

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

БАКИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

САБИЯ ФАРХАД кызы ОСМАНОВА

**НОВЫЕ СЕРА- И АЗОТСОДЕРЖАЩИЕ
ПРОИЗВОДНЫЕ АЦЕТОФЕНОНА
(СИНТЕЗ, СВОЙСТВА И ПРИМЕНЕНИЕ)**

2306.01 – Органическая химия

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

**диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по химии**

БАКУ – 2018

**Работа выполнена в Институте химии присадок им. академика
А.М.Кулиева Национальной Академии Наук Азербайджана**

Научный

руководитель:

доктор наук по химии, доцент

Сардарова Сабира Абдулали кызы

Официальные

оппоненты:

- доктор наук по химии

Шыхалиев Намик Гурбат оглы,

- доктор наук по химии

Садыгов Омар Абдурагим оглы

Ведущая организация:

Азербайджанский государственный педагогический университет, кафедра
«Органическая химия и химическая технология»

Защита состоится " ____ " _____ 2018 г. в 10⁰⁰ на заседании
Диссертационного Совета Д 02.011 при Бакинском государственном
университете.

Адрес: AZ 1148, г. Баку, ул. З. Халилова, 23

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Бакин-
ского государственного университета

Автореферат разослан " ____ " _____ 2018 года.

Ученый секретарь

Диссертационного Совета

Д 02.011, д.х.н., проф.

И. Г. Мамедов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Одним из современных направлений органической химии является синтез разнообразных биологически активных соединений и расширение их спектра действия. В их синтезе особое место занимают альдегиды и ароматические кетоны карбонильная группа которых обладает высокой реакционной способностью и может легко трансформироваться в сульфидную, amino- и другие группы, что обеспечивает перспективность различных направлений ее модификаций для получения большого числа соединений, обладающих потенциальной биологической активностью. Среди производных карбонилсодержащих соединений известны также вещества, нашедшие широкое применение в различных областях промышленности в качестве ингибиторов коррозии металлов, растворителей жиров, лаков, красок, стабилизаторов полимеров, присадок к минеральным маслам, аналитических реагентов.

Учитывая ту роль, которую альдегиды и кетоны, играют в органическом синтезе, актуальным является разработка методов и синтез на их основе новых производных и определение возможных областей их применения.

Цель работы. Целью настоящей работы является разработка методов направленного синтеза новых сера- и азотсодержащих соединений с биоактивными и гетероциклическими фрагментами с использованием ацетофенона и его п-замещенных производных; определение физико-химических параметров синтезированных соединений, их структуры, а также практически полезных свойств.

Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи:

- Осуществить реакцию тиолирования ацетофенона и его производных;
- Использовать продукты реакции в качестве синтонов в синтезе малодоступных эфиров, амидов, четвертичных аммониевых соединений и тиазолидин-4-онов;
- Определить физико-химические характеристики и структуру синтезированных соединений;
- Исследовать синтезированные соединения в качестве антимикробных присадок к смазочно-охлаждающим жидкостям;
- Выявить новые биологические и физиологические свойства синтезированных соединений;

– Исследовать синтезированные соединения в качестве присадок к смазочным маслам.

Научная новизна работы. Осуществлена реакция ацетофенона и его п-замещенных производных с меркаптоуксусной кислотой. Выявлено, что в результате реакции образуются 1-гидрокси-1-(карбоксиметилтио)-1-арилэтаны (полутиоацетали) и 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-арилэтаны (бис-кислоты). Полутиоацетали в условиях реакции циклизуются с образованием оксотиололанов.

Осуществлены реакции оксотиололанов с первичными аминами и синтезированы новые производные тиазолидин-4-онов.

Осуществлена этерификация бис-кислот первичными алифатическими спиртами и этиленхлоргидрином. Выявлены закономерности образования моно- и ди-эфиров. На основе хлорсодержащего эфира получены новые бис-четвертичные аммониевые соли (ЧАС).

Впервые осуществлено прямое амидирование бис-кислот, содержащих в молекуле гетероатомы, первичными аминами. Выявлено влияние на скорость реакции и выход соответствующих бис-амидов основности аминов.

Разработан и осуществлен трехкомпонентный одnoreакторный метод синтеза новых производных тиазолидин-4-она. Предложен и обоснован механизм их образования.

Практическая значимость работы заключается в разработке методов синтеза 47 новых, ранее не описанных сера- и азотсодержащих соединений. Эти методы просты и достаточно легко могут быть осуществлены в практике органической химии.

Выявлены высокие антимикробные свойства синтезированных бис-амидов, тиазолидин-4-онов и ЧАС, которые позволяют использовать их в качестве перспективных антимикробных присадок в СОЖ. Найдены производные ацетофенонов, обладающие антиокислительными свойствами, которые могут быть использованы для лечения гипоксии, болезни Альцгеймера, а также миастении.

Выявлены высокие антиржавейные, антикоррозионные и антиокислительные свойства синтезированных 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-фенилэтана и сложные эфиры, полученных на его основе. Среди них найдены вещества, которые могут найти применение в качестве эффективных многофункциональных присадок к минеральным и синтетическим смазочным маслам.

Апробация работы. Основные положения и результаты диссертационной работы были доложены и обсуждены на: XXVI Международной научно-технической конференции «Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии» «Реактив-2012» (Минск, 2012); 1-ой Международной научной конференции молодых ученых и специалистов «Роль мультидисциплинарного подхода в решении актуальных проблем фундаментальных и прикладных наук (технические, химические и науки о земле)» (Баку, 2014); Международной научной конференции, посвященной 50-летию Института химии присадок им. акад. А.М.Кулиева (Баку, 2014); Международном Конгрессе «Кост-2015» по химии гетероциклических соединений, посвященном 100-летию со дня рождения профессора А.Н.Коста (Москва, 2015); Кластере конференций «ОргХим-2016», (Санкт-Петербург, 2016); IX Бакинской Международной Мамедалиевской конференции по нефтехимии (Баку, 2016); International Youth Forum «Integration processes of the world science in the 21st century» (Ganja, 2016); XXX Международной научно-технической конференции «Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии», посвященной памяти академика АН Республики Башкортостан Д.Л. Рахманкулова, «Реактив-2016» (Уфа, 2016); на Международной научной конференции «Müasir təbiət elmlərinin aktual problemləri» (Гянджа, 2017), Международной научно-технической конференции «Нефтехимический синтез и катализ в сложных конденсированных системах», посвященной 100-летию академика Б.К. Зейналова (Баку, 2017) а также на Международной научной конференции «Müasir təbiət və iqtisad elmlərinin aktual problemləri» (Гянджа, 2018).

