

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

**DİTİOKARBAMAT TÖRƏMƏLƏRİNİN SİNTEZİ VƏ
BİOLOJİ FƏALLIĞININ TƏDQIQI**

İxtisas: 3400.02 – Əczaçılıq kimyası, farmakoqnoziya

Elm sahəsi: Əczaçılıq

İddiaçı: Çingiz Yavər oğlu Şükürov

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2024

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Əczaçılıq kimyası kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbər:

əczaçılıq elmləri doktoru, professor
Tahir Abbasəli oğlu Süleymanov

Rəsmi opponentlər:

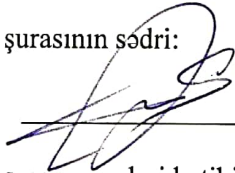
əczaçılıq elmləri doktoru, professor
Yusif Balakərim oğlu Kərimov

əczaçılıq üzrə fəlsəfə doktoru,
biologiya elmləri doktoru, professor
Şəfiqə Ənvərovna Topçuyeva

əczaçılıq üzrə fəlsəfə doktoru
Fərid İsgəndər oğlu Əliyev

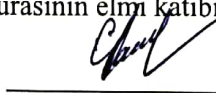
Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən BFD 4.18 Birdəfəlik Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri:



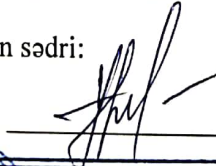
əczaçılıq elmləri doktoru, professor
Eldar Abdulla oğlu Qarayev

Dissertasiya şurasının elmi katibi:



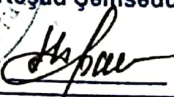
əczaçılıq üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
Sənəm Eldar qızı Əliyeva

Elmi seminarın sədri:



əczaçılıq elmləri doktoru, dosent
Cəmilə Yusif qızı Yusifova



İMZANI TƏSDİQ EDİRƏM Azərbaycan Tibb Universitetinin ELMI KATIBI Tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent Rəşad Şəmsəddin oğlu Talışinskiy  "15" 11 2024 il
--

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı və işlənmə dərəcəsi

Əczaçılıq elminin, o cümlədən əczaçılıq kimyasının qarşısında duran ən mühüm problemlərdən biri yeni bioloji fəal maddələrin yaradılması üçün yüksək reaksiya qabiliyyətinə malik birləşmələrin axtarılmasıdır.

Yeni dərman substansiyalarının icad edilməsi rəşional axtarıřlar, məlum olan sintetik və yaxud təbii birləşmələrin strukturunun kimyəvi modifikasiyası, bioloji və fizioloji fəal maddələrin sintezi, elmə məlum olan dərman maddəsinin strukturunda olan farmakoforunun yeni üzvi maddənin molekulyar quruluřuna daxil edilməsi, molekulyar modelləřdirmə, biotexnologiya və digər üsullarla həyata keçirilir¹.

Hal-hazırda müxtəlif bioloji və yaxud farmakoloji aktivliyə malik olan maddələrin məqsədyönlü sintezinə önəm verilir. Bu istiqaməti əsas tutaraq antifunqal fəallığa malik yeni maddələrin sintezi aktuallıq kəsb edir². Göbələk infeksiyalarının geniş yayılması, istifadədə olan preparatlara qarşı rezistentlik, əvvəllər qeyri-patogen hesab edilən göbələklərin aşkar edilməsi yeni antifunqal preparatların axtarışını zəruri edir. Tibb təcrübəsində istifadə edilən əksər antifunqal preparatlar, xüsusilə polienlər, azollar və allilaminlər kifayət qədər seçici təsirə malik deyil və olduqca toksikidirlər³.

Buna görə də, canlı orqanizmlərə qarşı az toksiki və az əlavə təsir göstərən, göbələk infeksiyalarına, həmçinin hal-hazırda tibb təcrübəsində istifadə edilən antifunqal preparatlara qarşı rezistent

¹ Andrew, F.P., Ajibade, P.A. Synthesis, characterization and anticancer studies of bis (1-phenylpiperazine dithiocarbamate) Cu(II), Zn(II) and Pt(II) complexes: crystal structures of 1-phenylpiperazine dithiocarbamate-S,S' zinc(II) and Pt(II) // Journal of Molecular Structure, -2018, 1170, -p. 24–29.

²Donnici, C.L., Nogueira, L.J., Araujo, M.H. In Vitro Studies of the Activity of Dithiocarbamate Organoruthenium Complexes against Clinically Relevant Fungal Pathogens // Molecules, -2014, 19 (4), -p. 5402-5420.

³ Ayodele, T.O., Peter, A.A. Dithiocarbamates: Challenges, Control, and Approaches to Excellent Yield, Characterization, and Their Biological Applications // Bioinorganic Chemistry and Applications, -2019, 15 pages.

olan şamlara qarşı yeni farmakoloji fəal maddələrin axtarışı mühüm əhəmiyyət kəsb edir və aktualdır.

Antifunqal təsir baxımından perspektiv birləşmələrdən biri də ditiokarbamatlardır. Ditiokarbamatlar, dimetil ditiokarbamin və etilen-bis-ditiokarbamin turşusunun törəmələri olub, bitkilərdə fungisid təsiri aşkar edilən ilk qrup üzvi birləşmələrdəndir⁴.

Ditiokarbamatların kompleks əmələgətirmə xassələri nəzərə alınaraq nikel ditiokarbamat törəmələri sintez edilmişdir. Bu birləşmələrin antifunqal və antibakterial xüsusiyyətləri yoxlanılmışdır. Yoxlamaların nəticələri bu birləşmələrin mövcud olan antibiotiklərdən də yüksək fəallığa malik olmalarını göstərmişdir⁵.

Sintez edilmiş ditiokarbamat törəmələrinə nümunə olaraq birli əvəzlənmiş piperazinkarboditioatları göstərmək olar. Bu birləşmənin törəmələri olan 42 maddə sintez edilmişdir. Sintez edilmiş maddələrin əksəriyyəti yüksək qiymətləndirilən antifunqal, spermisid və antitrixomonal aktivlik göstərmişdir⁶.

Beləliklə, göstərilənləri nəzərə alaraq, qeyd etmək olar ki, yeni ditiokarbamat törəmələrinin sintezi aktualdır.

Tədqiqatın obyekti və predmeti

Tədqiqat obyekti ditiokarbamat törəmələrinin sintezi prosesində istifadə edilən başlanğıc maddələr olan ditiokarbamat duzları, 4-morfolinanilin, 4-piperidinanilin, N-metilpiperazin anilin və sintez edilmiş 15 sayda yeni maddələrdir. Sintez nəticəsində alınmış yeni 15 maddənin identifikasiyası, fiziki-kimyəvi xassələri,

⁴ Kakitani, A. A rapid and sensitive analysis of dithiocarbamate fungicides using modified QuEChERS method and liquid chromatography-tandem mass spectrometry / Ayano Kakitani, Toshiaki Yoshioka, Yasushi Nagatomi [et al.] // Journal of Pesticide Science, - 2017, 42 (4), -p. 145–150.

⁵ Al-Mukhtar, S., Aghwan, M.T. Synthesis and characterization of 3-methoxypropyldithiocarbamate complexes with Iron(II), Cobalt(II), Nickel(II), Copper(II) and Zinc(II) and their adducts with nitrogenbased ligands // Rafidain Journal of Science, - 2013, 24, -p. 50–59.

⁶ Jangir, S., Bala, V., Lal, N.A unique dithiocarbamate chemistry during design & synthesis of novel sperm-immobilizing agents // Organic & Biomolecular Chemistry, -2014, 12, -p. 3090–3099.

İQ-, MS- və NMR- spektroskopik göstəricilərə əsasən həyata keçirilmişdir. Yeni maddələrin bioloji fəallıqları tədqiq edilmişdir⁷.

Tədqiqatın məqsəd və vəzifələri

Tədqiqat işinin **məqsədi** yeni ditiokarbamat törəmələrinin sintezi, alınmış maddələrin identifikasiyası və bioloji fəallığının tədqiqidir.

Qarşıya qoyulan məqsədə çatmaq üçün aşağıdakı **vəzifələr** planlaşdırılır:

- ditiokarbamat törəmələrinin fiziki-kimyəvi və bioloji fəallığı haqqında ədəbiyyat icmalının hazırlanması;
- piperidin ditiokarbamat törəmələrinin sintezi;
- piperazin ditiokarbamat törəmələrinin sintezi;
- morfolin ditiokarbamat törəmələrinin sintezi;
- sintez edilmiş yeni maddələrin quruluş xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi və identifikasiya edilməsi;
- sintez edilmiş ditiokarbamat törəmələrinin bioloji fəallığının öyrənilməsi.

