

УДК 547.782

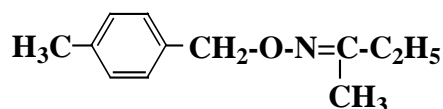
БАКТЕРИЦИДНЫЕ И ФУНГИЦИДНЫЕ СВОЙСТВА  
1-(*n*-КСИЛИЛ)-3-МЕТИЛ-3-ЭТИЛКЕТОКСИМА

Э.М.Кулиев, И.А.Гусейнов, У.М.Мамедли

Институт полимерных материалов Национальной АН Азербайджана  
AZ 5004 Сумгайыт, ул. С.Вургуна, 124; e-mail:ipoma@science.az

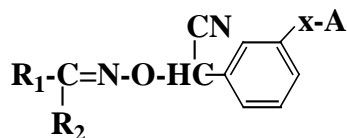
Синтезирован 1-(*n*-ксилил)-3-метил-3-этилкетоксим взаимодействием *n*-ксилилхлорида с метилэтилкетоксимом в присутствии едкого калия при температуре 90-95 °С. Установлено, что синтезированное соединение является биологически активным веществом и проявляет бактерицидные и фунгицидные свойства. Ключевые слова: метилэтилкетоксим, бактерицид, фунгицид, оксимозфир, антимикробная активность.

Статья посвящена синтезу в области органической химии, а именно новому химическому соединению 1-(*n*-ксилил)-3-метил-3-этилкетоксиму формулы:



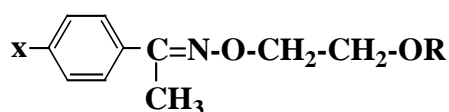
проявляющему бактерицидные и фунгицидные свойства, которые могут найти применение в медицине и ветеринарии.

Известны соединения, относящиеся к классу производных оксимов ароматических рядов общей формулы



где, R<sub>1</sub> и R<sub>2</sub> = арил, алкил; x - кислород, A - фенил.

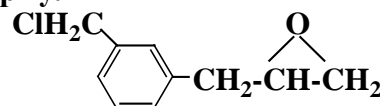
которые применяются в качестве пестицидов [1], а также:



где, R=H;  $\text{-C-R}$ ; x=Hal.

применяющиеся в качестве фармацевтического препарата [2].

Известно также соединение – 3-м-хлорметилфенил-1,2-эпоксипропан, общей формулы



обладающее антимикробной активностью [3].

Недостатками последнего являются его малая антимикробная активность и большие бактериостатические или микостатические концентрации (см. табл. 1 и 2).

Известны и хлорсодержащие органические соединения, обладающие антимикробной активностью [4, 5].

Целью данной работы является изыскание новых соединений, обладающих широким спектром антибактериальной и антимикробной активности, в ряду оксимозфиров.

Поставленная цель достигается синтезом 1-(*n*-ксилил)-3-метил-3-этилкетоксима вышеуказанной формулы, проявляющей фунгицидные и бактерицидные свойства.

1-(*n*-Ксилил)-3-метил-3-этилкетоксим получают взаимодействием *n*-ксилилхлорида с метилэтилкетоксимом в присутствии едкого калия при темпе-

ратуре 90-95°C с выходом 60-65%. Степень чистоты по ГЖХ составляет 98%. Структура данного соединения доказана методами ИК и ПМР-спектроскопии, идентификацией физико-химических констант и элементного состава. Бактерицидная и фунгицидная активность данного соединения изучена дисковым методом и методом серийного разведения

в жидкой и твердой питательной среде на широком спектре микроорганизмов.

В качестве эталона для сравнения при воздействии на микробы, бактерии, грибы взяты обычно применяемые для этой цели фурацилин, хлорамин, спирт, карболовая кислота, диметилсульфоксид и нитрофунгин [6].

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

*Получение 1-(*n*-ксилил)-3-метил-3-этилкетоксима.*

В трехгорлую колбу, снабженную термометром и обратным холодильником, загружают 26 гр (0.2 моль) метилэтилкетоксима и 11 гр 40%-ного КОН, далее по каплям добавляют 28 гр (0.2 моль) *n*-ксилилхлорида. Затем смесь нагревают 90-95°C в течение 5 часов. После окончания реакции продукт нейтрализуют 2-3%-ной соляной кислотой и промывают водой, сушат и подвергают разгонке. Собирают 13 гр (соед. 1). Выход 65% по теории.

