

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI TƏHSİL NAZİRLİYİ

BAKİ DÖVLƏT UNİVERSİTETİ

Отформатировано: слева: 1,5 см, справа: 1,5 см, сверху: 1,5 см, снизу: 2 см, Высота: 21 см, Расстояние от края до нижнего колонтитула: 1,25 см

Əlyazması hüququnda

PƏRVANƏ FİRÜDDİN QIZI HÜSEYNOVA

Удалено: ¶
¶

Отформатировано: По левому краю

KRAUN EFİRLƏRİN ENANTİOMERLƏRƏ AYRILMASI

VƏ ONLARIN OLİQOMERLƏRİNİN KOLONKALI

XROMATOQRAFİYADA TƏTBİQİ

Удалено: ¶

2301.01-Analitik kimya

Удалено: ¶
¶

Kimya üzrə fəlsəfə doktoru alimlik dərəcəsi almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

A V T O R E F E R A T I

Удалено: ¶

BAKİ 2016

Удалено: -

Dissertasiya işi Gəncə Dövlət Universitetinin Kimya kafedrasında və ADNSU nəzdindəki "Nefin, qazın geotexnoloji problemləri və kimya" ETİ-də yerinə yetirilmişdir.

Удалено: К

Elmi rəhbər:

k.e.d., prof. Ə.L.Şabanov

Rəsmi opponentlər:

k.e.d., prof. F. M. Çıraqov

Удалено:

k.e.n., a.e.i. Ş.M. Bayramov

Aparıcı təşkilat: Azərbaycan Dövlət Pedaqoji Universitetinin "Analitik və fiziki kimya" kafedrası

Отформатировано: Цвет шрифта: Авто

Müdafə « 10 » 11 2016-cı il saat 00-da Bakı Dövlət Universitetinin nəzdindəki D 02.011 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Отформатировано: азербайджанский (латиница)

Отформатировано: азербайджанский (латиница)

Ünvan: Az1148, Bakı, Z.Xəlilov küçəsi, 23

Dissertasiya ilə Bakı Dövlət Universitetinin elmi kitabxanasında tanış olmaq olar.

Avtoreferatla əlaqədar rəylərinizi aşağıdakı ünvana göndərməyinizi xahiş edirik: AZ 1148, Bakı, Z.Xəlilov küçəsi, 23, BDU.

Avtoreferat « ___ » _____ 2016-cı ildə göndərilmişdir.

Удалено: , professor

Удалено: М.Ə.Аллахвердиев

Отформатировано: Междустр.интервал: одинарный, Поз.табуляции: нет в 10,16 см

D.02.011 Dissertasiya Şurasının elmi katibi, k.e.d.,

I.Q.Məmmədov,

Отформатировано: Поз.табуляции: 2,43 см, по левому краю + нет в 8,25 см + 16,5 см

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Удалено: ,

Mövzunun aktiallığı. Bütün bioloji proseslərin onların qarşılıqlı asılılığının, yüksək effektivliyinin və ciddi seçiciliyinin əsasında qarşılıqlı təsirdə olan molekulların fəza quruluşlarının spesifikliyi ilə müəyyən olunan incə struktur uyğunluğu dayanır. Stereospesifiklik əksər biomolekullara məxsusdur, çünki o, canlı hüceyrənin molekulyar quruluşunun xarakterik xüsusiyyətidir. Biomolekulların konformasiyası bir çox biokimyəvi proseslərdə, xüsusən də fermentlə substratın katalitik mərkəzlərinin qarşılıqlı təsirində mühüm rol oynayır. Ferment və substrat molekullarının normal bioloji funksiyalarını təmin etmək üçün onlar komplementar olmalıdırlar, yəni stereo quruluşları bir-birinə dəqiq uyğun gəlməlidir. Komplementarlıq hüceyrədə baş verən bir çox digər proseslərin də əsasını təşkil edir. Əksər dərman preparatlarında da fəza quruluşu ilə farmakoloji təsir, yəni təsirin stereoespesifikliyi arasında sıx əlaqə mövcuddur. Sintetik dərman preparatları iki yaxud daha artıq fəza izomerlərindən ibarətdir. Lakin rasemik preparatların farmakoloji aktivliyi adətən yalnız bir enantiomerin təsiri ilə bağlıdır. İkinci enantiomer bəzən zəif aktivlik göstərir, yaxud aktiv olmur, bəzən isə digər farmakoloji effektlər verir. Bu gün Avropa bazarlarında olan sintetik dərman preparatlarının yalnız 15%-i fərdi stereo izomer, qalan 85 %-i isə rasemat şəklində istehsal olunur. Bu isə, opriki izomerlərin ayrılmasının mühüm problem olduğunu göstərir.

Diastereomer duzların yaxud komplekslərin kristallaşdırılmasına əsaslanan optiki izomerlərin klassik ayrılma metodlarını çox sayda birləşmələrə tətbiq etmək olar. Lakin proses nadir hallarda baş verən məqsədyönlü məhsulun alınması ilə nəticələnirsə belə, tələb olunan diastereomeri ayırmaq üçün çox sayda kristallaşma prosesi tələb olunduğundan, sənaye istehsalına uyğun gəlmir. Maraqlı təbii enantiomerin məhv olması isə optiki izomerlərin ayrılmasının enzimatik metodunun preparativ tətbiqini məhdudlaşdırır.

Удалено: ¶

Удалено: i

Отформатировано: Отступ:
Первая строка: 0 см

Удалено: i

Optiki izomerlərin birbaşa sintezi xiraf mənbə tələb edir, əks halda sintez rasemik qarışığın alınması ilə nəticələnir. Bəzi dərman preparatlarının qiymətinin çox yüksək olmasının səbəbi də budur, çünki enantiomerlərin yalnız birinin məqsədyönlü sintezi çox çətin prosesdir. Optiki izomerlərin ayrılmasının xromatografik metodunun intensiv inkişafı xromatografiyanın özünün inkişafı ilə paralel baş vermişdir. Bu sahədə əsas müvəffəqiyyətlər

Удалено:

Удалено: ¶

Отформатировано:
Поз.табуляции: 2,43 см, по
левому краю + нет в 8,25 см
+ 16,5 см

enantiomerlərin xromatoqrafik sistemlərdə xiral tanınması prosesinin, xromatoqrafik ayrılma metodlarının təkmilləşdirilməsi, xüsusən də tətbiq olunan stasionar fazaların sintezi və quruluşlarının dərinlən öyrənilməsi hesabına əldə edilmişdir. Lakin əldə olunan müvəffəqiyyətlərlə yanaşı, bu üsullarda da çatışmazlıq mövcuddur. Belə ki, optiki izomerlərin ayrılmasında ən çox tətbiq olunan kolonkalı xromatoqrafiya üsulunda hazırda tətbiq olunan yüksək seçiciliyə malik olan adsorbentlər - xiral kraun efirlər yüksək seçiciliyə malik olmayan adsorbentlərə bənzərdir. Bu, onların sintezi prosesinin mürəkkəb olması və ilkin məhsulların dəyərinin yüksək olması ilə əlaqədardır.

Qeyd olunan fikirlər bu nəticəyə gəlməyə imkan verir ki, hazırda analitik kimyanın qarşısında duran ən mühüm problemlərdən biri - optiki izomerlərin kolonkalı xromatoqrafik üsulla ayrılmasında tətbiq etmək məqsədi ilə yüksək seçiciliyə malik iqtisadi cəhətdən səmərəli adsorbentlərin - xiral kraun efirlərin sintezi və onların mühüm praktiki əhəmiyyətə malik birləşmələrin izomerlərinin ayrılmasında tətbiqidir.

İşin məqsədi. Mühüm praktiki əhəmiyyətə malik birləşmələrin: fenaminin, propilen oksidinin, butanol-2-nin optiki izomerlərə ayrılmasının yüksək seçiciliyə malik və ucuz adsorbentlər tətbiq etməklə kolonkalı xromatoqrafik metodunu işləməkdən ibarətdir.

Qarşıya qoyulmuş məqsədə çatmaq üçün aşağıdakı məsələlər həll edilmişdir:

-xromatoqrafik kolonkada tətbiq etmək məqsədi ilə adsorbentin - xiral kraun efirin sintezi və məlim immobilizə olunmuş kraun efirlərin optiki seçicilik qabiliyyətinin öyrənilməsi;

- xiral kraun efirin optiki izomerlərinə ayrılması və kraun efirin S-enantimerinin xromatoqrafik kolonkada adsorbent kimi tətbiq etməklə fenaminin optiki izomerlərə ayrılması metodunun işlənməsi;

-immobilizə olunmuş kraun efirləri adsorbent kimi tətbiq etməklə butanol-2-nin və propilen oksidinin kolonkalı xromatoqrafik üsulla optiki izomerlərə ayrılması metodlarının işlənməsi;

-fluorenoksi kraun efirdən adsorbent kimi istifadə etməklə propilen oksidinin diastereomerlərə çevirmədən enantiomerlərə ayrılması metodunun işlənməsi;

Bu məsələləri həll etmək üçün NMR, İQ-spektroskopiya, kolonkalı xromatoqrafiya, nazik təbəqəli xromatoqrafiya, qaz xromatoqrafiyası analiz metodlarından istifadə olunmuşdur.

Удалено: i

Отформатировано:
Поз.табуляции: 2,43 см, по
левому краю + нет в 8,25 см
+ 16,5 см

Elmi yenilik. Xiral kraun efir sintez olunaraq enantiomerlərə ayrılmış və optiki seçici adsorbent kimi xromatoqrafik kolonkada tətbiq olunmuşdur. Metil-, hidroksiəvəzli kraun efirin S-enantiomeri və immobilizə olunmuş kraun efir adsorbentlərindən istifadə etməklə fenaminin, butanol-2-nin və propilen oksidinin kolonkalı xromatoqrafik üsulla optiki izomerlərinin ayrılması metodu işlənmişdir.

Praktik əhəmiyyəti. Xromatoqrafik kolonkada tətbiq olunan yüksək seçiciyə malik iqtisadi cəhətdən səmərəli adsorbentlər sintez olunmuşdur. Bu adsorbentlərdən istifadə etməklə fenaminin, propilen oksidinin, butanol-2-nin optiki izomerlərə ayrılmasının daha səmərəli metodu işlənmişdir. Bu birləşmələr dərman preparatlarının, biosensörün hazırlanmasında, zərif üzvi sintezdə kimyəvi davamlılıqları ilə fərqlənən xüsusi stereotənzimlənmiş polimerlərin alınmasında, optiki aktiv makrotsiklik birləşmələrin sintezində başlanğıc monomer kimi, optiki aktiv mürəkkəb efirlərin sintezində tətbiq olunurlar.

İşin aprobeiasyası. Dissertasiya işinin nəticələri kimyanın aktual problemlərinə həsr olunmuş Neftkimya üzrə VII Bakı Beynəlxalq Y. Məmmədliyev konfransında (Bakı, 2012), Koordinasion Birləşmələr Kimyası V Respublika konfransında (Bakı, 2012), Kimya üzrə Svriddo Qirazi VII Beynəlxalq konfransında (Minsk, 2015) və Elm və Təhsil VII Beynəlxalq Elmi-Praktik konfransında (Münhen, 2015) məruzə və nəşr edilmişdir.

Nəşrlər. Dissertasiya işinin mövzusunda aid 9 məqalə və 4 tezis nəşr olunmuşdur.

Dissertasiyanın həcmi və quruluşu. Dissertasiya giriş, I-III fəsil, nəticə və istifadə edilmiş ədəbiyyat siyahısından (136) ibarət olmaqla 134 kompyuter səhifəsindən ibarətdir. Aparılmış tədqiqatların nəticələri 9 şəkil və 6 cədvəldə verilmişdir.

Удалено: §6

İŞİN QISA MƏZMUNU

Sintez olunmuş və optiki izomerlərin kolonkalı xromatoqrafik üsulla ayrılmasına tətbiq olunmuş kraun efirlər

Tədqiqat işində optiki izomerlərin kolonkalı xromatoqrafik üsulla ayrılması prosesində adsorbent olaraq tərəfimizdən sintez edilmiş kraun efirlər: S-enantimer-2,3,11,12-dibenzo-6-metil-15-hidroksi-16-kraun-5 (R_1), 6-fluorenoksi-2,3,9,10-dibenzo-16-kraun-5 (R_2), 6-fluorenoksi-2,3,9,10-dibenzo-18-kraun-6 (R_3) və ADNSU nəzdindəki “Neftin, qazın geotexnoloji problemləri və Kimya” ETİ-də sintez olunmuş immobilizə

Удалено: ¶

Отформатировано:
интервал Перед: 0 пт

Отформатировано:
интервал Перед: 0 пт

Отформатировано:
Поз.табуляции: 2,43 см, по левому краю + нет в 8,25 см + 16,5 см

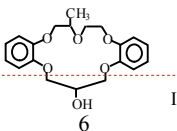
olunmuş kraun efirlər: 6-qlisidiloksi-2,3,9,10-dibenzo-1,4,8,11,14-pentaok-
satsikloheksadekanın tetrameri və heksameri tətbiq olunmuşdur. Sintez
olunmuş kraun efirlərin şərti işarələri, quruluş formulları, adları və ərimə
temperaturları cədvəl 1-də verilmişdir.

Cədvəl 1

Sərti işarə	Formulu	Adı	Ərimə temp.
R ₁		2,3,11,12-dibenzo-6-metil-15- hidroksi-16-kraun-5	68° C
R ₂		6-fluorenoksi-12,3,9,10- dibenzo-16-kraun-5	79° C
R ₃		6-fluorenoksi-2,3,9,10- dibenzo-18-kraun-6	72,5° C
R ₄		2,3,10,11- dibenzo-1,12- dioksa-5,8-diaza- tsiklonodekan-14	63° C

Kraun efirlərin enantiomer formalarının alınması metodunun işlənməsi

İlk dəfə təəffimizdən məlum sxem üzrə 6-metil-15-hidroksi-2,3,11,12-dibenzo-16-kraun-5 (I) alınmışdır.



Удалено: ¶

Отформатировано ... [1]

Отформатированная
таблица ... [2]

Удалено: si

Отформатировано ... [3]

Отформатировано ... [4]

Удалено: ¶

Удалено: ¶

Отформатировано ... [5]

Отформатировано ... [6]

Удалено:

Удалено: ¶

Отформатировано ... [7]

Отформатировано ... [8]

Отформатировано ... [9]

Отформатировано ... [10]

Удалено: ¶

Отформатировано ... [11]

Отформатировано ... [12]

Удалено: ¶

Отформатировано ... [13]

Отформатировано ... [14]

Удалено:

Отформатировано ... [15]

Отформатировано ... [16]

Отформатировано ... [17]

Удалено: ¶

Отформатировано ... [18]

Отформатировано ... [19]

Отформатировано ... [20]

Удалено: <sp>

Отформатировано ... [21]

Отформатировано ... [22]

Отформатировано ... [23]

Удалено: ¶

Отформатировано ... [24]

Отформатировано ... [25]

Удалено: ¶

Отформатировано ... [26]

Удалено:

Отформатировано ... [27]

Отформатировано ... [28]

Отформатировано ... [29]

Отформатировано ... [30]

Отформатировано ... [31]

Отформатировано ... [32]

Отформатировано ... [33]

Отформатировано ... [34]

Удалено: <sp><sp><sp>¶

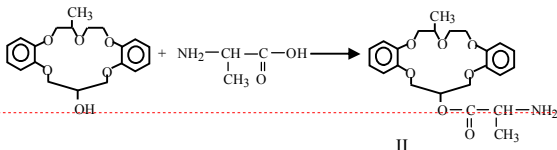
Sintez olunmuş kraun efir (I) iki enantiomerin qarışığında ibarətdir. Kraun efirin (I) ammonium duzları ilə kompleks əmələ gətirməsi xassəsindən istifadə edərək, tərkibindən onun optiki izomerinin ayrılması üçün metod işlənib hazırlanmışdır. Bu məqsədlə kraun efir rasematına efirləşmə reaksiyası vasitəsilə L(S)-alanin tikilir.

Удалено:

Удалено: ster

Удалено: ¶

Отформатировано: Отступ:
Первая строка: 1,25 см



Удалено: <sp><sp>

Отформатировано: Отступ:
Первая строка: 0 см

Удалено: ¶
¶

Удалено: xromotoqrafiya

Удалено: diastერიomer

Удалено: diastერიomer

Alınan esterin (II) çıxımı 43 % təşkil edir. Onun təmizliyi və fərdiliyi nazik təbəqəli xromatoqrafiya üsulu ilə "Sulifol" lövhəsində təyin edilmişdir.

L(S)-alaninin təsirinə kraun efirin enantiomerləri diastereomer rasematına (S,S- və S,R-) çevrilmişdir. Rasemik diastereomerləri fərdi optiki izomerlərə ayırmaq üçün onun məhlulun hidrogen xloridlə doyduraq müvafiq ammonium duzlarının qarışığına (IV və V) çevrilmişdir. Alınmış qarışıq (III) 151-153° C-də əriyir.

Удалено: <sp>

Удалено:

Отформатировано: Шрифт:
10 пт

Отформатировано: Шрифт:
14 пт

Удалено: <sp>

Удалено: <sp>

Удалено: ¶

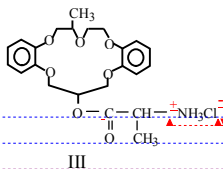
Удалено: halqa

Удалено: halqanın

Удалено: diastერიomer

Удалено: halqanın

Отформатировано:
Поз.табуляции: 2,43 см, по
левому краю + нет в 8,25 см
+ 16,5 см

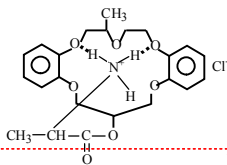


Alınmış lariat efirdə (III) yan zəncirdə ammonium qrupu olduğu üçün o, makrotsiklik halqa ilə qarşılıqlı təsirdə olaraq, "sahib-qonaq" prinsipi üzrə molekul daxili kompleks əmələ gətirir (IV). Bu kompleksdə (IV) ammonium kationu tetraedrik quruluşa malik olduğundan üç hidrogen-dən yalnız ikisi makrotsiklik halqanın müstəvisi üzərində yerləşir. Bu səbəbdən S,S-diastereomeri fraqmentində tetraedrik ammonium kationunun yalnız 2 hidrogeni makrotsiklik halqanın efir oksigeni ilə davamlı hidrogen rabitələri yaradırlar. Üçüncü hidrogen müstəvidən kənara çıxdığı üçün heç bir rabitədə iştirak etmir. İki hidrogen rabitəsinin yaranmasında S-xiral

makrotsiklik birləşmənin oksigenləri L(S)-alaninin ammonium kationunun xiral quruluşuna uyğundur. Elə bu səbəbə görə o, kraun halqasına “sahib-qonaq” prinsipi ilə bağlanaraq (IV) kompleksini əmələ gətirir.

Удалено:

Удалено: halqasına



Удалено: ¶
<sp>

Удалено:

Удалено: *S,S* izomer

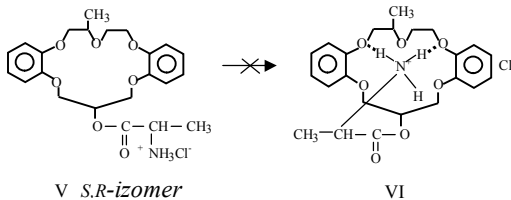
Удалено: ¶

Удалено: *R*

Удалено: diasteriomer

Удалено: diasteriomer

S,R- diastereomer (V), S,S-diastereomerdən (IV) fərqli olaraq, molekul daxili kompleks (VI) əmələ gətirmir.



Удалено: ¶

Отформатировано: Отступ:
Первая строка: 0 см

Удалено: halqası

Bunun əsl səbəbi L(S)-alanin fraqmentinin xiral quruluşunun, R-xiral kraun efirinin makrotsiklik halqası tərəfindən tanınmamasıdır. L(S)-alaninin xiral quruluşu xiral R-makrotsiklik efirin quruluşundan fərqləndiyi üçün o, molekul daxili kompleks əmələ gətirmir. Tərəfimizdən gözlənilmişdir ki, L(S)-alaninin xiral quruluşu S-kraun birləşmənin xiral quruluşuna uyğun olduğu üçün ammonium fraqmenti ilə molekul daxili hidrogen rabitəsi əmələ gətirir və ion - dipol qarşılıqlı təsirdə olur. Beləliklə, alınan kompleks (IV) özü özünü neytrallaşdırdığı üçün xiral adsorbenti olan xromatoqrafik kolonkadan keçirdikdə xemisorbisiya olunmur və kolonkadan sürətlə çıxır.

Удалено: i

Xiral diastereomer (V) yuxarıda qeyd etdiyimiz səbəbdən molekul daxili kompleks (VI) əmələ gətirmir və onun sərbəst olan aktiv hidrogenləri kolonkadan keçərkən adsorbent tərəfindən tutulur və xromatoqrafiya prosesi müddətində demək olar ki, kolonkada qalır. Xromatoqrafik proses nəticəsində ərimə temperaturu 107°C olan S,S-

Удалено: xromatoqrafiya

Отформатировано:

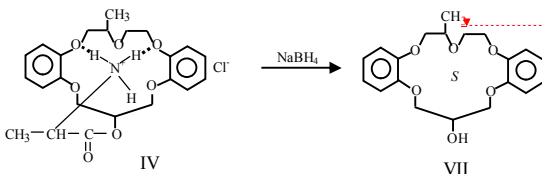
Поз.табуляции: 2,43 см, по левому краю + нет в 8,25 см + 16,5 см

diastereomer (IV) kolonkadan çıxır, S,R-izomer isə, kolonkada yığılaraq qalır ki, bu da xiral izomerləri bir-birindən ayırmağa böyük imkan verir.

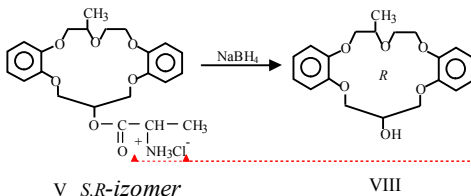
S,R- diastereomeri (V) xromatoqrafik kolonkadan çıxarmaq üçün kolonkadan 2%-li soyuq xlorid turşusu məhlulu keçirilir. Bu proses nəticəsində kolonkada yığılıb qalmış (V) diastereomer həll olaraq xlorid turşusu məhluluna keçir. Kolonkadan çıxan (V) S,R- diastereomerinin xlorid turşusunda məhlulu su vakuüm nasosunun köməyi ilə buxarlandırılır. Buxarlanma nəticəsində həm hidrogen xlorid, həm də su kənar edilir. Qalıq (V) diastereomeridir ki, onun ərimə temperaturu 145°C –dir.

Alınmış fərdi diastereomerləri (IV və V) müvafiq xiral diastereomerləri makrotsiklik birləşmələrə çevirmək üçün onları natrium və ya kalium tetraborhidridlə reduksiya etməyin metodu işlənmişdir.

Alınan S-enantiomerin (VII) ərimə temperaturu 68° C, firlanma bucağı isə, $[\alpha]_D^{20} = -67^\circ$



Eyni metoddla (V) diastereomerini natrium tetraborhidridlə reduksiya etdikdə R- enantiomer makrotsiklik birləşmə (VIII) alınır.



Alınan R-enantiomerin (VIII) də ərimə temperaturu 68° C–dir, firlanma bucağı isə $[\alpha]_D^{20} = +37$.

Kolonkəli xromatoqrafik üsulla birləşmələrin optiki izomerlərinə ayrılması metodu.

