

Посвящается светлой памяти известного уролога Сохраба Гусейнгулу оглы Мамедова

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА АМИНОМЕТОКСИПРОИЗВОДНЫХ 1-(БЕНЗИЛСУЛЬФАНИЛ)ОКТАН-2-ОЛА

© 2023 г. Э. Г. Мамедбейли^{a, *}, И. А. Джафаров^b, А. Д. Астанова^b,
А. Г. Шахмамедова^c, А. Г. Габиева^c

^a Институт нефтехимических процессов НАН Азербайджана, Азербайджан, 1025 Баку, просп. Ходжалы, 30

^b Азербайджанский государственный педагогический университет,
Азербайджан, 1000 Баку, ул. У. Гаджибекова, 68

^c Азербайджанский государственный университет нефти и промышленности,
Азербайджан, 1010 Баку, просп. Азадлыг, 20

*e-mail: elder_mamedbayli@mail.ru

Поступила в редакцию 02.03.2022 г.

После доработки 15.03.2022 г.

Принята к публикации 18.03.2022 г.

Осуществлен синтез ранее неизвестного серосодержащего спирта – 1-(бензилсульфанил)октан-2-ола с выходом 65%. Далее на основе полученного спирта, формальдегида и алифатических (диэтил-, дибутил-, дипропил-, дипентил-, дигексилламин) или гетероциклических (пиперидин, морфолин, гексаметиленмин) аминов по конденсации Манниха получены новые 2-аминометоксипроизводные 1-(бензилсульфанил)октан-2-ола. Выход целевых продуктов составил 68–75%. Определены физико-химические характеристики синтезированных соединений. Состав и строение полученных соединений подтверждены данными элементного анализа и методами ИК, ЯМР ¹H спектроскопии и масс-спектрометрии. Полученные продукты представляют собой бесцветные жидкости с характерным запахом, нерастворимые в воде, хорошо растворимые в органических растворителях. Синтезированные соединения были испытаны на противомикробную активность в отношении патогенных и условно патогенных микроорганизмов. Противомикробную активность веществ изучали методом серийных разведений. Полученные результаты показали, что испытанные соединения проявляют более выраженную антипротивомикробную активность, чем применяемые в медицинской практике спирт, карболовая кислота (фенол), риванол, нитрофунгин, фурацилин и хлорамин. Синтезированные соединения также испытаны в качестве антимикробных присадок к маслам и установлено, что они эффективно подавляют жизнедеятельность микроорганизмов (*Aspergillus niger*, *Candida tropicalis*, *Mycobacterium lacticola*, *Pseudomonas aeruginosa*).

Ключевые слова: алифатические амины, гетероциклические амины, основания Манниха, биологическая активность, антимикробные присадки

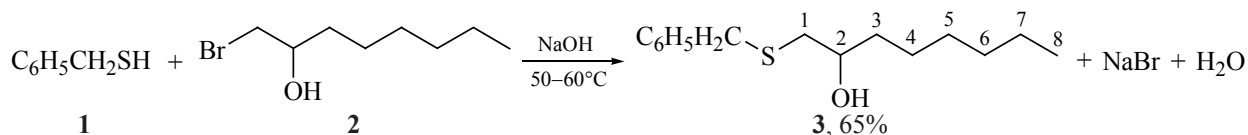
DOI: 10.31857/S051474922301007X, **EDN:** PFYINO

ВВЕДЕНИЕ

Основания Манниха, содержащие различные функциональные группы и гетероатомы, такие как сера, азот, в частности аминотетильные производные алкил(арил)сульфанилалканов, играют важную роль в органической химии, включая для

исследования прикладного характера. Они широко используются в качестве биологически активных веществ и медицинских препаратов, а также в качестве добавок для улучшения качества масел и топлив [1–3]. Задача целенаправленного синтеза указанных соединений является весьма акту-

Схема 1



альной [4, 5]. В связи с этим синтез новых аминопериодных на основе доступного сырья и усовершенствованных методик остается в центре внимания [6, 7]. Синтез этих веществ с использованием более доступных и экологически безопасных методов на основе местного и простого в использовании сырья имеет практическое значение [8, 9]. Одним из удобных методов синтеза новых аминометоксипроизводных является трехкомпонентная реакция Манниха, так как использование исходных соединений с активной метильной группой, а также разнообразных аминных и альдегидных компонентов позволяет получать обширный круг полифункциональных производных данного класса соединений [10]. Многокомпонентная реакция Манниха представляет собой экологически чистый классический метод получения биологически активных соединений и является одной из наиболее важных и перспективных реакций органической химии [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В продолжение исследований по химии диалкиламинопериодных арилсульфанилалканов в

