

**ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ НЕНАСЫЩЕННЫХ
ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ЧЕТВЕРТИЧНЫХ
АММОНИЕВЫХ СОЕДИНЕНИЙ**

**XXII. ХЛОРИСТЫЕ СОЛИ АЛКОКСИКАРБОНИЛМЕТИЛДИМЕ-
ТИЛ(2-МЕТИЛ)-, -(2-МЕТИЛ-3-ХЛОР)ПРОПЕН-2-ИЛ-
И АЛКОКСИКАРБОНИЛМЕТИЛДИМЕТИЛ-
(1-ВИНИЛБУТЕН-3-ИЛ) АММОНИЯ**

**Ա. Գ. ШАХБАЗЯН, А. В. БАБАХАНЫАН, Дж. В. ГРИГОРЯН, А. Э. КАЗАРЯН,
Ж. Р. БАБАЯН и С. Т. КОЧАРЯН**

Армянский государственный
педагогический институт им. Х. Абовяна, Ереван
Институт органической химии НАН Республики Армения, Ереван

Поступило 5 II 1997

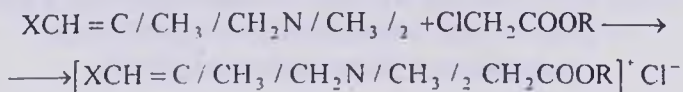
Синтезирован ряд четвертичных аммониевых соединений (ЧАС), содержащих наряду с обеспечивающим поверхностную активность алкоксикарбонилметильным радикалом 2-метил-, (2-метил-3-хлор)-пропен-2-ильную или 1-винилбутен-3-ильную группы. Изучено влияние пентильной группы в молекулах ЧАС на ход перегруппировки Стивенса. Установлена антимикробная активность ЧАС в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов в зависимости от химического строения.

Табл. 2, библи. ссылок 11.

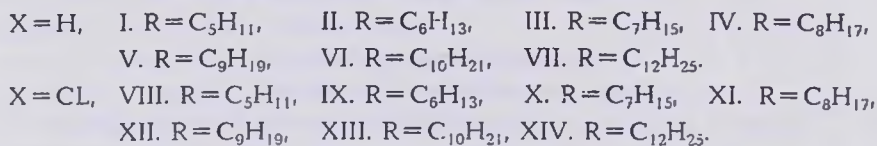
Изучение закономерностей антимикробного действия поверхностно-активных ЧАС свидетельствует о взаимосвязи активности с химическим строением. Некоторое снижение активности длительно применяемых детергентов в значитель-

ной мере зависит от уровня резистентности большинства микроорганизмов [1]. Широкий спектр антимикробного действия ненасыщенных ЧАС в сочетании с низкой токсичностью убедительно свидетельствуют о целесообразности поиска новых эффективных антисептиков и дезинфектантов среди солей четырехзамещенного аммония различного строения [2,3].

С целью изучения бактерицидной активности синтезированной хлористые соли алкоксикарбонилметилдиметил(2-метилпропен-2-ил) аммония (I-VII) и алкоксикарбонилметилдиметил(2-метил-3-хлор)-пропен-2-ил) аммония (VII-XIV) взаимодействием 1-диметиламино-2-метил-, (2-метил-3-хлор)пропенов-2 [4] с алкиловыми эфирами монохлоруксусной кислоты в эквимольных количествах при комнатной температуре. Данные приведены в табл.1.



I-XIV



Строение полученных солей подтверждено данными элементного анализа и ИК спектрами, а чистота установлена методом ТСХ.

Существенное влияние на антимикробную активность оказывает наличие ненасыщенной связи в молекуле ЧАС. Для синтеза солей, содержащих две кратные связи в ненасыщенной группе, в качестве исходного третичного амина использован диметил(1-винилбутен-3-ил)амин — продукт перегруппировки Стивенса хлористой соли диметилдиаллиламмония [5].

ЧАС XV-XXI, содержащие 1-винилбутен-3-ильную группу, получены при комнатной температуре взаимодействием диметил (1-винилбутен-3-ил)амина с эквимольным количеством алкиловых эфиров монохлоруксусной кислоты (табл. 2).

