

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

BENZALDEHİD TÖRƏMƏLƏRİ ƏSASINDA YENİ DİHALOGENDİAZADIENLƏRİN SİNTEZİ, QURULUŞU VƏ KİMYƏVİ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

İxtisas: 2306.01 – Üzvi kimya

Elm sahəsi: Kimya

İddiaçı: **Sevinc Hacıbala qızı Muxtarova**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq
üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2023

Dissertasiya işi Bakı Dövlət Universitetinin "Üzvi kimya" kafedrasında yerinə yetirilmişdir.

Elmi rəhbərlər:

- kimya elmləri doktoru, dosent
Namiq Qürbət oğlu Şıxaliev
- kimya üzrə fəlsəfə doktoru
Ülviyyə Fəxrəddin qızı Əsgərova

Rəsmi opponətlər:

- kimya elmləri doktoru, professor
Elman İdris oğlu Məmmədov
- kimya elmləri doktoru, dosent
Ömər Əbdürrəhim oğlu Sadıqov
- kimya üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
İsa Ağa oğlu Cəfərov



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

Dissertasiya Şurasının sədri:

kimya elmləri doktoru, professor
İbrahim Qərib oğlu Məmmədov

Dissertasiya Şurasının elmi katibi:

kimya elmləri doktoru, dosent
Farid Nadir oğlu Nağıyev

Elmi seminarın sədri:

kimya elmləri doktoru
Xəmməd Əsəd oğlu Əsədov



İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı və işlənmə dərəcəsi. Polifunksional birləşmələrin sintezi, onların quruluş və xassələrinin öyrənilməsi zərif üzvi sintezin son illərdə daha ətraflı tədqiq olunan istiqamətlərindən biridir. Məhz bu baxımdan benzaldehyd törəmələrinin N-əvəz olunmuş hidrazonlarının CuCl katalizatoru iştirakında polihalogenmetanlarla (CCl₄, CBr₄) reaksiyasından dihalogendiazabutadienlərin sintezi, onların quruluş xüsusiyyətlərinin Rentgen quruluş analizi (RQA) metodu ilə araşdırılması və reaksiya istiqamətinə təsir edən amillərin tədqiqi öz aktuallığı ilə seçilir.

Dihalogendiazabutadien törəmələrinin tərkibində qoşulmuş diazadien sisteminin olması onların yeni sinif diazoboyalar kimi tətbiqinə və heminal halogen atomlarının müxtəlif nukleofillərlə reaksiyasından bir çox mühüm birləşmələrin (azidotriazol, α -ketoefirlərin hidrozotörəmələri, digər azot tərkibli heterotsiklik birləşmələr) sintezinə yol açdığından bu reaksiyanın nə qədər önəmli olduğunu söyləməyə imkan verir. Xüsusən də salisil aldehydi əsasında sintez edilmiş dioxalidiazabutadien törəmələrinin solvolizindən benzofuranonların alınmasının və sonuncuların antimikrob xassələrinin tədqiq edilməsini qeyd etmək vacibdir. 1,2-Diaza-1,3-dienlər müxtəlif heterosiklləri sintez etmək üçün universal substratlardır. Elektroakseptor aza qrupunun olması səbəbindən bu azadienlər özlərini yüksək reaksiya qabiliyyətli elektrofillər kimi aparırlar. Beləliklə, C=C karbon atomu ilə əlaqəli iki xlor atomu olan olduqca nadir 1,2-diaza-1,3-dienlərin sintezi olduqca aktual bir məsələdir.

Hidrozonlarının quruluş xüsusiyyətlərindən asılı olaraq müxtəlif istiqamətlərdə aparılan elmi tədqiqat işləri kifayət qədər çoxdur. Dissertasiya işinin aktual olmasına səbəb ondan ibarətdir ki, bu işdə aparılan tədqiqatların bir istiqaməti C(sp²)-H hidrogeni yəni, iminli karbon atomunun funksionalaşdırılması reaksiyalarının araşdırılmasına həsr olunmuşdur. Bu da dissertasiya işin aktuallığını artırmış olur. Bilirik ki, son illərdə həm ekoloji, həm də iqtisadi baxımdan əlverişli CuCl katalizatorundan istifadə edilir. Dissertasiya işində məhz bu katalizatorndan istifadə olunması reaksiyaların nə qədər mühüm olduğunu göstərir. Dihalogen əvəzli 1,2-diaza-1,3-dien törəmələrinə olan maraq yalnız onların müxtəlif sinif birləşmələrin sintezində substrat olaraq istifadə

edilməsi deyil, həm də onlara qeyri-kovalent əlaqələrin kristal mühəndisliyində rolunu tədqiq etmək üçün bir model quruluş kimi müraciət olunmasıdır. Sintez edilmiş yeni birləşmələrin molekulyar quruluşlarının və Hirşfeld səth analizinin tədqiq edilməsi aktualıq kəsb edir.

Dissertasiya BDU-nun Üzvi kimya kafedrasında bu sahədə sistemik aparılan elmi-tədqiqat işinin bir hissəsi olub “Benzaldehyd törəmələri əsasında yeni dihalogendiazadienləri sintezi, quruluşu və kimyəvi xüsusiyyətləri” mövzusu çərçivəsində yerinə yetirilmişdir.

Tədqiqatın obyektı və predmeti. Tərəfimizdən yerinə yetirilmiş tədqiqatın obyektı benzaldehyd törəmələrinin N-əvəz olunmuş hidrazonlarının CuCl katalizatoru iştirakında sintez edilmiş dihalogendiazadienlərdir. Tədqiqatın predmeti isə sintez edilmiş dihalogendiazadienlərin tədqiqi və onların solvoliz reaksiyasından alınmış birləşmələrin təbii sahələrinin müəyyən edilməsidir.

Tədqiqatın məqsəd və vəzifələri. İşinin əsas məqsədi katalitik olefinləşmə reaksiyası (KOR) şəraitində salisil-4-metoksi- və 4-dimetilaminobenzaldehydlər əsasında dihalogendiazadien törəmələrinin sintezi, reaksiya istiqamətinə təsir edən amillərin (funksional qrupların, qeyri-kovalent əlaqələrin, temperaturun) araşdırılması, sintez edilmiş birləşmələrin monokristallarının kristal quruluşunun təhlili, Hirşfeld səth analizi ilə qarşılıqlı təsirlərin vizual olaraq aşkarlanması, fizioloji aktiv birləşmələr kimi antimikrob xassələrinin tədqiqi, dihalogendiazadienlərin solvoliz reaksiyasının tədqiqi edilməsindən ibarət olmuşdur.

Bütün bu məqsədlərə çatmaq üçün aşağıda verilmiş məsələlərin həlli nəzərə alınmışdır:

–Salisil-4-metoksi- və 4-dimetilaminobenzaldehydlərinin müxtəlif fenilhidrazinlərlə müvafiq N-əvəz olunmuş hidrazonlarının sintezi və sonuncuların KOR şəraitində polihaloqenmetanlarla (CCl₄, CBr₄) reaksiyasından dihalogendiazadien törəmələrinin sintezi;

–Salisil aldehidi əsasında sintez edilmiş dihalogendiazadien törəmələrinin solvolizindən benzofuranonların alınmasının və sonuncuların antimikrob xassələrinin tədqiq edilməsi;

–Hidrazonların aldehyd və hidrazin fraqmentindəki funksional qrupların reaksiyanın istiqamətinə və kristal dizayna təsirinin RQA metodu ilə araşdırılması;

–Əldə olunmuş yeni kristalların molekulyar quruluşlarının müfəssəl tədqiqi;

– Molekullararası qarşılıqlı təsirləri Hirşfeld səth analiz metodu vasitəsi ilə müəyyən edilməsi;

– Dihalogendiazbutadienlərin üzvi sintezdə tədqiqinin aparılması.

Tədqiqat metodları. N-əvəzolunmuş hidrazonların sintezi məlum üsullarla aparılmışdır. Dihalogendiazadenlər isə katalitik olefinləşmə reaksiyası şəraitində CuCl katalizatoru iştirakında əsasi mühitdə CCl₄ və CBr₄ reaksiyaları əsasında sintez edilmişdir. Nazik təbəqəli xromatoqrafiya (NTX) ilə reaksiyanın gedişinə və maddənin təmizlik dərəcəsinə nəzarət edilmişdir. Sintez edilmiş birləşmələrin quruluşları nüvə maqnit rezonansı (NMR) (¹H və ¹³C) spektrləri əsasında müəyyən edilmişdir. Birləşmələrinin rentgen quruluş analizi (RQA) Bruker APEX II CCD difraktometri ilə aparılıb (λMoK_α-şüalanma, φ- və ω-skan, qrafit monoxromator, T=273 K). NMR spektrləri (¹H, ¹³C) Bruker Avance 300 (300 MHz tezlikdə) spektrometrində CDCl₃ və dimetilsulfaoksiddə (DMSO) həll edilərək ölçülmüşdür. Daxili standart kimi isə tetrametansilan (SiMe₄) istifadə olunmuşdur. NTX isə Silufol lövhəsində və UB-254 aparılmışdır. Alınan kölgələri daha aydın müəyyən etmək üçün ultrabənövşəyi lampa şüalarından istifadə olunmuşdur. Kolonka xromatoqrafiyası ilə maddələri ayırmaq üçün isə Merk firmasından olan silikageldə aparılmışdır (63-200).

Hirşfeld səth analizi cif. faylından istifadə etməklə Crystal Explorer 17.5 proqramının köməkliyi ilə həyata keçirilmişdir.

Müdafiyyə çıxarılan əsas müddəalar:

– Salisil-4-metoksi- və 4-dimetilaminobenzalhidlərin N-əvəzolunmuş hidrazonlarından KOR şəraitində dihalogendiazadien törəmələrinin sintezi həyata keçirilmiş və onların quruluşları Nüvə maqnit rezonansı (NMR) və RQA üsulları vasitəsilə təsdiqlənmişdir;

– Sintez olunmuş dihalogendiazadien törəmələrinin solvoliz reaksiyasında benzofuranonları və α-ketoefirlərin aril-hidrozo törəmələrin E/Z izomerlərinin alınmasının metodikası işlənib hazırlanmışdır;

– Sintez olunmuş bəzi benzofuranonların və dihalogendiazabutadienlərin molekulyar quruluşları RQA vasitəsi ilə bir mənalı olaraq təsdiq edilmiş və kristalın qablaşmasında qeyri-kovalent əlaqələrin rolu araşdırılmışdır;

– Sintez olunmuş 5 birləşmənin Hirşfeld səth analizi tədqiq edilərək kristal qablaşdırmada qarşılıqlı təsirlərin töhfəsi barmaq izi metodu ilə müəyyən edilmişdir;

–(Z)-3-(2-fenilhidrazono) benzofuran-2 (3H) birləşməsinin antimikrob aktivliyə malik olması öyrənilmişdir.

Tədqiqatın elmi yeniliyi.

–İlk dəfə olaraq salisil-, 4-metoksi- və 4-dimetilaminobenzaldehydlərin N-əvəzolunmuş hidrazonlarından KOR şəraitində dihalogendiazadienlərin yeni törəmələri sintez edilmişdir.

–Salisil aldehidi olan halda reaksiyanın əsas məhsulunun molekul daxili tsiklləşməsindən benzofuranonların alınması NMR və RQA metodu vasitəsi ilə təsdiqlənmişdir.

–İlk dəfə olaraq izatinin N-əvəzolunmuş hidrazonun oksidləşməsindən 3-diazo-1,3-dihidro-2H-indol-2on diazo birləşməsi yeni üsulla sintez edilmişdir.

–Sintez olunmuş 15 birləşmənin monokristalları yetişdirilmiş, müasir rentgen difraktometrində onların RQA analizi aparılmış, Hişfeld səth analizi tədqiq edilmiş və kristalın qablaşmasında qeyri-kovalent əlaqələr ($H\cdots H$, $O\cdots H$, $H\cdots O$, $C\cdots H$, $H\cdots C$, $N\cdots H$, $H\cdots N$, $N\cdots C$, $C\cdots N$, $Cl\cdots C$, $C\cdots Cl$, $Cl\cdots N$, $N\cdots Cl$, $N\cdots N$, $C\cdots O$, $O\cdots C$, $Cl\cdots Cl$ və s) vizual olaraq aşkarlanmışdır.

–(Z)-3-(2-fenilhidrazono)benzofuran-2 (3H) birləşməsinin antibakterial aktivliyi tədqiq edilmiş, yüksək və orta dərəcədə inhibitor xassəyə malik olması müəyyənləşdirilmişdir.

–Reaksiya istiqamətinə təsir edən amillərin araşdırılması zamanı CCl_4 -dən fərqli olaraq CBR_4 -lə aparılan reaksiya zamanı əlavə məhsul kimi dibromvinilbenzolun sintez edilməsi də müəyyən edilmişdir.

–3,5-bistriflüorometilfenilhidrazinin 4-metoksibenzaldehyd əsasında alınmış hidrazonun radikal mexanizmi üzrə dimerləşərək yeni istiqamət üzrə reaksiya daxil olması müəyyən edilmişdir.

Tədqiqatın nəzəri və praktiki əhəmiyyəti. Sintez edilmiş dihalogendiazadienlər qeyri-kovalent əlaqələrin yeni xüsusiyyətlərinin öyrənilməsində bir model kimi istifadə oluna bilərlər. Dihalogendiazadienlər halogenləşmiş diazobayalar kimi, benzafuranonlar və α -ketoefirlərin hidrozotörəmələri isə antimikrob xassə daşıyan dərman vasitələri kimi tətbiqi tövsiyə olunur.