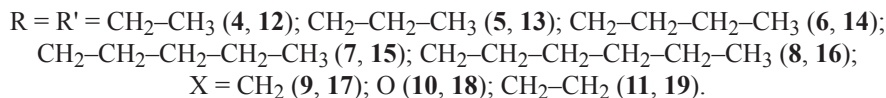
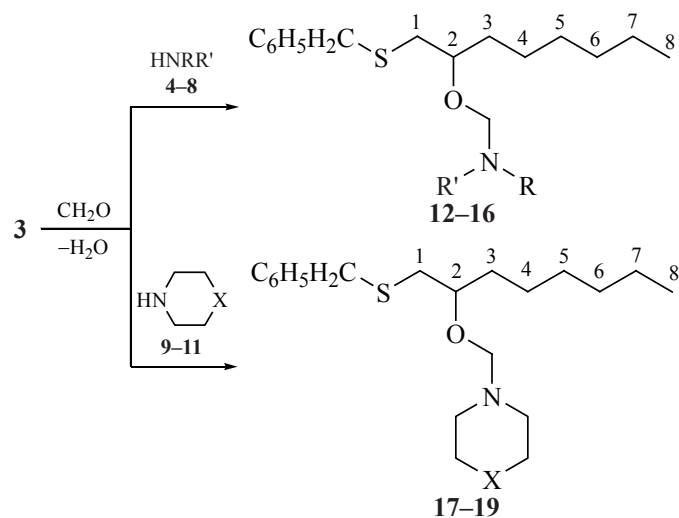
представленной работе приведены результаты синтеза и исследования свойств аминометоксипроизводных 1-(бензилсульфанил)октан-2-ола **12–19**.

На первом этапе был синтезирован исходный активный водородсодержащий субстрат – ранее неизвестный серосодержащий вторичный спирт 1-(бензилсульфанил)октан-2-ол (**3**) реакцией бензилтиола (**1**) с 1-бромоктанолом (**2**) в эквимольном соотношении в щелочной среде (40%-ный раствор NaOH) в воде при 50–60°C в течение 3–4 ч. Реакция протекает по схеме 1.

Дальше проведена реакция конденсации по Манниху спирта **3** с формальдегидом и вторичными алифатическими [диэтиламин (**4**), дипропиламин (**5**), дибутиламин (**6**), дипентиламин (**7**), дигексиламин (**8**)] и гетероциклическими [пиперидин (**9**), морфолин (**10**), гексаметиленимин (**11**)] аминами.

Реакцию проводили при температуре 45–50°C в течение 3–4 ч в эквимольном соотношении исходных соединений, получены новые аминометоксипроизводные 1-(бензилсульфанил)октан-2-

Схема 2



ола **12–19** по схеме 2. Выход полученных соединений составил 75–68%.

Полученные продукты представляют собой бесцветные жидкости с характерным запахом, нерастворимые в воде, хорошо растворимые в органических растворителях (этанол, ацетон, толуол, CH_2Cl_2 , CCl_4 , CHCl_3 и др.).

Состав и строение полученных соединений установлены на основании данных элементного анализа, ИК, ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии, а также масс-спектрометрии. Индивидуальность исходных и синтезированных соединений, а также состав реакционных смесей контролировали методом ГЖХ.

В ИК спектре соединения **3** наблюдается широкая полоса поглощения в области 3630 см^{-1} , характерная для валентных колебаний гидроксильной группы (ν_{OH}) вторичного (серосодержащего) спирта **3**, которая отсутствует в соответствующих спектрах соединений **12–19**. В ИК спектрах соединений **3**, **12–19** присутствуют полосы поглощения $2915\text{--}2895$ и $2850\text{--}2830\text{ см}^{-1}$, характерные для колебаний связи C–H групп CH_3 и CH_2 , соответственно. Валентные колебания связей C–C бензольного кольца соединений **12–19** дают полосы умеренной интенсивности при $1610\text{--}1590$ и $1500\text{--}1400\text{ см}^{-1}$. Колебания ν_{CH} бензольного ядра проявляются в виде полос средней интенсивности в области $3100\text{--}3050\text{ см}^{-1}$. В спектрах этих соединений имеются интенсивные полосы неплоских деформационных колебаний $\delta_{\text{C-H}}$ в области $700\text{--}650\text{ см}^{-1}$. Валентные колебания $\nu_{\text{C-O}}$ проявляются в области $1100\text{--}1050\text{ см}^{-1}$ в виде интенсивной полосы, а колебания связи C–N в области $1250\text{--}1200\text{ см}^{-1}$ в виде полосы средней интенсивности. В ИК спектрах соединений **12–19** обнаружены полосы поглощения в области $735\text{--}730\text{ см}^{-1}$, характерные для валентных колебаний связи C–S.

Данные спектров ЯМР ^1H соединений **12–19** также подтверждают структуру и строение синтезированных соединений. Сигнал протонов гидроксильной группы (ОН) исходного серосодержащего вторичного спирта **3**, проявляющийся в виде уширенного синглета в области 2.7 м.д., в спектрах соединений **12–19** не обнаружен, вместо него наблюдается сигнал в виде дублетов в области δ 4.25 м.д.,

который относится к протонам OCH_2N фрагмента. Этим подтверждается, что в реакции аминотетирования участвует водород гидроксильной (ОН) группы. Протоны бензольного кольца (C_6H_5) дают мультиплетные сигналы в области δ 7.30–7.34 м.д. В масс-спектрах соединений **3** и **12–19** отмечены соответствующие молекулярные ионы, а также продукты их фрагментации.