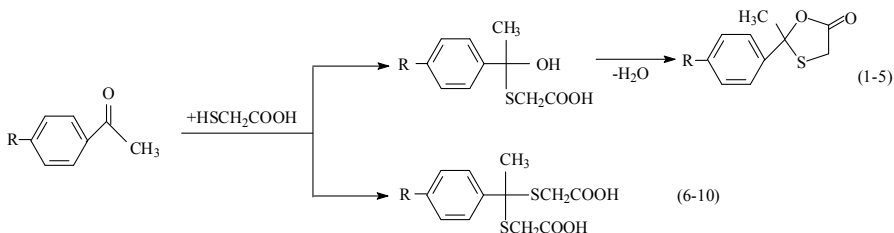
Публикация. По материалам диссертации получено 2 патента Азербайджана. Опубликовано 6 статей (3 в рецензируемых журналах) и 11 тезисов докладов.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 147 страницах и состоит из введения, 4-х глав, включающих литературный обзор (Глава I), обсуждение результатов (Глава II), исследование функциональных свойств синтезированных соединений (Глава III) и экспериментальную часть (Глава IV); выводов, списка использованной литературы (192 наименований) и приложения (спектры, акты испытаний и сертификаты). В работе имеется 27 таблиц и 19 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Реакция ацетофенона и его *p*-замещенных производных с меркаптоуксусной кислотой

Осуществлена реакция тиолирования ацетофенона и ряда его *p*-замещенных производных меркаптоуксусной кислотой по схеме 1:



R= H (1, 6), -Br (2, 7), -OCH₃ (3, 8), -NO₂ (4, 9), -OH (5, 10)

Схема 1. Реакция ацетофенонов с меркаптоуксусной кислотой

Реакция проведена нагреванием смеси компонентов в растворе бензола в присутствии каталитических количеств бензолсульфокислоты. Выявлено, что ацетофеноны реагируют с меркаптоуксусной кислотой с образованием 1-гидрокси-1-(карбоксиметилтио)-1-арилэтаноилов (полутиоацетали) и 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-арилэтаноилов (бис-кислоты). Установлено, что полутиоацетали в условиях реакции циклизуются с образованием оксотиоланов. Синтезированные 2-метил-2-арил-1,3-оксотиолан-5-оны и 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-арилэтаноилов представляют собой бесцветные кристаллические вещества, которые разделяются перекристаллизацией из воды. Они хорошо растворяются в спирте, ацетоне, и плохо – в гексане и бензоле.

На выход бис-кислот оказывает влияние ряд факторов.

На рисунках 1а и 1б в качестве примера приведен график зависимости выхода 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-фенилэтаноила от соотношения компонентов и продолжительности реакции.

Как видно из рисунков с увеличением количества меркаптоуксусной кислоты, а также продолжительности реакции выход тиоацеталей увеличивается.

Строение синтезированных соединений подтверждено данными ИК- и ¹H ПМР-спектров, а также методом рентгеноструктурного анализа.

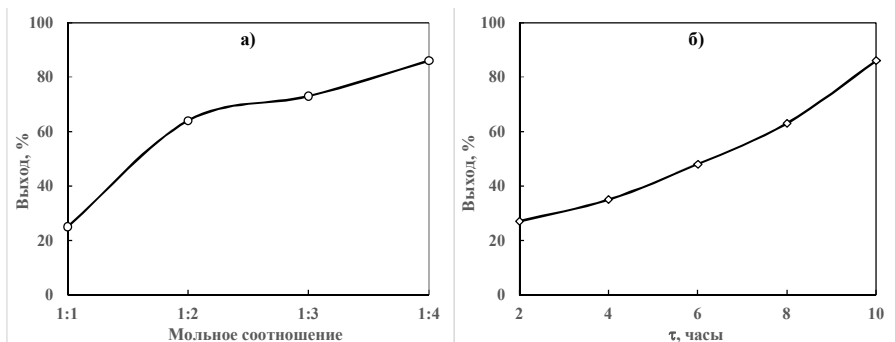


Рис. 1. Зависимость выхода 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-фенилэтана: от соотношения компонентов (а) и продолжительности реакции (б).

На рис. 2 в качестве примера приведен ^1H ПМР-спектр 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-фенилэтана (соедин. 6). Синглет в области 1,92 м.д. соответствует сигналам протонов CH_3 -группы, синглет в области 3,38 м.д. – сигналам протонов CH_2 -группы, мультиплет в областях 7,32 и 7,65 м.д. – сигналам протонов ароматического кольца, а уширенный сигнал в области 12,7 м.д. отнесен сигналам протонов $-\text{COOH}$ группы, связанных межмолекулярными водородными связями.

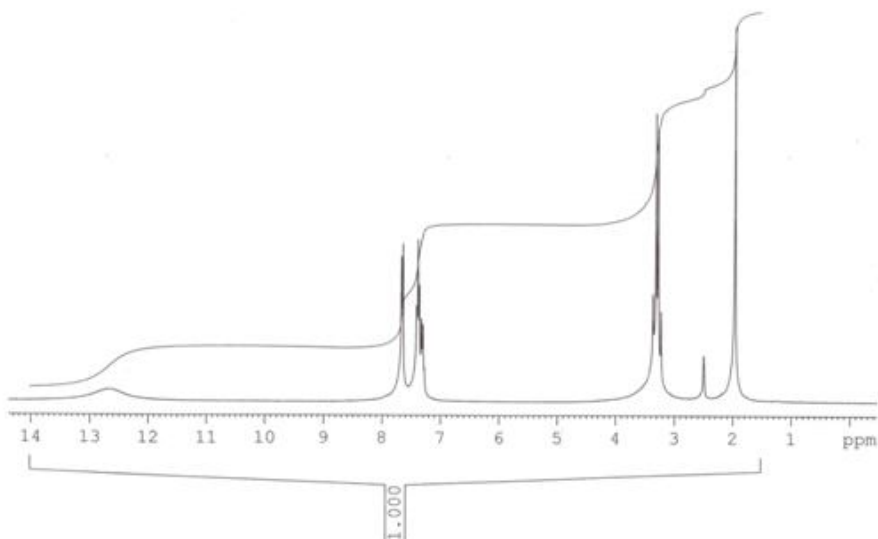


Рис. 2. ^1H ПМР-спектр 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-фенилэтана

В ^1H ПМР-спектре 1,3-оксотиолан-5-она (рис. 3) отсутствует сигнал, соответствующий протонам карбоксильной группы.

