

**ПЕРЕГРУППИРОВКА СТИВЕНСА ДИМЕТИЛАЛЛИЛАММОНИЕВЫХ
СОЛЕЙ, СОДЕРЖАЩИХ 4-ПИПЕРИДИНО(МОРФОЛИНО)БУТ-2-
ИНИЛЬНУЮ ГРУППУ**

^{1,2}М. О. МАНУКЯН, ¹К. С. БАРСЕГЯН, ³А. А. ШАХАТУНИ,
²А. В. БАБАХАНИЯН и ¹А. Х. ГЮЛЬНАЗАРЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения
¹Институт органической химии
Армения, Ереван, 0014, пр. Азатутян, 26
E-mail: manukyanmeri@gmail.com

²Армянский государственный педагогический университет им. Х. Абовяна

³Центр исследования строения молекулы НАН Республики Армения

Поступило 5 VIII 2013

Аммониевые соли, содержащие наряду с алкен-2-ильной в качестве принимающей 4-морфолино(пиперидино)бут-2-инильную группу, под действием гидроксида калия в абсолютном бензоле подвергаются 3,2-перегруппировке Стивенса с образованием ненасыщенных диаминов.

Показано, что аммониевые соли с 2-метил- и 3-фенилпроп-2-енильной группой обладают противомикробным действием в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

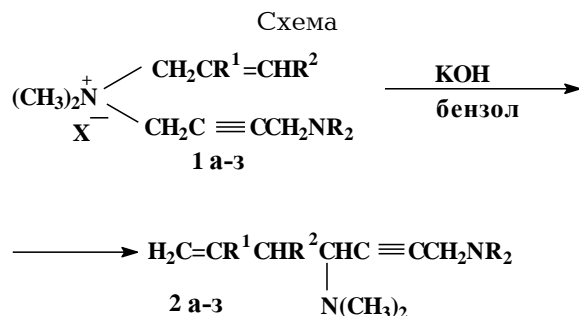
Библ. ссылок 12.

Согласно литературным данным, четвертичные аммониевые соли, сочетающие в молекуле группы аллильного и пропаргильного типа, под действием основных агентов подвергаются перегруппировке Стивенса, сопровождающейся миграцией аллильной группы [1-6]. Было установлено также, что в случае солей, содержащих в качестве принимающей 4-аллилокси(фенилокси)бут-2-инильную группу, перегруппировка Стивенса сопровождается реакцией 1,4-отщепления, приводя к образованию ненасыщенных аминоэфиров [7]. Перегруппировкой Стивенса четвертичных аммониевых солей, сочетающих 4-диэтиламинобут-2-инильную

и аллильного типа группы, получены смешанные непредельные диамины [8].

В продолжение этих исследований в настоящей работе нами синтезированы диметиламмониевые соли **1 а-з**, содержащие наряду с аллильного типа группой 4-пиперидино(морфолино)бут-2-инильную группу. Исходные 1-диметиламино-4-пиперидино(морфолино)бут-2-ины синтезированы реакцией Манниха [9]. Взаимодействие последних с 2-алкенилгалогенидами приводит соответствующим аммониевым солям **1 а-з**. Следует отметить, что целевые моноаммониевые соли **1 а-г** получают при мольном соотношения диамин-галогенид, 3:1, а в случае солей **1 д-з** – 5:1, в абсолютном эфире.

В качестве основного агента для перегруппировки Стивенса полученных солей **1 а-з** использован порошкообразный гидроксид калия в абсолютном бензоле. Реакция протекает согласно нижеприведенной схеме:



