

Т 60 (1)	ИЗВЕСТИЯ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ. Серия «ХИМИЯ И ХИМИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ»	2017
V 60 (1)	IZVESTIYA VYSSHIKH UCHEBNYKH ZAVEDENIY KHIMIYA KHIMICHESKAYA TEKHOLOGIYA	2017

DOI: 10.6060/tcct.2017601.5423

Для цитирования:

Кузнецов Д.Н., Кобраков К.И., Ручкина А.Г., Станкевич Г.С. Биологически активные синтетические органические красители. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2017. Т. 60. Вып. 1. С. 4–33.

For citation:

Kuznetsov D.N., Kobrakov K.I., Ruchkina A.G., Stankevich G.S. Biologically active synthetic organic dyes. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* 2017. V. 60. N 1. P. 4–33.

УДК: 667.28

Д.Н. Кузнецов, К.И. Кобраков, А.Г. Ручкина, Г.С. Станкевич

Дмитрий Николаевич Кузнецов (✉), Константин Иванович Кобраков, Анна Геннадьевна Ручкина, Галина Сергеевна Станкевич

Кафедра органической химии, Московский государственный университет дизайна и технологии, ул. Садовническая, д. 33, стр.1, Москва, Российская Федерация, 117997

E-mail: occd@mail.ru (✉)

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СИНТЕТИЧЕСКИЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ КРАСИТЕЛИ

Настоящий обзор построен на публикациях, найденных с помощью базы данных CAS (Chemical Abstracts Service), доступной через STN (The Scientific and Technical Information Network) по биоцидным красителям или соединениям, которые могут быть отнесены к ним по химическому строению. Систематизация проведена по особенностям строения хромофорной системы красителя. Особое внимание уделяется зависимости «строение – свойство» в ряду структурно подобных соединений. В обзоре не рассматриваются биоцидные свойства красителей, выделенных из природного сырья.

Ключевые слова: красители, окрашенные соединения, биологическая активность, биоцидность, текстильные материалы

UDC: 667.28

D.N. Kuznetsov, K.I. Kobrakov, A.G. Ruchkina, G.S. Stankevich

Dmitry N. Kuznetsov (✉), Konstantin I. Kobrakov, Anna G. Ruchkina, Galina S. Stankevich

Department of Organic Chemistry, Moscow State University of Design and Technology, Sadovnicheskaya st., 33/1, Moscow, 115035, Russia

E-mail: occd@mail.ru (✉)

BIOLOGICALLY ACTIVE SYNTHETIC ORGANIC DYES

This review is based on the publications found in CAS (Chemical Abstracts Service) database available from STN (The Scientific and Technical Information Network) with respect to dyes, and the compounds that can be classified as the dyes molecular variants. The substances were categorised based on the dyes chromophore properties. Special care was taken to determine the “composition - property” profile within the range of structurally similar compounds. An extensive list of literature references is provided to support the review's subject, including the authors' own studies on the synthesis, properties and applications of coloured biologically active compounds. The view covers the uses of coloured biologically active compounds as textile dyes and the uses in other industries such as medical, agricultural etc. The review is substantially focused on biocidal azo dyes for the reason of the great variety of possible diazo and azo components which are used for the synthesis of dyes to create an abundance of biocidal dyes with a wide scale of colors. Usage of dyes which add expressed biocidal properties to the coloured textile and other materials and make them resistant to physical and chemical agents is a subject of obvious practical interest, as this enables the combination of two manufacturing processes in one step: coloration and special chemical treatment. Moreover, as it appears from the review, biocidal dyes may be used as additives to the primary dye, without affecting the colour of the object being dyed, albeit in quantities sufficient to endow the required biocidal properties. As demonstrated by the review, streamlined synthesis of textile dyes exhibiting biocidal properties, which are able to make a material resistant to biodeterioration or add medicinal properties to the material, is hard to accomplish due to the lack of profound understanding of the mode of action of such compounds. However, the available “composition - property” data and the computer-aided screening data of the biological activity of organic compounds allow us to model and synthesise target products with a high degree of confidence. The review doesn't cover the properties of biocidal dyes derived from natural raw materials.

Key words: dyes, dyed compounds, biological activity, biosidity, textile materials

Еще на заре зарождения химии, технологии получения и применения красителей для колорирования различных материалов (текстиль, кожа, мех, дерево и т.д.), было обнаружено, что многие из них обладают «лечебными» и/или защитными свойствами от разного рода заболеваний.

В последующем заслуга подробного исследования состава (а так называемые «природные» красители являются, как правило, многокомпонентной смесью различных органических соединений) и строения окрашенных соединений принадлежит именно химикам-фармацевтам, которые ввели многие из изученных соединений в арсенал химико-фармацевтических препаратов.

С развитием в XIX-XX веках химии, технологии получения и применения синтетических красителей определяются и основные направления использования красителей, обладающих биологической (фунгицидной, антимикробной, бактерицидной и т.д.) активностью. Это, с одной стороны, получение окрашенных материалов медицинского назначения, обладающих лечебными или защитными свойствами, с другой стороны –

получение текстильных материалов, окрашенных красителями, обеспечивающими защиту материала от биоповреждений. В некоторых случаях краситель обеспечивает и тот, и другой эффект.

В то же время выделился ряд соединений, которые являются окрашенными, т.е. имеют хромофорную систему и, возможно, позиционируются как красители, однако используются в различных областях человеческой деятельности, например, медицина, производство фото-киноматериалов, производство светодиодов, лазеров и др., и не применяются для колорирования каких-либо материалов.

Приступая к подготовке настоящего обзора, в попытке обобщения имеющегося в литературе материала авторы столкнулись с обозначенной проблемой классификации обсуждаемых соединений под термином «биологически активные красители».

В связи с изложенным было принято решение базироваться на определении «краситель», данном в книге Б.И. Степанова [1] и принятом в настоящее время. В соответствии с этим определением

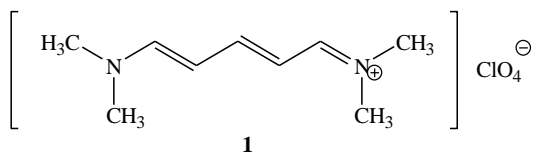
главным свойством красителя является способность «интенсивно поглощать и преобразовывать энергию электромагнитных излучений (световую энергию) в видимой и ближних (ультрафиолетовой и инфракрасной) областях спектра и придавать эту способность другим телам». Вопросы практического применения таких соединений, целесообразность их применения в каждой области человеческой деятельности являются вторичными.

В представленном материале по тексту авторы старались обратить внимание на вопросы использования окрашенных биологически активных соединений как в качестве «классических» красителей, так и в других областях производственной и культурной деятельности человека.

1. Полиметиновые красители

Хромофорная система полиметиновых красителей характеризуется наличием цепочки сопряженных двойных связей, состоящей из свободных или замещенных метиновых ($-\text{CH}=\text{}$) групп, с электронодонорным (ЭД) и электроноакцепторным (ЭА) заместителями по концам цепи [1, 2].

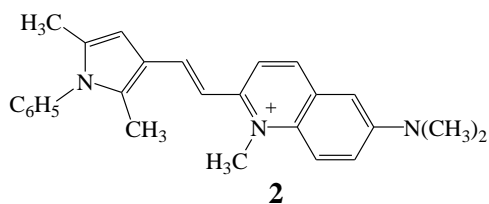
В качестве примера можно привести основной краситель желтого цвета – перхлорат бис(диметилимид)глутаконового альдегида **1**.



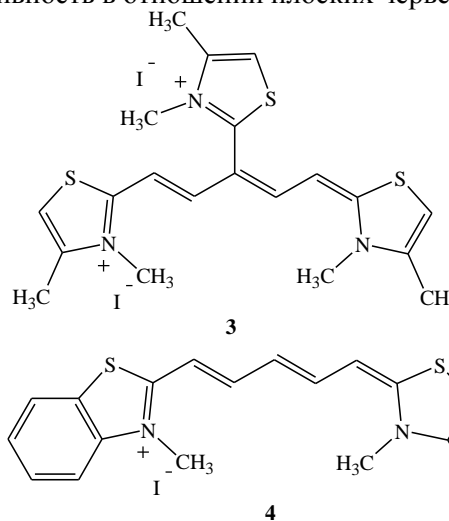
В молекулах используемых полиметиновых красителей ЭД и ЭА заместители или один из них, а также часть метиновых групп могут быть связаны с ароматическими ядрами (бензол, нафталин) или гетероциклическими системами, такими как хинолин, индол, бензоксазол, бензотиазол и др., которые помимо свойств сильных хромофоров обладают ярко выраженной биологической активностью.

Красители данной группы обладают бактериостатическими и хемотерапевтическими свойствами, в частности проявляют высокую фунгицидную и антигельминтную активность. Их рекомендовано применять для борьбы с паразитами.

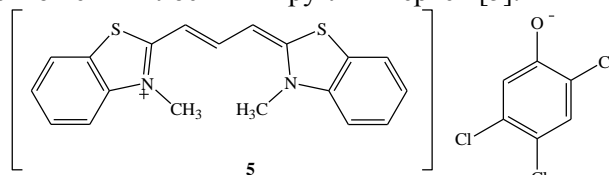
Так, например, помат пирвиния **2** является эффективным лекарственным препаратом для лечения энтеробиоза (заболевание, вызываемое кишечными паразитарными червями – острицами) [3].



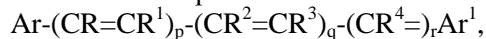
Авторами работы [4] обнаружено, что красители **3** и **4**, содержащие в структуре несколько тиазольных колец, проявляют антигельминтную активность в отношении плоских червей.



Препарат **5**, представляющий собой соль полиметинового красителя с бензотиазольными фрагментами и 2,4,5-трихлорфенола, активен в отношении плоских и круглых червей [5].



В патенте, являющемся продолжением вышеприведенных исследований, заявлена серия из 300 полиметиновых красителей общей формулы **6**. Предложенные соединения рекомендованы к использованию в качестве потенциальных биоцидных препаратов широкого спектра действия, особенно для борьбы с насекомыми – вредителями сельскохозяйственных культур, а также с грибковыми заболеваниями, могут быть использованы в виде растворов или эмульсий для опрыскивания пораженных объектов, а также могут применяться для составления порошковых композиций в смеси с минеральными компонентами [6].

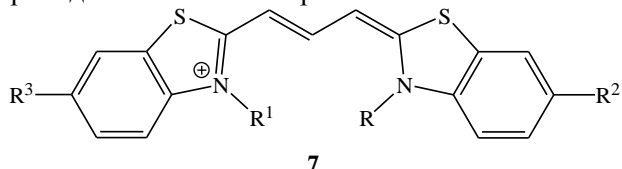


6

где: Ar и Ar¹ – полизамещенные пиразолы, изоксазолы, тиазолы, имидазолы, пиридины или их соли, R, R¹, R², R³, R⁴ – водород, галогены, алкилы, циклоалкилы, гидроксильные алкилы, алкокси, алкилтио, циано, замещенный арил.

Авторами приведена сравнительная инсектицидная активность всех соединений, в качестве тест-объекта использована табачная листовёртка (*Tobacco Budworm*). Полученные результаты срав-

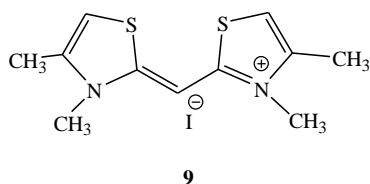
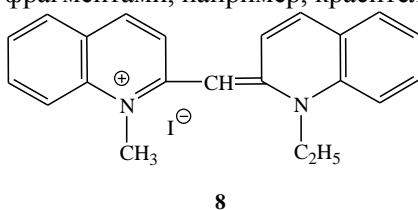
нивали с показателями контрольной партии гусениц. Ингибирующее действие препарата оценивали по отсутствию привеса живой массы насекомых и по количеству погибших особей. Например, обработка табачных листьев, служащих питанием для гусениц, соединениями общей формулы **7** приводит к их 100% смертности.



R, R^1 – метил, этил, *n*-пропил; R^2, R^3 – фенил; *o*- и *n*-хлорфенил; *n*-фторфенил

Если R и R^1 – *n*-бутил, или R^2 и R^3 – водород или *m*-хлорфенил, то наблюдается 100% ингибирование роста, но не гибель гусениц, замена одного бензотиазольного кольца на хинолиновый приводит к тем же результатам.

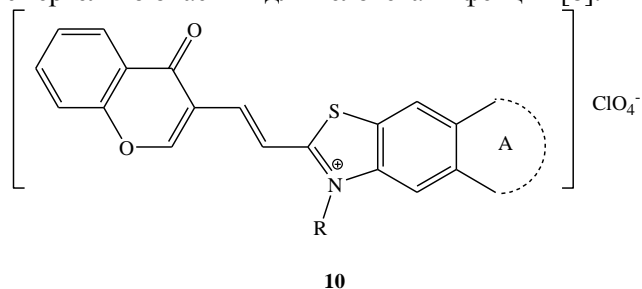
В американском патенте [7] рекомендовано применение в качестве бактерицидных препаратов для защиты ростков риса от болезнетворных бактерий: *Xanthomonas oryzae*, *Xanthomonas citri*, *Bacterium tobacum*, *Xanthomonas pruni* и др. полиметиновых красителей с азотистыми гетероцическими фрагментами, например, красителей **8, 9**:



Красители в виде йодидов, бромидов, сульфатов или хлоратов эффективно защищают растения (на уровне антибиотика – стрептомицина), могут применяться в течение всего вегетативного периода, и не представляют опасности для людей и животных. Испытания проведены как на тест-культурах, так и на 4-5-листных саженцах риса.

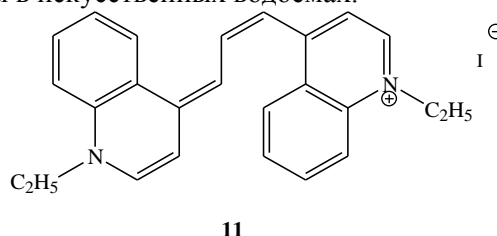
Реакцией конденсации хромон-3-карбоксальдегида с метиленактивными гетероцическими компонентами синтезированы полиметиновые красители, в которых в качестве электронодонорного фрагмента выступает фрагмент хромона, а в качестве электроноакцепторного – различные производные бензазолов, хинолина, пиридина. Полученные красители общей формулы **10** инги-

бируют рост микробов *Bacillus subtilis* и *Staphylococcus aureus*, являющихся возбудителями многих смертельно опасных для человека инфекций [8].



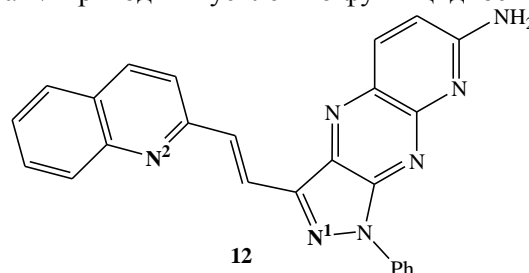
R – метил, этил; A – водород или анелированное бензольное кольцо

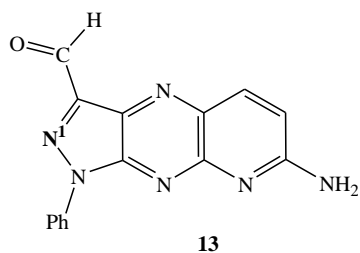
В работе [9] авторы предлагают полиметиновый краситель **11** в качестве регулятора бактериального состояния воды для выращивания рыбы в искусственных водоемах.



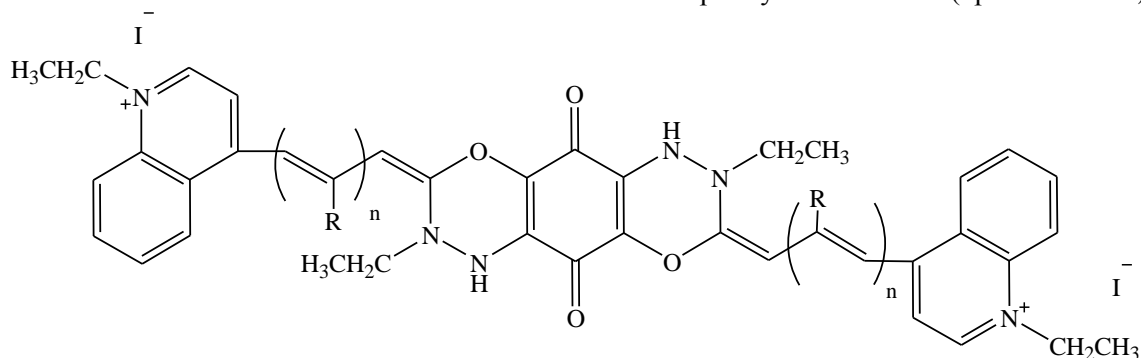
Ряд работ [10-13] посвящен изучению антибактериальной и фунгицидной активности некоторых производных полиметиновых красителей несимметричной и симметричной структуры, содержащих конденсированные гетероциклы. В работе [11] исследовано влияние кватернизации на уровень биологической активности в отношении бактерий: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus albus*, *Bacillus coagulance* и некоторых видов грибов: *Aspergillus niger*, *Penicillium cyclopium*. Авторами показано, что на уровень биологической активности исследованных соединений существенное влияние оказывает состояние атомов азота в структуре гетероцикла. Так, в соединении **12** кватернизация атома азота N^2 резко снижает биологическую активность. В то же время, кватернизация двух атомов азота N^1 и N^2 также снижает активность, однако в значительно меньшей мере.

Интересно, что в исходном для синтеза красителя **12** гетероцикла **13** кватернизация атома азота N^1 приводит к усилению фунгицидности.



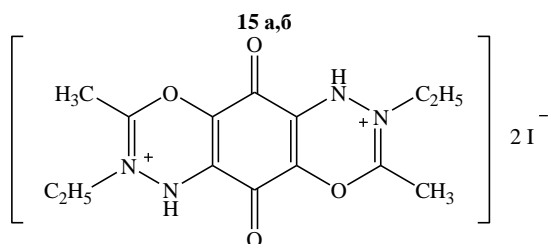
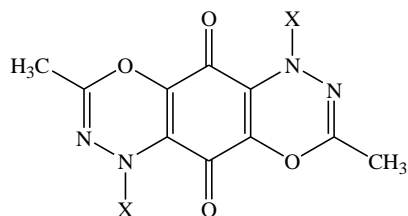


В более поздней работе этих авторов [14] описан синтез соединений, активных в отношении некоторых видов бактерий (*Bacillus cereus*, *Staphylococcus citrus*) и обнаружено, что антимикробная активность монометинового красителя **14a** ниже, чем у диметинового **14б**, а введение алкильного заместителя в полиметиновую цепь увеличивает антимикробную активность (краситель **14в**).



14a $n = 0$, $R = H$; **14б** $n = 1$, $R = H$; **14в** $n = 1$, $R = CH_3$

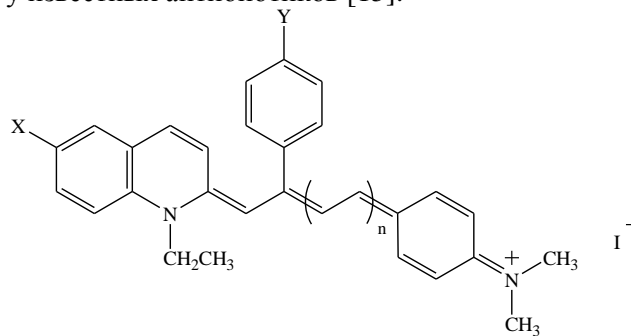
По мнению авторов, это может быть связано с электронодонорным влиянием метильной группы на сопряженную систему. Отмечено, что полученные красители уступают по активности исходным соединениям для их получения **15 а,б** [14].