Удалено: diastereomer

Удалено: diastereomer

Удалено: diastereomer

Удалено: diastereomer

Удалено:

Удалено: diastereomer

Удалено: diastereomer

Удалено: ¶

Удалено: 3

Удалено: diastereomer

Удалено:

Отформатировано: Шрифт: 10 пт

Отформатировано: Шрифт: 10 пт

Отформатировано: Отступ: Первая строка: 0 см

Удалено:

Удалено:

Удалено:

Удалено:

Удалено:

Удалено:

Удалено:

Удалено:

Удалено:

Удалено:

Отформатировано: Отступ: Первая строка: 1,25 см

Удалено: ¶

Отформатировано: По ширине, Отступ: Первая строка: 1,25 см

Отформатировано ... [38]

Kolonkəli xromatoqrafik üsulla mühüm praktiki əhəmiyyətə malik birləşmələr: butanol-2, propilen oksidi və fenamin optiki izomerlərinə ayrıl-
mışdır. Optiki izomerlərə ayrılmış birləşmələrin kolonkəli xromatoqrafik
üsulla ayrılması prosesində seçilmiş adsorbentlər və ayrılma metodu cədvəl
2-də verilmişdir.

Cədvəl 2

Birləşmə	Adsorbent	Rasematın ayrılma metodu
Fenamin	2,3,11,12-dibenzo-6-metil-15- hidroksi-16-kraun-5-in S-enantiomeri	L(S)-alaninlə diastereomerə çevrilərək
Butanol-2	6-qlisidiloksi-2,3,9,10-dibenzo-1,4,8,11,14-pentaoksatsikloheksa-dekanın tetrameri	L(S)-alaninlə diastereomerə çevrilərək
Propilen oksidi	6-qlisidiloksi-2,3,9,10-dibenzo-1,4,8,11,14-pentaoksatsikloheksadekanın heksameri	L(S)-alaninlə diastereomerə çevrilərək
	6-fluorenoksi-2,3,9,10-dibenzo-1,4,7,10,13,16-heksaoksatsiklononadekan	Diastereomer formaya çevrilmədən

Fenaminin, butanol-2-nin və propilen oksidinin 2,3,11,12-dibenzo-6-metil-15- hidroksi-16-kraun-5-in S-enantiomeri və immobilizə olunmuş kraun efirlər: 6-qlisidiloksi-2,3,9,10-dibenzo-1,4,8,11,14-pentaoksatsikloheksadekanın tetrameri və tetrameri adsorbentləri vasitəsilə kolonkəli xromatoqrafik üsulla ayrılması prosesində birləşmələr L(S)-alanin vasitəsilə diastereomer rasematına çevrilmişdir. Propilren oksidinin optiki izomerlərinin ayrılması prosesində xromatoqrafik kolonkada adsorbent olaraq fluorenoksi əvəzli kraun efirdən - 6-fluorenoksi-2,3,9,10-dibenzo-1,4,7,10,13,16-heksaoksatsiklononadekan istifadə etməklə analitik kimya praktikasında ilk dəfə olaraq birləşməni diastereomerlərə çevirmədən enantiomerlərə ayırmaq mümkün olmuşdur. Bununla kolonkəli xromatoqrafiya

- Отформатировано ... [39]
- Удалено:
- Удалено: ¶
- Отформатировано ... [40]
- Отформатировано ... [41]
- Отформатировано ... [42]
- Отформатированная таблица ... [43]
- Отформатировано ... [44]
- Отформатировано ... [45]
- Отформатировано ... [46]
- Отформатировано ... [47]
- Удалено: ¶
- Отформатировано ... [48]
- Отформатировано ... [49]
- Отформатировано ... [50]
- Отформатировано ... [51]
- Удалено: i
- Отформатировано ... [52]
- Отформатировано ... [53]
- Отформатировано ... [54]
- Удалено: -
- Удалено: diastereomer
- Отформатировано ... [55]
- Отформатировано ... [56]
- Отформатировано ... [57]
- Удалено: diastereomer
- Удалено: Diastereomer
- Удалено: -
- Отформатировано ... [58]
- Удалено: diastereomer
- Удалено: -
- Удалено: diastereomer
- Отформатировано ... [59]

prosesini sadələşdirməklə yanaşı, əlavə reaktiv sərfinə yol vermədən optiki izomerləri ayırmağa nail olunmuşdur.

Fenaminin, butanol-2-nin və propilen oksidinin L(S)-alanin diastereomerlərinin və adsorbentlə əmələ gətirdikləri komplekslərin fiziki xassələrinin və quruluşlarının tədqiqi.

Məlum olduğu kimi, enantiomerlərdən fərqli olaraq rasemik diastereomerlərin fiziki xassələri bir-birindən kəskin fərqlənir. Tədqiqat işində bu xassədən istifadə etməklə diastereomer qarışığın fərdi diastereomerlərə ayrılmasının kolonkəli xromatoqrafik metodu işlənmişdir. Bu məqsədlə optiki izomerlərə ayrılacaq birləşmələrə- fenaminə, propilen oksidinə və butanol-2-yə öncə L(S)- alanin tikilir. Alınmış rasemik diastereomerlərin quruluşları tədqiq olunaraq uyğun adsorbent və elyuent seçilərkə kolonkəli xromatoqrafik üsulla ayrılır. Birləşmələrin L(S)-alanin efiri diastereomerlərinin və onların uyğun adsorbentlərlə yaratdıqları komplekslərin quruluşları NMR və İQ-spektroskopik üsulla tədqiq edilmişdir.

Удалено: ¶

Удалено: diastereomer

Удалено: .

Удалено: ¶

Удалено: diastereomer

Удалено: diastereomer

Удалено: diastereomer

Удалено: diastereomer

Удалено: diastereomer

Elyuentin seçilməsi

Xromatoqrafik kolonkədən fərdi diastereomerləri çıxarılması zamanı elyuent diastereomerlərin həllolma qabiliyyəti və xromatoqrafik kolonkədə diastereomerlərin adsorbentlə yaratdıqları komplekslərin davamlılıqları nəzərə alınaraq seçilmişdir. Xromatoqrafik kolonkədən diastereomerləri yuyub çıxarmaq üçün müxtəlif elyuentlərdən: 2%-li xlorid turşusu, metilen xlorid, etanol, müxtəlif həcm nisbətində (1:10 və 2:1) etanol-su qarışıqlarından istifadə olunmuşdur. Kraun efiirlərin və onların yaratdıqları diastereomer və komplekslərin polyar həlledicilərdə həll olmasını və xromatoqrafik kolonkədən birinci aşağı davamlılığa malik kompleksin çıxdığını nəzərə alınaraq kolonkədən nisbətən davamsız kompleks yaradan diastereomeri çıxarmaq üçün aşağı polyarlılığa malik elyuent seçilmişdir. Daha davamlı ikinci kompleksi isə xromatoqrafik kolonkədən çıxarmaq üçün elyuentin polyarlığı artırılmışdır.

Ayrılmış diastereomer və enantiomerlərin təmizliyi nazik təbəqəli "Sulifol" lövhəsində müəyyən edilmişdir.

İmmobilizə olunmuş kraun birləşmələrin 2-butanolun və propilen oksidinin optiki izomerlərinin ayrılmasında tətbiqi

Отформатировано: По центру

Удалено: ¶

Отформатировано: Поз.табуляции: 8,75 см, по левому краю

Удалено: diastereomer

Удалено: diastereomer

Удалено: diastereomer

Удалено: diastereomer

Удалено: diastereomer

Удалено: diastereomer

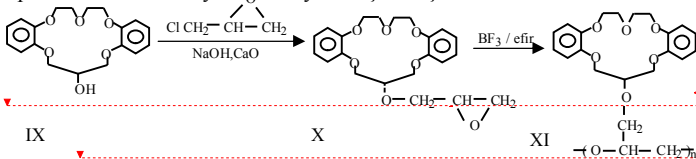
Удалено: diastereomer

Отформатировано: По левому краю

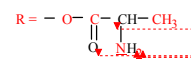
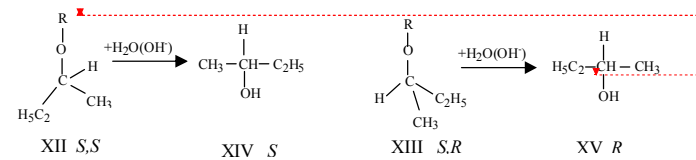
Удалено: ¶

Отформатировано: Поз.табуляции: 2,43 см, по левому краю + нет в 8,25 см + 16,5 см

Tərəfimizdən ilk dəfə olaraq immobilizə olunmuş kraun birləşmələrin kolonkəli **xromatoqrafiya**da adsorbent kimi tətbiq etməklə 2-butanolun optiki izomerlərinin ayrılması həyata keçirilmişdir.



İmmobilizə olunmuş kraun efirin optiki aktiv oliqomerindən (XI) adsorbent kimi istifadə edərək butanol-2-nin optiki izomerlərini (XII və XIV) kolonkəli xromatoqrafiya üsulu ilə ayırmaq mümkün olmuşdur. Təklif olunan bu metod 2-butanolun optiki izomerlərinin qarışığının L- α -alaninlə təsir edərək müvafiq **diastereomer** mürəkkəb efiirlərin alınmasına əsaslanır.



Fərdi izomerləri almaq məqsədi ilə **diastereomer** qarışıq silikagelin səthinə oturdulmuş immobilizə olunmuş oliqomer kraun efiirlə (X) doldurulmuş şüşə kolonkəli **xromatoqrafiya**ya uğradılır. Xromatoqrafik kolonkədan birinci S,S-**diastereomer** çıxır. Fərdi **diastereomer** (XII) 79 – 81° C/10 mm-də qaynayır.

Bu maddəni NaOH mühitində hidroliz etdikdə 2-butanolun S-optiki izomeri (XIV) alınır. S-2-butanolun maksimal fırlanma bucağı $[\alpha]_{D}^{20} = -59^\circ$ -dir.

Elyuentlə yumanı davam etdikdə S,R-**diastereomer** (XIII) xromatoqrafik kolonkədan çıxır. **Diastereomer**in qaynama temperaturu 96 – 97° C/10 mm-dir. Bu **diastereomer**ı NaOH mühitində hidroliz etdikdə R-2-butanol alınır (XV). Alınmış optiki aktiv spirtin fırlanma bucağı $[\alpha]_{D}^{20} = +47^\circ$ -dir.

- Удалено: хроматографиya
- Удалено: <sp>
- Отформатировано: Отступ: Первая строка: 0 см
- Удалено: <sp>
- Отформатировано: Отступ: Первая строка: 0 см
- Удалено: <sp>
- Отформатировано: Отступ: Первая строка: 0 см
- Удалено: diastereomer
- Удалено: R₂
- Отформатировано: выделение цветом
- Удалено:
- Удалено: <sp>
- Удалено: CH₃
- Отформатировано: Шрифт: 9 пт
- Отформатировано: подстрочные
- Удалено: H
- Удалено: <sp>
- Удалено: diastereomer
- Удалено: хроматографиya
- Удалено: diastereomer
- Удалено: diastereomer
- Удалено:
- Удалено: diastereomer
- Удалено: Diastereomer
- Удалено: diastereomer
- Отформатировано: Поз.табуляции: 2,43 см, по левому краю + нет в 8,25 см + 16,5 см

Fərdi **diastereomer**ləri kolonkadan sıxışdırıb çıxarmaq üçün elyüent kimi etanol götürülmüşdür.

Удалено: diastieromer

Kolonkaly xromotoqrafiya üsulu ilə (XII) və (XIII) **diastereomer**lərin ayrılma mexanizmi ondan ibarətdir ki, bu izomerlər immobilizə olunmuş kraun efirlə hidrogen rabitəsi vasitəsi ilə “qonaq-sahib” prinsipi üzrə kompleks əmələ gətirirlər. Bu prinsip əsasən, (XII) və (XIII) **diastereomer**ləri immobilizə olunmuş kraun efirin (XI) boşluqlarında müxtəlif qüvvə ilə tutulub saxlanılır. Buna görə də, qeyd olunan **diastereomer**lər xromotoqrafik kolonkadan müxtəlif vaxtlarda çıxırlar.

Удалено: diastieromer

Удалено: diastieromer

Удалено: diastieromer

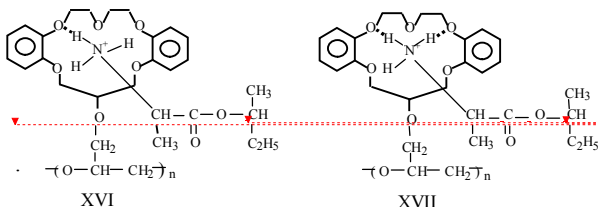
Удалено: həlqənin

Удалено: diastieromer

Удалено: həlqənin

Alınan komplekslərdə ammonium kationu tetraedrik quruluşa malik olduğu üçün üç hidrogəndən yalnız ikisi makrotsiklik **həlqənin** müstəvisi üzərində yerləşir. Elə bu səbəbə görə 2-butanolun L(S)-amin turşu **diastereomeri** fraqmentində tetraedrik ammonium kationunun yalnız 2 hidrogeni makrotsiklik **həlqənin** efir oksigeni ilə davamlı hidrogen rabitələri yaradırlar. Üçüncü hidrogen müstəvidən kənara çıxdığı üçün heç bir rabitədə iştirak etmir. Kompleksdə iki hidrogen rabitəsinin yaranmasına səbəb immobilizə olunmuş xiral makrotsiklik birləşmənin oksigenlərinin xiral quruluşu 2-butanolun L(S)-aminturşu **diastereomeri** fraqmentində olan ammonium kationunun xiral quruluşuna uyğun olmasıdır.

Удалено: diastieromer



Удалено: <sp>

Удалено:

Удалено:

Kraun efirlərin dipol-dipol qarşılıqlı təsirlə elektroneytral üzvi maddələri özünə birləşdirmə qabiliyyəti propilen oksidinin və digər epoksidlərin optiki izomerlərə ayrılmasında mühüm rol oynadı. Bu baxımdan propilen oksidinin optiki antipodlara ayrılması da böyük maraq doğurur. Bununla bağlı tərəfimizdən propilen oksidinin rasemik qarışığının L(S)-alaninlə çevrilmələrinin yeni sxemi işlənilib hazırlanmışdır. Bu çevirmə oksiran **həlqəsinin** əvəz olunmayan tərəfindən Krauski qaydasına əsasən spesifik açılmasına əsaslanır. Oksiran **həlqəsinin** bu cür selektiv açılması nəticəsində iki **diastereomer**in qarışığı (XVIII və XIX) əmələ gəlir.

Удалено: həlqəsinin

Удалено: həlqəsinin

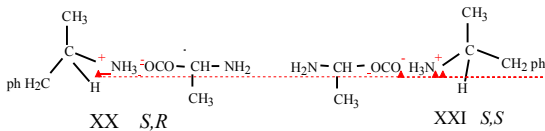
Удалено: diastieromer

Отформатировано: Отступ: Первая строка: 1,25 см

Отформатировано: Поз.табуляции: 2,43 см, по левому краю + нет в 8,25 см + 16,5 см

Bu diastereomerləri ayırmaq üçün kolonkaly xromotoqrafik üsuldən istifadə olunur. Adsorbent olaraq 6-qlisidiloksi-2,3,9,10-dibenzo-16-kraun-

və (XXI) çevrilirlər. Bu məqsədlə optiki antipodlar qarışığına optiki aktiv L(S)-alaninlə təsir edilir.



Отформатировано: Шрифт: 10 пт

Отформатировано: Шрифт: 10 пт

Отформатировано: Шрифт: 10 пт

Отформатировано: надстрочные

Удалено: Diastieromer

Diastereomer qarışıqları ayrı-ayrı izomerlərə çevirmək üçün tərəfimizdən kolonkəli xromatoqrafiya üsulu təklif edilmişdir. Bu məqsədlə ölçüləri 10×300 mm olan şüşə kolonka adsorbentlə doldurulur. Adsorbent olaraq MCK markalı silikagelin səthinə oturdulmuş optiki aktiv kraun efirin S-enantiomeri götürülmüşdür.

Optiki aktiv adsorbentin hazırlanması. 1.5 q S-enantiomer kraun efirdən, 30 q MCK markalı silikageldən və 70 ml benzoldan ibarət olan qarışıq maqnit qarışdırıcısı ilə qarışdırıla-qarışdırıla 2 saat müddətində qaynadılır. Sonra benzol su nasosu vasitəsilə yaradılan vakuumda qarışıqdan kənar edilir. Adsorbent 28 sm hündürlükdə xromatoqrafik kolonkaya doldurulur.

Diastereomerlər (XX) və (XXI) qarışığının su-spirt məhlulu xromatoqrafik kolonkada olan adsorbent təbəqəsi üzərindən keçirilir.

Diastereomerlərin qarışığı məhlulu hazırlamaq üçün su və spirt 1:2 həcm nisbətində götürülür. **Diastereomer**ləri (XVII) və (XVIII) kolonkadan sıxışdırıb çıxarmaq üçün əlyüent kimi su və spirt qarışığından (1:10 həcm nisbətində) istifadə olunur.

Xromatoqrafiya prosesində təmiz ayrılmış (XIX) **diastereomerin** ərimə temperaturu 236° C –dir. **Diastereomer** (XX) isə 251° C-də əriyir.

Optiki aktiv kraun efirin adsorbent kimi təsir mexanizmi ondan ibarətdir ki, o, xromatoqrafik kolonkada (XIX) və (XX) **diastereomer**lərini hidrogen rabitəsi ilə müxtəlif qüvvələrlə öz boşluğunda tutub saxlayır (XXII). Elə bu səbəbə görə də, ayrı-ayrı **diastereomer**lər xromatoqrafik kolonkadan müxtəlif vaxtlarda çıxırlar.

Удалено: Diastieromer

Удалено: Diastieromer

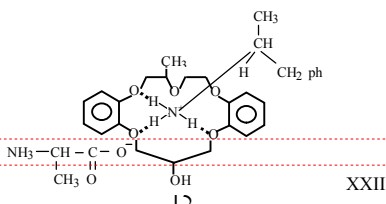
Удалено: Diastieromer

Удалено: diastieromer

Удалено: Diastieromer

Удалено: diastieromer

Удалено: diastieromer



Удалено: II КОМП-?

Удалено: <sp>

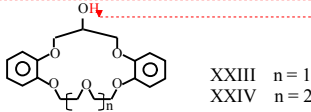
Отформатировано: Поз.табуляции: 2,43 см, по левому краю + нет в 8,25 см + 16,5 см

(XIX) və (XX) diastereomerlərini qələvi mühitdə hidrolizə uğrattıqda müvafiq optiki təmiz R- və S- fenaminlər alınır. Alınan optiki təmiz fenaminlərin fiziki-kimyəvi xassələri ədəbiyyatda göstərilənlərlə üst-üstə düşür.

Удалено: ¶
Отформатировано: Отступ: Первая строка: 0 см
Удалено: ¶
Удалено: diastereomer

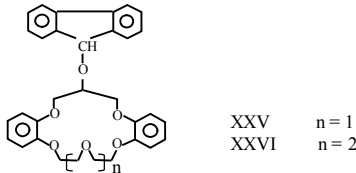
Fluorenoksivəzli və konfigurasiyası tənzim olunan kraun birləşmələrin analitik tətbiqi

Fluorenoksi kraun efirləri müvafiq hidrosiləvəzli kraun birləşmələrdən almaq üçün sonunculara (XXIII) və (XXIV) natrium etilatla təsir edilir.



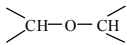
Удалено: Bu reaksiya nəticəsində hidroskil qrupunun hidrogeni natriumla əvəz olunur və müvafiq alkoqolyatlar alınır.
Удалено: H

Bu reaksiya nəticəsində hidroskil qrupunun hidrogeni natriumla əvəz olunur və müvafiq alkoqolyatlar alınır. Alınmış kraun efirlərin alkoqolyatlarının toluol məhlulunda qaynatmaqla və qarışdırmaqla porsiyalarla 9-brom-fluorenin toluolda məhlulu əlavə edilir. Reaksiya 6 saat davam etdirilir. Reaksiyanın sonu nazik təbəqəli xromatoqrafiya üsulu ilə "Sulifol" lövhəsində təyin edilir. Reaksiyanın sonunda vakuum su nasosu vasitəsi ilə həlledici qovulur, qalıq qaynar n-oktanla çoxdəfəli ekstraksiya edilməklə təmiz fluorenəvəzli (XXV) və (XXVI) birləşmələr alınır.

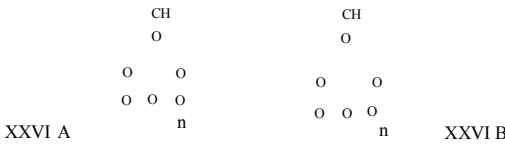


Fluorenoksi kraun efirlərin əsasən 2 konformasiyası vardır. Bu konformasiyaların birində makrotisiklik halqa daralmışdır. Bu hal o vaxt müşahidə olunur ki, fluorenoksi qrupu (XXVI) makrotisiklik halqa ilə

Удалено: halqa
Удалено: halqa
Отформатировано: Поз.табуляции: 2,43 см, по левому краю + нет в 8,25 см + 16,5 см



müxtəlif müstəvilər üzərində yerləşirlər, yəni kraun efirin fluorenoksi qrup —oxu ətrafında müəyyən bucaq altında fırlanmışdır.



Fırlanma bucağı 0-a bərabər olduqda kraun efirin makrotsiklik halqası maksimum genişdir yəni bu vəziyyətdə konformasiya genişlənməmiş konformasiyadır (XXVI A). Əgər fırlanma bucağı 0-dan böyük olarsa, daralmış konformasiya (XXVI B) alınır. Qeyd etmək lazımdır ki, fırlanma bucağının maksimum qiyməti 90° ola bilər.

Makrotsiklik halqanın ölçüsünün dəyişməsinə hidrosil əvəzli və fluorenoksi əvəzli kraun efirlərin müxtəlif ionların ekstraksiyası prosesinə tətbiq etməklə təsdiqlənmişdir.

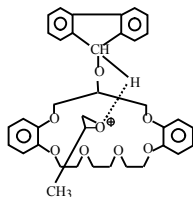
Cədvəl 3

Kraun efirlər	Ekstraksiya konstantları				
	Na ⁺	K ⁺	Rb ⁺	Ca ⁺	Mg ⁺
XXIII	-	5×10 ⁵	3,5×10 ⁴	-	-
XXIV	-	3,1×10 ³	1,4×10 ²	-	-
XXV	4,2×10 ²	-	-	5,3×10 ³	4,2×10 ³
XXVI	6,5×10 ²	-	2,5×10 ³	3,3×10 ³	7,4×10 ³

Uyğun hidrosiləvəzli kraun efirlə müqayisədə fluorenoksi kraun efirin qələvi və qələvi torpaq metallarının ekstraksiya konstantları kəskin fərqlənir ki, bu da makrotsiklik halqanın ölçüsünün dəyişdiyini təsdiqləyir.

