

UOT 547.772.775

YENİ FUNKSIONALƏVƏZLİ PİRAZOLİNLƏRİN SİNTEZİ VƏ XASSƏLƏRİ

QARAYEVA AYNUR RAMİZ qızı

Azərbaycan MEA Polimer Materialları İnstitutu, e.i., doktorant

ipoma@science.az

Açar sözlər: *1,3,5-funksionaləvəzlipirazolinlər, monoxlorsirkə turşusunun metil efiri, etilenxlorhidrin, 1,2-dibrometan, allil bromid, antimikrob fəallıq*

5-(Dialkilaminometil)-3-metilpirazolinlərin müxtəlif elektrofil reagentlərlə - ekvimolyar miqdarda trietilaminin iştirakı ilə sirkə və monoxlorsirkə turşularının xloranhidridləri ilə, qələvi mühitdə isə monoxlorsirkə turşusunun metil efiri, etilenxlorhidrin, 1,2-dibrometan və allilbromid ilə reaksiyaları aparılmış və yeni pirazolin törəmələri sintez edilmişdir. Alınan birləşmələrin tərkibləri, quruluşları və xassələri öyrənilmiş və müəyyən olunmuşdur ki, sintez olunmuş 1,3,5-əvəzlipirazolinlər müxtəlif növ bakteriyalara qarşı yüksək antimikrob fəallıq göstərirlər.

Hal-hazırda həm tibdə, həm də sənayenin müxtəlif sahələrində mühüm əhəmiyyət kəsb edən xüsusi tərkibli funksional qruplara malik heterotsiklik azotüzvi birləşmələrin əlverişli sintezi üsullarının işlənilməsi və həyata keçirilən sintez reaksiyalarının tədqiqi olduqca böyük maraq doğurur. Bu sinif birləşmələr (məsələn, nikotin turşusu törəmələri, pirrollar, izoksazollar, pirazollar, pirazolinlər və s.) geniş tətbiq sahələrinə malikdir.

Müxtəlif funksionaləvəzli heterotsiklik azotüzvi birləşmələrin xassələri onların quruluşundan, molekulundakı funksional qrupların təbiətindən və sikldə vəziyyətindən asılıdır. Bu tip birləşmələr kimyəvi tərkibindən və quruluşundan asılı olaraq tibdə dərman preparatı, korroziyaya qarşı inhibitor, kənd təsərrüfatında ziyanvericilərə qarşı mübarizədə xüsusi vasitələrin hazırlanmasında, polimer materialları istehsalında və lak-boya sənayesində geniş tətbiq edilir.

Qeyd etmək lazımdır ki, bu baxımdan heterotsiklik birləşmələrin maraqlı nümayəndələrindən olan pirazolin törəmələri diqqəti daha çox cəlb edir, belə ki, onlar ilk növbədə bioloji təsirə malikdir [1]. Pirazolin nüvələrinə bir çox təbii birləşmələrin tərkibində rast gəlinir. Məhz bu səbəbdən də son zamanlar bu sinif birləşmələrin sintezi və mühüm xassələrinin tədqiqi xüsusi əhəmiyyət kəsb edir. Müxtəlif funksionaləvəzli pirazolinlərin bəzi nümayəndələri tibdə qızdırmalı, ağrıkəsici, şiş və soyuqdəymə əleyhinə, antidepressant, antidiabetik, antioksidant kimi və s. istifadə oluna bilən dərman maddələrinin alınmasında istifadə olunur [2-5].

Ədəbiyyatda pirazolin törəmələrinin sintezi istiqamətində müxtəlif elmi məlumatlara rast gəlmək mümkündür. Məsələn, bu tip birləşmələrin 3-furil-arilpropenilketonların fenilhidrazinlə kondensləşməsindən [6], xalkonlarla tiosemikarbazid və semikarbazidin [7], hidrazin hidratın [4] qarşılıqlı təsirindən, pentaflüorbenzolasetofenonun fenilhidrazinlə reaksiyasından [8] və s. alınma yolları məlumdur. Bu qeyd olunanları nəzərə alaraq, 5-(dialkilaminometil)-3-metilpirazolinlərin müxtəlif elektrofil reagentlərlə reaksiyaları həyata keçirilmiş, onların qanunauyğunluqları və alınan məhsulların tərkibləri, quruluşları və xassələri tədqiq olunmuşdur.

