

~~УДК 547.426.1~~

ББК 35.782

Р 27

Авторы:

Д. Л. Рахманкулов, Б. Х. Кимсанов, Р. Р. Чанышев

Рецензенты:

д. х. н., профессор Мовсумзаде Э. М.

д. х. н., профессор Бикбулатов И. Х.

Физические и химические свойства глицерина / Д. Л. Рахманкулов, Б. Х. Кимсанов, Р. Р. Чанышев. – М.: Химия, 2003. – 200 с.; ил.
ISBN 5-7245-1228-9

Приведены способы получения, физические и химические свойства глицерина и его гетерополифункциональных производных. Большое внимание уделено химическим превращениям глицерина, позволяющим получить простые и сложные эфиры; эфирамины пропандиола-1,2; аминоклоргидрины; диаминоспирты, а также гетероциклические производные ряда 1,3-диоксолана, 1,3-оксазолидина, 1,3-тиазолидина, пиразолона, 1,3,4-тиадиазола и т. д. Рассмотрены области практического применения этих соединений.

Для специалистов в области органического синтеза, инженерно-технических работников химических производств, а также для преподавателей, студентов и аспирантов химических и химико-технологических вузов и факультетов.

Табл. 55. Библиогр.: 731 назв.

УДК 547.426.1

ББК 35.782

ISBN 5-7245-1228-9

© Д. Л. Рахманкулов,
Б. Х. Кимсанов,
Р. Р. Чанышев, 2003 г.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время четко обозначилась тенденция развития исследований в области химии и химической технологии в направлении разработки удобных методов получения биологически активных соединений, синтонов, а также фрагментов сложных молекул природного происхождения, ингибиторов коррозии металлов, флотореагентов, экстрагентов, присадок к маслам и топливам, заказных химических реактивов и других продуктов малотоннажной химии для приоритетных отраслей науки и техники.

Реализация этой проблемы требует использования относительно дешевых, доступных и крупнотоннажных продуктов промышленности основного органического синтеза. Важное значение при этом имеет изучение структурных особенностей и поведения таких соединений в различных химических превращениях.

Анализ научных публикаций, а также описаний многочисленных патентов показывает, что развитие органического синтеза, главным образом, основано на использовании в качестве исходного сырья ненасыщенных углеводородов, хлорорганических продуктов, спиртов, аминов различного строения, а также многофункциональных соединений. Из числа этих веществ для синтеза новых полигетерофункциональных соединений алифатического и гетероциклического рядов значительную долю составляют продукты, получаемые с использованием пропилена, получаемого в ходе переработки продуктов нефтяного происхождения. Из пропилена в промышленном масштабе получают эпихлоргидрин, глицидол, акролеин, аллилгалогениды, аллиловый спирт, акрилонитрил, глицерин и т. д.

В свою очередь, на основе этих соединений синтезирован целый ряд новых органических веществ с ценной совокупностью свойств. Математическая обработка результатов экспериментов позволила выявить зависимость «состав–структура–свойства–биологическая активность», что существенно облегчило осуществление направленного синтеза биологически активных веществ.

Среди полигетерофункциональных соединений, получаемых из пропилена, значительный теоретический и практический интерес представляют глицерин и его многочисленные производные.

Соединения этого ряда обладают неисчерпаемыми синтетическими возможностями, что позволяет создать широкий ассортимент эффективных фармацевтических средств, полимерных материалов с заданными свойствами, растворителей, пластификаторов, консервантов, компонентов для косметических и парфюмерных изделий и т. д.

Установлено, что глицерин и подавляющее большинство его функциональных производных относятся к классу нетоксичных и малотоксичных веществ, что открывает широкую перспективу создания на их основе экологически безопасных химических средств защиты растений и продуктов бытовой химии.

О многофункциональном применении соединений этого ряда говорит тот факт, что только глицерин используется в более чем 2000 отраслях производства, науки, техники, медицины и быта. Однако наиболее перспективным направлением в химии глицерина является использование гетерофункциональных производных этого триола для синтеза новых фармакологически активных соединений. При этом достаточно отметить лечебные свойства нитрата глицерина, синтезированного еще в 1846 году А. Собrero и до сих пор являющегося незаменимым средством для лечения и профилактики инфаркта миокарда. Нашел успешное применение в медицинской практике ряд эффективных лекарственных препаратов с использованием глицерина и его производных, обладающих β -адреноблокирующей активностью («анаприлин», «бензодиксин» и др.), средства для лечения отравлений, вызванных тяжелыми металлами («унитиол», «БАЛ»), бронхиальной астмы, глаукомы, сахарного диабета, аллергии, злокачественных новообразований и т. д.

Ряд производных глицерина рекомендован в качестве стимуляторов или ингибиторов всхожести семян сельскохозяйственных культур. Среди них выявлены вещества, благоприятно влияющие на вегетационный период развития растений, что приводит к накоплению дополнительного количества урожая.

Однако, несмотря на крупные успехи, достигнутые в изучении глицерина за последние десятилетия, в мировой литературе до настоящего времени отсутствует монография, отражающая в полной мере состояние производства и научных исследований в химии и

технологии этого ценного триола. В СССР издана лишь одна монография, которая посвящена промышленному производству синтетического глицерина хлорным методом (Л. А. Ошпн. Производство синтетического глицерина. – М.: Химия, 1974 г.).

В последние годы научные работы и публикации в области синтеза и исследования свойств производных глицерина связаны в основном с именем профессора Кимсанова Б. Х. и его учеников из Таджикского государственного национального университета (г. Душанбе). Ими, совместно со специалистами из Республики Башкортостан, опубликован ряд фундаментальных научных статей в отечественных и зарубежных журналах, а также учебные пособия и монографии в различных издательствах. Перечень этих работ, получивших широкую известность, приводится ниже.

1. Б. Х. Кимсанов. *Химия гидроксилсодержащих соединений. Ч. I (строение, номенклатура, способы получения одно- и многоатомных спиртов, фенолов).* – Душанбе: Изд-во ТГУ, 1982.

Б. Х. Кимсанов. *Химия гидроксилсодержащих соединений. Ч. II (физические и химические свойства спиртов, гликолей, глицерина и фенолов).* – Душанбе: Изд-во ТГУ, 1983.

2. Д. Л. Рахманкулов, С. С. Злотский, Л. З. Рольник, Б. Х. Кимсанов. *Химия производных глицерина.* – Уфа: Башкнигоиздат, 1992.

3. Д. Л. Рахманкулов, С. С. Злотский, Л. З. Рольник, Б. Х. Кимсанов. *Производные глицерина: синтез, свойства, области применения.* – М.: НИИТЭХим., 1992.

4. Б. Х. Кимсанов, М. Б. Каримов, К. Хусейнов. *Химия глицерина.* – Худжанд: Изд-во ТКИ-ЛК, 1998.

5. К. Хусейнов, Б. Х. Кимсанов, М. Б. Каримов. *Химия мономеров.* – Худжанд: Изд-во ТКИ-ЛК, 1998.

6. Б. Х. Кимсанов, М. Б. Каримов. *Органический синтез на основе глицерина.* – Душанбе: Изд-во «Маориф», 1998.

7. Я. М. Абдрашитов, Ю. К. Дмитриев, Б. Х. Кимсанов, Д. Л. Рахманкулов, Р. Р. Суюнов, Р. Р. Чанышев. *Глицерин. Методы получения, промышленное производство и области применения.* – М.: Химия, 2001.

В последней монографии рассмотрены, в основном, исторические аспекты развития научных исследований в области промышленного синтеза глицерина из пропилена хлорным методом,

а также история строительства на ЗАО «Каустик» цеха по производству синтетического глицерина.

Накоплен значительный теоретический и экспериментальный материал по изучению условий синтеза, особенностей строения, физических, химических и биологических свойств и по областям практического применения производных глицерина с открытой и замкнутой цепью. Это и побудило авторов подготовить предлагаемую вниманию ученых, специалистов промышленного производства, а также студентов и аспирантов монографию, в которой предпринята попытка систематизировать данные, опубликованные в мировой литературе до 2001 года.

В книге нашли отражение анализ всевозможных методов синтеза глицерина, физические и химические его свойства, а также области практического применения этого многоатомного спирта.

Отдельный раздел посвящен способам получения и свойствам простых насыщенных и ненасыщенных моно-, ди- и триэфиров глицерина. Изложено также цианэтилирование глицерина и его различных функциональных производных. Приведены также возможные механизмы протекания этих процессов.

Один из разделов охватывает различные пути синтеза сложных эфиров глицерина предельного и непредельного рядов. Особое внимание при этом уделено методам получения таких соединений с использованием защитных групп. Приведены также данные по синтезу и свойствам жиров и масел, а также освещено биологическое значение липидов, имеющих углеродный каркас глицерина.

В монографии также представлены материалы, посвященные синтезу, свойствам и биологической активности эфироаминов пропандиола-1,2, диаминоспиртов, аминоклоргидринов и особенностям распада этих соединений под действием электронного удара.

В книге читатель найдет раздел, в котором отражены проблемы циклических кислородсодержащих производных глицерина, 1,3-диоксоланов и 1,3-диоксанов. Изложены разнообразные методы синтеза и химические превращения с участием этих соединений.

Ряд разделов и глав охватывает существующие методы синтеза производных 1,3-оксазолидина, 1,3-тиазолидина, пиразолона-5,

1,3,4-тиадиазола и других гетероциклических соединений, получаемых с использованием алифатических полифункциональных производных глицерина.

Часть материала посвящена перспективе использования гетерополифункциональных производных глицерина в качестве лигандов в процессе комплексообразования с металлами, а также применению аналогичных соединений с фрагментами ненасыщенных альдегидов в диеновом синтезе с получением оригинальных по структуре полициклических систем.

Книга предназначена для студентов, аспирантов и преподавателей химических и химико-технологических специальностей высших учебных заведений. Она будет полезной научным сотрудникам, работающим в области синтеза и исследования органических соединений.

Академик АН Республики Башкортостан,
доктор химических наук, профессор
Рахманкулов Д. Л.

ПРОИЗВОДСТВО ГЛИЦЕРИНА И ОБЛАСТИ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ

Глицерин и многочисленные его гетерополифункциональные производные, благодаря своей высокой реакционной способности, особенностям структуры, имеют неисчерпаемые синтетические возможности.

Соединения этого многоатомного спирта широко распространены в природных объектах, где они выполняют ряд важных функций в процессах обмена веществ. Следует отметить, что основной составной частью жиров, масел и разнообразных липидов является глицерин. А эти продукты входят в структуру клеточных мембран, которые определяют функцию проницаемости их для ионов, неэлектролитов и воды.

Исследованиями последних лет показана возможность участия глицерина и его производных в метаболизме живых и растительных клеток, в том числе в одном из важнейших биохимических процессов – реакции окислительного фосфорилирования.

Глицерин был открыт в 1783 году шведским химиком К. Шееле, который показал, что фрагменты этого соединения составляют основу всех природных жиров (масел) и назвал его «сладким веществом из масла», т. к. продукт обладал сладким вкусом.

В 1813 году французский химик М. Шеврель установил, что под действием воды (катализаторы: кислота и щелочь) происходит расщепление жиров с образованием глицерина и высших карбоновых кислот. Им впервые дано название «глицерин» одному из продуктов, образующемуся в данном процессе («глицерос» – сладкий). А его соотечественнику Т. Пелузу в 1836 году удалось определить элементный состав этого триола.

Синтез глицерина впервые был осуществлен в 1873 году французским химиком и минерологом Ш. Фриделем [1].

Интерес к промышленному производству глицерина сильно возрос после синтеза тринитрата глицерина итальянским ученым А. Собrero (1846 г.) и изобретения динамита шведским инжене-

ром А. Нобелем (1866 г.), а также выявления эффективности этого сложного эфира для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний [2].

Тенденция возрастания мирового объема производства глицерина и расширения областей практического его использования наблюдается и в последнее время. В 1994 году во всем мире было произведено 610 тыс. т глицерина, что на 24% выше, чем в 1986 году [3]. Установлено, что это соединение нашло применение в более чем 2000 направлениях народного хозяйства, медицины, техники и т. д. [4].

Глицерин высокой степени чистоты (не менее 98%) получают путем алкоголиза растительных масел, с применением вакуум-ректификации [5].

При остаточном давлении 400 Па при т. кип. 130–140 °С удается избежать полимеризации и термического разложения глицерина с получением дистиллированного продукта [6].

До разработки синтетических методов глицерин получали щелочным омылением жиров и масел. При этом образуется смесь мыла (натриевые соли высших карбоновых кислот) с водным раствором глицерина. Мыло отделяют путем высаливания с помощью хлорида натрия, а глицерин получают путем повторного сгущения и кристаллизации осажденного хлорида натрия. Полученный 80%-ный глицерин темного цвета очищается перегонкой и обработкой активированным углем.

Другой метод, основанный на гидролитическом расщеплении углеводов (крахмал, древесная мука и сахар, особенно тростниковый), приводит к образованию смеси глицерина с другими гликолями. При этом из ди- или полисахарида сначала получают гексозы, которые затем подвергают гидрогенизации в 40–50 % водном растворе в присутствии никеля ($P = 300$ атм., $t = 80\text{--}180$ °С).

Образующаяся после выпаривания реакционная масса под названием «глицероген» состоит из 35–40 % глицерина, 25–30 % пропиленгликоля, 1–16 % воды и гекситов.

Разработан также ферментативный метод получения глицерина, который не получил промышленного применения. Лишь в Германии во время первой мировой войны большие количества глице-

рина с ацетальдегидом получали путем дрожжевого брожения гексоз в присутствии сульфата натрия. Однако этот метод не выдерживает конкуренции с более рентабельным способом получения глицерина из дешевого сырья – мелассы [7]. В последние годы ведутся интенсивные исследования по получению глицерина из ксилозы, отходов переработки картофеля, винограда [8–10].

В связи с созданием различных видов моющих средств производство мыл постепенно стало уменьшаться, и это привело к недостатку глицерина для нужд других отраслей промышленности. Поэтому развернулись интенсивные поиски путей получения синтетического глицерина. Первая установка по синтезу глицерина на основе хлорирования пропилена была построена в 1948 г. фирмой «Shell Chemical Co» в Хьюстоне (штат Техас, США). Процесс получения при этом осуществлялся двумя параллельными путями с использованием различных промежуточных продуктов. Первый путь был основан на переводе продукта хлорирования пропилена – аллилхлорида в дихлоргидрин глицерина с последующим его дегидрохлорированием. В результате получали эпихлоргидрин (ЭПХГ), при гидролизе которого образовывался глицерин. По второму пути аллилхлорид путем гидролиза переводят в аллиловый спирт, последний гипохлорируют до образования смеси монохлоргидринов глицерина. Эта смесь легко подвергается щелочному гидролизу с образованием глицерина.

Другой метод, который реализован в масштабе пилотной установки, разработан фирмой «Olin Mathieson Chemical Co.». Он основан на первоначальном переводе пропилена в пропиленхлоргидрин, дегидрохлорировании последнего до окиси пропилена, превращении его путем изомеризации в аллиловый спирт с последующим получением из него глицерина.

Фирмой «Shell Chemical Co.» разработан также бесхлорный способ получения глицерина, реализация которого осуществлена в 1959 году пока только на одной установке в г. Норко (штат Луизиана, США).

Пропилен путем окисления кислородом воздуха при температуре 370–400 °С и давлении $9.8 \cdot 10^4$ – $8 \cdot 10^5$ Па в присутствии медного катализатора на корундовом настиле превращают в акролеин.

Затем акролеин смешивают с изопропиловым спиртом при мольном соотношении 1 : 2–6 и после подогрева смесь вводят в реактор, содержащий магний–цинковый катализатор. При температуре 380–400 °С в жидкой фазе происходит восстановление акролеина в аллиловый спирт и окисление изопропилового спирта в ацетон. Выделенный и очищенный аллиловый спирт далее гидроксилируют пероксидом водорода при температуре 30–100 °С в присутствии вольфрамовой кислоты или ее солей. Выход образовавшегося глицерина при этом составляет 80–90 %.

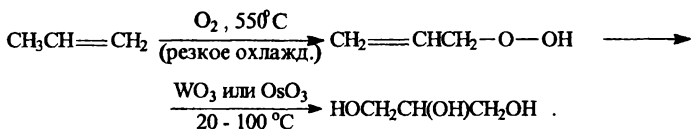
В качестве катализаторов для данного превращения могут быть использованы WO_3 , OsO_4 , MoO_3 , V_2O_5 и др., которые сначала образуют перкислоты, проявляющие затем окисляющее действие. Такие кислоты являются переносчиками кислорода и в других реакциях окисления (например, H_2WO_5 осуществляет перенос кислорода при окислении акролеина в акриловую кислоту).

Получение пероксида водорода, необходимого для этой цели, осуществляется параллельно путем гидратации пропилена до изопропанола в присутствии H_2SO_4 и последующего его окисления кислородом воздуха при 90–140 °С с одновременным получением H_2O_2 и ацетона [11].

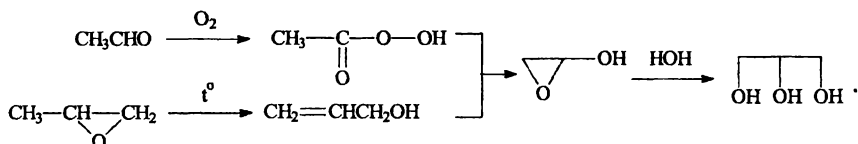
Преимуществами данного метода являются: использование только двух видов сырья – пропилена и кислорода, отсутствие неиспользуемых отходов производства и загрязненных вредными веществами сточных вод, а также простота аппаратурного оформления. Недостатком этой схемы производства глицерина является образование большого количества побочного продукта (2 моля на 1 моль целевого продукта). Поэтому перспектива дальнейшего использования этого метода зависит от масштаба потребностей различных отраслей промышленности в ацетоне.

По другому способу пропилен окисляют кислородом в присутствии Cu_2O при 370 °С. Образовавшийся при этом акролеин гидроксилируют пероксидом водорода до глицеринового альдегида. Последний затем восстанавливают водородом до глицерина [12].

Предложен также способ непосредственного превращения пропилена в глицерин через промежуточное образование гидропероксида аллила по схеме:



По новому методу без применения хлорпродуктов работает также установка по выпуску глицерина мощностью 18500 т/год фирмы «Food Machinery and Chemical Corp.» в Бейпорте (шт. Техас, США), основанная на следующей схеме:



В данном случае реализуется схема параллельного получения перексусной кислоты и аллилового спирта, взаимодействие которых приводит к глицидолу, а последующий его гидролиз приводит к образованию глицерина [7].

«Бесхлорные» методы получения глицерина имеют ряд преимуществ по сравнению с «хлорным» методом. Так, при этом отпадает необходимость применения хлора (3 т на 1 т глицерина) и, соответственно, исключается загрязнение водоемов сточными водами, содержащими большие количества хлоридных солей (отсутствуют хлорорганические отходы, требующие специальных методов утилизации). Это значительно упрощает защиту оборудования от коррозии и делает производство экономически более выгодным.

Однако в «бесхлорных» методах наряду с глицерином, в зависимости от способа получения, в качестве побочного продукта образуются значительные количества ацетона, изобутилового спирта, уксусной кислоты, стирола и т. д. Это усложняет процесс и делает его зависимым от возможностей сбыта этих продуктов [13]. А в случаях использования глицидола в качестве промежуточного продукта следует учесть высокие требования к его чистоте, т. к. в присутствии небольшого количества примесей из-за чрезмерной активности этого соединения может протекать спонтанная его полимеризация [14].

«Хлорный» метод также имеет свои преимущества и недостатки. Преимуществом его является возможность одновременно получения эпихлоргидрина (ЭПХГ) – важнейшего мономера для синтеза эпоксидных полимеров, а также исходного продукта для получения разнообразных гетерополифункциональных производных глицерина [15, 16]. Недостатками же метода являются: многостадийность, образование значительного количества хлорорганических отходов и загрязненных сточных вод, а также использование специальных антикоррозийных материалов для оборудования.

В настоящее время около 95% мирового производства синтетического глицерина основано на использовании «хлорного» метода [17], так как возрастает тенденция к широкому использованию его полупродукта – ЭПХГ в органическом синтезе [18–20]. Интересным является также метод получения глицерина жидкофазным окислением аллилового спирта или кислородсодержащим газом под давлением при температуре 150 °С в присутствии оксидного кобальтоалюминиевого катализатора с выходом целевого продукта 87% [21].

По другому методу, предложенному фирмой «Дегусса» (ФРГ), окисление аллилацетата осуществляется действием безводной смеси перуксусной и уксусной кислот с получением диацетата глицерина через промежуточное образование глицидил-ацетата. Переэтерификация диэфира глицерина затем приводит к получению глицерина [11].

Исследован также процесс прямого синтеза глицерина из CO и H₂ в присутствии карбониллов Ru, Rh и Co. Установлено, что наибольший каталитический эффект при этом проявляют соединения Rh. При соотношении CO : H₂, близком к стехиометрическому, наблюдается оптимальный выход глицерина (T = 180–300 °С и P ≥ 9.8 · 10⁷ Па) [22].

Проводятся также интенсивные исследования по синтезу глицерина путем каталитического гидрогенолиза различных углеводов [23, 24].

Глицерин образуется также при производстве бионефти из рапсового масла [25].

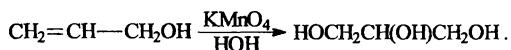
В США основную долю (174.0 тыс. т из 237.6 тыс. т) произ-

веденного в 1995 году глицерина составил продукт, получаемый из натурального сырья, и он является сопутствующим соединением при получении жирных кислот и спиртов. Единственным производителем синтетического глицерина является фирма «Dow Chemical Co» с мощностью 63.6 тыс. т/год.

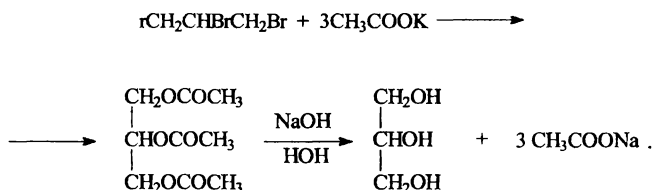
Следует отметить, что во всем мире спрос на глицерин находится на высоком уровне. Однако при получении глицерина из природного сырья (жиры и масло) [26] одновременно образуются жирные кислоты, спирты, потребление которых растет менее динамично, чем потребление глицерина. Этот фактор и обуславливает ограниченное предложение натурального глицерина при повышенном спросе [27].

К препаративным методам синтеза [28] глицерина относятся:

1. Гидроксирование аллилового спирта перманганатом калия в водном растворе



2. Нуклеофильное замещение атомов брома в 1,2,3-трибромпропане на ацетат группы и последующее щелочное омыление образующегося при этом триацетата



Области применения глицерина весьма разнообразны. Гигроскопичность глицерина (он может поглотить из воздуха до 40% влаги от всей массы) позволяет использовать его в технике для осушки газов.

Глицерин является растворителем веществ неорганического происхождения: едкого калия или натрия, хлорида натрия, сульфата и гидроксида кальция, солей ряда тяжелых металлов.

Водные растворы глицерина замерзают при температуре ниже нуля. Жадно поглощая воду, концентрированный глицерин подавляет жизнедеятельность микроорганизмов [29].

Глицерин широко используется в пищевой, табачной, парфюмерной, текстильной промышленности, а также в производстве красителей, взрывчатых веществ, полиуретанов, резины, фанеры, различных чернил и паст, зубного порошка, эмульгаторов, фотографических и других материалов.

Определенное количество выпускаемого глицерина расходуется на получение алкидных смол и для производства целлофана в качестве пластификатора.

В 1995 году объем выпущенного глицерина в США был израсходован для удовлетворения нужд различных отраслей промышленности следующим образом: лекарства, парфюмерия, косметика – 43%, пищевые продукты, напитки – 17%, табачная промышленность – 14%, производство полиуретанов – 10%, алкидные смолы – 6%, взрывчатые вещества 1%, целлофан – 1%, антифризы, эмульгаторы, смазки – 6% [30].

Эти данные свидетельствуют о том, что весомое количество выпускаемого глицерина расходуется на изготовление лекарственных средств и парфюмерно-косметических изделий.

Используемый в косметических целях глицерин способствует сохранению влажности кожи (до 10%) [31], имеет большие потенциальные возможности в качестве ее смягчителя [32] и является основным компонентом состава для сохранения и восстановления жизнеспособности клеток при низкой температуре [33].

На основе глицерина предложены кремы для бритья, не влияющие на рН кожи, не обезжиривающие ее и снижающие раздражительность [34].

Аддукт лактата кальция и глицерина является ингредиентом для изготовления фармацевтических препаратов [35], а аналогичное соединение с коричной кислотой применяется для создания лекарственных и косметических составов с целью защиты поверхности кожи от воздействия солнечных лучей [36].

Глицерин, его олигомеры и полимеры предложены в качестве средств, сохраняющих свежесть пищевых продуктов [37].

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ГЛИЦЕРИНА*

$C_3H_8O_3$ Глицерин(пропантриол-1,2,3)
 $HOCH_2-CH(OH)-CH_2OH$ М. м. 92.09

Чистый глицерин представляет собой сиропообразную, бесцветную жидкость без запаха и имеет сладкий вкус.

В условиях достаточно сильного и продолжительного охлаждения высококонцентрированный глицерин кристаллизуется, образуя ромбические кристаллы. Предполагается, что оптимальная для кристаллизации глицерина температура составляет около $-7\text{ }^\circ\text{C}$.

В сильные морозы дистиллированный глицерин нередко прибывает на перерабатывающие его заводы в виде твердого закристаллизовавшегося продукта. Этому, вероятно, также содействует непрерывное его взбалтывание в железнодорожных цистернах, в известной мере снижающее переохлаждение, к которому он очень склонен.

По некоторым данным, кристаллы глицерина плавятся при $17\text{ }^\circ\text{C}$, а по другим – при $18\text{ }^\circ\text{C}$ или даже при $20\text{ }^\circ\text{C}$. Точка кипения глицерина равна $290\text{ }^\circ\text{C}$, т. кип. 99%-ного водного раствора – $239.0\text{ }^\circ\text{C}$, а 98%-ного водного раствора – $208.0\text{ }^\circ\text{C}$.

Глицерин жадно поглощает влагу из воздуха. Ощущение тепла, вызываемое концентрированным глицерином на коже человека, также обусловлено именно этим свойством. Благодаря этой способности концентрированный глицерин применяется в технике для осушки газов, и по той же причине его хранят в закрытой таре.

Глицерин смешивается с водой во всех соотношениях, причем наблюдается разогревание смеси и уменьшение объема. Наибольшая контракция происходит при смешивании 57 частей глицерина с 43 частями воды (по массе). Ниже приведено количество тепла W , выделяющегося при смешивании 1 г глицерина с n г воды, рассчитанного по формуле Томпсона:

* Данные заимствованы из книги: Б. Н. Тютюнников. Химия жиров. М.: Пищевая промышленность, 1974. – 448 с.

$$W = \frac{A_n}{B+n} ,$$

где $A = 16.4$; $B = 0.81$.

n, г	0.609	1.788	3.061	6.107	12.32	25.35
W, кал	6.0	11.2	13.0	14.2	15.3	16.4

1 кал = 4.1868 Дж.

По плотности водных растворов глицерина, не содержащих примесей, можно определять его концентрацию по специальным таблицам в технологических справочниках. При 15 °С плотность 100%-ного глицерина равна 1265.57 кг/м³.

Считается, что при изменении температуры на 1 °С в пределах температур 15–30 °С плотность глицерина изменяется на ± 6.7 кг/м³. Для не очень точных расчетов этой величиной можно пользоваться с целью определения плотности глицерина и при более высокой температуре.

Показатели преломления глицерина, не содержащего примесей ($n_D^{20} = 1.47399$ для 100%-ного глицерина), и его водных растворов могут служить для определения их концентрации по специальным справочникам.

Глицерин смешивается с метиловым и этиловым спиртами, растворяется в ацетоне, в смеси равных объемов хлороформа и спирта или двух объемов спирта и одного объема диэтилового эфира. Он не растворяется в бензоле, хлороформе, четыреххлористом углероде, петролейном эфире и др. В одном литре сухого диэтилового эфира растворяется 2.5 г глицерина.

Глицерин в различной степени растворяет многие вещества неорганического происхождения, в том числе едкий калий и натрий, хлорид аммония, хлорид и сульфат натрия, свинца, железа, кальция, различные квасцы, борную кислоту, йод и др. Растворяющая способность водных растворов этого триола зависит от его содержания в них.

В глицерине при нормальном атмосферном давлении растворяются различные газы в количестве, зависящем от концентрации

глицерина и температуры нагревания его. Максимум растворимости наблюдается при 80%-ной концентрации водного глицерина.

Ряд органических соединений: бензойная, щавелевая и салициловая кислоты, сахара и некоторые простые эфиры также растворяются в глицерине, а при высокой температуре – в том числе и жирные кислоты и глицериды. При охлаждении таких растворов глицериды выделяются из последних практически полностью, а жирные кислоты, в зависимости от их молекулярной массы, могут оставаться растворенными в очень небольшом количестве. При охлаждении водные растворы глицерина замерзают при температуре ниже нуля. Температура замерзания таких растворов зависит от содержания в них глицерина. Наиболее низкой температурой замерзания, а именно $-46.5\text{ }^{\circ}\text{C}$, характеризуется раствор, содержащий 66.5% мас. глицерина.

Чистый глицерин испаряется при медленном нагревании в открытой чашке при температуре $150\text{--}160\text{ }^{\circ}\text{C}$. Если глицерин зажечь, то он сгорает некоптящим пламенем. Температура вспышки глицерина в открытом сосуде равна $174\text{ }^{\circ}\text{C}$, температура воспламенения – $187\text{ }^{\circ}\text{C}$, а температура самовоспламенения – около $393\text{ }^{\circ}\text{C}$. При температуре ниже $28.75\text{ }^{\circ}\text{C}$ упругость паров чистого глицерина можно считать равной нулю. Поэтому при комнатной температуре глицерин испаряться не может.

Совершенно чистый глицерин при нормальном атмосферном давлении кипит и перегоняется без разложения при температуре $290\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Наличие следов минеральных веществ в глицерине при перегонке вызывает более или менее сильное его разложение. В вакууме резко снижается температура кипения глицерина, а вместе с тем и его разложение при перегонке. Такой же эффект дает продувание перегретого пара. В связи с этим на практике перегонка глицерина ведется при достаточном разрежении с одновременным продуванием перегретого пара.

Растворы глицерина в дистиллированной воде кипят при соответственно более низкой температуре. По температуре кипения глицерина, пользуясь справочными данными, можно определить концентрацию раствора.

Доля глицерина в парах над растворами его увеличивается по мере понижения внешнего давления и повышения температуры нагревания раствора.

При выпаривании водных растворов глицерина на водяной бане он испаряется вместе с водой. Величина потерь глицерина при этом зависит от концентрации его раствора и от температуры. Если содержание глицерина в растворе не выше 50–60 %, унос его с парами воды при температуре 80 °С не велик. Выпаривание более концентрированных растворов глицерина, особенно при более высокой температуре, приводит к значительным его потерям. Содержание глицерина в парах при нагревании его водных растворов при температуре 100 °С характеризуется следующими данными (в %):

В растворе	75	80	85	90	95	100
В парах	0.2	0.3	0.4	0.55	0.85	1.7

Высококонцентрированные водные растворы глицерина выпаривают в вакууме при температуре по возможности ниже 100 °С, чаще всего при температуре до 80 °С.

Данные о теплоемкости глицерина и его водных растворов приведены в таблице.

Теплоемкость C водных растворов глицерина может быть рассчитана по формуле:

$$C_p = \frac{C_1 M + C_2 m}{M + m},$$

где C_p – теплоемкость смеси при постоянном давлении;

M – масса растворителя;

m – масса глицерина;

C_1 – теплоемкость растворителя;

C_2 – теплоемкость глицерина.

Удельная теплота сгорания глицерина по уравнению $C_3H_8O_3 + 7O = 3CO_2 + 4H_2O$ при постоянном давлении равна $1660 \cdot 10^6$ Дж/кг и при постоянном объеме $1661 \cdot 10^3$ Дж/кг.

Теплота образования глицерина $674 \cdot 10^6$ Дж/кмоль.

Таблица 1

**Вязкость глицерина и его водных растворов
при разных температурах**

Глицерин, %	Вязкость водных растворов глицерина при 24 °С		Глицерин, %	Вязкость водных растворов глицерина при 24 °С	
	в градусах ВУ (Энглера)	кинематиче- ская м ² /с·10 ⁶		в градусах ВУ (Энглера)	кинематиче- ская м ² /с·10 ⁶
100	105.0	777.0	85	8.9	65.8
99	77.0	559.8	80	5.4	39.3
95	38.0	281.2	75	3.65	25.7
90	17.0	125.8	70	2.61	17.1

Таблица 2

Плотность* *

t, °С	0	50	100	150	200	250	290
ρ, кг/м ³	1272	1243	1209	1172	1132	1091	1060

Температурный коэффициент объемного расширения $\beta = 0.000632 \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$ в интервале 0–290 °С.

Давление паров $P = 0.133 \text{ кПа}$ (1 мм рт. ст.) при 125 °С.

Критическая температура 527 °С.

Таблица 3

Вязкость динамическая* *

t, °С	0	20	40	60	80	100	120	140	160
μ (жидкости), мПа·с	–	1450	280	84.0	33.0	14.5	7.6	4.7	3.2
μ (пара), мкПа·с	6.15	6.65	7.15	7.66	8.17	8.68	9.19	9.69	10.2

Таблица 4

Поверхностное натяжение* *

t, °С	20	50	70	100	120	170	200
σ, мН/м	63.0	61.7	60.5	58.0	51.8	49.0	45.0

Коэффициент преломления $n_D^{20} = 1.4740$.

** Данные заимствованы из книги: Промышленные хлорорганические продукты. Справочник / Под ред. Л. А. Ошина. – М.: Химия, 1978. – 656 с.

Таблица 5

Теплоемкость* *

Теплоемкость жидкости C_p			Теплоемкость пара C_p		
$t, ^\circ\text{C}$	$C_p,$ кДж/(кг·К)	$C_p,$ ккал/(кг·°С)	$t, ^\circ\text{C}$	$C_p,$ кДж/(кг·К)	$C_p,$ ккал/(кг·°С)
20	2.382	0.569	0	1.214	0.290
30	2.437	0.582	50	1.403	0.335
40	2.487	0.594	100	1.574	0.376
50	2.537	0.606	150	1.742	0.416
60	2.592	0.619	200	1.905	0.455
70	2.646	0.632	250	2.060	0.492
80	2.696	0.644			
90	2.747	0.656			
100	2.797	0.668			

Теплопроводность**

Теплопроводность жидкости

$\lambda = 0.285 \text{ Вт}/(\text{м}\cdot\text{К}) [0.245 \text{ ккал}/(\text{м}\cdot\text{ч}\cdot^\circ\text{С})]$ в интервале 20–80 °С.

Таблица 6

Теплопроводность пара

$t, ^\circ\text{C}$	10	30	50	70	90	110	130	150	170
$\lambda, \text{Вт}/(\text{м}\cdot\text{К})$	0.0081	0.0095	0.0109	0.0124	0.0141	0.0157	0.0174	0.0193	0.0213
$\lambda,$ ккал/ $(\text{м}\cdot\text{ч}\cdot^\circ\text{С})$	0.007	0.0082	0.0094	0.0107	0.0121	0.0135	0.0150	0.0166	0.0183

Таблица 7

Теплота испарения* *

$t, ^\circ\text{C}$	0	50	100	150	200	250	290
$q_{\text{исп}},$ кДж/кг	992.3	954.6	917.0	875.1	829.0	778.8	732.7
ккал/кг	237	228	219	209	198	186	175

** Данные заимствованы из книги: Промышленные хлорорганические продукты. Справочник / Под ред. Л. А. Ошина. – М.: Химия, 1978. – 656 с.

Теплота плавления $q_{пл} = 198.88$ кДж/кг (47.5 ккал/кг) при 18 °С.
 Теплота сгорания $q_{сг} = 1659.18$ кДж/моль (396.27 ккал/моль).
 Теплота образования стандартная $DN^{\circ}_{298} = -666.40$ кДж/моль
 (-159.16 ккал/моль).

Температура вспышки в закрытом сосуде, °С 177.
 Температура горения, °С 204.
 Температура воспламенения
 на воздухе при 760 мм рт.ст., °С 520.

Таблица 8

Диэлектрическая проницаемость ϵ , t, °С

t, °С	-140	-1	21	40	50	94.9	225
ϵ	2.8	3.6	15.3	33.1	35.8	30.5	25.3

Таблица 9

Температуры кипения глицерина при различных давлениях***

P, мм рт. ст.	Tкип., °С	P, мм рт. ст.	Tкип., °С
700	290.0	50	203.62
500	274.23	30	190.82
300	256.32	20	181.34
100	222.41	10	161.15
70	212.52	5	152.03

Таблица 10

Давление паров глицерина при различных температурах***

t, °С	P, мм рт. ст.	t, °С	P, мм рт. ст.
125.5	1	208.0	60
153.8	5	220.1	100
167.2	10	240.0	200
182.2	20	263.0	400
198.0	40	290	760

Растворимость

Глицерин смешивается с водой в любых отношениях.

***Данные заимствованы из книги: Ф. Андреас, К. Гребе. Химия и технология пропилена. Л.: Химия. Ленинградск. отд.-е, 1973. – 368 с.

Таблица 11

Уменьшение объема и повышение температуры раствора при смешивании глицерина с водой

Содержание глицерина в растворе	10	20	30	40	50	60	70	80	90
Уменьшение объема, % (об.)	0.25	0.50	0.74	0.93	1.07	1.12	1.06	0.87	0.49
Повышение температуры раствора, °С	1.1	2.2	3.2	4.1	4.7	4.95	4.4	3.6	2.4

Глицерин обладает высокой гигроскопичностью, поглощает из воздуха до 40% (от массы) воды.

Таблица 12

Относительная влажность паровой фазы над водными растворами глицерина в зависимости от концентрации растворов в интервале 20–100 °С

Содержание глицерина в растворе, %	30	40	50	60	70	80	90	95	97,5
Относительная влажность	90.5	86.5	81.5	75.0	65.0	52.0	33.5	20.0	11.0

Таблица 13

Температура замерзания водных растворов глицерина

Содержание глицерина в растворе %	30	40	50	60	66.7*	70	80	90	100
Температура замерзания, °С	-9.4	-15.2	-23.0	-34.4	-46.52	-38.8	-20.4	-1.6	+18.0

Пожароопасные и токсические свойства**

Глицерин является горючим веществом.

Температура вспышки, °С:

в закрытом приборе	198
в открытом приборе	193
воспламенения	203
самовоспламенения (минимальная)	362
Температурные пределы воспламенения, °С	187–217
Область воспламенения паров в воздухе, % (об.)	2.6–11.3

* Эвтектическая точка

По некоторым данным, водные растворы глицерина, содержащие 97.5% глицерина, не дают вспышки.

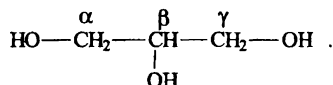
Взаимодействие глицерина с перманганатом калия приводит к самовоспламенению. Глицерин термически неустойчив, при длительном нагревании (даже до 90–130 °С) частично разлагается с образованием легко воспламеняющихся веществ, понижающих температуру вспышки до 112 °С. Рекомендуется тушить тонко распыленной водой, пеной. Глицерин безвреден для человека. Благодаря гигроскопическим свойствам глицерин способен подавлять жизнедеятельность микроорганизмов. В разбавленных растворах глицерина энергично развиваются микроорганизмы, которые при брожении образуют большое число продуктов разложения.

Так как для синтеза полигетерофункциональных производных глицерина используются такие исходные продукты, как хлористый аллил, аллиловый спирт, α, β - и α , γ -дихлоргидрины глицерина (2,3-дихлорпропанол-1 и 1,3-дихлорпропанол-2), эпихлоргидрин, α -монохлоргидрин глицерина (3-хлорпропандиол-1,2) и глицидол (2-гидроксиметилоксиран), авторы сочли необходимым в приложении к данной книге изложить их физико-химические константы и свойства.

ГЛАВА 3

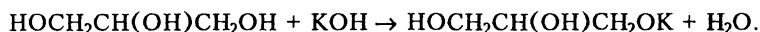
ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ГЛИЦЕРИНА

Реакционную способность глицерина определяет наличие в молекуле этого соединения двух первичных и одной вторичной гидроксильных групп

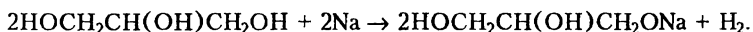


Гидроксильные группы, находящиеся у α, γ -углеродных атомов пропанового скелета глицерина, являются более реакционно-способными, чем гидроксил, связанный с β -углеродом. Поэтому α, γ -гидроксильные группы, а также их водородные атомы легче вступают в различные химические превращения по сравнению с β -гидроксилом.

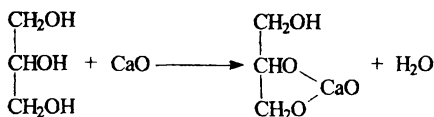
Глицерин проявляет свойства весьма слабой трехосновой кислоты, т. е. атомы водорода гидроксильных групп имеют определенную подвижность и поэтому они, в отличие от одноатомных спиртов, могут вступать в реакцию с гидроксидами щелочных металлов с образованием глицератов:



Глицерин также активно реагирует с щелочными металлами:

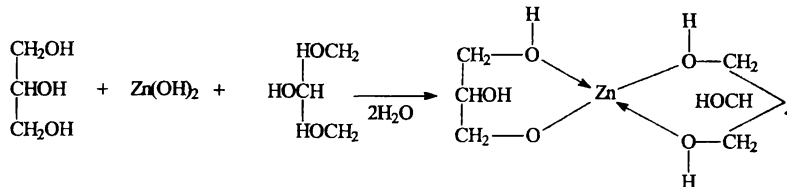


Глицераты под действием воды легко разрушаются с образованием глицерина и щелочи. Некоторые двухвалентные металлы (Ca, Pb), взаимодействуя с глицерином, также образуют глицераты. Так, оксид кальция, вступая в реакцию с глицерином, образует глицерат по схеме:

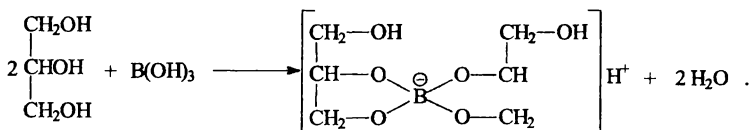


Глицерат свинца, полученный аналогичным образом, наше применение для приготовления быстрозатвердевающих и прочных смазок.

Гидроксиды и соли меди, никеля, цинка и др. образуют с глицерином комплексные соединения – глицеринаты:

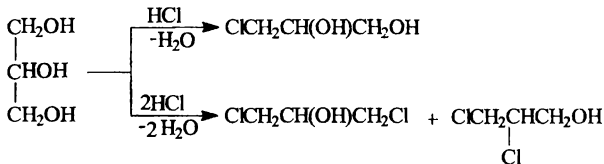


А ортоборная кислота с глицерином образует комплексное соединение следующего строения:



3.1. Реакция глицерина с галогенводородами

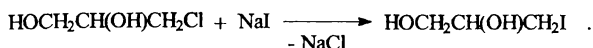
Глицерин реагирует с эквимольным количеством хлористого водорода при температуре 110 °С с образованием, в основном, α-моноклоргидрина глицерина, а в случае использования двойного количества HCl процесс ведет к получению смеси α,γ - и α,β -дихлоргидринов глицерина:



Аналогично происходит образование соответствующих бромгидринов при реакции глицерина с HBr.

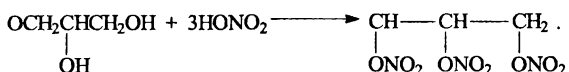
Реакция протекает по механизму нуклеофильного замещения, и процесс ускоряется под действием органических кислот.

Иодгидрины глицерина получают путем обменной реакции между хлоргидринами и иодидом натрия:



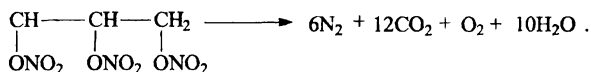
3.2. Тринитрат глицерина

Важное техническое значение имеет сложный эфир глицерина и азотной кислоты. При обработке глицерина на холоде смесью концентрированной азотной и серной кислот образуется тринитрат глицерина (название нитроглицерин не совсем правильное), представляющий собой сложный эфир, где нитрогруппа связана с атомом кислорода, а не с углеродом. Реакция протекает по следующей схеме:



Тринитрат глицерина легко подвергается гидролизу с образованием исходных продуктов этерификации.

Тринитрат глицерина является бесцветной, маслообразной, без запаха жидкостью, нерастворимой в воде и хорошо растворимой в спирте, бензоле, хлороформе, эфире и т. д. Пары этого вещества ядовиты. Плотность его при 15 °С равна 1.6009. При 8 °С образует кристаллы ромбической формы с т. пл. 13.2–13.5 °С, т. кип. 160 °С (при 1.9 кПа), т. воспламенения 180 °С. Обращение с этим веществом требует крайней осторожности, поскольку при нагревании или ударе оно взрывается с большой силой. Распадаясь при ударе, оно вызывает сильную детонацию:



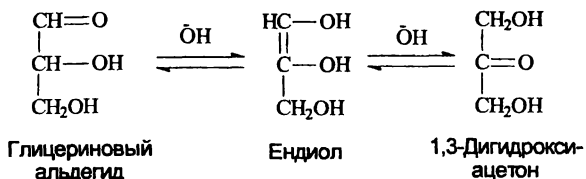
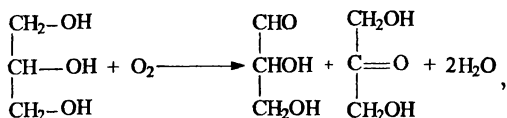
Поэтому тринитрат глицерина применяют не в чистом виде, а в смеси с кизельгуром (пористый SiO₂) и карбонатом натрия в соотношении 75 : 24.5 : 0.5 или другими пористыми веществами. Такие смеси называют динамитом, который более безопасен, чем чистый тринитрат глицерина. Известный шведский инженер А. Нобель в 1867 году открыл, что при пропитке тринитритом гли-

церина микропор кизельгура этот сложный эфир становится стабильным и безопасным в обращении взрывчатым веществом [38]. Взрыв динамита вызывается с помощью детонаторов. В настоящее время вместо кизельгура используют коллоксилин, нитрат натрия, карбонат натрия и опилки. Пластиковое взрывчатое вещество представляет собой тринитрат глицерина, а бездымный порох является смесью нитрата глицерина, пироксилина и вазелина, которая горит сравнительно медленно.

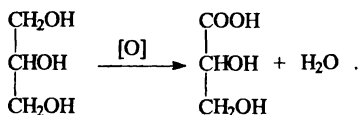
Первые опыты исследования нитрата глицерина показали, что это соединение является токсичным веществом, которое, проникая через кожу, вызывает сильные головные боли. Однако разбавленные растворы этого вещества обладают сосудорасширяющим действием и до настоящего времени являются незаменимым средством для лечения и профилактики «грудной жабы» и инфаркта миокарда [39, 40]. В результате модификации этого препарата в последнее время создан ряд более эффективных лекарственных средств пролонгированного действия, что привело к сокращению частоты их приема. К ним относятся: тринитролонг, сустак нитронг [41–46]. Разработаны также препараты нитрата глицерина для наружного применения, обладающие сосудорасширяющим действием [47–49].

3.3. Окисление

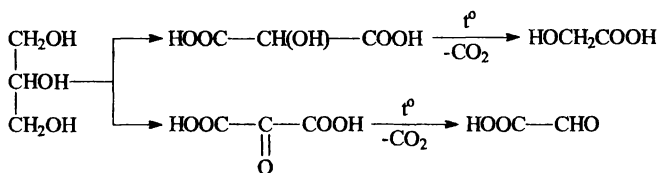
В зависимости от природы окисляющего агента глицерин при окислении может давать большое число различных продуктов. К ним относятся: 1,3-дигидроксиацетон, мезоксалева кислота. При действии мягких окислителей, таких как бромная вода, гипобромид натрия или реагент Фентона (пероксид водорода с каталитическим количеством солей железа (III)), получается смесь глицеринового альдегида и 1,3-дигидроксиацетона. Эти соединения находятся в таутомерном равновесии и через промежуточный образующийся ендиол переходят друг в друга (перегруппировка Лобриде Брюина-Ван-Экенштейна):



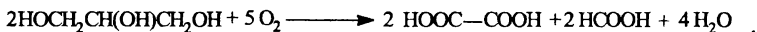
При окислении глицерина концентрированной азотной кислотой образуется глицериновая кислота



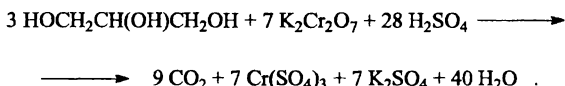
Под действием ультрафиолетовых лучей глицерин, окисляясь, превращается в глицериновый альдегид. При энергичном окислении глицерина перманганатом калия образуются тартроновая и мезоксалевая кислоты, которые при нагревании декарбоксилируются с образованием гликолевой и глиоксалевой кислот:



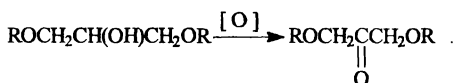
Окисление глицерина под действием сильных окислителей (кислород воздуха в присутствии гидроксида бария) при 65 °С приводит к его разложению с образованием смеси щавелевой и муравьиной кислот:



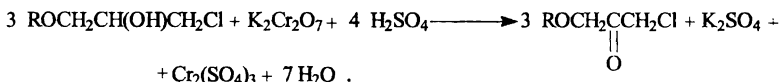
А при действии бихромата калия в среде серной кислоты происходит более глубокое разложение глицерина до углекислого газа и воды:



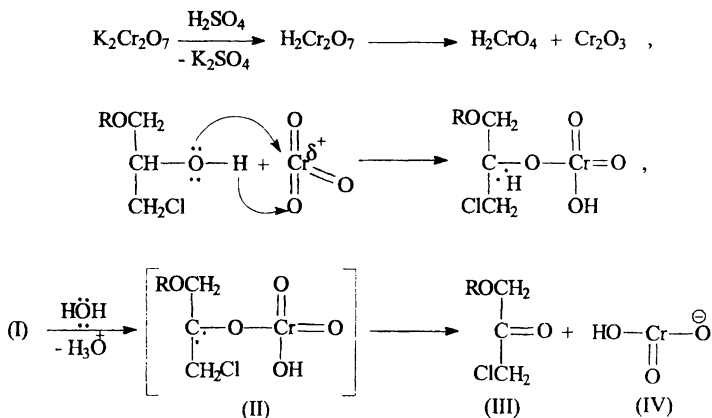
В результате окисления 1,3-диалкиловых эфиров глицерина а также 1-алкокси-3-хлор-2-пропанолов смесью $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, H_2SO_4 и воды образуются соответствующие кетоны [50, 51]:



Окисление под действием бихроматов щелочных металлов происходит по следующей схеме:



Механизм данного превращения на основе имеющихся теоретических представлений можно представить следующим образом:



В промежуточной стадии образуется кислый сложный эфир (хромат) (I), из которого затем отщепляется протон. Образовавшийся неустойчивый анион (II) затем расщепляется с образованием кетона (III) и нового аниона (IV). Последний под действием иона гидроксония превращается в более устойчивое соединение (H_2CrO_3) [52].

