

**UOT 547.56+543.42****BƏZİ FUNKSIONALƏVƏZLİ FENOL SIRA BİRLƏŞMƏLƏRİN  
SİNTEZİ VƏ TƏDQIQI****A.M.MƏHƏRRƏMOV, M.R.BAYRAMOV,  
Y.V.MƏMMƏDOVA, İ.Q.MƏMMƏDOV**  
*Bakı Dövlət Universiteti*  
*ib.nmrlab@list.ru*

*Təqdim olunan iş 2-hidroksi-5-metilasetofenon əsasında əldə edilmiş bəzi funksionaləvəzli fenol sıra birləşmələrin sintezi və bu maddələrin NMR metodu ilə tədqiqinə həsr olunmuşdur. Tədqiqatlar  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  və digər müasir NMR metodlarının köməyiylə aparılmışdır. Məhlullarda baş verən müxtəlif dinamik proseslərin öyrənilməsi tautomer-konformer keçidlərin baş verməsini, kimyəvi reaksiyaların sürətini, onların getmə mexanizmlərini, hidrogen rabitəsinin xarakterini, enerjisini aşkar etməyə imkan yaradır, təcrübi və nəzəri əhəmiyyətə malikdir.*

**Açar sözlər:** xalkon, asetofenon, nüvə maqnit rezonansı

Xalkonlar və onların törəmələri bir çox tibbi-bioloji əhəmiyyətə malikdirlər. Belə ki, onlardan ürək xəstəliklərinə, beyin-damar problemlərinə, mədə yarasına, qan laxtalanmasına, spazmaya, şəkərə, xərçəngə qarşı və s. dərman vasitələrinin alınmasında geniş istifadə olunur [1, 2]. Xalkon törəmələri olan flavon-xromen birləşmələri isə bitki mənşəli fenol törəmələri olub, onların tədqiqinə hələ XX əsrin 30-cu illərindən başlanmışdır. Buna baxmayaraq göstərilən birləşmələrin tədqiqinə maraq hələ də azalmamışdır. Uzun müddət belə qəbul olunurdu ki, flavon (xromen) tipli birləşmələr antioksidant qabiliyyətinə malikdirlər. Son zamanlar isə bu birləşmələrin canlı aləmdə müxtəlif fizioloji proseslərdə əhəmiyyətli rolu müəyyən edilmişdir. Flavonlar qida, kosmetik, farmasevtik və s. nöqteyi-nəzərdən də geniş tətbiq sahələrinə malikdirlər [3-5].

NMR spektroskopiyasının müasir tətbiq sahələri çoxşaxəlidir. Bu analiz metodu üzvi kimyada maddə quruluşlarının öyrənilməsindən tutmuş tibb elmində insanların müxtəlif orqanlarının müayinəsində, neft kimyasında, ərzaq sənayesində, yüngül sənayedə, kənd təsərrüfatında və s. sahələrdə geniş tətbiq imkanlarına malikdir. Bundan başqa dinamik proseslərin tədqiqindən alınmış nəticələr tautomer-konformer keçidlərin baş verməsini, reaksiyanın kinetikasının, mexanizminin, molekullarası-molekul daxili qarşılıqlı təsirlərin, kom-

plekslərin-assosiatların əmələ gəlməsinin və s. öyrənilməsində də mühüm əhəmiyyətə malikdir [6-9].

Bunları nəzərə alaraq 2-hidroksi-5-metilasetofenon əsasında əldə edilmiş bəzi funksionaləvəzli fenol sıra birləşmələrin sintezi və bu maddələrin NMR metodu ilə tədqiqi aşağıda verilmişdir.

