

ISSN 2710-1185 (Online)

ISSN 1813-1107 (Print)

ЕҢБЕК ҚЫЗЫЛ ТУ ОРДЕНДІ
«Ә. Б. БЕКТҰРОВ АТЫНДАҒЫ
ХИМИЯ ҒЫЛЫМДАРЫ ИНСТИТУТЫ»
АКЦИОНЕРЛІК ҚОҒАМЫ

ҚАЗАҚСТАННЫҢ ХИМИЯ ЖУРНАЛЫ

ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ КАЗАХСТАНА

CHEMICAL JOURNAL of KAZAKHSTAN

АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО
ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ
«ИНСТИТУТ ХИМИЧЕСКИХ НАУК
им. А. Б. БЕКТУРОВА»

4 (76)

ОКТЯБРЬ – ДЕКАБРЬ 2021 г.

ИЗДАЕТСЯ С ОКТЯБРЯ 2003 ГОДА

ВЫХОДИТ 4 РАЗА В ГОД

АЛМАТЫ
2021

Журналдың бас редакторы

Бас директор
Д. Е. Фишер, х.ғ.к.

Редакция кеңесінің мүшелері:

Ө.Ж. Жүсіпбеков, проф., т.ғ.д., ҚР ҰҒА корр.-мүшесі (Қазақстан Республикасы);
Б.Н. Абсадыков, проф., т.ғ.д., ҚР ҰҒА корр.-мүшесі (Қазақстан Республикасы);
А.Р. Хохлов, проф., ф.-м.ғ.д., РҒА акад. (Ресей); **М.П. Егоров**, проф., х.ғ.д., РҒА акад., (Ресей); **В.С. Солдатов**, проф., х.ғ.д., ҰҒА (Беларусь); **М.Ж. Жұрынов**, проф., х.ғ.д., ҚР ҰҒА академигі (Қазақстан Республикасы); **И.К. Бейсембетов**, проф., э.ғ.д., ҚР ҰҒА академигі (Қазақстан Республикасы); **Қ.Ж. Пірәлиев**, проф., х.ғ.д., ҚР ҰҒА академигі (Қазақстан Республикасы); **Д.Х. Халиков**, проф., х.ғ.д., ТРҒА академигі (Тәжікстан Республикасы); **В.М. Дембицкий**, проф., х.ғ.д., РЖҒА акад. (Канада); **Л.А. Каюкова**, проф., х.ғ.д. (Қазақстан Республикасы); **В.К. Ю**, проф., х.ғ.д. (Қазақстан Республикасы); **Е.Ф. Панарин**, проф., х.ғ.д., РҒА корр.-мүшесі (Ресей); **Э.Б. Зейналов**, проф., х.ғ.д., Әзірбайжан ҰҒА корр.-мүшесі; (Әзірбайжан); **Брахим Елоуди**, PhD, проф., х.ғ.д., Де Ла Рошель университеті (Франция Республикасы); **Х. Темель**, проф., Дикле университеті (Түркия Республикасы); **Б.С. Закиров**, проф., х.ғ.д., Өзбекстан Республикасы ҒА (Өзбекстан Республикасы); **Г.А. Мун**, х.ғ.д., проф. (Қазақстан Республикасы); **К.Б. Ержанов**, х.ғ.д., проф. (Қазақстан Республикасы); **Б.Т. Өтелбаев**, х.ғ.д., проф. (Қазақстан Республикасы); **А.Е. Малмакова**, PhD (Қазақстан Республикасы); **К.Д. Мустафинов** (бас ғылыми хатшысы).

«Қазақстанның химия журналы»

ISSN 2710-1185 (Online); ISSN 1813-1107 (Print)

Құрылтайшы: Еңбек Қызыл Ту орденді Ө.Б. Бектұров атындағы
Химия ғылымдары институты

Тіркеу: Қазақстан Республикасының Мәдениет, ақпарат және қоғамдық келісім
министрлігінде № 3995-Ж 2003 жылғы 25-маусымдағы

2003 жылы құрылған. Жылына 4 рет шығады.

Редакцияның мекен-жайы: 050010 (A26F3Y1), Қазақстан Республикасы, Алматы қ.,
Ш. Уалиханов көшесі, 106. тел. 8 (727) 291-24-64, 8 (727) 291-59-31.
ics_rk@mail.ru

© АҚ «Ө.Б. Бектұров атындағы
Химия ғылымдары институты», 2021

«Қазпошта» АҚ-ның газет-журналдар каталогында немесе оның қосымшаларында
жазылу индексі **75241**.

Главный редактор

Генеральный директор

Д. Е. Фишер, к.х.н.

Редакционная коллегия:

У.Ж. Джусипбеков, проф., д.т.н., член-корр. НАН РК (Республика Казахстан);
Б.Н. Абсадыков, проф., д.т.н., член-корр. НАН РК (Республика Казахстан);
А.Р. Хохлов, проф., д.ф.-м.н., акад. РАН (Россия); **М.П. Егоров**, проф., д.х.н., акад. РАН (Россия); **В.С. Солдатов**, проф., д.х.н., акад. НАН Беларуси (Беларусь);
М.Ж. Журинов, проф., д.х.н., акад. НАН РК (Республика Казахстан);
И.К. Бейсембетов, проф., д.э.н., акад. НАН РК (Республика Казахстан);
К.Д. Пралиев, проф., д.х.н., акад. НАН РК (Республика Казахстан); **Д.Х. Халиков**, проф., д.х.н., акад. АН Республики Таджикистан (Таджикистан); **В.М. Дембицкий**, проф., д.х.н., акад. РАЕН (Канада); **Л.А. Каюкова**, проф., д.х.н. (Республика Казахстан); **В.К. Ю**, проф., д.х.н. (Республика Казахстан); **Е.Ф. Панарин**, проф., д.х.н., член-корр. РАН (Россия); **Э.Б. Зейналов**, проф., д.х.н., член-корр. НАН Азербайджана (Азербайджан); **Брахим Елоуди**, проф., д.х.н., Ph.D, Университет Де Ла Рошель (Французская Республика); **Х. Темель**, проф., Университет Дикле (Турецкая Республика); **Б.С. Закиров**, проф., д.х.н., (Республика Узбекистан); **Г.А. Мун**, проф., д.х.н. (Республика Казахстан); **К.Б. Ержанов**, проф., д.х.н. (Республика Казахстан); **Б.Т. Утельбаев**, проф., д.х.н. (Республика Казахстан); **А.Е. Малмакова**, PhD, (Республика Казахстан); **К.Д. Мустафинов** (ответственный секретарь).

«Химический журнал Казахстана».

ISSN 2710-1185 (Online); ISSN 1813-1107 (Print)

Учредитель: Ордена Трудового Красного Знамени Институт химических наук
им. А.Б. Бектурова.

Регистрация: Министерство культуры, информации и общественного согласия Республики
Казахстан № 3995-Ж от 25 июня 2003 г.

Основан в 2003 г. Выходит 4 раза в год.

Адрес редакции: 050010 (A26F3Y1), г. Алматы, ул. Ш. Уалиханова, 106,
тел. 8 (727) 291-24-64, 8 (727) 291-59-31.
ics_rk@mail.ru

© АО «Институт химических наук
им. А. Б. Бектурова», 2021

Подписной индекс **75241** в Каталоге газет и журналов АО «Казпочта» или в дополнении к нему.

Editor-in-Chief

General director

D.E. Fischer, Candidate of Chemical Sciences

Editorial board:

U.Zh. Dzhusipbekov, Prof., Doctor of Technical Sciences, Corr. Member of NAS RK (Republic of Kazakhstan); **B.N. Absadykov**, Prof., Doctor of Technical Sciences, Corr. Member of NAS RK (Republic of Kazakhstan); **A.R. Khokhlov**, Prof., Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Academician of RAS (Russia), **M.P. Egorov**, Prof., Doctor of Chemical Sciences, Academician of RAS (Russia), **V.S. Soldatov**, Prof., Doctor of Chemical Sciences, Academician of NAS of Belarus (Belarus); **M.Zh. Zhurinov**, Prof., Doctor of Chemical Sciences, Academician of NAS RK (Republic of Kazakhstan); **I.K. Beisembetov**, Prof., Doctor of Economic Sciences, Academician of NAS RK (Republic of Kazakhstan); **K.D. Praliyev**, Prof., Doctor of Chemical Sciences, Academician of NAS RK (Republic of Kazakhstan); **D.Kh. Khalikov**, Prof., Doctor of Chemical Sciences, Academician of ASRT (Tajikistan); **V.M. Dembitsky**, Prof., Doctor of Chemical Sciences, Academician of the RANS (Canada); **L.A. Kayukova**, Prof., Doctor of Chemical Sciences (Republic of Kazakhstan); **V.K. Yu**, Prof., Doctor of Chemical Sciences (Republic of Kazakhstan); **E.F. Panarin**, Prof., Doctor of Chemical Sciences, Corr. Member of RAS (Russia); **E.B. Zeynalov**, Prof., Doctor of Chemical Sciences, Corr. Member of NAS of Azerbaijan (Azerbaijan); **Brahim Elouadi**, PhD, Prof., De La Rochelle University (French Republic); **H. Temel**, Prof., Dicle University (Republic of Turkey); **B.S. Zakirov**, Prof., Doctor of Chemical Sciences (Republic of Uzbekistan); **G.A. Moon**, Prof., Doctor of Chemical Sciences (Republic of Kazakhstan); **K.B. Erzhanov**, Prof., Doctor of Chemical Sciences (Republic of Kazakhstan); **B.T. Utelbaev**, Prof., Doctor of Chemical Sciences (Republic of Kazakhstan); **A.E. Malmakova**, PhD (Republic of Kazakhstan); **K.D. Mustafinov** (executive secretary).

