

# СИНТЕЗ И СВОЙСТВА АМИНОМЕТОКСИПРОИЗВОДНЫХ 1-(*n*-ТОЛИЛОКСИ)-3-(ПРОПИЛСУЛЬФАНИЛ)ПРОПАНА

© 2020 г. Э. Г. Мамедбейли<sup>a,\*</sup>, И. А. Джафаров<sup>b</sup>, А. Д. Астанова<sup>b</sup>,  
Л. М. Магеррамова<sup>c</sup>, Н. А. Джафарова<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Институт нефтехимических процессов национальной академии наук Азербайджана,  
пр. Ходжалы 30, Баку, AZ 1025 Азербайджан

<sup>b</sup> Азербайджанский педагогический университет, Баку, AZ 1000 Азербайджан

<sup>c</sup> Азербайджанский государственный университет нефти и промышленности, Баку, AZ 1010 Азербайджан

\*e-mail: eldar\_tamedbeyli@mail.ru

Поступило в Редакцию 25 июня 2019 г.

После доработки 25 июня 2019 г.

Принято к печати 29 июня 2019 г.

Конденсация по Манниху 1-(*n*-толилокси)-3-(пропилсульфанил)пропана-2-ола с формальдегидом и вторичными аминами приводит к образованию новых аминотоксипроизводных 1-(*n*-толилокси)-3-(пропилсульфанил)пропана с выходом 68–80%. Исследована антимикробная активность полученных соединений.

**Ключевые слова:** 1-(*n*-толилокси)-3-(пропилсульфанил)пропан-2-ол, аминотоксипроизводные, реакция Манниха, алифатические амины, антимикробные присадки, антисептические вещества

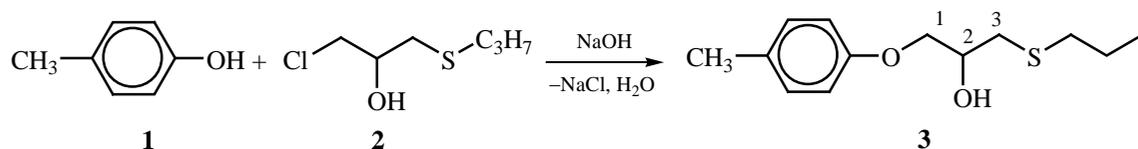
**DOI:** 10.31857/S0044460X20010102

Основания Манниха, содержащие различные функциональные группы и гетероатомы, такие как сера и азот, в частности аминотетильные производные алкил(арил)сульфанилалканов, играют огромную роль как в развитии синтетической органической химии, так и для исследований прикладного характера. Они широко используются в качестве биологически активных веществ и медицинских препаратов, а также в качестве добавок для улучшения качеств масел и топлив [1–3]. Задача целенаправленного синтеза указанных соединений является весьма актуальной [4, 5]. В связи с этим синтез новых поколений различных аминотоксипроизводных на основе доступного сырья и усовершенствованных методик всегда были в центре внимания исследователей [6, 7]. Одним из удобных методов синтеза новых представителей серосодержащих аминотоксипроизводных является трехкомпонентная реакция Манниха, так как использование широкого ассортимента исходных соединений с активной метиленовой группой,

а также разнообразных аминных и альдегидных компонентов позволяет получать обширный круг полифункциональных производных данного класса соединений [8]. Многокомпонентная реакция Манниха представляет собой экологически чистый классический метод получения биологически активных и медицинских препаратов и является одной из наиболее важных и перспективных реакций органической химии [9].

Аминотетильные производные различных классов органических соединений проявляют противоопухолевую активность [10], влияют на сердечно-сосудистую систему, снижают кровяное давление, используются в качестве препаратов для лечения болезни Паркинсона, входят в состав противомалярийных препаратов, проявляют антидепрессантные свойства [11]. Также отмечено их эффективное спазмолитическое, анестезирующее и диуретическое действие [12]. Продолжая исследования в области аминотоксипроизводных алкилтиоалканов [13, 14] в настоящей статье

Схема 1.



мы приводим результаты синтеза и исследования свойств новых аминотоксипроизводных 1-(*n*-толилокси)-3-(пропилсульфанил)пропана **11–17**.

На первом этапе был синтезирован исходный серосодержащий вторичный спирт, 1-(*n*-толилокси)-3-(пропилсульфанил)пропан-2-ол **3**, взаимодействием *p*-крезола **1** с 1-хлор-3-пропилтиопропан-2-олом **2** (схема 1).

Реакцию проводили при эквимолярном соотношении реагентов при 75–80°C в течение 4 ч в водном растворе NaOH (40%). Выход целевого продукта **3** составил 72%.