Xromatografik kolonkada fluorenoksi kraun efirdən (XXVI) adsorbent kimi istifadə etməklə propilen oksidini diastereomerlərə çevirmədən birbaşa enantiomerlərə ayırmaq olur. Adsorbent olaraq tətbiq olunmuş fluorenoksi kraun efirdə (XXVI) olan —CH—O—CH— qrupunda fenil qrupları və oksigenlə birləşən —CH— qrupunun hidrogeni olduqca fəaldır. Bu hidrogen propilen oksidinin oksiran halqası ilə güclü

hidrogen rabitəsi əmələ gətirərək oksigeni oksonium kationuna çevirir. Oksonium müsbət yükə malik olduğu üçün, o, kraun efir **halqası** ilə molekuldaxili “qonaq-sahib” tipli supramolekulyar klatrat (XXVI C) əmələ gətirəcəkdir. Beləliklə, propilen oksidinin enantiomerləri tərəfimizdən təklif olunan yolla asanlıqla ayrılır. Propilen oksidinin adsorbentinin səthində əmələ gətirdiyi supramolekulyar klatratı aşağıdakı kimi göstərmək olar:



XXVI C

Удалено: halqası

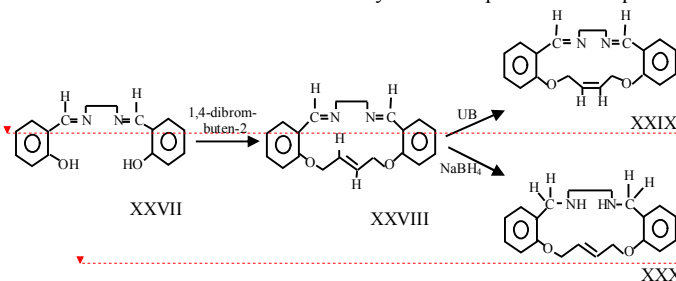
Fluorenəvzli kraun birləşmələr yüksək seçiciliyə malik ekstragenlərdir. Bu üsulla 18% S-propilen oksidi kolonkadan çıxır. Onun 10 % - li benzolda fırlanma bucağı $[\alpha]_D = -28^\circ$ -dir.

R-propilen oksidi kolonkadan çıxır. Belə görünür ki, o, adsorbent tərəfindən güclü tutulduğu üçün, kolonkada polimerləşərək qalır.

Tərəfimizdən saleni (XXVII) trans-1,4-dibrombuten-2 ilə qapamaqla makrotsiklik **halqasında** trans konfigurasiyaya malik doymamış kraun birləşmə (XXVIII) sintez olunmuşdur. Trans-konfigurasiyalı kraun efirə UB şüalarla təsir etdikdə sis-konfigurasiyaya (XXIX) keçir ki, bu zaman kraun efirin makrotsiklik **halqasının** ölçüləri dəyişir. Bu dəyişiklik kraun efirləri müxtəlif ionların ekstraksiyasına tətbiq etməklə təsdiqlənib.

Удалено: halqasında

Удалено: halqasının



Удалено: <sp>

Удалено: <sp><sp><sp>

Удалено: <sp>

Удалено: ¶
¶

Отформатировано: По ширине, Поз.табуляции: нет в 9,21 см

Отформатировано: Поз.табуляции: 2,43 см, по левому краю + нет в 8,25 см + 16,5 см

Trans-kraun efirin (XXVIII) NaBH_4 ilə reduksiyasından alınmış kraun birləşmə (XXX) kimyəvi-sensör və reagenlər laboratoriyasında ion-

selektiv elektrodlar hazırlanmasında istifadə olunmuşdur. Alınmış diazakraun efirlərin maqnetitin nanohissəcikləri ilə yaratdığı kompleks antibiotik xassəyə malikdir.

NƏTİCƏLƏR

1. Xromatoqrafik kolonkada adsorbent kimi tətbiq etmək məqsədi ilə makrotsiklik halqada asimmetrik karbon atomu olan xıral kraun efir, fluorenoksi əvəzli kraun efirlər və konfigurasiyası idarə oluna bilən diaza kraun efir sintez olunmuşdur. Kraun efirlərin tərkib və quruluşları NMR və İQ-spektroskopiyası və element analizi vasitəsilə təsdiq olunmuşdur.

2. Enantiomer rasematına L(S)-alanin molekulu tikməklə müvafiq diastereomerlərin qarışığı əmələ gəlir ki, bunları kolonkaly xromatoqrafiya üsulu ilə ayırmaq olur. Göstərilmişdir ki, əmələ gələn S,S- və S,R-diastereomerlərdən birincisində kraun efir halqası ilə L(S)-alaninin ammonium qrupunun hidrogenləri ilə molekul daxili hidrogen rabitəsi yarandığı üçün asanlıqla o biri S,R-diastereomerdən xromatoqrafik kolonkada ayrılır.

3. Propilen oksidinin və butanol-2-nin L(S)-alaninlə regioselektiv çevrilmələrindən istifadə edərək əmələ gələn diastereomerlər immobilizə olunmuş kraun efirlərdən adsorbent kimi kolonkaly xromatoqrafiyada tətbiq etməklə fərdi izomerlərə ayrılmışdır. Kolonkaly xromatoqrafiya üsulu ilə ayrılmış diastereomerləri yenidən müvafiq fərdi enantiomerlərə çevirmək üçün spesifik hidroliz və natrium tetraborhidridlə reaksiyalarından istifadə edilmişdir.

4. S-enantiomer metil, hidroksi əvəzli kraun efirdən kolonkaly xromatoqrafiyada adsorbent kimi istifadə etməklə fizioloji aktiv aminlərin (fenaminin) optiki aktiv izomerlərə ayrılması işlənilib hazırlanmışdır ki, bu da fenaminin L(S)-alanin efiri diastereomerlərinin adsorbentin səthində müxtəlif davamlılığa malik komplekslərə çevrilməsi ilə bağlıdır.

5. Makrotsiklik halqada fluoreniloksi qrupu olan yeni kraun efirdən xromatoqrafik kolonkada adsorbent kimi istifadə etməklə propilen oksidini diastereomerlərə çevirmədən enantiomerlərə ayırmaq nail olunmuşdur. Müəyyən edilmişdir ki, xromatoqrafik ayırılma propilen oksidinin oksigeninin oksonium ionuna çevrilməsi və onun kraun efir halqası tərəfindən tutularaq supramolekulyar klatratın yaranması hesabına baş vermişdir.

6. Göstərilmişdir ki, fluorenoksi qrupu makrotsiklik halqa ilə müxtəlif müstəvilər üzərində yerləşirlər, yəni fluorenoksi qrupu oxu ətrafında müəyyən bucaq altında fırlanma qabiliyyətinə malikdir. Fırlan-

Удалено: ¶

Удалено: halqada

Удалено: diastereomer

Удалено: diastereomer

Удалено: kraun-efir

Удалено: halqası

Удалено: diastereomer

Удалено: diastereomer

Удалено: diastereomer

Удалено: diastereomer

Удалено: halqada

Удалено: halqası

Удалено: halqa

Отформатировано:

Поз.табуляции: 2,43 см, по левому краю + нет в 8,25 см + 16,5 см

ma bucağı 0-a bərabər olduqda kraun efinin makrotsiklik halqası maksimum genişlənmiş olur. Bucaq sıfırdan böyük olarsa, daralmış konformasiya alınır. Fırlanma bucağının maksimum qiyməti 90° ola bilər.

Удалено: halqası.....t (... [83])

7. Reduksiya olunmuş saleni trans-1,4-dibrombuten-2 ilə qapatmaqla trans formalı doymamamış diaza kraun efir alınmışdır. UB şüalarının təsiri ilə kraun efinin sis-formmaya keçməsi təsdiqlənmişdir. Kraun eflirlərin konfigurasiyalarının tənzimlənməsi müxtəlif metal ionlarının ekstraksiya prosesinə tətbiq etməklə təsdiqlənmişdir.

Отформатировано (... [84])

Удалено: ¶ (... [85])

Удалено: ¶

Dissertasiyanın əsas nəticələri aşağıdakı nəşrlərdə ifadə edilmişdir:

1. Абдуллаева Э.А., Гусейнова П.Ф., Гасанова У.А. Применение иммобилизованных краун-соединений для хроматографического разделения оптических антиподов 2-бутанола. // Азерб. Хим. Журнал, 2003, № 3, с.71-72.
2. Абдуллаева Э.А., Гусейнова П.Ф., Гасанова У.А. Синтез и аналитическое применение краун-соединений, содержащих флуоренилокси группу. // Азерб. Хим. Журнал, 2003, № 4, с.184-186.
3. Абдуллаева Э.А., Гасанова У.А., Гусейнова П.Ф. Синтез конфигурационнорегулируемых краун-эфиров. // Баки Универ. Хəдərləri, Тəbiət elmləri seriyası, 2003, № 3, s.45-50.
4. Гусейнова П.Ф., Гасанова М.М., Абдуллаева Э.А. Разработка хроматографического метода разделения оптических изомеров окиси пропилена. // Азерб. Хим. Журнал, 2007, № 1, с.140-142.
5. Гасанова М.М., Гусейнова П.Ф., Гасанова У.А., Гахраманова З.О. Разделение физиологически активных аминов на оптические изомеры. // Азерб. Хим. Журнал, 2009, № 2, с.88-91.
6. Асадов М.М., Шабанов А.Л., Гусейнова П.Ф., Гасанова М.М., Хроматографический способ выделения хиральной структуры из рацемической смеси по принципу «гость-хозяин». // Энциклопедия Инженера-Химика, №2, с.2-4.
7. Шабанов А.Л., Рамазанова Э.Э., Гусейнова П.Ф., Гасанова У.А., Гахраманова З.О. Стабилизация наночастиц никеля и кобальта краун-эфирами путем комплексообразования. // Koordinasion birləşmələr kimyası. V Respublika Elmi konfransı, Bakı, 2012, s.10-12.
8. Гусейнова П.Ф. Разделение оптических изомеров физиологически активных аминов. // Neftkimya üzrə VII Bakı Beynəlxalq Y.Məmmədaliyev Konfransı, Bakı, 2012, s.262-263.

Удалено:t (... [86])

Удалено: //

Отформатировано (... [87])

Удалено: (... [88])

Отформатировано (... [89])

Удалено:t (... [90])

Отформатировано (... [91])

Удалено: //

Отформатировано (... [92])

Удалено: .

Отформатировано (... [93])

Удалено:t (... [94])

Удалено: .

Отформатировано (... [95])

Удалено: .

Отформатировано (... [96])

Удалено:t (... [97])

Удалено: .

Отформатировано (... [98])

Удалено:t (... [99])

Удалено: 3ok (... [100])

Отформатировано (... [101])

9. Гусейнова П.Ф., Шабанов А.Л., Гасанова У.А., Гахраманова З.О., Гасанова М.М. Хроматографический способ выделения энантиомера хиральной структуры из рацемической смеси // Азерб. Хим. Журнал. 2012, № 1, с.28-31. **Удалено:** П.Ф...А.Л. У.А...З.О...М.М..... [102]
10. Shabanov U.A., Hasanova A.L., Huseynova P.F., Qahramanova Z.O., Hasanova M.M. Usage of the flurenocy substituted crown compounds in the allotment of optical isomers // Sviridov Readings, 7th International Conference Chemistry and Chemical Education, Minsk, 2015, p.137. **Удалено:** A.L.....P.F...Z. O...M.M...../...7-11 April, Minsk, Belarus, ... [103]
11. Shabanov A.L., Hasanova U.A., Huseynova P.F., Qahramanova Z.O., Hasanova M.M. Synthesis and analytical application of crown ether with abjustable structure // Materials of the International Reasearch Practice Conference, Munich, 2015 p.45-47. **Удалено:** A.L...U.A...P.F...Z O...M.M...../... March 19th-20th,...Munich, Germany [104]
12. Şabanov Ə.L., Həsənova Ü.Ə., Hüseynova P.F., Qəhrəmanova Z.O., Həsənova M.M. Kraun birləşmələrin rasemik qarışığın xromatoqrafik ayrılmasında tətbiqi // Kimya Problemləri jurnalı, 2015. №2, s.165-174. **Удалено:** Ə.L...Ü.Ə...P.F...Z O...M.M.....2015, ... [105]
13. Hasanova U.A., Ramazanov M.A., Maharramov A.M., Gakhramanova Z.O., Hacıyeva S.F., Vezirova L.A., Eyvazova G.M., Hacıyeva F.V., Huseynova P.F., Agamaliyev Z.H. The functionalization of magnetite nanoparticles by hydroksyl substituted diazacrown ether, able to mimic natural siderophores, and investigation of their antimicrobial activity // Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry, Springer, 2016. Vol. 85. Nos. 1-2. **Удалено:**June 2016. [106]

Отформатировано:
 Поз.табуляции: 2,43 см, по левому краю + нет в 8,25 см + 16,5 см

ANNOTATION

Удалено: ¶

Удалено: ¶

Отформатировано: По левому краю

Dissertation work Parvana Huseynova Firuddin on the theme “Separation of the enantiomers of crown ethers and the application of their oligomers in column chromatography”

Adsorbents with high selectivity (methyl and hydroxy substituted crown ethers) were synthesized, in order to use them in the method of column chromatography for separation of optical isomers. The chiral crown ether, containing the asymmetric carbon atom in macrocyclic ring, was divided in enantiomers and was applied in chromatographic column as optically selective adsorbent.

It was developed the method of the separation of phenamine, butanol-2 and propylene oxide, which have practical significance, to optical isomers by column chromatography. The racemic enantiomers of the compounds were converted into the mixture of diastereomers by sewing the L(S)-alanine to them and were separated to individual **diastereomers** by applying the corresponding adsorbent. The chromatographic separation occurred due to the formation of the complexes of different stability between diastereomers and optically selective adsorbents via “host-guest” principle. **Diastereomers** were turned into individual enantiomers by hydrolysis and reduction reactions.

Удалено: diastereomer

Удалено: Diastereomer

It was studied that the conformational change of fluorenoxy substituted crown ether occurs because of the rotation of fluorene group. The application of crown ether as adsorbent in chromatographic column gives the possibility to separate the propylene oxide to enantiomers without converting it into diastereomers. It was explained by the formation of the supramolecular clathrate of one of the separated enantiomers with adsorbent.

Was studied the transformation of synthesized *trans*-diazacrown ether to *cis* form under the influence of UV-rays. The configurational

Отформатировано:
Обычный (веб), По ширине,
Отступ: Первая строка: 1,23
см, Узор: Нет (Белый)

Отформатировано:
Поз.табуляции: 2,43 см, по
левому краю + нет в 8,25 см
+ 16,5 см

change was confirmed by applying crown ethers to extraction processes of different ions.

АННОТАЦИЯ

диссертационной работы Гусейновой Парваны Фируддин кызы на тему «Разделение краун эфиров на энантиомеры и применение их олигомеров в колоночной хроматографии»

Синтезированы обладающие высокой селективностью адсорбенты – метил-, гидроксид- и флуоренокси-замещенные краун эфиры, применяемых в процессе разделения оптических изомеров методом колоночной хроматографии. Разделён на хиральные энантиомеры краун эфир, имеющий в макроциклическом кольце асимметричного атома углерода и был применён в качестве адсорбента, обладающего оптической селективностью, в хроматографической колонке.

Методом колоночной хроматографии разработано разделение на оптические изомеры фенамина, бутанола-2 и оксида пропилена, имеющих практическое значение.

К рацемическим энантиомерам соединений был применён L(S)-аланин и был превращён в смесь диастереомеров и разделён на индивидуальные диастереомеры. Хроматографическое разделение диастереомеров произошло за счёт создания комплексов с разной устойчивостью с оптически селективным адсорбентом по принципу «гость-хозяин». Разработаны реакции превращения диастереомеров на отдельные энантиомеры.

Было изучено изменение конформации флуоренокси замещенного краун эфира за счёт вращения группы флуорен. Применение краун эфира в хроматографической колонке в качестве адсорбента дало возможность разделения оксида пропилена на энантиомеры не превращаясь в диастереомеры. Разделение объясняется образованием супрамолекулярного клатрата адсорбента с одним из энантиомеров.

Под действием УФ-лучей изучен переход диазакраун эфира из транс- в цис- форму.

Изменение конфигурации было подтверждено применением краун эфиров в процессах экстракции различных ионов.

Удалено: ¶

¶

Отформатировано (... [107])

Отформатировано: русский (Россия)

Отформатировано: Отступ: Первая строка: 0 см

Отформатировано: русский (Россия)

Отформатировано (... [108])

Отформатировано: Отступ: Первая строка: 1,25 см

Удалено: и

Отформатировано (... [109])

Удалено: С целью применения в процессе разделения оптических изомеров методом колоночной хроматографии были синтезированы высокоселективные адсорбенты – метил-, гидроксид- и флуоренокси-замещенные краун эфиры. Имеющий в макроциклическом кольце асимметричного атома углерода хиральный краун эфир разделён на энантиомеры, и как оптически селективный адсорбент, был применён в хроматографической колонке. ¶ Был разработан метод разделения на оптические изомеры методом колоночной хроматографии соедин (... [110])

Отформатировано (... [111])

Удалено: происходит как ... в хроматографиче (... [112])

Отформатировано (... [113])

Удалено: Также был (... [114])

Отформатировано (... [115])

Удалено: синтезированного нами транс-диазакраун (... [116])

Отформатировано (... [117])

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
БАКИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

ГУСЕЙНОВА ПАРВАНА ФИРУДДИН КЫЗЫ

РАЗДЕЛЕНИЕ КРАУН ЭФИРОВ НА ЭНАНТИОМЕРЫ
И ПРИМЕНЕНИЕ ИХ ОЛИГОМЕРОВ В КОЛОНОЧНОЙ
ХРОМАТОГРАФИИ

Удалено:

Удалено: ¶

2301.01- аналитическая химия

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по химии.

Отформатировано: русский
(Россия)

Удалено: чешских наук

Отформатировано:
Поз.табуляции: 2,43 см, по
левому краю + нет в 8,25 см
+ 16,5 см

Отформатировано:
Поз.табуляции: 2,43 см, по
левому краю + нет в 8,25 см
+ 16,5 см

Удалено: ¶

¶
¶
¶
¶
¶
¶
¶
¶
¶
¶

Отформатировано: По левому краю, Отступ: Первая строка: 0 см

Отформатировано: По центру, Междустр.интервал: полуторный, Без запрета висячих строк

Удалено: AZƏRBAYCAN
RESPUBLİKASI TƏHSİL
NAZİRLİYİ¶
BAKİ DÖVLƏT
UNİVERSİTETİ¶

¶
Əlyazması hüququnda¶

¶
¶

¶
ELNUR ZATƏLİ OĞLU
HÜSEYİNOV ¶

¶
ASİMMETRİK HANS
REAKSİYASI ¶
ƏSASINDA AZOTLU
HETEROTSİKLİK¶ ... [118]

Отформатировано ... [119]

Отформатировано ... [120]

Отформатировано ... [121]

Отформатировано ... [122]

Отформатировано ... [123]

Отформатировано ... [124]

Отформатировано ... [125]

Отформатировано ... [126]

Отформатировано ... [127]

Стр. 6: [1] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:24:00
Шрифт: 11 пт		
Стр. 6: [2] Изменение	Nurlan	26.09.2016 9:24:00
Отформатированная таблица		
Стр. 6: [3] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:24:00
Шрифт: 11 пт		
Стр. 6: [4] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:24:00
Шрифт: 11 пт		
Стр. 6: [5] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:24:00
Шрифт: 11 пт		
Стр. 6: [6] Отформатировано	Nurlan	09.10.2016 21:06:00
По левому краю		
Стр. 6: [7] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:24:00
Шрифт: 11 пт		
Стр. 6: [8] Отформатировано	Nurlan	09.10.2016 21:07:00
Шрифт: 11 пт		
Стр. 6: [9] Отформатировано	Nurlan	09.10.2016 21:07:00
По левому краю, Поз.табуляции: нет в 1,25 см + 9,21 см		
Стр. 6: [10] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:24:00
Шрифт: 11 пт		
Стр. 6: [11] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:24:00
Шрифт: 11 пт		
Стр. 6: [12] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:24:00
Шрифт: 11 пт		
Стр. 6: [13] Удалено	Nurlan	11.10.2016 11:38:00
Стр. 6: [14] Отформатировано	Nurlan	09.10.2016 21:06:00
По левому краю		
Стр. 6: [15] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:24:00
Шрифт: 11 пт		
Стр. 6: [16] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:25:00

По центру, Нет, интервал Перед: 0 пт, После: 0 пт,
Междустр.интервал: одинарный, Разрешить отрывать от
следующего

Стр. 6: [17] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:24:00
-------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт

Стр. 6: [18] Удалено	Nurlan	26.09.2016 9:25:00
-----------------------------	---------------	---------------------------

Стр. 6: [18] Удалено	Nurlan	26.09.2016 9:25:00
-----------------------------	---------------	---------------------------

Стр. 6: [19] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:24:00
-------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт

Стр. 6: [20] Отформатировано	Nurlan	11.10.2016 11:35:00
-------------------------------------	---------------	----------------------------

Шрифт: 10 пт

Стр. 6: [20] Отформатировано	Nurlan	11.10.2016 11:35:00
-------------------------------------	---------------	----------------------------

Шрифт: 10 пт, английский (США), подстрочные

Стр. 6: [21] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:24:00
-------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт

Стр. 6: [22] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:24:00
-------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт

Стр. 6: [23] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:24:00
-------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт

Стр. 6: [24] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:24:00
-------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт

Стр. 6: [25] Отформатировано	Nurlan	09.10.2016 21:04:00
-------------------------------------	---------------	----------------------------

По левому краю

Стр. 6: [26] Удалено	Nurlan	09.10.2016 21:05:00
-----------------------------	---------------	----------------------------

Стр. 6: [27] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:24:00
-------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт

Стр. 6: [28] Отформатировано	Nurlan	11.10.2016 11:36:00
-------------------------------------	---------------	----------------------------

Шрифт: 10 пт

Стр. 6: [28] Отформатировано	Nurlan	11.10.2016 11:36:00
-------------------------------------	---------------	----------------------------

Шрифт: 10 пт, английский (США), подстрочные

Стр. 6: [29] Отформатировано	Nurlan	09.10.2016 21:05:00
-------------------------------------	---------------	----------------------------

Шрифт: 11 пт, английский (США)

Стр. 6: [30] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:24:00
-------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт

Стр. 6: [31] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:24:00
-------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт

Стр. 6: [32] Отформатировано	Nurlan	09.10.2016 21:04:00
-------------------------------------	---------------	----------------------------

Нет, интервал Перед: 0 пт, После: 0 пт, Разрешить отрывать от следующего

Стр. 6: [33] Отформатировано	Nurlan	11.10.2016 11:32:00
-------------------------------------	---------------	----------------------------

подстрочные

Стр. 6: [33] Отформатировано	Nurlan	11.10.2016 11:32:00
-------------------------------------	---------------	----------------------------

подстрочные

Стр. 6: [34] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:24:00
-------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт

Стр. 6: [35] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:24:00
-------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт, не полужирный

Стр. 6: [36] Отформатировано	Nurlan	09.10.2016 21:04:00
-------------------------------------	---------------	----------------------------

Шрифт: 11 пт, не полужирный, английский (США)

Стр. 26: [37] Отформатировано	Nurlan	11.10.2016 12:24:00
--------------------------------------	---------------	----------------------------

Поз.табуляции: 2,43 см, по левому краю + нет в 8,25 см + 16,5 см

Стр. 26: [38] Отформатировано	Nurlan	11.10.2016 12:24:00
--------------------------------------	---------------	----------------------------

Поз.табуляции: 2,43 см, по левому краю + нет в 8,25 см + 16,5 см

Стр. 10: [39] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 10:04:00
--------------------------------------	---------------	----------------------------

Отступ: Первая строка: 1,25 см

Стр. 10: [40] Отформатировано	Nurlan	19.09.2016 23:40:00
--------------------------------------	---------------	----------------------------

По левому краю

Стр. 10: [41] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:29:00
--------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт

Стр. 10: [42] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:29:00
По центру, Нет, интервал Перед: 0 пт, После: 0 пт, Разрешить отрывать от следующего		
Стр. 10: [43] Изменение	Nurlan	09.10.2016 21:12:00
Отформатированная таблица		
Стр. 10: [44] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:29:00
Шрифт: 11 пт		
Стр. 10: [45] Отформатировано	Nurlan	09.10.2016 21:09:00
По центру		
Стр. 10: [46] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:29:00
Шрифт: 11 пт		
Стр. 10: [47] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:29:00
Шрифт: 11 пт		
Стр. 10: [48] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:29:00
Шрифт: 11 пт		
Стр. 10: [49] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:29:00
Шрифт: 11 пт		
Стр. 10: [50] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:29:00
Шрифт: 11 пт		
Стр. 10: [51] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:30:00
По центру		
Стр. 10: [52] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:29:00
Шрифт: 11 пт		
Стр. 10: [53] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:29:00
Шрифт: 11 пт		
Стр. 10: [54] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:29:00
Шрифт: 11 пт		
Стр. 10: [55] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:29:00
Шрифт: 11 пт		
Стр. 10: [56] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:29:00
Шрифт: 11 пт		
Стр. 10: [57] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:29:00

Шрифт: 11 пт

Стр. 10: [58] Отформатировано	Nurlan	09.10.2016 21:12:00
--------------------------------------	---------------	----------------------------

Отступ: Первая строка: 0 см

Стр. 26: [59] Отформатировано	Nurlan	11.10.2016 12:24:00
--------------------------------------	---------------	----------------------------

Поз.табуляции: 2,43 см, по левому краю + нет в 8,25 см + 16,5 см

Стр. 17: [60] Удалено	Nurlan	26.09.2016 9:36:00
------------------------------	---------------	---------------------------

Стр. 17: [61] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 10:18:00
--------------------------------------	---------------	----------------------------

Отступ: Первая строка: 0 см

Стр. 17: [62] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:35:00
--------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт

Стр. 17: [63] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:35:00
--------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт

Стр. 17: [64] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:35:00
--------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт

Стр. 17: [65] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:35:00
--------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт

Стр. 17: [65] Отформатировано	Nurlan	10.10.2016 14:22:00
--------------------------------------	---------------	----------------------------

Шрифт: 11 пт

Стр. 17: [66] Отформатировано	Nurlan	10.10.2016 14:24:00
--------------------------------------	---------------	----------------------------

По правому краю

Стр. 17: [67] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:35:00
--------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт

Стр. 17: [68] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:35:00
--------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт

Стр. 17: [69] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:35:00
--------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт

Стр. 17: [70] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:35:00
--------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт, не полужирный

Стр. 17: [70] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:35:00
--------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт

Стр. 17: [71] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:35:00
--------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт, не полужирный

Стр. 17: [71] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:35:00
--------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт

Стр. 17: [72] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:35:00
--------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт, не полужирный

Стр. 17: [72] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:35:00
--------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт

Стр. 17: [73] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:35:00
--------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт, не полужирный

Стр. 17: [73] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:35:00
--------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт

Стр. 17: [74] Отформатировано	Nurlan	10.10.2016 14:20:00
--------------------------------------	---------------	----------------------------

По левому краю

Стр. 17: [75] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:35:00
--------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт, не полужирный

Стр. 17: [75] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:35:00
--------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт

Стр. 17: [76] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:35:00
--------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт

Стр. 17: [77] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:35:00
--------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт

Стр. 17: [78] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:35:00
--------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт

Стр. 17: [79] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 9:35:00
--------------------------------------	---------------	---------------------------

Шрифт: 11 пт

Стр. 17: [80] Удалено	Nurlan	11.10.2016 12:28:00
------------------------------	---------------	----------------------------

Стр. 17: [80] Удалено	Nurlan	10.10.2016 12:29:00
------------------------------	---------------	----------------------------

onların köməyi ilə

Стр. 17: [80] Удалено	Nurlan	10.10.2016 12:31:00
------------------------------	---------------	----------------------------

birbaşa

Стр. 17: [80] Удалено	Nurlan	10.10.2016 12:32:00
F		
Стр. 17: [80] Удалено	Nurlan	25.09.2016 6:22:00
kraun-efir		
Стр. 17: [80] Удалено	Nurlan	10.10.2016 12:33:00
Стр. 17: [80] Удалено	Nurlan	10.10.2016 12:33:00
ment		
Стр. 17: [80] Удалено	Nurlan	11.10.2016 12:28:00
Стр. 17: [80] Удалено	Nurlan	11.10.2016 12:29:00
Стр. 17: [80] Удалено	Nurlan	11.10.2016 12:30:00
Стр. 17: [80] Удалено	Nurlan	10.10.2016 12:44:00
- -in		
Стр. 17: [80] Удалено	Nurlan	10.10.2016 12:30:00
geni		
Стр. 17: [80] Удалено	Nurlan	20.09.2016 8:02:00
həlqəsi		
Стр. 17: [81] Удалено	Nurlan	10.10.2016 12:34:00
CH		
Стр. 17: [81] Удалено	Nurlan	10.10.2016 12:34:00
Стр. 26: [82] Отформатировано	Nurlan	11.10.2016 12:24:00
Поз.табуляции: 2,43 см, по левому краю + нет в 8,25 см + 16,5 см		
Стр. 20: [83] Удалено	Nurlan	19.09.2016 21:27:00
həlqəsi		
Стр. 20: [83] Удалено	Nurlan	26.09.2016 10:12:00
,		
Стр. 20: [83] Удалено	Nurlan	26.09.2016 10:12:00
b		

Стр. 20: [84] Отформатировано Nurlan 26.09.2016 9:38:00

List Paragraph, По ширине, Отступ: Слева: 0,25 см, Первая строка: 0,38 см, нумерованный + Уровень: 1 + Стиль нумерации: 1, 2, 3, ... + Начать с: 1 + Выравнивание: слева + Выровнять по: 0,63 см + Табуляция после: 0 см + Отступ: 1,27 см, Поз.табуляции:

Стр. 20: [85] Удалено Nurlan 26.09.2016 9:38:00

Стр. 20: [86] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:09:00
.		
Стр. 20: [86] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:29:00
.		
Стр. 20: [86] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:26:00
.		
Стр. 20: [87] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 7:10:00
Шрифт: 11 пт, русский (Россия)		
Стр. 20: [88] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:29:00
.		
Стр. 20: [88] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:26:00
.		
Стр. 20: [89] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 7:10:00
Шрифт: 11 пт, азербайджанский (латиница)		
Стр. 20: [90] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:10:00
.		
Стр. 20: [90] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:10:00
.		
Стр. 20: [90] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:10:00
.		
Стр. 20: [90] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:11:00
С		
Стр. 20: [90] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:25:00
.		

Стр. 20: [91] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 7:10:00
Шрифт: 11 пт, азербайджанский (латиница)		
Стр. 20: [91] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 7:10:00
Шрифт: 11 пт, азербайджанский (латиница)		
Стр. 20: [91] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 7:10:00
Шрифт: 11 пт, азербайджанский (латиница)		
Стр. 20: [91] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 7:11:00
Шрифт: 11 пт, русский (Россия)		
Стр. 20: [92] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 7:25:00
Шрифт: 11 пт, русский (Россия)		
Стр. 20: [93] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 7:25:00
Шрифт: 11 пт, русский (Россия)		
Стр. 20: [94] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:12:00
.		
Стр. 20: [94] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:12:00
.		
Стр. 20: [94] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:25:00
.		
Стр. 20: [95] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 7:26:00
Шрифт: 11 пт, русский (Россия)		
Стр. 20: [96] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 7:26:00
Шрифт: 11 пт, русский (Россия)		
Стр. 20: [97] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:12:00
.		
Стр. 20: [97] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:29:00
.		
Стр. 20: [97] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:25:00
.		
Стр. 20: [98] Отформатировано	Nurlan	26.09.2016 7:13:00
Шрифт: 11 пт, русский (Россия)		
Стр. 20: [99] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:14:00
.		
Стр. 20: [99] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:14:00

//

Стр. 20: [99] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:14:00
.		
Стр. 20: [99] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:14:00
əh		
Стр. 20: [99] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:25:00
.		
Стр. 20: [100] Удалено	Nurlan	20.09.2016 8:08:00
Стр. 20: [100] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:15:00
.		
Стр. 20: [100] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:15:00
3oktyabr,		
Стр. 20: [100] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:29:00
Стр. 20: [100] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:25:00
.		
Стр. 20: [100] Удалено	Nurlan	20.09.2016 8:06:00
аминов. // Neftkimya üzrə VII Bakı Beynəlxalq Y.Məmmədəliyev Konfransı Bakı, 3oktyabr, 2012 s. 262-263.		
Стр. 26: [101] Отформатировано	Nurlan	11.10.2016 12:24:00
Поз.табуляции: 2,43 см, по левому краю + нет в 8,25 см + 16,5 см		
Стр. 21: [102] Удалено	Nurlan	20.09.2016 8:08:00
П.Ф.		
Стр. 21: [102] Удалено	Nurlan	20.09.2016 8:09:00
А.Л.		
Стр. 21: [102] Удалено	Nurlan	20.09.2016 8:09:00
У.А.		
Стр. 21: [102] Удалено	Nurlan	20.09.2016 8:09:00
З.О.		
Стр. 21: [102] Удалено	Nurlan	20.09.2016 8:09:00
М.М.		

Стр. 21: [102] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:16:00
.		
Стр. 21: [102] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:16:00
.		
Стр. 21: [102] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:25:00
.		
Стр. 21: [103] Удалено	Nurlan	20.09.2016 8:09:00
A.L.		
Стр. 21: [103] Удалено	Nurlan	20.09.2016 8:10:00
.		
Стр. 21: [103] Удалено	Nurlan	20.09.2016 8:10:00
.		
Стр. 21: [103] Удалено	Nurlan	20.09.2016 8:10:00
P.F.		
Стр. 21: [103] Удалено	Nurlan	20.09.2016 8:10:00
Z.O.		
Стр. 21: [103] Удалено	Nurlan	20.09.2016 8:10:00
M.M.		
Стр. 21: [103] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:16:00
.		
Стр. 21: [103] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:17:00
/		
Стр. 21: [103] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:16:00
7-11 April,		
Стр. 21: [103] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:17:00
Minsk, Belarus,		
Стр. 21: [103] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:25:00
.		
Стр. 21: [104] Удалено	Nurlan	20.09.2016 8:10:00
A.L.		
Стр. 21: [104] Удалено	Nurlan	20.09.2016 8:10:00
U.A.		
Стр. 21: [104] Удалено	Nurlan	20.09.2016 8:11:00
P.F.		

Стр. 21: [104] Удалено Z.O.	Nurlan	20.09.2016 8:11:00
Стр. 21: [104] Удалено M.M.	Nurlan	20.09.2016 8:11:00
Стр. 21: [104] Удалено .	Nurlan	26.09.2016 7:17:00
Стр. 21: [104] Удалено /	Nurlan	26.09.2016 7:17:00
Стр. 21: [104] Удалено March 19 th -20 th ,	Nurlan	26.09.2016 7:18:00
Стр. 21: [104] Удалено Munich, Germany,	Nurlan	26.09.2016 7:18:00
Стр. 21: [104] Удалено .	Nurlan	26.09.2016 7:18:00
Стр. 21: [105] Удалено Ə.L.	Nurlan	20.09.2016 8:11:00
Стр. 21: [105] Удалено Ü.Ə.	Nurlan	20.09.2016 8:11:00
Стр. 21: [105] Удалено P.F.	Nurlan	20.09.2016 8:11:00
Стр. 21: [105] Удалено Z.O.	Nurlan	20.09.2016 8:11:00
Стр. 21: [105] Удалено M.M.	Nurlan	20.09.2016 8:11:00
Стр. 21: [105] Удалено .	Nurlan	26.09.2016 7:18:00
Стр. 21: [105] Удалено 2015,	Nurlan	26.09.2016 7:18:00
Стр. 21: [105] Удалено əh.	Nurlan	26.09.2016 7:19:00
Стр. 21: [105] Удалено .	Nurlan	26.09.2016 7:19:00
Стр. 21: [106] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:21:00

Стр. 21: [106] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:21:00
Стр. 21: [106] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:22:00
Стр. 21: [106] Удалено	Nurlan	26.09.2016 7:25:00
Стр. 21: [106] Удалено June 2016.	Nurlan	26.09.2016 7:21:00
Стр. 23: [107] Отформатировано русский (Россия)	Nurlan	06.10.2016 21:43:00
Стр. 23: [107] Отформатировано русский (Россия)	Nurlan	06.10.2016 21:43:00
Стр. 23: [107] Отформатировано русский (Россия)	Nurlan	06.10.2016 21:45:00
Стр. 23: [107] Отформатировано русский (Россия)	Nurlan	06.10.2016 21:45:00
Стр. 23: [107] Отформатировано русский (Россия)	Nurlan	06.10.2016 21:46:00
Стр. 23: [107] Отформатировано русский (Россия)	Nurlan	06.10.2016 21:48:00
Стр. 23: [107] Отформатировано русский (Россия)	Nurlan	06.10.2016 21:48:00
Стр. 23: [107] Отформатировано русский (Россия)	Nurlan	06.10.2016 22:42:00
Стр. 23: [107] Отформатировано Цвет шрифта: Авто, русский (Россия)	Nurlan	06.10.2016 22:39:00
Стр. 23: [107] Отформатировано русский (Россия)	Nurlan	06.10.2016 21:50:00
Стр. 23: [107] Отформатировано русский (Россия)	Nurlan	06.10.2016 22:42:00
Стр. 23: [107] Отформатировано русский (Россия)	Nurlan	06.10.2016 21:52:00

русский (Россия)

Стр. 23: [107] Отформатировано	Nurlan	06.10.2016 21:52:00
---------------------------------------	---------------	----------------------------

русский (Россия)

Стр. 23: [107] Отформатировано	Nurlan	06.10.2016 21:53:00
---------------------------------------	---------------	----------------------------

русский (Россия)

Стр. 23: [107] Отформатировано	Nurlan	06.10.2016 21:57:00
---------------------------------------	---------------	----------------------------

русский (Россия)

Стр. 23: [107] Отформатировано	Nurlan	06.10.2016 22:42:00
---------------------------------------	---------------	----------------------------

русский (Россия)

Стр. 23: [107] Отформатировано	Nurlan	06.10.2016 21:57:00
---------------------------------------	---------------	----------------------------

русский (Россия)

Стр. 23: [107] Отформатировано	Nurlan	06.10.2016 21:59:00
---------------------------------------	---------------	----------------------------

русский (Россия)

Стр. 23: [107] Отформатировано	Nurlan	06.10.2016 22:41:00
---------------------------------------	---------------	----------------------------

русский (Россия)

Стр. 23: [107] Отформатировано	Nurlan	06.10.2016 22:41:00
---------------------------------------	---------------	----------------------------

русский (Россия)

Стр. 23: [108] Отформатировано	Nurlan	06.10.2016 22:06:00
---------------------------------------	---------------	----------------------------

русский (Россия)

Стр. 23: [108] Отформатировано	Nurlan	06.10.2016 22:22:00
---------------------------------------	---------------	----------------------------

русский (Россия)

Стр. 23: [108] Отформатировано	Nurlan	06.10.2016 22:06:00
---------------------------------------	---------------	----------------------------

русский (Россия)

Стр. 23: [108] Отформатировано	Nurlan	06.10.2016 22:06:00
---------------------------------------	---------------	----------------------------

русский (Россия)

Стр. 23: [108] Отформатировано	Nurlan	06.10.2016 22:07:00
---------------------------------------	---------------	----------------------------

русский (Россия)

Стр. 23: [108] Отформатировано	Nurlan	06.10.2016 22:08:00
---------------------------------------	---------------	----------------------------

русский (Россия)

Стр. 23: [108] Отформатировано	Nurlan	06.10.2016 22:09:00
---------------------------------------	---------------	----------------------------

русский (Россия)

Стр. 23: [108] Отформатировано	Nurlan	06.10.2016 22:09:00
---------------------------------------	---------------	----------------------------

русский (Россия)

Стр. 23: [108] Отформатировано Nurlan 06.10.2016 22:10:00

русский (Россия)

Стр. 23: [108] Отформатировано Nurlan 06.10.2016 22:11:00

русский (Россия)

Стр. 23: [108] Отформатировано Nurlan 06.10.2016 22:14:00

русский (Россия)

Стр. 23: [108] Отформатировано Nurlan 06.10.2016 22:17:00

русский (Россия)

Стр. 23: [109] Отформатировано Nurlan 06.10.2016 22:44:00

русский (Россия)

Стр. 23: [109] Отформатировано Nurlan 06.10.2016 22:17:00

Цвет шрифта: Красный, русский (Россия)

Стр. 23: [110] Удалено Nurlan 06.10.2016 21:39:00

С целью применения в процессе разделения оптических изомеров методом колоночной хроматографии были синтезированы высокоселективные адсорбенты – метил-, гидроксид- и флуоренокси-замещенные краун эфиры. Имеющий в макроциклическом кольце асимметричного атома углерода хиральный краун эфир разделён на энантиомеры, и как оптически селективный адсорбент, был применён в хроматографической колонне.

Был разработан метод разделения на оптические изомеры методом колоночной хроматографии соединения имеющие практическое значение: фенамин, бутанол-2 и оксид пропилена. Превращённый в смесь диастериомеров после добавки L(S)-аланина в соединения рацемических энантиомеров и применив подходящий адсорбент, разделился на отдельные диастериомеры. Хроматографическое разделение диастериомеров произошло за счёт создания комплексов с разной устойчивостью с оптически селективным адсорбентом по принципу «гость-хозяин». Разработаны реакции превращения диастериомеров на отдельные энантиомеры.

Стр. 23: [110] Удалено Nurlan 06.10.2016 22:18:00

, что

Стр. 23: [110] Удалено Nurlan 06.10.2016 22:18:00

структуры

Стр. 23: [111] Отформатировано	Nurlan	06.10.2016 22:20:00
русский (Россия)		
Стр. 23: [111] Отформатировано	Nurlan	06.10.2016 22:20:00
русский (Россия)		
Стр. 23: [111] Отформатировано	Nurlan	06.10.2016 22:20:00
русский (Россия)		
Стр. 23: [112] Удалено	Nurlan	06.10.2016 22:20:00
происходит		
Стр. 23: [112] Удалено	Nurlan	06.10.2016 22:24:00
как		
Стр. 23: [112] Удалено	Nurlan	06.10.2016 22:24:00
в хроматографической колонке		
Стр. 23: [112] Удалено	Nurlan	06.10.2016 22:25:00
для		
Стр. 23: [112] Удалено	Nurlan	06.10.2016 22:25:00
на энантиомеры		
Стр. 23: [112] Удалено	Nurlan	06.10.2016 22:26:00
на		
Стр. 23: [112] Удалено	Nurlan	06.10.2016 22:26:00
и		
Стр. 23: [112] Удалено	Nurlan	06.10.2016 22:28:00
было		
Стр. 23: [112] Удалено	Nurlan	06.10.2016 22:28:00
ено возникновением		
Стр. 23: [112] Удалено	Nurlan	06.10.2016 22:31:00
ого		
Стр. 23: [112] Удалено	Nurlan	06.10.2016 22:31:00
с адсорбентом		
Стр. 23: [113] Отформатировано	Nurlan	06.10.2016 22:33:00
русский (Россия)		
Стр. 23: [113] Отформатировано	Nurlan	06.10.2016 22:35:00
русский (Россия)		

Стр. 23: [114] Удалено	Nurlan	06.10.2016 22:35:00
Также был		
Стр. 23: [114] Удалено	Nurlan	06.10.2016 22:33:00
од		
Стр. 23: [115] Отформатировано	Nurlan	06.10.2016 22:36:00
русский (Россия)		
Стр. 23: [115] Отформатировано	Nurlan	06.10.2016 22:36:00
русский (Россия)		
Стр. 23: [116] Удалено	Nurlan	06.10.2016 22:37:00
синтезированного нами транс-диазакраун эфира в цис- форму под воздействием УФ-лучей.		
Стр. 23: [116] Удалено	Nurlan	06.10.2016 22:38:00
структур		
Стр. 26: [117] Отформатировано	Nurlan	11.10.2016 12:24:00
Поз.табуляции: 2,43 см, по левому краю + нет в 8,25 см + 16,5 см		
Стр. 26: [118] Удалено	Nurlan	09.10.2016 21:37:00

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI TƏHSİL NAZİRLİYİ
BAKİ DÖVLƏT UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

ELNUR ZATƏLİ OĞLU HÜSEYİNOV

ASİMMETRİK HANS REAKSİYASI
ƏSASINDA AZOTLU HETEROTSİKLİK
BİRLƏŞMƏLƏRİN SİNTEZİ

2306.01- Üzvi kimya

Kimya üzrə fəlsəfə doktoru alimlik dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

A V T O R E F E R A T I

BAKI – 2016

Dissertasiya işi Bakı Dövlət Universitetinin “Üzvi kimya”
kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbərlər:

akademik A.M.Məhərrəmov

k.e.d.,prof. M.M.Qurbanova

Rəsmi opponetlər:

k.e.d.,prof. E.İ.Məmmədov

Aparıcı təşkilat: Azərbaycan Dövlət Pedaqoji Universitetinin “Üzvi kimya və kimya texnologiyası” kafedrası

Müdafiə «___» _____ 2016-cı il saat ____⁰⁰-da Bakı Dövlət Universitetinin nəzdindəki D 02.011 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: Az1148, Bakı, Z.Xəlilov küçəsi, 23

Dissertasiya ilə Bakı Dövlət Universitetinin elmi kitabxanasında tanış olmaq olar.

Avtoreferatla əlaqədar rəylərinizi aşağıdakı ünvana göndərməyinizi xahiş edirik: AZ 1148, Bakı, Z.Xəlilov küçəsi, 23, BDU.

Avtoreferat «___» _____ 2016-cı ildə göndərilmişdir.

D 02.011 D

elmi katibi, k.e.d., professor



M.A.Allahverdiyev

ла (со следующей страницы)~

İŞİN ÜMUM

ГІКАСИ

Mövzunun aktuallığı. Enantiomer təmiz izomerlərin sintezi üzvi kimyanın inkişafının əsas istiqamətlərindən biri hesab olunur. Optiki aktiv birləşmələrin təbiətdə geniş yayılmasına baxmayaraq, onların yüksək optiki çıxımla sintetik metodlarla alınması tədqiqatçıların hər zaman diqqət mərkəzindədir. Bu müasir effektiv dərman preparatlarının əhəmiyyəti ilə sıx əlaqədardır. Bundan başqa kənd təsərrüfatında da enantiomer təmiz maddələrə tələbat sürətlə artır, çünki asimmetrik sintez əsasında alınan yüksək effektivli insektisidlər, karbisidlər, funqisidlər və s. zərərverici orqanizmlərlə mübarizədə seçici təsir göstərir.

Enantiomer təmiz birləşmələrin alınmasının ən əlverişli üsulu katalitik miqdarda götürülmüş optiki aktiv katalizatorun iştirakı ilə aparılan enantioselektiv sintezdir. Bu istiqamət 1970-ci ildən sürətlə inkişaf etməyə başlamış və asimmetrik kataliz adını almışdır. Xiral üzvi katalizatorların iştirakı ilə aparılan asimmetrik kataliz 2000-ci ildən sonra müstəqil inkişaf edərək asimmetrik sintezdə özünəməxsus yer tutmuşdur.