Tədqiqat metodları

Dissertasiya işinin yerinə yetirilməsi zamanı aşağıdakı tədqiqat üsullarından istifadə edilmişdir:

- Kimyəvi sintez;
- İnfraqırmızı spektroskopiya;
- Mass-spektrometriya;
- Nüvə maqnit rezonansı spektroskopiya;
- Brine Shrimp Lethality Assay (toksikliyin təyini);
- Mikrodurulaşdırma üsulu (sedimentasiya) (antifunqal fəallığın təyini).

Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar

- Sintez məqsədi ilə optimal şəraitin işlənilib hazırlanmasının nəticələri yeni ditiokarbamat törəmələrinin alınması üçün əlverişlidir;
- Piperidin ditiokarbamat, piperazin ditiokarbamat və morfolin ditiokarbamat törəmələrinin sintezi üçün işlənilib hazırlanmış

⁷ Süleymanov, T.A., Şükürov, Ç.Y. Ditiokarbamat törəmələrinin sintezi və bioloji fəallığının tədqiqi // Tibb və Elm jurnalı, -2018, №3 (13), -s. 37-41.

sintez şəraiti müvafiq olaraq 15 yeni maddənin alınmasına zəmin yaradır;

- İlk dəfə sintez edilmiş ditiokarbamat törəmələri olan 15 maddənin bioloji fəallığının tədqiqi antifunqal təsirə malik yeni vasitənin yaradılmasını perspektivli edir;
- Sintez edilmiş yeni ditiokarbamat törəmələrinin bioloji fəallığının in silico üsulla PASS proqramı vasitəsi ilə aparılmış araşdırmaları bu birləşmələrin gələcəkdə digər xəstəliklərin müalicəsində tətbiq ediləcək dərman maddələrinin axtarışında perspektivli olmasını göstərir.

Tədqiqatın elmi yeniliyi

İlk dəfə olaraq, ditiokarbamat törəmələrinə aid olan piperidin ditiokarbamat törəmələri 5 maddə, piperazin ditiokarbamat törəmələri 5 maddə, morfolin ditiokarbamat törəmələri 5 maddə, cəmində 15 yeni maddə sintez edilmişdir⁸. Sintez edilmiş maddələr, səciyyəvi fiziki-kimyəvi xüsusiyyətlərinə və UB-, İQ-, MS-, NMR spektroskopiyanın nəticələrinə əsasən identifikasiya edilmişdir⁹.

İlk dəfə olaraq sintez edilmiş yeni maddələrin bioloji fəallığı tədqiq edilmiş və 2-((4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-2-oksoetil 4-(4-metilbenzil)piperazin-1-karboditioat, 2-((4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-2-oksoetil 4-etilpiperazin-1-karboditioat, 2-((4-(piperidin-1-il)fenil)amino)-2-oksoetil4-benzil piperazin-1-karboditioat, 2-((4-(piperidin-1-il)fenil)amino)-2-oksoetil4-(4-metoksibenzil) piperazin-1-karboditioat, 2-((4-morfolinofenil)amino)-2-oksoetil 4-(4-metoksibenzil) piperazin-1-karboditioat və 2-((4-morfolinofenil)amino)-2-oksoetil 4-etilpiperazin-1-karboditioat maddələrinin yüksək antifunqal fəallığa malik olmaları müəyyən edilmişdir.

Ditiokarbamat törəməsi olan 2-((4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-2-oksoetil 4-etilpiperazin-1-karboditioat maddəsinin

⁸ Şükürov, Ç.Y. Ditiokarbamat törəmələrinin kimyəvi quruluşu və bioloji fəallığı // Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri elmi-praktik jurnal, -2020, №1, -s. 44-48.

⁹ Süleymanov, T.A., Yusuf Özkay, Şükürov, Ç.Y. 2-((4-morfolinofenil)amin)-2-oksoetil piperazin – 1 - karboditioat törəmələrinin sintezi və antimikrob fəallığı // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı, -2015, №1, -s.11-16.

sintezi və bioloji fəallığının müəyyən edilməsinə dair Avrasiya Patenti alınmışdır (№025187, 30.09.2016-cı il)¹⁰.

İlk dəfə sintez olunan 2-((4-morfolinofenil)amino)-2-oksoetil 4-(4-metilbenzil) piperazin-1-karboditioat maddəsi 03.01.2017-ci il tarixində Amerikan Kimya Cəmiyyəti (American Chemical Society) CAS (Chemical Abstracts Service) tərəfindən yeni maddə kimi (RN: 2055204-10-7) qeydiyyatata alınmışdır.

Tədqiqatın nəzəri və praktiki əhəmiyyəti

İlk dəfə ditiokarbamat törəmələrinə aid olan 15 yeni maddə sintez edilmiş, bioloji fəallığı tədqiq edilmişdir. Aparılan tədqiqatların nəticələri, həmçinin ditiokarbamatların piperidin, piperazin və morfolinlə olan törəmələrinin sintezi məqsədilə işlənib hazırlanmış optimal şərait, digər ditiokarbamat törəmələrinin sintezinin nəzəri cəhətdən əsaslandırılmasına imkan verir. Sintez olunmuş maddələrdən 2-((4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-2-oksoetil 4-(4-metilbenzil) piperazin-1-karboditioat, 2-((4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-2-oksoetil 4-etilpiperazin-1-karboditioat, 2-((4-(piperidin-1-il)fenil)amino)-2-oksoetil 4-benzil piperazin-1-karboditioat, 2-((4-(piperidin-1-il)fenil)amino)-2-oksoetil 4-(4-metoksibenzil) piperazin-1-karboditioat, 2-((4-morfolinofenil)amino)-2-oksoetil 4-(4-metoksibenzil) piperazin-1-karboditioat və 2-((4-morfolinofenil)amino)-2-oksoetil 4-etilpiperazin-1-karboditioatın yüksək antifunqal fəallığa malik olmaları müəyyən edilmişdir. Bu isə sözügedən birləşmələrin yeni antifunqal dərman maddələrinin yaradılmasında praktiki əhəmiyyətinin olmasını təsdiq edir.

Müəllifin şəxsi iştirakı

Dissertasiya işində öz əksini tapmış bütün nəticələr müəllifin özü tərəfindən alınmışdır. Məsələlərin qoyuluşu, təcrübələrin və ilkin sınaqların aparılması, alınmış təcrübə və elmi nəticələrin sistemləşdirilməsi, araşdırılması və ümumiləşdirilməsi müəllifin iştirakı ilə həyata keçirilmişdir.

¹⁰ Сулейманов, Т.А., Шукюров Ч.Я. 2-((4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-2-oksoetil 4-etilpiperazin-1-karboditioat, Евразийский патент № 025187, -2016.

Aprobasiyası və tətbiqi

Dissertasiya işinin gedişatı zamanı əldə edilmiş nəticələr Ümummilli lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 92-ci ildönümünə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri” elmi-praktik konfransında (2015), Azərbaycan dövlət müstəqilliyinin bərpasının 25-ci ildönümünə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri” elmi-praktik konfransında (2017) və “Medical Drugs for Human. Modern Issues of Pharmacotherapy and Prescription of Medicine” IV beynəlxalq elmi və praktik konfransında (2020-ci il, Ukrayna) məruzə edilmişdir.

Tədqiqatlar üzrə alınmış nəticələrdən Azərbaycan Tibb Universitetinin Əczaçılıq fakültəsində bakalavr üzrə Əczaçılıq kimyası fənnindən “Ditiokarbamin turşusunun törəmələri” mövzusunun, eləcə də magistraturada “Əczaçılıq analizində fiziki-kimyəvi və kimyəvi üsullar” fənninin tədrisində istifadə edilir.

Dissertasiya işinin nəticələrinə dair 18 elmi iş dərc edilmişdir ki, bunlardan 9-u jurnal məqaləsi, 8-i tezisdır, 1 Avrasiya patenti alınmışdır. 1 maddəyə CAS (Chemical Abstracts Service) tərəfindən yeni maddə kimi (RN): 2055204-10-7 qeydiyyat nömrəsi verilmişdir.