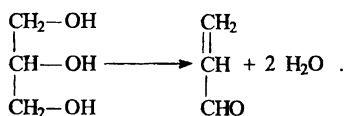
Для окисления глицерина и его функциональных производных нашли применение реактив Джонса (смесь CrO_3 и H_2SO_4), а также триизопропилат алюминия и трет-бутилат калия [52].

Изучено электрохимическое окисление глицерина с использованием золотого электрода в щелочной среде. Установлено, что этот процесс протекает по двум направлениям: 1) 1,3-дигидроксиацетон \rightarrow мезощавелевая кислота \rightarrow щавелевая кислота : 2) глиоксальдегид \rightarrow гликолевая кислота \rightarrow тартроновая кислота [54].

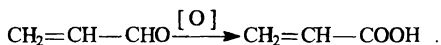
Сообщается также о селективном окислении глицерина кислородом воздуха с применением металлических катализаторов [55].

3.4. Дегидратация

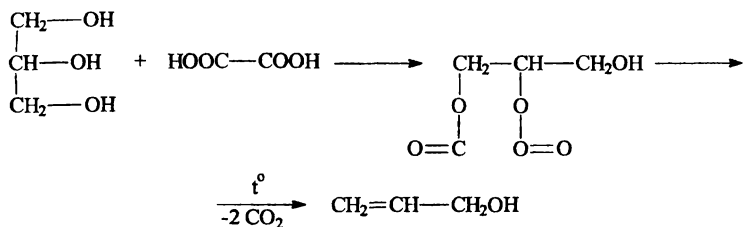
Под действием водоотнимающих средств (KHSO_4 , H_3BO_3 , безводный MgSO_4) при нагревании из глицерина отщепляется вода и образуется акролеин [56]:



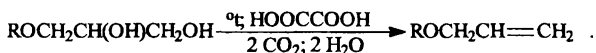
Акролеин при осторожном окислении превращается в акриловую кислоту, которая является мономером для синтеза полимерных материалов:



Щавелевая кислота при нагревании также дегидратирует глицерин. На основе этого процесса в лабораторных условиях осуществляют синтез аллилового спирта [57]:



Используя это превращение из α -моноалкиловых или α -моноарильных эфиров глицерина, синтезируют соответствующие аллиловые эфиры

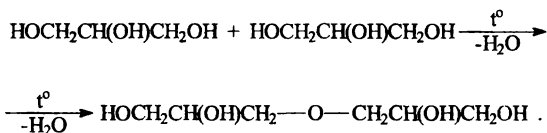


3.5. Восстановление

Каталитическое гидрирование глицерина при повышенных температурах и давлении в присутствии смеси Co, Cu, Mn, Mo приводит к получению 1,2-пропандиола [58].

3.6. Конденсация глицерина

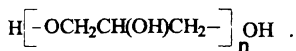
При длительном нагревании глицерина при температуре близкой к температуре кипения (250–280 °С), образуются полиглицерины. Процесс заметно ускоряется в слабощелочной среде. Сначала происходит образование диглицерина:



Последующее присоединение еще одной молекулы глицерина к диглицерину приводит к получению триглицерина:



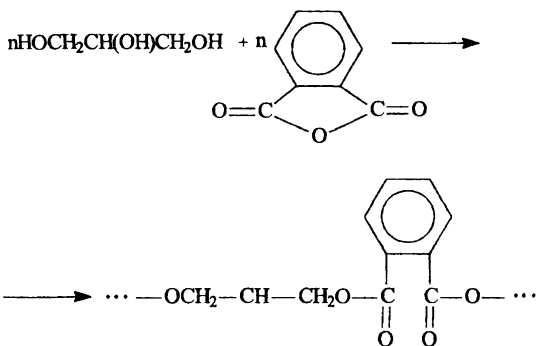
Путем дальнейшего ступенчатого присоединения молекул глицерина друг к другу образуется полиглицерин:



Композиция на основе этого полимера используется в качестве пластификатора [59], а жирнокислотные эфиры полиглицеринов нашли применение в пищевой и др. отраслях промышленности [60]. Неполные эфиры олигоглицеринов и жирных кислот нашли применение в качестве диспергаторов пигментов [61].

3.7. Поликонденсация глицерина с фталевым ангидридом

При нагревании глицерин вступает в реакцию поликонденсации с фталевым ангидридом с образованием макромолекул линейной структуры:



Дальнейшее повышение температуры приводит к получению полимера сетчатого строения за счет дополнительного вступления в реакцию свободных вторичных гидроксильных групп остатков глицерина в макромолекулах с фталевым ангидридом. Полученные продукты – глифталевые смолы используются в производстве лаков и красок [62].

Сообщается также о спонтанной полимеризации глицерина в процессе его окисления в кетомалоновую кислоту в присутствии трехкомпонентного катализатора СеViPt на древесном угле [63].

3.8. Образование простых эфиров

Трехфункциональность глицерина позволяет получать на его основе моно-, ди- и триэфиры. Такие эфиры нашли практическое применение в качестве лекарственных препаратов, экологически безопасных химических средств защиты растений, особо чистых химических реактивов, синтонов, ингибиторов коррозии металлов и т. д. [64].

Выявлено, что большинство представителей этих веществ являются практически нетоксичными для теплокровных животных и человека. Кроме того, такие эфиры образуются в результате протекания сложных биохимических процессов в живом организме, а не которые из них выделены из природных объектов [65].

Различные пути синтеза и структурные особенности простых эфиров глицерина изложены в работе [66].

Детально исследованы методы получения, физико-химические и биологические свойства простых и сложных эфиров глицерина, содержащих алкиловые, ариловые, алкенильные, акриловые, метакриловые и цианэтиловые группы [67].

Известные способы синтеза эфиров глицерина основаны на использовании глицерина, его α -моно-, α, γ - и α, β -дихлоргидринов, эпихлоргидрина, глицерина, эфиров α -монохлоргидрина глицерина и т. д. [68].

Для препаративных синтезов широко используются способы основанные на применении методов защиты гидроксильных групп глицерина [69].

α -Моноалкиловые эфиры глицерина получают взаимодействием алкоксида глицерина с алкилгалогенидами или алкил *n*-толуолсульфонатами и метансульфонатами [70, 71].

Другой способ основан на раскрытии оксиранового кольца 2-гидроксиметилоксирана под действием спиртов в присутствии катализаторов кислотного характера. Однако, в этом случае наряду с основным продуктом реакции, наблюдается образование так же и изомерных веществ [72]:



Третий путь осуществляется с использованием реакции 3-галоген-1,2-пропандиола с алкоголями спиртов:



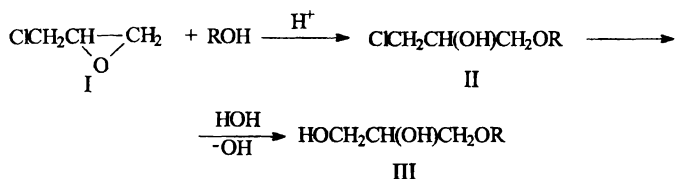
Этот способ менее удобен и не нашел широкого применения из-за того, что с увеличением размеров алкильного радикала спирта подвижность атома водорода гидроксильной группы падает, что сильно затрудняет процесс получения алкоголята. Показано, что этот процесс протекает гладко только при использовании спиртов с радикалами $\text{C}_1\text{--C}_6$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{--}$. Выявлено, что при концентрации алкоголята в соответствующем спирте, равной порядка 9–19 %, наблюдается гладкое протекание процесса взаимодействия его с α -монохлоргидрином глицерина, и при этом достигаются удовлетворительные выходы целевых продуктов [73, 74].

Интерес к синтезу и изучению α -моноалкиловых эфиров глицерина существенно возрос после получения 3-октадецилокси-1,2-пропандиола (“батилола”) – эффективного средства для профилактики и лечения лучевой болезни. Синтез этого препарата осуществляют путем первоначального превращения метилстеарата в октадециловый спирт с помощью алюмогидрида лития.

Полученный спирт с использованием *n*-толуолсульфохлорида переводят в соответствующий сульфонат. Затем с применением ацетона осуществляют защиту двух гидроксильных групп глицерина с получением 1,2-изопропилиденглицерина (2,2-диметил-4-гидроксиметил-1,3-диоксолан). После присоединения сульфоната к последнему в присутствии металлического натрия и снятия защитной группы в кислой среде из образовавшегося продукта получают α -октадециловый эфир глицерина [75]:

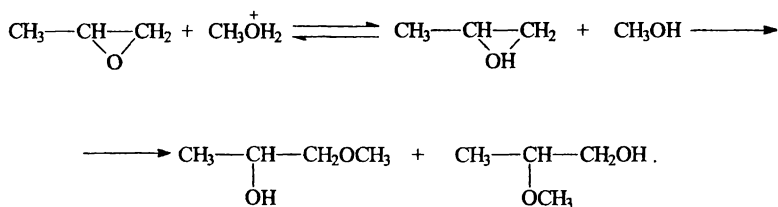


Предложен также удобный метод получения аналогичных эфиров путем гидролиза алкоксихлорпропанолов с применением щелочных агентов (NaOH , NaHCO_3 , Na_2CO_3) по схеме [76]:



Продукты (II), т. е. алкоксихлорпропанола являются исходными соединениями для синтеза различных гетерополифункциональных производных глицерина [77].

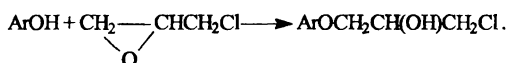
Образование II происходит в результате раскрытия оксиранового кольца эпихлоргидрина под действием спиртов в присутствии кислот Льюиса согласно правила Красуского, т. е. гидроксильная группа располагается у вторичного атома углерода исходного оксирана [78]. Установлено, что при наличии у оксиранового цикла заместителя с -I-эффектом реакция между спиртом и оксирановым производным протекает с преимущественным образованием «нормального» продукта присоединения. А при наличии у эпоксидного кольца заместителя с +I-эффектом реакция его со спиртами приводит к образованию смеси изомерных продуктов присоединения («анормальное» присоединение). Это наблюдается на примере присоединения спиртов к метилоксирану [79]:



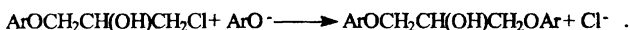
Исследованиями показано, что при использовании в реакции эпихлоргидрина со спиртами, содержащими радикалы C₁-C₁₀, бензил, циклогексил, аллил, при увеличении температуры процесса в зависимости от удлинения алкильного радикала спирта наблюдается заметное повышение выхода (до 88%) целевого продукта [80]. Такие температурные параметры реакции позволяют проведение конденсации при 2-3-х кратном избытке спирта, в от-

личие от ранее используемого метода синтеза, где применяется десятикратный избыток спирта, и проведение процесса осуществляется при низких температурах [81].

Получение α -ариловых эфиров монохлоргидрина глицерина конденсацией фенолов с эпихлоргидрином протекает легче в присутствии катализаторов основного характера (пиридин или пиперидин). Основным продуктом реакции при этом являются 1-арилокси-3-хлор-2-пропанола с выходом 60–65%. В качестве побочного продукта образуются 1,3-ди(арилокси)-2-пропанола [82]:



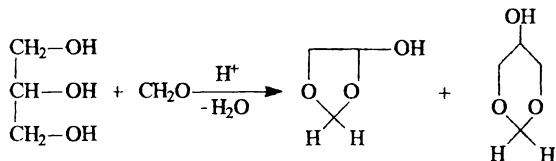
Образование последних является вероятным следствием дальнейшей нуклеофильной атаки частицы AgO^- электронодефицитного атома углерода субстрата, связанного с хлором:



Однако имеется также возможность образования этого продукта из 2-арилоксиметилоксирана, возникающего в качестве промежуточного соединения [83].

Изучены особенности реакции фенолов с эпихлоргидрином в присутствии замещенных пиридинов, а также галогенидов четвертичного аммониевого основания [84, 85].

Для синтеза поликонденсационных мономеров, новых лекарственных средств, синтонов большой интерес представляют β -моноэфиры глицерина. Получение последних осуществляется с применением методов защиты гидроксильных групп. Так, при взаимодействии глицерина с формальдегидом образуется смесь соответствующих производных 1,3-диоксолана (1,2-формальглицерин) и 1,3-диоксана (1,3-формальглицерин):



При метилировании этой смеси и последующем снятии формильной защиты путем кислотного гидролиза было найдено, что

55% образующейся при этом смеси составляет α -монометилловый эфир глицерина, а 45% соответствует β -изомеру [86, 87].

Для синтеза аналогичных эфиров глицерина используют так же изопропилиденовую защиту, осуществляемую с помощью ацетона [88].

Удобным методом защиты гидроксильных групп является также и бензилиденовая блокировка, которая позволяет осуществлять синтез индивидуальных β -моноэфиров глицерина. Для реализации этой цели свежеперегнанный в атмосфере CO_2 бензальдегид вводят в конденсацию с глицерином. Затем через образующую смесь 1,2- и 1,3-бензальглицерина пропускают сухой газообразный HCl . При этом происходит превращение 1,2-изомера в 1,3-бензальглицерин. Последний действием металлического калия в среде сухого бензола переводится в алкогольат. Обработка алкогольата бромистым аллилом или кротилом приводит к получению 2-фенил-5-алкенилосиметил-1,3-диоксана.

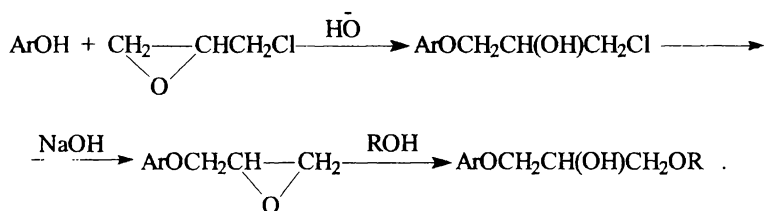
Путем снятия бензилиденовой защиты с помощью кислотного гидролиза или гидрированием в присутствии платиновой черни синтезируют β -аллиловый или кротиловый эфир глицерина [89]:



Разработан также метод синтеза β -эфиров глицерина с использованием 1,3-дигидроксиацетона [90].

Представляют синтетический интерес также простые 1,3-диэфиры глицерина.

Согласно одному из способов, получение таких соединений осуществляется конденсацией промежуточнообразующегося соединения - 2-арилоксиметилоксирана со спиртами под давлением [91]:



По другому способу синтез этих эфиров проводится путем конденсации 1-арилокси-3-хлор-2-пропанолов с алкогольатами в растворе

соответствующего спирта. Данный способ не требует предварительного получения и выделения оксиранового соединения [92, 93].

Симметричные 1,3-диалкиловые эфиры глицерина изучены недостаточно. Это, возможно, связано с тем, что такие соединения до сих пор не выделены из природных объектов.

Известен ряд способов получения этих эфиров. Один из них основан на алкилировании β -бензилового эфира глицерина, с последующим удалением бензильной защиты путем гидрогенолиза в присутствии палладиевого катализатора [94].

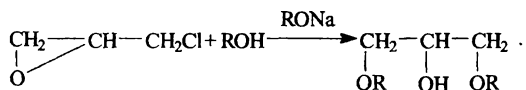
Другой метод основан на частичном алкилировании α -моноалкиловых эфиров глицерина. Однако при этом происходит образование изомерных продуктов [95].

Одним из широко применяемых методов синтеза 1,3-диалкиловых эфиров глицерина является конденсация 1,3-дихлор-2-пропанола с алкоголями спиртов [51]:



Однако выход целевых продуктов при этом является недостаточно высоким (23–60 %).

Известен также метод, заключающийся в предварительном получении моноалкиловых эфиров глицерина и последующей их конденсации со спиртами в присутствии щелочи [96]. Предложен более эффективный способ получения таких соединений, основанный на одновременном использовании двух реакционных центров эпихлоргидрина при его реакции со смесью спирта и алкоглята [97]:



Выход диэфира при этом достигает 92% от теоретического.

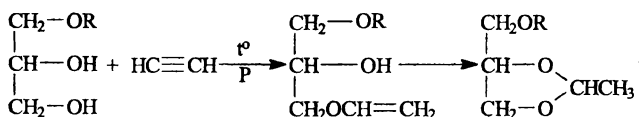
Важными функциональными производными глицерина являются эфиры, содержащие винильные, аллильные, кротильные и другие ненасыщенные радикалы [98].

Изучена реакция винилирования глицерина под давлением. При этом показано, что образующиеся моно- и дивиниловые эфиры изомеризуются в соответствующие производные 1,3-диоксолана. При использовании 3–4-х кратного избытка ацетиленового

ным продуктом этой реакции является 1,2-дивиниловый эфир глицерина, а выход тривинилового эфира при этом составляет 10–13 %. Используя *трет*-бутилат калия в качестве катализатора и 2-3-кратный избыток ацетилену, удалось повысить выход тривинилового эфира до 20–25 % [99].

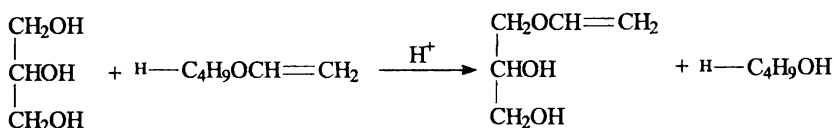
Проведение этого процесса в присутствии сверхсильных оснований: гидроксид щелочного металла – полярный негидроксильный растворитель (ДМСО, ДМФА) приводит к 1,2,3-тривиниловому эфиру, 4-винилоксиметил-2-метил-1,3-диоксолану и 1,2-дивинилокси-1-пропену [100].

При винилировании α -моноалкиловых эфиров глицерина образующийся 1,3-алкилвиниловый эфир быстро изомеризуется в 2-метил-4-алкоксиметил-1,3-диоксолан [101]:



А проведение этого процесса при давлении 68 атм и температуре 145 °С приводит к получению смеси дивинилового эфира и циклических ацеталей глицерина [102].

Другим методом получения виниловых эфиров является реакция переэтерификации, осуществляемая с применением винил ацетата или *n*-винилбутилового эфира в более мягких условиях в присутствии кислотных катализаторов [103–105]:



При исследовании процессов взаимодействия винилацетата с α -моно- и α, γ -дихлоргидринами глицерина (мольное соотношение 10 : 15) при 20 °С в присутствии ацетата ртути (II) и H_2SO_4 выявлено, что в этих условиях переэтерификация не происходит, и в качестве продукта этой реакции образуется соответственно 3-хлор-1,2-ди(2-ацетоксиэтилокси)пропан (55%) и 1,3-дихлор 2-(2-ацетоксиэтилокси)пропан (67%) [106].

С целью получения простых смешанных триэфиров глицерина были осуществлены различные химические превращения с использованием вторичной гидроксильной группы 1,3-диэфиров этого триола. При этом исследованы физико-химические свойства многочисленных триэфиров глицерина [107–110].

3.9. Цианэтилирование

Одной из характерных реакций спиртов, диолов, глицерина и др. полиолов является цианэтилирование. При этом происходит замещение подвижных атомов водорода этих соединений на β -цианэтильную группу, которое осуществляется с использованием акрилонитрила. Это превращение является общим для всех соединений, имеющих подвижные атомы водорода (галогенводороды, амины, СН-кислоты и т. д.), и протекает оно по следующей схеме:

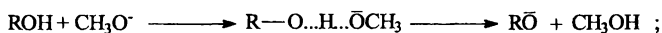


Механизм этого превращения является ионным, где нуклеофильная атака на β -углеродный атом акрилонитрила осуществляется соединением, содержащим подвижный атом водорода. Эта реакция является частным случаем довольно распространенной реакции присоединения к α, β -непредельным соединениям, и она ускоряется в присутствии каталитических количеств оснований. Известно, что в спиртах поляризация связи между атомами кислорода и водорода выражена слабо, поэтому под влиянием щелочных агентов (оксиды и гидроксиды щелочных металлов, алкоголяты и спиртовые растворы, металлический натрий, третичные амины, четвертичные аммониевые основания, анионообменные смолы АБ-17 «Амберлит») происходит отрыв подвижного атома водорода и превращение спирта в более сильную нуклеофильную частицу [111–114]. Механизм цианэтилирования под действием метилата натрия можно представить следующим образом:

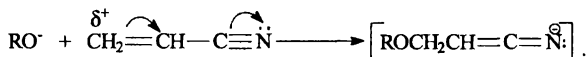
1. диссоциация катализатора на ионы:



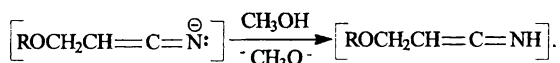
2. отрыв подвижного атома водорода гидроксильной группы спирта метокси-анионом:



3. нуклеофильная атака алкокси-анионом электронодефицитного атома углерода метиленовой группы акрилонитрила:



Образующаяся при этом весьма активная частица с отрицательным зарядом на атоме азота, отрывая протон от метанола, превращается в неустойчивые промежуточные соединения следующего строения:



Последующая изомеризация этого соединения в устойчивый цианэтиловый эфир происходит за счет перемещения протона от атома азота к углероду:



Установлено, что при постоянстве концентрации спирта скорость цианэтилирования описывается кинетическим уравнением второго порядка:

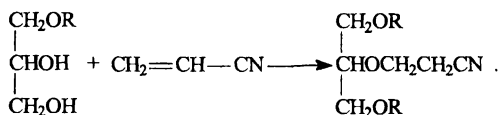
$$V = k [\text{RONa}] \cdot [\text{CH}_2 = \text{CHCN}],$$

т. е. реакция протекает по бимолекулярному механизму.

Выявлены также различные факторы, влияющие на скорость данного превращения [115–118].

Глицерин, как трехатомный спирт, может образовать моно-, ди- и трицианэтиловые эфиры.

Изучено также цианэтилирование 1,3-ди(алкокси)-2-пропанола. Установлено, что для этой цели наиболее подходящим катализатором является спиртовой раствор метилата натрия [119]:



3.10. Области применения простых эфиров глицерина

Проведенными испытаниями на выявление биологической активности показано, что ряд эфиров α -монохлоргидрина глицерина обладает избирательным ингибирующим действием на всхожесть и энергию прорастания семян хлопчатника, пшеницы, гороха и перко [120–122].

Ряд смешанных моно-, ди- и триэфиров глицерина, содержащих ненасыщенные радикалы, обладает заметной физиологической активностью и предложен в качестве перспективных регуляторов роста растений [123–125].

Изучение 1-алкокси-3-бензилокси-2-пропанолов показало, что все соединения этого ряда при концентрации 0.2% проявляют сильную ингибирующую активность. При этом наиболее сильное действие они оказывают на рост и развитие семян ячменя, а минимальное влияние – на семена перко [126].

Исследованиями установлено, что введение двух аллильных радикалов или одной кротильной группы в молекулу 3-бензилокси-1,2-пропандиола значительно усиливает ингибирующий эффект последнего.

Аналогично, введение дополнительного аллильного радикала в 3-аллилокси-1,2-пропандиол способствует усилению ингибирования. Анализ экспериментальных данных показывает, что введение аллильного радикала в молекулу глицерина во всех случаях приводит к появлению эффекта ингибирования всхожести и прорастания семян. Выявлено, что наличие двух кротильных радикалов в меньшей степени, чем наличие двух аллильных групп в молекуле глицерина, усиливает ингибирующие свойства молекул. Введение аллильного радикала в кротильный эфир глицерина мало изменяет действие последнего [127–129].

Некоторые эфиры глицерина нашли применение в качестве эффективных регуляторов роста хвойных деревьев и других растений [130–131].

Концентраты алкиловых и алкениловых эфиров глицерина выделенные из жира печени акулы, находят терапевтическое применение [70].

Бензиловые эфиры глицерина, содержащие также остатки спиртов с радикалами C_1 – C_{22} , применяются в качестве полупродуктов для синтеза таких важных биологически активных веществ, как кефалин и лецитин [132].

1,2-Диэфиры глицерина, содержащие во втором положении трифторэтильную группу, являются ингибиторами развития раковых клеток [133].

1,3-Диэфир глицерина, состоящий из остатков 2-карбоксии 5-гидроксихромоны под названием “Кромолиннатрий”, используется для предупреждения приступов бронхиальной астмы [134].

Основу известного противокашлевого препарата “стоптуссин” составляет гваяколовый эфир глицерина. Моноэфиры глицерина с длинными алкильными радикалами обладают свойством растворять желчные камни, а 1,3-диэтиловый эфир глицерина предложен в качестве растворителя лекарств для инъекций [135–136].

Выявлено, что α -моноалкиловый и 1,3-добензиловый эфиры глицерина обладают спазмолитическими и гипотензивными свойствами [137].

У ряда 1,3-ди(алкокси)-2-пропанолов обнаружены антивирусные свойства [138].

Показано, что введение цианэтильной группы молекулы моно- и диэфиров глицерина способствует возникновению у таких соединений гипотензивного, спазмолитического или желчегонного эффектов [139].

Установлено, что наличие кротильной группы в производных глицерина приводит к появлению у таких соединений гипотензивной, спазмолитической и курареподобной активности [140].

α - или β -моноэфиры глицерина усиливают проникающую способность лекарственных средств (дауномицин, метотрексат, винбластин, дофамин, блеомицин и др.) через клеточные мембраны, а также через гематоэнцефалический барьер [141].

α -Моноэфиры глицерина, содержащие алкильные и алкенильные радикалы $C_{16}-C_{20}$, предложено использовать в качестве компонентов для косметических средств [142].

Ряд производных 1-О-алкилглицеринов предложен для повышения активности и сохранения биологических свойств при консервировании важных в физиологическом отношении веществ, выделенных из организма животных и человека [143].

Введение октилового и 1,3-диоктилового эфира глицерина в состав моющих средств повышает вязкость последних и регулирует пенообразование при стирке текстильных изделий [144].

Ряд гексагидроксильных трехразветвленных простых эфиров глицерина был использован для изучения дендритных макромолекул [145].

Моноалкиловые эфиры глицерина входят в состав средств наружного применения, обладающих антимикробным действием [146], а также косметических фитомасок для лица [147].

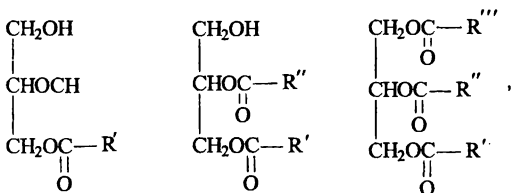
Ряд алкениловых эфиров глицерина с метоксигексадециловым радикалом, выделенных из суповой акулы и обладающих противобактериальной, антихолестермической, противомикробной и противоопухолевой активностью, был получен путем синтеза из соответствующего альдегида [148].

СЛОЖНЫЕ ЭФИРЫ ГЛИЦЕРИНА

Большое значение для жизнедеятельности человека и животных, а также в качестве технически важного сырья имеют сложные эфиры глицерина и высших карбоновых кислот (глицериды). Эти соединения составляют основу жиров и растительных масел и являются необходимыми продуктами энергообеспечения живого организма.

Для протекания важнейших биохимических процессов значительную роль играют также и другие функциональные производные глицерина – липиды.

В зависимости от числа этерифицированных гидроксильных групп глицерина такие соединения подразделяются на моно-, ди- и триглицериды:



Моноглицерин

Диглицерин

Триглицерин

где: R', R'', R''' – радикалы жирных кислот.

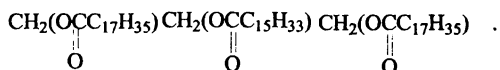
Названия глицеридов образуются на основе входящих в их состав остатков кислот. Например, глицериды, образованные из пальмитиновой кислоты, называются пальмитинами, из стеариновой – стеаринами и т. д. Если все три гидроксильные группы этерифицированы одной определенной кислотой, то такие глицериды называют однокислотными или простыми. Например, тристеарин (I) имеет следующую формулу:



Глицериды, состоящие из остатков различных кислот, называют разнокислотными или смешанными. В качестве примера можно привести соединение (II), которое называется пальмитостеароолеином.

Название глицеридов составляется исходя из следующих правил:

1. При перечислении остатков кислот сначала приводится название остатка с самой короткой цепью:



Этот глицерид называется 1-пальмито-1,3-дистеарином.

2. При наличии в молекуле глицерида остатков насыщенных и ненасыщенных кислот сохраняется тот же порядок названия. Например, 1-пальмито-3-стеаро-2-олеин имеет следующее строение:



3. В случае наличия остатков предельных и непредельных кислот с равным числом углеродных атомов в цепи, сначала называют насыщенную цепь, а затем ненасыщенную:



1-пальмито-3-стеаро-2-олеин

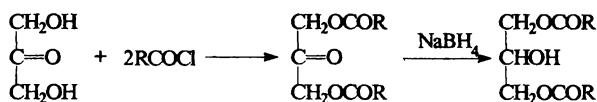
4. Радикалы непредельных кислот с одинаковой длиной углеродной цепи, но разной степенью ненасыщенности называются в порядке возрастания степени их ненасыщенности. Примером таких соединений является 2-олео-1-линолео-3-линоленин.

5. Остатки функциональнозамещенных кислот (таких как гидроксикислоты) именуется после незамещенных. Например, 2-олео-1,3-рицинолеин.

6. Названия остатков циклических кислот располагают в последнюю очередь, например, 1-стеаро-2-олео-3-чальмутрин.

Следует отметить, что подавляющее большинство природных жиров и масел представляют собой смесь разнокислотных глицеридов [149].

Симметричные 1,3-диглицериды получают предварительным ацилированием дигидроксиацетона ангидридом или хлорангидридом карбоновой кислоты и последующим восстановлением карбоксильной группы с помощью NaBH_4 [164]:



Глицериды получают также из глицидола или предварительным эпоксицированием сложных аллиловых эфиров с помощью перкислот и последующей этерификацией полученного эфира глицидола другими кислотами. Предложен также удобный метод получения сложных эфиров глицерина окислением аллилового спирта или его сложных эфиров кислородом воздуха [165].

Согласно другому способу, сначала действием на сложный эфир глицидола галогенводорода раскрывают оксирановый цикл, после чего проводят ацилирование гидроксильной группы хлорангидридом кислоты, затем проводят замещение атома галогена на остаток карбоновой кислоты. Первоначально при этом наблюдается образование двух структурных изомеров следующего строения:



Найдены количественное соотношение изомеров и зависимость их выходов от температуры (-6 до $+20$ °C) и растворителя [166].

Описаны синтезы ряда сложных эфиров циклических ацеталей и кеталей глицерина [167, 168], а также акрилатов и метакрилатов. Изучена полимеризация последних под действием пероксидных инициаторов [169].

Осуществлен синтез α -моноглицеридов с применением ангидридов карбоновых кислот и изопропилиденглицерина в присутствии натрия, с последующим удалением защитной группы H_3BO_3 [170].

Аналогично, используя изопропилиденглицерин, ангидрид карбоновой кислоты и HNO_3 с последующим гидролизом полученного продукта синтезирован α -мононитрат глицерина [171].

Сообщается также об использовании хлорангидридов нефтяных нафтеновых, циклогексанкарбоновой, никотиновой, 5-фторникотиновой кислот для синтеза сложных эфиров глицерина [172–174].

Для тонкого органического синтеза большое распространение получили способы получения β -моноглицеридов с использованием методов защиты гидроксильных групп [175–182].

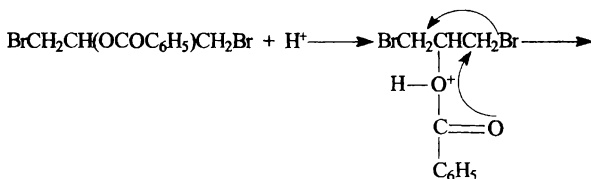
В обзорной статье Л. Хартмана изложены [163] различные пути синтеза таких соединений, превращения, а также показаны их структурные особенности [183].

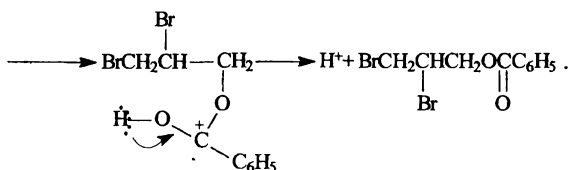
Ряд исследований посвящен синтезу сложных эфиров глицерина с остатками различных аминокислот [184–189]. Установлено, что глицериды, включающие остатки антраниловой кислоты, проявляют противовоспалительную активность [190].

При кислотном гидролизе глицеридов наблюдается перемещение β -ацильной группы в α -положение. При использовании борной кислоты для снятия лабильной бензилиденовой защитной группы остаток этой кислоты замещает защитную группу. Этот процесс осуществляют при температуре не выше 100°C с использованием в качестве растворителя триэтилбората. Так как образовавшийся сложный эфир борной кислоты гидролизуеться с несравненно большей скоростью, чем ацильная, то последнюю удастся сохранить в β -положении [183].

Изомеризация α - и β -моноглицеридов наблюдается также при действии на них 56%-ного водного раствора хлорной кислоты в растворе хлороформа. При этом получена равновесная смесь, состоящая из 90–92 % α -изомера и 8–10 % β -изомера [177].

Ацильная миграция наблюдается также при кислотном гидролизе 1,3-дибром-2-ацилоксипропанов [191], механизм которого представляется следующим образом:





Изучен также процесс изомеризации сложных эфиров глицерина, содержащих остатки тиобензойной кислоты. Установлено, что тиобензойная группа является подвижной функциональной группой, и в результате протекания перегруппировочных процессов происходит замена кислородного атома бензилокси-группы на серу [192].

Сообщается также о ферментативной этерификации глицерина ненасыщенными жирными кислотами под каталитическим действием липазы с получением моно- и диглицеридов [193], а также о способах селективной этерификации глицерина до 1-глицеринмоноолеата [194, 195] или моностеароглицерина [196] и других моноацилглицеринов [197].

Описано получение оптически чистых 1-*o*- и 3-*o*- β -D-глюкозил- и галактозил-*sn*-глицеринов, катализируемых липазой [198].

Этерификацию жирных кислот глицерином можно осуществить также и при участии *shape*-селективного цеолита [199]. Реакция глицидола с жирными кислотами в присутствии иодида тетраэтиламмония или NaOH без растворителя или в инертном растворителе приводит к получению моноглицеридов [200].

Исследована кинетика реакции этерификации глицерина олеиновой кислотой в присутствии пиридина при температурах 180 °C; 200 °C; 220 °C. При 180 °C определена скорость реакции второго порядка, а при 200 °C и 220 °C – третьего порядка. Показано, что наличие в реакционной среде пиридина способствует повышению выхода целевого продукта [201].

Предложен также способ региоспецифического синтеза моноэфиров D,L-глицерина с использованием катионообменных смол для снятия защитной группы [202]. А получение триацетина глицерина с выходом 98% осуществляют этерификацией глицерина уксусным ангидридом без катализатора при температуре 120–140 °C в течение 90–150 мин [203, 204].

Исследована избирательная этерификация глицерина до моноолеинового эфира. Проведена оптимизация этого процесса с использованием цеолитных катализаторов [205, 206].

Изучен синтез и исследованы физико-химические свойства смешанных двухкислотных триглицеридов, содержащих остатки элаидиновой кислоты [207].

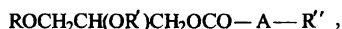
Сложные эфиры глицерина, включающие и другие функциональные группы, нашли широкое применение в различных отраслях промышленности, техники, медицины и т. д. [208–211].

Реакцией глицидилбутирата и гидроксилсодержащих соединений изоциклического, гетероциклического и полиароматического рядов в присутствии солей тетралкил- или тетрабензиламмония получен ряд препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний [212].

Лекарственный препарат для лечения болезней нервной системы получен путем взаимодействия диглицерида с N-ацетилнейраминовой кислотой [213].

Предложен также препарат для лечения ревматоидного и остеоартритов, полученный на основе реакции глицерина с хлорангидридом метил-*n*-изобутилфенилуксусной кислоты [214].

Показано, что триэфиры глицерина следующей формулы



где R = алкил = C₈–C₂₂ или фенилзамещенный алкил C₁–C₅;

R' = H или ацил C₂–C₅; R'' = амино, бензоиламино;

A = алкилен C₁–C₆ – обладают противоопухолевой активностью и являются ингибиторами агглютинации тромбоцитов [215]

Ряд триэфиров глицерина, содержащих октадеcanoил-радикалы, рекомендовано использовать в качестве кондиционеров ткани [216]. Для аналогичной цели предложены также сложные эфиры глицерина с (окси)алкенил радикалами C₁₅–H₂₂ или катион тетраметиламмония [217]. Сообщается также об использовании ацильных производных глицерина в качестве стабилизаторов состава макияжа для ресниц и бровей [218].

Выделенный из красной морской водоросли *Gigartina tenella*, сульфохиновозилдиацилглицерин KM043 оказался но

вым высокоактивным ингибитором эукариотических ДНК-полимераз и обратной транскриптазы ВИЧ-1 [219].

Смесь, состоящая из набора неполных глицеридов жирных кислот, предложена в качестве эффективного антимикотического средства [220].

Эфиры глицерина, содержащие остатки гетероциклических и ароматических производных карбаминовой кислоты, оказались пригодными для лечения воспалительных процессов, астмы, эндотоксического шока, язвы желудка, нефритов, гепатита и реакции отторжения при трансплантации органов [221].

Бисацетоацетаты глицерина, полученные на основе дикетена и глицерина в присутствии диметиламинопиридина, являются водорастворимыми и предложены в качестве источника питания для внутривенного применения [222].

Моноэфиры глицерина с остатками каприловой, каприновой или лауриновой кислот предложено использовать в качестве одного из компонентов средств для дезинфекции продуктов питания для птиц [223].

Триглицериды, полученные с использованием α -гидроксикислот, входят в состав мази для ухода за кожей [224]. В состав стоматологического препарата, используемого для профилактики и предупреждения кариеса или других заболеваний зубов в комбинации с другими средствами, входят также и соли эфиров глицерина с карбоновыми кислотами [225].

Предложены косметические препараты, предотвращающие появление морщин и не вызывающие раздражение кожи, в состав которых входят эфиры глицерина и жирных кислот $C_{12}-C_{40}$ [226].

Производные глицерина с остатками дитиокарбаминовой кислоты предложены в качестве эффективных фумигантов [227]. Сообщается также об использовании моностеарата глицерина в качестве скользящего вещества в составе пленочных покрытий вместо талька или стеарата магния [228].

Сложный эфир глицерина и канифоли составляет основу влагостойкой адгезионной композиции медицинского назначения для использования во влажных условиях [229].

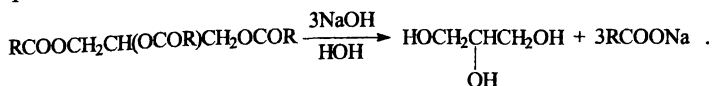
В природе большое распространение имеют жиры и масла, относящиеся к классу глицеридов. Эти соединения обычно содержат

остатки карбоновых кислот $C_{10}-C_{18}$. Жиры и жироподобные вещества составляют основу липидов. Универсальным биохимическим процессом, протекающим во всех живых организмах, является окислительное расщепление жиров. Энергия, выделяющаяся при этом, необходима для поддержания жизнедеятельности организма. Жиры вместе с белками и углеводами являются основными компонентами питания для млекопитающих.

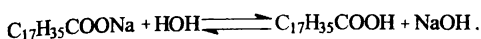
В жирах наиболее распространены остатки насыщенных кислот (стеариновая и миристиновая), а в маслах – олеиновая кислота.

Характерной реакцией жиров и масел является их гидролиз, протекающий в различных условиях (под действием кислот, оснований или ферментов).

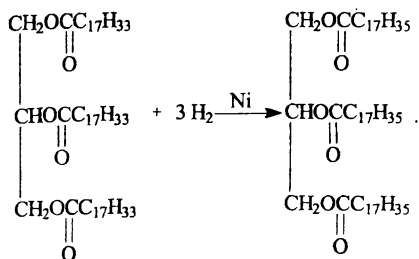
Щелочной гидролиз жиров и масел приводит к образованию глицерина и мыла:



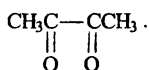
Все мыла являются щелочными солями относительно слабых высших жирных кислот и, частично гидролизуясь в воде, образуют соответствующую кислоту и гидроксид щелочного металла:



Поэтому раствор мыла в воде имеет щелочную реакцию. Жиры и масла, содержащие остатки непредельных карбоновых кислот, вступают в реакции присоединения по двойной углерод-углеродной связи, галогенирования, полимеризации, окисления и т. д. Гидрогенизация широко используется в промышленности для превращения растительных масел в твердые жиры:

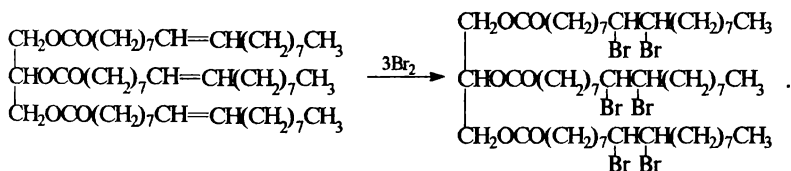


В качестве исходного сырья используют соевое, хлопковое, подсолнечное и другие масла. Процесс осуществляют в присутствии никелевых катализаторов при 160–200 °С и давлении 2–15 атм. Искусственное масло-маргарин представляет собой эмульсию гидрогенизированного масла в молоке. Этот продукт по консистенции, запаху и вкусу напоминает сливочное масло. Запах и вкус достигается предварительным брожением молока с особыми видами молочнокислых бактерий, вызывающих частичное окисление остатков карбоновых кислот. В результате образуется диацетил – душистое вещество сливочного масла, придающий ему характерный запах:



В маргарин для стабилизации эмульсии вводят эмульгаторы (яичный желток или лецитин, выделенный из желтка или сои). Название лецитин взято из греческого слова *lekithos* – желток.

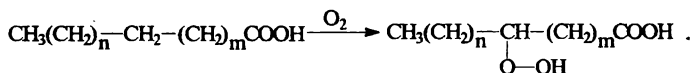
Бром или иод также присоединяются по месту двойных С=С связей остатков непредельных кислот в глицеридах:



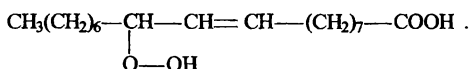
Степень непредельности жиров и масел выражается иодным числом, которое представляет собой количество граммов иода, присоединенного к двойным связям 100 граммов жира или масла.

Под действием кислорода воздуха, ферментов или микроорганизмов многие жиры и масла приобретают неприятный запах и вкус. Это является результатом гидролитического расщепления, протекающего под действием ферментов с образованием свободных жирных кислот. Например, коровье масло становится прогорклым за счет образования масляной кислоты. Окислительное расщепление жиров, протекающее с участием кислорода воздуха, приводит к образованию альдегидов и кетонов с короткой цепью, которые при-

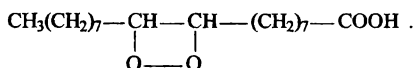
дают жиру неприятный запах и вкус. Данный процесс ускоряется под действием высокой температуры, света, влажности и т. д. При окислении жиров, содержащих остатки предельных карбоновых кислот, первоначально образуются насыщенные гидропероксиды за счет окисления одной из метиленовых групп кислотного остатка



Окисление остатков ненасыщенных кислот приводит к образованию непредельных гидропероксидов. При этом происходит отрыв атома водорода от метиленовой группы, соседней с кратной связью:



Однако имеется также вероятность присоединения кислорода по месту кратной связи кислоты с образованием циклического пероксида:

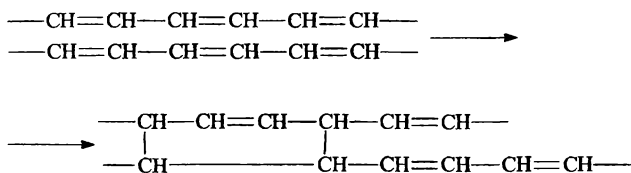


В дальнейшем происходит расщепление пероксидных соединений с образованием альдегидов и кетонов с короткими углеродными цепями. В целом, окисление жиров является радикально цепным процессом, и эта реакция замедляется под действием антиокислителей. Природными антиокислителями являются токоферолы, содержащиеся в растительных маслах в количестве 0.01–0.28 %, а также некоторые фосфатиды. В семенах хлопка содержится госсипол, а в семенах кунжута – сезамол, которые ингибируют окисление этих масел и предохраняют их от прогоркания.

В промышленности широко используются синтетические антиокислители на основе одно- или многоатомных фенолов, а также сложные эфиры галловой кислоты. При добавлении к жирам 0.01% таких антиоксидантов стойкость их к окислению возрастает более чем в десять раз. Наиболее эффективными антиоксидантами являются жирорастворимые бутокситолуол и бутоксианизол.

Характерными реакциями растительных масел являются реакции автоокисления и полимеризации. По этим свойствам они подразделяются на три типа: высыхающие, полувсыхающие и невысыхающие.

Высыхающие масла характеризуются высоким содержанием остатков непредельных кислот (иодное число не менее 140) и при стоянии на воздухе образуют эластичные, гибкие, блестящие и прочные пленки, устойчивые к внешнему воздействию и нерастворимые в органических растворителях. Поэтому на основе таких масел изготавливаются различные лаки и краски. К таким маслам относятся тунговое, льняное, переллевоое масла с иодным числом 160–205. Высыхание масел является результатом протекания окислительной полимеризации, имеющей цепной механизм и приводящей к образованию неустойчивых пероксидов. Продуктами расщепления последних являются гидрокси- и кетокислоты. Установлено, что масла, содержащие остатки кислот с сопряженными двойными связями, полимеризуются по механизму диенового синтеза:



Высыхающие масла, содержащие глицериды ненасыщенных кислот с двумя или тремя двойными связями, используются для приготовления олифы. Для этого льняное масло нагревают при 250–300 °С в присутствии катализаторов окисления (соединения свинца или марганца). К полувсыхающим относятся подсолнечное и хлопковое масла, которые отличаются меньшим количеством двойных С=С связей (иодное число 126–136). К невысыхающим маслам относятся оливковое, миндальное масла с иодным числом менее 90 [230].

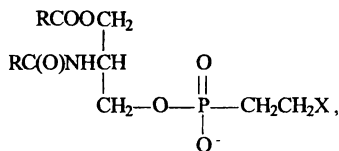
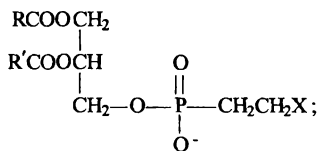
Жиры и масла входят в класс довольно распространенных в природе сложных органических соединений – липидов. Кроме того, существуют также и другие разновидности липидов, имею-

щих углеродный скелет глицерина и остатки молекул фосфорной кислоты (фосфолипиды), аминокспиртов и углеводов (гликолипиды) или серной кислоты (сульфолипиды). Липиды извлекаются из клеток животных и растений. Характерным свойством их является плохая растворимость в воде, но хорошая растворимость в органических растворителях: бензоле, хлороформе, ацетоне, тетрагидрофуране, петролейном эфире [231].

Липиды входят в состав всех клеток, но особенно богата липидами нервная ткань и, в частности, мозг. Липиды образуют с белками сложные комплексы – липопротеиды, из которых состоят многочисленные мембраны, образующие внутренние структуры клетки и клеточную оболочку [232]. Сами липиды подразделяются на простые и сложные. К простым липидам относятся триглицериды (жиры и масла).

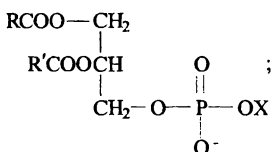
Сложные липиды кроме остатков карбоновых кислот, глицерина содержат остатки фосфорной и фосфоновой кислот или их различных производных, а также остатки амидов кислот. Они составляют класс фосфолипидов, которые включают следующие соединения:

фосфолипиды:

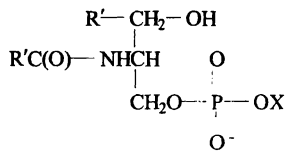


где $\text{X} = \text{NH}_3^+, \text{NH}_2\text{CH}_3^+, \text{N}^+(\text{CH}_3)_2, \text{N}^+(\text{CH}_3)_3$;

фосфоглицериды:



фосфинголипиды:



В зависимости от природы заместителя X эти липиды подразделяются на следующие группы, где:

X = $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$ (фосфатидилхолины),

X = $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^+\text{H}_3$ (фосфатидилэтаноламины),

X = $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ (фосфатидилсерины),

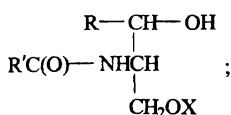
X = $-\text{H}$ (фосфатидовые кислоты),

X = $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$ (фосфатидилглицерины),

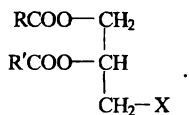
X = инозитил (фосфатидилинозиты).

Гликолипиды

гликосфинголипиды:



гликозилглицериды:



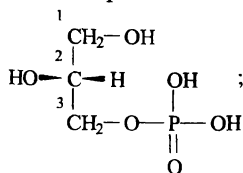
X – остаток моносахарида (цереброзиды);

X – олигосахаридная цепь, содержащая остатки сиаловых кислот (ганглиозиды);

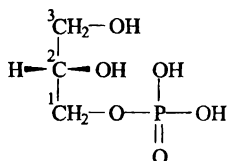
X – остаток моно- или олигосахариды.

Физические и химические свойства липидов зависят от наличия в их молекулах как полярных ($-\text{NH}_2$, $-\text{OH}$, $-\text{COOH}$ и др.) гидрофильных групп, так и неполярных гидрофобных углеводородных цепей [233].

Для названия липидов, содержащих остаток глицерина, используется так называемая *sn*-номенклатура (*stereospecific numbering*), согласно которой атомы углерода в молекулах его производных нумеруются сверху вниз, если вторичный гидроксил располагается на фишеровской проекции слева. В случае нахождения этой группы в правой части проекции порядок нумерации изменяется наоборот:



sn-глицеро-3-фосфорная кислота;



sn-глицеро-1-фосфорная кислота.