*Təcrübi hissə: Krezolun asetat efirindən Fris qruplaşma məhsulunun alınması.*

p-Krezilasetatın Fris qruplaşması  $\text{AlCl}_3$  iştirakında aparılmışdır. Bunun üçün 0.25 mol p-krezilasetat və 0.51 mol  $\text{AlCl}_3$  götürülmüş və 30 dəqiqə müddətində  $120^\circ\text{C}$ -yə qədər qızdırılmışdır. Reaksiya çox ekzotermik getdiyindən temperaturu stabil saxlamaq üçün kolba buzla vaxtaşırı soyudulmuşdur. Reaksiyanı 30 dəqiqə apardıqdan sonra kolba əlavə 15 dəqiqə qızdırılan zaman sistem narıncı rəngli şüşəvari kütləyə çevrilmişdir. Proses başa çatdıqdan sonra kolba soyudulmuş, içərisinə bir neçə parça buz atılmış və  $0^\circ\text{C}$ -yə qədər soyudulmuş, 500 ml 2M HCl məhlulu əlavə edilərək 30 dəqiqə qarışdırılmışdır. Bu zaman alınan yağvari kütlə tamamilə kristallaşmışdır. Kristal süzülməklə ayrılmış və buzlu su ilə yuyulmuşdur. Vakuumda qurudulduqdan sonra heksandan çökdürülmüşdür.  $T_{\text{ər.}}=47-48^\circ\text{C}$ , çıxım- 70%.

$^1\text{H}$  NMR spektri: ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , m.h.). 2.21 s (3H,  $\text{H}_3\text{C-Ar}$ ), 2.59 s (3H,  $\text{CH}_3$ ), 6.85-7.5 (3H, arom.), 12.10 s (1H, OH).

$^{13}\text{C}$  NMR spektri: ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , m.h.). 20.5 ( $\text{CH}_3$ ), 26.5 ( $\text{CH}_3$ ), 117.9 (C, arom.), 128.3 (C, arom.), 130.2 (CH, arom.), 137.5 (CH, arom.), 160.4 (C-O-H, arom.), 204.4 (CO).

*2-Hidroksi-5-brombenzaldehydin allil efirinin alınması.*

0.1 mol 2-hidroksi-5-brombenzaldehydin üzərinə 0.1 mol allilbromid, 25 q  $\text{K}_2\text{CO}_3$  və 80 ml aseton əlavə edilmiş kolba əks soyuducu ilə birləşdirilərək su hamamında 8 saat qarışdırılmaqla saxlanılmışdır. Reaksiya başa çatdıqdan sonra koba soyudularaq üzərinə su əlavə edilmişdir. Əsas məhsul dietil efiri vasitəsilə ayrılaraq 2 dəfə 10%-li NaOH məhlulu ilə yuyulmuşdur, çıxım-86%.

*2-Hidroksi-5-metilasetofenon əsasında (2E)-3-[2-(alliloksi)-5-bromfenil]-1-(2-hidroksi-5-metilfenil)-2-propen-1-on xalkonunun alınması.*

Ekvimolyar miqdar (10 mmol) 2-hidroksi-5-metilasetofenon və 2-hidroksi-5-brombenzaldehyd həll edilmiş 30 ml etanol məhluluna 1 ml piperidin əlavə edilərək qarışıq otaq temperaturunda 5 saat qarışdırılmışdır. Təcrübənin başa çatmasına NTX ilə nəzarət edilmişdir. Reaksiya yekunlaşdıqdan sonra qarışıq 100 qram buzun üzərinə tökülmüş, əmələ gələn xalkon süzülərək qurudulmuşdur, çıxım- 53%.

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CCl}_4$ ,  $\delta$ , m.h.). 2.33 s (3H,  $\text{CH}_3$ ), 4.7 d (2H,  $\text{OCH}_2$ ), 5.35 d-d (2H,  $=\text{CH}_2$ ), 6.05 m (1H,  $=\text{CH}$ ), 6.65-8.18 m (8H, arom. və  $=\text{CH}$ ), 12.35 s (1H, OH).

$^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CCl}_4$ ,  $\delta$ , m.h.). 20.3 ( $\text{CH}_3$ ), 72.3 ( $\text{OCH}_2$ ), 115.7 (C, arom.), 116.3 (CH, arom.), 117.1 (C, arom.), 121.3 ( $=\text{CH}$ ), 122.6 (C, arom.), 130.9 (CH, arom.), 131.6 (CH, arom.), 133.8 ( $=\text{CH}$ ), 136.5 (CH, arom.), 144.7 ( $=\text{CH}$ ), 152.5 (C-O, arom.), 158.9 (C-O, arom.), 189.8 (CO).

