

УДК 547.551.2:51:552.1:564.4:362.3

СВЕТЛАНА АХМЕТШАКУРОВА ВИЗЕР

доктор химических наук, доцент, главный научный сотрудник лаборатории химии физиологически активных соединений, Институт химических наук им. А. Б. Бектурова (Алматы, Казахстан)
s-w07@bk.ru

КАЗБЕК БЕКМАГАНБЕТОВИЧ ЕРЖАНОВ

доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией химии физиологически активных соединений, Институт химических наук им. А. Б. Бектурова (Алматы, Казахстан)
erzhanov42@mail.ru

ВЛАДИМИР ПЕТРОВИЧ АНДРЕЕВ

доктор химических наук, профессор кафедры молекулярной биологии, биологической и органической химии эколого-биологического факультета, заведующий лабораторией биологически активных природных и синтетических органических соединений Института высоких биомедицинских технологий, Петрозаводский государственный университет (Петрозаводск, Российская Федерация)
andreev@psu.karelia.ru

ИРИНА АЛЕКСАНДРОВНА РАТНИКОВА

доктор биологических наук, доцент, заведующий лабораторией микробных препаратов РГП на пхв, Институт микробиологии и вирусологии (Алматы, Казахстан)
iratnikova@list.ru

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИНЦИПОВ «ЗЕЛЕННОЙ» ХИМИИ В ПРОПАРГИЛИРОВАНИИ П-ФЕНИЛЕНДИАМИНА

В результате изучения пропаргилирования п-фенилендиамин в присутствии поташа и тетра-н-бутиламмоний йодида в качестве катализатора в различных растворителях при варьировании температуры от 40 до 70 °С и продолжительности процесса от 3 до 25 часов найдены условия проведения реакции, приводящие к преимущественному образованию моно-, ди-, три- или тетрапропаргильных производных п-фенилендиамин. С помощью колоночной хроматографии на силикагеле выделены образцы индивидуальных пропаргильных производных п-фенилендиамин. Строение и состав аминов подтверждены данными ЯМР ^1H , ^{13}C , ИК-спектроскопии и элементного анализа. Впервые исследованы антибактериальные свойства гидрохлоридов синтезированных пропаргильных производных п-фенилендиамин на восьми тест-культурах, включая грамотрицательные бактерии *Escherichia coli*, *Salmonella gallinarum*, *Pasteurella multocida*, *Klebsiella pneumoniae* 444; грамположительные бактерии *Mycobacterium B₃*, *Staphylococcus aureus* 9, 3316 и дрожжеподобные грибы *Candida albicans*.

Ключевые слова: ароматические диамины, п-фенилендиамин, алкилгалогениды, пропаргилирование, гидрохлориды пропаргил-п-фенилендиамин

Среди основных задач органической химии разработка путей целенаправленного получения синтетических и природных биологически активных веществ занимает ведущее положение. Химия ацетиленовых соединений создает широкие возможности решения этой проблемы и привлекает исследователей разнообразием возможностей дизайна полифункциональных производных, перспективных в качестве полезных биологически активных веществ. Особый интерес представляют ацетиленовые амины и четвертичные аммониевые соли [1], [4]. Современность требует от химии решения синтетических проблем с применением принципов «зеленой» химии, ставшей новым способом мышления в химии [6]. Одним из основных принципов «зе-

леной» химии справедливо следует принять необходимость применения каталитических систем и процессов для повышения селективности синтеза целевых веществ, сокращения продолжительности процессов, снижения энергетических затрат.

Ранее нами было установлено [3], [7], что реакция пропаргилирования о-фенилендиамин в бензоле в условиях органокатализа при использовании в качестве органического со-катализатора тетра-н-бутиламмоний йодида позволяет селективно и с высоким выходом получить N-пропаргил-о-фенилендиамин при двукратном повышении выхода и десятикратном сокращении продолжительности проведения реакции по сравнению с ранее известным методом [2].

