

2,4,6-TRİMETİLFENİLƏVƏZLİ 1,2-AMİNPROPANOLLARIN SİNTEZİ VƏ BƏZİ ÇEVİRİLMƏLƏRİ

A.M.MƏHƏRRƏMOV, R.R.YADİGAROV, Ə.N.XƏLİLOV,
F.N.NAĞİYEV, M.Ə.ALLAHVERDİYEV

Bakı Dövlət Universiteti

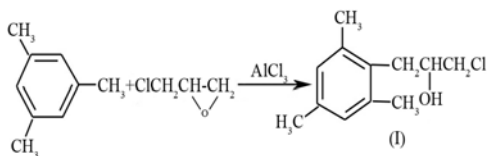
mirze_a@mail.ru

2,4,6-trimetilfeniləvəzli 1,2-xlorhidrin ilə müxtəlif birli aminlərin reaksiyasından 1,2-aminpropanollar sintez edilmişdir. Bəzi 1,2-aminpropanolların fenilizotiosianat ilə birləşmə reaksiyasından tiokarbamidlər alınmışdır.

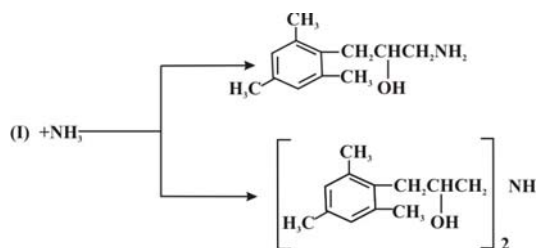
Aminspirtlər canlı orqanizmin fəaliyyətində müstəsna rol oynayan bioloji aktiv birləşmələr sinfinə aiddir. Onlara xolin, adrenalin, noradrenalin və digərlərini misal göstərmək olar [1]. Digər tərəfdən aminspirtlər bir sıra dərman maddələrinin alınmasında sinton rolunu oynayır. Novokain, dikain, ksikain, ditilin, dimidrol, promedol və digərləri hazırda tibb praktikasında geniş tətbiq olunur və aminspirtlər əsasında alınır [2-3]. Aminspirtlər texnikada da özünə geniş tətbiq sahəsi tapmışdır. Onların ilkin nümayəndələri olan monoetanolamin, dietanolamin və trietanolamin qazların zəhərli birləşmələrdən təmizlənməsində istifadə olunur [4].

1,2-aminspirtlər, onların törəmələrinin quruluşu ilə funksional xassələri arasında olan əlaqəsinin öyrənilməsi sahəsində tədqiqatları [5-8] davam etdirərək 1,3,5-trimetilfeniləvəzli 1,2-aminpropanollar sintez edilmiş və onların bəzi tiokarbamid törəmələri alınmışdır.

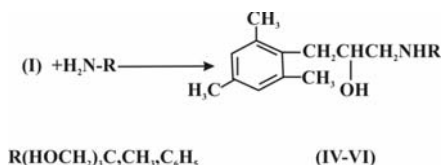
Bütün yuxarıda deyilənləri nəzərə alaraq, mezitilen və epixlorhidrin əsasında alüminium-xloridin iştirakı ilə 1-(2',4',6'-trimetilfenil)-3-xlor-2-propanol [5] məlum üsulla sintez edilmişdir:



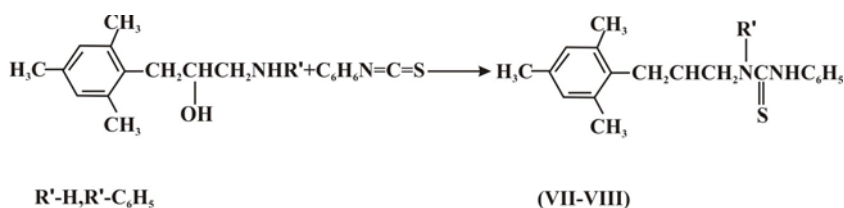
1-(2',4',6'-trimetil)-3-xlor-2-propanol (I) müxtəlif birli aminlərlə 1:3 nisbətində qələvinin suda məhlulunda qarşılıqlı təsirdə olduqda müvafiq 1,2-aminpropanollar (I-IV) alınmışdır. Onu qeyd etmək lazımdır ki, 1,2-xlorhidrinin (I) ammoniyak ilə reaksiyasından iki müxtəlif 1,2-aminpropanol (II, III) almağa müvəffəq olunmuşdur:



Digər aminli birləşmələr ilə 1,2-xlorhidrinin reaksiyası yalnız ikili 1,2-aminopropanolların (IV-VI) alınması istiqamətində gedir:



Bəzi 1,2-aminopropanolların (II, VI) fenilizotiosionatla birləşmə reaksiyasından tiokarbamid törəmələri (VII, VIII) sintez edilmişdir.