Синтезированные аминотетоксипроизводные 1-(бензилсульфанил)октан-2-ола были испытаны в качестве противомикробных веществ в отношении патогенных микроорганизмов. Противомикробную активность изучали методом серийных разведений. В качестве тест-культур использовали грамположительные (кишечная и синегнойная палочки), грамположительные (золотистый стафилококк), спорообразующие бактерии (антракоид) и дрожжеподобные грибы (род *Candida*).

Результаты изучения противомикробной активности показывают, что испытуемые соединения проявляют более выраженную антимикробную активность, чем применяемые в медицинской практике этанол, карболовая кислота, риванол, нитрофунгин. Сравнительные исследования показали, что соединения, содержащие циклические аминогруппы, обладают более выраженными противомикробными свойствами, чем соединения, содержащие алифатические аминогруппы. Испытанные соединения рекомендованы в качестве противомикробных веществ.

Соединения **12–19** были также испытаны в качестве антимикробных присадок. Испытание проводилось в масле «М-11» (ГОСТ 9025-74 и 9052-75). В качестве тест-культур были использованы культуры грибов (*Aspergillus niger*, *Candida tropicalis*) и бактерий (*Mycobacterium lacticola*, *Pseudomonas aeruginosa*). Установлено, что испытуемые соединения **12–19** обладают бактерицидными и фунгицидными свойствами и эффективно подавляют рост микроорганизмов в масле «М-11» в концентрациях 0.25–0.5%. При этом соединения **16–19** проявляют более высокую активность, чем соединения **12–15** и промышленная присадка 8-оксихинолин, взятая в качестве эталона. Соединения **12–15** и препарат сравнения близки по активности.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры синтезированных соединений сняты на приборах «Spektrum BX» и «Bruker» фирмы «ALPHA IR FURYЕ» (Германия) в области 4000–400 см⁻¹. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на спектрометре «Bruker» AM-300 (Германия) при частоте 300 МГц в растворителе C₆D₆, внутренний стандарт – ГМДС. Масс-спектры получены на масс-спектрометре VG-7070E (ионизирующее напряжение – 70 эВ). Чистоту продуктов реакции определяли по температуре кипения, данным элементного анализа и ГЖХ. Элементный анализ осуществлен на приборе фирмы «CARLO ERBA» модель – EA 1108 (Италия). ГЖХ анализ проводили на хроматографе ЛХМ-8 МД (Россия), стальная колонка (300×3 мм) с 5%-ным полиэтиленгликоль-сукцинатом на динохроме П, газ-носитель – гелий (40 см³/мин), детектор катарометр, температура колонки 150°C, испарителя – 230°C. Показатель преломления (n_D^{20}) определен на рефрактометре марки «АВВЕМАТ» 350/500 (Германия), удельный вес (d_4^{20}) – пикнометрическим методом [12].

Для синтеза аминопроизводных использовали реактивный бензилмеркаптан (**1**), формальдегид и коммерчески доступные вторичные амины: диэтиламин (**4**), дипропиламин (**5**), дибутиламин (**6**), дипентиламин (**7**), дигексиламин (**8**), пиперидин (**9**), морфолин (**10**), гексаметиленимин (**11**). Перед использованием исходные компоненты перегоняли. В качестве растворителя брали бензол, который очищали и сушили по методу [13]. Параформ использовали в виде реактивного порошка, который деполимеризуется при нагревании.

Противомикробную активность изучали методом серийных разведений в отношении различных микроорганизмов. В качестве питательной среды использовали мясопептонный агар, рН 7.2–7.4, для бактерий и среду Сабуро для грибов. Степень разведения соединений составляла 1:100, 1:200, 1:400 и 1:800 соответственно. Высевы делали через 5, 15, 30, 45, 60 мин (время экспозиции). Для сравнения были исследованы в тех же разведениях контрольный препарат (этанол) и препараты сравнения (риванол, фурацилин, карболовая кислота, хлорамин).

Влияние соединений **12–19** в качестве антимикробных присадок к маслу «М-11» изучали с при-

менением их растворов в масле с концентрацией 0.25–0.5%. Антимикробные свойства определяли в термовлагокамере по ГОСТ 9025–74 и 9052–75, а также методом Лунки при температуре 28–30°C в течение 2–3 сут. В качестве тест-организмов использовали культуры грибов (*Aspergillus niger*, *Candida tropicalis*) и бактерий (*Mucobacterium lacticola*, *Pseudomonas aeruginosa*).