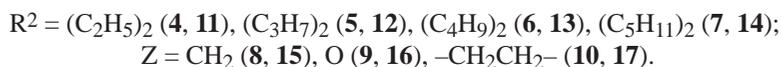
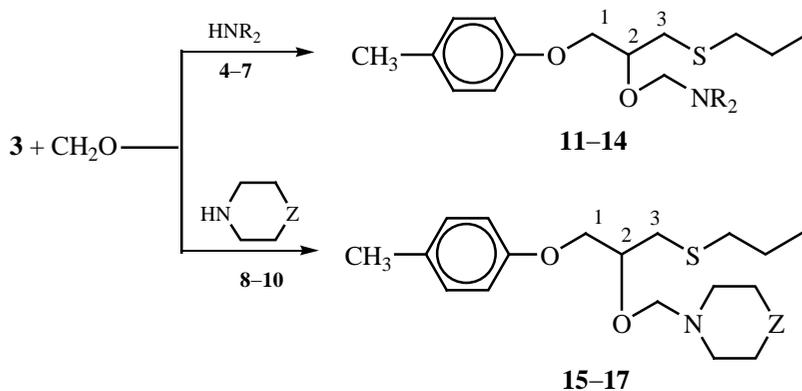
Новые представители аминотоксипроизводных 1-(*n*-толилокси)-3-(пропилсульфанил)пропана **11–17** были получены реакцией 1-(*n*-толилокси)-3-(пропилтио)пропан-2-ола **3** с формальдегидом и вторичными аминами **4–10** по схеме 2.

Синтез аминотоксипроизводных **11–17** по реакции Манниха проводили при 45–50°C в течение 3–4 ч, выход составил 68–80%. Соединения **11–17** представляют собой жидкости с характерным запахом, нерастворимые в воде, хорошо растворимые в органических растворителях (этанол, ацетон, бензол, CCl<sub>4</sub>, CHCl<sub>3</sub> и др.). Состав и строение соеди-

нений **3**, **11–17** подтверждены данными элементного анализа, ИК, ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C 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 валентных колебаний ν<sub>OH</sub> вторичной спиртовой группы в области 3400 см<sup>-1</sup> [15], которая отсутствует в спектрах соединений **11–17**. Для всех синтезированных соединений обнаружены полосы поглощения в области 737–730 см<sup>-1</sup>, характерные для валентных колебаний связи C–S. Кроме того, имеются интенсивные полосы поглощения δ<sub>C–H</sub> в области 700–650 см<sup>-1</sup>, а также полосы в областях 2920–2890 и 2880–2840 см<sup>-1</sup>, принадлежащие колебаниям связи C–H групп CH<sub>3</sub> и CH<sub>2</sub> соответственно. Валентные колебания ν<sub>C–N</sub> в спектрах соединений **11–17** проявляются в области 1140–1130 см<sup>-1</sup>. Валентные колебания связи C–O (ν<sub>C–O</sub>) проявляются в виде полос средней интенсивности в области 1100–1050 см<sup>-1</sup>. В масс-спектрах соединений **3**, **11–17** отмечены пики молекулярных ионов и продуктов их фрагментации.

Схема 2.



Антибактериальная активность соединений **11–17**<sup>a</sup>

Микроорганизм	с, %	Соединение						
		11	12	13	14	15	16	17
<i>S. aureus</i>	0.005	–	–	–	–	–	–	–
	0.0025	–	–	–	–	–	–	–
	0.00125	–	–	–	–	–	±	–
	0.000625	±	+	+	+	+	+	+
	0.0003125	+	+	+	+	+	+	+
<i>E. coli</i>	0.005	–	–	–	–	–	–	–
	0.0025	–	–	–	–	–	–	–
	0.00125	–	±	–	±	±	–	–
	0.000625	±	+	+	+	+	+	+
	0.0003125	+	+	+	+	+	+	+
<i>C. albicans</i>	0.005	–	–	–	–	–	–	–
	0.0025	–	–	–	–	–	±	–
	0.00125	–	+	±	–	+	+	+
	0.000625	+	+	+	+	+	+	+
	0.0003125	+	+	+	+	+	+	+

<sup>a</sup> «+» – рост, «–» – отсутствие роста, «±» – слабый рост.

Полученные соединения были испытаны в качестве антимикробных присадок к смазочному маслу М-11. Результаты испытаний показали, что соединения **11–17** обладают бактерицидными и фунгицидными свойствами и эффективно подавляют рост микроорганизмов в масле М-11 при концентрации 0.5 и 1.0%. При этом эффективность соединений **13, 14, 17** оказалась выше, чем у промышленной присадки – пентахлорфенолята натрия, взятой в качестве эталона. Остальные соединения показывают близкие к эталону результаты.

Соединения **11–17** были испытаны на антимикробную активность в сравнении с применяемыми на практике препаратами: этанолом, карболовой кислотой (фенол), хлораминами, риванолом и нитрофунгином. Антимикробную активность веществ изучали методом серийных разведений. В качестве тест-культур использовали грамотрицательные (кишечная и синегнойная палочка), грамположительные (золотистый стафилококк), спороносные бактерии (антракоид) и дрожжеподобные

грибы (рода *Candida*). Показано, что соединения **11–17** проявляют более ярко выраженную антимикробную активность, чем применяемые на практике этанол, карболовая кислота, хлорамины, риванол и нитрофунгин. Указанные соединения могут быть рекомендованы в качестве антимикробных препаратов.