а: $X = H$; **б:** $X = Ph$

Сравнительный анализ активности соединений **15 а,б** показал, что к незначительному снижению бактерицидной активности приводит замена атома водорода у азота (**15а**) на фенильный фрагмент (**15б**) или кватернизация соседнего атома азота (соединение **16**). К полной потере бактерицидной активности приводит замена метильных групп в соединении **16** на $CH_2CH(OC_2H_5)_2$.

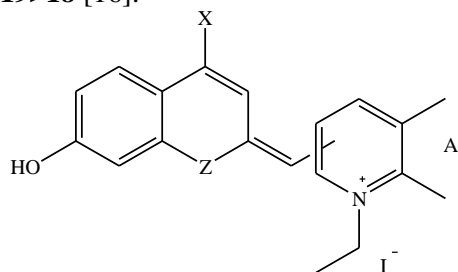
Серия полиметиновых красителей общей формулы **17** обладает антимикробной активностью в отношении грамотрицательных (*Escherichia coli*) и грамположительных (*Staphylococcus aureus*) бактерий. Отмечено, что галогенпроизводные проявляют большую активность в отношении *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*, чем алкил- и алкоксипроизводные. Уровень антимикробных свойств протестированных соединений ниже, чем у известных антибиотиков [15].



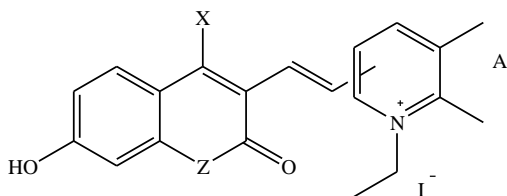
$X = H, Cl, I, Br, Me, OMe$; $Y = H, NO_2, OMe, OEt$;
 $n = 0, 1$

Проведены испытания антибактериальной (*Bacillus stearothermophilus*, *Serratia species* и *Pseudomonas species*) и фунгицидной активности (*Penicillium species* и *Alternaria species*) серии моно-, ди- и тетраметиновых цианиновых красителей **18-20**. Как оказалось, соединения активны против всех бактерий и неактивны в отношении грибов. Производные хинолина обладают более

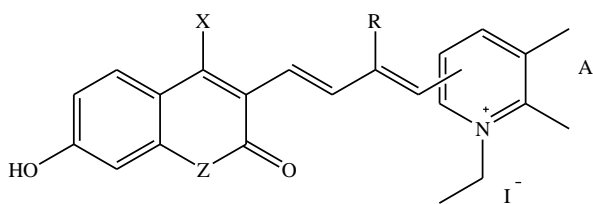
высокими показателями, чем производные кумарина. Введение метильной группы в 4-положение также приводит к некоторому росту бактерицидной активности. В ряду цианиновых красителей **18-20** эффективность в отношении всех испытанных видов бактерий повышается в порядке **20>19>18** [16].



18



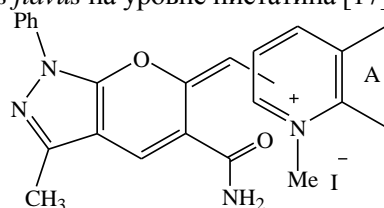
19



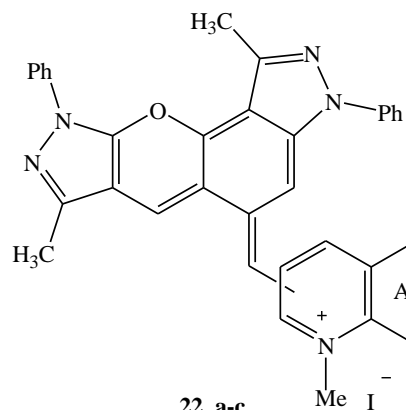
20

A = 1-этилпиридиний-2-ил, 1-этилхинолиний-2-ил, 1-этилпиридиний-4-ил; Z = O, NH; X = CH₃, H; R = H, Ph, CH₃.

Антибактериальную активность выше эталона (ампицилин) проявляют соединения **21** и **22** в отношении грамположительных бактерий (*Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*, *Bacillus megaterium*, *Staphylococcus aureus*, *Streptomyces sp.*, *Bacillus cereus*) и грамотрицательных бактерий (*Serratia Mar*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Salmonella sp.*, *Pseudomonas sp.*). Соединения **21** проявили также фунгицидную активность против *Candida albicans* и *Aspergillus flavus* на уровне нистатина [17].



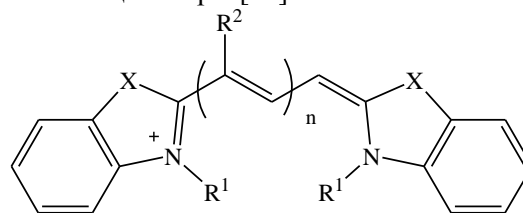
21 a-c



22 a-c

a: A = 1-метилпиридиний-2-ил; **b:** A = 1-метилхинолиний-2-ил; **c:** A = 1-метилпиридиний-4-ил

Исследованиями, проведенными на биологических объектах *in vitro*, показано, что полиметиновые красители общей формулы **23** являются более мощными антагонистами агрегации таубелка, чем метиленовый синий. Соединения этого класса авторы рассматривают как терапевтические мишени в создании препаратов для лечения болезни Альцгеймера. [18].

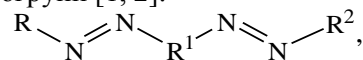


23

X = S, O, CH₂; R¹ = C₂H₅, C₃H₇, (CH₂)₃SO₃; R² = H, CH₃; n = 0-3

2. Азокрасители

Хромофорная система азокрасителей характеризуется наличием цепочки сопряженных двойных связей, в которую входят одна или несколько азогрупп [1, 2]:

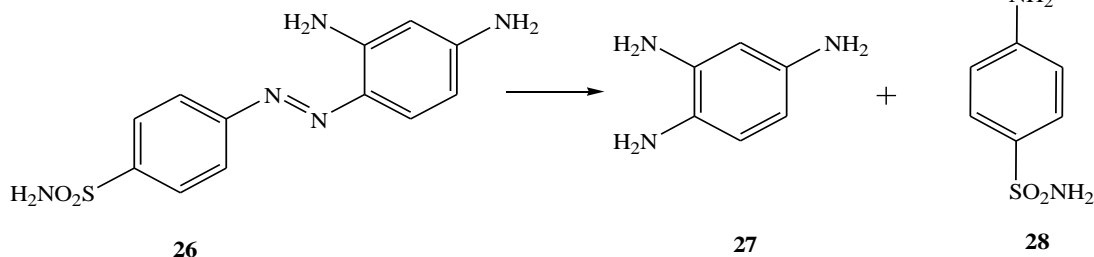
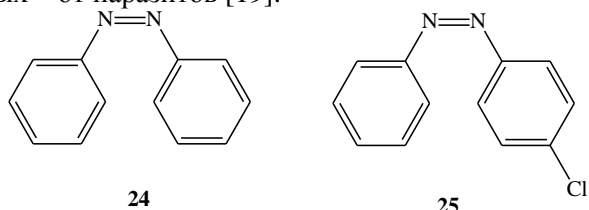


где: R, R¹, R² – фенильные, нафтильные или гетероциклические радикалы

Азосоединения – наиболее многочисленный класс красителей, не имеющий аналогов в природе, на их долю приходится более половины известных и промышленно выпускаемых марок красителей. Для красителей этого класса существует заложенная в методологии синтеза возможность широкой вариации строения, а, следовательно, и цвета.

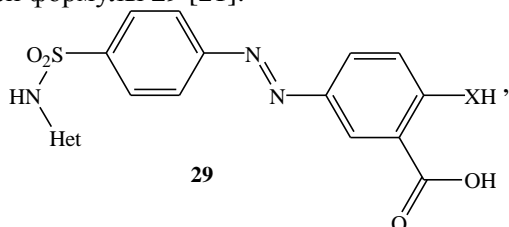
Среди азокрасителей ароматического ряда найдены вещества с акарицидной активностью. Азобензол **24** и п-хлоразобензол **25** являются среди них наиболее эффективными, на их основе раз-

работаны препараты для защиты сельскохозяйственных культур от клещей и домашних животных – от паразитов [19].



В противоположность ему 1,2,4-триаминобензол **27** не только неактивен против микроорганизмов, но и весьма токсичен для человека, поэтому, сегодня Пронтозил практически не применяется в медицине [20].

Некоторые из сульфаниламидов являются биологически универсальными соединениями, имеющими противораковые, противомаларийные и противотуберкулезные свойства. Продолжаются работы по поиску перспективных нетоксичных аналогов. Реакцией азосочетания 4-гетероцикло-сульфамойлфенилдиазония с салициловой и тиосалициловой кислотами получены соединения общей формулы **29** [21].

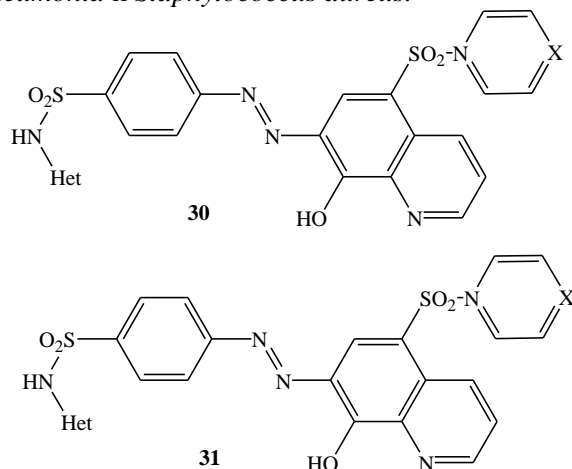


X = O, S; Het = метил и метокси замещенные пиримидины, фураны или тиазины

Исследована активность этих соединений, а также их комплексов состава 1:1 с Fe^{3+} , Cu^{2+} , Hg^{2+} в условиях *in vitro* в отношении бактерий: *Staphylococcus aureus*, *Serratia rhodnii*, *Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa* и грибов: *Alternaria alternata*, *Penicillium chrysogenum* и *Aspergillus flavus*. Бактерицидная и фунгицидная активность продуктов сочетания тиосалициловой кислоты и в большей степени их хелатов превосходит показатели аналогичных производных салициловой кислоты, наилучшие результаты отмечены для комплексов с ртутью. Тем же автором получены пиперидино-, морфолино-8-хинолинольные [22] и

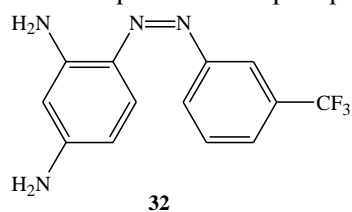
В 1935 г. Герхард Домагк совершенно неожиданно обнаружил, что краситель Пронтозил **26**, известный как «красный стрептоцид», может оказывать мощное антибактериальное действие в отношении стрептококков. Лишь позднее стало ясно, что в организме под действием ферментов Пронтозил расщепляется на 1,2,4-триаминобензол **27** и амид сульфаниловой кислоты **28**, который и оказывает высокий терапевтический эффект.

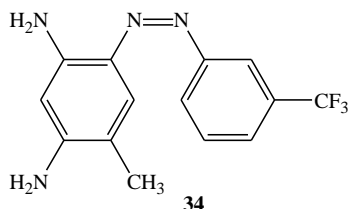
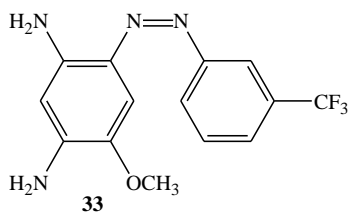
хиноксалиноновые (хиноксалинтиононовые) [23] азопроизводные **30**, **31**, чьи комплексы с железом, медью, а особенно с ртутью проявляют значительную активность против штаммов шести видов бактерий: *Serratia marcescens*, *Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Micrococcus luteus*, *Klebsiella pneumonia* и *Staphylococcus aureus*.



X = O, CH_2 ; Het = метил и метокси замещенные пиримидины, фураны или тиазины

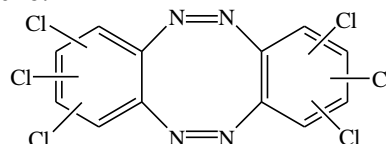
В английском патенте [24] приведена серия азокрасителей, полученных на основе м-трифторметиланилина, которые можно использовать в качестве активного компонента дезинфицирующих, бактерицидных, фунгицидных, антисептических и лекарственных препаратов.





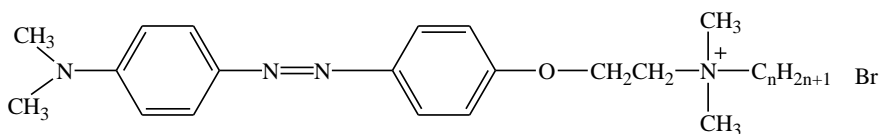
Соединения **32-34** способны окрашивать ацетат целлюлозы, полиэфирные, шерстяные, шелковые волокна и кожу в цвета желто-оранжевой гаммы, и обеспечивают окрашенным материалам биоцидные свойства относительно *Bacillus Coli*, *Staphylococcus aureus*, *Fomes annosus*, *Streptococcus scarlatinae*, *Aspergillus niger* и др. Так окрашенная марлевая ткань применяется для местной стерилизации перед хирургической операцией.

В американском патенте 1958 г. [25] приведен пример использования фунгицидного циклического дисазосоединения **35** в виде 0,08% спрея для обработки яблонь. Препарат полностью подавляет рост гриба *Venturia inaequalis* (яблочная парша), развивающегося как на листьях, так и на плодах. Это же соединение в качестве красителя способно колорировать текстильные материалы (в частности хлопок) в различные оттенки желтого цвета. О биоцидных свойствах окрашенной ткани не сообщено.

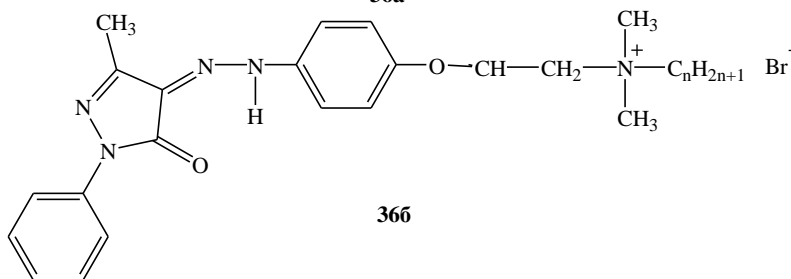


35

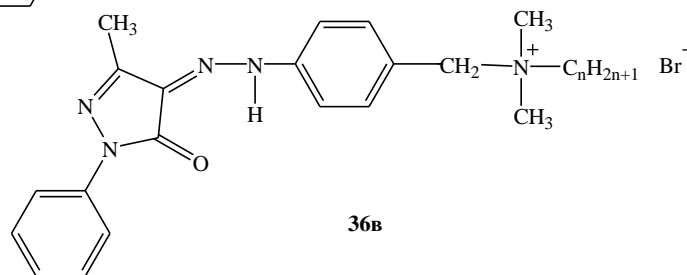
Синтезированы и описаны три серии катионных моноазокрасителей [26] в виде четвертичных аммониевых солей, имеющих самостоятельное применение в качестве биоцидов, выпускающихся промышленностью под торговыми марками: Bromo Geraminum и Domiphen Bromide.



36a



36b



36b

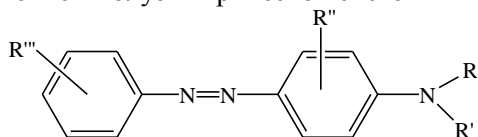
$n = 3, 8, 12.$

Анализ результатов испытаний в водных растворах в отношении *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* показал уменьшение бактерицидной активности в следующем ряду красителей **36a**>**36b**>**36b**. Эффект усиливается с ростом длины углеводородного радикала при четвертичном

атоме азота, обнаружено позитивное влияние эфирного кислорода на ингибирование бактериального роста. Вместе с тем следует признать, что сравнение антимикробных характеристик аммониевых солей, использованных в синтезе красителей с показателями самих красителей не в пользу последних.

Отмечено, что незначительные структурные изменения в молекулах вызывают серьезные изменения биоцидных свойств. Показано [27], что 3-метокси-4-аминоазобензол обладает гепатокарциногенными свойствами и мутагенной активностью в отношении *Escherichia coli* и *Salmonella typhimurium*, в то время как 2-метокси-4-аминоазобензол в тех же условиях абсолютно не активен.

Азобензолы, благодаря структурным особенностям, являются чрезвычайно важными промышленными колорантами. Они могут быть полезными и в других областях. Однако их применение тормозится вероятной карциногенностью и мутагенностью их метаболитов. Авторы работы [28] использовали компьютерные возможности (пакет программ CODESSA, совмещенный с AMPAC 5.0) для расчета квантово-химических, термодинамических, электростатических, геометрических и др. параметров 43 структурно подобных азокрасителей **37а-в** с целью предсказания потенциальной карциногенности. Оптимизация структур проведена с применением полуэмпирической системы AM1.



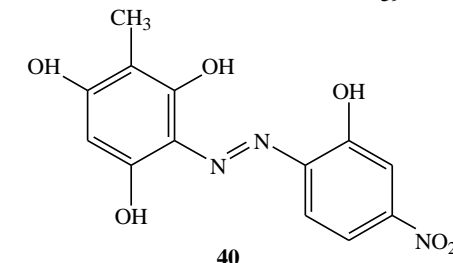
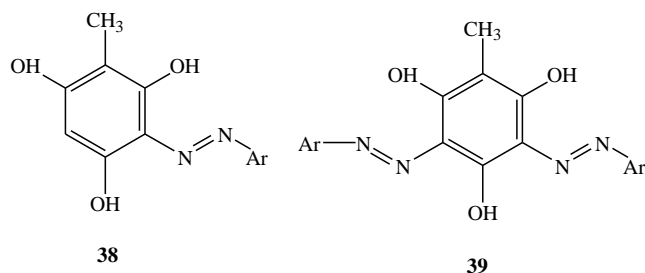
37 а-в

37а R = R' = CH₃; R'', R''' = CH₃, COOH, CONH, CH₂OAc; **37б** R = R' = H; R'', R''' = CH₃, OH, OPr, OMe, OEt, OCH₂CH₂OH; **37в** R = H R' = CH₃; R'', R''' = CH₃, OH, COOH, CH₂OH.

Уровень мутагенности аминоазобензолов **37а-в** и их метаболитов авторы оценивали по имеющимся в литературе сведениям об их распределении в системе октанол-вода. Более или менее однозначный вывод, как оказалось, можно сделать только о неактивности двух соединений: 3-метокси-4'-диэтиламиноазобензола и 2-метоксиаминоазобензола. В других случаях расчетный уровень был сильно занижен или не был определен вообще [29].

В обсуждаемом ряду азокрасителей безусловно выделяются соединения, полученные на основе производных фенолов, нафтолов, салициловой кислоты и ее аналогов, т.к. перечисленные гидроксилсодержащие производные являются сильными биоцидами.

