

# СИНТЕЗ И АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА ХИРАЛЬНЫХ НОРБОРНЕНСОДЕРЖАЩИХ ОСНОВАНИЙ МАННИХА

© 2021 г. Э. Г. Мамедбейли<sup>а, \*</sup>, Г. Э. Гаджиева<sup>а</sup>, С. В. Исмайлова<sup>а</sup>, Л. М. Магеррамова<sup>б</sup>

<sup>а</sup> Институт нефтехимических процессов НАН Азербайджана, Азербайджан, 1025 Баку, просп. Ходжалы, 30  
\*e-mail: eldar\_tamedbeyli@mail.ru

<sup>б</sup> Азербайджанский государственный университет нефти и промышленности,  
Азербайджан, 1010 Баку, просп. Азадлыг, 20

Поступила в редакцию: 18.02.2021 г.

После доработки 26.02.2021 г.

Принята к публикации 27.02.2021 г.

Осуществлен синтез новых оснований Манниха на основе хирального норборненилметанола, вторичных аминов и формальдегида. Определены физико-химические данные синтезированных соединений. Состав и строение целевых продуктов подтверждены методами элементного анализа, ИК, ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C спектроскопии и масс-спектрометрии. Синтезированные соединения – оптически активные, обладают положительным знаком (+) вращения и характеризуются более высокой противомикробной и антифунгальной активностью в отношении некоторых микроорганизмов, таких как золотистый стафилококк, палочка Фридлендера, кишечная палочка и дрожжеподобные грибы рода *Candida*, по сравнению с широко используемыми в медицинской практике лекарственными средствами. Определены минимальная ингибирующая и минимальная бактерицидная концентрации полученных соединений в отношении некоторых вышеуказанных микроорганизмов.

**Ключевые слова:** норборненилметанол, вторичные амины, основания Манниха, оптически активные вещества, хиральные катализаторы, биологическая активность

**DOI:** 10.31857/S0514749221060082

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время крайне актуально получение оптически активных форм новых соединений, применяемых в различных отраслях промышленности. Существует большая потребность в синтезе биологически активных органических соединений, обладающих более эффективными свойствами, которые находят применение в медицине и сельском хозяйстве [1]. Синтез этих веществ с использованием более доступных и экологически безопасных методов на основе местного и простого в использовании сырья имеет научное и практическое значение [2, 3].

Одинаковые по своим физическим и химическим свойствам энантиомеры нередко отличаются

друг от друга физиологической активностью [4, 5], что обычно приводит к необходимости исключения одного из стереомеров. Это осложняет производство из-за необходимости разработки асимметрического синтеза требуемого энантиомера или расщепления получаемой рацемической смеси и рацемизации другого стереомера [6]. В то же время использование природных хиральных соединений, например, ментола, позволяет получать энантиомерно обогащенные продукты в целом ряде реакций асимметрического синтеза, пригодные для дальнейшего использования [7].

Один из доступных и удобных методов синтеза разнообразных азотсодержащих биологически активных веществ – реакция Манниха [8, 9]. Основания Манниха, которые обладают высокой

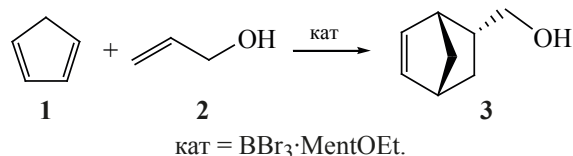
фармакологической и биологической активностью, широко используются для получения лекарственных средств. Эти препараты обладают противовоспалительным, противоопухолевым, антиаритмическим, антибактериальным, противотуберкулезным, анальгетическим воздействием. Основания Манниха используются в сельском хозяйстве в качестве ингибиторов роста, было установлено, что они высокоэффективны в отношении вредителей и грибов.

Наилучший метод получения оптически активных производных норборнена – асимметричный диеновый синтез в присутствии хиральных катализаторов [10]. Высокая регио-, стерео-, энантиоселективность, достигнутая при асимметрическом диеновом синтезе, позволяет синтезировать широкий спектр оптически активных производных норборнена из промышленного промежуточного продукта – циклопентадиена. Это позволяет получать новые хиральные биологически активные компоненты.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Представленная статья посвящена синтезу оптически активных форм норборненсодержащих оснований Манниха, для получения которых вначале была проведена каталитическая асимметрическая реакция Дильса-Альдера на основе циклопентадиена (1) и аллилового спирта (2) с синтезом исходного норборненилметанола. Циклопентадиен (1) перед использованием получали мономеризацией дициклопентадиена. В качестве хирального катализатора использовали  $VBr_3 \cdot MentOEt$ ,

Схема 1



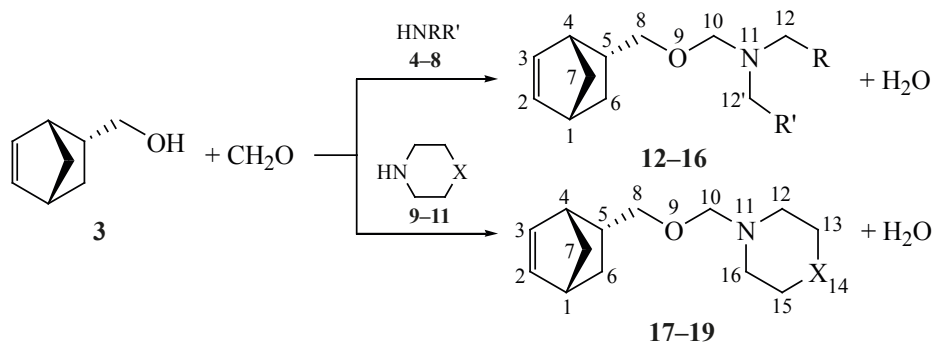
который был синтезирован по методу [11]. Реакцию проводили в металлической ампуле в среде бензола при температуре 78–80°C в течение 3 ч по схеме 1.