«Chemical Journal of Kazakhstan»

ISSN 2710-1185 (Online);

ISSN 1813-1107 (Print)

Founder: Order of the Red Banner of Labor Institute of Chemical Sciences named after A.B. Bekturov.

Registration: Ministry of Culture, Information and Public Accord of the Republic of Kazakhstan
No. 3995-Ж dated June 25, 2003 year.

«Chemical Journal of Kazakhstan» was founded in 2003 year, publishes four issues in a year.

Address of the Editorial board: 050010 (A26F3Y1), Republic of Kazakhstan, Almaty,
Sh. Ualikhanov str., 106, A.B. Bekturov Institute of chemical
sciences awarded by the Order of Red Banner of Labor,
Fax: 8(727)291-24-64.
ics_rk@mail.ru

УДК 547.314+547.372+547.36

**СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ
РАЦЕМИЧЕСКИХ И ОПТИЧЕСКИ АКТИВНЫХ
СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ НАФТЕНОВЫХ И ЖИРНЫХ КИСЛОТ
НА ОСНОВЕ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ ОКСИЭФИРОВ**

*А.Н. Багирли**

*Азербайджанский Государственный Институт Нефти и Промышленности,
Баку, Азербайджан
E-mail: aygunbaghirlı91@gmail.com*

Резюме: Нефтехимические продукты, полученные на основе нефтяных нафтеновых кислот, отличаются особыми свойствами. Сложные эфиры нафтеновых кислот обладают практически ценными органическими соединениями. Целью настоящей работы является разработка эффективных способов получения сложных эфиров ароматического ряда на основе нафтеновых и индивидуальных жирных кислот, которых представляют весьма перспективное направление в применении в медицинской практике. Был проведен синтез непредельных рацемических и хиральных оксиэфиров (НХОЭ) на основе взаимодействия хлорметилпропаргил(аллил)овых эфиров с карбонильными соединениями с участием металлического цинка. Для изучения биологической активности были синтезированы рацемические и оптически активные сложные эфиры, полученные на основе нафтеновых кислот и непредельных рацемических и хиральных оксиэфиров. В качестве тест-культур использовали: грамположительные (золотистый стафилококк – *Staphylococcus aureus*), грамотрицательные (синегнойная палочка – *Pseudomonas aeruginosa*, кишечная палочка – *Escherichia coli*) бактерии, а также дрожжеподобные грибы рода Кандида – *Candida albicans*. В результате исследования было выяснено, что синтезированные сложные эфиры, полученные на основе нафтеновых кислот и (2R)-1-бром-2-(4-хлорфенил)-3-[(проп-2-ен-1-ил)окси]пропан-2-ола являются эффективными компонентами для подавления жизнедеятельности исследуемых бактерий и грибов. Сравнение биологической активности синтезированных соединений показало, что оптически активные бицикло[2.2.1]гепт-5-ен-2-метилоловые моноэфиры обладают более высокой антимикробной и антифунгальной активностью по сравнению с их рацемическими аналогами и препаратами, применяемыми в медицинской практике.

Ключевые слова: эфиры нафтеновых кислот, жирные кислоты, оптически активные сложные эфиры, дрожжеподобные грибы.

Citation: *Bagirli A.N.* Study of biological activity of racemic and optically active esters of naphthenic and fatty acids based on unsaturated oxyesters. *Chem. J. Kaz.*, **2021**, 4(76), 42–58. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51580/2021-1/2710-1185.48>

1. Введение

Нефтяные кислоты находят широкое применение в различных областях народного хозяйства [1-4]. Интерес к данному классу органических соединений был вызван не только с практической точки зрения, нужно отметить, что нефтяные кислоты и их производные нашли широкое применение в более чем 40 отраслях народного хозяйства. Так, богатейшим источником нафтеновых кислот являются нефти Бинагадинского, Биби-Эйбатского, Романинского, Сабунчинского, Балаханского и других месторождений [5-8].

На долю нефтяных карбоновых кислот приходится от 5 до 15% всех кислородных соединений нефти и нефтепродуктов, а содержание нефтяных кислот в нефтях колеблется от 0,07 до 2,4%: в нефтях Азербайджана их содержание значительное (по сравнению со всеми нефтями СНГ) и составляет от 0,1 до 1,67% (мас.). Нефтяные кислоты, выделенные из различных нефтей и нефтепродуктов, сильно отличаются друг от друга. Даже нефтяные нафтеновые кислоты, имеющие одинаковые температуры кипения, но выделенные из различных видов нефтей, резко отличаются по физико-химическим константам. По этой причине нефтяные нафтеновые кислоты являются наиболее практически ценными продуктами [9-12].

Нефтехимические продукты, полученные на основе нефтяных нафтеновых кислот, отличаются особыми свойствами. Введение нафтенового радикала в углеводородные молекулы этих продуктов придает им особые свойства: уменьшает температуру застывания, улучшает термоокислительную и гидролитическую стабильность, температурно-вязкостные, пластифицирующие, механические, антикоррозионные и другие характеристики.

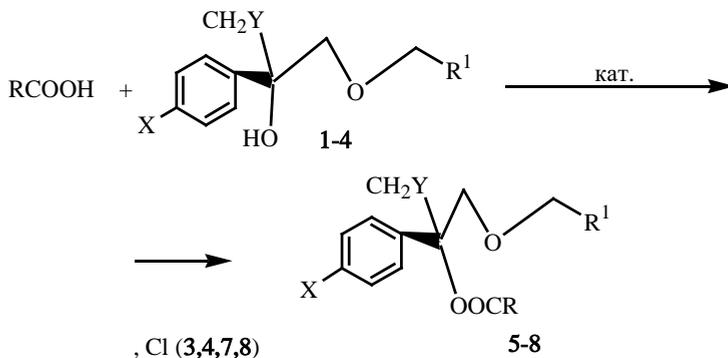
Сложные эфиры нафтеновых кислот обладают практически ценными органическими соединениями. Эфиры нафтеновых кислот могут успешно применяться в качестве пластификаторов полимерных материалов, растворителей, синтетических смазочных масел с высокими эксплуатационными свойствами, в качестве мономеров, ингибиторов коррозии, клеев, герметиков в электронной промышленности и ряда других веществ. Область использования эфиров нафтеновых кислот этим не ограничивается, диапазон их применения с развитием нефтехимического синтеза может еще более расширяться, вступив в новый этап развития. Возможность широкого варьирования химической природы нефти, молекулярной массы нафтенового радикала кислот, выделенных из нефтяного дистиллята, числа и типа функциональных групп и активных центров молекул эфиров открывает практически неограниченные перспективы целенаправленного получения новых продуктов на этих реакционноспособных эфирах и их композиций с различными соединениями. При этом во всех случаях свойства конечных продуктов будет в значительной степени зависеть от природы и структуры нафтенового радикала.

Целью настоящей работы является разработка эффективных способов получения сложных эфиров ароматического ряда на основе нафтеновых и индивидуальных жирных кислот которые представляют научно-практи-

ческий интерес в фармацевтической химии. Кроме того, изучение возможности применения их в качестве пластификаторов к полимерным материалам, добавки к керосину, дизельным топливам, предотвращающие нагарообразование на свечах и в камере сгорания двигателей [13,14] данное направление делает актуальной.

2. Результаты и обсуждение

Синтез непрелдельных рацемических и хиральных оксиэфиров (НХОЭ) осуществлен на основе взаимодействия хлорметилпропаргил(аллил)овых эфиров с карбонильными соединениями с участием металлического цинка [15,16]. Для изучения биологической активности, в частности антибактериальных и антифунгальных свойств синтезированы рацемические и оптически активные сложные эфиры, полученные на основе нафтенных кислот и непрелдельных рацемических и хиральных оксиэфиров (1-4) по схеме:



, Cl (3,4,7,8)

5-8

Y= Br (1,2,5,6), Cl (3,4,7,8)

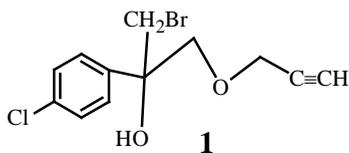
X= Cl (1,2,5,6), H (3,4,7,8)

R= C≡CH (1,2,5,6), CH=CH₂ (3,4,7,8)

где R-нафтенный радикал; C₅H₁₁ -

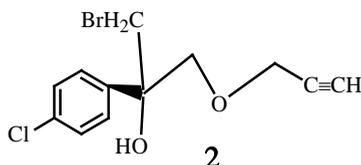
кат.=ионные жидкости

1-Бром-2-(4-хлорфенил)-3-[(проп-2-ин-1-ил)окси]пропан-2-ол



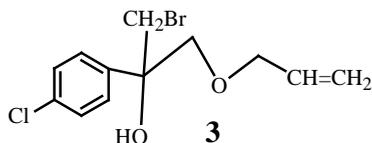
1

(2R)-1-Бром-2-(4-хлорфенил)-3-[(проп-2-ин-1-ил)окси]пропан-2-ол

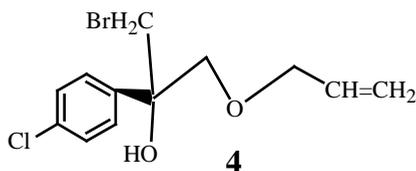


2

1-Бром-2-(4-хлорфенил)-3-[(проп-2-ен-1-ил)окси]пропан-2-ол.



