

# ИССЛЕДОВАНИЕ СИНТЕЗИРОВАННЫХ СЕРУСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ ИЗОКСАЗОЛА В КАЧЕСТВЕ АНТИМИКРОБНЫХ ДОБАВОК

Р.А.Гусейнова

Бакинский государственный университет

На основе изоксазола и различных ароматических и алифатических тиолов синтезирован ряд его новых серусодержащих производных. Полученные соединения в количестве 0,1-0,3% испытаны на антимикробную активность и выявлено, что при концентрации 0,3% они заметно подавляют рост микроорганизмов.

Одним из наиболее развивающихся областей исследования в органической химии является химия изоксазолов [1,2], что связано с особенностью их химического поведения и сильной биологической активностью.

По данным в литературе сведениям, производные изоксазола обладают анальгетическим, жаропонижающим действием, на основе которого получают лекарственные средства. Также они обладают гипокоагуляционной, фибринолитической и спороцидной активностью [3-5].

Однако эта активность сравнительно невысока и далеко не полностью использованы имеющиеся возможности синтеза и применения их производных.

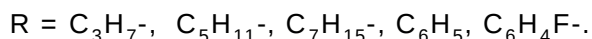
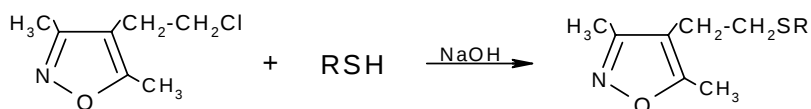
Поэтому получение новых серусодержащих производных функциональнозамещен-

ных изоксазолов, могущих проявлять повышенную биологическую активность, является актуальной.

С целью включения в структуру изоксазола серусодержащего фрагмента, осуществлены реакции его с алифатическими и ароматическими тиолами.

Для проведения реакций в качестве тиолов были использованы пропилтиол, амилтиол, гептилтиол, тиофенол и п-фтор-тиофенол в чистом виде. Исходный 3,5-диметил-4-(2-хлорэтил)изоксазол был синтезирован по известной методике [6].

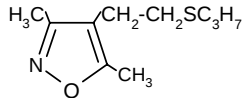
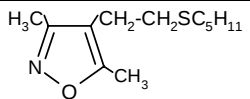
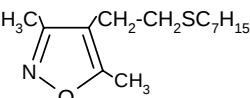
Реакция проводилась при эквимольных соотношениях взятых реагентов в присутствии гидроксида натрия в среде пропилового спирта при температуре 80°C в течение 3-4 часов по нижеследующей схеме:

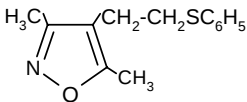
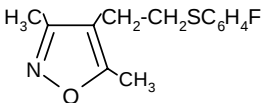


После окончания опыта реакционную смесь охлаждали, экстрагировали в диэтиловом эфире и промывали водой. После отделения в атмосферном давлении растворителя, остаток

перегоняли в вакууме. Физико-химические показатели синтезированных соединений приведены в таблице 1.

Таблица 1. Физико-химические показатели синтезированных соединений

| №   | Формулы соединений                                                                  | Выход, % | T <sub>кип.</sub> , °C/мм рт.ст. | n <sub>D</sub> <sup>20</sup> | d <sub>4</sub> <sup>20</sup> , кг/м <sup>3</sup> |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------------------------------|------------------------------|--------------------------------------------------|
| I   |  | 64.5     | 133-136°C, 3 мм рт.ст.           | 1.5030                       | 1043.7                                           |
| II  |  | 96.6     | 140-141°C, 3 мм рт.ст.           | 1.5100                       | 1040.5                                           |
| III |  | 90.1     | 145-147°C, 3 мм рт.ст.           | 1.5040                       | 1039.5                                           |

|    |                                                                                   |      |                                        |        |        |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------|------|----------------------------------------|--------|--------|
| IV |  | 95.4 | 172-174 <sup>0</sup> C,<br>2 мм рт.ст. | 1.5700 | 1117.9 |
| V  |  | 76.3 | 185-188 <sup>0</sup> C,<br>2 мм рт.ст. | 1.5430 | 1184.2 |

Структура некоторых синтезированных соединений подтверждена данными ИК- и ЯМР <sup>1</sup>H-спектроскопии.

ЯМР <sup>1</sup>H-спектр соед. I (δ, м.д.): 0,9 т (3H, CH<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>); 1,45 м (2H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>); 2,08 с (3H, CH<sub>3</sub>C); 2,23 с (3H, CH<sub>3</sub>C); 2,39 т (2H, CH<sub>2</sub>C); 2,45 т (2H, S-CH<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>); 2,75 т (2H, CH<sub>2</sub>S).

ЯМР <sup>1</sup>H-спектр соед. IV (δ, м.д.): 1,98 с (3H, CH<sub>3</sub>C); 2,09 с (3H, CH<sub>3</sub>C); 2,44 т (2H, CH<sub>2</sub>C); 7,18 (5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 2,85 т (2H, CH<sub>2</sub>S). ИК-спектр: 650 (CH<sub>2</sub>-S); 770-1640 (изоксазольное кольцо).