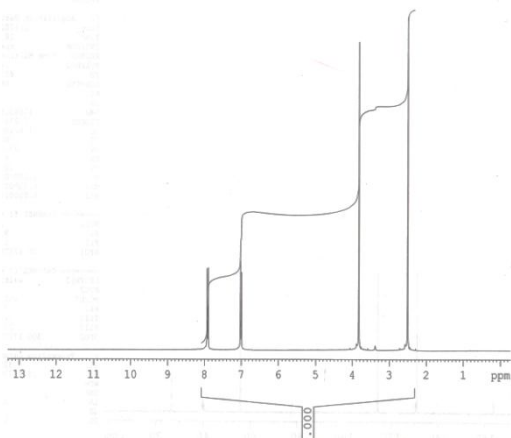


Рис. 3. ^1H ПМР-спектр 2-метил-2-(п-метоксифенил)-1,3-оксотиолан-5-она

На рис. 4 (а и б) представлен рентгеноструктурный анализ молекулярных структур 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-фенилэтана и 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-п-метоксифенилэтана.

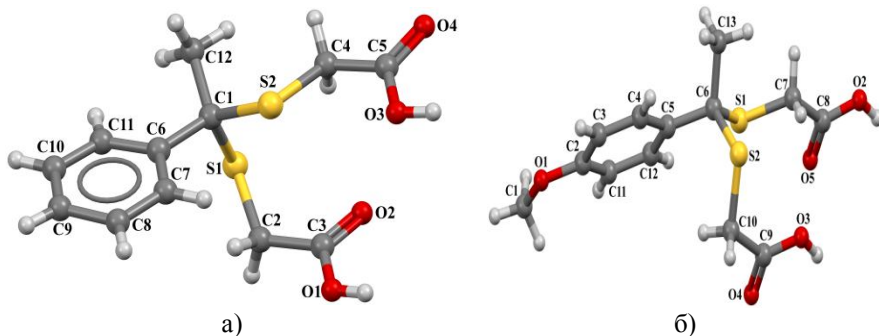
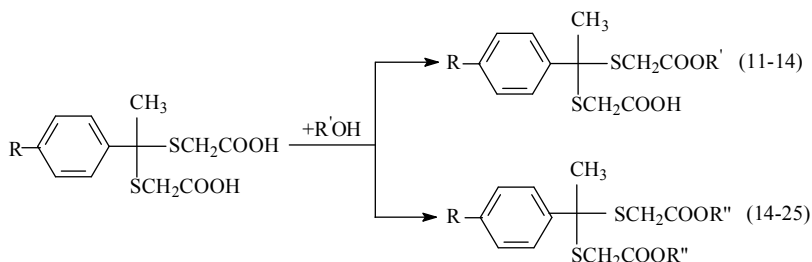


Рис. 4. Молекулярная структура: 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-фенилэтана (а) и 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-п-метоксифенилэтана (б).

Реакция этерификации 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-арилэтано

Этерификация 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-арилэтано алифатическими спиртами, а также этиленхлоргидрином осуществлена по нижеприведенной схеме 2:



- $R=H$ $R'=C_2H_5$ (11); C_4H_9 (12); C_8H_{17} (13); CH_2CH_2Cl (14)
 $R=H$ $R''=CH_3$ (15); C_2H_5 (16); C_3H_7 (17); C_4H_9 (18); C_8H_{17} (19); $C_{13}H_{27}$ (20); CH_2CH_2Cl (21)
 $R=Br$ $R''=C_4H_9$ (22)
 $R=OCH_3$ $R''=C_4H_9$ (23)
 $R=NO_2$ $R''=C_4H_9$ (24)
 $R=OH$ $R''=C_4H_9$ (25)

Схема 2. Реакция этерификации 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-арилэтано

Реакции этерификации были проведены нагреванием смеси исходных реагентов в растворе бензола и в присутствии каталитического количества бензолсульфокислоты в колбе, снабженной обратным холодильником и насадкой Дина-Старка, до прекращения выделения воды с азеотропом. По окончании реакции к смеси добавляли 5%-ный раствор бикарбоната натрия, отделяли бензольный раствор от водного, промывали водой до нейтральной реакции и сушили его над сернокислым натрием (б/в). После удаления растворителя перегонкой водоструйным насосом, целевые продукты выделяли перегонкой в вакууме и идентифицировали.

Выявлено, что природа спирта не оказывает влияния на выход целевых продуктов, тогда как при прочих равных условиях соотношение взятых в реакцию 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-арилэтана и спирта существенно влияет на выход продуктов реакции. Это хорошо иллюстрируется рис. 5.

Как видно из приведенного рисунка при мольном соотношении бис-кислота:спирт, равном 1:1 в качестве основного продукта реакции образуется моноэфир 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-фенилэтана с выходом 65%, увеличение количества спирта приводит к увеличению выхода диэфира 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-фенилэтана, а при применении 5-ти кратного избытка спирта единственным продуктом реакции является бис-эфир.