(2R)-1-Бром-2-(4-хлорфенил)-3-[(проп-2-ен-1-ил)окси]пропан-2-ол.



В качестве тест-культур использовали: грамположительные (золотистый стафилококк – *Staphylococcus aureus*), грамотрицательные (синегнойная палочка – *Pseudomonas aeruginosa*, кишечная палочка – *Escherichia coli*) бактерии, а также дрожжеподобные грибы рода Кандида – *Candida albicans* [17-19].

Синтезированные нами сложные эфиры нафтеновых кислот на основе НХОЭ обладают достаточно высокой активностью в отношении практически всех исследованных нами бактерий и грибов. Можно заметить, что синтезированные соединения наиболее активно подавляют рост синегнойной палочки и дрожжеподобных грибов Кандида, в частности ацетиленового ряда и с смещенными атомами галогена.

Таким образом, была сравнена антимикробная активность синтезированных соединений в зависимости от их формы (рацемической или оптически активной), а также сравнение их биологической активности в зависимости от атомов галогена.

В качестве анализируемых веществ использовали:

1-Бром-2-(4-хлорфенил)-3-[(проп-2-ин-1-ил)окси]пропан-2-ол(1),

(2R)-1-Бром-2-(4-хлорфенил)-3-[(проп-2-ин-1-ил)окси]пропан-2-ол(2),

1-Бром-2-(4-хлорфенил)-3-[(проп-2-ен-1-ил)окси]пропан-2-ол(3),

(2R)-1-Бром-2-(4-хлорфенил)-3-[(проп-2-ен-1-ил)окси]пропан-2-ол(4),

(–)-ментоловый моноэфир циклогекс-4-ен-1,2-дикарбоновой кислоты (5).

Для изучения биологической активности, в частности антибактериальных и антифунгальных свойств в качестве анализируемых веществ использовали сложных эфиров полученные на основе нафтеновых кислот и непредельных рацемических и хиральных оксифиров: 1-бром-2-(4-хлорфенил)-3-[(проп-2-ин-1-ил)окси]пропан-2-ол(1), (2R)-1-бром-2-(4-хлорфенил)-3-[(проп-2-ин-1-ил)окси]пропан-2-ол(2), 1-бром-2-(4-хлорфенил)-3-

[(проп-2-ен-1-ил)окси]пропан-2-ол(3),(2R)-1-бром-2-(4-хлорфенил)-3-[(проп-2-ен-1-ил)окси]пропан-2-ол (4).

В качестве тест-культур использовали: грамположительные (золотистый стафилококк), грамотрицательные (синегнойная палочка, кишечная палочка) бактерии, а также дрожжеподобные грибы рода Кандида.

Золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*) представляет собой вид шаровидных грамположительных бактерий из рода стафилококков. В настоящее время приблизительно 25–40 % населения являются постоянными носителями этой бактерии, которая может сохраняться на кожных покровах и слизистых оболочках верхних дыхательных путей¹. *Staphylococcus aureus* может вызывать широкий диапазон заболеваний, начиная с лёгких кожных инфекций до смертельно опасных заболеваний (пневмония, менингит, остеомиелит, эндокардит, сепсис). Этот вид бактерий до сих пор является одной из четырёх наиболее частых причин внутрибольничных инфекций, часто вызывая послеоперационные раневые инфекции.

Кишечная палочка (*Escherichia coli*) представляет собой вид грамотрицательных палочковидных бактерий, широко распространённых в нижней части кишечника человека и животных. Большинство штаммов *E. coli* являются безвредными, однако серотип O157:H7 может вызывать тяжёлые пищевые отравления у людей и животных. Непатогенные бактерии *E. coli*, в норме в больших количествах населяющие кишечник, могут, тем не менее, вызвать развитие патологии при попадании в другие органы или полости человеческого тела (перитонит, кольпит и др.)

Синегнойная палочка (*Pseudomonas aeruginosa*) представляет собой вид грамотрицательных подвижных палочковидных бактерий. Обитает в воде, почве, условно патогенна для человека и является возбудителем некоторых инфекционных заболеваний у человека. Лечение затруднительно ввиду ее высокой устойчивости к антибиотикам.

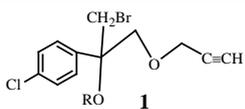
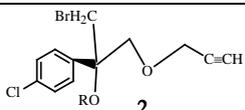
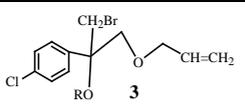
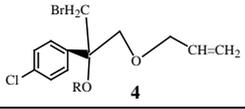
Дрожжеподобные грибы рода Кандида (*Candida albicans*) представляет собой форму дрожжеподобных грибов вида диплоидного грибка, способных к спариванию и является возбудителем ряда инфекционных заболеваний у человека, которые передаются через рот и гениталии. *Candida albicans* при нормальных обстоятельствах присутствует у 80% людей, не вызывая болезней, хотя чрезвычайное увеличение его количества вызывает кандидоз, часто наблюдающийся у пациентов с иммунодефицитом.

Изучение антимикробной активности вышеуказанных соединений (5-8) проводились в сравнении с известными бактерицидными препаратами, широко применяемыми в медицинской практике, такими как этанол, риванол, фурациллин, карболовая кислота, хлорамин.

Антимикробную активность синтезированных веществ изучали дисперсионно-контактным методом, т.е. методом серийных разведений в отношении различных вышеуказанных микроорганизмов.

Результаты испытаний антимикробной активности испытуемых соединений и контрольных препаратов представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 – Изучение антимикробной активности синтезированных сложных эфиров полученных на основе нафтеновых кислот и непредельных рацемических и хиральных оксифиров

Формула соединения	Степень разведения	Тест-культура							
		Золотистый стафилококк				Кишечная палочка			
		Время экспозиции, мин				Время экспозиции, мин			
		10	20	40	60	10	20	40	60
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
 1	1:100	-	-	-	-	-	-	-	-
	1:200	-	-	-	-	-	-	-	-
	1:400	+	-	-	-	+	-	-	-
	1:800	+	+	-	-	+	+	-	-
 2	1:100	-	-	-	-	-	-	-	-
	1:200	+	-	-	-	-	-	-	-
	1:400	+	+	-	-	+	-	-	-
	1:800	+	+	-	-	+	+	-	-
 3	1:100	-	-	-	-	-	-	-	-
	1:200	-	-	-	-	-	-	-	-
	1:400	+	+	-	-	-	+	-	-
	1:800	+	+	-	-	-	+	-	-
 4	1:100	-	-	-	-	-	-	-	-
	1:200	-	-	-	-	-	-	-	-
	1:400	+	+	-	-	+	-	-	-
	1:800	+	+	-	-	+	+	-	-

Продолжение таблицы 1

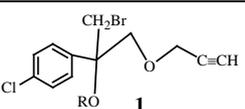
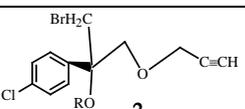
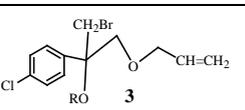
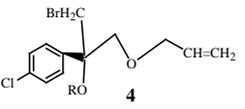
Формула соединения	Степень разведения	Тест-культура							
		Синегнойная палочка				Грибы Кандида			
		Время экспозиции, мин				Время экспозиции, мин			
		10	20	40	60	10	20	40	60
1	2	11	12	13	14	15	16	17	18
 1	1:100	-	-	-	-	-	-	-	-
	1:200	-	-	-	-	-	-	-	-
	1:400	-	-	-	-	+	-	-	-
	1:800	-	-	-	-	+	+	-	-
 2	1:100	-	-	-	-	-	-	-	-
	1:200	-	-	-	-	-	-	-	-
	1:400	-	+	-	-	+	-	-	-
	1:800	-	+	+	+	+	+	-	-
 3	1:100	-	-	-	-	-	-	-	-
	1:200	-	-	-	-	-	-	-	-
	1:400	+	-	-	-	+	-	-	-
	1:800	+	+	-	-	+	+	-	-
 4	1:100	-	-	-	-	-	-	-	-
	1:200	-	-	-	-	-	-	-	-
	1:400	+	-	-	-	-	-	-	-
	1:800	+	+	-	-	+	-	-	-

Таблица 2 – Изучение антимикробных свойств контрольных препаратов

Название контрольного препарата	Степень разведения	Тест-культура										
		Золотистый стафилококк					Кишечная палочка					
		Время экспозиции, мин					Время экспозиции, мин					
		10	20	30	40	60	10	20	30	40	60	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Этанол	1:100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1:200	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	1:400	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	1:800	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Карболовая кислота	1:100	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	1:200	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	1:400	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	1:800	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Хлорамин	1:100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1:200	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1:400	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1:800	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	
Риванол	1:100	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	1:200	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	1:400	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-
	1:800	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Фурациллин	1:100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1:200	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	1:400	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	1:800	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Продолжение таблицы 2

Название контрольного препарата	Степень разведения	Тест-культура										
		Синегнойная палочка					Грибы Кандида					
		Время экспозиции, мин					Время экспозиции, мин					
		10	20	30	40	60	10	20	30	40	60	
1	2	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	
Этанол	1:100	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1:200	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	1:400	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	1:800	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Карболовая кислота	1:100	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	1:200	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	1:400	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	1:800	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Хлорамин	1:100	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
	1:200	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
	1:400	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-
	1:800	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+