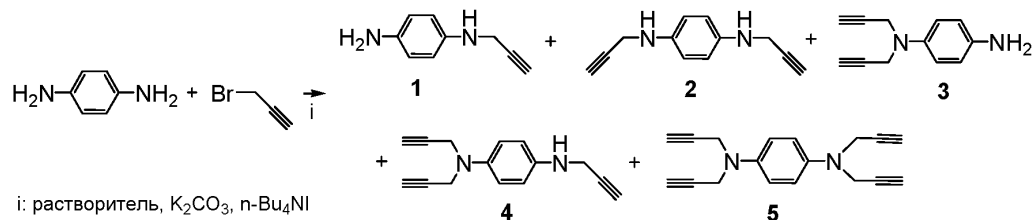


Рис. 1. Пропаргилирование п-фенилендиаминa

При разработке селективного синтеза индивидуальных пропаргильных производных п-фенилендиаминa: N-пропаргил-п-фенилендиаминa **1**, N,N'-дипропаргил-п-фенилендиаминa **2**, N,N'-дипропаргил-п-фенилендиаминa **3**, N,N,N'-трипропаргил-п-фенилендиаминa **4** и N,N,N',N'-тетрапропаргил-п-фенилендиаминa **5** реакцией пропаргилирования п-фенилендиаминa (рис. 1) мы также применили органический со-катализатор – тетра-н-бутиламмоний йодид и исследовали протекание и результат реакции пропаргили-

рования в различных растворителях, при разной температуре, соотношении реагентов и продолжительности (табл. 1). В итоге были выявлены условия селективного синтеза для каждого из пропаргилированных аминов **1–5**.

Как следует из данных табл. 1, наибольший выход монопропаргилированного амина **1** – 47,5 % – получен в смеси бензола и диметилформамида (3:1) при двукратном преобладании исходного амина и 5,5-часовом нагревании при 45–50 °C. Несколько меньший выход амина

Варьирование условий пропаргилирования п-фенилендиаминa, выход и физико-химические характеристики продуктов реакции

Таблица 1

№	Растворитель	Соотношение реагентов ФДА:БП: K ₂ CO ₃ :Bu ₄ NI	Темп., °C	Продолжительность реакции, ч	Выход продуктов про- паргилирования, %
1	Ацетонитрил	1:2:1:0,1	40–45	5,0	4 – 5,0 5 – 46,0
2	Ацетонитрил	1:2,2:2:0,2	65–70	25,0	2 – 2,0 3 – 9,6 4 – 18,1 5 – 49,4
3	ДМФА	1:2,2:2:0,2	40–45	12,0	2 – 19,0 3 – 17,2 2+3 – 12,9 4 – 37,6 5 – 0,8
6	ДМСО	1:2,2:2,2:0,2	40–45	7,0	2 – 7,0 3 – 12,0 4 – 46,0 5 – 2,0
7	Этанол	1:2,4:1,1:0,1	40–45	16,0	1 – 40 2 – в смеси 3 – 19,0 4 – в смеси 5 – 30,0
8	Этанол:ацето- нитрил (2:1)	1:4:2,2:0,1	40–45	13,0	4 – 2,0 5 – 80,0
9	Толуол	1:1:0,5:0,1	60	3,3	4 – 25,7 5 – 9,0
10	Бензол	2:1:0,6:0,1	40–45	5,0	1 – 10,5 2 – 13,7 2 + 3 – 1,7 3 – 18,7 4 – 4,8
11	Бензол:ДМФА (3:1)	2:1:0,6:0,1	45–50	5,5	1 – 47,5 2 – 11,1 2+3 – 20,8 4 – 0,8

1 – 40 % – достигается в этаноле, но при этом образуется достаточно много тетрапропаргиллированного амина **5** (30 %) и несимметрично пропаргиллированного амина **3** (19 %). Для симметрично замещенного амина **2** лучший выход – 19 % – получен в диметилформамиде при стехиометрическом соотношении реагентов и нагревании при той же температуре в течение 12 часов, при этом выделено 17,2 % несимметрично пропаргиллированного амина **3** и 12,9 % смеси аминов **2** и **3**, таким образом, общий выход симметрично и несимметрично замещенных дипропаргиламинов **2** + **3** составляет 49,1 %. Однако при этом пропаргиллирование заходит глубже и одновременно образуется 37,6 % трипропаргиллированного амина **4**. Лучший выход для несимметрично замещенного амина **3** – 19 % – достигнут в этаноле при температуре 40–45 °C за 16 часов, при этом амины **2** и **4** выделены в следовых коли-