$\text{R}_2\text{N}=\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{N}$, $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$, $\text{X}=\text{Br}$ (**1а, 2а**), $\text{R}_2\text{N}=\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{N}$, $\text{R}^1=\text{CH}_3$, $\text{R}^2=\text{H}$, $\text{X}=\text{Cl}$ (**1б, 2б**),
 $\text{R}_2\text{N}=\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{N}$, $\text{R}^1=\text{H}$, $\text{R}^2=\text{CH}_3$, $\text{X}=\text{Br}$ (**1в, 2в**), $\text{R}_2\text{N}=\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{N}$, $\text{R}^1=\text{H}$, $\text{R}^2=\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{X}=\text{Br}$ (**1г, 2г**),
 $\text{R}_2\text{N}=(\text{CH}_2)_5\text{N}$, $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$, $\text{X}=\text{Br}$ (**1д, 2д**), $\text{R}_2\text{N}=(\text{CH}_2)_5\text{N}$, $\text{R}^1=\text{CH}_3$, $\text{R}^2=\text{H}$, $\text{X}=\text{Cl}$ (**1е, 2е**),
 $\text{R}_2\text{N}=(\text{CH}_2)_5\text{N}$, $\text{R}^1=\text{H}$, $\text{R}^2=\text{CH}_3$, $\text{X}=\text{Br}$ (**1ж, 2ж**) $\text{R}_2\text{N}=(\text{CH}_2)_5\text{N}$, $\text{R}^1=\text{H}$, $\text{R}^2=\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{X}=\text{Br}$ (**1з, 2з**),

Установлено, что в указанных условиях соли **1 а-з** подвергаются исключительно 3,2-перегруппировке Стивенса с образованием соответствующих диаминов **2 а-з**.

Из-за наличия в молекулах аминов **2 в, г, ж, з** двух асимметричных атомов углерода в спектрах ЯМР ^1H этих соединений имеется двойной набор сигналов, соответствующий двум диастереоизомерам в процентном соотношении 25:75 (**в, ж**) и 10:90 (**г, з**), соответственно. Соединения **2 г, з** при перегонке разлагаются, поэтому их очистку проводили методом колоночного хроматографирования на носителе силикагель "L40/100", в качестве элюента использовали смесь растворителей гексан-ацетон в соотношении 9:1.

Строение полученных соединений подтверждено данными ИК и ЯМР ^1H спектров, а индивидуальность проверена методом ГЖХ и ТСХ.

С учетом наличия выраженной антимикробной активности у четвертичных аммониевых солей, содержащих группы аллильного и пропаргильного типа [10], нами изучена антимикробная активность синтезированных аммониевых солей **1 а-з** в отношении грамположительных (*St. aureus* 209p, 1) и грамотрицательных (*Sh. dysenteriae* Flexneri 6856, *E. Coli* 0-55) микроорганизмов.

Антибактериальную активность соединений изучали методами "диффузии в агаре" и двухкратных серийных разведений согласно общепринятым методикам [11, 12]. Исследования антибактериальной активности соединений показали, что соединения **1 а, в, д, ж**, содержащие проп-2-енильную и бут-2-енильную группы, не обладают антимикробной активностью. Соединения **1 б, е** с 2-метилпроп-2-енильной группой проявляют слабое противомикробное действие, подавляя рост бактерий в диаметре 10-14 мм. Установлено, что соли **1 г, з**, содержащие 3-фенил-2-пропенильную группу, обладают умеренной противобактериальной активностью, подавляя рост микроорганизмов в диаметре 11-26 мм, а при методе двухкратных серийных разведений их минимальная подавляющая концентрация составляет 250 мкг/мл в отношении грамположительных и больше 1000 мкг/мл в отношении грамотрицательных микроорганизмов.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на приборе «Spercord IR-75» в вазелиновом масле или в тонком слое. Спектры ЯМР получены на спектрометре «Varian Mercury-300» (300.075 МГц для ^1H) в ДМСО- d_6 - CCl_4 при 303 К; химические сдвиги приведены относительно внутреннего стандарта – ТМС.

Анализ методом ГЖХ проводился на приборе «ЛХМ-80» с детектором по теплопроводности, температура колонки 50-220°C (16 град/мин), 2000×3 мм, 10% Apiezon-L на носителе Inerton-AW (0.2-0.25 мм), скорость газа-носителя (гелий) 60 мл/мин.

Анализ методом ТСХ проведен на пластинах «Silufol UV-254» в системе гексан–ацетон, 2:1 для диаминов, а в случае аммониевых солей – *n*-бутанол–этанол–вода–уксусная кислота, 10:7:6:4; проявление – парамидола.

Препаративное разделение осуществлено методом колоночной хроматографии на силикагеле L 40/100.