Полученный в результате реакции спирт 3 обладает теми же физико-химическими свойствами, что и его рацемат [12]. Единственное отличие – оптическая активность хирального норборненилметанола (3) с величиной угла вращения  $[\alpha]_D^{20} +38.51^\circ$  ( $c$  2.5, EtOH,  $c$  2.5).

Далее проведена реакция конденсации (схема 2) по Манниху (+)-норборненилметанола, формальдегида и вторичных аминов: диэтиламина (4), дипропиламина (5), дибутиламина (6), дипентиламина (7), дигексиламина (8), пиперидина (9), морфолина (10), азепана (11).

Реакцию проводили при температуре 78–80°C в течение 4–5 ч в растворе бензола при соотношении исходных компонентов спирт–альдегид–амин 1:2:1. Выход соединений составил 52–73%. Целевые соединения представляют собой жидкости с характерным запахом, нерастворимые в воде, хорошо растворимые в органических растворителях (этанол, ацетон, бензол,  $CCl_4$ ,  $CHCl_3$  и др.). Установлено, что все полученные норборненсо-

Схема 2



R = R' =  $C^{13}H_3$  (4, 12);  $C^{13}H_2C^{14}H_3$  (5, 13);  $C^{13}H_2C^{14}H_2C^{15}H_3$  (6, 14);  
 $C^{13}H_2C^{14}H_2C^{15}H_2C^{16}H_3$  (7, 15);  $C^{13}H_2C^{14}H_2C^{15}H_2C^{16}H_2C^{17}H_2$  (8, 16);  
 X =  $C^{14}H_2$  (9, 17); O (10, 18);  $C^{14}H_2-C^{14}H_2$  (11, 19).

державшие основания Манниха **12–19** имеют положительный знак (+) угла оптического вращения. Состав и строение соединений **12–19** установлены на основании данных элементного анализа, ИК,  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектроскопии, а также масс-спектрометрии.

В ИК спектрах всех синтезированных хиральных производных норборнена отсутствует полоса поглощения в области  $3324\text{ см}^{-1}$ , характерная для гидроксильной группы в составе норборненилметанола [12]. В области  $1257\text{--}1190\text{ см}^{-1}$  наблюдаются полосы поглощения, относящиеся к валентным колебаниям  $\text{R}_3\text{N}$  группы. Полосы поглощения в области  $1188\text{--}1109\text{ см}^{-1}$  относятся к деформационным колебаниям простой эфирной связи. Колебания кратной связи ( $\delta_{\text{C}=\text{C}}$ ) этиленового фрагмента наблюдаются в виде слабого пика в области  $1687\text{--}1629\text{ см}^{-1}$ .

Данные спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  соединений **12–19** также подтверждают строение синтезированных соединений. Протоны кратной связи  $\text{C}=\text{C}$  норборненого фрагмента дают сигналы в виде двух дублета дублетов в областях  $\delta$  5.88–5.94 и 6.00–6.10 м.д., это доказывает, что в реакции не участвуют протоны кратной связи. Сигнал протона гидроксильной группы ОН норборненилметанола (**3**), проявляющийся в виде уширенного синглета в области  $\delta$  3.915 м.д., в спектрах соединений **12–19** не обнаружен, зато наблюдается сигнал в виде синглета в области 4.07–4.17 м.д., который относится к протонам  $\text{OCH}_2\text{N}$  фрагмента. Этим подтверждается, что в реакции аминотилирования участвует водород ОН группы.

При изучении масс-спектров синтезированных соединений **12–19** можно заметить систематичность ряда ионов: фрагментный ион  $[\text{C}_8\text{H}_{11}]^+$ , соответствующий метилнорборненилу, регистрируется при  $m/z$  107; фрагментный ион  $[\text{C}_2\text{H}_4\text{NO}]^+$ , представляющий собой обломок, регистрируется при  $m/z$  58; фрагментный ион  $[\text{C}_2\text{H}_4\text{O}]^+$ , представляющий собой обломок, регистрируется при  $m/z$  44.

Противомикробную активность соединений **12–19** исследовали в сравнении с известными бактерицидными препаратами, широко применяемыми в медицинской практике: риванолом, фу-

рацилином, карболовой кислотой, хлорамином. Исследование было проведено методом серийных разведений. Для этого 1%-ный спиртовой раствор исследуемого вещества разбавляли в физиологическом растворе до различных концентраций (1:100, 1:200, 1:400 и 1:800). Затем в каждую пробирку с испытуемым веществом высевали 0.1 мл тест-культуры, использовали грамположительные (*S. aureus*) и грамотрицательные (*E. coli*, *K. pneumoniae*) бактерии, а также дрожжеподобные грибы рода *Candida*. Результаты испытаний противомикробной активности синтезированных соединений **12–19** представлены в табл. 1 (см. доп. материалы).

Как видно из табл. 1 (см. доп. материалы), соединения **12–19** характеризуются высокой противомикробной и антифунгальной активностью в отношении вышеуказанных микроорганизмов. Соединения **15** и **17** в 100% случаев приостанавливают рост всех исследованных микроорганизмов уже при времени экспозиции 5 мин. Все соединения **12–19** проявили в 100% случаев губительное воздействие в отношении *C. albicans*. Соединения **12–17**, **19** в 100% случаев приостанавливают рост *K. pneumoniae*. Под влиянием соединения **18** в низкой концентрации (1:4) в течение 5 мин бактерия проявляет слабый рост. В остальных случаях исследуемые соединения в низких концентрациях приостановили рост бактерий после 15 мин воздействия.

Противомикробная активность соединений **12–19** оказалась более высокой, чем эталонов (риванол, фурацилин, карболовая кислота, хлорамин) и губительное воздействие на микроорганизмы соединений **12–19** проявляется гораздо быстрее (в течение 5 мин).