ЯМР <sup>1</sup>H-спектр соед. V (δ, м.д.): 2,11 с (3H, CH<sub>3</sub>C); 2,06 с (3H, CH<sub>3</sub>C); 2,51 т (2H, CH<sub>2</sub>C); 2,84 т (3H, CH<sub>3</sub>C); 6,84 и 7,21 (4H,

C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). ИК-спектр: 645 (CH<sub>2</sub>-S); 770-1650 (изоксазольное кольцо).

Синтезированные соединения исследовались в качестве бактерицидов, фунгицидов и спороцидов. При исследовании указанных свойств из грибов был использован candida, в качестве бактерий – сенная палочка и антракоид. Для определения противомикробной активности синтезированных соединений был использован метод диффузии на твердый агар. В качестве растворителя был взят спиртовой раствор в соотношении 12 мл спирта (этиловый) и 11 мл дистиллированной воды.

Таблица 2. Результаты испытаний веществ на антимикробность

| № | Название культуры | Конц. вещ-в, % | Зона задержки роста микроорганизмов, мм |    |     |    |    |
|---|-------------------|----------------|-----------------------------------------|----|-----|----|----|
|   |                   |                | I                                       | II | III | IV | V  |
| 1 | Сенная палочка    | 0.1            | 18                                      | 19 | 20  | 17 | 18 |
|   |                   | 0.2            | 22                                      | 21 | 22  | 19 | 20 |
|   |                   | 0.3            | 24                                      | 25 | 25  | 22 | 23 |
| 2 | Антракоид         | 0.1            | 18                                      | 19 | 20  | 17 | 18 |
|   |                   | 0.2            | 22                                      | 20 | 21  | 19 | 20 |
|   |                   | 0.3            | 24                                      | 24 | 25  | 22 | 23 |
| 3 | Кандида           | 0.1            | 6                                       | 7  | 8   | 6  | 6  |
|   |                   | 0.2            | 10                                      | 11 | 13  | 10 | 10 |
|   |                   | 0.3            | 13                                      | 13 | 14  | 13 | 13 |

Как видно из данных табл.2, испытуемые соединения (I-V) в 0,1-0,3%-ной концентрации уничтожают сенную палочку, антракоид и кандиду, т.е. проявляют бактерицидную, фунгицидную и спороцидную активность. Установлено, что при концентрации 0,3% вещества (I-V) дают зоны задержки роста в 22-25 мм против сенной палочки и антракоида. Показано, что с увеличением длины алкильного радикала в серусодержащем фрагменте наблюдается эффективность зоны задержки микроорганизмов.

Таким образом, результаты проведенных испытаний позволяют заключить, что 3,5-диметил-4-(пропилтиоэтил)изоксазол (I), 3,5-диметил-4-(амилтиоэтил)изоксазол (II), 3,5-

диметил-4-(гептилтиоэтил)изоксазол (III), 3,5-диметил-4-(фенилтиоэтил)изоксазол (IV), 3,5-диметил-4-(п-фторфенилтиоэтил)изоксазол (V) активны как в отношении бактерий (сенная палочка, антракоид), так и грибов рода кандида.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Denmark Scott E., Kallmeyn Seffery. Y. Org. Chem. 2005. 70. №7. P.2839.
- М.Р.Байрамов, В.М.Исмаилов, Р.А.Гусейнова, Ш.С.Насибов. // Вестник БГУ. 1998. №2. С.31.
- Заявка, ФРГ 34057250. 1985.
- Varma Ragesh, Chaurasia Leena, // J.Indian Chem. 2005. 82. №76. P.665.

5. Shaker R.M., Mahmoud A.F., Abdel-Latif F.F. // Phosph. Sulfure and Silicon and Relat. Elem. 2005.180. №2. P.397.
6. Zefirov N.S., Kozhuskov L.I., Kusnetsova T.S. // Tetrahedron. 1982. Vol.38. P.1693.

**İZOKSAZOLUN KÜKÜRDSAXLAYAN TÖRƏMƏLƏRİNİN SİNTEZİ VƏ ONLARIN  
ANTİMİKROB AŞQAR KİMİ TƏDQIQI**

**R.Ə.Hüseynova**

*İzoksazolun müxtəlif aromatik və alifatik tiollarla qarşılıqlı təsirindən onların yeni kükürdsaxlayan törəmələri sintez edilmişdir. Alınmış birləşmələrin 0,1-0,3% qatılıqlarda antimikrob aktivliyi öyrənilmiş və müəyyən olunmuşdur ki, göstərilən birləşmələr 0,3% qatılıqda nəzərə cərpacaq dərəcədə mikroorqanizmlərin inkişafının qarşısını alır.*

**RESEARCH INTO SYNTHESIZED SULPHUR-CONTAINING DERIVATIVES OF IZOXAZOLE AS  
ANTIMICROBIC ATTITIVITES**

**R.A.Huseynova**

*New sulfur-containing derivatives have been synthesized on the basis of the izoxazole with different aromatic and aliphatic tiols.*

*Antimicrobial activity of the obtained compounds has been studied with 0,1-0,3% concentrations and it has been determined that these combinations with 0,3% concentration prevent from developing microorganisms.*