

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

**2,6-DI-ÜÇLÜ-BUTİLFENOL TÖRƏMƏLƏRİNİN
NUKLEOFİLLƏRLƏ REAKSİYALARINDAN PRAKTİKİ
ƏHƏMİYYƏTLİ YENİ BİRLƏŞMƏLƏRİN SİNTEZİ VƏ
RENTGEN QURULUŞ TƏDQIQI**

Ixtisas: 2306.01 – Üzvi kimya

Elm sahəsi: kimya

İddiaçı: **Aytən Rafiq qızı Əsgərova**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2021

Dissertasiya işi Bakı Dövlət Universitetinin üzvi kimya kafedrasının nəzdində fəaliyyət göstərən «Zərif Üzvi Sintez» ETL-da yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbərlər: – akademik **Abel Məmmədli oğlu Məhərrəmov**

– k.ü.f.d., dosent **Əli Nəriman oğlu Xəlilov**

Rəsmi opponentlər:k.e.d., prof. Elman İdris oğlu Məmmədov

k.e.d., prof. Eldar Hüseynqulu oğlu Məmmədbəyli

k.e.d. Əliverdi Xankişi oğlu Kərimov

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Bakı Dövlət Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.16 Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri:

_____ k.e.d., prof. **Valeh Mehralı oğlu İsmayılov**

Dissertasiya şurasının elmi katibi:

_____ k.ü.f.d., dos. **Farid Nadir oğlu Nağıyev**

Dissertasiya şurasının elmi seminarının sədri:

_____ k.e.d., prof. **İbrahim Qərib oğlu Məmmədov**

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı. “Fəza-çətinlikli fenolların” (ekranlaşmış) kimyəvi xassələri əsasən hidrosil qrupunun orto-vəziyyətində yerləşən üçlü-alkil qrupları ilə örtülməsi ilə şərtləndirilir.

Oksidləşmə proseslərinin inhibitorları kimi, yanacaq və qida antioksidanları kimi, dərmanlar, üzvi mühitin və polimer materialları stabilizatorları kimi, xərçəng əleyhinə, şiş əleyhinə istifadə edilə bilən fəza-çətinlikli fenollara aid olan ədəbiyyatın mövcud vəziyyətinin təhlili bu birləşmələrin sintezi üçün yeni metodların axtarılmasına diqqətin zəifləmədiyini göstərir. Bu günə qədər üzvi substratların sərbəst radikal oksidləşməsinin müasir inhibitorları arasında fenol sinfinə aid olan antioksidanlar əsas mövqeləri tutur.

Fəza-çətinlikli fenolların çox sayda törəmələri arasında ən çox maraq kəsb edənlər aminlər, amin spirtləri, azometinlər və digərləridir. Bu maddələrə xüsusi maraq o səbəbdən irəli gəlir ki, onlar tərkibində üçlü-butil qrupu saxlayan müxtəlif heteroatomlu beş və altı üzvlü azot heterosikllərin sintezi üçün effektiv sintonlardır. Digər tərəfdən, əgər molekulda bir neçə fraqment yer alırsa və bu fraqmentlərin hər biri öz-özlüyündə farmakofor qrupdursa, quruluş bir sıra yüksək təsirli antioksidantlar və bioaktiv üzvi birləşmələr üçün daha yüksək perspektivlik yaradır.

Kosmetika, qida, plastik, kauçukun istifadəsi artdığı üçün fenol antioksidanların dünya bazarında yeri qısa müddətdə genişlənəcəyi gözlənilir. Buna görə də bu sahədəki imkanları artırmaq üçün aşağı mərhələli və qənaətli metodikaların inkişafı böyük əhəmiyyətə malikdir. Bundan əlavə, zərif üzvi sintez çeşidinin zənginləşdirilməsi (reaktivlərin sayı, səmərəli məhsullar, üsullar) da işin aktual mövzudur.

Yuxarıda göstərilənlərdən belə nəticəyə gəlmək olar ki, 2,6-di-üçlü-butil fenol fraqmentlərin sadə və asan üsullarla uyğun sintetik bloklar vasitəsilə müxtəlif üzvi birləşmələrin tərkibinə daxil edilməsi üçün yeni yollarının inkişafı istiqamətində araşdırmalar çox vacib və maraqlıdır.

2,6-Di-üçlü-butilfenol törəmələrinin həm də bir sıra fizioloji xüsusiyyətlərə sahib olduqlarını da qeyd etmək lazımdır.

Bütün bunlara baxmayaraq, fenol tərkibli antioksidantlar sahəsi çox geniş tədqiq olunmamışdır. Bunun səbəbi birincisi, optimal sintetik

yanaşmanın olmaması (azmərhələli, az xərc tələb edən), ikincisi isə mövcud analoqların effektivliyini üstələyən polifunksional fenol tərkibli antioksidantların istiqamətli sintezinin həyata keçirilməsinə yardımçı ola biləcək antioksidləşdirici aktivliyinin quruluşundan asılılıq parametrlərinin kifayət qədər tədqiq olunmamasıdır.

Mövzunun aktuallığını sərtləşdirən həm də zərif üzvi sintezin yarım məhsullarının çeşidinin faydalı xassələrə malik birləşmələr, kimyəvi reagentlərlə zənginləşdirilməsi və alınan maddələrin quruluşlarının tam, dolğun müasir analiz üsulları ilə öyrənilməsidir.

Deyilənləri nəzərə alaraq hesab edirik ki, 2,6-di-üçlü-butilfenol fraqmentlərinin müxtəlif birləşmələrin tərkibinə sadə, asan əldə olunan və reaksiyayaqabil reagentlər vasitəsilə daxil edilməsinin yeni üsulların işlənilib hazırlanması olduqca aktual və perspektivli olmaqla yanaşı nəzəri-praktiki əhəmiyyət kəsb edir.

Dissertasiya işi Bakı Dövlət Universitetinin üzvi kimya kafedrasının nəzdində fəaliyyət göstərən “Zərif Üzvi Sintez” ETL-nin mövzusu çərçivəsində həyata keçirilib (qeydiyyat nömrəsi №01101 Az 0048).

İşin məqsədi: İşin əsas məqsədi, azot, halogen, kükürd saxlayan karbonilli birləşmələrin və xlorhidrinlərin ekranlaşmış fenol sırası törəmələrinin ümumi sintez üsulunun işlənilib hazırlanması, bu törəmələrin kimyəvi çevrilmələrinin və onların molekulyar quruluşunun öyrənilməsi, eləcə də sintez olunan birləşmələr arasında praktiki-əhəmiyyət kəsb edənlərinin aşkarlanmasıdır. Bununla əlaqədar olaraq, tədqiqat işində həll olunan aşağıdakı konkret məsələlərin həll edilməsi qarşıya məqsəd qoyulmuşdur.

- 2,6-Di-üçlü-butilfenolun epixlorhidrinlə Fridel-Krafts alkiləşməsi nəticəsində alınan xlorhidrinin sintezi və onun müxtəlif aminlərlə qarşılıqlı təsirinin öyrənilməsi

- 2,6-Di-üçlü-butilfenolun iştirakında Daff reaksiyası əsasında 3,5-di-üçlü-butil-4-hidroksi-benzaldehydin sintezi və onun müxtəlif azot və kükürd tərkibli nukleofillərlə qarşılıqlı təsirinin öyrənilməsi.

- 3,5-Di-üçlü-butil-4-hidroksi-benzaldehyd əsasında alınan prop-2-en-1-on törəmələrinin sintezi və onun O,N,S-tərkibli nukleofillərlə reaksiyalarının öyrənilməsi

- Sintez olunmuş birləşmələrin antioksidant və antimikrob xassələrinin öyrənilməsi

Tədqiqat üsulları və nəticələrin səhihliyi: Dissertasiya işində İQ, ^1H , ^{13}C NMR, kütlə-spektroskopiyası, rentgen-quruluş analizi və Nazik Təbəqəli Xromatografiya (NTX) müasir fiziki-kimyəvi tədqiqat üsullardan istifadə edilib.

Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar:

1. 2,6-di-üçlü-butilfenolun 1,2-epoksi-3-xlorpropanla SnCl_4 iştirakında Fridel-Krafts alkiləşməsindən alınan xlorhidrin əsasında yeni 1,2-aminspirtlərin effektiv sintez üsulunun işlənilib hazırlanması
2. Praktiki əhəmiyyətli heterotsiklik törəmələrin sintezi ilə nəticələnən 3,5-di-üçlü-butil-4-hidroksi-benzaldehydin nukleofillərlə iki- və üç-komponentli kondensləşməsinin həyata keçirilməsinin qanunauyğunluqlarının müəyyənləşdirilməsi
3. 3,5-di-üçlü-butil-4-hidroksi-benzaldehyd əsasında alınan α -Br-prop-2-en-1-onun nukleofillərlə müxtəlif şəraitlərdə qarşılıqlı təsirlərinin tədqiqinin nəticələri
4. Yeni, praktiki-əhəmiyyət kəsb edən heterotsiklik sistemlərin əmələ gəlməsi ilə müşahidə olunan fəza-çətinlikli xalkon törəmələrinin nukleofillərlə qarşılıqlı təsirinə öyrənilməsinin nəticələri
5. Sintez olunmuş yeni birləşmələrdən səkkizinin - monokristalların quruluş xüsusiyyətlərinin rentgen-quruluş tədqiqi və müqayisəli interpretasiyası
6. Sintez olunmuş birləşmələrin antioksidant və antimikrob xassələrinin tədqiqinin nəticələri

Elmi yenilik: Tərkibində fəza-çətinlikli fenol fraqmenti saxlayan xlorhidrin əsasında yeni 1,2-aminspirtlərin effektiv sintezi həyata keçirilmişdir. 3,5-di-üçlü-butil-4-hidroksi-benzaldehydin iştirakı ilə üçkomponentli kondensləşmələr əsasında bir sıra funksional əvəzli 1,3,5-triazon-4-tion, tiazolidin-2,4-dion və tiazolamin törəmələri alınmışdır. Müəyyən olunmuşdur ki, sintez olunmuş birləşmələr yüksək antioksidant xassəyə malikdir.

3,5-Di-üçlü-butil-4-hidroksi-benzaldehyd əsasında sintez olunan xalkon və onun ilk dəfə alınmış bromlu törəmələrinin oksigen- və azot-tərkibli nukleofillərlə qarşılıqlı təsiri öyrənilmişdir. Müəyyənləşdirilmişdir ki, xalkonun bromlu-törəmələrinin spirtlərlə

reaksiyasında hidroksil qrupunun ikiqat rəbitəyə nukleofil birləşməsi baş verir və nəticədə qənaətbəxş çıxımla alkoksi-β-bromketonlar alınır. Bu reaksiyanı turş mühitdə həyata keçirdikdə alınan alkoksi-β-bromketonda üçlü-butil qruplarından birinin qopması və halogenlə əvəz olunması müşahidə olunur. Maraqlı fakt ondan ibarətdir ki, eyni reaksiyanı əsasi mühitdə apardıqda, reaksiyanın istiqaməti tam dəyişərək, karbon zəncirinin izomerləşməsinə yönəlir və nəticədə müvafiq asetal alınır. Sintez olunmuş birləşmələr mülayim antimikrob xassəyə nümayiş etdirir.