Dissertasiyanın yerinə yetirildiyi təşkilatın adı

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin Əczaçılıq kimyası kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

Dissertasiyanın struktur bölmələrinin ayrılıqda həcmi qeyd olunmaqla dissertasiyanın işarə ilə ümumi həcmi

Dissertasiya işi kompüterdə yığılmış 200 səhifədən ibarət olub, giriş (12910 simvol), 5 fəsil (I Fəsil-59433 simvol, II Fəsil-14428 simvol, III Fəsil-23636 simvol, IV Fəsil-40937 simvol, V Fəsil-24691 simvol), yekun (18280 simvol), nəticələr (3876 simvol), praktik tövsiyələr (626 simvol), 189 ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. Dissertasiyada 57 şəkil və 40 cədvəl mövcuddur. Dissertasiya işinin ümumi həcmi ədəbiyyat siyahısı istisna olmaqla 198817 işarədən ibarətdir.

Dissertasiya işi kafedrada aparılan elmi işin istiqamətinə müvafiqdir (Azərbaycan Respublikası Elmi Tədqiqatların Əlaqələndirilməsi Şurası, Biologiya, Aqrar və Tibb elmləri üzrə Problem Şurasının 93/21 nömrəli, 21.06.2021-ci il tarixli məktubu).

TƏDQİQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Ditiokarbamat törəmələrinin sintezi üçün 1-Metilpiperazin: Merck, 1-Etilpiperazin: Merck, 1-(4-Metilbenzil)piperazin: Sigma-Aldrich, 1-Benzilpiperazin: Sigma-Aldrich, 1-(4-Metoksibenzil)piperazin: Sigma-Aldrich, Karbon disulfid: Merck, Natrium-hidroksid: Merck, Etanol: Texniki, Morfolin anilin: Acros Organics, 4-Piperidinanilin: Maybridge, N-metilpiperazinanilin: Maybridge, Xlorasetil xlorid: Merck, Tetrahidrofuran: Merck, Trietilamin: Merck və s. reagentlər və Maqnitli qızdırıcı qarışdırıcı: Heidolph, MR 3003, Elektron tərəzi: Schimadzu, Libror EB-330 HU, Ultrabənövşəyi lampa: Camag, Cabinet, İnfraqırmızı spektrofotometr: Shimadzu, 8400 FTIR, Nüvə maqnit rezonansı spektrometriyası: Bruker, UltraShield 500 MHz avadanlıqları istifadə edilmişdir.

Maddələrin ərimə temperaturu Electrothermal 9100 rəqəmsal cihaz vasitəsi ilə təyin edilmişdir.

In vitro antifunqal fəallığın öyrənilməsi məqsədilə insan orqanizmi üçün patogen olan *Candida albicans*, *Candida crusei*, *Candida parapsilosis* və *Candida glabrata* göbələk ştamllarından istifadə edilmişdir.

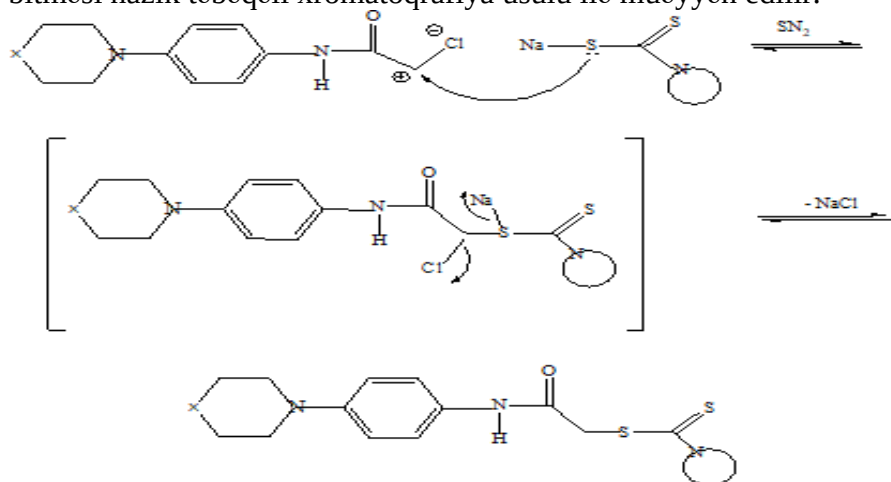
TƏDQİQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ MÜZAKİRƏSİ

Ditiokarbamat törəmələrinin sintez prosesi 3 mərhələdə aparılmışdır. Birinci mərhələdə ditiokarbamat duzlarının alınma reaksiyaları aparılmışdır.

İkinci mərhələdə 4-piperidin anilin, morfolin anilin və N-metil piperazin anilin maddələrinin xlorasetilxloridlə asetilləşməsi həyata keçirilir.

Üçüncü mərhələdə alınmış asetilləşmə məhsulları olan 2-xlor-N-[4-(4-metil-1-piperazinil)fenil]asetamid, 2-xlor-N-[4-(4-morfolinil) fenil] asetamid və 2-xlor-N-[4-(1-piperidinil)fenil]asetamid maddələrinin 5 sayda natrium ditiokarbamat duzlarının hər biri ilə reaksiyasından 15 yeni maddə sintez edilmişdir (Şəkil 1). Sintez reaksiyaları otaq temperaturunda,

maqnitli qarışdırıcıda dəqiqədə 300 dövr qarışdırılmaqla aparılmışdır^{11, 12}. Alınmış ditiokarbamat natrium duzu (5mmol) asetonda həll olunur və üzərinə asetilləşmə məhsulu (5mmol) (ayrı ayrılıqda 2-xlor-N-[4-(4-metil-1- piperazinil)fenil]asetamid, 2-xlor-N-[4-(4-morfolinil)fenil] asetamid və 2-xlor-N-[4-(1-piperidinil)fenil]asetamid maddələri) əlavə olunur. Reaksiyanın bitməsi nazik təbəqəli xromatoqrafiya üsulu ilə müəyyən edilir.



X = CH₂; O; N-CH₃

Şəkil 1. Son məhsulların alınma mexanizmi

Tədqiqatlar nəticəsində alınmış 15 yeni maddənin identifikasiyası aparılmışdır.

E1 maddəsi

Ərimə temperaturu: 222⁰C

¹¹Priya, M.G., Panneerselvam, P., Karikalan, M. Synthesis, characterization and antibacterial, antifungal activities of Schiff bases of 4-(2-aminophenyl) morpholines // International Journal of Pharma and Bio Sciences, -2011, 2, -p. 267-272.

¹² Quiroga D., Becerra L.D., Coy-Barrera E. Ultrasound-Assisted Synthesis, Antifungal Activity against *Fusarium oxysporum* and Three-Dimensional Quantitative Structure – Activity Relationship of N, S-Dialkyl Dithiocarbamates Derived from 2-Amino Acids // ACS Omega, -2019, 4, -p. 13710–13720.

Element analizi: Hesablanmışdır (%); C, 55.85; H, 6.91; N, 13.71; O, 7.83; S, 15.70.

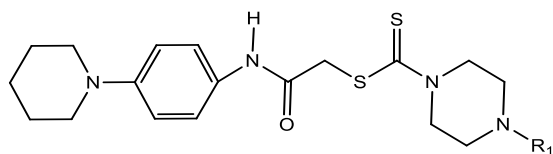
Maddənin quruluşunun İQ- spektroskopiya ilə tədqiqi nəticəsində 3288 cm^{-1} udulma sahəsində N-H qrupunun, $2933\text{--}2848\text{ cm}^{-1}$ udulma sahələrinə görə alifatik C-H qruplarının, 1666 cm^{-1} udulma sahəsinə görə C=O qrupunun, $1512\text{--}1417\text{ cm}^{-1}$ udulma sahələrinə görə C=N və C=C qruplarının və 806 cm^{-1} udulma sahəsinə görə 1,4-əvəzlənmiş benzol halqasının olduğu təyin edilmişdir.

MS- spektrometriya ilə maddənin molekulyar çəkisinin 482 olduğu müəyyən edilmişdir.

E1 maddəsinin H1 NMR spektroskopiya ilə tədqiqi nəticəsində 1.60 və 4.23 udulma sahələrində 25 (H) alifatik hidrogen protonunun olduğu alınmış multiplet siqnallarla müəyyən edilmiş, maddənin strukturunda olan aromatik hidrogen protonları 6.86, 7.15, 7.21 və 7.39 udulma sahələrində (2H) duplet siqnalların alınması ilə təyin edilmişdir. Maddənin strukturunda olan azot atomuna birləşmiş olan hidrogen protonu 10.01 (N-H) udulma sahəsində singlet siqnalla müəyyən edilmişdir.