Риванол	1:100	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	1:200	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	1:400	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	1:800	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Фурациллин	1:100	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	1:200	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	1:400	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	1:800	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Как видно из таблицы 1, синтезированные нами сложные эфиры полученные на основе нафтеновых кислот и (2R) -1-бром-2-(4-хлорфенил) -3-[(проп-2-ен-1-ил) окси]пропан-2-ол, обладают достаточно высокой активностью в отношении практически всех исследованных нами бактерий и грибов. Можно заметить, что синтезированные соединения наиболее активно подавляют рост синегнойной палочки и дрожжеподобных грибов Кандида, в частности сложные эфиры полученные на основе нафтеновых кислот 1-бром-2-(4-хлорфенил) -3-[(проп-2-ин-1-ил) окси]пропан-2-ол практически полностью подавляет рост синегнойной палочки даже при высоких степенях разведения. Вышеуказанные сложные эфиры, полученные на основе нафтеновых кислот 1-бром-2-(4-хлорфенил) -3-[(проп-2-ин-1-ил) окси]пропан-2-ол оказывают губительное воздействие при степенях разведения 1:100 и 1:200 уже в течение 10 минут, а при степенях разведения 1:400 и 1:800 для достижения этой цели затрачивается более длительное время, соответственно 20 и 40 минут. Аналогичным эффектом обладают сложные эфиры, полученные на основе нафтеновых кислот и 1-бром-2-(4-хлорфенил) -3-[(проп-2-ин-1-ил)окси]пропан-2-ола и проявляет также в отношении других исследованных бактерий и грибов, в частности кишечной палочки и грибов Кандида, но при этом вышеуказанное соединение полностью подавляет рост синегнойной палочки, как уже было отмечено выше.

Из таблицы 1 следует, что сложные эфиры, полученные на основе нафтеновых кислот и 1-бром-2-(4-хлорфенил) -3-[(проп-2-ин-1-ил)окси]пропан-2-ола обладают меньшей антимикробной активностью по сравнению с его аналогом (2R)-1-бром-2-(4-хлорфенил)-3-[(проп-2-ин-1-ил)окси]пропан-2-олом. Это отчетливо наблюдается в отношении золотистого стафилококка и синегнойной палочки. Что же касается кишечной палочки и грибов Кандида, то в этом направлении можно сказать, что сложные эфиры, полученные на основе нафтеновых кислот и (2R) -1-бром-2-(4-хлорфенил) -3-[(проп-2-ен-1-ил) окси]пропан-2-ола проявляют такой же эффект, как и сложные эфиры, полученные на основе нафтеновых кислот и 1-бром-2-(4-хлорфенил) -3-[(проп-2-ин-1-ил) окси]пропан-2-ола.

Сложные эфиры, полученные на основе нафтеновых кислот и 1-бром-2-(4-хлорфенил) -3-[(проп-2-ен-1-ил) окси]пропан-2-ола, более активны по сравнению со сложными эфирами, полученными на основе нафтеновых кислот и (2R) -1-бром-2-(4-хлорфенил) -3-[(проп-2-ен-1-ил) окси]пропан-2-ола, однако несколько уступают сложным эфирам, полученным на основе наф-

теновых кислот и 1-бром-2-(4-хлорфенил) -3-[(проп-2-ин-1-ил) окси]пропан-2-ола. Так, в отношении синегнойной палочки он проявляет антимикробный эффект в течение 10 минут при степени разведения 1:400 и в течение 20 минут при степени разведения 1:800.

Сложные эфиры, полученные на основе нафтеновых кислот и (2R) -1-бром-2-(4-хлорфенил) -3-[(проп-2-ен-1-ил) окси]пропан-2-ола(4), по своей активности не уступают изобутиловому моноэфиру, однако по сравнению со сложными эфирами, полученные на основе нафтеновых кислот и 1-бром-2-(4-хлорфенил) -3-[(проп-2-ин-1-ил) окси]пропан-2-ола в отношении кишечной палочки при степенях разведения 1:400 и 1:800 ему требуется более длительное время для достижения воздействия на бактерии.

Ментилловый моноэфир циклогекс-4-ен-1,2-дикарбоновой кислоты, пожалуй, является наиболее активным из всех исследованных соединений, в частности, он оказывает губительное воздействие на все использованные тест-культуры, причем его активность наблюдается при всех степенях разведения, за исключением степени разведения 1:800, при которой его активность не наблюдается.

В таблице 2 представлены результаты исследований антимикробной активности контрольных препаратов, находящихся широкое применение в медицинской практике. Как видно из этой таблицы, наибольшей активностью в отношении вышеуказанных бактерий и грибов обладает хлорамин, тогда как другие представители по своей активности практически близки.

Целью наших исследований было сравнение антимикробной активности синтезированных соединений в зависимости от их формы (рацемической или оптически активной), а также сравнение их биологической активности с контрольными препаратами. Результаты этих исследований представлены на рисунке 1.

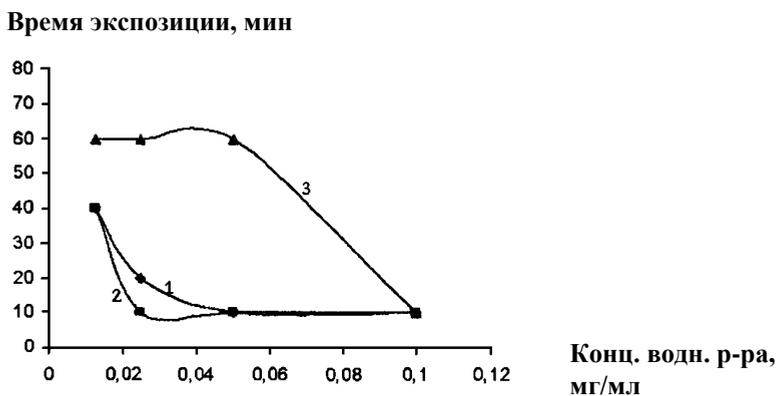


Рисунок 1 – Сравнение антимикробной активности 1-бром-2-(4-хлорфенил)-3-[(проп-2-ин-1-ил) окси]пропан-2-ола в рацемической (1) и оптически активной (2) форме и этилового спирта (3) в отношении золотистого стафилококка

На рисунке 1 показано сравнение антимикробной активности сложных эфиров полученных на основе нафтеновых кислот и 1-бром-2-(4-хлорфенил)-3-[(проп-2-ин-1-ил)окси]пропан-2-ол в рацемической и оптически активной форме, а также этилового спирта в отношении золотистого стафилококка.

Как видно из рисунка 1, синтезированное нами соединение обладает большей антимикробной активностью, чем контрольный препарат. Отметим, что оптически активный 1-бром-2-(4-хлорфенил)-3-[(проп-2-ин-1-ил)окси]пропан-2-ол проявляет больший антимикробный эффект, чем его рацемический аналог. Наглядно это можно увидеть, сравнивая кривые 1, 2 и 3, на которых видно, что при степени разведения 1:200 (концентрация 0.05 мг/мл) время экспозиции для контрольного препарата (этанола) составляет 60 минут, тогда как для рацемической и оптической форм синтезированных сложных эфиров полученных на основе нафтеновых кислот и 1-бром-2-(4-хлорфенил)-3-[(проп-2-ин-1-ил)окси]пропан-2-ол требуется около 10 минут. При увеличении степени разведения до 1:400 (концентрация 0.025 мг/мл) время экспозиции для рацемического изомера составляет 20 минут, а для оптически активного изомера всего 10 минут. Лишь, при более высоких степенях разведения время экспозиции для обоих изомерных форм синтезированного соединения одинаково и составляет 40 минут, но все равно меньше, чем для контрольного препарата.

На рисунке 2 приведено сравнение антимикробных свойств сложных эфиров полученных на основе нафтеновых кислот и 1-бром-2-(4-хлорфенил)-3-[(проп-2-ин-1-ил)окси]пропан-2-ол в рацемической и оптически активной форме и этилового спирта в отношении кишечной палочки.

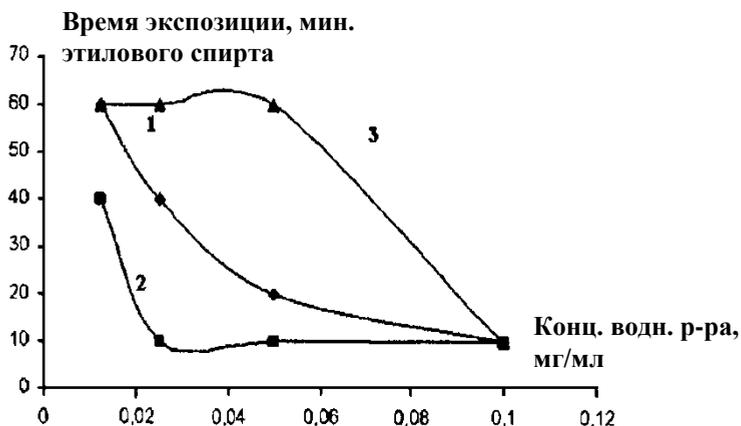


Рисунок 2 – Сравнение антимикробной активности 1-Бром-2-(4-хлорфенил)-3-[(проп-2-ин-1-ил)окси]пропан-2-ол в рацемической (1) и оптически активной форме (2) и этилового спирта (3) в отношении кишечной палочки

Из рисунка 2 следует, что оптически активный сложный эфир, полученный на основе нафтеновых кислот и 1-бром-2-(4-хлорфенил)-3-[(проп-2-ин-1-ил)окси]пропан-2-ола является более активной в отношении кишечной палочки, чем контрольный препарат и его рацемический аналог. Это подтверждается тем, что по мере разбавления (увеличении степени разведения) время экспозиции для рацемической и оптически активной формы, а также для контрольного препарата изменяется неодинаково. Если при концентрации 0.1 мг/мл (степень разведения (1:100) для всех из трех испытуемых образцов одинакова и составляет 10 минут, то по мере разбавления для контрольного препарата время экспозиции резко возрастает и достигает 60 минут, для рацемического изомера оно составляет 20 минут при концентрации 0.05 мг/мл, 40 минут при концентрации 0.025 мг/мл и 60 минут при концентрации 0.0125 мг/мл соответственно, а для оптически активного сложного эфира полученного на основе нафтеновых кислот и 1-бром-2-(4-хлорфенил)-3-[(проп-2-ин-1-ил)окси]пропан-2-ола оно находится в пределах 10 минут при концентрациях 0.05 и 0.025 мг/мл и возрастает до 40 минут при степени разведения 1:800.