Təqdim olunan dissertasiya işində 22 yeni birləşmə (ədəbiyyatda məlum olmayan) sintez edilmiş, bunlarda 8 maddənin quruluşu rentgen-quruluş analizi vasitəsilə təsdiqlənmiş və kristal qəfəsin formalaşmasında qeyri-kovaleent qarşılıqlı təsirlərin rolu aşkar edilmişdir.

İşin praktiki əhəmiyyəti. Bizim tədqiqatlarımızın praktiki əhəmiyyəti fəza-çətinlikli 2,6-di-üçlü-butilfenolun antioksidant, antimikrob və fungisid xassə daşıyan bir sıra törəməsinin molekulyar quruluşu haqqında empirik məlumatların əldə edilməsindədir. Belə ki, tərkibində fəza-çətinlikli fenol fraqmenti saxlayan aminspirt, benzaldehyd, xalkon və brom-xalkonların reaksiya məhsulunun yüksək təmizlik dərəcəsini təmin edən birmərhələli effektiv sintezləri həyata keçirilmişdir.

Məqsədli bioskrining nəticəsində sintez olunmuş birləşmələrdən fizioloji və antioksidant aktivliyə malik olanları aşkarlanmışdır.

İşin aprobasiyası. Dissertasiya işinin əsas nəticələri “Elm və təhsil məsələləri: nəzəri və metodik aspektlər” Beynəlxalq qiyabi elmi-praktiki konfransında (Tambov, 2012), XXVI Beynəlxalq üzvi kimya məktəb-konfransında (Pyatiqorsk, 2013) və XXXVI Tibbi kimya üzrə Doktorantlar üçün əlavə kurs və seminarında (Urbino, 2016) təsdiq olunmuşdur.

Nəşrlər: Tədqiqat işinin əsas nəticələri 9 məqalə (o cümlədən “Web of science” idekslənmə sisteminə daxil edilmiş 7 məqalə) və 5 tezisdə öz əksini tapmışdır.

Dissertasiyanın quruluşu və həcmi. Dissertasiya 175 səhifədən (185921 işarə) ibarətdir. Bura giriş, 3 fəsil (ədəbiyyat icmal, nəticələrin müzakirəsi, eksperimental hissə), nəticə, ədəbiyyat siyahısı (189 adda) daxildir. Dissertasiyada 24 şəkil və 10 cədvəl var.

Ədəbiyyat icmalında (48418 işarə), əsasən, son 10 ildə 2,6-di-üçlü-butilfenolun törəmələrinin sintezi və çevrilmələrinin əsas istiqamətləri və onların bioloji-aktiv birləşmə kimi istifadəsi haqqında məlumatlar yer almışdır.

İkinci fəsildə (96537 işarə) 2,6-di-üçlü-butilfenol törəmələrinin müxtəlif reagentlərlə reaksiyaları öyrənilmişdir. Bura, həm də sintez olunmuş birləşmələrin antioksidant, antimikrob və funqisid aktivliyi haqqında tədqiqatların nəticələri də daxil edilmişdir.

Üçüncü fəsildə (29260 işarə) alınan birləşmələrin sintez üsulları, fiziki-kimyəvi və spektral xüsusiyyətləri qeyd olunmuşdur.

Müəllifin şəxsi payı. Dissertasiyada ədəbiyyat məlumatlarını öyrənməklə qoyulmuş vəzifələrin aktuallığını əsaslandırmaq, tədqiqat metodlarının seçilməsi və düşünülmüş elmi problemlərin həllinin tətbiqi, tədqiqat nəticəsində əldə edilən məlumatların ümumiləşdirilməsi və sistemləşdirməsi, işin bütün mərhələlərində planlaşdırılmış təcrübələrin icrası birbaşa iddiaçı tərəfindən həyata keçirilmişdir. Spektral göstəricilər də daxil olmaqla, təcrübələrin nəticələrinin təhlili, həmçinin elmi konfranslarda işin müzakirəsi, əldə edilmiş nəticələrə əsasən elmi məqalələrin hazırlanması da müəllif tərəfindən həyata keçirilmişdir.

İşin qısa məzmunu

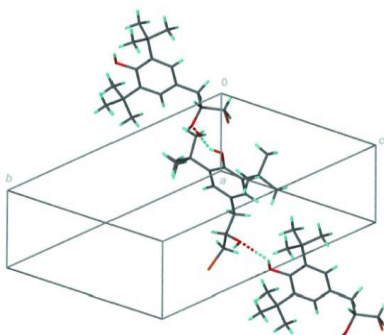
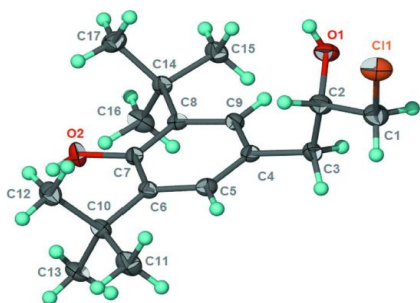
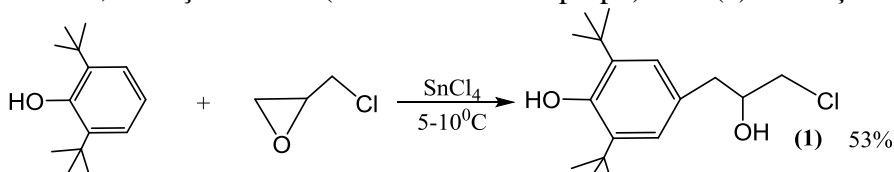
Məlumdur ki, ekranlaşmış fenolların xassələri əsasən hidroksgrupunun o-vəziyyatında yerləşən həcmli üçlü-butil qrupları vasitəsilə fəzada ekranlaşması ilə əlaqədardır. Məhz bu səbəbdən ilkn sinton olaraq 2,6-di-üçlü-butilfenol və 3,5-di-üçlü-butil-4-hidroksi-benzaldehyd seçilmişdir.

Bu birləşmələr əsasında xlorhidrin, enon, alkoksihaloketon tərkibli sintonları sintez edərək onların çevrilmələrin öyrənmişik.

2,6-di-üçlü-butilfenol əsasında olan 1,2 aminspirtlərin sintezi.

Halogenhidrinlər – alkil zəncirinin tərkibində həm halogen, həm də hidrosil qrupu olan çox vacib sinif birləşmələrdir ki, onların müxtəlif tətbiq sahələri mövcuddur: farmakologiya (bakterial infeksiyaların işlənməsi üçün), partlayıcı maddələrin, qətran, lak və

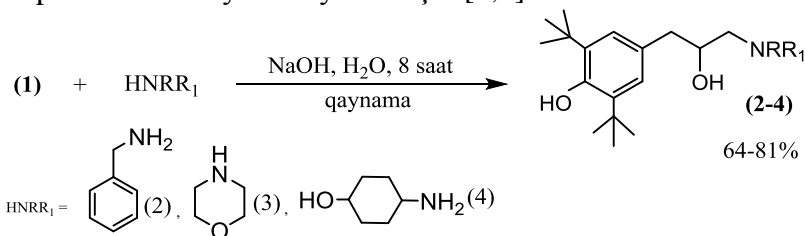
digərləri üçün həlledicilərin istehsalında. Bu mənada, tərkibində fəza-çətinlikli fenol fraqmenti olan yeni aminspirtlərin sintezi xüsusi önəm kəsb edir. Sintezi həyata keçirmək üçün ilkin maddə olaraq məlum üsulla 2,6-di-üçlü-butil-4-(3-xloro-2-hidroksipropil)fenol (1) alınmışdır:



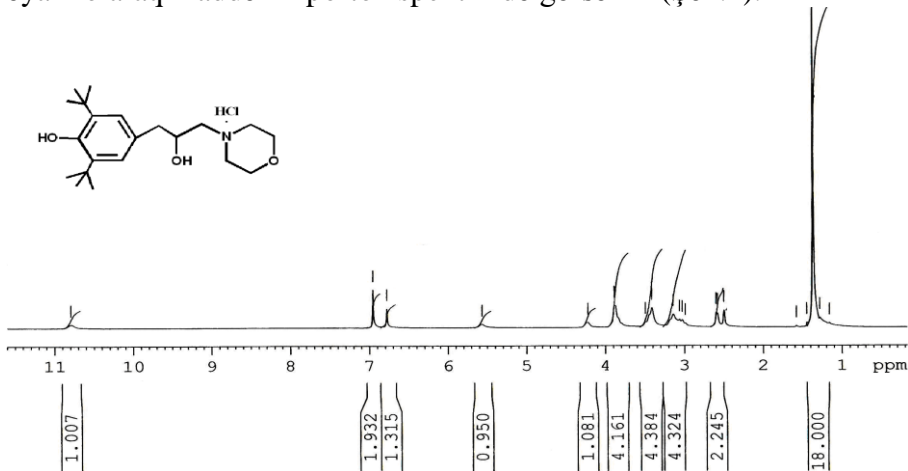
Şək.1. 2,6-di-üçlü-butil-4-(3-xloro-2-hidroksipropil)fenolun (1) molekulyar quruluşu və molekularası hidrogen rabitələri.

Birləşmə (1) monoklinik kristal qəfəsə malikdir ($P2_1/c$) [2]. Burada fenol qrupu alkil zəncirinin hidroksil qrupunun oksigen atomu ilə hidrogen əlaqəsi əmələ gətirərək *ac* səthi üzrə zəncirvari düzülür. (Şək. 1). Aromatik halqa üçün C-H məsafəsi 0.9900, CH_3 üçün C-H 0.9800, O-H uzunluğu isə 0.8400 Å.

Farmakoloji kimya vasitələrinin çeşidlərinin, tərkibində fəza-çətinlikli fenol fraqmenti olan yeni nümayəndələri ilə artırılması məqsədi ilə tədqiqat işimizdə xlorhidrinin (1) müxtəlif amin və aminspirtlərlə reaksiyaları öyrənilmişdi [6,8].

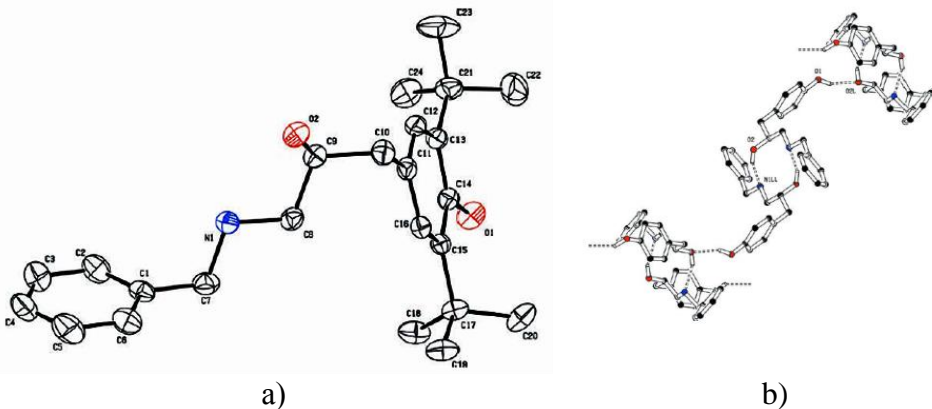


Qeyd etmək lazımdır ki, reaksiya məhsulları (2) və (4) mühitdən kristal şəklində ayrılır, aminospirt (3) isə qətran şəklində əmələ gəldiyi üçün, onu bir neçə dəfə su ilə yudulduqdan və quru HCl ilə işlədikdən sonra məhsul (3) hidroxlorid duzu olaraq ayrılır və bu əyani olaraq maddənin porton spektrində görsənir (Şək.2).