Məlumdur ki, 1,4-dihidropiridin törəmələrinin böyük əksəriyyəti tıbdə əvəzolunmaz preparatlardır, belə ki, bu birləşmələr tıbdə uğurla tətbiq edilən lekardipin, kilnidipin, barnidipin, lakidipin, nisodipin, nilvadipin, isradipin, manidipin, nifedipin, amlodipin, nimodipin kimi dərman preparatlarının analoqlarıdır. Sadalanan preparatlar qan-damar sisteminin

fəaliyyətinin tənzimləməsində, qan təzyiqinin stabilləşdirilməsində, ürəyin daha səmərəli fəaliyyətinin təmin edilməsində, hipertoniya xəstəliyinin müalicəsində, böyrəyə qan axınının normalaşdırılmasında, angina əleyhinə, müxtəlif ürək çatışmamazlığında, baş-beyin arteriya tutqunluğu və alzhemir xəstəliyinin müalicəsində, xərçəng və tetanus əleyhinə, ağ ciyər və beyinin işemik xəstəliklərinin müalicəsində tətbiq edilir. Bu səbəbdən 1,4-dihidropiridin yeni törəmələrinin sintezi hər zaman diqqət mərkəzindədir. Optiki təmiz maddələrin rasemik qarışıqlarla müqayisədə fizioloji baxımdan daha səmərəli olması elmə məlumdur. Bu baxımdan yeni xiral üzvi katalizatorların iştirakında optiki aktiv 1,4-dihidropiridin törəmələrinin asimmetrik sintezi aktual bir məsələdir.

İşin məqsədi: Təqdim olunan dissertasiya işinin əsas məqsədi yeni xiral üzvi katalizatorlar iştirakında aparılan asimmetrik Hans reaksiyası əsasında optiki aktiv heterotsiklik birləşmələrin sintezi, optiki çıxım və enantiosektivliyin təyini və onlara təsir edən amillərin araşdırılması, həmçinin alınan yeni birləşmələrin quruluşlarının RQA-metodu ilə tədqiqi və antimikrob xassələrinin oyrənilməsi olmuşdur.

İşin elmi yenilik: İlk dəfə olaraq xiral üzvi katalizatorlar iştirakında dördkomponentli klassik Hans reaksiyası və modifikasiya olunmuş (üç və ikikomponentli) Hans reaksiyası əsasında optiki aktiv 1,4-dihidropiridin törəmələri sintez edilmiş və müəyyən olunmuşdur ki, ikikomponentli kondensləşmə zamanı praktiki çıxım ilə yanaşı optiki çıxım da dörd və üçkomponentli kondensləşmə ilə müqayisədə yüksək olur.

İlk dəfə olaraq asimmetrik Hans reaksiyasında α -aminturşular xiral üzvi katalizator kimi istifadə olunmuş və optiki aktiv etil 2,7,7-trimetil-5-okso-4-(4-feniləvəzli)-1,4,5,6,7,8-heksahidroksinolin-3-karboksilatlar sintezi edilmişdir. α -Aminturşuların təbiəti ilə reaksiyanın optiki çıxımı arasında asılılıq müəyyən edilmişdir.

Optiki aktiv metil 2,7,7-trimetil-4-(4-nitrofenil)-5-okso-1,4,5,6,7,8-heksahidroksinolin-3-karboksilatın yeni xiral üzvi katalizatorlar iştirakında dörd, üç və ikikomponentli Hans reaksiyası əsasında sintezi həyata keçirilmiş və quruluşu RQA metodu ilə tədqiq olunmuşdur. Tədqiqatlar nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, reaksiyaya daxil olan komponentlərin sayı azaldıqca praktiki çıxım və enantiosektivlik (ee) artır.

N-(5,5-dimetil-3-oksotsikloheks-1-en-1-il)qlisin sintez edilmiş, quruluşu RQA metodu ilə təsdiqlənmiş və bu maddədən ikikomponentli asimmetrik Hans reaksiyası əsasında optiki aktiv 2-(3-(etoksikarbonil)-2,7,7-trimetil-5-okso-4-fenil-5,6,7,8-tetrahidroksinolin-1(4H)-il)asetat turşusu sintez olunmuşdur. Asimmetrik ikikomponentli Hans kondensləşməsi əsasında həmçinin optiki aktiv metil 5-siano-2-metil-6-etiloksi-4(4-metoksifenil)-1,4-dihidropiridin-3-karboksi-lat sintez edilmişdir.

α -Aminturşular iştirakında dimedonun salisil və 4-bromsalisil aldehidi ilə 2:1 nisbətində kondensləşməsindən optiki aktiv 7-brom-9-(2-hidroksi-4,4-dimetil-6-ok-sotsikloheksil)-3,3-dimetil-2,3,4,9-1H-ksanten-1-on və 9-(2-hidroksi-4,4-dimetil-6-oksotsikloheks-1-en-1-il)-3,3-dimetil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-ksanten-1-on sintez olunmuş və quruluşları RQA metodu ilə təsdiq edilmişdir.

İlk dəfə olaraq tərəfimizdən yeni fosforlu xiral üzvi katalizator, (3aS,4S,7S)-3a,4,7a,8,8-pentametilheksahidro-4,7-metanobenzo[d][1,3]dioksolefosfat turşusu sintez edilmiş, asimmetrik Hans reaksiyasında tətbiq edilmiş və digər xiral üzvi katalizatorla müqayisədə daha yüksək enantiosektivlik

göstərməsi müşahidə edilmişdir.

Asimmetrik Mixael reaksiyası əsasında optiki aktiv 2,4-dinitro-1,3-difenilbutan-1-onun diastereo-selektiv sintezi həyata keçirilmiş və yüksək optiki çıxım əldə edilmişdir.

Sintez olunan bəzi birləşmələrin antimikrob xassələri seriyalarla durulaşdırma üsulu ilə müəyyən edilmişdir.

İşin praktiki əhəmiyyəti: Asimmetrik kataliz əsasında tibdə geniş tətbiq sahələrinə malik optiki aktiv 1,4-dihidropiridin törəmələrinin müxtəlif sintez üsulları işlənilib hazırlanmışdır. Daha yüksək effektivliyə malik müxtəlif xiral üzvi katalizatorlar sintez edilmiş və ilk dəfə olaraq asimmetrik Hans reaksiyasında tətbiq olunmuşlar. Sintez edilən bəzi birləşmələr müxtəlif bakteriya və göbələklərə qarşı antimikrob maddə kimi sınaqdan keçirilmiş və tibdə tətbiq olunan dərman preparatları ilə müqayisədə daha effektiv təsirə malik olduqları aşkar edilmişdir.

İşin aprobasiyası: Dissertasiya işinə aid 7 məqalə 14 tezis olmaqla 21 elmi əsər çap olunmuşdur və bir patent üçün müsbət rəy alınmışdır. Dissertasiya işinin nəticələri aşağıdakı beynəlxalq və respublika elmi konfranslarında məruzə və müzakirə edilmişdir. Kimyanın aktual problemlərinə həsr olunmuş VI respublika Elmi Konfransı (Bakı 2012), I International chemistry and chemical engineering conference (Baku 2013), Ümummilli lider Heydər Əliyevin 90-cı ildönümünə həsr olunmuş Kimyanın aktual problemləri adlı VII respublika elmi konfransı (Bakı 2013), Ümummilli lider Heydər Əliyevin 91-ci ildönümünə həsr olunmuş Kimyanın aktual problemləri adlı VII respublika elmi konfransı (Bakı 2014), 8-th Eurasian Meeting on Heterocyclic Chemistry (Georgia 2014), A.Ə. Verdizadənin 100 illik yubileyinə həsr olunmuş Üzvi reagentlər analitik kimyada adlı II respublika konfransının materialları (Bakı 2014), 1st International Scientific Conference of young scientists and specialists The role of multidisciplinary approach in solution of actual problems of fundamental and applied sciences (Baku 2014), Ümummilli lider Heydər Əliyevin 92-ci ildönümünə həsr olunmuş Kimyanın aktual problemləri adlı IX respublika elmi konfransı (Bakı 2015), Beynəlxalq multidissiplinar forum- ASW (Baku 2015), Международный Конгресс «KOST-2015» по химии гетероциклических соединений, МГУ имени М.В. Ломоносова (Москва 2015). Monomerlər və polimerlər kimyasının müasir problemləri adlı III respublika elmi konfransını (Sumqayıt-2015), I Всероссийская молодежная школа-конференция “Успехи синтеза и комплексообразования” (РУДН 2016).

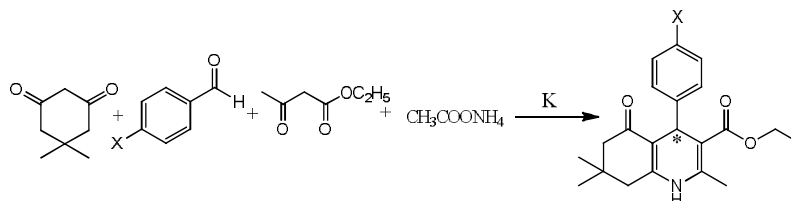
Dissertasiyanın həcmi və quruluşu: Dissertasiya işi giriş, ədəbiyyat icmal (I fəsil), alınan nəticələrin müzakirəsi (II fəsil), təcrübi hissə (III fəsil) ümumiləşdirilmiş nəticələr və 136 adda ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. Dissertasiyanın həcmi 57 şəkil və 23 cədvəl daxil olmaqla kompyuterdə yığılmış 133 səhifədən ibarətdir.

İŞİN ƏSAS MƏZMUNU

α -Aminturşular iştirakında asimmetrik Hans reaksiyası əsasında optiki aktiv etil 2,7,7-trimetil-5-okso-4-(4-feniləvəzli)-1,4,5,6,7,8-heksahidroksinolin-3-karboksilatların sintezi

Hans reaksiyasının modifikasiyalarından biri iki müxtəlif metilenaktiv birləşmələr əsasında aparılan

dördkomponentli kondensləşmə reaksiyalarıdır ki, bu halda alınan heterotsikllər asimetrik karbon atomuna malik olur. Lakin reaksiya məhsulu rasemat halında alınır. Deyilənləri nəzərə alaraq metilenaktiv komponent kimi dimedon və asetsirkə efiri götürülmüş, onların ammonium asetat və müxtəlif aldehidlərlə mikrodalğalı sobada dördkomponentli kondensləşmə reaksiyası α -aminturşular iştirakında tədqiq edilmişdir. Tədqiqatlar nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, bir mərhələli dördkomponentli kondensləşmə reaksiyası nəticəsində optiki aktiv etil 2,7,7-trimetil-5-okso-4-(4-feniləvəzli)-1,4,5,6,7,8-heksahidroxi-nolin-3-karboksilatlar alınır. Sxemi aşağıda göstərilən reaksiyada katalizator kimi L-glutamin turşusu; S-proлиндən 10 mmol% miqdarda istifadə etməklə 75-85% çıxımla I-V maddələri sintez edilmişdir.

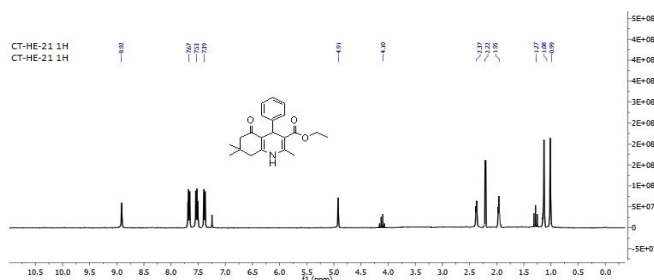


X=H(I); CH₃(II); Cl(III); Br(IV); NO₂(V)

Müəyyən edilmişdir ki, xiral üzvi katalizatorun təbiətindən və reaksiya məhsulundan asılı olaraq optiki çıxım müxtəlif olur. Beləki, birmərhələli dördkomponentli kondensləşmə L-glutamin turşusu iştirakında aparıldıqda sintez olunan optik çıxımı S-prolin ilə müqayisədə aşağı olur.

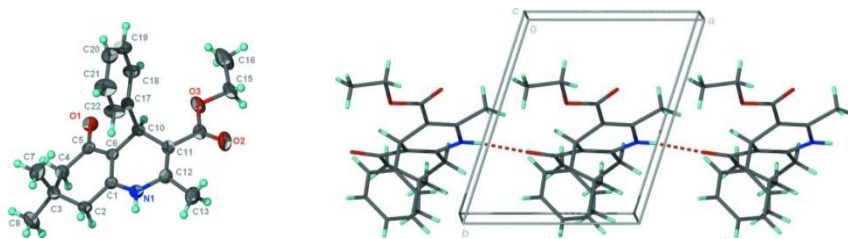
Etil 2,7,7-trimetil-5-okso-4-fenil-1,4,5,6,7,8-heksahidroxi-nolin-3-karboksi-latin L-glutamin turşusu iştirakında sintezi zamanı optiki çıxım 18.5%, S-prolin iştirakında isə 19.2% olur. Optiki çıxımın aşağı olması reaksiyanın mikrodalğalı sobada nisbətən yüksək temperaturda aparılması ilə əlaqəlidir. Sonrakı təcrübələrdə otaq temperaturunda aparılan təcrübələrdə eyni maddəni bu təcrübə ilə müqayisədə yüksək optiki çıxımla əldə etmək mümkün oldu.

Etil 2,7,7-trimetil-5-okso-4-(4-feniləvəzli)-1,4,5,6,7,8-heksahidroxi-nolin-3-karboksi-latin quruluşu ¹H və ¹³C NMR spektraskopiyası ilə təsdiq edilmiş, təmizliyi isə nazik təbəqəli xromatoqrafiya ilə yoxlanılmışdır.



Şəkil 1. Etil2,7,7-trimetil-5-okso-4-fenil-1,4,5,6,7,8-heksahidroxi-nolin-3- kar-boksilatın ¹H NMR spetri (I) (400MHz, CDCl₃-d₁).

(I) Maddəsinin quruluşu həmçinin Rentgen quruluş analiz metodu ilə tədqiq edilmişdir. RQA metodu ilə tədqiq olunan birləşmə (C₂₁H₂₅NO₃, Mr=339,42) 0,2*0,2*0,2mm ölçülü sarı rəngli kristaldır. Monokristallik quruluşun qəfəs vahidlərinin ölçüsü a=7.3523 (4) Å, b=9.6349 (5) Å, c=13.9495 (7) Å, 98.3700 (10)°, β=91.7780 (10)°, γ=106.2910 (10)°, V=935.70 (8) Å³, z=2, Dx=1,205 mq/sm³, μ=0,08m⁻¹, θ = 2.2–29.2° kimidir.



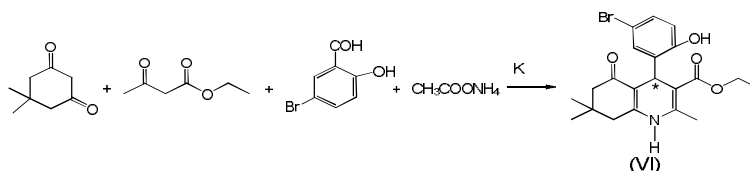
Şəkil 2. Etil 2,7,7,-trimetil-5-okso-4-fenil-1,4,5,6,7,8-heksahidroksinolin-3- karbok-silat (I) molekulu-nun kristal qəfəsinin görünüşü

Optiki aktiv etil 2,7,7-trimetil-5-okso-4-(5-brom-2-hidroksifenil)-1,4,5,6,7,8-heksahidroksinolin-3-karboksilatın müxtəlif α -aminturşuları iştirakında sintezi və reaksiya şəraitinin tədqiqi

Hans reaksiyasında ilk dəfə olaraq tərəfimizdən xiral üzvi katalizatorlar kimi α -aminturşulardan istifadə olunub. α - Aminturşulardan katalizator kimi istifadənin bir sıra üstünlükləri var. Belə ki, bu maddələr asan əldə edilir, ekoloji cəhətdən tam təhlükəsizdir, arzu olunmayan çevrilmələrə məruz qalmır, reaksiya mühitində həll olur, reaksiya məhsulu və reagentlərlə arzuolunmaz birləşmə əmələ gətirmir, suda həll olduğu üçün su ilə ekstraksiya etməklə reaksiya məhsulundan asanlıqla kənarlaşdırılır. Eyni zamanda aminturşular həm amin, həm də turşu qrupuna malik olması səbəbindən bifunksional xassəyə malikdir.

Sonrakı tədqiqatlarımız zamanı da bifunksional təbiətli katalizatorların istifadəsinə üstünlük verilib.

Dimedon, asetosirkə efiri, ammonium asetat və 5-bromsalisil aldehydinin dördkomponentli Hans reaksiyası əsasında alınan optiki aktiv etil 2,7,7-trimetil-5-okso-4-(5-brom-2-hidroksifenil)-1,4,5,6,7,8-heksahidroksinolin-3-karboksilatın (VI) sintezində müxtəlif α -aminturşular xiral üzvi katalizator kimi tədqiq edilmişdir.



$K = L\text{-qlutamin}, L\text{-prolin}, L\text{-sistein}, L\text{-arginin}, L\text{-asparagin}$

Reaksiya həm maqnit qarışdırıcı ilə təchiz edilmiş sistemdə, həm də mikrodalğalı sobada aparıldı. Maqnit qarışdırıcıda reaksiya toluol və etanol mühitində 20 və 60⁰C temperaturda, mikrodalğalı sobada isə etilenqlikol mühitində 150⁰C temperaturda aparılıb. Maqnitli qarışdırıcıda reaksiya 3-4 saata, mikrodalğalı sobada isə 4-8 dəqiqəyə başa çatır. Reaksiyanın nəticələri müqaisəli formada cədvəl 1-də göstərilib.

Katalizator	Həllədicisi	Temperatur	Xüsusi dönmə bucağı(α)	
Göründüyü mühitində maddənin təmizliyi etil müqaisədə Eyni zamanda artırılması da induksiya salır. Mühitində sobada reaksiya induksiya müşahidə mikrodalğalı reaksiyanın 8 dəqiqə) yüksək aparılması ilə bilər. Praktiki	L-qlutamin	Etanol	20	-9.09 ⁰
		Etanol	60	-5.84 ⁰
	Toluol	20	-11.75 ⁰	
		60	-6.42 ⁰	
L-prolin	Etanol	25	-23,08 ⁰	
		60	-14.61 ⁰	
	Toluol	25	-24,92 ⁰	
		60	-16,04 ⁰	
Etilenqlikol*	150	-1.12		
	L-sistein	Etanol	20	-14,21 ⁰
60			-7,26 ⁰	
Toluol		20	-16,35 ⁰	
		60	-8,06 ⁰	
Etilenqlikol*	150	-0.83 ⁰		
	L-arginin	Etanol	20	-11,42 ⁰
60			-6,34 ⁰	
Toluol		20	-14,20 ⁰	
		60	-7,18 ⁰	
Etilenqlikol*	150	-0.76		
	L-asparagin	Etanol	25	-4,98 ⁰
60			-2,82 ⁰	
Toluol		25	-6,33 ⁰	
		60	-3,27 ⁰	
Etilenqlikol*	150	-0.17 ⁰		

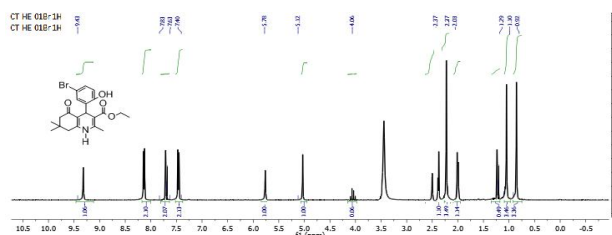
Cədvəl 1.

kimi tolul sintez edilən optiki spirti ilə yüksək olur. temperaturun optiki effektini aşağı Etilenqlikol mikrodalğalı aparılan zamanı optiki demək olar ki olunmur. Bu sobada çox sürətli (4- getməsi və temperaturda izah oluna Reaksiyanın çıxımına

gəldikdə isə mikrodalğalı sobada katalizatorundan asılı olaraq 84-88%, etil spirtində 20⁰C temperaturda 73-78%, 60⁰ C temperaturda 79-83%, toluolda isə 20⁰C temperaturda 71-75%, 60⁰ C temperaturda 74-81% oldu.

Reaksiya eyni zamanda otaq temperaturunda həllədisiz halda çini qabda mexaniki qarışdırmaqla da aparılmışdır. Katalizator kimi L-qlutamin turşusu iştirakı ilə aparılan reaksiya zamanı praktiki çıxım aşağı (64%), optiki induksiya effekti isə nisbətən yüksək (-12.47⁰) oldu.

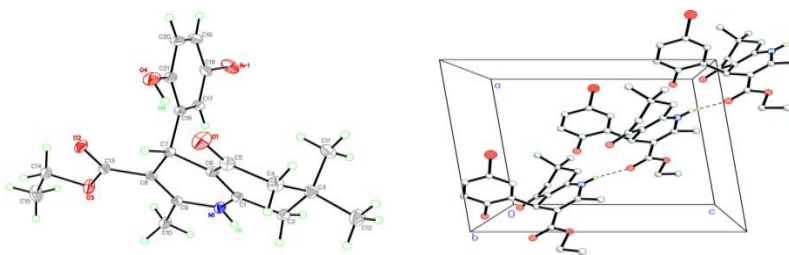
Maddənin quruluşu ¹H və ¹³C NMR spektraskopiyası və ilə təsdiq edilmiş, təmizliyi isə nazik təbəqəli xromatoqrafiya ilə yoxlanılmışdır.



Şəkil 3. Etil 2,7,7-trimetil-5-okso-4-(5-brom-2-hidroksifenil)-1,4,5,6,7,8-heksahidroksinolin-3-kar-boksilatın ¹H NMR spetri (VI) (400MHz,DMSO-*d*₆).

Sintez edilən etil 2,7,7-trimetil-5-okso-4-(5-brom-2-hidroksifenil)-1,4,5,6,7,8-heksahidroksinolin-3-

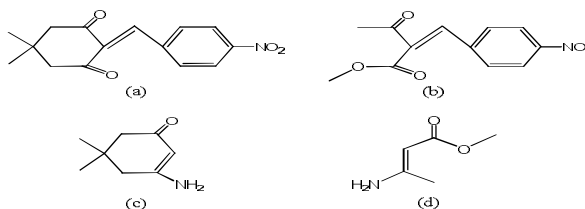
karboksilatın quruluşu RQA metodu ilə təsdiq edilmişdir. Tədqiq olunan birləşmə ($C_{21}H_{24}BrNO_4$, $M_r=434.32$) $0.24 \times 0.22 \times 0.18 \text{ mm}^3$ ölçülü sarı rəngli kristaldır. Monokristallik quruluşun qəfəs vahidlərinin ölçüsü $a = 9.5969(3) \text{ \AA}$, $b = 19.0805(5) \text{ \AA}$, $c = 11.0678(3) \text{ \AA}$, $a = 90^\circ$, $b = 97.3870(10)^\circ$, $\gamma = 90^\circ$, $R(\text{int}) = 0.0208$, $z=4$, $D_x=1.435 \text{ sm}^3$ kimidir.



Şəkil 4. Etil 2,7,7-trimetil-5-okso-4-(5-brom-2-hidroksifenil)-1,4,5,6,7,8-heksahidroksinolin-3-karboksilatın (VI) kristal qəfəsindəki fəza quruluşunun görünüşü.

Yeni xiral üzvi katalizatorlar iştirakında modifikasiya olunmuş asimmetrik Hans reaksiyasının tədqiqi

Hans reaksiyasının mexanizmindən məlumdur ki, reaksiya zamanı aralıq məhsul kimi metilenaktiv birləşmənin aldehid ilə qarşılıqlı təsirindən addukt, ammonyakla qarşılıqlı təsirindən isə enamin əmələ gəlir. Bu addukt və enaminin kondensləşməsi isə son məhsulun alınması ilə nəticələnir. Dimedon, metilasetilaseton, 4-nitrobenzaldehyd və ammonium asetatın birgə kondensləşməsi zamanı aralıq məhsul kimi p-nitrobenzaldehydin dimedonla (a) və metilasetilasetonla (b) adduktu, eyni zamanda ammonyakın dimedonla (c) və metilasetilasetonla (d) enamini əmələ gəlir.