Aprobasiyası və tətbiqi. Dissertasiya işinin yenilikləri, əldə olunan nəticələri aşağıda adları çəkilən konfrans və seminarlarda, forum və elmi simpoziumlarda məruzə edilib və müzakirə edilmişdir. O cümlədən:

–The Fourth International Scientific Conference “Advances in Synthesis and Complexing” (Moscow, 2017);

–Ümummillî lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 94-cü ildönümünə həsr olunmuş doktorant, magistr və gənc tədqiqatçıların Kimyanın aktual problemləri adlı XI beynəlxalq elmi konfransı (Bakı, 2017);

–Марковников чтения, органическая химия: от Марковникова до наших дней. Школа конференция молодых ученых «Органическая химия: традиций и современность» (Москва, 2019);

–“Kimya: Nəzəri və tətbiqi tədqiqatlar” Tələbələrin I Respublika Elmi Konfransı (Bakı, 2020);

–Azərbaycan Respublikası təhsil nazirliyi və Sumqayıt dövlət universitetinin birgə keçirdiyi kimya konfransı (Sumqayıt, 2021);

–Karabagh II international congress of applied science (Baku, 2021);

–Ümummillî lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 99-cu ildönümünə həsr olunmuş doktorant, magistr və gənc tədqiqatçıların «Kimya və kimya texnologiyası», konfransı (Bakı, 2022).

Ümumiyyətlə, dissertasiya işinin mövzusu üzrə 16 elmi əsər çap olunmuşdur. Onlardan 9-u məqalə (2 tək müəllifli məqalə), 7-si tezisdir. Məqalələrdən 7-si “Clarivate Analytics” Agentliyinin Elmi İnformasiya İnstitutunun (ISI) ISI Web of Knowledge axtarış sistemində referatlaşdırılmış, Azərbaycan Respublikası Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının da tövsiyə etdiyi impakt faktorlu xarici jurnallarda dərc olunmuşdur. Bu elmi əsərlərə dünya alimləri tərəfindən 36 istinad edilmişdir.

Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilatın adı. Dissertasiya işi Bakı Dövlət Universitetinin “Üzvi kimya” kafedrasının nəzdindəki Zərif üzvi sintez ETL yerinə yetirilmişdir.

Dissertasiya işinin struktur və həcmi. Dissertasiya işi ümumilikdə 231 səhifə həcmində olub giriş, 3 fəsil, nəticələr, 312 adda mənbəni əhatə edən ədəbiyyat siyahısından ibarətdir. 16 cədvəl, 80 şəkil və ədəbiyyat siyahısı istisna olmaqla dissertasiyanın işarə ilə götürülmüş ümumi həcmi 237640 (o cümlədən Giriş – 10532 işarə, I fəsil – 80644 işarə, II fəsil – 90623 işarə, III fəsil – 53841 işarə, Nəticə – 2002 işarə) işarə təşkil edir

Giriş hissədə işin aktuallığı əsaslandırılmış, tədqiqatın məqsədi,

elmi yeniliyi, praktik əhəmiyyəti və müdafiəyə çıxarılan əsas məsələlər öz əksini tapmışdır.

Ədəbiyyat icmalı adlandırılan *birinci fəsildə* son ədəbiyyat materiallarının müqayisəli təhlili verilmişdir:

–Təqdim olunan dissertasiya işi benzoy aldehidi törəmələrinin (4-OCH₃, 4-N(CH₃)₂, 2-OH) N-əvəzolunmuş hidrazonlarının əsasi mühitdə CuCl katalizatoru iştirakında CCl₄-lə reaksiyasından dıxlordiazadienlərin sintezi və sonuncuların bəzi çevrilmə reaksiyalarından benzofuranon və alfa-ketoefirlərin arilhidrazonlarının alınması, sintez edilmiş birləşmələrin quruluşunun təyinində RQA tədqiqatları aparıldığından son dövrlərdə geniş maraq dairəsinə daxil olan qeyri-kovalent əlaqələrin və molekullararası qarşılıqlı təsirlərin öyrənməsində istifadə edilən Hirşfeld səth analizinə həsr olunmuşdur. Məhz bu baxımdan ədəbiyyat icmalında bu sahələrdə son illərdə aparılmış elmi tədqiqat işlərinə diqqət verilmişdir.

–Hidrazonların quruluş xüsusiyyətlərindən irəli gələn çevrilmələri və bioloji xassələri.

–CuCl katalizatoru iştirakında N-əvəzolunmamış və N,N-diəvəzolunmuş hidrazonların polihalogen alkanlarla reaksiyaları.

–Salisil aldehidi əsasında aparılan reaksiyalar zamanı benzofuranon törəmələri sintez edildiyindən ədəbiyyat icmalında benzofuranon, onun sintezi və bioloji aktiv birləşmə kimi tətbiq sahələri üzrə görülmüş işlərə də yer ayrılmışdır.

–Kristal qəfəsin formalaşmasında qeyri-kovalent əlaqələrin rolu

–Molekullararası qarşılıqlı təsirin öyrənməsində istifadə edilən Hirşfeld səth analizi

–Tədqiqat nəticəsində bu reaksiyalar katalitik olefinləşmə reaksiyası şəraitində aparıldığından, yəni Cu(I) katalizatorunun iştirakında aparıldığından katalitik olefinləşmə reaksiyalarının sintetik imkanları da ədəbiyyat icmalında öz yerini tapmışdır.

İkinci fəsil benzoy aldehidi törəmələri əsasında yeni dihalogen-diazadien törəmələrinin sintezi, monokristalların formalaşmasında qeyri-kovalent əlaqələrin rolunun araşdırılması, molekullararası qarşılıqlı təsirlərin müəyyən edilməsində Hirşfeld səth analizinin tədqiq edilməsi, benzafuranonun antimikrob xassələrinin öyrənilməsi, dıxlordiazadienlərin solvoliz reaksiyasından benzofuranonların və α-ketoefirlərin arilhidrazonlarının alınması reaksiyalarından alınmış nəticələrin mü-

zakirəsinə həsr olunmuşdur.

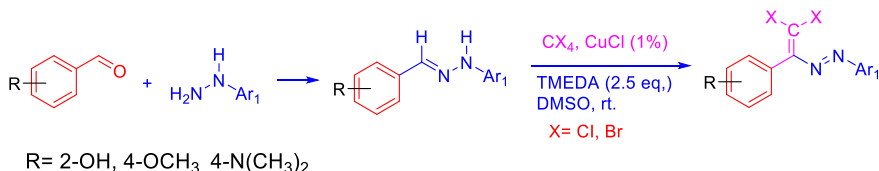
Üçüncü fəsil tədqiqatın təcrübi hissəsinə və sintez edilmiş birləşmələrin hər birinin quruluşunu təsdiq edən NMR spektrlərinin şərhinə həsr olunmuşdur.

Aparılan tədqiqatlarda iddiaçının şəxsi töhfəsi. Dissertasiya mövzusu qarşısında məsələnin qoyuluşu, işin yerinə yetirilməsi zamanı əsas ideyaların formalaşdırılması, tədqiqatların istiqamətləri, təcrübələrin yerinə yetirilməsi, alınan nəticələrin izahı və ümumiləşdirilməsi zamanı əsas aparıcı rol müəllifə məxsusdur.

İŞİN ƏSAS MƏZMUNU

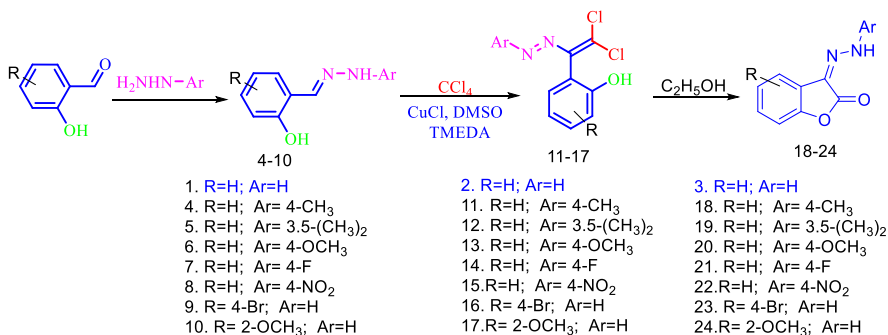
Dissertasiya işinin əsas məzmunu salisil-, 4-metoksi, 4-dimetilaminobenzoy aldehydlərinin N-əvəz olunmuş hidrazonları əsasında dihalogendiazadienlərin sintezi, funksional qrupların və polihalogenmetanların reaksiya istiqamətinə təsiri, RQA metodu əsasında molekul daxili və molekullararası qeyri-kovalent əlaqələrin eləcə də Hirşfeld səth analiz metodu vasitəsilə vizual olaraq araşdırılması tədqiq olunmuşdur. Eyni zamanda sintez edilmiş dihalogendiazadienlərin solvoliz reaksiyasından α -ketoefirlərin arilhidrazonlarının və benzofuranonların alınması reaksiyaları, sonuncunun antimikrob xassələrinin öyrənilməsi işin məzmununu təşkil edir.

Bunun üçün salisil-, 4-metoksi və 4-dimetilaminobenzaldehydlərinin bir çox fenilhidrazinlərlə N-əvəz olunmuş hidrazonlarının sintezləri aparılmış və onların əsası mühitdə Cu(I) katalizatoru iştirakında polihalogenmetanlarla (CCl₄, CBr₄) reaksiyasından dihalogendiazabutadien törəmələri sintezi edilmiş, funksional qrupların reaksiya istiqamətinə təsiri tədqiq edilmişdir. Sintez edilmiş dixlordiazadienlərin solvoliz reaksiyasından benzofuranonların və α -ketoefirlərin arilhidrazonlarının alınması reaksiyalarının tədqiq olmuşdur:

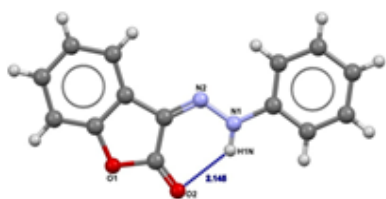


Dihalogendiazabutadienlərin sintezinin ümumi sxemi

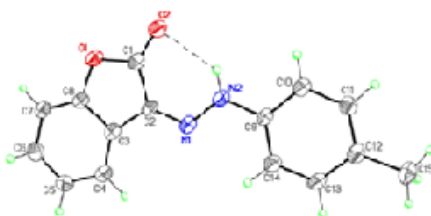
1. Salisil aldehidi törəmələrindən (Z)-3-(2-fenilhidrazono)benzofuran-2(3H)-onların sintezi. Salisil aldehidi əsasında yeni dioxordiazabutadien törəmələrinin sintezi həyata keçirilmişdir. Bu reaksiyaları aparmaqda əsas məqsəd dioxordiazadienlərin sintezi ilə yanaşı, OH qrupunun reaksiyanın istiqamətinə təsirinin araşdırılması olmuşdur. Müəyyən edilmişdir ki, sintez edilmiş müvafiq dioxordiazadienlərin **11-17** solvolizi benzofuranon törəmələrinin **18-24** alınması ilə nəticələnmiş və onların bəzilərinin molekulyar quruluşu NMR-lə yanaşı, RQA metodu vasitəsilə də müəyyən edilmişdir (Şəkil 1.1):



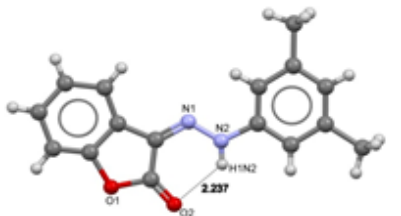
Salisil aldehidi törəmələrindən benzofuranonların sintezinin ümumi sxemi



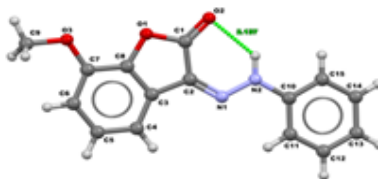
(Z)-3-(2-fenilhidrazono)
benzofuran-2(3H)-on (**3**)



(Z)-3-[2-(4-metilfenil)hidraziniliden]
benzofuran-2(3H)-on (**18**)



(Z)-3-[2-(3,5-Dimetilfenil)hidraziniliden]
benzofuran-2(3H)-on (**19**)

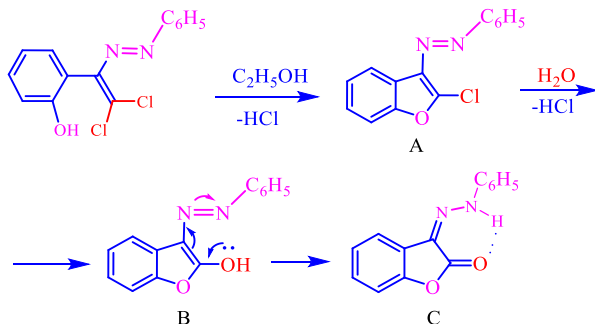


(Z)-1-(6-metoksibenzofuran-3(2H)-iliden)-2-fenilhidrazin (**24**)

Şəkil 1.1. 3, 18, 19 və 24 birləşmələrinin molekulyar quruluşu

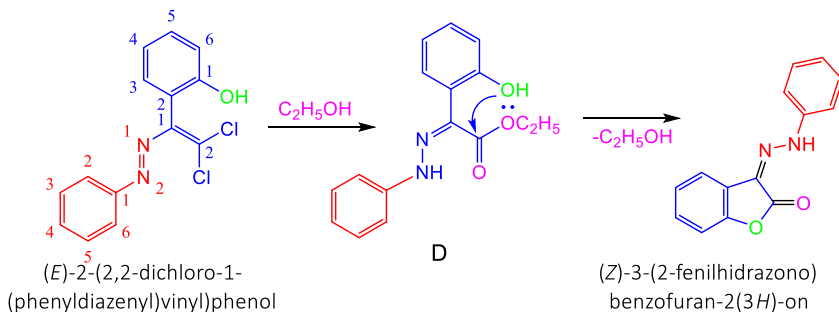
Reaksiya nəticəsində əmələ gələn dixlordiazadienin (**2**) (*Z*)-3-(2-fenilhidrazono)benzofuran-2(3*H*)-on (**3**) birləşməsinə çevrilməsi çox ehtimal ki, aşağıda verilmiş sxemlərdən biri üzrə baş vermişdir.