Таблица 1

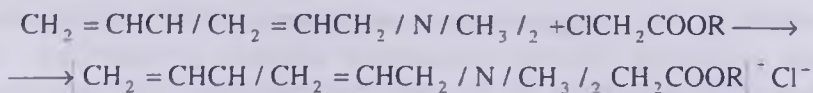
Константы и антимикробная активность ЧАС $\left[\text{XCH} = \underset{\text{CH}_3}{\underset{|}{\text{C}}} \text{CH}_2\text{N} / \text{CH}_3 /_2 \text{CH}_2\text{COOR} \right]^+ \text{Cl}^-$

Соединение	Выход, %	X	R	Найдено, %		Вычислено, %		Концентрация, %	Время гибели, мин	
				N	Cl ⁻	N	Cl ⁻		золотистый стафилококк	кишечная палочка
I	75	H	C ₅ H ₁₁	5,23	13,17	5,30	13,43	3,0	30	>30
II	80	H	C ₆ H ₁₃	5,10	12,46	5,04	12,77	2,0	15	25
III	72	H	C ₇ H ₁₅	5,11	11,96	4,80	12,16	1,0	20	30
IV	82	H	C ₈ H ₁₇	4,82	11,30	4,58	11,59	0,5	15	20
V	68	H	C ₉ H ₁₉	4,70	11,21	4,38	11,08	0,3	10	20
VI	66	H	C ₁₀ H ₂₁	4,32	10,38	4,19	10,62	0,2	25	30
VII	65	H	C ₁₂ H ₂₅	4,01	9,60	3,87	10,19	0,1	15	25
VIII	72	Cl	C ₅ H ₁₁	4,83	11,92	4,70	11,89	3,0	15	30
IX	77	Cl	C ₆ H ₁₃	4,25	11,48	4,49	11,35	2,0	10	20
X	64	Cl	C ₇ H ₁₅	4,47	10,95	4,29	10,87	1,0	10	20
XI	57	Cl	C ₈ H ₁₇	4,33	10,21	4,12	10,42	0,5	5	20
XII	66	Cl	C ₉ H ₁₉	4,21	9,80	3,95	10,01	0,3	5	10
XIII	51	Cl	C ₁₀ H ₂₁	4,00	9,45	3,80	9,62	0,2	15	30
XIV	53	Cl	C ₁₂ H ₂₅	3,68	8,81	3,53	8,94	0,1	10	20

Таблица 2

Константы и антимикробная активность ЧАС $\left[\begin{array}{l} \text{CH}_2 = \text{CH} - \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 = \text{CH} - \text{CH} - \text{N} / \text{CH}_3 /_2 \text{CH}_2\text{COOR} \end{array} \right]^+ \text{Cl}^-$

Соединение	Выход, %	R	Найдено, %		Вычислено, %		Концентрация, %	Время гибели, мин	
			N	Cl ⁻	N	Cl ⁻		золотистый стафилококк	кишечная палочка
XV	88	C ₅ H ₁₁	5,01	12,12	4,83	12,23	2,0	20	30
XVI	79	C ₆ H ₁₃	4,42	11,73	4,61	11,67	1,0	15	20
XVII	77	C ₇ H ₁₅	4,27	11,30	4,41	11,15	0,5	15	30
XVIII	86	C ₈ H ₁₇	4,20	10,42	4,22	10,68	0,2	15	30
XIX	85	C ₉ H ₁₉	4,31	10,32	4,05	10,25	0,2	10	20
XX	80	C ₁₀ H ₂₁	4,03	9,71	3,89	9,85	0,1	10	30
XXI	82	C ₁₂ H ₂₅	3,82	9,26	3,61	9,14	0,1	5	10



XV-XXI

XV. R = C₅H₁₁, XVI. R = C₆H₁₃, XVII. R = C₇H₁₅, XVIII. R = C₈H₁₇,
 XIX. R = C₉H₁₉, XX. R = C₁₀H₂₁, XXI. R = C₁₂H₂₅.

Синтезированные ЧАС устойчивы при комнатной температуре и представляют собой растворимые в воде гигроскопичные вещества.