Также были определены минимальная ингибирующая концентрация (МИК) и минимальная бактерицидная концентрация (МБК) для соединений **11–17** по отношению к некоторым вышеуказанным микроорганизмам (золотистый стафилококк, синегнойная палочка, грибы рода *Candida*). Результаты представлены в таблице. Как следует из данных таблицы, полученные соединения подавляют рост микроорганизмов в очень низких концентрациях.

Таким образом, синтезированы и охарактеризованы новые основания Манниха на основе 1-(*n*-толилокси)-3-(пропилсульфанил)пропана, вторичных аминов и формальдегида. На основании ис-

следования антимикробной активности можно заключить, что синтезированные соединения обладают высокой биологической активностью, в частности антимикробной и антисептической активностью в отношении указанных микроорганизмов (*S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *C. albicans*), более сильной, чем у широко используемых в медицинской практике контрольных препаратов. Кроме того, определены минимальная ингибирующая концентрация и минимальная бактерицидная концентрация синтезированных соединений. Установлено, что полученные соединения воздействуют на микроорганизмы при очень низких концентрациях. Результаты исследований создают предпосылки для рекомендации синтезированных новых аминотоксипроизводных 1-(*n*-толилокси)-3-(пропилсульфанил)пропана к применению в качестве антимикробных веществ.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на приборе Spectrum BX и Bruker ALPHA IR FURYE (Германия) в области 4000–400 см<sup>-1</sup>. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C записаны на спектрометре Bruker AM-300 при частоте 300 МГц в C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, внутренний стандарт – ГМДС. Элементный анализ выполнен на приборе Carlo Erba, модель EA 1108. ГЖХ-Анализ выполнен на хроматографе ЛМХ-МД; условия эксперимента: колонка 300×3 мм, 5% полиэтиленгликольсукцинат на динохроме П, газ-носитель – гелий (40 см<sup>3</sup>/мин), детектор катарометр, температура колонки – 150°C, испарителя – 230°C. Показатель преломления определяли на рефрактометре AbbeMAT 350/500. Плотность измеряли на приборе DMA 4500M. Масс-спектры получены на масс-спектрометре VG-7070E (ионизирующее напряжение 70 эВ). Чистоту продуктов реакции определяли по температуре кипения, данным элементного анализа и ГЖХ.

Для синтеза аминотоксипроизводных 11–17 использовали соединение 3, формальдегид и коммерческие вторичные амины: диэтиламин 4, дипропиламин 5, дибутиламин 6, дипентиламин 7, пиперидин 8, морфолин 9, гексаметиленмин 10. Перед использованием амины перегоняли. Бензол очищали и сушили по известным методикам [16]. Аммиак использовали в виде 10%-ного раствора в воде. Параформ использовали в виде реактивного

порошка, который деполимеризуется при нагревании.

**1-(*n*-Толилокси)-3-(пропилсульфанил)пропан-2-ол (3).** К смеси 27 г (0.25 моль) *n*-крезола 1 и 25 г 40%-ного водного раствора NaOH при 75–80°C и энергичном перемешивании по каплям добавляли 42.2 г (0.25 моль) 1-хлор-3-пропанилтиопропан-2-ола 2. Полученную смесь перемешивали в течение 3–4 ч. После охлаждения к смеси добавляли бензол, органический слой отделяли и промывали 5%-ным раствором NaOH, затем водой до нейтральной реакции и сушили MgSO<sub>4</sub>. После отгонки растворителя остаток перегоняли в вакууме. Выход 43.3 г (72%), т. кип. 150–152°C (1 мм рт. ст.),  $n_D^{20}$  1.5442,  $d_4^{20}$  1.0836.  $MR_D$  70.05, вычислено 70.16. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 735 (C–S), 3340 (OH), 2850 (CH<sub>2</sub>), 2930 (CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 0.98 т (3H, CH<sub>3</sub>,  $J = 7.1$  Гц), 1.2 т (2H, CH<sub>2</sub>,  $J = 7.1$  Гц), 2.35 с (3H, *n*-CH<sub>3</sub>), 2.49 д. д (1H, CH<sub>2</sub>S,  $J = 14.0, 7.7$  Гц), 2.61 д. д (1H, CH<sub>2</sub>S,  $J = 14.0, 7.7$  Гц), 2.7 д (2H, CH<sub>2</sub>S), 3.01 с (1H, OH), 7.15–7.68 м (4H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta_C$ , м. д.: 14.4, 15.2, 17.5, 18.2, 20.4, 35.8, 37.4, 38.6, 69.5, 86.4, 88.15. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 241 (8) [ $M + H$ ]<sup>+</sup>, 240 (2) [ $M$ ]<sup>+</sup>, 223 (25) [ $M - OH$ ]<sup>+</sup>, 209 (18) [ $M - OH - CH_2$ ]<sup>+</sup>, 196 (6) [ $M - C_3H_8$ ]<sup>+</sup>, 179 (10) [ $M - C_3H_7 - H_2O$ ]<sup>+</sup>, 97 (100), 89 (15). Найдено, %: C 64.75; H 8.31; S 13.26. C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: C 64.96; H 8.39; S 13.34.