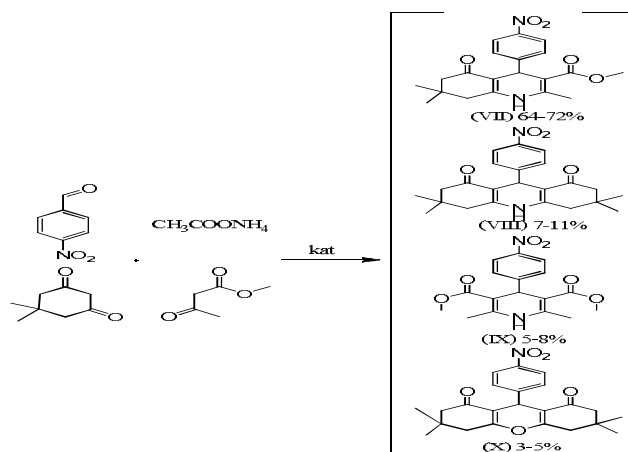


Aralıq məhsulların müxtəlifliyi reaksiyanın eyni zamanda müxtəlif istiqamətdə getməsinə zəmin yaradır. Bu istiqamətlər aşağıdakılardır:

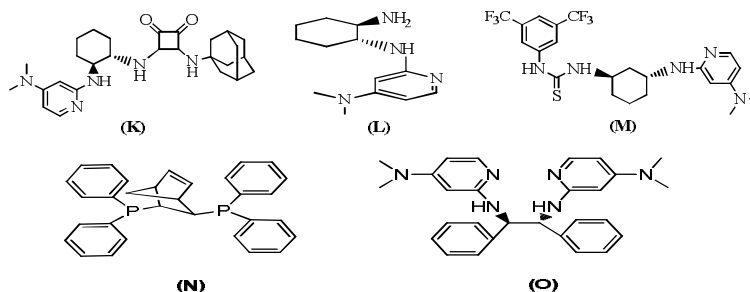
1) $a + d = \text{VII}$	2) $b + c = \text{VII}$	3) $a + c = \text{VIII}$	4) $b + d = \text{IX}$	5) $a + \text{dimedon} = \text{X}$
əsas məhsulun əmələ gəlməsi		əlavə məhsulların əmələ gəlməsi		

Əlavə məhsulların (VIII, IX, X) əmələ gəlməsi əsas məhsulun (VII) çıxımını aşağı salır. İstifadə edilən katalizatorun asılı olaraq əsas məhsulun çıxımı 64-72% olur.

Reaksiya zamanı əmələ gələn əsas və əlavə məhsullar eyni bir reaksiyada göstərilmişdir.



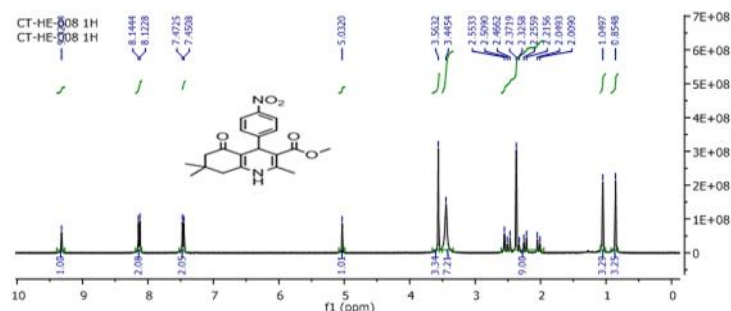
(VIII) və (IX) maddələri kondensləşmə prosesində mühitdəki metilenaktiv birləşmələrdən birinin iştirak etməsindən, (X) maddəsi isə tsiklləmə prosesində enamın əvəzinə dimedonun iştirak etməsi nəticəsində əmələ gəlir. Ammoniumasetatın miqdarını 20-25% artıq götürdükdə 5-ci istiqamətin qarşısı alınır. Proses zamanı xiral üzvi katalizatorlar kimi aşağıdakı maddələrdən istifadə edilmişdir:



Aşağıdakı cədvəldən görüldüyü kimi, ən yüksək çıxım M-katalizatorundan istifadə edən zaman əldə olunur. Bu katalizatorlar Mixael və Henri reaksiyaları üçün dizayn edilib. Bu səbəbdən Mixael və Henri tipli reaksiyalarda həm enantioseçicilik, həm də dinamik baxımdan səmərəli çalışır. Bu katalizatorlar

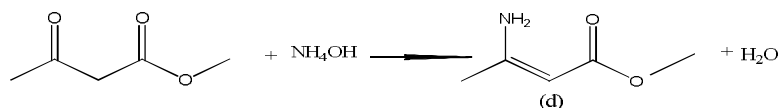
Hans reaksiyasında ilk dəfə bizim tərəfimizdən tətbiq olundu. Reaksiyanın kinetik faktorları bu sistemlərdə katalizatorların yüksək nəticələrini təsdiqlədi. Növbəti təcrübələrdə bu katalizatorların hətta -70°C temperaturda səmərəli nəticələrinin şahidi olacağıq. Halbuki digər xiralüzvi katalizatorlar ilə Hans reaksiyaları qaynama şəraitində baş verir.

Reaksiya etil və ya metil spirti mühitində aparılan zaman reaksiyada istifadə edilən aldehid spirtlərlə tam və ya yarımasetallar əmələ gətirir. Bu arzuolunmaz hal reaksiyanın praktiki çıxımını aşağı saldığından reaksiya dioxlormetan mühitində aparılmışdır. Reaksiya məhsulları etilasetat: heksan (1:8) sistemində kalon xromotoqrafiyası ilə ayrılıb (Merck Silica Gel 60 F₂₅₄, 0,063-0.200 mm). Əsas və əlavə məhsulların hər biri sarımtıl rəngli kristallardır. Maddələrin quruluşu ¹H və ¹³C NMR və İQ spektraskopiya ilə təsdiq edilmiş, təmizliyi isə nazik təbəqəli xromotoqrafiya ilə yoxlanılmışdır. (VII) maddəsinin quruluşu həmçinin rentgen quruluş analiz metodu ilə təsdiq edilmişdir.

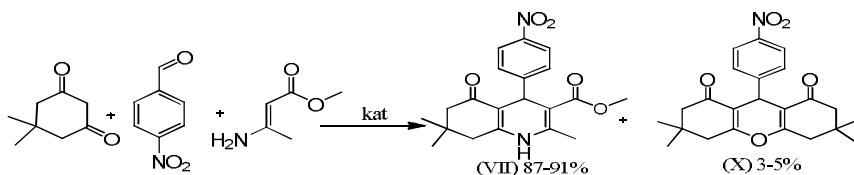


Şəkil 5. Metil 2,7,7-trimetil-4-(4-nitrofenil)-5-okso-1,4,5,6,7,8-heksahidroksolin-3-karboksilatın(VII) ^1H NMR spetri (400MHz, $\text{DMSO}-d_6$)

Əlavə reaksiya məhsullarının alınmasının qarşısını almaq üçün üçkomponentli Hans reaksiyası aparmaq məqsədi ilə metilasetilasetonun ammonyakla qarşılıqlı təsirdən (d) birləşməsini sintez etdik.



Sintez edilən enamın əsasında aşağıdakı sxem üzrə üçkomponentli reaksiya apardıq. Bu zaman əlavə məhsullardan yalnız (X) maddəsinin alınması müşahidə edildi ki, bunun da çıxımı 5%-i aşmadı. Nəticədə əsas məhsulun (VII) çıxımı 91%-ə qədər yüksəldi. Hansı ki, dördkomponentli reaksiyada bu ən yaxşı halda 72% olmuşdur. Buna səbəb enamınla reaksiya zamanı aralıq (b) və (c) maddələri alınmadığından 3 və 4-cü istiqamətlərin qarşısının alınmasıdır.

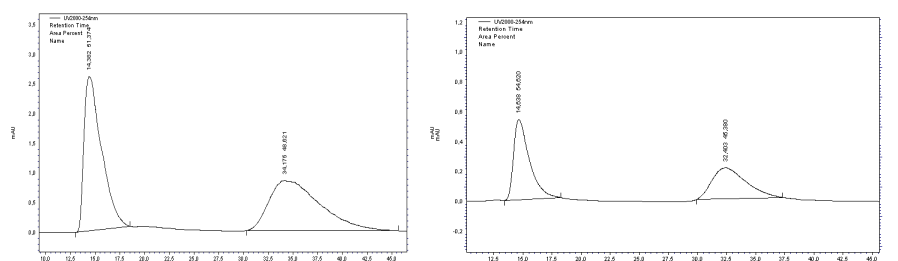


Reaksiya dördkomponentli Hans reaksiyasında olduğu kimi (K,L,M,N,O) katalizatorlarının iştirakında aparıldı. Katalizatorlardan asılı olaraq (VII) və (X) maddələrinin praktiki çıxımı cədvəl 3-də verilmişdir.

Cədvəl 2.

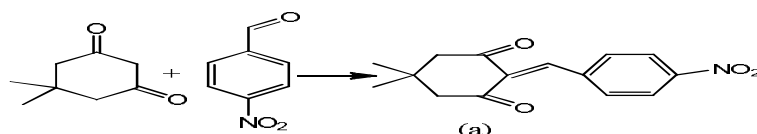
çıxım(%)	Katalizator				
	K	L	M	N	O
VII	87	90	91	86	89
X	5	4	3	3	4

(VII) maddəsinin optiki təmizlik dərəcəsi (ee) HPLC analiz üsulu ilə P1500-SN-4000-UV2000 xromatoqramında öyrənilirdi. Əvvəlcə molekulyar yodun iştirakı ilə aparılan reaksiya nəticəsində (VII) maddəsi rasemat halında, sonra isə xiral katalizatorların iştirakı ilə sintez edərək HPLC- metodu ilə enantiomerlərə ayrıldı. Nümunə üçün rasemik və (O) katalizatoru iştirakında -40°C temperaturda sintez edilən (VII) maddəsinin enantiomerlərə ayrılmasının xromatoqramması aşağıda göstərilib.

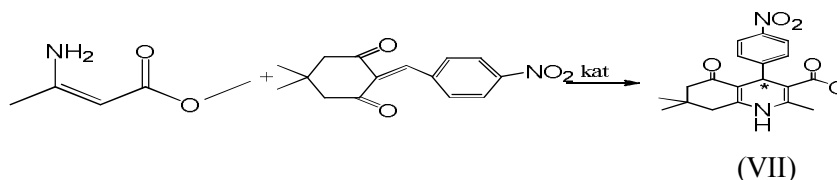


Şəkil 6. (VII) maddəsinin enantiomerlərə ayrılmasının (solda rasemik halda, sağda -40°C temperaturda sintez edilən halda) xromotoqramması

(VII) maddəsinin praktiki və optiki çıxımını artırmaq üçün növbəti addım ikikomponentli Hans reaksiyasına keçid oldu. Bunun üçün əvvəlcə Knevenagel reaksiyası əsasında dimedon və 4-nitrobenzaldehydin qarşılıqlı təsirindən (a) maddəsi sintez etdildi:



(a) və (d) maddələri əsasında aşağıdakı sxem üzrə ikikomponentli asimmetrik Hans reaksiyası aparıldı.

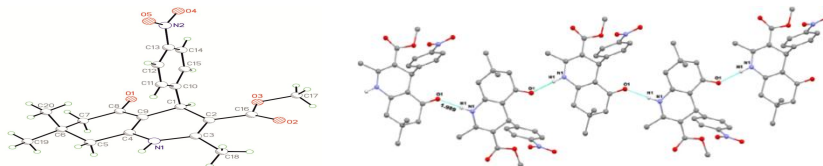


Dörd və üçkomponentli asimmetrik Hans reaksiyasından fərqli olaraq ikikomponentli asimmetrik reaksiya zamanı heç bir əlavə məhsul alınmır və reaksiyanın praktiki çıxımı 97-98% olur ki, bu da üzvi katalizatorların iştirakı ilə gedən Hans reaksiyaları üçün ən yüksək nəticə hesab oluna bilər. Deyilən nəticələr otaq temperaturunda, dixlormetan mühitində aparılan reaksiya zamanı alınan (VII) maddəsi üçün cədvəl 4-də müqayisəli formada göstərilmişdir.

Cədvəl 3.

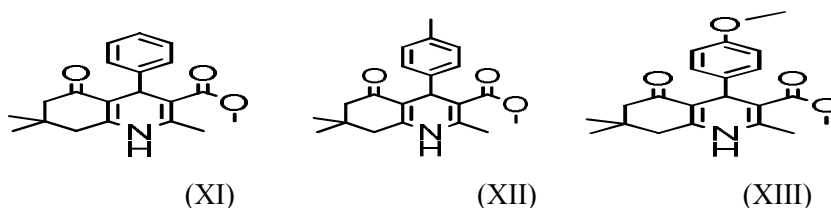
Reaksiya	Katalizator	Zaman(saat)	çıxım (%)	ee %
Dördkomponentli	K	2	67	-
	L	3	70	-
	M	3	72	4
	N	4	64	6
	O	3	69	6
Üçkomponentli	K	1	87	4
	L	1.5	90	4
	M	1.5	91	8
	N	3	86	8
	O	2	89	8
İkikomponentli	K	30 dəq	97	14
	L	40 dəq	95	16
	M	40 dəq	98	18
	N	1	97	23
	O	40 dəq	98	17

Əsas məhsulun (VII) kristalı ($C_{20}H_{22}N_2O_5$, $M_r = 370.40$), $T_{gr}=232-234$ °C, $a=16.298(10)$, $b=16.298(10)$, $c=14.2530(9)$ Å, $V=3786.0$ Å³, $Z=8$, $d_x=1.300$ g/sm³, $\mu=0.094$ mm⁻¹ parametrlərə malik, tetraqonal qəfəsli kristaldır. Tədqiqat üçün seçilmiş kristalın ölçüsü 0.30x0.20x0.20 mm³ təşkil edir.



Şəkil 7. Metil 2,7,7-trimetil-4-(4-nitrofenil)-5-okso-1,4,5,6,7,8-heksahidroksinolin-3-karboksilatın (VII) kristal qəfəsindəki fəza quruluşunun görünüşü

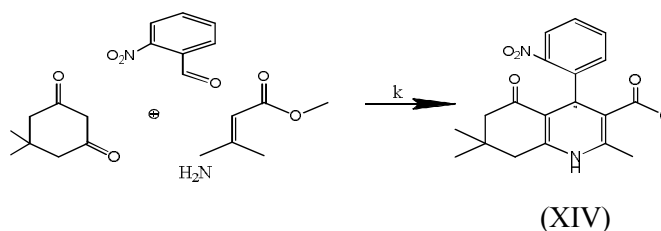
Bu katalizatorların iştirakında üçkomponentli Hans reaksiyası əsasında eyni zamanda digər maddələr (XI, XII, XIII) də sintez edilmişdir.



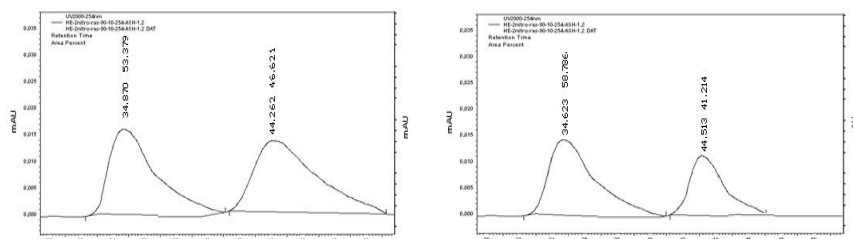
Otaq temperaturunda dixlormetan mühitində 5 mmol% katalizatorun iştirakı ilə aparılan reaksiyalar zamanı alınan maddələrin çıxımları 84-92% oldu.

Optiki aktiv metil 2,7,7-trimetil-4-(2-nitrofenil)-5-okso-1,4,5,6,7,8-heksahidroksinolin-3-karboksilatın sintezi

Tədqiqatlar göstərir ki, 4-(4-əvəzli) heksahidroksinolin törəmələri ilə müqayisədə 4-(2-əvəzli) heksahidroksinolin törəmələrinin sintezi nisbətən çətin və aşağı çıxımla baş verir. Bu da gözlənilirdi ki, əvəzləyicinin reaksiya mərkəzinə (aldehid qrupuna) yaxın olmasından irəli gələn fəza çətinliyi ilə əlaqəli olur. Tədqiqat işini davamı olaraq dimedon, enamın və 2-nitrobenzaldehyd iştirakında üçkomponentli asimmetrik Hans reaksiyası aparılmışdır.



Xiral üzvi katalizator kimi 2mmol% 2-amino-DMAP (L) istifadə edilmişdir. Reaksiya otaq temperaturunda dixlormetan mühitində 2 saata başa çatdı və praktiki çıxım 82% oldu. Müqayisə üçün qeyd edək ki, 4-nitrobenzaldehydlə reaksiya zamanı reaksiya daha az müddətə (1.5 saat) və daha yüksək praktiki çıxımla (90%) baş vermişdir. Metil 2,7,7-trimetil-4-(2-nitrofenil)-5-okso-1,4,5,6,7,8-heksahidroksinolin-3-karboksilatın optiki təmizlik dərəcəsi (ee) HPLC analiz üsulu ilə P1500-SN-4000-UV2000 xromatoqrafında öyrənildi.



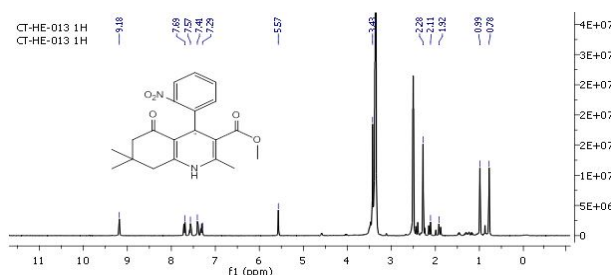
Şəkil 8. Otaq temperaturunda(solda) və -20°C temperaturunda(sağda) sintez edilən metil 2,7,7-trimetil-4-(2-nitrofenil)-5-okso-1,4,5,6,7,8-heksahidroksinolin-3-karboksilatın(XIV) enantiomerlərə ayrılmasının xromotoqramması(katalizator 2-amino DMAP (L))

Otaq temperaturunda optiki çıxım (ee) 7ee% təşkil edir. Eyni reaksiya -20°C temperaturda aparılan zaman isə praktiki çıxımın aşağı düşməsi (76%) ilə yanaşı optiki çıxımın artması müşahidə edildi(18ee).

Tədqiqatın davamı olaraq temperaturun daha da aşağı salınması (-40°C) optiki çıxıma təsir etmədi. Eyni zamanda qeyd edilən temperaturlarda reaksiya asetonitril mühitində də yoxlanıldı, lakin fərqli nəticə əldə edilmədi.

Katalizator kimi tiokarbamil (M) tətbiq edildikdə isə otaq temperaturunda 2-amino DMAP (L) ilə müqayisədə iki dəfə artıq optiki çıxım (16 ee) əldə edildi. Lakin 2-amino DMAP (L) dan fərqli olaraq tiokarbamilin optiki çıxıma təsiri temperaturdan asılı olmadı. Mənfi temperaturlarda da demək olar ki eyni nəticə müşahidə edildi.

Metil 2,7,7-trimetil-4-(2-nitrofenil)-5-okso-1,4,5,6,7,8-heksahidroksinolin-3-kar-boksilat sarı rəngli kristal halında kalonxromotoqrafiyası ilə ayrıldı (etilasetat: heksan -1:8, MerckSilica Gel 60 F_{254} , 0,063-0.200 mm). Maddənin quruluşu ^1H və ^{13}C NMR spektraskopiyası ilə təsdiq edilmiş, təmizliyi isə nazik təbəqəli xromotoqrafiya ilə yoxlanılmışdır.

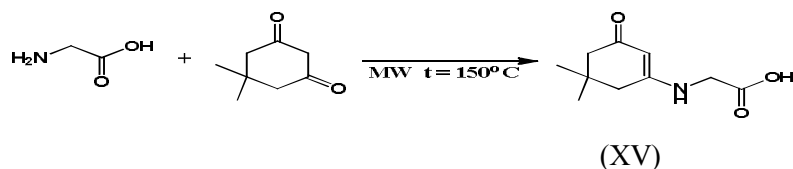


Şəkil 9. Metil 2,7,7-trimetil-4-(2-nitrofenil)-5-okso-1,4,5,6,7,8-heksahidroksinolin-3-karboksilatın ^1H NMR spektri (XIV) (400MHz, $\text{DMSO}-d_6$)

N-(5,5-dimetil-3-oksotsikloheks-1-en-1-il)qlisinin sintezi və Hans reaksiyasında tətbiqi

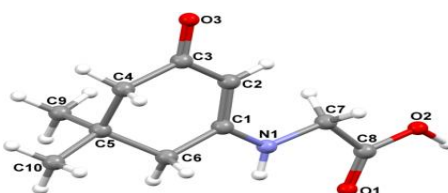
Tərəfimizdən azotlu komponent kimi aminturşulardan istifadə etməklə də Hans reaksiyası tədqiq edilmişdir. Ammonyak və ammonium duzları ilə müqayisədə aminturşuların bu istiqamətdə reaksiya qabiliyyətinin zəifliyi turşu qrupu hesabına daxili duz əmələ gətirməsi ilə izah oluna bilər. Mikrodalğalı sobada reaksiyanın aparılması zamanı alınan birləşmələrdə optiki aktivlik demək olar ki, müşahidə edilmir. Bu əvvəlki reaksiyalarda da otaq temperaturunda paralel aparılan reaksiyalarda tədqiq edilmişdir.

Eyni bir maddənin otaq temperaturunda sintezi zamanı optiki induksiya müşahidə edildiyi halda temperaturun yüksəlməsi şəraitində əks effekt baş verir. Bunu nəzərə alaraq üçkomponentli asimmetrik Hans reaksiyası aparmaq üçün əvvəlcə mikrodalğalı sobada dimedon ilə alaninin enamini N-(5,5-dimetil-3-oksotsikloheks-1-en-1-il)qlisin aşağıdakı sxem üzrə sintez edildi:

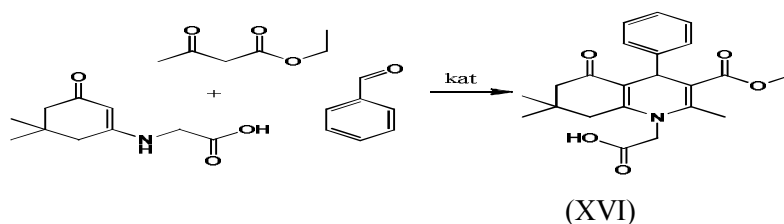


Reaksiya 150⁰C temperaturda, etilenqlikol mühitində 4-5 dəqiqə müddətində 87% çıxımla baş verdi. Reaksiya eyni zamanda su mühitində də aparıldı. 80⁰C temperaturda 15-20 dəqiqə müddətə 81% çıxım əldə edildi. Hər iki halda reaksiya zamanı alınan N-(5,5-dimetil-3-oksotsikloheks-1-en-1-il)qlisin maddəsi etil spirtində təkrar kristallaşdırmaqla monokristal halında əldə edildi və quruluşu RQA metodu ilə təsdiqləndi.

Tədqiq olunan birləşmə (C₁₀H₁₅NO₃, Mr= 197.23) 30.000 x 24.000 x 20.000 mm³ ölçülü sarımtıl rəngli kristaldır. Monokristallik quruluşun qəfəs vahidlərinin ölçüsü a=5.5993(4) Å, b=14.6760(9) Å, c=12.8131(8) Å, a= 90°, b=100.773(2)°, g = 90°, R(int) = 0.0289, z=4, 1.267 mg/m³ kimidir.