Şək.2. 4-[3-(3,5-di-üçlü-butil-4-hidroksifenil)-2-hidroksipropil]-morfolinium hidroxloridin (3) ¹H NMR spektri.

Birləşmə (2)-nin quruluşu həm də rentgen –quruluş analizi vasitəsi ilə də təsdiq olunmuşdur. (Şək. 3) [3,5].



Şək. 3. 4-[3-(benzilamino)-2-hidroksipropil]-2,6-di-üçlü-butilfenolun (2) molekulyar quruluşu (a) və kristal qəfəsdə molekulların düzülüşünün ikiölçülü (b) görünüşü.

Kristallar ortorombik qəfəsə malikdir (*Pbca*). Aromatik halqalar arasında olan dihedral bucaq $72.76 (4)^\circ$ təşkil edir. Kristalda molekullar bir biri ilə O-H...O və O-H...N qeyri-kovalent əlaqələr əmələ gətirir və bunun nəticəsi kimi *ab* səthinə paralel olaraq ikili quruluş yaranır (Cədvəl 1).

Cədvəl 1. Birləşmə (2)-də müşahidə olunan hidrogen rabitəsinin həndəsi parametrləri (Å).

| D-H...A | D-H | H...A | D...A | D-H...A |
|----------------------------|------|-------|-----------|---------|
| O2-H1 O...O1 ⁱ | 0.94 | 1.96 | 2.811 (3) | 149 |
| O2-H1 O...N1 ⁱⁱ | 0.93 | 2.01 | 2.873 (4) | 155 |

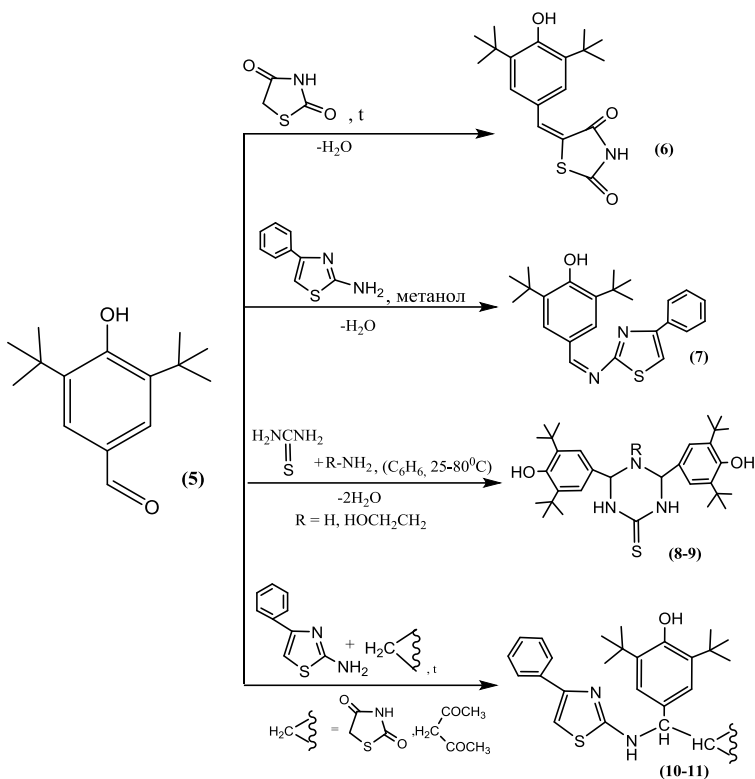
3,5-di-üçlü-butil-4-hidroksi-benzaldehydin bəzi çevrilmələri.

Bildiyiniz kimi, müasir üzvi sintezin önəmli istiqamətlərindən biri tərkibində bir və ya bir neçə üçlü-butil qrupu olan heterotsikllərin sintez üsullarının işlənilib hazırlanmasıdır. Çünki, bu maddələr sürtgü yağları və yanacaqlara aşqar və bioloji aktivliyə malik olan (inflamator, antikarsinogen, xərçəngəleyhinə və s.) preparat kimi geniş tətbiqi əhəmiyyət kəsb edir. Bunu nəzərə alaraq, tərəfimizdən 3,5-di-üçlü-butil-4-hidroksi-benzaldehydin heteroatomlu törəmələri kondensləşmə yolu ilə sintez olunmuşdur. Belə ki, sinton (5)-in tiazolidin-dionla reaksiyasından heterotsikl (6), 4-ariltiazolaminin 3,5-di-üçlü-butil-4-hidroksi-benzaldehyd (5) ilə metanol mühitində reaksiyasından 2,6-di-üçlü-butil-4-(((4-feniltiazol-2-il)-imino)metil)fenol (7) əmələ gəlir [4].

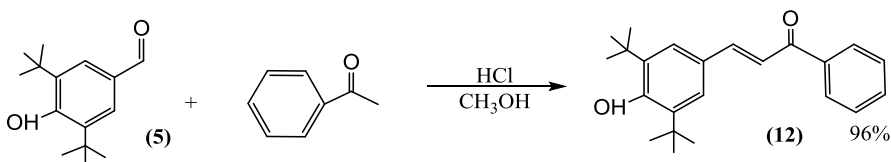
3,5-Di-üçlü-butil-4-hidroksi-benzaldehyd (5) tiokarbamid və etanolaminlə üçkomponentli kaskad reaksiyasına daxil edilərək bir neçə nukleofil və elektroil mərkəzləri olan çox funksiyalı birləşmələr sırası sintez edilmişdir. Aparılan eksperimentlərin nəticəsi olaraq 2,6-vəziyyətlərində ekranlaşmış fenol fraqmentləri olan 1,3,5-triazin-4-tioanlar (8-9) əldə olunmuşdur. [1,4].

Fəza-çətinlikli fenolların heterotsiklik törəmələrin sintezi istiqamətində tədqiqatlarımızın davamı olaraq, metilenaktiv birləşmələr və 4-ariltiazolaminin iştirakı ilə 3,5-di-üçlü-butil-4-hidroksi-benzaldehydin (5) üçkomponentli kondensləşməsi həyata keçirilmişdir. Reaksiyaların nəticəsi olaraq, (10-11) törəmələri alınmışdır [4].

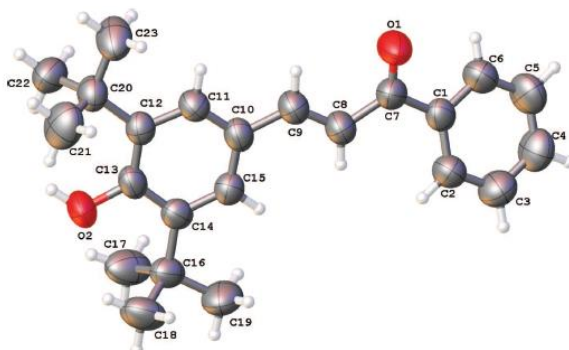
Sintez olunmuş birləşmələrin quruluşları ¹H, ¹³C NMR spektroskopiyası vasitəsilə təsdiqlənmişdir.



3-(3,5-di-üçlü-butil-4-hidroksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on (12) əsasında sintezlər. 1,2-difenil-2-prop-1-onun törəmələri olan, xalkonlar yüksək antioksidant, lipido-peroksidaz inhibitorluğu və digər əhəmiyyətli xassələrə malik çox vacib sinif birləşmələrdir. Deyilənləri nəzərə alaraq qeyd etmək olar ki tərkibində fəza-çətin fenol fraqmenti olan xalkon sinfinə aid yeni nümayəndələrin sintezi olduqca aktualdır. Məlum üsulla, asetofenonun 3,5-di-üçlü-butil-4-hidroksi-benzaldehyd (5) ilə metanol iştirakında turş mühitdə reaksiyasından 3-(3,5-du-üçlü-butil-4-hidroksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on (12) alınmışdır.



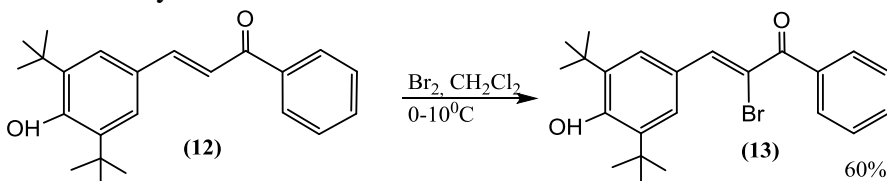
Bu birləşmənin sintezi məlum olsada, onun molekuluğunun rəng-quruluş tədqiqi ilk dəfə bizim tərəfimizdən həyata keçirilib [10]. Monokristallar birləşmənin etanol məhlulunda yetişdirilmişdir. Molekul monoklinik kristal qəfəsə malikdir ($P2_1$). (Şək.4).



Şək. 4. Birləşmə (12)-nin molekulyar quruluşu.

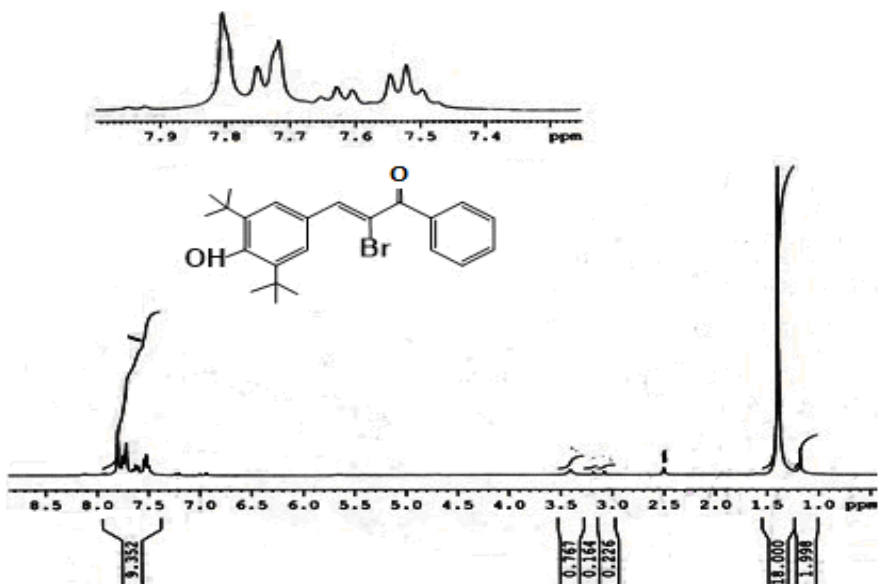
$C=C$ ikiqat rabitəyə görə konformasiya - E , $C_7-C_8-C_9-C_{10}$ torsion bucaq $175.88 (5)^\circ$. Qeyd olunan birləşmədə aromatik halqalar arası dihedral bucaq $21.77 (10)^\circ$ təşkil edir. Aromatik nüvədə olan $C-H$ məsafəsi 0.93 \AA , CH_3 üçün 0.96 \AA , $O-H$ rabitəsinin uzunluğu isə 0.8802 \AA -dir.