Sintez edilmiş 1,2-aminopropanollar (II - VI) və tiokarbamid törəmələri (VII, VIII) ağ kristal birləşmələrdir. Onlar etil spirtində yenidən kristallaşdırılır. Bəzi fiziki-kimyəvi sabitləri və çıxımı cədvəldə verilmişdir.

1,2-aminopropanolların (II, VI) və tiokarbamid törəmələrinin (VII, VIII) quruluşu İQ və NMR ^1H spektroskopiyası ilə təsdiq edilmişdir. Təmizliyi isə nazik təbəqəli xromatoqrafiya və element analizi ilə yoxlanılmışdır.

1,2-aminopropanolların (II - VI) İQ spektrində intensiv $3300\text{-}3500\text{ cm}^{-1}$ zolağı OH və NH rabitələrinin valent rəqslərini xarakterizə edir. 3410 cm^{-1} intensiv zolağı isə daxili hidrogen rabitəsində iştirak edən hidroskil qrupunun valent rəqslərinə uyğun gəlir.

Daxili hidrogen rabitəsinin olduğunu təsdiq etmək üçün 1,2-aminopropanolların (II-VI) İQ spektri karbon 4-xloriddə $0,005\text{ M}$ məhlulunda çəkilmişdir. Müəyyən-ləşdirilmişdir ki, bu halda $3380\text{ və }3425\text{ cm}^{-1}$ zolaqları müşahidə edilir. Bu isə bir də onu təsdiq edir ki, 1,2-aminopropanolların (II-VI) molekulunda daxili hidrogen rabitəsi mövcuddur.

1-(2',4',6'-trimetilfenil)-3-amin-2-propanolun (II) NMR ^1H spektrinin ən qüvvətli sahəsində aromatik nüvəyə birləşmiş trimetil qrupunda yerləşən doqquz protonun siqnalı iki sinqlet şəklində $2.15\text{ və }2.25\text{ m.h.}$ sahədə aydınlaşır. Aromatik halqaya birləşən metilen qrupundakı iki protonun siqnalı isə 2.62 m.h. sahəsində dublet şəklində müşahidə olunur.

Metil qrupunda yerləşən yeganə protonun siqnalı 3.48 m.h. sahəsində multiplet şəklində aydınlaşır. NH_2 və OH qruplarına aid olan üç protonun siqnalı spektrdə

müşahidə olunmur. Çox ehtimal ki, həmin siqnallar digər qrupların siqnalları ilə üst-üstə düşdüynə görə onları müşahidə etmək mümkün olmadı. Çox təbii ki, ən zəif sahədə - 6.75 m.h.-də aromatik nüvədə yerləşən iki protonun siqnalı sinqlet halda aydınlaşır. Bis-[1-(2',4',6'-trimetilfenil)-2-hidroksipropil] aminin (III) NMR ¹H spektri (II) birləşməsinin spektrinə oxşayır. Lakin 4.62 m.h. sahəsində sinqlet şəklində əlavə siqnal müşahidə edilir. Heç sübhəsiz ki, bu NH fraqmentində olan protonun siqnalını xarakterizə edir.

Əgər (II) birləşməsində NH₂ fraqmentinə metil qrupunu daxil etsək, onun NMR ¹H spektrində N-CH₃ fraqmentində metil qrupundakı üç protonun siqnalı aromatik halqada yerləşən üç metil qrupundan fərqlənir və nisbətən zəif sahədə - 2.52 m.h. sinqlet şəklində aşkar olunur.

Trihidroksilmetilen fraqmenti daxil olan 1,2-aminpropanolun (IV) NMR ¹H spektri (II) birləşməsinə oxşayır. Trihidroksilmetilen fraqmentində yerləşən üç CH₂O qrupunda olan altı protonun siqnalı sinqlet şəklində 3.3 m.h., hidroksil qruplarının üç protonu 4.2 m.h. sahəsində sinqlet şəklində və propanol fraqmentindəki ikili hidroksil qrupunun protonu 4.65 m.h. sahəsində sinqlet şəklində aydınlaşır. II və VI 1,2-aminspirt molekuluna feniltiokarbamid fraqmentini daxil etdikdə (VII) müvafiq 1,2-aminspirtlərin NMR ¹H spektrinin şəkli dəyişir. Məsələn, (II) 1,2-aminspirtə müşahidə olunmayan hidroksil qrupu 4.9 m.h. sahəsində sinqlet şəklində, o cümlədən NH fraqmentindəki protonun siqnalı 7.75 m.h. sahəsində sinqlet şəklində aydınlaşır. Bundan əlavə fenil fraqmentinə birləşmiş NH qrupundakı proton ən zəif sahədə - 9.65 m.h. sinqlet şəklində müşahidə edilir. Molekulda yerləşən iki benzol halqasındakı 7 protonun siqnalı isə sinqlet şəklində 6.7, 7.3 və 7.5 m.h. sahələrində aydınlaşır.

