5.60 (д., 1H,  $^2J = 1.2$ ,  $=\text{CH}_2$ ); 6.70 (д.д.д., 1H,  $^3J = 8.3$ ;  $^3J = 6.9$ ;  $^4J = 1.4$ , (4-CH)  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 6.86 (д.д., 1H,  $^3J = 8.3$ ,  $^4J = 1.8$ , (5-CH)  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 7.04 (д.д.д., 1H,  $^3J_{\text{H,F}} = 10.2$ ,  $^3J = 7.9$ ,  $^4J = 1.8$ , (3-CH)  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ); 7.14-7.23 (м., 5H, Ar); 7.42-7.50 (м., 3H, (3,3',4-CH)  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 8.20 (д.д., 1H,  $^3J = 8.7$ ,  $^4J = 1.2$ , (2-CH)  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 8.41 (д.д.д., 1H,  $^4J_{\text{H,F}} = 7.3$ ;  $^3J = 7.3$ ;  $^4J = 2.0$ , (6-CH)  $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ ).

Работа выполнена при финансовой поддержке Международного научно-технического центра (грант ISTS Project 1677).

## **Ni<sup>II</sup>-ԻՈՆԻ ԴԵԶԻԴՐՈԱԼԱՆԻՆԻ ՇԻՖԻ ՀԻՍՔԻ ՀԵՏ ԱՌԱՋԱՑՐԱԾ ՆՈՐ ՍՈՂԻՖԻԿԱՑՎԱԾ ԿՈՄՊԼԵԿՍԻ ՄԻՆԹԵԶԸ**

### **Լ. Ա. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ**

Իրականացվել է (S)-2-N-(N'-2-ֆտորբենզիլպրոլիլ)ամինոբենզոֆենոն քիրալային օժանդակ ռեագենտի և դեհիդրոալանինի Շիֆի հիմքի հետ  $\text{Ni}^{\text{II}}$ -իոնի առաջացրած  $\text{Ni}^{\text{II}}\text{-(S)-2-FBPB-}\Delta\text{-Ala}$  կոմպլեքսի սինթեզ՝  $\text{Ni}^{\text{II}}\text{-(S)-2-FBPB-(R)-Ser}$  կոմպլեքսի աղիլացման-դեաղիլացման միջոցով:

## SYNTHESIS OF A NEW MODIFICAL Ni<sup>II</sup> COMPLEX OF SCHIFF BASE OF DEHIDROALANINE

L. A. STEPANYAN

Scientific Research Institute of Biotechnology  
14 Gyurjyan Str., Yerevan, 0056, Armenia  
Fax: (374-10)654183 E-mail: saghiyan@netsys.am

A new efficient Ni<sup>II</sup>-ion complex of Schiff base of dehydroalanine with chiral auxiliary (S)-2-[N-(N'-2-fluorobenzyl)prolyl]aminobenzophenone has been worked out. The modified complex of dehydroalanine was obtained from the corresponding (R-serine) complex by sequential O-acetylation and elimination of the acetic acid residue.

### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Chida N., Takeoka J., Ando K., Tsutsumi N., Ogawa S. // *Tetrahedron*, 1997, v. 53, p. 1628.
- [2] Cativele C., Diaz-de Villegas M.D., Galvez J.A., Lapena Y. // *Tetrahedron*, 1997, v. 53, p. 5891.
- [3] Myers A.G., Gleason J.L., Yoon T. J. // *Am. Chem. Soc.*, 1995, v. 117, p. 8488.
- [4] Belokon' Yu. N. // *Janssen Chemica Acta*, 1992, v.10, №2, p. 4.
- [5] Belokon Y., Sagyan A., Djamgaryan S., Bakhmutov V., Belikov V. // *Tetrahedron*, 1988, v. 44, p. 5507.
- [6] Амбарцумян А.А., Сагиян А.С., Петросян А.А., Манасян Л.Л., Мкртчян Г.М., Аветисян А.А., Малеев В.И., Белоконов Ю.Н. // *Ученые записки ЕГУ*, 2004, №3, с. 75.
- [7] Сагиян А.С., Амбарцумян А.А., Петросян А.А., Геолчянян А.В., Манасян Л.Л., Меликян А.А., Малеев В.И., Белоконов Ю.Н. // *Хим. ж. Армении*, 2004, т. 57, №1-2, с. 93.
- [8] Сагиян А.С., Багбасарян А.С., Манасян Л.Л. // *Хим. ж. Армении*, 2008, т. 61, №1, с. 79.
- [9] Дадаян А.С. // *Ученые записки ЕГУ*, 2010, №1, с. 29.