1-(Бензилсульфанил)октан-2-ол (3). К смеси 31 г (0.25 моль) бензилмеркаптана (**1**) и 10 г (0.25 моль) NaOH в 15 мл воды (40%-ный раствор) при 50°C и энергичном перемешивании по каплям добавляли 52.3 г (0.25 моль) 1-бромоктан-2-ола (**2**). Перемешивали при 50–60°C в течение 3–4 ч. После охлаждения к смеси прибавляли 30 мл бензола, водный слой отделяли, органический слой промывали водой до нейтральной реакции, сушили на MgSO₄. После отгонки растворителя остаток перегоняли в вакууме. Выход 41.02 г (65%), т.кип. 162–164°C (1 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.5352, d_4^{20} 1.0156, MR_D 77.40 (выч. 77.62). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3630 (ОН), 2915 (CH₃), 2850 (CH₂), 3070 (СН бензольного кольца), 1590 (C=C_{аром}), 1050 (C–O), 700 (C–S). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 0.90 т (3H, C⁸H₃, J 7.3 Гц), 1.35–1.45 м (10H, C^{3–7}H₂), 2.50 т (2H, SC¹H₂, J 2.4 Гц), 2.80 с (1H, ОН), 3.70 т (1H, ОС²H, J 3.6 Гц), 3.90 с (2H, PhCH₂), 7.30–7.36 м (5H, C₆H₅). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 253 (11) [$M + H$]⁺, 252 (15) [M]⁺, 235 (100) [$M - OH$]⁺, 221 (3) [$M - OH - CH_2$]⁺, 177 (72) [C₁₁H₁₃S]⁺, 129 (19) [$M - C_8H_9 - H_2O$]⁺, 122 (6) [C₇H₆S]⁺, 95 (50) [PhCH₂]⁺, 89 (15), 82 (51). Найдено, %: С 71.15; Н 9.51; S 12.61. С₁₅H₂₄OS. Вычислено, %: С 71.37; Н 9.58; S 12.70. M 252.42.

2-Аминометоксипроизводные 1-(бензилсульфанил)октан-2-ола 12–19 (общая методика). К раствору 0.02 моль спирта **3** и 0.02 моль формальдегида (получается из параформа в ходе реакции) в 30 мл сухого бензола прибавляли по каплям при 20–22°C и перемешивании 0.02 моль свежеперегнанного амина **4–11**. Перемешивали 1 ч при той же температуре, затем 3–4 ч при 45–50°C. После отгонки растворителя остаток перегоняли в вакууме.

1-(Бензилсульфанил)-2-(N,N-диэтиламинометокси)октан (12) получен из 5.05 г (0.02 моль) соединения **3**, 0.6 г (0.02 моль) параформа и 1.46 г (0.02 моль) диэтиламина (**4**). Выход 4.6 г (68%), т.кип. 178–180°C (2 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.5112, d_4^{20}

0.9658. M_{rD} 104.74 (выч. 104.84). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3070 ($\text{C}-\text{H}_{\text{аром}}$), 2900 (CH_3), 2840 (CH_2), 1600 ($\text{C}=\text{C}_{\text{аром}}$), 1200 ($\text{C}-\text{N}$), 1100 ($\text{C}-\text{O}$), 735 ($\text{C}-\text{S}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.94–1.05 м (9H, $\text{C}^{8,10,10'}\text{H}_3$), 1.34–1.45 м (10H, C^{3-7}H_2), 2.65–2.95 м (6H, SC^1H_2 , $\text{NC}^{9,9'}\text{H}_2$), 3.29–3.51 м (1H, OC^2H), 4.20 с (2H, OCH_2N), 3.80 с (2H, PhCH_2), 7.30–7.40 м (5H, C_6H_5). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 338 (15) $[M + \text{H}]^+$, 337 (7) $[M]^+$, 320 (9) $[M - \text{OH}]^+$, 319 (11) $[M - \text{H}_2\text{O}]^+$, 265 (12) $[M - \text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}]^+$, 248 (13) $[M - \text{C}_5\text{H}_{11} - \text{H}_2\text{O}]^+$, 223 (72) $[M - \text{C}_6\text{H}_{10}\text{S}]^+$, 199 (51) $[M - \text{C}_8\text{H}_{10}\text{S}]^+$, 123 (100) $[\text{C}_7\text{H}_7\text{S}]^+$, 91 (36) $[\text{PhCH}_2]^+$, (72) (6) $[\text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}]^+$. Найдено, %: С 70.95; Н 10.37; N 4.11; S 9.41. $\text{C}_{20}\text{H}_{35}\text{NOS}$. Вычислено, %: С 71.16; Н 10.45; N 4.11; S 9.41. M 337.57.

1-(Бензилсульфанил)-2-(*N,N*-дипропил-аминометокси)октан (13) получен из 5.05 г (0.02 моль) соединения **3**, 0.6 г (0.02 моль) параформа и 2.02 г (0.02 моль) дипропиламина (**5**). Выход 5.05 г (69%), т.кип. 182–184°C (2 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.5098, d_4^{20} 0.9592. M_{rD} 113.96 (выч. 114.13). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3060 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 2910 (CH_3), 2840 (CH_2), 1600 ($\text{C}=\text{C}_{\text{аром}}$), 1210 ($\text{C}-\text{N}$), 110 ($\text{C}-\text{O}$), 735 ($\text{C}-\text{S}$). Спектры ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.95–1.05 м (9H, $\text{C}^{8,11,11'}\text{H}_3$), 1.34–1.44 м (14H, $\text{C}^{3-7,10,10'}\text{H}_2$), 2.65–2.95 м (6H, $\text{NC}^{9,9'}\text{H}_2$, SC^1H_2), 3.40 т (OC^2H , J 3.5 Гц), 3.80 с (2H, PhCH_2), 4.20 д.д (2H, OCH_2N , J 1.1, 2.2 Гц), 7.30–7.35 м (5H, C_6H_5). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 366 (10) $[M + \text{H}]^+$, 365 (15) $[M]^+$, 348 (9) $[M - \text{OH}]^+$, 347 (11) $[M - \text{H}_2\text{O}]^+$, 334 (21) $[M - \text{OH} - \text{CH}_2]^+$, 292 (27) $[M - \text{C}_3\text{H}_7\text{NO}]^+$, 251 (100) $[M - \text{C}_7\text{H}_{16}\text{N}]^+$, 246 (50) $[M - \text{C}_7\text{H}_7\text{S}]^+$, 205 (7) $[M - \text{C}_8\text{H}_{16}\text{OS}]^+$, 114 $[\text{C}_7\text{H}_{16}\text{N}]^+$, 107 (13) $[\text{C}_6\text{H}_{11}]^+$, 91 (53) $[\text{C}_6\text{H}_5\text{N}]^+$, 75 (31) $[\text{C}_3\text{H}_7\text{S}]^+$. Найдено, %: С 72.08; Н 10.68; N 3.80; S 8.72. $\text{C}_{22}\text{H}_{39}\text{NOS}$. Вычислено, %: С 72.27; Н 10.7; N 3.83; S 8.77. M 365.62.

