

УДК 547.37.632.954

СИНТЕЗ ФЕНОКСИУКСУСНЫХ ЭФИРОВ НЕКОТОРЫХ АЦЕТИЛЕНОВЫХ АМИНОСПИРТОВ

Н.У. Алиев, З.Б. Алламбергенова*

Университет им. Сулеймана Демиреля, г. Алматы, Казахстан

*Казахский национальный технический университет им. К.И. Сатпаева, г. Алматы

E-mail: aliev_n_50@mail.ru

На основе ацетиленовых аминоспиртов и феноксиуксусной, моно- и дихлорфеноксиуксусной кислот синтезированы сложноэфирные производные и установлены их индивидуальность и физико-химические характеристики с использованием элементного анализа, ТСХ, ИК- и ПМР-спектроскопии. Микробиологические испытания показали, что хлорсодержащие сложноэфирные производные обладают более высокой антимикробной активностью по сравнению с производными феноксиуксусной кислоты.

Ключевые слова:

Ацетиленовые аминоспирты, феноксиуксусная, моно- и дихлорфеноксиуксусная кислоты, сложные эфиры, микробиологическая активность.

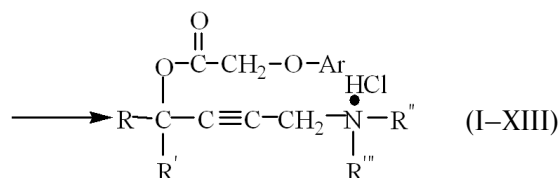
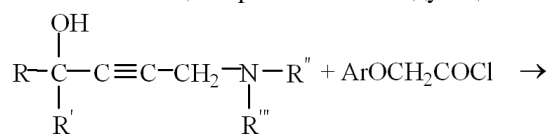
Key words:

Acetylenic aminoalcohols, phenoxyacetic, mono- and dichlorophenoxyacetic acids, esters, microbiological activity.

К эффективным химическим соединениям, применяемым в практике сельского хозяйства, относятся арилоксиуксусные кислоты и их производные. Началом исследований в этом направлении послужило открытие в сороковых годах прошлого века высокой физиологической активности 2-нафтоксиуксусной и 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислот. К сегодняшнему дню ареал использования препаратов, синтезированных на основе арилоксиуксусных кислот, весьма широк, им обрабатывают миллионы гектар посевов зерновых культур, пастбищ и т. д. В борьбе с сорными растениями применяют десятки тысяч тонн галоидфеноксиуксусной кислоты и ее производных [1, 2].

Авторам было интересным синтезировать новые производные феноксиуксусной и 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислот с некоторыми ацетиленовыми аминоспиртами и исследовать их микробиологические и другие свойства.

Ацетиленовые аминоспирты конденсировали с хлорангидридами феноксиуксусной и 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислот нагреванием при температуре 70...90 °С в среде органического растворителя в течение 3–5 ч. Обычно при взаимодействии ацетиленовых спиртов с хлорангидридами феноксиуксусных кислот в реакционную среду добавляют специальную добавку – акцептор для связывания выделяющегося в ходе реакции хлористого водорода, но в данном случае нет необходимости в подобной добавке, поскольку третичная аминная группа, имеющаяся в составе ацетиленового аминоспирта, играет роль основания. После отгонки растворителя хлоргидраты сложных эфиров перекристаллизовали из абсолютного этилового спирта, выход продуктов колеблется в пределах 50...70 %. Реакция протекает по следующей схеме:



где R=R'=-CH₃, R''=R'''=-CH₂C₆H₅, Ar=-C₆H₅; (I)

R=-CH₃, R'=-C₂H₅, R''=R'''=-CH₂C₆H₅,
Ar=-C₆H₅; (II)

R=-CH₃, R'=-C₃H_{7-n}, R''=R'''=-CH₂C₆H₅,
Ar=-C₆H₅; (III)

R=-CH₃, R'=-C₄H_{9-n}, R''=R'''=-CH₂C₆H₅,
Ar=-C₆H₅; (IV)