Daha sonra, 12 birləşməsi əsasında müxtəlif istiqmətlərdə sintezlər həyata keçirilmişdir. İlk dəfə olaraq, tərəfimizdən xalkon (12)-nin bromlaşdırılması həyata keçirilib. Karbonil qrupunun elektroakseptor təsiri hesabına hidrogen atomunun yüksək mütəhərriqliyini nəzərə alaraq HBr -un qopması və məhsul 13-ün formalaşması müahidə edilir [11] . Alınan birləşmə 13 benzol və ya dioksidan yenidən kristalladırlır.



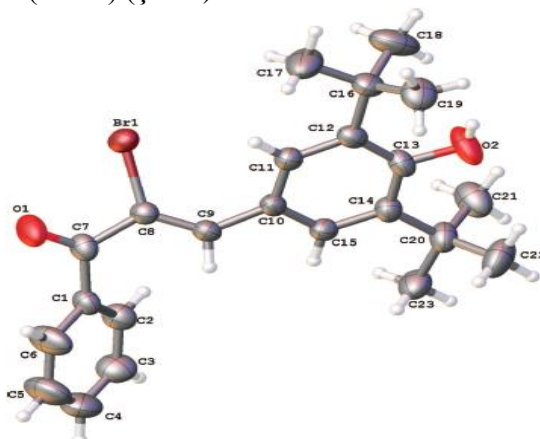
2-Brom-3-(3,5-di-üçlü-butil-4-hidroksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on (13)birləşməsi, adlanır ədəbiyyatda məlum deyil. Onun quruluşu

həm ^1H , ^{13}C NMR (Şək.5) həm kütlə-spektroskopiyası, həm də rentgen quruluş analiz vasitəsilə təsdiqlənmişdir (Şək.6.).



Şək. 5. 2-bromo-3-(3,5-di-üçlü-butil-4-hidroksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on - un ^1H NMR spektri (13).

RQA üsulu ilə müəyyən edilmişdir ki, 2-brom-3-(3,5-di-üçlü-butil-4-hidroksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-on kristal qəfəsi monoklinik sinqoniyaya malikdir (P21/n) (Şək.6).



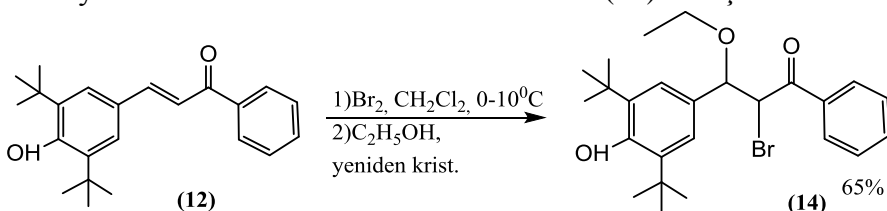
Şək. 6. (13) birləşməsinin molekulyar quruluşu.

Aromatik nüvədə olan C—H rabitəsinin uzunluğu 0.93 Å, CH₃ qrupunda C-H məsafəsi 0.96 Å, O—H məsafəsi isə 0.8601Å-dir. Burada aromatik halqaların səthlərinin arasında olan dihedral bucaq 40.36 (12)^o təşkil edir. Molekul ikiqat C=C rabitəsi üzrə Z-konformasiyasında malikdir, C₇—C₈—C₉—C₁₀ torsion bucağı 176.26 (3) təşkil edir. Quruluşda müəyyən edilmiş hidrogen rabitələrinin parametrləri cədvəl 2 də verilmişdir.

Cədvəl 2.(12) və (13) birləşmələrində olan hidrogen rabitələrinin həndəsi parametrləri (Å, °).

| № | D—H...A | D—H | H...A | D...A | D—H...A |
|----|--------------------------|------|-------|-----------|---------|
| 12 | O2—H2...O1 ⁱ¹ | 0.84 | 2.00 | 2.743 (2) | 142 |
| 13 | O2—H2...O1 ⁱ² | 0.86 | 2.32 | 2.784 (3) | 114 |

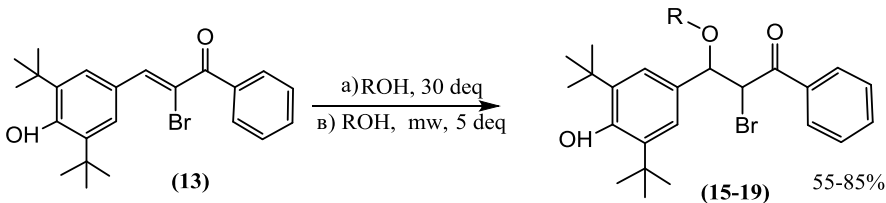
Aldığımız bromxalkon 13-ün etil spirtindən növbəti dəfə yenidən kristallaşdırma cəhdimiz nəticəsində müəyyən etdik ki, istifadə etdiyimiz həlledici C=C ikiqat rabitədə nukleofil birləşmə reaksiyasında daxil olur və α-Br-alkoksiketon (14) birləşməsi alınır:



Bu nəticə bizi sintez etdiyimiz birləşmə (13)-ün spirtlərlə qarşılıqlı təsirini daha geniş öyrənməyimizə təkan verdi. Bunun üçün isə 2-bromo-3-(3,5-di-üçlü-butil-4-hidroksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-onun çevrilmələrini həyata keçirilməsi üçün bir neçə istiqamət müəyyən edilmişdir.

Birinci istiqamət – spirtlərin fəza-çətinlikli bromxalkona spirtlərin birləşməsi, yəni Mixael reaksiyasının öyrənilməsidir. Bu istiqamətdə əldə etdiyimiz nəticələr göstərir ki, doğrudanda, digər spirtlərin də iştirakında spirtin bölünmüş elektro cütü ikiqat rabitəyə nukleofil həmlə nəticəsində birləşərək (15-19) quruluşlarını formalaşdırır. [9].

Qeyd etmək olar ki, izopropil və üçlü-butil spirti ilə reaksiya, izopropil və üçlü-butil radikalının yaratdığı sterik çətinliklər səbəbindən getməmişdir.

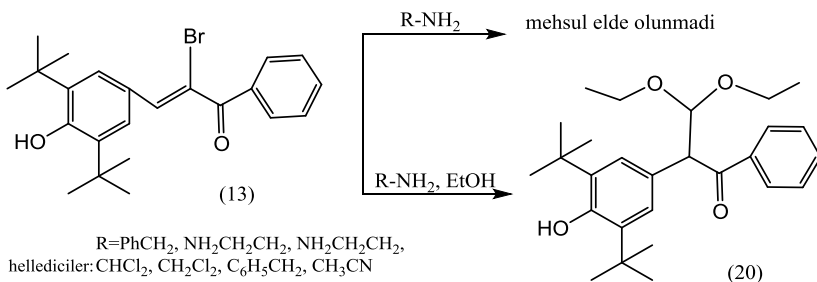


R = CH₃ (15), HOCH₂CH₂ (16), ClCH₂CH₂ (17), CH₃CH(CH₃)CH₂ (18), C₆H₅CH₂ (19)

Bromlu xalkon törəmələrinin sintetik imkanlarının araşdırılması məqsədi ilə nukleofil birləşmə reaksiyasını həm də aminlərlə həyata keçirməyi qərara aldığımız (spirtlərlə analogi olaraq). Beləliklə, 2-brom-3-(3,5-di-üçlü-butil-4-hidroksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-onun yeni törəmələrini almaq tədqiqat işimizin ikinci istiqamətinin əsas məqsədi olduğundan, tərəfimizdən bu birləşmələrin aminlərlə müxtəlif həlledicilərin (üç-xlormetan, ikixlormetan, metilbenzol, asetonitril, etanol) iştirakında qarşılıqlı təsiri nəzərdən keçirilmişdir.

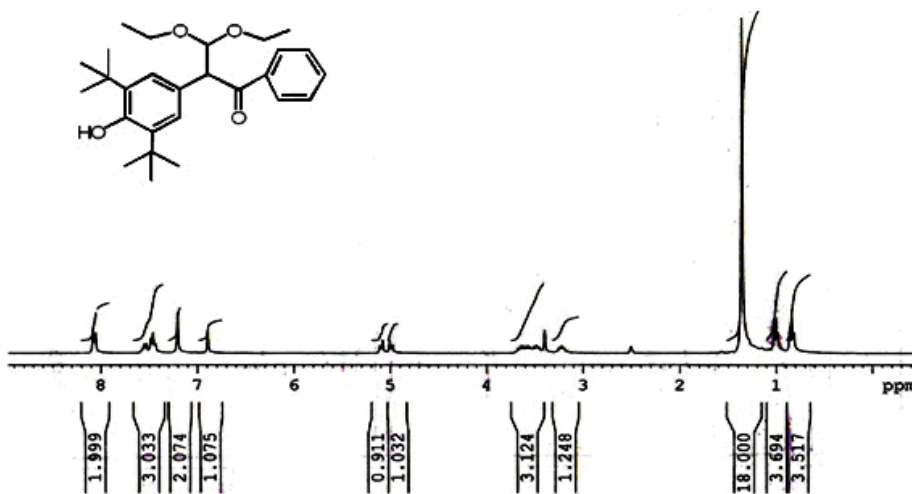
Aparılan tədqiqatların nəticələrinə əsasən məlum oldu ki, istifadə olunan həlledici və reaksiya şəraitindən (qaynama və yaxud mikrodalğalı şualanma) asılı olmayaraq reaksiya gözlədiyimiz məqsədli məhsulun alınması istiqamətində getmir. Spektral göstəricilərdən məlum oldu ki, bir çox hallarda xalkon ya ümumiyyətlə reaksiyaya girmir ya da identifikasiyası mümkün olmayan qətran kütlə əmələ gəlir. Lakin reaksiya qaynayan etanolunda aparıldıqda 30%-li çıxımla məhsul (20) əmələ gəlir.

Belə məlum oldu ki, qeyd etdiyimiz şəraitdə, aminlər katalitik aktivlik göstərərək yan alkil zəncirinin izo-quruluşa çevrilməsinə səbəb olur və nəticədə asetal törəmə alınır. Bu reaksiyaları həm iki saat ərzində həlledicinin qaynama temperaturunda, həm də 30 dəqiqə ərzində mikrodalğalı şualanma şəraitində həyata keçirmişik [9].