чествах. Для амина **4** наибольший выход – 46 % – достигнут в диметилсульфоксиде при 7-часовом нагревании (40–45 °C). Для амина **5** выход 80 % достигнут в смеси этанола и ацетонитрила в отношении 2:1 при стехиометрическом соотношении реагентов и 13-часовом нагревании (40–45 °C).

Данные инфракрасных спектров и спектров ядерного магнитного резонанса продуктов реакций пропаргиллирования п-фенилендиамин приведены в табл. 2–4.

В инфракрасных спектрах синтезированных пропаргильных аминов **1–5** присутствуют полосы поглощения средней интенсивности характеристических колебаний C–H при тройной углерод-углеродной связи в области 3310 см^{–1}, слабоинтенсивные полосы колебаний тройной углерод-углеродной связи в области 2110–2120 см^{–1}, сильно интенсивные полосы характеристических

Таблица 2
Характеристика пропаргиллированных производных п-фенилендиамин **1–10**

Соед.	Т. пл. из бензола, °C	R _f *	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Полосы поглощения характеристических колебаний в ИК-спектрах, см ^{–1}			
				C	H	Cl	≡C–H	C≡C	C ₆ H ₄	NH ₂ , NH
1	68–70	0,1	C ₉ H ₁₀ N ₂	<u>73,93</u> 73,94	<u>6,95</u> 6,90	–	3234	2093	3030	3553, 3486, 3409
2	127–129	0,3	C ₁₂ H ₁₂ N ₂	<u>77,89</u> 78,23	<u>6,72</u> 6,57	–	3251	2104	3030, 3080	3500, 3382,
3	45–47	0,2	C ₁₂ H ₁₂ N ₂	<u>77,85</u> 78,23	<u>6,82</u> 6,57	–	3285	2110	3040	3355, 3420
4	67–69	0,6	C ₁₅ H ₁₄ N ₂	<u>81,79</u> 81,05	<u>6,51</u> 6,35	–	3295	2110	3030, 3070	3500, 3333, 3272
5	77–78	0,7	C ₁₈ H ₁₆ N ₂	<u>84,33</u> 83,05	<u>6,06</u> 6,20	–	3292	2115	3050	–
6	190–192	0,0	C ₉ H ₁₀ Cl ₂ N ₂	<u>48,95</u> 49,33	<u>5,35</u> 5,52	<u>32,08</u> 32,36	3300, 3221	2131	3030	3418
7	166–167	0,0	C ₁₂ H ₁₂ Cl ₂ N ₂	<u>57,00</u> 56,05	<u>5,40</u> 5,49	<u>26,50</u> 27,58	3288, 3239	2130	3030, 3080	3417, 3485
8	144–146	0,0	C ₁₂ H ₁₂ ClN ₂	<u>64,59</u> 65,37	<u>5,95</u> 5,94	<u>14,89</u> 16,06	3290	2130	3030	3437
9	156–158	0,0	C ₁₅ H ₁₄ ClN ₂	<u>70,84</u> 69,63	<u>5,76</u> 5,84	<u>13,74</u> 13,70	3290, 3242	2129	3070	3417
10	127–129	0,0	C ₁₈ H ₁₆ ClN ₂	<u>73,14</u> 72,84	<u>5,02</u> 5,77	<u>11,84</u> 11,94	3288, 3227	2132	3030, 3070	3416, 3485

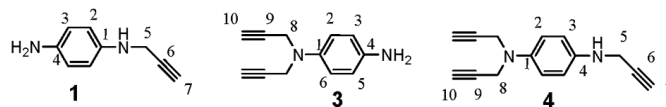
Примечание. В системе бензол:этилацетат = 4:1.