R+R'=-(-CH₂)₅-, R''=R'''=-CH₂C₆H₅,
Ar=-C₆H₅; (V)

R=R'=-CH₃, R''=R'''=-CH₂C₆H₅,
Ar=-C₆H₄Cl-m; (VI)

R=-CH₃, R'=-C₂H₅, R''=R'''=-CH₂C₆H₅,
Ar=-C₆H₄Cl-m; (VII)

R=-CH₃, R'=-C₃H_{7-n}, R''=R'''=-CH₂C₆H₅,
Ar=-C₆H₄Cl-m; (VIII)

R+R'=-(-CH₂)₅-, R''=R'''=-CH₂C₆H₅,
Ar=-C₆H₄Cl-m; (IX)

R=R'=-CH₃, R''=R'''=-CH₂C₆H₅,
Ar=-C₆H₃Cl₂-2,4; (X)

R=-CH₃, R'=-C₂H₅, R''=R'''=-CH₂C₆H₅,
Ar=-C₆H₃Cl₂-2,4; (XI)

R=-CH₃, R'=-C₃H_{7-n}, R''=R'''=-CH₂C₆H₅,
Ar=-C₆H₃Cl₂-2,4; (XII)

R+R'=-(-CH₂)₅-, R''=R'''=-CH₂C₆H₅,
Ar=-C₆H₃Cl₂-2,4. (XIII)

Таблица 1. Физико-химические характеристики эфиров ацетиленовых аминоспиртов с феноксиуксусными кислотами