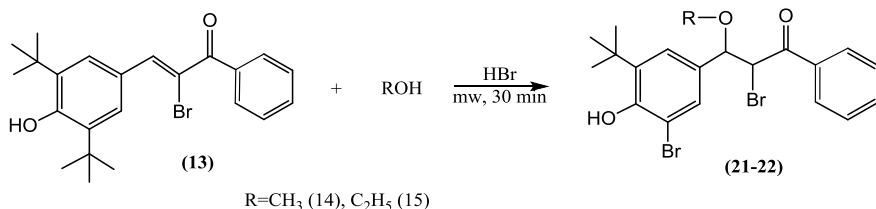
Beləliklə, ilkin birləşmə olan bromxalkon (13) aminlərlə Mixael reaksiyasına daxil olmadan, reaksiya mühiti rolunu oynayan, spirtlərlə qarşılıqlı təsirdə olur, etilendiamin və benzilamin isə reaksiyada yalnız katalizator rolunu oynayır. Bu reaksiyaları aproton həlledicilərdə apardıqda isə (xloroform, dioximetan, toluol) heç bir nəticə əldə edə bilmədik, yəni Mixael birləşmə reaksiyasının məhsulunu identifikasiya etmək mümkün olmadı.

(20)-ci birləşmənin proton spektrinin (Şək. 8) 0.84 və 1.02 m.h. sahəsində asetal qrupundakı metil fraqmentlərinin protonları iki triplet signal şəklində üzə çıxır. 1.38 m.h.-də olan sinqlet – fəza-çətinlikli fenolun altı metil qrupunun 18 protonunu, 3.4 və 3.8 m.h. də olan kvartetlər simmetrik CH_2O – qruplarının protonlarını xarakterizə edir. Etoksi-fraqmentlərin maqnit sahələri ekvivalent olmadığından onların siqnalları diastereotropdur. Bu siqnalların fərqliliyi həmin qrupların ətrafında olan fərqli qruplaşmaların eyni olmamasından irəli gəlir. Spektrdə həmçinin 4.99 və 5.09 m.h.-də olan dubletlər CH-qrupunun, 7.21 m.h.-də olan dublet aromatik halqanın iki protonunu, 7.47 m.h.-də olan triplet aromatik halqanın daha üç protonunu və nəhayət 8.07 m.h.-də olan dublet aromatik halqanın qalan iki protonunu xarakterizə edir. Bundan əlavə, aromatik halqada olan OH qrupunun protonu 6.88 m.h.-də sinqlet signal kimi aşkarlanmışdır.



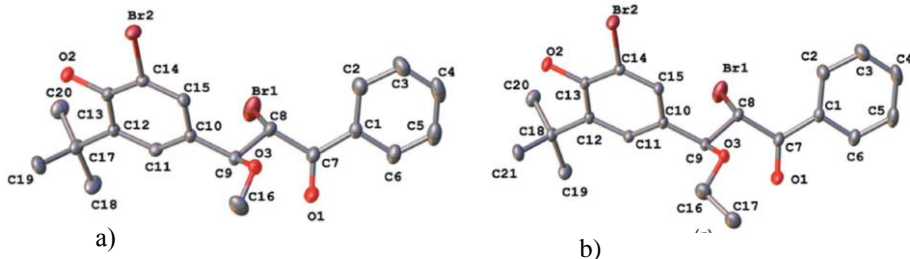
Şək.8. (20) birləşməsinin ^1H NMR spektri (20).

(20) birləşməsinin ehtimal olunan mexaniminin əsasında müəyyən etdiyimiz kimi, aminlər reaksiyada iştirak etmədən yalnız katalitik təsir göstərir. Məhz bu səbəbdən tədqiqat işinin üçüncü istiqməti yenidən (12) və (13) birləşmələrinin müxtəlif spirtlərlə qarşılıqlı təsirlərinin turş mühitdə mikrodalğalı şüalanma şəraitində öyrənmək oldu. Aparılan reaksiyalarda aldığımız məhsulların RQA nəticələri, çevrilmələrin gözlənilməz istiqamətdə getdiyini göstərdi. Belə ki, həm spirtin molekulunun ikiqat rabitəyə nukleofil birləşməsi, həm də iki üçlü-butil qrupundan birini eliminləşərək halogen ilə əvəz olunması baş verir. Nəticədə isə 2-bromo-3-(3,5-di-üçlü-butil-4-hidroksifenil)-3-metoksi-1-fenilpropan-1-on (21) və 2-bromo-3-(3,5-di-üçlü-butil-4-hidroksifenil)-3-etoksi-1-fenilpropan-1-on (22) və 3-(3-üçlü-butil)-5-xloro-4-hidroksifenil)-2-xloro-3-etoksi-1-fenilpropan-1-on (23) sintez edilmişdir. [12].



(21) və (22) birləşmələrinin tərkibində C8 və C9 asimmetrik atomlarının olduğundan onlar diastereomer şəklində mövcuddur. Lakin, qətranlaşmış reaksiya məhsulundan hər iki birləşmələrin ancaq (*S,S*)-izomerlərini aşağı çıxımla əldə edə bildik və bu fakt RQA vasitəsilə təsdiqlənmişdir.

Rentgen quruluş analizinin nəticələri isə Kembric Kristalloqrafiya Mərkəzləşmiş bazasında (Cambridge Crystallographic Data Center) (CCDC 1523181-1523183) yerləşdirilmişdir (Şək.8).



Şək. 9. (21) (a) və (22) (b) birləşmələrinin molekulyar quruluşu.

Müəyyən edilmişdir ki, hər iki birləşmə monoklinik kristal qəfəsinə malikdir ($P 21/n$).

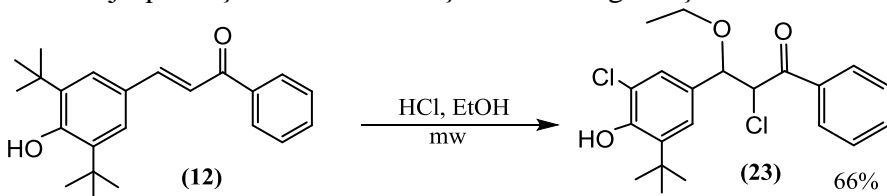
Yuxarıda qeyd olunduğu kimi, (21) birləşməsi anti-konfigurasiyaya malidir. Hesab edirik ki, bu konfigurasiya hidrogen və halogen rabitələrinin qarşılıqlı təsiri ilə də stabilləşir (Şək. 10). Ehimal edirik ki, halogen və orto vəziyyətdə olan alki qrupu arasında olan sterik gərginlik sin-izomein əmələ gəlməsinə mane olur və ola bilsin ki, bu səbəbdən də reaksiya məhsulunda sin-izomeri müşahidə edə bilmədik. (21) və (22) birləşmələrinin quruluşunda hidroksil qrupunun hidrogeni molekul daxili və molekullararası qarşılıqlı təsirlərdə həm brom, həm də metoksi və etoksi qruplarında olan oksigen üçün ikili donör rolunu oynayır.

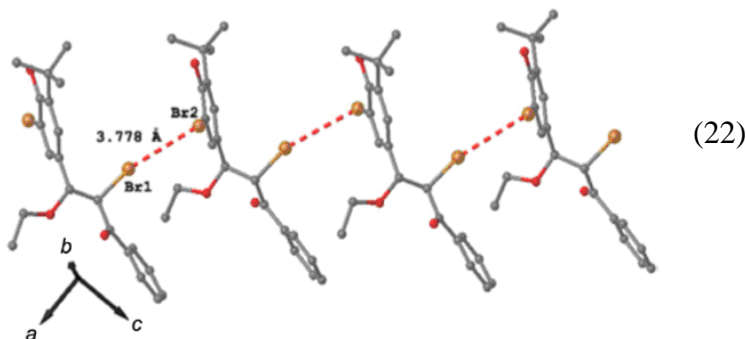
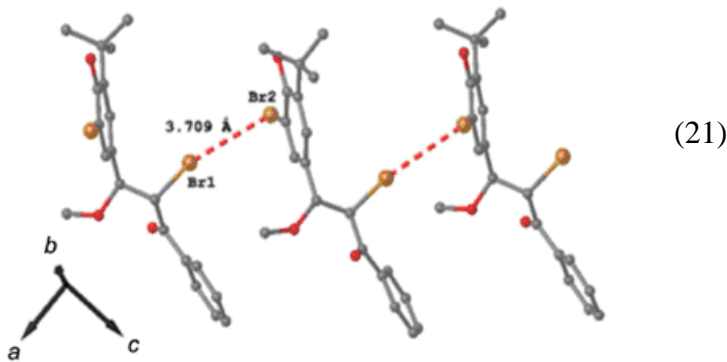
Anti-diastereomer formada hidroksil qrupunun hidrogeni digər molekulun alkoksi qrupunun hidrogeninə donör rolunu oynayaraq hidrogen rabitəsi əmələ gətirdiyindən molekullar polimer zəncir əmələ gətirir. Bundan əlavə (21)-ci birləşmədə C-Br...Br-C_{arom} molekul daxili halogen rabitələri də müşahidə olunur. Belə ki Br-Br məsafəsi 3.709 Å^o təşkil edir, bu isə bromun ikiqat Van-der Vaals radiusundan ((3.90 Å^o) azdır. Burada müvafiq torsion bucaq 157^o-dir (Şək.9). (21) və (22)-ci birləşmələrdə müşahidə olunan hidrogen və halogen rabitələrinin həndəsi parametrləri cədvəl 3 də əks olunmuşdur.

Cədvəl 3. (21) və (22)-ci birləşmələrdə müşahidə olunan hidrogen və halogen rabitələrinin həndəsi parametrləri (Å, °).

| Nö | D-H...A | D-H | H...A | D...A | D-H...A |
|----|---------|-------|-------|-------|---------|
| 21 | 2.807 | 2.120 | 2.677 | - | 3.709 |
| 22 | 2.707 | 2.234 | 2.614 | 2.622 | 3.778 |

3-(3,5-di-üçlü-butil-4-hidroksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-onun (12) HCl turşusu ilə etanolda mikrodalğalı şualanma şəraitində reaksiyası da həyata keçirilmişdir. Nəticədə 21 və 22-ci birləşmələrin quruluşu ilə analogi quruluşa malik 23 birləşməsi əmələ gəlmişdir.





Şək. 9 . (21) və (22) birləşmələrdə olan halogen qarşılıqlı təsirləri.

RQA üsulu ilə müəyyən edilmişdir ki, bromlu analoqlar kimi, (23) birləşməsində də, hidrogen və halogen qarşılıqlı təsirlərinin nəticəsi olaraq, çox güman ki, C=C rabitəsinin diastereoselektiv funksionallaşması baş verir. (Şək.10)

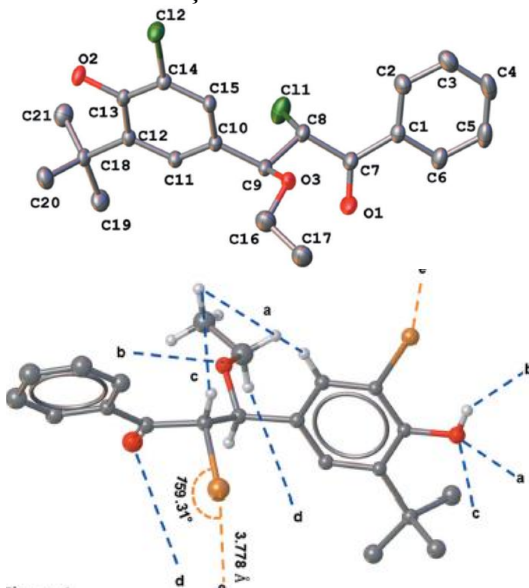
Gördüyümüz kimi, sintez olunmuş (23) birləşməsi səkkizinci və doqquzuncu karbon atomunda asimmetrik mərkəzlərə malikdir Lakin rentgen quruluş vasitəsi ilə müəyyən edilmişdir ki, əldə olunan məhsul (23) anti-diastereomerliyə malikdir. Ola bilsin ki, –Hal və –OAlk qruplarının sterik baryerləri sin-izomerinin yaranmasını xeyli məhdudlaşdırır (Şək. 10).