Beləliklə, fiziki-kimyəvi xassələrinə, İQ-, NMR-spektroskopiyanın və MS- spektrometriyanın nəticələrinə əsasən E1 maddəsi

2-((4-(piperidin-1-il)fenil)amino)-2-oksoetil-4-(4-metilbenzil) piperazin-1-karbohidrat kimi identifikasiya edilmişdir. “E” seriyasından olan maddələrin ümumi formulu aşağıdakı kimidir:



$R1 = -CH_2 - C_6H_5 - CH_3$ - E1

$R1 = -C_6H_5$ - E2

$R1 = -CH_2 - C_6H_5 - O - CH_3$ - E3

$R1 = -CH_3$ - E4

$R1 = -C_6H_5$ - E5

E2 maddəsi

Ərimə temperaturu: $188\text{--}190^\circ\text{C}$

Element analizi: Hesablanmışdır (%): C, 64.07; H, 6.88; N, 11.95; O, 3.41; S, 13.68

E2 maddəsinin infraqırmızı spektr ilə tədqiqi nəticəsində 3277 sm^{-1} udulma sahəsində N-H qrupunun, $2933\text{--}2808\text{ sm}^{-1}$ udulma sahələrinə görə alifatik C-H qruplarının, 1658 sm^{-1} udulma sahəsinə görə C=O qrupunun, $1529\text{--}1429\text{ sm}^{-1}$ udulma sahələrinə görə C=N və C=C qruplarının və 856 sm^{-1} udulma sahəsinə görə 1,4-əvəzlənmiş benzol halqasının olduğu təyin edilmişdir.

MS- spektrometriya ilə maddənin molekulyar çəkisinin 467 olduğu müəyyən edilmişdir.

H1 NMR spektroskopiyaya ilə öyrənilmə nəticəsində 1.51 və 4.63 udulma sahələrində maddədə 22 (H) alifatik hidrogen protonunun olduğu alınmış multiplet siqnallarla təsbit edilmişdir. Maddənin strukturundakı aromatik hidrogen protonları 6.86, 7.27 və 7.39 udulma sahələrində (2H) duplet siqnalların alınması ilə aşkar edilmişdir. Birləşmənin quruluşunda mövcud azot atomuna birləşmiş olan hidrogen protonu 10.01 (N-H) udulma sahəsində singlet siqnalla tədqiq edilmişdir.

Beləliklə, fiziki-kimyəvi xassələrinə, İQ-, MS-, NMR-spektroskopiyanın nəticələrinə əsasən E2 maddəsi 2-((4-(piperidin-1-il)fenil)amino)-2-oksoetil 4-benzilpiperazin-1-karboditioat kimi identifikasiya edilmişdir.

E3 maddəsi

Ərimə temperaturu: $153\text{--}155^{\circ}\text{C}$

Element analizi: Hesablanmışdır (%): C, 62,62; H, 6,87; N, 11,23; O, 6,82; S, 12,86

E3 maddəsinin İQ- spektroskopiyasına əsasən 3277 sm^{-1} udulma sahəsində N-H qrupunun, $2934\text{--}2808\text{ sm}^{-1}$ udulma sahələrinə görə alifatik C-H qruplarının, 1659 sm^{-1} udulma sahəsinə görə C=O qrupunun, $1530\text{--}1356\text{ sm}^{-1}$ udulma sahələrinə görə C=N və C=C qruplarının və 856 sm^{-1} udulma sahəsinə görə 1,4-əvəzlənmiş benzol halqasının olduğu müəyyən edilmişdir.

MS- spektrometriya ilə maddənin molekulyar çəkisinin 498 olduğu aşkar edilmişdir.

Sözgedən maddənin quruluşunun H1 NMR spektroskopiyası 2.5 və 4.63 udulma sahələrində 25 (H) alifatik hidrogen protonunun olduğu multiplet siqnallarla göstərmişdir. Maddənin quruluşunda mövcud olan aromatik hidrogen protonları 6.87, 6.91, 7.24 və 7.39

udulma sahələrində (2H) duplet siqnalların alınması ilə müəyyən edilmişdir.

Beləliklə, fiziki-kimyəvi xassələrinə, İQ-, MS-, NMR-spektroskopiyanın nəticələrinə əsasən E3 maddəsi 2-((4-(piperidin-1-il) fenil) amino)-2-oksoetil4-(4-metoksibenzil) piperazin-1-karboditioat kimi identifikasiya edilmişdir.

E4 maddəsi

Ərimə temperaturu: 135-138⁰C

Element analizi: Hesablanmışdır (%): C, 58,13; H, 7,19; N, 14,27; O, 4,08; S, 16,34

Bu maddənin strukturunun İQ- spektroskopiya ilə öyrənilməsi onun quruluşunda 3277 sm⁻¹ udulma sahəsində N-H qrupunun, 2929-2787 sm⁻¹ udulma sahələrinə görə alifatik C-H qruplarının, 1658 sm⁻¹ udulma sahəsinə görə C=O qrupunun, 1533-1469 sm⁻¹ udulma sahələrinə görə C=N və C=C qruplarının və 854 sm⁻¹ udulma sahəsinə görə 1,4-əvəzlənmiş benzol halqasının olduğunu müəyyən etmişdir.

MS- spektrometriya ilə maddənin molekulyar çəkisinin 392 olduğu öyrənilmişdir.

E4 maddəsinin H1 NMR spektroskopiya bu maddənin strukturunda 2.51 və 4.62 udulma sahələrində 23 (H) alifatik hidrogen protonunun olduğunu alınmış multiplət siqnallarla müəyyən etmişdir. Maddənin quruluşunda mövcud olan aromatik hidrogen protonları 6.87 və 7.40 udulma sahələrində (2H) duplet siqnalların alınması ilə müəyyən edilmişdir.

Beləliklə, fiziki-kimyəvi xassələrinə, İQ-, NMR-spektroskopiyanın və MS- spektrometriyanın nəticələrinə əsasən E4 maddəsi 2-((4-(piperidin-1-il)fenil)amino)-2-oksoetil 4-metilpiperazin-1-karboditioat kimi identifikasiya edilmişdir.

E5 maddəsi

Ərimə temperaturu: 173-175⁰C

Element analizi: Hesablanmışdır (%): C, 59,08; H, 7,44; N, 13,78; O, 3,93; S, 15,77.

Bu maddənin İQ- spektroskopiya ilə tədqiqinə əsasən onun quruluşunda 3290 sm⁻¹ udulma sahəsinə görə N-H qrupunun, 2926-2806 sm⁻¹ udulma sahələrinə görə alifatik C-H qruplarının, 1664 sm⁻¹

udulma sahəsinə görə C=O qrupunun, 1519-1429 sm^{-1} udulma sahələrində görə C=N və C=C qruplarının və 819 sm^{-1} udulma sahəsinə görə 1,4-əvəzlənmiş benzol halqasının olduğunu müəyyən edilmişdir.

MS- spektrometriya ilə maddənin molekulyar çəkisinin 406 olduğu təsdiq edilmişdir.

E5 maddəsinin H1 NMR spektroskopiya vasitəsi ilə əldə edilmiş spektr nəticəsinə əsaslanaraq, 2.37 və 4.20 udulma sahələrində 25 (H) alifatik hidrogen protonunun olduğu alınmış multiplət siqnallarla müəyyən edilmişdir. Maddənin quruluşunda mövcud olan aromatik hidrogen protonları 6.88 və 7.40 udulma sahələrində (2H) duplet siqnalların alınması ilə müəyyən edilmişdir. Maddənin strukturunda mövcud azot atomuna birləşmiş olan hidrogen protonu 10.01 (N-H) udulma sahəsində sinqlət siqnalla tədqiq edilmişdir.

Beləliklə, fiziki-kimyəvi xassələrinə, İQ-, MS-, NMR-spektroskopiyanın nəticələrinə əsasən E5 maddəsi 2-((4-(piperidin-1-il)fenil) amino)-2-oksoetil 4-etilpiperazin-1-karboditioat kimi identifikasiya edilmişdir.

A1 maddəsi

Ərimə temperaturu: 161⁰C

Element analizi: Hesablanmışdır (%); C, 62.74; H, 7.09; N, 14.07; O, 3.21; S, 12.88

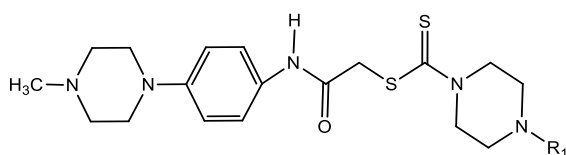
İQ- spektroskopiya vasitəsi ilə sintez edilmiş maddədə 3282 sm^{-1} udulma sahəsində N-H qrupunun olması, 2937-2796 sm^{-1} udulma sahələrinə görə alifatik C-H qrupları, 1666.5 sm^{-1} udulma sahəsinə görə C=O qrupu, 1589-1419 sm^{-1} udulma sahələrinə görə C=N və C=C qruplarının və 852 sm^{-1} udulma sahəsinə görə 1,4-əvəzlənmiş benzol halqasının olduğu müəyyən edilmişdir.