Эти две кислоты являются оптическими антиподами. Все природные фосфоглицериды принадлежат к стереоспецифическому L-ряду.

Липиды являются одним из трех важнейших пищевых веществ. Важную роль играют липиды в функционировании клеточных мембран. Они образуют бимолекулярный слой толщиной около 50 \AA , в который вкраплены белковые субчастицы и структурированная вода. Этот слой регулирует обмен веществ в клетках, определяя проницаемость мембран для ионов, неэлектролитов и воды.

Из тканей липиды выделяют путем экстракции органическими растворителями.

Нейтральные жиры (одна из подгрупп липидов) являются богатым источником энергии: из 1 г жира при окислении выделяется 9.3 ккал тепла, а в то же время такое количество углеводов дает всего лишь 4.2 ккал энергии. Жиры входят в состав протоплазмы клеток, а также предохраняют организм от охлаждения. Они растворяют жирорастворимые витамины. Жиры, обволакивая внутренние органы, предохраняют их от сотрясений.

Некоторые жиры, например, коровье масло, рыбий жир содержат жирорастворимые витамины и являются для организма источниками витаминов – А, Д, Е, К и др. Липиды, подобно жирам, поступают в организм человека и животных с пищевыми продуктами. Например, количество фосфатидов в желтке куриного яйца составляет 9%, в говяжьем мясе 2.6–3.0 %, рыбе 0.1–1.2 %, сметане 0.33–0.4 %, в сливках 0.3%, сливочном масле 0.16 %, сухом горошке 4.15%, гречневой крупе 0.45%. Определенное количество фосфатидов входит в состав салата, моркови, капусты, риса, муки, молока (0.025–0.48 %).

Фосфатиды активируют окисление жиров, принимают участие в окислительных процессах, играют большую роль в развитии зародыша. Фосфатиды входят в состав органов размножения, в большом количестве они находятся в семенниках, яичниках, желтом теле.

Особенно увеличивается содержание фосфатидов в конце первой половины беременности, а затем во второй половине – постепенно уменьшается. Фосфатиды входят также в состав мозга

печени, мышц и других органов. Явление иммунитета, процессы роста и другие превращения, происходящие в организме, объясняются участием фосфатидов.

В организме липиды подвергаются перевариванию, всасыванию, окислению и другим процессам.

Жиры обладают довольно большим поверхностным натяжением, которое способствует сливанию их в общую массу. Фермент липаза не может проникнуть в глубь такой массы, а поэтому необходимым условием гидролитического расщепления жиров является их эмульгирование. В состоянии эмульсии поверхность жиров сильно увеличивается, что значительно облегчает и ускоряет действие липаз. Эмульгирование жиров происходит в тонких кишках.

В полости рта жиры не подвергаются никаким химическим изменениям, т. к. в слюне нет ферментов, действующих на жиры. Во рту происходит лишь механическое раздробление жиров, после чего они в размельченном виде поступают в желудок.

В желудочном соке содержится небольшое количество липазы, активной в кислой среде и действующей только на предварительно эмульгированные жиры, например, на жиры молока. В результате расщепления образуются глицерин и жирные кислоты. Этот процесс играет особенно большую роль в усвоении жиров молока детьми грудного возраста. Основная масса потребляемого с пищевыми продуктами жира поступает из желудка в тонкие кишки в неэмульгированном виде.

В тонких кишках на жиры действуют желчь и ферменты панкреатического и кишечного соков.

Желчь и углекислый газ, выделяющийся при взаимодействии соляной кислоты с карбонатами натрия, превращают жир в эмульгированное состояние.

В желчи содержатся желчные кислоты, строение которых близко к холестерину. Последний используется для синтеза желчных кислот, которые с аминокислотами образуют сложные комплексы, снижающие поверхностное натяжение жира. Это способствует образованию стойких эмульсий.

Желчные кислоты активируют липазу, и при этом ускоряется гидролитическое расщепление жиров. Глицерин, как хорошо ра-

створимое в воде соединение, всасывается слизистой оболочкой кишечника без изменений. Другие продукты расщепления жиров (стеариновая, пальмитиновая, олеиновая и другие карбоновые кислоты) являются нерастворимыми в воде и поэтому они, соединяясь с желчными кислотами, образуют водорастворимые комплексы-холеиновые кислоты, которые затем легко всасываются слизистой оболочкой кишечника. Восавшиеся комплексы внутри эпителиальных клеток кишечных ворсинок вновь распадаются на желчные и жирные кислоты. Желчные кислоты поступают в кровь капилляров системы воротной вены и с током крови доставляются в печень, откуда они снова переходят в состав желчи. Благодаря постоянной циркуляции желчных кислот становится возможным всасывание больших количеств жирных кислот при участии незначительного количества желчных кислот.

В эпителиальных клетках кишечника из глицерина и жирных кислот вновь синтезируются жиры, необходимые данному организму. Установлено, что только 30% жира попадает непосредственно в кровь капилляров воротной вены, а остальное его количество поступает в лимфатическое пространство ворсинок, откуда он по млечным сосудам через грудной проток попадает в кровь.

Аналогично под действием фермента глицерофосфатазы происходит гидролиз фосфолипидов, где расщепляется сложноэфирная связь, образованная фосфорной кислотой и спиртом. Другие фосфолипиды под действием соответствующих ферментов также расщепляются на спирт, фосфорную кислоту и аминокислоты. В некоторых случаях последние могут оставаться связанными с фосфорной кислотой.

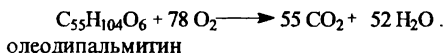
В клетках кишечного эпителия происходит также синтез фосфолипидов из глицерина, жирных кислот и азотистых оснований (холин, коламин и т. д.). Последние образуются из продуктов распада белков – аминокислот.

Основная масса жиров из крови поступает в жировую клетчатку и в сальник, где они откладываются в резерв. Они появляются там даже в случае голодания животных. Из жировой ткани жиры поступают в распоряжение различных органов и тканей. Жир жировой ткани имеет специфическую структуру для каждого вида животного. Состав резервного жира зависит от состава жира, посту

пающего с пищей. Если жиры пищи содержат те же жирные кислоты, имеющиеся в жире данного животного, то состав его жировой ткани не изменяется. В случае наличия в жирах пищи большого количества жирных кислот, не встречающихся в жировой ткани животного, состав жировой ткани изменяется. Установлено, что резервный жир постоянно обновляется, однако состав его не меняется под влиянием чужеродного пищевого жира. При необходимости резервный жир может перейти в плазму крови. Из крови она поступает в ткани и органы, где он используется в качестве источника энергии и пластического материала.

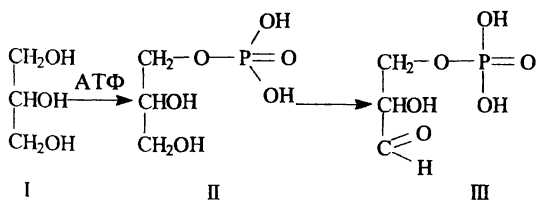
Содержание жиров и липидов в плазме крови зависит от состава пищи и времени взятия крови. Во время пищеварения содержание жиров в крови значительно увеличивается (до 1%), а в обычных условиях оно составляет около 0.5%.

Резервный жир током крови доставляется в клетки организма, где под действием ферментов подвергается расщеплению на составляющие его компоненты. Из последних затем синтезируется жир, специфичный для данной клетки. Кроме того, в клетках происходит окисление жира по следующему уравнению:



Окисление липидов в тканях начинается с гидролиза под влиянием тканевых липаз с образованием глицерина и высших жирных кислот.

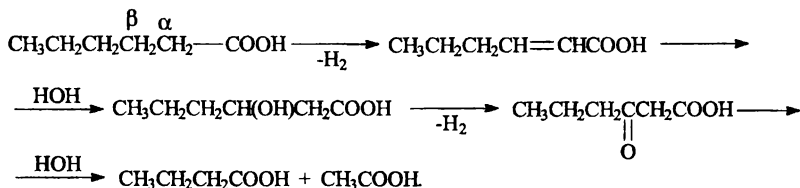
Глицерин, присоединяя остаток фосфорной кислоты, превращается в фосфоглицерин. Источником фосфорной кислоты является аденозинтрифосфат (АТФ):



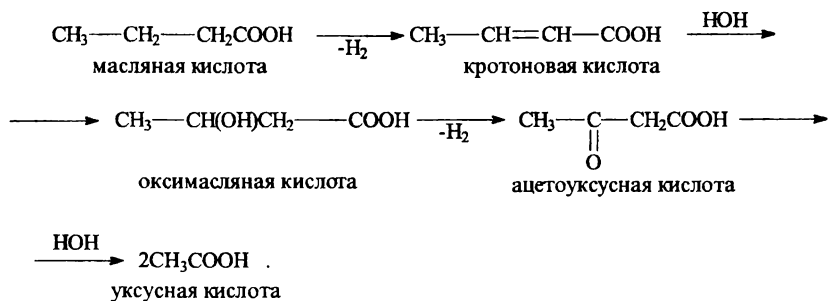
Путем дегидрирования последний продукт окисляется до соответствующего альдегида (III).

В дальнейшем окисление фосфоглицеринового альдегида приводит к оксиду углерода (IV) и воды. При окислении жирных кислот затрагивается второй углеродный атом по отношению к карбоксильной группе (β -окисление).

Окислительный распад жирных кислот идет также постепен но, с образованием промежуточных продуктов ненасыщенных жирных кислот, гидроксикислот, кетокислот и более простых карбоновых кислот. Например, превращение капроновой кислоты можно представить следующим образом:

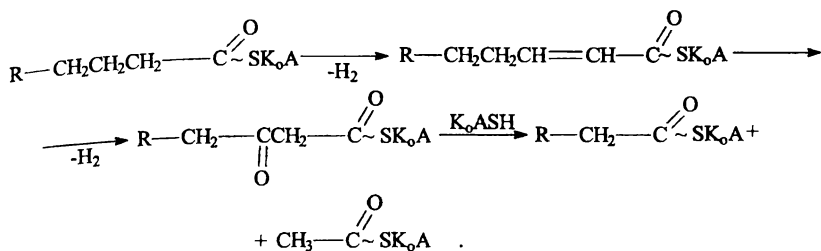


Образовавшаяся масляная кислота является промежуточным продуктом окисления многих высших карбоновых кислот, входящих в состав жира. Эта кислота не накапливается в тканях, т. к. в дальнейшем происходит расщепление ее на две молекулы уксусной кислоты по схеме:



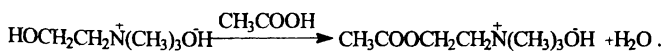
При окислении жирных кислот с нечетным числом углеродных атомов, наряду с ацетоуксусной кислотой, образуется пиروиноградная кислота.

Активирование жирных кислот при окислении происходит при участии АТФ и кофермента А, которое осуществляется следующим образом:



В результате β-окисления жирная кислота в конце процесса распадается с образованием ацетильного производного кофермента А («активная уксусная кислота»). Последняя через цикл трикарбоновых кислот окисляется до CO₂ и воды. Ненасыщенные жирные кислоты путем присоединения водородов по месту двойных связей сначала превращаются в насыщенные, а затем протекает их окисление.

Фосфолипиды стимулируют использование жиров в организме. При недостатке фосфатидов замедляются процессы биохимического превращения жиров в печени, и содержание их в этом органе может достигать 50%, вместо 5% в норме. При гидролитическом распаде фосфолипидов образуются глицерин, жирные кислоты, фосфорная кислота и азотистые основания. Первые два продукта могут окисляться до CO₂ и воды или могут принять участие в синтезе жиров. Один из представителей азотистых оснований – холин является продуктом распада лецитинов и принимает участие в синтезе ряда важных для организма соединений (метионин, креатин и др.). Ацилирование холина уксусной кислотой в организме приводит к образованию ацетилхолина, который имеет большое значение в передаче нервных возбуждений:



Синтез фосфатидов в организме осуществляется в присутствии АТФ и кофермента А, которые необходимы для фосфорилирования и активирования жирных кислот.

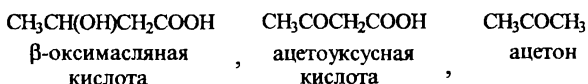
Нарушение жирового и липидного обмена наблюдается при заболеваниях печени, связанных с секрецией желчи, закупоркой желчного протока и воспалением желчного пузыря. При этом про-

исходят изменения в процессе гидролиза и дальнейшего превращения липидов.

При недостаточном поступлении жиров в организм с пищевыми продуктами у человека и животных возникают авитаминозы, т. к. жиры и масла содержат в себе витамины А, Д, Е и др.

На почве недостатка непредельных кислот (линолевая, линоленовая и др.), остатки которых содержатся в маслах, возникают различные кожные заболевания. Как известно, в организме человека эти кислоты не синтезируются.

Недостаток холина в организме приводит к жировому перерождению печени, при котором наблюдается отложение в ней большого количества жиров. Явления ацетонурии или кетонурии относятся также к нарушениям жирового обмена. При этом в составе мочи появляются соединения, имеющие карбонильную группу. К ним относятся β -оксимасляная, ацетоуксусная кислоты и ацетон:



Накопление большого количества этих соединений в организме приводит к изменению кислотно-щелочного равновесия в сторону увеличения кислотности, а это приводит к отравлению нервной системы. При этом ацетон частично выделяется легкими совместно с выдыхаемыми газами.

Ацетоуксусная и β -оксимасляная кислоты являются нормальными промежуточными продуктами окисления жирных кислот, которое протекает в печени. Эти оксосоединения в необходимом количестве из печени поступают в кровь, а затем в ткани, где они окисляются до CO_2 и H_2O . Нарушение процесса окисления и накопление оксосоединений связано с усиленным расщеплением жиров, с нарушением углеводного обмена, голоданием и другими патологическими состояниями организма. Употребление большого количества пищи, нарушение функции желез внутренней секреции, деятельности нервной системы приводит к отложению большого количества жира в жировых депо или других органах.

Аналогичное явление нарушения обмена холестерина приводит к отложению его в стенках сосудов и их уплотнению, которое

приводит к заболеванию – атеросклерозу (от греческих слов *athere* – каша и *scleros* – плотный). При этом заболевании уплотненные бляшки встречаются в стенках сосудов аорты, артерии мозга, сердца и других органов, а также нижних и верхних конечностей человека. Это приводит к приступам болей, параличу, инфаркту миокарда и другим заболеваниям [234].

В настоящее время проводятся широкие исследования по синтезу различных липидов. Осуществлен эффективный стереоселективный синтез диамидного аналога фосфатидилхолина исходя из 1-(4'-метоксифенил)-sn-глицерина [235].

Трансфосфатидилирование природного фосфатидилхолина (R) или (S) изопропилиденглицерина в присутствии фосфолипазы D из *Streptomyces* sp. приводит к получению двух диастереомерных форм фосфатидилглицерина и дифосфатидилглицерина (кардиолипина) [236].

В работе [237] описаны методы синтеза оптически активных D- и L-фосфатидилхолинов.

Из 3-тио-1,2-о-гексадецилиденглицерина синтезирован ряд катионных липидов ацетального типа [238]. Осуществлен синтез фосфатидилхолина, имеющего очень длинную углеродную цепь полиненасыщенной жирной кислоты, исходя из метилового эфира линолевой кислоты [239].

Сообщается также о синтезе нового противогрибкового средства – гликозилированного фосфатидилхолина [240].

Осуществлен мультиграммовый синтез d₉-мевамонолактона, который затем был использован в стереохимическом анализе с помощью ¹H ЯМР реакции насыщения в биосинтезе 2,3-ди-о-фитанил-sn-глицеринового остова мембранного липида архебактерий [241].

Описан новый синтетический путь к хиральным глицеролипидным предшественникам с использованием циклического сульфата в качестве синтона [242]. Ряд синтетических фосфолипидов предложено использовать в качестве факторов активации тромбоцитов [243].

Липиды имеют большое значение для разработки систем доставки биологически активных веществ, с целью увеличения концентрации последних в пораженном органе, что особенно важно

для создания противоопухолевых препаратов [244].

Моно-, ди- и триглицериды с остатками жирных кислот C_{12} – C_{18} используются в качестве одного из компонентов для приготовления болеутоляющих свечей со спазмолитическим действием [211].

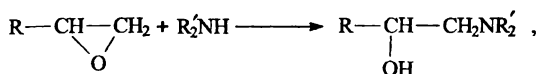
Фосфатидилхолины, содержащие остатки N-метилэтанол амина, алкокси- и гидроксильные группы предложены в качестве лекарственных средств или мазей для улучшения роста волос и удаления пигментных пятен [209].

Триглицериды с остатками изостеариновой кислоты обладают высокой биоусвояемостью при нанесении на кожу в виде мазей [245].

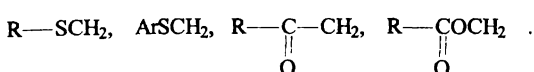
1-*o*-алкил-2-ацетил-*sn*-глицерил-3-фосфорилхолины являются факторами активации тромбоцитов [246].

**ЭФИРОАМИНЫ ПРОПАНДИОЛА-1,2,
АМИНОГЛИКОЛИ И ДИАМИНОСПИРТЫ
НА ОСНОВЕ ГЛИЦЕРИНА**

Для создания новых лекарственных средств, стимуляторов или ингибиторов роста растений перспективными соединениями являются эфирами пропандиола-1,2 и диаминоспирты. Получение таких соединений в основном осуществляется по схеме:



где R=ROCH₂, ArOCH₂, RNHCH₂, R₂NCH₂, HOCH₂,



Продукты данного превращения проявили себя как потенциальные биологически активные соединения, что, возможно, связано с функциональной близостью их с такими известными природными веществами, как холин, ацетилхолин, липиды, катехоламины и некоторые алкалоиды [247–250].

В медицинской практике нашли широкое применение соединения этого ряда, полученные на основе эпихлоргидрина, α- моно- и α,γ-дихлоргидринов глицерина, глицидола, его эфиров и других продуктов промышленного органического синтеза [251–255].

Изучена реакция 1,2-эпокси-3-(9-карбазолил)пропана с дикарбоновыми кислотами. Выявлено, что скорость этого взаимодействия находится в прямой зависимости от силы кислоты [256].

Особенно эффективными лекарственными препаратами являются хлоргидрат 1-изопропиламино-3-(1-нафтокси)-2-пропанола (анаприлин), 5(γ-изопропиламино-β-гидроксипропокс)бензодioxсана малеат (бензодиксин), а также 1-(орто-аллилоксифеноксн)-3-изопропиламино-2-пропанола хлоргидрат, применяемые для лечения стенокардии, нарушений сердечного ритма и гипертонической болезни [257].

Среди веществ аналогичного ряда выявлены препараты, являющиеся антагонистами фактора агрегации тромбоцитов [258].

Некоторые производные 2-о-пиримидинилглицерина проявляют противоопухолевую активность [259], а полигидроксibenзилосипропаноламины нашли применение для лечения, профилактики болезней сердца или для лечения глаукомы [260]. Для подавления пролиферации клеток гладких мышц и профилактики атеросклероза или других сердечно-сосудистых заболеваний предложено использование карбазол-4-оксипропаноламинов [261].

Детально исследованы кинетика и механизмы образования эфироминов пропандиола-1,2 с использованием арилглицидиловых эфиров и ароматических аминов в различных растворителях (спирты, ацетон, толуол, диоксан) и показано различное протекание процесса в зависимости от природы растворителя [262, 263]. Проведен также анализ количественного содержания Н-комплексов, образующихся в ходе реакции фенилглицидилового эфира (ФГЭ) с анилином [264]. Этот процесс описывается как реакция третьего порядка. При этом идет накопление ОН-групп, и кинетические кривые имеют автокаталитический характер. Возможно протекание и некаталитического процесса, однако вклад его в общую скорость реакции значительно меньше, чем вклад превращения, катализируемого ОН-группами. Показано, что в этих реакциях наряду с самоускорением процесса имеет место и автоингибирование, связанное с образованием в ходе этого превращения из первичных аминов более основных вторичных и третичных аминогрупп и связыванием последних с гидроксильными группами (по типу водородной связи) в нереакционноспособные комплексы. Процесс комплексообразования может протекать по эпоксидному и эфирному кислородам. Однако основность эпоксидного кислорода больше, чем эфирного. Поэтому последний путь является менее вероятным [265, 266].

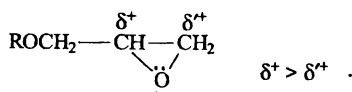
Изучение кинетики реакции ФГЭ с третичными аминами показало, что на скорость этого процесса влияют размеры алкильных радикалов. Особенно это ярко наблюдается при замене метильных групп на этильные, что приводит к резкому снижению скорости реакции [267].

Взаимодействие арилглицидиловых эфиров с третичными ароматическими аминами (N,N-диметиланилин) осуществляется за счет электрофильной атаки *n*-положения амина, активирован

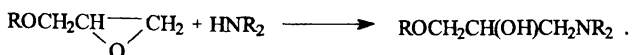
ного за счет сильного ориентанта I-рода-N(CH₃)₂-группы [268].

Реакция эпихлоргидрина с вторичными аминами приводит к образованию аминоклоргидринов, обработка которых щелочью дает соответствующие аминоксирановые производные. При избытке амина образуются симметричные 1,3-диамино-2-пропанола.

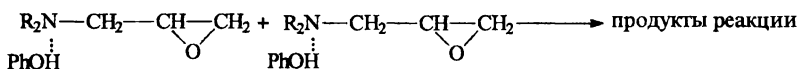
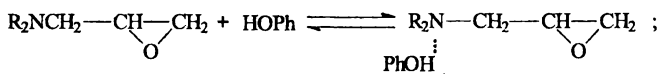
Однако проведение процесса в водном растворе амина и последующая обработка реакционной смеси щелочью приводит к синтезу 2,4-бис-(4-морфолинил)-р-диоксана, структура которого подтверждена также встречным синтезом [269]. Раскрытие эпоксидного кольца в глицидных эфирах при взаимодействии с аминами протекает согласно правила Красуского, т. е. гидроксильная группа образуется у наименее гидрогенизированного атома углерода оксиранового кольца. Это подтверждено на примере многочисленных реакций. Такое присоединение может происходить в результате атаки нуклеофильным реагентом (амин) крайнего углеродного атома оксиранового кольца, имеющего больший дефицит электронной плотности по сравнению с соседним углеродом:



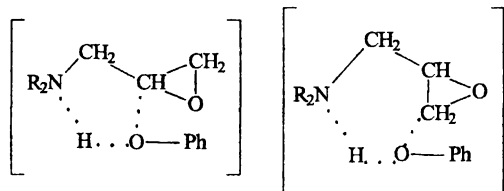
Последний подвергается влиянию электронных эффектов со стороны двух соседних групп и поэтому δ^+ частично погашается. Это приводит к раскрытию эпоксидного кольца согласно правила Красуского [270–273]:



Эфирами пропандиола-1,2 получают также реакцией эфиров глицидола с гидроксиламином и последующим гидрированием образующегося при этом продукта в присутствии никеля Ренея [274]. Для синтеза аналогичных соединений используется также конденсация N-глицидиламинов со спиртами, фенолами или карбоновыми кислотами. Это превращение идет без катализатора, и аминогруппа аминоксирана выполняет роль внутреннего катализатора при реакции с фенолом, действуя как обобщенное основание:

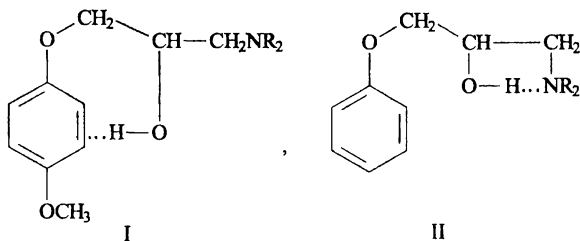


Третичный амин активирует фенол в водородносвязанном комплексе. Предполагается, что происходит лишь внутрикомплексное взаимодействие фенокси-аниона с оксиановым циклом через 5- или 6-членные переходные состояния [275]:



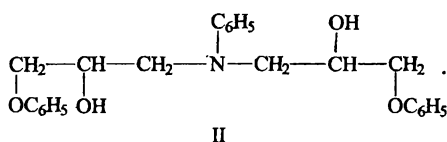
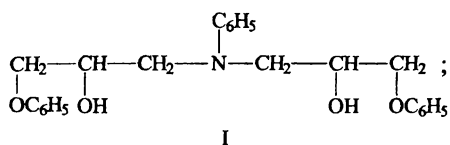
Предложен также способ синтеза эфироаминов пропандиола-1,2 путем обработки арилового эфира глицерина смесью HBr и уксусной кислоты с получением эфира бромгидрина формулы $ArOCH_2CH(OCOCH_3)CH_2Br$. Последний вводят в реакцию с первичными аминами в органическом растворителе (ТГФ, диоксан, спирты) и получают соответствующий эфироамин. При использовании оптически активных исходных веществ не происходит процесс рацемизации [276].

Исходя из *n*-метоксифеноксиметилоксирана, первичных и вторичных аминов синтезирован ряд эфироаминов пропандиола-1,2 [277] и исследована природа водородной связи с помощью ИК-спектроскопии. Сделаны допущения о наличии следующих структур за счет возникновения водородных связей:



Первая возникает с участием π-связей ароматического ядра, а (II) за счет неподеленной пары электронов атома азота [278].

Исследование продукта взаимодействия ФГЭ с анилином показало, что образующийся 1-фенокси-3-анилино-2-пропанол способен к дальнейшему превращению в дизамещенный продукт, состоящий из следующих структур:



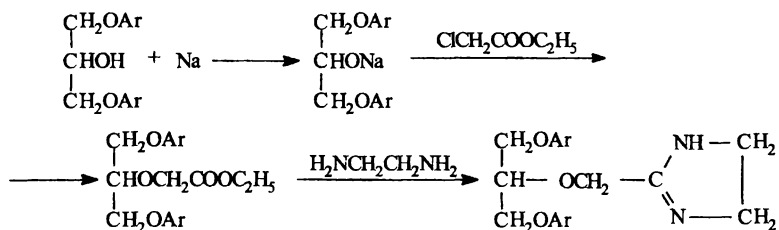
Соединения I и II существуют в виде *dl*- и *мезо*-форм, структура которых подтверждена встречным синтезом [279]. Предложен способ получения гидрохлорида 1-(1'-нафтилокси)-3-изопропиламино-2-пропанола, включающий взаимодействие эквимольных количеств эпихлоргидрина, 1-нафтола и водного раствора NaOH при повышенной температуре, обработку изопропиламином и перевод основания в гидрохлорид [280].

Сообщается также о региоселективном синтезе алкоксипропаноламинов и *бис*-алкоксипропаноламинов с использованием алкилглицидиловых и *бис*-алкилглицидиловых эфиров. Полученные соединения могут служить компонентами для дизельного топлива [281].

С целью получения мономера для синтеза полимеров изучена реакция глицидиловых эфиров с ε-капролактамом [282].

Описан синтез пленкообразующих веществ с использованием различных глицидиловых эфиров производных карбазола с последующим их взаимодействием с некоторыми двухатомными фенолами [283, 284].

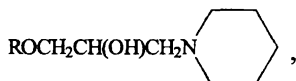
Ряд эфироаминов глицерина получен по следующей схеме:



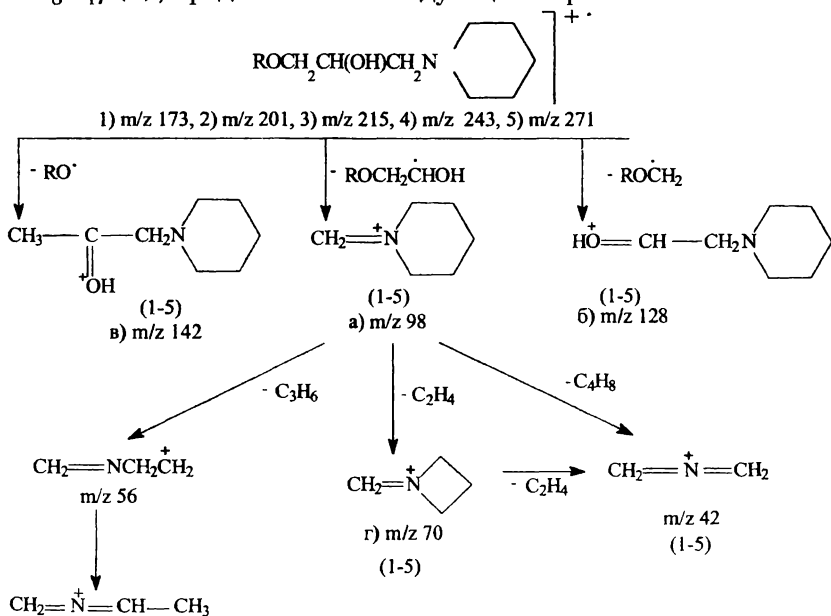
Полученные соединения обладают местноанестезирующей активностью [285].

Масс-спектральный анализ 1-алкокси-3-пиперидино-2-пропанолов показал, что молекулярные ион-радикалы их устойчивы к электронному удару и интенсивность их при 30 эВ составляет от 3 до 12%, а при ионизирующем напряжении 12 эВ от 6 до 14 %

Общая схема распада соединений формулы

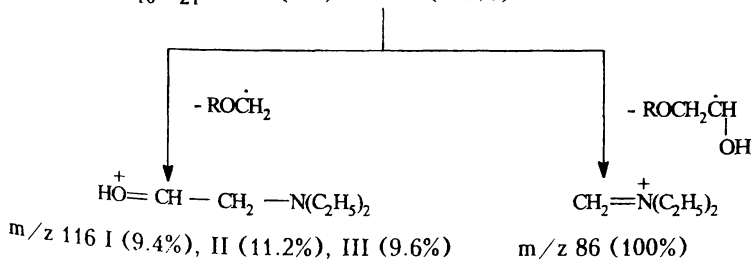
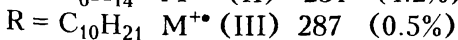
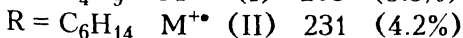
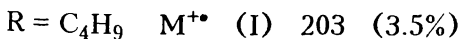


где R = CH₃ (1), n-C₃H₇ (2), n-C₄H₉ (3), n-C₆H₁₃ (4), n-C₈H₁₇ (5), представляется следующим образом:



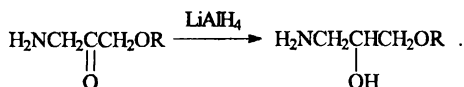
Распад соединений (1–5) осуществляется в основном по трем направлениям. Основным путем распада является α -разрыв с образованием интенсивного аминного фрагмента с m/z 98 (а) со стабилизацией положительного заряда на азоте. Относительная интенсивность этого фрагмента составляет 100% (30 и 12 эВ). Этот процесс распада подтверждается метастабильными ионами. Другим путем распада является также α -разрыв с образованием оксониевого иона с m/z 128 (б) со стабилизацией положительного заряда на атоме кислорода. Его относительная интенсивность незначительна и составляет 6–20 % при 30 и 12 эВ. Этот процесс распада также доказывается метастабильными переходами. Третьим путем распада молекулярных ионов соединений (1–5) является гомолитический разрыв связи RO–C с образованием фрагмента (в) с m/z 142. Дальнейший распад интенсивного аминного фрагмента (а) сопровождается уменьшением цикла с образованием фрагмента (г) с m/z 70, из которого далее образуются осколки с m/z 42 и m/z 56. Последние непосредственно образуются также из фрагмента (а). Все эти фрагменты доказываются наличием метастабильных ионов в спектре [272, 286].

Изучена также фрагментация 1-алкокси-3-диэтиламино-2-пропанолов под действием электронного удара [287]. При этом выявлена единая схема их распада, которая выглядит следующим образом:

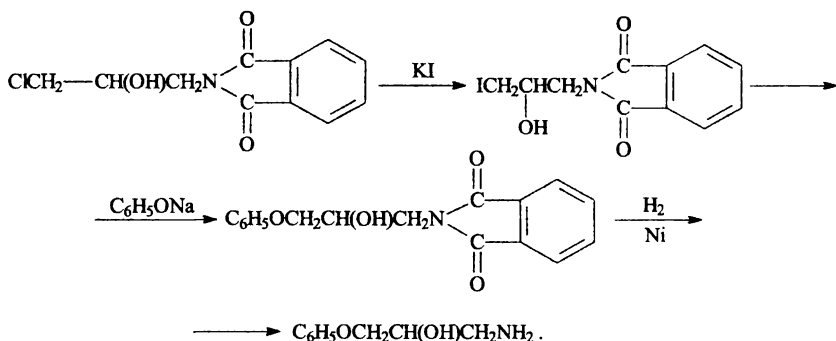


Следует отметить, что такая схема распада характерна для большинства соединений этого ряда с образованием фрагмента, содержащего аммонийный азот. Однако при распаде эфираминов с остатками диметиламина наблюдается отщепление воды от их молекулярных ионов [288].

Один из способов синтеза эфираминов пропандиола-1,2 основан на восстановлении соответствующих кетонов комплексными гидридами [289]:



Другим путем синтеза таких соединений является использование для этой цели 1-хлор-3-фталимида-2-пропанола по схеме

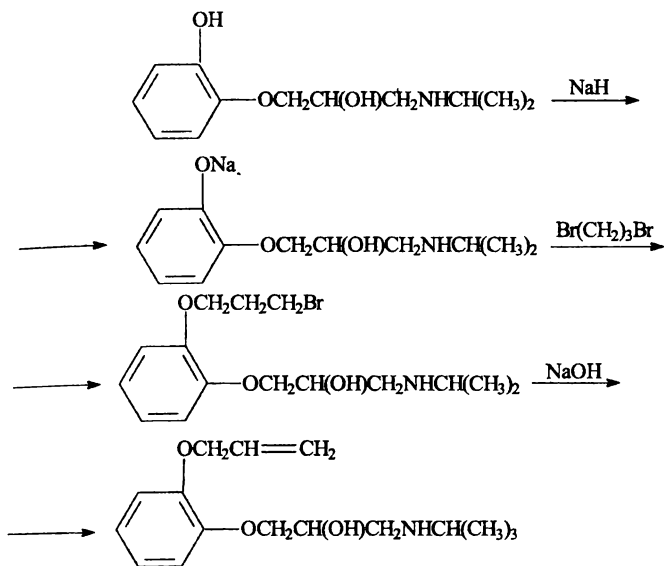


Полученные при этом продукты обладают местноанестезирующей активностью [290].

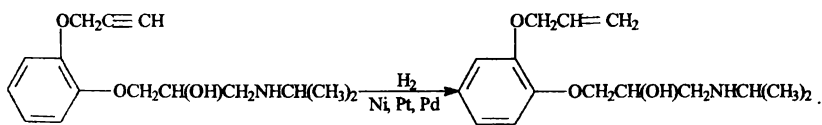
Показана возможность синтеза аналогичных соединений путем гидролиза производных оксазолидона [291], оксазолина и оксазолидина [292, 293].

Предложен также метод получения эфираминов пропандиола-1,2, основанный на реакции 1-R-3-(R'-окси)-азетидинов, (где R – алкил или аралкил, R' – защитная группа) с фенолами, с последующим снятием защитной группы. Получаемые при этом соединения обладают противоязвенной активностью [294, 295].

Эфирамин, содержащий о-аллилоксифенокси-группу, был синтезирован по следующей схеме [296]:

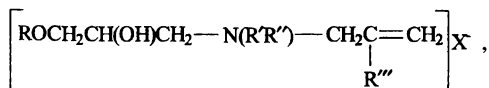


или путем гидрирования соответствующего пропаргилового производного [297]



С использованием PI_3 синтезированы иодсодержащие эфирамины на основе глицерина [298].

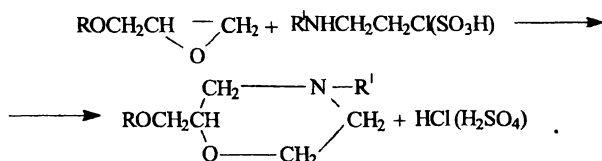
Предложен также способ получения полимеризующегося эфирамина, содержащего аллильную группу в аминной части молекулы



где $\text{R} = \text{C}_1 - \text{C}_{30}$; R' и $\text{R}'' =$ алкил $\text{C}_1 - \text{C}_3$; $\text{R}''' = \text{H}$ или Me ; X^- - анион органической или неорганической кислот.

Данные соединения могут найти применение в качестве стабилизаторов эмульсий, мономеров, флокулянтов [299]. Установ-

лено, что реакция алкилглицидиловых эфиров с функциональными производными моноалкиламиноэтана приводит к циклическим продуктам ряда морфолина [300]



Известен также вариант синтеза эфироаминов, который заключается во взаимодействии 1-алкокси-3-хлор-2-пропанолов с двойным количеством вторичного амина при нагревании в течение 15–17 ч [301]. Видоизмененный его вариант, который состоит в осуществлении этого процесса в присутствии щелочи, позволяет добиться значительного сокращения продолжительности процесса и увеличения выхода целевого продукта [302].

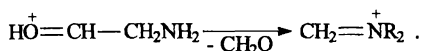
В случае использования водного щелочного раствора диметиламина реакцию проводят при комнатной температуре. Выход продукта реакции при этом достигает до 90% от теоретического

В одном из патентов сообщается о способе синтеза эфироаминов путем гидролиза оптически активных 4-N-моноалкиламино метил-2,2-диметил-1,3-диоксоланов [304].

Аналогично осуществлен синтез арилоксиаминопропанолов (I), содержащих в эфирной части радикалы *m*-метоксифенола и бензилового спирта, а в качестве аминного остатка – пиперидин и морфолин [305, 306].

Фрагментация (I) под действием электронного удара показывает, что молекулярные ион-радикалы относительно устойчивы в этих условиях и при ионизирующем напряжении 30 эВ интенсивность пиков молекулярных ионов 1-бензилокси-3-пиперидино-2-пропанола (II) составляет 2.4%, 1-бензилокси-3-морфолино-2-пропанола (III) – 0.8%, а для 1-*m*-метоксифенокси-3-пиперидино-2-пропанола (IV) – 11.6%. Дальнейший распад этих соединений приводит к α -разрыву с образованием максимальных пиков аминных фрагментов $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}^+ = \text{CH}_2$ с m/z 98 (100%) и $\text{C}_4\text{H}_8\text{ON}^+ = \text{CH}_2$ с m/z 100 (100%), а также оксониевых фрагментов для (II) m/z 128 (8%), (III) m/z 130 (5.5%) и (IV) m/z 128 (79%). Обра

зование оксониевых фрагментов подтверждает наличие гидроксильной группы у вторичного атома углерода пропанового скелета. Другим путем распада (IV) является образование оксониевого фрагмента, возникающего вследствие отщепления следующего осколка $m\text{-CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4\text{O}^+ = \text{CH}_2$ с m/z 137 (16,3%). Показано, что в отличие от распада соединения (III), при фрагментации эфирамина (II) наблюдается образование бензил-катиона, который быстро перегруппировывается в более устойчивый катион тропиллия. Во всех случаях обнаружена закономерность распада оксониевых ионов с выделением формальдегида [307]:



Ряд эфираминов, содержащих фрагмент ацетона, был синтезирован с целью получения аналогов хлоргидрата «пропропанола» – лекарственного средства [308]. Предложен также и другой путь получения таких веществ путем высокоэффективного асимметричного гидрирования производных аминокетонов [309]. Предложены также способы синтеза эфираминов пропандиола-1,2, содержащих остатки различных полифункциональных ароматических и гетероциклических соединений [310–315].

Эфирамины пропандиола-1,2 являются потенциально биологически активными соединениями. Например, с использованием в качестве аминного компонента изоиндола получены соединения, проявляющие антиконвульсивную активность [316, 317].

На основе реакции 1-(2'-аллилфенокси)-2,3-эпоксипропанов или глицидных эфиров, содержащих остатки замещенных фенолов с аминами, получен ряд эфираминов, которые предложены в качестве средств для лечения болезней сердечно-сосудистой системы [318, 320]. Наличие остатков гетероциклических аминов в эфираминах пропандиола-1,2 представляет интерес для возможного их использования в качестве антигистаминных препаратов [321].

Представляют интерес эфирамины, получаемые на основе многоатомных фенолов. При взаимодействии эпихлоргидрина с 2,6-ди-*трет*-бутил-гидрохиноном из-за стерических препятствий наблюдается образование только моноглицидного эфира. Наличие же только одной *трет*-бутильной группы в гидрохиноне

приводит к получению диглицидного эфира, который с вторичными аминами образует ряд эфираминов, являющихся ингибиторами радикальных процессов [322]. Аналогичные соединения получены также на основе диглицидилового эфира резорцина. Установлено, что курареподобная активность у таких производных с третичным атомом азота в 2–8 раз меньше, чем у соединений с четвертичным азотом. А другие соединения этого ряда, содержащие остатки гетероциклических аминов, проявляют гипотензивную и ганглиоблокирующую активность [323].

Эфирамины пропандиола-1,2 с алкильным радикалом в положении-2 получают предварительным взаимодействием 1,3-дихлор-2-пропанола с RMgHal переводом образующегося при этом соединения в соответствующий 2-хлорметил-2-алкилоксиран замещением галогена на арилокси-группу и конденсацией последнего продукта с изопропиламином. Выявлено, что введение алкильного радикала в положение-2 приводит к снижению активности этих соединений в качестве блокаторов β -рецепторов или вообще к исчезновению этого свойства [324].

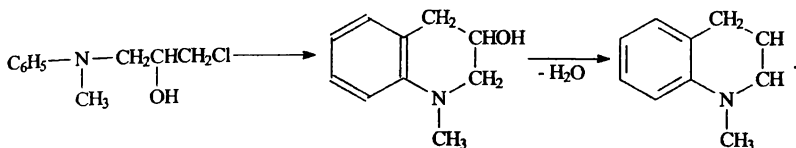
Анализ имеющейся литературы по данному направлению показывает, что подавляющее большинство представителей этого класса соединений обладают β -адреноблокирующей активностью, и они предложены для лечения гипертонии, головной боли, сердечной аритмии, стенокардии, состояния страха, системы кровообращения, глаукомы и т. д. [325–336]. Некоторые амины пропандиола-1,2 обладают противоаллергическим действием [337], противовоспалительной и антигельминтной активностью [338]. Ряд аналогичных соединений нашел применение в иммуноанализе [339] или в качестве бактерицидных средств [340].

Перспективными продуктами для создания новых лекарственных препаратов являются алкоксиаминопропаноны, полученные на основе алкоксихлоркетонов [341, 342]. Ряд эфираминов пропандиола-1,2 предложен в качестве регуляторов роста растений [343–345], заказных химических реактивов [346], а некоторые из них нашли применение в качестве лигандов в процессах комплексообразования [347–355].

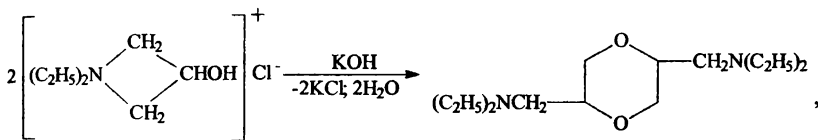
Большое значение в качестве синтонов в органической химии и потенциально биологически активных веществ имеют амиохлор

гидрины на основе глицерина [356]. Так, с использованием фталильной защиты получен 1-амино-3-хлор-2-пропанол [357]. На основе аналогичных соединений с применением бензильной защиты осуществлен синтез 1-амино-3-изопропиламино-2-пропанола [358].

Реакция N-метиланилина с эпихлоргидридом приводит к синтезу 1-метиланилино-3-хлор-2-пропанола и 1,3-ди(N-метиланилино)-2-пропанола. Первый продукт циклизуется в 3-гидрокси-1-метилтетрагидрохиолин. Быстро дегидратируясь, последний переходит в 1-метил-1,2-дигидрохиолин [359]:

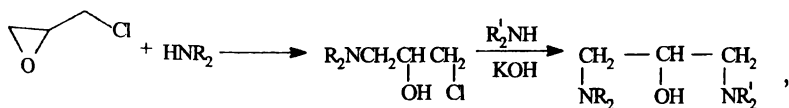


Эта реакция была также изучена Р. Розштейном и К. Бинович на примере взаимодействия эпихлоргидрина с диэтиламино. Ими осуществлено следующее превращение:



в результате чего был получен 2,5-диалкиламинозамещенный 1,4-диоксан [360].

Определены параметры реакции получения 1-хлор-3-диалкиламино-2-пропанолов, на основе которых разработан удобный способ синтеза несимметричных 1,3-диамино-2-пропанолов:



где $\text{R}_2\text{N} = (\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NH}$, пиперидил, морфолил;

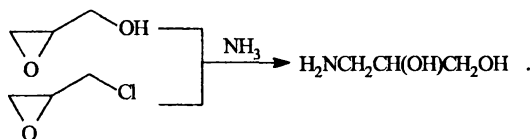
$\text{R}' = \text{H}$, HN-NH_2 , $\text{HNCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$, N-пиперидил, морфолил.

Установлено, что проведение этого процесса в присутствии эквивалентного количества щелочи при 20–25 °С в течение 3–3.5 ч приводит

к получению целевых продуктов с выходом 67–80 % [361].

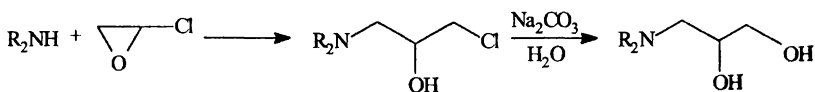
Взаимодействие 1,5-нафталиндиамина с эпихлоргидрином приводит к получению N,N-бис(3-хлор-2-гидроксипропил)-1,5-нафталиндиамина. Процесс осуществляется при повышенной температуре в растворе метанола [362].

Особый синтетический интерес представляют аминокгликоли, т. е. 3-амино-1,2-пропандиолы. Такие соединения образуются путем взаимодействия глицидола или α -монохлоргидрина глицерина с аммиаком или аминами по схеме [363]:

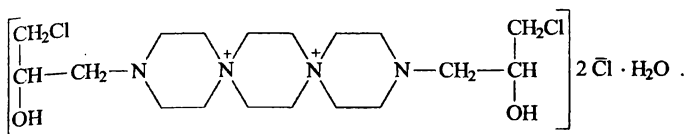


Например, 3-азидо-1,2-пропандиол получают путем обработки эпихлоргидрина водой в кислой среде и последующим взаимодействием раствора с NaN₃. Полученный продукт обладает хорошо выраженными мутагенными свойствами и пригоден для селекции промышленных микроорганизмов и при выведении сортов растений [364]. Хиральные (2R)-3-арилокси-1,2-пропандиолы могут быть получены на основе реакции нуклеофильного присоединения замещенных фенолов RC₆H₄OH к глицидолу в присутствии триэтиламина в качестве катализатора [365].

3-Диалкиламино-1,2-пропандиолы образуются также при гидролизе 1-диалкиламино-3-хлор-2-пропанолов под действием 10–13%-ного водного раствора Na₂CO₃ при температуре 85–95 °C в течение 3–4 ч с выходом целевых продуктов 63–68 % [366] по схеме

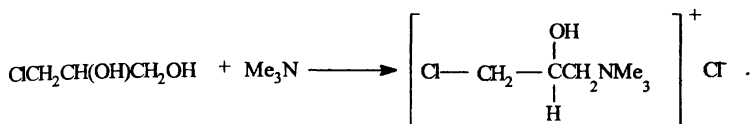


С использованием конденсации эпихлоргидрина и пиперазина создан препарат «проспидин», который нашел применение при лечении злокачественных новообразований [367, 368]:



В состав лекарственного препарата «Тетратолол» (Artx^R), обладающего β-адреноблокирующим эффектом, в качестве действующего начала входит гидрохлорид рацемического 8-[2-гидрокси-3-(*н*рет-бутиламино)пропокси]-3,4 дигидро-2H-бензо [в] тиона [369].

Полупродукт для получения 1-карнитина (витамин В₁) синтезирован по следующей схеме [370]:

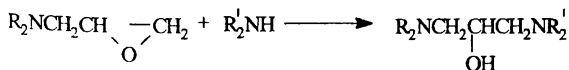


В качестве миорелаксантов и средств для улучшения деятельности головного мозга предложены производные изоксазолин-3-она, содержащие остатки аминопропанола-2 [371].

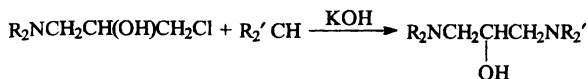
Ряд пиридазиноаминоизопропанолов рекомендован в качестве гипотензивных средств [372]. Производное птеридина, содержащее остатки пропан-1,2-диола, предложено для использования в качестве полупродукта для синтеза лекарственного препарата 5,6,7,8-тетрагидро-*l*-эритробиооптерина («ВХ₄») [373]. А производное пропан-1,2-диола с остатками тетрагидрофуранилпиримидина применяется в качестве промежуточного продукта для синтеза другого лекарственного средства – 5,6,7,8-тетрагидро-эритробиооптерина («ВF₄») [374].

Для синтеза биологически активных соединений интересными объектами исследований являются 1,3-диамино-2-пропанолю [375].

Синтез аналогичных соединений осуществляется взаимодействием 2-диалкиламинометилоксиранов с различными аминами [376]:



или реакцией 1-хлор-3-диалкиламино-2-пропанолов с аминами в присутствии щелочи:



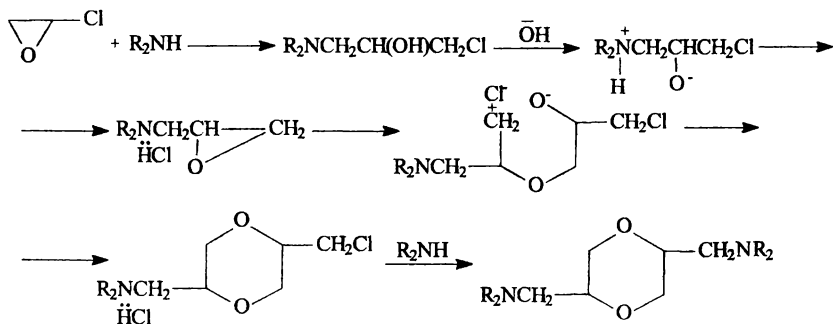
Установлено, что проведение этого процесса в присутствии эквивалентного количества щелочи при 20–25 °С в течение 3–3.5 ч приводит к получению целевых продуктов с выходом 67–80 % [377–379].

Изучены кинетические закономерности образования сетчатого полимера в процессе реакции взаимодействия диглицидилового эфира резорцина с *m*-фенилендиамином, а также линейного полимера при взаимодействии диглицидилового эфира резорцина с анилином. Предложенная кинетическая модель позволяет описать ход кинетической кривой от начала до конца процесса.