Aşağıdakı sxemdə HCl-un ayrılması ilə molekul daxili tsiklləşmədən benzofuran **A** halqası yaranmışdır. Sonra isə xlor atomunun hidrolizindən doymamış spirt fraqmentinin **B** (və ya enol forma) yaranması və onun da keto-formaya keçməsilə benzofuranonun **C** alınması baş vermişdir:



Molekul daxili tsikilləşmədən benzofuran halqasının yaranma ehtimalı

Növbəti sxemdə isə ilkin olaraq dixoldiazadienin solvolizi nəticəsində əmələ gələn mürəkkəb efir fraqmentindəki (**D**) karbonilin karbon atomuna hidroksil qrupunun molekul daxili nukleofil həmləsi ilə benzofuran həlqəsinin əmələ gəlməsi ehtimal olunur:

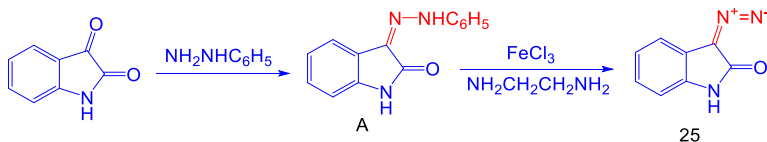


D Efirinin molekul daxili tsikilləşməsində (*Z*)-3-(2-fenilhidrazono)-benzofuran-2(3*H*)-onun sintezinin ehtimal olunan sxemləri.

Qeyd edək ki, sonuncu sxem daha da inandırıcı görünür. Belə ki, digər aldehidlərin uyğun dixlordiazadienlərinin solvolizinin müvafiq efirlərin əmələ gəlməsi ilə nəticələnməsi elmi qrupumuz tərəfindən müəyyən edilmişdir.

Beləliklə, salisil aldehidi əsasında aparılmış reaksiyadan sintez edilmiş (E)-2-(2,2-dixlor-1-[fenildiazetil]vinil)fenol birləşməsində 2 vəziyyətində OH qrupunun olması solvoliz reaksiyası zamanı əmələ gələn α -ketoefirinin hidrozotörəməsində molekul daxili heterotsiklləşməsindən (Z)-3-(2-fenilhidrazono)benzofuran-2(3H)-on törəməsinin alınması ilə nəticələnmişdir.

1.1. 3-Diazoindolin-2-on sintezi. (Z)-3-(2-fenilhidrazono)benzofuran-2(3H)-onun molekulyar quruluşundan görüldüyü kimi molekul daxili hidrogen rabitəsi hesabına NH və C=O qrupları kompleks birləşmələrin əmələ gətirməsi üçün bir-birinə nəzərən əlverişli vəziyyətdə yerləşmişlər ki, bu da onun üzvi liqand kimi koordinasiya kimyada tətbiq olunmasına imkan verir. Qeyd edək ki, benzofuranonun analoqu olan izatinin müvafiq fenil hidrazonu ilə əsasi mühitdə FeCl₃-lə reaksiyasından kompleks birləşmələrin alınmasına tərəfimizdən cəhd edilmiş və reaksiya nəticəsində kompleks deyil, hidrazonun (A) oksidləşməsi nəticəsində diazo birləşmənin (qırmızı toz halında) 3-diazo-1,3-dihidro-2H-indol-2-on alınması müşahidə edilmişdir:

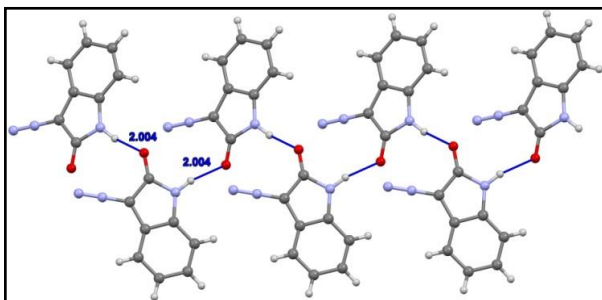


İzatin fenilhidrazonun oksidləşməsi əsasında 3-diazoindolin-2-onun alınması

Sintez edilmiş 3-diazoindolin-2-onun molekulyar quruluşu RQA tədqiqatları ilə təsdiqlənmişdir. Kristalda bir molekul özünün həm C=O həm də NH qrupları hesabına digər iki molekul ilə molekullararası hidrogen rabitələri C=O...HN və NH...O=C 2.004 Å yaradaraq a oxu boyunca lent şəkilli formada yerləşmişlər (şəkil 1.1.1).

Qeyd edək ki, bu reaksiyanı benzafuranonla aparmağımıza baxmayaraq müvafiq nəticələr əldə edilməmişdir. Beləliklə, bizim araşdırmalarımız izatinin N-əvəzolunmuş hidrazonunu FeCl₃-NH₂CH₂CH₂NH₂ iştirakında oksidləşməsi ilə indol-2-on diazobirləşməsinin **25** yeni alınma üsulu əldə edilmişdir.

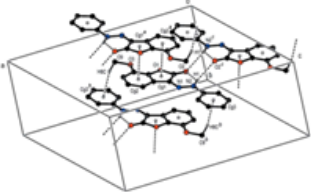
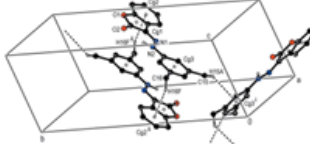
1.2. (E)-7-metoksi-3-(2-fenilhidraziniliden)benzofuran-2(3H)-on (24) və (Z)-3-[2-(3,5dimetilfenil)hidraziniliden]-benzofuran-2(3H)-on (19) birləşmələrinin Hirşfeld səthinin analizləri. Son bir neçə ildə molekulların kristal quruluşlarının Hirşfeld səth analizi metodu ilə

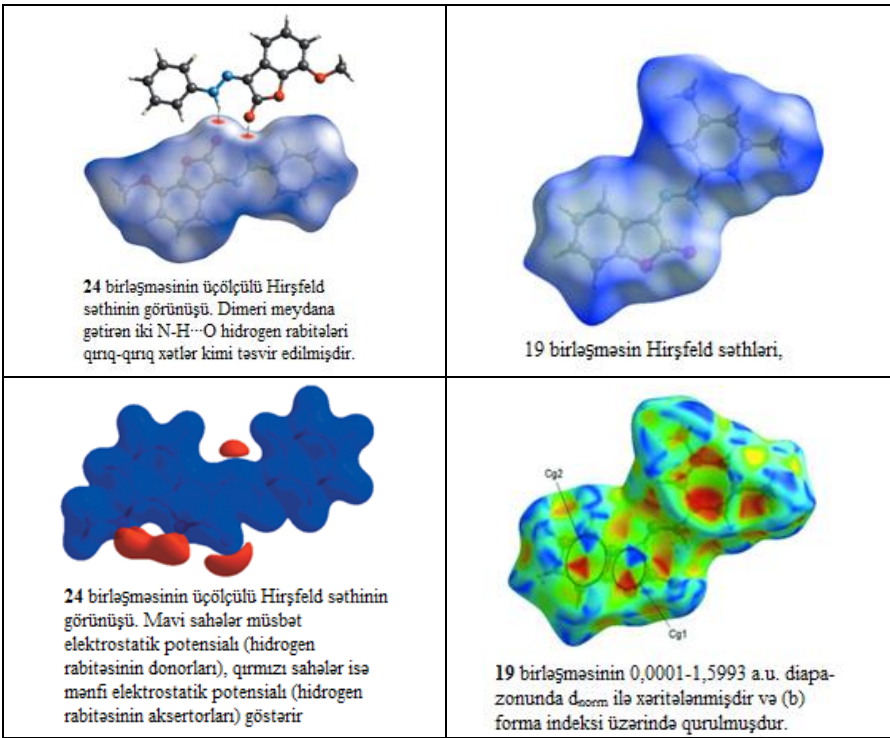


Şəkil 1.2. 3-Diazoindolin-2-onun molekulyar quruluşu. Hidrogen rabitələri qırıq-qırıq xətlərlə göstərilmişdir.

tədqiqi diqqəti cəlb etməkdədir. Belə ki, molekulyar kristalda molekullarası qarşılıqlı təsirlər üçün əlavə informasiyalar almağın ən güclü vasitələrindən biri Hirşfeld səth analizidir ki, onunda bu sahədə ilk çap edilmiş məqaləsinə bu günə qədər 800-ə yaxın istinad olunmuşdur. Bu istinadların 75%-dən çoxu son beş ildədir ki, bu da yeni metodun önəmini göstərir. Məhz bunu nəzərə alaraq salisil aldehidi əsasında sintez edilmiş (E)-7-metoksi-3-(2-fenilhidrazineliden)benzofuran-2(3H)-onun və (Z)-3-[2-(3,5dimetilfenil)hidraziniliden]-benzofuran-2(3H)-onun birləşmələrinin Hirşfeld səthinin analizləri tərəfimizdən tədqiq edilmişdir. Birləşmələrin supromolekulyar xüsusiyyətləri və Hirşfeld səth analizinin vizual görüntüləri cədvəl 1.2.1-də verilmişdir.

Cədvəl 1.2.1. (E)-7-metoksi-3-(2-fenilhidrazineliden)benzofuran-2(3H)-onun və (Z)-3-[2-(3,5dimetilfenil)hidraziniliden]-benzofuran-2(3H)-onun birləşmələrinin supromolekulyar xüsusiyyətləri və Hirşfeldə səthin analizinin təhlili

(E)-7-metoksi-3-(2-fenilhidrazineliden)benzofuran-2(3H)-onun supromolekulyar xüsusiyyətlər	(Z)-3-[2-(3,5dimetilfenil)hidraziniliden]-benzofuran-2(3H)-onun supromolekulyar xüsusiyyətlər
 <p data-bbox="188 1353 493 1449">Molekullarası N-H...O hidrogen rabitələri, C-H qarşılıqlı əlaqəsi və yığılma (steking) qarşılıqlı təsirləri qırıq-qırıq xətlər kimi göstərilmişdir.</p>	 <p data-bbox="624 1305 927 1449">C-H...π qarşılıqlı əlaqəsini (qırıq-qırıq xətlər) göstərən 19 birləşməsinin qismən qablaşdırma görünüşü. Aydınlaşdırma üçün yalnız qarşılıqlı təsirlərdə iştirak edən H atomları və N ilə bağlı H atomları göstərilmişdir</p>
24 və 19 birləşmələrinin Hirşfeldə səthin analizinin təhlili	



Beləliklə, sintez edilmiş benzofuranon törəmələrinin Hirşfeld səth analizinin tədqiqi zamanı kristalın formalaşmasında iştirak edən qeyri-kovalent qarşılıqlı təsirlərin xüsusiyyətləri vizual olaraq müəyyən edilmişdir.

1.3. Qram-müsbət və qram-mənfi bakteriyalara qarşı sintez edilmiş (Z)-3-(2-fenilhidrazono) benzofuran-2(3H)-onun antibakterial skriniqi. Benzofuran törəmələri bir sıra bioloji xüsusiyyətlərə malikdir. Məsələn, iltihab əleyhinə, antimikrob, antigöbələk, antihiparazit, və antitümör qarşı istifadəsini göstərmək olar. Məhz bu geniş bioloji xüsusiyyətlərə görə, benzofuran törəmələri getdikcə daha çox maraq doğurur. Tərəfimizdən sintez edilmiş benzofuranonlar bioloji aktiv birləşmələrin axtarışı üçün perspektivli maddələr hesab olunurlar. Bunu nəzərə alaraq (Z)-3-(2-fenilhidrazono)benzofuran-2(3H)-onun qram-müsbət (*Staphylococcus aureus* BDU23) və qrama mənfi bakteriyalarına qarşı (*Escherichia coli* BDU12, *Pseudomonas aeruginosa* BDU49, *Klebsiella pneumonia* BDU44 və *Acinetobacter*

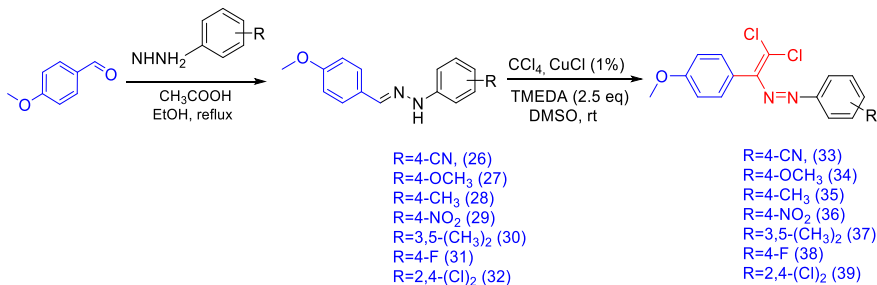
baumannii BDU32) antibakterial təsiri tədqiq edilmiş və antibakterial aktivliyinin nəticələri cədvəl 1.3.1-də qeyd edilmişdir.