Для более эффективного сравнения антимикробных свойств синтезированных соединений в качестве образца для сравнения также исследовали сложные эфиры полученные на основе нафтеновых кислот и (2R)-1-бром-2-(4-хлорфенил)-3-[(проп-2-ин-1-ил)окси]пропан-2-ола и проводили сравнение его антимикробных свойств в совокупности с рацемическим изомером и контрольным препаратом (этанолом).

На рисунке 3 представлена сравнительная характеристика антимикробных свойств сложных эфиров полученные на основе нафтеновых кислот и (2R)-1-бром-2-(4-хлорфенил)-3-[(проп-2-ин-1-ил)окси]пропан-2-ола и этилового спирта в отношении синегнойной палочки.

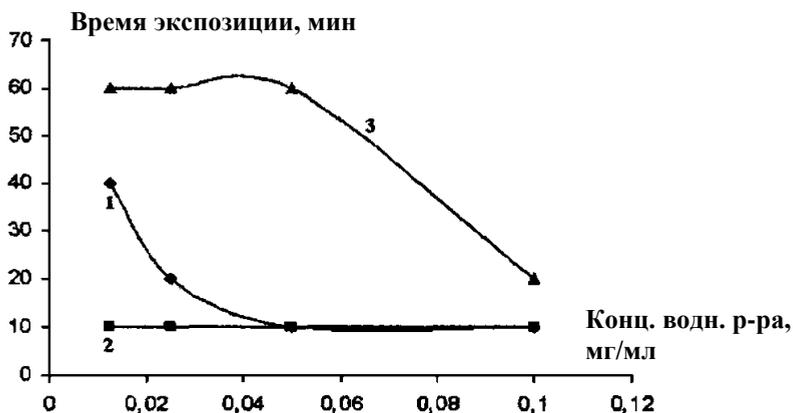


Рисунок 3 – Сравнительная характеристика антимикробных свойств (2R)-1-бром-2-(4-хлорфенил)-3-[(проп-2-ин-1-ил)окси]пропан-2-ол (рацемический изомер 1 и оптически активный изомер 2) и этилового спирта (3) в отношении синегнойной палочки

Как видно из рисунка 3, губительное воздействие на синегнойную палочку быстрее всех оказывает оптически активный сложный эфир, полученный на основе нафтеновых кислот и (2*R*)-1-бром-2-(4-хлорфенил)-3-[(проп-2-ин-1-ил)окси]пропан-2-ола, а его рацемический аналог более активный, чем контрольный препарат. Можно заметить, что график зависимости времени экспозиции от концентрации водного раствора исследуемых соединений для сложных эфиров полученных на основе нафтеновых кислот и (2*R*)-1-бром-2-(4-хлорфенил)-3-[(проп-2-ин-1-ил)окси]пропан-2-ола практически представляет собой прямую, что говорит о том, что при всех степенях разбавления время экспозиции не меняется и составляет 10 минут, т.е. в течение этих десяти минут исследуемое соединение уничтожает бактерии синегнойной палочки полностью. Сравнивая активность рацемического изомера этого моноэфира и контрольного препарата, можно заключить, что для этанола требуется значительно большее время, чем для оптически неактивного изомера. Так, при степени разбавления 1:200, 1:400 и 1:800 время экспозиции для этанола составляет около часа, тогда как для рацемического изомера 10 минут при концентрации 0.05 мг/мл, 20 минут при концентрации 0.025 мг/мл и 40 минут при концентрации 0.0125 мг/мл соответственно.

На рисунке 4 показано сравнение антимикробных свойств сложных эфиров, полученных на основе нафтеновых кислот и (2*R*)-1-бром-2-(4-хлорфенил)-3-[(проп-2-ин-1-ил)окси]пропан-2-ол и этанола в отношении дрожжеподобных грибов рода Кандида.

Из рисунка 4 следует, что синтезированный моноэфир как в рацемической, так и в оптически активной форме доминирует над контрольным препаратом. При концентрации 0.1 мг/мл активность всех трех исследуе-

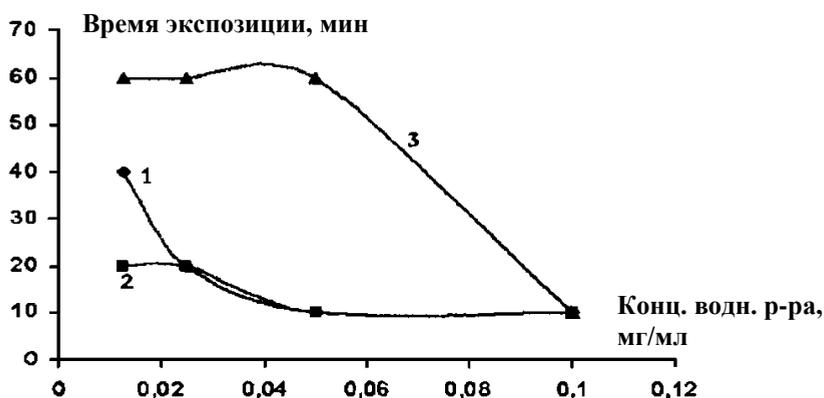


Рисунок 4 – Сравнение антимикробных свойств сложных эфиров полученных на основе нафтеновых кислот и (2*R*)-1-бром-2-(4-хлорфенил)-3-[(проп-2-ин-1-ил)окси]пропан-2-ола (рацемический изомер 1 и оптически активный изомер 2) и этанола в отношении дрожжеподобных грибов рода Кандида

мых образцов одинакова, тогда как при более высоких степенях разведения для этанола время экспозиции резко возрастает и составляет 60 минут, а для изомеров синтезированного моноэфира оно меняется плавно. Так, при концентрации 0.025 мг/мл рацемический изомер еще может конкурировать с оптически активным изомером, а уже при концентрации 0.0125 мг/мл для оптически активного изомера требуется лишь 20 минут, в то время как для рацемического изомера время экспозиции составляет 40 минут.

3. Заключение

1. Осуществлен синтез некоторых рацемических и оптически активных бицикло[2.2.1]-гепт-5-ен-2-метилоловых моноэфиров дикарбоновых кислот на основе бицикло[2.2.1]гепт-5-ен-2-метилола, предварительно синтезированного из циклопентадиена и аллилового спирта, и некоторых дикарбоновых кислот (адипиновая, янтарная, малеиновая).

2. Таким образом, можно сделать вывод о том, что синтезированные сложные эфиры, полученные на основе нафтеновых кислот и (2*R*)-1-бром-2-(4-хлорфенил)-3-[(проп-2-ен-1-ил)окси]пропан-2-ола являются эффективными компонентами для подавления жизнедеятельности исследуемых бактерий и грибов, причем их активность гораздо выше, чем у контрольных препаратов, за исключением хлорамина.

3. Анализ биологической активности синтезированных соединений показало, что оптически активные бицикло[2.2.1]гепт-5-ен-2-метилоловые моноэфиры обладают более высокой антимикробной и антифунгальной активностью по сравнению с их рацемическими аналогами и препаратами, применяемыми в медицинской практике.

4. Экспериментальная часть

Антимикробную активность синтезированных веществ изучали дисперсионно-контактным методом, т.е. методом серийных разведений в отношении различных вышеуказанных микроорганизмов.

Для этого 1%-ный спиртовой раствор исследуемого вещества разводили в дистиллированной воде до различных концентраций. Затем в каждую пробирку с испытуемым веществом высевали 0.1 мл тест-культуры, содержащей 900 тысяч микробных тел в 1 мл. Посевы делались через 10, 20, 30, 40, 60 мин (время экспозиции). Степень разведения соединений составляла 1:100, 1:200, 1:400, 1:800 и 1:3200 соответственно.

В качестве питательных сред использовали МПА рН 7.2–7.4 для бактерий и среду Сабуро для грибов. Длительность инкубации в термостате для бактерий была 18–24 ч. при 37 °С, для грибов 1–10 дней при 28 °С.

Погрешность измерений составляли половину цены деления шкалы мензурки 0.05 мл, а для термометров 0.5°. Погрешность измерения времени составлял ±2 сек. Процедура измерений эталонных растворов описано в ГОСТ 8.134-98. Погрешность измерений находится в пределах ±0.003 рН при 25 °С. Для измерения рН среди использованных рН-метр/иономер

ИТАН работающий с пробными типами ионоселективных электродов, имеющим BNC-разъем включая комбинированные электроды рН-метр/иономер ИТАН соответствует требованиям безопасности технических регламентов Таможенного союза ТО ТС 004/2011 и ТР ТС 020/2011.