Таблица 3
Данные спектров протонного магнитного резонанса пропаргиллированных производных п-фенилендиамин **1–5**

Соед.	Данные спектров ЯМР ¹ H, δ, м.д.; (J _{сн} , Гц)			
	≡C–H	CH ₂ C≡C	C ₆ H ₄	NH ₂ , NH
1	τ2,19 (2,3), 1H	д3,85 (2,3), 2H	м 6,56–6,64, 4H	ш. с 3,39, 3H
2	τ2,20 (2,3), 2H	д3,88 (2,3), 4H	с 6,66, 4H	ш. с 3,54, 2H
3	τ2,24 (2,3), 2H	д3,98 (2,7), 4H	м 6,63–6,65, 2H; м 6,87–6,89, 2H	ш. с 3,48, 2H
4	τ2,22 (2,3), 1H; τ 2,25 (2,3), 2H	д3,90 (2,3), 2H; д 4,01 (2,3), 4H	м 6,65–6,69, 2H; м 6,93–6,97, 2H	ш. с 3,70, 1H
5	τ2,25 (2,3), 4H	д4,05 (2,3), 8H	с 6,95, 4H	–

Таблица 4

Данные спектров углеродного магнитного резонанса пропаргильрованных производных *p*-фенилендиамин **1–5** в CDCl_3 , δ , м. д.



Соед.	Тип спектра	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10
1	α^1	139,01	116,79	115,66	139,81	34,87	81,70	71,31	—	—	—
	p^2	143,96	121,38	112,64	145,47	33,65	80,41	71,72	—	—	—
2	α^1	140,09	115,55	115,55	140,09	34,80	81,63	71,27	—	—	—
	p^2	136,00	114,30	114,30	136,00	30,50	78,00	70,90	—	—	—
3	α^1	141,05	120,00	116,14	140,99	—	—	—	41,82	79,46	73,06
	p^2	143,39	117,64	116,08	138,04	—	—	—	46,27	79,31	74,08
4	α^1	141,72	119,77	114,62	141,11	34,28	81,43	71,41	41,72	79,48	73,05
	p^2	138,00	115,10	114,40	137,10	30,50	78,00	70,90	43,00	78,00	70,90
5	α^1	142,26	118,20	118,20	142,26	—	—	—	41,21	79,43	72,99
	p^2	139,10	115,20	115,20	139,10	—	—	—	43,00	78,00	70,90

Примечание. 1 – экспериментальный спектр; 2 – спектр, рассчитанный по программе Chem Draw Ultra.

колебаний аминных групп при 3400 и 3500 см^{-1} , слабоинтенсивные полосы от С–Н связей ароматического кольца в области 3000–3100 см^{-1} , что подтверждает введение пропаргильных групп в молекулу *p*-фенилендиамина.

В спектрах протонного магнитного резонанса аминов **1–5**, приведенных в табл. 3, присутствуют сигналы, характерные по химическим сдвигам, интенсивности и характеру расщепления для соответствующих групп протонов и подтверждающие строение предполагаемых пропаргильрованных *p*-фениленаминов. Это триплеты при 2,2–2,3 м. д. с константой спин-спинового расщепления (КССР) 2,3 Гц от протона при тройной связи и дублеты около 4 м. д. с такой же КССР от метиленовой группы, расположенной между атомом азота и тройной углерод-углеродной связью. В области 6,5–7,0 м. д. расположены резонансные сигналы от протонов фениленового цикла, в области 3,4–3,7 м. д. – протонов первичных и вторичных аминогрупп. Интенсивность резонансных сигналов соответствует необходимому количеству протонов.