Синтезированные на основе метилфлороглюцина азокрасители общей формулы **38** и **39**, проявляют активность в отношении часто встречающихся на текстильных материалах микроорганизмов (*Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Ulocladium ilicis*, *Penicillium chrysogenum*).



40

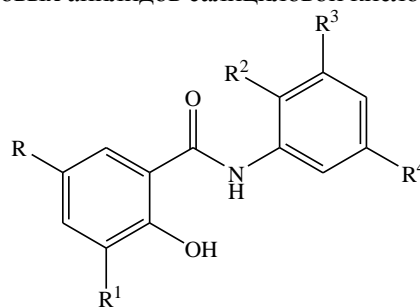
Ar = функционально замещенные арильные, нафтильные и гетарильные радикалы.

Установлено, что моноазосоединения **38** проявляют ярко выраженную фунгицидную активность. А азокраситель **40** для окрашивания шерсти и капрона полностью подавляет рост гриба *Aspergillus niger* и *Ulocladium ilicis* как в виде 0,1% раствора, так и на окрашенном материале.

Интересно отметить, что дисазосоединения **39** по фунгицидной активности уступают моноазосоединениям **38** [29-31].

Наибольшее распространение как антисептики и фунгициды получили анилиды салициловой кислоты. Сильной фунгицидной активностью обладают хлор- и бромсалициланилиды, которые используют для лечения грибковых заболеваний человека и животных, а также в качестве антисептиков [19].

В диссертации Козловой С.Е. [32] описан синтез новых анилидов салициловой кислоты **41-45**.



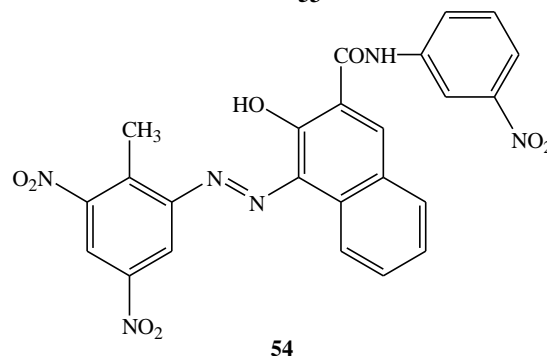
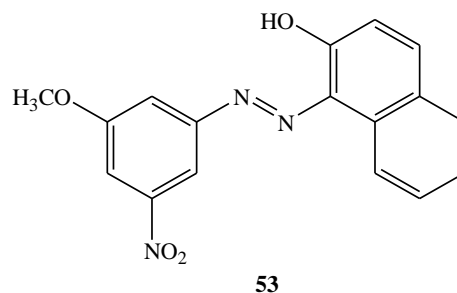
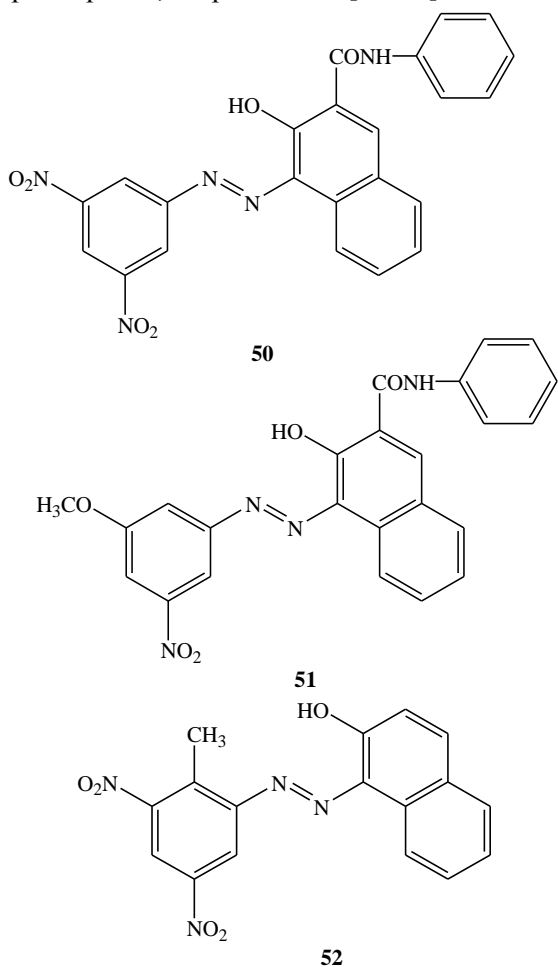
41-45

41 R = R¹ = R² = R³ = R⁴ = H; **42** R = R¹ = R² = R⁴ = H, R³ = Cl; **43** R = R¹ = R³ = H, R² = R⁴ = Cl; **44** R = R¹ = Cl, R² = R⁴ = H, R³ = NO₂; **45** R = R¹ = Cl, R² = R⁴ = H, R³ = NH₂

Соединения **41-44** использовали как азосоставляющие, а аниlid **45** – как диазосоставляющую для синтеза азокрасителей. Все образцы шерстяной ткани, окрашенные кислотными красителями, проявляют высокую активность по отношению

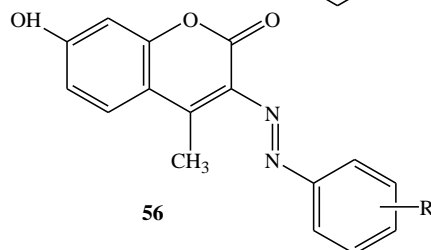
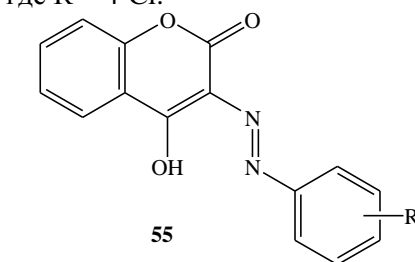
Все предложенные в патентах [33, 34] красители придают тканям высокую фунгицидную активность в отношении грибов, распространённых на текстильных материалах технического назначения. Выкраски обладают высокой устойчивостью к физико-химическим воздействиям.

Среди испытанных в отношении грибов *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Ulocladium ilicis*, *Penicillium chrysogenum* азосоединений **50-54** краситель **50**, полученный на основе 3,5-динитроанилина, проявил высокий уровень биологической активности (90%). Замена нитрогруппы в диазосоединителе на метокси-группу приводит к снижению фунгицидной активности на 30% (краситель **51**). Азосоединения **52-54** проявили меньшую активность (около 20%). Все представленные в работе азосоединения имеют широкую цветовую гамму (от желтого до черного) и могут быть использованы для колорирования различных текстильных материалов как из природных, так и синтетических волокон методами крашения и печати. Выкраски имеют высокую устойчивость к действию сухого и мокрого трения, стирки и пота [35, 36].



Введение гетероциклического фрагмента в молекулу азокрасителя, как правило, приводит к повышению биологической активности или увеличению ее уровня.

Индийскими авторами [37] синтезирована серия азосоединений общей формулы **55** на основе 4-гидроксикумарина, проявляющих высокую фунгицидную активность в отношении грибов *Helminthosporium oryzae* и *Alternaria tenuis*, вызывающих заболевания риса, снижающих всхожесть семян, изреживание всходов, уменьшающих ассимиляционную поверхность листьев, а иногда вызывающих полегания посевов. Предлагаемые для этой цели вещества из синтезированной серии при концентрации 1:1000 подавляют рост *Alternaria tenuis* на 80-88%, *Helminthosporium oryzae* на 87-90%. Наибольшую активность проявляет соединение **55**, где R = 4-Cl.



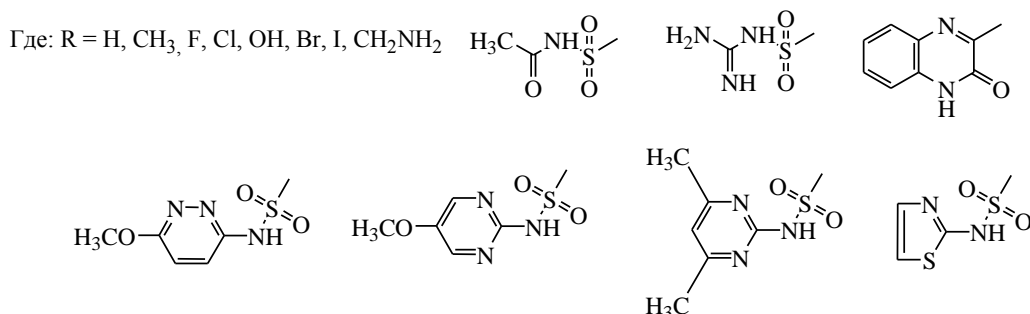
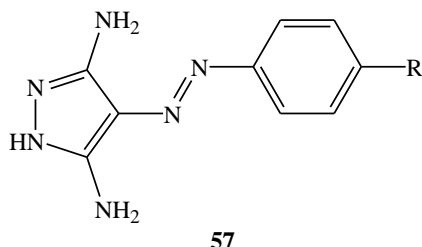
R = H, NO₂, OH, Cl, Br, OCH₃, 2,3-(CH₃)₂.

Позднее авторами [38] показано, что азосоединения общей формулы **55** обладают ярко выраженной антимикробной активностью в отношении *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, но не активны в отношении *Pseudomonas aeruginosa*.

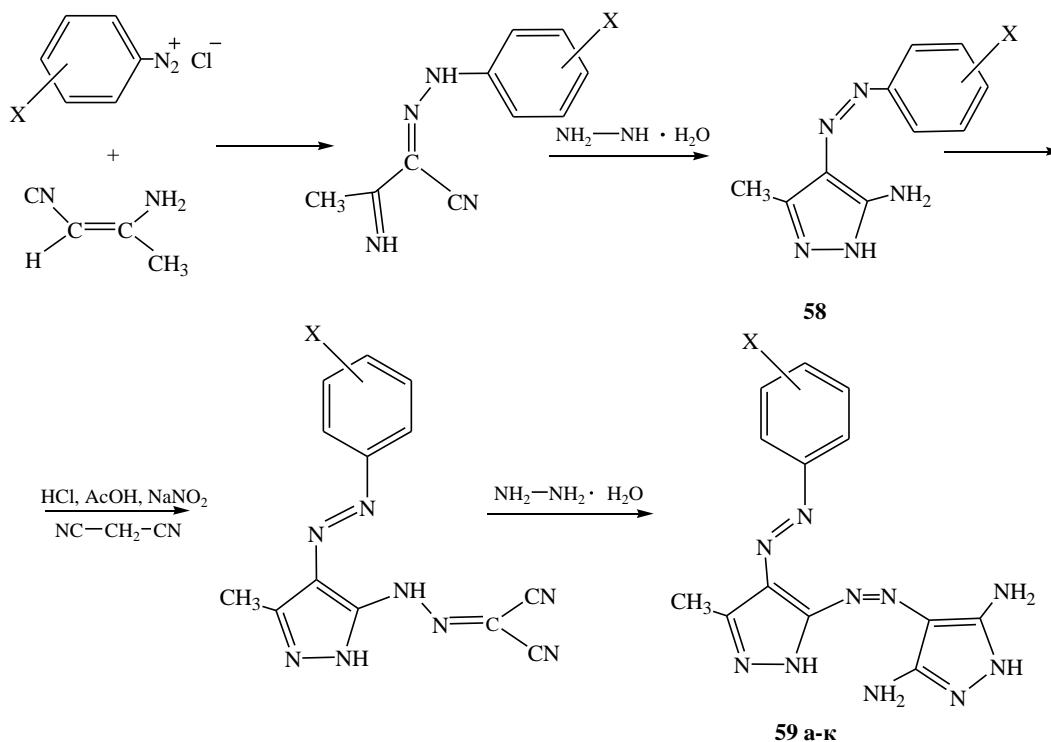
Показано также, что серия 3-арилазо-7-гидрокси-4-метилкумаринов общей формулы **56**

проявляет активность в отношении *Agrobacterium tumefaciens*, *Azotobacter spp.*, *B. megatherium*, *B. subtilis*, *Rhodococcus rhodochorus* [39].

Азосоединения общей формулы **57** могут оказаться перспективными для разработки химиотерапевтических противораковых препаратов [40-46]. Механизм их действия основан на ингибировании циклинзависимых киназ (CDK-ингибиторы).



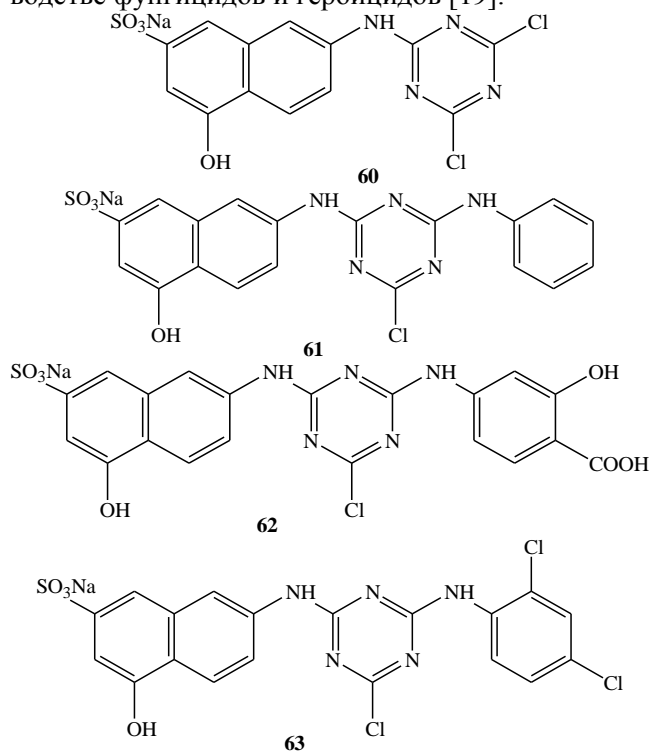
Дисазокрасители **59а-к** получены [47] через стадию образования аминоазопиразола **58** по схеме:



59а, X = H; **59б** X = *p*-OCH₃; **59в** X = *p*-Cl; **59г** X = *p*-CH₃; **59д** X = *m*-OCH₃; **59е** X = *m*-Cl; **59ж**, X = *m*-CH₃; **59з** X = *o*-OCH₃; **59и** X = *o*-Cl; **59к** X = *o*-CH₃.

Испытания антимикробной активности проведены на группе микроорганизмов восьми видов: *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Candida albicans*, *Candida glabrata*. Красители **59а-в, д, е** обладают неожиданно высокими фунгицидными свойствами в отношении *C. Glabrata*, красители **59в, д, е** – против плесневых грибов *C. Albicans*, уровень защиты, сравнимый с препаратом флюконазолом, достигается при меньших концентрациях активного вещества.

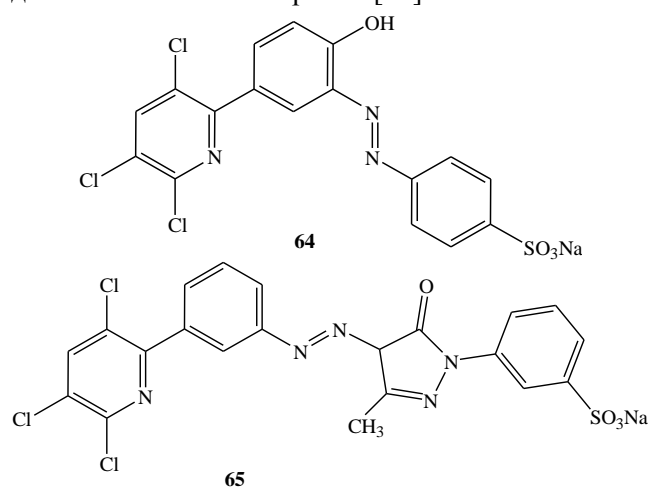
Группа красителей, на основе азосоставляющих **60-63** с биофорным фрагментом хлорили дихлор-1,3,5-триазина, рекомендована для одновременного крашения и биозащиты хлопчатобумажных материалов [48]. Известно широкое применение производных 1,3,5-триазина в производстве фунгицидов и гербицидов [19].



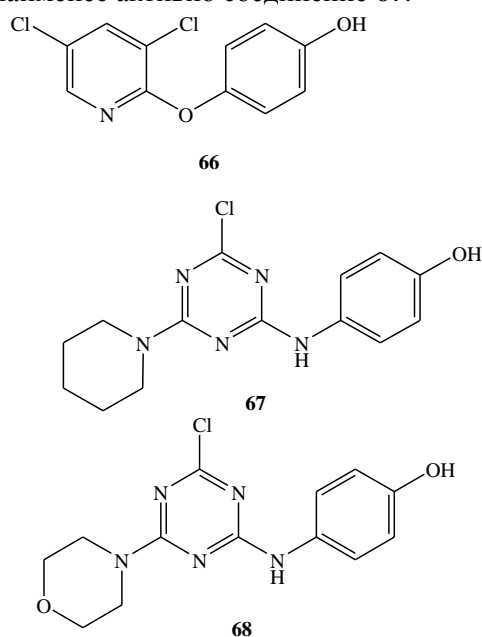
Отмечено, что замещение одного из двух атомов хлора в соединении **60** на остаток анилина (**61**) резко снижает биозащитные свойства обработанной ткани, а введение в остаток анилина групп, входящих в состав структур биологически активных соединений (**62** и **63**), повышает биозащитные свойства. Биологическая активность красителей зависит также от строения диазосоставляющей. Так, если для азосочетания используют хлористый *m*-бромфенилдиазоний, то образующийся краситель обеспечивает окрашиваемому материалу более высокий биозащитный эффект, чем краситель, в котором атом брома находится в *o*-положении к

азогруппе. Отмечается также тот факт, что красители, синтезированные непосредственно на волокне, лучше защищают ткань от биоразрушения [48].

Синтезированы красители на основе 6-замещенных 2,3,5-трихлорпиридинов и изучены их свойства. Активность такого рода соединений привела к созданию в 80-х годах серии эффективных пестицидов широкого спектра действия [20]. Образцы шерстяной ткани, окрашенной красителями **64** и **65**, проявили высокую биостойкость к действию плесневых грибов [49].



В группе азокомпонентов на основе производных дихлорпиридина **66** и гетарилзамещенного 1,3,5-триазина (**67** и **68**) [50] наивысшую фунгицидную активность проявляет соединение **66**, а наименее активно соединение **67**.