**Общая методика синтеза аминотоксипроизводных 1-(*n*-толилокси)-3-(пропилсульфанил)пропана (11–17).** К раствору 0.02 моль спирта 3 и 0.02 моль формальдегида в 30 мл абсолютного бензола прибавляли по каплям при 20–22°C и перемешивании 0.02 моль свежеперегнанного амина 4–10. Полученную смесь перемешивали 3–4 ч при 45–50°C. После отгонки растворителя остаток перегоняли в вакууме.

**1-(*n*-Толилокси)-3-(пропилсульфанил)-2-(*N,N*-диэтиламинаметокси)пропан (11)** получали из 4.8 г (0.02 моль) соединения 3, 0.6 г (0.02 моль) формальдегида и 1.46 г (0.02 моль) диэтиламина 4. Выход 4.43 г (68%), т. кип. 168–170°C (1 мм рт. ст.),  $n_D^{20}$  1.5442,  $d_4^{20}$  1.0086.  $MR_D$  97.20, вычислено 97.42. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3070 (C–H<sub>Ar</sub>), 2849 (CH<sub>2</sub>), 2930 (CH<sub>3</sub>), 1600 (C=C<sub>Ar</sub>), 1200 (CN), 1100 (C–O), 735 (C–S). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.:

1.01 т (6H, CH<sub>3</sub>,  $J = 7.4$  Гц), 1.18 т (3H, CH<sub>3</sub>,  $J = 7.2$  Гц), 1.21 т (2H, CH<sub>2</sub>,  $J = 7.2$  Гц), 1.32–1.41 м (4H, CH<sub>2</sub>), 2.35 с (3H, *n*-CH<sub>3</sub>), 3.03 к (4H, CH<sub>2</sub>N,  $J = 7.1$  Гц), 3.62 м (2H, OCH<sub>2</sub>), 4.04–4.11 м (1H, CHO), 4.59 с (2H, OCH<sub>2</sub>N), 7.15–7.34 м (4H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ<sub>C</sub>, м. д.: 14.4, 15.2, 17.5, 18.2, 20.2, 37.4, 38.6, 69.5, 86.4, 88.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 325 (7) [M]<sup>+</sup>, 250 (9) [M – C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>S]<sup>+</sup>, 223 (15) [M – C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>NO]<sup>+</sup>, 205 (13) [C<sub>11</sub>H<sub>25</sub>SO]<sup>+</sup>, 193 (100), 158 (80) [C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>NO<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 100 (75) [C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 79 (7), 58 (50). Найдено, %: С 66.23; Н 9.54; N 4.27; S 9.79. C<sub>18</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 66.42; Н 9.60; N 4.27; S 9.85.

**1-(*n*-Толилокси)-3-(пропилсульфанил)-2-(*N,N*-дипропиламинометокси)пропан (12)** получали из 4.8 г (0.02 моль) соединения **3**, 0.6 г (0.02 моль) формальдегида и 2.02 г (0.02 моль) дипропиламина **5**. Выход 5.09 г (68%), т. кип. 186–188°C (1 мм рт. ст.),  $n_D^{20}$  1.5086,  $d_4^{20}$  0.9902,  $MR_D$  106.55, вычислено 106.71. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3070 (C–H<sub>Ar</sub>), 2910 (CH<sub>3</sub>), 2840 (CH<sub>2</sub>), 1600 (C=C<sub>Ar</sub>), 1205 (C–N), 1050 (C–O), 735 (C–S). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 0.98 т (6H, CH<sub>3</sub>,  $J = 7.4$  Гц), 1.08 т (3H, CH<sub>3</sub>,  $J = 7.5$  Гц), 1.21–1.32 м (8H, CH<sub>2</sub>), 1.65 (2H, CH<sub>2</sub>), 2.35 с (3H, *n*-CH<sub>3</sub>), 2.49 д. д (1H, CH<sub>2</sub>S,  $J = 14.0, 7.7$  Гц), 3.03 к (4H, CH<sub>2</sub>N,  $J = 7.3$  Гц), 3.62 м (2H, CH<sub>2</sub>O), 4.04 м (1H, CHO), 4.59 с (2H, OCH<sub>2</sub>N), 7.15–7.34 м (4H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ<sub>C</sub>, м. д.: 14.4, 15.2, 16.4, 18.2, 20.2, 35.4, 37.5, 39.6, 69.5, 88.4, 91.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 353 (11) [M]<sup>+</sup>, 336 (10) [M – OH]<sup>+</sup>, 322 (69) [M – OH – CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 278 (100) [M – C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>S]<sup>+</sup>, 113 (21) [C<sub>7</sub>H<sub>15</sub>N]<sup>+</sup>, 82 (33). Найдено, %: С 67.72; Н 9.92; N 3.93; S 9.02. C<sub>20</sub>H<sub>35</sub>NO<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 67.94; Н 9.98; N 3.96; S 9.07.