MS- spektrometriya ilə maddənin molekulyar çəkisinin 497 olduğu öyrənilmişdir.

H1 NMR spektroskopiya A1 maddəsinin strukturunda 26 (H) alifatik hidrogen protonunun olduğunu 2.20 və 4.20 udulma sahələrində alınmış multiplət siqnallar təsdiq etmişdir. Maddədə mövcud olan aromatik hidrogen protonları 6.88, 7.15, 7.21 və 7.41 udulma sahələrində (2H) duplet siqnalların alınması ilə müəyyən

edilmişdir. Birləşmədə olan azot atomuna birləşmiş olan hidrogen protonu 10.01 (N-H) udulma sahəsində sinqlet siqnalla müəyyən edilmişdir.

Beləliklə, fiziki-kimyəvi xassələrinə, İQ-, MS-, NMR-spektroskopiyanın nəticələrinə əsasən A1 maddəsinin quruluşu 2-((4-(4-metilpiperazin-1-il) fenil) amino) – 2 - oksoetil 4-(4-metilbenzil) piperazin-1-karboditioat kimi identifikasiya edilmişdir. “A” seriyasından olan maddələrin ümumi formulu aşağıdakı kimidir:



$R1 = -CH_2 - C_6H_5 - CH_3$ - A1

$R1 = -C_6H_5$ - A2

$R1 = -CH_2 - C_6H_5 - O - CH_3$ - A3

$R1 = -CH_3$ - A4

$R1 = -C_2H_5$ - A5

A2 maddəsi

Ərimə temperaturu: 219°C

Element analizi: Hesablanmışdır (%); C, 62.08; H, 6.88; N, 14.48; O, 3.31; S, 13.26.

İQ- spektroskopiya vasitəsi ilə 2-((4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-2-oksoetil 4-benzilpiperazin-1-karboditioat maddəsinin spektrləri çəkilməmiş və quruluşu təsdiq edilmişdir. Spektrdə 3282 cm^{-1} udulma sahəsində N-H qrupunun olması, 2937-2796 cm^{-1} udulma sahələrinə görə alifatik C-H qrupları, 1647 cm^{-1} udulma sahəsinə görə C=O qrupu, 1533-1417 cm^{-1} udulma sahələrinə görə C=N və C=C qruplarının və 891 cm^{-1} udulma sahəsinə görə 1,4-əvəzlənmiş benzol halqasının olduğu müəyyən edilmişdir.

MS- spektrometriya ilə maddənin molekul çəkisinin 483 olduğu müəyyən edilmişdir.

H1 NMR analizi vasitəsi ilə sintez edilmiş birləşmədə hidrogen protonlarının sayına əsasən sözügedən maddənin quruluşu tədqiq edilmişdir. Alınmış nəticələrdə 2.22 və 4.20 udulma sahələrində 23 (H) alifatik hidrogen protonunun olduğunu alınmış multiplət siqnallar təsdiq etmişdir. Maddədə mövcud olan aromatik hidrogen protonları 6.87 udulma sahəsində (2H) duplet və 7.34-7.36 udulma sahələrində (9H) multiplət siqnalların alınması ilə müəyyən

edilmişdir. Birləşmədə olan azot atomuna birləşmiş olan hidrogen protonu 10.01 (N-H) udulma sahəsində sinqlet siqnalla müəyyən edilmişdir.

Beləliklə, fiziki-kimyəvi xassələrinə, İQ-, NMR-spektroskopiyanın və MS- spektrometriyanın nəticələrinə əsasən A2 maddəsi 2-((4-(4-metilpiperazin-1-il) fenil) amino)-2-oksoetil 4-benzilpiperazin-1-karboditioat kimi identifikasiya edilmişdir.

A3 maddəsi

Ərimə temperaturu: 182°C

Element analizi: Hesablanmışdır (%); C, 60.79; H, 6.87; N, 13.63; O, 3.31; S, 13.26. spektral analiz nəticələri aşağıda göstərilmişdir.

İQ- spektroskopiya nəticələrinə görə 3275 cm^{-1} udulma sahəsində N-H qrupunun, 2929-2794 cm^{-1} udulma sahələrinə görə alifatik C-H qruplarının, 1649 cm^{-1} udulma sahəsinə görə C=O qrupunun, 1531-1417 cm^{-1} udulma sahələrinə görə C=N və C=C qruplarının və 883 cm^{-1} udulma sahəsinə görə 1,4-əvəzlənmiş benzol halqasının olduğu müəyyən edilmişdir.

Maddənin molekul çəkisinin MS- spektrometriyaya əsasən 513 olduğu aşkar edilmişdir.

H1 NMR spektroskopiya nəticəsinə əsasən 2,23 və 4.20 udulma sahələrində maddədə 26 (H) alifatik hidrogen protonunun olduğunu alınmış multiplet siqnallar təsdiq etmişdir. Maddədə mövcud olan aromatik hidrogen protonları 6.87, 7.25 və 7.42 udulma sahəsində (2H) duplet və 6.87-6.92 udulma sahələrində (4H) multiplet siqnalların alınması ilə müəyyən edilmişdir.

Beləliklə, fiziki-kimyəvi xassələrinə, İQ-, NMR-spektroskopiyanın və MS- spektrometriyanın nəticələrinə əsasən A3 maddəsi 2-((4-(4-metilpiperazin-1-il) fenil) amino)-2-oksoetil 4-(4-metoksibenzil) piperazin-1-karboditioat kimi identifikasiya edilmişdir.

A4 maddəsi

Ərimə temperaturu: 196 °C

Element analizi: Hesablanmışdır (%); C, 55.99; H, 7.17; N, 17.18; O, 3.93; S, 15.73.

Maddənin İQ- spektroskopiya vasitəsi quruluşu tədqiq edilmiş, nəticələrə görə 3254 sm^{-1} udulma sahəsində N-H qrupunun, $2918\text{--}2848\text{ sm}^{-1}$ udulma sahələrinə görə alifatik C-H qruplarının, 1657 sm^{-1} udulma sahəsinə görə C=O qrupunun, $1514\text{--}1415\text{ sm}^{-1}$ udulma sahələrinə görə C=N və C=C qruplarının və 820 sm^{-1} udulma sahəsinə görə 1,4-əvəzlənmiş benzol halqasının olduğu müəyyən edilmişdir.

Maddənin molekul çəkisinin MS- spektrometriyaya əsasən 407 olduğu təsdiqlənmişdir.

H1 NMR spektroskopiya 2,23 və 4.21 udulma sahələrində A4 maddəsinin quruluşunda 24 (H) alifatik hidrogen protonunun olduğunu alınmış multiplət siqnallar təsdiq etmişdir. Maddədə mövcud olan aromatik hidrogen protonları 6.88 və 7.41 udulma sahələrində (2H) duplet siqnalların alınması ilə müəyyən edilmişdir. Birləşmədə olan azot atomuna birləşmiş olan hidrogen protonu 10.01 (N-H) udulma sahəsində sinqlət siqnalla müəyyən edilmişdir.

Beləliklə, fiziki-kimyəvi xassələrinə, İQ-, NMR-spektroskopiyanın və MS- spektrometriyanın nəticələrinə əsasən A4 maddəsi 2-((4-(4-metilpiperazin-1-il) fenil) amino)-2-oksoetil 4-metilpiperazin-1-karboditioat kimi identifikasiya edilmişdir.

A5 maddəsi

Ərimə temperaturu: 184°C

Element analizi: Hesablanmışdır (%); C, 56.97; H, 7.41; N, 16.61; O, 3.79; S, 15.21.

Çəkilmiş İQ- spektr nəticələrinə əsasən 3264 sm^{-1} udulma sahəsində N-H qrupunun, $2974\text{--}2933\text{ sm}^{-1}$ udulma sahələrinə görə alifatik C-H qruplarının, 1658 sm^{-1} udulma sahəsinə görə C=O qrupunun, $1508\text{--}1429\text{ sm}^{-1}$ udulma sahələrinə görə C=N və C=C qruplarının və 825 sm^{-1} udulma sahəsinə görə 1,4-əvəzlənmiş benzol halqasının olduğu müəyyən edilmişdir.

MS- spektrometriya maddənin molekul çəkisinin 421 olduğunu təsdiq etmişdir.