№ соединения	Формула	Выход, %	$t_{пл}^{\circ}$, °C	R_f	Найдено, %			Брутто формула	Рассчитано, %		
					C	H	N		C	H	N
I	$\begin{array}{c} \text{H}_5\text{C}_6\text{OCH}_2\text{OCO} \\ \\ (\text{CH}_3)_2\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\overset{\cdot}{\text{N}}(\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5)_2 \\ \\ \text{HCl} \end{array}$	71	110...112	0,58	72,67	6,50	3,21	$\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{NO}_3\text{Cl}$	72,41	6,40	3,01
II	$\begin{array}{c} \text{H}_5\text{C}_6\text{OCH}_2\text{OCO} \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5(\text{CH}_3)\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\overset{\cdot}{\text{N}}(\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5)_2 \\ \\ \text{HCl} \end{array}$	65	124...125	0,61	73,01	6,37	2,82	$\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{NO}_3\text{Cl}$	72,90	6,09	2,92
III	$\begin{array}{c} \text{H}_5\text{C}_6\text{OCH}_2\text{OCO} \\ \\ \text{C}_3\text{H}_7(\text{CH}_3)\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\overset{\cdot}{\text{N}}(\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5)_2 \\ \\ \text{HCl} \end{array}$	62	133...134	0,54	73,32	7,03	2,90	$\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{NO}_3\text{Cl}$	73,24	6,92	2,85
IV	$\begin{array}{c} \text{H}_5\text{C}_6\text{OCH}_2\text{OCO} \\ \\ \text{C}_4\text{H}_9(\text{CH}_3)\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\overset{\cdot}{\text{N}}(\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5)_2 \\ \\ \text{HCl} \end{array}$	59	141...142	0,49	73,71	7,19	2,87	$\text{C}_{31}\text{H}_{36}\text{NO}_3\text{Cl}$	73,59	7,12	2,76
V	$\begin{array}{c} \text{H}_5\text{C}_6\text{OCH}_2\text{OCO} \\ \\ \text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\overset{\cdot}{\text{N}}(\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5)_2 \\ \\ \text{Cyclohexane ring} \\ \\ \text{HCl} \end{array}$	54	175...176	0,47	73,90	6,84	2,83	$\text{C}_{31}\text{H}_{34}\text{NO}_3\text{Cl}$	73,88	6,75	2,78
VI	$\begin{array}{c} m\text{-ClH}_4\text{C}_6\text{OCH}_2\text{OCO} \\ \\ (\text{CH}_3)_2\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\overset{\cdot}{\text{N}}(\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5)_2 \\ \\ \text{HCl} \end{array}$	68	156...157	0,42	64,51	5,94	2,93	$\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{Cl}_2$	67,47	5,82	2,81
VII	$\begin{array}{c} m\text{-ClH}_4\text{C}_6\text{OCH}_2\text{OCO} \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5(\text{CH}_3)\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\overset{\cdot}{\text{N}}(\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5)_2 \\ \\ \text{HCl} \end{array}$	65	146...147	0,40	67,99	6,17	2,85	$\text{C}_{29}\text{H}_{31}\text{NO}_3\text{Cl}_2$	67,95	6,05	2,73
VIII	$\begin{array}{c} m\text{-ClH}_4\text{C}_6\text{OCH}_2\text{OCO} \\ \\ \text{C}_3\text{H}_7(\text{CH}_3)\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\overset{\cdot}{\text{N}}(\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5)_2 \\ \\ \text{HCl} \end{array}$	61	161...162	0,37	68,58	6,33	2,75	$\text{C}_{30}\text{H}_{33}\text{NO}_3\text{Cl}_2$	68,44	6,27	2,66
IX	$\begin{array}{c} m\text{-ClH}_4\text{C}_6\text{OCH}_2\text{OCO} \\ \\ \text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\overset{\cdot}{\text{N}}(\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5)_2 \\ \\ \text{Cyclohexane ring} \\ \\ \text{HCl} \end{array}$	51	173...174	0,35	69,20	6,21	2,76	$\text{C}_{31}\text{H}_{33}\text{NO}_3\text{Cl}_2$	69,14	6,13	2,60
X	$\begin{array}{c} 2,4\text{-Cl}_2\text{H}_3\text{C}_6\text{OCH}_2\text{OCO} \\ \\ (\text{CH}_3)_2\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\overset{\cdot}{\text{N}}(\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5)_2 \\ \\ \text{HCl} \end{array}$	69	133...134	0,29	63,36	5,21	2,50	$\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{NO}_3\text{Cl}_3$	63,09	5,26	2,63
XI	$\begin{array}{c} 2,4\text{-Cl}_2\text{H}_3\text{C}_6\text{OCH}_2\text{OCO} \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5(\text{CH}_3)\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\overset{\cdot}{\text{N}}(\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5)_2 \\ \\ \text{HCl} \end{array}$	59	142...143	0,26	63,79	5,76	2,48	$\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{NO}_3\text{Cl}_3$	63,68	5,49	2,56
XII	$\begin{array}{c} 2,4\text{-Cl}_2\text{H}_3\text{C}_6\text{OCH}_2\text{OCO} \\ \\ \text{C}_3\text{H}_7(\text{CH}_3)\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\overset{\cdot}{\text{N}}(\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5)_2 \\ \\ \text{HCl} \end{array}$	53	154...155	0,21	64,36	5,90	2,54	$\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{NO}_3\text{Cl}_3$	64,23	5,71	2,49
XIII	$\begin{array}{c} 2,4\text{-Cl}_2\text{H}_3\text{C}_6\text{OCH}_2\text{OCO} \\ \\ \text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\overset{\cdot}{\text{N}}(\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5)_2 \\ \\ \text{Cyclohexane ring} \\ \\ \text{HCl} \end{array}$	48	169...170	0,19	65,33	5,38	2,49	$\text{C}_{31}\text{H}_{30}\text{NO}_3\text{Cl}_3$	65,20	5,26	2,45

Например, синтез феноксиуксусного эфира 1-дибензиламино-2-метилпентин-2-ола-4 осуществляли следующим образом. В 500 мл двугорлую колбу, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником и делительной воронкой, помещали раствор 29,3 г 1-дибензиламино-2-метилпентин-2-ола-4 (0,1 моль) в 150 мл абсолютного бензола и, перемешивая, охлаждали до 5 °C и при достижении указанной температуры начинали прикапывать раствор 17,05 г хлорангидрида феноксиуксусной кислоты в 100 мл абсолютного бензола. Затем, непрерывно перемешивая, реакционную смесь нагревали до 70 °C и продолжали перемешивание и нагревание еще в течение 3 ч. Затем реакционную массу постепенно охлаждали до комнатной температуры, выпавший осадок перекристаллизовывали из абсолютного этилового спирта, получили 32,9 г сложного эфира (71 % от теоретического), $t_{пл}^{\circ}=110...112$ °C:

Брутто-формула: $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{NO}_3\text{Cl}$;

Рассчитано, %: C – 72,41; H – 6,40; N – 3,01;
Найдено, %: C – 72,67; H – 6,50; N – 3,21.