Установлена взаимосвязь между кинетическими закономерностями исследованных процессов поликонденсации и переходами стеклования, наблюдаемыми методами ДСК в полученных аморфных полимерах [380]

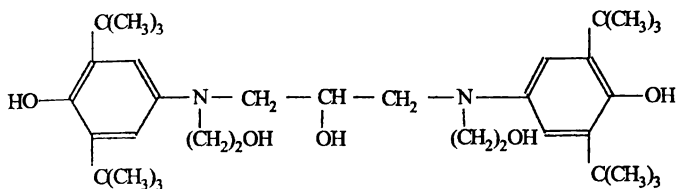
Симметричные 1,3-диамино-2-пропанолы получают путем предварительного взаимодействия эпихлоргидрина с вторичным амином, с последующей обработкой образующегося аминохлоргидрина щелочью и конденсацией продукта реакции с аналогичным амином.

Однако проведение этого процесса с водным раствором амина и дальнейшая обработка реакционной смеси щелочью приводит к синтезу 2,5-бис(4-морфолинил)-1,4-диоксана по схеме:



Структура последнего продукта подтверждена встречным синтезом [381]. Следует отметить, что присоединение аминов к 2-диалкиламинометилоксиранам протекает согласно правила Красуского, т. е. гидроксильная группа располагается у вторичного атома углерода пропанового каркаса глицерина [382].

1,3-Диамины, содержащие остатки пространственно-затрудненных фенолов следующего строения:



предложено использовать в качестве средств, обладающих возможной противораковой активностью [383].

С целью получения новых биологически активных соединений изучен процесс получения четвертичных аммониевых производных D,L-1-ариламино-2-гидрокси-3-диалкиламинопропанов [384].

Выявлено, что ряд несимметричных 1,3-диамино-2-пропанолов, синтезированных с использованием диэтиламина, морфолина, пиперидина, циклогексиламина и *трет*-бутиламина, обладает курареподобной и гипотензивной активностью [385].

Исследована конденсация оксиранил- β -аминовинилкетона с аминами и последующая циклизация промежуточного продукта в соответствующий 1-R-3-гидрокси-3-метил-1,2,3,4-тетрагидропиридин-4-он (R = Me, Bu, 4-CH₃C₆H₄) [386].

При изучении реакции бис (эпоксипропил) бутиламина с *n*-бутиламинном установлена возможность образования следующих продуктов:

при 50–60 °С в течение 12–15 часов в среде безводного эфира [389, 390].

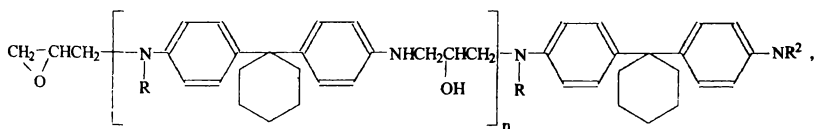
Выявлено, что полученные соли обладают росторегулирующим действием [391, 392].

Изучены также синтезы ряда несимметричных и симметричных 1,3-диамино-2-пропанолов и осуществлено их цианэтилирование [393, 394].

Реакцией триптамина с эпихлоргидрином и последующим раскрытием цикла промежуточного оксиранового соединения различными алкил- и ариламинами синтезирован ряд производных индола [395]. На основе взаимодействия индолилэтиламина с эпихлоргидрином получены и изучены свойства ряда соответствующих диаминоспиртов [396].

Изучена реакция солей пиридина и его производных с эпихлоргидрином и глицидолом в присутствии небольших количеств свободного основания. Предполагается, что процесс протекает по циклическому механизму, первым актом которого является нуклеофильное раскрытие эпоксидного кольца каталитическим количеством свободного основания [397].

На основе реакции 4,4'-диаминодифенилциклогексана с эпихлоргидрином при 80–90 °С синтезированы соответствующие хлоргидрины, обработкой которых щелочью были получены аминоэпоксидные олигомеры (АЭО):



где R = глицидил.

Полимеры, полученные на основе АЭО, обладают повышенной прочностью и теплостойкостью [398].

С целью синтеза пленкообразующих соединений путем взаимодействия карбазола и глицидного эфира 1,3-ди(карбазол-9-ил)-2-пропанола получен 1,6-ди(карбазол-9-ил)-5-(карбазол-9-метил)-4-окса-2-гексанол [399]. Предложены также способы получения полиаминов на основе гексаметилендиамина и эпихлоргидрина [400],

а также N,N'-бис(3-арилокси-2-гидроксипропил)-алкилендиаминов [401].

1,3-Диамино-2-пропанол – исходный продукт для синтеза лекарственного препарата 5-окситетрагидропирамидона, получен путем взаимодействия эпихлоргидрина с избыточным количеством водного раствора аммиака в присутствии NaOH [402]. Разработаны и предложены также методы синтеза, очистки 1,3-бис(диметиламино)-2-пропанола [403, 404].

На основе 2-алифатически замещенных пиперидинов синтезированы диаминопропанола, обладающие противосудорожным действием [405], а продукты на основе *n*-анизидина, фенилендиамин проявляют цитотоксическую активность [406].

Ряд диамино-2-пропанолов получен также на основе реакции N-замещенных морфолинов с α -пиколином и анилином [407, 408].

Установлено, что анилиды 1,3-ди(алкокси)-2-пропанолов легко образуются взаимодействием их с ариланилидами в присутствии межфазных катализаторов, супероснования или апротонных кислот [418].

Производные лекарственного препарата «алпренолола» включают остатки 2-аллилфенола, изопропиламина и различных двухосновных кислот [419].

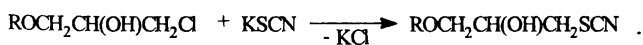
Полимер, полученный на основе 1-винилоксиэтоксид-3-аминопропан-2-ола, обладает антибактериальным действием по отношению к золотистому стафилококку и кишечной палочке, а также подавляет рост синегнойной палочки [420].

Бисимидазолиевые соли, содержащие остатки производных глицерина, предложены в качестве вспомогательных веществ при печати и крашении целлюлозных волокон [421].

Продукты конденсации аллилглицидилового эфира с аминоксанолами и анилином рекомендованы в качестве адгезионных добавок для резин [422].

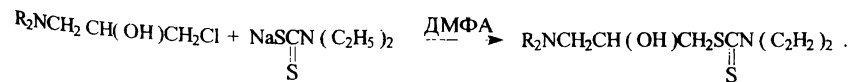
Особый научный интерес представляют гетерополифункциональные производные глицерина, содержащие атомы серы. Аналогичные соединения нашли применение в практической медицине в качестве средств, успешно используемых при лечении отравлений, вызванных тяжелыми металлами («Унитиол», «БАЛ») [423].

С целью получения производных глицерина, содержащих родан-группу, исследована реакция алкоксихлорпропанолов с роданидом калия по схеме:



Установлено, что продукты этой реакции при нагревании легко изомеризируются в соответствующие изотиоцианаты, которые под действием спирта и последующей обработки гидроксидом аммония переходят в производные тиомочевины [424].

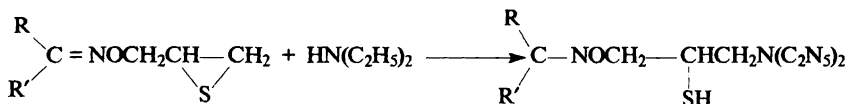
Изучен также процесс взаимодействия диалкиламинохлоргидринов с диэтилдитиокарбаматом натрия в среде ДМФА по схеме:



Установлено, что эта реакция протекает при температуре 25–30 °С с соблюдением эквимольного соотношения реагентов в течение 3–3.5 ч [425, 426].

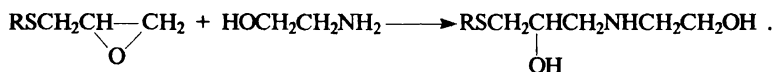
Выявлено, что данное превращение осуществляется при более мягких условиях, чем проведение этого процесса с использованием алкоксихлорпропанолов [427].

С целью получения производных аминотиолов было изучено следующее превращение:

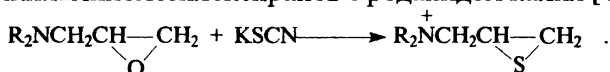


Данная реакция протекает при 60–70 °С в течение 5–6 ч [428]

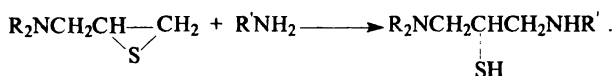
Исследована также конденсация 2-алкилтиометилоксиранов с моноэтаноламином в присутствии катализатора – 40%-ного водного раствора KOH [429]:



Большое значение в качестве исходных продуктов для синтеза аминотиолов с углеродным каркасом глицерина имеют 2-диалкиламинотилоксираны, получение которых осуществляется реакцией 2-диалкиламинометилоксиранов с роданидом калия [430]:



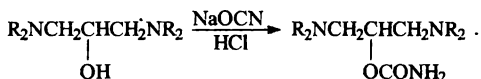
Путем раскрытия тиранового кольца последних под действием различных аминов синтезирован ряд производных аминотиолов по схеме [431, 432]:



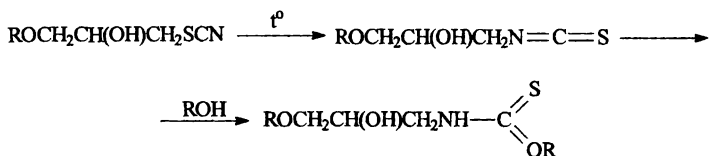
С целью синтеза возможных противомикробных средств получены и изучены свойства карбаматов и тиокарбаматов на основе 1-арилокси-3-амилтио-2-пропанолов [433–436]:



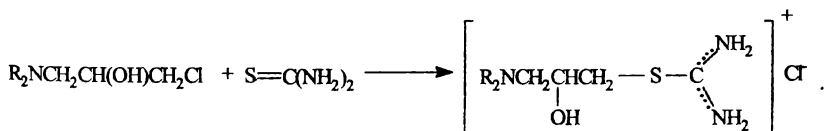
С использованием 1,3-диамино-2-пропанолов, цианата натрия в растворе CHCl_3 при температуре $-5+2^\circ\text{C}$, с последующим пропусканием через реакционную смесь сильного тока HCl были синтезированы соответствующие карбаматы [437]:



Образование тиокарбаматов наблюдается при обработке 1-алкокси-2-гидроксипропилизоцианатов спиртами [438]:



Для создания новых лекарственных средств, регуляторов роста растений, а также соединений, имеющих тиольную группу, и получения различных производных пиримидина большой синтетический интерес представляют тиурониевые соли, получаемые в результате следующего превращения [439]:



Аналогичным образом были синтезированы тиурониевые соли на основе алкоксихлорпропанолов [440].

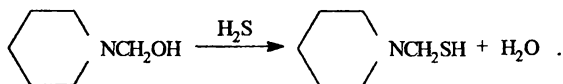
Путем взаимодействия 2-диалкиламинометилтииранов с *n*-бутилтиолом получен ряд тиоэфироаминов пропанола-2 и изучена их биологическая активность. Установлено, что такие соединения обладают гипотензивным и спазмолитическим эффектами [441].

Аналогичные соединения, относящиеся к классу так называемых аминотиолов, представляют интерес тем, что среди них выявлены эффективные модификаторы эмульсионной полимеризации при синтезе каучуков, ингибиторы коррозии металлов, уско-

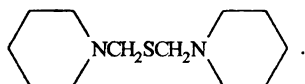
рители вулканизации каучука, фунгициды, нематоциды, гербициды, вещества, ослабляющие последствия лучевых поражений, средства, снижающие токсическое действие противоопухолевых препаратов алкилирующего типа без заметного ухудшения их лечебного эффекта и т. д. [442–452].

Проявление аминотиолами защитных свойств против ионизирующихся излучений открывает перспективу создания новых антирадов на их основе [453].

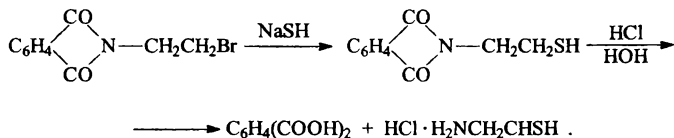
Одним из методов синтеза таких соединений является взаимодействие циклических азотсодержащих спиртов с сероводородом [454]:



Проведение данного превращения при сильном охлаждении ведет к образованию соответствующего сульфида:

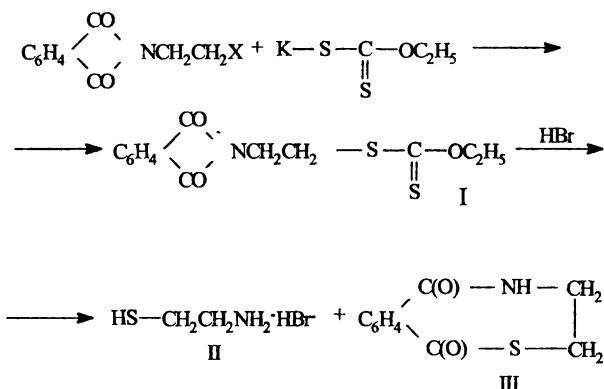


Другой способ получения аминотиолов основан на реакции гидросульфида натрия с N-(β-бромэтил) фталимидом:

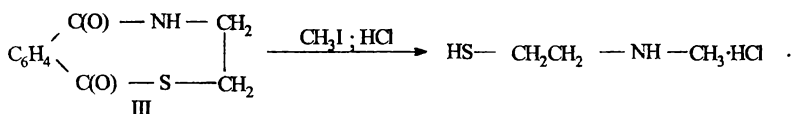


Продуктом этой реакции является гидрохлорид β-меркапто этиламина.

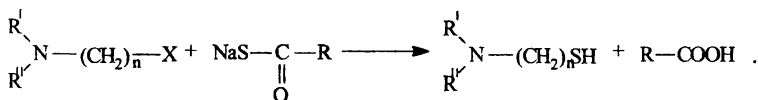
Интерес представляет также метод синтеза аминотиолов путем предварительного взаимодействия N(ω-галогеналкил)-фталимидов с ксантогенатом калия, с последующим разложением образующегося тиоэфира концентрированной бромистоводородной кислотой при нагревании или под действием гидразингидрата:



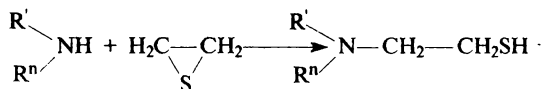
Иодметилирование (III) и последующий кислотный гидролиз образующегося иодметилата приводят к получению N-метил-β-меркаптоэтиламина [450]:



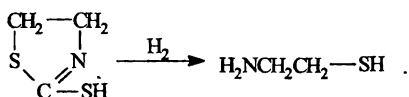
Аминотиолы с третичной аминогруппой можно получить путем конденсации аминоалкилгалогенидов с солями органических тиокислот [456]:



Нуклеофильная атака тиранового цикла под действием аминов приводит также к синтезу аминотиолов:

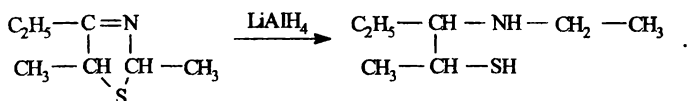


Гидрирование тиазолинов и тиазолидинов приводит также к синтезу аминотиолов:



Процесс осуществляется под давлением 200 атм и при температуре 175 °С в присутствии сульфида кобальта [462].

При действии LiAlH_4 на тиазолин восстанавливается азометиновая связь и разрывается связь между атомами серы и углерода с образованием аминотиола:



Путем восстановления эфиров цистеина алюмогидридом лития и последующей обработкой образующихся продуктов уксусным ангидридом получен О,N,S-триацетилцистеинол, кислотный гидролиз которого приводит к синтезу кристаллического гидрохлорида цистеинола [463].

Необходимо отметить, что синтезы аналогичных полигетерофункциональных производных глицерина являются весьма перспективными для создания новых биологически активных веществ [464–472].

КИСЛОРОДСОДЕРЖАЩИЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ НА ОСНОВЕ ГЛИЦЕРИНА

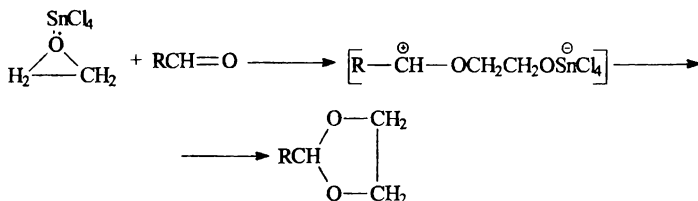
В последнее время ведутся интенсивные исследования по синтезу и изучению физико-химических, биологических и других свойств циклических производных глицерина с атомами кислорода (диоксоланы, диоксаны и др.). Такие соединения, продукты их химических превращений являются потенциально биологически активными, а некоторые из них рекомендованы в качестве лекарственных средств, пестицидов и т. д. [473–478].

Особый интерес эти гетероциклические продукты представляют в качестве исходных веществ в тонком органическом синтезе [479–482]. Производные 1,3-диоксоланов нашли практическое применение в качестве фармакологически активных препаратов и регуляторов роста растений [483, 484].

Установлено, что вещества аналогичного ряда обладают депрессивным действием на центральную нервную систему и скелетную мускулатуру. Причем, в 1,3-диоксоланах наличие гидроксильной группы во втором положении приводит к усилению этого эффекта [485].

Известны различные способы синтеза 1,3-диоксоланов. Один из них основан на конденсации оксиранов с оксосоединениями [486–488] в присутствии эфирата VF_3 или других кислот Льюиса [489–491].

Механизм этого превращения [492] представляется следующим образом:



Винилалкиловые эфиры при взаимодействии с глицерином образуют смесь 1,2- и 1,3-циклических ацеталей глицерина. При

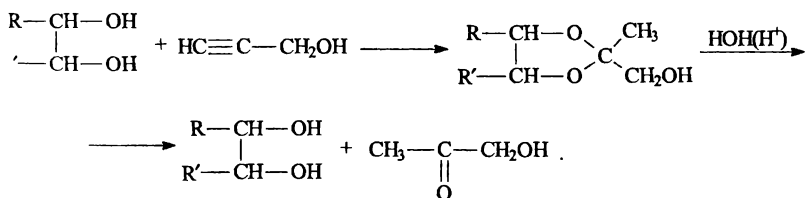
чем 1,2-изомера образуется значительно больше, чем изомера-1,3. Это объясняется пространственной близостью β -ОН группы в реакции с винильной группой [493].

Этиленгликоль в присутствии каталитической системы $\text{BF}_3 \cdot \text{HgO}$ реагирует с арилпропаргиловыми эфирами с образованием соответствующих 1,3-диоксоланов [494].

Аналогичная реакция осуществлена также и с пропаргиловым спиртом с целью синтеза 2,5-диметил-2,5-бис(2-пропилиноксн)-1,4-диоксана [495].

С использованием многоатомных спиртов и пропаргилового спирта разработан метод синтеза гидроксилсодержащих 1,3-диоксоланов. Катализатор – система $\text{HgO} \cdot \text{BF}_3$.

Установлено, что этиленгликоль гладко присоединяется к пропаргиловому спирту при температуре не выше 35°C , тогда как бутандиол-2,3 и глицерин дают наибольший выход целевого продукта при 50°C . Повышение температуры процесса приводит к значительному осмолению со снижением выхода 1,3-диоксолана. Выявлено, что полученные продукты под действием 5%-ного раствора HCl легко гидролизуются с образованием исходного полиола и ацетола [496]:



Аналогичные 1,3-диоксоланы можно получить также многостадийным синтезом из ацетоуксусного эфира и гликолей с последующей обработкой продукта данного превращения реактивами Гриньяра [485].

Из октафторбутилена, этиленгликоля или глицерина получены фторсодержащие, а из глицидилового эфира и бромаллилового спирта – бромсодержащие диоксоланы [497, 498].

На основе глицерина, его монохлоргидрина и салицилового альдегида синтезирован ряд диоксоланов, взаимодействие кото-

рых с метилизоцианатом привело к получению соответствующих карбаматов [499].

Предложен способ синтеза диоксоланов на основе реакции некоторых диолов с хлорированными простыми эфирами в присутствии цинка [500–502].

Взаимодействие α -монохлоргидрина глицерина с бензальдегидом и последующая обработка полученного продукта диметиламином привело к синтезу цис- и транс-4-диметиламинометил-2-фенил-1,3-диоксоланов, иодметилаты которых обладают парасимпатологическими свойствами [503].

С помощью реакции *транс*-ацетализации синтезированы смешанные ацетали, пригодные для получения диметилкарбаматов глицерина и других гликолей. Сначала осуществляют конденсацию карбоната глицерина с $\text{HCN}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$, а затем обработкой продукта реакции с диметиламином получают соответствующие карбаматы [504].

Реакцией тригалогенуксусных кислот с некоторыми ароматическими глицидиловыми эфирами была показана возможность синтеза производных 1,3-диоксолана путем перегруппировки продуктов этого взаимодействия [505].

Бензотрихлорид реагирует с α -моно- и α, γ -дихлоргидринами глицерина по первичной и вторичной гидроксильным группами хлоргидринов, а бензилиденхлорид и α, α -дихлордифенилметан с последними образуют разветвленные или циклические ацетали и диоксоланы [506, 507].

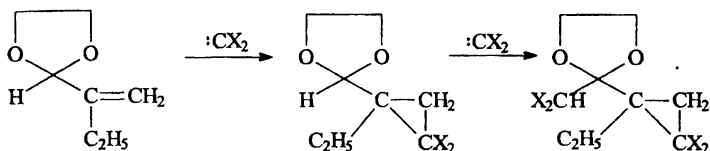
Получены и осуществлены некоторые химические превращения ацеталей, синтезированных на основе хлорацетальдегида и глицерина [508, 509]. Изложен механизм образования этих ацеталей под действием катализатора – катионита КУ-1, а также проведено их дегидрохлорирование с помощью трет-бутилата калия. Установлено, что в случае ацетала глицерина, вместо кеталей, наблюдается образование бициклического продукта, что имеет место и для ацетала глицерина с акролеином [510].

Осуществлен синтез и изучены химические превращения ацеталей, полученных на основе малонового альдегида [511].

С использованием 2-метилглицерина и оксосоединений предложены варианты синтеза соответствующих диоксоланов [512–514].

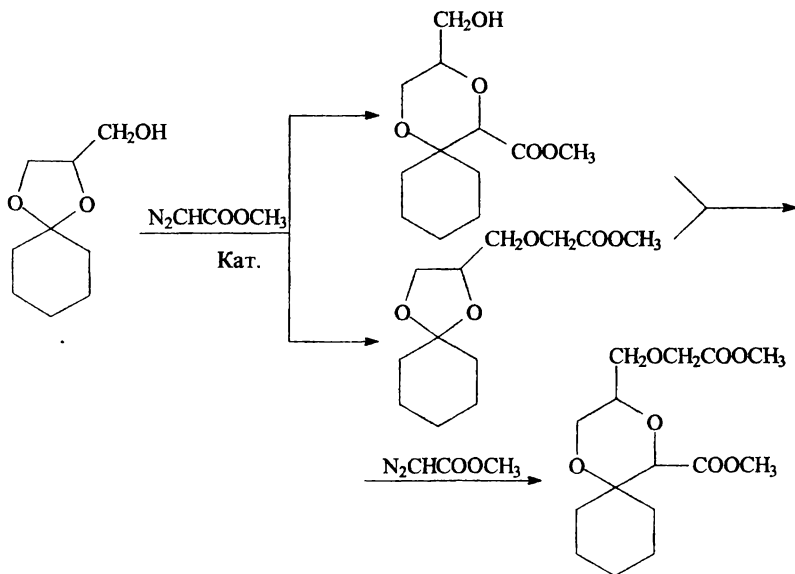
Способ синтеза 1,3-диоксоланов, содержащих оксирановый цикл, основан на окислении 2,2-диалкил-4-аллилоксиметил-1,3-диоксоланов перекислотой при 0 °С в среде инертного растворителя [515].

Изучена реакция 1,3-диоксоланов с карбенами [516–518]. Так, при взаимодействии 2-(α -этил)-винил-1,3-диоксолана с дигалогенкарбенами образуются продукты присоединения, дальнейшая реакция которых со второй частицей: CX_2 приводит к соответствующим кеталям [519]:

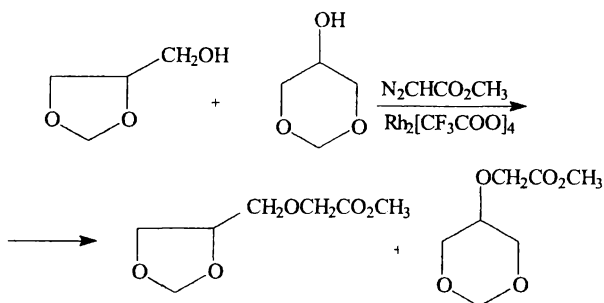


Найдено, что алкоксикарбонилкарбены, источниками которых являются соответствующие диазоуксусные эфиры, энергично внедряются по углерод-кислородным связям цикла диоксоланов с образованием соответствующих 1,4-диоксанов.

При этом кеталь глицирина реагирует по двум реакционным центрам – гидроксильной группе и гетероциклу:



Трансформация смеси 5- и 6-звенных формалей глицерина протекает только по гидроксильной группе:

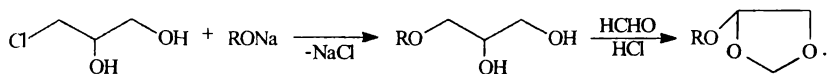


Большая активность первичной OH-группы приводит к обогащению продуктов производными 1,3-диоксолана.

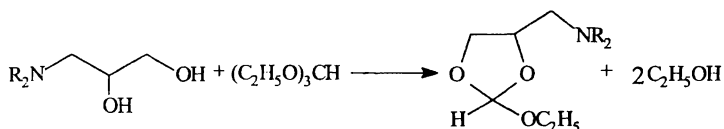
В ряду изученных катализаторов этого процесса наибольшей активностью обладает эфират фторида бора, тогда как максимальная селективность достигается при использовании родиевых комплексных катализаторов [520]. Показано, что при карбенировании этой смеси формалей глицерина метиловым эфиром диазуксусной кислоты в присутствии эфирата BF_3 образуется смесь производных 1,3-диоксана и 1,3-диоксолана в соотношении 7.5 : 2.5, а при использовании родиевого катализатора это соотношение составляет 9 : 1 [521].

Известно, что при конденсации глицерина с формальдегидом в кислой среде при 60–80 °С образуется смесь 5-гидрокси-1,3-диоксана и 4-гидроксиметил-1,3-диоксолана в соотношении 5.5 : 4.5 [522, 523]. При введении этой смеси в химические превращения вновь образуется смесь изомерных продуктов, разделение которой на индивидуальные вещества является нелегкой задачей. Поэтому во многих случаях исследование проводят именно с использованием изомерной смеси [524–526].

С целью получения индивидуальных производных 1,3-диоксолана сначала проводят реакцию α -монохлоргидрина глицерина с алкоголями спиртов, а затем полученные продукты вводят в конденсацию с альдегидами [527]:



Разработан также удобный способ получения 1,3-диоксоланов на основе конденсации аминокгликолей с триэтилортоформатом по схеме [528]:



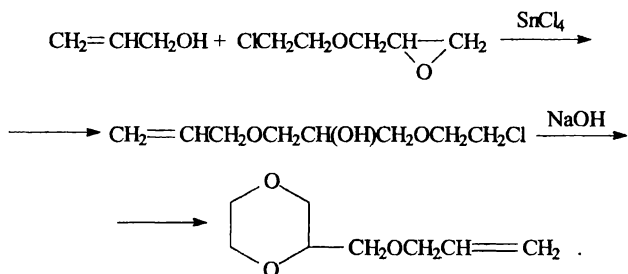
С использованием неперелеченных альдегидов и 3-алкоксипропандиолов-1,2 в присутствии кислотных катализаторов синтезирован ряд биологически активных 1,3-диоксоланов [529].

При наличии в эпокисоединениях винильной группы, конденсация их с ненасыщенными альдегидами (акролеин) протекает с участием С=С связи и приводит к образованию эпокисоединений дигидропиранового ряда [530]. Установлено, что продуктом циклизации 2-хлорэтоксиглицидилового эфира под действием NaOH при нагревании является 2-оксиметил-1,4-диоксан, который под действием PCl₃ превращается в 2-хлорметил-1,4-диоксан [531].

Аналогично, используя 1,3-дихлоргидрин глицерина, в целях поиска депрессантов центральной нервной системы, получен ряд аминоспиртов на основе промежуточного продукта – бенздиоксан-1,4-ил-2-этиленоксида [532]. Диоксоланы получены также путем конденсации карбоната глицерина с гексафторацетоном. Эти соединения предложены в качестве успокаивающих средств [533].

Один из методов синтеза производного 1,4-диоксана основан на взаимодействии 1-аллилокси-3-хлорэтокси-2-пропанола с металлическим натрием в среде сухого эфира. Дальнейшее присоединение к образующемуся продукту RR'SiH приводит к получению кремнийсодержащих циклических соединений [534].

Другой метод синтеза 1,4-диоксанов основан на следующем превращении:



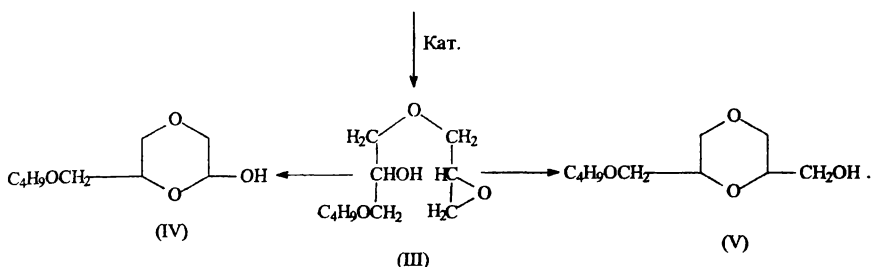
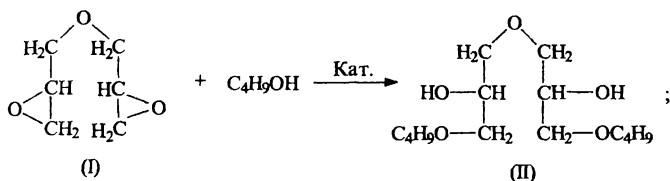
Кроме аллилового спирта в реакцию были введены также и другие спирты, хлоргидрины и т. д. [535].

Диоксоланы, содержащие амино- и нитрогруппы, получены реакцией Манниха с использованием динитроспиртов и аминопропандиола-1,2 с последующей ацетализацией продуктов этого превращения [536].

Ряд диоксоланов, обладающих анальгетическим, спазмолитическим действием и оказывающих влияние на центральную нервную систему, получен на основе замещенных пиперидина [537].

Один из способов синтеза винилового ацетата глицерина основан на реакции этого триола с ацетатами или ацетальдегидом, приводящей к димеру ацетата глицерина и пиролизу последнего под действием NaH_2PO_4 [538].

При исследовании реакции между бис(2,3-эпоксипропиловым) эфиром и бутанолом в условиях основного катализа найдено, что циклизация не протекает до конца и степень завершенности ее зависит от концентрации спирта, полярности среды и практически не зависит от температуры. Повышенную склонность диэпоксифира (I) к циклизации, по-видимому, можно объяснить большей склонностью вращения эпоксидных групп вокруг связи С—О—С в (I), что приводит к появлению трансoidного изомера (I) не склонного к циклизации. Несмотря на это, при щелочном катализе в полярных средах можно добиться высокой степени циклизации, в то время как кислотные катализаторы вообще не приводят к образованию циклического продукта [539]:



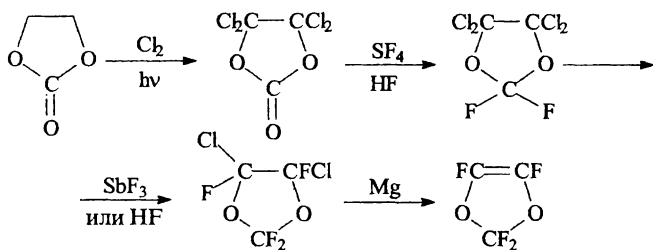
Соединение (V) получено также встречным синтезом из *цис*- и *транс*-2-оксиметил-6-бромметил-1,4-диоксанов, которые, в свою очередь, синтезированы циклизацией моноаллилового эфира глицерина под действием ацетата ртути по методу А. Н. Несмеянова [540].

Сообщается также о синтезе, превращениях и изучении стереохимии 2,5-дизамещенных-1,4-диоксана [541].

Исследование ацеталей и кеталей, полученных на основе α -монохлоргидрина глицерина, ацетона и бензальдегида, показало, что наличие ацетальных и кетальных групп повышает устойчивость атома хлора в этих соединениях [542].

С целью синтеза соединений, обладающих антигельминтной активностью, с использованием 2,2-диметил-4-гидроксиметил-1,3-диоксолана получены ацетиленовые эфиры глицерина [543].

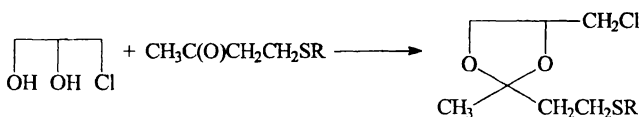
Ненасыщенный диоксолан, содержащий атомы фтора, получен на основе следующего превращения [544]:



Предложен также способ синтеза хлорсодержащего производного 1,3-диоксолана с использованием пропиленкарбоната и эпихлоргидрина в присутствии кислоты Льюиса [545].

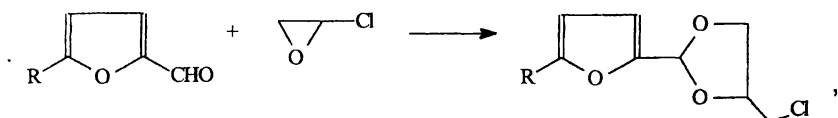
Описан метод получения 2,2-диметил-4-гидроксиметил-1,3-диоксолана на основе конденсации глицерина с ацетоном в присутствии катализаторов: *n*-толуолсульфокислоты, HCl, H₂SO₄. Однако выход продукта реакции при этом не превышает 29% [546].

Серосодержащие диоксоланы получены реакцией α -монохлоргидрина глицерина с тиоэфирами кетонов в присутствии сульфосалициловой кислоты в растворе толуола:



Дальнейшая обработка продукта этого превращения двукратным избытком вторичного амина приводит к аминокпроизводным кеталю [547, 548].

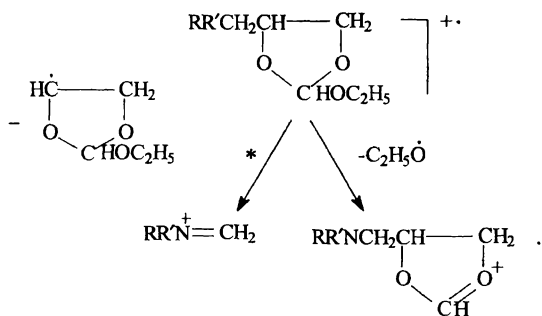
Ряд 1,3-диоксоланов, обладающих анальгетической активностью, синтезирован конденсацией 5-замещенных фурилового альдегида с эпихлоргидрином в присутствии апротонного кислотного катализатора [549]:



где R = H, Br, I, CH₃ или NO₂.

Изучена фрагментация 2-этокси-4-(диалкиламинометил)-1,3-диоксоланов под действием электронного удара. Выявлено, что распад молекулярных ионов этих соединений в основном осуществляется по двум направлениям. Согласно одному из них, распад происходит в результате α-разрыва с образованием оксониевых фрагментов, которые возникают в результате отщепления этоксильного радикала.

Вторым направлением фрагментации является отщепление осколочного диоксоланового радикала с образованием максимальных пиков аммониевых катионов RR'N⁺=CH₂ [550]:



Сообщается также о применении микроволнового излучения в синтезе и превращении циклических ацеталей [551, 552].

Изучены многочисленные химические превращения с участием циклических ацеталей. В частности, изучен гидролиз диоксоланов, синтезированных из эпихлоргидрина. Установлено, что под действием тозилата пиридиния наблюдается гладкое протекание этого процесса [553].

2-Арилоксидиоксоланы под действием гипобромитов окисляются с расщеплением диоксоланового кольца и образованием ароматической кислоты [554].

Изучение окисления 1,3-диоксоланов под действием гипохлорита натрия показало, что основными продуктами данной реакции являются соответствующие моноэфир гликолей [555].

Сообщается также об окислении 1,3-диоксоланов и 1,3-диоксанов комплексами хрома, катализированном 2,2,5,5-тетраметил-4-фенил-3-имидазолин-3-оксид-1-оксидом. Реакцию проводили при 5–6 кратном избытке окислителя в ацетонитриле при температуре 60 °С. Установлено, что бензальдегид является единственным продуктом при окислении 2-фенил-1,3-диоксолана, 2-фенил-4-хлор-метил-1,3-диоксолана и 2-фенил-1,3-диоксана. Из 2-изопропил-1,3-диоксолана с количественным выходом получен соответствующий моноэфир [556].

Изучено также окисление производных 1,3-диоксоланов с сульфидными группами под действием диметилдиоксирана (ДМД), оксона, пероксида водорода. Показано, что окисление с применением ДМД приводит к образованию единственного продукта – сульфона, а при использовании оксона в растворе CHCl_3 продуктом данного превращения является смесь сульфоксида и сульфона в соотношении 2 : 1 [557].

Осуществлено цианэтилирование производных алкилиденглицеринов. Продукты реакции предложены в качестве эффективных растворителей для разделения углеводородов [558].

Исследовано аминирование хлорацеталей многоатомных спиртов действием аминов в присутствии Cu_2Cl_2 [559].

Показано, что в присутствии $\text{Rh}_2(\text{CH}_3\text{COO})_4$ в среде хлористого метилена при 40 °С гидроксилсодержащие 1,3-диоксоланы вступают в реакцию с метилдиазоацетатом с образованием соответствующих продуктов внедрения метоксикарбонилкарбена по ОН-связи [560].

Осуществлен квантовохимический анализ возможных конформаций некоторых производных 1,3-диоксана [561].

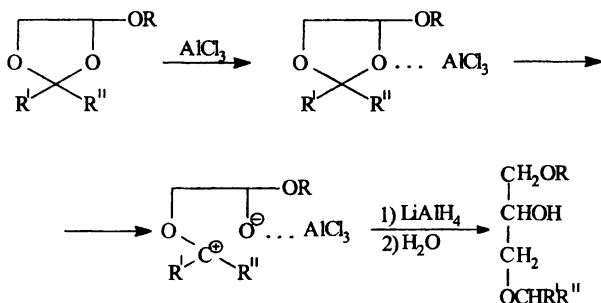
Установлено, что биологическая активность аналогичных соединений в определенной степени зависит от их пространственной конформации [562].

Константы скорости гомолитических жидкофазных реакций с участием производных циклических ацеталей изложены в [563]. Осуществлены широкие исследования по галогенсилилированию 1,3-диоксоланов и 1,3-диоксанов, и при этом показана возможность селективного получения кремнийорганических производных этих соединений [564].

Изучено влияние природы растворителя на взаимодействие алюминийорганических соединений с 1,3-диоксоланами и ортоэфирами. Установлено, что при расщеплении 2-фенил-1,3-диоксолана избытком триизобутилалюминия в растворе дихлорметана выход конечных продуктов составляет 80% [565].

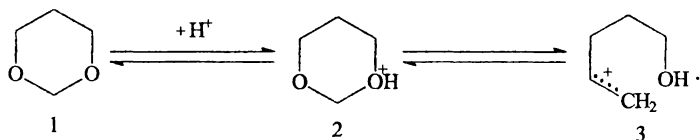
Исследовано расщепление 1,3-диоксоланов под действием $\text{LiAlH}_4\text{-AlCl}_3$. Выявлено, что при этом наблюдается преимущественное образование 1,3-диэфиров глицерина.

Протекание гидрогенолиза осуществляется по схеме:



Предполагается, что за счет электроноакцепторной группы $-\text{CH}_2\text{OR}$ и снижения электронной плотности у кислородного атома O^3 за счет комплексообразования с AlCl_3 , наиболее ослабленной оказывается связь $\text{C}^2\text{-O}^3$. Исходя из этого, наблюдается преимущественное ее расщепление и образование карбониевого иона, который затем восстанавливается под действием LiAlH_4 во вторичный спирт (выход 82%). Влияние $-\text{CH}_2\text{OR}$ на кислород O^1 вследствие большой удаленности значительно меньше, и продукт, образованный расщеплением связи $\text{C}^2\text{-O}^1$, получается в небольшом количестве [566].

Проведены исследования протонирования 1,3-диоксана квантовохимическим полуэмпирическим методом с использованием схемы AMJ в стандартной параметризации. Установлено, что при растворении 1,3-диоксана во фторсульфоновой кислоте наблюдается следующее равновесие:



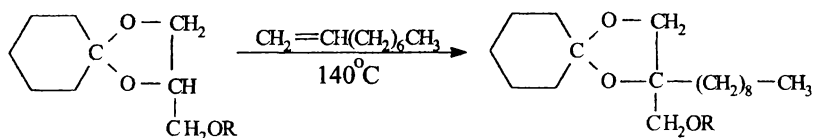
$$\Delta G = -123.71 \text{ ккал/моль}$$

$$\Delta G = 57.19 \text{ ккал/моль}$$

$$\Delta G = 85.67 \text{ ккал/моль}$$

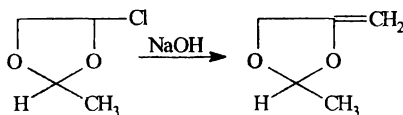
Выявлено, что при -70°C образуется оксониевый ион 2, который устойчив до -30°C . А при дальнейшем повышении температуры происходит расщепление цикла с образованием неустойчивого карбокатиона 3, который подвергается дальнейшим превращениям [567].

Показана возможность присоединения нонена к некоторым 1,3-диоксоланам в присутствии пероксида трет-бутила по схеме:

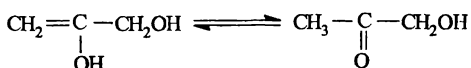


Строение полученного соединения подтверждено кислотным гидролизом [568].

Циклические ацетали, полученные на основе α -монохлоргидрина глицерина, были дегидрохлорированы до образования ненасыщенных диоксоланов:



При гидратации последних получена смесь следующих соединений [569]:



Изучена активность атома брома в реакциях замещения у стереоизомеров 2-оксиметил-6-бромметил-1,4-диоксана с тиомочевинной. При этом установлена различная реакционность атома галогена в зависимости от конформации *цис*- и *транс*-изомеров [570].

Показано, что под действием реактива Гриньяра 1,3-диоксоланы подвергаются расщеплению, которому предшествует образование промежуточных нерастворимых ассоциатов, состоящих из галогенида магния и соответствующего ацеталя [571].

Изучение взаимодействия диоксоланов с этилмагнийбромидом показало, что наименьшая устойчивость диоксоланового кольца наблюдается при этоксиметильном заместителе в положении 4. У диоксолана, имеющего в качестве заместителя оксиранилэтокси-группу, под действием реактива Гриньяра в первую очередь раскрывается эпоксидное кольцо. В то же время взаимодействие 2-метил-1,3-диоксолана с RMgI приводит к синтезу соответствующего первичного эфирспирта [572, 573], а реакция 2-метил-1,3-диоксолана с $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}\equiv\text{CMgBr}$ дает ацетиленовые β -эфирспирты [574].

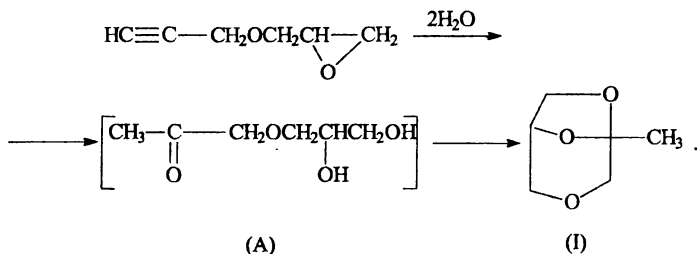
Взаимодействие пропаргиловых эфиров циклических ацеталей глицерина с алкоголями спиртов приводит к синтезу соответствующих ацетиленовых спиртов [575].

Исследовано превращение 5-бром-5-нитро-1,3-диоксоланов под действием этилтиолята натрия [576].

Изучена изомеризация производных 1,3-диоксолана в соответствующие 1,3-диоксаны. При этом были выделены *цис*- и *транс*-изомеры. Выявлено, что ацетали, содержащие ненасыщенные радикалы, подвергаются изомеризации за счет ОН-группы с образованием триокса-3,6,8-бицикло (3 : 2 : 1) октана и триокса-3,7,9-бицикло (4 : 2 : 1) нонана [577].

Образование бициклического триоксана наблюдается в результате превращения глицидилпропаргилового эфира в водном растворе под действием HgSO_4 и H_2SO_4 .

Промежуточным продуктом данной реакции является, вероятно, моноацетонильный эфир глицерина (А), дальнейшая внутримолекулярная конденсация которого приводит к образованию соединения (I) [578]:



Гидроксилсодержащие диоксоланы в присутствии кислотных катализаторов реагируют с тиолами с одновременным расщеплением кольца и обменом ОН-группы на тиоалкильный радикал [579].

Переэтерификацией гидроксилсодержащих 1,3-диоксоланов метилметакрилатом в присутствии CH_3ONa получены соответствующие метакрилаты с 90%-выходом [580].

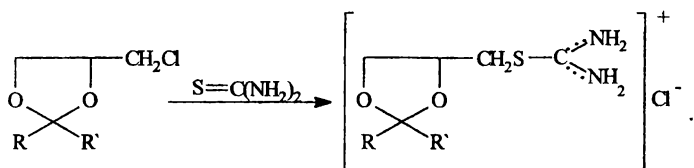
Реакция 2,2-диметил-4(1,2-эпоксипропил)оксиметил-1,3-диоксолана с вторичными аминами приводит к синтезу соответствующих аминоксидов 1,3-диоксолана [581]. С целью получения новых β -адренорецепторов на основе эфироминов пропандиола-1,2 синтезированы 4-диалкиламинометилпроизводные 2,2-диметил-1,3-диоксолана.

Исследовано влияние условий реакций на направление и механизм нуклеофильного замещения R,S *цис*-, *транс*-2-бромметил-2-фенил-4-хлорметил-1,3-диоксолана (I) со вторичными аминами (II). Показано, что в апротонном растворителе (толуол) и при соотношении реагентов I : II = 1 : 4 реакция протекает по $\text{S}_\text{N}2$ механизму и приводит только к соответствующим 4-диалкиламинометил-2-бромметил-2-фенил-1,3-диоксоланам (III). А при ис-

пользовании вторичного амина в качестве протонного растворителя процесс осуществляется предпочтительно по S_N1 механизму, и в качестве конечного продукта кроме (III) наблюдается образование и 2,4-бис(диалкиламинометил)-2-фенил-1,3-диоксоланов [582].

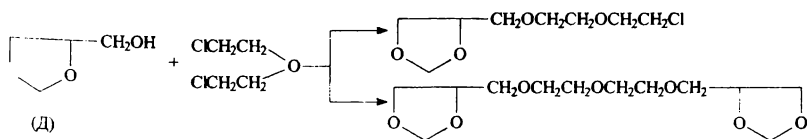
Изучено окислительное превращение 1,3-диоксоланов (I) под действием N_2O_4 (II). Показано, что при соотношении реагентов $I : II = 4 : 1$ выход продуктов реакции формулы $RCOOSH(R')CH(R')OH$ возрастает до 95% и изменение температуры процесса от $-10^\circ C$ до $+10^\circ C$ незначительно влияет на селективность процесса [583, 584].

Взаимодействие 4-хлорметил-2,2-диалкил-1,3-диоксоланов с тиомочевинной в среде изопропилового спирта приводит к получению тиурониевых солей [585]:



Проведены исследования по присоединению α -олефинов к 2-алкокси-1,3-диоксоланам под действием солнечного облучения. Установлено, что при подборе оптимальных параметров данной реакции и проведении ее в растворе ацетона выход целевого продукта достигает 51% [586]. Осуществлено аминометилирование 4-гидроксиметил-1,3-диоксолана в присутствии Cu_2Cl_2 в среде кипящего толуола с последующей азеотропной отгонкой воды [587].

Установлено, что 4-гидроксиметил-1,3-диоксолан (Д), реагируя с хлорксом (Х) в присутствии твердой KOH , образует соответствующие моно- и диэфиры (I, II):



Показано, что при мольном соотношении Д : Х = 1 : 3 выход I составляет 90%, а II – 10%. При соотношении 3 : 1 (I) образуется 55%, а (II) – 45%. Реакция протекает с наибольшими выходами в условиях межфазного катализа в системе твердая фаза – жидкость в присутствии 18-краун-5 [588].

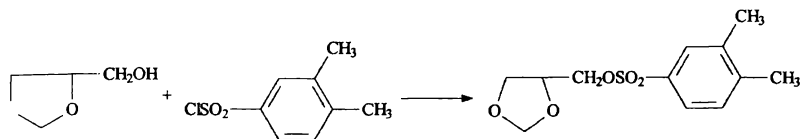
Аналогично с использованием двухфазной системы (жидкость–жидкость и твердое тело–жидкость) удалось в 1.5–2 раза увеличить выход простых эфиров 4-гидроксиметил-1,3-диоксоланов [589, 590]. Установлено, что наиболее эффективными алкилирующими агентами для таких процессов являются бромиды нормального строения, а применение вторичных алкилгалогенидов приводит к уменьшению выхода на 16–20 %. Наиболее активными межфазными катализаторами при этом являются “Кетамин АБ” и тетрабутиламмонийбромид, способствующие достижению 60–80 % выхода целевого продукта [591].

Сообщается также о синтезе аналогичных эфиров в условиях межфазного катализа с использованием 18-краун-6, где выход целевого продукта достигает 75%. Выявлено, что из числа синтезированных при этом соединений 4-бензилоксиметил-1,3-диоксолан обладает активностью к сульфатовосстанавливающим бактериям, обеспечивая при дозировке 0.05% полное подавление их жизнедеятельности [592]. Изучен также механизм гербицидного действия этого эфира [593].

Исследованиями по изучению путей синтеза простых эфиров 4-гидроксиметил-1,3-диоксолана показано также, что самым эффективным катализатором для этой цели является «Кетамин-АБ», применение которого приводит к увеличению выхода целевого продукта на 10–15 % по сравнению с тетрабутиламмонийбромидом и на 40–50 % больше, чем при ведении процесса без катализатора. Установлено, что введение алкильного радикала в 2-положение диоксоланового цикла не оказывает существенного влияния на ход реакции и на выход конечного продукта [594, 595].