Определены минимальная ингибирующая концентрация (МИК) и минимальная бактерицидная концентрация (МБК) соединений **12–14** и **19** в отношении некоторых микроорганизмов (*S. aureus*, *E. coli* и *C. albicans*). Полученные результаты представлены в табл. 2 (см. доп. материалы). Как видно из табл. 2 (см. доп. материалы), соединения **12–14** и **19** в очень низких концентрациях – 0.000625% – тормозят рост бактерий и грибов, а некоторые из них в этой концентрации полностью останавливают их развитие.

Сравнение противомикробной активности хиральных соединений **12–19** и их рацемических форм [12] свидетельствует о более высокой противомикробной активности синтезированных оптически активных соединений. Результаты испытаний позволяют нам рекомендовать синтезированные соединения **12–19** к использованию в качестве потенциальных противомикробных средств.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры синтезированных соединений сняты на приборах «Spektrum BX» и «Bruker» фирмы «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 (Германия) при частоте 300 МГц в растворителе C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, 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 осуществляли на хроматографе ЛХМ-8 МД (Россия), стальная колонка (300×3 мм) с 5%-ным ПЭГС на динохроме П, газ-носитель – гелий (40 см<sup>3</sup>/мин), детектор катарометр, температура колонки 150°C, испарителя – 230°C. Показатель преломления (*n*<sub>D</sub><sup>20</sup>) определен на рефрактометре марки «АВВЕМАТ» 350/500 (Германия), плотность ( $\rho_4^{20}$ ) – на приборе «ДМА» 4500 М (Австрия). Оптическое вращение измеряли на автоматическом поляриметре марки «Autopol-3» (США).

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. Длительность инкубации в термостате для бактерий была 18–24 ч при 37°C, для грибов – 1–10 дней при 28°C. 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 эталоны (риванол, фурацилин, карболовая кислота, хлорамин).

МИК и МБК определены методом разведений в отношении бактерий и грибов (*S.aureus*, *E.coli*, *C. albicans*). В качестве питательной среды для бактерий использовали мясопептонный бульон, а для грибов – сахарный бульон, время инкубации составило 24 ч.

В получении исходного норборненилметанола использовали дициклопентадиен, выделенный из побочной фракции C<sub>5</sub> жидких продуктов пиролиза [13], и аллиловый спирт, который перед использованием сушили над MgSO<sub>4</sub> и перегоняли. Вторичные амины **4–11** перед использованием перегоняли и определяли их физико-химические константы, которые совпали с литературными данными [14]. Аммиачную воду, являющуюся лекарственным препаратом, использовали в виде 10%-ного раствора. В качестве растворителя использован бензол. Параформальдегид – продукт полимеризации формальдегида – при нагревании деполимеризуется до формальдегида, параформ использовали в виде порошка.

**Аминометоксипроизводные норборненилметанола 12–19 (общая методика).** К 0.2 моль параформа, разбавленного в 20 мл бензола, при перемешивании по каплям добавили 0.1 моль (+)-норборненилметанола, разбавленного в 20 мл бензола. Затем, продолжая перемешивание, по каплям добавили раствор 0.1 моль вторичного амина в 20 мл бензола. Перемешивание продолжали при температуре 78–80°C в течении 4–5 ч. После охлаждения смесь обработали аммиачным раствором, промывали дистиллированной водой до нейтральной реакции и сушили над MgSO<sub>4</sub>. Отгоняли бензол, остаток перегоняли в вакууме.

**(+)-5-(N,N-Диэтиламинометоксиметил)бицикло[2.2.1]гепт-2-ен (12)** получали из 12.4 г (0.1 моль) (+)-норборненилметанола (**3**), 6 г (0.2 моль) параформа и 14.6 г (0.2 моль) диэтиламина (**4**). Выход 10.9 г (52%), т.кип. 96–99°C (3 мм рт.ст.), *n*<sub>D</sub><sup>20</sup> 1.4676,  $\rho_4^{20}$  0.9395 г/см<sup>3</sup>,  $[\alpha]_D^{20}$  +31.94° (*c* 1.6, EtOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3057, 977, 929, 822 (CH=CH); 2963, 2858, 1459, 1364 (CH, CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>), 1631 (C=C), 1217 (C–N), 1057 (C–O–C), 715 (CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 1.04 т (6H, C<sup>13,13</sup>H<sub>3</sub>, *J* 7.5 Гц), 1.26–1.37 м (2H, C<sup>6</sup>H<sub>2</sub>), 1.78 д.д.д (2H, C<sup>7</sup>H<sub>2</sub>, *J* 1.2, 2.1, 2.2 Гц), 2.68–2.92 м (3H, C<sup>1,4,5</sup>H), 3.29–3.42 м (4H, C<sup>12,12</sup>H<sub>2</sub>), 3.42 д

(2H, C<sup>8</sup>H<sub>2</sub>, *J* 6.8 Гц), 4.17 с (2H, C<sup>10</sup>H<sub>2</sub>), 5.93–5.95 м (1H, C<sup>2</sup>H), 6.10–6.11 м (1H, C<sup>3</sup>H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м.д.: 12.85 (C<sup>13</sup>), 12.86 (C<sup>13'</sup>), 29.0 (C<sup>6</sup>), 38.8 (C<sup>5</sup>), 42.0 (C<sup>1</sup>), 43.8 (C<sup>4</sup>), 45.12 (C<sup>12</sup>), 45.14 (C<sup>12'</sup>), 49.03 (C<sup>7</sup>), 71.0 (C<sup>8</sup>), 84.1 (C<sup>10</sup>), 132.3 (C<sup>2</sup>), 136.6 (C<sup>3</sup>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 210 (5) [*M* + H]<sup>+</sup>, 209 (7) [*M*]<sup>+</sup>, 191 (13) [*M* – H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 176 (7), 167 (10) [*M* – C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 159 (10), 132 (13), 124 (10) [C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>O + H]<sup>+</sup>, 107 (8) [C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>]<sup>+</sup>, 86 (100) [C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>N]<sup>+</sup>, 79 (15), 58 (30) [C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>NO]<sup>+</sup>, 44 (5) [C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O]<sup>+</sup>. Найдено, %: C 74.56; H 10.86; N 6.61. C<sub>13</sub>H<sub>23</sub>NO. Вычислено, %: C 74.59; H 11.07; N 6.69. *M* 209.33.