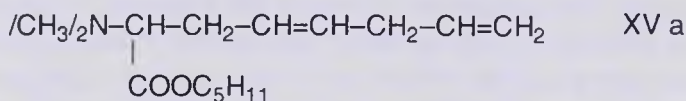
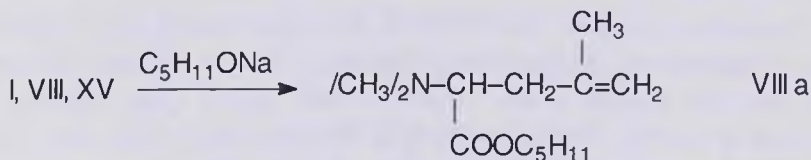
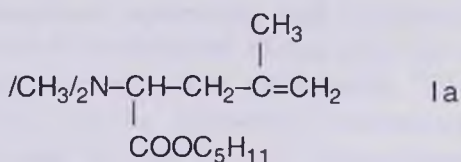
Поверхностное натяжение измеряли методом максимального давления в пузырьке на приборе Ребиндера [6] при температуре 30±0,1°C. Измерения показали, что ЧАС значительно снижают поверхностное натяжение (σ) на границе раздела фаз водный раствор/воздух. Для 1% водных растворов ЧАС VII, XIV, XXI поверхностное натяжение (σ·10⁻³ Н/м) составляет соответственно 31,5; 28,8; 34,3.

Пенообразующую способность (h) оценивали определением пеноустойчивости 1% водных растворов ЧАС, измеряя отношение высоты столба пены через 5 мин после образования к начальной высоте. Пена получалась встряхиванием [7]. Для ЧАС VII, XIV, XXI h соответственно равны 0,8; 0,1; 0,6.

Изучение антимикробных свойств синтезированных ЧАС согласно общепринятой методике [8] показало, что они обладают бактерицидным действием в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, которое находится в зависимости от химического строения. Наибольшей активностью обладают ЧАС, содержащие додецилоксикарбонилметильную группу (табл. 1,2). При сравнении активности ЧАС VII и XIV видно, что наличие хлоралкенильной группы несколько усиливает бактерицидное действие. Наиболее эффективным является ЧАС XXI, содержащее в молекуле 1-винилбутен-3-ильную группу, 0,1% водный раствор которого обеспечивает гибель кишечной палочки и золотистого стафилококка в течение 10 и 5 мин, соответственно.

Учитывая важность синтеза функционально замещенных непредельных третичных аминов для получения антимикробных поверхностно-активных мономеров, имеющих практическое

значение [9,10], интересно было подвергнуть ЧАС перегруппировке Стивенса. Синтез указанных аминов осуществлен на примере солей I, VIII и XV по известной методике [11]. Одновременно интересно было выяснить влияние гидрофобных радикалов, в частности, пентильной группы, на ход перегруппировки Стивенса. Исследования показали, что в отличие от известных аналогов (где R=CH₃ или C₂H₅) перегруппировка солей I, VIII, XV протекает относительно медленно и со сравнительно низкими выходами, что, по всей вероятности, обусловлено как пространственным, так и электронным влиянием пентильной группы в гидрофобном радикале.



В случае соли VIII получается сложная смесь продуктов, которая при перегонке в основном подвергается осмолению. После повторной перегонки удалось выделить ожидаемый продукт перегруппировки — диеновый аминоэфир VIIa* с 16% выходом. Строение продуктов перегруппировки Ia, VIIa и XVa доказано данными ИК и ПМР спектров, а чистота проверена по ГЖХ.

* содержит 7-8% примеси (данные ПМР).

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на приборе "UR-20", спектры ПМР — на спектрометре "Perkin Elmer R-12" с рабочей частотой 60 МГц. Растворитель CCl_4 , в качестве внутреннего стандарта использован ТМС. Химические сдвиги проведены относительно ТМС. Чистота ЧАС контролировалась методом ТСХ на пластинках "Silufol UV-254" в системе 1-бутанол-этанол-уксусная кислота-вода, 10:7:6:4, проявитель — пары йода. Чистоту и идентичность соединений контролировали ГЖХ на приборе "ЛХМ-8МД" с детектором по теплопроводимости (колонка Gromaton N-AW-НДМС + 5% Е-301, $l = 2$ м, $d = 3$ мм). Газ-носитель — гелий ($V = 60$ – 80 мл/мин), температура 150–200°.