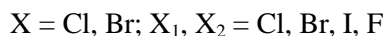
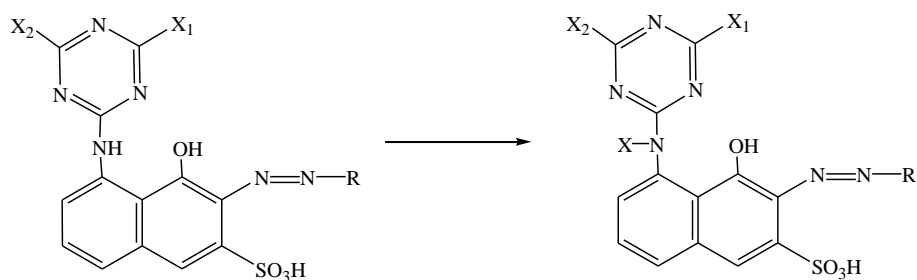


Такая же закономерность сохраняется и в ряду азосоединений, синтезированных на их основе. При исследовании образцов окрашенной ткани оказалось, что кислотные красители, полученные

на основе соединения **66**, защищают белковые ткани от биоповреждений, в то время как активные красители, в которых в качестве азосоставляющих использовали соединение **67**, такой защиты не обеспечивают. Таким образом, выявлена зависимость между биологической активностью исходных гетерилсодержащих азокомпонентов, азосоединений, полученных на их основе, и образцов,

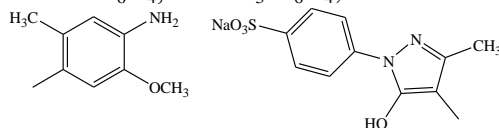
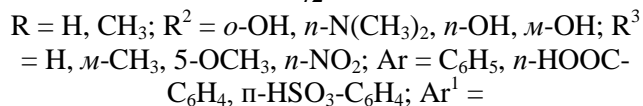
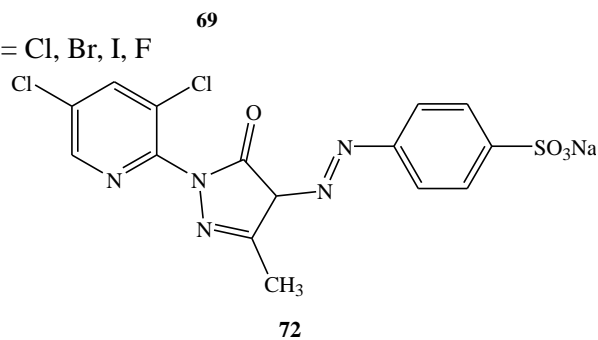
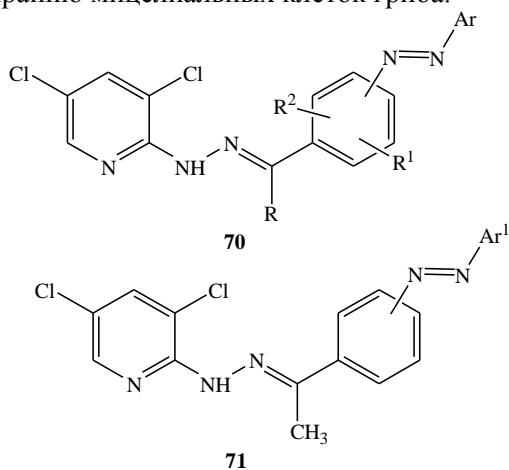
окрашенных с их использованием. Установлено, что биоцидные свойства изученных красителей зависят в большей степени от структуры соединения, чем от способа закрепления красителя на волокне.

Авторами [51, 52] с целью придания биоцидных свойств красителям и пигментам предложено галогенировать аминогруппу по типу:

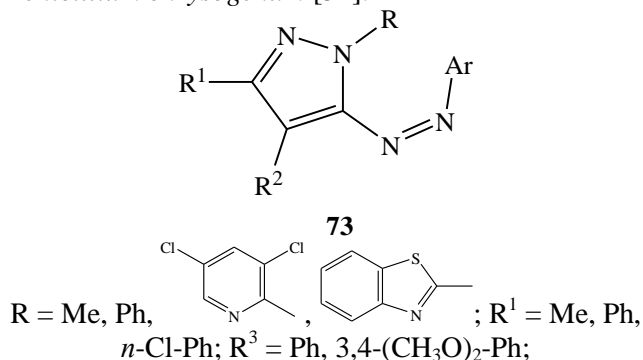


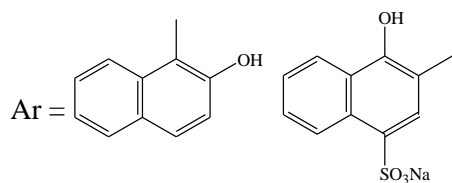
Соединения общей формулы **69** рекомендовано использовать в качестве добавок в красящие композиции для колорирования пластиков, резины, дерева, волокнистых материалов, а также в составе красок и эмалей для органических покрытий. Окрашенные материалы проявляют высокую устойчивость к действию бактерий, плесневых грибов.

В диссертации Рыбиной И.И. [53] представлена серия азокрасителей общей формулы **70** и **71**, а также краситель **72**, содержащие 3,5-дихлорпиридильный фрагмент. Азокрасители в различной степени (10-70%) подавляют рост микроорганизмов (*Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Ulocladium ilicis*, *Penicillium chrysogenum*). В большинстве случаев наблюдается подавление спороношения грибов. Подавление спороношения приводит к уменьшению вероятности распространения грибной инфекции и к постепенному отмиранию мицелиальных клеток гриба.

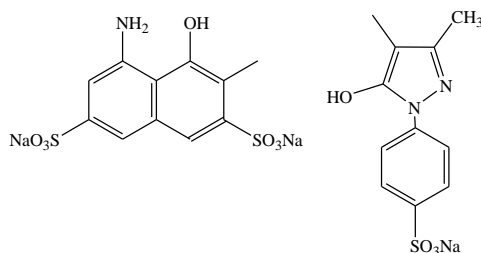
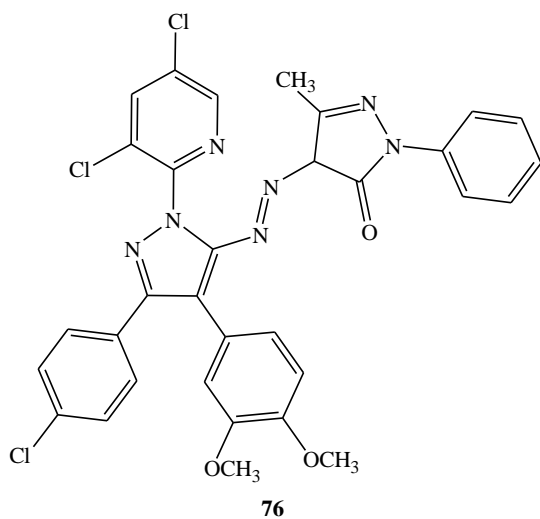
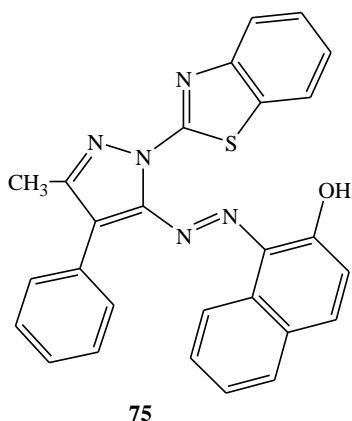
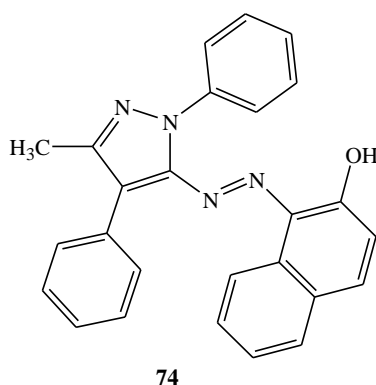


Описаны азокрасители оранжево-красного цвета на основе другого биологически активного соединения – 5-аминопиразола. Среди азосоединений общей формулы **73** найдены красители, способные обеспечить эффективную биозащиту тканей от действия плесневых грибов: *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Ulocladium ilicis*, *Penicillium chrysogenum* [54].



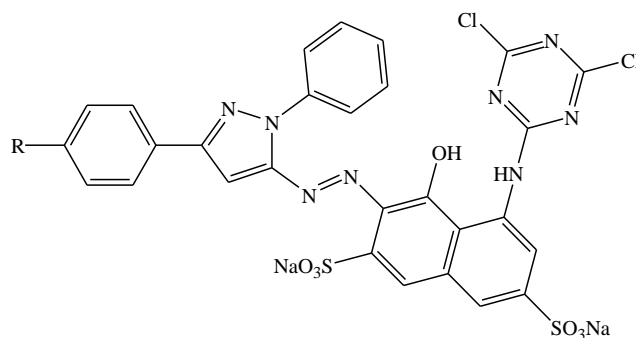


Наибольшую активность среди синтезированных и изученных соединений проявляют красители **74-76**, которые при концентрации 0,1% на 90% подавляют рост микромицетов.



При исследовании зависимости активности в ряду аминопиразол – азокраситель авторы работы сделали выводы, что при переходе от исходных аминопиразолов к получаемым из них азокрасителям фунгицидная активность в целом сохраняется.

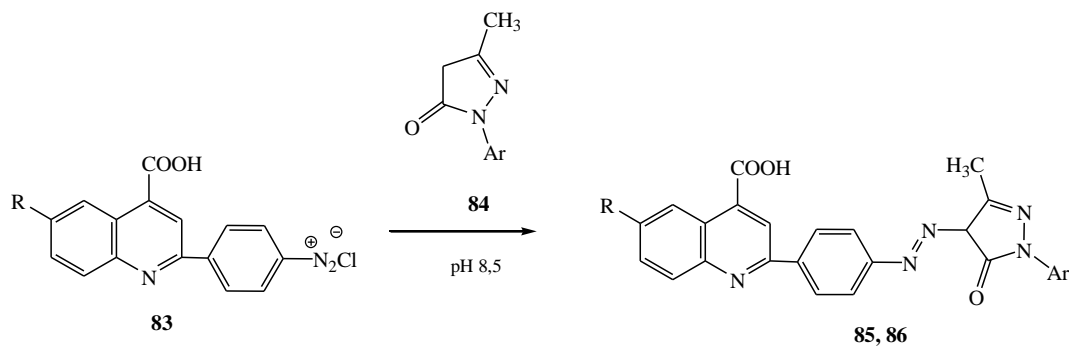
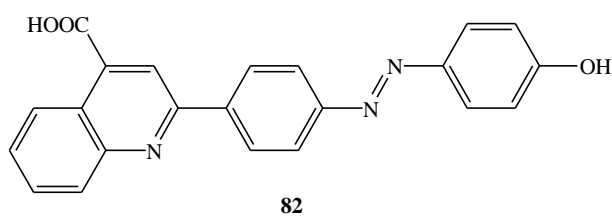
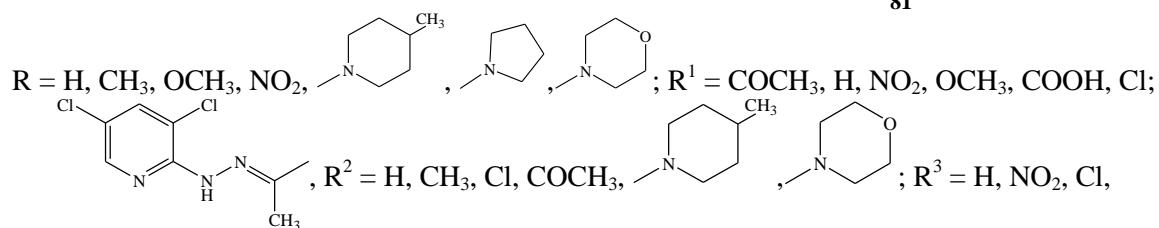
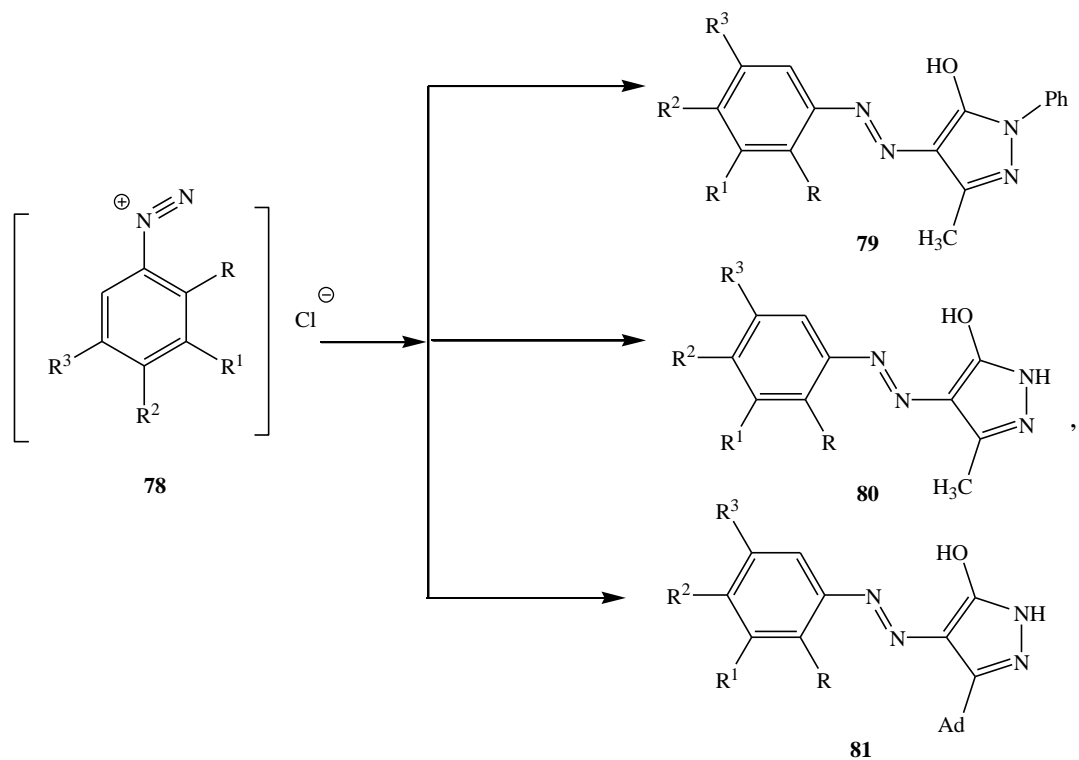
В недавно опубликованной работе египетских ученых на основе 5-аминопиразола синтезирована серия активных азокрасителей с общей формулой **77**, способных придать хлопчатобумажным тканям антимикробную активность в отношении *Staphylococcus aureus*, *Serratia marcescens*, *Shigella dysenteriae*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Candida albicans* [55].



R = H, Cl, CH₃

Азопиразолы формулы **79-81** синтезированы азосочетанием солей диазония **78**, содержащих в качестве заместителей в арильном фрагменте гетероциклический (морфолильный, пирролидинный, пиперидильный, 4-метилпиперидильный) радикал и функциональные группы (нитрогруппа, ацетильная группа, атом хлора и др.), проявляют средний уровень ингибирования по отношению к тем же микромицетам [56, 57]. В синтезе использованы также амины, содержащие 3,5-дихлорпиридильный фрагмент, влияние которого на биоцидные свойства красителя показано в более ранних работах [58].

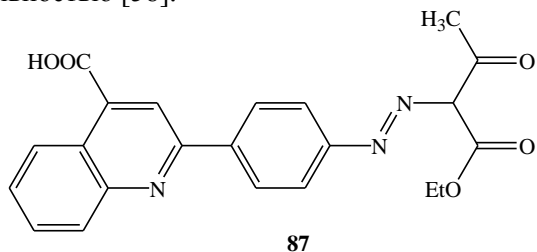
Азосоединение **82** на основе хинолин-4-карбоновой кислоты окрашивает шерстяные и поликапроамидные волокна. При концентрации 0,1% (в воде) обеспечивает 100 %-ное подавление роста грибов *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Ulocladium ilicis*, *Penicillium chrysogenum* [58].



85 $R = \text{Br}$, $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3\text{-4}$; **86** $R = \text{NO}_2$, $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_5$

Изучение фармакологических свойств продуктов конденсации солей диазония **83** с производными пиразолона **84** показало, что соединения **85** и **86** проявляют высокую противовоспалительную активность, значительно превосходящую активность эталонов, а соединение **86** проявляет также заметную противосудорожную активность.

Описано соединение **87**, обладающее высокой противоопухолевой и антилейкемической активностью [58].

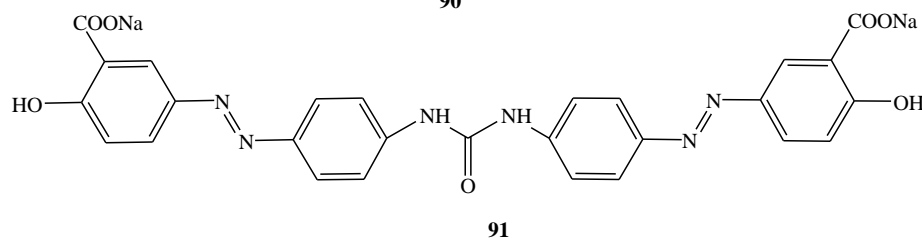
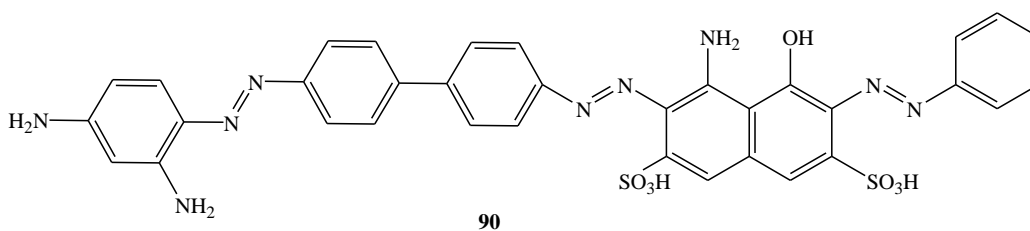
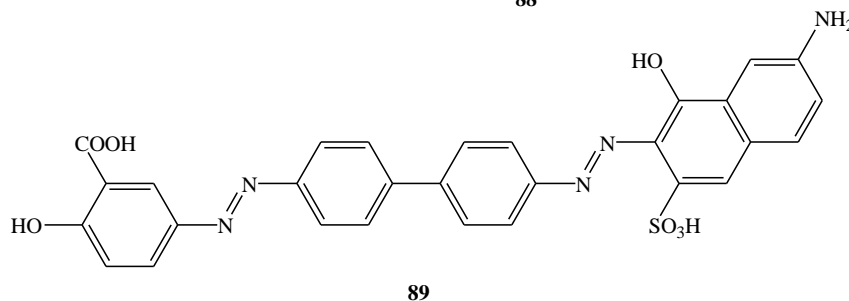
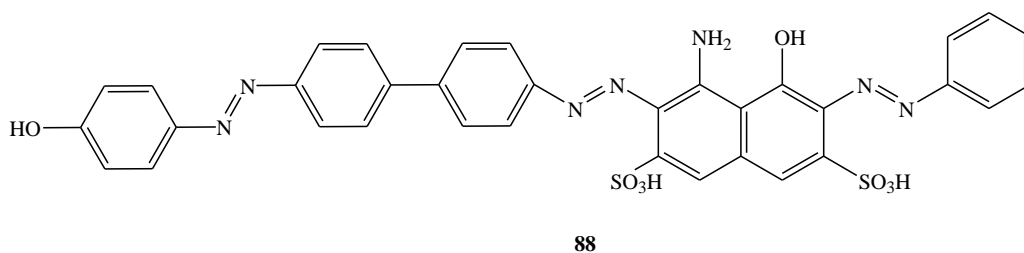


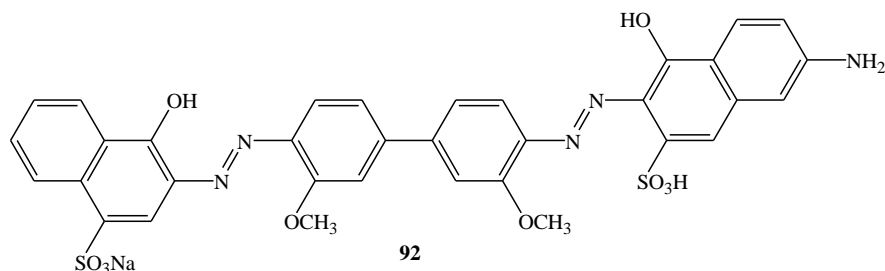
Основываясь на идее создания высокоэффективных фунгицидных азокрасителей для защиты различных материалов от биоповреждений, вызываемых разнообразными микроорганизмами, на

протяжении многих лет на кафедре Органической химии МГУДТ ведутся работы по разработке общего подхода (алгоритма) синтеза полифункциональных арил(гетарил)азосоединений, позволяющих спроектировать структуру соединения с необходимым набором практически важных свойств до начала синтеза, а также работы по выявлению взаимосвязи между строением соединений и уровнем проявляемой ими фунгицидной активности [59].

