

СИГМАТРОПНАЯ ПЕРЕГРУППИРОВКА АММОНИЕВЫХ СОЛЕЙ, СОДЕРЖАЩИХ
4-АЛКИЛОКСИБУТИН-2-ИЛЬНУЮ ГРУППУ

Овсебян В. С., Бабахянян А. В.

Армянский государственный педагогический университет им. Х.Абовяна,

010, Ереван, пр. Тигран Меци 17

e-mail: varduhi.hovsepyan.sargsyan@gmail.com

Под действием соответствующих алкоголятов натрия изучена перегруппировка бромистых солей алкилоксикарбонилметилдиметил-4-алкилоксибутиламмония. Установлено, что в условиях реакции имеет место 3,2-перегруппировка Стивенса с образованием аминокэфиров диенового строения. Показана возможность получения производных циклогексена. Указанные соли обладают бактерицидным действием в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

Ключевые слова: аммониевая соль, перегруппировка Стивенса, бактерицидное действие, грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы.

Поступила в редакцию 18.09.2018 г.

Функционально замещенные органические соединения часто под воздействием температуры или в присутствии катализаторов претерпевают изомерные превращения протекающие с промежуточным образованием интермедиатов. Когда продукт реакции в условиях ее проведения способен подвергаться изомерным превращениям в результате может получаться термодинамически более устойчивое соединение. Весьма разнообразны перегруппировки, при которых под действием водных растворов щелочей в промежуточную стадию образуются карбанионы [1]. В синтетической органической химии определенное теоретическое и практическое значение имеют внутримолекулярные перегруппировки четвертичных аммониевых соединений (ЧАС). С увеличением концентрации щелочи скорость перегруппировки растет, что свидетельствует о промежуточном образовании карбанионов. Как известно, молекулярные перегруппировки могут протекать по разным механизмам в зависимости от структуры исходной соли и условий проведения реакции. Перегруппировка Стивенса ЧАС различного строения как правило протекает стереоселективно с образованием соединений определенной структуры, что весьма важно при проведении целенаправленных синтезов, особенно биологически активных соединений. Следует отметить также широкий спектр антимикробного действия ЧАС в зависимости от химического строения [2].

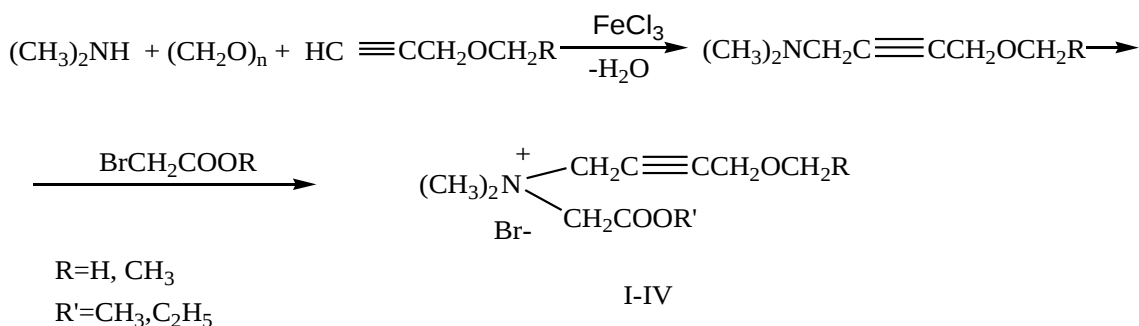
При изучении воздействия алкоголятов натрия в эфире (бензоле) на аммониевые соли, сочетающие алкоксиметильную и 3-фенил-2-пропильную группы, было выявлено, что в образующихся в результате реакции продуктах 3,2-перегруппировки Стивенса наблюдается 1,5-гидридный сдвиг, приводящий к иммониевым солям, превращающихся в аминокэфиры енаминового строения [3]. ЧАС, сочетающие наряду с группой аллильного типа пентен-4-ин-2-ильную группу под действием едкого кали образуют продукты стивенсовской перегруппировки, а процентное содержание изомеров находится в зависимости от алкильных радикалов при атоме азота.