В спектрах углеродного магнитного резонанса, приведенных в табл. 4, наблюдаются четыре резонансных сигнала от углеродных атомов бензольного цикла C-1–C-4 для несимметрично пропаргильрованных аминов **1**, **3**, **4** в области 110–140 м. д. Для симметрично пропаргильрованных аминов **2** и **5** в этой области наблюдаются только два сигнала. Сигналы от метиленовой группы пропаргильных заместителей находятся в области 34–42 м. д., причем для пропаргильных заместителей, находящихся у одного азотного атома, эти сигналы сдвигаются в более слабое поле – около 41–42 м. д., а при монопропаргильном замещении – в более сильное – около 34–35 м. д. Сигналы от четвертичных углеродных атомов тройной связи проявляются при 79–81 м. д.,

а от третичных углеродных атомов тройной связи при 71–73 м. д., то есть в характерных для них областях. Причем при дипропаргильном замещении атома азота резонансные сигналы от четвертичных углеродных атомов тройной связи сдвигаются на 2 м. д. в более слабое поле, а для третичных – на 1,5 м. д. в более сильное по сравнению с соответствующими сигналами монопропаргильного заместителя.

Из образцов индивидуальных аминов **1–5**, выделенных из реакционных смесей методом колоночной хроматографии, получены гидрохлориды (ГХ) путем медленного добавления эфирного раствора хлористого водорода (около 27 %) к эфирному раствору соответствующего амина. В случае *N,N'*-дипропаргил-*p*-фенилендиамина **2** из-за его пониженной растворимости в эфире реакция была проведена в смеси эфир:этанол = 4:1. Выходы и физико-химические свойства впервые полученных гидрохлоридов **6–10** приведены в табл. 5. По результатам элементного анализа следует, что из *N*-пропаргил-*p*-фенилендиамина **1** и *N,N'*-дипропаргил-*p*-фенилендиамина **2** образуются дигидрохлориды **6** и **7**. Тогда как из *N,N*-дипропаргил-*p*-фенилендиамина **3**, *N,N,N'*-трипропаргил-*p*-фенилендиамина **4** и *N,N,N',N'*-тетрапропаргил-*p*-фенилендиамина **5** образуются моногидрохлориды **8–10** (рис. 2).

В ИК-спектрах синтезированных гидрохлоридов **6–10**, приведенных в табл. 1, присутствуют полосы поглощения средней интенсивности характеристических колебаний С–Н связи, расположенной при тройной углерод-углеродной связи в области 3290–3300 см^{-1} . Полосы характеристических колебаний тройной углерод-углеродной связи несколько смещаются по сравнению с соответствующими аминами в область 2130 см^{-1} , а их интенсивность повышается, все это подтверждает сохранение пропаргильных групп в молеку-

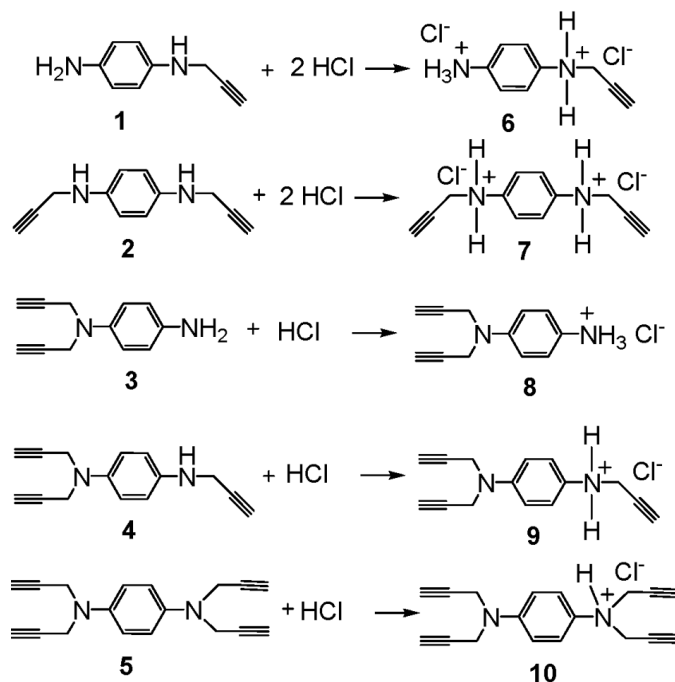


Рис. 2. Получение гидрохлоридов 6–10 пропаргилированных производных п-фенилендиамина

лах пропаргильных производных п-фенилендиамина. При этом отсутствуют полосы валентных колебаний, характерные для алленовых групп в области 1980 см^{-1} , что свидетельствует об отсутствии изомеризации тройной связи при получении гидрохлоридов. В спектрах присутствуют сильно интенсивные полосы аминных групп в области $3400\text{--}3500\text{ см}^{-1}$. В спектрах всех гидрохлоридов появляются полосы валентных колебаний NH^+ в области $2500\text{--}2800\text{ см}^{-1}$. В области $3000\text{--}3100\text{ см}^{-1}$ присутствуют слабоинтенсивные полосы от C–H связей бензольного кольца.