Ədəbiyyat araşdırmalarına istinad edilərək, doymamış ketonlar əsasında 5-(dialkilaminometil)-3-metilpirazolinlər (I a,b) sintez olunmuşdur [9]. Alınmış 3,5-əvəzlipirazolin molekulunda mütəhərrik hidrogen atomu saxladığı üçün müxtəlif elektrofil reagentlərlə asanlıqla reaksiyaya daxil ola bilir. 5-(Dialkilaminometil)-3-metilpirazolinlərin (I a,b) sirkə və monoxlorsirkə turşusunun xloranhidridləri ilə qarşılıqlı təsiri ekvimolyar miqdarda trietilaminin iştirakı ilə susuz

efir mühitində 15÷25°C temperaturda 4-5 saat müddətində reallaşır. Nəticədə, 63-70% çıxımla 1-asetil- və 1-(2-xlorometilkarbonil)pirazolinlər (II, III a,b) alınır. Müəyyən olunmuşdur ki, 5-(dialkilaminometil)-3-metilpirazolinlərin (I a,b) karbon turşularının xloranhidridləri ilə reaksiyası zamanı müəyyən miqdar qatran da alınır. Qatranın əmələ gəlməsinin qarşısını almaq üçün əlverişli şərait müəyyən edilmişdir. Belə ki, müvafiq pirazolinin (I a,b) susuz efirdə məhluluna 0÷5°C temperaturda xloranhidridləri əlavə etdikdən sonra reaksiya kütləsini sirkə turşusunun xloranhidridi ilə reaksiya zamanı 15-20°C, monoxlorsirkə turşusunun xloranhidridi ilə reaksiya zamanı isə 20-25°C temperaturda 4-5 saat müddətində qarışdırıldıqda qatranın alınması müşahidə edilmir və bu da əsas məhsulun çıxımına müsbət təsir göstərir.

Pirazolinlərin yeni törəmələrini almaq və onların çevrilmələrini həyata keçirmək məqsədilə 5-(dialkilaminometil)-3-metilpirazolinin (I a,b) monoxlorsirkə turşusunun metil efiri ilə reaksiyası öyrənilmişdir. Efirin tərkibindəki aktiv metoksi qrup hesabına yenidən çevrilmələr aparmaq mümkün olduğu üçün qeyd olunmuş istiqamətdə müvafiq təcrübələr aparılmışdır. Müəyyən olunmuşdur ki, ekvimolyar miqdarda kalium karbonatın və 5-(dialkilaminometil)-3-metilpirazolinin (I a,b) suda suspenziyasına monoxlorsirkə turşusunun metil efiri ilə qarşılıqlı təsirdən 5-(dialkilaminometil)-1-(metoksikarbonilmetil)-3-metilpirazolinlər (IV a,b) alınır. Sintez reaksiyası 65-70°C temperaturda 6 saat müddətində həyata keçirilmiş və nəticədə 60-65% çıxımla yeni pirazolin birləşmələri (IV a,b) sintez edilmişdir.

Elmi ədəbiyyatda funksional tərkibli pirazolinlərin sintezinə aid bir sıra məlumatlar olsada pirazolin əsasında azot tərkibli heterotsiklik spirtlərin sintezi istiqamətində məlumatlar azsaylıdır. Bu səbəbdən tədqiqatlar məhz bu istiqamətdə davam etdirilmişdir. Azot tərkibli heterotsiklik spirtləri almaqda məqsəd, onlar əsasında yeni pirazolin törəmələrini sintez etməkdir. Bununla əlaqədar olaraq, 5-(dialkilaminometil)-3-metilpirazolinin (I a,b) etilənxlorhidrinlə reaksiyası öyrənilmişdir.

Aparılan eksperimental araşdırmalar göstərdi ki, ekvimolyar miqdarda 5-(dialkilaminometil)-3-metilpirazolinlərin (I a,b) etilənxlorhidrinlə kalium hidroksidin sulu məhlulunda qarşılıqlı təsiri nəticəsində 1-vəziyyətindəki hidrogen atomunun hidroksietil qrupu ilə əvəz olunması ilə müvafiq olaraq 1-(2-hidroksietil)-5-(dialkilaminometil)-3-metilpirazolinlər (V a,b) əldə edilir. Bu yeni pirazolin törəmələrinin çıxımı 69-71% təşkil edir.

Məlumdur ki, bir molekulada uzlaşmış bis(pirazolin) həlqəsi saxlayan birləşmələr böyük elmi və praktiki maraq doğurur [10-11]. Bu tip birləşmələrin bioloji fəallığı monopirazolinlərlə müqayisədə çox yüksəkdir, həmçinin onlar çoxnüvəli komplekslərin alınması üçün əsas xammallardan hesab olunur.