Общая методика синтеза аммониевых солей 1 а-г. К 0.045 моля 1-диметиламино-4-морфолино-2-бутина в 10 мл абсолютного эфира по каплям добавляли 0.015 моля соответствующего алкен-2-илгалогенида, растворенного в 10 мл абсолютного эфира. Реакционную смесь выдерживали 24 ч при комнатной температуре, образовавшуюся соль несколько раз промывали абсолютным эфиром и высушивали в эксикаторе над CaCl_2 .

Диметил(проп-2-енил)(4-морфолинобут-2-инил)аммонийбромид(1а). Выход 87%, R_f 0.44. Найдено, %: N 9.35; Hlg^- 26.45. $C_{13}H_{23}N_2BrO$. Вычислено, %: N 9.24; Hlg^- 26.40. ИК-спектры, ν , cm^{-1} : 890, 920, 1640, 3025 ($C=C$), 720, 2230-2240 ($C\equiv C$).

Диметил(2-метилпроп-2-енил)(4-морфолинобут-2-инил)аммонийбромид(1б). Выход 79%, R_f 0.41. Найдено, %: N 10.25; Hlg^- 13.10. $C_{14}H_{25}N_2ClO$. Вычислено, %: N 10.27; Hlg^- 13.03. ИК-спектры, ν , cm^{-1} : 880, 910, 1635, 3020 ($C=C$), 2230-2240 ($C\equiv C$).

Диметил(бут-2-енил)(4-морфолинобут-2-инил)аммонийбромид(1в). Выход 79%, т.пл., 101-102°C. R_f 0.40. Найдено, %: N 8.89; Hlg^- 25.31. $C_{14}H_{25}N_2BrO$. Вычислено, %: N 8.83; Hlg^- 25.23. ИК-спектры, ν , cm^{-1} : 885, 920, 1645, 3025 ($C=C$), 720, 2230-2240 ($C\equiv C$).

Диметил(3-фенилпроп-2-енил)(4-морфолинобут-2-инил)аммонийбромид(1г). Выход 76%, т.пл., 139-140°C. R_f 0.35. Найдено, %: N 7.46; Hlg^- 21.28. $C_{19}H_{27}N_2BrO$. Вычислено, %: N 7.39; Hlg^- 21.11. ИК-спектры, ν , cm^{-1} : 890, 920, 1640, 3025 ($C=C$), 720, 770, 1500, 1610, 3065 (C_6H_5), 2230-2240 ($C\equiv C$).

Общая методика синтеза аммониевых солей 1 д-з. Аналогично вышеприведенной методике взаимодействием 1-диметиламино-4-пиперидино-2-бутина с 2-алкенилгалогенидами в мольном соотношении 5:1 получены аммониевые соли 1 д-з.

Диметил(проп-2-енил)(4-пиперидинобут-2-инил)аммонийбромид(1д). Выход 81%, R_f 0.45. Найдено, %: N 9.37; Hlg^- 26.48. $C_{14}H_{25}N_2Br$. Вычислено, %: N 9.30; Hlg^- 26.58. ИК-спектры, ν , cm^{-1} : 880, 910, 1645, 3025 ($C=C$), 2230-2240 ($C\equiv C$).

Диметил(2-метилпроп-2-енил)(4-пиперидинобут-2-инил)аммонийбромид(1е). Выход 73%, R_f 0.42. Найдено, %: N 10.40; Hlg^- 13.05. $C_{15}H_{27}N_2Cl$. Вычислено, %: N 10.35; Hlg^- 13.12. ИК-спектры, ν , cm^{-1} : 885, 920, 1645, 3025 ($C=C$), 720, 2230-2240 ($C\equiv C$).

Диметил(бут-2-енил)(4-пиперидинобут-2-инил)аммонийбромид(1ж). Выход 75%, R_f 0.39. Найдено, %: N 8.92; Hlg^- 25.43. $C_{15}H_{27}N_2Br$. Вычислено, %: N 8.89; Hlg^- 25.39. ИК-спектры, ν , cm^{-1} : 880, 915, 1640, 3025 ($C=C$), 2230-2240 ($C\equiv C$).

Диметил(3-фенилпроп-2-енил)(4-пиперидинобут-2-инил)аммонийбромид(1з). Выход 71%, т.пл. 141-142°C. R_f 0.38. Найдено, %: N 7.51; Hlg^- 21.31. $C_{20}H_{29}N_2Br$. Вычислено, %: N 7.43; Hlg^- 21.22. ИК-спектры, ν , cm^{-1} : 890, 920, 1640, 3025 ($C=C$), 720, 770, 1500, 1610, 3065 (C_6H_5), 2230-2240 ($C\equiv C$).