(23) Birləşməsində də, (21) və (22)-yə analoji olaraq hidrosil qrupun hidrogeni hidrogen rabitəsinin digər molekulun alkoksi qrupunun oksigeni üçün donor rolunu oynayaraq kristalda polimer zəncir formalaşdırır. Cl⋯Cl molekul daxili məsafə 3.820 Å, C–Cl⋯ClC bucağı isə 154.32° t.kil edir.

Cədvəl 4-də sintez olunmuş (12-21) birləşmələrinin bəzi fiziki-kimyəvi parametrləri qeyd olunmuşdur.

Bütün bu istiqamətdə aparılan tədqiqatları ümümləşdirərək belə nəticəyə gəlmək olar ki, həm xalkon (12) həm də onun sintez etdiyimiz törəmələrinin kristal qəfəsində hidrogen və halogen qarşılıqlı təsirlərinin kooperasiyasının bariz nümunəsi özünü göstərir.

(23)-cü birləşmədə Cl \cdots Cl qarşılıqlı təsirinin 3.820 Å, C–Cl \cdots ClCAr bucağı isə 154.32° təşkil edir.



Şək.10. 3-(3-Üçlü-butil)-5-xloro-4-hidroksifenil)-2-xloro-3-etoksi-1-fenilpropan-1-onun (23).molekulyar quruluşu, hidrogen və halogen rabitələri

Cədvəl 4-də sintez edilmiş (12-23) birləşmələrinin bəzi fiziki-kimyəvi parametrləri qeyd olunmuşdur.

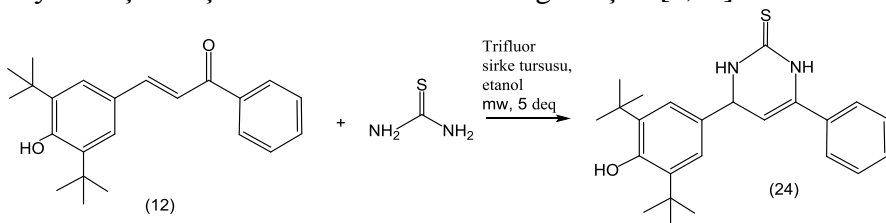
Cədvəl 4. Sintez edilmiş (12-21) birləşmələrinin bəzi fiziki-kimyəvi parametrləri.

| Nö | Molek. formulu | Molek. kütlə, M _r | T _{er} ° C | Çıxım, % | R _f (İPS:heksan 1:3) |
|----|--|------------------------------|---------------------|----------|---------------------------------------|
| 12 | C ₂₃ H ₂₈ O ₂ | 336.21 | 192 | 96 | 0.88 |
| 13 | C ₂₃ H ₂₈ O ₂ | 415.37 | 148 | 60 | 0.85 |

| | | | | | |
|----|--|--------|-----|----|------|
| 14 | C ₂₅ H ₃₃ BrO ₃ | 460.16 | 143 | 65 | 0.71 |
| 15 | C ₂₄ H ₃₁ BrO ₃ | 447.41 | 165 | 85 | 0.85 |
| 16 | C ₂₆ H ₃₅ BrO ₄ | 491.47 | 115 | 74 | 0.85 |
| 17 | C ₂₆ H ₃₄ BrClO ₃ | 509.91 | 167 | 56 | 0.80 |
| 18 | C ₂₇ H ₃₇ BrO ₃ | 489.49 | 126 | 72 | 0.78 |
| 19 | C ₃₀ H ₃₅ BrO ₃ | 523.51 | 163 | 55 | 0.79 |
| 20 | C ₂₈ H ₄₀ O ₄ | 440.62 | 124 | 75 | 0.93 |
| 21 | C ₂₀ H ₂₂ BrO ₃ | 470.20 | 168 | 70 | 0.91 |
| 22 | C ₂₄ H ₃₁ BrO ₃ | 461.44 | 172 | 71 | 0.90 |
| 23 | C ₂₁ H ₂₄ Cl ₂ O ₃ | 395.32 | 181 | 66 | 0.85 |

3-(3,5-di-üçlü-butil-4hidroksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-onun N-nukleofillərlə qarşılıqlı təsiri. Xalkonların müxtəlif C,N,S-nukleofillərlə qarşılıqlı təsirləri vasitəsilə potensial bioloji aktivliyə malik olan karbo- və heterotsiklik birləşmələr almaq mümkündür. Əsasən, bu reaksiyalarda, nukleofilin xalkona Mixael birləşməsi yer alır.

Fəza-çətinlikli fenol fragmentli xalkon törəmələrinin yeni nümayəndələrinin sintezi istiqamətidə olan tədqiqatlarımızın davamı olaraq, 3-(3,5-di-üçlü-butil-4-hidroksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-onun (12) iştirakı ilə bir neçə yeni birləşmə sintez edilmişdir. Tiokarbamid və onun törəmələri isə müxtəlif sintetik imkanlara malik olan nukleofil reagentlərdir. Qoyulan məqsəd üçün xalkon (12)-nin tiokarbamidlə etanol iştirakında və mikrodalğalı şüalanma şəraitində reaksiyasını həyata keçirilmişdir. Burada tion 24 əmələ gəlmişdir [7,13].

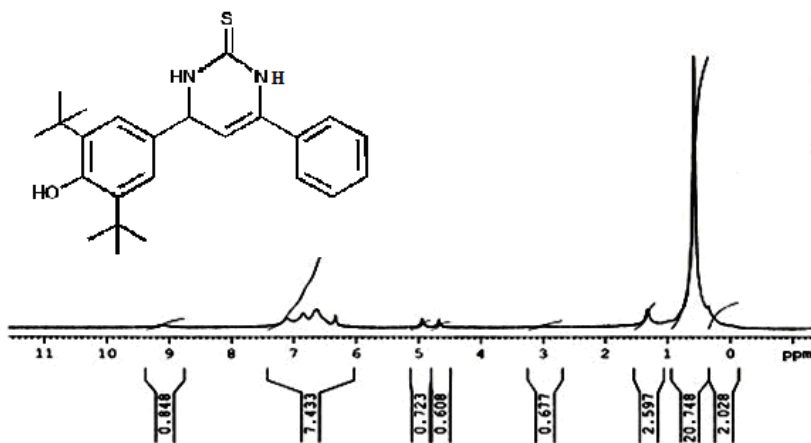


Çıxım isə aşağıdır (təqribən 35%). Birləşmə (24) – 6-(3,5-di-üçlü-butil-4-hidroksifenil)-4-fenilpirimidin-2(1H)-tionun quruluşu nüvə maqnit rezonansı vasitəsi ilə təsdiqlənmişdir. Bu cür aşağı çıxım isə alternativ proseslərin yer alması ilə əlaqədar ola bilər. Belə ki, yan reaksiyalar istifadə olunan nukleofil reagentin imino-tiol tautomer formasının iştirakı ilə həyata keçir. Lakin əldə etdiyimiz məhsulun identifikasiyasından belə nəticəyə gəlmək olur ki,

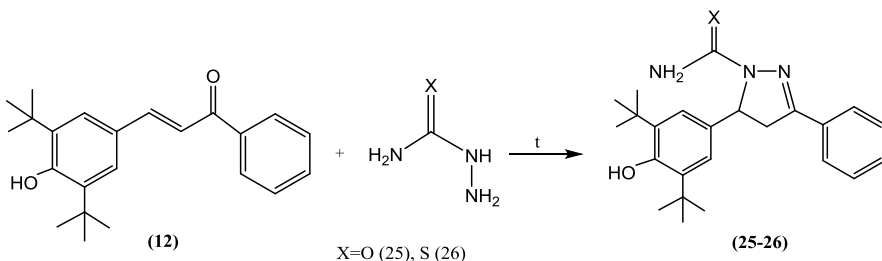
reaksiyanın əsas məhsulu məhz (24) birləşməsidir. Lakin qeyd etməliyə ki, digər tsiklləşmə istiqamətlərini də istisna etmirik.

6-(3,5-di-üçlü-butil-4-hidroksifenil)-4-fenilpirimidin-2(1H)-tionun proton spektrində (Şək. 11) azot atomu ilə birləşən CH-qrupunun protonu həcmli alkil qrupları ilə ekranlaşma effekti səbəbindən 4.9 m.h. sahədə dublet rezonans siqnal olaraq müşahidə olunur. İkiqat rəbitənin CH-qrupunun siqnalı isə dublet olaraq 4.7 m.h.-də müşahidə edilir. Eyni zamanda 0.61, 4.67, 4.98 və 9.71 m.h.-də gördüyümüz sinqlet siqnallar müvafiq olaraq üçlü-butil, OH- və NH-qruplarının protonlarını xarakterizə edir. Aşkarkanmış multiqlet siqnal isə 6.31 – 7.28 m.h. müşahidə olunaraq aromatik halqanın 7 protonunun ifadəsidir. (Şək. 11).

3-(3,5-di-üçlü-butil-4-hidroksifenil)-1-fenilprop-2-en-1-onun tiösemiqarbazid ilə (12) semiqarbazid və tiösemiqarbazid ilə reaksiyasından isə 25-26 heterotsiklik birləşmələr alınır [13,14].



Şək. 11. 6-(3,5-di-üçlü-butil-4-hidroksifenil)-4-fenilpirimidi-2(1H)-tionun (24) ^1H NMR spektri (24).



Alınmış 5-(3,5-di-üçlü-butil-4-hidroksifenil)-3-fenil-4,5-dihidro-1H-pirazolkarboksamid (25) və 5-(3,5-di-üçlü-butil-4-hidroksifenil)-3-fenil-4,5-dihidro-1H-pirazol-karbotioamidin (26) quruluşları ^1H və ^{13}C NMR vasitəsilə təsdiq olunub (Şək.12).