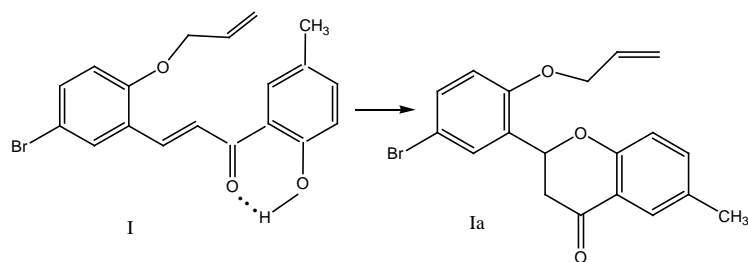
*6-Asetil-5-[2-(alliloksi)-5-bromfenil]-3-(2-hidroksi-5-metilfenil)-2-tsikloheksen-1-onun sintezi.*

(0.01 mol (2E)-3-[2-(alliloksi)-5-bromfenil]-1-(2-hidroksi-5-metilfenil)-2-propen-1-on və 0.01 mol acetilasetonun 10-15 ml etanolda məhluluna 0.01 mol piperidin əlavə edilmiş və qarışıq otaq temperaturunda 3 saat qarışdırılmışdır. Reaksiya başa çatdıqdan sonra qarışıq 50 q buz üzərinə tökülərək filtrdən süzülmüşdür.  $T_{ar.} = 73-75^\circ\text{C}$ , çıxım- 63 %.

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CCl}_4$ ,  $\delta$ , m.h.). 1.9 (s,  $\text{CH}_3$ ), 2.22 (m,  $\text{CH}_2$ ), 2.25 (s,  $\text{CH}_3$ ), 3.0 (d, CH), 3.25 (m, CH), 4.68 (d,  $^3J=5.4$ ,  $\text{OCH}_2$ ), 5.4 (d-d,  $=\text{CH}_2$ ), 6.13 (m,  $=\text{CH}$ ), 6.71 (CH, arom.), 6.78 (CH, arom.), 6.8 (CH, arom.), 6.89 (s, CH, arom.), 7.21 (s, CH, arom.), 7.25 (CH, arom), 10.45 (s, OH) 10.45 (s, OH).

*Nəticələrin müzakirəsi:* (2E)-3-[2-(alliloksi)-5-bromfenil]-1-(2-hidroksi-5-metilfenil)-2-propen-1-on (I) xalkonunun tərkibində iki ədəd ikiqat rabitənin, fenol hidroksilinin olması onun tətbiq imkanlarını daha da genişləndirir. Müxtəlif məhlul sistemlərində ( $\text{CCl}_4$ , DMSO, aseton) zamandan asılı olaraq aparılan tədqiqatlar dimetilsulfoksid (DMSO) mühitində xalkon molekulunun stabil olmadığını, molekul daxili tsikilləşmə nəticəsində 2-[2-(alliloksi)-5-bromfenil]-6-meill-2,3-dihidro-4H-xromen-4-ona (Ia) çevrilməsini göstərmişdir. DMSO məhlulunda molekul daxili tsikilləşmənin baş verməsini  $\text{CCl}_4$  və asetonla müqayisədə onun polyarlaşma sabitinin çox olması ilə izah etmək olar. Belə ki, bu məhlulda fenol hidroksili daha çox turşuluğa malik olduğundan onun ikiqat rabitəyə birləşməsi nəticəsində molekul daxili tsikilləşmə baş verir. Eləcə də tədqiqatlar xalkonda molekul daxili hidrogen rabitəsinin əmələ gəlməsini də göstərmişdir. Məhlulda molekul daxili tsikilləşmənin baş verməsilə iki müxtəlif maddənin mövcudluğu 2D DOSY NMR spektroskopiyasının köməyi ilə də isbat edilmişdir.

Məhlulda müxtəlif dinamik proseslərin baş verməsi kimyəvi üsullarla da öyrənilmişdir. Belə ki, (2E)-3-[2-(alliloksi)-5-bromfenil]-1-(2-hidroksi-5-metilfenil)-2-propen-1-on xalkonunun müxtəlif kimyəvi çevrilmələri həyata keçirilmiş və əmələ gələn yeni molekulların müqayisəli NMR tədqiqatları aparılmışdır. Məhlullarda dinamik proseslərin tədqiqi müxtəlif qatılıqlarda, həlledicilərdə, temperaturlarda və NMR spektroskopiyasının müasir imkanlarından istifadə edilməklə yerinə yetirilmişdir.



Daha sonra 6-asetil-5-[2-(alliloksi)-5-bromfenil]-3-(2-hidroksi-5-metilfenil)-2-tsikloheksen-1-on molekulu tədqiq edilmişdir. Tədqiqatlar məhlulda 2 ədəd tautomer, 4 ədəd isə konformer keçidlərin olmasını göstərmişdir.