Общая методика синтеза диаминов 2 а-з. К суспензии 0.01 моля солей 1 а-з в 10 мл абсолютного бензола порциями добавляли 0.02 моля порошкообразного гидроксида калия и хорошо растирали. После окончания экзотермической реакции добавляли 2-3 капли метанола и смесь кипятили 10 мин. Охладив, обрабатывали водой, отделяли бензолный слой,

водный дважды экстрагировали эфиром. Объединенные вытяжки сушили сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток перегоняли в вакууме.

1-Морфолино-4-диметиламиногепт-6-ен-2-ин (2а). Выход 48%. т. кип. 134-135/2 °С/мм рт ст. n_D^{20} 1.4960. Найдено, %: С 70.34; Н 9.85; N 12.55. $C_{13}H_{22}N_2O$. Вычислено, %: С 70.27; Н 9.90; N 12.61. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 890, 920, 1650, 3015, 3085 (C=C), 2250 (C≡C). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. ($\Gamma\eta$): 2.17 с (6H, NCH_3); 2.30 м (2H, $CHCH_2CH=$); 2.46 м (4H, $N(CH_2)_2$); 3.27 д (2H, $J = 1.8$, NCH_2); 3.31 тт (1H, $J^1 = 7.6$, $J^2 = 1.8$, NCH); 3.60 м (4H, $O(CH_2)_2$); 5.00 м (1H, $=CH_2$) и 5.06 м (1H, $=CH_2$); 5.81 ддт (1H, $J^1 = 17.1$, $J^2 = 10.1$, $J^3 = 6.9$, $=CH$).

1-Морфолино-4-диметиламино-6-метилгепт-6-ен-2-ин (2б). Выход 50%. т. кип. 129-130/2 °С/мм рт ст. n_D^{20} 1.4950. Найдено, %: С 71.23; Н 10.10; N 11.95. $C_{14}H_{24}N_2O$. Вычислено: % С 71.18, Н 10.17, N 11.86. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 915, 975, 1640, 3015, 3085 (C=C), 2245 (C≡C).

Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. ($\Gamma\eta$): 1.75 т (3H, $J = 1.1$, CH_3); 2.18 с (6H, NCH_3); 2.23-2.28 м (2 H, $CHCH_2$); 2.43-2.47 м (4H, $N(CH_2)_2$); 3.26 д (2H, $J = 1.9$, NCH_2); 3.46 ддт (1H, $J^1 = 8.1$, $J^2 = 7.2$, $J^3 = 1.9$, CH); 3.58-3.62 м (4H, $O(CH_2)_2$); 4.72-4.74 м (2H, $=CH_2$).

1-Морфолино-4-диметиламино-5-метилгепт-6-ен-2-ин (2в). Выход 44%. т. кип. 129-130/1 °С/мм рт ст. n_D^{20} 1.4960. Найдено, %: С 71.09; Н 10.24; N 11.79. $C_{14}H_{24}N_2O$. Вычислено, %: С 71.18; Н 10.17; N 11.86. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 920, 1640, 3015, 3090 (C=C), 2240 (C≡C). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. ($\Gamma\eta$): 1.03 (0.75H) и 1.11 (2.25H) д ($J = 6.7$, $CHCH_3$); 2.16 (4.5H) и 2.18 (1.5 H) с (NCH_3); 2.23-2.34 м (1H, $CHCH_3$); 2.43-2.49 м (4H, $N(CH_2)_2$); 2.94 (0.25H) и 3.00 (0.75H) д т ($J^1 = 10.1$, $J^2 = 1.9$, NCH); 3.27 д д (0.5H, $J^1 = 1.9$, $J^2 = 0.6$, CH_2N) и 3.30 д (1.5H, $J = 1.9$, CH_2N); 3.56-3.63 м (4H, $O(CH_2)_2$); 4.90 (0.75H) и 4.98 (0.25H) ддд ($J^1 = 10.3$, $J^2 = 1.9$, $J^3 = 0.9$, $=CH_2$); 4.95 (0.75H) и 5.03 (0.25H) ддд ($J^1 = 17.3$, $J^2 = 1.9$, $J^3 = 1.2$, $=CH_2$); 5.78 (0.75H) и 5.84 (0.25H) ддд ($J^1 = 17.3$, $J^2 = 10.3$, $J^3 = 7.5$, $=CH$).