Отдельного упоминания заслуживают азокрасители, способные взаимодействовать с ионами металлов.

В работе [60] исследованы субстантивные (прямые) красители, сорбирующие соли металлов, например меди и хрома, которые сами по себе являются антисептиками. Это относится к красителям, имеющим в структуре комплексообразующие группы. Для изучения использовали Прямой темно-зеленый **88**, Прямой коричневый КХ **89**, Прямой черный 3 **90**, Прямой желтый светопрочный 3Х **91**, Прямой синий светопрочный КУ **92**. Все красители хорошо защищают ткань от гниения.





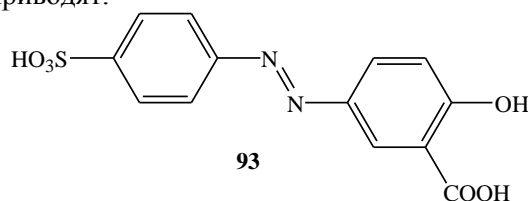
В работе [61] предложено использовать для противогнилостной пропитки льняных тканей Прямой желтый светостойкий ЗХ **91**, Прямой коричнево-красный КХ **89**. Крашением при небольших концентрациях красителя в джиггере (0,006-0,05%) с последующим закреплением в ванне с медным купоросом и хромпиком удается получить выкраски с хорошей противогнилостной устойчивостью и оттенком, близким к обычной противогнилостной пропитке с применением дубильных экстрактов.

На кафедре ХТВМ МГТУ им А.Н. Косыгина в 1963 г. выполнена работа [62], в которой проведено изучение антимикробных свойств вискозной ткани и трикотажа, окрашенных четырьмя активными красителями с последующей обработкой солями серебра и меди. При использовании солей серебра во всех случаях наблюдалось 100% снижение бактериальной обсемененности, а при использовании меди в количестве 1,09% от массы волокна – 97-98% снижение.

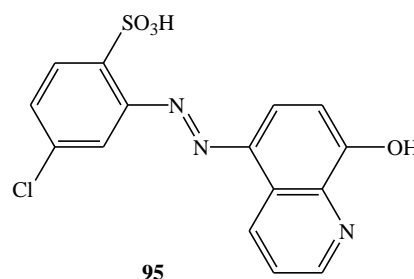
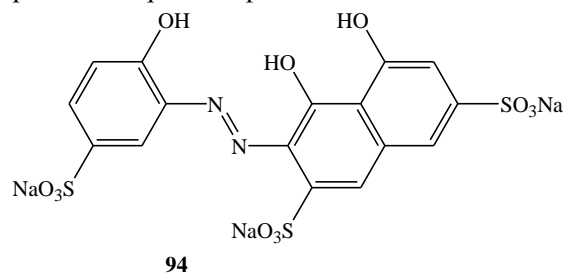
Отмечалось, что шерстяные ткани, окрашенные некоторыми кислотными и активными красителями, а также обработанные солями серебра и меди, проявили высокую антимикробную активность даже после мокрых обработок [63].

Исследована биологическая активность промышленных хромсодержащих красителей состава 1:1; 1:2, а также хромовых красителей, образующих комплексы с металлом в процессе крашения [32]. Каждым из красителей были выкрашены образцы чисто шерстяной ткани, подвергнутые затем биологическим испытаниям. Как оказалось, хромсодержащие красители, представляющие собой комплексы состава 1:1, сообщают ткани высокие антибактериальные свойства (снижение бактериальной обсемененности – 100%). Хромсодержащий краситель – комплекс состава 1:2 и красители, образующие комплексы в процессе крашения, проявляют значительно меньшую бактерицидную активность (снижение бактериальной обсемененности в среднем составляет 50-70%). Исследованные красители не сообщают ткани устойчивости к действию плесневых грибов, за исключением красителя Хромового желтого К **93**,

производного салициловой кислоты. Объяснения этим экспериментальным фактам авторы работы не приводят.

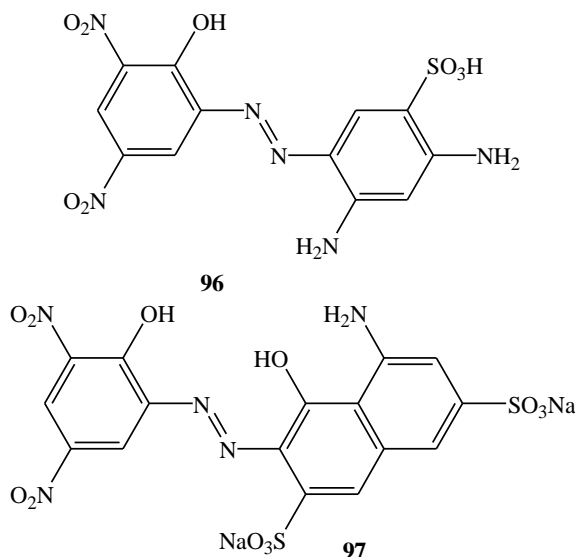


В работе [64] высказано предположение, что биоцидные свойства красителей связаны со способностью последних образовывать хелатные циклы с металлами – активаторами микробных ферментов, извлеченными из грибной мицеллы, и тем самым ингибировать их активность. Объектами исследования служили выпускаемые промышленностью хромовые красители, в которых в *o,o'*-положении к азогруппе находятся комплексообразующие группы (-OH, -COOH, -NH₂) или красители, содержащие остаток 8-гидроксихинолина. Примерами могут служить Хромовый синий К **94** и Хромовый прочно-оранжевый Г **95**.

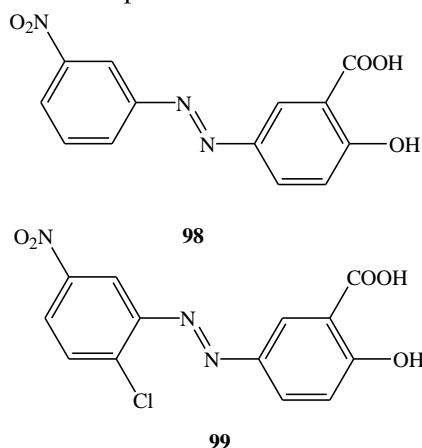


Все исследуемые хромовые красители, нанесенные на техническое сукно без хромирования, сообщали устойчивость к действию плесневых грибов. Активность усиливается при введении нитрогруппы в *o*-положение к гидроксильной

группе. По-видимому, в этом случае, возможно образование хелатного цикла с комплексообразующими группами в молекулах красителя, например Хромового коричневого К **96** и Хромового темно-зеленого С **97**.



Крашение технического сукна хромовыми красителями, производными салициловой кислоты, как без хромирования, так и с последующим хромированием подтвердило высказанное предположение, т.к. устойчивость к действию плесневых грибов проявилась у сукна, окрашенного упомянутыми красителями без хромирования. Но у красителей **98** и **99**, фиксирующихся на волокне за счет карбоксильной группы, входящей в состав активного центра, биологическая активность не проявляется. Автор это объясняет тем, что в результате образования солевой связи между красителем и волокном хелатобразующие группы оказываются заблокированными.



Таким образом, автор делает вывод, что появление устойчивости к действию плесневых грибов у окрашенного текстильного материала может быть связано с образованием на внешней поверх-

ности волокон «застила» из активных центров, способных связывать ионы металлов – активаторов ферментов микроорганизмов и с определенной ориентацией молекулы красителя на поверхности волокна.

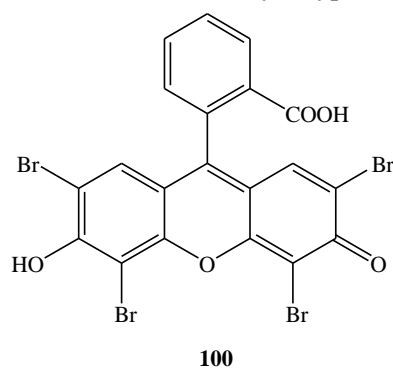
3. Арилметановые красители

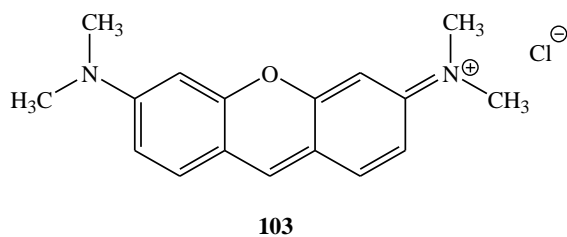
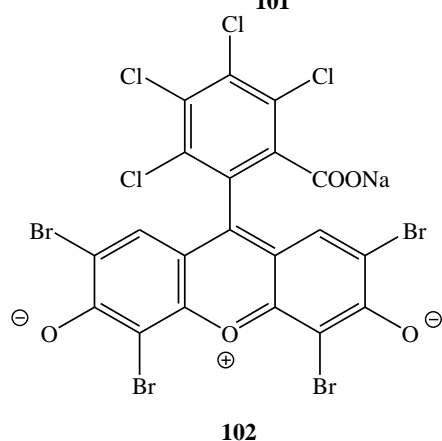
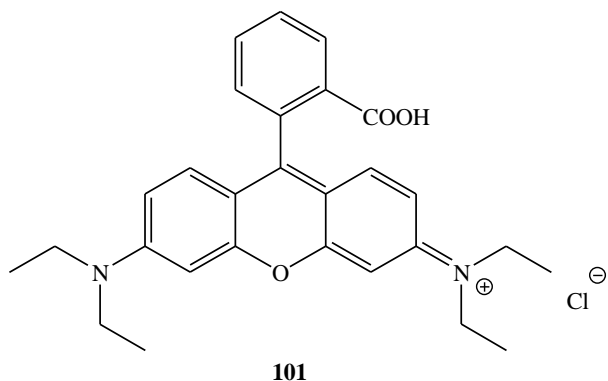
Хромофорная система арилметановых красителей характеризуется наличием электронодонорного и электроноакцепторного заместителей по концам цепочки сопряженных двойных связей, включающей два ароматических остатка и соединяющий их центральный углеродный атом [1, 2].

Еще в 40-50-х годах XX века описаны антимикробные свойства трифенилметановых, тиазиновых, акридиновых красителей [65]. Было найдено, что перевязочные материалы, пропитанные растворами красителей Кристаллического фиолетового (С.И. 42555), Малахитового зеленого (С.И. 42000), Бенгальского розового (С.И. 45440), Аурамина (С.И. 41000), обладают высокими бактерицидными свойствами против определенных микроорганизмов [66].

Малахитовый зеленый находит широкое применение в медицине в виде спиртовых растворов для дезинфекции открытых ран, а также в лечении опоясывающего лишая, вызываемого вирусом *Varicella zoster* [70]. Механизм действия Малахитового зеленого основан на проникновении в цитоплазму клетки и вытеснении водорода из жизненно важных метаболитов клетки, а также способностью образовывать труднорастворимые комплексы с кислотными радикалами [67].

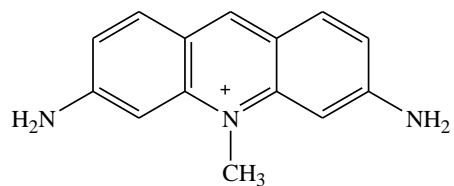
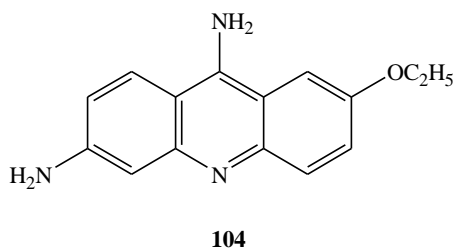
В работе [68] приведена серия промышленно выпускаемых ксантеновых красителей: Eosin Y **100**, Rhodamine B **101**, Phloxime B **102**, Pyronine Y **103**, проявляющих фунгицидную активность относительно большой группы патогенных грибов (*Ascomycota*, *Basidiomycota*, *Oomycpta*), развивающихся на овощных культурах.





Впервые антисептическая (бактерицидная) активность соединений акридинового ряда была описана в 1913 г. К. Браунингом и В. Гильмуrom, что стало революционным открытием в лечении гнойных ран в период первой мировой войны [69].

В литературе описано большое количество лекарственных препаратов акридинового ряда [70, 71]. В настоящем обзоре приведем пример одного такого красителя **104**, применяемого в медицине в качестве антисептического и противомикробного препарата – Риванола (лактат этакридина), в основном, в отношении кокков.



Механизм действия риванола обусловлен способностью катиона красителя вытеснять водород из структуры микроорганизма. Риванол находит широкое применение как антисептическое средство при первичной обработке и лечении инфицированных ран, язв, флегмон, абсцессов, фурункулов, карбункулов в виде промываний, примочек и тампонов. Для промывания плевральной (эмпиема) и перитонеальной полостей (гнойный перитонит), при гнойных циститах; для инъекций в полость суставов при гнойных артритах. При остром и хроническом кокковом конъюнктивите, воспалении слизистой оболочки полости носа, рта, зева, десен, уха, а также в дерматологии [72].

Известны работы, в которых молекулу риванола прививают к макромолекуле целлюлозы с целью придания ей антимикробных свойств [73, 74]. Присоединение риванола к производным целлюлозы ионной или сравнительно легко гидролизующейся ковалентной C=N связью придает волокну антибактериальную активность. При образовании устойчивой негидролизующейся в мягких условиях ковалентной (C-N) связи между риванолом и функциональными группами модифицированной целлюлозы волокнистый материал не проявляет антибактериальной активности. Аналогичные результаты были получены на производных целлюлозы, содержащих другой препарат акридинового ряда – триафлавин **105** [73, 74].

4. Ариламиновые красители

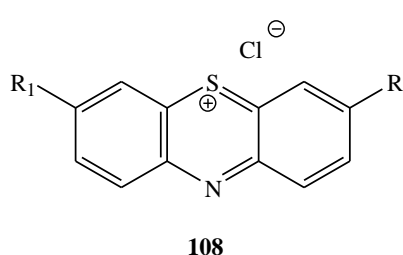
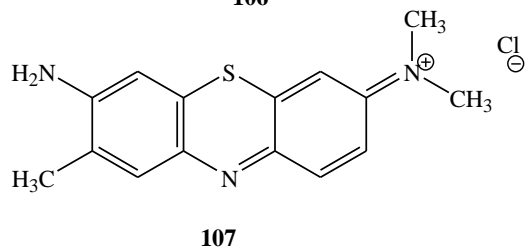
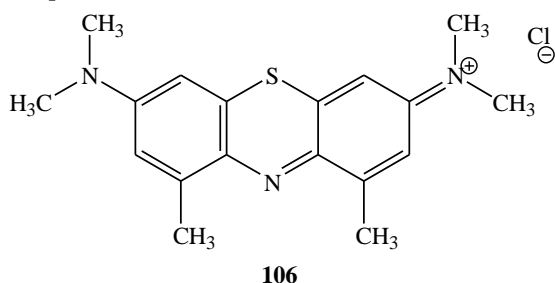
Хромофорная система ариламиновых красителей характеризуется наличием электронодонорного и электроноакцепторного заместителей по концам цепочки сопряженных двойных связей, включающей два ароматических остатка и соединяющий их центральный атом азота [1, 2].

По химической структуре большинство из них являются четвертичными аммониевыми основаниями.

Антимикробное действие таких соединений связано со способностью накапливаться на поверхности раздела фаз, в результате чего изменяется поверхностное натяжение, проницаемость мембран оболочки, нарушается осмотическое равновесие, что приводит к гибели клетки [72].

Ариламиновый краситель, являющийся производным фенотиазина – Метиленовый синий, впервые синтезированный Генрихом Каро в 1876 году, нашел широкое применение в медицине в качестве антисептического средства при ожогах, пиодермии, фолликулитах, воспалительных заболеваниях мочевыводящих путей, а также в качестве антидота при отравлениях цианидами, окисью углерода, сероводородом, нитритами, анилином и его производными [75].

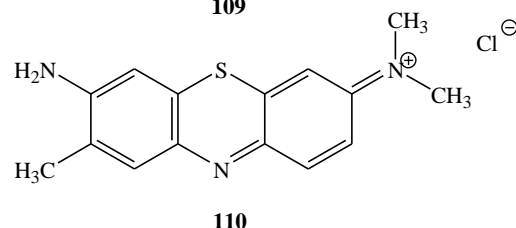
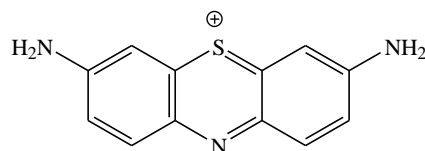
Красители **106-108** предложено применять в качестве фотосенсибилизаторов для местного лечения микробных заболеваний, вызванных патогенными лекарственно устойчивыми бактериями *Staphylococcus aureus* и *Enterococcus faecium* [76, 77].



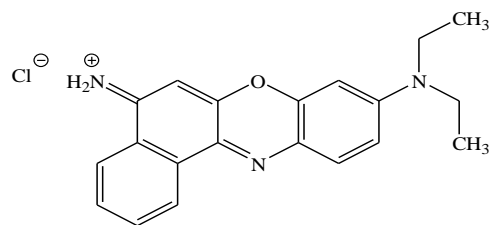
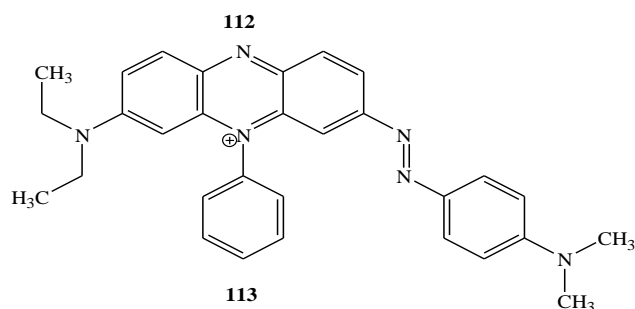
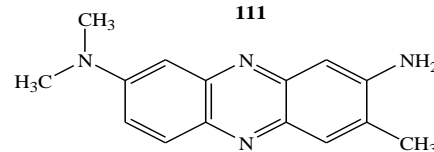
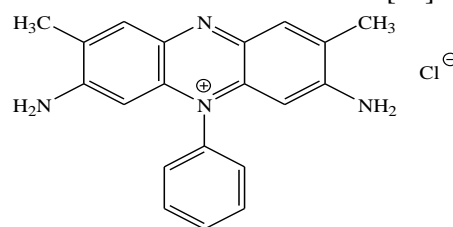
R_1 = морфолино, диэтиламино, $N(H-C_3H_7)_2$;

R_2 = $N(H-C_3H_7)_2$, $N(H-C_4H_9)_2$, $N(H-C_5H_{11})_2$, $N(C_2H_5)_2$, $N(H-C_6H_{13})_2$.