1-(Бензилсульфанил)-2-(*N,N*-дибутиламино-метокси)октан (14) получен из 5.05 г (0.02 моль) соединения **3**, 0.6 г (0.02 моль) параформа и 2.58 г (0.02 моль) дибутиламина (**6**). Выход 5.9 г (75%), т.кип. 190–192°C (1 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.4976, d_4^{20} 0.9374. M_{rD} 123.41 (выч. 123.39). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3060 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 2910 (CH_3), 2850 (CH_2), 1585 ($\text{C}=\text{C}_{\text{аром}}$), 1200 ($\text{C}-\text{N}$), 1050 ($\text{C}-\text{O}$), 735 ($\text{C}-\text{S}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.92 т (9H, $\text{C}^{8,12,12'}\text{H}_3$, J 7.1 Гц), 1.32–1.44 м (18H, $\text{C}^{10,10',11,11',3-7}\text{H}_2$), 2.65–2.95 м (6H, $\text{NC}^{9,9'}\text{H}_2$, SC^1H_2), 3.40 т (1H, OC^2H , J

3.6 Гц), 3.80 с (2H, PhCH_2), 4.20 д.д (2H, OCH_2N , J 1.2, 2.2 Гц), 7.30–7.35 м (5H, C_6H_5). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 394 (8) $[M + 1]^+$, 393 (10) $[M]^+$, 375 (27) $[M - \text{H}_2\text{O}]^+$, 361 (15) $[M - \text{H}_2\text{O} - \text{CH}_2]^+$, 272 (12) $[M - \text{C}_7\text{H}_7\text{S}]^+$, 267 (100) $[M - \text{C}_8\text{H}_{16}\text{N}]^+$, 97 (30), 96 (72), 80 (15). Найдено, %: С 73.01; Н 10.93; N 3.51; S 8.05. $\text{C}_{24}\text{H}_{43}\text{NOS}$. Вычислено, %: С 73.22; Н 11.01; N 3.56; S 8.14. M 393.68.

1-(Бензилсульфанил)-2-(*N,N*-дипентиламинометокси)октан (15) получен из 5.05 г (0.02 моль) соединения **3**, 0.6 г (0.02 моль) параформа и 3.15 г (0.02 моль) дипентиламина (**7**). Выход 6.24 г (74%), т.кип. 192–193°C (1 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.4972, d_4^{20} 0.9313. M_{rD} 132.55 (выч. 132.71). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3060 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 2915 (CH_3), 2849 (CH_2), 1586 ($\text{C}=\text{C}_{\text{аром}}$), 1200 ($\text{C}-\text{N}$), 1050 ($\text{C}-\text{O}$), 730 ($\text{C}-\text{S}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.91 т (9H, $\text{C}^{8,13,13'}\text{H}_3$, J 7.2 Гц), 1.30–1.44 м (22H, $\text{C}^{10,10',11,11',12,12',3-7}\text{H}_2$), 2.65–2.91 м (6H, $\text{NC}^{9,9'}\text{H}_2$, SC^1H_2), 3.40 т (1H, OC^2H , J 3.5 Гц), 3.81 с (2H, PhCH_2), 4.20 д.д (2H, OCH_2N , J 1.1, 2.2 Гц), 7.30–7.35 м (5H, C_6H_5). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 422 (14) $[M + 1]^+$, 421 (12) $[M]^+$, 404 (100) $[M - \text{OH}]^+$, 390 (4) $[M - \text{OH} - \text{CH}_2]^+$, 337 (18) $[M - \text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}]^+$, 296 (27) $[M - \text{C}_7\text{H}_7\text{S}]^+$, 266 (14) $[M - \text{C}_8\text{H}_{16}\text{OS}]^+$, 170 (50) $[\text{C}_{11}\text{H}_{24}\text{N}]^+$, 114 (70) $[\text{C}_6\text{H}_{12}\text{NO}]^+$, 58 (60) $[\text{C}_2\text{H}_4\text{NO}]^+$, 44 (18) $[\text{C}_2\text{H}_4\text{O}]^+$. Найдено, %: С 73.84; Н 11.17; N 3.29; S 7.54. $\text{C}_{26}\text{H}_{47}\text{NOS}$. Вычислено, %: С 74.05; Н 11.23; N 3.32; S 7.60. M 421.73.