## НЕКРОЛОГ

### А. А. Ханамирова



Химическая наука Армении понесла тяжелую утрату. На семьдесят девятом году жизни скончалась Анна Арамовна Ханамирова – известный ученый в области неорганической химии и механохимии, член Международной и Российской механохимической ассоциаций, Ученого совета Института общей и неорганической химии им. М.Г. Манвеляна НАН РА, заведующая лабораторией, кандидат химических наук.

А.А.Ханамирова родилась в 1931 г. в городе Ростове-на-Дону Российской Федерации в семье служащего. Ее детство было тяжелым. Она жила в оккупированном городе в 1942 г., затем эвакуировалась на Урал, в г. Пермь. Семья Ханамировой в 1944 г. переехала в г. Ереван. А.А. Ханамирова свою учебу продолжила в ереванской средней школе им. Пушкина, окончив ее с золотой медалью, а в 1953 г. – с отличием химико-технологический факультет Ереванского политехнического института им. К. Маркса, получила квалификацию инженера-химика-технолога. Поступив в 1954 г. в аспирантуру Института горючих ископаемых АН СССР, А.А. Ханамирова защитила в 1960 г. в Москве кандидатскую диссертацию. Она начала работать в Институте общей и неорганической химии НАН РА, окончательно связав свою научную деятельность с неорганической химией, а точнее, с физико-химией и технологией глинозема и алюмосиликатных соединений.

А.А. Ханамирова всю свою научную деятельность посвятила созданию и развитию родного института, пройдя путь от младшего научного сотрудника до заведующей лабораторией, занимаясь решением научных и практически важных задач – получение и исследование чистого глинозема и гидроксида алюминия с заданными свойствами на основе местных щелочных алюмосиликатных пород. Эти исследования легли в основу проектирования соответствующего цеха в Разданском горно-химическом комбинате.

Анна Арамовна была одарена острым и пытливym умом, способствующим раскрытию ее незаурядных творческих возможностей. В последние годы она создала новые механохимические, термические и химические методы получения износостойкого ультрадисперсного активного корунда и химически, биологически и коррозиоустойчивой корундовой керамики, успешно используемых также для создания имплантантов.

А.А. Ханамирова – автор более чем 200 научных статей, трех монографий, 30 авторских свидетельств. Под ее редакцией вышел в свет ряд книг и сборников научных трудов. Ее труды представляют большой интерес для ученых, инженеров-технологов в области химии и технологии глинозема. Они успешно используются в учебном процессе подготовки студентов и аспирантов.

А.А. Ханамирова неоднократно выступала в республиканских, всесоюзных и международных конгрессах и конференциях. При ее активном участии в Ереване в 1960 г. была проведена Третья всесоюзная конференция, посвященная глинозему.

Анна Арамовна активно и с большим энтузиазмом участвовала в общественной жизни института, избиралась народным заседателем народного суда района 26 Комиссаров г. Еревана, была депутатом районного и городского советов, секретарем партбюро института и опытного завода. Признанием больших научных заслуг было ее награждение медалью “100 лет со дня рождения В.И.Ленина”, “Похвальной грамотой” Академии наук Арм. ССР. А.А. Ханамирова являлась не только признанным ученым, но и хорошим организатором научной деятельности, заботливой наставницей для молодых начинающих ученых.