Известно, что аммониевая соль, содержащая наряду с метоксикарбонилметильной 4-пентенин-2-ильную группу под действием эфирной суспензии метилата натрия вступает в 3,2-перегруппировку Стивенса с образованием α -диметиламиноэфира алленового строения, который в условиях реакции в результате аллен-диеновой перегруппировки переходит в диеновый аминоэфир [4]:

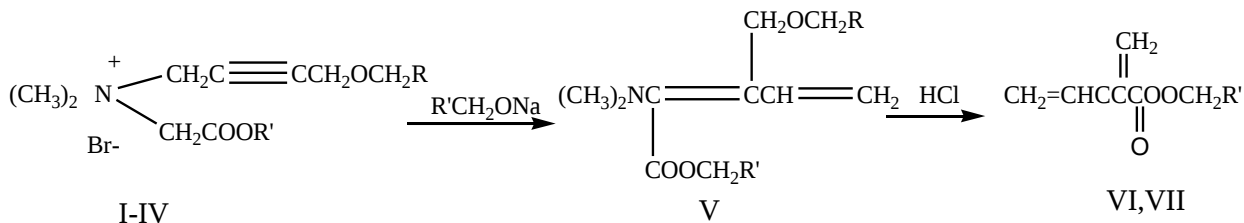
Согласно ранее проведенным нами исследованиям аммониевые соли, содержащие 4-пропаргиллоксибут-2-енильную группу, в отношении эталонных штаммов кишечной палочки и золотистого стафилококка проявляют бактерицидное действие [5].

Исходя из выше изложенного осуществлен синтез ЧАС, содержащих 4-алкилоксибутин-2-ильную группу, исследовано их поведение в условиях стивенсовской перегруппировки и изучена антимикробная активность в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

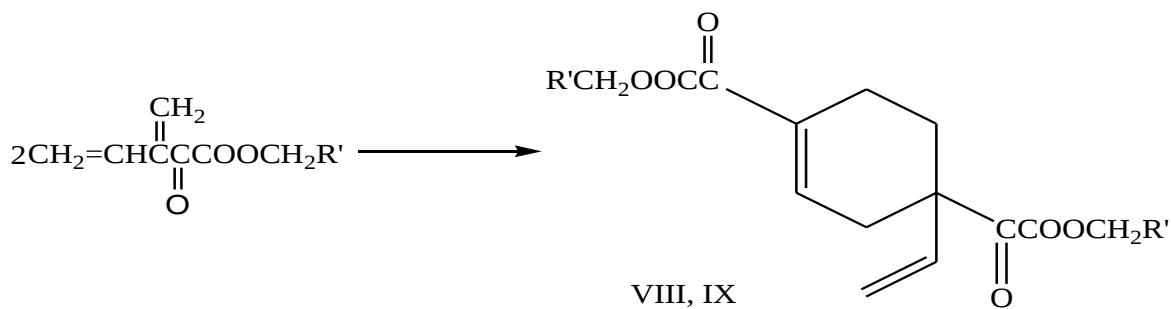
Синтез указанных солей осуществлен согласно схеме:



Целевые ЧАС I-IV получены (93-96%) при комнатной температуре взаимодействием эквимольных количеств синтезированного амина и алкиловых эфиров бромуксусной кислоты.



Следует отметить, что под действием соответствующих алкоголятов натрия соли I-IV подвергаются 3,2-перегруппировке Стивенса и в условиях реакции вследствие аллен-диеновой прототропной изомеризации переходят в аминоэфиры диенового строения, которые при действии разбавленной соляной кислоты при 15-17°C образуют кетоэфиры и за счет 1,4-отщепления молекулы спирта в основном превращаются в диеновые кетоэфиры, димеризующиеся по механизму диенового синтеза в производные циклогексена (Спектр ЯМР ^1H , ν , м.д (J, Гц) 2,04 ддд (1H, J 13.5, 7.2 и 6.1, CH₂) и дм 2.21 (1H, J 13.5 CH₂); 2.30÷2.37 м(2H, CH₂); 2.62 дм (1 H, J 19.9, CH₂) и 2.89 дм (1 H, J 19.9, CH₂); 3.83 с (3H, OCH₃); 3.88 с (3 H, OCH₃); 5.19 д (1H, J 17.6, =CH₂) и 5.34 д (1 H, J 10.7, =CH₂); 5.92 (1H, J 17.6 и 10.7 =CH), 7.01 тт (1 H, J 4.1 и 1.8 =CH).). Важно также отметить, что в условиях стивенсовской перегруппировки гидридный перенос не протекает.