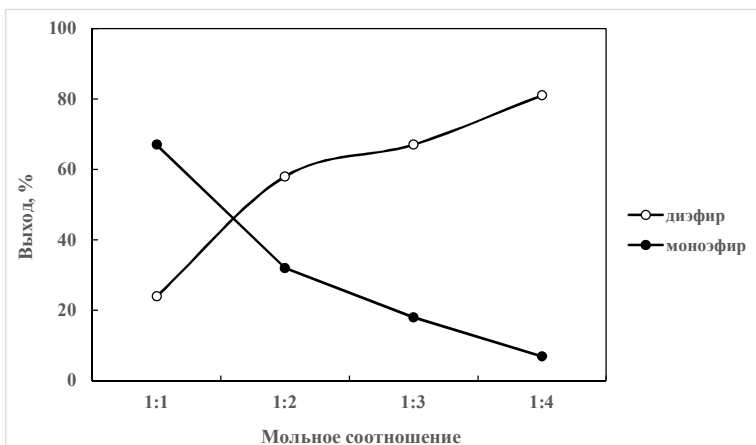


Рис. 5. Зависимость выхода моно- и диэфиров от соотношения 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-фенилэтана и бутилового спирта.

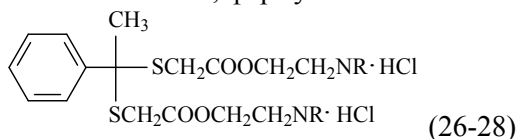
Строение соединений подтверждено данными ИК- и ^1H ПМР-спектров.

В ИК-спектре диэфиров – 1,1-бис-(алкоксикарбонилметилтио)-1-арилэтанов в области 1735 см^{-1} наблюдается полоса поглощения характерная для сложноэфирной группы. Уширенная полоса поглощения в области $2800\text{-}3000\text{ см}^{-1}$ характеризует валентные колебания -CH ароматического кольца. Полосы поглощения в областях 570 см^{-1} и $1100\text{-}1200\text{ см}^{-1}$ соотнесены к деформационным и валентным колебаниям C-S связи соответственно.

В ИК-спектре моноэфиров дополнительно проявляется полоса поглощения в области 1685 см^{-1} , характерная для карбоксильной группы.

Синтез четвертичных аммониевых солей

Четвертичные аммониевые соли (ЧАС) представляют значительный интерес как потенциальные биологически активные вещества. С учетом этого реакцией 1,1-бис-(β -хлорэтилкарбоксиметилтио)-1-фенилэтана с аминами при комнатной температуре были получены бис-четвертичные аммониевые соли, формулы:



где NR=дибутиламин (26), пиперидин (27), морфолин (28)

Полученные ЧАС – вязкие жидкости, хорошо растворяющиеся в воде. Состав подтвержден элементным анализом.

Реакция амидирования 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-арилэтано

Впервые нами осуществлена реакция прямого амидирования 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-арилэтано (бис-кислот) первичными аминами при мольных соотношениях бис-кислота:амин равном 1:4-5 в растворе бензола в присутствии борной кислоты, взятой в качестве катализатора по схеме 3:

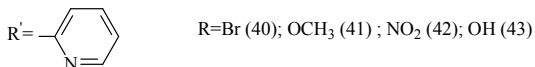
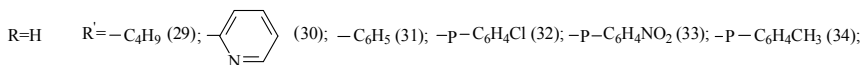
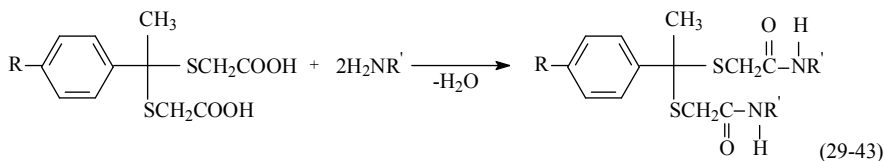


Схема 3. Реакция амидирования 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-арилэтано

Установлено, что на выход целевого продукта влияют продолжительность реакции и основность использованных аминов. В качестве примера приведен график зависимости выхода пиридин-2-амида 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-фенилэтано от продолжительности реакции (рис. 6), а также – график зависимости продолжительности реакции от основности аминов (рис. 7).

Синтезированные бис-амиды – кристаллические вещества, хорошо растворимые в полярных растворителях и нерастворимые в бензоле и гексане. Структура соединений подтверждена ИК- и ¹H ПМР-спектрами, а также встречным синтезом на примере синтеза бензиламида 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-фенилэтано с использованием анида меркаптоуксусной кислоты.

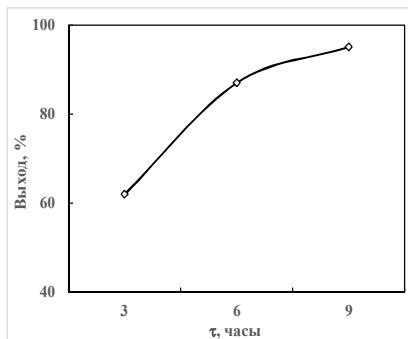


Рис. 6. Зависимость выхода пиридин-2-амида 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-фенилэтана от продолжительности реакции

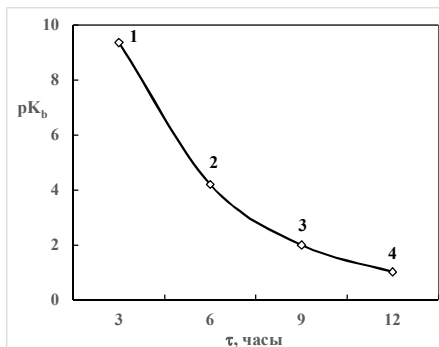


Рис. 7. Зависимость продолжительности реакции амидирования от рК_b аминов:

- 1) бутиламин,
- 2) 4-метоксианилин,
- 3) 2-аминопиридин,
- 4) 4-нитроанилин

В ИК-спектре метоксианилида 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-фенилэтана (соедин. 35) в области 1377 см^{-1} наблюдается полоса поглощения, характерная для C-N связи. Уширенная полоса поглощения в области 3466 см^{-1} и полосы поглощения в областях 1706 и 1510 см^{-1} относятся к NH-связи.

В ^1H ПМР-спектре 4-нитроанилида 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-фенилэтана (соедин. 33) синглет в области 2,05 м.д. соответствует сигналам CH_3 группы, мультиплеты в областях 3,33 и 3,50 м.д. соответствуют сигналам CH_2 -группы, мультиплеты в областях 6,74, 7,38 и 8,01 м.д. соответствуют сигналам протонов ароматического кольца, мультиплет в области 7,7 м.д. – сигналам NH-фрагмента амидной группы.