Опробовано [68] применение промышленно выпускаемых тиазиновых красителей Thionine **109** и Toluidine Blue O **110** для противогрибковой обработки овощных культур. Несмотря на близкое строение, активность проявляет только соединение **109**. Так, например, при его концентрации 0,2 моль/л зона подавления роста для группы *Ascomycota* в среднем 10-15 мм (максимальна в случае *Endothia parasitica* (Murill) – 25 мм).



Выявлена также фунгицидная активность относительно грибов *Ascomycota* в ряду промышленно выпускаемых диазиновых красителей: Safranin O **111**, Neutral Red **112**, Janus Green B **113** и оксазинового – Nile Blue A **114** [68].



5. Азометиновые красители

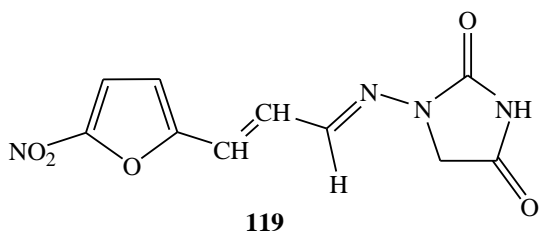
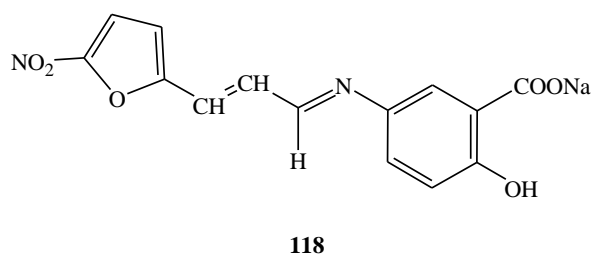
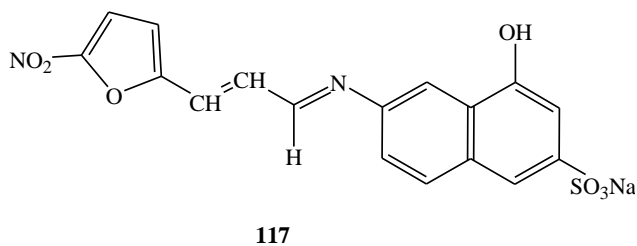
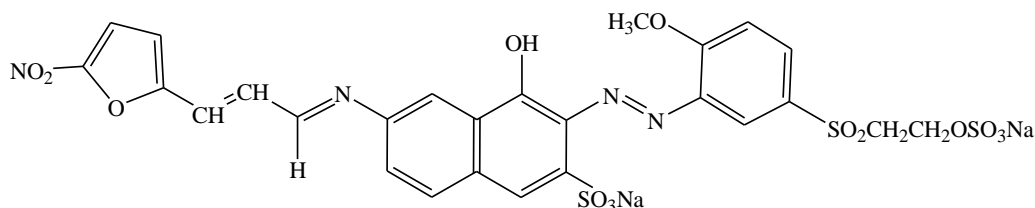
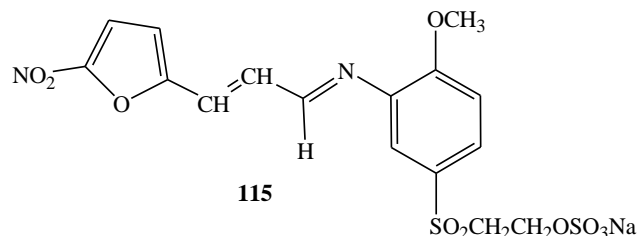
Хромофорная система азометиновых красителей характеризуется наличием цепочки сопряженных двойных связей, в которую в качестве

одного или нескольких звеньев входят азометиновые группы [1, 2].

Описан синтез двух активных **115**, **116** и двух кислотных **117**, **118** азометиновых красителей, в структуру которых включен фрагмент мощного противомикробного средства – фурагина **119**.

Механизм бактериостатического действия

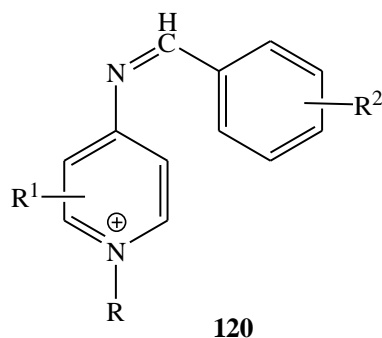
фурагина **119** обусловлен влиянием на ферменты микробных клеток, переносящих молекулу водорода. Действует как на грамотрицательные, так и на грамположительные микроорганизмы (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus faecalis*, *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*).



Окрашенная красителями **115-118** шерстяная ткань обладает хорошей устойчивостью к физико-химическим воздействиям и антимикробной активностью, которая возрастает с увеличением концентрации красителя в красильной ванне. Например, для красителя **116** 1%-ная выкраска образца дает снижение бактериальной обсемененности в случае *Staphylococcus aureus* на 51%, в случае кишечной палочки – 61,2%. В случае 3%-ной выкраски *Staphylococcus aureus* на 70%, в случае кишечной палочки – 78,3%. Также показано, что образцы, окрашенные активными красителями **115**, **116**, обладают более сильной антимик-

робной активностью, чем кислотные красители **117** и **118** [63].

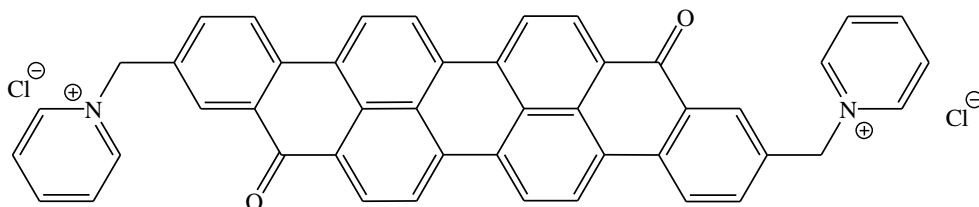
В работе [78] синтезированы азометиновые красители общей формулы **120**, которые можно применять в качестве дисперсных и катионных красителей для крашения полиэфирных и полиакрилонитрильных волокон соответственно. Окрашенные образцы показывают фунгицидную активность в отношении гриба *Aspergillus niger*.



ристки в отношении кишечной палочки и золотистого стафилококка снижаются на половину после 5 стирок, а после 10-ти – полностью утрачиваются [82].

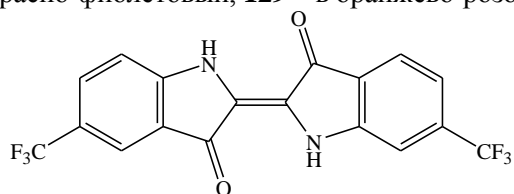
Запатентован метод получения красителей – производных дибензантрона и изодибензантрона [83], которые получали замещением галогена в

галогенметильной группировке на различные фрагменты. Описан изодибензантронный краситель **125** с биофорным пиридиновым фрагментом для которого отмечается бактерицидная, инсектицидная и фунгицидная активность. Этот краситель рекомендован для печати по хлопку.

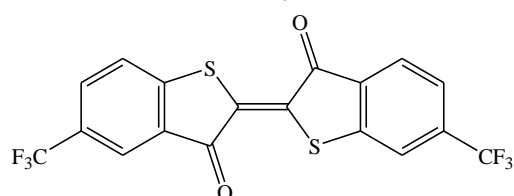


125

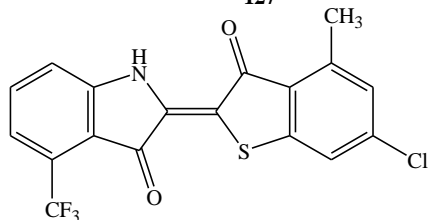
Обнаружены бактерицидные, фунгицидные и инсектицидные свойства индигоидных (тиоиндигоидных) красителей, содержащих галогены или фторированные алкильные заместители [84]. Они имеют широкую цветовую гамму и окрашивают хлопок по технологии крашения кубовыми красителями. Например, краситель **126** окрашивает хлопок в зеленовато-синий цвет, **127** – в красный, **128** – в красно-фиолетовый, **129** – в оранжево-розовый.



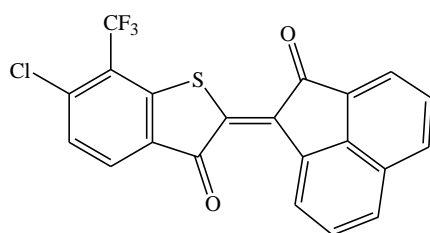
126



127

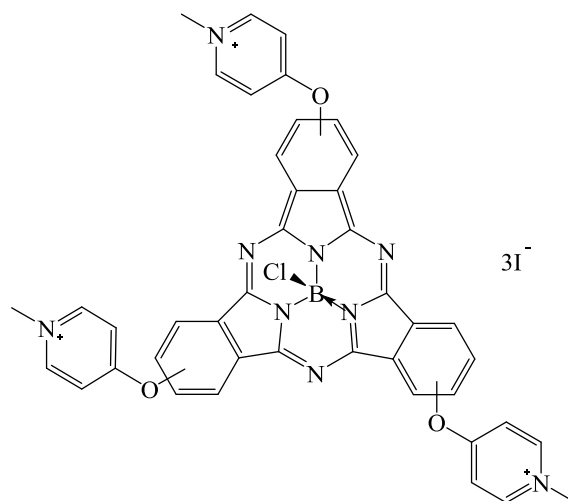


128



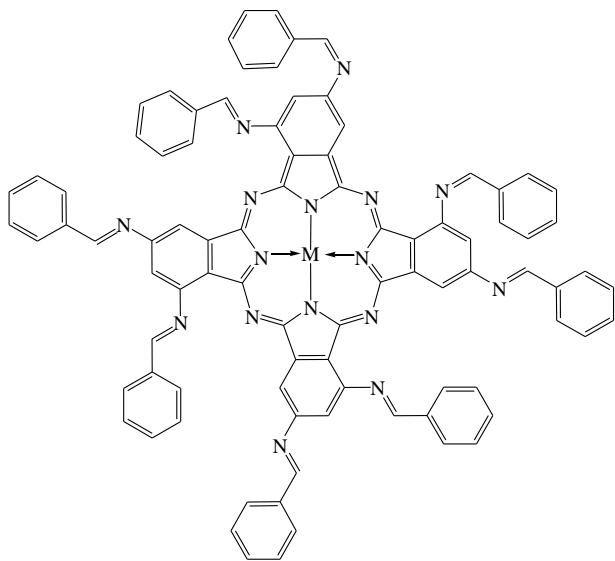
129

Имеется работа, описывающая испытания *in vitro* катионного субфталоцианинового красителя **130** в качестве антибактериального фотосенсибилизатора в отношении грамтрицательных бактерий (*Escherichia coli*) [85].



130

Фталоцианиновые красители также могут быть использованы как потенциальные фунгицидные препараты [86, 87]. Так, например, комплексы общей формулы **131** оказывают ингибирующее действие в отношении гриба *Aspergillus niger*, причем фунгицидная активность зависит от природы комплексообразователя и изменяется в ряду: Ni > Zn > Co > Cu. В работе отмечено также, что в процессе инкубирования споры гриба имеют светло-коричневый цвет вместо стандартного черного [86]. Изменение цвета спор может быть связано с образованием комплекса металл-пигмент гриба [88].



131

M = Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II)

Анализ вышеприведенного материала позволяет сделать некоторые выводы.

Использование для колорирования текстильных и других материалов красителей, придающих окрашенным материалам выраженные и устойчивые к физико-химическим воздействиям

биоцидные свойства, представляет очевидный практический интерес, т.к. позволяет совместить две технологические операции: колорирование и специальную обработку. Кроме того, как следует из текста обзора, красители с биоцидными свойствами могут использоваться в качестве добавок к основному красителю, которые не влияют на цвет окрашиваемого объекта, но в количествах, достаточных для придания необходимых биоцидных свойств.

Однако из анализа материалов обзора следует, что направленный синтез красителей для текстильных материалов, обладающих биоцидными свойствами и способных либо защищать материал от биоповреждений, либо придавать ему свойства медицинского материала, затруднен вследствие отсутствия глубокого понимания механизма действия препаратов. В то же время имеющаяся информация по взаимосвязи «строение-свойство», а также данные компьютерного скрининга по биологической активности органических соединений позволяют планировать и осуществлять синтез целевых продуктов с большей степенью вероятности успеха.

Исследование выполнено при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации, задание № 4.143.2014/К.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Степанов Б.И.** Введение в химию и технологию органических красителей. М.: Химия. 1984. 349 с.
2. **Гордон П., Грегори П.** Органическая химия красителей. М.: Мир. 1987. 344 с.
3. **Beck J.W., Saavedra D., Antett G. J., Tejeiro B.** The treatment of pinworm infections in Humans (Enterobiasis) with Pyvinium Chloride and Pyvinium Pamoate. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1959. V.8. N 3. P. 349-352.
4. **Dugan B.J., Henrie R.N., Rosen D.S., Shulman I., Shunxiang Zhang, Y Larry Zhang, Zydowsky T.M.** Pat. WO 2004010761, English. Pesticidal cyanine dye derivatives. Publ. 02.05.2004.
5. **Parke Davis & co** Pat. FR 1448707, France. Procédé de préparation d'un composé du 2,4,5-trichlorophénol. Publ. 18.03.1966.
6. **Rosen D., Zhang L., Henrie R.** Pat. WO 2004010761, English. Pesticidal cyanine dye derivatives. Publ. 02.05.2004.
7. **Yuzo Seto** Pat. US 3245874, United States. Cyanine dyes as an agricultural bactericide. Publ. 12.04.1966.
8. **Panea Ioan, Chiorean Vasile** Pat. RO 75092, Romania. Colorants 4-oxo-4H-1-benzopyrano-3-dimethylecianiques non-simetriques et procede d'obtenir Publ. 30.09.1980.
9. **Nakagawa Yoshinori, Yoshino Sueo, Kusakari Youichi** Pat. JP 60202817, Japanese. Agent for treatment of cultured fish. Publ. 14.10.1985.
10. **Khalil Z.H., Koraiem A.I.M., El-Maghraby M.A., Abu-El-Hamd R.M.** Synthesis, spectral behaviour and biological activity of benzoxazonyl(quinoxalonyl)-benzofurano-(indolo)-quinoline apocyanine dyes. *J. Chem. Tech. Biotechnol.* 1986. V. 36. N 3. P. 379-388. DOI: 10.1002/jctb.280360808.

REFERENCES

1. **Stepanov B.I.** Introduction to the chemistry and technology of organic dyes. M.: Khimiya. 1984. 349 p. (in Russian).
2. **Gordon P.F., Gregory P.** Organic chemistry in colour. M.: Mir. 1987. 344 p. (in Russian).
3. **Beck J.W., Saavedra D., Antett G. J., Tejeiro B.** The treatment of pinworm infections in Humans (Enterobiasis) with Pyvinium Chloride and Pyvinium Pamoate. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1959. V. 8. N 3. P. 349-352.
4. **Dugan B.J., Henrie R.N., Rosen D.S., Shulman I., Shunxiang Zhang, Y Larry Zhang, Zydowsky T.M.** Pat. WO 2004010761, English. Pesticidal cyanine dye derivatives. Publ. 02.05.2004.
5. **Parke Davis & co** Pat. FR 1448707, France. Procédé de préparation d'un composé du 2,4,5-trichlorophénol. Publ. 18.03.1966.
6. **Rosen D., Zhang L., Henrie R.** Pat. WO 2004010761, English. Pesticidal cyanine dye derivatives. Publ. 02.05.2004.
7. **Yuzo Seto** Pat. US 3245874, United States. Cyanine dyes as an agricultural bactericide. Publ. 12.04.1966.
8. **Panea Ioan, Chiorean Vasile** Pat. RO 75092, Romania. Colorants 4-oxo-4H-1-benzopyrano-3-dimethylecianiques non-simetriques et procede d'obtenir Publ. 30.09.1980.
9. **Nakagawa Yoshinori, Yoshino Sueo, Kusakari Youichi** Pat. JP 60202817, Japanese. Agent for treatment of cultured fish. Publ. 14.10.1985.
10. **Khalil Z.H., Koraiem A.I.M., El-Maghraby M.A., Abu-El-Hamd R.M.** Synthesis, spectral behaviour and biological activity of benzoxazonyl(quinoxalonyl)-benzofurano-(indolo)-quinoline apocyanine dyes. *J. Chem. Tech. Biotechnol.* 1986. V. 36. N 3. P. 379-388. DOI: 10.1002/jctb.280360808.