Cədvəl 1.3.1. (Z)-3-(2-fenilhidrazono)benzofuran-2(3H)-onun antibakterial aktivliyinin nəticələri

Bakterial şampplar	Test edilmiş birləşmənin qatılığı (%) və inhibə zonası (mm ilə).				Nəzarət (etanol 95%)
	0,5	0,2	0,1	0,05	
<i>Escherichia coli</i> BDU12	19	17	13	10	0
<i>Staphylococcus aureus</i> BDU23	21	17	12	11	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> BDU49	16	14	12	11	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i> BDU 44	17	16	12	0	4
<i>Acinetobacter baumannii</i> BDU32	22	19	16	12	3

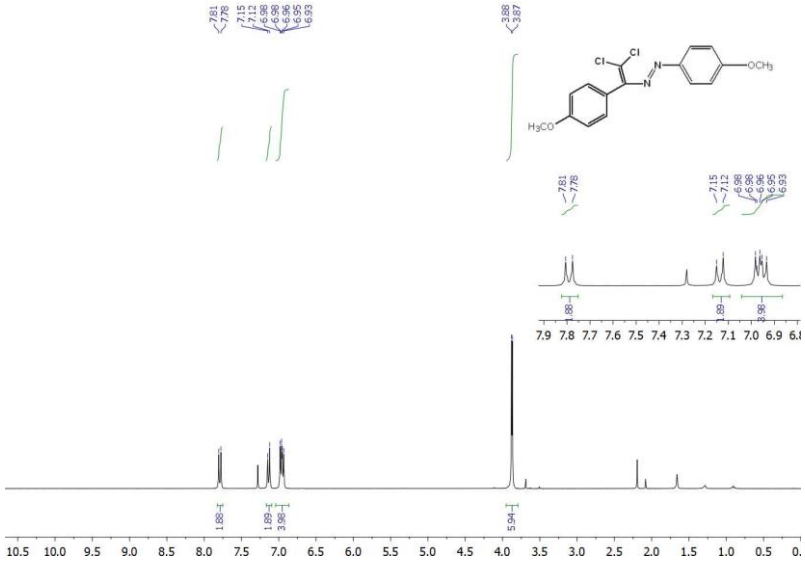
Nəticələrdən aydın olur ki, bizim birləşməmiz sınaqdan keçirilmiş bakteriyalara qarşı yüksək və orta dərəcədə inhibitor fəaliyyət göstərmişdir.

2.1. 4-Metoksibenzaldehyd əsasında dixlorodiazadienlərin sintezi və alınmış birləşmələrin struktur xüsusiyyətləri. Bu istiqamətdə tədqiqatlar 4-metoksibenzaldehyd ilə davam etdirilmişdir. Bu reaksiyaları aparmaqda bizim əsas məqsədimiz güclü elektrodonor (OCH₃) qrupun hidrazonun karbonil atomunda elektron sıxlığını artıraraq reaksiyanın gedişatına əsaslı sürətdə təsir edə biləcəyini müəyyənləşdirmək olmuşdur. Əvvəlcə biz müxtəlif əvəzedicili hidrazinlərlə bu aldehidin bir sıra hidrazonlarını sintez edib, onların CCl₄ ilə reaksiyalarından 80% çıxımla əvvəllər sintez olunmamış bir sıra yeni dixlorodiazadienlər alınmasına nail olduq:

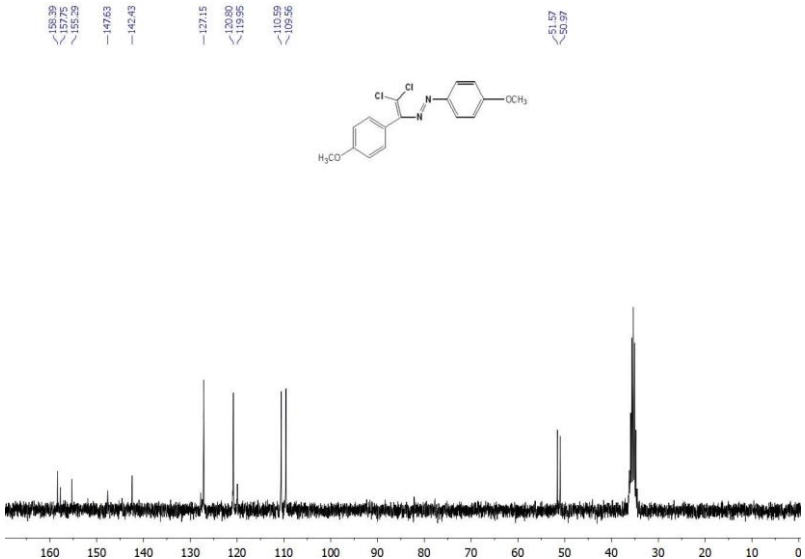


Metoksi benzaldehyd əsasında dixlorodiazadienlərin sintezinin ümumi sxemi

Sintez edilmiş birləşmələrin quruluşu NMR spektri vasitəsi ilə təsdiq edilmişdir. Misal olaraq (E)-1-[2,2-dixlor-1-(4-metoksifenol)vinil]-2-(4-metoksifenil)-diazin(34) birləşməsinin spektrlərini nəzərdən keçirək (şəkil 2.1.1 və 2.1.2).



Şəkil 2.1.1.34 Birləşməsinin ¹H NMR spektri

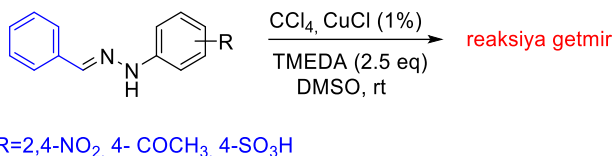


Şəkil 2.1.2. 34 Birləşməsinin ¹³C NMR spektri

^1H NMR spektrindən $-\text{OCH}_3$ metoksi qrupunun H atomları sinqlet formada 3.88 m.h. (s, 3H, $-\text{OCH}_3$), 3.87 (s, 3H, $-\text{OCH}_3$); aromatik halqanın 8H atomları isə uyğun olaraq 2 duplet formasında $\delta 7.79$ (d, 2H, $J=9.0$ Hz, arom), 7.14 (d, 2H, $J=8.7$ Hz, arom), və 7.01-6.91 (m, 4H, arom) mültiplet formada müşahidə edilmişdir ki, bu da verilmiş birləşmənin quruluşuna uyğun gəlir (şəkil 2.1.1).

^{13}C NMR spektrində isə aşkarlanmış siqnallar $\delta 158.3, 157.7, 155.2, 147.6, 142.4, 128.1, 120.8, 119.9, 110.5, 109.5, 51.5, 50.9$ isə birləşmənin tərkibində olan karbon atomlarının siqnallarının sayına uyğundur (şəkil 2.1.2).

Əvvəlki tədqiqatlarda göstərilmişdir ki, bu reaksiya ümumi xarakter daşıyır və yalnız hidrazin hissəsindəki əvəzedicilərin təbiəti onun gedişatına məhdudiyətlər qoyur. Məsələn, əvvəllər güclü elektron-akseptor qrupları (2,4-dinitrofenilhidrazin, asil- və sulfonilhidrazinin törəmələri) olan hidrazin törəmələrinin reaksiyaları tədqiq edilmiş və reaksiyaların uğursuz olduğu müəyyən edilmişdir:

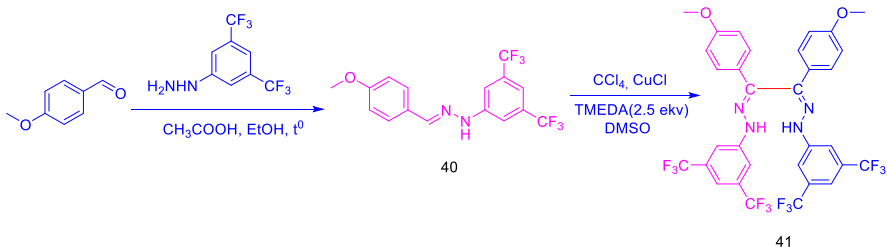


Elektroakseptor qrupların təsiri nəticəsində ümumi reaksiyadan kənara çıxmalar.

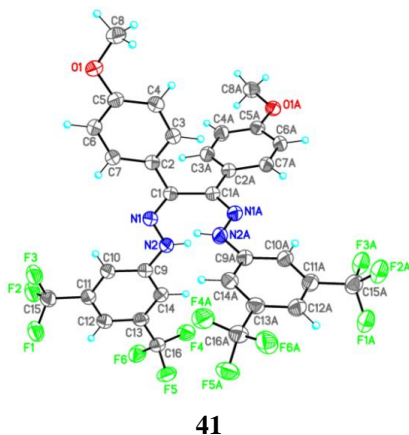
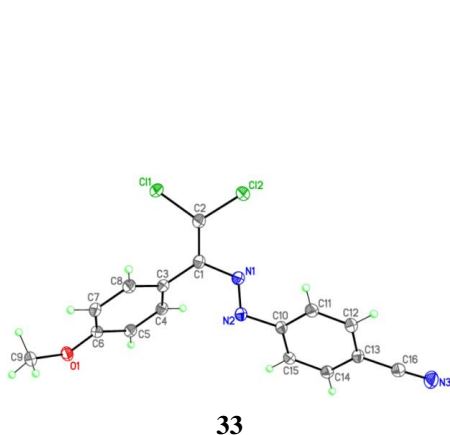
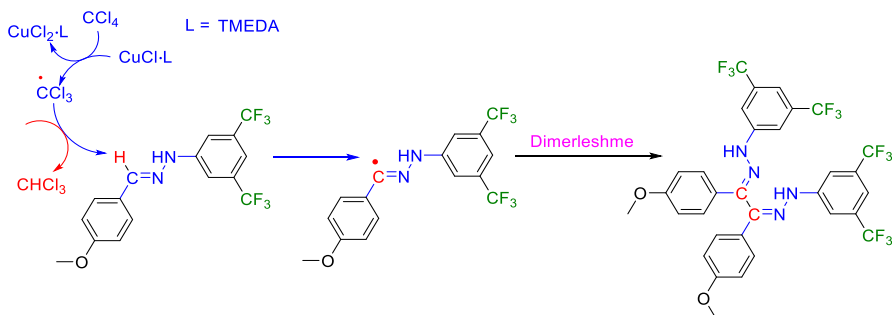
4-Metoksibenzaldehydlə apardığımız bu reaksiyalarda da CN, NO_2 və CF_3 qrupları kimi elektroakseptor əvəzediciləri olan hidrazonlarla CCl_4 -lə qarşılıqlı təsir tədqiq edilmişdir. Reaksiyalar nəticəsində məlum olmuşdur ki, hidrazonun aldehid fraqmentinin para-vəziyyətində elektrodonor metoksi qrupu olması demək olar ki, hidrazin fraqmentindəki istənilən əvəzedicili hidrazonla reaksiyanı aparmağa imkan verir. Belə ki, biz para-siano və para-nitrofenilhidrazin hidrazonlarından müvafiq dixlordiazadienləri sintez edilməsinə nail olduq ki, bu da tədqiq olunan reaksiyanın sintetik potensialını əhəmiyyətli dərəcədə genişləndirir.

3,5-Bistriflüormetilfenilhidrazin əsasında alınmış hidrazonla (40) reaksiya apararkən isə yeni növ məhsulun əmələ gəlməsi müşahidə edilmişdir. Bu halda biz iki hidrazon molekulunun tikilməsi nəticəsində (1Z,2Z)-1,2-Bis(2-[3,5-bis{triflüormetil}fenil]-hidrazineiliden)-

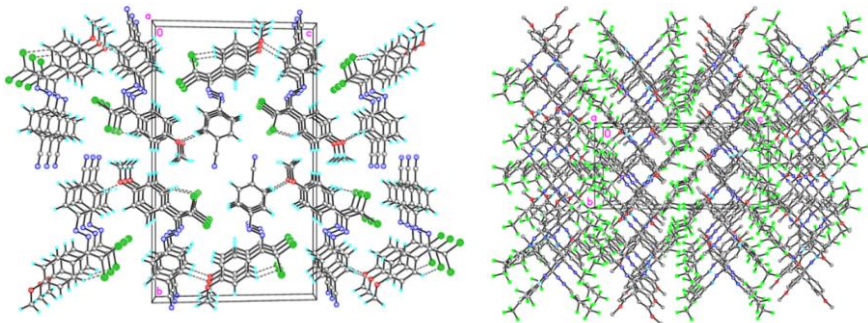
1,2-bis(4-metoksifenil)etanın (41) birləşməsinin alındığını RQA metodu ilə təsdiq etmiş və onun əmələgəlməsinin radikal reaksiya mexanizmi ilə izahı tərəfimizdən təklif edilmişdir (şəkil 2.1.3):