Межфазный катализ был использован также при разработке удобных методов синтеза замещенных ариловых эфиров на основе 4-хлорметил- и 4-гидроксиметил-1,3-диоксоланов [596].

Реакция 4-гидроксиметил-1,3-диоксолана с гексахлорциклопентадиеном в присутствии КОН (10 °С, 20 ч) приводит к образованию 4(пентахлорциклопента-2,4-диенооксиметил)-1,3-диоксолану (45%). Применение межфазного катализатора 18-краун-6 позволяет получить 63% выход целевого продукта и сократить время синтеза до 4 ч [597]. Изучена также реакция 4-гидроксиметил-1,3-диоксолана с арилхлорсульфонами в условиях межфазного катализа, и при этом выявлены оптимальные параметры протекания этого превращения [598]:



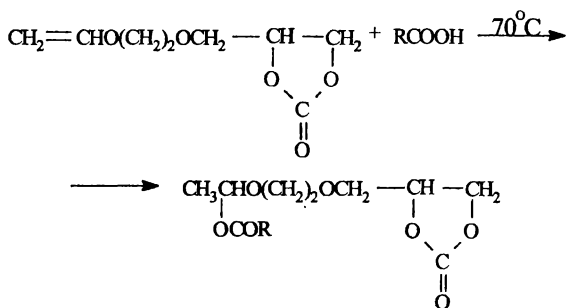
В аналогичных условиях изучен ряд химических превращений 4-хлорметил-1,3-диоксолана с сульфидом, тиосульфатом и роданидом натрия, а также с участием тиолов [599].

Реакцией производных 4-гидроксиметил-1,3-диоксолана с ангидридами арилпропионовых кислот получен ряд сложных эфиров, обладающих противовоспалительными и анальгетическими свойствами [600].

Установлено, что под действием уксусного ангидрида в присутствии 70%-ного HClO_4 (-10 °С, 10 мин) 2-R-4,4,5,5-тетраметил-1,3-диоксоланы, содержащие в качестве R остатки 4- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ - или фур-2-ил, превращаются в 2,4,4,5,5-пентаметил-1,3-диоксоланийперхлорат [601].

При кипячении 2(алкоксикарбонилцианометил)-1,3-диоксоланов с гидразингидратом в метаноле наблюдается образование 4(R-карбонил)-1-R'-5-амино-3(2'-гидроксиэтокси)-пиразолов [602].

Винилоксиэтоксиметил-1,3-диоксолан-2-он в присутствии перфтормасляной кислоты реагирует с карбоновыми кислотами по схеме:

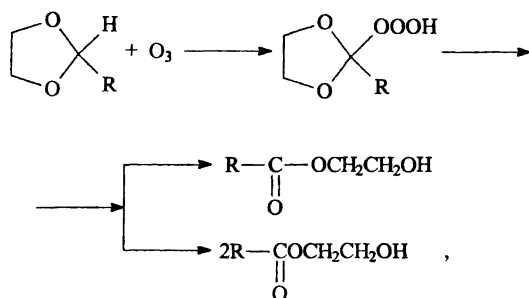


Продуктами этой реакции являются ацилалли, образованные за счет присоединения органической кислоты к двойной C=C связи исходного винилового эфира [603].

Подробно изучены реакции 1,3-диоксоланов с алкоксикарбонилкарбенами и показана возможность протекания меж- и внутримолекулярных реакций через стадию образования илидов. Дальнейшие превращения илидов – 1,2-сдвиг, присоединение нуклеофильных реагентов и отщепление протона определяются количеством, природой и положением заместителей [604].

С использованием полуэмпирических методов AM1 и MNDO исследованы поверхности потенциальных энергий в области переходного состояния и реакционных координат основной и побочных реакций бромирования 2-метил-1,3-диоксолана молекулярным бромом [605].

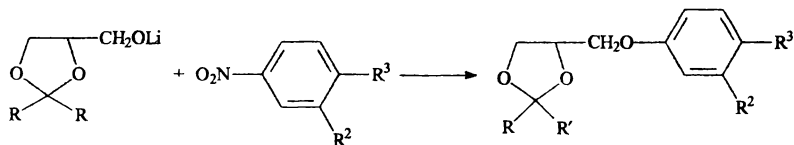
Исследовано озонирование производных 1,3-диоксолана (I) при $-50 \div -60^\circ\text{C}$. Установлено, что окисление протекает при следующем стехиометрическом соотношении реагентов: на один моль поглощенного озона расходуется $1.5 \div 2$ моля (I) и образуется $1.5 \div 2$ моля сложного моноэфира гликоля. Разбавление исходного ацеталля приводит к уменьшению выхода продукта реакции. Было сделано предположение о том, что образующийся первичный молекулярный продукт взаимодействия ацеталей с озоном – гидротриоксид окисляет исходный субстрат до сложного моноэфира гликоля (параллельно термическому распаду), повышая тем самым выход целевого продукта на прореагировавший озон [606, 607]:



где R = H, CH₃, изо-C₃H₇, C₆H₅.

В обзоре [608] подробно изложены результаты исследований по синтезу моноэфиров гликолей путем окисления циклических ацеталей.

Установлено, что реакция литиевых алкоколятов 2R-4-гидроксиметил-1,3-диоксоланов с замещенными нитробензолами в инертной атмосфере в ДМСО при комнатной температуре приводит к образованию 2-R-4-арилоксиметил-1,3-диоксоланов с выходом до 80% [609]:

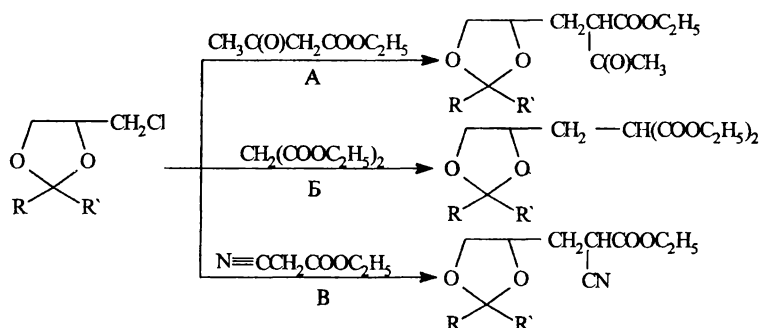


Изучено фотоиницирование радикального присоединения 4,5-бензо-1,3-диоксоланов к 1-гексену в присутствии пероксида трет-бутила. Показано, что основным продуктом этого превращения является 2-гексил-4,5-бензо-1,3-диоксолан и, в незначительном количестве, 2,2-ди (4,5-бензо-1,3-диоксолан).

Найдено, что процесс протекает по радикально-цепному механизму с квадратичным обрывом на 4,5-бензо-1,3-диоксолан-8-ильных радикалах [610].

Проведены исследования по изучению взаимодействия 4-хлорметил-2,2-диалкил-1,3-диоксоланов с СН-кислотами с использованием видоизмененного варианта реакций Конрада и Тей-

лора-Мак-Киллопа. В качестве СН-кислот были применены ацетоуксусный, малоновой и цианоуксусный эфиры:



где R : R' = H : H; CH₃ : CH₃; CH₃ : C₂H₅; CH₃ : n-C₄H₉; (-CH₂-)₅.

Процесс (А, Б, В) осуществляли при температуре 20–45 °С с соблюдением эквимольных соотношений реагентов в течение 2.5–4.5 ч. Выход продуктов этих превращений составляет 67–83 % [611, 612].

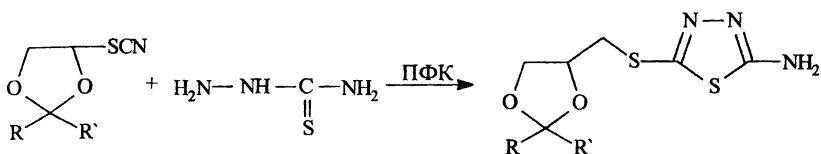
Исследована также реакция 4-хлорметил-2,2-диалкил-1,3-диоксоланов с триэтиламин, в результате чего получены соответствующие четвертичные аммониевые соли [613].

Аналогичным образом, используя пиперазин, гексилциклогексиламин, N-гексиланилин и 4-хлорметил-1,3-диоксолан, сначала были получены соответствующие третичные амины. Обработка последних галогеналканами привела к синтезу четвертичных солей аммония, которые рекомендованы в качестве бактерицидов [614].

Осуществлен ряд реакций изогипсического нуклеофильного замещения атома хлора в 4-хлорметил-2,2-диалкил-1,3-диоксоланах на остатки N,N-диалкиламиноэтанолов [615], мочевины [616], анион диэтилдитиокарбамата [617], тиоциан-группу [618].

1,3-Диоксоланы, содержащие тиоциан-группу, являются

перспективными исходными соединениями для построения новых полициклических систем. С использованием таких соединений и тиосемикарбазида в присутствии полифосфорной кислоты (ПФК) был получен ряд 1,3-диоксоланов, содержащих остатки 1,3,4-тиадиазола [619]:



Значительный теоретический и практический интерес для получения полициклических систем, содержащих 1,3-диоксолановое кольцо, имеет циклизация производных пропандиола-1,2 с помощью оксосоединений, синтезированных с использованием реакции Дильса-Альдера [620], а также использование функциональных производных 1,3-диоксолана в процессах комплексообразования [621].

Перспективы синтеза и исследований производных 1,3-диоксолана изложены в работе [622].

ГЕТЕРОЦИКЛЫ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ ГЛИЦЕРИНА

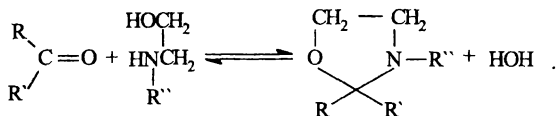
8.1. 1,3-Оксазолидины и их свойства

С использованием конденсации полифункциональных производных глицерина с различными реагентами (альдегиды, кетоны, ацетоуксусный эфир и другие СН-кислоты, ортоэфиры и т. д.) можно осуществить синтез широкого набора гетероциклических соединений, которые нашли успешное применение в качестве лекарственных средств в медицине, инсектофунгицидов в сельском хозяйстве, мономеров для полимеризации, экстрагентов в аналитической химии, ПАВ, химических реактивов и т. д.

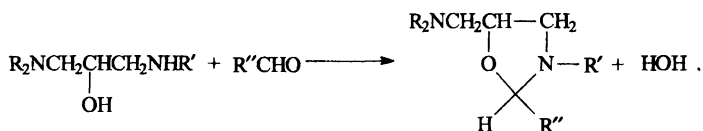
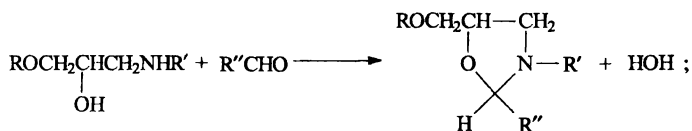
К ним следует отнести производные 1,3-оксазолидина, 1,3-оксатиолана, 1,3,4-тиадиазола и т. д.

Синтез и изучение свойств производных 1,3-оксазолидина имеет не только теоретическое, но и важное практическое значение в связи с обнаружением у них биологической активности.

Эти соединения относятся к восстановленной форме оксазола, синтез которых осуществляют путем конденсации β-аминоспиртов и карбонильных соединений, а не способом прямого восстановления оксазола:

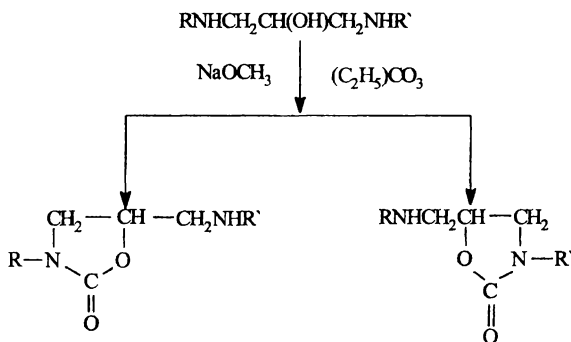


Используя конденсацию оксосоединений с эфиронами пропандиола-1,2 или 1,3-диамино-2-пропанолами, содержащими остатки первичных аминов или аминогруппу, можно осуществить синтез производных 1,3-оксазолидина с углеродным каркасом глицерина:



Процесс протекает в присутствии каталитических количеств минеральных кислот или без них при нагревании с азеотропной отгонкой выделяющейся при этом воды [623–626].

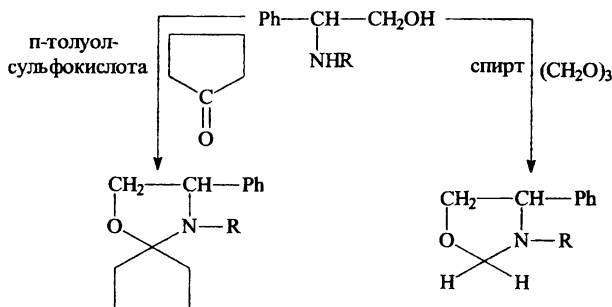
Этилкарбонат в присутствии метилата натрия, конденсируясь с несимметричными 1,3-диамино-2-пропанолами, образует следующие соединения:



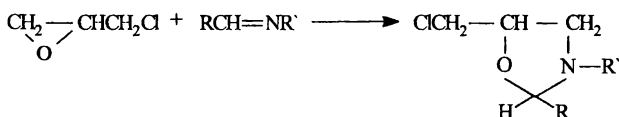
Получаемые при этом изомерные производные оксазолидона с целью их разделения на индивидуальные продукты действием бутилбромида были переведены в соответствующие бутилпроизводные [627]. Полученные соединения представляют интерес в качестве антиконвульсивных средств [628].

Среди полученных соединений найдены эффективные реагенты для извлечения слюды из мусковитовых сланцев и для очистки сточных вод от шлам-лигнина и активного ила. Оксазолидины I могут быть использованы также для синтеза полиэлектролитов и ионообменных смол.

Изучена конденсация замещенных аминокспиртов с триоксиметиленом в растворе спирта и с циклопентаном в присутствии *n*-толуолсульфокислоты. В первом случае образуется соответствующее производное оксазолидина, а во втором случае – производные азоспироалканов [636]:

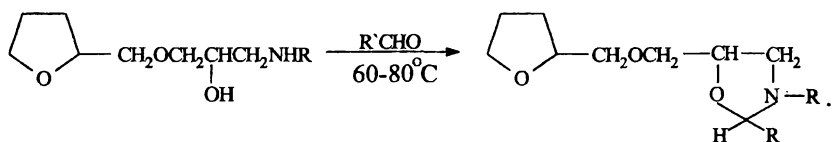


С целью получения хлорсодержащих производных оксазолидина изучена реакция эпихлоргидрина с основаниями Шиффа в присутствии SnCl_4 . Процесс протекает при 10–15 °С в растворе CCl_4 [637, 638]:



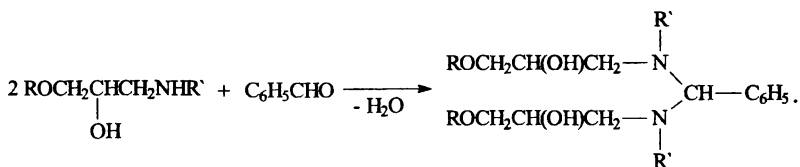
Сообщается также и о другой возможности синтеза оксазолидинов из алифатических эпоксидных соединений и оснований Шиффа [639].

На основе эфираминов пропандиола-1,2, содержащих остатки тетрагидрофурилового спирта и альдегидов, получены соответствующие производные оксазолидина [640]:

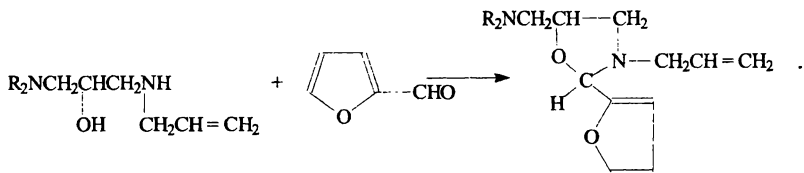


При мольном соотношении реагентов алкоксиаминопропанол : формальдегид = 1 : 2 при 80–90 °С в растворе бензола синтезирован ряд фармакологически активных N-замещенных 1,3-оксазолидинов, содержащих в положении-5 радикал циклоалкоксиметил [641].

Алкоксиметилловые производные 2-фенилоксазолидина получают путем взаимодействия 1-алкокси-3-амино-2-пропанолов с бензальдегидом в присутствии поташа при 45–50 °С в абсолютном бензоле в течение 3 ч [642]. При этом выходы целевых продуктов составляют 41–50 %, что объясняется протеканием побочного процесса межмолекулярной конденсации с участием вторичной гидроксильной группы исходного эфирамина с альдегидом и сравнительной легкостью размыкания оксазолидинового кольца [643, 644]:

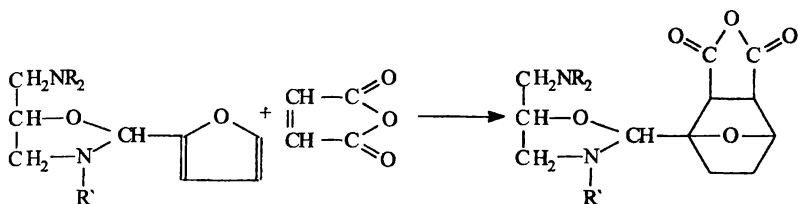


Ряд аминопроизводных 1,3-оксазолидина получен на основе диаминоспиртов с аллильным радикалом и фурфурола по схеме:



Процесс осуществляли в присутствии безводного поташа, при температуре 20–22 °С в течение 48 ч. Выход целевого продукта составляет 55–60 %.

Установлено, что полученные 1,3-оксазолидины вступают в диеновый синтез с участием малеинового ангидрида с образованием соответствующих аддуктов этой реакции [645]:

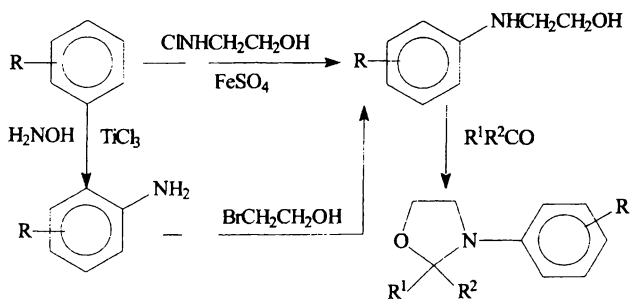


Данный процесс протекает почти мгновенно (1–2 мин) при температуре 15–20 °С в среде безводного эфира.

К конденсации N-C₁₂/C₁₄-алкил-поли(3,6)-оксиэтилен-N-гидроксиэтиламина с ацетоном в присутствии кислотного катализатора в циклогексане получено соответствующее производное 2,3-замещенного оксазолидина, которое предложено использовать в моющих композициях [646].

Ряд оксазолидинов получен с использованием производных глицерина, содержащих гидроксильную группу и остатки трет-бутиламина и циклогексиламина [647–649].

Описан также синтез N-арил-1,3-оксазолидинов в результате следующих превращений:

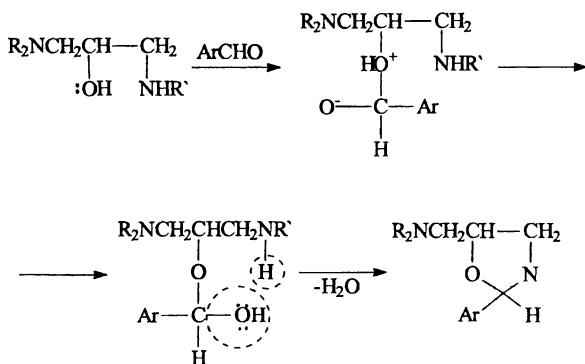


Исходные ароматические аминоспирты получены прямым 2-оксиэтиламинированием ароматических углеводородов с помо-

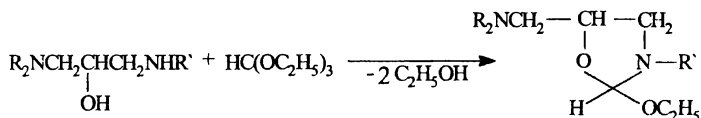
щью N-хлор-2-оксиэтиламина в присутствии FeSO_4 или взаимодействием ароматических аминов с бромэтанолом при участии щелочи [2].

Исследована также конденсация несимметричных 1,3-диамино-2-пропанолов с анисовым альдегидом в присутствии K_2CO_3 . При этом выявлено, что данная реакция протекает при мольном соотношении реагентов 1 : 1, при температуре 40–50 °С в течение 1.5 часов [650].

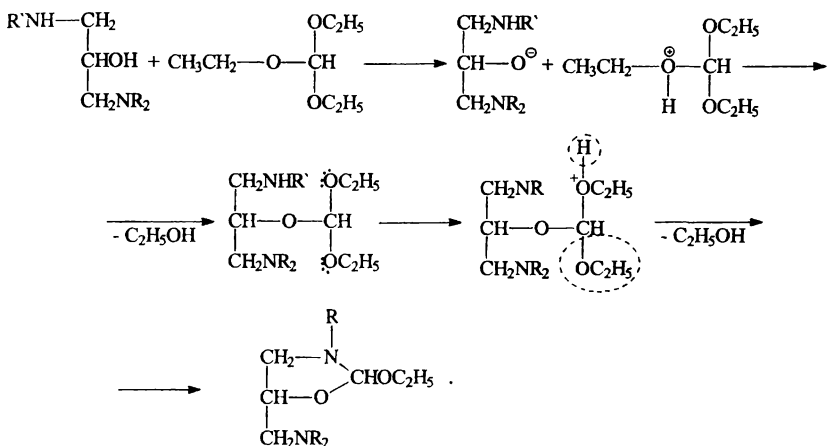
Роль поташа заключается в связывании выделяющейся воды с образованием кристаллогидрата, что способствует смещению равновесия процесса в сторону образования 1,3-оксазолидина. На основании имеющихся теоретических представлений возможный механизм этой реакции можно представить следующим образом:



Показана возможность синтеза производных 1,3-оксазолидина путем взаимодействия диаминоспиртов с триэтилортоформиа-том по схеме:



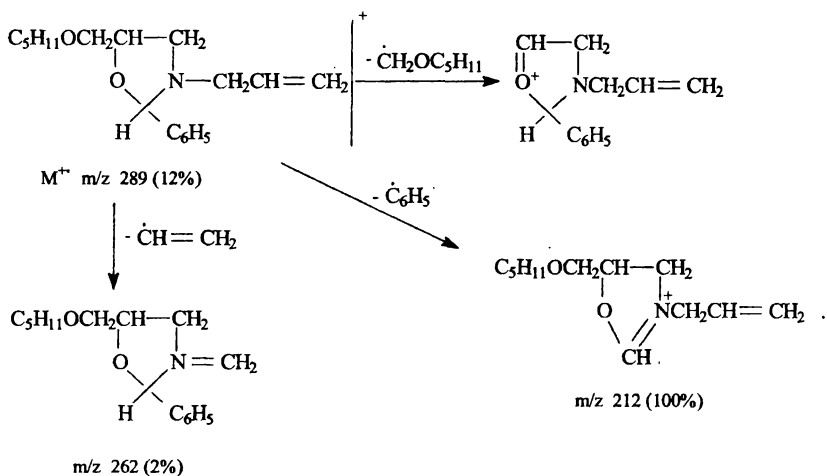
Вероятный механизм данного превращения основывается на следующем предположении:



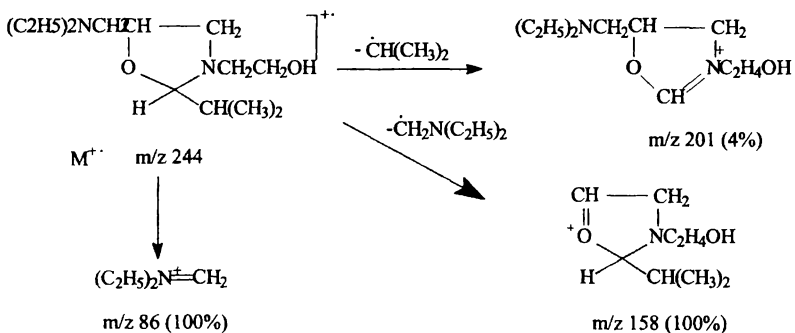
Установлено, что при мольном соотношении исходных реагентов и проведении реакции в температурном интервале 130–135 °С в течение 1.5–2 ч обеспечивается гладкое протекание конденсации и выход целевого продукта составляет 70–75 %. Выявлено, что в этих условиях протекание побочного процесса осмоления сводится к минимуму и составляет 10–15 %. Предполагается, что осмоление является результатом расщепления оксазолидинового кольца и протекания процессов полимеризации, поликонденсации и т. д.

Предложен также усовершенствованный синтез производных оксазолидина с использованием β-оксиэтилгидразина и диметилкарбоната в спиртовом растворе щелочи [651], а также изучены и другие реакции замещенных диаминоспиртов с карбонильными соединениями с целью синтеза 1,3-оксазолидина [652].

Изучен распад некоторых производных 1,3-оксазолидина под действием электронного удара [653]. Как показывает фрагментация 2-фенил-3-аллил-5-изоамилоксиметил-1,3-оксазолидина, молекулярный ион этого соединения характеризуется низким пиком. Наиболее интенсивными являются пики ионов с m/z 188 (21%), m/z 262 (2%). Основным является пик фрагмента с m/z 212 (100%), образующегося в результате α-расщепления:



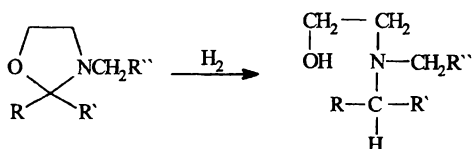
Фрагментация 2(1'-метилэтил)-3-(β-гидроксиэтил)-5-диэтиламинотетрагидро-1,3-оксазолидина показывает, что образование осколочных ионов с m/z 201 и m/z 158 является подтверждением структуры данного соединения:



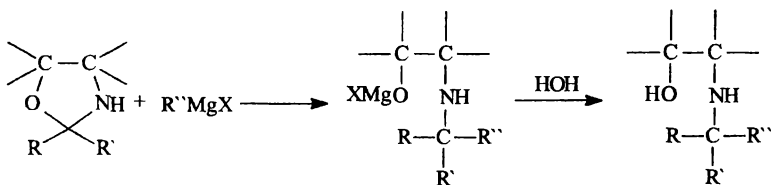
1,3-Оксазолидины являются реакционноспособными органическими соединениями.

Под действием воды, кислот и щелочей они подвергаются гидролитическому расщеплению [654], что позволяет на их основе получать различные полигетерофункциональные соединения [655–657].

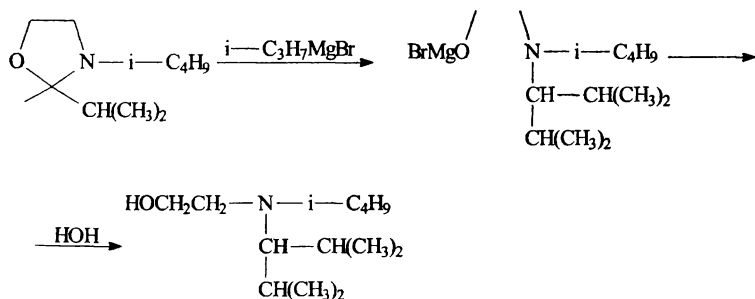
Оксазолидины легко полимеризуются с выделением большого количества тепла. При гидрогенолизе идет расщепление цикла по следующей схеме:



Размыкание оксазолидинового кольца под действием реактива Гриньяра происходит следующим образом:



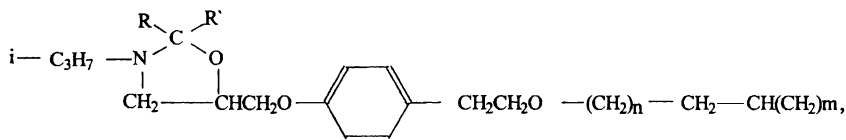
Например, при взаимодействии 2-изопропил-3-изобутил-1,3-оксазолидина с изопропилмагнийбромидом образуется 2-N,N-изобутил-(диизопропилметил)-аминоэтанол:



При окислении 3-метил-2-фенилоксазолидина образуется бензойная и N-метиламиноуксусная кислоты [630].

Ряд 1,3-оксазолидинов получен на основе 2,2-диметилтетрагидро-4-пиранов. Последние, конденсируясь с этаноламином, превращаются в основания Шиффа, которые при восстановлении образуют соответствующие аминоспирты. Последующая конденсация аминоспиртов с ароматическими альдегидами приводит к синтезу 3-тетрагидропиранил-2-арилзамещенных оксазолидинов. Деметилированием 3-(2',2'-диметил-4-тетрагидропиранил-2-(4-метоксифенил)-оксазолидина с помощью 48%-ной НВг получен 3-(2',2'-диметилтетрагидропиранил)-2-(4'-гидроксифенил)-оксазолидин. Кроме того, конденсацией *N*-бензиламиноэтанола с исходным кетоном синтезирован 3-бензилспиро(2',2'-диметилтетрагидропиранил)-1,2-оксазолин [658]. Эти соединения были исследованы на выявление анестезирующей, анальгетической и противосудорожной активности.

Предложен также способ получения оксазолидинов следующей структуры:



где R – разветвленный алкил или циклоалкил C₃–C₁₁, R' – арил или замещенный арил или алкил C₂–C₁₁, m = 2–5, n = 1–4. Эти соединения являются промежуточными продуктами в синтезе бетаксолола: 4-[изо-PrNHCH₂CH(OH)CH₂O]C₆H₄CH₂CH₂OCH₂CH(CH₂)₂, который применяется в терапии и в ветеринарии в качестве β-адреноблокирующего средства [659].

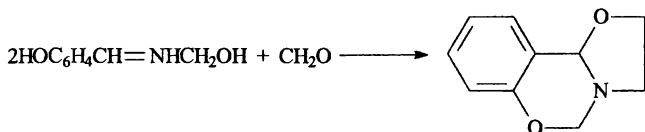
Ряд оксазолидинов, обладающих гербицидными свойствами, синтезирован на основе 2-этилоксирана, аммиака и 3-хлорбензальдегида и других функциональных производных этих соединений [660]. Сообщается также о получении производных оксазолидина путем взаимодействия 2(S)-амино-1(S)-*n*-нитрофенил-1,3-пропандиола с диметилловым эфиром *N*-цианамидодитиоугольной кислоты [661].

Оксазолидины нашли применение в качестве исходных продуктов для получения сфингазенов [2(S)-4-октадецен-1,3(R)-ди-

олы], которые являются составными частями клеточных мембран и могут служить меткой при изучении патологических изменений в клеточных мембранах [662].

Некоторые оксазолидины предложено использовать в качестве ингибиторов роста сульфатвосстанавливающих бактерий [663].

Кислотно-каталитическая реакция N(2-гидроксибензилиден)-2-аминоэтанола с формальдегидом в растворе бензола при нагревании в присутствии гидрата *n*-толуолсульфокислоты приводит к получению соответствующего производного оксазолидина [664]:



Используя диаминоспирты с остатками индола и формальдегид, разработан способ получения соответствующих производных 1,3-оксазолидина [665].

Сообщается также о применении производных оксазолидина в качестве фунгицидных препаратов [666, 667].

Некоторые производные оксазолидина предложено использовать в качестве карциностатического средства [668], препаратов против диплегии [669], облегчающих кашель и обладающих отхаркивающим действием [670].

Методы получения, свойства и области применения 1,3-оксазолидина изложены в обзоре [671] и в работах [672, 673].

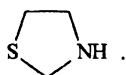
Подробно исследовано взаимодействие 1,3-оксазоциклоалканов с триэтилсиланом в присутствии галогенидов цинка и восстановленного никеля. Показано, что в этих условиях идет расщепление 1,3-оксазолидинов до образования триэтилсилокси (N,N-диалкиламино) алканов. Установлено, что фрагмент N-C-O расщепляется триэтилсиланом хемиоспецифично по связи C-O. Относительная активность 1,3-оксазолидинов в этой реакции снижается с увеличением размера и разветвленности заместителя при С-2. Природа заместителя не оказывает заметного влияния на реакционную способность этих соединений [674].

8.2. 1,3-Тиазолидины. Синтез и свойства

1,3-Тиазолидины являются тиогетероаналогами 1,3-оксазолидинов.

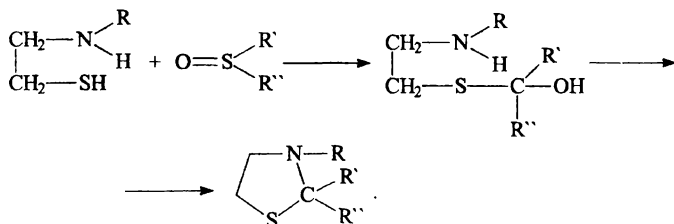
Интерес к синтезу и изучению свойств таких соединений вызван тем обстоятельством, что, обладая высокой реакционной способностью, они вступают в различные химические превращения. Исследованиями, проведенными в этом направлении, выявлено, что соединения этого ряда обладают широким спектром биологической активности. Известно, что различные разновидности пенициллина содержат в своем составе фрагменты тиазолидина, и целебное действие таких лекарственных средств обусловлено наличием именно этого цикла. Среди производных тиазолидина найдены также препараты для лечения лейкопении различного происхождения [675].

Тиазолидин является продуктом полного восстановления тиазола и обладает всеми свойствами вторичного амина:

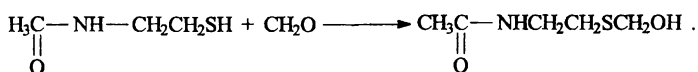


Тиазолидины могут быть получены путем конденсации аминоктиолов, содержащих в β -положении к тиольной группе первичные или вторичные аминогруппы с оксосоединениями [676, 677].

Первой стадией этого взаимодействия является образование моногиополуацеталей, которые затем циклизируются в соответствующие тиазолидины:



Образование первоначального полуацетала путем взаимодействия тиольной группы с карбонильным соединением подтверждается тем, что это соединение, реагируя с формальдегидом, дает продукт конденсации по следующей схеме:

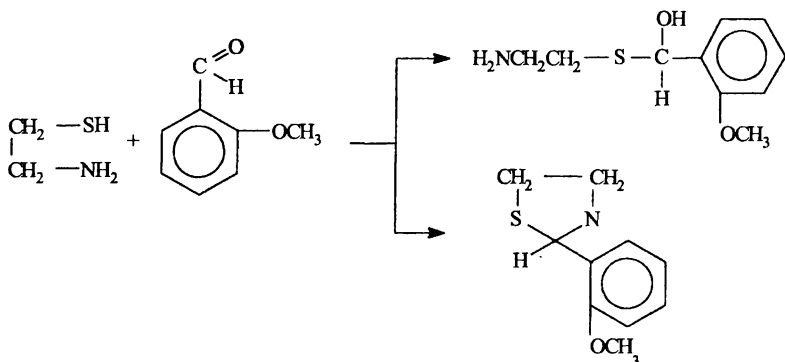


В то же время S-алкил-β-меркаптоэтиламини с формальдегидом не вступают в эту реакцию [678].

Направление реакции конденсации аминотиолов с карбонильными соединениями зависит от природы растворителя, строения карбонильного соединения и аминотиола, pH-среды, соотношения реагентов и температуры. Так, β-меркаптоэтиламин с избытком альдегида в водно-спиртовой среде преимущественно образует тиазолидины, а в среде абсолютного спирта – монотиополуацетали.

Протекание циклизации существенным образом зависит от строения карбонильного соединения. Например, конденсация гидрохлорида β-меркаптоэтиламина с альдегидами протекает энергично с выделением большого количества тепла даже при комнатной температуре. Использование кетонов для этого процесса требует применения более жестких условий, значительного избытка кетона, длительного нагревания и в некоторых случаях присутствия катализатора.

Характер и положение заместителя в молекуле карбонильного соединения также оказывают влияние на ход данного превращения. При наличии в молекуле ароматического альдегида электронодонорных заместителей (ОН, ОСН₃ и т. д.) реакция протекает с одновременным образованием тиазолидина и монотиополуацетала:

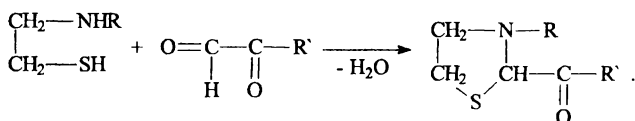


а в случае наличия в карбонильном соединении электроакцепторных групп наблюдается преимущественное образование тиазолидинов [679].

Циклизация алифатических и ароматических альдегидов с аминотиолами изучена подробно [680, 681]. Однако аналогичное превращение с участием гетероциклических альдегидов исследовано недостаточно.

2-Пиридинальдегид в водно-спиртовой среде, конденсируясь с гидрохлоридом β-меркаптоэтиламина, легко превращается в соответствующий тиазолидин [682], а фурфурол с основанием β-меркаптоэтиламина дает 2-фурилтиазолидин, который крайне неустойчив в кислой среде [683].

При одновременном присутствии альдегидной и кетонной групп в конденсирующем агенте (метилглиоксаль или фенилглиоксаль) в реакцию с аминотиолами в первую очередь вступает альдегидная группа [681]

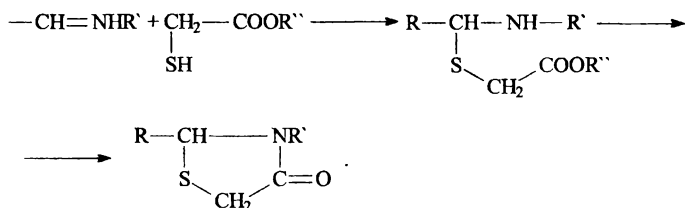


В случае алифатических кетонов, содержащих объемистые радикалы, реакция протекает только при азеотропной отгонке воды с бензолом и в присутствии следов хлористого водорода.

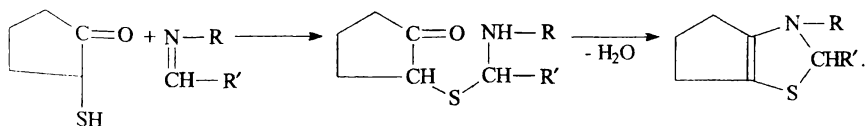
Диизопропилкетон вообще не реагирует с аминотиолами, а реакция последних с циклогексаноном протекает в обычных условиях и резко ускоряется в присутствии хлористого водорода. Циклопентанон и циклогептанон вступают в эту реакцию только в присутствии катализатора. Жирноароматические кетоны реагируют с гидрхлоридом β-меркаптоэтиламина либо при большом избытке кетона, либо в присутствии HCl в кипящем толуоле. С ацетофеноном выход тиазолидина не превышает 30%. А бензофенон вообще не вступает в эту реакцию. Выявлено, что β-меркаптоалкиламины с более длинной углеродной цепью реагируют с карбонильными соединениями легче, чем β-меркаптоэтиламин. 1,2-Аминотиолы легко вступают в конденсацию с эфирами α-кетокислот с образованием соответствующих 2-замещенных тиазолидина [684]:



Эфиры тиогликолевой кислоты присоединяются по двойным —C=N— связям шиффовых оснований; при этом сначала возникает C—S связь, а затем происходит замыкание кольца с образованием 2,3-замещенных тиазолидонов [685]:

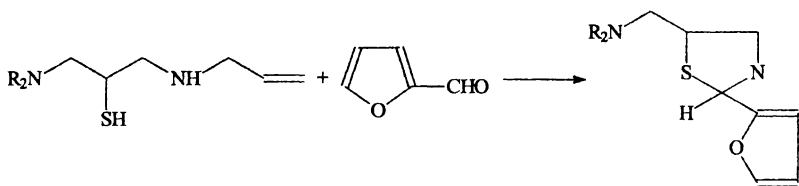


Ненасыщенные производные тиазолидина, т. е. Δ²-тиазолины, образуются путем присоединения меркаптокетонов к альдимидам [686, 687]:

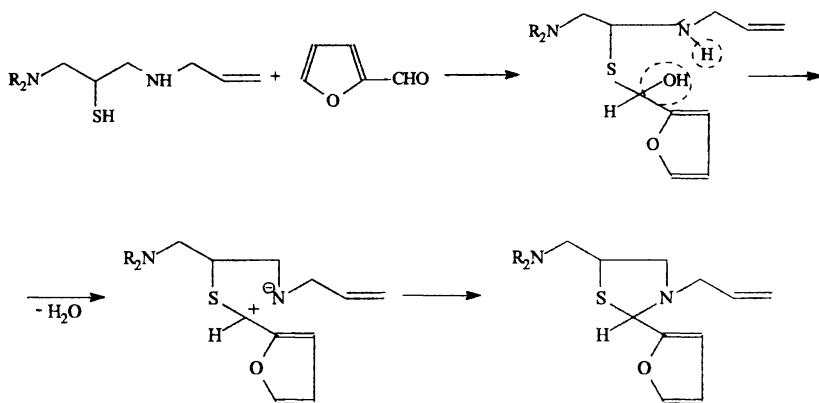


Другим способом получения тиазолидина является использование реакции N,N' -дифурфурил-1,3-дителитан-2,4-дилиден-бис(цианацетамида) с амином. При этом сначала получают соответствующий тиолят аммония, а затем, действием на последний эфира формулы $\text{HalCH}_2\text{COOR}$ и обработкой образовавшегося вещества альдегидом в присутствии метилата натрия, получают производное тиазолидина [688].

Конденсацией несимметричных 1,3-диаминопропантиолов с фурфуролом в среде абсолютного бензола в присутствии карбоната калия при 20–25 °С и мольном соотношении реагентов 1 : 1.2 синтезированы аминопроизводные 1,3-тиазолидина по схеме:



Вероятный механизм данного превращения представляется следующим образом:



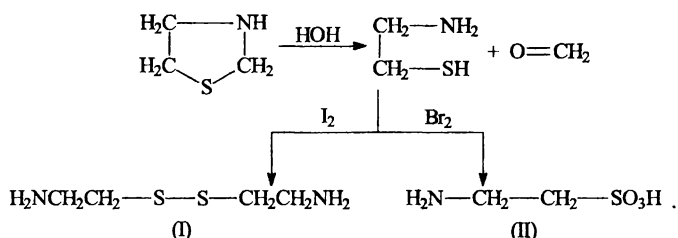
Выход тиазолидинов при этом достигает 57% [689–691].

Предложен также способ получения тиазолидиновых производных ациламидобензола на основе реакции *L*-2-оксотиазолидин-4-карбоновой кислоты в присутствии ацетонитрила и ДМФА

при (-10 °C) с N(4-гидроксифенил) ацетамидом с участием пиридина [692].

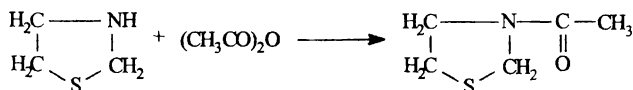
Известны также и другие способы получения 1,3-тиазолидина [693, 694].

Тиазолидины обладают основными свойствами и с сильными кислотами образуют соли. Они легко окисляются иодом и другими окислителями, образуя цистамин (I) и таурин (II):



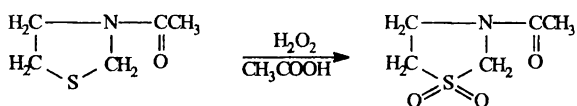
Устойчивость тиазолидинов к гидролизу определяется характером и положением заместителей в цикле. Показано, что незамещенный тиазолидин обладает высокой устойчивостью к гидролизу, в то время как двузамещенные в положении-2 тиазолидины гидролизуются значительно легче. Выявлено, что с увеличением длины алкильного радикала в положении-2 наблюдается возрастание прочности цикла этого соединения. В случае ароматических заместителей наименее устойчивы к гидролизу соединения, содержащие заместитель с функциональными группами, повышающими электронную плотность у атома углерода, связанного с углеродным атомом тиазолидинового цикла.

Тиазолидины, не содержащие заместителей в положении-3, ацилируются уксусным ангидридом:



Образующиеся при этом N-ацильные производные являются устойчивыми к гидролизу и к действию таких окислителей, как

иод или FeCl_3 . Пероксид водорода в ледяной уксусной кислоте, действуя на N-ацетилтиазолидин, превращает его в соответствующий сульфон:



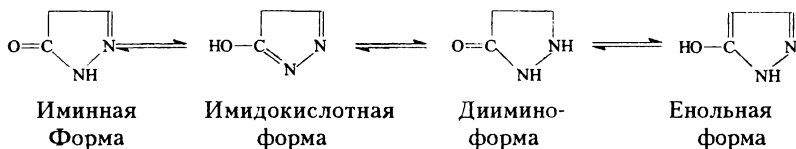
При восстановлении тиазолидинов алюмогидридом лития или борогидридом натрия наблюдается образование N-замещенных аминотиолов [695].

Тиазолидины нашли применение в качестве средств для лечения осложнений диабета [696], амнезии [697], препаратов, обладающих пролонгированным кардиотоническим действием [698] и других биологически активных соединений [699]. В обзоре [700] приведены тенденции развития исследований в направлении синтеза и изучения гипогликомических веществ в ряду оксо- и тиазолидинов. В работах [701–704] изложены достижения в синтезе и изучении свойств ряда представителей 1,3-тиазолидина с использованием производных глицерина.

8.3. Производные пиразолона

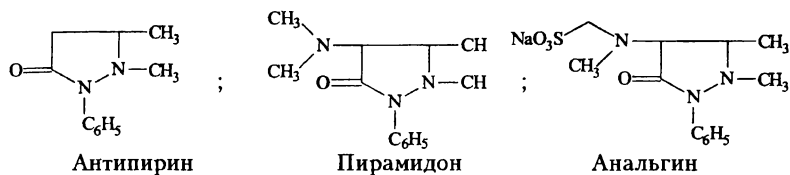
Важными гетероциклическими соединениями, которые можно получить с использованием алифатических полифункциональных производных глицерина, являются пиразолон и его аналоги.

Пиразолоновое кольцо входит в состав многих биологически активных соединений. Пиразолон-5 является производным пиразола и может находиться в виде нескольких таутомерных форм:

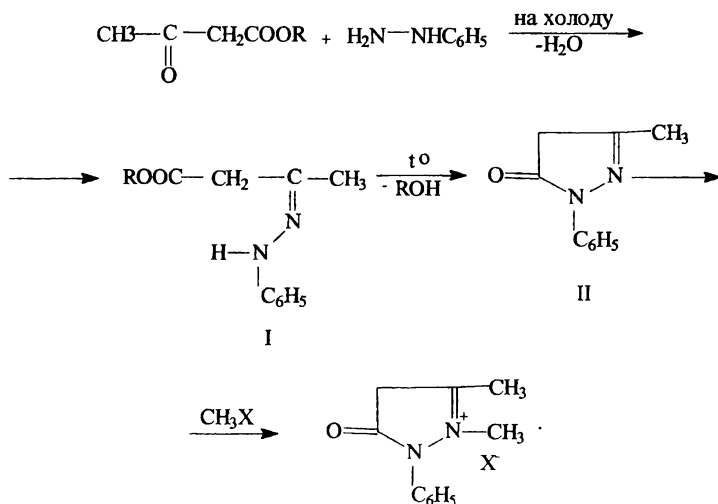


Широкое клиническое применение в качестве жаропонижающего (антипиретическое) и болеутоляющего (анальгетическое)

средств получили: 1-фенил-2,3-диметил-пиразолон-5, известный в медицине под названием антипирин (I), 1-фенил-2,3-диметил-4-диметиламинопиразолон-5 или пирамидон (II), 1-фенил-2,3-диметилпиразолон(5)-4-метиламино-N-метилсульфит натрия или анальгин (III) [705]:

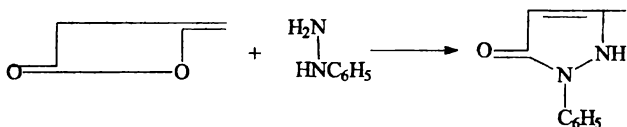


Пиразолон-5 и его производные получают конденсацией ацетоуксусного эфира с замещенными гидразина:

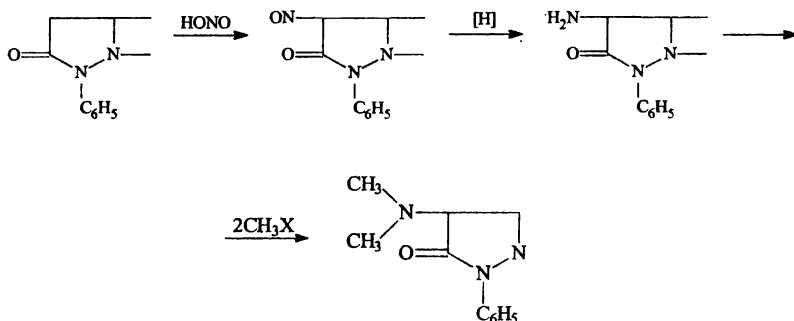


Считается, что соль (III) под действием щелочи перегруппировывается в антипирин.

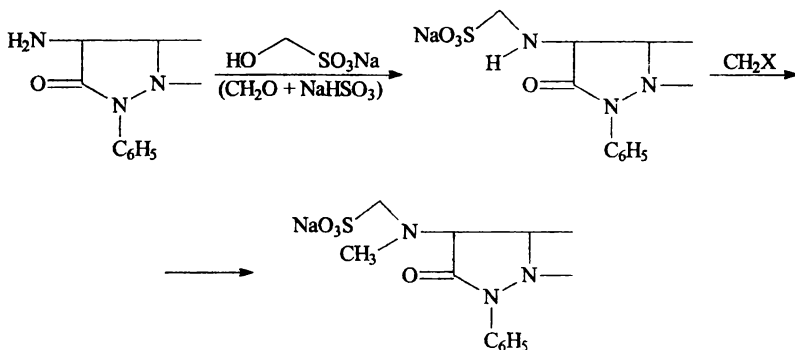
Для синтеза 1-фенил-3-метил-пиразолон-5, являющегося полупродуктом для получения важнейших препаратов ряда пиразолон-5, вместо ацетоуксусного эфира успешно применяется дикетон:



Пирамидон синтезируют путем нитрозирования амидопири-на, последующего восстановления нитрозогруппы и метилирова-ния образующейся при этом аминогруппы:



Анальгин получают путем введения в аминогруппу, находящуюся в положении-4 пиразолонового цикла, метиленсульфонатной ($-\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$) и метильной групп. Процесс осуществляют с приме-нением смеси формальдегида и гидросульфита натрия [706]:

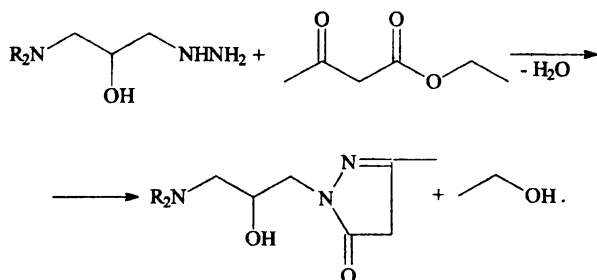


Из производных пиразолона сильной фармакологической ак-тивностью обладает соль, полученная на основе миндальной кис-

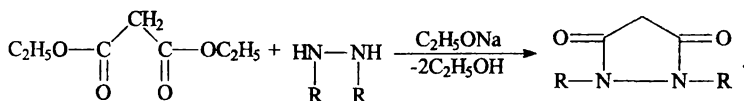
лоты – “туссоль”, которая нашла применение при лечении коклюша [707].