**(+)-5-(*N,N*-Дипропиламинометоксиметил)-бицикло[2.2.1]гепт-2-ен (13)** получали из 12.4 г (0.1 моль) (+)-норборненилметанола (3), 6 г (0.2 моль) параформа и 10.1 г (0.1 моль) дипропиламина (5). Выход 12.6 г (53%), т.кип. 128–131°C (5 мм рт.ст.), *n*<sub>D</sub><sup>20</sup> 1.4673, ρ<sub>4</sub><sup>20</sup> 0.9228 г/см<sup>3</sup>, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> +32.03° (*c* 2.1, EtOH). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3058, 979, 961, 938 (CH=CH), 2937, 2868, 1460, 1358 (CH, CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>), 1684 (C=C), 1211 (C–N), 1065, 1049 (C–O–C), 716 (CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 0.895 т (6H, C<sup>14</sup>,<sup>14'</sup>H<sub>3</sub>, *J* 7.1 Гц), 1.26–1.46 м (7H, C<sup>5</sup>H, C<sup>6</sup>,<sup>13</sup>,<sup>13'</sup>H<sub>2</sub>), 1.79–1.83 м (2H, C<sup>7</sup>H<sub>2</sub>), 2.57 д.д (1H, C<sup>1</sup>H, *J* 0.1, 1.2 Гц), 2.77 д.д (1H, C<sup>4</sup>H, *J* 0.1, 1.2 Гц), 2.93–3.11 м (6H, C<sup>8</sup>,<sup>12</sup>,<sup>12'</sup>H<sub>2</sub>), 4.07 с (2H, C<sup>10</sup>H<sub>2</sub>), 5.94–6.11 м (2H, C<sup>2</sup>,<sup>3</sup>H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м.д.: 11.30 (C<sup>14</sup>), 11.31 (C<sup>14'</sup>), 21.15 (C<sup>13</sup>), 21.16 (C<sup>13'</sup>), 29.0 (C<sup>6</sup>), 38.8 (C<sup>5</sup>), 42.0 (C<sup>1</sup>), 43.8 (C<sup>4</sup>), 49.0 (C<sup>7</sup>), 53.73 (C<sup>12</sup>), 53.74 (C<sup>12'</sup>), 71.1 (C<sup>8</sup>), 85.2 (C<sup>10</sup>), 132.3 (C<sup>2</sup>), 136.6 (C<sup>3</sup>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 238 (11) [*M* + H]<sup>+</sup>, 237 (9) [*M*]<sup>+</sup>, 219 (7) [*M* – H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 179 (15) [*M* – C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>NO]<sup>+</sup>, 168 (5), 114 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>16</sub>N]<sup>+</sup>, 107 (15) [C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>]<sup>+</sup>, 86 (41) [C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>NO]<sup>+</sup>, 58 (21) [C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>NO]<sup>+</sup>, 44 (11) [C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O]<sup>+</sup>. Найдено, %: C 75.82; H 11.56; N 5.77. C<sub>15</sub>H<sub>27</sub>NO. Вычислено, %: C 75.90; H 11.46; N 5.90. *M* 237.38.

**(+)-5-(*N,N*-Дибутиламинометоксиметил)бицикло[2.2.1]гепт-2-ен (14)** получали из 12.4 г (0.1 моль) (+)-норборненилметанола (3), 6 г (0.2 моль) параформа и 12.9 г (0.1 моль) дибутиламина (6). Выход 19.3 г (73%), т.кип. 152–154°C (6 мм рт.ст.), *n*<sub>D</sub><sup>20</sup> 1.4664, ρ<sub>4</sub><sup>20</sup> 0.9100 г/см<sup>3</sup>, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> +30.62° (*c* 2.1, EtOH). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3059, 984, 960, 933, 904 (C–H, CH=CH), 2955, 2931, 2862, 2803, 1459, 1364, 1343 (C–H, CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>), 1685 (C=C), 1272, 1251, 1190 (δ C–N), 1070, 1048

(C–O–C), 717 (CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 0.92 т (6H, C<sup>15</sup>,<sup>15'</sup>H<sub>3</sub>, *J* 7.1 Гц), 1.34–1.50 м (7H, C<sup>5</sup>H, C<sup>6</sup>,<sup>14</sup>,<sup>14'</sup>H<sub>2</sub>), 1.79 д.д.д (2H, C<sup>7</sup>H<sub>2</sub>, *J* 2.3, 2.1, 1.2 Гц), 2.47 д.д (1H, C<sup>1</sup>H, *J* 0.1, 1.2 Гц), 2.63 д.д (1H, C<sup>4</sup>H, *J* 0.1, 1.2 Гц), 2.77–2.93 м (4H, C<sup>13</sup>,<sup>13'</sup>H<sub>2</sub>), 3.00–3.11 м (6H, C<sup>8</sup>,<sup>12</sup>,<sup>12'</sup>H<sub>2</sub>), 4.07 с (1H, C<sup>10</sup>H<sub>2</sub>), 4.09 с (1H, C<sup>10</sup>H<sub>2</sub>), 5.93–5.94 м (1H, C<sup>2</sup>H), 6.10–6.11 м (1H, C<sup>3</sup>H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м.д.: 13.56 (C<sup>15</sup>), 13.57 (C<sup>15'</sup>), 20.31 (C<sup>14</sup>), 20.33 (C<sup>14'</sup>), 29.0 (C<sup>6</sup>), 30.27 (C<sup>13</sup>), 30.28 (C<sup>13'</sup>), 38.8 (C<sup>5</sup>), 42.0 (C<sup>1</sup>), 43.8 (C<sup>4</sup>), 49.0 (C<sup>7</sup>), 51.41 (C<sup>12</sup>), 51.42 (C<sup>12'</sup>), 71.1 (C<sup>8</sup>), 85.1 (C<sup>10</sup>), 132.3 (C<sup>2</sup>), 136.6 (C<sup>3</sup>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 266 (8) [*M* + H]<sup>+</sup>, 265 (10) [*M*]<sup>+</sup>, 222 (4) [*M* – C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, 143 (12) [C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>NO]<sup>+</sup>, 142 (100) [C<sub>9</sub>H<sub>20</sub>N]<sup>+</sup>, 141 (28), 107 (7) [C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>]<sup>+</sup>, 100 (99) [C<sub>6</sub>H<sub>15</sub>N]<sup>+</sup>, 98 (16), 79 (14), 58 (76) [C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>NO]<sup>+</sup>, 44 (18) [C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O]<sup>+</sup>. Найдено, %: C 75.60; H 10.84; N 5.36. C<sub>17</sub>H<sub>31</sub>NO. Вычислено, %: C 76.92; H 11.77; N 5.28. *M* 265.43.