Будучи требовательной и принципиальной в научной работе и являясь сильной, справедливой и строгой личностью, Анна Арамовна была интеллигентным, доброжелательным и внимательным человеком, жила проблемами друзей и коллег, и всегда была готова протянуть им руку помощи. А.А. Ханамирова пользовалась глубоким уважением своих сотрудников, коллег и всего коллектива Института общей и неорганической химии НАН РА.

Образ талантливого, интеллигентного, отзывчивого, честного человека – Ханамировой Анны Арамовны, навсегда останется в сердцах и памяти ее коллег и друзей.

*Коллектив Института общей и  
неорганической химии им. М.Г. Манвеляна  
НАН Республики Армения*

**Բ Ո Վ Ա Ն Դ Ա Կ Ո Ւ Թ Յ Ո Ւ Ն**

**Ընդհանուր և ֆիզիկական քիմիա**

Աղայան Մ.Ա., Չատիլյան Հ.Ա., Խառատյան Ս.Լ. Ոչ իզոթերմ փոխազդեցության առանձնահատկությունները միկրո- և նանոչափսի Mo-Si դիֆուզիոն գույգում 172  
Տոնոյան Ա.Հ., Քետյան Ա.Գ., Ջաքարյան Հ.Հ., Սուքիասյան Ա.Ա., Սուքիասյան Ժ.Կ., Դավթյան Ս.Պ. Ֆրոնտալ պոլիմերացմամբ ստացված պոլիակրիլամիդ/բենտոնիտ, պոլիակրիլամիդ/դիատոմիտ նանոկոմպոզիտներ..... 193

**Անօրգանական քիմիա**

Խանամիրովա Ա.Ա., Հադիմոսյան Հ.Ռ., Ապրեայան Լ.Պ. Ենթամանրաբյուրեղային կորունդի գոյացումը գերդիսպերսային պրեկուրսորներից, ստացված կրիոքիմիական եղանակով..... 205  
Գրիգորյան Ֆ.Հ. Ծծմբային օքսիդի ադսորբցիայի ուսումնասիրությունը Հայաստանի բնական ցեոլիտների վրա..... 214

**Անալիտիկ քիմիա**

Առստամյան Ժ.Մ., Մկրտչյան Ս.Վ. Կադմիումի էքստրակցիոն-աբսորբցիոմետրիկ որոշումը շողակնյա կանաչով ծխախոտի, կաթի մեջ և կաթնամթերքում.... 220

**Օրգանական քիմիա**

Սաղիյան Ա.Ս., Դադայան Ա.Ս., Դադայան Ս.Ա., Ղոչիկյան Վ.Տ. (S)-2-Ամինո-3-(2`-բրոմֆենիլ)- և (S)-2-ամինո-2-մեթիլ-3-(2`-բրոմֆենիլ)պրոպիոնաթթուների էնանթիոսելեկտիվ սինթեզը ..... 226  
Ղոչիկյան Տ.Վ., Սամվելյան Մ.Ա., Հարությունյան Վ.Ս., Թամազյան Ռ.Ա., Այվազյան Ա.Գ. Նոր 2-բրոմբուտանոլիդների և դրանց բազայի վրա սպիրոհետերիլիզամակցված ածանցյալների սինթեզ ..... 234  
Պապոյան Օ.Ա. 2-(3-Ֆտորֆենիլ)-3-(4-մեթօքսիֆենիլ)-1-մորֆոլին-4-իլալկան-3-ոլերի և նրանց հիդրոքլորիդների սինթեզը..... 242  
Հարությունյան Ն.Ս., Հակոբյան Լ.Հ., Հակոբյան Ն.Զ., Համազասպյան Ա.Ա., Գևորգյան Գ.Ա., Ստեփանյան Հ.Մ., Պարոնիկյան Ռ.Վ., Փանոսյան Հ.Ա. 3-Բենզո- [1,3]-դիօքսոլ-5-իլ-3-ֆենիլպրոպիլամինի սինթեզը և նրա հակամանրէային ակտիվությունը ..... 249  
Միքայելյան Հ.Պ. (1-Մեթիլ-3-ֆենիլպրոպիլ)ամինի N-տեղակալված ածանցյալների սինթեզը ..... 257  
Աղեկյան Ա.Ա., Մկրյան Գ.Գ., Առաքելյան Ա.Գ., Պողոսյան Մ.Ա., Սաֆարյան Ա.Ս., Մարգարյան Է.Ա. Հետազոտություններ 4,4-դիալիլ-1,2,3,4-տետրահիդրոքիոլինների սինթեզի բնագավառում ..... 264