1-Морфолино-4-диметиламино-5-фенилгепт-6-ен-2-ин (2г). Выход 43%. R_f 0.52(гексан-ацетон, 2:1). n_D^{20} 1.5035. Найдено, %: С 71.09; Н 10.24; N 11.79. $C_{14}H_{24}N_2O$. Вычислено, %: С 71.18; Н 10.17; N 11.86. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 765, 1500, 1600, 3020, 3065 (C_6H_5), 2235 (C≡C). ЯМР 1H , δ , м. д. ($\Gamma\eta$): 2.13-2.17 м (4H, $N(CH_2)_2$); 2.23 с (6H, NCH_3); 3.05 (1H) и 3.10 (1H) д д ($J^1 = 16.5$, $J^2 = 2.0$, CH_2N); 3.37 ддт (1H, $J^1 = 11.0$, $J^2 = 7.6$, $J^3 = 1.2$, CHC_6H_5); 3.45-3.50 м (4H, $O(CH_2)_2$); 3.62 дт (1H, $J^1 = 11.0$, $J^2 = 2.0$, NCH); 4.88 ддд (1H, $J^1 = 17.2$, $J^2 = 1.8$, $J^3 = 1.2$, $=CH_2$), 4.96 ддд (1H, $J^1 = 10.3$, $J^2 = 1.8$, $J^3 = 1.0$, $=CH_2$), 6.09 ддд (1H, $J^1 = 17.2$, $J^2 = 10.3$, $J^3 = 7.6$, $=CH$), 7.12-7.27 м (5H, C_6H_5).

1-Пиперидино-4-диметиламиногепт-6-ен-2-ин (2д). Выход 45%. т. кип. 120-121/2 °С/мм рт ст. n_D^{20} 1.4946. Найдено, %: С 76.44; Н 10.79; N 12.77. $C_{14}H_{24}N_2$. Вычислено, %: С 76.36; Н 10.90; N 12.72. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 890,

920, 1650, 3015, 3085 (C=C), 2250 (C≡C). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. ($\Gamma\gamma$): 1.37-1.44 м (2H, $\text{N}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2$); 1.51-1.60 м (4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2(\text{CH}_2)_2$); 2.17 с (6H, NCH_3); 2.26-2.32 м (2H, $\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{}$); 2.39-2.43 м (4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.22 д (2H, $J = 1.9$, NCH_2); 3.30 ддт (1H, $J^1 = 7.8$, $J^2 = 7.3$, $J^3 = 1.9$, NCH); 4.99 ддт (1H, $J^1 = 10.1$, $J^2 = 2.0$, $J^3 = 1.1$, $=\text{CH}_2$); 5.05 ддт (1H, $J^1 = 17.1$, $J^2 = 2.0$, $J^3 = 1.2$, $=\text{CH}_2$); 5.81 ддт (1H, $J^1 = 17.1$, $J^2 = 10.1$, $J^3 = 6.9$, $=\text{CH}$).

1-Пиперидино-4-диметиламино-6-метилгепт-6-ен-2-ин (2е). Выход 47%. т. кип. 125-126/1 °C /мм рт ст. n_D^{20} 1.4940. Найдено, %: С 76.85, Н 10.95, N 12.00. $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{N}_2$. Вычислено, %: С 76.92, Н 11.11, N 11.96. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 915, 975, 1640, 3015, 3085 (C=C), 2245 (C≡C). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. ($\Gamma\gamma$): 1.35-1.43 м (2H, $\text{N}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2$); 1.51-1.60 м (4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2(\text{CH}_2)_2$); 1.74 т (3H, $J = 1.1$, CH_3); 2.17 с (6H, NCH_3); 2.23-2.27 м (2H, CHCH_2); 2.38-2.43 м (4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.21 д (2H, $J = 1.9$, NCH_2); 3.44 ддт (1H, $J^1 = 8.1$, $J^2 = 7.2$, $J^3 = 1.9$, CH); 4.72-4.73 м (2H, $=\text{CH}_2$).