Строение полученных соединений подтверждено данными ЯМР ^1H спектров, а чистота полученных соединений проверена методом ГЖХ.

Изучение антимикробной активности водных растворов ЧАС I-IV проводили общепринятым методом обеззараживания батистовых тест-объектов, обсемененных эталонными штаммами золотистого стафилококка (шт. 906) и кишечной палочки (шт. 1257), содержащих 2 млрд. микробных клеток в 1 мл, при экспозициях 5÷30 минут и температуре растворов 20°C [6].

Полученные результаты свидетельствуют, что 0,5 -1% водные растворы исследованных солей обеспечивают гибель изученных микроорганизмов в течение 5÷20 минут в зависимости от химического строения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Leply A. R. – In: Mechanisms of Molecular Migrations /Ed. Thyagarajan B.S. N.Y.: J. Wiley, 1971. V. 3, p.297-440.
2. Алексанян Ю.Т., Бабаян Ж.Р. Чувствительность микроорганизмов к дезинфектантам. Ереван, 2015, с.51.
3. Бабаханян А.В., Овсепян В.С., Кочарян С.Т., Паносян Г.А. Внутримолекулярный 1,5-гидридный сдвиг в продуктах 3,2-перегруппировки Стивенса аммониевых солей, содержащих 3-фенил-2-пропинильную группу. Журнал органической химии, 2003, т.39, вып.6, с.864-868.
4. Кочарян С.Т., Оганджян С.М., Бабаян А.Т. Синтез эфиров 2-диалкиламино-2,4-пентадиеновых кислот. Арм.хим.ж., 1976, т.29, N 5, с.409-415.
5. Бабаханян А.В., Бабаян Ж.Р., Алексанян Ю.Т., Манукян М.О., Барсегян К.С. Антимикробная активность аммониевых солей, содержащих 4-пропаргилоксибут-2-енильную группу. Медицинская наука Армении НАН РА. 2018, т. LVIII, N2, с.17-22.
6. Инструкция по определению бактерицидных свойств новых дезинфицирующих средств. М., N 739-68.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

4-ԱԼԿԻԼՕՔՍԻԲՈՒՏԻՆ-2-ԻԼ ԽՈՒՄԲ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ԱՄՈՆԻՈՒՄԱՅԻՆ ԱՂԵՐԻ ՍԻՖՄԱՏՐՈՂ ՎԵՐԱԽՄԲԱՎՈՐՈՒՄԸ
Հովսեփյան Վ. Ս., Բաբախանյան Ա. Վ.

Հիմնաբանք. ամոնիումային աղ, Ստիվենսի վերախմբավորում, մանրէասպան ազդեցություն, գրամդրական և գրամբացասական միկրոօրգանիզմներ:

Ուսումնասիրված է ալկիլօքսիկարբոնիլմեթիլդիմեթիլ-4-ալկիլօքսիբութիլամոնիումի բրոմիդների վերախմբավորումը նատրիումի համապատասխան ալկոհոլատների ազդեցությամբ: Հաստատված է, որ ռեակցիայի պայմաններում ընթանում է Ստիվենսի 3,2-վերախմբավորումը՝ դիենային կառուցվածքի ամինաէտերների առաջացմամբ: Ցույց է տրվել ցիկլոհեքսենի ածանցյալների ստացումը: Նշված աղերը օժտված են մանրէասպան ազդեցությամբ գրամդրական և գրամբացասական մանրէների նկատմամբ:

SUMMARY
SIGMATROPICAL REARRANGEMENT OF AMMONIUM SALTS CONTAINING 4-
ALKYLOXYBUTIN-2-IL GROUP

Hovsepyan V. S., Babakhanyan A.V.

Key words: *ammonium salts, regrouping by Stevens, bactericidal action, grampositive and gramnegative microorganisms.*

The rearrangement of alkyloxycarbonylmethyl-dimethyl-4-alkyloxybutylammonium bromide salts was studied under the action of the corresponding sodium alkoxides. It was established that under the reaction conditions there is a 3,2-rearrangement of Stevens with the formation of amino esters of diene structure. The possibility of obtaining derivatives of cyclohexene has been shown. The indicated salts have a bactericidal action against gram-positive and gram-negative microorganisms.

Рекомендована к публикации д.х.н. А.Гюлназяном 30.10.2018г.