**(+)-5-(*N,N*-Дипентиламинометоксиметил)-бицикло[2.2.1]гепт-2-ен (15)** получали из 12.4 г (0.1 моль) (+)-норборненилметанола (3), 6 г (0.2 моль) параформа и 15.7 г (0.1 моль) дипентиламина (7). Выход 19.9 г (68%), т.кип. 160–162°C (4 мм рт.ст.), *n*<sub>D</sub><sup>20</sup> 1.4678, ρ<sub>4</sub><sup>20</sup> 0.9057 г/см<sup>3</sup>, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> +30.11° (*c* 1.3, EtOH). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3059, 984, 962, 936, 903 (CH=CH), 2956, 2931, 2862, 1462, 1376, 1343 (CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>), 1686 (C=C), 1252, 1224, 1192 (C–N), 1069, 1050 (C–O–C), 718 (CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 0.83 т (6H, C<sup>16</sup>,<sup>16'</sup>H<sub>3</sub>, *J* 7.3 Гц), 1.00–1.60 м (12H, C<sup>13</sup>–<sup>15</sup>,<sup>13'</sup>–<sup>15'</sup>H<sub>2</sub>), 1.33–1.52 м (5H, C<sup>1</sup>,<sup>4</sup>,<sup>5</sup>H, C<sup>6</sup>H<sub>2</sub>), 1.79 д.д.д (2H, C<sup>7</sup>H<sub>2</sub>, *J* 2.2, 2.1, 1.2 Гц), 3.00–3.34 м (6H, C<sup>8</sup>,<sup>12</sup>,<sup>12'</sup>H<sub>2</sub>), 4.08 с (1H, C<sup>10</sup>H<sub>2</sub>), 4.09 с (1H, C<sup>10</sup>H<sub>2</sub>), 5.94–5.95 м (1H, C<sup>2</sup>H), 6.11–6.12 м (1H, C<sup>3</sup>H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м.д.: 13.64 (C<sup>16</sup>), 13.67 (C<sup>16'</sup>), 17.16 (C<sup>15</sup>), 17.19 (C<sup>15'</sup>), 22.41 (C<sup>14</sup>), 22.45 (C<sup>14'</sup>), 27.73 (C<sup>13</sup>), 27.76 (C<sup>13'</sup>), 29.0 (C<sup>6</sup>), 38.8 (C<sup>5</sup>), 42.0 (C<sup>1</sup>), 43.8 (C<sup>4</sup>), 49.0 (C<sup>7</sup>), 52.26 (C<sup>12</sup>), 52.28 (C<sup>12'</sup>), 71.1 (C<sup>8</sup>), 85.5 (C<sup>10</sup>), 132.3 (C<sup>2</sup>), 136.6 (C<sup>3</sup>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 294 (13) [*M* + H]<sup>+</sup>, 293 (11) [*M*]<sup>+</sup>, 276 (100) [*M* – OH]<sup>+</sup>, 275 (8) [*M* – H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 262 (4) [*M* – OH – CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 209 (17) [*M* – C<sub>3</sub>H<sub>10</sub>N]<sup>+</sup>, 170 (50) [C<sub>11</sub>H<sub>24</sub>N]<sup>+</sup>, 114 (100) [C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>NO]<sup>+</sup>, 107 (14) [C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>]<sup>+</sup>, 58 (60) [C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>NO]<sup>+</sup>, 44 (20) [C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O]<sup>+</sup>. Найдено, %: C 77.66; H 12.07; N 4.63. C<sub>19</sub>H<sub>35</sub>NO. Вычислено, %: C 77.76; H 12.02; N 4.77. *M* 293.49.