Общее описание синтеза ЧАС I-XXV. Смесь 0,02 моля соответствующего третичного амина и 0,02 моля алкилового эфира монохлоруксусной кислоты выдерживали при комнатной температуре. Образовавшуюся соль промывали абсолютным эфиром и высушивали. Выходы и константы ЧАС приведены в табл. 1,2. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1210–1220, 1740–1750 ($-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{O}$), 1640–1650, 3090–

3100 ($\text{CH}=\text{CH}_2$).

Пентиловый эфир 2-диметиламино-4-метилпентен-4-овой кислоты (Ia). К 0,0075 моля исходной соли (I) в 10–15 мл абсолютного эфира добавляли 0,015 моля $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{ONa}$. После окончания экзотермической реакции к смеси добавляли воду, продукт экстрагировали эфиром и сушили над MgSO_4 . После удаления растворителя остаток перегоняли в вакууме. Получено 0,5 г (39%) пентилового эфира 2-диметиламино-4-метилпентен-4-овой кислоты (Ia) с т.кип. 88–89°/3 мм, n_D^{20} 1,4449. Найдено, %: С 69,13; Н 11,12; N 6,43. $\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{N}$. Вычислено, %: С 68,66; Н 11,08; N 6,16. ИК спектр, ν , см^{-1} : 980, 1640, 3090 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 1015, 1725 ($-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{O}$).

ПМР спектр, δ , м.д.: 0,7–1,8 м (9H, C_4H_9); 1,68 с (3H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$); 2,0–2,6 м (2H, $-\text{CH}_2-$); 2,23 с (6H, NCH_3); 3,35 т (1H, NCH , $J = 7,4$ Гц); 4,20 т (2H, OCH_2- , $J = 7,2$ Гц); 4,70 с (2H, $\text{CH}_2=$).

Аналогично вышеописанному получены соединения VIIIa и XVa.

Пентиловый эфир 2-диметиламино-4-метилпентадиен-2,4-овой кислоты (VIIIa). Выход 16% с т.кип. 104-105°/3 мм, n_D^{20} 1,4710. Найдено, %: C 69,50; H 10,20; N 6,33. $C_{13}H_{23}O_2N$. Вычислено, %: C 69,29; H 10,29; N 6,22. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1220, 1740 ($-C-O$), 890, 1645, 1650, 3090 ($C=C$ сопр.). ПМР спектр, δ , м.д.:
 $\begin{array}{c} || \\ O \end{array}$
 0,7-1,8 с (9H, C_4H_9); 1,67 с (3H, $CH_3C=$); 2,22 с (6H, NCH_3); 4,15 м (2H, OCH_2); 4,5-5,1 м (3H, $-CH=CH_2$).

Пентиловый эфир 2-диметиламинооксидиен-4,7-овой кислоты (XVa). Выход 41%, т.кип. 124-125°/2 мм, n_D^{20} 1,4572. Найдено, %: C 71,40; H 11,03; N 5,85. $C_{15}H_{27}O_2N$. Вычислено, %: C 71,10; H 10,74; N 5,53. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1215, 1730 ($-C-O$); 915, 1640, 1645, 3030,
 $\begin{array}{c} || \\ O \end{array}$
 3090 ($CH=CH_2$). ПМР спектр, δ , м.д.: 0,7-1,8 м (9H, C_4H_9); 2,23 с (6H, NCH_3); 2,0-2,6 м (4H, $-CH_2-$); 3,25 т (1H, NCH , $J=7,4$ Гц); 4,15 т (2H, OCH_2-); 4,7-5,20 м (2H, $CH_2=$); 5,3-6,1 м (3H, $CH=$).

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ՄԱԿԵՐԵԼՈՒԹԱՅԻՆ ԱՆՏԻԸ ԶԱՎԵՏԱԾ ՉՈՐՐՈՐԳԱՅԻՆ ԱՄՈՆԻՈՒՄԱՅԻՆ ՄԵԱՅՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԲՆԱԳԱՎԱՌՈՒՄ