Для получения производных пиразолона перспективными полупродуктами являются аминозамещенные пропанола-2 с остатками гидразина и ацетоуксусный эфир.

С использованием эквимольных количеств этих веществ при 80–90 °С в течение 2 ч и последующем выдерживании при комнатной температуре еще 10 ч получают производное пиразолона, содержащее остаток 3-N,N-диалкил-амино-2-гидроксипропана, по схеме [708]:

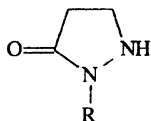


При использовании эфиров малоновой кислоты и гидразина продуктами этой конденсации являются пиразолидиндионы:



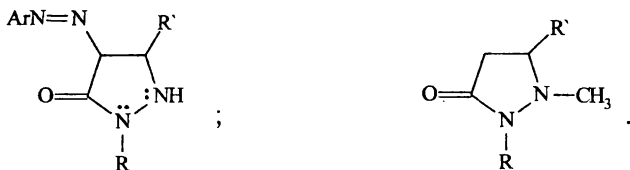
Разработаны также и другие варианты синтеза различных представителей пиразолонов [709–712].

Пиразолоны являются слабыми основаниями и одновременно обладают свойствами кислот. Из возможных таутомерных форм в кристаллическом состоянии наиболее устойчивой является иминная форма пиразолона-5



Таутомерные превращения и многие реакции пиразолонов осуществляются через сопряженный анион, который имеет реакционные центры (O, C, N).

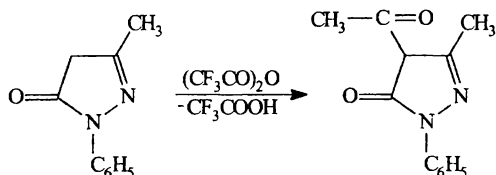
Например, реакция азосочетания проходит по атому углерода, алкилирование – по атому азота пиразолонового кольца:



Пиразолоны по своей реакционной способности во многом подобны циклическим β-дикетонам [713]. Пиразолон-5 в енольной форме имеет структуру пиразола и поэтому обладает ароматическим характером [714].

Для извлечения, концентрирования и определения ряда элементов в аналитической химии широкое применение нашли ацилпроизводные пиразолона.

С целью улучшения экстрагирующих свойств 1-фенил-3-метилпиразолона-5 синтезировано его ацильное производное с применением в качестве ацилирующего агента ангидрида трифторуксусной кислоты:



Выявлено преимущество 1-фенил-3-метил-4-трифторацетилпиразолона как более кислого экстрагента, применение которого позволяет определять редкоземельные элементы в присутствии микроколичеств железа [715].

Ряд экстрагентов катионов металлов получен взаимодействием $RCONHNH_2$ или $H_2NNHCO-CH_2CONHNH_2$ с ацетоуксусным

эфиром. Образующиеся при этом замещенные пиразолона легко вступают в реакцию с альдегидами и галогенангидридами карбоновых кислот [716].

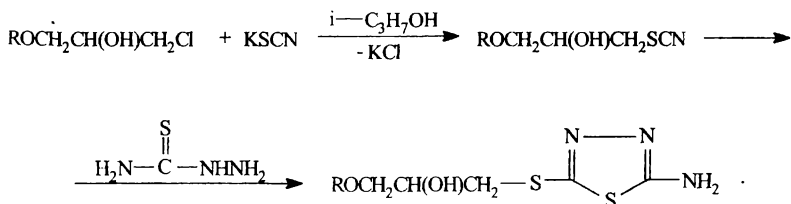
Проведено окисление ряда замещенных пиразолонов под действием NaIO_4 в воднометанольной среде. Процесс протекает с разрушением гетероцикла и образованием в зависимости от состава исходного соединения аминопроизводных моно- или diketонов [717].

Изучена трансформация в водной среде насыщенных и ненасыщенных производных пиразолона, оказывающих стимулирующее действие на рыб и на формирование качества водной среды в рыбоводных прудах [718].

Производные пиразолона предложено использовать в качестве ингибиторов гипоксигеназы при лечении ишемии и аритмии, ревматических, аллергических и астматических заболеваний, отеков, эмболий, легочной гипертензии, кислородной интоксикации и изъязвлений, а также в качестве противовоспалительных средств [719, 720].

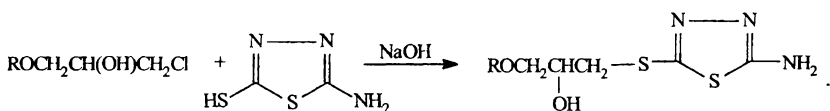
С использованием производных пропанола-2, содержащих остатки гидразина и ацетоуксусного эфира, разработаны методы синтеза ряда представителей пиразолонов [721–724].

Большую перспективу имеют синтезы и других представителей гетероциклических соединений, содержащих функциональные группы с углеродным каркасом глицерина. Например, с использованием реакции алкоксилхлорпропанолов с роданидом калия и последующей циклизацией продукта этого превращения с помощью тиосемикарбазида в присутствии полифосфорной кислоты (ПФК) был получен ряд производных 1,3,4-тиадиазола по схеме:



Выход производных 1,3,4-тиадиазола составляет 68–85 % [725].

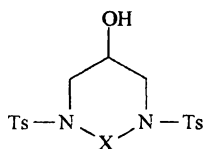
Другим путем получения таких соединений является реакция алкоксихлорпропанолов с аминотеркапто-1,3,4-тиадиазолом в присутствии щелочи:



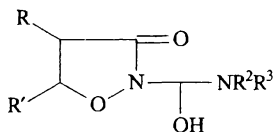
Выход целевых продуктов при этом достигает 75% [726, 727].

Установлено [728], что 1-алкокси-3(1'-метил-1-циано)этокси-2-пропанола легко циклизуется тиосемикарбазидом в присутствии ПФК в производные 1,3,4-тиадиазола.

На основе реакции 1,3-дихлоргидрина глицерина с динатриевой солью ди(поли)-N-тозиламидами разработан удобный препаративный метод синтеза азотсодержащих цикламов следующего строения [729]:



С использованием углеродного каркаса глицерина синтезировано производное изоксазолин-3-она, которое имеет следующее строение:



Данное гетероциклическое соединение рекомендовано в качестве миорелаксанта и средства, улучшающего деятельность головного мозга [730].

Ряд производных пиридазиноаминоизопропанолов предложен к применению в качестве гипотензивных средств [731].

Следует отметить, что возможности создания новых полигетероциклических систем на основе использования функциональных производных глицерина весьма безграничны, и это позволяет в перспективе получать новые оригинальные циклические соединения с неизвестными до настоящего времени полезными свойствами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Глицерин и его многочисленные полигетерофункциональные производные имеют неограниченный синтетический потенциал. Поэтому использование этих соединений для создания новых фармацевтических препаратов, регуляторов роста растений, антигельминтных средств, душистых веществ, антиокислителей, светостабилизаторов и пластификаторов для полимерных материалов является важным и перспективным направлением в органической химии.

Использование многофункциональных соединений, имеющих углеродный каркас глицерина, позволяет получить целый ряд алифатических и гетероциклических веществ с весьма ценными положительными свойствами.

Реализацию этих задач можно осуществить умелым и целевым использованием реакционных центров молекул этих соединений, которое позволяет в перспективе путем синтеза получить новые оригинальные по структуре и свойствам органические соединения. В частности, используя сочетание β -гидроксипропильной группы, остатков аминов разветвленного строения и гидроксилсодержащих соединений, можно провести направленный синтез биологически активных веществ с β -адреноблокирующим действием.

Путем введения ненасыщенных алифатических радикалов или атомов галогена в молекулу глицерина можно осуществить синтезы новых регуляторов роста растений.

Принципиально новые перспективы для развития синтетической органической химии имеет использование реакции Дильса-Альдера для создания новых полициклических систем с введением в молекулу глицерина остатка фурфурола или другого альдегида, содержащего две двойные связи, и последующего взаимодействия образующегося продукта с различными диенофилами.

Большие возможности открывают исследования по использованию функциональных производных глицерина в качестве лигандов в процессах комплексообразования с биометаллами, а также по синтезу и изучению глицеридов хелатного строения. Эти соединения могут найти широкое применение в качестве лекарственных средств, стимуляторов или ингибиторов роста и развития растений, а также катализаторов в химической технологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кимсанов Б. Х., Каримов М. Б., Хусейнов К. Б. Химия глицерина. – Худжанд: ТКИ-ЛК, 1998. – 170 с.
2. Кимсанов Б. Х., Каримов М. Б. Органический синтез на основе глицерина. – Душанбе: Маориф, 1998. – 204 с.
3. Croy Casei. Dofson Karen // *INFORM: Int. News Fats, Oiles and Relat. Mater.* 1995. – V. 6, N 10. – С. 1104.
4. Полковникова А. Г., Маркина Н. Г., Меняло А. Т. // *Хим. пром.* – 1971, № 1. – С. 10.
5. Соловьев В. В., Бычков В. Н., Гусев Р. А., Чернова И. К., Филимонова Е. И. /10 – Всерос. конф. по хим. реакт. «Реактив-97» Москва-Уфа. 8-10 окт. 1997. Тез. докл. – Уфа, 1997. – С. 152.
6. Никонов О. И., Сухина М. И. / Межд. науч.-техн. конф. посв. 65-летию МГААП, Москва: Тез. докл. Ч. 1. – М., 1996. – С. 67.
7. Андреас Ф., Греббе К. Химия и технология пропилена. – Л.: Химия, Ленингр. отд., 1973. – 368 с.
8. Zhongung, Yang Chien – Wen. // *Appl. Biochem. and Biotechnol. A.*, 1995, 51-52. – P. 83.
9. Polman Kevin, Bala Greg A., St. Clair Patyicia // *Appl. Biochem. and Biotechnol. A.*, 1995, 51-52. – P. 511.
10. Kreuz Rudolt // *Dtch: Weinbau.* – 1996. – № 16-17. – P. 96.
11. Производство глицерина. Обзорн. инф. НИИТЭ Хим. – М.: 1985. – 37 с.
12. Физер Л., Физер М. Органическая химия. Ч. 1 М.: Химия, 1970. – 688 с.
13. Ошин Л. А. Производство синтетического глицерина. – М.: Химия, 1974. – 188 с.
14. Серебряков Б. Р., Масагутов Р. М., Правдин В. Г. и др. Новые процессы органического синтеза. – М.: Химия, 1989. – С. 179.
15. Пакен А. М. Эпоксидные соединения и эпоксидные смолы. – М.: Госхимиздат, 1962. – 936 с.
16. Коротких Н. И. // *Росс. хим. ж.* – 1999. – Т. XLIII, № 1. – С. 138.
17. Кимсанов Б. Х., Рахманкулов Д. Л., Дмитриев Ю. К. / Тез. докл. XIII – Межд. науч.-техн. конф. «Хим. реакт., реаг. и проц. малотоннаж. химии», – Тула, 2000. – С. 268.
18. Рахманкулов Д. Л., Злотский С. С., Рольник Л. З., Кимсанов Б. Х. Химия производных глицерина. – Уфа.: Башкнигоиздат, 1992. – 144 с.

19. Кимсанов Б. Х., Бирюкова Л. А., Рольник Л. З. Синтез на основе продуктов нефтехимии. – Новосибирск: Наука. Сиб. отд., 1990. – С. 153.
20. Рахманкулов Д. Л., Злотский С. С., Рольник Л. З., Кимсанов Б. Х. – Производные глицерина: синтез, свойства, области применения. Обз. инф. – М.: НИИТЭХим., 1992. – 28 с.
21. Иоффе И. И., Мокроусова И. Я. // Кинетика и катализ. – 1976. – Т. 17, № 1. – С. 240.
22. Deluzarche A. and other // Erdol und Kohle Erdgas. Petrochem. – 1979. – В. 32, № 7. – S. 313.
23. Стефогло Е. Ф., Ермакова А., Васюнина Н. А., Клубуновский Е. М. // Хим. пром. – 1973. – № 3. – С. 576.
24. Соколов Н. М., Циганкова Л. Н., Жаворонков Н. М. // Хим. пром. – 1973. – № 2. – С. 96.
25. Пат. 278907 Чехия. РЖХим., 1996, 1Н16П.
26. Лещенко Н. Ф. Технология производства глицерина из жиров, масел и его применение. – М.: Пищепромиздат, 1998. – 190 с.
27. Кимсанов Б. Х., Рахманкулов Д. Л., Расулов С. А., Дмитриев Ю. К., Суюнов Р. Р. // Баш. хим. ж. – 2000. – Т. 7, № 6. – С. 79.
28. Кимсанов Б. Х. Химия гидроксилсодержащих соединений. Душанбе: ТГУ, 1982. – Ч. 1. – 143 с.
29. Тютюнников Б. Н. Химия жиров. М.: Пищев. пром., 1974. – 448 с.
30. Трегер Ю. А. Конъюнктурный обзор по производству и потреблению хлора и хлорпродуктов. Отчет по договору № 23-10/95 от 01.10.95.
31. Carrett Anne Woluen. // DCI. Drug. And Cosmet Ind. – 1998. – V. 162, № 3. – P. 10.
32. INFORM: Int. News Fats, Oils and Relat, Mater. – 1995. – V. 6, № 6. – P. 658. РЖХим., 1996, 3Р239.
33. Пат. 5580714 США РЖХим. – 1999, 140514П.
34. Заявка 19609171 Германия. РЖХим., 1997 6Р277П.
35. Petri W., Reul D. Pharm Ind. – 1995. – V. 57, N 10. – С. 877.
36. Пат. 5426210 США. РЖХим. – 1997, 9025.
37. Заявка ДЕ 19536338А1 Германия. РЖХим., 1998, 7Р1273П.
38. Sigrist Markus // Chimia. – 1998. – V. 52, № 12. – С. 728.
39. Киносита С., Фукуока И. Коче Каяку Кекайси // J. Ind Explos. Soc. Jap. – 1990. – V. 51, № 2. – P. 105. РЖХим., 1990, 2309
40. Честухин В. В., Миронков Б. Л., Строев А. Ю. и др. / 3 Росс. конгр. «Человек и лекарства». Тез. Докл. М., 1996. – С. 235.

41. *Машковский М. В. Лекарственные средства. Ч. II.* – М.: Медицина, 1985. – 624 с.
42. *Заявка 93056174/14 Россия. РЖХим., 1998, 150237П.*
43. *Tehrani M., Toliat T. Nedyadhasheme S. // Acta Pharm(Croat) [Acta pharm jugosl].* – 1997. – V. 47, № 4. – P. 255.
44. *Пат. 2082400 Россия. РЖХим., 1998, 90295П.*
45. *Пат. 2082395 Россия. РЖХим., 1998, 130235П.*
46. *Пат. 5543430 Россия. РЖХим., 1999, 50366П.*
47. *Заявка 2200633 Япония. РЖХим., 1992, 20234П.*
48. *Шальнева Т. В., Сернов Л. Н., Гацура В. В. // Фармация.* – 1991. – Т. 4, № 5. – С. 51.
49. *Пат. 5302395 США. РЖХим., 1995, 140189П.*
50. *Кимсанов Б. Х., Расулов С. А., Бирюкова Л. Д., Исмагилова Л. А. // ЖХО им. Д. И. Менделеева.* – 1987. – Т. XXXII, № 4. – С. 467.
51. *Henry R., Henze H. R., Rogers G. // J. Am. Chem. Soc.* – 1939. – V. 61, № 2. – P. 433.
52. *Расулов С. А. Дисс. ... канд. хим. н.* – 1990. – Уфа. – 145 с.
53. *Рузиев Б. Т., Расулов С. А., Кимсанов Б. Х., Бахиров И. Н. / Тез. докл. апр. конф. ТГНУ, Душанбе: ТГНУ.* – 2001. – С. 65.
54. *Alouso C., Geonzalez – Yelasasco J. Z. // Phus. Chem. (DDR).* – 1990. – V. 271, № 4. – S. 798. *РЖХим., 1991, P. 3291.*
55. *Besson M., Galbezot P., Carsia R. // 2 Conf., Mod. Trends Chem. Kinet. and Catal.* – Novosibirsk, 1995. – P. 169. *РЖХим, 1996, 18Б4196.*
56. *Гауптман Э., Грефе Ю., Ремане Х. Органическая химия.* – М.: Химия, 1979. – 832 с.
57. *Несмеянов А. Н., Несмеянов Н. А. Начала органической химии. Кн. 1.* – М.: Химия, 1969. – С. 663.
58. *Заявка 4442124 ФРГ. РЖХим., 1997, 16Н13П.*
59. *Заявка 2172938 Япония. РЖХим., 1991, 20Н17П.*
60. *Ma Zengxin, Kan Gicie // Snyou huangorg – Petrochem. Technol.* – 1996. – V. 25, № 11. – С. 793. *РЖХим., 1997, 20Ж110.*
61. *Заявка 3920130 ФРГ. РЖХим., 1991, 19У80П.*
62. *Моррисон Р., Бойд Р. Органическая химия.* – М.: Мир, 1974. – 1132 с.
63. *Kitura H. // Shokubai – Catalist.* – 1995. – № 6. – P. 506.
64. *Кимсанов Б. Х., Каримов М. Б. Вопросы физико-химических свойств веществ. Вып. 2.* – Душанбе: Шамъ., 1995. – С. 210.

65. Евстигнеева Р. П., Звонкова Е. Н., Серебренникова Г. А., Швеиц В. И. Химия липидов.- М.: Химия, 1983.- 296 с.
66. Кимсанов Б. Х., Расулов С. А., Хафизов Х., Хусейнов К. Б. В сб.: Вопросы физ.-хим. свойств веществ. Вып. 3.- Душанбе: ТГНУ, 1998.- С. 70.
67. Абдрашитов Я. М., Дмитриев Ю. К., Кимсанов Б. Х., Рахманкулов Д. Л. и др. Глицерин. Методы получения, промышленное производство и области применения.- М.: Химия, 2001.- 168 с.
68. Кимсанов Б. Х. Химия гидроксилсодержащих соединений. Ч. II.- Душанбе: ТГУ, 1983.- 118 с.
69. Мак Оми Д. Защитные группы в органической химии.- М.: Мир, 1976.- 391 с.
70. Серебренникова Г. А. Дис. ... д-ра хим. наук.- М.: 1974.- 413 с.
71. Булацкий М. П., Карпович Г. А. // Фарм. ж.- 1970.- № 4.- С. 8.
72. Малиновский М. С., Введенский В. М. // ЖОрХ.- 1963.- Т. 23, № 2.- С. 219
73. Кимсанов Б. Х., Ишанова Х. Х., Хабибулаева О. К. // Изв. АН Тадж. ССР. Отд. физ.-мат. геол., хим. наук.- 1981.- № 2. (80).- С. 102.
74. Бюллер К., Пирсон Д. Органические синтезы. Ч. 1.- М.: Мир, 1973.- С. 226.
75. Рубцов М. В., Байчиков А. Г. Синтетические химико-фармацевтические препараты.- М.: Медицина, 1971.- 328 с.
76. Каримов М. Б., Хусейнов К. Б., Кимсанов Б. Х., Тагаева С. Э., Рахманкулов Д. Л. // Баш. хим. ж.- 2002.- Т. 9, № 3.- С. 38.
77. Кимсанов Б. Х., Расулов С. А., Зокиров А. М., Куканиев М. А. / Тез. докл. XII Межд. конф. по производству прим. хим. реакт. и реагентов.- Уфа-Москва, 1999.- С. 23.
78. Вьюнов К. А., Жилинская Т. Д., Болотов А. А., Социлин Е. Г. // ЖОрХ.- 1976.- Т. 12, вып. 7.- С. 1388.
79. Лебедев Н. Н., Соколова Е. Б., Тюкова Щ. А., Швеиц В. Ф. // ЖОрХ.- 1969.- Т. 5, вып. 4.- С. 608.
80. Кимсанов Б. Х., Бурибаева З. Б. Рукоп. деп. в Таджик. НИИНТИ, 24.07.1984, рег. № 42 (300)Та - Д84.
81. Пономарев Ф. Г. // Труды ВГУ.- Воронеж: ВГУ, 1956.- Т. 40.- С. 150.
82. Stephenson O. // J. Chem. Soc.- 1954.- P. 1571.
83. Minor W. F., Smith R. R., Cheney L. C. // J. Am. Chem. Soc.- 1954.- V. 76, № 11.- P. 2993.

84. *Перепичка И. В., Швед Е. Н., Степаненко З. В. // ТЭХ.-1999.- Т. 35, № 2.- С. 89.*
85. *Меджитов Д. Р., Шодэ Л. Г., Цейтлин Г. М. Кинетика и катализ.- 1996.- Т. 37, № 3.- С. 416.*
86. *Hibbert H., Carter N. M. // J. Am. Chem. Soc.- 1928.- V. 50, № 11.- P. 3120.*
87. *Gupta S.C., Kummerov F.A. // J. Org. Chem.- 1969.- V. 24, № 3.- P. 479.*
88. *Pallayicini M., Valoti E., Villa L., Piccolo O. // Tetrahedron Asymmetry.- 1994.- V. 5, № 1.- P. 5.*
89. *Гумерова Ф., Ишанова Х. Х., Кимсанов Б. Х. / Тез. докл. Респ. конф. молод. ученых Таджикистана, посв. 30-летию Института химии АН Тадж. ССР.- Душанбе, 1976.- С. 45.*
90. *Piantadosi C. Ishag K. S., Snyder F. // J. Pharm. Sci.- 1970.- V. 59, № 8.- P. 1201.*
91. *Идельчик З. Б., Пансевич-Коляда В. И. // ЖОХ.- 1956.- Т. 28, № 4.- С. 914.*
92. *Михантьев Б. И., Кимсанов Б. Х. // Докл. АН Тадж. ССР.- 1968.- Т. 11, № 4.- С. 46.*
93. *Михантьев Б. И., Кимсанов Б. Х. // Докл. АН Тадж. ССР.- 1973.- Т. 16, № 6.- С. 25.*
94. *Damico R., Callahan R. C., Mattson F. H. // J. Lipid. Res.- 1967.- V. 8, № 1.- P. 63.*
95. *Vauman W. J., Mangold H. K. // J. Org. Chem.- 1966.- V. 31, № 2.- P. 498.*
96. *Fairbairne A., Gibson G. P., Stephens D. W. // Chem. Ind.- 1930.- V. 19.- P. 1021.*
97. *Кимсанов Б. Х., Михантьев Б. И., Бурибаева З. Б. / Докл. АН Тадж. ССР.- 1978.- Т. 21, № 10.- С. 15.*
98. *Кимсанов Б. Х. Дис. ... канд. хим. наук.- Воронеж, 1969.- 101 с.*
99. *Шостаковский М. Ф., Васильев Н. П., Атавин А. С. и др. Химия ацетилена.- М.: Наука, 1968.- С. 185.*
100. *Мальшиева С. В., Вялых Е. П., Трофимов Б. А. // ЖОрХ.- 1994.- 30, № 5.- С. 654.*
101. *Дубова Р. И., Васильев Н. П., Атавин А. С. Химия ацетилена.- М.: Наука, 1968.- С. 187.*
102. *Михантьев В. Б., Михантьева О. Н. // ЖПХ.- 1990.- Т. 63, № 1.- С. 172.*
103. *Михантьев В. Б., Михантьева О. Н.. Эфиры гликолей.- Воронеж: ВГУ, 1984.- 180 с.*
104. *Гареев Г. А., Белоусов Е. М. // ЖОрХ.- 1977.- Т. XIII, вып. 3.- С. 660.*

105. Гареев Г. А. // *ЖОрХ.*— 1982.— Т. XVIII, вып. 1.— С. 42.
106. Кимсанов Б. Х., Расулов С. А. / *Тез. Докл. Всес. совещ. «Персп. расш. ассорт. хим. реактивов для обеспеч. потреб. ведущ. отрас. нар. хоз-ва и науч. исследований».*— Ярославль, 1987.— С. 70.
107. Михантьев Б. И., Кимсанов Б. Х., Зегельман А. Б., Волошин Е. А. // *Докл. АН Тадж. ССР.*— 1973.— Т. 16, № 5.— С. 39.
108. Михантьев Б. И., Михантьев В. Б., Кимсанов Б. Х. // *Докл. АН Тадж. ССР.*— 1970.— Т. 13, № 3.— С. 39.
109. Кимсанов Б. Х. *Мономеры и ВМС.*— Воронеж: ВГУ, 1969.— Т. 73, вып. 2.— С. 38.
110. Кимсанов Б. Х. *Мономеры и ВМС.*— Воронеж: ВГУ, 1969.— Т. 73, вып. 2.— С. 77.
111. Терентьев А. П., Кост А. Н. *Реакции и методы исследования органических соединений.*— М.: Госхимиздат, 1952.— С. 47–208.
112. Bruson H. A., Riener Th. // *J. Am. Chem. Soc.*— 1943.— V. 65, № 1.— P. 23.
113. Bayer O. // *Angew. Chem.*— 1949.— В. 61, № 6.— P. 229.
114. Mac. Gregor I. H., Pugh C. // *J. Chem. Soc.*— 1945.— P. 535.
115. Эльшахед М. Ф., Швеец В. Ф. // *Тр. Моск. хим.-техн. ин-та им. Д. И. Менделеева.*— 1970, вып. 66.— С. 43.
116. Эльшахед М. Ф., Швеец В. Ф. // *Тр. Моск. хим.-техн. ин-та им. Д. И. Менделеева.*— 1970, вып. 66.— С. 38.
117. Feit Ben-Ami, Sinnreich I., Zilkha A. // *J. Org. Chem.*— 1967.— V. 32, № 8.— P. 2570.
118. Feit Ben-Ami, Zilkha A. // *J. Org. Chem.*— 1963.— V. 28, № 2.— P. 406.
119. Кимсанов Б. Х., Бурибаева З. Б., Хафизов Х., Беговатов Ю. М. // *Докл. АН Тадж. ССР.*— 1984.— Т. 27, № 3.— С. 151.
120. Ниматова Н., Абдиразаков А., Нимаджанова К. Н. и др. // *Изв. АН Тадж. ССР. Отд. биол. наук.*— 1983, № 1 (90).— С. 69.
121. Кимсанов Б. Х., Нимаджанова К. Н., Бурибаева З. Б. // *Докл. АН Тадж. ССР.*— 1981.— Т. 24, № 8.— С. 513.
122. Каримов М. Б., Хусейнов К. Б., Кимсанов Б. Х., Тагаева С. Э., Рахманкулов Д. Л. // *Баш. хим. ж.*— 2002.— Т. 9, № 3.— С. 32.
123. Нимаджанова К. Н., Кимсанов Б. Х., Бурибаева З. Б. и др. *Вопросы физиол. и биохим. субтроп. плодовых Таджикистана.*— Душанбе: ТГУ, 1970, вып. 3.— С. 100.

124. Эрдели Г. С., Михантьев Б. И., Кимсанов Б. Х. и др. *Вопросы физиол. и биохим. субтроп. плодовых Таджикистана.* – Душанбе: ТГУ, 1970, вып. 3. – С. 135.
125. Эрдели Г. С., Михантьев Б. И., Воищев В. С. и др. // *Научн. зап. Воронежск. отд. Всес. ботан. общ.* – Воронеж: ВГУ, 1974. – С. 135.
126. Нимаджанова К. Н., Кимсанов Б. Х., Сабиров С. С. и др. // *Докл. АН Тадж. ССР.* – 1983. – Т. 26, № 2. – С. 112.
127. Кимсанов Б. Х. / *Тез. докл. Межд. научн.-практ. конф. «Достижения науки и техники – в производство».* – Андижан, 1994. – С. 87.
128. Кимсанов Б. Х., Каримов М. Б. / *Тез. докл. Респ. конф. посв. 95-летию академика АН РТ В. И. Никитина.* – Душанбе, 1997. – С. 43.
129. Рахманкулов Д. Л., Кимсанов Б. Х., Расулов С. А. и др. // *Баш. хим. ж.* – 1999. – Т. 6, № 4. – С. 38.
130. А. с. 670290 СССР. – Б. И., 1979, № 24.
131. Заявка 3234610 ФРГ. РЖХим., 1985, 70456П.
132. Заявка 3234040 ФРГ. РЖХим., 1985, 8010П.
133. Пат. 222004 ГДР. РЖХим., 1986, 308П.
134. Машковский М. Д. *Лекарственные средства.* Ч. 1. – М.: Медицина, 1985. – 624 с.
135. Пат. 4464399 США РЖХим., 1985, 1007П.
136. Кимсанов Б. Х., Расулов С. А., Каримов М. Б. и др. // *Вестн. ТГНУ.* – Душанбе: Сино, 2000. – № 1. – С. 32.
137. Хайдаров К. Х., Кимсанов Б. Х., Исмоилова М. Б. и др. // *Докл. АН Тадж. ССР.* – 1980. – Т. 23, № 9. – С. 533.
138. Кимсанов Б. Х., Бурибаева З. Б., Вотяков В. И. и др. // *Сб. статей в обл. органической и биологич. химии.* – Душанбе: ДГПИ, 1980. – С. 43.
139. Кимсанов Б. Х. *Дис. ...д-ра хим. наук.* – Уфа, 1987. – 280 с.
140. Кимсанов Б. Х., Хайдаров К. Х., Каримов М. Б. // *Тр. II-научн. конф. биохим. общ-ва Республики Таджикистан «Проблемы биохимии» Душанбе, 1996.* – С. 21.
141. Пат. 1331020 Канада. *Опубл.* 26.07.94.
142. Заявка 1233206 Япония. РЖХим., 1990, 20P2036П.
143. Заявка 2750333 Франция. РЖХим., 1998, 170316П.
144. Заявка 4339368 ФРГ. РЖХим., 1997, 7P28П.
145. Weng Lingling, GuoLi, Zheng Hu // *Huaxi Yike daxue xuebao = J. West China Univ. Med. Sci.* – 1996. – 27, № 4. – P.354. РЖХим., 1997, 23Ж156.
146. Заявка 2734158 Франция. РЖХим., 1998, 16P250П.

147. Пат. 2074706 Россия. РЖХим., 1998, 10Р272П.
148. Baig Mirza Hamed A., Baskaran Subramanian, Banerjee Sharmila, Trivedi Girish // *Tetrahedron*.— 1995.— V. 51, № 16.— С.4723.
149. Безубов Л. П. *Химия жиров*.— М.: Пищевая промышленность, 1975.— 280 с.
150. Горяев М. И. *Синтез и применение моноглицеридов*.— Алма-Ата: Наука, 1971.— 137 с.
151. Маркман А. Л. *Химия липидов*.— Ташкент: АН Узб. ССР, 1963, вып.1.— 176 с., 1970, вып. II.— 222 с.
152. Титов В. И., Серебренникова Г. А., Преображенский Н. А. // *ЖОрХ*.— 1970.— Т. VI, вып. 6.— С. 1147.
153. Второв И. Б., Серебренникова Г. А., Евстигнеева Р. П. // *ЖОрХ*.— 1971.— Т. VII, вып. 4.— С. 660.
154. Титов В. И., Серебренникова Г. А., Титова Г. А., Евстигнеева Р. П. // *ЖОрХ*.— 1972.— Т. VIII, вып. 6.— С. 2516.
155. Титов В. И., Серебренникова Г. А., Евстигнеева Р. П. // *ЖОрХ*.— 1972.— Т. VIII, вып.6.— С. 1166.
156. Розин А. Э., Василенко И. А., Серебренникова Г. А., Евстигнеева Р. П. // *ЖОрХ*.— 1973.— Т. IX, вып. 12.— С. 2487.
157. А. с. 291906 СССР. Б. И., 1971, № 4.
158. Розин А. Э., Гудкова С. Ф., Серебренникова Г. А., Евстигнеева Р. П. // *ЖОрХ*.— 1975.— Т. XI, вып. 11.— С. 2308.
159. Чебышев А. В., Серебренникова Г. А., Евстигнеева Р. П. // *ЖОрХ*.— 1977.— Т. XIII, вып. 4.— С. 703.
160. Чебышев А. В., Мендокович А. С., Серебренникова Г. А., Евстигнеева Р. П. // *ЖОрХ*.— 1975.— Т. XI, вып. 2.— С. 284.
161. Федорова Г. Н., Серебренникова Г. А., Евстигнеева Р. П. // *ЖОрХ*.— 1971.— Т. VII, вып. 5.— С. 957.
162. Чебышев А. В., Ушаков А. С., Серебренникова Г. А., Евстигнеева Р. П. // *ЖОрХ*.— 1978.— Т. XIV, вып. 3.— С. 496.
163. Бабцева Л. Г., Богатков С. В., Гринева Н. А., Кругликова Р. И. // *ЖОрХ*.— 1976.— Т. XII, вып. 6.— С. 1234.
164. Bentley P. H., Mc. Crae W. // *J. Org. Chem.*— 1970.— Т. 22, № 6.— P. 2082.
165. Дацько О. Р., Белоусов Б. М. // *Нефтехимия*.— 1982.— Т. 22, № 6.— С. 784.
166. Carreau I. P. // *Bull. Soc. Chim. Franse*.— 1970.— № 11.— P. 4104.
167. Хайкина М. Б., Семолук О. М. // *Изв. вузов. Сер. хим. и хим. технол.*— 1971.— Т. 14, № 3.— С. 469.

168. Романюк Н. В., Хайкина М. Б. Лесн. хоз-во, лесн., бумажн. и деревообр. пром-сть. Вып. 2.— Киев: Будівельник, 1973.— С. 92.
169. Михантьев Б. И., Кимсанов Б. Х., Ишанова Х. Х. // Изв. АН Тадж. ССР. Отд. физ.-мат., геол. и хим. н.— 1976.— № 3.— С. 97.
170. Sagredos A. N. // J. Libigs. Ann. Chem.— 1953.— № 1.— S. 87.
171. Пат. 129192. ЧССР. РЖХим., 1970, 12Н57П.
172. Исмаилов А. Г., Салимова Б. А., // Уч. Зап. Азерб. ун-та. Сер. хим. н.— 1971.— № 2.— С. 49.
173. Ходжибеков С. Н., Султанкулов А., Кахаров А. Т., Туляганов С. Р. Рукоп. деп. в ОНИИТЭХим. г. Черкассы. 25.03.87. № 316-XII 87.
174. Ходжибеков С. Н. Автореф. дис. ... канд. хим. наук, Алма-Ата, 1990.— 24 с.
175. Baggett N., Brimacombe J. S., Foster A. B., Stacey M., Whiffen D. H. // J. Chem. Soc.— 1960.— P. 2574.
176. Bergmann M., Carter N. M. // Z. physiol. Chem.— 1930.— В. 191, № 1.— P. 211.
177. Hartmann L. // J. Chem. Soc.— 1959.— P. 4134.
178. Martin J. B. // J. Am. Chem. Soc.— 1953.— V. 75, № 22.— P. 5482.
179. Hibbert H., Carter N. M. // J. Am. Chem. Soc.— 1928.— V. 50, № 11.— P. 3120.
180. Stimmel B. F., King C. G. // J. Am. Chem. Soc.— 1934.— V. 56, № 8.— P. 1724.
181. Hibbert H., Carter N. M. // J. Am. Chem. Soc.— 1929.— V. 51, № 5.— P. 1601.
182. Baggett N., Brimacombe J. S., Foster A. B., Stacey M., Whiffen D. H. // J. Am. Chem. Soc.— 1960.— V. 82.— P. 2582.
183. Hartmann L. // Chem. Rev.— 1958.— V. 58.— P. 845.
184. Молотковский Юл. Г., Бергельсон Л. Д. // Изв. АН. Сер. хим.— 1967.— № 11.— С. 2498.
185. Молотковский Юл. Г., Бергельсон Л. Д. // Изв. АН. Сер. хим.— 1966.— № 6.— С. 1088.
186. Молотковский Юл. Г., Бергельсон Л. Д. // Изв. АН. Сер. хим.— 1967.— № 4.— С. 925.
187. Молотковский Юл. Г., Бергельсон Л. Д. // Изв. АН. Сер. хим.— 1967.— № 4.— С. 927.
188. Молотковский Юл. Г., Бергельсон Л. Д. // Изв. АН. Сер. хим.— 1967.— № 10.— С. 2321.

189. Шмуйлович Л. М., Шемякин Ф. М., Луцкий Д. Я., Шарабрин И. Т. // ЖОрХ.- 1975.- Т. XI, вып. 9.- С. 1813.
190. Пат. 3852333 США. РЖХим., 1975, 18050П.
191. Edwards W. H., Holges R. // J. Chem. Soc.- 1953.- P. 3421.
192. Redley E. I., Leon N. H. // J. Chem. Soc.- 1970.- P. 3427.
193. Waldinger Claudia, Schneider Manfred // J. Am. Oil Chem. Soc.- 1996.- V. 73, № 11.- P. 1513.
194. Sanchez Nioes, Martines Mercedes, Anacil Jose // Ind. Eng. Chem. Res.- 1997.- V. 37, № 5.- P. 1524.
195. Abro S., Ponilloux Y., Barrault I. // Stud. Surface Sci and Catal.- 1997.- V. 108.- P. 539.
196. Hess R., Bornscheuer U., Capewell A., Scheper T. // Enzyme and Microb. Technol.- 1995.- V. 17, № 8.- C. 725.
197. Peng L., Tan T. // Modern Chem. Industry.- 1997.- V. 17, № 8.- P. 41.
198. Colombo Diego, Ronchetti Fiamma, Scala Antonio, Taino Ida M., Albini Franca Marimone, Toma Lucio // Tetrahedron Lett.- 1995.- V. 36, № 27.- P. 4865.
199. Heykants E., Verreest W. H., Parton R. F., Jacobs P. A. // Stud. Surface Sci and Catal.- 1997.- V. 105, 11 B.- P. 1277.
200. Ni Yongguan // Du Zhiyun-Shiyou huangong = Petrochem Technol.- 1996.- V. 25, № 8.- P. 535.
201. Emtir M. M., Guner E. S., Kobasacal O. S., Ereiges A. T., Ekimeir E. // Fett Wiss. Technol.- 1995.- V. 97, № 9.- P. 347.
202. Заявка 2728257 Франция. РЖХим., 1998, 110144П.
203. Заявка 93002973/04 Россия. РЖХим., 1998, 4Н41П.
204. Пат. 2047596 Россия. РЖХим., 1996, 10Р32П.
205. Aracil J. и др. // Zeolites.- 1992.- V. 12.- P. 23.
206. Sanchez Nieves, Martinez Marsedes, Aracil Jose. // Ind. Eng. Chem. Rev.- 1997.- V. 36, № 5.- P. 1529.
207. Elisabettini P., Lognay G., Desmedt A., Culot C., Istasse N., Deffense E., Durant F. // J. Amer. Oil Chem. Soc.- 1998.- V. 75, № 2.- P. 285.
208. Заявка 1-268663 Япония. РЖХим., 1990, 80303П.
209. Заявка 64-22888 Япония. РЖХим., 1990, 90289П.
210. А. с. 261332 ЧССР. РЖХим., 1990, 90218П.
211. А. с. 281585 ЧССР. РЖХим., 1990, 150246П.
212. Заявка 374222 ФРГ. РЖХим., 1990, 11031П.
213. Заявка 1-228997 Япония. РЖХим., 1990, 240121П.
214. А. с. 262009 ЧССР. РЖХим., 1990, 170165П.
215. Заявка 59-20255 Япония. РЖХим., 1985, 1207П.

216. Пат. 5429755 США. РЖХим., 1997, 10Ф112П.
217. Пат. 5527477 США. РЖХим., 1997, 24Ф149П.
218. Заявка 2713481 Франция. РЖХим., 1996, 14Р252П.
219. Ohta Keisuke, Mizushina Yashiyuki, Hirata Noriko и др. // *Chem. and Pharm. Bull.* – 1998. – V. 46. – P. 684.
220. Заявка 19540465 Германия. РЖХим., 1998, 220305П.
221. Пат. 5476864 США. РЖХим., 1998, 2062П.
222. Пат. 5420335 США. РЖХим., 1997, 10016П.
223. Пат. 5460833 США. РЖХим., 1997, 230381П.
224. Пат. 2718639 Франция. РЖХим., 1997, 16Р229П.
225. Заявка 4559736 Япония. РЖХим., 1996, 180171.
226. Пат. 5411734 США. РЖХим., 1997, 70174П.
227. Len Christophe, Boulogne – Merlot Anne – S. Postel Denis, Ronco Gino, Villa Pierre // *J. Agr. and Food Chem.* – 1996. – V. 44, № 9. – P. 2856.
228. Penereif H. U., Abmus M., Lehman K. // *Eur. J. Pharm. and Biorharm.* – 1995. – V. 41, № 4. – P. 219.
229. Пат. 4855335 США. РЖХим., 1991, 4Т446П.
230. Грандберг И. И. Органическая химия. – М.: Высшая школа, 1980. – 463 с.
231. Крепс Е. М. Липиды клеточных мембран. – Л.: Наука, 1981. – 339 с.
232. Николаев Л. А. Химия жизни. – М.: Просвещение, 1973. – 222 с.
233. Химический энциклопедический словарь. – М.: Советская энциклопедия, 1983. – С. 302.
234. Добринская М. А., Павлович Н. А. Учебник биологической химии. – Л.: Медгиз, 1961. – 231 С.
235. Вун Ное – Sup, Bittman Robert // *J. Org. Chem.* – 1996. – V. 61, P. 8706.
236. D'Arrigo Paole, De Ferra Lorenzo – Fantoni Giuseppe, Scarceli Domenico, Servi Stafano, Strini Alberto // *J. Chem. Soc. Perkin Transl.* – 1996. – № 21. – P. 2657.
237. Unhihara Masati, Sano Atsunori // *Chem. and Pharm. Bull.* – 1996. – V. 44, № 5. – P. 1096.
238. Клыков В. Н., Серебренникова Г. А. // *Изв. АН. Сер. хим.* – 1998, № 8. – С. 1590.
239. Haider Syed Shabbir, Tanaka Masatoshi, Alam Md Khorshed, Nakagima Shunei, Baba Naomichi, Shimizu Sakayu // *Chem. Lett.* – 1998, № 2. – P. 175.
240. Bierer D. E., Dubenko L. G., Litvak I. и др. // *J. Org. Chem.* – 1995. – V. 60, № 23. – P. 7646.

241. Eguchi Tadashi, Morita Mikio, Kakinuma Katzumi // *J. Am. Chem. Soc.* – 1998. – V. 120, № 22. – P. 5427.
242. He Linli, Byun Hos – Sup, Bittman Robert // *J. Org. Chem.* – 1998. – V. 63, № 16. – P. 5696.
243. Ostermann G., Kertsher H. P., Hofman Barbara // *Pharmazie.* – 1990. – V. 63, № 7. – P. 465.
244. Fuchizawa Toyzo // *J. Dispers. Sce. and Technol.* – 1989, № 4–5. – P. 667.
245. Заявка 1-106840 Япония. *РЖХим.*, 1990, 80303П.
246. Пат. 4851450 США. *РЖХим.*, 1991, 2019П.
247. Petrov V., Stefenson O. // *J. Pharmacy and Pharmacol.* – 1953. – № 6. – P. 359.
248. Berger F. M. // *J. Pharmacol and Expt. Therap.* – 1953. – V.107, № 2. – P. 250.
249. Berger F. M., Lynes T. E. // *J. Pharmacol and Expt. Therap.* – 1953. – V.109, № 4. – P. 407.
250. Кимсанов Б. Х., Каримов М. Б. // *ХПС.* – 1997, № 5. – С. 849.
251. А. с. 41725 НРБ. *РЖХим.*, 1990, 8047П.
252. Пат. 4806660 США. *РЖХим.*, 1990, 10024П.
253. Зайцев Л. М., Короткий Ю. В., Красавцев И. И., Лозинский М. О. // *Хим.-фарм. ж.* – 1991. – Т. 25, № 7. – С. 51.
254. Gurjar Mucund K., Sadalapure Kashinath, Adhikare Susanta, Bugga V. N., Sarma D. S. и др. // *Heterocycles.* – 1998. – V. 48, № 7. – P. 1471.
255. Balsamo Aldo, Gentili Daniela, Lapucei Ancalina и др. // *Farmaco.* – 1994. – V. 49, № 12. – P. 759.
256. Ровкина Н. М., Белянина Л. П., Майорова Л. Н., Межевикина Л. П. // *Изв. вузов. Сер. хим. и хим. технол.* – 1991. – Т. 24, № 12. – С. 125.
257. Кимсанов Б. Х., Каримов М. Б., Расулов С. А., Зокиров А. М., Рузиев Б. Т., Кимсанов А. Б. // *Вестник ТГНУ. Душанбе.* – 2000, № 1. – С. 32.
258. Пат. 5273985 США. *РЖХим.*, 1995, 22019П.
259. Пат. 4920/34 США. *РЖХим.*, 1992, 20176П.
260. Пат. 4959390 США. *РЖХим.*, 1992, 2026П.
261. Заявка WO 94/20096. *Международ. РСТ. РЖХим.*, 1995, 19030П.
262. Сорокин М. Ф., Лялюшко К. А. // *Изв. вузов. Сер. хим. и хим. технол.* – 1960. – № 1. – С. 225.
263. Паркер А. Д. // *Усп. хим.* – 1963. – Т. 32, № 10. – С. 1270.
264. Владимиров Л. В., Артименко С. А., Иванов В. В. и др. // *Докл. АН.* – 1973. – Т. 212. – № 5. – С. 1126.

265. Арутюнян Х. А., Джавадян Э. А., Тоноян А. О., Давтян С. П. и др. // ЖФХ.- 1976.- Т. 50, вып. 8.- С. 2016.
266. Арутюнян Х. А., Джавадян Э. А., Тоноян А. О. и др. // Докл. АН.- 1973.- Т. 212.- № 5.- С. 1126.
267. Сорокин М. Ф., Шодэ Л. Г. // ЖОрХ.- 1968.- Т. IV, вып. 4.- С. 666.
268. Эфендиев З. Б. // Азерб. хим. ж.- 1974.- № 2.- С. 63.
269. Donald L. H., Phillips B. // J. Am. Chem. Soc.- 1958.- V. 80, № 5.- P. 1252.
270. Кимсанов Б. Х., Каримов М. Б., Расулов С. А., Зокиров А. М., Тагаева С. Э. // Вестник ТГНУ, Душанбе: Сино, 2000.- № 1.- С. 39.
271. Кимсанов Б. Х., Беговатов Ю. М., Бирюкова Л. А., Хатунцев И. М. // Изв. вузов. Сер. хим. и хим. технол.- 1987.- Т. 30, № 10.- С. 37.
272. Кимсанов Б. Х., Ишанова Х. Х., Хафизов Х., Беговатов Ю. М. // Изв. АН Тадж. ССР. Отд. физ.-мат., хим. и геол. н.- 1984.- № 2.- С. 72.
273. Туляганов С. Р., Сапрыкина В. А., Ягудаев М. Р. Биол. акт. соед.- Л.: Наука, 1968.- С. 19.
274. Малиновский М. С., Мартюшенко В. А. // ЖОрХ.- 1965.- Т. I, вып. 8.- С. 1365
275. Сорокин М. Ф., Шодэ Л. Г., Стокозенко В. Н. // Тр. Моск. хим. технол. ин-та им. Д. И. Менделеева. Вып. XI.- 1969.- С. 96.
276. Заявка 56-123954 Япония. РЖХим., 1983, ЗН61П.
277. Билалов С. Б., Алиев З. Э. и др. // ЖОрХ.- 1971.- Т. VII, вып. 4.- С. 729
278. Кулиев А. М., Гасанов Б. Р. // Ж. прикл. спектр.- 1973.- Т. XIX, вып. 3.- С. 506.
279. Lemont B. Kier, Reymond V. Penland // J. Org. Chem.- 1960.- V. 25, № 11.- P. 1865.
280. Пат. 2063959 Россия. Оpubл. Б. И., 1996, № 20.
281. Satge de Caro Pascal, Mouloungui Zephirin, Gaset Antoine // J. Am. Oil Chem. Soc.- 1997.- V. 74, № 3.- P. 235.
282. Tanzer W. // Acta polym.- 1995.- V. 46, № 4.- P. 334.
283. Куткявичюс С. И., Станишаускайте А. А., Гятаутис В. М., Миколайтене Л. А. Деп. в ЛитИИ 04.07.91 № 2592 - Ли 91 РЖХим, 1992, 2Ж250 Деп.
284. Куткявичюс С. И., Станишаускайте А. А., Гятаутис В. М., Миколайтене Л. А. Деп. в ЛитИИ 08.07.91 № 2600 - Ли 91 РЖХим, 1992, 2Ж251 Деп.