Антимикробную активность гидрохлоридов 6–10 определяли методом диффузии в агар [5] в интервале концентраций от 5000 до 0,5 мкг/мл в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов: грамотрицательных бактерий (представителей кишечной группы): *Escherichia coli*, *Salmonella gallinarum*, *Pasteurella multocida*, *Klebsiella pneumoniae* 444; грамположительных бактерий: *Mycobacterium B₅*, *Staphylococcus aureus* 9, 3316; дрожжеподобных грибов: *Candida albicans* (табл. 5).

Как видно из результатов, представленных в табл. 5, все исследованные вещества оказались в той или иной степени активны в отношении шести из восьми исследованных тест-культур и не проявили активность к двум тест-культурам, а именно *Escherichia coli* и *Pasteurella multocida*. Наименее активным оказался гидрохлорид 6, который подавлял рост дрожжеподобных грибов (*Candida albicans*) только в исходной концентрации (5000 мкг/мл).

По широте спектра выделяется гидрохлорид 9, который показал активность в отношении пяти тест-культур (из 8 взятых в исследование), а именно *Salmonella gallinarum*, *Klebsiella pneumoniae* 444, *Staphylococcus aureus* 9, *Candida albicans*, *Mycobacterium B₅*.

Таблица 5
Антимикробная активность гидрохлоридов 6–10 в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов

Соединение	МПК (минимальная подавляющая концентрация), мкг/мл						
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Salmonella gallinarum</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> 444	<i>Staphylococcus aureus</i> 9	<i>Candida albicans</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> 3316	<i>Pasteurella multocida</i>
6	–	–	–	–	5000	–	–
7	–	–	–	–	1000	1000	–
8	–	–	–	–	1000	–	900
9	–	1000	1000	2000	1000	–	2000
10	–	–	–	–	–	–	900

Таким образом, в результате изучения различных условий пропаргилирования п-фенилендиамина нами найдены условия проведения реакции, приводящие к преимущественному образованию моно-, ди-, три- или тетрапропаргильных производных п-фенилендиамина, вы-

деленных в индивидуальном виде с помощью колоночной хроматографии. Состав синтезированных пропаргильных производных п-фенилендиамин подтвержден данными элементного анализа, строение – данными инфракрасной спектроскопии и спектроскопии ядерного магнитного резонанса ^1H и ^{13}C . Из хроматографически индивидуальных образцов пропаргильрованных аминов с количественными выходами получены соответствующие гидрохлориды. При этом из N-пропаргил-п-фенилендиамина **1** и N,N'-дипропаргил-п-фенилендиамина **2** образуются дигидрохлориды. Тогда как из N,N-дипропаргил-п-фенилендиамина **3**, N,N,N'-трипропаргил-п-фенилендиамина **4** и N,N,N',N'-тетрапропаргил-п-фенилендиамина **5** образуются моногидрохлориды. Определена антимикробная активность гидрохлоридов **6–10** на восьми тест-культурах, включающих грамотрицательные бактерии *Escherichia coli*, *Salmonella gallinarum*, *Pasteurella multocida*, *Klebsiella pneumoniae* 444; грамположительные бактерии *Mycobacterium B_s*, *Staphylococcus aureus* 9, 3316, дрожжеподобные грибы *Candida albicans*.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Общая методика проведения пропаргильирования п-фенилендиамина

Бромистый пропаргил по каплям добавляли к смеси п-фенилендиамина, тонко растертого поташа и йодида тетрабутиламмония в растворителе при нагревании и интенсивном перемешивании. Затем реакционную смесь выдерживали при той же температуре определенное время. После обработки реакционной смеси дистиллированной водой, экстракции бензолом и хлороформом и разделения продуктов реакции методом колоночной хроматографии на силикагеле при элюировании бензолом и смесями бензол – этилацетат (20:1, 10:1), бензол – хлороформ (от 10:1 до 1:1), хлороформом, метилацетатом выделяли в индивидуальном виде продукты моно-, ди-, три- и

тетрапропаргильирования п-фенилендиамина. Условия проведения реакций пропаргильирования, выход и физико-химические характеристики полученных продуктов приведены в табл. 1–4.