41 Birləşməsinin alınmasının ümumi sxemi



Şəkil 2.1.3. 33 (solda) və 41-ci (sağda) birləşmələrin molekulyar quruluşları



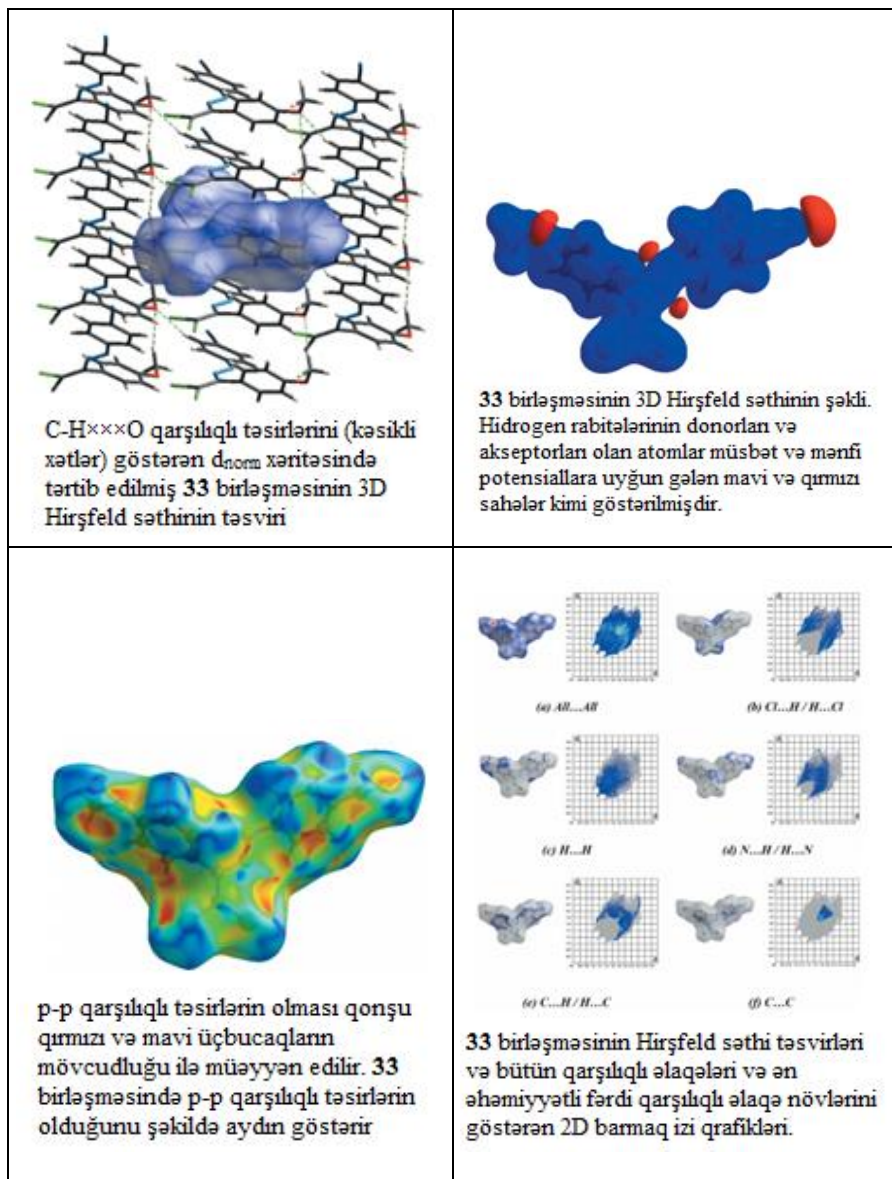
Şəkil 2.1.4. **33** (sağda) və **41** (solda) birləşmələrində molekullarası hidrogen rabitələri və qeyri-kovalent F...F qarşılıqlı əlaqələr qırıq-qırıq xətlərlə göstərilmişdir.

Beləliklə, 4-metoksibenzaldehydin N-əvəzolunmuş hidrazonlarının CuCl-in iştirakında CCl₄-lə reaksiyasından müvafiq dixlordiazidienlərə çevrilməsi tədqiq edilmiş və müəyyən edilmişdir ki, hidrazin hissədə həm donor, həm də akseptor əvəzediciləri olan müxtəlif təbiətli hidrazonlar reaksiyaya daxil ola bilər. 3,5-Bistriflüormetilfenilhidrazin əsasında alınmış hidrazonla reaksiya apararkən iki hidrazon molekulunun tikilməsi nəticəsində 41 birləşməsini alındığı RQA metodu ilə təsdiq etmiş və onun radikal mexanizmi ilə əmələ gəlməsinin izahı təklif edilmişdir (şəkil 2.1.4):

2.2. (E)-4-{{2,2-dixloro-1-(4 metoksifenil)vinil}diazetil}benzonitrilin kristal quruluşu və Hirsfeld səthinin təhlili. Bildiyimiz kimi zəif qarşılıqlı təsirlər, hidrogen rabitəsi, halogen, xalkogen, pnikogen, tetrel əlaqələri, həmçinin n-π*, π-π stacking, π-kation, π-anion və hidrofobik qarşılıqlı təsirlər konformasiyanı, aqreqasiyanı, molekulların üçüncü və dördüncü quruluşlarını, onların reaksiya qabiliyyətlərini, stabilləşməsini və digər xassələrini idarə və ya təşkil edə bilər. Qeyd etdiyimiz kimi, əvvəlki tədqiqatlarda boya molekullarına xlor atomlarının daxil edilməsi halogen əlaqələrinin yaranmasına gətirib çıxartmışdır. Bu tədqiqatların davamı olaraq, molekullarası zəif C-H...O hidrogen əlaqələrini təmin edən funksionallaşdırılmış yeni azo boya, (E)-4-{{2,2-dixloro-1-(4-metoksifenil)vinil}diazetil}benzonitrilin kristal quruluşu və Hirsfeld səth analizi tədqiq edilmişdir. Molekullarası qarşılıqlı təsirləri kəmiyyətləndirmək, vizuallaşdırmaq və müşahidə olunan kristal qablaşdırmanı izah etmək üçün Crystal Explorer proqramından istifadə edərək **33** birləşməsi üçün Hirsfeld səthləri və barmaq

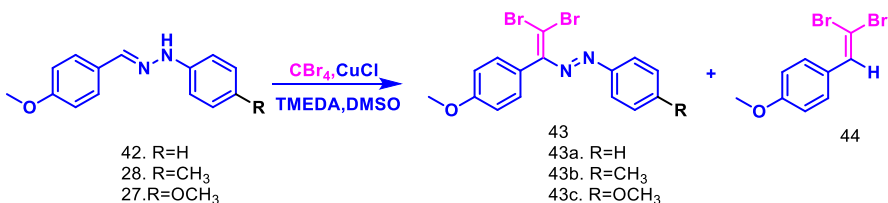
izi qrafikləri cədvəl 2.2.1-də göstərilmişdir.

Cədvəl 2.2.1. 33 birləşməsi üçün Hirşfeld səthləri və barmaq izi qrafiklərinin vizual görüntüləri



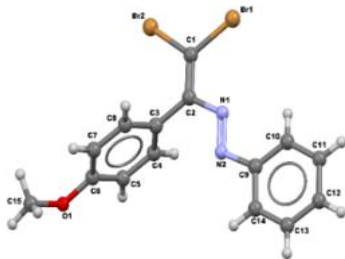
Beləliklə, sintez edilmiş (E)-4-{{2,2-dixloro-1-(4 metoksifenil)-etenil}diazetil}benzonitrilin kristal quruluşu və Hirşfeld səth analizi tədqiq edilmiş və kristalın formalaşmasında iştirak edən Cl...H/H...Cl, H...H, N...H/H...N, C...H/H...C və C...C, π-π və Van der Waals qarşılıqlı təsirləri eləcə də hidrogen əlaqələrinin kristal qablaşdırmada əsas rol oynadığı vizual olaraq müəyyən edilmişdir.

2.3. Dibromdiazadien və dibromvinil benzolun sintezi. Xüsusilə qeyd etmək vacibdir ki, polihalogenalkanların təbiətinin də reaksiyanın gedişatına təsiri tərəfimizdən araşdırılmışdır. Bu zaman müəyyən edilmişdir ki, eyni reaksiyanı CBr₄-lə aparən zaman əsas reaksiya məhsulu ilə yanaşı dibromvinil benzol birləşməsinin 44 də alınması baş vermişdir:



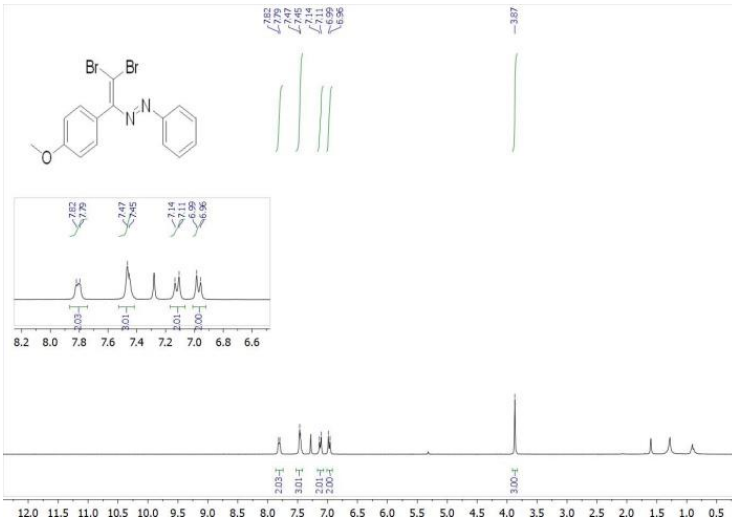
N-əvəz olunmuş hidrazonun CBr₄-lə reaksiyasının ümumi sxemi

(E)-1-(2,2-dibromo-1-(4-metoksifenil)vinil)-2-fenildiazennin (43a) ¹H və ¹³C NMR spektrləri ilə yanaşı onun quruluşu RQA ilə də təsdiqlənmişdir (Şəkil 2.3.1).

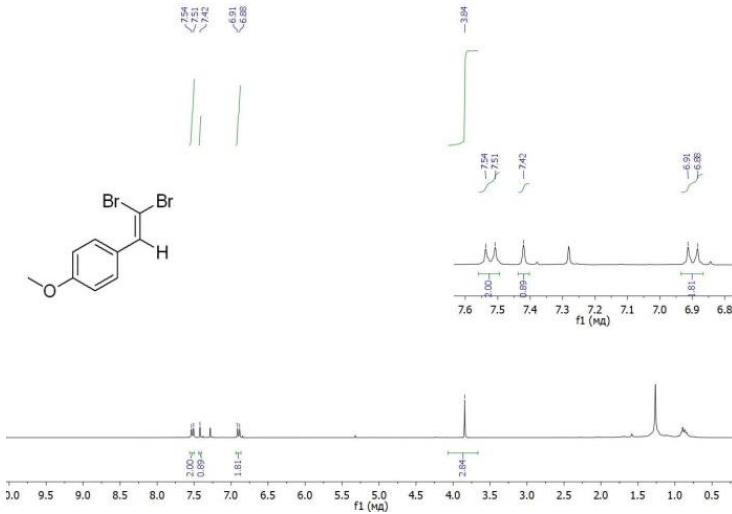


Şəkil 2.3.1. 43a birləşməsinin molekulyar quruluşu

(E)-1-(2,2-dibromo-1-(4-metoksifenil)vinil)-2-fenildiazennin birləşməsinin ¹H NMR spektrində benzol nüvələrinin H atomları müvafiq olaraq 3 duplet δ 7.81 (d, J=7.4 Hz, 2H), 7.12 (d, J=8.5 Hz, 2H), 6.97 (d, J=8.4 Hz, 2H), və triplet 7.46 (t, 3H) formada, metoksi qrupunun H atomları isə sinqlet 3.87 m.h. (s, 3H) formada müşahidə edilmişdir ki, bu da birləşmənin quruluşuna tam uyğundur (şəkil 2.3.2)



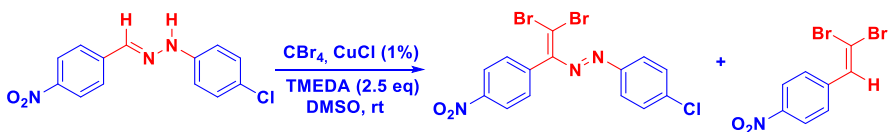
Şəkil 2.3.2. (E)-1-(2,2-dibromo-1-(4-methoxyfenil)viny)-2-fenildiazen ^1H NMR spektri quruluşu.



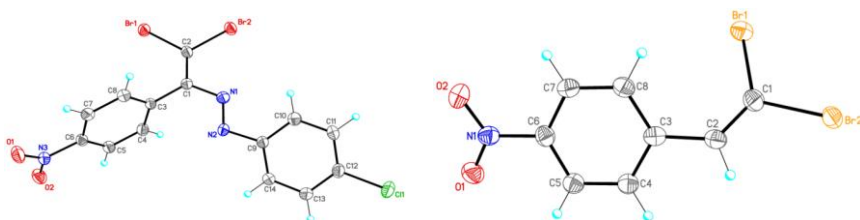
Şəkil 2.3.3. 44 Birləşməsinin ^1H NMR spektri

Dibromdiazadienlə yanaşı paralel olaraq 1-(2,2-dibromvinil)-4-metoksibenzolun alınması NMR spektroskopiyası vasitəsilə müəyyən edilmişdir. Belə ki, vinil qrupunun H atomu heminal dibrom atomlarının olması hesabına daha zəif sadə 7.42 m.h. (s, 1H, C=C-H) müşahidə edilməsi birləşməni quruluşunu əks etdirir (şəkil 2.3.3).

Qeyd edək ki, bu nəticə digər hidrazonlarla da aparılan reaksiyalar zamanı da təkrarlanmışdır. Bu isə belə bir nəticəyə gəlməyə imkan vermişdir ki, reaksiyada əlavə olaraq vinilbenzolun alınması yalnız CBr_4 -dən asılıdır. Çünki CCl_4 -lə aparılmış heç bir reaksiyada vinilbenzolların alınması qeyd edilməmişdir. 4-Nitrobenzoy aldehydi əsasında alınmış hidrazonunu reaksiyası zaman alınmış hər iki reaksiya məhsulunun quruluşu RQA metodu ilə birmənalı olaraq təyin edilmişdir ki, bu da yuxarıda dediyimiz kimi CBr_4 -lə aparılan reaksiyalarda vinilbenzolun alındığını bir daha təsdiqləmişdir (Şəkil 2.3.4):



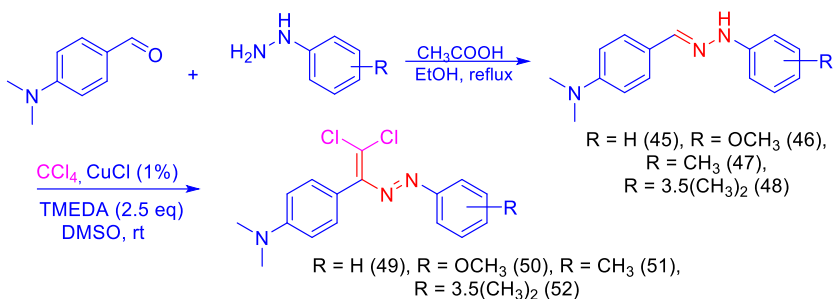
4-Nitro benzaldehyd əsasında dibromdiazadien və dibromvinilbenzolun sintezi.