1-Пиперидино-4-диметиламино-5-метилгепт-6-ен-2-ин (2ж). Выход 47%. т. кип. 120-121/2 °C /мм рт ст. n_D^{20} 1.4930. Найдено, %: С 77.01; Н 11.19; N 11.80. $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{N}_2$. Вычислено, %: С 76.92; Н 11.11; N 11.96. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 920, 1640, 3015, 3090 (C=C), 2240 (C≡C). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. ($\Gamma\gamma$): 1.03 (0.75H) и 1.10 (2.25H) д ($J = 6.7$, CHCH_3); 1.35-1.44 м (2H, $\text{N}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2$); 1.51-1.60 м (4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2(\text{CH}_2)_2$); 2.15 (4.5H) и 2.17 (1.5 H) с (NCH_3); 2.20-2.32 м (1H, CHCH_3); 2.39-2.46 м (4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 2.92 (0.25H) и 2.98 (0.75H) дт ($J^1 = 10.0$, $J^2 = 1.9$, NCH); 3.23 дд (0.5H, $J^1 = 1.9$, $J^2 = 0.6$, CH_2N) и 3.25 (1.5H, д, $J = 1.9$, CH_2N); 4.89 (0.75H) и 4.97 (0.25H) ддд ($J^1 = 10.3$, $J^2 = 1.9$, $J^3 = 0.9$, $=\text{CH}_2$); 4.95 (0.75H) и 5.02 (0.25H) ддд ($J^1 = 17.3$, $J^2 = 1.9$, $J^3 = 1.2$, $=\text{CH}_2$); 5.78 (0.75H) и 5.83 (0.25H) ддд ($J^1 = 17.3$, $J^2 = 10.3$, $J^3 = 7.5$, $=\text{CH}$).

1-Пиперидино-4-диметиламино-5-фенилгепт-6-ен-2-ин (2з). Выход 46%. R_f 0.40 (гексан-ацетон, 2:1). n_D^{20} 1.5020. Найдено, %: С 81.10; Н 9.56; N 9.34. $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 81.08; Н 9.46; N 9.66. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 920, 1640, 3025, 3085 (C=C), 720, 765, 1500, 1600, 3020, 3065 (C_6H_5), 2235 (C≡C). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. ($\Gamma\gamma$): 1.25-1.33 м (2H, $\text{N}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2$); 1.40-1.48 м (4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2(\text{CH}_2)_2$); 2.09-2.15 м (4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 2.23 с (6H, NCH_3); 3.05 т (2H, $J = 2.0$, CH_2N); 3.36 ддт (1H, $J^1 = 11.0$, $J^2 = 7.7$, $J^3 = 1.1$, CHC_6H_5); 3.60 дт (1H, $J^1 = 11.0$, $J^2 = 2.0$, NCH); 4.87 ддд (1H, $J^1 = 17.1$, $J^2 = 1.8$, $J^3 = 1.1$, $=\text{CH}_2$), 4.95 ддд (1H, $J^1 = 10.3$, $J^2 = 1.8$, $J^3 = 1.1$, $=\text{CH}_2$), 6.09 ддд (1H, $J^1 = 17.1$, $J^2 = 10.3$, $J^3 = 7.7$, $=\text{CH}$), 7.11-7.27 м (5H, C_6H_5).

**4-ՊԻՊԵՐԻՆՈ(ՄՈՐՖՈԼԻՆՈ) ԲՈՒՏ-2-ԻՆԻԼ ԽՈՒՄԲ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ
ԴԻՄԵԹԻԼԱԼԻԱՄՈՆԻՄԱՅԻՆ ԱՂԵՐԻ ՍՏԻՎԵՆՍԱՆ
ՎԵՐԱԽՄԲՎՈՐՈՒՄԸ**