$T_{\text{кип.}} 112-113^\circ\text{C}/2\text{мм}; n_D^{20} 1.5110;$   
 $d_4^{20} 1.0051,$

MR<sub>D</sub> найд.: 56.83, выч. 57.39.

Найдено, %: С 75.34; Н 9.01; N 8.12. С<sub>12</sub>Н<sub>17</sub>ОН.

Вычислено, %: С 75.39; Н 8.9; N 7.34.

Чистота 98% по ГЖХ. Хроматограмма снята на приборе ЛХМ/8 МД, температура колонки 165°C, длина колонки 1.5 м, 15% - полиэтиленгликольадипинат на Динохром – 11, газ-носитель – гелий, скорость 40 л/ч.

В ИК-спектре обнаружены полосы 3030, 3080, 1220, 1240 см<sup>-1</sup>, характеризующие С-Н-связи в ароматических кольцах, частоты 810, 920 см<sup>-1</sup>, характерные для -С-О-связи, полоса 1645 см<sup>-1</sup>, характеризующая – С=N-группу.

ИК-спектр снят на спектрометре UR-20 в области 40-3600 см<sup>-1</sup> в кювете KBr,  $d=0.02$  мм, скорость записи 160/10, щелевая программа  $d=4$ .

В ПМР-спектре имеются следующие сигналы: 1,1,1,8,2,5; 4.87; 7.1 м.д. для метильных, метиленовых протонов и также протонов для *p*-замещенной ароматики. ПМР-спектры сняты на спектрофотометре «Тесла» В 487В с рабочей частотой 80 МГц, с внутренним эталоном ГМДС, в растворе четыреххлористого углерода.

Результаты антимикробной активности представлены в табл. 1 и 2.

Как видно из табл. 1 и 2, данное соединение оказывает высокий бактерицидный и фунгицидный эффект в отношении кишечной палочки 675 (80 мм), брюшнотифозной палочки (82 мм), синегнойной палочки (60 мм), серрации шт. 2 (46 мм), умеренный в отношении золотистого стафилакокка 209-р (35 мм), кандиды (26 мм), грибов аспергиллус нигера (12 мм) и др. В то же время в 4-8 раз превышает таковое действие известного 3-*m*-хлорметилфенил-1,2-эпоксипропанового спирта, хлорамина, нитрофунгина, фурацилина, диметилсульфоксида, карболовой кислоты (базовые объекты).

Минимальные бактериостатические концентрации данного соединения в 1-10 раз уменьшаются по сравнению с аналогом и базовым объектом.

Табл.1. Антимикробная активность 1%-ного раствора 1-(*n*-ксилил)-3-метил-3-этилкетоксима в отношении различных микроорганизмов с применением дискового метода (мм)

Тест культуры	1-( <i>n</i> -ксилил)-3-метил-3-этилкетоксим	3- <i>m</i> -хлорметил-фенил-1,2-эпоксипропан (извест.)	Контрольные вещества			
			фурацилин	хлорамин	спирт 96°	карболовая кислота
1. Золотистый стафилококк 209-р	35	24	18	12	8	10
2. Стрептококкус гемолитикус 295	30		21	12	7	8
3. Кишечная палочка 675	80	30	20	11	12	9
4. Брюшнотифозная палочка	82		22	14	6	12
5. Сerratia шт.2	46	24	21	15	14	8
6. Синегнойная палочка	60		18	12	12	10
7. Спорозная палочка 1312	24	31	15	10	6	7
8. Грибы кандида	26	62	19	12	14	10
9. Грибы аспергиллус ингер	12	40	10	6	4	9
10. Микроспорон	10	52	10	10	8	9
11. Трихофитон	13		12	8	7	10
12. Грибы пенициллум рубрум	13		13	12	10	12

Табл. 2. Антимикробная активность 1-(*n*-ксилл)-3-метил-3-этилкетоксима в отношении различных микроорганизмов с применением серийного разведения.