Физико-химические характеристики аналогичным образом синтезированных сложных эфиров приведены в табл. 1. Антимикробная активность некоторых феноксиуксусных эфиров ацетиленовых аминоспиртов представлена в табл. 2.

Индивидуальность, состав и строение полученных продуктов устанавливали с помощью элементного анализа, ТСХ, ИК- и ПМР-спектров. В ИК-спектрах полоса поглощения, соответствующая карбонильной группе сложноэфирного фрагмента, проявляется в области ~ 1730 cm^{-1} , эфирной связи – в области ~ 1240 cm^{-1} , а ацетиленовой связи – в области ~ 2200 cm^{-1} . В ПМР-спектрах продуктов можно выделить три группы сигналов в области 1,5, 2,2 и 7,3 м.д. Они отвечают протонам метиловых групп, метиленовых групп эфирного фрагмента и ароматического кольца, соответственно.

Таблица 2. Антимикробная активность некоторых феноксиуксусных эфиров ацетиленовых аминоспиртов

Вещество	Тест-микроорганизмы	Концентрация вещества, % (мас.)*				
		0,0001	0,001	0,005	0,01	0,05
I	Bacillus subtilis	–	–	±	+	++
	Botrytis cinerea	–	–	+	+	++
	Candida albicans	–	±	+	+	++
	Echerchia coli	–	–	+	+	++
	Erivinia caratovororum	–	±	+	+	++
	Fusarum solani	±	±	+	+	++
	Helminthosporium	±	+	+	++	++
VI	Bacillus subtilis	–	–	±	+	++
	Botrytis cinerea	±	+	+	++	++
	Candida albicans	±	+	+	+	++
	Echerchia coli	±	+	+	+	++
	Erivinia caratovororum	±	±	+	+	++
	Fusarum solani	±	+	+	++	++
	Helminthosporium	±	+	+	++	++

*(-) – в указанных условиях не проявляет микробиологическую активность; (±) – подавляет рост микроорганизмов в радиусе до 5 мм; (+) – зона подавления роста микроорганизмов от 5 до 10 мм; (++) – зона подавления микроорганизмов свыше 10 мм.

Заключение

Микробиологическими испытаниями установлено, что практически все полученные новые феноксиуксусные эфиры обладают в той или иной степени антимикробной активностью по отношению к следующим микроорганизмам: *Bacillus subtilis*, *Botrytis cinerea*, *Echerchia coli*, *Ervinia caratovororum*, *Candida albicans*, *Fusarum solani* и *Helminthosporium*,

при этом активность хлорсодержащих производных выше, чем без хлора (табл. 2). Испытывались концентрации растворов феноксиуксусных эфиров ацетиленовых аминоспиртов от 0,0001 до 0,05 %, которые получали методом серийных разбавлений 1 % водно-спиртового раствора (пропорция этиловый спирт:вода составляет 1:1 по объему).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Унанянц Т.П., Иванова Т.Н. О физиологической активности галоидпроизводных феноксиуксусных кислот // Журнал ВХО им. Менделеева. – 1960. – № 5. – С. 325–330.
2. Левковская Г.Г., Кривonos Е.В., Розенцвейг И.Б., Мирскова А.Н. Албанов А.И. Амидоалкилирование эфиров ароксидов

и арилтиоуксусных кислот трихлорэтиленаренсульфонамидами // Журнал органической химии. – 2000. – Т. 36. – № 2. – С. 263–266.

Поступила 18.07.2012 г.