Общая методика получения гидрохлоридов пропаргильрованных производных п-фенилендиамина

К раствору 0,003–0,004 моль пропаргильного производного п-фенилендиамина в диэтиловом эфире, приготовленному с использованием минимально необходимого для растворения амина количества эфира, добавили сначала по каплям, а затем небольшими порциями 27%-й эфирный раствор хлорида водорода при комнатной температуре. Повышения температуры в процессе реакции не наблюдалось. По мере прибавления эфирного раствора хлористого водорода выпадал обильный светлый осадок. Цвет осадка варьировался для разных аминов от белого до светло-розового и светло-сиреневого. Момент окончания реакции определяли по pH раствора. Считали, что реакция завершена при pH = 1–3. Выпавший осадок отфильтровывали и сушили на фильтре Шота. Затем переносили в бюкс и досушивали при пониженном давлении над пятиокисью фосфора. Выходы, температуры плавления, результаты элементного анализа и ИК-спектры полученных гидрохлоридов приведены в табл. 2.

Общая методика определения антимикробной активности гидрохлоридов **6–10**

Антимикробную активность исследуемых веществ **6–10** определяли методом диффузии в агар [5].

ИК-спектры полученных соединений записаны на спектрометре «Nicolet 5700» в таблетках KBr (с 0,25 %) для твердых веществ или в тонком слое для жидкостей. Спектры ЯМР – на спектрометрах «Avance-III 500» (Bruker) с рабочими частотами 500 (^1H), 125 (^{13}C) и «JNM-ECA 400» (Jeol) с рабочими частотами 400 (^1H), 100 (^{13}C), внутренний стандарт ГМДС (^1H).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Андреев В. П., Зайцев Д. О., Соболев П. С., Визер С. А., Ержанов К. Б., Ремизова Л. А. Бактерицидные и фунгицидные свойства ацетиленовых четвертичных аммониевых солей // Химический журнал Казахстана. 2012. Спец. вып. (№ 38). С. 46–48.
- Балова И. А., Ремизова Л. А., Пашенко В. Ю. Синтез ацетиленовых и диацетиленовых диаминов в реакции алкинирования о-фенилендиамина // Журнал органической химии. 1999. Т. 35. № 10. С. 1508–1511.
- Визер С. А., Ержанов К. Б., Андреев В. П. Новые условия пропаргильирования бензол-1,2-диамина // Ученые записки Петрозаводского государственного университета. Сер. «Естественные и технические науки». 2014. № 2 (139). С. 7–10.
- Гудзь О. В. Итоги и перспективы клинического применения дезинфекционных средств из группы четвертичных аммониевых соединений // Провизор. 1998. Вып. 12 [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.provisor.com.ua/archive/1998/N12/klin_dez.php
- Егоров Н. С. Основы учения об антибиотиках. М.: Высш. шк., 1994. 512 с.
- Кустов Л. М., Белецкая И. П. «Green Chemistry» – новое мышление // Российский химический журнал (Журнал Российского химического общества им. Д. И. Менделеева). 2004. Т. 48. № 6. С. 3–12.
- Vizer S. A., Yerzhanov K. B., Andreev V. P., Tchugunova N. I. Synthesis of N¹-(prop-2-ynyl)benzene-1,2-diamine by organic catalysis // Химический журнал Казахстана. 2014. № 1 (45). С. 99–105.