Трехкомпонентная одnoreакторная тандемная реакция синтеза тиазолидин-4-онов

Исходя из литературных данных, что гетероциклические соединения, в частности тиазолидин-4-оны обладают широким спектром биологической активности нами разработана трехкомпонентная одnoreакторная реакция синтеза новых производных тиазолидин-4-онов на основе ацетофенонов.

Реакция осуществлена нагреванием смеси соответствующего ацетофенона, меркаптоуксусной кислоты и амина (мольное соотношение

равно 1:1:1) в бензоле в присутствии серной кислоты по схеме 4:

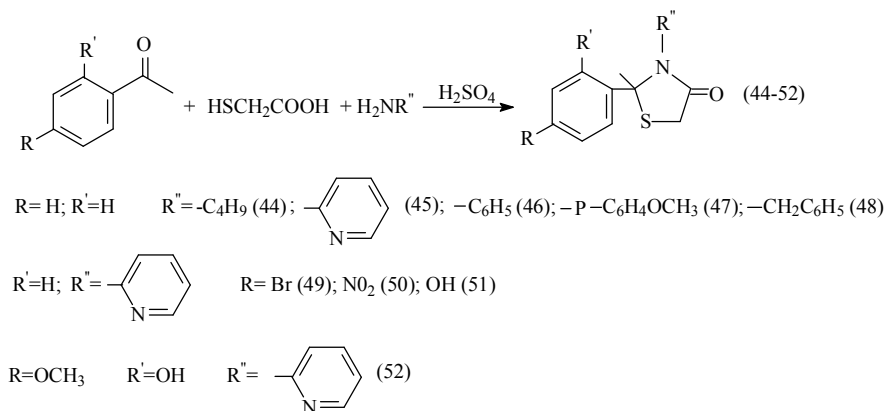


Схема 4. Трехкомпонентная реакция синтеза тиазолидин-4-онов

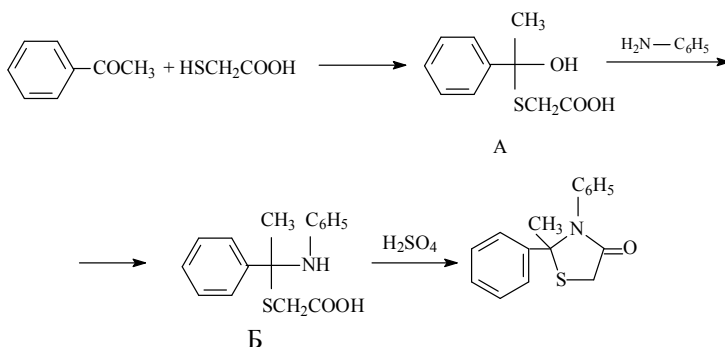
В качестве аминов были использованы алифатические и ароматические амины. Синтезированные тиазолидин-4-оны представляли собой кристаллические вещества, хорошо растворимые в спирте, воде и нерастворимые в бензоле, гексане, ацетоне.

Состав и строение соединений (44-52) подтверждены элементным анализом, ИК- и ¹H ПМР-спектрами, а также встречным синтезом.

В качестве примера приведен анализ ИК-спектра соединения 45. Деформационные (1436 см⁻¹) и валентные (2756 см⁻¹) колебания соотнесены С-Н связи в S-CH₂ группе. Валентные колебания при 1251, 1328, 1359 см⁻¹ соответствуют колебаниям С_{аром.}-N связи, а при 1152, 1168, 1202 см⁻¹ – колебаниям С_{алиф.}-N связи. Полосы поглощения при 848 см⁻¹ соотнесены валентным колебаниям С-S связи, при 1672 см⁻¹ валентным колебаниям С=О связи в N-C=O группе. Деформационные колебания при 1556, 1567, 1632 см⁻¹ относятся к С-Н связи пиридинового кольца, а при 623, 676, 726, 762, 1487 см⁻¹ – к С-Н связи замещенного бензольного кольца.

Ранее Singh S., Parmar S., Raman K. отмечали, что в трехкомпонентной реакции альдегидов с аминами и меркаптоуксусной кислотой интермедиатом является основание Шиффа, которое подвергается нуклеофильной атаке меркаптоуксусной кислотой с образованием тиазолидин-4-она. Нам не удалось получить основание Шиффа из ацетофе-

нона и анилина в условиях проведенной трехкомпонентной реакции. Из реакционной среды были выделены лишь исходные ацетофенон и анилин.



Мы полагаем, что в случае кетонов на I стадии в трехкомпонентной реакции ацетофенонов, аминов и меркаптоуксусной кислоты образуется интермедиат (А), т.е. полутиоацеталь, который далее взаимодействует с амином с образованием Б, циклизующегося под действием серной кислоты с образованием соответствующего тиазолидин-4-она.

Исследование функциональных свойств синтезированных соединений. Определение возможных областей применения

С целью выявления практически полезных свойств синтезированных соединения были исследованы в качестве биологически и физиологически активных веществ, а также в качестве присадок к смазочным маслам.

Биологическая активность

Биологическую активность синтезированных соединений исследовали в отношении аэробных и анаэробных бактерий, плесневых и дрожжеподобных грибов, поражающих нефтепродукты, а также патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, вызывающих заболевания человека и животных. Установлено, что из всех типов синтезированных нами соединений биологическую и физиологическую активность проявляют лишь бис-амиды, тиазолидин-4-оны и четвертичные аммониевые соли (ЧАС), что может быть объяснено их способ-

ностью нарушать обменные процессы микробной клетки, вызывая их гибель.

Антимикробные свойства соединений исследованы в 5%-ной водно-эмульсионной смазочно-охлаждающей жидкости (СОЖ) Азерол-5 методом зональной диффузии по ГОСТ-9.085-78.

Результаты испытаний показали, что наиболее высокие фунгицидные и бактерицидные свойства проявили 2,3-фенил-2-метил-тиазолидин-4-он (соедин.46) и пиридин-2-амид 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-фенилэтана (соедин.30). Исследования также показали, что соединение 30 в 0,5%-ой концентрации в отличие от Вазина (эталон) эффективно подавляет рост как бактерий и грибов, так и сульфатредуцирующих бактерий, поражающих СОЖ.