285. Minor W. F., Smith R. R., Chemev L. C. // *J. Am. Chem. Soc.*— 1964.— V. 76, № 11.— P. 2993.
286. Беговатов Ю. М., Хафизов Х., Кимсанов Б. Х., Ишанова Х. Х. // Докл. АН Тадж. ССР.— 1984.— Т. 27, № 7.— С. 383.
287. Кимсанов Б. Х., Расулов С. А., Зокиров А. М., Каримов М. Б. / Тез. докл. апр. конф.— ТГНУ, Душанбе, 2000.— С. 41.
288. Кимсанов Б. Х. Автореф. дис. ... д-ра хим. н. Уфа, УНИ.— 1987.— 48 с.
289. Пат. 345674, 1965 СССР.— Б. И., 1972, № 22.
290. Ing Y. R., Ormerod W. E. // *J. Pharmacy and Pharmacol.*— 1952.— V. 4, № 1.— P. 21.
291. Пат. 264500 Австрия. РЖХим., 1970, 4Н362П.
292. Матвеев И. С. // ХГС.— 1969.— № 4.— С. 597.
293. Кретов А. Е., Матвеев И. С. // ЖОХ.— 1960.— Т. 30, вып. 9.— С. 3024.
294. Пат. 49-43949 Япония. РЖХим., 1975, 18031П.
295. Пат. 49-43950 Япония. РЖХим., 1975, 18032П.
296. Пат. 643810, Швейцария. РЖХим., 1985, 2044П.
297. Пат. 643813, Швейцария. РЖХим., 1985, 2046П.
298. Пат. 643812, Швейцария. РЖХим., 1985, 2045П.
299. Заявка 60-42356, Япония. РЖХим., 1986, 3Р63П.
300. Заявка 59-59676, Япония. РЖХим., 1985, 60119П.
301. Кулиев А. М., Аллахвердиев М. А., Фарзалиев В. М., Ализадзе Э. А. // *Азерб. хим. ж.*— 1973.— № 3.— С. 35.
302. Kimsanov B. H., Karimov M. B. // *Chem. Nat. Comp. Roznan.*— 1997.— V. 33, № 5.— P. 501.
303. Кимсанов Б. Х., Беговатов Ю. М., Хафизов Х., Ишанова Х. Х. / Тез. докл. I-рег. совещ. по хим. реактивам респ. Ср. Азии. и Казахстана.— Душанбе, 1986.— С. 99.
304. Пат. 644855, Швейцария. РЖХим., 1985, 6081П.
305. Беговатов Ю. М., Хафизов Х., Кимсанов Б. Х., Ишанова Х. Х. / Тез. докл. I-рег. совещ. по хим. реактивам респ. Ср. Азии. и Казахстана.— Душанбе, 1986.— С. 86.
306. Кимсанов Б. Х., Каримов М. Б. / Тез. докл. Респ. конф. «Теор. и прикл. проблемы химии».— Душанбе, ДГПУ им. К. Джуроева, 1995.— С. 51.
307. Кимсанов Б. Х., Хафизов Х., Беговатов Ю. М., Расулов С. А. / Тез. докл. III-Рег. совещ. по хим. реактивам респ. Ср. Азии. и Казахстана.— Ташкент, 1990.— Т. 1.— С. 247.
308. Farina I. S., Jackson S. A., Cummings C. L. // *Org. Prep and Proceed. Int.*— 1989.— V. 21, № 2.— P. 173.

309. Takahashi Hisashi, Sakurava Shunyi, Takeda Hideo, Achiwa Kazuo // *J. Am. Chem. Soc.*— 1990.— V. 112, № 5.— P. 5876.
310. Пат. 4582855 США. РЖХим., 1986, 23059П.
311. Заявка 34-27209, ФРГ. РЖХим., 1986, 240157П.
312. Заявка 60-233064, Япония. РЖХим., 1986, 23035П.
313. Ермолаева Г. И., Миляева Г. С. Нуклеофильные реакции карбонильных соединений.— Саратов, 1985.— С. 87.
314. Georgiev A., Tschalina E., Petrov W., Manolov P. // *Arch. Pharm.*— 1979.— V. 312, № 11.— P. 881.
315. Заявка 2534908 Франция. РЖХим., 1985, 12060П.
316. Пат. 65077, ГДР. РЖХим., 1970, 6Н539П.
317. Пат. 63776, ГДР. РЖХим., 1970, 6Н558П.
318. Саркисян А. Б., Пирджанов Л. Ж., Маркарян Э. А. // *Арм. хим. ж.*— 1987.— Т. 40, № 5.— С. 335.
319. Глазман О. М., Орлова Э. К., Агавелян Э. С. и др. // *Хим.-фарм. ж.*— 1987.— Т. 21, № 3.— С. 308.
320. Кимсанов Б. Х., Каримов М. Б., Расулов С. А., Рахманкулов В. Л., Дмитриев Ю. К. // *Баш. хим. ж.*— 2000.— Т. 7, № 1.— С. 8.
321. Pollard C. B., Ingwalson R. W. // *J. Am. Chem. Soc.*— 1955.— V. 77, № 12.— P. 3402.
322. Володкин А. А., Ершов В. В., Остапец-Свешникова Г. В. // *Изв. АН. ОХН.*— 1966.— № 6.— С. 1093.
323. Терентьев А. П., Володина М. А., Смирнова М. Л., Мишина В. Г. // *ЖОХ.*— 1962.— Т. 32, вып. 1.— С. 174.
324. Galons H., Combat F. C., Miocgue M. Dupond Ch. Wepierre // *J. Eur. Med. Chem.*— 1984.— V. 19, № 1.— P. 23.
325. Заявка 59-130866, Япония. РЖХим., 1985, 120255П.
326. Заявка 61-63644, Япония. РЖХим., 1987, 8058П.
327. Заявка 3705622, ФРГ. РЖХим., 1989, 10046П.
328. А. с. 239414 ЧССР. РЖХим., 1988, 7Н91П.
329. Заявка 62-215559, Япония. РЖХим., 1988, 22023П.
330. Пат. 4727072 США. РЖХим., 1989, 1060П.
331. Пат. 4593039 США. РЖХим., 1986, 23037П.
332. Dantschev D., Georgiev A., Tschalina E., Dobрева-Uscunova O., Staneva D. // *Arch. Pharm.*— 1979.— V. 132, № 10.— P. 857.
333. Clark I. A., Clark M. S. G., Cardner D. V., Caster L. M., Radley M. S., Miller D., Shah A. // *J. Med. Chem.*— 1979.— V. 22, № 11.— P. 1373.

- 334 Bhat A. R., Shyam K. // *Indian J. Pharm. Sci.*— 1979.— V.41.— P. 161.
- 335 Rzesotarski W. I., Gibson R. E., Eckelman W. C., Raba R. C. // *J. Med. Chem.*— 1979.— V. 22, № 6.— P. 735.
- 336 Якудза Айгаку // *Arch. Pract Pharm.*— 1989.— V. 31, № 9.— P. 1881.
- 337 Пат. 4806660 США. РЖХим., 1990, 1024П.
- 338 Коптева Н. И., Белозерцева Т. В. / Тез. докл. Всес. сем. «Химия физиол. акт. соед.».— Черноголовка, 1989.— С. 129.
- 339 Пат. 4795715 США. РЖХим., 1990, 10018П.
- 340 Пат. 148063 ПНР. РЖХим., 1990, 12017.
- 341 Кимсанов Б. Х., Расулов С. А., Каримов М. Б. // *Вестн. ТГУ: Душанбе*, 1991.— № 4. Сер. Хим. биол. геол.— С. 10.
- 342 Кимсанов Б. Х., Расулов С. А., Зокиров А. М., Куканиев М. А. Перспект. процессы малотоннаж. химии.— Уфа-Москва, 1999.— С. 87.
- 343 Кимсанов Б. Х., Расулов С. А., Каримов М. Б. / Тез. докл. III-Регион. совещ. по хим. реактивам респ. Ср. Азии Казахстана.— Ташкент, 1990.— Т. 1.— С. 249.
- 344 Кимсанов Б. Х., Расулов С. А., Бахромов А. М., Зокиров А. М. / Тез. докл. Межд. конф. «Проблемы экологии в сельском хоз-ве».— Бухара, 2000.— С. 272.
- 345 Кимсанов Б. Х., Рахманкулов Д. Л., Расулов С. А., Зокиров А. М. // *Баш. хим. ж.*— 1999.— Т. 6, № 4.— С. 43.
- 346 Кимсанов Б. Х., Касаткина А. А. / Тез. докл. научн.-техн. сов. по хим. реактивам.— Уфа, 1986.— С. 119.
- 347 Азизкулова О. А., Кимсанов Б. Х., Ишанова Х. Х. // *Докл. АН Тадж. ССР.*— 1985.— Т. 28, № 7.— С. 406.
- 348 Азизкулова О. А., Гайдаенко Н. В., Кимсанов Б. Х., Расулов С. А. // *Докл. АН Тадж. ССР.*— 1989.— Т. 32, № 8.— С. 530.
- 349 Кимсанов Б. Х., Азизкулова О. А., Расулов С. А., Нимаджанова К. Н. / Тез. докл. Межгосуд. конф. «Химия радионуклидов и металл-ионов в природн. объектах».— Минск, 1992.— С. 21.
- 350 Азизкулова О. А., Кимсанов Б. Х., Расулов С. А., Ниматова Н. / Тез. докл. Межгосуд. конф. «Химия радионуклидов и металл-ионов в природн. объектах».— Минск, 1992.— С. 51.
- 351 Кимсанов Б. Х., Азизкулова О. А., / Тез. докл. Междунар. научн. конф. «Координационные соединения и аспекты их применения».— Душанбе, 1996.— С. 51.
- 352 Азизкулова О. А., Кимсанов Б. Х., Халикова Л. Р., Расулов С. А. // *Докл. АН РТ.*— 1999.— Т. XLII, № 2.— С. 40.

- 353 Кимсанов Б. Х., Каримов М. Б. / Тез. докл. Междунар. научн. конф. «Координационные соединения и аспекты их применения».- Душанбе, 1996.- С. 55.
- 354 Азизкулова О. А., Кимсанов Б. Х., Гайдаенко Н. В. / Тез. докл. Всесоюз. совещ. по хим. реактивам.- Ашхабад, 1989.- Т. II.- С. 121.
- 355 Кимсанов Б. Х., Азизкулова О. А., Нимаджанова К. Н. // Докл. АН РТ.- 1992.- Т. 35.- № 5-6.- С. 263.
- 356 Кимсанов Б. Х., Расулов С. А., Каримов М. Б. / Тез. докл. IV-Всесоюзн. совещ. по хим. реактивам.- Баку, 1991.- Т. 1.- С. 139.
- 357 Пат. 1289065. Великобритания. РЖХим., 1973, H231П.
- 358 Steck E. A., Hollock L. L., Suter C. M. // J. Am. Chem. Soc.- 1948.- V. 70, № 12.- P. 4063.
- 359 Davies W., Savige W. E. // J. Chem. Soc.- 1950.- P. 890.
- 360 Rothstein R., Binovick K. // Compt. rend.- 1953.- V. 236.- P. 1050.
- 361 Кимсанов Б. Х., Расулов С. А., Каримов М. Б. / Тез. докл. Всесоюзн. совещ. «Механизмы реакций нуклеофильного замещения и присоединения».- Донецк, 1991.- С. 279.
- 362 Клусис В. В., Будрене В. С. / Тез. докл. 2-конф. мол. ученых хим. фак-та РПИ и ЛГУ.- Рига, 1987.- С. 141.
- 363 Пат. 5886228 США. РЖХим., 1999, 24H74П.
- 364 Пат. 280623 Чехия. РЖХим., 1997, 2H52П.
- 365 Chen. Jian, Shum Wilfred // Tetrahedron Lett.- 1995.- V. 36, № 14.- P. 2379.
- 366 Расулов С. А., Кимсанов Б. Х., Каримов М. Б., Хусейнов К. Б. / III-Всес. совещ. по хим. реактивам. Тез. докл.- Ашхабад, 1989.- Т. II.- С. 61.
- 367 Евстигнеева Р. П. Тонкий органический синтез.- М.: Химия, 1991.- 181 с.
- 368 Лесковская Л. Г., Мамаева И. Е., Серочкина Л. А. и др. / Химия физиол. акт. соед. Всесоюз. сем.: Тез. докл.- Черноголовка, 1989.- С. 151.
- 369 Vermei J. P. // Pharm Weekbl.- 1989.- V. 124, № 5.- P. 902.
- 370 Пат. 4814506 Япония. РЖХим., 1990, 8022П.
- 371 Заявка 1-249759 Япония. РЖХим., 1990, 25053П.
- 372 Пат. 4843072 США РЖХим., 1990, 23046П.
- 373 Заявка 1-43873 Япония. РЖХим., 1990, 24H154П.
- 374 Заявка 1-43882 Япония. РЖХим., 1990, 24H153П.
- 375 Расулов С. А., Кимсанов Б. Х., Каримов М. Б. / Тез. докл. Всес. совещ. «Механизмы реакций нуклеофильного замещения

- и присоединения».* – Донецк, 1990. – С. 42.
- 376 Саркисян А. Б., Соломина Л. П., Пирджанов Л. С. и др. // *Хим.-фарм. ж.* – 1985. – Т. 19, № 4. – С. 423.
- 377 Кимсанов Б. Х., Хайдаров К. Х., Тиллохонова М. М. / *Тез. докл. Респ. конф. посв. 50-летию Института химии АН РТ.* – Душанбе, 1996. – С. 43.
- 378 Расулов С. А., Кимсанов Б. Х. / *Тез. докл. Межд. науч.-практ. конф. посв. 80-летию основат. каф. химии ТПИ Сулаймонова А. С.* – Душанбе, 1998. – С. 37.
- 379 Каримов М. Б., Кимсанов Б. Х., Сафаров С. Ш., Зокиров А. М. // *Вестн. ТГНУ.* – Душанбе, 1997. – № 5. – С. 12.
- 380 Винник Р. М., Гринев В. Е. / *Тез. докл. Всес. совещ. «Механизмы реакций нуклеофильного замещения и присоединения».* – Донецк, 1991. – С. 196.
- 381 Donald L. H., Phillips B. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1958. – V. 80, № 5. – P. 1252.
- 382 Каримов М. Б. Автореф. дис. ... докт. хим. наук. – Душанбе, 1998. – 48 с.
- 383 Горбунов А. И., Монастырская В. И., Климов Е. С. и др. / *Тез. докл. Первого Северо-Кавказск. регион. совещ. по хим. реактивам.* – Махачкала, 1988. – С. 64.
- 384 Стинкявичине Л. М., Куткявичус С. И., Райжэне Д. И. Л. и др. // *Хим.-фарм. ж.* – 1986. – Т. 20, № 6. – С. 686.
- 385 Огасевич Г. Э., Гринкевич О. А., Ясер Муса и др. / *Тез. докл. 6 Всес. конф. посв. 95-летию со дня рожд. акад. АН Латв. ССР Г. Ванага.* – Рига, 1986. – С. 181.
- 386 Vermeij P. // *Pharm. Weekbl.* – 1989. – 124, № 5, P. 902–904.
- 387 Сорокин М. Ф., Шодэ Л. Г., Добровинский Л. А., Стаховская М. А. // *Тр. Моск. хим.-технол. ин-та им. Менделеева.* Вып. LXX. – 1972. – С. 77.
- 388 Дундне Г. В., Даукшас В. К. // *Укр. хим. ж.* – 1984. – Т. 50, № 11. – С. 1205.
- 389 Кимсанов Б. Х., Каримов М. Б., Тагаева С. Э., Бекназарова Н. С., Зокиров А. М. // *Докл. АН РТ.* – 1998. – Т. XLI; № 11–12. – С. 44.
- 390 Каримов М. Б., Расулов С. А., Кимсанов Б. Х. *Межчастичные взаимодействия в растворах.* – Душанбе: ТГУ, 1991. – С. 122.
- 391 Кимсанов Б. Х., Каримов М. Б., Рабиева Х. Б. // *Тр. 1-ой научн. конф. биохим. общ-ва Респ. Таджикистан. «Проблемы биохимии».* – Душанбе, 1993. – С. 25.
- 392 Каримов М. Б., Кимсанов Б. Х., Зокиров А. М., Тагаева С. Э. // *Вестник ТГНУ.* – 1997. – № 5. – С. 20.

- 393 *Vachtan C. B., Meyhew R. L. // J. Org. Chem.- 1945.- V. 10, № 3.- P. 243.*
- 394 *Кимсанов Б. Х., Ишанова Х. Х., Михантьев Б. И. Рукоп. деп. В Таджик. НИИНТИ. Рег. № 25(283) Т_а-Д 84. Указ. деп. рукоп. пост. в СИФ Таджик. НИИНТИ, Душанбе, 1984, вып. 1.- С. 3.*
- 395 *Саркисян Л. Б., Соломина Л. П., Пирджанов Л. Ш., Маркарян Э. А. / Тез. докл. Всес. конф.- Тбилиси, 1986.- С. 147.*
- 396 *Саркисян Л. Б., Соломина Л. П. и др. // Хим.-фарм. ж.- 1985.- Т. 19, № 4.- С. 423.*
- 397 *Гаркуша-Божко Б. С., Швайка О. П. // ХГС.- 1990.- № 4.- С. 507.*
- 398 *Потрякова Т. Н., Лапицкий В. А., // ЖПХ.- 1989.- Т. 62, № 10.- С. 2393.*
- 399 *Куткявичус С. И., Станишаускайте А. А., Будрене В. С. Рукоп. деп. В ЛитНИИНТИ 15.05.90, № 2517-Ли90. РЖХим., 1990, 20Ж258Деп.*
- 400 *Заявка 3644371 ФРГ. РЖХим., 1989, 5Ж52П.*
- 401 *Пат. 212734 ГДР. РЖХим., 1985, 12070П.*
- 402 *Пат. 3432553 США. РЖХим., 1999, 10Н101П.*
- 403 *А. с. 221678 СССР. Б. И., 1968, № 22.*
- 404 *Яровикова М. М., Фролова Ф. и др. // Уч. зап. Ярослав. технол. ин-та.- 1972.- Т. 28.- С. 104.*
- 405 *Пат. 3398156 США. РЖХим., 1970, 4Н41П.*
- 406 *Evertt I. L., Ross W. C. // J. Chem. Soc., 1949.- P.1972.*
- 407 *Пат. 3686176 США. РЖХим., 1973, 12Н306П.*
- 408 *Fukagawa T. // Chem. Ber.- 1935, D. 68, II.- P. 1344.*
- 409 *Иоффе Д. В., Рачинский Ф. Ю. // Усп. хим.- 1957.- Т. 26, № 6.- С. 678.*
- 410 *Мельников Н. Н. Химия и технология пестицидов.- М.: Химия, 1974.- 768 с.*
- 411 *Кулиев А. М. Химия и технология присадок к маслам и топливам.- М.: Химия, 1972.- 358 с.*
- 412 *Сидельковская Ф. Л., Распевина, Игнатенко А. В., Пономаренко Б. А. // Изв. АН СССР. Сер. хим.- 1980.- С. 448.*
- 413 *Кимсанов Б. Х., Каримов М. Б. / Тез. докл. Респ. конф. «Теорет. и прикл. проблемы химии посв. 25-летию осн. каф. орг. и биол. хим. Душанб. госпед. ун-т им. К. Ш. Джураева.- Душанбе, 1995.- С. 748.*
- 414 *Кимсанов Б. Х., Хайдаров К. Х., Каримов М. Б. //Тр. II-науч. конф. биохим. общ-ва Республики Таджикистан «Проблемы биохимии».- Душанбе, 1996.- С. 22.*

- 415 Барсуков А. В., Жаданов Б. В., Каслина Н. А., Матковская Т. А. и др. Химия комплексонов.- М.: Химия, 1985.- С. 24.
- 416 Зокиров А. М., Расулов С. А., Кимсанов Б. Х. // Мат. юбил. научн.-теор. конф. посвя. 50-летию ТГНУ.- Душанбе, 1998.- С. 73.
- 417 Пат. 4847189 США. РЖХим., 1990, 15263П.
- 418 Ходжибеков С. Н., Султанкулов А. С., Туляганов С. Р. / Тез. докл. Всес. совещ. «Механизмы реакций нуклеоф. замещения и присоединения».- Донецк, 1991.- С. 231.
- 419 Заявка 64-63554, Япония. РЖХим., 1990, 7034П.
- 420 Станкевич В. К., Клименко Г. Р., Белозеров Л. Е., Моисеев А. А. / Тез. докл. III-Всес. совещ. по хим. реактивам.- Ашхабад, 1989.- Т. 3.- С. 108.
- 421 Заявка 672219, Швейцария. РЖХим., 1990, 15Н226П.
- 422 Нудельман З. Н., Столярова Л. Г., Баланов и др. / Тез. докл. III-Всес. совещ. по хим. реактивам.- Ашхабад, 1989.- Т. 3.- С. 108.
- 423 Халецкий А. М. Фармацевтическая химия.- М.: Медицина, 1966.- 762 с.
- 424 Каримов М. Б., Кимсанов Б. Х., Зокиров А. М., Бекназарова Н. С. // Докл. АН РТ.- 1997.- Т. XL, № 3-4.- С. 41.
- 425 Каримов М. Б., Кимсанов Б. Х., Тагаева С. Э., Сафаров С. Ш. // Вестн. ТГНУ, Душанбе, 1997.- № 5.- С. 18.
- 426 Каримов М. Б., Кимсанов Б. Х. // Докл. АН РТ.- 1997.- Т. XL, № 1-2.- С. 41.
- 427 Кимсанов Б. Х., Каримов М. Б., Расулов С. А. // Вестн. ТГУ, Душанбе, 1991.- № 4. Сер. хим. биол. геол.- С. 30.
- 428 Джафаров В. А., Кязимов Ш. К., Аббасова С. Д. и др. // Научн. тр. Азерб. ин-та нефти и химии.- 1979.- № 7.- С. 65.
- 429 Rospond W., Chlebicki J. // Pol. J. Chem.- 1984.- V. 58, № 10-12.- P.1237.
- 430 Авт. св. № 1416490 СССР. Б. И, 1988, № 30.
- 431 Каримов М. Б., Кимсанов Б. Х. / Мат. науч. конф. посвя. памяти акад. Нуманова И. У. Тез. докл.- Душанбе, 1994.- С. 70.
- 432 Каримов М. Б., Кимсанов Б. Х., Тагаева С. Э. и др. // Докл. АН РТ.- 1998.- Т. XLI, № 11-12.- С. 37.
- 433 Алекперов Р. К., Джафаров И. А., Гасанов В. С. Рукоп. деп. в Аз. НИИНТИ, 07.12.89.- № 1388-Аз 89.
- 434 Гасанов В. С., Алекперов Р. К., Джафаров И. А. и др. Рукоп. деп. в Аз. НИИНТИ, 23.03.90.- № 14590-Аз 90.
- 435 Гасанов В. С., Алекперов Р. К., Джафаров И. А. и др. Рукоп. деп. в Аз. НИИНТИ, 08.06.90.- № 1520-Аз 90.

- 436 Гасанов В. С., Алекперов Р. К., Джафаров И. А. и др. *Рукоп. деп. в Аз. НИИНТИ*, 08.06.90.– № 1521-Аз 90.
- 437 Каримов М. Б., Кимсанов Б. Х. / Тез. докл. апр. конф. проф.-препод. ТГУ.– Душанбе, 1994.– С. 49.
- 438 Зокиров А. М. *Дис. ...канд. хим. наук.– Душанбе, 2000.– 120 с.*
- 439 Расулов С. А., Хусейнов К. Б., Кимсанов Б. Х. / Тез. докл. Первого Северо-Кавказск. регион. совещ. по хим. реактивам.– Махачкала, 1988.– С. 99.
- 440 Зокиров А. М., Расулов С. А., Кимсанов Б. Х. *Матер. юбил. научн. теор. конф. посв. 50-летию ТГНУ.– Душанбе, 1998.– С. 74.*
- 441 Хайдаров К. Х., Кимсанов Б. Х., Лебедева Л. В. и др. *Вопросы питания и регуляции гомеостаза. Вып. 1.– Душанбе, 1993.– С. 150.*
- 442 Пат. 2620328 США. *Chem. Abst.*, 1953, 47, 3025.
- 443 Пат. 1175698 Франция. *Chem. Abst.*, 1960, 54, 172681.
- 444 Пат. 825406 ФРГ. *Chem. Abst.*, 1955, 49, 15958.
- 445 Пат. 445805 Великобритания. *Chem. Abst.*, 1936, 30, 6766.
- 446 Baruffini A., Gialdi F. // *Farmako (pavia)*, Ed. Sci.– 1958.– V. 13.– P. 911. *Chem. Abst*, 1959, 53, 21763.
- 447 Пат. 2762697 США. *Chem. Zbl.*, 1958, 8172.
- 448 Пат. 2818365 США. *Chem. Abst.*, 1958, 52, 5736.
- 449 Мозжухин А. С., Рачинский Ф. Ю. *Химическая профилактика радиационных поражений.– М.: Атомиздат, 1964.*
- 450 Рачинский Ф. Ю., Мозжухин А. С., Славачевская Н. М., Танк Л. И. // *Усп. хим.– 1959.– Т. 28, № 4.– С. 1488.*
- 451 Ларионов Л. Ф. // *Бюлл. эксп. биол.– 1962.– Т. 6, № 1.– С. 68.*
- 452 Росс У. *Биологические алкилирующие вещества.– М.: Медицина, 1964.– С. 30.*
- 453 Campaigne E., Nargund P.K. // *J. Org. Chem.– 1964.– V. 29, № 4.– P. 224.*
- 454 Binz A., Penze L. // *J. Am. Chem. Soc.– 1939.– V. 61, № 5.– P. 3134.*
- 455 Wieland T., Horning A. // *Ann. der. Chem.– 1956.– B. 600, № 1.– P. 31.*
- 456 Tchouber B., Leteller-Duppe. // *Bull. Soc. Chem. France.– 1947.– V. 60.– S. 792.*
- 457 Snyder H., Stewart J., Ziegler J. // *J. Am. Chem. Soc.– 1947.– V. 69, № 6.– P. 2672.*
- 458 Bestian H., Heyne J., Bauer A., Chelers G., Hirsckorn B. и др. // *Lieb. Ann.– 1950.– V. 556.– P. 210.*

- 459 *Герм. пат. 710276. Chem. Abst.* – 1943. – V. 37. – P. 3768.
- 460 *Вейганд-Хильгетаг. Методы эксперимента в органической химии.* – М.: Химия, 1968. – 944 с.
- 461 *Bose V. // Chem. Ber.* – 1920. – В. 53. – P. 2000.
- 462 *Пат. 2402642 США. Chem. Abst.*, 1946, V. 40. – P. 5758.
- 463 *Eut W., Socchinato M. // Helv. Chim.acta.* – 1963. – V. 44. – P. 7706.
- 464 *Нимаджанова К. Н., Кимсанова Х. М., Расулов С. А. и др. / Тез. докл. апр. конф. ТГНУ.* – Душанбе, 2001. – С. 53.
- 465 *Кимсанов Б. Х., Каримов М. Б., Рабиева Х. Б. и др. // Тр. I-науч. конф. биохим. общ-ва Респ. Таджикистан. «Проблемы биохимии».* – Душанбе, 1993. – С. 24.
- 466 *Расулов С. А., Кимсанов Б. Х., Рабиева Х. Б., Бободжанов В. / Тез. докл. конф. посв. 50-летию Ин-та химии АН РТ.* – Душанбе, 1996. – С. 78.
- 467 *Кимсанов Б. Х., Расулов С.А., Каримов М. Б. и др. // Вестн. ТГНУ.* – Душанбе, 2000. – № 1. – С. 32.
- 468 *Пат. 5476864 США. РЖХим.*, 1998, 2062П.
- 469 *Пат. 5476863 США. РЖХим.*, 1998, 4054П.
- 470 *Len Christophe, Postel Denis, Rongo Gino и др. // J. Arg. and Food Chem.* – 1997. – V. 45, № 1. – P. 3.
- 471 *Каримов М. Б., Бекназарова Н. С., Тагаева С. Э., Кимсанов Б. Х., Рахманкулов Д. Л. / Тез. докл XIII-Межд. конф. по хим. реактивам.* – Уфа, 2001. – С. 32.
- 472 *Кимсанов Б. Х., Каримов М. Б. Вопросы физ.-хим. свойств веществ.* Вып. 1. – Душанбе: Сино, 1992. – С. 149.
- 473 *Абдрахманова А. Р., Рольник Л. З., Шерешовец В. В., Ягафарова Г. Г. / Тез. докл XIII-Межд. научн.-техн. конф. по хим. реактивам.* – Тула, 2000. – С. 8.
- 474 *Авт. св. 15449953 СССР. РЖХим.*, 1990, 17040.
- 475 *Рахманкулов Д. Л., Караханов Н. А., Злотский С. С. и др. Химия и технол. 1, 3-диоксациклоалканов. Итоги науки и техн. Сер. технол. орг. вещ-в.* – М.: ВИНТИ, 1976. – Т. 5. – 288 с.
- 476 *Атавин А. С., Дубова Р. И., Васильев Н. П., Игнатьева М. А. // ЖХО им. Д. И. Менделеева.* – 1967. – Т. 12, вып. 1. – С. 112.
- 477 *Voekelneide V., Liberman L., Figiras I. и др. // J. Am. Chem. Soc.* – 1949. – V. 71, № 10. – P. 3303.
- 478 *Завражнов В. И., Пономарев Ф. Г., Парфенова Н. М. и др. Электроника и химия в кардиологии.* Вып. 7. – Воронеж: ВГУ, 1973. – С. 189.
- 479 *Яновская Л. А., Юфит С. С., Кучеров В. Ф. Химия ацеталей.* – М.: Наука, 1975. – 275 С.

- 480 А. с. 182172. СССР Б. И.- 1963.- № 11.- С. 23.
- 481 Conrad W. E., Levasscur L. A., Murphy R. F., Hare N. L., Conrad H. M. // J. Org. Chem.- 1962.- V. 27, № 6.- P. 2227.
- 482 Злотский С. С., Имашев У. Б., Рахманкулов Д. Л. Перспективные процессы и продукты малотоннажной химии.- Уфа: Реактив, 1998.- С. 6.
- 483 Расулов С. А., Рахманкулов Д. Л., Кимсанов Б. Х. и др. // Баш. хим. ж.- 2002.- Т. 9, № 4.- С. 36.
- 484 Рахманкулов Д. Л., Мусавиров Р. С., Киреева М. С. и др. Современные химические средства защиты растений. Т. 1.- Уфа: Реактив, 1999.- 196 с.
- 485 Meltzer R. I., Lewis F. D., Volpe I., Lustgarten D. M. // J. Org. Chem.- 1960.- V. 25, № 5.- P. 712.
- 486 Пономарев Ф. Г., Черноусова Н. Н., Яценко Г. Н. // ЖОрХ.- 1969.- Т. V, вып. 2.- С. 226.
- 487 Васильева Р. Л., Пономарева В. И., Щелкунов А. В. Деп. в ВИНТИ, № 5314-80 Деп.- РЖХим., 1981, 14Ж152 Деп.
- 488 Пономарев Ф. Г., Черноусова Н. Н. Деп. в ВИНТИ, № 1597-75 Деп.- РЖХим., 1975, 24Ж215 Деп.
- 489 Berzin Th., Willfang G. // Ber.- 1937.- B. 70, № 11.- S. 2167.
- 490 Малиновский М. С., Гольцев В. И. Хим. строение, св-ва и реактивн. орг. соед.- Киев: Наук. думка, 1969.- С. 68.
- 491 Willfang G. // Ber.- 1941.- B. 74, № 1.- P. 145.
- 492 Бюлер К., Пирсон. Органические синтезы. Ч. 1.- М.: Мир, 1973.- С. 588
- 493 Шостаковский М. Ф., Жебровский В. В., Медеяновская М. А. // Изв. АН СССР. Отд. хим. н.- 1954.- № 1.- С. 556.
- 494 Караев С. Ф., Казиева С. Т., Шихиев И. А., Найберг Ц. М. // ЖОрХ.- 1978.- Т. XIV, вып. 3.- С. 556.
- 495 Матнишян А. А., Григорян С. Г., Мкртчян А. А. и др. // ЖОрХ.- 1978.- Т. XIX, вып. 7.- С. 1549.
- 496 Дмитриева Л. П., Васильев Н. П., Атавин А. С. Химия ацетилена.- М.: Наука, 1968.- С. 244.
- 497 Дорогинский В. Л., Коломиец А. Ф., Сокольский Г. А. // ЖОрХ.- 1983.- Т. XIX, вып.8.- С. 1762.
- 498 Мамедов Н. Н., Мамедъяров М. А. // Азерб. хим. ж.- 1974.- № 2.- С.41.
- 499 Пат. 468977 Швейцария. РЖХим.,1970, 6Н685П.
- 500 Лапкин И. И., Кисловец Р. М. // ЖОрХ.- 1968.- Т. IV, вып. 5.- С. 801.
- 501 Лапкин И. И., Кисловец Р. М. // ЖОрХ.- 1968.- Т. IV, вып. 5.- С. 803

- 502 Лапкин И. И., Самойловских Н. А. // ЖОрХ.- 1968.- Т. IV, вып. 6.- С. 1155.
- 503 May M., Ridley H. F., Triggle D. // J. Med. Chem.- 1969.- Т. 12, № 2.- Р. 320.
- 504 Piantadosi C., Semenik F. T., Rauch R. K. // J. Pharm. Sci.- 1968.- V. 57, № 1.- Р. 161.
- 505 Кулиев А. М., Зейналова Г. А., Кулиев А. Б. и др. // ЖОрХ.- 1971.- Т. VII, вып. 3.- С. 465.
- 506 Чиж Г. К., Вишневский В. М., Соколенко В. Н. и др. // ЖОрХ.- 1972.- Т. VIII, вып. 4.- С. 698.
- 507 Чиж Г. К., Вишневский В. М., Мощинская Н. К. и др. // ЖОрХ.- 1972.- Т. VIII, вып. 4.- С. 736.
- 508 Ясницкий Б. Г., Иванюк Е. Г., Саркисянц С. А. Методы получ. хим. реактивов и препаратов. Кн. 1.- М.: Химия, 1970.- С. 26.
- 509 Ясницкий Б. Г., Саркисянц С. А., Иванюк Е. Г. Методы получ. хим. реактивов и препаратов. Вып. 18.- М.: Химия, 1969.- С. 213.
- 510 Ясницкий Б. Г., Саркисянц С. А., Иванюк Е. Г. // ЖОХ.- 1964.- Т. 34, вып. 6.- С. 1040.
- 511 Имашев У. Б., Калашников С. М., Гордеева Г. Н. // ХГС.- 1983.- № 4.- С. 459.
- 512 Пат. 506289 СССР. Б. И., 1976, № 9.
- 513 Тищенко И. Б., Бубель О. Н., Стасевич Г. З. // Вестн. Белорус. ун-та.- 1980.- Сб. 2.- № 3.- С. 15.
- 514 Пат. 2636884 США. РЖХим., 1954, № 4, 17269П.
- 515 Alan J., Showler A., Pat. A. Darley. // Chem. Rev.- 1967.- V. 67, № 4.- P. 427.
- 516 Сапрыгина В. А., Халилов А. М., Злотский С. С., Рахманкулов Д. Л. и др. // ЖОХ.- 1996.- Т. 66.- С. 1851.
- 517 Сапрыгина В. А., Злотский С. С., Рахманкулов Д. Л. // ЖПХ.- 1996.- Т. 69, № 3.- С. 515.
- 518 Злотский С. С., Сапрыгина В. А., Рахманкулов Д. Л. // ЖОХ.- 1997.- Т. 67, вып. 4.- С. 681.
- 519 Злотский С. С., Сапрыгина В. А., Рахманкулов Д. Л., Третьяков П. А. // Тез. докл. 10 Всеросс. конф. по хим. реактивам.- Москва-Уфа, 1997.- С. 11.
- 520 Рахманкулов Д. Л., Злотский С. С., Третьяков П. А., Кузнецова Н. Г. Перспективные процессы и продукты малотоннажной химии.- Уфа: Реактив, 1998.- С. 25.
- 521 Рахманкулов Д. Л., Докичев В. А., Злотский С. С., Султанова Р. М. Перспективные процессы и продукты малотоннажной химии.- Уфа: Реактив, 1998.- С. 79.

- 522 Рольник Л. З., Злотский С. С. // Баш. хим. ж.- 1994.- Т. 1, № 1.- С. 54.
- 523 Geras I.-L., Nougriuer R., Mchich M. // Tetr. Lett.- 1987.- № 52.- P. 6601.
- 524 Хайкина М. Б. Лесн. бумажн. и деревообраб. пром-сть.- Киев: Будівельник, 1967.- № 4.- С. 52.
- 525 Hibbert H., Carter N. V. // J. Am. Chem. Soc.- 1928.- V. 50, № 11.- P. 3120.
- 526 Езриелов Р. И., Арбузова И. А. // ЖОрХ.- 1977.- Т. XIII, вып. 4.- С. 709.
- 527 Кимсанов Б. Х., Ишанова Х. Х., Хафизов Х. Х. // Изв. АН Тадж. ССР. Отд. физ.- мат. геол. и хим. н.- 1984.- № 2.- С. 72.
- 528 Кимсанов Б. Х., Каримов М. Б. Вопросы физ.-хим. свойств веществ.- Душанбе: Сино, 1992.- С. 19.
- 529 Зокиров А. М., Кимсанов Б. Х. // Мат. научн. конф. «Теорет. и прикл. проблемы химии» (тез. докл.).- Душанбе, 1995.- С. 50.
- 530 Кязимов Ш. К., Касумов Ф. Г., Худояров И. А. и др. // ЖОрХ.- 1970.- Т. VI, вып. 8.- С. 1577.
- 531 Цивунин В. С., Зарипова В. Г., Бакулова В. Ж. и др. // ЖОрХ.- 1983.- Т. XIX, вып. 3.- С. 660.
- 532 Rosnati V., Misiti D., Longo V. G., Baran L. // Farmaco Ed. Scient.- 1966.- V. 21, № 7.- P. 486.
- 533 Пат. 3812261 США. РЖХим., 1975, 100141П.
- 534 Касумова Ф. Я., Аскеров О. В., Аронова Л. Л. и др. // Азерб. хим. ж.- 1974.- № 3.- С. 37.
- 535 Пишнамаззаде Б. Ф., Мамишев А. М. // ХГС.- 1973.- № 2.- С. 161.
- 536 Kurt B., Wesley T. // J. Org. Chem.- 1962.- V. 27, № 6.- P. 2231.
- 537 Hardie W. R., Hidalgo I., Halverstadt I. E. // J. Med. Chem.- 1966.- V. 9, № 1.- P.127.
- 538 Пат. 3714202 США. РЖХим., 1973, 23Н37П.
- 539 Сорокин М. Ф., Шодэ Л. Г., Дубравинский Л. А. // ЖОрХ.- 1974.- Т. X, вып. 8.- С. 1603.
- 540 Несмеянов А. Н., Луценко И. Ф. // Изв. АН СССР. Отд. хим. н.- 1943, № 4.- С. 296.
- 541 Summerbell R. K., Stephens J. R. // J. Am. Chem. Soc.- 1954.- V. 76, № 24.- P. 6401.
- 542 Алиева Г. С., Труженикова Л. Г., Белова И. Н. // ЖОрХ.- 1962.- Т. 32, вып. 11.- С. 3634.

- 543 Пат. 3290388 США. РЖХим., 1966, 8Н63П.
- 544 Пат. 4533741 США. РЖХим., 1986, 9Н173П.
- 545 Заявка 59-155385, Япония. РЖХим., 1986, 1Н193П.
- 546 Ketrpl J., Kiebling G. // Z. Chem.- 1986.- В. 26, № 3.- Р.97.
- 547 Гневашева Л. М. / Тез. докл. I-регион. совещ. по хим. реактивам респ. Ср. Азии Казахстана.- Душанбе, 1986.- С. 232.
- 548 Гневашева Л. М. Автореф. дис. ... канд. хим. наук.- Душанбе, 1987.- 20 с.
- 549 А. с. 1549953 СССР. // Б. И.- 1990.- № 10; РЖХим., 1990, 17040 П.
- 550 Беговатов Ю. М., Хафизов Х. Х., Кимсанов Б. Х., Расулов С. А. / Тез. докл. III-Всес. совещ. по хим. реактивам. Ч. 2.- Ашхабад, 1989.- С. 3.
- 551 Рахманкулов Д. Л., Зорин В. В., Шавшукова С. В. / Тез. докл. XIX Межд. научн.-техн. конф. по хим. реактивам.- Уфа, 2001.- С. 3.
- 552 Рахманкулов Элвин Д., Латыпова Ф. Н. / Тез. докл. XIII-Межд. научн.-техн. конф. по хим. реактивам.- Тула, 2000.- С. 39.
- 553 Thuu V. M., Petit H., Maitte P. // Bull. Soc. Chim. Belg.- 1980.- В. 89, № 9.- Р. 759.
- 554 Безбородов В. С., Петрович А. Э. // ЖОрХ.- 1983.- Т. XIX, вып. 7.- С. 1548.
- 555 Рольник Л. З., Ягафарова Г. Г., Рахманкулов Д.Л. / Тез. докл. XIX Межд. научн.-техн. конф. по хим. реактивам.- Уфа, 2001.- С. 76.
- 556 Акбалина З. Ф., Кабальнова Н. Н., Злотский С. С. и др. / Тез. докл. XIII-Межд. научн.-техн. конф. по хим. реактивам.- Тула, 2000.- С. 6.
- 557 Сафаров А. Х., Абдрахманова А. Р., Рольник Л. З. и др. / Тез. докл. XIII-Межд. конф. по хим. реактивам.- Тула, 2000.- С. 7.
- 558 Пульцин М. Н., Пайле А. А., Проскураков В. А. и др. // ЖПХ.- 1975.- Т. 48, № 4.- С. 853.
- 559 Ясницкий Б. Г., Саркисянц С. А., Иванюк Е. Г. // ЖОХ.- 1964.- Т. 34, вып. 6.- С. 1945.
- 560 Петров А. Д., Султанова Р. М., Докичев В. А., Злотский С. С. / Тез. докл. XIII-Межд. науч.-техн. конф. по хим. реактивам.- Уфа, 2001.- С. 71.
- 561 Сафиуллин А. Г., Спирихин Л. В., Мельницкий И. А., Кантор Е. А. Перспективные процессы и продукты малотоннажной химии. Вып. 2.- Уфа: Реактив, 1999.- С. 141.

- 562 Мельницкая Г. А., Курашин Э. М., Хлебникова Т. Д., Мельницкий И. А., Кантор Е. А. // Баш. хим. ж. – 1996. – Т. 3, № 5–6. – С. 31.
- 563 Рахманкулов Д. Л., Зорин В. В., Курашин Э. М., Злотский С. С. Константы скорости гомолитических реакций 1, 3-дегетероаналогов циклоалканов и родственных соединений. – Уфа: Реактив, 1999. – 100 С.
- 564 Сираева И. Н., Максимова Т. Е., Рольник Л. З., Сыркин А. М., Мусавиров Р. С. Перспективные процессы и продукты малотоннажной химии. – Уфа: Реактив, 1998. – С. 96.
- 565 Дехтярь Е. Ф., Гафарова Ю. Т., Вострикова О. С., Злотский С. С. / Тез. докл. XIV – Межд. научн.-практ. конф. «Хим. реактивы, реагенты и процессы малотоннаж. химии». – Уфа: Реактив, 2001. – С. 72.
- 566 Пономарев Ф. Г., Черноусова Н. Н. // ЖОрХ. – 1971. – Т. VIII, вып. 5. – С. 890.
- 567 Мазитова Е. Г., Фоменко О., Надеждин В., Шорников Д. В., Кантор Е. А. / Тез. докл. XIV – Межд. научн.-практ. конф. «Хим. реактивы, реагенты и процессы малотоннаж. химии». – Уфа: Реактив, 2001. – С. 97.
- 568 Пономарев Ф. Г., Черноусова Н. Н. // ЖОрХ. – 1971. – Т. VII, вып. 5. – С. 892.
- 569 Gelas J. // Bull. Soc. Chem. Franse. – 1970. – № 11. – P. 4047.
- 570 Зотов С. Б., Смирнов В. В., Кваснюк-Мудрый М. Ф. // ХГС. – 1967. – № 6. – С. 1124.
- 571 Атавин А. С., Шостаковский М. Ф., Орлова С. Е., Трофимов Б. А. Изв. АН СССР. Отд. хим. н. – 1968. – № 11. – С. 2599.
- 572 Атавин А. С., Дубова Р. И., Сухомазова Э. Н. // ЖОрХ. – 1972. – Т. VIII, вып. 1. – С. 36.
- 573 Шостаковский М. Ф., Атавин А. С., Трофимов Б. А. // ЖОХ. – 1964. – Т. 34, вып. 6. – С. 2088.
- 574 Шостаковский М. Ф., Атавин А. С., Трофимов Б. А. // ЖОХ. – 1964. – Т. 34, вып. 6. – С. 2089.
- 575 Атавин А. С., Дубова Р. И., Недоля И. А. // ЖОрХ. – 1972. – Т. VIII, вып. 3. – С. 520.
- 576 Зорин В. В., Куковицкий Д. М., Злотский С. С. и др. // ЖОХ. – 1983. – Т. 53, вып. 4. – С. 986.
- 577 Gelas I. // Bull. Soc. Chem. France. – 1970. – № 11. – P. 4041.
- 578 Шихиев И. А., Агамирзаев Н. А., Караев С. Ф. и др. // ЖОрХ. – 1977. – Т. XII, вып. 12. – С. 2123.
- 579 Шостаковский М. Ф., Атавин А. С., Васильев Н. П. // ЖОрХ. – 1967. – Т. III, вып. 12. – С. 2123.

- 580 Пат. 2680735 США. С. А., 1955, V. 49. – № 2. – P. 1367.
- 581 А. с. 207923 СССР Б. И. 1966, № 3. – С. 20.
- 582 Ciszewski L. // Pol. J. Chem. – 1988. – V. 62. – № 1–3. – P. 179.
- 583 Курамшин Э. М., Муфтеев А. Ф., Злотский С. С. и др. // Докл. Ан СССР. – 1987. – Т. 293, № 1. – С. 120.
- 584 Курамшин Э. М., Муфтеев А. Ф. / Тез. докл. Всесоюзн. совещ. «Персп. расширения ассортимента хим. реактивов для обесп. потребности ведущ. отрасл. народ. хоз-ва и научн. исследований». – Ярославль, 1987. – С. 183.
- 585 Каримов М. Б., Расулов С. А., Хусейнов К., Кимсанов Б. Х. / Тез. докл. III-Всес. совещ. по хим. реактивам. – Ашхабад, 1989. – Т. 2. – С. 164.
- 586 Ходжалыев Х. Т., Курбанов Д., Таганлиев А. и др. / Тез. докл. III-Всес. совещ. по хим. реактивам. – Ашхабад, 1989. – Т. 1. – С. 123.
- 587 Гулин А. В. / Тез. докл. I-Регион. совещ. по хим. реактивам респ. Ср. Азии и Казахстана. – Душанбе, 1986. – С. 227.
- 588 Терегулова Г. Т., Хабибуллин И. Р., Рольник Л. З. / Тез. докл. Первого Северо-Кавказск. регион. совещ. по хим. реактивам. – Махачкала, 1988. – С. 29.
- 589 Rachmankulov D. L., Zlotsky S. S., Rolnic L. Z., Teregulova G. T., Rakovsky S. K. // Изв. хим. Болг. АН. – 1989. – Т. 22, № 3–4. – С. 652.
- 590 Rachmankulov D. L., Zlotsky S. S., Rolnic L. Z., Teregulova G. T., Timpe H. // J. Pract. Chem. – 1989. – V. 331, № 4. – P. 697.
- 591 Исмагилова Л. А., Рольник Л. З., Злотский С. С., Рахманкулов Д. Л. // Тез. докл. I-Регион. совещ. по хим. реактивам респ. Ср. Азии и Казахстана. – Душанбе, 1986. – С. 69.
- 592 Терегулова Г. Т., Хабибуллин И. Р., Рольник Л. З. / Применение реагентов в процессах добычи нефти и газа и их получение на базе нефтехимического сырья. Тез. докл. Баш. обл. правл. ВХО им. Д. И. Менделеева. – Уфа, 1989. – С. 10.
- 593 Chrystal E. J. T., Haines A. H. // J. Agr. and Food Chem. – 1990. – V. 33, № 3. – P. 870.
- 594 Хабибуллин И. Р., Исмагилова Л. А. / Тез. докл. научн.-техн. совещ. по хим. реактивам. – Уфа, 1986. – С. 23.
- 595 Каграманова Г. Т., Сафикулова Г. И., Рольник Л. З. и др. / Тез. докл. Всес. совещ.: «Перспективы расширения ассорт. хим. реактивов для обеспечения потребности ведущ. отрасл. народ. хоз-ва и научн. исследований». – Ярославль, 1987. – С. 194.
- 596 Терегулова Г. Т. Автореф. дис. ... канд. хим. наук. – Уфа, УНИ, 1989. – 24 с.

- 597 Терезулова Г. Т., Рольник Л. З., Злотский С. С., Рахманкулов Д. Л. // Изв. вузов. Сер. хим. и химич. технол. – 1989. – Т. 32, № 1. – С. 101.
- 598 Латыпова Г. Р., Хабибуллин И. Р. / Тез. докл 41 конф. мол. ученых Башкирии. Уфим. нефт. ин-т. – Уфа, 1990. – С. 12.
- 599 Хабибуллин И. Р., Рольник Л. З., Злотский С. С., Рахманкулов Д. Л. // Изв. вузов. Сер. хим. и химич. технол. – 1989. – Т. 32, № 12. – С. 31.
- 600 Назаров Д. В., Чанышев Р. Р. / Тез. докл. научн.-техн. совещ. по хим. реактивам. – Уфа, 1986. – С. 15.
- 601 Косулина Т. П., Кульневич В. Г. // ХГС. – 1990, № 7. – С. 992.
- 602 Neidlein R., Kikaly D., Kramer W. // J. Heterocycl. Chem. – 1989. – V. 26. – № 5. – P. 1335.
- 603 Недоля Н. А., Зиновьева В. П., Татарова Т. Ф., Трофимов Б. А. // ЖОрХ. – 1989. – Т. 25, № 11. – С. 2271.
- 604 Рахманкулов Д. Л., Злотский С. С., Султанова Р. М., Докичев В. А. // Баш. хим. ж. – 2000. – Т. 7, № 1. – С. 3.
- 605 Вахидов Р. Р., Вершинин С. С., Макаева Р. М. и др. // Баш. хим. ж. – 1999. – Т. 6, № 2–3. – С. 33.
- 606 Кулак Л. Г. Автореф. дис. ... канд. хим. наук. – Уфа, 1986. – 24 с.
- 607 Кулак Л. Г., Абушахмина Г. М. / Тез. докл. Всес. совещ. «Перспективы расширения ассортим. реактивов для обеспеч. потребн. ведущих отраслей нар. хоз-ва и научн. исследований». – Ярославль, 1987. – С. 186.
- 608 Курамышин Э. М., Кулак Л. Г., Злотский С. С. Синтез на основе продуктов нефтехимии. – Новосибирск: Наука, Сиб. отд-е, 1990. – С. 204.
- 609 Трифонова В. Н., Куковицкий Д. М., Кириллов И. Т. / Тез. докл. Первого Северо-Кавказск. регион. совещ. по хим. реактивам. – Махачкала, 1988. – С. 94.
- 610 Сапаров А., Таганлыев А., Ходжалыев Т. Х. и др. // Изв. АН СССР. Сер. физ.-техн. хим. и геол. н. – 1990. – № 1. – С. 109.
- 611 Тагаева С. Э., Бекназарова Н. С., Каримов М. Б., Кимсанов Б. Х. / Тез. докл. Межд. конф. посв. 50-летию ТГНУ. – Душанбе, 1998. – С. 39.
- 612 Тагаева С. Э., Автореф. дис. ... канд. хим. н. – Душанбе, 2000. – 20 с.
- 613 Каримов М. Б., Кимсанов Б. Х., Тагаева С. Э. // Докл. АН РТ, 1997. – Т. XL, № 1–2. – С. 34.
- 614 Абдрахманова А. Р., Рольник Л. З., Ягафарова Г. Г., Злотский С. С. Перспект. процессы и продукты малотоннажной химии. – Уфа, Реактив, 1998. – С. 38.