Şəkil 2.3.4. Dibromdiazadien və dibromvinilbenzolun molekulyar quruluşları.

Beləliklə, polihalogenalkanların da təbiətinin reaksiyanın istiqamətinə təsirinə araşdırılması zamanı məlum olmuşdur ki, CBr_4 -lə aparılan reaksiyalar zamanı CCl_4 -dən fərqli olaraq əsas məhsulla yanaşı dibromvinilbenzol da alınır ki, bu da NMR və RQA metodu ilə birmənalı olaraq təsdiq edilmişdir.

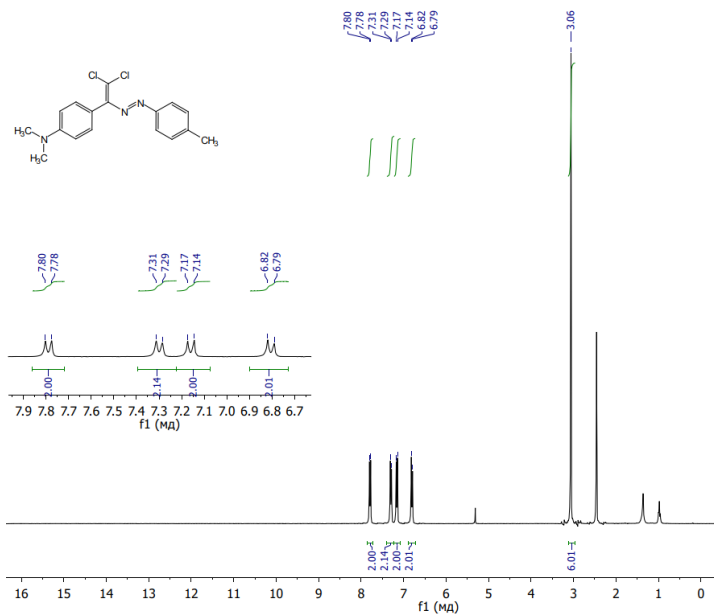
3.1. 4-Dimetilamin benzoy aldehydi əsasında dixlorodiazadienlərin sintezi və alınmış birləşmələrin quruluş xüsusiyyətləri. Funksional qrupların reaksiyanın gedişatına təsirinə nəzərə alaraq ilk olaraq hidrazin fraqmentində para vəziyyətə elektrodonor qruplar CH_3 , 3,5- $(\text{CH}_3)_2$, OCH_3 daxil etməklə 4-dimetilamin benzoy aldehydi əsasında alınmış fenilhidrazonlardan 4,4-dixlor-1,2-diazabuta-1,3-dienlərin sintezi həyata keçirilmişdir:



Dimetilamin benzoyaldehydi əsasında dixloridiazadienlərin sintezi

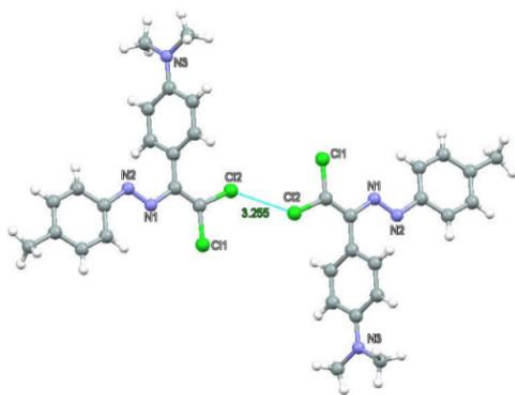
Sintez edilmiş birləşmələrin quruluşu NMR metodu ilə müəyyən edilmişdir. Misal olaraq (E)-4-(2,2-dixlor-1-(p-toluoldiazenil)vinil)-N,N-dimetilanilin birləşməsinin ^1H NMR spektrini göstərmək olar.

^1H NMR (300 MHz, Chloroform-*d*) spektrində aromatik halqalarda olan (8 CH) hidrogenlər 4 dublet formada 7.79 (d, $J=8.2$ Hz, 2H, arom), 7.30 (d, $J=8.2$ Hz, 2H, arom), 7.16 (d, $J=8.6$ Hz, 2H, arom), 6.80 (d, $J=8.7$ Hz, 2H, arom), amin qrupunda olan metil qruplarının siqnailləri isə sinqlet olaraq 3.06 m.h (s, 6H, -N(CH₃)₂) müşahidə edilmişdir (şəkil 3.1.1).

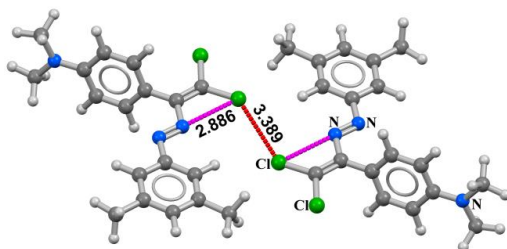


Şəkil 3.1.1. 51 Birləşməsinin ^1H NMR spektri

Kristalın formalaşmasında molekullarası qeyri-kovalent halogen-halogen qarşılıqlı təsirlərin və molekul daxili pnicoqen rabitəsinin iştirak etməsi RQA metodu ilə müəyyən edilmişdir. Birləşmələrdəki qeyri-kovalent qarşılıqlı təsirlər qırıq-qırıq xətlərlə göstərilmişdir (şəkil 3.1.2).



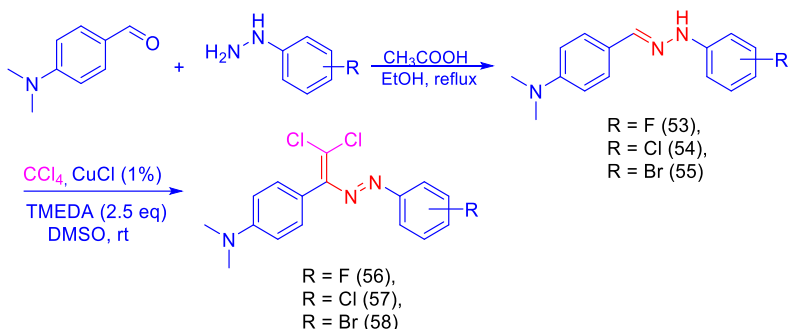
Şəkil 3.1.2. Birləşmələrdəki qeyri-kovalent qarşılıqlı təsirlər qırıq-qırıq xətlərlə göstərilmişdir.



Molekullarası halogen ($\text{Cl}\cdots\text{Cl}$) əlaqələrinin mövcudluğu hər iki **51** və **52** birləşmədə aydın nəzərə çarpır. **51** birləşməsində molekullararası $\text{Cl}\cdots\text{Cl}$ rabitəsi 3.259 Å, **52**-də isə 3.389 Å-dır. Bununla yanaşı, **52** birləşməsində molekul daxili pnicoqen rabitəsinin olması ($\text{N}\cdots\text{Cl}$ [2.886Å]) müşahidə olunur.

Beləliklə, hidrazin fraqmentində para vəziyyətə elektrodonor qrupların reaksiyanın gedişatına təsir etmədiyi müəyyən edilmişdir. CH_3 , 3,5- $(\text{CH}_3)_2$, OCH_3 daxil etməklə 4-dimetilamin benzoy aldehydi əsasında alınmış fenilhidrazonlardan yeni dixlordiazadienlərin sintezi həyata keçirilmişdir. Kristalın formalaşmasında molekullarası qeyri-kovalent halogen-halogen qarşılıqlı təsirlərin və molekul daxili pnicoqen rabitəsinin olması RQA metodu ilə müəyyən edilmişdir.

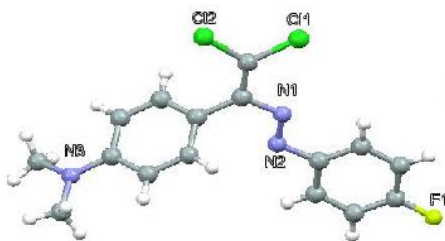
3.2. (E)-4-(2,2-dixloro-1-((para-halogenofenil) diazenil)vini)-N,N-dimetilanilinlərin sintezi və RQA tədqiqatları. Tədqiqatlarımızı davam etdirib hidrazin fraqmentində para vəziyyətdə halogen (F, Cl, Br) atomları olan dixlordiazabutadienlər sintez edilmişdir:



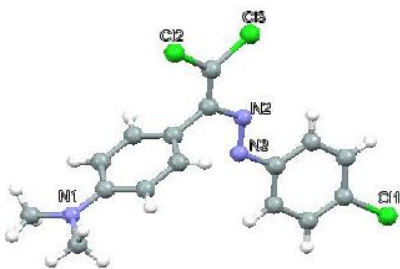
Dixlordiazadienlərin (56-58) sintezinin ümumi mexanizmi

Para vəziyyətə müxtəlif halogen atomlarının salınmasında əsas məqsəd qeyri kovalent halogen-halogen əlaqələrinin son illərdə ən çox öyrənilən sahələrindən birinin olmasıdır. Hal-hazırda bu sahə kataliz, dərman maddələrinin dizaynı, qeyri-xətti optika, funksional supramolekulyar birləşmələrin reaktivliyi və qurulması kimi zəif qarşılıqlı əlaqələrin istifadə olunması səbəbindən intibah dövrünü yaşayır. Qeyri-kovalent əlaqələrin istifadəsinin əsasında supramolekulyar materialların qurulması durur. Dixlordiazadien boyalarında əsas zəncirə halogen atomunun daxil edilməsi boyaların kristal quruluşunun dizaynını tamamilə dəyişir.

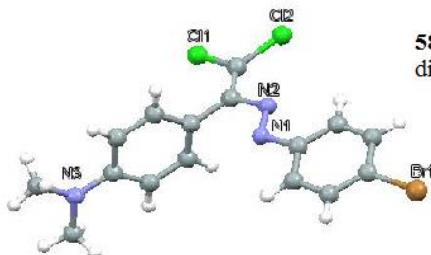
Sintez edilmiş birləşmələrin quruluşları NMR ilə yanaşı RQA tədqiqat metodu vasitəsi ilə də müəyyən edilmişdir (şəkil 3.2.1).



56 – (E)-4-(2,2-dixloro-1-((4-fluorofenil) diazenil)vini)-N,N-dimetilanilin

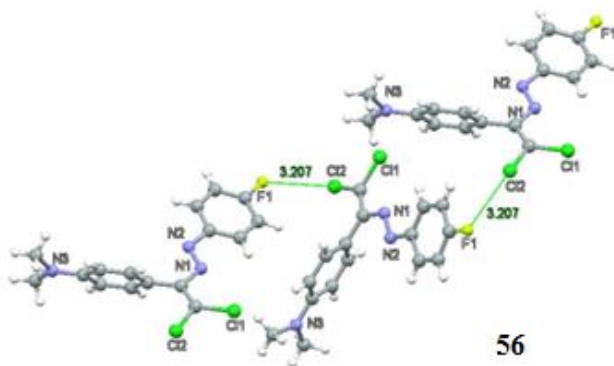


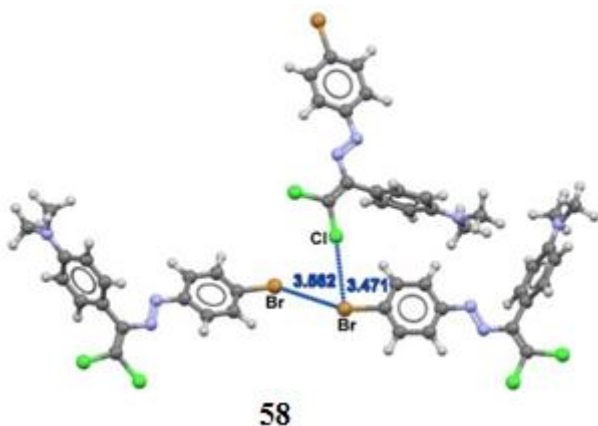
57 – (E)-4-(2,2-dixloro-1-((4-xlorofenil) diazenil)-vinil)-N,N-dimetilanilin



58 – (E)-4-(2,2-dixloro-1-((4-bromofenil) diazenil)vinil)-N,N-dimetilanilin

Şəkil 3.2.1 56, 57 və 58 birləşmələrinin molekulyar quruluşları





Şəkil 3.2.2. 56-58 Birləşmələrinin molekullar arası qeyri-kovalent əlaqələrinin təsviri

Şəkildən də görüldüyü kimi qeyri kovalent əlaqələr kristalın formalaşmasında əhəmiyyətli rola malikdirlər. Hidrazin fraqmentindəki halogen atomları dihalogen fraqmenti ilə halogen rabitələri əmələ gətirərək kristalın formalaşdırmışdır. **56** Maddəsində $F \cdots Cl$ rabitəsi [3.213 Å], **57**-də $Cl \cdots Cl$ [3.410] və **58**-də $Br \cdots Cl$ [3.471 Å] olduğu aydın nəzərə çarpır (şəkil 3.2.2).