1-(Бензилсульфанил)-2-(*N,N*-дигексиламинометокси)октан (16) получен из 5.05 г (0.02 моль) соединения **3**, 0.6 г (0.02 моль) параформа и 3.7 г (0.02 моль) дигексиламина (**8**). Выход 6.84 г (76%), т.кип. 194–196°C (1 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.4968, d_4^{20} 0.9275. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3060 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 2915 (CH_3), 2850 (CH_2), 1585 ($\text{C}=\text{C}_{\text{аром}}$), 1200 (CN), 1050 ($\text{C}-\text{O}$), 735 ($\text{C}-\text{S}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.91 т (9H, $\text{C}^{8,14,14'}\text{H}_3$, J 17.2 Гц), 1.30–1.46 м (26H, $\text{C}^{3-7,10-13,10'-13'}\text{H}_2$), 2.65–2.91 м (6H, $\text{NC}^{9,9'}\text{H}_2$, SC^1H_2), 3.40 т (1H, OC^2H , J 3.6 Гц), 3.70 с (2H, PhCH_2), 4.20 д.д (2H, OCH_2N , J 1.2, 2.2 Гц), 7.30–7.35 м (5H, C_6H_5). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 450 (14) $[M + \text{H}]^+$, 449 (18) $[M]^+$, 431 (9) $[M - \text{H}_2\text{O}]^+$, 418 (13) $[M - \text{OH} - \text{CH}_2]^+$, 351 (7) $[M - \text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}]^+$, 263 (8) $[M - \text{C}_{12}\text{H}_{28}\text{N}]^+$, 326 (100) $[M - \text{C}_7\text{H}_7\text{S}]^+$, 154 (30), 107 (13) $[\text{C}_8\text{H}_{11}]^+$, 58 (60) $[\text{C}_2\text{H}_4\text{NO}]^+$, 44 (12) $[\text{C}_2\text{H}_4\text{O}]^+$. Найдено, %: С 74.56; Н 11.36; N 3.08; S

7.06. $C_{28}H_{51}NOS$. Вычислено, %: С 74.77; Н 11.45; N 3.11; S 7.13. *M* 449.78.

1-[Бензилсульфанил]-2-пиперидинометоксиоктан (17) получен из 5.05 г (0.02 моль) соединения **3**, 0.6 г параформа и 1.7 г (0.02 моль) пиперидина (**9**). Выход 4.9 г (70%), т.кип. 184–186°C (2 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.5244, d_4^{20} 0.9962, MR_D 107.44 (выч. 107.46). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3055 ($CH_{аром}$), 2900 (CH_3), 2895 (CH_2), 1585 ($CH_{аром}$), 1250 (C–N), 1050 (C–O), 650 (C–S). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 0.91 т (3H, C^8H_3 , J 7.2 Гц), 1.22–1.46 м (10H, $C^{3-7}H_2$), 1.14–1.62 м (6H, $3CH_{2цикл}$), 2.45–2.90 м (6H, SCH_2 , $2NCH_2$), 3.35 т (1H, OCH , J 3.6 Гц), 3.80 с (2H, $PhCH_2$), 4.20 д.д (2H, OCH_2N , J 1.2, 2.2 Гц), 7.30–7.36 м (5H, C_6H_5). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 350 (8) $[M + H]^+$, 349 (10) $[M]^+$, 331 (9) $[M - H_2O]^+$, 318 (27) $[M - HO - CH_2]^+$, 266 (6) $[M - C_5H_9N]^+$, 246 (70) $[M - C_5H_{11}N - H_2O]^+$, 226 (100) $[M - C_7H_7S]^+$, 223 (51) $[M - C_7H_{12}NO]^+$, 193 (5) $[C_{12}H_{17}S]^+$, 91 (78) $[PhCH_2]^+$, 75 (60) $[C_3H_7S]^+$. Найдено, %: С 71.94; Н 10.02; N 3.98; S 9.08. $C_{21}H_{35}NOS$. Вычислено, %: С 72.15; Н 10.09; N 4.01; S 9.17. *M* 349.58.