**1-(*n*-Толилокси)-3-(пропилсульфанил)-2-(*N,N*-дибутиламинометокси)пропан (13)** получали из 4.8 г (0.02 моль) соединения **3**, 0.6 г (0.02 моль) формальдегида и 2.58 г (0.02 моль) дибутиламина **6**. Выход 5.95 г (78%), т. кип. 210–212°C (1 мм рт. ст.),  $n_D^{20}$  1.5030,  $d_4^{20}$  0.9752,  $MR_D$  115.68, вычислено 116.01. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3060 (C–H<sub>Ar</sub>), 2910 (CH<sub>3</sub>), 2850 (CH<sub>2</sub>), 2585 (C=C<sub>Ar</sub>), 1200 (C–N), 1050 (C–O), 735 (C–S). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 0.98 т (6H, CH<sub>3</sub>,  $J = 7.1$  Гц), 1.08 т (3H, CH<sub>3</sub>), 1.21–1.32 м (10H, CH<sub>2</sub>), 1.45–1.51 (2H, CH<sub>2</sub>), 1.65 м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.35 с (3H, *n*-CH<sub>3</sub>), 2.49 д. д (1H,

CH<sub>2</sub>S,  $J = 14.0, 7.7$  Гц), 2.61 д. д (1H, CH<sub>2</sub>S,  $J = 14.0, 7.7$  Гц), 3.03 к (4H, CH<sub>2</sub>N,  $J = 7.1$  Гц), 3.62 м (2H, CH<sub>2</sub>O), 4.04 м (1H, CHO), 4.59 с (2H, OCH<sub>2</sub>N), 7.17–7.34 м (4H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ<sub>C</sub>, м. д.: 14.4, 15.2, 16.4, 18.2, 20.2, 35.4, 38.6, 69.9, 86.4, 88.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 382 (9) [M + H]<sup>+</sup>, 381 (8) [M]<sup>+</sup>, 292 (12) [M – C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>S]<sup>+</sup>, 233 (15) [M – C<sub>9</sub>H<sub>20</sub>NO]<sup>+</sup>, 203 (13) [C<sub>11</sub>H<sub>23</sub>SO]<sup>+</sup>, 190 (100) [M – C<sub>10</sub>H<sub>23</sub>SO]<sup>+</sup>, 82.33. Найдено, %: С 69.05; Н 10.27; N 3.65; S 8.35. C<sub>22</sub>H<sub>39</sub>NO<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 69.24; Н 10.30; N 3.67; S 8.40.

**1-(*n*-Толилокси)-3-(пропилсульфанил)-2-(*N,N*-дипентиламинометокси)пропан (14)** получали из 4.8 г (0.02 моль) соединения **3**, 0.6 г (0.02 моль) формальдегида и 3.14 г (0.02 моль) дипентиламина **7**. Выход 6.53 г (80%), т. кип. 214–216°C (1 мм рт. ст.),  $n_D^{20}$  1.5018,  $d_4^{20}$  0.9672.  $MR_D$  124.96, вычислено 125.30. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3060 (C–H<sub>Ar</sub>), 2910 (CH<sub>3</sub>), 2845 (CH<sub>2</sub>), 1585 (C=C<sub>Ar</sub>), 1200 (C–N), 1050 (C–O), 750 (C–S). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 0.95 т (6H, CH<sub>3</sub>,  $J = 7.4$  Гц), 1.07 т (3H, CH<sub>3</sub>,  $J = 7.5$  Гц), 1.21–1.32 м (12H, CH<sub>2</sub>), 1.45 (2H, CH<sub>2</sub>), 1.65 м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.30 с (3H, *n*-CH<sub>3</sub>), 2.49 д. д (1H, CH<sub>2</sub>S,  $J = 14.0, 7.7$  Гц), 2.61 д. д (1H, CH<sub>2</sub>S,  $J = 14.0, 7.7$  Гц), 3.03 к (4H, CH<sub>2</sub>N,  $J = 7.2$  Гц), 3.62 м (2H, CH<sub>2</sub>O), 4.59 с (2H, OCH<sub>2</sub>N), 7.14–7.35 м (4H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ<sub>C</sub>, м. д.: 14.4, 15.2, 16.5, 18.2, 20.2, 24.3, 35.4, 38.6, 69.9, 86.4, 88.6. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 409 (15) [M]<sup>+</sup>, 392 (70) [M – OH]<sup>+</sup>, 378 (70) [M – OH – CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 336 (10) [M – C<sub>4</sub>H<sub>10</sub>CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 332 (100) [M – C<sub>3</sub>H<sub>9</sub>S]<sup>+</sup>, 109 (80) [C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>]<sup>+</sup>, 82.33. Найдено, %: С 70.25; Н 10.52; N 3.40; S 7.80. C<sub>24</sub>H<sub>43</sub>NO<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 70.36; Н 10.58; N 3.42; S 7.83.