Выявлено, что ЧАС (соедин.26-28) отличаются более высокими бактерицидными свойствами в сравнении с фунгицидными.

В Институте Микробиологии НАН Азербайджана было исследовано влияние 0,1%-ных водных растворов ряда тиазолидин-4-онов (соедин. 46, 48, 52) и амидов бис-кислот (соедин. 29, 30, 37, 38, 40, 41, 43) на патогенные и условно-патогенные микроорганизмы.

Исследования проведены как в агарированной (мясо-пептонный агар, агарированный сок проросших зерен пшеницы), так и сухой (Чапек, мясо-пептонный бульон) питательных средах.

Установлено, что среди исследованных тиазолидин-4-онов, соедин. 46 полностью подавлял рост бактерий *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, а также грибов *Penicillium purpurogenum*, *Fusarium oxysporum*, *Aspergillus ochraceus*. 2-(2-гидрокси-4-метокси)-фенил-2-метил-3-(2-пиридил)-тиазолидин-4-он (соедин. 52) проявил наибольшую фунгицидную активность по отношению к грибу *Candida albicans*.

Среди исследованных бис-амидов высокой фунгицидной и бактерицидной активностью, как в сухой, так и твердой питательных средах обладал пиридин-2-амид 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-фенилэтана (соедин. 30).

Физиологическая активность

Физиологическая активность синтезированных соединений была исследована в Институте Физиологии НАН Азербайджана на базе лабораторий «Физиология онтогенеза» и «Фармакология физиологически активных веществ».

Результаты исследований, проведенные в Институте Физиологии НАНА показали, что 2-фенил-2-метил-3-(2-пиридил)-тиазолидин-4-он (соедин. 45) проявляет антиокислительные свойства и уменьшает гипоксию у животных, подвергшихся стрессу.

В научных центрах Турции (Университет им. Ататюрка и Анadolу) и Саудовской Аравии (Университет им. Короля Сауда) исследовано влияние 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-фенилэтана (соедин. 6), бис-амидов (соедин. 30, 32, 35) и тиазолидин-4-онов (соедин. 45, 46) на энзим-изоэнзимные процессы, которые протекают в живых организмах и приводят к патологическим состояниям их на клеточном и тканевом уровнях.

Установлено, что исследованные соединения являются антиоксидантами и эффективно ингибируют бутирилхолинэстеразу (BChE) ацетилхолинэстеразу (AChE), изоформы карбоангидразы человека (hCA) и могут найти применение в качестве новых лекарственных препаратов в фармацевтической промышленности для лечения болезни Альцгеймера и миастении.

Исследование синтезированных соединений в качестве присадок к смазочным маслам

Антиржавейные свойства синтезированных соединений

Для предохранения деталей машин и механизмов от ржавления к смазочным маслам и топливам добавляют специальные антиржавейные присадки.

Синтезированный 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-фенилэтан (соедин. 6) и ряд сложных эфиров (соедин. 18, 20), полученных на его основе, были исследованы в качестве антиржавейных присадок в моторных маслах М-8 и М-12.

Результаты проведенных исследований показали, что наибольшие антиржавейные свойства в обоих маслах проявляет тридециловый эфир 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-фенилэтана (соедин. 20), в 0,5% концентрации снижая коррозию стальных пластинок во влажной камере от 55% до 3%. Установлено, что при увеличении концентрации указанного соединения до 1% коррозия пластинок как во влажной камере, так и в присутствии HBr-кислоты полностью отсутствует, а в морской воде составляет лишь 1%.

Антиокислительные, антикоррозионные и противоизносные

свойства синтезированных соединений

Были выявлены антиокислительные, антикоррозионные и противоизносные свойства 1,1-бис-(алкоксикарбонилметилтио)-1-арилэтанов (соедин. 16, 18, 19, 20) в моторных (М-8 и М-12), промышленных (И-40) и синтетических (МАС-14Н) маслах.

Установлено, что антикоррозионные свойства исследованных 1,1-бис-(алкоксикарбонилметилтио)-1-фенилэтанов находятся на одинаковом уровне, лучшие антиокислительные и противоизносные свойства проявляет соедин. 18 (1,1-бис-(бутоксикарбонилметилтио)-1-фенилэтан). Показано, что при увеличении концентрации 1,1-бис-(тридецилоксикарбонилметилтио)-1-фенилэтана (соедин. 20) до 2% улучшаются антикоррозионные, противоизносные и антиокислительные свойства масла И-40.

Введение соедин. 20 в 0,5% концентрации в синтетическое масло МАС-14Н улучшает его антиокислительные и антикоррозионные свойства.

Таким образом, резюмируя изложенное можно считать, что 1,1-бис-(алкоксикарбонилметилтио)-1-фенилэтаны могут быть использованы в качестве эффективных многофункциональных присадок к смазочным маслам.

ВЫВОДЫ

1. Исследована реакция ацетофенона и ряда его п-замещенных производных с меркаптоуксусной кислотой. Установлено образование 1-гидрокси-1-(карбоксиметилтио)-1-арилэтанов и 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-арилэтанов. Выявлено, что 1-гидрокси-1-(карбоксиметилтио)-1-арилэтаны циклизуются с образованием 2-метил-2-арил-1,3-оксотиолан-5-онов.

2. Впервые осуществлена этерификация 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-арилэтанов алифатическими спиртами, а также этиленхлоргидрином. Показано, что образуются продукты одновременной этерификации как по одной, так и по двум карбоксильным группам.

3. Реакцией 1,1-бис-(β -хлорэтилкарбоксиметилтио)-1-фенилэтана со вторичными аминами получены новые бис-четвертичные аммониевые соли – потенциальные биологически-активные вещества.

4. Впервые осуществлено прямое амидирование 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-арилэтанов первичными аминами в присутствии борной ки-

слоты. Установлено, что основность аминов оказывает существенное влияние на скорость реакции и выход соответствующих бис-амидов.

5. Разработана и впервые осуществлена трехкомпонентная одnoreакторная реакция ацетофенонов, меркаптоуксусной кислоты и аминов. Однозначно доказано, что в отличие от альдегидов интермедиатом в указанной реакции являются не основания Шиффа, а полутиоацетали.