H1 NMR spektroskopiya göstəricilərinə görə 2,29 və 4.21 udulma sahələrində 24 (H) alifatik hidrogen protonunun olduğunu alınmış multiplət siqnallar təsdiq etmişdir. Maddədə mövcud olan aromatik hidrogen protonları 6.88 və 7.42 udulma sahələrində (2H)

duplet siqnalların alınması ilə müəyyən edilmişdir. Birləşmədə olan azot atomuna birləşmiş olan hidrogen protonu 10.03 (N-H) udulma sahəsində sinqlet siqnalla müəyyən edilmişdir.

Beləliklə, fiziki-kimyəvi xassələrinə, İQ-, NMR-spektroskopiyanın və MS- spektrometriyanın nəticələrinə əsasən A5 maddəsi 2-((4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amino)-2-oksoetil 4-etilpiperazin-1-karboditioat kimi identifikasiya edilmişdir.

J1 maddəsi

Ərimə temperaturu: 145.5°C

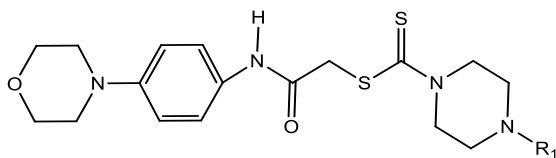
Element analizi: Hesablanmışdır (%); C, 61.95; H, 6.65; N, 11.56; O, 6.60; S, 13.23.

Sintez edilmiş maddənin çəkilmis İQ- spektr nəticələrinə əsasən 3292 cm^{-1} udulma sahəsində N-H qrupunun, 2852-2767 cm^{-1} udulma sahələrinə görə alifatik C-H qruplarının, 1666.5 cm^{-1} udulma sahəsinə görə C=O qrupunun, 1514-1473 cm^{-1} udulma sahələrinə görə C=N və C=C qruplarının və 813 cm^{-1} udulma sahəsinə görə 1,4-əvəzlənmiş benzol halqasının olduğu müəyyən edilmişdir.

MS- spektrometriya J1 maddəsinin molekul çəkisinin 484 olduğunu təsdiq etmişdir.

H1 NMR spektroskopiya maddədə 2,3 və 4.63 udulma sahələrində 24 (H) alifatik hidrogen protonunun olduğunu alınmış multiplət siqnallarla təsdiqlənmiş, aromatik hidrogen protonları 6.89, 7.14, 7.20 və 7.43 udulma sahələrində (2H) duplet siqnalların alınması ilə müəyyən edilmişdir. Birləşmədə olan azot atomuna birləşmiş olan hidrogen protonu 10.04 (N-H) udulma sahəsində sinqlet siqnalla müəyyən edilmişdir.

Beləliklə, fiziki-kimyəvi xassələrinə, İQ-, NMR-spektroskopiyanın və MS- spektrometriyanın nəticələrinə əsasən J1 maddəsi 2-((4-morfolinofenil) amino)-2-oksoetil 4-(4-metilbenzil) piperazin-1-karboditioat kimi identifikasiya edilmişdir. “J” seriyasından olan maddələrin ümumi formulu aşağıdakı kimidir:



$R1 = -CH_2 - C_6H_5 - CH_3$ - **J1**

$R1 = -C_6H_5$ - **J2**

$R1 = -CH_2 - C_6H_5 - O - CH_3$ - **J3**

$R1 = -CH_3$ - **J4**

$R1 = -C_6H_5$ - **J5**

J2 maddəsi

Ərimə temperaturu: 148°C

Element analizi: Hesablanmışdır (%); C, 61.25; H, 6.42; N, 11.90; O, 6.80; S, 13.63.

İQ- spektroskopiya nəticələrinə əsasən 3292 cm^{-1} udulma sahəsində N-H qrupunun, 2852-2767 cm^{-1} udulma sahələrinə görə alifatik C-H qruplarının, 1666.5 cm^{-1} udulma sahəsinə görə C=O qrupunun, 1514-1474 cm^{-1} udulma sahələrinə görə C=N və C=C qruplarının və 814 cm^{-1} udulma sahəsinə görə 1,4-əvəzlənmiş benzol halqasının olduğu müəyyən edilmişdir.

J2 maddəsinin MS- spektrometriya ilə molekulyar çəkisinin 470 olduğu təyin edilmişdir.

H1 NMR spektroskopiya 2,26 və 4.37 udulma sahələrində maddədə 24 (H) alifatik hidrogen protonunun olduğunu alınmış multiplət siqnallarla təsdiqləmiş, aromatik hidrogen protonları 6.89, 7.15, 7.21 və 7.43 udulma sahələrində (2H) duplet siqnalların alınması ilə müəyyən edilmişdir. Birləşmədə olan azot atomuna birləşmiş olan hidrogen protonu 10.04 (N-H) udulma sahəsində sinqlət siqnalla müəyyən edilmişdir.

Beləliklə, fiziki-kimyəvi xassələrinə, İQ-, NMR-spektroskopiyanın və MS-spektrometriyanın nəticələrinə əsasən J2 maddəsi 2-((4-morfolinofenil)amino)-2-oksoetil4-benzilpiperazin-1-karbohidioat kimi identifikasiya edilmişdir.

J3 maddəsi

Ərimə temperaturu: 155°C.

Element analizi: Hesablanmışdır (%); C, 59.97; H, 6.44; N, 11.19; O, 9.59; S, 12.81.

Sözügedən maddənin İQ- spektroskopiya nəticələri 3261 cm^{-1} udulma sahəsində N-H qrupunun, 3049-2960 cm^{-1} udulma sahələrinə görə alifatik C-H qruplarının, 1660 cm^{-1} udulma sahəsinə görə C=O

qrupunun, $1614-1433\text{ cm}^{-1}$ udulma sahələrinə görə $\text{C}=\text{N}$ və $\text{C}=\text{C}$ qruplarının və 821 cm^{-1} udulma sahəsinə görə 1,4-əvəzlənmiş benzol halqasının olduğu müəyyən etmişdir.

MS- spektrometriya J3 maddəsinin molekul çəkisinin 500 olduğunu təsdiqləmişdir.

H1 NMR spektroskopiya maddədə 23 (H) alifatik hidrogen protonunun olduğunu 2.51 və 4.63 udulma sahələrində alınmış multiplet siqnallarla təsdiq etmiş, aromatik hidrogen protonları 6.89 , 6.91 , 7.23 və 7.43 udulma sahələrində (2H) duplet siqnalların alınması ilə müəyyən edilmişdir. Birləşmədə olan azot atomuna birləşmiş olan hidrogen protonu 10.08 (N-H) udulma sahəsində singlet siqnalla təyin edilmişdir.

Beləliklə, fiziki-kimyəvi xassələrinə, İQ-, NMR-spektroskopiyanın və MS-spektrometriyanın nəticələrinə əsasən J3 maddəsi 2-(((4-morfolinofenil)amino) -2-oksooetil 4-(4-metoksibenzil) piperazin-1-karbondioat kimi identifikasiya edilmişdir.

J4 maddəsi

Ərimə temperaturu: 130°C

Element analizi: Hesablanmışdır (%); C, 54.79; H, 6.64; N, 14.20; O, 8.11; S, 16.25.

İQ- spektr analizi maddədə 3254 cm^{-1} udulma sahəsində N-H qrupunun, $2961-2851\text{ cm}^{-1}$ udulma sahələrinə görə alifatik C-H qruplarının, 1649 cm^{-1} udulma sahəsinə görə $\text{C}=\text{O}$ qrupunun, $1535-1415\text{ cm}^{-1}$ udulma sahələrinə görə $\text{C}=\text{N}$ və $\text{C}=\text{C}$ qruplarının və 858 cm^{-1} udulma sahəsinə görə 1,4-əvəzlənmiş benzol halqasının olduğu təyin etmişdir.

MS- spektrometriya ilə maddənin molekulyar çəkisinin 394 olduğu təsbit edilmişdir.

H1 NMR spektrlərin nəticələrinə əsasən 2.51 və 4.63 udulma sahələrində maddədə 21 (H) alifatik hidrogen protonunun olduğu multiplet siqnallarla müəyyən edilmiş, aromatik hidrogen protonları 6.90 və 7.43 udulma sahələrində (2H) duplet siqnalların alınması ilə təyin edilmişdir. Quruluşda olan azot atomuna birləşmiş olan hidrogen protonu 10.09 (N-H) udulma sahəsində singlet siqnalla tədqiq edilmişdir.