**1-(*n*-Толилокси)-3-(пропилсульфанил)-2-пиперидинометоксипропан (15)** получали из 4.8 г (0.02 моль) соединения **3**, 0.6 г (0.02 моль) формальдегида и 1.7 г (0.02 моль) пиперидина **8**. Выход 4.92 г (78%), т. кип. 194–196°C (1 мм рт. ст.),  $n_D^{20}$  1.5288,  $d_4^{20}$  1.0426.  $MR_D$  99.8, вычислено 100.02. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3050 (C–H<sub>Ar</sub>), 2895 (CH<sub>3</sub>), 2850 (CH<sub>2</sub>), 1585 (C=C<sub>Ar</sub>), 1250 (C–N), 1050 (C–O), 650 (C–S). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 1.01 т (3H, CH<sub>3</sub>,  $J = 7.3$  Гц), 1.21 м (2H, CH<sub>2</sub>), 1.32 м (6H, CH<sub>2</sub>цикл), 2.35 с (3H, *n*-CH<sub>3</sub>), 2.49 д. д (1H, CH<sub>2</sub>S,  $J = 14.0, 7.7$  Гц), 2.61 д. д (1H, CH<sub>2</sub>S,  $J = 14.0, 7.7$  Гц), 3.01 к (4H, CH<sub>2</sub>N,  $J = 7.2$  Гц), 3.62 м (2H, OCH<sub>2</sub>),

4.04 м (1H, OCH), 4.51 с (2H, OCH<sub>2</sub>N), 7.15–7.34 м (4H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ<sub>C</sub>, м. д.: 14.4, 15.2, 17.5, 20.45, 26.21, 35.4, 36.4, 39.6, 69.9, 86.4, 88.5. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 337 (20) [M]<sup>+</sup>, 262 (17) [M – C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>S]<sup>+</sup>, 254 (10) [M – C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>N]<sup>+</sup>, 244 (8) [M – C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>S – H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 226 (25) [M – C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O – H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 216 (100) [M – C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>NO]<sup>+</sup>, 147 (25) [C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>O]<sup>+</sup>, 75 (60) [C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>S]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 67.42; Н 9.21; N 4.13; S 9.44. C<sub>19</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 67.61; Н 9.26; N 4.15; S 9.50.

**1-(*n*-Толилокси)-3-(пропилсульфанил)-2-морфолинометоксипропан (16)** получали из 4.8 г (0.02 моль) соединения **3**, 0.6 г (0.02 моль) формальдегида и 1.74 г (0.02 моль) морфолина **9**. Выход 5.16 г (76%), т. кип. 195–197°C (1 мм рт. ст.), *n*<sub>D</sub><sup>20</sup> 1.5308, *d*<sub>4</sub><sup>20</sup> 1.0838. *M*<sub>R</sub><sub>D</sub> 96.88, вычислено 97.13. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3060 (C–H<sub>Ar</sub>), 2900 (CH<sub>3</sub>), 2840 (CH<sub>2</sub>), 1600, 1500 (C=C<sub>Ar</sub>), 1250 (C–N), 1100 (C–O), 750 (C–S). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 1.01 т (3H, CH<sub>3</sub>, *J* = 7.1 Гц), 1.21–1.32 м (4H, CH<sub>2</sub>), 1.45 м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.35 с (3H, *n*-CH<sub>3</sub>) 2.49 д. д (2H, CH<sub>2</sub>S, *J* = 14.0, 7.7 Гц), 2.61 д. д (2H, CH<sub>2</sub>S, *J* = 14.0, 7.7 Гц), 3.03 к (4H, CH<sub>2</sub>N, *J* = 7.1 Гц), 3.75 м (4H, CH<sub>2</sub>O<sub>цикл</sub>), 3.82 м (2H, OCH<sub>2</sub>), 4.04 м (1H, CHO), 4.51 с (2H, OCH<sub>2</sub>N), 7.13–7.36 м (4H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ<sub>C</sub>, м. д.: 14.4, 15.2, 17.5, 19.2, 20.45, 26.21, 35.4, 36.4, 39.6, 69.6, 69.9, 86.4, 88.15. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 339 (10) [M]<sup>+</sup>, 269 (5) [M – C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>N]<sup>+</sup>, 246 (7) [M – C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>S – H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 240 (8) [M – C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>NO]<sup>+</sup>, 229 (9) [M – C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>ON – H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 218 (100) [M – C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>NO]<sup>+</sup>, 200 (26) [M – C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>NO – H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 101 (25), 75 (54) [C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>S]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 63.47; Н 8.56; N 4.11; S 9.38. C<sub>18</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 63.68; Н 8.61; N 4.13; S 9.44.