6. Установлено, что синтезированные соединения обладают широким спектром биологической и физиологической активности, а также антиокислительными, антикоррозионными, антиржавейными и противоизносными свойствами.

7. Выявлено высокое ингибирующее действие бис-амидов и 2-метил-2-арил-3-органилтиазолидин-4-онов на энзим-изоэнзимные процессы, протекающих в живых организмах. Показана перспективная возможность использования их в качестве химиотерапевтических средств для лечения болезни Альцгеймера и миастении.

8. Разработан высокоэффективный антимикробный препарат с широким спектром действия пиридин-2-амид 2,2'-[(1-фенилэтилиден)-бис(тио)]бис-уксусной кислоты, который может найти применение в качестве биоцидной добавки к водно-эмульсионным СОЖ.

9. Разработан новый класс высокоэффективных антиржавейных присадок к маслам – 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-фенилэтан и сложные эфиры на его основе.

10. Установлена высокая антикоррозионная и антиокислительная эффективность 1,1-бис-(карбоксиметилтио)-1-фенилэтана и ряда его эфиров. Показана возможность применения их в качестве многофункциональных присадок к моторным, промышленным и синтетическим маслам.

Основные результаты работы изложены в следующих публикациях:

1. Сардарова С.А., Османова С.Ф. «Синтез новых производных тиогликолевой кислоты и некоторые их превращения» / Тезисы докладов XXVI Международной научно-технической конференции «Реактив-2012» Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии», Минск, 2012, с.56

2. Османова С.Ф., Сардарова С.А. «1,1-Бис-(алкоксикарбонилметилтио)-1-арилэтаны – антикоррозионные присадки к смазочным маслам» / Тезисы докладов 1-ой Международной научной конференции молодых ученых и специалистов «Роль мультидисциплинарного подхо-

да в решении актуальных проблем фундаментальных и прикладных наук (технические, химические и науки о земле)», Баку, 2014, с. 347-348

3. Сардарова С.А., Османова С.Ф., Мамедов Ф.А., Гамидова Ш.Я. «Синтез и исследование сложных эфиров 1,1-бис-(гидроксикарбонилметилтио)-1-арилэтанов» // Журнал химические проблемы, Баку, 2015, 3(13), с. 319-322

4. Османова С.Ф., Сардарова С.А., Гамидова Ш.Я., Абдуллаев Б.И. «Синтез и исследование сложных эфиров 1,1-бис-(гидроксикарбонилметилтио)-арилэтанов в качестве антикоррозионных присадок к моторным маслам» / Akademik Ə.Quliyev adına Aşqarlar Kimyası İnstitutunun yaradılmasının 50 illiyinə həsr olunmuş «Sürtkü materialları, yanacaq, xüsusi mayelər, aşqar və reagentlər» mövzusunda Respublika Elmi Konfransı, Bakı, 2015, с.21

5. Османова С.Ф., Сардарова С.А., Мамедов Ф.А. «Однореакторный синтез 2-арил-2-метил-3-(пиридил)-тиазолидон-4-ов конденсацией ацетофенонов с тигликолевой кислотой и 2-аминопиридином» / Международный конгресс по гетероциклической химии «КОСТ-2015», посвященный 100-летию со дня рождения профессора А.Коста, Москва, Россия, 2015, с.493

6. Сардарова С.А., Османова С.Ф., Мамедов Ф.А., Абдуллаев Б.И. «Сложные эфиры 1,1-бис-(гидроксикарбонилметилтио)-1-фенилэтана в качестве многофункциональных присадок к смазочным маслам» // Журнал Азербайджанское нефтяное хозяйство, 2016, №7-8, с.46-48

7. Azərbaycan patenti «2,2-[(1-feniletiliden)bis(tio)]bis-sirkə turşusunun piridin-2-amidi yağlayıcı-soyuducu mayelərə antimikrob aşqar kimi» Sərdarova S.Ə., Osmanova S.F., Məmmədov F.Ə., Məmmədova P.Ş., Sultanova S.Ə. a 2017 0104

8. Azərbaycan patenti «1-Fenil-1,1-bis-(tridesiloksikarbonilmetiltio)-etan sürtkü yağlarına mühafizəedici aşqar kimi» Sərdarova S.Ə., Osmanova S.F., Qurbanov A.V., Əliyev Ş.R., Babayı R.M. i2017 0062

9. Османова С.Ф., Сардарова С.А. «Тиолирование ацетофенонов тиогликолевой кислотой и некоторые превращения продуктов реакции» / Кластер конференций по органической химии «ОргХим-2016», Санкт-Петербург, 2016, с.172

10. Сардарова С.А., Османова С.Ф., Мамедов Ф.А., Абдуллаев Б.И. «Исследование сложных эфиров 1,1-бис-(гидроксикарбонилметилтио)-арилэтанов в качестве многофункциональных присадок к смазочным маслам» / IX Бакинская Международная Мамедалиевская конференция по нефтехимии, Баку, 2016, с.188

11. Osmanova S.F., Sardarova S.A. «New anti-rust additives to lubricant oils» / International Youth Forum «Integration processes of the world science in the 21st century», Ganja, Azerbaijan, 2016, pp. 63-64

12. Османова С.Ф., Сардарова С.А. «Реакция амидирования 1,1-бис-(гидроксикарбонилметилтио)-1-фенилэтана ароматическими аминами» / XXX Международная научно-техническая конференция «Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии», посвященная памяти академика Академии наук Республики Башкортостан Д.Л.Рахманкулова, Уфа, «Реактив», 2016, с.43

13. Osmanova S.F., Sərdarova S.Ə., Məmmədov F.Ə. «Piridin-2-amid 1,1-bis-(hidroksikarbonilmetiltio)-1-feniletan yağlayıcı-soyuducu mayelərə antimikrob aşqar kimi» / Beynəlxalq elmi konfrans «Müasir təbiət elmlərinin aktual problemləri», Gəncə, 2017, s.239-241

14. Османова С.Ф., Сардарова С.А., Алиева М.Н., Султанова С.А. «Антимикробные свойства некоторых бис-четвертичных аммониевых солей» / Международная научно-техническая конференция «Нефтехимический синтез и катализ в сложных конденсированных системах», посвященная 100-летию юбилею академика Б.К.Зейналова, 2017, с.93