Использованы реактивы марки «ч». Идентификацию синтезированных образцов осуществляли с помощью специализированной лаборатории ЯМР-анализа, в качестве стандарта использован тетраметилсилан, исследовательский ИК спектрометр Varian Scimitar 1000FT JR и данные химического анализа.

Финансирование: Проводилось за счет университета (государственное финансирование).

Благодарности: Выражается благодарность руководству университета.

Information about authors:

Bagirli A. N. – Senior Assistant, Department of Petroleum Chemistry and Industrial Ecology; e-mail: aygunbaghirli91@gmail.com; ORCID ID: 0000-0001-7482-6380

Литература

1. Аббасов В.М., Зейналов Э.Б., Велиев М.Г., Мустафаев С.А. Природные нефтяные кислоты и производные на их основе. Баку: Элм, **2014**, 232 с.
2. Аббасов В.М., Шахмамедова А.Г., Мустафаев С.А., Рзаева Н.Ш. и др. Синтез непредельных эфиров природных нефтяных кислот. *Нефтепереработка и нефтехимия*, **2014**, 7, 19-25.
3. Зейналов Б.К., Искендерова С.А., Агаева Л.С. 2,3-эпокситетрагидродициклопентандиеновые эфиры нафтеновых кислот-термостабилизаторы для ПВХ. *Пластические массы*, **1988**, 12, 37-38.
4. Зейналов Б.К., Искендерова С.А., Алескерова О.М., Дадашева Т.Г. Эпокси-алкиловые эфиры 1,4,5,8-бис-эндометиленокталинкарбоновой кислоты в качестве пластификаторов для ПВХ. *Пластмассы*, **1985**, 6, 39.
5. Зейналов Б.К., Керимов П.М., Малинин Л.Н. и др. Пластифицированные ацетилбутиратцеллюлозные изделия на основе сложно-смешанных эфиров диэтиленгликоля. *Азерб. Нефт. Хоз-во*, **1977**, 2, 52-54.
6. Зейналов Б.К., Малинин Л.Н., Кулакова А.Е. и др. Свойства ацетилбутиратцеллюлозных этролов, пластифицированных сложными эфирами. *Пластмассы*, **1975**, 12, 50.
7. Зейналов Б.К., Керимов П.М., Гарибов Ф.И. Синтез сложных смешанных эфиров диэтиленгликоля. *АХЖ*, **1975**, 5, 61-63.
8. Зейналов Б.К., Гаджиев Т.П., Ильинская Л.Н. синтез и исследование арилоксиэфиров этиленгликоля различных кислот. *Вопросы Нефтехимии*, Баку, **1977**, 9, 49-55.
9. Зейналов С.Б., Кязимова Т.Н., Шарифова С.К. *Эпихлоргидрин*. Баку, **2000**, 92-98.
10. Зейналов С.Б., Будагова Р.Н., Шарифова С.К. Синтез эпоксиэфиров нафтенового ряда. *Журнал процессы нефтехимии и нефтепереработки*, **2007**, 3(30), 23-26.
11. Зейналов Э.Б., Керимов Р.М., Алескерова О.М., Агаев Б.К., Магеррамова Ш.Н. Синтез и исследование сложных алифатических эфиров α -нафтилуксусной кислоты в присутствии катализатора нано- TiO_2 . *Азербайджанский химический журнал*, **2012**, 2, 120-123.
12. Зейналов Э.Б., Керимов П.М., Алескерова О.М., Агаев Б.К. Синтез и исследование алкиловых эфиров тетрациклокарбоновой кислоты в присутствии TiO_2 PC-500 катализатора. *Национальная Академия Наук Азербайджана. Доклады*. **2009**, 5, 59-63.

13. Зейналов Э.Б., Керимов П.М., Алескерова О.М., Ждан Е.А., Магеррамова Ш.Н. Синтез хлорсодержащих эфиров этиленгликоля в присутствии нано-гетерогенного катализатора. *Национальная Академия Наук Азербайджана. Доклады*. **2007**, 3, 48-51.

14. Зейналов Э.Б., Керимов П.М., Искендерова С.А., Алескерова О.М., Садиева Н.Ф., Магеррамова Ш.Н. Синтез и исследование гликолевых моноэфиров этиленгликоля в присутствии нанокатализатора TiO₂ (PC-500). *Национальная Академия Наук Азербайджана. Доклады*. **2009**, 3, 79-83.

15. Talybov G.M. *Russ. J. Org. Chem.*, **2017**, 53(1), 123.

16. Talybov G.M., Baghirli A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2020**, 56(4), 628-630.

17. Bunch L., Liljefors T., Greenwood J. Rational design, synthesis and pharmacological evaluation of 2-azanobornane-3-*exo*-5-*endo*-dicarboxylic acid – a novel conformationally restricted glutamic acid analogue. *Journal of Organic Chemistry*, **2003**, 68(4), 1489-1495.

18. Murata M., Ikama S., Achiwa K. Asymmetric synthesis of a chiral norbornene derivative by lipase-catalyzed transesterification of *cis*-*endo*-5-norbornene-2,3-dimethanol and its application to the synthesis of an optically active TXA₂ antagonist. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **1990**, 38(8), 2329-2331.

19. Strong L., Kiessling L., Gestwiki J. Tuning chemotactic responses with synthetic multivalent ligands. *Cell Chemical Biology*, **2000**, 7(8), 583-591.

Түйіндеме

ҚАНЫҚПАҒАН ОКСИЭФИРЛЕР НЕГІЗІНДЕГІ НАФТЕН ЖӘНЕ МАЙ ҚЫШҚЫЛДАРЫНЫҢ РАЦЕМИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ОПТИКАЛЫҚ АКТИВТІ ЭФИРЛЕРІНІҢ БИОЛОГИЯЛЫҚ АКСЕНДІЛІГІН ЗЕРТТЕУ

A. N. Bagirli *

Әзірбайжан Мемлекеттік Мұнай және Өнеркәсіп Институты, Баку, Әзірбайжан
E-mail: aygunbaghirli91@gmail.com

Мұнай құрамы әртүрлі органикалық қосылыстардан оның ішінде көмірсутектер мен оның туындыларынан тұратыны белгілі. Көмірсутектер туындыларына оттекті қосылыстар тобын құрайтын карбоксил топшасы бар нафтен қышқылдары негізіндегі қосылыстар мұнай-химия өнімдерінде ерекше қасиеттерге ие және олардың туындыларына әртүрлі қасиеттер тән. Аталған және зерттеуге тиісті нафтен қышқылдарының күрделі эфирлері іс жүзінде бағалы органикалық қосылыстар болып табылады және биологиялық белсенділік танытады. Жұмыс мақсаты нафтен және жеке май қышқылдары негізінде ароматты күрделі эфирлерді алудың тиімді әдістерін жасау мен оларды алу физика-химиялық қасиеттерін зерттеу қолданбалы медицина саласында өте перспективалы бағыт болып табылады. Қанықпаған рацемиялық және хиральды оксифирлердің синтезі металдық мырыштың қатысуымен хлорметилпропаргил (аллил) эфирлерінің карбонилді қосылыстармен әрекеттесуінің негізінде жүзеге асырылды. Сондай-ақ биологиялық белсенділікті зерттеу үшін нафтен қышқылдары мен қанықпаған рацемиялық және хиральды оксифирлер негізінде рацемиялық және оптикалық белсенді эфирлер синтезделді. Сынақ дақылдары ретінде пайдаланылады: грам-позитивті (*Staphylococcus aureus* - *Staphylococcus aureus*), грам-теріс (*Pseudomonas aeruginosa* - *Pseudomonas aeruginosa*, ішек таяқшасы) бактериялар, сонымен қатар *Candida* - *Candida albicans* тұқымдасының ашытқы тәрізді саңырауқұлақтары. Синтезделген қосылыстардың биологиялық белсенділігін талдау оптикалық белсенді бицикло[2.2.1]гепт-5-ен-2-метилол моноэфир-

лерінің рацемиялық аналогтарымен және медицинада қолданылатын препараттармен салыстырғанда микробқа қарсы және збелсенділігі жоғары екенін көрсетті.

Түйінді сөздер: нафтен қышқылдарының күрделі эфирлері, май қышқылдары, оптикалық белсенді эфирлер, ашытқы тәрізді саңырауқұлақтар.

Abstract

STUDY OF BIOLOGICAL ACTIVITY OF RACEMIC AND OPTICALLY ACTIVE ESTERS OF NAPHTHENIC AND FATTY ACIDS BASED ON UNSATURATED OXYESTERS

A. N. Bagirli *

Azerbaijan State Institute of Oil and Industry, Baku, Azerbaijan

E-mail: aygunbaghirli91@gmail.com

Petrochemical products based on petroleum naphthenic acids have special properties. Esters of naphthenic acids possess practically valuable organic compounds. The aim of this work is the development of effective methods for the preparation of aromatic esters based on naphthenic and individual fatty acids which is a very promising direction in the medicine practice. The synthesis of unsaturated racemic and chiral oxyethers was carried out on the basis of the interaction of chloromethylpropargyl (allyl) esters with carbonyl compounds with the participation of metallic zinc. Also, to study the biological activity, racemic and optically active esters were synthesized based on naphthenic acids and unsaturated racemic and chiral oxyesters. As test cultures used: gram-positive (*Staphylococcus aureus*-*Staphylococcus aureus*), gram-negative (*Pseudomonas aeruginosa* – *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*) bacteria, as well as yeast-like fungi of the genus *Candida* - *Candida albicans*. Analysis of the biological activity of the synthesized compounds showed that optically active bicyclo [2.2.1] hept-5-ene-2-methylol monoesters have higher antimicrobial and antifungal activity compared to their racemic analogs and drugs used in medicine.