Название препарата	Минимальные концентрации, угнетающие рост микроорганизмов, мкг/мл. Токсичность.															
	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
1	Золотистый стафилококк 209-p	Срептококкус гемолитикус 295	Капачная палочка 675	Брюшнотифозная палочка	Серпанич шт.2	Синетноная палочка	Споровая палочка 1312	Грибы кандида	Грибы аспергилус нигер	Микроспорон	Грихофитон	Эндермофитон	Грибы пенциллум рубрум	Путь введения МПД, мкг/мл	16	
<b>Опыт</b>																
1-( <i>n</i> -ксилл)-3-метил-3-этилкетоксим	3.12	25	1.56	1.56	3.12	200	200	250	250	250	250	250	250	250	250	500
<b>Контроль</b>																
3-хлорметилфенил-1,2-эпоксипропан (извест.)	100	100	25	-	-	100	25	6.25	12.5	-	6.25	12.5	-	-	-	500
Фурацилин	6.25	6.25	3.12	12.5	6.25	200	3.12	1000	1000	250	500	500	250	-	-	-
Диметилсульфоксид	12.5	25	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	250	200	12.5	250	250	250	-	-	-
Нитрофунгин	-	-	-	-	-	-	-	15.62	250	15.62	125	125	15.62	-	-	-

## ЛИТЕРАТУРА

1. Заявка Великобритании №2053892, кл. С07С 121/75, опублик. 1981.
2. Заявка ФРГ №2225190, кл. С07С 131/00, опублик. 1971.
3. Авт.свид.СССР №888488, кл. С07С 303/08, Б.И. 1981.
4. Лысенко А.П. и др. Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. // Труды ВНИИВСГЭ 2004, т.116, М., с. 69-73.  
*Lysenko A.P. i dr. Problemy veterinarnoj sanitarii, gigieny i ekologii. // Trudy VNIIVSGJe 2004, t.116, M., s. 69-73.*
5. Гаджылы Р.А., Гахраманов Р.Ф., Караев З.О. и др. Синтез и противомикробная активность 2-аллил-1-[2'-хлор(диэтил-аминоморфолино)метилкарбонилэтокси] пирролов. / Хим. Фармацевт.журн. 2010, №8, с.28-30.  
*Gadzhyly R.A., Gahramanov R.F., Karaev Z.O. i dr. Sintez i protivomikrobnaja aktivnost 2-allil-1-[2'-hlor(dijetilaminomorfolino)metilkarboniljetoksi]pirrolov. / Him. Farmaceutv.zhurn. 2010, №8, s.28-30.*
6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 1972, т.2, с.411.  
*Mashkovskij M.D. Lekarstvennyye sredstva. 1972, t.2, s.411.*

*1-(p-KSİLİL)-3-METİL-3-ETİLKETOKSİMİN BAKTERİSİD VƏ FUNQİSİD XASSƏLƏRİ**E.M.Quliyev, İ.Ə.Hüseynov, Ü.M.Məmmədli**AMEA Polimer Materialları İnstitutu  
AZ 5004 Sumqayıt, S.Vurğun küç., 124; e-mail:ipoma@science.az**1-(p-Ksilil)-3-metil-3-etilketoksim kalium hidroksidin iştirakı ilə 90-95 °C-də p-ksililxloridin metiletilketoksimlə qarşılıqlı təsiri nəticəsində sintez olunmuşdur. Müəyyən olunmuşdur ki, sintez edilmiş birləşmə bioloji aktiv maddədir, bakterisid və funqisid xassələrə malikdir.  
Açar sözlər: metiletilketoksim, bakterisid, funqisid, oksimoefir, antimikrob aktivlik.**BACTERICIDE AND FUNGICIDE PROPERTIES OF 1-(p-XYLYL)-3-METHYL-3-ETHYLKETOXIME**E.M.Kuliev, I.A.Guseinov, U.M.Mamedli**Institute of Polymer Materials of the National Academy of Sciences of Azerbaijan  
S.Vurgun Str., 124, Sumgait AZ5004, Azerbaijan Republic; e-mail:ipoma@science.az**1-(p-Xylyl)-3-methyl-3-ethylketoxime by interaction of p-xylyl chloride with methyl ethylketoxime has been synthesized in the presence of potassium hydrochloride at temperature 90-95 °C. It has been established that the synthesized compound is a biologically active substance to show bactericide and fungicide properties.  
Keywords: methyl ethylketoxime, bactericide, fungicide, oximoether, antimicrobial activity.**Поступила в редакцию 19.06.2015.*