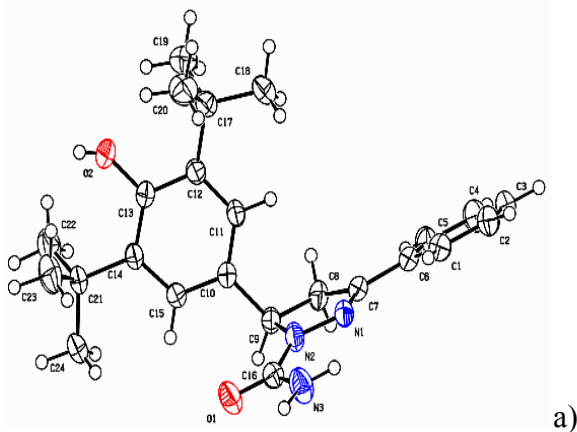
Xüsusi olaraq qeyd edək ki, kükürd atomunun nukleofilliyi azot atomuna nisbətən daha yüksəkdir, və əlbəttə ki, tiol formanın əmələ gəlməsi ehtimalı daha yüksəkdir. Lakin, ola bilsin ki, reaksiyanın turş mühütdə həyata keçirdiyimizdən, reagent üçün daha uyğun quruluş tion formadır, buna görə də daha əlverişli tsiklləşmə məhz azot atomu ilə gedən tsiklləşmə hesab olunur. Tsiklləşmədə kükürd atomunun iştirak etməməsi rentgen-quruluş analiz ilə təsdiqlənib.



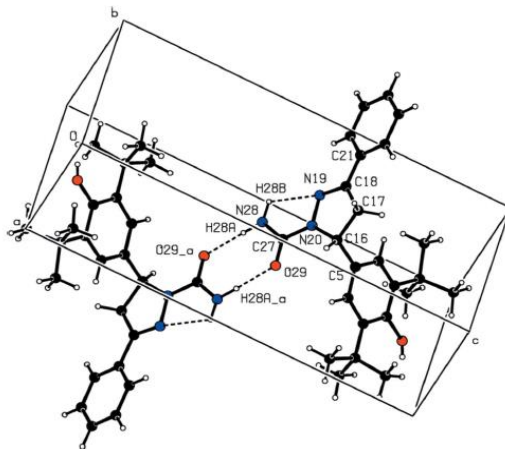
Şək. 12. (25) birləşməsinin proton spektri.

Tədqiqat işimizin məqsədlərindən biri alınan birləşmələrin rentgen quruluş analizi vasitəsilə molekulların struktur xüsusiyyətləri haqqında geniş məlumatlar toplmaq olduğu üçün, tərəfimizdən pirazol-karboksamid törəməsi olan (25)-ci birləşmə üçün həm də Hirsfeld səth analizi də həyata keçirilmişdir (Şək. 13) [14].

Şəkil 13-dən görünür ki, birləşmənin tərkibində 3 halqa var: pirazol halqası (N19-N20-C16-C17-C18, C16-17 ikiqat rabitədə konformasiya-tvist), fenil halqası (C21-C22-C23-C24-C25-C26) və benzol halqası (C1-C2-C3-C4-C5-C6). B- və C halqaları mərkəzi əsas pirazol halqası tərəfə yönəliblər [maksimal əyilmə 0.080 Å] dihedral bucaqlar 99(9) (B üçün) və 84.49 (8) (C üçün) təşkil edir. Bu fraqmentdə N₂, C₁₆, O₁ və N₃ atomları koplanardı və N₁N₂C₁₆N₃ və N₁N₂C₁₆O₁ üçün torsion bucaqlar müvafiq olaraq -4.1(2) və 176.10 (14)^o -dir. Molekulda N-H...H qısa əlaqələr, S (5) qapalı motiv formalaşdırır (Şək. 13).



a)



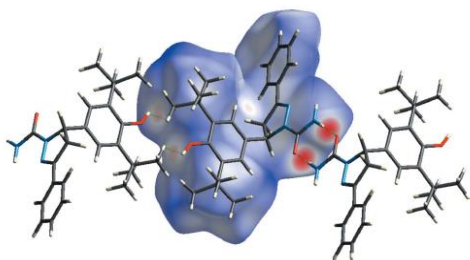
b)

Şək.13. Birləşmə (25)-in molekulyar quruluşu (a) və kristal qəfəsdə N-H...O hidrogen, N-H...O qısa əlaqələrlə bağlanan molekulların ikili molekulların görüntüsü.

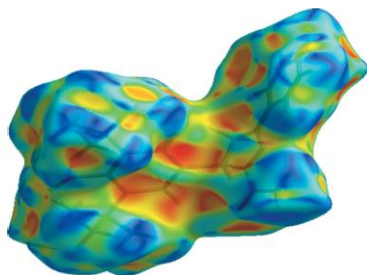
5-(3,5-di-üçlü-butil-4-hidroksifenil)-3-fenil-4,5-dihidro-1H-pirazol-karboksamidin (25) supramolekulyar xüsusiyyətləri və Hirşveld səth analizi. Kristalda N-H...O hidrogen rabitələri molekulun hərəkətliyinə təsir göstərərək $R_2^2(8)$ qapalı motivli dimer əmələ gətirir (Şək. 15). C-H... π və ya π - π stekinqlər müşahidə olunmur.

Hirşveld səth analizi Crystal Explorer 3.1 proqramı ilə aparılmış və səth sahələrinin d_{norm} və “barmaq izləri”-nin hesablanması ibarətdir. Tünd qırmızı rəngli sahələr N — H...O qısa atomlararası qarşılıqlı təsirləri nəticəsində d_{norm} , yüngül qırmızı sahələr isə daha zəif molekul daxili qarşılıqlı təsirlərin ifadəsidir. Al qırmızı sahələr atomların ya donor, ya da akseptor kimi rolunu da ifadə edir. Eyni zamanda mavi və qırmızı sahələri də müşahidə edə bilirik. Bunlar isə Hirşveld səthinin müsbət və mənfi potensialını göstərir. (Şək. 14). Hirşveld səthinin forma indeksi - π - π stekinq əlaqələrin vizuallaşması ölçüsüdür və qırmızı ya mavi üçbucaqlar ilə ifadə edilir. Belə ki, əgər qırmızı və mavi qoşulmuş üçbucaqlar müşahidə edilmirsə deməli π - π stekinqlər yoxdur. Şək. 17 təsdiq edir ki, qeyd olunan birləşmədə π - π qarşılıqlı təsirlər yoxdur. Şək. 18-də Hirşveld səthində payı olan bütün qarşılıqlı təsirlərin “barmaq izləri” ikiölçülü formada verilmişdir. Görürük ki, bu təsirlərin ən böyük payı H-H (69.6%) hidrogen rabitəsinin payına düşür. (Şək. 16).

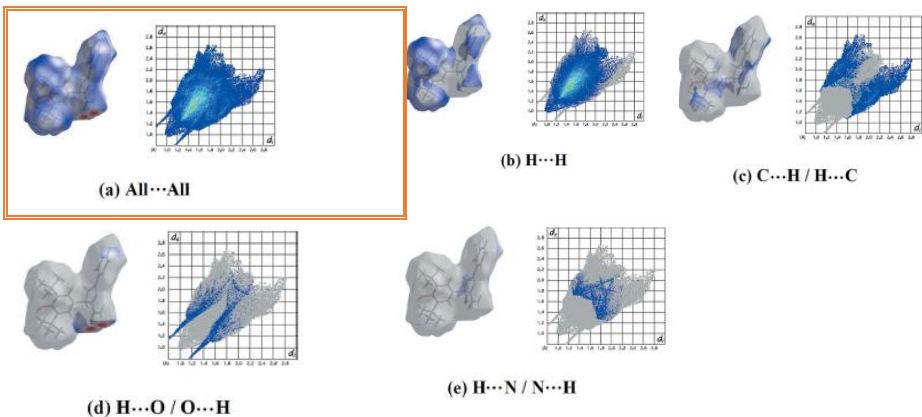
Çox sayda müxtəlif H...H, C...H/H...C, H...O/O...H və H...N/N...H qarşılıqlı təsirlərin olması vandervals təsirlərin və hidrogen rabitələrinin kristalın paketlənməsində böyük rol oynadığına deməyə bizə imkan verir.



Şək.14 . (25) birləşmədə d_{norm} xəritəsinə 0.5426 до 1.7721 a.e. diapazonda göstərilmiş Hirşveld səthinin üçölçülü görüntüsü



Şək.15. Birləşmə (25)-in forma indeksinə yerləşdirilmiş Hirşveld səthinin görüntüsü



Şək.16. Birləşmə 25-in Hirşveld səthi və bütün qarşılıqlı təsirlərin “barmaq izlərinin” ikili qrafikləri (d_i və d_e - Hirşveld səthində seçilmiş nöqtələr arasında ən yaxın daxili və kənar məsafələri (в Å))

(5-11) birləşmələrinin antioksidant xassələri. Molekulda, inhibitor xassəyə malik olan müxtəlif funksional qrupların daxil olması ilə fenolların antioksidləşdirici xassələrinin effektivliyinin artırılması problemi olduqca aktualdır. Belə hesab edilir ki, bu tip quruluşlarda, sinergizm effekti hesabına (ikili təsir) antioksidant aktivliyinin xeyli artması ilə bərabər, kənar effektlin (məsələn toksikliyin) azalması müşahidə olunur. Ən aktual məsələ isə, uzunmüddətli təsirə malik, bioloji cəhətdən əlverişli olan və minimal əlavə təsirlərə malik olan birləşmələrin sintezidir. Birləşmələrin antiradikal təsirinin qiymətləndirilməsi məqsədilə “inisiator oksidləşmə rejimi” üsulu seçilmişdir. İnisiator kimi azobisizobutironitrildən $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{CN})\text{N}=\text{NC}(\text{CN})(\text{CH}_3)_2$ istifadə olunub. Müəyyən edilib ki, AIBN ilə inisiatorlaşdırılan kumolun oksidləşməsini (5-9) birləşməsinin iştirakı ilə apardıqda (60°C , $[\text{AIBN}]=2 \cdot 10^{-2} \text{mol} \cdot \text{l}^{-1}$) həmin birləşmələr kukolhidroperoksid radikallarını ilə reaksiyaya daxil olaraq oksidləşmə zəncirini yüksək aktivliklə qırır.