1-[Бензилсульфанил]-2-морфолинометоксиоктан (18) получен из 5.05 г (0.02 моль) соединения **3**, 0.6 г параформа и 1.74 г (0.02 моль) морфолина (**10**). Выход 5.52 г (74%), т.кип. 188–190°C (2 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.5246, d_4^{20} 1.0282, MR_D 104.71 (выч. 104.68). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3060 ($CH_{аром}$), 2900 (CH_3), 2840 (CH_2), 1600, 1500 ($C=C_{аром}$), 1250 (C–N), 1100 (C–O), 750 (C–S). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 0.95 т (3H, C^8H_3 , J 7.2 Гц), 1.20–1.48 м (10H, $C^{3-7}H_2$), 2.35–2.60 м (2H, SCH_2), 2.90–3.10 м (8H, $2OCH_{2цикл}$, $2NCH_{2цикл}$), 3.35 т (1H, OCH , J 3.5 Гц), 3.80 с (2H, $PhCH_2$), 4.20 д.д (2H, OCH_2N , J 1.2, 2.2 Гц), 7.30–7.35 м (5H, C_6H_5). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 352 (10) $[M + H]^+$, 351 (18) $[M]^+$, 333 (13) $[M - H_2O]^+$, 319 (21) $[M - H_2O - CH_2]^+$, 265 (27) $[M - C_4H_8NO]^+$, 246 (53) $[M - C_4H_9NO - H_2O]^+$, 228 (18) $[M - C_7H_7S]^+$, 198 (71) $[M - C_8H_9OS]^+$, 193 (15) $[C_{12}H_{17}S]^+$, 100 (100) $[C_5H_{10}NO]^+$, 91 (40) $[C_6H_5N]^+$, 75 (46) $[C_3H_7S]^+$, 57 (35) $[C_2H_3NO]^+$. Найдено, %: С 68.12; Н 9.38; N 3.94; S 9.03. $C_{20}H_{33}NO_2S$. Вычислено, % С 68.33; Н 9.46; N 3.98; S 9.12. *M* 351.56.

1-[Бензилсульфанил]-2-гексаметилениминометоксиоктан (19) получен из 5.05 г (0.02 моль) соединения **3**, 0.6 г (0.02 моль) параформа и 1.98 г

(0.02 моль) гексаметиленимина (**11**). Выход 5.52 г (72%), т.кип. 186–188°C (2 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.5242, d_4^{20} 0.9916, MR_D 111.98 (выч. 112.11). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3050 ($CH_{аром}$), 2895 (CH_3), 2830 (CH_2), 1600, 1500 ($C=C_{аром}$), 1200 (C–N), 1050 (C–O), 735 (C–S). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 0.95 т (3H, C^8H_3 , J 7.3 Гц), 1.19–1.60 м (10H, $C^{3-7}H_2$), 1.47–1.77 м (8H, $4CH_{2цикл}$), 2.45–2.85 м (6H, SC^1H_2 , $2NCH_{2цикл}$), 3.50 т (1H, OC^2H , J 3.6 Гц), 3.80 с (2H, $PhCH_2$), 4.20 д.д (2H, OCH_2N , J 1.2, 2.2 Гц), 7.30–7.35 м (5H, C_6H_5). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 364 (10) $[M + H]^+$, 363 (13) $[M]^+$, 345 (6) $[M - H_2O]^+$, 331 (14) $[M - H_2O - CH_2]^+$, 272 (13) $[M - C_6H_5N]^+$, 258 (7) $[M - C_4H_9NO - H_2O]^+$, 255 (17) $[M - C_6H_6NO]^+$, 235 (51) $[M - C_{17}H_{14}NO]^+$, 225 (8) $[M - C_8H_{10}S]^+$, 138 (72) $[C_5H_{10}S]^+$, 128 (56) $[C_7H_{14}NO]^+$, 122 (100) $[C_7H_6S]^+$, 91 (6) $[C_6H_5N]^+$. Найдено, %: С 72.46; Н 10.18; N 3.82; S 8.73. $C_{22}H_{37}NOS$. Вычислено, %: С 72.67; Н 10.26; N 3.85; S 8.82. *M* 363.61.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования синтезированы и охарактеризованы новые аминометоксипроизводные 1-(бензилсульфанил)октан-2-ола. Синтезированные соединения обладают бактерицидными, фунгицидными и потивомикробными свойствами и эффективно подавляют рост микроорганизмов в масле «М-11», а также проявляют более выраженную противомикробную активность в отношении патогенных микробов, чем этанол, карболовая кислота фурацилин, риванол и др.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность своим коллегам (за помощь в проведении экспериментов), сотрудникам аналитической лаборатории (за исследование физико-химических свойств синтезированных соединений), сотрудникам кафедры «Микробиология и иммунология» Азербайджанского медицинского университета и сотрудникам Института химии присадок НАНА (за изучение антимикробных свойств полученных соединений), а также отдельно благодарят рецензентов и редакцию (за помощь в редактировании и опубликовании статьи).

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена на основании договора № 1/18 от 12 апреля 2018 г. о научно-техническом сотрудничестве между Институтом химии присадок НАНА и Институтом органической химии НАН Азербайджана.

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 59 № 1 2023

ском сотрудничестве между Институтом элементоорганических соединений имени академика А.Н. Несмеянова РАН и Институтом нефтехимических процессов имени академика Ю.Г. Мамедалиева НАН Азербайджана. Работа профинансирована из государственного бюджета Азербайджана.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Мамедбейли Эльдар Гусейнгулу оглы, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0642-6283>

Джафаров Иса Ага оглы, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6727-0422>

Астанова Арзу Дагбеи кызы, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4053-4846>

Шахмамедова Аида Гюляга кызы, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8795-7758>