1,2-aminpropanolun (VI) tərkibində üç benzol halqası olan tiokarbamid törəməsi (VIII) müvafiq 1,2-aminpropanolun (VI) NMR ¹H spektrindən fərqlənir. 6.8 m.h. sahəsində mezitilen fraqmentindəki aromatik nüvədəki iki protonun siqnalı sinqlet şəklində, N-CS-NH fraqmentinə birləşmiş iki fenil qrupundakı on protonun siqnalı isə multiqlet şəklində 7.1-7.6 m.h. sahəsində üzə çıxır. NHCS fraqmentindəki yeganə proton isə 8.55 m.h. sahəsində sinqlet şəklində aşkarlanır.

Cədvəl

Sintez edilmiş 1,2-aminpropanolların, onların tiokarbamid törəmələrinin bəzi fiziki-kimyəvi sabitləri və çıxımı

| Birləşmələrin №-si | Çıxım, %-lə | T _{ar} , °C | Təyin edilmişdir,% | | | | Brutto formul | Hesablanmışdır, % | | | | R _f |
|--------------------|-------------|----------------------|--------------------|------|------|------|---|-------------------|-------|------|------|----------------|
| | | | C | H | N | S | | C | H | N | S | |
| II | 82 | 124-125 | 74.32 | 9.78 | 7.47 | - | C ₁₂ H ₁₉ NO | 74.57 | 9.91 | 7.25 | - | 0.13 |
| III | 60 | 170-171 | 78.19 | 9.31 | 3.67 | - | C ₂₄ H ₃₉ NO ₂ | 78.01 | 9.55 | 3.79 | - | 0.83 |
| IV | 92 | 81-82 | 64.41 | 9.32 | 4.39 | - | C ₁₆ H ₂₇ NO ₄ | 64.62 | 9.15 | 4.71 | - | 0.91 |
| V | 67 | 104-105 | 75.64 | 9.96 | 6.48 | - | C ₁₃ H ₂₁ NO | 75.32 | 10.21 | 6.77 | - | 0.25 |
| VI | 36 | 123-124 | 80.47 | 8.36 | 5.52 | - | C ₁₈ H ₂₃ NO | 80.26 | 8.61 | 5.20 | - | 0.71 |
| VII | 40 | 133-134 | 69.25 | 7.57 | 9.29 | 9.93 | C ₁₉ H ₂₄ N ₂ OS | 69.47 | 7.36 | 8.53 | 9.76 | 0.92 |
| VIII | 46 | 143-144 | 74.43 | 6.75 | 6.71 | 7.74 | C ₂₅ H ₂₈ N ₂ OS | 74.22 | 6.98 | 6.92 | 7.93 | 0.53 |

Təcrübi hissə

Sintez edilmiş bəzi birləşmələrin İQ spektrləri „Spekord 75 – İR” cihazında vazelin yağında pasta hazırlanaraq, digərlərininki isə „VARIAN 3600 FT-İR” Furye spektrofotomerində KBr həblərində çəkilmişdir. NMR ^1H , ^{13}C spektrləri „Bruker-300” spektrometrində 300 MHz və 75 MHz tezliklərində AVANCE sistemində çəkilmişdir. Təmizliyi isə nazik təbəqəli xromatoqrafiya üsulu ilə „Silufol UV-254” və „Sorbfil” lövhələrində yoxlanılmışdır. Elyuent kimi heksan : izopropil spirti (3 : 2) sistemindən istifadə edilmişdir.

1-(2',4',6'-trimetilfenil)-3-xlor-2-propanol (I) tərəfimizdən [5] mezitilenin alüminium-xlorid katalizatorunun iştirakında 1,2 epoksi-3-xlorpropan ilə alkilləşməsindən alınmışdır.