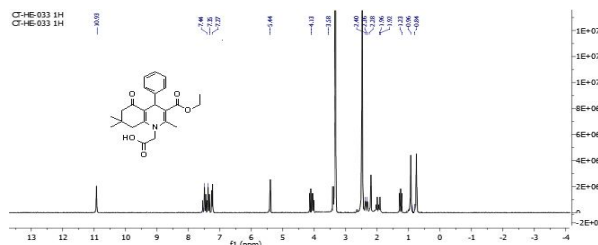


Şəkil 10. N-(5,5-dimetil-3-oksotsikloheks-1-en-1-il)qlisinin (XV) kristal qəfəsindəki fəza quruluşunun görünüşü. Sonra otaq temperaturunda xiral üzvi katalizator iştirakında benzaldehyd, etilasetilaseton və sintez etdiyimiz enamının aşağıdakı sxem üzrə üçkomponentli kondensləşmə reaksiyası həyata keçirildi.



Reaksiya 76 % çıxımla 3 saata başa çatdı. Xiral katalizator kimi 10 mmol% S-proлиндən istifadə edildi. Alınan 2-(3-(etoksikarbonil)-2,7,7-trimetil-5-okso-4-fenil-5,6,7,8-tetrahidroksinolin-1(4H)-il)asetat turşusunun optiki induksiya effekti -4.6⁰ oldu (c=2, 25⁰C, metanol). Müqayisə üçün qeyd edək ki, mikrodalğalı sobada sintez edilən eyni maddədə optiki induksiya müşahidə edilmədi.

Maddənin quruluşu ¹H və ¹³C NMR spektraskopiyası ilə təsdiq edilmiş, təmizliyi isə nazik təbəqəli xromatoqrafiya ilə yoxlanılmışdır.

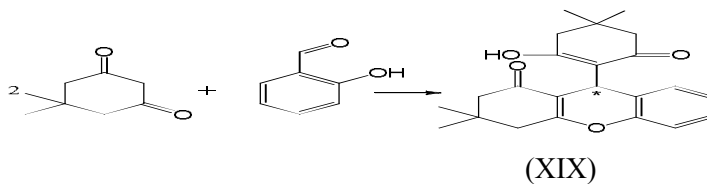


Şəkil 11. 2-(3-(etoksikarbonil)-2,7,7-trimetil-5-okso-4-fenil-5,6,7,8-tetrahidroksinolin-1(4H)-il)asetat turşusunun (XVI) ¹H NMR spektri (400MHz, DMSO-d₆).

İkikomponentli kondensləşmə reaksiyası əsasında asimmetrik ksanten törəmələrinin sintezi

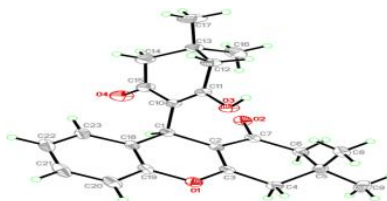
Salisil aldehidinin iki funksional qrupa malik olması onun iki mol dimedon ilə ikikomponentli

kondensləşməsi nəticəsində ksanten törəmələrinin alınmasına səbəb olur. Mikrodalğalı sobada aparılan reaksiya nəticəsində ksanten törəməsi olan 9-(2-hidroksi-4,4-dimetil-6-oksotsiklohex-1-en-1-il)-3,3-dimetil-2,3,4,9-tet-rahidro-1*H*-ksanten-1-onun alınması müşahidə edildi.



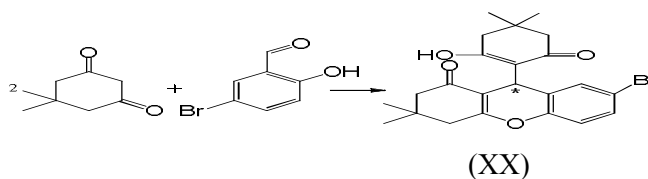
Reaksiya 10 mmol% L-qlutamin turşusunun iştirakı ilə aparılan zaman çox zəif induksiya müşahidə olundu ($[\alpha]_D = -0.7^0$)

Sintez edilən 9-(2-hidroksi-4,4-dimetil-6-oksotsiklohex-1-en-1-il)-3,3-dimetil-2,3,4,9-tetrahidro-1*H*-ksanten-1-onun quruluşu RQA metodu ilə təsdiq edilmişdir. Tədqiq olunan birləşmə ($C_{23}H_{26}O_4$, $M = 366.44$) $0,3 \times 0,2 \times 0,2$ mm³ ölçülü rəngsiz kristaldır. Ortorombik quruluşun qəfəs vahidlərinin ölçüsü $a = 15.3583$ (5) Å, $b = 11.3833$ (4) Å, $c = 22.2070$ (7) Å, $V = 3882.42$ (8) Å³, $Z = 8$, $D_x = 1.254$ q/sm³, $R_{int} = 0.035$ kimidir. Birləşmədəki dimedon həlqəsinin birinin oksigeni ilə digər dimedon həlqəsindəki enol formanın hidrogeni arasında yaranan hidrogen rabitəsi hesabına piran quruluşu vardır. Hidrogen rabitəsi yarandığından C(7)–O(2) əlaqəsinin uzunluğu (1.227 Å) C(15)–O(4) əlaqəsinin uzunluğundan (1.221 Å) çox olur.



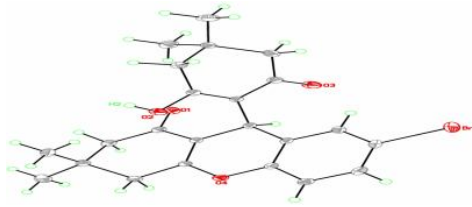
Şəkil 12. 9-(2-hidroksi-4,4-dimetil-6-oksotsiklohex-1-en-1-il)-3,3-dimetil-2,3,4,9-tetrahidro-1*H*-ksanten-1-onun (XIX) kristal qəfəsindəki fəza quruluşunun perspektiv görünüşü.

L-qlutamin iştirakında salisil aldehidini 4-brom-salisil aldehidi ilə əvəz etdikdə də eyni proses baş verir. Nəticədə optiki aktiv 7-brom-9-(2-hidroksi-4,4-dimetil-6-oksotsikloheksil)-3,3-dimetil-2,3,4,9-1*H*-ksanten-1-onun alınması baş verir.



Alınan optiki aktiv 7-brom-9-(2-hidroksi-4,4-dimetil-6-oksotsikloheksil)-3,3-dimetil-2,3,4,9-1*H*-ksanten-1-onun xüsusi dönmə bucağı AUTOPOL-III təyin edilmiş ($[\alpha]_D = -1.1^0$) quruluşu isə RQA metodu ilə təsdiq edilmişdir. Tədqiq olunan birləşmə ($C_{23}H_{27}BrO_4$, $M = 447.36$) $0,2 \times 0,2 \times 0,2$ mm³ ölçülü sarı rəngli kristal da ortorombik quruluşludur.

9-(2-hidroksi-4,4-dimetil-6-oksotsiklohex-1-en-1-il)-3,3-dimetil-2,3,4,9-tet-rahidro-1*H*-ksanten-1-onunda olduğu kimi bu halda dimedon həlqəsinin birinin oksigeni ilə digər dimedon həlqəsindəki enol formanın hidrogeni arasında yaranan hidrogen rabitəsi hesabına piran quruluşu vardır.

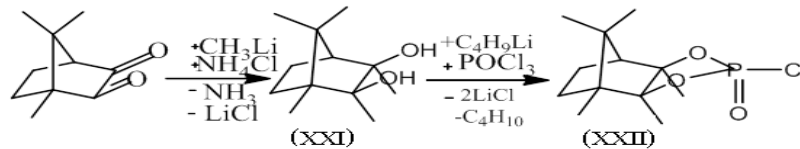


Şəkil 13. 7-Brom-9-(2-hidroksi-4,4-dimetil-6-oksosikloheksil)-3,3-dimetil-2,3,4,9-1H-ksanten-1-onun(XX) kristal qəfəsindəki fəza quruluşunun görünüşü

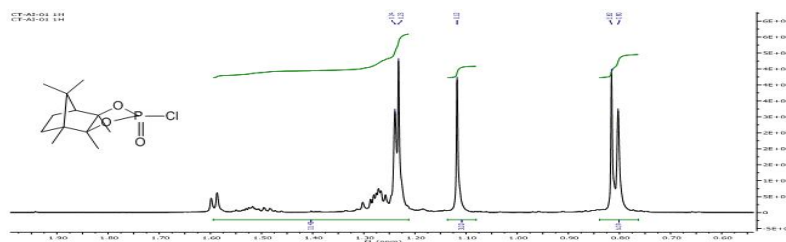
Yeni fosforlu xiral-üzvi katalizatorun sintezi və asimmetrik Hans reaksiyasında tədqiqi

Bu günə qədər Hans reaksiyası əsasında 1,4-dihidropiridin törəmələrinin sintezində müxtəlif tip katalizatorlar istifadə edilib. Məlum olduğu kimi katalizator seçimində əsas məqsəd reaksiyanın seçiliyini və praktiki çıxımı artırmaqdır. Bizim məqsədimiz isə praktiki çıxımla yanaşı enantiosektivlik əldə etmək və reaksiya zamanı baş verəcək əlavə reaksiyaların qarşısını almaqdır. Fosforlu xiral üzvi katalizatorların bu məqsəd üçün yararlı olacağını nəzərə alaraq tərəfimizdən aşağıdakı sxem üzrə Brensted tipli yeni fosfor xiral üzvi katalizator (XXIII) sintez edilmişdir. Məhz fosforlu xiral üzvi katalizator sintez etməkdə məqsəd Hans reaksiyasında binol əvəzli fosfatların yüksək enantioseçicilik göstərməsi səbəbindəndir.

Reaksiya bir neçə mərhələdən ibarətdir. Sintez iki istiqamətdə həyata keçirildi. Birinci istiqamətdə başlanğıc maddə diola (XXI), sonra xloranhidridə (XXII) çevrilir.

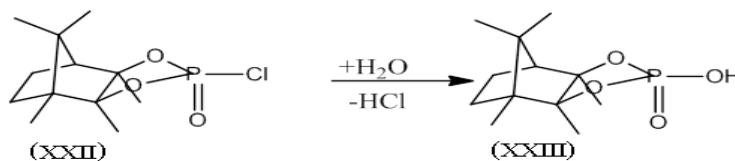


(XXII) maddəsinin quruluşu ^1H və ^{13}C NMR spektraskopiyası ilə təsdiq edilmiş, təmizliyi isə nazik təbəqəli xromatoqrafiya ilə yoxlanılmışdır.

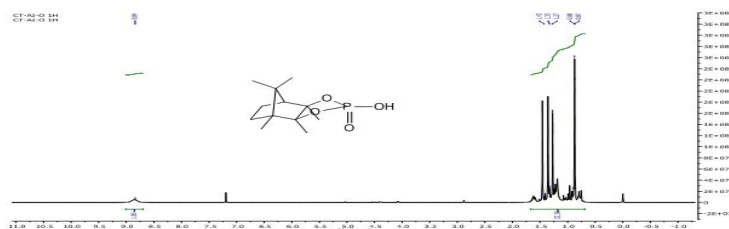


Şəkil 14. (3aS,4S,7S)-3a,4,7a,8,8-pentametillheksahidro-4,7metanobenzo[d][1,3]dioksole fosfo-nium xlorid(XXII) maddəsinin ^1H NMR spetri (400MHz, CDCl_3-d_1).

(XXII) maddəsinin 24 saat müddətində su və THF qarışığında qaynadan zaman hidroliz nəticəsində xlor atomunun hidroksil qrupuna çevrilməsi baş verir.

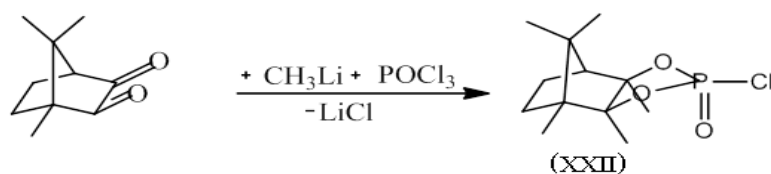


(XXIII) maddəsinin quruluşu ^1H və ^{13}C NMR spektraskopiyası ilə təsdiq edilmiş, təmizliyi isə nazik təbəqəli xromatoqrafiya ilə yoxlanılmışdır.



Şəkil 15. (3aS,4S,7S)-3a,4,7a,8,8-pentametilheksahidro-4,7metanobenzo[d][1,3]dioksole fosfat tutşusunun(XXIII) ^1H NMR spetri (400MHz, CDCl_3-d_1).

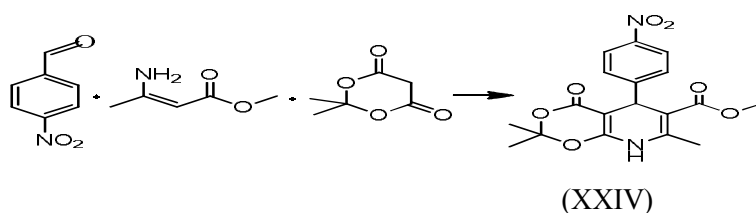
(XXII) tipli xloranhidridlərin yuxarıda göstərilən metodika üzrə, yəni əvvəlcə diketonun diola reduksiyası, daha sonra diolun xloranhidridə çevrilməsi ədəbiyyatda mövcuddur. Bu metodika üzrə sintez çox zaman aparmaqla yanaşı aşağı praktiki çıxımla müşahidə edildi (maksimum 45%). Bu səbəbdən biz (XXII) maddəsinin sintezinin yeni metodika üzrə həyata keçirdik. Məlum metodika üzrə kamforaxinonun metillitiumla reduksiyasından alınan ikiatomlu spirtin yenidən butil litiumla işləməklə alkaliyod halına keçirdikdən sonra POCl_3 - ilə reksiyasını apardıq. Lakin ikinci metodika üzrə diketonun metillitiumla reduksiya məhsulunu reaksiya mühitindən ayırmadan üzərinə POCl_3 əlavə etdik. Sonra alınan məhsulu eyni qayda üzrə reaksiya mühitindən ayıraraq təmizlədik. Reaksiya -78°C temperaturda azot mühitində aparıldı. Bu usul ilə (XXII) maddəsi əvvəlki usul ilə müqayisədə iki dəfə yüksək praktiki çıxımla əldə edildi. Eyni zamanda məhsulun təmizlik dərəcəsi də yüksək oldu. Reaksiyanın praktiki çıxımının belə artması aralıq mərhələlərin sayının azalması ilə yanaşı prosesdə üçlübutillitiumun iştirak etməməsi ilə də izah oluna bilər. Çünki metil- fraqmenti ilə müqayisədə üçlübutil-fraqmentinin həcmli olması reaksiyanın gedişinə əhəmiyyətli dərəcədə mane olur. Reaksiyanın ümumi sxemi aşağıdakı kimidir.



(3aS,4S,7S)-3a,4,7a,8,8-Pentametilheksahidro-4,7-metanobenzo[d][1,3]dioksole fosfat turşusunun (XXIII) katalitik iştirakı ilə optiki aktiv metil 2,2,7-trimetil-5-(4-nitrofenil)-4-okso-5,8-dihidro-4H-[1,3]dioksino[4,5-b]piridin-6-karboksilat və di-metil 2-metil-4-(4-nitrofenil)-6-(triflorometil)-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilatın sintezi həyata keçirilmişdir.

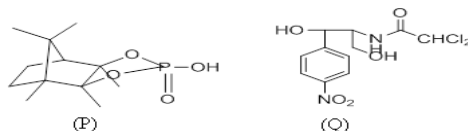
Optiki aktiv metil 2,2,7-trimetil-5-(4-nitrofenil)-4-okso-5,8-dihidro-4H-[1,3]dioksino[4,5-b]piridin-6-karboksilatın sintezi

Üçkomponentli asimmetrik Hans reaksiyası əsasında Brensted tipli yeni fosforlu xiral üzvi katalizatorun iştirakı ilə 1,4-dihidropiridinin yeni törəməsi olan metil 2,2,7-trimetil-5-(4-nitrofenil)-4-okso-5,8-dihidro-4H-[1,3]dioksino[4,5-b]piridin-6-karboksilatın sintezi otaq temperaturu və etil spirti mühitində aşağıdakı sxem üzrə həyata keçirilmişdir.



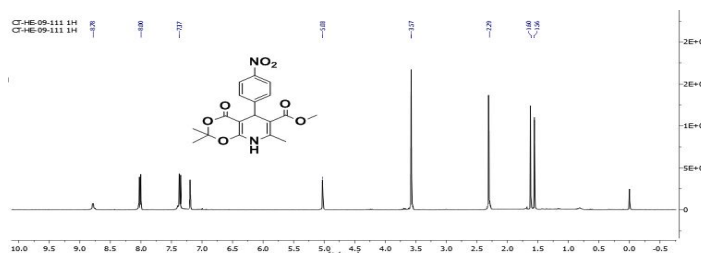
Dimedondan fərqli olaraq meldrum turşusunun (2,2-dimetil-1,3-dioksin-4,6-dion) metienaktiv birləşmə kimi reaksiya qabiliyyəti zəifdir. Dimedonla 2 saata baş verən eyni reaksiya bu maddə ilə 4 saata baş verir. Eyni zamanda praktiki çıxımın da aşağı olması müşahidə edilir.

Müqayisə üçün sxemi yuxarıda göstərilən reaksiya yeni sintez olunan xiral-üzvifosforlu katalizator (3aS,4S,7S)-3a,4,7a,8,8-pentametilheksahidro-4,7-meta-nobenzo[d][1,3]dioksole fosfat turşusu (P) ilə yanaşı ədəbiyyatda məlum olan 2,2-dixlor-N-(1,3-dihidroksi-1-(4-nitrofenil)propan-2-il)asetamid (Q) katalizatorunun iştirakı ilə paralel aparılmışdır .



(Q) katalizatorundan fərqli olaraq (P) katalizatorunun iştirakında reaksiya 2-3 dəfə tez başa çatmaqla yanaşı, praktiki çıxımın artması və enantioseçicilik (16ee) ilə müşahidə olunur.

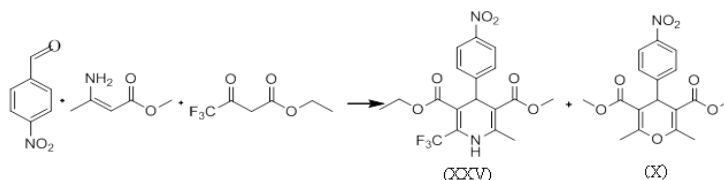
Sintez edilən metil 2,2,7-trimetil-5-(4-nitrofenil)-4-okso-5,8-dihidro-4H-[1,3]-dioksino[4,5-b]piridin-6-karboksilat etilasetat: heksan (1:6) sistemində kalon xromatoqrafiyası ilə ayrılıb (MerckSilica Gel 60 F₂₅₄, 0,063-0.200 mm). Maddənin quruluşu ¹H və ¹³C NMR spektraskopiyası ilə təsdiq edilmiş, təmizliyi isə nazik təbəqəli xromatoqrafiya ilə yoxlanılmışdır.



Şəkil 16. Metil 2,2,7-trimetil-5-(4-nitrofenil)-4-okso-5,8-dihidro-4H-[1,3]dioksino[4,5-b]piridin-6-karboksilatın (XXIV) ¹H NMR spetri (400MHz, CDCl₃-d₁)

Optiki aktiv 3-etil 5-metil 6-metil-4-(4-nitrofenil)-2-(triflüorometil)-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilatın sintezi

Üçkomponentli asimmetrik Hans reaksiyası əsasında 3-etil 5-metil 6-metil-4-(4-nitrofenil)-2-(triflüorometil)-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilatın (3aS,4S,-7S)3a,4,7a,8,8-pentametilheksahidro-4,7-metanobenzod[1,3]dioksole fosfat turşusu iştirakı ilə sintezi aşağıdakı sxem üzrə həyata keçirilmişdir.



Reaksiya zamanı əsas məhsul (XXV) ilə yanaşı əlavə məhsulun da (X) əmələ gəlməsi müşahidə edilir. Məlumdur ki, bu metilenaktiv birləşmələrdən birinin prosesdə iştirak etməməsi səbəbindən baş verir. Lakin əlavə məhsulun çıxımı 4-5%-i ötmür. Otaq temperaturu və 0⁰C temperaturda, etil spirti və toluol mühitində, 2 mol% və 5 mol% katalizatorun iştirakı ilə müqayisəli təcrübələr həyata keçirilmişdir. Tədqiqatın nəticələri cədvəl 5-də göstəriləndiyi kimidir.

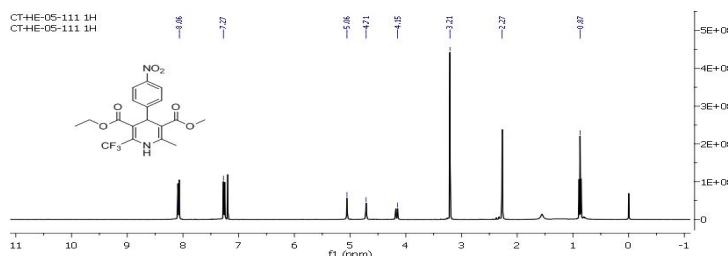
Cədvəl 4

No.	Həllədicisi	Temperatur (°C)	Katalizatorun miqdarı (mol%)	Əsas məhsulun praktiki çıxımı(%)	ee%
1	etanol	25	2	81	14
2	etanol	25	5	84	13
3	etanol	0	2	77	22
4	etanol	0	5	81	24
5	toluol	25	2	88	17
6	toluol	25	5	93	16
7	toluol	0	2	83	29
8	toluol	0	5	87	27

Cədvəldən göründüyü kimi ən yüksək praktiki çıxım otaq temperaturunda 5mol% katalizatorun iştirakı ilə toluol mühitində aparılan reaksiya zamanı, ən yüksək optiki çıxım isə 0°C temperaturda 2 mol % katalizatorun iştirakı

ilə toluol mühitində aparılan reaksiya zamanı müşahidə olunur. Katalizatorun miqdarının dəyişməsi praktiki çıxıma müsbət təsir etsə də optiki çıxıma əhəmiyyətli dərəcədə təsir etmir. Toluol mühitində aparılan reaksiyalar zamanı praktiki çıxımın spirt mühiti ilə müqayisədə yüksək olması isə reaksiya zamanı istifadə edilən aldehidin spirtlə az miqdarda olsa belə asetallaşmasıdır.

Sintez edilən 3-etil 5-metil 6-metil-4-(4- nitrofenil)-2-(triflüorometil)-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilat etilasetat: heksan (1:6) sistemində kalon xromo-toqrafiyası ilə ayrılıb (MerckSilica Gel 60 F₂₅₄, 0,063-0.200 mm). Maddənin quruluşu ¹H və ¹³C NMR spektraskopiyası ilə təsdiq edilmiş, təmizliyi isə nazik təbəqəli xromotoqrafiya ilə yoxlanılmışdır.