XXII. ԱԼԿՕՐՍԻԿԱՐԲՈՆԻԼՄԵԹԻԼԳԻՄԵԹԻԼ (2 ՄԵԹԻԼ) -,
 -(2-ՄԵԹԻԼ-3-ՔԼՈՐ)-2 ՊՐՈՊԵՆԻԼ ԵՎ ԱԼԿՕՐՍԻԿԱՐԲՈՆԻԼՄԵԹԻԼԳԻ-
 ՄԵԹԻԼ (1-ՎԻՆԻԼ-3-ՔՈՒՏԵՆԻԼ) ԱՄՈՆԻՈՒՄ-ՔԼՈՐԱԿԱՆ ԱՂԵՐ
 Լ. Հ. ՇԱՀԲԱԶՅԱՆ, Ա. Վ. ԲԱԲԱՆՅԱՆ, Զ. Վ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Ա. Է. ԴԱԶԱՐՅԱՆ,
 Ժ. Ռ. ԲԱԲԱՅԱՆ և Ս. Տ. ՔՈՉԱՐՅԱՆ

Մինթիզվել է չորրորդային ամոնիումային միացությունների (ՉԱՄ) շարք, որոնք պարունակում են մակերևութային ակտիվությունը ապահովող ալիֆատիկար-բոնիլմեթիլ ռադիկալի հետ մեկ տեղի 2-մեթիլ-, -(2-մեթիլ-3-քլոր)-2-պրոպենիլ, 1-վինիլ-3-լուտենիլ խմբեր:

Ուսումնասիրված է ՉԱՄ-երի մոլեկուլում պենտիլ խմբի ազդեցությունը Սաի-փենսի վերախմբավորման ընթացքի վրա:

Հաստատվել է ՉԱՄ-երի հակամիկրոբային ազդեցությունը գրամդրական և գրամբացասական միկրոօրգանիզմների նկատմամբ՝ կախված քիմիական կառուց-վածքից:

INVESTIGATIONS IN THE FIELD OF UNSATURATED SURFACE ACTIVE QUATERNARY AMMONIUM COMPOUNDS

XXII. CHLORIC ACIDS ALKOXYCARBONYLMETHYLDIMETHYL (2-METHYL)-, -(2-METHYL-3-CHLORO)PROPEN-2-YL- AND ALKOXYCARBONYLMETHYLDIMETHYL (1-VINYL-BUTENE-3-YL) AMMONIUM SALTS

L. H. SHAHBAZIAN, A. V. BABAKHANIAN, J. V. GRIGORIAN, A. E. KAZARIAN,
J. R. BABAYAN and S. T. KOCHARIAN

A number of quaternary ammonium compounds (QAC), containing 2-methyl-, (2-methyl-3-chloro)propen-2-yl and 1-vinylbutene-3-yl groups together with the alkoxy carbonylmethyl radical causing surface activity has been synthesized. The influence of pentyl group in QAC molecules on Stevens rearrangement has been studied. Antimicrobial activity of the QAC in respect of grampositive and gramnegative microorganisms, depending on chemical structure, has been brought to light.

ЛИТЕРАТУРА

1. Морозова Н.С. — Актуальные проблемы дезинфекции. М., 1992, с.31.
2. Бабалян Ж.Р., Бабаханян А.В., Цетлин В.М., Соколова Н.Ф., Акопян Г.С. — Эксперим. и клинич. медицина, 1990, т.30, №1, с.96.
3. Brady P.T., Boardway L., Whalen I.W. — Patent of USA №733607, 1978.
4. Бабалян А.Т., Чухаджян Э.О., Рашмаджян К.А. — ЖОрХ, 1967, т.3, в.3, с.432.
5. Кочарян С.Т., Григорян В.В., Бабалян А.Т. — Арм. хим. ж., 1983, т.36, №8, с.523.
6. Практикум по коллоидной химии (под ред. Р.Э.Неймана). М., Высшая школа, 1972, с.126.
7. Поверхностно-активные вещества. Справочник (под ред. А.А.Абрамзона, Г.М.Гаевого. Л., Химия, 1976, с.347.
8. Инструкция по определению бактерицидных свойств новых дезинфицирующих средств. МЗ СССР, 1968, №739-68.
9. Егоров В.В., Зубов В.П. — Усп. хим., 1987, т.56, в.12, с.2076.
10. Бабаханян А.В., Арутюнян Р.С., Саргсян А.Б., Григорян Дж.Д., Григорян Л.Г. — Арм. хим. ж., 1991, т.44, №1, с.54.
11. Кочарян С.Т., Григорян В.В., Бабалян А.Т. — Арм. хим. ж., 1983, т.36, №9, с.576.