**Մ. Օ. ՄԱՆՈՒԿՅԱՆ, Կ. Ս. ԲԱՐՍԵՂՅԱՆ, Ա. Ա. ՇԱԿՆԱԹՈՒՆԻ,
Ա. Վ. ԲԱԲԱԽԱՆՅԱՆ և Ա. Խ. ԳՅՈՒՆՆԱԶԱՐՅԱՆ**

Չորրորդ դիրքում պիրպերինո(մորֆոլինո) խումբ պարունակող և ընդհանուր բուտ-2-ինիլենային ռադիկալ ունեցող 1,4-դիամինների և ալի-2-ենիլհալոգենիդների փոխազդեցությունը, բացարձակ եթերի միջավայրում, սինթեզվել են 1,4-ամինոամոնիումային աղեր, որտեղ հետերցիկլիկ ամինո խումբը երրորդային վիճակում է: Ստացված աղերի փոխազդեցությունը կալիումի հիդրօքսիդի բենզոլային սուսպենզիայի հետ, ստիվենյան 3,2-վերախմբավորման արդյունքում, բերել է գերհազեցած դիամինների առաջացման:

Ուսումնասիրվել է սինթեզված աղերի հակամանրէային ազդեցությունը գրամդրական և գրամբացասական միկրոօրգանիզմների նկատմամբ: Ցույց է տրվել, որ 2-մեթիլ- և 3-ֆենիլ-2-պրոպենիլ խումբ պարունակող աղերը օժտված են հակամանրէային ակտիվությամբ նշված միկրոօրգանիզմների նկատմամբ:

**STEVENS'S REARRANGEMENT OF DIMETHYLALLYLAMMONIUM SALTS
CONTAINED 4-PIPERIDINO(MORPHOLINO) BUT-2-YNYL GROUP**

**M. O. MANUKYAN, K. S. BARSEGHYAN, A. A. SHAKHATUNI,
A. V. BABAKHANYAN and A. Kh. GYULNAZARYAN**

The Scientific Technological Centre of Organic and Pharmaceutical
Chemistry NAS RA
Institute of Organic Chemistry
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: manukyanmeri@gmail.com

Interaction of 1,4-diamines (containing piperidino(morpholino) group in the 4th position along with 2-butynylene general group) with 2-alkenylhalogenides afforded 1,4-aminoammonium salts, the heterocyclic amino group of which is in the tertiary state. Interaction of the synthesized salts with benzene suspension of potassium hydroxide resulted in highly unsaturated diamines as a result of Stevens rearrangement.

Antimicrobial effect of the synthesized salts in relation to gram-positive and gram-negative microorganisms was studied. Salts with 2-methyl- and 3-phenyl-2-propenyl groups were shown to have antimicrobial activity towards the indicated microorganisms.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Бабаян А.Т., Тагмазян К.Ц., Ананян Э.С. // ЖОрХ, 1966, т. 2, с. 1984.*
- [2] *Ананян Э.С., Тагмазян К.Ц., Бабаян А.Т. // Арм. хим. ж., 1969, т. 22, №2, с. 131.*
- [3] *Бабаян А.Т., Ананян Э.С., Чухаджян Э.О. // Арм. хим. ж., 1969, т. 22, №10, с. 894.*
- [4] *Iwai I., Hiraoka T. // Chem. Pharm. Bull., 1963, v. 11, p. 1556.*
- [5] *Кочарян С.Т., Осян А.М., Карапетян В.Е., Григорян В.В., Бабаян А.Т. // Арм. хим. ж., 1991, т. 44, №4, с. 229.*
- [6] *Кочарян С.Т., Восканян В.С., Григорян В.В., Паносян Г.А., Бабаян А.Т. // Арм. хим. ж., 1985, т. 38, №1, с. 37.*
- [7] *Манукян М.О., Бабаханян А.В., Паносян Г.А. // Хим. ж. Армении, 2007, т. 60, №4, с. 865.*

- [8] Манукян М.О., Барсебян К.С., Бабаханян А.В., Шахатуни А.А., Гюльназарян А.Х. // ЖОХ, 2012, вып. 82, №11, с. 1807.
- [9] Coffman D.D. // J. Am. Chem. Soc., 1935, v. 57, №10, p. 1978.
- [10] Бабаханян А.В., Овакимян С.А., Бабаян Ж.Р., Кочарян С.Т. // Биол. ж. Армении, 2002, т. 54, №3-4, с. 284.
- [11] Егоров Н.С. Основы учения об антибиотиках. М., Высшая школа, 1979, с. 171
- [12] Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармацевтических веществ / под ред. Р.У.Хабриева, М., Медицина, 2005, с. 264.