Beləliklə, fiziki-kimyəvi xassələrinə, İQ-, NMR-spektroskopiyanın və MS-spektrometriyanın nəticələrinə əsasən J4 maddəsi 2-((4-morfolinofenil)amino)-2-oksooetil 4-metilpiperazin-1-karboditioat kimi identifikasiya edilmişdir.

J5 maddəsi

Ərimə temperaturu: 222⁰C

Element analizi: Hesablanmışdır (%); C, 55.85; H, 6.91; N, 13.71; O, 7.83; S, 15.70.

İQ- spektr vasitəsi ilə tədqiqat zamanı maddədə 3254 sm⁻¹ udulma sahəsində N-H qrupunun, 2960-2852 sm⁻¹ udulma sahələrinə görə alifatik C-H qruplarının, 1649 sm⁻¹ udulma sahəsinə görə C=O qrupunun, 1535-1415 sm⁻¹ udulma sahələrinə görə C=N və C=C qruplarının və 820 sm⁻¹ udulma sahəsinə görə 1,4-əvəzlənmiş benzol halqasının olduğu müəyyən edilmişdir.

Maddənin molekul çəkisinin 408 olduğu MS- spektrometriya ilə təsdiqlənmişdir.

H1 NMR spektri 2.51 və 4.25 udulma sahələrində maddədə 23 (H) alifatik hidrogen protonunun olduğu alınmış multiplet siqnallarla müəyyən etmiş, aromatik hidrogen protonları 6.89 və 7.44 udulma sahələrində (2H) duplet siqnalların alınması ilə müəyyən edilmişdir. Strukturda olan azot atomuna birləşmiş olan hidrogen protonu 10.10 (N-H) udulma sahəsində sinqlet siqnalla müəyyən edilmişdir.

Beləliklə, fiziki-kimyəvi xassələrinə, İQ-, NMR-spektroskopiyanın və MS-spektrometriyanın nəticələrinə əsasən J5 maddəsi 2-((4-morfolinofenil)amino) -2-oksooetil 4-etilpiperazin-1-karboditioat kimi identifikasiya edilmişdir.

Beləliklə, tədqiqatlar nəticəsində ditiokarbamat törəmələrinə aid 15 yeni maddə sintez edilmiş, fiziki-kimyəvi xassələri, İQ-, MS- və NMR- spektral göstəricilərinə əsasən identifikasiya olunmuşdur.

Sintez edilmiş maddələrin bəzilərinin 100 µg/ml dozaya qədər toksik olmadığı aşkarlanmışdır.

Antifunqal fəallığın öyrənilməsi zamanı yeni sintez olunmuş A5 maddəsi ən aktiv fungisid təsirli olmaqla antifunqal maddə kimi təklif edilmişdir. Eləcə də, *Candida*-ya qarşı E3 və E4 maddələri də antifunqal maddələr hesab edilmişdir.

İn silico tədqiqatlar sintez edilmiş maddələrin antifunqal fəallıqla yanaşı, sitostatik, antianginal, antibakterial, ekzema əleyinə, alopesiya və bir çox digər xəstəliklərin müalicəsində istifadə edilməsi perspektivini göstərmişdir.

NƏTİCƏLƏR

1. Ditiokarbamat törəmələrinin sintezi üçün ditiokarbamat duzlarının sintezi, 4-piperidin anilin, morfolin anilin və N-metilpiperazin anilin maddələrinin asetilləşməsi və asetilləşmə məhsulları ilə ditiokarbamat duzlarının reaksiyası ilə 3 mərhələdən ibarət optimal şərait işlənilib hazırlanmış və nəticədə 15 yeni maddə sintez edilmişdir.
2. Quruluşunda piperidin və ditiokarbamat hissələri olan 5 yeni maddə sintez edilmiş, fiziki-kimyəvi xassələri, maddələrin quruluşları İQ-, NMR- spektroskopiya və MS-spektrometriyanın köməyi ilə 2-((4- (piperidin-1-il) fenil) amino)-2-oksoetil 4-(4-metilbenzil) piperazin-1-karboditioat, 2-((4-(piperidin-1-il) fenil) amino)-2-oksoetil 4-benzil piperazin-1-karboditioat, 2-((4-(piperidin-1-il) fenil) amino)-2-oksoetil 4-(4-metoksibenzil) piperazin-1-karboditioat, 2-((4-(piperidin-1-il) fenil) amino)-2-oksoetil 4- metilpiperazin-1-karboditioat və 2-((4-(piperidin-1-il) fenil) amino)-2-oksoetil 4- etilpiperazin-1-karboditioat olaraq identifikasiya edilmişdir.
3. Strukturunda morfolin və ditiokarbamat hissələri olan 5 yeni maddə sintez edilmiş, İQ-, NMR- spektroskopiya və MS-spektrometriya vasitəsi ilə 2-((4-morfolinofenil) amino)-2-oksoetil 4-(4-metilbenzil) piperazin-1-karboditioat, 2-((4-morfolinofenil) amino)-2-oksoetil 4-benzilpiperazin-1-karboditioat, 2-((4-morfolinofenil) amino)-2-oksoetil 4-(4-metoksibenzil) piperazin-1-karboditioat, 2-((4-morfolinofenil) amino)-2-oksoetil 4-metilpiperazin-1-karboditioat, 2-((4-morfolinofenil) amino)-2-oksoetil 4-etilpiperazin-1-karboditioat kimi identifikasiya edilmişdir. 2-((4-morfolinofenil) amino)-2-oksoetil 4-(4-metilbenzil) piperazin-1-karboditioat maddəsi 03.01.2017-ci il tarixində CAS (Chemical Abstracts

Service) qurumundan yeni maddə kimi (RN: 2055204-10-7) qeydiyyatdan keçirilmişdir.

4. Strukturunda metilpiperazin və ditiokarbamat fragmenti olan 5 yeni maddələr sintez edilmiş, həmin maddələrin fiziki-kimyəvi xassələri, İQ-, NMR- spektroskopiya və MS- spektrometriyanın göstəricilərinə əsasən 2-((4-(4-metilpiperazin-1-il) fenil) amino)-2-oksoetil 4-(4-metilbenzil) piperazin-1-karboditioat, 2-((4-(4-metilpiperazin – 1 - il) fenil) amino)-2-oksoetil 4-benzilpiperazin-1-karboditioat, 2-((4-(4-metilpiperazin-1-il) fenil) amino)-2-oksoetil 4-(4-metoksibenzil) piperazin-1-karboditioat, 2-((4-(4-metilpiperazin-1-il) fenil) amino)-2-oksoetil 4-metilpiperazin-1-karboditioat və 2-((4-(4-metilpiperazin-1-il) fenil) amino)-2-oksoetil 4-etilpiperazin-1-karboditioat kimi identifikasiya olunmuşdur.
5. 2-((4-(4-metilpiperazin-1-il) fenil) amino) - 2 - oksoetil 4-etil piperazin-1-karboditioat maddəsinin sintezi və antifunqal fəallığının öyrənilməsi nəticələrinə dair ilk dəfə olaraq Avrasiya Patenti alınmışdır (№025187, 30.09.2016-cı il). Göstərilən maddə “Karboditol” adlandırılmış və yeni dərman maddəsinin yaradılması üçün seçilmişdir.
6. Sintez edilmiş maddələrin bioloji fəallığı öyrənilmiş və yekunda 2-((4-(4-metilpiperazin-1-il) fenil) amino)-2-oksoetil 4-(4-metilbenzil) piperazin-1-karboditioat, 2-((4-(4-metilpiperazin-1-il) fenil) amino) - 2 - oksoetil 4-etilpiperazin-1-karboditioat, 2-((4-(piperidin-1-il) fenil) amino) - 2 - oksoetil 4-benzil piperazin-1-karboditioat, 2-((4-(piperidin-1-il) fenil) amino) - 2 - oksoetil 4-(4-metoksibenzil) piperazin-1-karboditioat, 2-((4-morfolinofenil) amino)-2-oksoetil 4-(4-metoksibenzil) piperazin-1-karboditioat və 2-((4-morfolinofenil) amino)-2-oksoetil 4-etilpiperazin-1-karboditioat birləşmələrinin daha yüksək antifunqal fəallığa malik olmaları təyin olunmuşdur.
7. Sintez edilmiş birləşmələrin kəskin toksikliyi Brine-shrimp lethality assay test üsulu ilə tədqiq edilmiş və maddələrin 12.5-100 mkq/ml durulaşmalarında toksik olmadığı müəyyən edilmişdir.