**(+)-5-(*N,N*-Дигексиламинометоксиметил)бицикло[2.2.1]гепт-2-ен (16)** получали из 12.4 г

(0.1 моль) (+)-норборненилметанола (**3**), 6 г (0.2 моль) параформа и 18.5 г (0.1 моль) дигексил-амина (**8**). Выход 19.6 г (61%), т.кип. 172–175°C (3 мм рт.ст.),  $n_D^{20}$  1.4645,  $\rho_4^{20}$  0.8854 г/см<sup>3</sup>,  $[\alpha]_D^{20}$  +30.02° (*c* 1.8, EtOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3058, 987, 839 (CH=CH), 2927, 2857, 1459, 1361 (CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>), 1635 (C=C), 1221, 1172 ( $\delta$  C–N), 1063 (C–O–C), 717 (CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 0.91 т (6H, C<sup>17,17</sup>H<sub>3</sub>, *J* 7.1 Гц), 1.32–1.40 м (16H, C<sup>13–16,13–16</sup>H<sub>2</sub>), 1.40–1.53 м (4H, C<sup>5</sup>H, C<sup>6</sup>H<sub>2</sub>), 1.79 д.д.д (2H, C<sup>7</sup>H<sub>2</sub>, *J* 2.2, 2.1, 1.2 Гц), 2.47 д.д (1H, C<sup>1</sup>H, *J* 0.1, 1.2 Гц), 2.63 д.д (1H, C<sup>4</sup>H, *J* 0.1, 1.2 Гц), 3.0–3.12 м (6H, C<sup>8,12,12</sup>H<sub>2</sub>), 4.08 с (1H, C<sup>10</sup>H<sub>2</sub>), 4.09 с (1H, C<sup>10</sup>H<sub>2</sub>), 5.94–6.11 м (2H, C<sup>2,3</sup>H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м.д.: 13.57 (C<sup>17</sup>), 13.58 (C<sup>17</sup>), 22.56 (C<sup>16</sup>), 22.58 (C<sup>16</sup>), 26.97 (C<sup>15</sup>), 26.98 (C<sup>15</sup>), 27.21 (C<sup>14</sup>), 27.23 (C<sup>14</sup>), 28.03 (C<sup>13</sup>), 28.04 (C<sup>13</sup>), 29.0 (C<sup>6</sup>), 38.8 (C<sup>5</sup>), 42.0 (C<sup>1</sup>), 43.8 (C<sup>4</sup>), 49.0 (C<sup>7</sup>), 51.71 (C<sup>12</sup>), 51.76 (C<sup>12</sup>), 71.1 (C<sup>8</sup>), 85.1 (C<sup>10</sup>), 132.3 (C<sup>2</sup>), 136.6 (C<sup>3</sup>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 322 (18) [*M* + H]<sup>+</sup>, 321 (20) [*M*]<sup>+</sup>, 303 (9) [*M* – H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 290 (13) [*M* – OH – CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 223 (6) [*M* – C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>N]<sup>+</sup>, 198 (80) [C<sub>13</sub>H<sub>28</sub>N]<sup>+</sup>, 154 (30), 128 (100), 107 (13) [C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>]<sup>+</sup>, 84 (15), 58 (60) [C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>NO]<sup>+</sup>, 44 (12) [C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O]<sup>+</sup>. Найдено, %: C 77.68; H 12.31; N 4.24. C<sub>21</sub>H<sub>39</sub>NO. Вычислено, %: C 78.44; H 12.23; N 4.36. *M* 321.54.

**(+)-5-Пиперидинометоксиметилбицикло-[2.2.1]гепт-2-ен (17)** получали из 12.4 г (0.1 моль) (+)-норборненилметанола (**3**), 6 г (0.2 моль) параформа и 8.5 г (0.1 моль) пиперидина (**9**). Выход 15.0 г (68%), т.кип. 122–125°C (5 мм рт.ст.),  $n_D^{20}$  1.4958,  $\rho_4^{20}$  0.9845 г/см<sup>3</sup>,  $[\alpha]_D^{20}$  +32.15° (*c* 1.3, EtOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3058, 987, 931, 858, 831, 781 (=C–H), 1629 (C=C), 2931, 2857, 2780, 1446, 1411, 1367, 1343, 1313 (C–H, CH, CH<sub>2</sub>), 1228, 1048 (C–N), 1184, 1127 (C–O–C), 715 (CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 1.26–1.54 м (4H, C<sup>6,7</sup>H<sub>2</sub>), 1.55–1.75 м (4H, C<sup>13,15</sup>H<sub>2</sub>), 2.01–2.08 м (2H, C<sup>14</sup>H<sub>2</sub>), 2.35–2.58 м (3H, C<sup>1,4,5</sup>H), 2.99–3.02 м (6H, C<sup>8,12,16</sup>H<sub>2</sub>), 3.94 д.д (1H, C<sup>10</sup>H<sub>2</sub>, *J* 1.1, 16.1 Гц), 4.00 д.д (1H, C<sup>10</sup>H<sub>2</sub>, *J* 1.1, 16.1 Гц), 5.94 д.д (1H, C<sup>2</sup>H, *J* 0.6, 2.1 Гц), 6.10 д.д (1H, C<sup>3</sup>H, *J* 0.6, 2.1 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м.д.: 24.2 (C<sup>14</sup>), 25.8 (C<sup>13</sup>), 26.0 (C<sup>15</sup>), 29.0 (C<sup>6</sup>), 38.9 (C<sup>7</sup>), 42.2 (C<sup>1</sup>), 43.9 (C<sup>4</sup>), 49.3 (C<sup>5</sup>), 50.7 (C<sup>12</sup>), 50.8 (C<sup>16</sup>), 72.5 (C<sup>8</sup>), 89.4 (C<sup>10</sup>), 132.5 (C<sup>3</sup>), 137.9 (C<sup>2</sup>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 222 (8) [*M* + H]<sup>+</sup>, 221 (7) [*M*]<sup>+</sup>, 177 (12) [*M* – C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O]<sup>+</sup>, 124 (5) [C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>O + H]<sup>+</sup>, 114 (7) [C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>NO]<sup>+</sup>, 107 (10) [C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>]<sup>+</sup>, 98 (100)

[C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>N]<sup>+</sup>, 91 (15), 86 (10) [C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>NO]<sup>+</sup>, 79 (5), 70 (15) [C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>N]<sup>+</sup>, 68 (5), 66 (5), 56 (3) [C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>N]<sup>+</sup>, 44 (3) [C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O]<sup>+</sup>, 42 (4). Найдено, %: C 75.98; H 10.81; N 6.13. C<sub>14</sub>H<sub>23</sub>NO. Вычислено, %: C 75.97; H 10.47; N 6.33. *M* 221.34.