11. **El-Maghraby M.A., Khalafallah A.K., Hassan M.E., Soleiman H.A.** Synthesis and biological activity of pyrazolo[3,4-d]-8-amino-1-azaquinoline dimethine cyanine dyes. *J. Chin. Chem. Soc.* 1988. V. 35. N 1. P. 53-56. DOI: 10.1002/jccs.198800008.
12. **Shindy H.A., Koraiem A.I.M., Khalafallah A.K., Soleiman H.A.** New cyanine dyes from 4, 9-dioxopiperidino-[2,3-g]-1,2,3,4,6,7,8,9-octahydroquinolinoquinone. *Indian J. Chem.* 2001. 40B. P. 426-429.
13. **Koraiem A.I.M., Khalafallah A.K., Soleiman H.A.** Synthesis and spectral behaviour of some novel biheterocyclic metal complexes cyanine dyes. *Asw. Sc. Tech. Bull.* 2002. V. 21. P. 36-47.
14. **Shindy H.A., El-Maghraby M.A., Eissa F.M.** Synthesis, photosensitization and antimicrobial activity of certain oxadiazine cyanine dyes. *Dyes and Pigments.* 2006. V. 70. N 2. P. 110-116. DOI: 10.1016/j.dyepig.2005.04.003.
15. **Jha B.N., Jha R.K., D. Kumari Jha, Jhad S.N.** Synthesis, visible absorption, photosensitisation and antimicrobial activity of some butadienochromophoric chain-substituted asymmetric cyanines. *Dyes and Pigments.* 1990. V. 13. N 2. P. 135-154. DOI: 10.1016/0143-7208(90)80028-N.
16. **Abd El-Ala R.M., Koraiem A.I.M.** Synthesis, absorption spectra studies and biological activity of some novel conjugated dyes. *J. Chin. Chem. Soc.* 2000. V. 47. P. 389-395. DOI: 10.1002/jctb.280360808.
17. **Abd El-Aala R.M., Younis M.** Synthesis and antimicrobial activity of certain novel monomethine cyanine dyes. *Dyes and Pigments.* 2004. V. 60. N 3. P. 205-214. DOI: 10.1016/S0143-7208(03)00131-1.
18. **Chang E., Congdon E.E., Honson N.S., Duff K.E., Kuret J.** Structure-activity relationship of cyanine tau aggregation inhibitors. *J. Med. Chem.* 2009. V. 52. N 11. P. 3539-3547. DOI: 10.1021/jm900116d.
19. **Мельников Н.Н.** Пестициды. Химия, технология и применение. М.: Химия. 1987. 712 с.
20. **Сафонова Т.С.** Пути развития химии лекарственных веществ. М.: Знание. 1978. 64 с.
21. **Awad I.M.A.** Synthesis of some new azosulphonamides based on salicylic acid and thiosalicylic acid, and having antibacterial and antifungal activity. *Dyes and Pigments.* 1991. V. 17. N 2. P. 123-139. DOI: 10.1016/0143-7208(91)87026-J.
22. **Hafez A.A., Awad I.M.A.** Azo-dyes related to 5-sulphonylpiperidino-and/or morpholino-8-quinolinol. *Dyes and Pigments.* 1992. V. 20. N 3. P. 197-209. DOI: 10.1016/0143-7208(92)80045-O.
23. **Awad I.M.A.** Synthesis and application of novel sulpha drugs based on quinoxaline-2-one and/or quinoxaline-2-thione. *J. Chem. Tech. Biotechnol.* 1992. V. 53. N 3. P. 227-236.
24. DU PONT Pat. GB 442884, English. Azo compounds and their application and compositions containing the same. Publ. 17.02.1936.
25. **Carboni R.A.** Pat. US 2904544, United States. Polynuclear nitrogen containing compounds and process of making same. Publ. 15.09.1959.
26. **Shen Liu, Jiang Ma, Defeng Zhao** Synthesis and characterization of cationic monoazo dyes incorporating quaternary ammonium salts. *Dyes and Pigments.* 2007. V. 75. N 2. P. 255-262. DOI: 10.1016/j.dyepig.2006.05.004.
27. **Bhat K.L., Mendel Trachtman, Bhat C.W.** N-hydroxymonomethoxy-4-aminoazobenzenes: a computational study. *Dyes and Pigments.* 2001. V. 48. N 3. P. 197-207. DOI: 10.1016/S0143-7208(00)00104-2.
28. **Bhat K.L., Mendel Trachtman, Bhat C.W.** Mutagenicity of aminoazobenzene dyes and related structures: a QSAR/QPAR
11. **El-Maghraby M.A., Khalafallah A.K., Hassan M.E., Soleiman H.A.** Synthesis and biological activity of pyrazolo[3,4-d]-8-amino-1-azaquinoline dimethine cyanine dyes. *J. Chin. Chem. Soc.* 1988. V. 35. N 1. P. 53-56. DOI: 10.1002/jccs.198800008.
12. **Shindy H.A., Koraiem A.I.M., Khalafallah A.K., Soleiman H.A.** New cyanine dyes from 4, 9-dioxopiperidino-[2,3-g]-1,2,3,4,6,7,8,9-octahydroquinolinoquinone. *Indian J. Chem.* 2001. 40B. P. 426-429.
13. **Koraiem A.I.M., Khalafallah A.K., Soleiman H.A.** Synthesis and spectral behaviour of some novel biheterocyclic metal complexes cyanine dyes. *Asw. Sc. Tech. Bull.* 2002. V. 21. P. 36-47.
14. **Shindy H.A., El-Maghraby M.A., Eissa F.M.** Synthesis, photosensitization and antimicrobial activity of certain oxadiazine cyanine dyes. *Dyes and Pigments.* 2006. V. 70. N 2. P. 110-116. DOI: 10.1016/j.dyepig.2005.04.003.
15. **Jha B.N., Jha R.K., D. Kumari Jha, Jhad S.N.** Synthesis, visible absorption, photosensitisation and antimicrobial activity of some butadienochromophoric chain-substituted asymmetric cyanines. *Dyes and Pigments.* 1990. V. 13. N 2. P. 135-154. DOI: 10.1016/0143-7208(90)80028-N.
16. **Abd El-Ala R.M., Koraiem A.I.M.** Synthesis, absorption spectra studies and biological activity of some novel conjugated dyes. *J. Chin. Chem. Soc.* 2000. V. 47. P. 389-395. DOI: 10.1002/jctb.280360808.
17. **Abd El-Aala R.M., Younis M.** Synthesis and antimicrobial activity of certain novel monomethine cyanine dyes. *Dyes and Pigments.* 2004. V. 60. N 3. P. 205-214. DOI: 10.1016/S0143-7208(03)00131-1.
18. **Chang E., Congdon E.E., Honson N.S., Duff K.E., Kuret J.** Structure-activity relationship of cyanine tau aggregation inhibitors. *J. Med. Chem.* 2009. V. 52. N 11. P. 3539-3547. DOI: 10.1021/jm900116d.
19. **Melnikov N.N.** Pesticides. Chemistry, technology and applications. М.: Khimiya. 1987. 712 p. (in Russian).
20. **Safonova T.S.** Ways of development of the chemistry of drugs. М.: Znanie. 1978. 64 p. (in Russian).
21. **Awad I.M.A.** Synthesis of some new azosulphonamides based on salicylic acid and thiosalicylic acid, and having antibacterial and antifungal activity. *Dyes and Pigments.* 1991. V. 17. N 2. P. 123-139. DOI: 10.1016/0143-7208(91)87026-J.
22. **Hafez A.A., Awad I.M.A.** Azo-dyes related to 5-sulphonylpiperidino-and/or morpholino-8-quinolinol. *Dyes and Pigments.* 1992. V. 20. N 3. P. 197-209. DOI: 10.1016/0143-7208(92)80045-O.
23. **Awad I.M.A.** Synthesis and application of novel sulpha drugs based on quinoxaline-2-one and/or quinoxaline-2-thione. *J. Chem. Tech. Biotechnol.* 1992. V. 53. N 3. P. 227-236.
24. DU PONT Pat. GB 442884, English. Azo compounds and their application and compositions containing the same. Publ. 17.02.1936.
25. **Carboni R.A.** Pat. US 2904544, United States. Polynuclear nitrogen containing compounds and process of making same. Publ. 15.09.1959.
26. **Shen Liu, Jiang Ma, Defeng Zhao** Synthesis and characterization of cationic monoazo dyes incorporating quaternary ammonium salts. *Dyes and Pigments.* 2007. V. 75. N 2. P. 255-262. DOI: 10.1016/j.dyepig.2006.05.004.
27. **Bhat K.L., Mendel Trachtman, Bhat C.W.** N-hydroxymonomethoxy-4-aminoazobenzenes: a computational study. *Dyes and Pigments.* 2001. V. 48. N 3. P. 197-207. DOI: 10.1016/S0143-7208(00)00104-2.
28. **Bhat K.L., Mendel Trachtman, Bhat C.W.** Mutagenicity of aminoazobenzene dyes and related structures: a QSAR/QPAR

- investigation. *Dyes and Pigments*. 2002. V. 55. N 1. P. 35–52. DOI: 10.1016/S0143-7208(02)00070-0.
29. Ушкаров В.И., Кобраков К.И., Алафинов А.И., Шевелев С.А., Шахнес А.Х. Метилфлороглуцин – доступный полупродукт для синтеза азокрасителей. *Хим. технология*. 2006. Т. 8. С. 5-8.
 30. Ushkarov V.I., Kobrakov K.I., Alafinov A.I., Stankevich G.S., Shevelev S.A., Shakhnes A.Kh. Methylphloroglucinol-based dyes for chemical fibres. *Fibre Chem*. 2006. V. 38. N 3. P. 188-190. DOI: 10.1007/s10692-006-0067-3.
 31. Алафинов А.И., Кобраков К.И., Кузнецов Д.Н., Дмитриева М.Б. Синтез новых азопроизводных метилфлороглуцина – потенциальных красителей и пигментов для текстильных материалов. *Бутлер. сообщ.* 2013. Т. 33. № 3. С. 93-99.
 32. Козлова С.Е. Исследования в области придания антимикробных свойств шерстяным материалам. Дис. ... к.х.н. М.: Московск. текстильн. ин-т. 1972. 311 с.
 33. Gorbatscheva I.N., Kozinda Z.J., Suvorova E.G., Tschertov V.A., Dvoskin S.I., Podgaevskaja T.A., Skvirenko A.B. Pat. DE 3009522, German. Antimikrobielle eigenschaften aufweisende azofarbstoffe. Publ. 25.09.1980.
 34. Pat. FR 2436161, France. Halogen-containing azo dyes. Publ. 11.04.1980.
 35. Груква О.П., Кобраков К.И., Станкевич Г.С., Шахнес А.Х., Шевелев А.С. Синтез азокрасителей на основе 2,4,6-тринитротолуола и 1,3,5-тринитробензола. *Хим. технология*. 2003. Т. 7. С. 12-13.
 36. Kobrakov K.I., Stankevich G.S., Neborako O.Yu., Grukova O.P. The search for effective new dyes for chemical fibres. *Fibre Chem*. 2005. V. 37. N 2. P. 84-88. DOI: 10.1007/s10692-005-0059-8.
 37. Somari Giri, Awadhesh Kumar Mishra. Fungicidal and molluscicidal activity of some 3-substituted 4-hydroxycoumarin derivatives. *J. Agric. Food Chem*. 1904. V. 32. N 4. P. 759-762. DOI: 10.1021/jf00124a014.
 38. Sudhir Kumar P., Ghosh G., Rout S.K., Paul D. Synthesis and antimicrobial evaluation of some novel 4-hydroxy coumarin derivatives bearing azo moiety. *Rasayan J. Chem*. 2013. V. 6. N 2. P.147-152.
 39. Sharma Pratibha, Pritmani Shreeya Synthesis, characterization and antimicrobial studies of some novel 3-arylaazo-7-hydroxy-4-methylcoumarins. *Indian J. Chem*. 1999. V. 38B. P. 1139-1142.
 40. Kryštof V., Cankař P., Fryšová I., Slouka J., Kontopidis G., Džubák P., Hajdúch M., Srovnal J., Azevedo Jr W.F., Orság M., Paprskářová M., Rolík J., Látr A., Fischer P.M., Strnad M. 4-Arylaazo-3,5-diamino-1H-pyrazole CDK inhibitors: SAR study, crystal structure in complex with CDK2, selectivity, and cellular effects. *J. Med. Chem*. 2006. V. 49. N 22. P. 6500–6509. DOI: 10.1021/jm0605740.
 41. Helal M.H., Elgemeie G.H., Masoud D.M. Preparation and characterisation of novel methylsulfanylpyrazolopyrimidines as heterocyclic dyes from ketene dithioacetals. *Pigment & Resin Technology*. 2007. V. 36. N 5. P. 306-311. DOI: 10.1108/03699420710820423.
 42. Karci Fikret, Demircali Aykut Synthesis of disazo pyrazolo[1,5-a]pyrimidines. *Dyes and Pigments*. 2007. V. 74. N 2. P. 288-297. DOI: 10.1016/j.dyepig.2006.02.007.
 43. Tsai Pi Chen, Wang Ing Jing A facile synthesis of some new pyrazolo[1,5-a]pyrimidine heterocyclic disazo dyes and an evaluation of their solvatochromic behavior. *Dyes and Pigments*. 2007. V. 74. N 3. P. 578-584. DOI: 10.1016/j.dyepig.2006.03.022.
 44. Fathy N.M., El-Said M.K., El-Bazza Z.E., Faddah L.M. Behavior of 3,5-diaminopyrazoles towards activated double investigation. *Dyes and Pigments*. 2002. V. 55. N 1. P. 35–52. DOI: 10.1016/S0143-7208(02)00070-0.
 29. Ushkarov V.I., Kobrakov K.I., Alafinov A.I., Shevelev S.A., Shakhnes A.H. Methyl phloroglucinol - accessible intermediate for the synthesis of azo dyes. *Khimicheskaya Tekhnologiya*. 2006. N 8. P. 5-8 (in Russian).
 30. Ushkarov V.I., Kobrakov K.I., Alafinov A.I., Stankevich G.S., Shevelev S.A., Shakhnes A.Kh. Methylphloroglucinol-based dyes for chemical fibres. *Fibre Chem*. 2006. V. 38. N 3. P. 188-190. DOI: 10.1007/s10692-006-0067-3.
 31. Alafinov A.I., Kobrakov K.I., Kuznetsov D.N., Dmitrieva M.B. Synthesis of new azoderivatives of methylphloroglucinol - potential dyes and pigments for textile materials. *Butlerov. soobshch*. 2013. V. 33. N 3. P. 93-99. (in Russian).
 32. Kozlova S.E. Research in the field of imparting antimicrobial properties to woolen materials. Dissertation for candidate degree on chemical sciences. M.: MTI. 1972. 311 p. (in Russian).
 33. Gorbatscheva I.N., Kozinda Z.J., Suvorova E.G., Tschertov V.A., Dvoskin S.I., Podgaevskaja T.A., Skvirenko A.B. Pat. DE 3009522, German. Antimikrobielle eigenschaften aufweisende azofarbstoffe. Publ. 25.09.1980.
 34. Pat. FR 2436161, France. Halogen-containing azo dyes. Publ. 11.04.1980.
 35. Grukova O.P., Kobrakov K.I., Stankevich G.S., Shakhnes A.H., Shevelev A.S. Synthesis of azo dyes based on 2,4,6-trinitrotoluene and 1,3,5-trinitrobenzene. *Khimicheskaya Tekhnologiya*. 2003. N 7. P. 12-13 (in Russian).
 36. Kobrakov K.I., Stankevich G.S., Neborako O.Yu., Grukova O.P. The search for effective new dyes for chemical fibres. *Fibre Chem*. 2005. V. 37. N 2. P. 84-88. DOI: 10.1007/s10692-005-0059-8.
 37. Somari Giri, Awadhesh Kumar Mishra. Fungicidal and molluscicidal activity of some 3-substituted 4-hydroxycoumarin derivatives. *J. Agric. Food Chem*. 1904. V. 32. N 4. P. 759-762. DOI: 10.1021/jf00124a014.
 38. Sudhir Kumar P., Ghosh G., Rout S.K., Paul D. Synthesis and antimicrobial evaluation of some novel 4-hydroxy coumarin derivatives bearing azo moiety. *Rasayan J. Chem*. 2013. V. 6. N 2. P.147-152.
 39. Sharma Pratibha, Pritmani Shreeya Synthesis, characterization and antimicrobial studies of some novel 3-arylaazo-7-hydroxy-4-methylcoumarins. *Indian J. Chem*. 1999. V. 38B. P. 1139-1142.
 40. Kryštof V., Cankař P., Fryšová I., Slouka J., Kontopidis G., Džubák P., Hajdúch M., Srovnal J., Azevedo Jr W.F., Orság M., Paprskářová M., Rolík J., Látr A., Fischer P.M., Strnad M. 4-Arylaazo-3,5-diamino-1H-pyrazole CDK inhibitors: SAR study, crystal structure in complex with CDK2, selectivity, and cellular effects. *J. Med. Chem*. 2006. V. 49. N 22. P. 6500–6509. DOI: 10.1021/jm0605740.
 41. Helal M.H., Elgemeie G.H., Masoud D.M. Preparation and characterisation of novel methylsulfanylpyrazolopyrimidines as heterocyclic dyes from ketene dithioacetals. *Pigment & Resin Technology*. 2007. V. 36. N 5. P. 306-311. DOI: 10.1108/03699420710820423.
 42. Karci Fikret, Demircali Aykut Synthesis of disazo pyrazolo[1,5-a]pyrimidines. *Dyes and Pigments*. 2007. V. 74. N 2. P. 288-297. DOI: 10.1016/j.dyepig.2006.02.007.
 43. Tsai Pi Chen, Wang Ing Jing A facile synthesis of some new pyrazolo[1,5-a]pyrimidine heterocyclic disazo dyes and an evaluation of their solvatochromic behavior. *Dyes and Pigments*. 2007. V. 74. N 3. P. 578-584. DOI: 10.1016/j.dyepig.2006.03.022.
 44. Fathy N.M., El-Said M.K., El-Bazza Z.E., Faddah L.M. Behavior of 3,5-diaminopyrazoles towards activated double