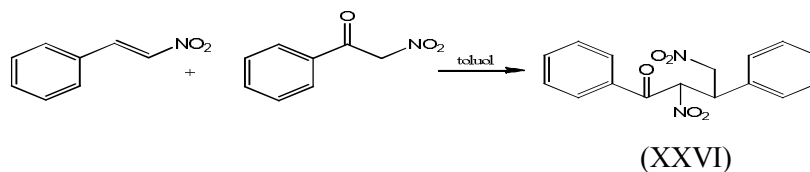


Şəkil 17. 3-etil 5-metil 6-metil-4-(4- nitrofenil)-2-(triflüorometil)-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilatın(XXV) ¹H NMR spektri(400MHz, CDCl₃-d₁)

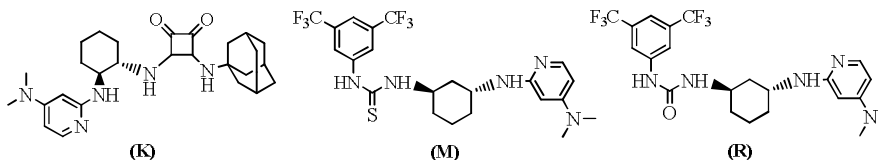
Optiki aktiv 2,4-dinitro-1,3-difenilbutanon-1-un sintezi və reaksiya mühitinin tədqiqi

Karbon-karbon əlaqəsi yaradan mühüm reaksiyalardan biri Mixael reaksiyasıdır ki, bunun da bir sıra asimmetrik variantları mövcuddur. Bu reaksiya karboanionun α , β -doymamış karbonillli birləşmələrə nukleofil həmləsi ilə baş verir. Mixael reaksiyasında nukleofil reagent kimi aktiv metilen qrupuna malik malon turşusunun efirləri, α -keto efirlər, α -siano efirlər, nitroalkenlər və s, elektrofil reagent kimi isə əsasən karbonillli birləşmələr, xüsusilə ketonlar geniş tədqiq olunmuşdur. Son illər nitrokarbonillli birləşmələr alkaloidlər, aminturşular, antibiotiklər və digər dərman preparatlarının alınmasında geniş tətbiq olunan sintonlardır. Enantio-zəngin γ -nitrokarbonillli birləşmələrin ən səmərəli sintez üsulu xiral üzvi katalizatorların iştirakı ilə enantioseçici Mixael reaksiyası əsasında karbonillli birləşmələr ilə nitroalkenlərin qarşılıqlı təsiridir. Amin və tiokarbamil qrupu saxlayan biofunksional xiral üzvi katalizatorlar bu tip reaksiyalar üçün ən effektiv enantioseçici xarakterə malikdir.

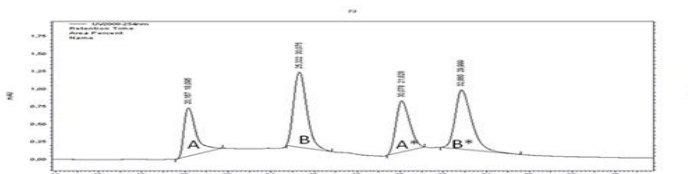
Optiki aktiv 2,4-dinitro-1,3-difenilbutan-1-onun sintezi aşağıdakı sxem üzrə (K, M, R) bifunksional katalizatorun iştirakı ilə həyata keçirildi .



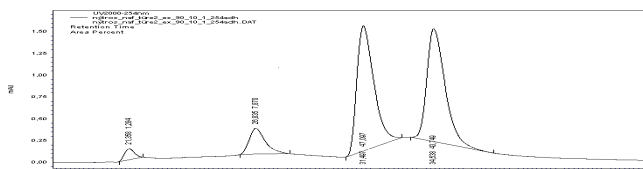
Göründüyü kimi sintez edilən birləşmə iki xiral atoma malik olduğundan dörd optiki izomerin (SS, SR, RS, RR) qarışığından ibarət olur.



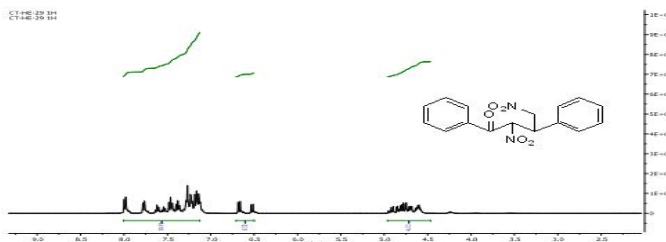
Formulları yuxarıda göstərilən katalizatorların çox az miqdarı (2mmol%) tədqiq edilən sistemdə yüksək enantio və diasterio seçiciliyə malik olur. Alınan maddənin optiki təmizlik dərəcəsi HPLC ilə analiz edilmişdir. Tədqiqat zamanı xiral kolon kimi AD-H, həlledici sistem kimi 9:1 nisbətində heksan-izopropanol qarışığından istifadə edilmiş və ölçmələr 254 nm dalğa uzunluğunda aparılmışdır. Rasemik qarışığın xromotoqramması izomerlərin pikləri növbəli formada yerləşmişdir.



Şəkil 18. Rasemik 2,4-dinitro-1,3-difenilbutan-1-onun (XXVII) enantiomerlərə ayrılmasının xromo-toqramması
Ən yüksək seçicilik (91ee) R-katalizatoru iştirakında müşahidə edildi.

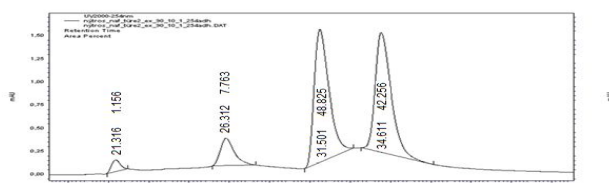


Şəkil 19. 2,4-dinitro-1,3-difenilbutan-1-onun (XXVI) enantiomerlərə ayrılmasının xromoto-qramması (R-katalizatoru ilə)
Reaksiya məhsulu etilasetat:heksan (1:4) sistemində kalon xromotoqrafiyası ilə ayrılıb (Merck Silica Gel 60 F₂₅₄, 0,063-0.200 mm). Maddənin quruluşu ¹H və ¹³C NMR spektraskopiyası ilə təsdiq edilmiş, təmizliyi isə nazik təbəqəli xromotoqrafiya ilə yoxlanılıb.



Şəkil 2.55 2,4-dinitro-1,3-difenilbutan-1-onun(XXVI) ¹H NMR spektri (400MHz, CDCl₃-d₁)

2,4-Dinitro-1,3-difenilbutan-1-onun otaq temperaturunda toluol mühitində (3aS,4S,7S)-3a,4,7a,8,8-pentametilheksahidro-4,7-metanobenzo[d][1,3]dioksole fosfat turşusu iştirakı ilə sintezi zamanı optiki çıxım digər katalizatorlarla (K, R, M) müqayisədə artdı.



Şəkil 2.57 Fosforlu xiral üzvi katalizatorun iştirakında sintez olunan 2,4-dinitro-1,3-difenilbutan-1-onun(XXVI) enantiomerlərə ayrılmasının xromatoqramması

NƏTİCƏLƏR

İlk dəfə olaraq xiral üzvi katalizatorlar iştirakında asimmetrik kataliz əsasında klassik Hans reaksiyası (dörd komponentli) və modifikasiya olunmuş Hans reaksiyaları (üç və iki komponentli) tədqiq olunmuş, yeni optiki aktiv 1,4-dihidropiridin törəmələri sintez edilmiş və enantiosektivlik təyin edilmişdir.

İlk dəfə olaraq asimmetrik Hans reaksiyasında α -aminturşular xiral üzvi katalizator kimi istifadə olunmuş və optiki aktiv 2,7,7-trimetil-5-okso-4-(4 feniləvzli)-1,4,5,6,7,8-heksaidroksinolin-3-karboksilatlar sintez edilmişdir. α -Aminturşuların təbiəti ilə optiki çıxım arasında asılılıq müəyyən edilmişdir.

Optiki aktiv mefil-2,7,7-trimetil-4(4-nitrofenil)-5-okso-1,4,5,6,7,8-heksaidroxi-nolin-3-karboksilatın ilk dəfə olaraq yeni xiral üzvi katalizator iştirakında dörd-, üç- və ikikomponentli Hans reaksiyası əsasında sintezi həyata keçirilmiş və quruluşu RQA metodu ilə təsdiq olunmuşdur. Tədqiqatlar nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, reaksiyaya daxil olan komponentlərin sayı azaldıqca praktiki çıxım və enantiosektivlik artır.

N-(5,5-dimetil-3-oksosikloheks-1-en-1-il)qlisin sintez edilmiş, quruluşu RQA metodu ilə təsdiq olunmuş və üçkomponentli asimmetrik Hans reaksiyasında istifadə olunaraq optiki aktiv 2-(3-(etoksikarbonil)-2,7,7-trimetil-5-okso-4-fenil-5,6,7,8-tetrahidroksinolin-1(4H)-il)asetat turşusu alınmışdır.

Etil 2-siano-3-(4-metoksitsikloheksil)propanat sintez edilmiş, quruluşu RQA metodu ilə təsdiq olunmuş və ikikomponentli asimmetrik Hans reaksiyasında tətbiq edilərək optiki aktiv metil 5-siano-2-metil-6-etiloksi-4(4-metoksifenil)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilat sintez olunmuş və optiki çıxım təyin edilmişdir.

L-qlutamin turşusu iştirakında dimedonun salisil aldehidi və 4-bromsalisil aldehidi ilə 2:1 nisbətində kondensləşməsindən optiki aktiv 9-(2 hidrokxi-4,4-dimetil-6oksosikloheks-1-en)-3,3-dimetil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-ksanten-1-on və 7 brom-9-(2 hidrokxi-4,4-dimetil-6oksosikloheks-1-en)-3,3-dimetil-2,3,4,9-tetrahidro-1H-ksanten-1-on sintez olunmuş və quruluşları RQA metodu ilə təsdiq edilmişdir.

İlk dəfə olaraq bizim tərəfimizdən yeni fosforlu xiral üzvi katalizatorlar sintez edilmiş, asimmetrik Hans reaksiyasında tətbiq olunmuş, digər katalizatorlarla müqayisədə daha effektiv olduğu müəyyən edilmiş və onun iştirakı ilə ədəbiyyatda məlum olmayan optiki aktiv 1,4-dihidropiridin törəmələri alınmışdır.

Müxtəlif xiral üzvi katalizatorlar iştirakında asimmetrik Mixael reaksiyası əsasında optiki aktiv 2,4-dinitro-1,3-difenilbutan-1-onun diastereosektiv sintezi həyata keçirilmiş və fosforlu xiral üzvi katalizatorlardan istifadə olunduqda ən yüksək enantiosektivlik əldə edilmişdir.

Sintez olunan bəzi birləşmələrin antimikrob xassələri tədqiq edilmiş və onların bir sıra dərman preparatları ilə müqayisədə daha effektiv antimikrob xassə göstərdikləri müəyyən edilmişdir.

Dissertasiyanın əsas nəticələri aşağıdakı nəşrlərdə ifadə edilmişdir:

1. Hüseynov E.Z., Axundova F.N., Əhmədov İ.M., Məhərrəmov A.M., Qurbanova M.M. Optiki aktiv

- etil -2,7,7-trimetil-5-okso-4-fenil-1,4, 5,6,7,8- heksahidroksixinolin- 3-karboksilatın sintezi // “Kimyanın aktual problemləri” VI Respublika Elmi Konfransının materialları BDU, 2012, s. 82.
2. Hüseyinov E.Z., Qurbanov A.V., Qurbanova M.M., Sadıqova A.Z., Məhərrəmov A.M. Optiki aktiv etil-2,7,7-trimetil-5-okso-4-(5-brom-2-hidroksifenil)-1,4,5,6,7,8-heksahidroksixinolin-3-karboksilatın sintezi // I International chemistry and chemical engineering conference, 17-21 April, Baku Azerbaijan, 2013, p. 42.
3. Hüseyinov E. Z., Əhmədov İ. M., Məhərrəmov A. M., Qurbanova M. M. İkikomponentli asimmetrik Hans reaksiyası // Gənc tədqiqatçıların III beynəlxalq elmi konfransı, Qafqaz Universiteti, 2015, s. 184-185.
4. Hüseyinov E.Z., Əhmədov İ.M., Qurbanova M.M., Məhərrəmov A.M. Yeni xiral üzvi katalizatorun sintezi və Hans reaksiyasında tətbiqi // Beynəlxalq multidissiplinar forum. ASW-2015, 2015, s. 358-359.
5. Hüseyinov E.Z., Əhmədov İ.M., Qurbanova M. M., Məhərrəmov A.M., Sadıqova A.Z. Optiki aktiv metil 2,2,7-trimetil-5-(4-nitrofenil)-4-okso-5,8-dihidro-4H-[1,3]dioksino[4,5-B]piridin-6-karboksilatın sintezi // Monomerlər və polimerlər kimyasının müasir problemləri III Respublika konfransının materialları, Sumqayıt, 2015, s. 39.
6. Hüseyinov E.Z., Sadıqova A.Z., Akhmedov I. M., Maharramov A M., Qurbanova M.M. Synthesis and structure of 9-(2-hydroxy-4,4-dimethyl-6-oxocyclonex-1-en-1-yl-3,3-dimethyl-2,3,4,9-tetrahydro-1H-xantrn-1-one // 8-th Eurasian Meeting on Heterocyclic Chemistry (EAMHC- 2014) Tbilisi, Georgia, 2014, PP 39, P. 213.
7. Hüseyinov E.Z., Akhundova F.N., Maharramov A M., Qurbanova M.M. Synthesis and structure ethyl-2,7,7-trimethyl-5-oxo-4-phenyl-1,4,5,6,7,8-hexa-hydroquinoline-3-carboxylat // 8-th Eurasian Meeting on Heterocyclic Chemistry (EAMHC- 2014) Tbilisi, Georgia, 2014, PP 39, P. 213
8. Hüseyinov E.Z., Tanyeli C., Əhmədov İ.M., Qurbanova M. M. Yeni xiral üzvi katalizatorların nitroketonların sintezində tətbiqi. 1st International Scientific Conference of young scientists and specialists // The role of multidisciplinary approach in solution of actual problems of fundamental and applied sciences. 15-16 october 2014 p.363-364.
9. Hüseyinov E.Z., Tanyeli C., Əhmədov İ.M., Məhərrəmov A.M., Qurbanova M.M. Optiki aktiv metil-2,7,7-trimetil-5-okso-4-(4-nitro)fenil-1,4,5,6,7,8- heksahidroksino-lin-3-karboksilatın sintezi//Bakı Dövlət Universitetinin xəbərləri, 2013, №4, s. 23-30.
10. Hüseyinov E.Z., Tanyeli C., Əhmədov İ.M., Qurbanova M.M., Məhərrəmov A.M. Optiki aktiv 2,4-dinitro-1,3-difenilbutanon-1-in sintezi // Azərbaycan Milli Elmlər Akademiyası Gənc tədqiqatçı Elmi-praktiki. 2015, №1, s. 87-91.
11. Hüseyinov E.Z., Rəhimova F.A., Məhərrəmov A.M., Qurbanova M.M. a-Aminturşuların xiral üzvi katalizator kimi asimmetrik Hans reaksiyasında tətbiqi // Kimya Problemləri Jurnalı, 2014, №2, s. 210-213.
12. Hüseyinov E.Z., Tanyeli C., Əhmədov İ.M., Qurbanova M.M., Məhərrəmov A.M. Asimmetrik Hans reaksiyasının əsas və əlavə məhsulları // A.Ə.Verdizadənin 100 illik yubileyinə həsr olunmuş Üzvi reagentlər analitik kimyada II Resp. Elmi Konfr, Bakı, 2014, s.166.
13. Qurbanova M.M., Hüseyinov E.Z., Axundova F.N., Məhərrəmov A.M. Asimmetrik Hans reaksiyası

əsasında optiki aktiv heksahidroksinolin törəmələrinin sintezi // Bakı Dövlət Universitetinin xəbərləri, 2012, №4, s. 22-27.

14. Məhərrəmov A.M., Hüseynov E.Z., Rəhimova F.A., Səfərova, Qurbanova M.M. Yaşıl kimyada asimmetrik sintez // Ümummilli lider HEYDƏR ƏLİYEVİN 90-cı ildönümünə həsr olunmuş “Kimyanın aktual problemləri” VII Respublika Elmi Konfransı, 2-3 may, 2013, s. 148.

15. Məhərrəmov A.M., Hüseynov E.Z., Qurbanova M.M. Optiki aktiv enaminlərin sintezi // Ümummilli lider HEYDƏR ƏLİYEVİN 90-cı ildönümünə həsr olunmuş “Kimyanın aktual problemləri” VII Resp. Elmi Konfr. 2-3 may, 2013 s. 116-117.

16. Məhərrəmov A.M., Hüseynov E.Z., Rəhimova F.A., Axundova F.N. Optiki aktiv metil 2,7,7-trimetill-4-(2-nitrofenil)-5-okso-1,4,5,6,7,8-heksahidroksinolin-3-karbok-silatın sintezi // Ümummilli lider Heydər Əliyevin 91-cı ildönümünə həsr olunmuş “Kimyanın aktual problemləri” VII Resp. Elmi Konfr. 2-3 may, 2014, s. 94-95.

17. Магеррамов А.М., Гусейнов Э.З., Курбанова М.М., Ахмедов И.М., Таньели Дж.. Модифицированная реакция Ганча в присутствии хиральных органических катализаторов // Журнал Органической химии, 2016, Т, 52.

18. Магеррамов А.М., Ахмедов И.М., Гусейнов Э.З., Курбанова М.М., Сафарова А.С., Садыгова. А.З. Антимикробные свойства новых производных 1,4-дигидропиридинов // I Всер. молодёжная школа-конф. “Успехи синтеза и комплексообразования”. Москва, 25-28 апреля 2016 г.

19. Магеррамов А.М., Гусейнов Э.З., Ахмедов И.М., Курбанова М.М., Таньели Дж. Четырёхкомпонентная реакция Ганча в присутствии хиральных органических катализаторов // Международный Конгресс «KOST-2015» по химии гетероциклических соединений, МГУ имени М.В. Ломоносова Москва, Россия 18-23 октябрь, 2015, с. 155.

20. Kurbanova M.M., Gurbanov A.V., Huseynov E. Z., Maharramov A. M., Seik W.N. Ethyl 2,7,7-trimethyl-5-oxo-4-phenyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydroquinoline-3-carboxylat // Acta Crystallographica Section E.Acta Cryst, 2012, E68, o2233.

21. Kurbanova M.M., Gurbanov A.V., Huseynov E. Z., Maharramov A. M., Reza K. Ethyl 4-(5-brom-2-hydroxyphenyl)-2,7,7-trimethyl-5-oxo-1,4,5,6,7,8-hexahydroquinoline-3-carboxylate // Acta Crystallographica Section E Acta Cryst, 2013, E69, o541.

Э.З.Гусейнов

Синтез азотсодержащих гетероциклических соединений на основе асимметрической реакции

Ганча

Рэзюме

Впервые в присутствии органических хиральных катализаторов была применена классическая (4-компонентная) и модифицированная (3- и 2- компонентная) асимметрическая реакция Ганча и синтезированы новые оптически активные производные 1,4-дигидропиридина. На основе результатов исследований было установлено, что при уменьшении количества компонентов ,

вступивших в реакцию, практический выход и энантиоселективность увеличиваются.

В качестве хирального органического катализатора в асимметрической реакции Ганча впервые были применены α -аминокислоты, бифункциональные катализаторы, использованные в реакциях

Михаэля и Генри, и синтезируемые нами новые фосфорсодержащие хиральные органические катализаторы. Хиральные органические катализаторы были параллельно применены в 4-, 3- и 2-компонентных асимметрических реакциях и результаты были сравнительно проанализированы.

По сравнению с α -аминокислотами, использованные бифункциональные катализаторы в этой системе увеличили практический выход. В случае ((3*as*,4*s*,7*s*)-3*a*,4,7*a*,8,8-пентаметилгексагидро-4,7-метанобензо[д][1,3]-диок-соле фос-фатной кислоты практический и оптический выходы в значительной степени увеличились.

Структуры новых синтезированных оптически активных соединений подтверждены методами ИК, ^1H и ^{13}C ЯМР- спектроскопии, РСА, оптическая индуктивность установлена полярометром AUTOPOL-III, степень оптической чистоты исследована методом HPLC – анализа.

На основе асимметрической реакции Ганча синтезированы оптически активные производные 1,4-дигидропиридина и исследованы их антимикробные свойства. Было установлено, что синтезированные новые соединения проявляют более эффективные антимикробные свойства по сравнению с другими лекарственными препаратами.

E.Z.Huseyinov

The synthesis of nitrogen containing heterocyclic compounds by asymmetric Hantzsch reaction

Summary

For the first time in the presence chiral organic catalysts has been widely investigated the classical (four component) and modified (three and two component) versions of asymmetric Hantzsch reaction, afforded to the new optical active 1,4-dihydropyrimidine derivatives. It has been established that practical yields and enantioselectivity of compounds has increased when the number of reaction components decreased.

As a chiral organocatalysts has been used the α -amino acids, bifunctional catalysts of the Michael and Henry reactions and recently synthesized the phosphor containing chiral catalysts which are never have been reported in literature. All catalysts have been explored in four, three and two component asymmetric reactions and the obtained results were comparatively interpreted. Has been established that bifunctional

catalysts has effectively increased the practical yields of products in these systems, where the α -amino acids do not show effective performance. But in case of (3aS,4S,7S)-3a,4,7a,8,8-penta methyl hexahydro-4,7-methano benzodioxole phosphoric acid has been effectively increased the practical and optical yields of reaction products.

The structures of the synthesized compounds has been investigated by IR, ^1H , ^{13}C spectroscopy and X-ray analysis methods. The optical induction has been determined in the AUTOPOL-III polarimeter and the optical purities were determined by the HPLC analysis method.

By asymmetric Hantzsch reaction has been synthesized the optically active 1,4-dihydropyridines and antimicrobial properties were tested. The synthesized compounds shown effective antimicrobial activity in comparison with the known medicines.

Çapa imzalanmışdır:

Kağızın formatı: 60x90 1/16

Tiraj: 100 nüsxə

Bakı Universiteti nəşriyyatı

Az 1148, Bakı. Z.Xəlilov 23

**Министерство Образования
Азербайджанской Республики
Бакинский Государственный Университет**

НА ПРАВАХ РУКОПИСИ

Гусейинов Эльнур Затали оглы

**СИНТЕЗ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ
АСИММЕТРИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ ГАНЧА**

А в т о р е ф е р а т

Диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по химии

Б А К У – 2016

Стр. 26: [119] Отформатировано	Nurlan	09.10.2016 21:37:00
По центру, Междустр.интервал: полуторный, Без запрета всячих строк		
Стр. 26: [120] Отформатировано	Nurlan	09.10.2016 21:37:00
По центру, Междустр.интервал: полуторный, Без запрета всячих строк		
Стр. 26: [121] Отформатировано	Nurlan	09.10.2016 21:37:00
По центру, Междустр.интервал: полуторный, Без запрета всячих строк		
Стр. 26: [122] Отформатировано	Nurlan	09.10.2016 21:37:00
По центру, Междустр.интервал: полуторный, Без запрета всячих строк		
Стр. 26: [123] Отформатировано	Nurlan	09.10.2016 21:37:00
По центру, Междустр.интервал: полуторный, Без запрета всячих строк		
Стр. 26: [124] Отформатировано	Nurlan	09.10.2016 21:37:00
По центру, Междустр.интервал: полуторный, Без запрета всячих строк		
Стр. 26: [125] Отформатировано	Nurlan	09.10.2016 21:37:00
По центру, Междустр.интервал: полуторный, Без запрета всячих строк		
Стр. 26: [126] Отформатировано	Nurlan	09.10.2016 21:37:00
По центру, Междустр.интервал: полуторный, Без запрета всячих строк		
Стр. 26: [127] Отформатировано	Nurlan	11.10.2016 12:24:00
Поз.табуляции: 2,43 см, по левому краю + нет в 8,25 см + 16,5 см		