Sintez edilmiş ditiokarbamat törəmələrinin in silico tədqiqatları nəticəsində PASS (Prediction of Activity Spectra of Substances) proqramı vasitəsilə bioloji fəallıqlarının mühüm istiqamətləri müəyyən edilmişdir. Nəticədə ditiokarbamat törəmələrinin sitostatik, antianginal, antibakterial, sitoxrom P450 inhibitoru və digər təsir xüsusiyyətlərinə malik olduğu aşkar edilmişdir. Göstərilən fəallıqlar üzrə yeni dərman maddələrinin yaradılması istiqamətində əhatəli tədqiqatların aparılması aktual və perspektivlidir.

PRAKTİKİ TÖVSIYƏLƏR

1. Ditiokarbamat törəmələrinin sintezi məqsədi ilə işlənib hazırlanmış 3 mərhələdən ibarət optimal şərait (Nəticələr bölməsi: 1-ci bənd) digər ditiokarbamat törəmələrinin sintezində müvəffəqiyyətlə tətbiq oluna bilər.
2. Sintez edilmiş ditiokarbamat törəmələrinin sitostatik, antianginal və antibakterial təsirli yeni dərman vasitələrinin yaradılması məqsədilə əhatəli tədqiqat perspektivlidir.
3. Sintez edilmiş yeni ditiokarbamat törəmələrinin PASS proqramı vasitəsi ilə aparılmış proqnostik araşdırmaları sözügedən birləşmələrin gələcəkdə digər xəstəliklərin müalicəsində tətbiq ediləcək yeni dərman maddələrinin axtarışında perspektivli olmasını göstərir.

DİSSERTASIYA İŞİ ÜZRƏ DƏRC OLUNMUŞ ELMİ ƏSƏRLƏRİN SİYAHISI

1. Süleymanov T.A., Yusuf Özkay, Şükürov Ç.Y. 4-benzilpiperazin-1-ditiokarbamat törəmələrinin sintezi və bioloji fəallığı // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı, - 2014. №2, -s. 10-14.
2. Süleymanov T.A., Yusuf Özkay, Şükürov Ç.Y. 2-((4-morfolinfenil)amin)-2-oksoetil piperazin – 1-karboditioat törəmələrinin sintezi və antimikrob fəallığı // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı, -2015. №1, -s. 11-16.

3. Süleymanov T.A., Şükürov Ç.Y. Bəzi piperazin-1-ditiokarbamat törəmələrinin sintezi və bioloji fəallığı // Ümummilli lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 92-ci ildönümünə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri” elmi-praktik konfrans, 2015, -s. 199.
4. Сулейманов Т.А., Шюкуров Ч.Я. Синтез и биологическая активность производных 4-бензилпиперазин-1-дителиокарбаматов // XXII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство», 2015, 6-10 апреля (Москва), -с. 264.
5. Süleymanov T.A., Süleymanov M.Y., Şükürov Ç.Y. Ditiokarbamat törəmələrinin kimyəvi xüsusiyyətləri və tibbdə tətbiqi // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri elmi-praktik jurnalı, -2016. №4, -s. 30-35.
6. Сулейманов Т.А., Озкай Ю., Шукюров Ч.Я. Синтез и биологическая активность производных 2-((4-(пиперидин-1-ил)фенил)амино)-2-оксоэтил 4-пиперазин-1-карбодитиоата // Украинский Биофармацевтический Журнал, -2016. №1 (42), -с. 46-50.
7. Сулейманов Т.А., Шюкуров Ч.Я. Синтез и биологическая активность производных 2-((4-(морфолинофенил)амино)-2-оксоэтил пиперазин-1-карбодитиоатов // «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции» Сборник научных трудов, 2016, Выпуск 71, Пятигорск, -с. 189-190.
8. Сулейманов Т.А., Шюкуров Ч.Я. “Производное дителиокарбамата 2-((4-(4-метилпиперазин-1ил) фенил)амино) – 2 – оксоэтил 4-этилпиперазин-1-карбодитиоат, обладающее антифунгальной активностью” Евразийский патент № 025187. Евразийская патентная организация, 30.11.2016.
9. Süleymanov T.A., Şükürov Ç.Y. Yeni ditiokarbamat törəmələrinin sintezi və bioloji fəallığı // Ə.Əliyevin anadan olmasının 120 illik yubileyi münasibətilə ATU-da keçirilən Elmi-Praktik Konfransın materialları, 2017, -s. 474-475.

10. Süleymanov T.A., Şükürov Ç.Y. Antifunqal fəallığa malik 2-((4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)amin)-2-oksoetil 4-etilpiperazin-1-karboditioat ditiokarbamat törəməsi // Azərbaycan dövlət müstəqilliyinin bərpasının 25-ci ildönümünə həsr olunmuş “Təbabətin aktual problemləri” elmi-praktik konfrans, 2017.
11. Süleymanov T.A., Şükürov Ç.Y. Ditiokarbamat törəmələrinin sintezi və bioloji fəallığının tədqiqi // Tibb və Elm jurnalı, -2018, №3 (13), -s. 37-41.
12. Şükürov Ç.Y. Tərkibində morfolin və piperazin fraqmentləri olan yeni ditiokarbamat törəmələrinin sintezi və bioloji fəallığının təyini // Tibb fakultəsinin yaranmasının 100 illik yubileyinə həsr edilmiş Təbabətin Aktual Problemləri Beynəlxalq Elmi-Praktik Konfrans, 2019, -s. 301.
13. Süleymanov T.A., Şükürov Ç.Y. Antifunqal fəallığa malik ditiokarbamat törəmələrinin sintezi və tədqiqi // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı, 2020, №2, -s. 5-11.
14. Şükürov Ç.Y. Tərkibində piperidin fraqmenti olan yeni ditiokarbamat törəmələrinin sintezi və bioloji fəallığının öyrənilməsi // Sağlamlıq jurnalı, -2020. №1, -s. 152-156.
15. Şükürov Ç.Y. Ditiokarbamat törəmələrinin kimyəvi quruluşu və bioloji fəallığı // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri elmi-praktik jurnalı, -2020. №1, -s. 44-48.
16. Shukurov C. Синтез и биологическая активность производных пиперазин-1-дитиокарбаматов // IV International Scientific and Practical Conference “Medical Drugs for Human. Modern Issues of Pharmacotherapy and Prescription of Medicine”, 2020, 12-13 March (Ukrayna), -p. 637-638.
17. Shukurov C.Y. Synthesis and biological activity and of new dithiocarbamate derivatives // Chemical problems, -2020. №2 (18), -p.174-180.
18. Suleymanov T.A., Shukurov C.Y. Synthesis, antifungal activity and in silico investigation of some dithiocarbamate derivatives // VI International Scientific and Practical Conference “Science and Society: Modern Trends in a Changing World”, 2024, 13-15 May.

İXTİSARLARIN VƏ ŞƏRTİ İŞARƏLƏRİN SİYAHISI

ATU	– Azərbaycan Tibb Universiteti
İQ-	– İnfraqırmızı
UB	– Ultrabənövşəyi
NTX	– Nazik təbəqəli xromatoqrafiya
YEMX-KS	– Yüksək effektiv maye xromatoqrafiyası- kütlə spektrometriyası
HPLC-QQQ-MS/MS	– Yüksək effektiv maye xromatoqrafiyası- Üçlü kvadrupol-kütlə spektrometriyası/ kütlə spektrometriyası
LC-MS	– Maye xromatoqrafiyası kütlə spektrometriyası
NMR	– Nüvə maqnit rezonansı
TMS	– Tetrametilsilan
THF	– Tetrahidrofuran
DMSO	– Dimetilsulfoksid
SH qrupu	– Sulfhidril qrupu
DQN	– Dövlət Qeydiyyat Nömrəsi
CAS	– Chemical Abstracts Service
CLSI	– Clinical and Laboratory Standards Institute
FTIR	– Fourier Transform İnfrared
PASS	– Prediction of Activity Spectra of Substances
RN	– Registration Number

Dissertasiyanın müdafiəsi 18 dekabr 2024-ci il tarixində saat 14:00-də Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən BFD 4.18 Birdəfəlik Dissertasiya şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan: Bakı şəhəri, Ənvər Qasımzadə küçəsi 14, AZ 1022
(ATU-nun inzibati binası, 2-ci mərtəbə, Elmi Şuranın akt zalı).

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları Azərbaycan Tibb Universitetinin rəsmi internet saytında yerləşdirilmişdir: www.amu.edu.az

Avtoreferat 15 noyabr 2024-ci il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb:
Kağızın formatı: 60x84 ¹/₁₆
Həcm: 40 572
Tiraj: 100