**(+)-5-Морфолинометоксиметилбицикло-[2.2.1]гепт-2-ен (18)** получали из 12.4 г (0.1 моль) (+)-норборненилметанола (**3**), 6 г (0.2 моль) параформа и 8.7 г (0.1 моль) морфолина (**10**). Выход 14.1 г (65%), т.кип. 147–150°C (3 мм рт.ст.),  $n_D^{20}$  1.4942,  $\rho_4^{20}$  1.0389 г/см<sup>3</sup>,  $[\alpha]_D^{20}$  +30.05° (*c* 1.2, EtOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3056, 911, 859, 791 (=C–H), 2952, 2853, 1452, 1356 (C–H, CH, CH<sub>2</sub>), 1629 (C=C), 1257, 1067, 1053 (C–N), 1109 (C–O–C), 716 (CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 1.33–1.47 м (2H, C<sup>6</sup>H<sub>2</sub>), 1.57–1.72 м (2H, C<sup>7</sup>H<sub>2</sub>), 2.19–2.32 м (1H, C<sup>1</sup>H), 2.34–2.51 м (2H, C<sup>4,5</sup>H), 2.80–3.00 м (4H, C<sup>12,16</sup>H<sub>2</sub>), 3.01–3.12 м (2H, C<sup>8</sup>H<sub>2</sub>), 3.43–3.59 м (4H, C<sup>13,15</sup>H<sub>2</sub>), 3.78 д.д (1H, C<sup>10</sup>H<sub>2</sub>, *J* 1.2, 2.2 Гц), 3.80 д.д (1H, C<sup>10</sup>H<sub>2</sub>, *J* 1.2, 2.2 Гц), 5.88 д.д (1H, C<sup>2</sup>H, *J* 1.1, 2.1 Гц), 6.00 д.д (1H, C<sup>3</sup>H, *J* 1.1, 2.1 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м.д.: 28.9 (C<sup>6</sup>), 38.9 (C<sup>7</sup>), 42.2 (C<sup>1</sup>), 44.9 (C<sup>4</sup>), 49.2 (C<sup>5</sup>), 49.86 (C<sup>12</sup>), 49.87 (C<sup>16</sup>), 66.72 (C<sup>13</sup>), 66.73 (C<sup>15</sup>), 72.1 (C<sup>8</sup>), 88.6 (C<sup>10</sup>), 132.5 (C<sup>2</sup>), 137.7 (C<sup>3</sup>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 224 (9) [*M* + H]<sup>+</sup>, 223 (20) [*M*]<sup>+</sup>, 205 (15) [*M* – H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 179 (13) [*M* – C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O]<sup>+</sup>, 114 (5), 107 (7) [C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>]<sup>+</sup>, 100 (100) [C<sub>3</sub>H<sub>10</sub>NO]<sup>+</sup>, 91 (20), 86 (12) [C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>NO]<sup>+</sup>, 79 (22), 72 (5) [C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O]<sup>+</sup>, 70 (25) [C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>N]<sup>+</sup>, 66 (5), 56 (8) [C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>N]<sup>+</sup>, 51 (5), 44 (4) [C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O]<sup>+</sup>, 42 (10). Найдено, %: C 70.65; H 9.92; N 5.28. C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 69.92; H 9.48; N 6.27. *M* 223.31.

**(+)-5-Азепанометоксиметилбицикло-[2.2.1]гепт-2-ен (19)** получали из 12.4 г (0.1 моль) (+)-норборненилметанола (**3**), 6 г (0.2 моль) параформа и 9.9 г (0.1 моль) азепана (**11**). Выход 13.3 г (57%), т.кип. 127°C (4 мм рт.ст.),  $n_D^{20}$  1.5006,  $\rho_4^{20}$  0.9875 г/см<sup>3</sup>,  $[\alpha]_D^{20}$  +30.82° (*c* 1.5, EtOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3058, 968, 930, 904, 829 (=C–H), 2923, 2856, 1449, 1364, 1340 (C–H, CH, CH<sub>2</sub>), 1643 (C=C), 1234, 1069, 1045 (C–N), 1188, 1141 (C–O–C), 715 (CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 1.20–1.29 м (2H, C<sup>6</sup>H<sub>2</sub>), 1.34–1.42 м (4H, C<sup>7</sup>H<sub>2</sub>), 1.47–1.74 м (8H, C<sup>13–15,14</sup>H<sub>2</sub>), 2.57–2.70 м (1H, C<sup>1</sup>H), 2.72–2.88 м (2H, C<sup>4,5</sup>H), 2.88–3.02 м (2H, C<sup>8</sup>H<sub>2</sub>), 3.04–3.16 м (4H, C<sup>12,16</sup>H<sub>2</sub>), 4.04 д.д (1H, C<sup>10</sup>H<sub>2</sub>, *J* 1.2, 2.2 Гц), 4.08 д.д (1H, C<sup>10</sup>H<sub>2</sub>, *J* 1.2, 2.2 Гц), 5.94 д.д (1H,