**1-(*n*-Толилокси)-3-пропилсульфанил-2-гексаметилениминометоксипропан (17)** получали из 4.8 г (0.02 моль) соединения **3**, 0.6 г (0.02 моль) формальдегида и 1.98 г (0.02 моль) гексаметиленимина **10**. Выход 5.27 г (75%), т. кип. 196–198°C (1 мм рт. ст.), *n*<sub>D</sub><sup>20</sup> 1.5282, *d*<sub>4</sub><sup>20</sup> 1.0378. *M*<sub>R</sub><sub>D</sub> 104.34, вычислено 104.67. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3050 (C–H<sub>Ar</sub>), 2895 (CH<sub>3</sub>), 2830 (CH<sub>2</sub>), 1600, 1500 (C=C<sub>Ar</sub>), 1200 (C–N), 1050 (C–O), 750 (C–S). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 1.01 т (3H, CH<sub>3</sub>, *J* = 7.1 Гц), 1.21–1.32 м (10H, CH<sub>2</sub>), 2.35 с (3H, *n*-CH<sub>3</sub>) 2.49 д. д (1H, CH<sub>2</sub>S, *J* = 14.0, 7.7 Гц), 2.61 д. д (1H, CH<sub>2</sub>S, *J* = 14.0, 7.7 Гц), 3.03 к (4H, CH<sub>2</sub>N, *J* = 7.2 Гц), 3.75 м (4H, CH<sub>2</sub>O), 4.04 м (1H, CHO),

4.51 с (2H, OCH<sub>2</sub>N), 7.15–7.34 м (5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ<sub>C</sub>, м. д.: 14.4, 15.2, 17.5, 18.2, 20.45, 21.33, 35.4, 39.6, 69.9, 86.4, 88.15. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 352 (7) [M + H]<sup>+</sup>, 351 (5) [M]<sup>+</sup>, 276 (18) [M – C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>S]<sup>+</sup>, 268 (11) [M – C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>N]<sup>+</sup>, 258 (8) [M – C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>S – H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 230 (100) [M – C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>NO]<sup>+</sup>, 122 (91) [C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>S]<sup>+</sup>, 93 (6) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O], 75 (60) [C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>S]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 68.14; Н 9.41; N 3.96; S 9.08. C<sub>20</sub>H<sub>33</sub>NO<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 68.33; Н 9.46; N 3.98; S 9.12.

Антимикробную активность соединений **11–17** изучали методом серийных разведений для растворов в масле концентрацией 0.5 и 1.0% в термовлагодкамере, а также методом лунки при температуре 28–30°C в течение 2–3 сут. В качестве тест-организмов использовали грибные (*Aspergillus niger*, *Candida tropicalis*) и бактериальные (*Mycobacterium lacticola*, *Pseudomonas aeruginosa*) культуры. В качестве питательных средств использовали мясопептонный агар с pH = 7.2–7.4 (для бактерий) и среду Сабуро (для грибов). Степень разведения 1:200, 1:400, 1:800, 1:1600 и 1:3200. В качестве эталонов для сравнения были исследованы в тех же разведениях этиловый спирт, фенол, хлорамины, риванол и нитрофунгин. Высевы проводили через 10, 20, 30, 40 и 60 мин для бактерий и грибов.

Определены МИК и МБК синтезированных соединений **11–17** по отношению бактериям и грибам (*S. aureus*, *E. coli*, *C. albicans*). В качестве питательной среды для бактерий использовали мясопептонный бульон, для грибов – сладкий бульон. Исследования проводили методом разведений, время инкубации составило 24 ч.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кушев А.М. Химия и технология присадок к маслам и топливам. М.: Химия, 1972. 358 с.
2. Мамедбейли Э.Г., Джафарова И.А., Рагимова С.К., Гаджиева Г.Э. // Процессы нефтехимия и нефтепереработки. 2015. Т. 17. № 2 (62). С. 139; Mammadbayli E.H., Jafarov I.A., Rahimova S.K., Hajiyeva G.E. // Proc. Petrochem. Oil Refin. 2015. Vol. 17. N 2 (62). P. 131.

