

**Ն.Ռ. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ, Գ.Հ. ԹՈՐՈՍՅԱՆ**

**2-ՀԻԴՐՕՔՍԻԼ ԽՈՒՄԲ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ԵՐԿՐՈՐԴԱՅԻՆ ԱՄԻՆՆԵՐԻ,  
ՉՈՐՐՈՐԴԱՅԻՆ ԱՄՈՆԻՈՒՄԱՅԻՆ ԱՂԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ  
ՀԱԿԱՄԱՆՐԵԱՅԻՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ**

Իրականացվել է 2-հիդրօքսիլ խումբ պարունակող որոշ երկրորդային ամինների, չորրորդային ամոնիումային աղերի սինթեզը, և ուսումնասիրվել դրանց հակամանրէային ակտիվությունը: Նկարագրվել են այդ միացությունների ստացման կատարելագործված եղանակները: Երկրորդային ամինների սինթեզն իրականացվել է միկրոալիքային վառարանում, որը թույլ է տվել կրճատել օգտագործվող մոնոէթանոլամինի քանակությունը հնգակի ավելցուկից մինչև կրկնակի մոլային քանակություն:

**Առանցքային բաղեր.** երկրորդային ամին, չորրորդային ամոնիումային աղ, 2-հիդրօքսիլ խումբ, սինթեզ, միկրոալիքային ճառագայթում, հակամանրէային ակտիվություն:

**Ներածություն.** Հայտնի է 2-հիդրօքսիլ խումբ պարունակող մի շարք ամինների և ամոնիումային աղերի հակամանրէային ակտիվությունը, հետևաբար՝ անխուսափելի է դրանց կիրառումը նուրբ օրգանական սինթեզում հակամանրէային բարձր ակտիվությամբ օժտված տարբեր պրեպարատներ ստանալու համար [1]: Այդ պրեպարատների նկատմամբ ներկայումս անընդհատ աճող պահանջները բավարարելու համար արդիական է միկրոալիքային (ՄԱ) ճառագայթման կիրառումը: Օրգանական սինթեզում ՄԱ ճառագայթմամբ հնարավոր է զգալիորեն արագացնել ռեակցիաները և բարձրացնել նպատակային նյութերի ելքը, նվազեցնել խեժագոյացումը: Այն մատչելի եղանակ է, որի առավելություններն են՝ ջերմակրի բացակայությունը, փորձի մաքրությունը, ռեակցիոն զանգվածի գործնականորեն ակնթարթային տաքացումը մինչև տրված ջերմաստիճան և այլն [1]:

**Մեթոդիկան և հետազոտության արդյունքները.** Ռեակցիաների արգասիքները վերլուծվել են քրոմատագրման եղանակներով: Օգտագործվել է գազ-հեղուկ քրոմատագրման (ԳՀՔ) մեթոդը հետևյալ պարամետրերով. ջերմության հաղորդիչ դետեկտոր; քրոմատագրման աշտարակները՝ 2մx3 մմ չափի չժանգոտող պողպատ; սորբենտները՝ սիլիկոնային էլաստաչափի E-301-ը chemosorbe AW-HMDS-ի վրա (0,26...0,36 մմ), 15% Carbovax 20M-ը Chromatone N-AW-HMDS-ի վրա (0,126...0,160 մմ) և 5% E-30-ը Chromatone DMCS-ի վրա (0,400...0,630 մմ); գազի փոխադրիչ՝ հելիում (արագությունը 30...60 մլ /րոպե), ջերմաստիճանը 40...240°C:

Արգասիքների առաջացումը որոշվել է նրբաշերտ քրոմատագրման եղանակով. լուծիչը՝ բենզոլ : էթիլսպիրտ 2:1 հարաբերակցությամբ, կրիչը՝ Silufol-UV-254, մշակումը՝ յոդի գուրոշիներով:

Ինֆրակարմիր սպեկտրալ ուսումնասիրություններն իրականացվել են է IR-75 սպեկտրաֆոտոչափով: Միջուկամագնիսային սպեկտրալ ուսումնասիրությունները կատարվել են Varian "mercury-300" սարքով: Քիմիական տեղաշարժերն արտահայտված են ppm-ով  $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$ -ի  $\text{CDCl}_3$  լուծիչում:

2-հիդրօքսիլ խումբ պարունակող երկրորդային ամինների (1-3) սինթեզն իրականացվել է հայտնի եղանակով [1]: Էթանոլամինի, ալկիլբրոմիդի, KOH-ի 40%-անոց ջրային լուծույթի 2:1:1 մոլային հարաբերությամբ խառնուրդը չորրորդային ամոնիումային աղի՝  $\text{SF}_4$  կատալիզատորի առկայությամբ (10 մոլ.%) տաքացվել է միկրոալիքային վառարանում 60...65°C ջերմաստիճանում 10 րոպե:

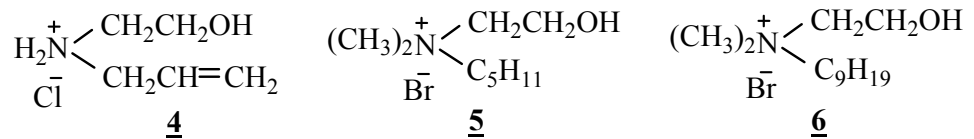
Այնուհետև ռեակցիոն խառնուրդը սառեցվել է մինչև 10...15°C և երեք անգամ լուծահանվել դիէթիլեթերով կամ քլորոֆորմով: Լուծահանված արգասիքը չորացվել է  $\text{MgSO}_4$ -ի վրա և թորվել (85...90% ելքով): Սինթեզված միացությունների ֆիզիկաքիմիական հատկությունները բերված են աղ. 1-ում:

Աղյուսակ 1

Սինթեզված միացությունների ֆիզիկաքիմիական հատկությունները

N <sup>o</sup>	Միացությունը	T <sub>եռմ.</sub> °C/մմ	n <sub>D</sub> <sup>20</sup>	d <sub>4</sub> <sup>20</sup>	ԻԿ սպեկտր, ν, սմ <sup>-1</sup>	ՄՄՌ, <sup>1</sup> H սպեկտր, ppm
1	$\text{HOCH}_2\text{CH}_2-\text{N} \begin{matrix} \text{H} \\ \diagdown \\ \text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2 \end{matrix}$ <b>1</b>	102-103/25	1,4637	0,8964	1630, 980, 3020 (CH=CH <sub>2</sub> ); 3200-3400 (OH, NH)	2,65 ս (2H, NCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ); 3,18 (2H, CH <sub>2</sub> C=C-); 3,5 ս (1H, OH); 3,62 մ (2H, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH); 4,95÷6,25 (3H, CH=CH <sub>2</sub> );
2	$\text{HOCH}_2\text{CH}_2-\text{N} \begin{matrix} \text{H} \\ \diagdown \\ \text{C}_5\text{H}_{11} \end{matrix}$ <b>2</b>	140-142/10	1,4465	0,8531	-	0,85 (3H, CH <sub>3</sub> ); 1,28 մ (6H, (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> ); 2,56մ (4H, 2NCH <sub>2</sub> ); 3,12 ս (1H, OH); 3,52 մ (2H, CH <sub>2</sub> O);
3	$\text{HOCH}_2\text{CH}_2-\text{N} \begin{matrix} \text{H} \\ \diagdown \\ \text{C}_9\text{H}_{19} \end{matrix}$ <b>3</b>	202-203/5	1,4599	0,8687	-	0,82 ս (3H, CH <sub>3</sub> ); 1,22 ս (14H, (CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> ); 2,41 մ (4H, 2NCH <sub>2</sub> ); 3,33 մ (2H, CH <sub>2</sub> O);

Չորրորդային ամոնիումային աղերի (4-6) սինթեզն իրականացվել է հայտնի եղանակով [1]: Դիէթիլէթեր-ացետոնիտրիլային միջավայրում ամինի և ակլիլհալոգենիդի 1:1,2 մոլային փոխազդեցությամբ սենյակային ջերմաստիճանում սինթեզվել են 5 և 6 չորրորդային ամոնիումային աղերը, իսկ նույն միջավայրում ամինի և աղաթթվի լուծույթի փոխազդեցությամբ՝ 4 միացությունը:



Միացությունների հակամանրէային հատկություններն ուսումնասիրվել են in vitro սերիական լուծումով հեղուկ սննդարար միջավայրում [2]: Ինդիկատորային միկրոօրգանիզմներ են հանդիսացել Staphylococcus aureus №209 "P" շտամը՝ որպես կոկային խմբի մանրէներից առավել կայուն տեսակ, և Escherichia coli O III B:4-24 շտամը՝ որպես ներմուծվող մանրէների առավել կայուն տեսակ: Թեստային կուլտուրաները տիպային են՝ ըստ մորֆոլոգիական, տինկտորալ, կուլտուրային և կենսաքիմիական հատկությունների: Մանրէները կուլտիվացվել են ՄՊԱ-ի վրա (pH=7,2...7,4): Փորձերում կիրառվել է ազարի օրական թեստային կուլտուրաների երկրորդ սերունդը:

2, 3 միացություններն ակտիվ են Staphylococcus aureus №209 "P" շտամի նկատմամբ: 2 միացությունը գերազանցում է հակամանրէային ակտիվության ամոնիումային նմանակին (էթիլեն-1,2-բիս/Ն-դիմէթիլկարբոնեթիլսիմէթիլամոնիումի դիքլորիդ), որը, հակաստաֆիլակոկային ակտիվության շնորհիվ, կիրառվում է բժշկական պրակտիկայում, հետևաբար՝ քիմիական ու դեղագործական արդյունաբերությունում կարող է կիրառվել հակաստաֆիլակոկային պրեպարատի արտադրության համար [2]: Ուսումնասիրված միացություններն ակտիվ չեն գրամ-բացասական միկրոօրգանիզմների (Escherichia coli) նկատմամբ:

3 նյութի թունավորությունն ուսումնասիրվել է 180...200 գ զանգվածով սպիտակ առնետների վրա՝ ներքին ընդունմամբ: Այդ դեպքում 3 միացության LD<sub>50</sub>-ն սպիտակ մկների համար կազմում է 145 մգ/կգ:

Ուսումնասիրված ամինների քլորհիդրատների հակամանրէային ակտիվությունը խիստ ցածր է:

4 ամոնիումային աղն օժտված չէ հակամանրէային ակտիվությամբ: Ակլիլ խմբերով դիմէթիլէթանոլամինի չորրորդային ամոնիումային աղերն (5 և 6) ունեն հակամանրէային բարձր ակտիվություն, սակայն դեռ չեն հասնում նոնիլ-2-հիդրօքսիլամինի (3) հակամանրէային ակտիվությանը: Ավելին, այդ միացությունների թունավորությունը 3 միացության համեմատ ավելի բարձր է (5...60 մգ/կգ-ի

սահմաններում): Հակամանրէային հետազոտությունների արդյունքները բերված են աղ. 2-ում:

Աղյուսակ 2

Մինթեզված միացությունների հակամանրէային ակտիվությունը (մգ/մլ)

Միացությունը	Թեստային կուլտուրան			
	<i>Staph aureus</i>		<i>E.coli O III B:4</i>	
	MBSC*	MBC**	MBSC	MBC
1	X***	X	X	X
2	3,9	7,8	X	X
3	0,03	0,12	X	X
4	7,9	18,5	X	X
5	0,10	0,41	X	X
6	0,05	0,17	X	X

\*) MBSC - մանրէակայուն նվազագույն պարունակությունը

\*\*) MBC - մանրէասպան նվազագույն պարունակությունը

\*\*\*) X - սկզբնական ակտիվության բացակայություն

Միացությունների մանրէասպան հատկություններն ուսումնասիրվել են մանրէային սուսպենզիայով (1 մլ-ում պարունակում է 2 մլ մանրէային մարմին) վարակված թեստային օբյեկտների ախտահանումով էտալոնային *Escherichia coli* (1257) և *Staphylococcus aureus* (906) շտամներում՝ 5, 10, 15, 20, 25, 30 րոպե լուսակայման դեպքում: Յուրաքանչյուր կոնցենտրացիա թեստավորվում է առնվազն երեք կրկնությամբ:

**Եզրակացություն.** 2-հիդրօքսիլ և միջին երկարության ալկիլ (ամիլ, նոնիլ) խմբեր պարունակող երկրորդային ամիններն ունեն հստակ արտահայտված հակամանրէային հատկություններ: Նույն ամինների քլորհիդրատները բոլորովին չունեն հակամանրէային ակտիվության հայտանիշ:

Հակամանրէային ակտիվությամբ օժտված են ալկիլ (ամիլ, նոնիլ) խմբերով դիմեթիլէթանոլամինի չորրորդային ամոնիումային աղերը:

#### ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. **Torosyan G.H.** The Selective N-Alkylation of Monoethanolamine in PTC Condition // MOJ Bioorganic & Inorganic Chemistry. -2018. -2(1). -P.49-51.
2. **Torosyan G.H., Hovhannisyanyan N.R.** The antimicrobial and bactericidal activity of secondary amine with 2-hydroxyethyl group // MOJ Bioorganic & Organic Chemistry. - 2018. -2(3). -P.142-143.

Н.Р. ОГАНЕСЯН, Г.О. ТОРОСЯН

**СИНТЕЗ И ПРОТИВОМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ВТОРИЧНЫХ  
АМИНОВ, ЧЕТВЕРТИЧНЫХ АММОНИЕВЫХ СОЛЕЙ,  
СОДЕРЖАЩИХ 2-ГИДРОКСИЛЬНУЮ ГРУППУ**

Осуществлен синтез некоторых вторичных аминов, четвертичных аммониевых солей, содержащих 2-гидроксильную группу, и исследована их антибактериальная активность. Описаны усовершенствованные способы получения этих соединений. Синтез вторичных аминов осуществлен в микроволновой печи, которая позволяет сократить количество используемого моноэтаноламина с пятикратного избытка до двухкратного мольного количества.

**Ключевые слова:** вторичный амин, четвертичная аммониевая соль, 2-гидроксильная группа, синтез, микроволновое излучение, противомикробная активность.

N.R. HOVHANNISYAN, G.H. TOROSYAN

**SYNTHESIS AND ANTIMICROBE ACTIVITY OF SECONDARY  
AMINES, QUATERNARY AMMONIUM SALTS CONTAINING A 2-  
HYDROXYL GROUP**

The synthesis of some secondary amines, quaternary ammonium salts containing a 2-hydroxyl group is carried out. The synthesis of secondary amines is carried out in a microwave oven which allows to reduce the amount of monoethanolamine used from a five-fold excess to twice the molar amount. The antibacterial activity of the mentioned compounds has been investigated.

**Keywords:** secondary amine, quaternary ammonium salt, 2-hydroxyl group, synthesis, microwave radiation, antibacterial activity.

УДК 661.887.27:536.717

А.А. КАЗАРЯН, В.Г. ДЖАВАДЯН, Р.М. ОГАНИСЯН, Р.А. АВЕТЯН

**СИНТЕЗ И НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ВИСМУТ-  
ТЕЛЛУРИТНЫХ СПЛАВОВ**

В системе Bi-Te синтезированы и дифференциально-термическим анализом исследованы составы  $Bi_6Te$ ,  $Bi_5Te$ ,  $Bi_8Te_5$ ,  $BiTe$ ,  $BiTe_2$ ,  $BiTe_4$ . В результате исследования кинетики процесса окисления висмут-теллуридных порошков сплавов на воздухе выявлена возможность синтеза оксидных соединений путем низкотемпературного окисления (400...650°C).

**Ключевые слова:** кинетика окисления, сплав, висмут-теллуридные соединения.

**Введение.** Синтез висмут-теллуридных сплавов в системе Bi-Te и исследование процессов их окисления на воздухе представляют интерес для низкотемпературного синтеза оксидных соединений [1].