**Կարճ հաղորդագրություններ**

Դաբաեվա Վ.Վ., Նորավյան Ա.Ս. Նոր համակցված 3-ամինոպիրազոլո[3,4-*b*]պիրիդինների սինթեզ ..... 271  
Ավետիսյան Ա.Ա., Խաչատրյան Լ.Ա., Պապոյան Ռ.Ֆ., Մխիթարյան Ա.Վ. 2-Մերկապտո-4-օքսի-5,6-ցիկլոտրիմեթիլէնպիրիմիդինի փոխազդեցությունը ակրիլաթթվի ածանցյալների հետ ..... 275  
Ստեփանյան Լ.Ա. Ni<sup>II</sup>-իոնի դեհիդրոպլանինի Շիֆի հիմքի հետ առաջացրած նոր մոդիֆիկացված կոմպլեքսի սինթեզը ..... 279

**Մահախոսական**

Խանամիրովա Ա.Ա..... 283

## СОДЕРЖАНИЕ

### Общая и физическая химия

- Агаян М.А., Чатилян А.А., Харатьян С.Л.* Особенности неизотермического взаимодействия в микро-наноразмерной диффузионной паре Mo/Si ..... 172
- Тоноян А.О., Кетян А.Г., Закарян А.О., Сукиасян А.А., Сукиасян Ж.К., Давтян С.П.* Нанокон-  
позиты полиакриламид/бентонит, полиакриламид/диатомит, полученные фронтальной  
полимеризацией ..... 193

### Неорганическая химия

- Ханамирова А.А., Адимосян А.Р., Апресян Л.П.* Образование субмикрористаллического ко-  
рунда из высокодисперсных прекурсоров, полученных криохимическим методом  
..... 205
- Григорян Ф.А.* Исследование адсорбции оксида серы природными цеолитами Армении  
..... 214

### Аналитическая химия

- Арстамян Ж.М., Мкртчян С.В.* Экстракционно-абсорбциометрическое определение кадмия  
бриллиантовым зеленым в табаке, молоке и молочных продуктах 220

### Органическая химия

- Сагиян А.С., Дадаян А.С., Дадаян С.А., Кочикян В.Т.* Энантиоселективный синтез (S)-2-амино-  
3-(2'-бромфенил)- и (S)-2-амино-2-метил-3-(2'-бромфенил)пропионовых кислот  
..... 226
- Кочикян Т.В., Самвелян М.А., Арутюнян В.С., Тамазян Р.А., Айвазян А.Г.* Синтез новых 2-  
бромбутанолидов и спирогетерилсочлененных производных на их основе  
..... 234
- Папоян О.А.* Синтез 2-(3-фторфенил)-3-(4-метоксифенил)-1-морфолин-4-илалкан-3-олов и их  
гидрохлоридов ..... 242
- Арутюнян Н.С., Акопян Л.А., Акопян Н.З., Амазаспян А.А., Геворгян Г.А., Степанян Г.М., Па-  
роникиан Р.В., Паносян Г.А.* Синтез и антибактериальная активность 3-бензо-[1,3]диок-  
сол-5-ил-3-фенилпропиламина ..... 249
- Микаелян А.П.* Синтез N-замещенных производных (1-метил-3-фенилпропил)амина  
..... 257
- Агекиян А.А., Мкрян Г.Г., Аракелян А.Г., Погосян М.А., Сафарян А.С., Маркарян Э.А.* Исследо-  
вания в области синтеза 4,4-диаллил-1,2,3,4-тетрагидроизохинолинов 264