Antioksidantın gücünü xarakterizə edən katalitik faktor ν inhibitorun bir molekulunun kumol-hidroperoksidin neçə molekulunu parçalamağa qadir olduğunu göstərir. Tədqiqatlar göstərir ki, sintez olunan birləşmələrin bir molekulunu, on minlərlə kumol hidroperoksid molekulunu parçalaya bilər (cədvəl 5)

Cədvəl 8. (5)-(9) birləşmələrinin kinetik parametrləri

| № | T=60°C | | T=110°C | | T=110°C | |
|-----|----------|---|---|----------|-----------------------------|-----------------|
| | <i>f</i> | $k_7 \cdot 10^{-4}$, mol·l ⁻¹ ·c ⁻¹ | <i>k</i> , mol·l ⁻¹ ·c ⁻¹ | <i>v</i> | [In] mol·l ⁻¹ | <i>τ</i> dəq |
| (5) | 1.3 | 1.6 | 18.5 | 20000 | 5·10 ⁻⁵ | 90 |
| (6) | 1.2 | 4.09 | 40 | 45000 | 5·10 ⁻⁵ | 100 |
| (7) | 2.16 | 3.8 | 33 | 30000 | 5·10 ⁻⁵ | 180 |
| (8) | 1.56 | 3.94 | 35 | 40000 | 5·10 ⁻⁵ | 130 |
| (9) | 1.8 | 1.72 | 28 | 20000 | 5·10 ⁻⁵ | 150 |

Sintez olunmuş birləşmələrinin antimikrob və funqisid xassələri. Quruluş xüsusiyyətlərinə görə sintez etdiyimiz birləşmələrin antibakterial və funqisid xassələrin potensial daşıyıcıları olduqlarını demək mümkündür. Bu səbəbdən alınan birləşmələrin bəzilərinin fizioloji aktivlikləri yoxlanılmışdır. Bu məqsədlə xalkon (12) və onun törəmələrindən səkkiz nümunə seçildi, onların 1%-li DMSO məhlulları hazırlandı. Sonra isə məhlullar 1:100, 1:200, 1:400, 1:800 (I, II, III, IV) nisbətində durulaşdırıldı. Bu birləşmələrin antimikrob xassələri etil spirti, furasilin və nitrofuqin ilə müqayisədə öyrənilmişdir. Test-kultura kimi qram-müsbət mikroorqanizmlərdən - qızılı stafiloq (*St.aureus*), *Pseudomonas aeruginosa*, qram-mənfilərdən – bağırsağ çöpü (*E.coli*), göbələklərdən isə *Cand.albicans* seçilmişdir. Bakteriyaların yetişdirilməsi üçün aqar-aqar, göbələklərin yetidirilməsi üçün isə *Saburo* qidalı mühitindən istifadə olunub. Bakteriyaların əkmələri termostatda 24 saat ərzində 37°C, göbələklərin əkmələri isə 48 saat ərzində 28°C-də saxlanılmışdır. Eksperiment zamanı hər bir sınaq şüşəsinə (hər bir durulaşdırma üçün) 1 damcı emulsiya (1 ml-da 500 mln. mikrob hissəsi) əlavə edilmişdir. Hər sınaq şüşəsindən bir saatdan bir əkmələr götürülmüşdür. Müəyyən edilmişdir ki, sintez olunmuş birləşmələr mikroorqanizmlərə qarşı fərqli təsirə malikdirlər. Belə ki, götürülən nümunələr arasında ən yüksək aktivliyə malik 15, 16, 17 və 25-ci birləşmələrdir. Bu dörd preparatlardan hər biri *Candida albicansa* göbələyinə qarşı 1:200 nisbətində duruluşmada 10 dəqiqə ərzində təsir etməyə başlayır, lakin bu duruluşmada DMSO yalnız 40 dəqiqədən sonra təsir edir. Birləşmə 17-nin nümunəsi isə stafilokokklara 1-200 durulmasında 60 dəqiqədən sonra məhv edici təsir edir. DMSO isə

ümumiyyətlə belə təsirə malik deyil. Birləşmə 16, 1:200 durulması zamanı stafillokoqları 40 dəqiqəyə, kandidanı isə 20 dəqiqəyə məhv edir.

Beləliklə, aparılan tədqiqatlardan məlum oldu ki, 15, 16, 17 və 25 birləşmələri funqisid, (15) və (16) –cı birləşmələri isə 1:200 nisbətdə durulaşma ilə həm stafilokok əleyhinə həm də antibakterial vasitə kimi nəzərdən keçirilə bilər. Beləliklə, sintez edilmiş birləşmələr qənaətbəxş antibakterial və antifunqal aktivliyə malikdirlər.

NƏTİCƏLƏR

1. 2,6-Di-üçlü-butilfenolun SnCl_4 iştirakında 1,2-epoksi-3-xlorpropanla Fridel-Krafts alkiləşməsindən alınan xlorhidrin əsasında yeni 1,2-aminspirtlərin effektiv sintezi həyata keçirilmişdir.
2. Daff reaksiyası əsasında alınan 3,5-di-üçlü-butil-4-hidroksi-benzaldehydin nukleofillərlə iki- və üçkomponentli kondensləşmə reaksiyaları əsasında praktiki-əhəmiyyətli 1,3,5-triazin-4-tion, tiazolidin-2,4-dion və tiazolamin törəmələrinin məqsədyönlü sintezi həyata keçirilmişdir.
3. Müəyyən edilmişdir ki, 2,6-di-üçlü-butilfenolun brom-xalkon törəməsinin spirtlərlə neytral mühitdə qarşılıqlı təsirdə olduqda spirtin ikiqat rabitəyə birləşməsi müşahidə olunur. Lakin reaksiyanı turş mühitdə apardıqda Mixael birləşməsi ilə bərabər iki üçlü-butil qruplarından birinin eliminləşməsi və halogen atomu ilə əvəzlənməsi müşahidə olunur.
4. 2,6-di-üçlü-butilfenolun brom-xalkon törəməsinin aminlərlə spirt mühitində reaksiyada isə həlledici kimi götürülən spirt qarşılıqlı təsirdə iştirak edir, aminlər isə yalnız katalitik təsir göstərir.
5. Müəyyən edilmişdir ki, sintez olunmuş birləşmələrin kristallarında hidrogen və halogen qarşılıqlı təsirlər nəticəsində supramolekulyar ansambllar əmələ gəlir.
6. Prop-2-en-1-onun semikarbazidlə reaksiyasından alınan heterotsiklik məhsulun Hirşveld səth analizi nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, aşkarlanmış bütün qeyri-kovalent qarşılıqlı təsirlərin fonunda H-O qarşılıqlı təsirinin payı üstünlük təşkil edir.
7. Sintez olunmuş birləşmələrin yüksək antioksidant xassələrə malikdir. Fəza-çətinlikli xalkon törəmələrinin bir çoxu yüksək ant, antimikrob və funqisid xassəyə malikdir.

Dissertasiya işinin əsas nəticələri aşağıdakı nəşrlərdə öz əksini tapmışdır:

1. Əsgərova, A.R., Həsənova, N.V., Məhərrəmov, A.M. Allahverdiyev, M.Ə. Üçkomponentli kondensləşmədə 2,6-diüçlübutilbenzaldehydin iştirakı // Bakı Dövlət Universitetinin 90 illik yubileyinə həsr olunmuş Respublika Elmi Konfransı, - Bakı: - 2009, - s.24-25
2. Asgarova, A. R. 2,6-Di-tert-butyl-4-(3-chloro-2-hydroxypropyl) phenol / A. R.Asgarova, A. M.Maharramov, A. N. Khalilov [et.al.] // Acta Crystallographica, 2011. E67, - o852
3. Asgarova, A. R. 4-[3-(Benzylamino)-2-hydroxypropyl]-2,6-di-tert -butylphenol / A. R. Asgarova, M. A.Allahverdiyev, A.N.Khalilov // Acta Crystallographica, 2011. E67, - o2024
4. Магеррамов, А.М.Некоторые производные 4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилбензальдегида в качестве антиокислителей в процессе окисления кумола / А.М.Магеррамов, А.Р.Аскерова, Э.Я.Мамедов [и др.] // Журнал Прикладной химии, 2012, т. 85, вып. 4, с. 628-534
5. Аскерова, А.Р., Магеррамов, А.М., Халилов. А.Н., Курбанов, А.В., Садыхова, Н.Д., Аллахвердиев, М.А. Синтез и рентгено-структурный анализ 4-(3-(бензиламино)-2-гидроксипропил)-2,6-ди-*трет*-бутилфенола на основе 2,6-ди-*трет*-бутил-4-(3-хлор-2-гидроксипропил)-фенола // Международной заочной научно-практической конференции « Вопросы образования и науки: теоретические и методические аспекты», - Тамбов, - 30 апреля 2012 г, с.27-29
6. А.М.Магеррамов, А.Р.Аскерова, А.Н.Халилов, М.А.Аллахвердиев, Ф.Н.Нагиев, Е.Я.Мамедов, А.В.Курбанов, Бабаева Е.М. Синтез 1,2-аминоспиртов, содержащих фрагмент пространственно-затрудненного фенола, XXVI Международная школа-конференция по органической химии, Пятигорск, 14-16 сентября 2013, с.73
7. Аскерова, А.Р., Магеррамов, А.М., Халилов, А.Н., Аллахвердиев, М.А., Курбанов, А.В., Бабаева, Е.М. Синтез 6-(3,5-дитретбутил-5-гидроксифенил)-4-фенил-1Н-пиримидин-2-тиона в условиях микроволнового излучения // XXVI Между-

народная школа-конференция по органической химии, -
Пятигорск: - 14 сентября-16 сентября, - 2013, - с.74

8. Əsgərova, A.R. 2,6-di-üçlü-butilfenol əsasında 1,2-aminspirtlərin sintezi // BU-xəbərləri, təbiət elmləri seriyası, - 2016. №4, - p.31-37

9. Asgarova, A.R., Maharramov, A.M., Naghiyev, F.N., Gurbanov, A.V., Khalilov, A.N. Synthesis and in vitro antimicrobial activity of new di-*tert*-butylhydroxylated chalcone derivatives // European School of medicinal chemistry (XXXVI Advanced course of medicinal chemistry and “E.Duranti” National seminar for PhD students), - Urbino, - 2016, - p.13

10. Khalilov, A.N. Crystal structure of (E)-3-(3,5-di-*tert*-butyl-4-hydroxyphenyl)-1-phenylprop-2-en-1-one / A.N. Khalilov, A. R. Asgarova, A. V. [et.al.] // Zeitschrift für Kristallographie NCS, - 2018. 233 (5), - p. 947-948

11. Asgarova, A.R. Crystal structure of (Z)-2-bromo-3-(3,5-di-*tert*-butyl-4-hydroxyphenyl)-1-phenylprop-2-en-1-one / A.R.Asgarova, A.N.Khalilov, A.V. Gurbanov [et al.] // Zeitschrift Für Kristallographie - New Crystal Structures, - 2018, 233(6), -p. 1019-1020

12. Asgarova, A.R. Hydrogen and halogen bonding in the haloetherification products in chalcone / A.R.Asgarova, A.N.Khalilov, I.Brito [et al.] // Acta Crystallographica C, - 2019. C75, - p.342-347

13. Asgarova, A.R. The interaction of 3-(3,5-di-*tert*-butyl-4-hydroxyphenyl)-1-phenylprop-2-en-1-one with n-nucleophiles // Journal of Baku Engineering University, Chemistry and biology, - 2018. v.2, №2, - p. 107-113

14. Asgarova, A.R. Crystal structure and Hirshfeld surface analysis of 5-(3,5-di-*tert*-butyl-4-hydroxyphenyl)-3-phenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazole-1-carboxamide // Acta Crystallographica E, -2019, v.75, part 10, - p.1467-1471

Dissertasiyanın müdafiəsi 18 may 2021-ci il tarixində saat 14:00 Bakı Dövlət Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.16 Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: AZ 1148, Bakı ş., akad. Z.Xəlilov küç. 23, Əsas bina

Dissertasiya ilə Bakı Dövlət Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları BDU-nun rəsmi internet saytında yerləşdirilmişdir.

Avtoreferat 16 aprel 2021-ci il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanmışdır: 16.04.2021
Kağızın formatı: 60×90 1/16
Həcm: 37753
Tiraj: 100 nüsxə

Bakı Universiteti nəşriyyatı
Az 1148, Bakı, Z. Xəlilov, 23