Key words: Esters of naphthenic acids, fatty acids, optically active esters, bacteria, yeast-like fungi.

References

1. Abbasov V.M., Zeynalov E.B., Veliev M.G., Mustafaev S.A. Natural petroleum acids and derivatives based on them: origin. Baku: Elm, **2014**, 232 (in Russ.).
2. Abbasov V.M., Shakhmamedova A.G., Mustafaev S.A., Rzayeva N.Sh. et al. Synthesis of unsaturated esters of natural petroleum acids. *Oil refining and petrochemistry*, **2014**, 7, 19-25 (in Russ.).
3. Zeynalov B.K., Iskenderova S.A., Agaeva L.S. 2,3-epoxytetrahydro-dicyclopenta-dienyl esters of naphthenic acids-thermal stabilizers for PVC. *Plastics*, **1988**, 12, 37-38 (in Russ.).
4. Zeynalov B.K., Iskenderova S.A., Aleskerova O.M., Dadasheva T.G. Epoxy-alkyl esters of 1,4,5,8-bis-endomethylenethalenecarboxylic acid as plasticizers for PVC. *Plastics*, **1985**, 6, 39 (in Russ.).

5. Zeynalov B.K., Kerimov P.M., Malinin L.N. et al. Plasticized cellulose acetyl butyrate products based on complex-mixed ethers of diethylene glycol. *Azerb. Oil. Household*, **1977**, 2, 52-54 (in Russ.).
6. Zeynalov B.K., Malinin L.N., Kulakova A.E. and other Properties of cellulose acetyl butyrate etrols plasticized with esters. *Plastics*, **1975**, 12, 50 (in Russ.).
7. Zeynalov B.K., Kerimov P.M., Garibov F.I. Synthesis of mixed esters of diethylene glycol. *AKhZh*, **1975**, 5, 61-63 (in Russ.).
8. Zeynalov B.K., Gadzhiev T.P., Ilinskaya L.N. synthesis and research of ethylene glycol aryloxy esters of various acids. *Problems of Petrochemistry*, Baku, **1977**, 49-55 (in Russ.).
9. Zeynalov S.B., Kyazimova T.N., Sharifova S.K. *Epichlorohydrin*. Baku, **2000**, 92-98 (in Russ.).
10. Zeynalov S.B., Budagova R.N., Sharifova S.K. Synthesis of epoxy esters of the naphthenic series. *Journal of Processes of Petrochemistry and Oil Refining*, **2007**, 3(30), 23-26 (in Russ.).
11. Zeynalov E.B., Kerimov R.M., Aleskerova O.M., Agaev B.K., Maharramova Sh.N. Synthesis and study of complex aliphatic esters of α -naphthylacetic acid in the presence of nano-TiO₂ catalyst. *Azerbaijan Chemical Journal*, **2012**, 2, 120-123 (in Russ.).
12. Zeynalov E.B., Kerimov P.M., Aleskerova O.M., Agaev B.K. Synthesis and research of alkyl esters of tetracyclohexyloxy acid in the presence of TiO₂ PC-500 catalyst. *National Academy of Sciences of Azerbaijan. Reports*. **2009**, 5, 59-63 (in Russ.).
13. Zeynalov E.B., Kerimov P.M., Aleskerova O.M., Zhdan E.A., Maharramova Sh.N. Synthesis of chlorine-containing ethers of ethylene glycol in the presence of a nano-heterogeneous catalyst. *National Academy of Sciences of Azerbaijan. Reports*. **2007**, 3, 48-51 (in Russ.).
14. Zeynalov E.B., Kerimov P.M., Iskenderova S.A., Aleskerova O.M., Sadieva N.F., Maharramova Sh.N. Synthesis and research of glycolic monoesters of ethylene glycol in the presence of TiO₂ nanocatalyst (RS-500). *National Academy of Sciences of Azerbaijan. Reports*. **2009**, 3, 79-83 (in Russ.).
15. Talybov G.M. *Russ. J. Org. Chem.* **2017**, 53(1), 123.
16. Talybov G.M., Baghirli A.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2020**, 56(4), 628-630.
17. Bunch L., Liljefors T., Greenwood J. Rational design, synthesis and pharmacological evaluation of 2-azanorbornane-3-exo-5-endo-dicarboxylic acid – a novel conformationally restricted glutamic acid analogue. *Journal of Organic Chemistry*, **2003**, 68(4), 1489-1495
18. Murata M., Ikama S., Achiwa K. Asymmetric synthesis of a chiral norbornene derivative by lipase-catalyzed transesterification of cis-endo-5-morbornene-2,3-dimethanol and its application to the synthesis of an optically active TXA2 antagonist. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **1990**, 38(8), 2329-2331
19. Strong L., Kiessling L., Gestwiki J. Tuning chemotactic responses with synthetic multivalent ligands. *Cell Chemical Biology*, **2000**, 7(8), 583-591.

Ғылыми жарияланымдардың этикасы

Редакциялық алқа және "Қазақстанның химия журналы" ғылыми журналының (бұдан әрі – Журнал) бас редакторы "Жарияланымдар жөніндегі этика комитеті" (Committee on Publication Ethics – COPE) (<http://publicationethics.org/about>), "Еуропалық ғылыми редакторлар қауымдас­тығы" (European Association of Science Editors – EASE) (<http://www.ease.org.uk>) және "Ғылыми жарияланымдар әдебі жөніндегі комитеттің" (<http://publicet.org/code/>) қабылданған халықаралық стандарттарды ұстанады.

Баспа қызметіндегі әділетсіз тәжірибені болдырмау мақсатында (плагиат, жалған ақпаратты ұсыну және т.б.) және ғылыми жарияланымдардың жоғары сапасын қамтамасыз ету, автордың алған ғылыми нәтижелерін жұртшылықпен тану мақсатында редакциялық кеңестің әрбір мүшесі, автор, рецензент, сондай-ақ баспа процесіне қатысатын мекемелер этикалық стандарттарды, нормалар мен ережелерді сақтауға және олардың бұзылуын болдырмау үшін барлық шараларды қабылдауға міндетті. Осы процеске қатысушылардың барлығының ғылыми жарияланым этикасы ережелерін сақтауы авторлардың зияткерлік меншік құқықтарын қамтамасыз етуге, басылым сапасын арттыруға және авторлық материалдарды жеке тұлғалардың мүддесі үшін заңсыз пайдалану мүмкіндігін болдырмауға ықпал етеді.

Редакцияға келіп түскен барлық ғылыми мақалалар міндетті түрде екі жақты шолудан өтеді. Журнал редакциясы мақаланың журнал профиліне, ресімдеу талаптарына сәйкестігін белгілейді және оны қолжазбаның ғылыми құндылығын айқындайтын және мақала тақырыбына неғұрлым жақын ғылыми мамандандырулары бар екі тәуелсіз рецензент – мамандарды тағайындайтын журналдың жауапты хатшысының бірінші қарауына жібереді. Мақалаларды рецензиялауды редакциялық кеңес және редакциялық алқа мүшелері, сондай-ақ басқа елдердің шақырылған рецензенттері жүзеге асырады. Мақалаға сараптама жүргізу үшін белгілі бір рецензентті таңдау туралы шешімді Бас редактор қабылдайды. Рецензиялау мерзімі 2-4 аптаны құрайды, бірақ рецензенттің өтініші бойынша ол ұзартылуы мүмкін.

Редакция мен рецензент қарауға жіберілген жарияланбаған материалдардың құпиялылығын сақтауға кепілдік береді. Жариялау туралы шешімді журналдың редакциялық алқасы рецензиялаудан кейін қабылдайды. Қажет болған жағдайда қолжазба авторларға рецензенттер мен редакторлардың ескертулері бойынша пысықтауға жіберіледі, содан кейін ол қайта рецензияланады. Редакция этика ережелерін бұзған жағдайда мақаланы жариялаудан бас тартуға құқылы. Егер ақпаратты плагиат деп санауға жеткілікті негіз болса, жауапты редактор жариялауға жол бермеуі керек.

Авторлар редакцияға ұсынылған материалдардың жаңа, бұрын жарияланбаған және түпнұсқа екендігіне кепілдік береді. Авторлар ғылыми нәтижелердің сенімділігі мен маңыздылығына, сондай-ақ ғылыми этика қағидаттарын сақтауға, атап айтқанда, ғылыми этиканы бұзу фактілеріне жол бермеуге (ғылыми деректерді тұжырымдау, зерттеу деректерін бұрмалауға әкелетін бұрмалау, плагиат және жалған тең авторлық, қайталау, басқа адамдардың нәтижелерін иемдену және т. б.) жауапты болады.

Мақаланы редакцияға жіберу авторлардың мақаланы (түпнұсқада немесе басқа тілдерге немесе басқа тілдерге аударылған) басқа журналға(журналдарға) берме-

генін және бұл материал бұрын жарияланбағанын білдіреді. Әйтпесе, мақала авторларға авторлық құқықты бұзғаны үшін мақаланы қабылдамау туралы ұсыныспен дереу қайтарылады. Басқа автор жұмысының 10 пайызынан астамын оның авторлығын және дереккөзге сілтемесіз сөзбе-сөз көшіруге жол берілмейді. Алынған фрагменттер немесе мәлімдемелер автор мен бастапқы көзді міндетті түрде көрсете отырып жасалуы керек. Шамадан тыс көшіру, сондай-ақ кез-келген нысандағы плагиат, оның ішінде рәсімделмеген дәйексөздер, өзгерту немесе басқа адамдардың зерттеулерінің нәтижелеріне құқықтар иемдену этикалық емес және қолайсыз. Зерттеу барысына қандай да бір түрде әсер еткен барлық адамдардың үлесін мойындау қажет, атап айтқанда, мақалада зерттеу жүргізу кезінде маңызды болған жұмыстарға сілтемелер ұсынылуы керек. Қосалқы авторлардың арасында зерттеуге қатыспаған адамдарды көрсету болмайды.