3. *Tramontini M., Angiolini L.* // *Tetrahedron*. 1990. Vol. 46. N 6. P. 1791. doi 10.1016/S0040-4020(01)89752-0
4. *Головач Н.М., Ткачук В.Н., Сукач В.А., Вовк М.В.* // *ЖОрХ*. 2012. Т. 48. № 9. С. 1188; *Golovach N.M., Tkachuk V.N., Sukach V.A., Vovk M.V.* // *Russ. J. Org. Chem.* 2012. Vol. 48. N 9. P. 1187. doi 10.1134/S1070428012090060
5. *Климочкин Ю.Н., Юдашкин А.В., Жилкина Е.О., Ивлева Е.А., Мусеев И.К., Ошис Я.Ф.* // *ЖОрХ*. 2017. Т. 53. № 7. P. 959; *Klimochkin Yu.N., Yudashkin A.V., Zhilkina E.O., Moiseev I.K., Oshis Yu.F.* // *Russ. J. Org. Chem.* 2017. Vol. 53. N 7. P. 971. doi 10.1134/S1070428017070028
6. *Гулюкина Н.С., Макухин Н.Н., Белецкая И.П.* // *Усп. хим.* 2016. Т. 85. № 7. С. 667; *Gouliokina N.S., Makukhin N.N., Beletskaya I.P.* // *Russ. Chem. Rev.* 2016. Vol. 85. N 7. P. 667. doi 10.1070/rcr4579
7. *Kumar S.V., Subramanian M.R., Chinnaiyan S.K.* // *J. Young Pharmacists*. 2013. Vol. 5. N 4. P. 154. doi 10.1016/j.jyp.2013.11.004
8. *Anu K., Saman B., Neha Sh., Sunil K., Vipin S.* // *Int. J. Med. Chem.* 2014. Vol. 2014. P. 1. doi. 10.1155/2014/761030
9. *Subramaniapillai S.G.* // *J. Chem. Sci.* 2013. Vol. 125. N 3. P. 467.
10. *Konishi M., Ohkuma H., Tsuna T., Tsuno T., Oki T., Van Duynе G.D., Clardy J.* // *J. Am. Chem. Soc.* 1990. Vol. 112. N 9. P. 3715. doi 10.1021/ja00165a097
11. *Гринева А.Н., Архангельская Н.В., Урецкая Г.Я.* // *Хим.-фарм. ж.* 1979. Т. 13. № 3. С. 29; *Grinev A.N., Arkhangel'skaya N.V., Uretskaya G.Ya., Stolyarchuk A.A., Galenko-Yaroshevskii P.A.* // *Pharm. Chem. J.* 1979. Vol. 13. N 3. P. 252. doi 10.1007/BF00772045
12. *Allochino Filho J.F., Lemos B.C., Desauza A.S., Pinheiro S., Greco S.J.* // *Tetrahedron*. 2017. Vol. 73. N 50. P. 6977. doi 10.1016/j.tet.2017.10.063
13. *Джафаров И.А., Мамедбейли Э.Г., Джафарова Н.А., Талыбов Г.М.* // *ЖОрХ*. 2019. Т. 55. № 4. С. 538; *Jafarov I.A., Mammadbayli E.H., Jafarova N.A., Talybov G.M.* // *Russ. J. Org. Chem.* 2019. Vol. 55. N 4. P. 448. doi 10.1134/S1070428019040055
14. *Мамедбейли Э.Г., Гаджиева Г.Э., Ибрагимли С.И., Джафарова Н.А.* // *ЖОХ*. 2018. Т. 88. № 10. С. 1718; *Mammadbayli E.H., Hajiyeva G.E., Ibrahimli S.I., Jafarova N.A.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2018. Vol. 88. N 10. P. 2204. doi 10.1134/S1070363218100298
15. *Миронов В.А., Янковский С.А.* *Спектроскопия в органической химии*. М.: Химия. 1985. 232 с.
16. *Юрьев Ю.К.* *Практические работы по органической химии*. М.: Изд. Московск. унив., 1961. 420 с.

## Synthesis and Some Properties of Aminomethoxy Derivatives of 1-(*p*-Tolyloxy)-3-(propylsulfanyl)propane

E. H. Mammadbayli<sup>a,\*</sup>, I. A. Jafarov<sup>b</sup>, A. D. Astanova<sup>b</sup>,  
L. M. Maharramova<sup>c</sup>, and N. A. Jafarova<sup>c</sup>

<sup>a</sup> *Institute of Petrochemical Processes of the National Academy of Sciences of Azerbaijan, pr. Khojaly 30, Baku, AZ 1025 Azerbaijan*

<sup>b</sup> *Azerbaijan Pedagogical University, Baku, AZ 1000 Azerbaijan*

<sup>c</sup> *Azerbaijan State University of Petroleum and Industry, Baku, AZ 1010 Azerbaijan*

\*e-mail: eldar\_mamedbeyli@mail.ru

Received June 25, 2019; revised June 25, 2019; accepted June 29, 2019

Mannich condensation of 1-(*p*-tolyloxy)-3-(propylsulfanyl)propane-2-ol with formaldehyde and secondary amines leads to the formation of new aminomethoxy derivatives of 1-(*p*-tolyloxy)-3-(propylsulfanyl)propane in yield of 68–80%. Antimicrobial activity of the obtained compounds was investigated.

**Keywords:** 1-(*p*-tolyloxy)-3-(propylsulfanyl)propan-2-ol, aminomethoxy derivatives, Mannich reaction, aliphatic amines, antimicrobial additives, antiseptic substances