Vizer S. A., Institute of Chemical Sciences named after A. B. Bekturov (Almaty, Kazakhstan)
Erzhanov K. B., Institute of Chemical Sciences named after A. B. Bekturov (Almaty, Kazakhstan)
Andreev V. P., Petrozavodsk State University (Petrozavodsk, Russian Federation)
Ratnikova I. A., Institute of Microbiology and Virusology (Almaty, Kazakhstan)

“GREEN CHEMISTRY” PRINCIPLES’ APPLICATION IN PROPARGYLATION OF P-PHENYLENEDIAMINE

A study of p-phenylenediamine propargylation in the presence of potash and tetra-n-butyl ammonium iodide as a catalyst under varying temperature (from 40 to 70 °C) and time (from 3 to 25 h) helped to define the reaction’s conditions that lead to the preferential formation of mono-, di-, tri- or tetra-propargyl derivatives of p-phenylenediamine. Column chromatography on silica by benzene, chloroform, methyl acetate, and ethyl acetate elution assisted in obtaining the samples of all individual amines. IR, NMR ¹H, ¹³C spectra confirms their structures. The antibacterial properties of synthesized hydrochlorides of p-phenylenediamine propargylated derivatives were investigated for the first time on eight test-cultures including *Escherichia coli*, *Salmonella gallinarum*, *Pasteurella multocida*, *Klebsiella pneumoniae* 444, *Mycobacterium B_s*, *Staphylococcus aureus* 9, 3316 and *Candida albicans*.

Key words: aromatic diamines, p-phenylenediamine, propargylation, hydrochlorides of propargyl-p-phenylenediamines, antibacterial activity

REFERENCES

1. Andreev V. P., Zaytsev D. O., Sobolev D. S., Vizer S. A., Erzhanov K. B., Remizova L. A. Bactericidal and fungicidal properties of acetylenic quaternary ammonium salts [Bakteritsidnye i fungitsidnye svoystva atsetilenovykh chetvertichnykh ammonievnykh soley]. *Khimicheskiy zhurnal Kazakhstana*. 2012. Spets. vyp. (№ 38). P. 46–48.
2. Balova I. A., Remizova L. A., Pashchenko V. Yu. Synthesis of acetylenic and diacetylenic diamines in alkynylation reaction of o-phenylenediamine [Sintez atsetilenovykh i diatsetilenovykh diaminov v reaktsii alkinilirovaniya o-fenilendiamina]. *Zhurnal organicheskoy khimii*. 1999. Vol. 35. № 10. P. 1508–1511.
3. Vizer S. A., Erzhanov K. B., Andreev V. P. Novel terms of benzene-1,2-diamine propargylation [Novye usloviya propargilirovaniya benzol-1,2-diamina]. *Uchenye zapiski Petrozavodskogo gosudarstvennogo universiteta. Ser. “Estestvennye i tekhnicheskie nauki”* [Proceedings of Petrozavodsk State University. Natural and Engineering Sciences]. 2014. № 2 (139). P. 7–10.
4. Gud’ O. V. Sums and perspectives of clinic use of disinfectant means from quaternaire ammonium compounds [Itogi i perspektivy klinicheskogo primeneniya dezinfektsionnykh sredstv iz gruppy chetvertichnykh ammonievnykh soedineniy]. *Provizor*. 1998. Issue 12. Available at: http://www.provisor.com.ua/archive/1998/N12/clin_dez.php
5. Egorov N. S. *Osnovy ucheniya ob antibiotikakh* [Basis of doctrine about antibiotics]. Moscow, Vysshaya shkola Publ., 1994. 512 p.
6. Kustov L. M., Beletskaya I. P. “Green Chemistry” – New Approach [“Green Chemistry” – novoe myshlenie]. *Rossiyskiy khimicheskiy zhurnal (Zhurnal Rossiyskogo khimicheskogo obshchestva im. D. I. Mendeleeva)*. 2004. Vol. 48. № 6. P. 3–12.
7. Vizer S. A., Erzhanov K. B., Andreev V. P., Tchugunova N. I. Synthesis of N¹-(prop-2-ynyl)benzene-1,2-diamine by organic catalysis. *Khimicheskiy zhurnal Kazakhstana*. 2014. № 1 (45). C. 99–105.

Поступила в редакцию 28.05.2015