1-(2',4',6'-trimetilfenil)-3-amin-2-propanol (II). Avtoklavda yerləşdirilmiş 2q (0,0094 mol) 1-(2',4',6'-trimetilfenil)-3-xlor-2-propanolun (I) üzərinə 100 ml 33%-li ammonyaklı su əlavə edilir. Reaksiya qarışığı bir saat müddətində 80°C-də qızdırılır. Reaksiya qarışığında əmələ gələn ağ kristallar süzülür. Suda həll olmadığından distillə suyu ilə bir neçə dəfə kristal yuyulur. Alınmış kristal karbon 4-xloriddə yenidən kristallaşdırılır.

Çıxım 82,5%. $T_{\text{ər}} = 124-125^\circ\text{C}$. $R_f = 0,13$.

Tapılmışdır, % : C 74.32; H 9.78 ; N 7.47. $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}$.

Hesablanmışdır, % : C 74.57; H 9.91; N 7.25.

Bis-[1-(2',4',6'-trimetilfenil)-2-hidroksipropil]amin (III).

Reaksiya analogi olaraq (II) kimi aparılır. Kristallar distillə suyu ilə bir neçə dəfə yuyulduqdan sonra iri bərk kristallar seçilib götürülür və bir neçə dəfə etil spirtində yuyularaq təmizlənir.

Çıxım 60%. $T_{\text{ər}} = 170-171^\circ\text{C}$, $R_f = 0,83$.

Tapılmışdır, % : C 78.19; H 9.31 ; N 3.67. $\text{C}_{24}\text{H}_{39}\text{NO}_2$.

Hesablanmışdır, % : C 78.01; H 9.55; N 3.79.

1-(2',4',6'-trimetilfenil)-3-tri(hidroksimetilen)metilamin-2-propanol (IV).

Avtoklavda yerləşdirilmiş 3q (0,0014 mol) 1-(2',4',6'-trimetilfenil)-3-xlor-2-propanolun (I) üzərinə 4 q (0.033 mol) triksimetilaminometanın 20 ml suda məhlulu əlavə edilir. Reaksiya qarışığı 5 saat müddətində 80°C-də qızdırılır. Sonra reaksiya qarışığı soyudulur. Bir gün qaldıqdan sonra ağ kristallar əmələ gəldiyi müşahidə edilir. Kristallar süzülüb etil spirtində yenidən kristallaşdırılır.

Çıxım 92% . $T_{\text{ər}} = 81- 82^\circ\text{C}$, $R_f = 0,91$.

Tapılmışdır, % : C 64.41; H 9.32 ; N 4.39. $\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{NO}_4$.

Hesablanmışdır, % : C 64.62; H 9.15; N 4.71.

1-(2',4',6'-trimetilfenil)-3-[N-metil]-2-propanol (V). Avtoklavda yerləşdirilmiş 2q (0,0094 mol) 1-(2',4',6'-trimetilfenil)-3-xlor-2-propanolun (I) üzərinə 0.028 mol metil aminin suyu əlavə edilir. Reaksiya qarışığı dörd saat müddətində 80°C-də qızdırılır. Reaksiya qarışığında əmələ gələn ağ iynəvari kristallar süzülür. Suda həll olmadığından distillə suyu ilə bir neçə dəfə kristal yuyulur. Alınmış kristal karbon 4-xloriddə yenidən kristallaşdırılır.

Çıxım 67%. $T_{\text{ər}} = 104-106^\circ\text{C}$. $R_f = 0.25$.

Tapılmışdır, % : C 75.64; H 9.96; N 6.48. $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{NO}$.

Hesablanmışdır, % : C 75.32; H 10.21; N 6.77.

1-(2',4',6'-trimetilfenil)-3-[N-fenil]-2-propanol (VI). 2 q (0.05 mol) NaOH 20 ml suda həll edilərək 10 dəqiqə qarışdırılır. Sonra məhlula 2 q (0,0094 mol) 1-(2',4',6'-trimetilfenil)-3-xlor-2-propanol (I) və 2.60 q (0.028 mol) anilin əlavə edilir. Reaksiya 24 saat ərzində 90°C qızdırılır. Reaksiya qarışığında əmələ gələn ağ kristallar süzülür. Suda həll olmadığından distillə suyu ilə bir necə dəfə kristal yuyulur. Alınmış kristal karbon 4-xloriddə yenidən kristallaşdırılır.

Çıxım 36%. $T_{gr} = 123-124^{\circ}C$. $R_f = 0.71$.

Tapılmışdır, % : C 80.47; H 8.36; N 5.52. $C_{18}H_{23}NO$.

Hesablanmışdır, % : C 80.26; H 8.61; N 5.20.