- 615 Каримов М. Б., Умаров А., Расулов С. А., Кимсанов Б. Х. // Докл. АН РТ, 1992.- Т. XXXV, № 3-4.- С. 174.
- 616 Каримов М. Б., Расулов С. А., Кимсанов Б. Х. // Вестн. ТГУ. Сер. хим. биол. геол.- Душанбе.- 1991.- № 4.- С. 27.
- 617 Каримов М. Б., Кимсанов Б. Х. // Докл. АН РТ, 1996.- Т. XXXI, № 11-12.- С. 22.
- 618 Кимсанов Б. Х., Каримов М. Б. Вопросы физ.-хим. свойств веществ.- Душанбе: Сино, 1992.- Вып. 1.- С. 149.
- 619 Каримов М. Б., Кимсанов Б. Х. / Тез. докл. Межд. научн.-практ. конф. «Достижения науки и техники - в производстве».- Андижан, 1994.- С. 89.
- 620 Зокиров А. М., Каримов А. М., Кимсанов Б. Х. / Тез. докл. Межд. научн.-практ. конф. посв. 80-летию основателя каф. химии ТГУ Сулаймонова А. С.- Душанбе, 1998.- С. 37.
- 621 Каримов М. Б., Раджабов Т. Р., Кимсанов Б. Х. / Тез. докл. Межд. научн.-практ. конф. «Достижения науки и техники - в производстве».- Андижан, 1994.- С. 88.
- 622 Кимсанов Б. Х., Каримов М. Б. // Баш. хим. ж.- 1996.- Т. 3, № 5-6.- С. 24.
- 623 Зиколова Св., Желязков А. // Юбил. сб. научноизлед. хим.-фарм. ин-т.- София: Техника, 1970.- С. 59. РЖХим., 1970, 23Ж388.
- 624 Петров К. Д., Гостева О. К. // ЖОХ.- 1953.- Т. 23, № 11.- С. 1940.
- 625 Kalt Max. J. // J. Org. Chem.- 1960.- V. 25, № 11.- P. 1929.
- 626 Гасанова С.А., Мавсумзаде М. Матер. научн. конф. АН Аз. ССР. Хим. н.- Баку: Элм, 1971.- С. 38.
- 627 Ludwig B. J., West W. A., Farnsworth D. W. // J. Am. Chem Soc.- 1954.- V. 76, № 11.- P. 1891.
- 628 Ludwig B. J., Piech E. C. // J. Am. Chem. Soc.- 1951.- V. 73, № 12.- P. 5779.
- 629 Панкратов В. А., Френкель И. М., Файнлейб А. М. // Усп. хим.- 1983.- Т. LII, вып. 6.- С. 1018.
- 630 Bergmann E. D. // Chem. Rev.- 1953.- V. 53.- P. 309.
- 631 Рахманкулов Д. Л., Латыпова Ф. Н., Злотский С. С. Синтез и биологическая активность 1, 3-дигетероциклоалканов.- М.: 1985.- 24 с. илл. 1, 3-оксазациклоалканы (Обз. инф. НИИ Техн.-эконом. иссл. Пром-сть по произв. минер. удобр. Сер. хим. сред-ва защиты растений).
- 632 Каримов М. Б., Кимсанов Б. Х., Тагаева С. Э., Хусейнов К. Б. // Докл. АН РТ, 1997.- Т. XL, № 1-2.- С. 41.
- 633 Хайдаров К. Х., Расулов С. А., Кимсанов Б. Х. и др. / Тез. докл. апрел. конф. ТГНУ.- Душанбе, 2001.- С. 63.

- 634 *Кимсанов Б. Х., Расулов С. А., Зокиров А. М., Хусейнов К. Б. / Тез. докл. апрел. конф. ТГНУ.- Душанбе, 2001.- С. 51.*
- 635 *Станкевич В. К., Кухарев Б. Ф., Клименко Г. Р. и др. / Тез. докл. III-Всес. совещ. по хим. реактивам. Ч. 2.- Ашхабад, 1989.- С. 67.*
- 636 *Давтян С. М., Григорян Ш. А. // Арм. хим. ж.- 1984.- Т. 37, № 4.- С. 242.*
- 637 *Булатова О. Ф., Чалов О. Б. / Тез. докл. научн.-техн. совещ. по хим. реактивам.- Уфа, 1986.- С. 42.*
- 638 *Булатова О. Ф., Романов Н. А. / Тез. докл. I-Регион. совещ. по хим. реактивам респ. Сред. Азии и Казахстана.- Душанбе, 1986.- С. 184.*
- 639 *Оса В. R., Okano M., Tukiura S., Migasu O. // Bull. Chem. Soc.- 1962.- V. 35, № 7.- P. 1216.*
- 640 *Садых-заде С. И., Алиев А. Б., Мамедова В. М., Наврузова Р. Ю. Синтезы и превращения элементоорганических соединений.- Баку, 1987.- С. 91.*
- 641 *Chalina E., Dantchev D., Jeordiev A., Mitova K. // Arch. Pharm.- 1986.- V. 319, № 7.- P. 598.*
- 642 *Barbulescu N., Stoescu F. // Rev. Chem. (RSR).- 1971.- V. 11, № 2.- P. 645.*
- 643 *Кимсанов Б. Х., Ишанова Х. Х., Расулов С. А. // Изв. АН Тадж. ССР. Отд. физ.-мат., хим. и геол. н.- 1990.- № 1 (115).- С. 80.*
- 644 *Кимсанов Б. Х., Расулов С. А., Каримов М. Б. // РИОР.- 1992, вып. 8.- С. 9.*
- 645 *Кимсанов Б. Х., Расулов С. А., Заиров К. А., Каримов М. Б. / Тез. докл. I-Северо-Кавказск. регион. совещ. по хим. реактивам.- Махачкала, 1988.- С. 135.*
- 646 *Заявка 3803656 ФРГ РЖХим, 1990, 15Н155П.*
- 647 *Каримов М. Б., Расулов С. А., Кимсанов Б. Х., Рольник Л. З. / Тез. докл. Респ. конф. «Соврем. пробл. синтеза биол. акт. веществ и биотехнологии».- Уфа, 1990.- С. 37.*
- 648 *Кимсанов Б. Х., Расулов С. А., Каримов М. Б. Межчастичные взаимодействия в растворах.- Душанбе, 1991.- С. 68.*
- 649 *Каримов М. Б., Кимсанов Б. Х. / Тез. докл. Респ. конф. «Теор. и прикл. пробл. химии», посвящ. 25-летию каф. орг. и биол. хим. ДГПУ.- Душанбе, 1996.- С. 47.*
- 650 *Расулов С. А., Каримов М. Б. / Респ. научн.-практ. конф. молод. ученых и специалистов: Тез. докл.- Душанбе, 1989.- С. 58.*
- 651 *Wen Yue // Hui Ulo Gyne - Pharm. Ind.- 1987.- V. 19, № 6.- P. 263.*

- 652 Тяхтенева З. И., Глухусек М. А., Бадовская Л. А. // *Межвуз. научн. сб. Ч. 1. – Саратов, 1989. – С. 99.*
- 653 Ишанова Х. Х. Дис. ... канд. хим. наук. – Душанбе, 1986. – 139 С.
- 654 Иванский В. И. *Химия гетероциклических соединений.* – М.: Высшая школа, 1978. – С. 183.
- 655 Пат. 264500 Австрия. РЖХим., 1970, 4Н362П.
- 656 Матвеев И. С. // ХГС. – 1969. – № 4. – С. 597.
- 657 Кретов А. Е., Матвеев И. С. // ЖОХ. – 1960. – Т. 30, № 9. – С. 3024.
- 658 Багдасарян М. Б., Акопян В., Марутян А. З., и др. *Рук. деп. в ВИНТИ 25.10.89 № 6528 В 89.* РЖХим., 1990, 4069 Ден.
- 659 Пат. СН670637А5 Швейцария. РЖХим., 1990, 4070 П.
- 660 Пат. 4824468 США. РЖХим., 1990, 70450П.
- 661 Пат. 276093 ГДР. РЖХим., 1990, 22Н176П.
- 662 Заявка 3815981 ФРГ. РЖХим., 1990, 12074П.
- 663 Хабирова И. Ф., Касаткина А. А., Зорина Л. Н., Зорин В. В. / Тез. докл. конф. мол. спец. – Уфа, 1989. – С. 13.
- 664 Кухарев Б. Ф. // ЖОрХ. – 1989. – Т. 25, № 11. – С. 2454.
- 665 Саркисян А. Б., Соломина А. П., Пирджанов Л. Ш., Маркарян Э. А. / Тез. докл. I-Всес. конф. Химия, биохимия, фармакология производных индола. – Тбилиси, 1988. – С. 147.
- 666 Заявка 360768 ФРГ. РЖХим., 1990. 30384П.
- 667 Пат. 4771063 США. РЖХим., 1990, 180326П.
- 668 Заявка 60-155144 Япония. РЖХим., 1986, 160213 П.
- 669 Заявка 61-83170 Япония. РЖХим., 1987, 100100П.
- 670 Заявка 216433 Великобритания РЖХим. РЖХим., 1986, 23078П.
- 671 Рахманкулов Д. Л., Злотский С. С., Караханов Р. А. и др. *Химия ортоэфиров. Итоги науки и техники. Сер. «Технол. орг. вещ-в» Т. 11.* – М.: ВИНТИ, 1986. – 184 с.
- 672 Eckstein Z., Urbanski T. *adv // Heterocyc. Chem.* – 1978. – V. 23. – P. 1.
- 673 Кимсанов Б. Х., Расулов С. А., Бобоев И. К., Зокиров А. М. // *Матер. научн. симпозиума «Актуальные пробл. спектроскопии водородной связи».* – Душанбе: ТГНУ, 2002. – С. 88.
- 674 Хлебникова Т. Д. Автореф. дис. ... канд. хим. наук. – Уфа, 1989. – 24 с.
- 675 Кацнельсон М. М. *Приготовление синтетических химиофармацевтических препаратов.* – Л.: Госхимиздат, 1933. – 250 с.

- 676 Юрьев Ю. К., Дятловицкая С. В. // ЖОХ.- 1958.- Т. 28, вып. 9.- С. 2377.
- 677 Юрьев Ю. К., Герман Л. С. // ЖОХ.- 1956.- Т. 26, вып. 2.- С. 1479.
- 678 Bergman E., Kyluszyner A. // *Rec. trav. Chem.*- 1959.- V. 78.- P. 328.
- 679 Цукерман С. В. // *Укр. хим. ж.*- 1963.- Т. 19.- С. 169.
- 680 Цукерман С. В. - Автореф. дис. ... канд. хим. наук. Харьковск. гос. ун-т им. А. М. Горького.- Харьков, 1961.- 24 с.
- 681 Юрьев Ю. К., Дятловицкая С. В. // ЖОХ.- 1959.- Т. 29, вып. 4.- С. 1083.
- 682 Банашек А., Щукина М. Н. // ЖОХ.- 1961.- Т. 31, вып. 5.- С. 1483.
- 683 Юрьев Ю. К., Дятловицкая С. В., Сокол А. Э. // ЖОХ.- 1959.- Т. 29, вып. 12.- С. 3885.
- 684 Bergman E., Kaluszyner A. // *Rec. trav. Chim.*- V. 78.- P. 289.
- 685 Troutman H. D., Long L. M. // *J. Am. Chem. Soc.*- 1948.- V. 70.- P. 3436.
- 686 Grumbach F., Rist N., Liberman D. and other // *Compt. rend.*- 1956.- V. 242.- S. 2187.
- 687 Вейганд-Хильгетаг. Методы эксперимента в органической химии.- М.: Химия, 1968.- С. 556.
- 688 Пат. 267492 ГДР. РЖХим., 1990, 23Н214П.
- 689 Кимсанов Б. Х., Расулов С. А., Каримов М. Б. / Тез. докл III-Регион. совещ. респ. Сред. Азии и Казахстана по хим. реактивам.- Ташкент, 1990.- Т. 1.- С. 248.
- 690 Расулов С. А., Каримов М. Б., Кимсанов Б. Х. / Тез. докл. Всес. Совещ.: Механизмы реакций нуклеофильного замещения и присоединения.- Донецк, 1991.- С. 280.
- 691 Каримов М. Б., Расулов С. А., Хусейнов К. Б., Кимсанов Б. Х. / Тез. докл III-Всес. совещ. по хим. реактивам.- Ашхабад, 1989.- Т. 2.- С. 162.
- 692 Пат. 122460 ПНР. РЖХим., 1989,30103П.
- 693 Augustin M., Dolling W., Rudolf W.-D. // *Z. Chem.*- 1989.- V. 29, № 12.- P. 445.
- 694 Заявка 2164333 Великобритания. РЖХим., 1986, 23078 П.
- 695 Рачинский Ф. Ю., Славачевская Н. М. Химия аминотиолов и некоторых их производных.- М.-Л.: Химия, 1965.- 295 с.
- 696 Заявка 62-234085 Япония. РЖХим., 1989, 10146 П.
- 697 Заявка 1-143897 Япония. РЖХим., 1990, 134068 П.
- 698 Заявка 61 158972 Япония. РЖХим., 1987, 19072 П.

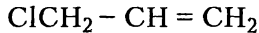
- 699 Заявка 62-123186 Япония. РЖХим., 1989, 10145 П.
- 700 Srivastava K. V., Pandega S. R. // J. Sci and Ind. Res.— 1988.— V. 47, № 12.— P. 706.
- 701 Кимсанов Б. Х., Каримов М. Б. / Тез. докл. науч. конф. посв. памяти акад. Нуманова И. У.— Душанбе, 1994.— С. 70.
- 702 Кимсанов Б. Х., Расулов С. А., Нуров У. А. / Тез. докл. Респ. Конф. «Теорет. и прикл. проблемы химии».— Душанбе: ДГПУ, 1995.— С. 49.
- 703 Расулов С. А., Нуров У. А., Кимсанов Б. Х. / Тез. докл. Междунар. науч. конф. «Координационные соединения и аспекты их применения».— Душанбе, 1996.— С. 95.
- 704 Тагаева С. Э., Бекназарова Н. С., Каримов М. Б. и др. / Тез. докл. XII-Межд. конф. по произв. и примен. хим. реактивов и реагентов.— Тула, 2000.— С. 104.
- 705 Рубцова М. В., Байчиков А. Г. Синтетические химико-фармацевтические препараты.— М.: Медицина, 1971.— 328 с.
- 706 Преображенский Н. А., Генкин Э. И. Химия лекарственных веществ.— М.-Л.: Гос. научн. техн. изд. хим. лит., 1963.— 592 с.
- 707 Машковский М. Д. Лекарственные средства.— М.: Медицина, 1986.— Т. 2.— С. 126.
- 708 Кимсанов Б. Х., Расулов С. А., Каримов М. Б. / Первое Северо-Кавказское регион. совещ. по хим. реактивам. Тез. докл.— Махачкала, 1988.— С. 93.
- 709 Заявка 63-139949 Япония. РЖХим., 1989, 12Н198П.
- 710 Заявка 63-185963 Япония. РЖХим., 1989, 19Н110П.
- 711 Каримов М. Б., Кимсанов Б. Х. / Тез. докл. Межд. научн.-практ. конф. «Достижения науки и техники — в производство».— Андижан, 1994.— С. 90.
- 712 Каримов М. Б., Кимсанов Б. Х., Хайдаров К. Х., Тагаева С. Э. // Вестник ТГНУ.— 1997.— № 5.— С. 43.
- 713 Нейланд О. Я. Органическая химия.— М.: Высшая школа, 1990.— С. 675.
- 714 Несмеянов А. М., Несмеянов Н. А. Начала органической химии.— М.: Химия, 1970.—Т. II.— С. 311.
- 715 Нуртаева А. К., Уфимов И. П. / Тез. докл. I-Регион. совещ. по хим. реактивам респ. Средней Азии Казахстана.— Душанбе, 1986.— С. 56.
- 716 Морозова Т. Л., Мельников Н. В. / Тез. докл. 2-й конф. молод. ученых-химиков.— Донецк, 1990.— С. 144.
- 717 Weber H., Wollerberg E. // Arch. pharm.— 1988.— В. 321, № 9.— P. 551.
- 718 Прумян Г. П., Мартирян А. И., Скуратов Ю. Ию и др. // Арм. хим. ж.— 1988.— Т. 41, № 10.— С. 609.

- 719 Заявка 3308881 ФРГ. РЖХим., 1985, 10078П.
- 720 Васильева В. П., Седов А. М., Холфина И. Л., Шмидт Е. В. Рукоп. деп. в ОНИИТЭХим. г. Черкассы 28.12.84. № 12, 02 XII-84 Деп.
- 721 Каримов М. Б., Расулов С. А., Кимсанов Б. Х. // Докл. АН РТ.- 1992.- Т. XXXV, № 2.- С. 97.
- 722 Кимсанов Б. Х., Расулов С. А., Рабиева Х. Б., Бободжонов А. / Тез. докл. Респ. конф. посв. 50-летию Института химии АН РТ.- Душанбе, 1996.- С. 41.
- 723 Каримов М. Б., Расулов С. А., Кимсанов Б. Х., Рольник Л. З. / Тез. докл. Респ. конф. «Совр. пробл. синтеза биол. акт. веществ и биотехнологии».- Уфа, 1990.- С. 36.
- 724 Тагаева С. Э., Бекназарова Н. С., Каримов М. Б. и др. // Матер. научн.-теор. конф. проф.-препод. состава и студентов ТГНУ «День науки».- Душанбе, 2000.- С. 48.
- 725 Кимсанов Б. Х., Каримов М. Б. / Тез. докл. апрельск. научн.-теорет. конф. проф.-препод. состава ТГУ.- Душанбе, 1992.- С. 22.
- 726 Расулов С. А., Зокиров А. М., Кимсанов Б. Х. // Матер. юбил. научн.-практ. конф. посв. 40-летию химич. ф-та и 65-летию д.х.н. проф. Якубова Х. М.- Душанбе, 1999.- С. 33.
- 727 Расулов С. А., Зокиров А. М., Кимсанов Б. Х. / Тез. докл. конф., посв. 1100-летию государства Саманидов. ТГНУ.- Душанбе, 1999.- С. 75.
- 728 Каримов М. Б., Бекназарова Н. С., Тагаева С. Э. и др. / Тез. докл. XIV-Межд. научн.-техн. конф. «Хим. реактивы, реагенты и процессы малотоннажн. химии».- Уфа, 2001.- С. 31.
- 729 Wu Minghu, Cheng Guopend, He Yongbing, Wu Chengtai // Synth. Commun.- 1995.- V. 25.- № 9.- P. 1427.
- 730 Заявка 1-249759 Япония. РЖХим, 1990, 23053П.
- 731 Пат. 4843072 США. РЖХим., 1990, 23046П.

**ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
ИСХОДНЫХ ПРОДУКТОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ
ДЛЯ СИНТЕЗА ПОЛИГЕТЕРОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ
ПРОИЗВОДНЫХ ГЛИЦЕРИНА****

Хлористый аллил**

(3-хлор-1-пропен, α -хлорпропилен, хлораллилен)



$\text{C}_3\text{H}_5\text{Cl}$

М. м. 76.53

Бесцветная прозрачная подвижная жидкость с острым едким запахом; т. кип. 44.96 °С; т. пл. – 134.5 °С.

Таблица 14

Плотность

t, °С	-40	-20	0	20	40	60	80	100	120
ρ , кг/м ³	1014	989	963	937	911	884	856	826	794

Температурный коэффициент объемного расширения в интервале от –50 до 120 °С.

$\beta = 0.001524$ °С.

Таблица 15

Давление паров

Давление паров ниже атмосферного				Давление паров выше атмосферного			
t, °С	P, кПа (мм рт. ст.)	t, °С	P, кПа (мм рт. ст.)	t, °С	P, кПа (мм рт. ст.)	t, °С	P, кПа (мм рт. ст.)
-40	1.61 (12)	10	26.66 (200)	50	0.123	100	0.483
-30	3.20 (24)	20	40.52 (304)	60	0.168	110	0.604
-20	5.87 (44)	30	60.65 (455)	70	0.224	120	0.747
-10	10.13 (76)	40	87.31 (655)	80	0.293	130	0.909
0	16.80 (126)			90	0.379		

** Данные заимствованы из книги: Промышленные хлорорганические продукты. Справочник / Под ред. Л. А. Ошина. – М.: Химия, 1978. – 656 с.

Параметры критического состояния

Критическое давление, МПа	4.66
Критическая температура, °С	240.7
Критический объем, м ³ /кмоль	0.234
Критическая плотность, кг/м ³	327

Таблица 16

Вязкость динамическая

Вязкость жидкости μ				Вязкость пара μ			
t, °С	μ , мПа·с	t, °С	μ , мПа·с	t, °С	μ , мкПа·с	t, °С	μ , мкПа·с
-20	0.158	60	0.231	-40	6.33	60	9.40
0	0.412	80	0.202	-20	6.94	80	10.00
20	0.330	100	0.176	0	7.56	100	10.55
40	0.272	120	0.157	20	8.18	120	11.03
				40	8.80		

Таблица 17

Поверхностное натяжение

t, °С	-20	0	20	40	60	80
σ , мН/м	28.3	25.6	23.0	20.6	18.2	15.8

Коэффициент преломления

t, °С	15	20	25
n_D^t	1.1483	1.4157	1.4116

Таблица 18

Теплоемкость

Теплоемкость жидкости C_p			Теплоемкость пара C_p		
t, °С	C_p , кДж/(кг·К)	C_p , ккал/(кг·К)	t, °С	C_p , кДж/(кг·К)	C_p , ккал/(кг·°С)
-40	1.495	0.357	-50	0.829	0.198
-20	1.545	0.369	0	0.946	0.226
0	1.604	0.383	50	1.059	0.253
20	1.662	0.397	100	1.164	0.278
40	1.733	0.414	150	1.260	0.301
60	1.809	0.432	250	1.436	0.343
80	1.884	0.450	350	1.587	0.379
100	1.968	0.470	450	1.717	0.410
120	2.052	0.490	550	1.830	0.437

Теплопроводность

Теплопроводность жидкости λ			Теплопроводность пара λ		
$t, ^\circ\text{C}$	$\lambda, \text{Вт (м}\cdot\text{К)}$	$\lambda, \text{ккал(м}\cdot\text{ч}\cdot^\circ\text{C)}$	$t, ^\circ\text{C}$	$\lambda, \text{Вт (м}\cdot\text{К)}$	$\lambda, \text{ккал(м}\cdot\text{ч}\cdot^\circ\text{C)}$
1	2	3	4	5	6
-40	0.179	0.154	-40	0.0067	0.0058
-20	0.166	0.143	-20	0.0079	0.0068
0	0.155	0.133	0	0.0091	0.0078
20	0.145	0.125	20	0.0104	0.0089
40	0.136	0.117	40	0.0116	0.0100
60	0.127	0.109	60	0.0130	0.0112
80	0.120	0.103	80	0.0144	0.0124
100	0.113	0.097	100	0.0158	0.0136
120	0.106	0.091	120	0.0173	0.0149

Таблица 20

Теплота испарения

$t, ^\circ\text{C}$	$q_{\text{исп.}}, \text{кДж}\cdot\text{кг}$	$q_{\text{исп.}}, \text{ккал}\cdot\text{кг}$	$t, ^\circ\text{C}$	$q_{\text{исп.}}, \text{кДж}\cdot\text{кг}$	$q_{\text{исп.}}, \text{ккал}\cdot\text{кг}$
-40	412.0	98.4	60	343.8	82.1
-20	399.0	95.3	80	328.7	78.5
0	385.6	92.1	100	313.2	74.8
20	372.2	88.9	120	296.4	70.8
40	358.0	85.5			

Теплота сгорания $q_{\text{сг}} = 1849.82 \text{ кДж/моль}$ (440.8 ккал/моль).

Теплота образования стандартная $\Delta H_{298}^\circ = -0.63 \text{ кДж/моль}$
(-15 ккал/моль)

Дипольный момент в интервале от 64 до 207°C $p_e = 6.6 \cdot 10^{-30} \text{ Кл}\cdot\text{м}$
(1.98 Д).

Диэлектрическая проницаемость жидкости при 1°C $\epsilon = 8.700$,
а насыщенного пара при 19°C $\epsilon = 1.013$.

Растворимость

Хлористый аллил хорошо растворяется в спирте, эфире, толуоле, ацетоне, октане, четыреххлористом углероде. Растворимость хлористого аллила в воде при 20°C составляет 0.36% , а растворимость воды в хлористом аллиле – 0.08% .

Таблица 21

**Растворимость хлористого аллила в соляной кислоте
различной концентрации**

Растворимость хлористого аллила, %	Концентрация HCl в соляной кислоте, %			
	при 25 °С	0.95	1.07	1.20
при 50 °С	0.89	1.38	1.76	2.56
при 75 °С	1.15	1.53	2.29	

Растворимость хлористого водорода в хлористом аллиле при 0 °С равна 3%.

Таблица 22

Азеотропные смеси, образуемые хлористым аллилом (ХА)

Второй компонент		Азеотропная смесь	
Название	т. кип., °С	т. кип., °С	Содержание ХА, %
1	2	3	4
Ацетон	56.1	44.6	90.0
Вода	100	43.0	97.8
Изопропиловый спирт	82.4	45.1	98.0
Метилаллиловый эфир	42.3	41.4	20.0
Метилловый спирт	64.7	39.8	90.0
Муравьиная кислота	100.7	45.0	92.5
н-Пентан	36.1	< 35.5	> 28.0
Циклопентан	49.3	44.5	63.0
Этиловый спирт	78.3	44.0	95.0
Этилформиат	54.3	45.0	90.0

Пожароопасные и токсические свойства

Хлористый аллил – легковоспламеняющееся вещество.

Температура, °С

вспышки -29
самовоспламенения 420

Температурные пределы воспламенения, °С -29-0

Область воспламенения паров в воздухе, % (об.) 3.0-14.8

Тушить хлористый аллил следует тонкораспыленной водой или пеной.

Хлористый аллил – ядовитое вещество с резко выраженными раздражающими и наркотическими свойствами, поражает почки и печень; обладает кумулятивными свойствами и способно вызывать хронические отравления.

ПДК паров в воздухе рабочей зоны производственных помещений 0.3 мг/м³, ПДК в воде водоемов санитарно-бытового водопользования 0.3 мг/л, ПДК в атмосферном воздухе населенных мест 0.1 мг/м³ (рекомендуемая).

Аллиловый спирт

(3-пропен-1-ол)

C₃H₆O

HOCH₂ – CH = CH₂

М. м. 58.8

Бесцветная прозрачная подвижная жидкость с острым запахом; т. кип. 96.9 °С; т. пл. – 129.0 °С.

Таблица 23

Плотность

t, °С	0	20	40	60	80	100
ρ, кг/м ³	868	852	835	817	799	781

Температурный коэффициент объемного расширения в интервале 0–100 °С $\beta = 0.001055 \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$.

Таблица 24

Давление паров ниже атмосферного

t, °С	0	20	40	60	80
P, кПа	0.53	2.27	7.87	21.86	53.32
мм рт. ст.	4	17	59	164	400

Давление паров выше атмосферного при 100 °С P = 0.115 МПа и при 200 °С P = 0.223 МПа.

Параметры критического состояния

Критическое давление, МПа	5.4
Критическая температура, °С	271.9
Критический объем, м ³ /кмоль	0.203
Критическая плотность, кг/м ³	286

Таблица 25

Вязкость динамическая

t, °С	0	20	40	60	80	100	120
μ (жидкости), мПа·с	2.15	1.33	0.88	0.63	0.48	0.36	–
μ (пара), мПа·с	7.06	7.58	8.14	8.68	9.24	9.78	10.32

Таблица 26

Поверхностное натяжение

t, °С	0	20	40	60	80	100
σ , мН/м	27.6	25.8	24.1	22.3	20.6	18.8

Коэффициент преломления $n_D^{20} = 1.4133$ и $n_D^{25} = 1.4111$.

Таблица 27

Теплоемкость

t, °С	0	20	40	60	80	100	120
C_p (жидкости)	кДж/(кг·К)	2.345	2.479	2.617	2.755	2.906	3.069
	ккал/(кг·°С)	0.560	0.592	0.625	0.658	0.694	0.733
C_p (пара)	кДж/(кг·К)	1.227	1.298	1.365	1.436	1.499	1.562
	ккал/(кг·°С)	0.293	0.310	0.326	0.343	0.358	0.388

Таблица 28

Теплопроводность

t, °С	0	20	40	60	80	100	120
λ (жидкости)	Вт/(м·К)	0.171	0.164	0.156	0.149	0.142	0.134
	ккал/(м·ч·°С)	0.147	0.141	0.134	0.128	0.122	0.115
λ (пара)	Вт/(м·К)	0.0067	0.0078	0.0090	0.0100	0.0112	0.0123
	ккал/(м·ч·°С)	0.0058	0.0067	0.0077	0.0086	0.0096	0.0106

Теплота испарения

t, °C	0	20	40	60	80	100	120
$q_{\text{исп}}$							
кДж/кг	810.2	785.1	762.0	736.9	709.7	680.4	649.0
ккал/кг	193.5	187.5	182.0	176.0	169.5	162.5	155.0

Теплота сгорания $q_{\text{сг}} = 1915.1$ кДж/моль (457.4 ккал/моль)

Теплота образования стандартная $\Delta H^{\circ}_{298} = -124.4$ кДж/моль
(-29.7 ккал/моль)

Дипольный момент $p_e = 5.34 \cdot 10^{-30}$ Кл·м (1.6 Д)

Диэлектрическая проницаемость при 16.2 °C $\epsilon = 20.3$ и при 25.0 °C
 $\epsilon = 21.0$

Растворимость

Аллиловый спирт смешивается с водой в любых соотношениях.

Таблица 30

Азеотропные смеси, образуемые аллиловым спиртом (АС)

Второй компонент		Азеотропная смесь	
Название	т. кип., °C	т. кип., °C	Содержание АС, %
Аллилацетат	104	95.1	63.0
Вода	100	89.0	71.7
Диаллиловый эфир	94.8	89.8	30.0
Дипропиловый эфир	90.1	85.7	30.0
2,2-Дихлорпропан	69.3	< 70.0	-
1,2-Дихлорэтан	83.5	80.9	14.5
Перхлорэтилен	121.0	93.2	45.0
n-Пропиловый спирт	97.2	96.7	74.0
Трихлорэтилен	87.0	80.9	15.6
Четыреххлористый углерод	76.75	72.3	11.5
Эпихлоргидрин	116.11	95.8	78.0

Аллиловый спирт является легковоспламеняющимся веществом:

Температура, °С

вспышки 21

самовоспламенения 378

Область воспламенения паров в воздухе, % (об.) 2.5–18.0

Аллиловый спирт сильно раздражает слизистые оболочки, особенно действует на глаза, вызывая светобоязнь, слезотечение, нестерпимое жжение, может вызвать хронический конъюнктивит. Обладает значительной общей токсичностью, действует на центральную нервную систему. Характерны вызываемые аллиловым спиртом поражения печени. Хорошо проникает через кожу, вызывает дерматиты. ПДК паров в воздухе рабочей зоны производственных помещений 2 мг/м.

β-Дихлоргидрин глицерина

(α,β-Дихлоргидрин глицерина)

(2,3-дихлорпропанол-1)

$C_3H_6Cl_2O$ $ClCH_2 - CH_2Cl - CH_2OH$ М. м. 128.99

Бесцветная прозрачная жидкость с резким неприятным запахом;
т. кип. 182 °С.

Таблица 31

Плотность

t, °С	0	20	40	60	80	100	120	140	160
ρ, кг/м ³	1386	1367	1348	1329	1308	1287	1264	1242	1219

Температурный коэффициент объемного расширения в интервале 0–170 °С $\beta = 0.000811$ °С⁻¹.

Таблица 32

Давление паров ниже атмосферного

t, °С	30	50	70	90	110	130	150	170	180
P, кПа	0.12	0.44	1.39	3.87	9.33	20.26	39.99	73.72	96.64
мм рт. ст.	0.9	3.3	10.4	29.0	70.0	152	300	550	725

Давление паров выше атмосферного при 190 °С $P = 0.125$ МПа и при 200 °С $P = 0.163$ МПа.

Параметры критического состояния

Критическое давление, МПа	4.52
Критическая температура, °С	403
Критический объем, м ³ /кмоль	0.317
Критическая плотность, кг/м ³	407

Таблица 33

Вязкость динамическая

t, °С	0	20	40	60	80	100	120	140	160
μ , мПа·с	60.0	13.7	5.6	3.0	1.8	1.3	1.0	0.8	0.7

Коэффициент преломления $n_D^{18} = 1.4875$.

Таблица 34

Теплоемкость

t, °С	0	20	40	60	80	100	120	140	160	180	200
C_p (жидкости) кДж/(кг·К)	–	1.315	1.390	1.457	1.520	1.578	1.629	1.679	1.725	1.767	1.809
ккал/(кг·°С)	–	0.314	0.332	0.348	0.363	0.377	0.389	0.401	0.412	0.422	0.432
C_p (пара) кДж/(кг·К)	0.917	0.950	0.984	1.017	1.051	1.080	1.110	1.139	1.168	–	–
ккал/(кг·°С)	0.219	0.227	0.235	0.243	0.251	0.258	0.265	0.272	0.279	–	–

Таблица 35

Теплота испарения

t, °С	0	20	40	60	80	100	120	140	160
$q_{исп}$ кДж/кг	437.5	429.2	420.4	411.6	402.4	392.7	382.7	372.2	360.9
ккал/кг	104.5	102.5	100.4	98.3	96.1	93.8	91.4	88.9	86.2

Теплота сгорания $q_{сг} = 1704.9$ кДж/моль (407.2 ккал/моль).

Теплота образования стандартная $\Delta H_{298}^\circ = -309$ кДж/моль (-73.8 ккал/моль)

Растворимость в воде

Температура, °С	20	30	40	50	60	70	80
Растворимость, г/л	123	130	138	149	166	193	243

Азеотропные смеси,
образуемые α,β -дихлоргидрином глицерина (α,β -ДГ)

Второй компонент		Азеотропная смесь	
Название	т. кип., °С	т. кип., °С	Содержание α,β -ДГ, %
Вода	100.0	99.4	13*
1,2-Дихлорбензол	179.5	174.2	40
1,4-Дихлорбензол	174.4	170.8	30
1,4-Хлортолуол	179.3	171.0	40

После расслоения в верхнем, водном слое, занимающем 99% (об.), содержится около 12.5% α,β -дихлоргидрина глицерина, в нижнем, органическом содержится около 90% α,β -дихлоргидрина глицерина.

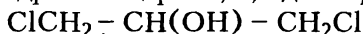
Пожароопасные и токсические свойства

α,β -Дихлоргидрин глицерина является горючей жидкостью; температура вспышки 93 °С. Действует раздражающе на слизистые оболочки организма. При вдыхании поражает бронхи и легкие. При высоких концентрациях вызывает тяжелые изменения в дыхательных путях и почках. Вероятность острых отравлений в производственных условиях невелика из-за малой летучести α,β -дихлоргидрина глицерина, однако возможны хронические отравления.

ПДК паров в воздухе рабочей зоны производственных помещений 5 мг/м³ (рекомендуемая). ПДК в воде водоемов санитарно-бытового водопользования 1 мг/л.

α -Дихлоргидрин глицерина

(α, γ -дихлоргидрин глицерина, 1,3-дихлорпропанол-2)



$\text{C}_3\text{H}_6\text{Cl}_2\text{O}$

М. м. 128.99

Бесцветная прозрачная подвижная жидкость с резким неприятным запахом; т. кип. 174 °С; т. пл. – 4 °С.

Таблица 38

Плотность

t, °С	0	20	40	60	80	100	120	140	160
$\rho, \text{кг/м}^3$	1386	1367	1348	1329	1308	1287	1264	1242	1219

Температурный коэффициент объемного расширения в интервале от 0–170 °С $\beta = 0.000811 \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$.

Таблица 39

Давление паров

Давление паров ниже атмосферного				Давление паров выше атмосферного	
t, °С	P, кПа (мм рт. ст.)	t, °С	P, кПа (мм рт. ст.)	t, °С	P, кПа (мм рт. ст.)
30	0.16 (1,2)	130	25.33 (190)	180	0.119
50	0.57 (4,3)	150	49.32 (370)	190	0.153
70	1.80 (13,5)	160	67.32 (505)	200	0.193
90	4.93 (37)	170	90.64 (680)		
110	11.73 (81)				

Параметры критического состояния

Критическое давление, МПа	4.52
Критическая температура, °С	395
Критический объем, м ³ /кмоль	0.317
Критическая плотность, кг/м ³	407

Таблица 40

Вязкость динамическая

t, °С	0	20	40	60	80	100	120	140	160
$\mu, \text{мПа}\cdot\text{с}$	60.0	13.7	5.6	3.0	1.8	1.3	1.0	0.8	0.7

Коэффициент преломления $n_D^{25} = 1.4797$.

Таблица 41

Теплоемкость

t, °C	20	40	60	80	100	120	140	160	180
Ср(жидкости)									
кДж/(кг·К)	1.315	1.390	1.457	1.520	1.578	1.629	1.679	1.725	1.767
ккал/(кг·°C)	0.314	0.332	0.348	0.363	0.377	0.389	0.401	0.412	0.422
t, °C	0	20	40	60	80	100	120	140	160
Ср(пара)									
кДж/(кг·К)	0.917	0.950	0.984	1.017	1.051	1.080	1.110	1.139	1.168
ккал/(кг·°C)	0.219	0.227	0.235	0.243	0.251	0.258	0.265	0.272	0.279

Таблица 42

Теплота испарения

t, °C	0	20	40	60	80	100	120	140	160
q _{исп}									
кДж/кг	421.2	412.8	404.5	396.1	386.9	377.2	367.2	356.3	345.8
ккал/кг	100.6	98.6	96.6	94.6	92.4	90.1	87.2	85.1	82.6

Теплота сгорания $q_{ст} = 1688.6$ кДж/моль (403.3 ккал/моль).
 Теплота образования стандартная $\Delta H^{\circ}_{298} = -313.2$ кДж/моль
 (-74.8 ккал/моль)

Таблица 43

Растворимость в воде

Температура, °C	20	30	40	50	60	70	80	90
Растворимость, г/л	162	164	168	176	193	220	252	238

Таблица 44

Растворимость 1,3-ДХГ в водном растворе NaCl при 20°C

Концентрация, г/л		Концентрация, г/л		Концентрация, г/л		Концентрация, г/л	
NaCl	1,3-ДХГ	NaCl	1,3-ДХГ	NaCl	1,3-ДХГ	NaCl	1,3-ДХГ
10	145	70	102	130	72	190	49
20	136	80	96	140	67	200	46
30	129	90	91	150	63	210	43
40	121	100	86	160	59	220	41
50	115	110	81	170	56	230	38
60	108	120	76	180	53	240	36

**Азеотропные смеси, образуемые α,γ -дихлоргидрином
глицерина (1,3-ДХГ)**

Второй компонент		Азеотропная смесь		
Название	т. кип., °С	т. кип., °С	Содержание 1,3-ДХГ, %	
1,2-Дихлорбензол	179.5	170.5	60.0	
1,4-Дихлорбензол	174.4	168.2	45.0	
Пентахлорэтан	162.0	159.7	22.5	
Стирол	145.8	43.5	5.0	
о-Хлортолуол	159.3	158.0	15.0	
м-Хлортолуол	179.3	168.9	57.0	
п-Хлортолуол	162.4	160.0	22.0	

Пожароопасные и токсические свойства

α,γ -Дихлоргидрин глицерина является горючей жидкостью; температура вспышки 74 °С. Действует раздражающе на слизистые оболочки организма, при вдыхании поражает бронхи и легкие. При высоких концентрациях вызывает тяжелые изменения в дыхательных путях и почках. Вероятность острых отравлений в производственных условиях не велика из-за малой летучести α,γ -дихлоргидрина глицерина, однако возможны хронические отравления.

ПДК паров в воздухе рабочей зоны производственных помещений 5 мг/м³ (рекомендуемая). ПДК в воде водоемов санитарно-бытового водопользования 1 мг/л.

Эпихлоргидрин

(3-хлор-1,2-эпоксипропан, 2-хлорметилоксиран)

C_3H_5ClO М. м. 76.53

Бесцветная подвижная прозрачная жидкость с резким специфическим неприятным запахом; т. кип. 116.11 °С; т. пл. – 57.00 °С

Таблица 46

Плотность

t, °С	0	20	40	60	80	100	120	140	160
$\rho, \text{кг/м}^3$	1206	1181	1156	1131	1106	1080	1054	1027	999

Температурный коэффициент объемного расширения в интервале 0–180 °С $\beta = 0.001225 \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$.

Таблица 47

Давление паров

Давление паров ниже атмосферного			Давление паров выше атмосферного		
t, °C	P, кПа (мм рт. ст.)	t, °C	P, кПа (мм рт. ст.)	t, °C	P, кПа (мм рт. ст.)
0	0.48 (4)	80	29.59 (222)	120	0.115
20	1.73 (13)	90	42.66 (320)	130	0.156
40	5.20 (39)	100	60.65 (455)	140	0.200
50	8.40 (63)	110	83.98 (630)	150	0.259
60	13.20 (99)			160	0.329
				170	0.417

Параметры критического состояния

Критическое давление, МПа	4.72
Критическая температура, °C	327
Критический объем, м ³ /кмоль	0.235
Критическая плотность, кг/м ³	394

Таблица 48

Вязкость динамическая

t, °C	0	20	40	60	80	100	120	140	160
μ (жидкости), мПа·с	1.56	1.12	0.84	0.68	0.56	0.48	0.42	0.37	0.33
μ (пара), мкПа·с	7.64	8.24	8.88	9.48	10.08	10.68	11.28	11.88	12.46

Таблица 49

Поверхностное натяжение

t, °C	0	20	40	60	80	100	120	140
σ , мН/м	40.8	37.4	34.3	31.5	28.9	26.4	24.0	21.6

Коэффициент преломления $n_D^{20} = 1.4381$.

Таблица 50

Теплоемкость

t, °C	0	20	40	60	80	100	120	140	160
C_p (жидкости)									
кДж/(кг·К)	1.477	1.528	1.599	1.679	1.767	1.867	1.967	2.085	2.198
ккал/(кг·°C)	0.351	0.365	0.382	0.401	0.422	0.446	0.472	0.498	0.525
C_p (пара)									
кДж/(кг·К)	0.963	1.013	1.059	1.105	1.151	1.193	1.235	1.277	1.315
ккал/(кг·°C)	0.230	0.242	0.253	0.267	0.275	0.285	0.295	0.305	0.314

Таблица 51

Теплопроводность

t, °C	0	20	40	60	80	100	120	140	160
λ (жидкости)									
Вт/(м·К)	0.146	0.142	0.138	0.134	0.130	0.126	0.122	0.118	0.114
ккал/(м·ч·°C)	0.125	0.122	0.119	0.115	0.112	0.108	0.105	0.102	0.098
λ (пара)									
Вт/(м·К)	0.0094	0.0107	0.0121	0.0135	0.0149	0.0164	0.0179	0.0195	0.0212
ккал/(м·ч·°C)	0.0081	0.0092	0.0104	0.0116	0.0128	0.0141	0.0154	0.0168	0.0182

Таблица 52

Теплота испарения

t, °C	0	20	40	60	80	100	120	140	160
$q_{исп}$									
кДж/кг	499.9	487.4	474.8	462.2	448.8	435.0	420.0	404.0	387.3
ккал/кг	119.4	116.4	113.4	110.4	107.2	103.9	100.3	96.5	92.5

Теплота сгорания $q_{сг} = 1771$ кДж/моль (423.0 ккал/моль)

Теплота образования стандартная $\Delta H_{298}^{\circ} = -177.1$ кДж/моль (-42.3 ккал/моль)

Дипольный момент $p_e = 6.0 \cdot 10^{-30}$ Кл·м (1.8 Д)

Диэлектрическая проницаемость жидкости при 21.5 °C $\epsilon = 20.8$

Электропроводность жидкости при 0 °C $\chi = 4 \cdot 10^{-5}$ См/м

($4 \cdot 10^{-7}$ Ом⁻¹·см⁻¹) и при 25 °C = $3.4 \cdot 10^{-6}$ См/м ($3.4 \cdot 10^{-8}$ Ом⁻¹·см⁻¹)

Растворимость

Эпихлоргидрин хорошо растворяется в спиртах, кетонах, простых и сложных эфирах, ароматических и хлорированных углеводородах.

Таблица 53

Растворимость ЭПХГ в воде

t, °C	0	10	20	30	40	50	60	70	80
Растворимость ЭПХГ в воде, %	6.47	6.51	6.55	6.60	6.85	7.35	8.03	9.02	10.38
Растворимость воды в ЭПХГ, %	1.12	1.22	1.42	1.69	2.08	2.59	3.23	4.17	5.70

Таблица 54

Азеотропные смеси, образуемые эпихлоргидрином

Второй компонент		Азеотропная смесь	
Название	т. кип., °C	т. кип., °C	Содержание ЭПХГ, %
Аллиловый спирт	96.9	95.8	22.0
Амиловый спирт	138.2	< 116.2	< 95.0
втор-Амиловый спирт	119.8	113.0	60.0
трет-Амиловый спирт	102.0	100.7	30.0
n-Бутиловый спирт	116.9	112.0	57.0
втор-Бутиловый спирт	99.5	98.0	25.0
Вода	100.0	88.0	75.0*
Изоамиловый спирт	131.8	115.4	81.0
втор-Изоамиловый спирт	112.9	109.5	48.0
Изобутиловый спирт	108.0	105.0	39.5
Метилизвалерат	116.3	115.0	45.0
4-Метил-2-пентанон	116.1	< 115.5	32.0
Пентанол-3	116.0	111.5	54.0
Перхлорэтилен	120.8	110.1	51.5
Пропиловый спирт	97.2	96.0	23.0
Уксусная кислота	118.5	115.1	65.5
Толуол	110.8	108.4	29.0

* При расслоении азеотропной смеси (при 20°C) в верхнем водном слое, занимающем 30% (об.), содержится 5.99% ЭПХГ, в нижнем 98.8%.

Эпихлоргидрин является легковоспламеняющимся соединением.

Температура вспышки, °С	
в закрытом приборе	26
в открытом приборе	35
самовоспламенения	410
Температурные пределы воспламенения в воздухе, °С	26–96.
Область воспламенения паров в воздухе, % (об.)	2.3–49.0.

При горении ЭПХГ рекомендуется тушить диоксидом углерода, пеной или водой, равномерно распределяя ее по поверхности. Эпихлоргидрин действует раздражающе на слизистые оболочки дыхательных путей, обладает аллергическими свойствами. Хорошо всасывается через кожу, возможно развитие дерматитов. Вызывает поражение почек и печени.

ПДК паров в воздухе рабочей зоны производственных помещений 1 мг/м^3 , ПДК в воде водоемов санитарно-бытового использования 0.01 мг/л , ПДК в атмосферном воздухе населенных мест 0.2 мг/м^3 (рекомендуемая).

α-Монохлоргидрин глицерина

(3-хлорпропандиол-1,2, α-хлоргидрин)

$\text{C}_3\text{H}_7\text{ClO}_2$ $\text{ClCH}_2 - \text{CH}_2(\text{OH}) - \text{CH}_2\text{OH}$ М. м. 110.54

Бесцветная прозрачная жидкость с т. кип. 213°C , плотность при 18°C $\rho = 1326 \text{ кг/м}^3$.

Таблица 55

Давление паров ниже атмосферного

t, °С	80	90	100	110	120	130	140
P, кПа	0.115	0.240	0.46	0.893	1.666	2.933	4.466
мм рт. ст.	0.9	1.8	73.9	6.7	12.5	22.0	33.5

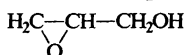
α-Монохлоргидрин глицерина хорошо растворяется в воде.

Токсические свойства

α -Монохлоргидрин глицерина вызывает поражение нервной системы и нарушает обмен веществ, обладает раздражающим действием. ПДК в воде водоемов санитарно-бытового водопользования 0.7 мг/л.

Глицидол***

(глицидный спирт; 2,3-эпокси-1-пропанол;
эпигидриновый спирт; глицид)



$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2$

М. м. 74.08

Глицидол является бесцветной, маслянистой жидкостью.

Плотность d_4^0 1.165
 d^{25} 1.1143

Температура кипения 162 °С (с разложением)
65–66 °С/2.5 мм рт. ст.

Смешивается с водой, этанолом, эфиром неограниченно. Растворяется также в ацетоне, хлороформе, бензоле, петролейном эфире.

Трудно растворяется в ксилоле.

*** Данные заимствованы из книги: Справочник химика. Л.: Химия, 1963. – Т. II. – С. 629.

Научное издание

Дилюс Лутфуллич Рахманкулов
Бури Хакимович Кимсанов
Ринат Риянович Чаньшев

Физические и химические свойства глицерина

Зав. редакцией Т. Е. Бочарова
Редакторы: И. Р. Клейнос
Компьютерная верстка: Э. М. Мусина

Техническое редактирование, корректура, верстка выполнены
в Государственном издательстве научно-технической литературы
«Реактив»

Изд. лиц. № 0239 от 14.01.98.

450029, г. Уфа, ул. Ульяновых, 75;

тел./факс: (3472) 43-17-12; гл. редактор: (3472) 42-08-53, 79-84-42;

зав. редакцией: (3472) 79-84-43, 43-11-39 (доп.105)

Подписано в печать 27.11.2003. Формат 60 x 84 ¹/₁₆.

Бумага офсетная. Гарнитура «Петербург».

Усл. печ. л. 11,6. Уч.-изд. л. 11,4.

Тираж 150 экз. Заказ 304.

ЛР № 010172 от 17.01.97.

ФГУП Ордена «Знак Почета» издательство «Химия»

107076, Москва, Стормынка, 21, корп. 2; тел.: (095) 268-29-76

Отпечатано методом ризографии с готовых оригинал-макетов
ООО «ДизайнПолиграфСервис»

450005, г. Уфа, ул. Кирова, 65, оф. 102; тел.: (3472) 52-70-88