### Краткие сообщения

- Дабаян В.В., Нораян А.С.* Синтез новых конденсированных 3-аминопиразоло-[3,4-b]пириди-  
нов ..... 271
- Аветисян А.А., Хачатрян Л.А., Папоян Р.Ф., Мхитарян А.В.* Изучение взаимодействия 2-мер-  
капто-4-окси-5,6-циклотриметилпиримидина с производными акриловой кислоты  
..... 275
- Степанян Л.А.* Синтез нового модифицированного Ni<sup>II</sup>-комплекса основания Шиффа дегид-  
роаланина ..... 279

### Некролог

*Ханамирова А.А.*

283

## CONTENTS

### General and Physical Chemistry

- Aghayan M.A., Chatilyan H.A., Kharatyan S.L.* Distinctive features of nonisothermal interaction in micro-nanosize Mo/Si diffusion couple ..... 172
- Tonoyan A.O., Ketyan A.G., Zakaryan H.H., Sukiasyan A.A., Sukiasyan J.K., Davtyan S.P.* Polyacrylamide/bentonite, polyacrylamide/diatomite nanocomposites obtained via frontal polymerization ..... 193

### Anorganic Chemistry

- Khanamirova A.A., Hadimosyan H.R., Apresyan L.P.* Formation of submicrocrystalline corundum from high-dispersed precursors obtained by cryochemical methods ..... 205
- Grigoryan F.H.* Investigation of SO<sub>2</sub> adsorption on natural zeolites of Armenia 214

### Analytic Chemistry

- Arstamyanyan Zh.M., Mkrtychyan S.V.* Extraction-absorptiometric determination of cadmium by brilliant green in tobacco, milk and milk products ..... 220

### Organic Chemistry

- Saghiyan A.S., Dadayan A.S., Dadayan S.A., Ghochikyan V.T.* Enantioselective synthesis of (S)-2-amino-3-(2'-bromophenyl)- and (S)-2-amino-2-methyl-3-(2'-bromophenyl)propionic acids ..... 226
- Ghochikyan T.V., Samvelyan M.A., Harutyunyan V.S., Tamazyan R.A., Aivazyanyan A.G.* The synthesis of the new 2-bromobutanolides and spiroheterylcombination derivatives on their base ..... 234
- Papoyan O.A.* Synthesis of 2-(3-fluorophenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-1-morpholin-4-ylalkan-3-ols and their hydrochlorides ..... 242
- Arutjunyan N.S., Hakobyan L.H., Hakobyan N.Z., Hamazaspyan A.A., Gevorgyan G.A., Stepanyan H.M., Paronikyan R.V., Panosyan H.A.* Synthesis and antibacterial activity of 3-benzo[1,3]dioxol-5-yl-3-phenylpropylamine ..... 249
- Miqaelyan H.P.* Synthesis of N-substituted derivatives of (1-methyl-3-phenylpropyl)amine ..... 257
- Aghekyan A.A., Mkryan G.G., Arakelyan A.G., Pogosyan M.A., Safaryan A.S., Margaryan E.A.* Investigations in the field of the synthesis of 4,4-diallyl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolines ..... 264

### Short Reports

- Dabaeva V.V., Noravyan A.S.* Synthesis of new condensed 3-aminopyrazolo[3,4-b]pyridines ..... 271
- Avetissyan A.A., Khachatryan L.A., Papoyan R.F., Mchitaryan A.V.* The study of the interaction of 2-mercapto-4-hydroxy-5,6-cyclotrimethylenpyrimidine with acrylic acid derivatives ..... 275
- Stepanyan L.A.* Synthesis of a new modified Ni<sup>II</sup>-complex of Schiff base of dehidroalanine ..... 279

### Obituary

- Khanamirova A.A.* ..... 283