Егер жұмыста қате табылса, редакторға тез арада хабарлау керек және бірге түзету туралы шешім қабылдау керек.

Қолжазбаны жариялаудан бас тарту туралы шешім рецензенттердің ұсынымдарына сәйкес редакциялық алқа отырысында қабылданады. Редакциялық алқаның шешімімен жариялауға ұсынылмаған мақала қайта қарауға қабылданбайды. Жариялаудан бас тарту туралы хабарлама авторға электрондық пошта арқылы жіберіледі.

Редакциялық алқа мақаланы жариялауға жіберу туралы шешім қабылдағаннан кейін редакция бұл туралы авторға хабарлайды және жариялау мерзімін көрсетеді. Рецензиялардың түпнұсқалары журналдың редакциясында 3 жыл бойы сақталады.

Этика научных публикаций

Редакционная коллегия и главный редактор научного журнала «Химический журнал Казахстана» (далее – Журнал) придерживаются принятых международных стандартов «Комитета этики по публикациям» (Committee on Publication Ethics – COPE) (<http://publicationethics.org/about>), «Европейской ассоциации научных редакторов» (European Association of Science Editors – EASE) (<http://www.ease.org.uk>) и «Комитета по этике научных публикаций» (<http://publicet.org/code/>).

Во избежание недобросовестной практики в публикационной деятельности (плагиат, изложение недостоверных сведений и др.) и в целях обеспечения высокого качества научных публикаций, признания общественностью, полученных автором научных результатов, каждый член редакционного совета, автор, рецензент, а также учреждения, участвующие в издательском процессе, обязаны соблюдать этические стандарты, нормы и правила и принимать все меры для предотвращения их нарушений. Соблюдение правил этики научных публикаций всеми участниками этого процесса способствует обеспечению прав авторов на интеллектуальную собственность, повышению качества издания и исключению возможности неправомерного использования авторских материалов в интересах отдельных лиц.

Все научные статьи, поступившие в редакцию, подлежат обязательному двойному слепому рецензированию. Редакция Журнала устанавливает соответствие статьи профилю Журнала, требованиям к оформлению и направляет ее на первое рассмотрение ответственному секретарю Журнала, который определяет научную ценность рукописи и назначает двух независимых рецензентов – специалистов, имеющих наиболее близкие к теме статьи научные специализации. Рецензирование статей осуществляется членами редакционного совета и редакционной коллегии, а также приглашенными рецензентами других стран. Решение о выборе того или иного рецензента для проведения экспертизы статьи принимает главный редактор. Срок рецензирования составляет 2-4 недели, но по просьбе рецензента он может быть продлен.

Редакция и рецензент гарантируют сохранение конфиденциальности неопубликованных материалов присланных на рассмотрение работ. Решение о публикации принимается редакционной коллегией Журнала после рецензирования. В случае необходимости рукопись направляется авторам на доработку по замечаниям рецензентов и редакторов, после чего она повторно рецензируется. Редакция оставляет за собой право отклонить публикацию статьи в случае нарушения правил этики. Ответственный редактор не должен допускать к публикации информацию, если имеется достаточно оснований полагать, что она является плагиатом.

Авторы гарантируют, что представленные в редакцию материалы являются новыми, ранее неопубликованными и оригинальными. Авторы несут ответственность за достоверность и значимость научных результатов, а также соблюдение принципов научной этики, в частности, недопущение фактов нарушения научной этики (фабрикация научных данных, фальсификация, ведущая к искажению исследовательских данных, плагиат и ложное соавторство, дублирование, присвоение чужих результатов и др.)

Направление статьи в редакцию означает, что авторы не передавали статью (в оригинале или в переводе на другие языки или с других языков) в другой журнал(ы)

и что этот материал не был ранее опубликован. В противном случае статья немедленно возвращается авторам с рекомендацией отклонить статью за нарушение авторских прав. Не допускается дословное копирование более 10 процентов работы другого автора без указания его авторства и ссылок на источник. Заимствованные фрагменты или утверждения должны быть оформлены с обязательным указанием автора и первоисточника. Чрезмерные заимствования, а также плагиат в любых формах, включая неоформленные цитаты, перефразирование или присвоение прав на результаты чужих исследований, неэтичны и неприемлемы. Необходимо признавать вклад всех лиц, так или иначе повлиявших на ход исследования, в частности, в статье должны быть представлены ссылки на работы, которые имели значение при проведении исследования. Среди соавторов недопустимо указывать лиц, не участвовавших в исследовании.

Если обнаружена ошибка в работе, необходимо срочно уведомить редактора и вместе принять решение об исправлении.

Решение об отказе в публикации рукописи принимается на заседании редакционной коллегии в соответствии с рекомендациями рецензентов. Статья, не рекомендованная решением редакционной коллегии к публикации, к повторному рассмотрению не принимается. Сообщение об отказе в публикации направляется автору по электронной почте.

После принятия редколлегией Журнала решения о допуске статьи к публикации редакция информирует об этом автора и указывает сроки публикации. Оригиналы рецензий хранятся в редакции Журнала в течение 3 лет.

Ethics of scientific publications

The editorial board and editor-in-chief of the scientific journal “Chemical Journal of Kazakhstan” (hereinafter - the Journal) adhere to the accepted international standards of “the Committee on Publication Ethics” (COPE) (<http://publicationethics.org/about>), “European Association of Science Editors – EASE” (<http://www.ease.org.uk>) and “Committee on the Ethics of Scientific Publications” (<http://publicet.org/code/>).

Public recognition of the scientific results obtained by the author, each member of the editorial board, author, reviewer, as well as institutions involved in the publishing process is obliged to comply with ethical standards, norms, and rules and take all measures to prevent violations thereof. This is needed to avoid unfair practice in publishing activities (plagiarism, presentation of false information, etc.) and to ensure the high quality of scientific publications. Compliance with the rules of ethics of scientific publications by all participants in this process contributes to ensuring the rights of authors to intellectual property, improving the quality of the publication, and excluding the possibility of illegal use of copyright materials in the interests of individuals.

All scientific articles submitted to the editorial office are subject to mandatory double-blind review. The editorial board of the Journal establishes the correspondence of the article to the profile of the Journal, the requirements for registration and sends it for the first consideration to the executive secretary of the Journal, who determines the scientific value of the manuscript and appoints two independent reviewers - specialists who have scientific specializations closest to the topic of the article. Reviewing of articles is carried out by members of the editorial board and editorial board, as well as invited reviewers from other countries. The decision on choosing a reviewer for the examination of the article is made by the editor-in-chief. The review period is 2-4 weeks, but it can be extended at the request of the reviewer.

The editorial board and the reviewer guarantee the confidentiality of unpublished materials sent for consideration. The decision on publication is made by the editorial board of the Journal after reviewing. The manuscript is sent to the authors for revision based on the comments of reviewers and editors if necessary. After which, it is re-reviewed. The editors reserve the right to reject the publication of an article in case of a violation of the rules of ethics. The executive editor should not allow information to be published if there are sufficient grounds to believe that it is plagiarism.

The authors guarantee that the submitted materials to the editorial office are new, previously unpublished, and original. Authors are responsible for the reliability and significance of scientific results, as well as adherence to the principles of scientific ethics, in particular, the prevention of violations of scientific ethics (fabrication of scientific data, falsification leading to distortion of research data, plagiarism, and false co-authorship, duplication, appropriation of other people's results, etc.).

The submission of an article to the Editorial Board means that the authors did not transmit the article (in original or translation into other languages or from other languages) to another journal (s), and this material has not been previously published. Otherwise, the article is immediately returned to the authors with a recommendation to reject the article for copyright infringement. Verbatim copying of more than 10 percent of another author's work is not allowed without indicating his authorship and links to the source. Borrowed fragments or statements must be made with the obligatory indication of

the author and the source. Excessive borrowing as well as plagiarism in any form, including unofficial quotations, paraphrasing, or appropriation of rights to the results of other people's research, is unethical and unacceptable. It is necessary to recognize the contribution of all persons, who in one way or another influenced the course of the research in particular the article, should contain references to works that were of importance in the conduct of the research. Among the co-authors, it is inadmissible to indicate persons who did not participate in the study.

If an error is found in work, it is necessary to notify the editor and together make a decision on the correction.

The decision to refuse publication of the manuscript is made at a meeting of the editorial board by the recommendations of the reviewers. An article not recommended for publication by the decision of the editorial board is not accepted for reconsideration. The refusal to publish is sent to the author by e-mail.

After the editorial board of the Journal decides on the admission of the article for publication, the editorial board informs the author about it and indicates the terms of publication. The originals of the reviews are kept in the editorial office for three years.

Технический секретарь: *К. Д. Мустафинов*

Верстка на компьютере: *Д. Н. Калкабекова*

Подписано в печать 27.12.2021.
Формат 70x100¹/₁₆. 7,4 п.л. Бумага офсетная. Тираж 500.