N-[3-(2',4',6'-trimetilfenil)-2-hidroksipropil]-N'-feniltiokarbamid (VII). 0,3 q (0,0001 mol) 1-(2',4',6'-trimetilfenil)-3-amin-2-propanolun (II) üzərinə bezol mühitində 0,2 ml (0.0012 mol) feniltioizosianat əlavə edib, benzolun qaynama temperaturuna qədər qızdırılır. Qızdırma 10-12 saat müddətində davam etdirilir. Sonra bezol mühitdən kənarlaşdırılır. Əmələ gələn kristal kütlə etil spirtində yenidən kristallaşdırılaraq təmizlənir.

Çıxım 40% . $T_{gr} = 123-124^{\circ}C$, $R_f = 0,92$.

Tapılmışdır, %: C 69.25; H 7.57; N 9.29; S 9.93. $C_{19}H_{24}N_2OS$.

Hesablanmışdır, %: C 64.62; H 9.15; N 4.71; S 9.76.

N-fenil-[(2',4',6'-trimetilfenil)-2-hidroksipropil]-N'-feniltiokarbamid

(VIII). 0,3 q (0,0001 mol) 1-(2',4',6'-trimetilfenil)-3-fenilamin-2-propanolun üzərinə bezol mühitində 0,2 ml (0.0009 mol) feniltioizosianat əlavə edilir və analogi yolla (VII) reaksiya aparılır.

Çıxım 46%. $T_{gr} = 133-134^{\circ}C$, $R_f = 0,53$.

Tapılmışdır, %: C 77.43; H 6.75; N 6.71; S 7.74. $C_{25}H_{28}N_2OS$

Hesablanmışdır, %: C 77.22; H 6.98; N 6.92; S 7.93.

ƏDƏBİYYAT

1. Məhərrəmov A. M., Allahverdiyev M.Ə., Qurbanova M.M. Dərman maddələrinin sintezi. Bakı: BDU nəşriyyatı, 2007, 143 s.
2. Солдатенков А.Т., Колядина Н.М., Шендрик Н.В. Основы органической химии лекарственных веществ. М.: Мир, 2003, 191с.
3. Яхонтов Л.Н., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. М.: Медицина, 1983, 271 с.
4. Химическая энциклопедия. М.: Большая Российская Энциклопедия, 1999, т. 5, 492с.
5. Аллаhverдиев М.А., Мустафаев К.Н., Фарзалиев В.М. Синтез и строение арилзамещенных тиранов // ЖОрХ, 2002, т. 8, № 11, с.1676.
6. Аллаhverдиев М.А., Алиев А.Б., Керимов В.Н., Курбанов К.Б. Синтез и свойства этоксиметилзамещенных 1,2-аминоспиртов // ЖПХ, 2002, т. 65, № 10, с.2313.
7. Xəlilov Ə.N., Məhərrəmov A.M., Allahverdiyev M.Ə., Məmmədov İ.Q., Əliyeva G.Ə. 1-(2',4',6'-trimetilfenil)-3-xlorpropanol-2 əsasında bəzi ariləvəzli 1,2-aminospirtlərin sintezi // Kimya problemləri jurnalı, 2006, № 1, s.122.
8. Бадалова К.К., Мамедов А.Р., Алиева Р.А., Магеррамов А.М., Аллаhverдиев М.А. Реакция 1-амино-3-пропокси-2-пропанола с альдегидами // ЖПХ, 2005, т.78, № 10, с.1684.

**СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 2,4,6-ТРИМЕТИЛФЕНИЛ
ЗАМЕЩЕННЫХ 1,2-АМИНОПРОПАНОЛОВ**

**А.М.МАГЕРРАМОВ, Р.Р.ЯДИГАРОВ, А.Н.ХАЛИЛОВ,
Ф.Н.НАГИЕВ, М.А.АЛЛАХВЕРДИЕВ**

РЕЗЮМЕ

Взаимодействием 2,4,6-триметилфенилзамещенного 1,2-хлоргидрина с различными первичными аминами были синтезированы 1,2-аминопропанолы. Реакцией присоединения 1,2-аминопропанолов с фенилизотиоцианатом были получены производные тиокарбамида.

**THE SYNTHESIS AND SOME TRANSFORMATIONS OF
2,4,6-TRIMETHYLPHENYLSUBSTITUTED 1,2-AMINOPROPANOLES**

**A.M.MAHARRAMOV, R.R.YADIGAROV, A.N.KHALILOV,
F.N.NAGIYEV, M.A.ALLAKHVERDIYEV**

SUMMARY

1,2-aminopropanoles have been synthesized by interaction of 2,4,6-trimethylphenyl-substituted 1,2-chlorohydrine with various primary amines. By addition reaction of 1,2-aminopropanoles with phenylisothiocyanate the derivatives of thiocarbamides are obtained.