Beləliklə, p-N,N-dimetilbenzaldehydin 4-halogenəvəzli fenilhidrazinlərlə reaksiyasından əldə edilmiş fenilhidrazonların CCl_4 -lə reaksiyasından uyğun dixlordiazadien boyalarının sintezinə nail olunmuşdur. Qeyd edək ki, halogen atomlarının reaksiyanın istiqamətinə elektrodonor qruplar kimi təsir etməmişdir. Kristalın formalaşmasında qeyri kovalent halogen əlaqələrin əsas rol oynadığı RQA metodu ilə yanaşı Hirşfeld səth analizilə də müəyyən edilmişdir.

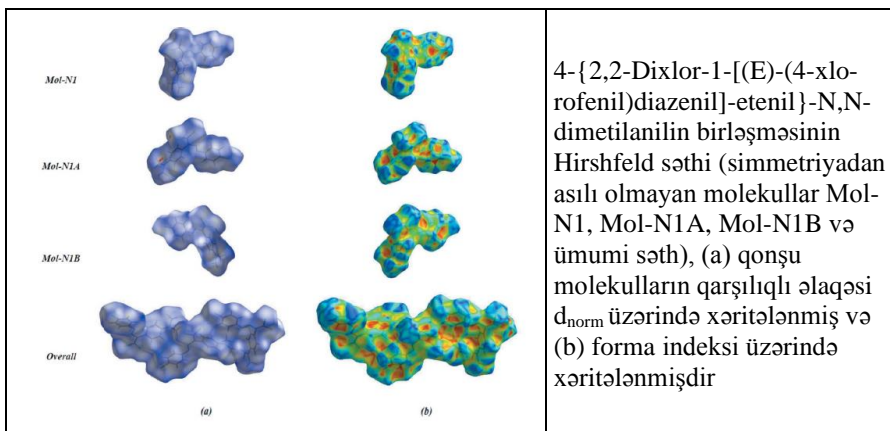
3.3. 4-{2,2-dixloro-1-[(E)-(4-xlorofenil)diazenil]-etenil}-N,N-dimethylanilin kristallik quruluşu və Hirşfeld səth analizi. Əvvəlki tədqiqatlarımızda sintez edilən azoboyalarda hidrogen əlaqələrinin və xlor atomlarının daxil edilməsi nəticəsində molekullararası zəif qarşılıqlı təsirlərin alınan birləşmələrə maraqlı analitik və solvoto-xrom xassələri verdiyi müəyyən edilmişdir. Bu istiqamətdə tədqiqatları davam etdirərək sintez edilmiş yeni azoboyada 57 zəif $C - H \cdots N$, $C - H \cdots \pi$ və $C - Cl \cdots Cl$ molekullararası əlaqələrin mövcudluğu Hirşfeld səth analizi ilə tədqiq edilmişdir.

4-{2,2-dixloro-1-[(E)-(4-xlorofenil)diazenil]-etenil}-N,N-dimetil-

anilin maddəsinin asimmetrik kristallik qəfəsdə eyni formalı üç molekulyer yerləşmişdir (şəkil 3.3.1), hansı ki, onları şərti olaraq Mol-N1 (C1 C16/N1–N3/C11–C13), Mol-N1A (C1A–C16A/N1A–N3A). /C11A–C13A) və Mol-N1B (C1B–C16B/N1B–N3B/C11B–C13B) kimi işarə edilmişdir. Mol-N1, Mol-N1A və Mol-N1B molekulları arasındakı konformasiya fərq diaqram formasında cədvəl 3.3.1-də verilmişdir

Cədvəl 3.3.1.4-{2,2-Dixlor-1-[(E)-(4-xlorofenil)diazenil]-etenil}-N,N-dimetilanilin birləşməsinin supramolekulyar xüsusiyyətləri və Hirsfeldə səthin analizinin təhlili

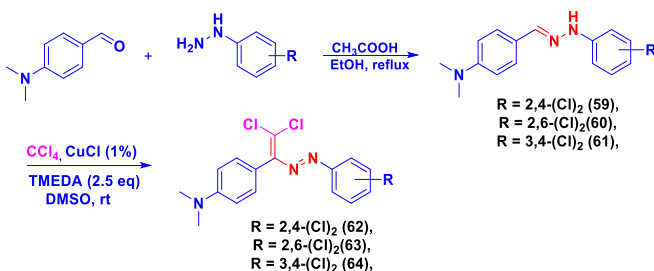
	<p>4-{2,2-Dixlor-1-[(E)-(4-xlorofenil)diazenil]-etenil}-N,N-dimetilanilin birləşməsinin asimmetrik vahidindəki üç molekulyer molekulyar strukturları</p>
	<p>4-{2,2-Dixlor-1-[(E)-(4-xlorofenil)diazenil]-etenil}-N,N-dimetilanilin birləşməsinin asimmetrik vahidindəki üç molekulyer üst-üstə düşmə şəklidir.</p>
	<p>4-{2,2-Dixlor-1-[(E)-(4-xlorofenil)diazenil]-etenil}-N,N-dimetilanilin birləşməsinin kristal qablaşdırmasının qismən görünüşü. Molekullararası qarşılıqlı təsir kəsikli xətlər kimi göstərilir</p>



Mol-N1, Mol-N1A və Mol-N1B molekullarının 3D Hirşfeld molekulyar səthləri, eləcə də ümumi səth, normallaşdırılmış təmas məsafəsi üzərində yüksək standart səth ayırdetmə rəng xəritəsindən istifadə etməklə yaradılmışdır. d_{norm} səthlərində görünən qırmızı, ağ və mavi sahələr məsafələri daha qısa, daha uzun və Van Der Waals radiuslarına bərabər olan əlaqələri göstərir, π - π qarşılıqlı əlaqəsi yoxdur.

Beləliklə, alınmış əsas məhsulların tərkibində xromofor qruplar olan diaza və halogen qrupunun olması sayəsində birləşmənin boyaq maddələri kimi tətbiqinə şərait yaradacağına, halogen atomlarının olması isə antimikrob xassələrinin olması haqqında əvvəlcədən fikir yürütməyə əsas verir.

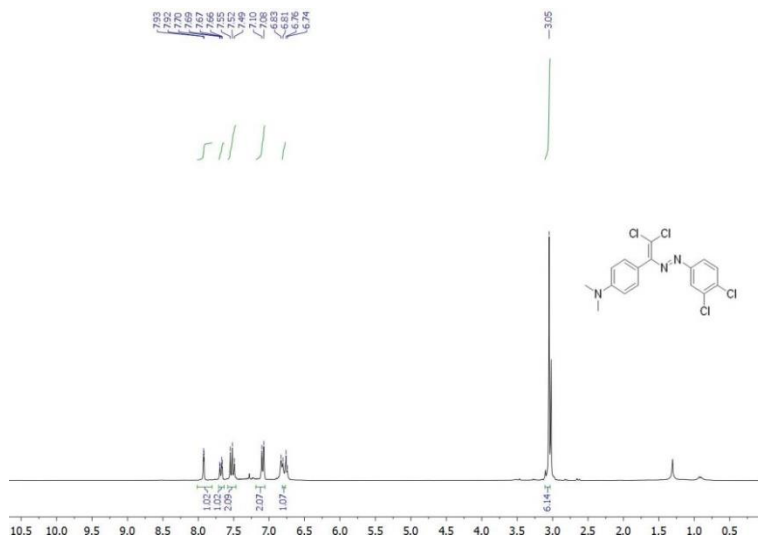
3.4. Polifunksional dixlordiazadienlərin yeni törəmələrinin sintezi. p-N,N-dimetilbenzalhidin 4-halogenəzəli (F, Cl, Br) fenilhidrazinlərlə reaksiyasından əldə edilmiş nəticəni nəzərə alaraq bu tədqiqatları davam etdirərək, hidrazin fraqmentində iki xlor atomu (2,6; 2,4; və 3,4 vəziyyətdə) olan hidrazonlardan müvafiq dixlorodiazadienlər sintez edilmişdir:



Dixlordiazadienlərin alınmasının ümumi sxemi

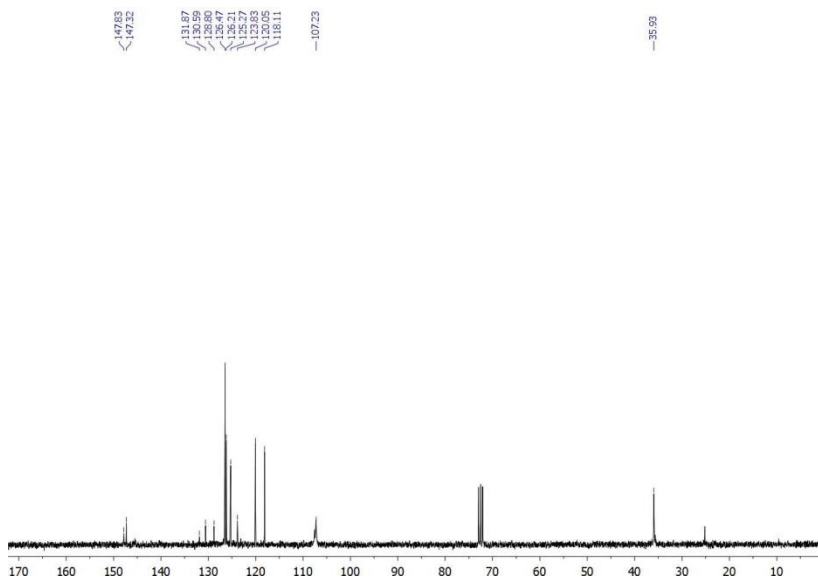
Sintez edilmiş birləşmələrin quruluşu NMR metodu ilə təsdiq olunmuşdur. Nümunə üçün (E)-4-(2,2-dixlor-1-((3,4-dixlor-fenil)diazenil)-vinil)-N,N-dimetilanilin birləşməsini (64) NMR spektrlərini nəzərdən keçirək. Müvafiq dixlordiazabutadienin CDCl₃ həlledicisində otaq temperaturunda aromatik hissədəki protonları 7.92-6.91-da rezonanslıq göstərir. Birləşmənin ¹³C NMR spektrində də bütün karbon atomları gözlənilən sahələrdə tapılmışdır. Spektrlərin şərhli birləşməsinin quruluşunu aydın şəkildə ifadə edir.

Qeyd edək ki, bu sintezlərdə halogen atomlarının reaksiyanın istiqamətinə təsir etməməsinə baxmayaraq ümumilikdə reaksiyanın çıxımına təsir etmişdir. Belə ki, hidrazin fraqmentində 3,5 dimetil olduqda (52 birləşməsindən) çıxım 85% təşkil etdiyi halda dixlor olduqda (55, 56, 57 birləşmələri) çıxım 40-55% arası olmuşdur. Bu da hidrazin fraqmentindəki qrupların təbiətinin və sayının reaksiyanın çıxımına təsir etdiyini göstərir.



Şəkil 3.4.1. 64 Birləşməsinin ¹H NMR spektri

C₁₆H₁₃Cl₄N₃(M=389,10). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.92 (d, J=2.1 Hz, 1H, arom), 7.68 (dd, J=8.5, 2.1 Hz, 1H, arom), 7.58-7.47 (m, 2H, arom), 7.09 (d, J=8.7 Hz, 2H, arom), 6.81 (s, 1H, arom), 3.05 (s, 6H, -N(CH₃)₂).

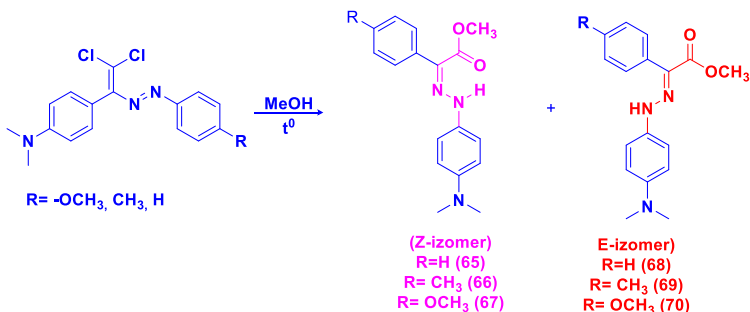


Şəkil 3.4.2. 64 Birləşməsinin ^{13}C NMR spektri

$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{Cl}_4\text{N}_3$ ($M=389,10$). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 147.8, 147.3, 131.8, 130.5, 128.8, 126.4, 126.2, 125.2, 123.8, 120.0, 118.1, 107.2, 35.9. Kalonka xromatoqrafiyası üçün seçilən elüentlər dimetilxlorid: n-heksandır (1:3).

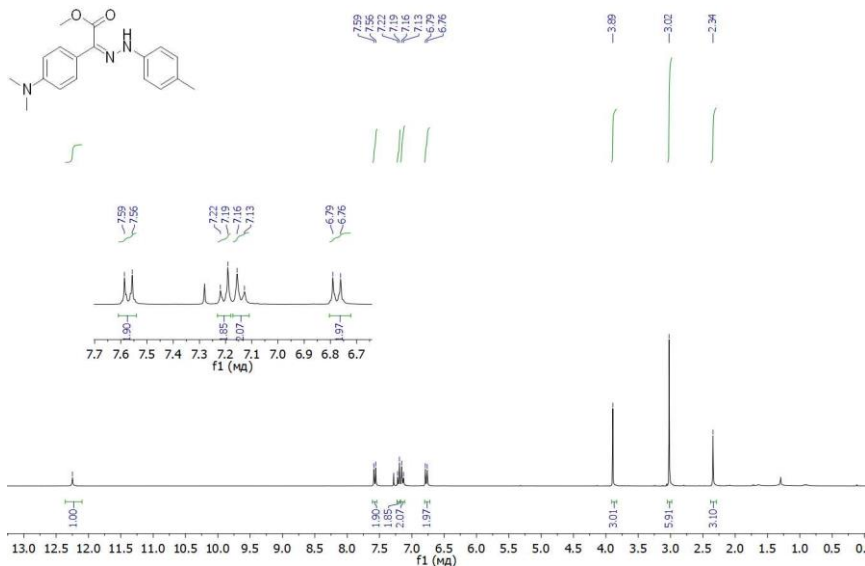
3.5. Metil-2-(4-(dimetilamino)-fenil)-2-(2-(p-əvəzli)hidrazono)asetatın(E)/(Z) izomerlərinin sintezi. Dixlordiazadienlər öz quruluş xüsusiyyətlərinə görə polifunksional xarakter daşıyır. Polifunksional birləşmələrin müxtəlif istiqamətlərdə reaksiyalara daxil olması onların sintezini daima aktual etmişdir. Məhz bu baxımdan bizim fikrimizcə dixlordiazadienlərin solvoliz reaksiyasından α -ketoefirlərinin aril-əvəzli-hidrazonların E/Z izomerlərinin sintez edilməsi üzvi sintez baxımından çox mühüm bir reaksiya hesab edilə bilər. α -Ketoturşular amin turşuların, karbohidratların, nuklein turşularının biosintezində aralıq məhsullar hesab edilməsi ilə yanaşı, həm də bioloji aktivlikləri baxımından olduqca mühüm birləşmələr hesab edirlər.