15. Parham Taslimi, Sabiya Osmanova, İlhami Gulçin, Sabira Sardarova, Vagif Farzaliyev, Afsun Sujayev, Ruya Kaya, Fatma Koc, Sukru Beydemir, Saleh H. Alwasel, O. İrfan Kuffrevioglul «Discovery of potent carbonic anhydrase, acetylcholinesterase, and butyrylcholinesterase enzymes inhibitors: The new amides and thiazolidine-4-ones synthesized on an acetophenone base» // Journal of Biochemical and Molecular Toxicology, v. 31, №9, e21931

16. Osmanova S.F., Sardarova S.A., Mamedov F.A. «Esters of 1,1-bis-(hydroxycarbonylmethylthio)-1-phenylethane – anti-rust additives to lubricating oils» // Журнал химические проблемы, 2017 (15) 4, с. 383-386

17. Османова С.Ф. Синтез и исследование новых амидов-производных ацетофенона // Журнал Сумгаитского государственного университета «Научные новости», 2017, т. 17, № 4, с.52-55

18. Османова С.Ф., Сардарова С.А. Новые антиржавейные присадки к смазочным маслам // Журнал «Гənc tədqiqatçı», 2017, III cild, №2, s.49-51

19. Османова С.Ф., Сардарова С.А., Мурадов П.З., Бахшалиева К.Ф., Алиева М.Н. Синтез новых производных тиазолидин-4-онов и исследование их антимикробных свойств / Международная научная конференция «Müasir təbiət və iqtisad elmlərinin aktual problemləri», Гянджа, 2018, с. 213-215

Osmanova Səbiyə Fərhad qızı

**ASETOFENONUN KÜKÜRD- VƏ AZOTSAXLAYAN
YENİ TÖRƏMƏLƏRİ
(SİNTEZ, XASSƏLƏRİ VƏ TƏTBİQİ)**

Xülasə

Təqdim olunmuş dissertasiya işi üzvi kimyanın perspektiv istiqamətinə - bioloji, fizioloji xassələrə malik və sürtkü yağlarına aşqar kimi tətbiq oluna bilən yeni S- və N-saxlayan asetofenonun törəmələrinin sintezinə həsr olunmuşdur.

Tərəfimizdən asetofenonun və onun bəzi p-əvəz olunmuş törəmələrinin tiiləşmə reaksiyası nəticəsində 2-aril-2-metil-1,3-oksotiolan-5-onlar və 1,1-bis-(karboksimetiltio)-1-ariletanlar sintez edilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, reaksiya gedişində 1-hidroksi-1-(karboksimetiltio)-1-ariletanlar tsikləşərək 2-aril-2-metil-1,3-oksotiolanlar əmələ gətirir.

1,1-bis-(karboksimetiltio)-1-ariletanların birli aminlərlə birbaşa amidləşmə reaksiyasıları həyata keçirilmişdir.

Eləcə də 1,1-bis-(karboksimetiltio)-1-ariletanların alifatik spirtlərlə və etilenxlorhidrinlə efirləşmə reaksiyası aparılmışdır. Müəyyən edilmişdir ki, reaksiyada götürülmüş spirtin mol nisbətindən asılı olaraq həm mono-, həm də diefirlər əmələ gəlir.

Sintez edilmiş 1,1-bis-(β-xloretikkarboksimetiltio)-1-feniletanın əsasında birli alifatik və heterosiklik aminlərlə dördlü ammonium duzları alınmışdır.

Asetofenon və onun bəzi p-əvəz olunmuş törəmələri əsasında aminlərin və merkaptosirkə turşusunun iştirakı ilə tiazolidin-4-onların birreaktorlu üçkomponentli tandem reaksiyası işlənib hazırlanmışdır.

Sintez edilmiş birləşmələrin bioloji, fizioloji, antikorroziya və eləcə də başqa xassələri öyrənilmişdir.

Osmanova Sabiya Farkhad

**NEW SULFUR- AND NITROGEN-CONTAINING
DERIVATIVES OF ACETOPHENONE
(SYNTHESIS, PROPERTIES AND APPLICATION)**

Summary

The presented thesis is devoted to a promising direction of organic chemistry - the synthesis of new sulfur- and nitrogen-containing acetophenone derivatives that have biological, physiological properties, and can also be used as additives to lubricating oils.

According to the reaction of thiylation of acetophenone and some of its p-substituted derivatives 2-aryl-2-methyl-1,3-oxothiolane-5-ones and 1,1-bis-(carboxymethylthio)-1-arylethanes were obtained by us. It was found that during the reaction 1-hydroxy-1-(carboxymethylthio)-1-arylethanes spontaneously cyclized to form 2-aryl-2-methyl-1,3-oxothiolane-5-ones.

A direct amidation reaction of 1,1-bis-(carboxymethylthio)-1-arylethanes with primary amines was conducted. The reaction of esterification of 1,1-bis-(carboxymethylthio)-1-arylethanes with aliphatic alcohols and ethylene chlorhydrin was carried out. It was established that depending on the mole ratio of the alcohol taken in the reaction both mono- and diesters were formed during the reaction.

Quaternary ammonium salts were obtained on the basis of synthesized 1,1-bis-(β -chloroethylcarboxymethylthio)-1-phenylethane by reaction with primary aliphatic and heterocyclic amines.

One-reactor, three-component tandem reaction of acetophenones with amines in the presence of mercaptoacetic acid was developed and implemented.

The biological, physiological, anticorrosive, anti-rust and other properties of the synthesized compounds were studied.

Çapa imzalanmışdır: 13.06.2018
Kağızın formatı: 60x90 1/16
Tiraj: 100 nüsxə

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

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI TƏHSİL NAZİRLİYİ

BAKİ DÖVLƏT UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

SƏBİYƏ FƏRHAD qızı OSMANOVA

**ASETOFENONUN KÜKÜRD- VƏ AZOTSAXLAYAN
YENİ TÖRƏMƏLƏRİ
(SİNTEZ, XASSƏLƏRİ VƏ TƏTBİQİ)**

2306.01 – Üzvi kimya

Kimya üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

BAKİ – 2018