Габиева Алмаз Гудрат кызы, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4166-8165>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Кулиев А.М. *Химия и технология присадок к маслам и топливам*. Москва: Химия, **1972**.
- Мамедбейли Э.Г., Джафаров И.А., Рагимова С.К., Гаджиева Г.Э. *Процессы нефтехим. и нефтепереработки*. **2015**, *17*, 139–144. [Mammadbayli E.H., Jafarov I.A., Rahimova S.K., Hajiyeva G.E. *Proc. Petrochem. Oil Refining*. **2015**, *17*, 139–144.]
- Tramontini M., Angiobini L. *Tetrahedron*. **1990**, *46*, 1791–1815. doi 10.1016.S0040-4020(01)89752-0
- Головач Н.М., Ткачук В.Н., Сукач В.А., Вовк М.Б. *ЖОрХ*. **2012**, *48*, 1188–1195. [Golovach N.M., Tkachuk V.N., Sukach V.A., Vovk M.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2012**, *48*, 1187–1197.] doi 10.1134/S1070428012090060
- Климочкин Ю.Н., Юдашкин А.В., Жилкина Е.О., Ивлева Е.А., Моисеев И.К., Ошис Я.Ф. *ЖОрХ*. **2017**, *53*, 959–964. [Klimochkin Yu.N., Yudashkin A.V., Zhilkina E.O., Ivleva E.A., Moiseev I.K., Oshis Ya.F. *Russ. J. Org. Chem.* **2017**, *53*, 971–976.] doi 10.1134/S1070428017070028
- Мальцев О.В., Белецкая И.П., Злотин С.Г. *Усп. хим.* **2011**, *80*, 1119–1165 [Maltsev O.V., Beletskaya I.P., Zlotin S.G. *Russ. Chem. Rev.* **2011**, *80*, 1067–1113.] doi 10.1070/RS2011v080n11ABEH004249
- Гулюкина Н.С., Макухин Н.Н., Белецкая И.П. *Усп. хим.* **2016**, *85*, 667–695. [Gouliokina N.S., Makukhin N.N., Beletskaya I.P. *Russ. Chem. Rev.* **2016**, *85*, 667–695.] doi 10.1070/rcr4579
- Kasprzyk-Hordem B. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 4466–4503. doi 10.39/c000408c
- Мамедбейли Э.Г., Исмайылова С.В., Кочетков К.А., Гаджиева Г.Э., Ибрагимли С.И. *ЖОрХ*. **2019**, *55*, 1695–1702. [Mammadbayli E.H., Ismayilova S.V., Kochetkov K.A., Hajiyeva G.E., Ibrahimli S.I. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, *53*, 1695–1702.] doi 10.1134/S05-14749219110053
- Subramaniapillal S.G. *J. Chem. Sci.* **2013**, *125*, 467–482.
- Anu K., Saman B., Neha Sh., Sunil K., Vipin S. *Int. J. Med. Chem.* **2014**, *2014*, 1–27. doi 1155/2014/761030
- Храмкина М.Н. *Практикум по органическому синтезу*. Москва: Ленинградская типография, **1966**.
- Гордон А., Форд Р. *Спутник химика*. Москва: Мир, **1978**.

Dedicated to the blessed memory of the famous urologist Sohrab Huseingulu Oglu Mammedov

Synthesis and Properties of Aminomethoxy 1-(Benzylsulfanyl)octane-2-ol Derivatives

E. H. Mammadbayli^{a, *}, I. A. Jafarov^b, A. D. Astanova^b,
A. G. Shakhmammadova^c, and A. G. Habibova^c

^a Institute of Petrochemical Processes of the National Academy of Sciences of Azerbaijan,
prosp. Khojaly, 30, Baku, 1025 Azerbaijan

^b Azerbaijan State Pedagogical University, ul. U. Hajibekova, 68, Baku, 1000 Azerbaijan

^c Azerbaijan State University of Oil and Industry, prosp. Azadlyg, 20, Baku, 1010 Azerbaijan

*e-mail: elder_mamedbayli@mail.ru

Received March 2, 2022; revised March 15, 2022; accepted March 18, 2022

A previously unknown sulfur-containing alcohol, 1-(benzylsulfanyl)octane-2-ol, was synthesized in 65% yield. Further, on the basis of the obtained alcohol, formaldehyde, and aliphatic (diethyl-, dibutyl-, dipropyl-, dipentyl-, dihexylamine) or heterocyclic (piperidine, morpholine, hexamethyleneimine) amines, new representatives of 2-aminomethoxy derivatives of 1-(benzylsulfanyl)octane-2-ol were obtained by Mannich condensation. The yield of target products was 68–75%. The physicochemical data of the synthesized compounds were determined. The composition and structure of the obtained compounds were confirmed by elemental analysis, IR, ¹H NMR spectroscopy, and mass spectrometry. The resulting products are colorless liquids with a characteristic odor, insoluble in water, and readily soluble in organic solvents. The synthesized compounds were tested for antimicrobial activity against pathogenic and conditionally pathogenic microorganisms. The antimicrobial activity of the substances was studied by the method of serial dilutions. The results obtained showed that the tested compounds exhibit more pronounced antimicrobial activity than alcohol, carbolic acid (phenol), rivanol, nitrofungin, furacillin and chloramine used in practice. The synthesized compounds have also been tested as antimicrobial additives to oils, and it has been found that they effectively suppress the vital activity of microorganisms.

Keywords: aliphatic amines, heterocyclic amines, Mannich bases, biological activity, antimicrobial additives