Bu tip hidrazonlar elmin müxtəlif sahələrində geniş tətbiq sahələrinə malik olduğundan bu istiqamətdə tədqiqatları davam etdirərək dimetilaminbenzalhididin müvafiq hidrazonlarından alınmış dixlordiazabutadienlərin solvoliz reaksiyasından müvafiq α -ketoefirlərin aril-hidrozonlarının E/Z izomerlər qarışığı sintez edilmişdir:



Metil-2-(4-(dimetilamino)-fenil)-2-(2-(p-əvəzli)hidrazon)asetatların sintezi

Sintez olunmuş efiirlərin (E)/(Z) izomerlər qarışığı kolonka xromatografiyası vasitəsi ilə ayrılmış və onların quruluşu NMR spektroskopiyası ilə müəyyən edilmişdir. Misal olaraq metil (Z)-2-(4-[dimetilamin]fenil)-2-(2-fenilhidrazineliden) asetatın ¹H spektrini göstərmək olar.



Şəkil 3.5.1. 69 Birləşməsinin ¹H NMR spektri

Spektrdən görüldüyü kimi amin qrupunun hidrogen atomunun siqnalı daha zəif sahəyə sürüşərək δ12.25 müşahidə edilmişdir ki, bu da karbonil qrupunun oksigeni arasında molekul daxili N-H...O=C hidrogen rabitəsi yaranması ilə izah olunur ki, bu da Z izomerə uyğun gəlir. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 12.25 (s, 1H), 7.57 (d, *J*=8.9 Hz, 2H), 7.21 (d, *J*=8.6 Hz, 2H), 7.14 (d, *J*=8.5 Hz, 2H), 6.78 (d, *J*=8.9 Hz, 2H),

3.89 (s, 3H), 3.02 (s, 6H), 2.34 (s, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 164.50, 162.32, 150.06, 141.28, 131.39, 129.81, 129.47, 127.52, 124.77, 113.96, 111.85, 51.63, 40.54, 20.78 (şəkil 3.5.1).

Beləliklə, α -ketoturşuların amin turşuların, karbohidratların, nuklein turşularının biosintezində aralıq məhsullar hesab edilməsi ilə yanaşı, həm də bioloji aktivlikləri baxımından mühüm birləşmələr olduğundan dıxlordiazadienlərin metil spirtində solvolizindən sadə yolla α -ketofirlərin aril-hidrozonlarının E/Z izomerlərinin eyni vaxtda sintez edilməsi üzvi sintezdə olduqca önəmli reaksiya hesab etmək olar.

NƏTİCƏ

1. Salisil aldehidi və bəzi törəmələrinin arilhidrazonları əsasında sintez edilmiş müvafiq dıxlordiazadienlərin solvolizindən alınmış α -ketofirlərin molekul daxili heterotsikilləşməsindən benzofuranonların sintezi həyata keçirilmiş və sintez edilmiş birləşmələrin quruluşları NMR və RQA metodu vasitəsi ilə təsdiqlənmişdir.

2. İzatinin N-əvəzolunmuş hidrazonunu $\text{FeCl}_3\text{-NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ iştirakında oksidləşməsindən 3-Diazo-1,3-dihidro-2H-indol-2-on diazobirləşməsinin yeni alınma üsulu əldə edilmiş və kristalın formalaşmasında molekullarası hidrogen rabitələrinin ($\text{C}=\text{O}\cdots\text{HN}$ və $\text{NH}\cdots\text{O}=\text{C}$ 2.004Å) iştirakı RQA metodu ilə aşkarlanmışdır.

3. Sintez edilmiş (E)-7-metoksi-3-(2-fenilhidrazineliden)benzofuran-2(3H)-on və (Z)-3-[2-(3,5dimetilfenil)hidraziniliden]-benzofuran-2(3H)-onların eləcə də (E)-4-[[2,2-dixloro-1-(4 metoksifenil)etenil]-diazenil]benzonitrilin Hişfeld səth analizi tədqiq edilmiş və kristalın formalaşmasında iştirak edən əlaqələrin xüsusiyyətləri vizual olaraq müəyyənlanmışdır.

4. (Z)-3-(2 fenilhidrazono) benzofuran-2 (3H) qram-müsbət və qram-mənfi bakteriyalara qarşı antibakterial aktivliyi tədqiq edilmiş və sınaqdan keçirilmiş bakteriyalara qarşı yüksək və orta dərəcədə inhibitor xassəyə malik olması müəyyən edilmişdir.

5. Reaksiyalar zamanı yeni istiqamətlərin getməsinin və reaksiyanın stereokimyəvi xüsusiyyətinin müəyyən edilməsi RQA metodundan istifadə etməklə araşdırılmışdır (funksional qrupların və reagentin təbiətinin).

6. 4-Metoksibenzaldehydin N-əvəzolunmuş hidrazonlarının di-

xlordiazadienlərə çevrilməsi zamanı müəyyən edilmişdir ki, hidrazin fraqmentində olan donor, həm də akseptor əvəzedicilər reaksiyanın istiqamətinə təsir etmir, yəni hər iki halda 1,2-diazabuta-1,3-dienlər əmələ gəlir. 3,5-Bistrifluorometilfenilhidrazinin törəməsi olan halda isə hidrazonun dimerləşməsi baş vermiş, bu isə reaksiyanın radikal mexanizmi ilə getdiyi bir daha təsdiqlənmişdir.

7. Polihalogenalkanların təbiətinin də reaksiyanın gedişatına təsirinin tədqiqi zamanı müəyyən edilmişdir ki, CCl_4 -dən fərqli olaraq CBr_4 -lə aparılan zaman əsas reaksiya məhsulu dibromdiazadienlə yanaşı dibromvinilbenzolun da alınması baş vermişdir.

8. Dimetilaminobenzaldehyddən alınmış dixlordiazadienlərin metil spirtində solvolizindən sadə yolla α -ketofirlərinin aril-hidrozonlarının E/Z izomerlərinin eyni vaxtda sintezinə nail olunmuşdur.

Dissertasiya işinin əsas nəticələri aşağıdakı əsərlərdə öz əksini tapmışdır:

1. Şıxaliyev, N.Q. Dixlordiazadienlərin sintezinə funksional qrupların təsiri və kristalların formalaşmasında qeyri-kovalent əlaqələrin rolu / N.Q.Şıxaliyev, Ü.F.Əsgərova, S.H.Muxtarova [və b.] // АМЕА Gəncə bölməsinin "Xəbərlər Məcmuəsi" jurnalı, – 2019. c. 78, № 4, – s. 45-53.
2. Шихалиев, Н.Г. Синтез дихлордизазиенов на основе 4-метоксибензальде-гида и структурные особенности полученных продуктов / Н.Г.Шихалиев, У.Ф.Аскерова, С.Г.Мухтарова [и др.] // Журнал органической химии, – 2020. т. 56, №2, – с. 173-181.
3. Atioğlu, Z. Crystal structure and Hirshfeld surface analysis of (3Z)-7-methoxy-3-(2-phenylhydrazinylidene)-1-benzofuran-2 (3H)-one / Z.Atioğlu, M.Akkurt, U.F.Askerova [et al.] // Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications, – 2021. v. 77, № 9, – p. 907-911.
4. Israyilova, A.A. Antibacterial Screening of the Synthesized (Z)-3-(2-phenylhydrazono) benzofuran-2 (3H) against Gram positive and Gram-negative Bacteria // International Journal of Innovative Research in Science, Engineering and Technology, – 2017. v. 6, № 8, – p. 1111-1115.

5. Akkurt, M. Crystal structure and Hirshfeld surface analysis of (E)-4-{[2,2-dichloro-1-(4-methoxyphenyl)ethenyl]diazanyl}benzotrile / M.Akkurt, N.Q. Shikhaliyev, U.F. Askerova [et al.] // Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications, – 2019. Aug.; v.75, Pt. 8, – p. 1190-1194.
6. Atioğlu, Z. Crystal structure and Hirshfeld surface analysis of 4-{2,2-dichloro-1-[(E)-(4-chlorophenyl)diazanyl]ethenyl}-N,N-dimethylaniline / Z.Atioğlu, M. Akkurt, N.G. Shikhaliyev [et al.] // Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications, – 2020. Jul.; v.76, Pt. 7, – p.1033-1037
7. Mukhtarova, S.H. Synthesis And X-Ray Structural Analysis Of (E)-4-{2,2-Dichloro-1-((Para-Halogenophenyl) Diazanyl)Vinyl}-N,N-Dimetylanilines // New Materials, Compounds and Applications, – 2021. v. 5, № 1, – p. 45-51.
8. Mukhtarova, S.H. Synthesis of New Derivatives Of Polyfunctional Dichlorodiazadienes // New Materials, Compounds and Applications, – 2021. v. 5, № 3, – p. 219-226.
9. Atioğlu, Z. Crystal structure and Hirshfeld surface analysis of 3-[2-(3,5-dimethylphenyl)hydrazinylidene]benzofuran-2(3H)-one / Z.Atioğlu, M.Akkurt, N.G.Shikhaliyev [et al.] // Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications, – 2021. Dec.; v.77, Pt. 12, – p. 1280-1284.
10. Əsgərova, Ü.F. Salisil aldehidi əsasında dixlordiazadienlərin sintezi və solvoliz reaksiyaları // Ümummilli lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 99-cu ildönümünə həsr olunmuş doktorant, magistr və gənc tədqiqatçıların «Kimya və kimya texnologiyası» konfransı, – Bakı: – 18 – 19 may, – 2022, – s.363.
11. Məhərrəmov, A.M. Metil-2-(4-(dimetilamino)-fenil)-2-(2-(p-əvəzli)hidrazono)asetatın(E)/(Z) izomerlərinin sintezi // Karabagh. II International Congress Of Applied Science, – Bakı: – 18 – 19 may, – 2022, – p.433-438.
12. Zamanova G.U. 4-Metoksibenzaldehydin hidrazonları əsasında (e)-1-(2,2-dibromo-1-(4-metoksifenil)vinil)-2-(p-tolyl)diazanın və 1-(2,2-dibromovinil)-4-metoksibenzinin sintezi // Azərbaycan Respublikası Təhsil Nazirliyi və Sumqayıt Dövlət Universitetinin birgə təşkilatçılığı ilə keçirilən Kimya Konfransı, – Sumqayıt 2021 №1: – 15 – 16 aprel, – p. 103.

13. Asgerova, U.F. A new method for the synthesis of benzofuran-2-one derivatives // The Fourth International Scientific Conference "Advances in Synthesis and Complexing", – Moscow: – 24-28 April, – 2017, – p. 54.
14. Qəhrəmanova, N.E. 3-diazo-1,3-dihidroindol-2-on və 3-diazo-1,3-dihidrobenzofuran-2-onların yeni alınma üsulları Ümummillî lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 94-cü ildönümünə həsr olunmuş doktorant, magistr və gənc tədqiqatçıların «Kimyanın aktual problemləri» adlı XI Beynəlxalq elmi konfransı, – Bakı: – 03 – 04 may, – 2017, – p. 143-144
15. Аскерова, У.Ф. Синтез дихлордиазабутадиенов на основе фенилгидразонов 4-метоксибензальдегида // Марковников чтения, органическая химия: от Марковникова до наших дней. Школа конференция молодых ученых "Органическая химия: традиций и современность", Москва: – 18 – 21 января, – 2019, – p. 35.
16. Zamanova, G.U. 4-metoksibenzaldehyd əsasında (e)-1-(2,2-dibromo-1-(4-metoksienil)vinil)-2-fenildiazenin sintezi // Tələbələrin «Kimya: Nəzəri və tətbiqi tədqiqatlar» adlı I Respublika Elmi Konfransı, – Bakı: – 18 – 19 may, – 2020, – p. 35.

Dissertasiyanın müdafiəsi **05 yanvar 2024-cü il** tarixində saat **11:00-da** Bakı Dövlət Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən ED 2.16 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir.

Ünvan: AZ 1148, Bakı şəh., Z.Xəlilov küç. 33, Bakı Dövlət Universiteti, Əsas bina

Dissertasiya ilə Bakı Dövlət Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

Dissertasiya və avtoreferatın elektron versiyaları Bakı Dövlət Universitetinin rəsmi internet saytında yerləşdirilmişdir.

Avtoreferat **04 dekabr 2023-cü il** tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 24.11.2023
Kağızın formatı: A5 (60×90 1/16)
Həcm: 39 450 işarə
Tiraj: 100 nüsxə