$C^2H$ ,  $J$  1.1, 2.1 Гц), 6.01 д.д (1H,  $C^3H$ ,  $J$  1.1, 2.1 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м.д.: 27.20 ( $C^{14}$ ), 27.21 ( $C^{14}$ ), 28.58 ( $C^{13}$ ), 28.59 ( $C^{15}$ ), 29.2 ( $C^6$ ), 38.9 ( $C^7$ ), 42.1 ( $C^1$ ), 43.9 ( $C^4$ ), 49.3 ( $C^5$ ), 52.4 ( $C^{12}$ ), 53.2 ( $C^{16}$ ), 72.5 ( $C^8$ ), 89.6 ( $C^{10}$ ), 132.4 ( $C^3$ ), 136.9 ( $C^2$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 236 (10) [ $M + H$ ] $^+$ , 235 (5) [ $M$ ] $^+$ , 166 (7), 142 (10) [ $C_8H_{16}NO$ ] $^+$ , 128 (9) [ $C_7H_{14}NO$ ] $^+$ , 113 (11) [ $C_7H_{14}N + H$ ] $^+$ , 112 (100) [ $C_7H_{14}N$ ] $^+$ , 111 (14), 107 (10) [ $C_8H_{11}$ ] $^+$ , 106 (5), 100 (25) [ $C_5H_{10}NO$ ] $^+$ , 79 (15), 58 (50) [ $C_2H_4NO$ ] $^+$ , 56 (5) [ $C_3H_6N$ ] $^+$ , 44 (16) [ $C_2H_4O$ ] $^+$ . Найдено, %: C 75.61; H 10.80; N 5.39.  $C_{15}H_{25}NO$ . Вычислено, %: C 76.55; H 10.71; N 5.95.  $M$  235.37.

### ВЫВОДЫ

Реакцией Манниха синтезированы и охарактеризованы новые оптически активные аминотоксипроизводные норборнилметанола, обладающие выраженной противомикробной активностью.

### БЛАГОДАРНОСТИ

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

Синтез соединений проведен в Институте нефтехимических процессов имени Ю.Г. Мамедалиева Национальной академии наук Азербайджана. Оптическая и противомикробная активность исследована в Азербайджанском медицинском университете.

### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена на основании договора № 1/18 от 12 апреля 2018 года о научно-техническом сотрудничестве между Институтом элементарорганических соединений имени академика А.Н. Несмеянова РАН и Институтом нефтехимических процессов имени академика

Ю.Г. Мамедалиева НАН Азербайджана. Работа профинансирована государственным бюджетом.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы доступны на <https://www.elibrary.ru>.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mátravölgyi B., Kovács E., Hegedűs L., Jászay Z., Thurner A., Deák S., Faigl F. *Period. Polytech. Chem. Eng.* **2015**, *59*, 38–50. doi 10.3311/ppch.7320
2. Kasprzyk-Hordern B. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 4466–4503. doi 10.1039/c000408c
3. 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/RC2011v080n11ABEN004249
4. Sokolov V.I. *Russ. Chem. Bull.* **2001**, *50*, 1339–1355. doi 10.1023/A:1012735003500
5. Mitra S., Chopra P. *Indian J. Anaesth.* **2011**, *55*, 556–562. doi 10.4103/0019-5049.90608
6. Slijkhuis C., Hartog K., van Alphen C., Blok-Tip L., Jongen P.M.J., de Kaste D. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2003**, *32*, 905–912. doi 10.1016/s0731-7085(03)00192-4
7. Мамедбейли Э.Г., Исмайлова 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**, *55*, 1695–1702.] doi 10.1134/S0514749219110053
8. Subramaniapillai S.G. *J. Chem. Sci.* **2013**, *125*, 467–482.
9. Allochio Filho J.F., Lemos B.C., de Souza A.S., Pinheiro S., Greco S.J. *Tetrahedron.* **2017**, *73*, 6977–7004. doi 10.1016/j.tet.2017.10.063
10. Мамедбейли Э.Г., Абдиев О.Б., Джафаров И.А., Сулейманова Э.И., Гаджиева Г.Э. *Процессы нефтехим. и нефтепереработки.* **2016**, *17*, 106–120. [Mammadbayli E.H., Abdiyev O.B., Jafarov I.A., Suleymanova E.I., Hajieva G.E. *PPOR.* **2016**, *17*, 106–120.]
11. Мамедов Э.Г., Клубуновский Е.И. *ЖОрХ.* **2008**, *44*, 1113–1135. [Mamedbeyli E.H., Klabunovski E.I. *Russ. J. Org. Chem.* **2008**, *44*, 1097–1120.]

12. Мамедбейли Э.Г., Гаджиева Г.Э., Ибрагимли С.И., Джафарова Н.А. *Приклад. хим.* **2019**, *92*, 1070–1078. [Mammadbayli E.H., Hajiyeva G.E., Ibrahimli S.I., Jafarova N.A. *Russ. J. Appl. Chem.* **2019**, *92*, 1161–1169.] doi 10.1134/S1070427219080160
13. Гасанов А.Г., Садыхов Ф.М., Мусаев М.Р. *Циклопентадиен и его превращения*. Баку: Горгуд, **1998**.
14. Гороновский И.Т., Назаренко Ю.П., Некряч Е.Ф. *Краткий справочник по химии*. Киев: Наукова думка, **1974**.

## Synthesis and Antimicrobial Properties of Chiral Norborne-containing Mannich Bases

E. H. Mammadbayli<sup>a, \*</sup>, G. E. Hajieva<sup>a</sup>, S. V. Ismayilova<sup>a</sup>, and L. M. Maharramova<sup>b</sup>

*Institute of Petrochemical Processes of ANAS, prosp. Khodzhalı, 30, Baku, 1025 Azerbaijan*

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

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

Received February 18, 2021; revised February 26, 2021; accepted February 27, 2021

Synthesis of new Mannich bases based on chiral norbornenylmethanol, secondary amines and formaldehyde has been carried out. The physicochemical data of the synthesized compounds were determined. The composition and structure of the target products were confirmed by elemental analysis, IR, <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C NMR spectroscopy and mass spectrometry. The synthesized compounds are optically active, have a positive (+) rotation sign and are characterized by a higher antimicrobial and antifungal activity against some microorganisms, such as *Staphylococcus aureus*, *Klavisella pneumoniae*, *E. coli* and *Candida* like fungi, compared with those widely used in medical practice medicines. Determined the minimum inhibitory concentration and the minimum bactericidal concentration of the obtained compounds in relation to some of the above microorganisms.

**Keywords:** norbornenylmethanol, secondary amines, Mannich bases, optically active substances, chiral catalysts, biological activity