- bond systems: novel synthesis of pyrazolo[1,5-a]pyrimidines. *Egyptian J. Pharm. Sci.* 1992. V. 33. P. 1-9.
45. **Hassan Alaa A., Ibrahim Yusria R., Mohamed Nasr K., Mourad Aboul-Fetouh E.** Reaction of tetracyanoethylene with arylazoaminopyrazoles via charge-transfer complexation. *J. fuer Praktische Chemie (Leipzig)*. 1990. V. 332. N 6. P. 1049-1053.
 46. **Elnagdi Mohamed Hilmy, Kandeel Ezzat Mohamed, Zayed Ezzat Mohamed, Kandil Zaghloul Elshahat** Pyrimidine derivatives and related compounds VI. A novel synthesis of 3,5-diacetamidopyrazole and of 2-aminopyrazolo [1,5- α] pyrimidines. *J. Heterocyc. Chem.* 1977. V. 14. N 1. P. 155-157. DOI: 10.1002/jhet.5570140132.
 47. **Fikret Karci, Nesrin Sëener, Mustafa Yamaз, Izzet Sëener, Aykut Demirzalı** The synthesis, antimicrobial activity and absorption characteristics of some novel heterocyclic disazo dyes. *Dyes and Pigments*. 2009. V. 80. N 1. P. 47–52. DOI: 10.1016/j.dyepig.2008.05.001.
 48. **Amin S.A., Abdou L.A., Kamel H.** Relation between the rotproofing properties and chemical structure of some reactive compounds and their chromophoric derivatives. *Textile res. j.* 1974. V. 44. N 8. P. 568-573.
 49. **Тошходжаев Н.А., Кобраков К.И., Швехгеймер Г.А., Балабанова Л.В.** Синтез и некоторые свойства красителей на основе 6-замещенных 2,3,5-трихлорпиридина. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 1993. Т. 36. Вып. 3. С. 97-101.
 50. **Kobracov K.I., Kondratkov V.T., Stankevich G.S., Dmitrieva M.B.** Protection of textile materials made of different types of fibres from biodeterioration with special dyes. *Fibre Chem.* 1999. V. 31. N 4. P. 291-294. DOI: 10.1007/BF02358335.
 51. **Sun Yuyu** Pat. US 20090074821, United States. Colorants based n-halamines compositions and method of making and using. Publ. 19.03.2009.
 52. **Sun Yuyu, Luo Jie** Pat. WO 2009039180, English. Colorants based n-halamines compositions and method of making and using. Publ. 26.03.2009.
 53. **Рыбина И.И.** Синтез и исследование свойств производных 3,5-дихлорпирид-2-илгидразина. Дис. ... к.х.н. М.: Моск. гос. текстильн. ун-т. 2001. 158 с.
 54. **Бочарникова В.А., Павлов И.В., Станкевич Г.С., Кобраков К.И., Богза С.Л., Дмитриева М.Б.** Пиразолсодержащие красители: синтез, особенности строения и свойства. Тез. докл. Четвертого конгресса химиков-текстильщиков и колористов. М.: МТИ. 2002. С. 43-44.
 55. **Rizk H.F., Ibrahim S.A., El-Borai M.A.** Synthesis, fastness properties, color assessment and antimicrobial activity of some azo reactive dyes having pyrazole moiety. *Dyes and Pigments*. 2015. V. 112. P. 86–92. DOI: 10.1016/j.dyepig.2014.06.026.
 56. **Феоктистов М.К., Станкевич Г.С., Кобраков К.И., Дмитриева М.Б., Бродский И.И., Бегунов Р.С.** Синтез и исследование свойства азокрасителей, содержащих биофорные группы. *Изв. вузов. Технология текст. пром-ти*. 2007. № 3. С. 65-67.
 57. **Kobracov K.I., Feoktistov M.K., Stankevich G.S., Zvolinskii V.I., Bormasheva K.M., Moiseev I.K., Orlov V.Yu., Begunov R.S., Yakovleva O.Yu.** New pyrazole-containing azo dyes for polycapraamide: synthesis and properties. *Fibre Chem.* 2009. V. 41. N 2. P 73-79. DOI: 10.1007/s10692-009-9150-x.
 45. **Hassan Alaa A., Ibrahim Yusria R., Mohamed Nasr K., Mourad Aboul-Fetouh E.** Reaction of tetracyanoethylene with arylazoaminopyrazoles via charge-transfer complexation. *J. fuer Praktische Chemie (Leipzig)*. 1990. V. 332. N 6. P. 1049-1053.
 46. **Elnagdi Mohamed Hilmy, Kandeel Ezzat Mohamed, Zayed Ezzat Mohamed, Kandil Zaghloul Elshahat** Pyrimidine derivatives and related compounds VI. A novel synthesis of 3,5-diacetamidopyrazole and of 2-aminopyrazolo [1,5- α] pyrimidines. *J. Heterocyc. Chem.* 1977. V. 14. N 1. P. 155-157. DOI: 10.1002/jhet.5570140132.
 47. **Fikret Karci, Nesrin Sëener, Mustafa Yamaз, Izzet Sëener, Aykut Demirzalı** The synthesis, antimicrobial activity and absorption characteristics of some novel heterocyclic disazo dyes. *Dyes and Pigments*. 2009. V. 80. N 1. P. 47–52. DOI: 10.1016/j.dyepig.2008.05.001.
 48. **Amin S.A., Abdou L.A., Kamel H.** Relation between the rotproofing properties and chemical structure of some reactive compounds and their chromophoric derivatives. *Textile res. j.* 1974. V. 44. N 8. P. 568-573.
 49. **Toshkhodzhaev N.A., Kobracov K.I., Shvehkgeiymer G.A., Balabanova L.V.** Synthesis and properties of some dyes based on 6-substituted 2,3,5-trichloropyridine. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* 1993. V. 36. N 3. P. 97-101 (in Russian).
 50. **Kobracov K.I., Kondratkov V.T., Stankevich G.S., Dmitrieva M.B.** Protection of textile materials made of different types of fibres from biodeterioration with special dyes. *Fibre Chem.* 1999. V. 31. N 4. P. 291-294. DOI: 10.1007/BF02358335.
 51. **Sun Yuyu** Pat. US 20090074821, United States. Colorants based n-halamines compositions and method of making and using. Publ. 19.03.2009.
 52. **Sun Yuyu, Luo Jie** Pat. WO 2009039180, English. Colorants based n-halamines compositions and method of making and using. Publ. 26.03.2009.
 53. **Rybina I.I.** Synthesis and study of properties of derivatives of 3,5-dichloropyridyl-2-hydrazine. Candidate dissertation for chemical sciences. Moscow. MSTU. 2001. 158 p. (in Russian).
 54. **Bocharnikova V.A., Pavlov I.V., Stankevich G.S., Kobracov K.I., Bogza S.L., Dmitrieva M.B.** Pyrazole-containing dyes: synthesis, features of structure and properties. Presentations of Fourth Congress of chemists-textile-workers and colourers. М.: МТИ. 2002. P. 43-44 (in Russian).
 55. **Rizk H.F., Ibrahim S.A., El-Borai M.A.** Synthesis, fastness properties, color assessment and antimicrobial activity of some azo reactive dyes having pyrazole moiety. *Dyes and Pigments*. 2015. V. 112. P. 86–92. DOI: 10.1016/j.dyepig.2014.06.026.
 56. **Feoktistov M.K., Stankevich G.S., Kobracov K.I., Dmitrieva M.B., Brodsky I.I., Begunov R.S.** Synthesis and study of properties of azo dyes containing biophore groups. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Tekhnol. Text. Indus.* 2007. N 3. P. 65-67 (in Russian).
 57. **Kobracov K.I., Feoktistov M.K., Stankevich G.S., Zvolinskii V.I., Bormasheva K.M., Moiseev I.K., Orlov V.Yu., Begunov R.S., Yakovleva O.Yu.** New pyrazole-containing azo dyes for polycapraamide: synthesis and properties. *Fibre Chem.* 2009. V. 41. N 2. P 73-79. DOI: 10.1007/s10692-009-9150-x.

58. **Shvehkheimer M.-G. A., Kondrashova N.N.** Synthesis of azo compounds containing the nucleus of 4-quinolinecarboxylic acid. *Doklady Chemistry*. 2003. V. 391. N 1. P. 181-184. DOI: 10.1023/A:1024790613111.
59. **Кузнецов Д.Н., Агапов Г.А., Глотова М.О., Ручкина А.Г., Кобраков К.И., Алексанян К.Г., Дмитриева М.Б.** Проектирование, синтез и свойства новых фунгицидных азокрасителей для поликапроамида. *Бутлер. сообщ.* 2012. Т. 30. № 4. С. 44-50.
60. **Розова З.С.** Водоупорно-гнилостная пропитка крашением. *Текстильная пром-ть*. 1941. Т. 1. С. 20-21.
61. **Самсонова С.А.** Заместители в противогнилостной пропитке. *Текстильная пром-ть*. 1943. Т. 3. С. 15-17.
62. **Мальцева Т.А.** Разработка методов получения модифицированных целлюлозных волокон и тканей, обладающих антимикробными свойствами. Дис. ... к.х.н. М.: Московский текстильный институт. 1965. 286 с.
63. **Козинда З.Ю.** Исследование в области модификации белковых волокон. Дис. ... к.х.н. М.: Московский текстильный институт. 1965. 170 с.
64. **Хазанов Г.И.** Усовершенствование технологии отделки технических сукон, используемых в прессовой части бумагоделательных машин. Дис. ... к.х.н. М.: Московский текстильный институт. 1987. 189 с.
65. **Дайсон Г., Мей П.** Химия синтетических лекарственных средств. М.: Мир. 1964. 289 с.
66. **Toyoshima Satoru, Watanabe Masayasu, Yamada Masayuki** Pat. JP 2005009065, Japanese. Bactericidal/antibacterial textile product and method for manufacturing the same. Publ. 13. 01.2005.
67. **Balabanova M., Popova L., Tchipeva R.** Dyes in dermatology. *Disease-A-Month*. 2004. V. 50. N 6. P. 270-279.
68. **Orosa G., Cserharti T.** Use of principal component analysis and a spectral mapping technique for the evaluation of the antifungal activity of anthracene-based synthetic dyes. *SAR and QSAR in Environmental Research*. 2009. V. 20. P. 379-391.
69. **Browning C.H., Gilmour W.** Proceedings of the pathological society of Great Britain and Ireland. *J. Pathol. Bacteriol.* 1913. V. 18. N 1. P. 114-148.
70. **Венкатараман К.** Химия синтетических красителей. Т. 4. Л.: Химия. 1975. 488 с.
71. **Sabnis R.W.** Handbook of biological dyes and stains. Synthesis and industrial applications. New York: Wiley. 2010. 521 p.
72. **Крылов Ю.Ф., Бобырев В.М.** Фармакология. М.: ВУНМЦ МЗ РФ. 1999. 352 с.
73. **Khomyakov K.P., Virnik A.D., Rogovin Z.A.** The prolongation of the action of pharmaceutical preparations by mixing or combining them with polymers. *Russ. Chem. Rev.* 1964. 33 (9). P. 462-467. DOI: 10.1070/RC1964v033n09ABEH001468.
74. **Снежко Д.Л., Вирник А.Д., Пестерева Г.Д., Роговин З.А.** Исследование влияния типа связи между антимикробным препаратом и макромолекулой модифицированной целлюлозы на антимикробные свойства ткани. *Изв. вузов. Технология текстил. пром-ти*. 1968. № 6. С. 92-95.
75. **Беликов В.Г.** Учебное пособие по фармацевтической химии. М.: Медицина. 1979. 328 с.
76. **Wainwright M.** Phenothiazinium photosensitisers: V. Photobactericidal activities of chromophore-methylated phenothiazinium salts. *Dyes and Pigments*. 2007. V. 73. N 1. P. 7-12. DOI: 10.1016/j.dyepig.2005.10.001.
77. **Gorman S.A., Bell A.L., Roberts J.G.D., Brown S.B.** The synthesis and properties of unsymmetrical 3,7-diaminophenothiazin-5-ium iodide salts: Potential photosensitisers for photodynamic therapy. *Dyes and Pigments*. 2006. V. 71. N 3. P. 153-160. DOI: 10.1016/j.dyepig.2005.06.011.
58. **Shvehkheimer M.-G. A., Kondrashova N.N.** Synthesis of azo compounds containing the nucleus of 4-quinolinecarboxylic acid. *Doklady Chemistry*. 2003. V. 391. N 1. P. 181-184. DOI: 10.1023/A:1024790613111.
59. **Kuznetsov D.N., Agapov G.A., Glotova M.O., Ruchkina A.G., Kobrakov K.I., Alexanyan K.G., Dmitrieva M.B.** Design, synthesis and properties of new fungicides azo dyes for polycaproamide. *Butlerov. soobshch.* 2012. V. 30. N 4. P. 44-50.
60. **Rozova Z.S.** Waterproof-putrid impregnation dyeing. *Text. Indus.* 1941. V. 1. P. 20-21 (in Russian).
61. **Samsona S.A.** The substituents for the antiseptic impregnation. *Text. Indus.* 1943. V. 3. P. 15-17 (in Russian).
62. **Maltseva T.A.** Development of methods for the preparation of modified cellulosic fibers and fabrics that have antimicrobial properties. Dissertation for candidate degree on chemical sciences. M.: MTI. 1965. 286 p. (in Russian).
63. **Kozinda Z.Yu.** Research on modification of the protein fibers. Dissertation for candidate degree on chemical sciences. M.: MTI. 1965. 170 p. (in Russian).
64. **Khazanov G.I.** Improving finishing technology of technical felts using in the press section of a paper machine. Dissertation for candidate degree on chemical sciences. M.: MTI. 1987. 189 p. (in Russian).
65. **Dyson G., Mei P.** Chemical synthetic drugs. M.: Mir. 1964. 289 p. (in Russian).
66. **Toyoshima Satoru, Watanabe Masayasu, Yamada Masayuki** Pat. JP 2005009065, Japanese. Bactericidal/antibacterial textile product and method for manufacturing the same. Publ. 13. 01.2005.
67. **Balabanova M., Popova L., Tchipeva R.** Dyes in dermatology. *Disease-A-Month*. 2004. V. 50. N 6. P. 270-279.
68. **Orosa G., Cserharti T.** Use of principal component analysis and a spectral mapping technique for the evaluation of the antifungal activity of anthracene-based synthetic dyes. *SAR and QSAR in Environmental Research*. 2009. V. 20. P. 379-391.
69. **Browning C.H., Gilmour W.** Proceedings of the pathological society of Great Britain and Ireland. *J. Pathol. Bacteriol.* 1913. V. 18. N 1. P. 114-148.
70. **Venkataraman K.** The Chemistry of synthetic dyes. V. 4. L.: Khimiya. 1975. 488 p. (in Russian).
71. **Sabnis R.W.** Handbook of biological dyes and stains. Synthesis and industrial applications. New York: Wiley. 2010. 521 p.
72. **Krylov Yu.F., Bobyrev V.M.** Pharmacology. M.: VUNMTS. 1999. 352 p. (in Russian).
73. **Khomyakov K.P., Virnik A.D., Rogovin Z.A.** The prolongation of the action of pharmaceutical preparations by mixing or combining them with polymers. *Russ. Chem. Rev.* 1964. 33 (9). P. 462-467. DOI: 10.1070/RC1964v033n09ABEH001468.
74. **Snezhko D.L., Virnik A.D., Pestereva G.D., Rogovin Z.A.** Investigation of the effect of bond type between antimicrobial agents and modified cellulose macromolecule on the antimicrobial properties of fabric. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Tekhnol. Text. Indus.* 1968. N 6. P. 92-95 (in Russian).
75. **Belikov V.G.** Tutorial pharmaceutical chemistry. M.: Meditsyna. 1979. 328 p. (in Russian).
76. **Wainwright M.** Phenothiazinium photosensitisers: V. Photobactericidal activities of chromophore-methylated phenothiazinium salts. *Dyes and Pigments*. 2007. V. 73. N 1. P. 7-12. DOI: 10.1016/j.dyepig.2005.10.001.
77. **Gorman S.A., Bell A.L., Roberts J.G.D., Brown S.B.** The synthesis and properties of unsymmetrical 3,7-diaminophenothiazin-5-ium iodide salts: Potential photosensitisers for photodynamic therapy. *Dyes and Pigments*. 2006. V. 71. N 3 P. 153-160. DOI: 10.1016/j.dyepig.2005.06.011.

78. **Hanna M.A., Girges M.M., Gawinecki R.** Cationic azo-methine disperse dyes: Synthesis, antifungal activity and tinctorial properties of N-arylideneamino p-substituted pyridinium salts as possible dyes for synthetic fibres. *J. Chem. Tech. Biotechnol.* 1991. V. 52. N 4. P. 559-570. DOI: 10.1002/jctb.280520413.
79. **Rongchun Li, Zhanyong Guo, Pingan Jiang.** Synthesis, characterization, and antifungal activity of novel quaternary chitosan derivatives. *Carbohydrate Research.* 2010. V. 345. N 13. P. 1896-1900. DOI: 10.1016/j.carres.2010.05.029.
80. **Gilbert Ian, Sellarajah Shane** Pat. WO 2005085189A2, English. Compounds. Publ. 15.09.2005.
81. **Minghua Ma, Yuyu Sun, Gang Sun** Antimicrobial cationic dyes: part 1: synthesis and characterization. *Dyes and Pigments.* 2003. V. 58. N 1. P. 27-35. DOI: 10.1016/S0143-7208(03)00025-1.
82. **Minghua Ma, Gang Sun** Antimicrobial cationic dyes. Part 3: simultaneous dyeing and antimicrobial finishing of acrylic fabrics. *Dyes and Pigments.* 2005. V. 66. N 1. P. 33-41. DOI: 10.1016/j.dyepig.2004.09.001.
83. **Randall D.I.** Pat. US 2619492, United States. Soluble onium salts of halogenmethylated dibenzanthronyls. Publ. 25.11.1952.
84. **Elton Cole John** Pat. US 2061186, United States. Fluorine containing vat dyes. Publ. 06.12.1933.
85. **Spesia M.B., Durantini E.N.** Synthesis and antibacterial photosensitizing properties of a novel tricationic subphthalocyanine derivative. *Dyes and Pigments.* 2008. V. 77. N 1. P. 229-237. DOI: 10.1016/j.dyepig.2007.05.008.
86. **Fasiulla M.H., Moinuddin Khan, Harish M.N.K., Keshavayya J., K.R. Venugopala Reddy** Venugopala Reddy Synthesis, spectral, magnetic and antifungal studies on symmetrically substituted metal(II)octaiminophthalocyanine pigments. *Dyes and Pigments.* 2008. V. 76. N 2. P. 557-563. DOI: 10.1016/j.dyepig.2006.11.007.
87. **Moinuddin Khan, Fasiulla M.H., Keshavayya J., Venugopala Reddy K.R.** Synthesis, structural investigations and biological studies on symmetrically substituted 3,3',3",3'''-tetra-methoxyphenylimino phthalocyanine complexes. *Russ. J. Inorg. Chem.* 2008. V. 53. N 1 P. 68-77. DOI: 10.1134/S0036023608010117.
88. **Moinuddin Khan M.H., Venugopala Reddy K.R., Keshavayya J., Fasiulla M.H., Raghavendra S.** Synthesis, characterizations and biological studies of symmetrically substituted 2, 9, 16, 23-tetra-hydroxyphenylimino phthalocyanine complexes. *Green Chemistry Letters and Reviews.* 2009. V. 2. N 2. P. 77-85. DOI: 10.1080/17518250903042414.
78. **Hanna M.A., Girges M.M., Gawinecki R.** Cationic azo-methine disperse dyes: Synthesis, antifungal activity and tinctorial properties of N-arylideneamino p-substituted pyridinium salts as possible dyes for synthetic fibres. *J. Chem. Tech. Biotechnol.* 1991. V. 52. N 4. P. 559-570. DOI: 10.1002/jctb.280520413.
79. **Rongchun Li, Zhanyong Guo, Pingan Jiang.** Synthesis, characterization, and antifungal activity of novel quaternary chitosan derivatives. *Carbohydrate Research.* 2010. V. 345. N 13. P. 1896-1900. DOI: 10.1016/j.carres.2010.05.029.
80. **Gilbert Ian, Sellarajah Shane** Pat. WO 2005085189A2, English. Compounds. Publ. 15.09.2005.
81. **Minghua Ma, Yuyu Sun, Gang Sun** Antimicrobial cationic dyes: part 1: synthesis and characterization. *Dyes and Pigments.* 2003. V. 58. N 1. P. 27-35. DOI: 10.1016/S0143-7208(03)00025-1.
82. **Minghua Ma, Gang Sun** Antimicrobial cationic dyes. Part 3: simultaneous dyeing and antimicrobial finishing of acrylic fabrics. *Dyes and Pigments.* 2005. V. 66. N 1. P. 33-41. DOI: 10.1016/j.dyepig.2004.09.001.
83. **Randall D.I.** Pat. US 2619492, United States. Soluble onium salts of halogenmethylated dibenzanthronyls. Publ. 25.11.1952.
84. **Elton Cole John** Pat. US 2061186, United States. Fluorine containing vat dyes. Publ. 06.12.1933.
85. **Spesia M.B., Durantini E.N.** Synthesis and antibacterial photosensitizing properties of a novel tricationic subphthalocyanine derivative. *Dyes and Pigments.* 2008. V. 77. N 1. P. 229-237. DOI: 10.1016/j.dyepig.2007.05.008.
86. **Fasiulla M.H., Moinuddin Khan, Harish M.N.K., Keshavayya J., Venugopala Reddy K.R.** Venugopala Reddy Synthesis, spectral, magnetic and antifungal studies on symmetrically substituted metal(II)octaiminophthalocyanine pigments. *Dyes and Pigments.* 2008. V. 76. N 2. P. 557-563. DOI: 10.1016/j.dyepig.2006.11.007.
87. **Moinuddin Khan, Fasiulla M.H., Keshavayya J., Venugopala Reddy K.R.** Synthesis, structural investigations and biological studies on symmetrically substituted 3,3',3",3'''-tetra-methoxyphenylimino phthalocyanine complexes. *Russ. J. Inorg. Chem.* 2008. V. 53. N 1 P. 68-77. DOI: 10.1134/S0036023608010117.
88. **Moinuddin Khan M.H., Venugopala Reddy K.R., Keshavayya J., Fasiulla M.H., Raghavendra S.** Synthesis, characterizations and biological studies of symmetrically substituted 2, 9, 16, 23-tetra-hydroxyphenylimino phthalocyanine complexes. *Green Chemistry Letters and Reviews.* 2009. V. 2. N 2. P. 77-85. DOI: 10.1080/17518250903042414.

Поступила в редакцию 08.08.2016
Принята к опубликованию 22.11.2016

Received 08.08.2016
Accepted 22.11.2016