*Nəticə:* 2-Hidroksi-5-metilasetofenon əsasında sintez edilmiş funksionalvəzli birləşmələrdə məhlulda molekul daxili tsikilləşmənin, eləcə də tautomer-konformer keçidlərin baş verməsi NMR metodu ilə təsdiq olunmuşdur. Əldə edilən nəticələr üzvi sintez reaksiyalarının öyrənilməsində metodun əvəzsiz rolunu göstərmişdir.

#### ƏDƏBİYYAT

1. Lin Y.M., Zhou Y., Flavin M., Zhou L.M., Nie W., Chen F.C. Chalcones And Flavonoids As Anti-Tuberculosis Agents, *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, vol. 10, 8, 2002, p. 2795-2802
2. Nowakowska Z.A. Review Of Anti-Infective And Anti-Inflammatory Chalcones. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2007, v. 42, 2, p. 125-137
3. Liu M., Wilairat M.P., Go M. Antimalarial Alkoxyated And Hydroxylated Chalcones: Structure–Activity Relationship Analysis. *J. Med. Chem.*, 2001, v. 44, 4443-4452
4. Dominguez J. Charris, Synthesis Of Quinolinyl Chalcones And Evaluation Of Their Antimalarial Activity. *J. Eur. J. Med. Chem.* 2001, v. 6, p. 555-560
5. Leon C., Gut J., Rosenthal P. Synthesis and evaluation of new antimalarial phenylurenyl chalcone derivatives. *J. Med. Chem.* 2005, v. 48, p. 3654-3658.
6. Sandstrom J., *Dynamic NMR spectroscopy*, Academic Press, New York, 1982.
7. Jackman L.M., Cotton F.A. *Dynamic Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*. Academic Press, New York, 1975.
8. Mamedov I.G., Bayramov M.R., Mamedova Y.V., Maharramov A.M. Molecular Dynamics of 6-methyl-2-phenyl-2,3-dihydro-4H-chromen-4-one and 6-methyl-2-(4-nitrophenyl)-2,3-dihydro-4H-chromen-4-one(flavanone) Derivatives in a Solution studied by NMR Spectroscopy, *Magn. Reson. Chem.*, 2013, 51, p. 234-239.
9. Mamedov I.G., Bayramov M.R., Mamedova Y.V., Maharramov A.M. *Magn. Reson. Chem.*, Molecular Dynamics of (E)-6-acetyl-3-(2-hydroxy-5-methylphenyl)-5-styryl cyclohex-2-en-1-one and (E)-6-ethylcarboxylate-3-(2-hydroxy-5-methylphenyl)-5-styryl cyclohex-2-en-1-one in a Solution studied by NMR Spectroscopy 2013, 51, p. 600-604.

**СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНО  
ЗАМЕЩЕННЫХ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ**

**А.М.МАГЕРРАМОВ, М.Р.БАЙРАМОВ, Е.В.МАМЕДОВА, И.Г.МАМЕДОВ**

**РЕЗЮМЕ**

Представленная работа посвящена изучению динамических процессов и возможность практического применения ЯМР-спектроскопии в изучении некоторых функционально замещенных фенольных соединений. Исследования проводились с помощью  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и другими современными методами ЯМР. Результаты этих исследований подтверждает важность ЯМР-спектроскопии для изучения различных динамических процессов в растворах.

**Ключевые слова:** халкон, ацетофенон, ядерный магнитный резонанс

**SYNTHESIS AND STUDY OF SOME FUNCTIONALLY  
SUBSTITUTED PHENOLIC COMPOUNDS**

**A.M.MAHARRAMOV, M.R.BAYRAMOV, Y.V.MAMMADOVA, I.G.MAMMADOV**

**SUMMARY**

The presented work is devoted to the study of dynamic processes and possibility of application of NMR-spectroscopy in some phenolic compounds. The researches have been carried out by the  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  and other modern NMR methods. The results of these researches confirmed the importance of NMR-spectroscopy for the study of various dynamic processes in solutions.

**Key words:** chalcone, acetophenone, nuclear magnetic resonance

*Redaksiyaya daxil oldu: 02.04.2014-cü il.*

*Çapa imzalandı: 11.06.2014-cü il.*