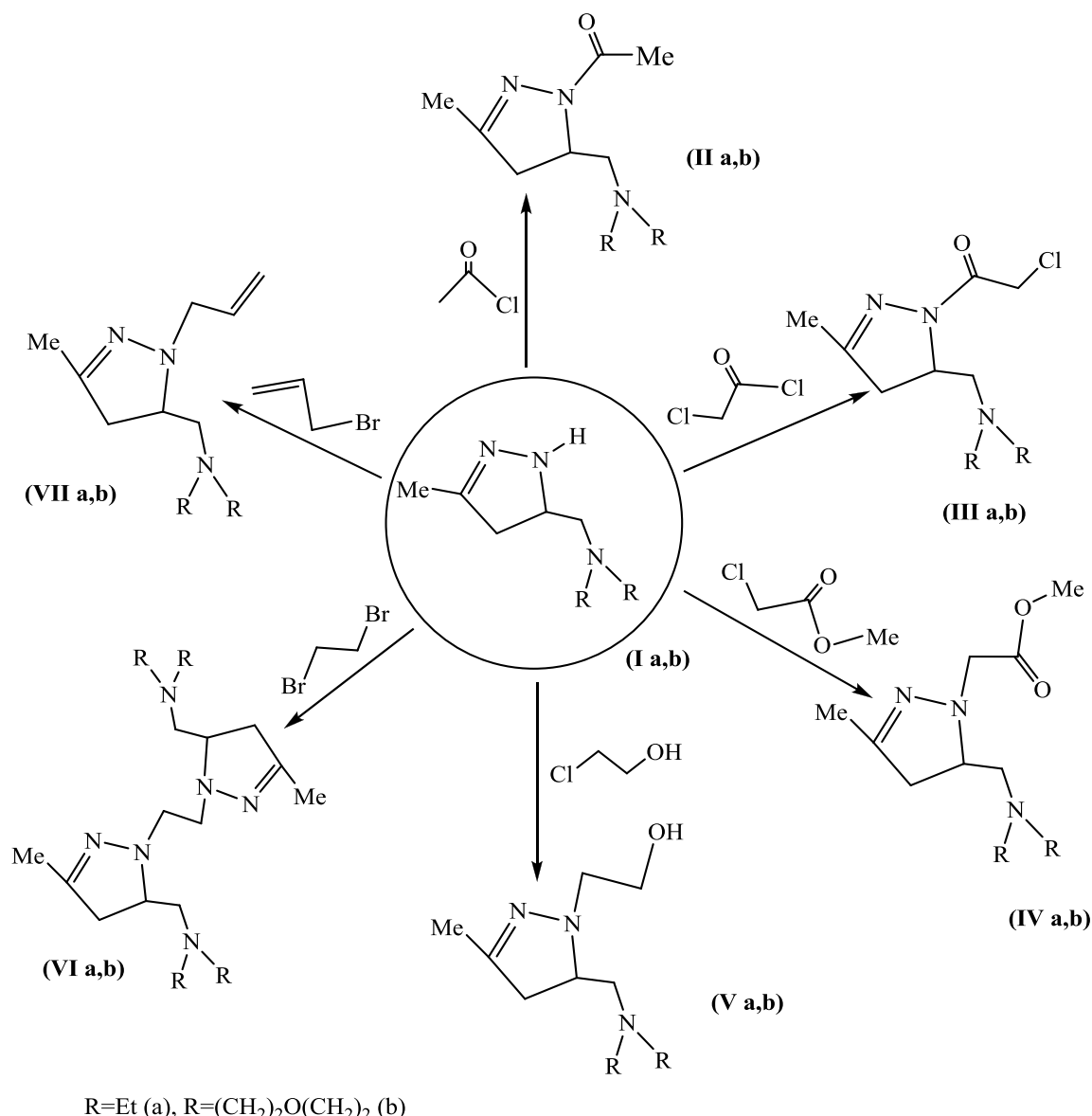
Yeni bis(pirazolin) birləşmələri almaq məqsədilə sintez olunmuş 5-(dialkilaminometil)-3-metilpirazolinlə (I a,b) 1,2-dibrometanın reaksiyası həyata keçirilmiş və müəyyən edilmişdir ki, 1,2-dibrometana kalium hidroksid və dimetilsulfoksid mühitində ikiqat artıq miqdarda pirazolinlə (I a,b) təsir etdikdə 60-66% çıxımla 1,2-bis(5-(dialkilaminometil)-3-metilpirazolin-1-il)etan (VI a,b) alınır.

Molekulunda allil qrupu saxlayan yeni pirazolin törəmələrinin sintezi məqsədi ilə 5-(dialkilaminometil)-3-metilpirazolinlə (I a,b) allil bromidin reaksiyası aparılmış və müəyyən olunmuşdur ki, ekvimolyar miqdarda pirazolinlə (I a,b) allil bromidin kalium hidroksidin artıq miqdarında suda məhlulunda qarşılıqlı təsiri nəticəsində 5-(dialkilaminometil)-1-allil-3-metilpirazolin (VII a,b) törəmələri alınır. Sintez reaksiyası 35-40°C temperaturda, 2 saat müddətində aparılmış və 65-70% çıxımla yeni pirazolin birləşmələrinin (VII a,b) alınması ilə nəticələnmişdir.

Sintez olunmuş yeni funksionaləvəzli 1,3,5-pirazolinlərin (II-VII a,b) təmizlik dərəcəsi NTX-üsulu ilə, quruluşları isə İQ- və NMR ¹H-spektroskopiyaya ilə müəyyən olunmuşdur.

1,3,5-Əvəzlipirazolinlərin (II-VII a,b) İQ- və NMR ¹H-spektrlərindən aydın olmuşdur ki, sintez olunmuş pirazolinlərin (II-VII a,b) İQ- və NMR ¹H-spektrlərində ilkin maddənin (I a,b) İQ- və NMR ¹H-spektri ilə müqayisədə N-H fraqmentinə məxsus udma zolaqları itir. Belə ki, 1-asetil-5-(dietilaminometil)-3-metilpirazolinin [$R_f=0.69$ (benzol:etil spirti – 4:1)] (II a) İQ-spektrində ilkin

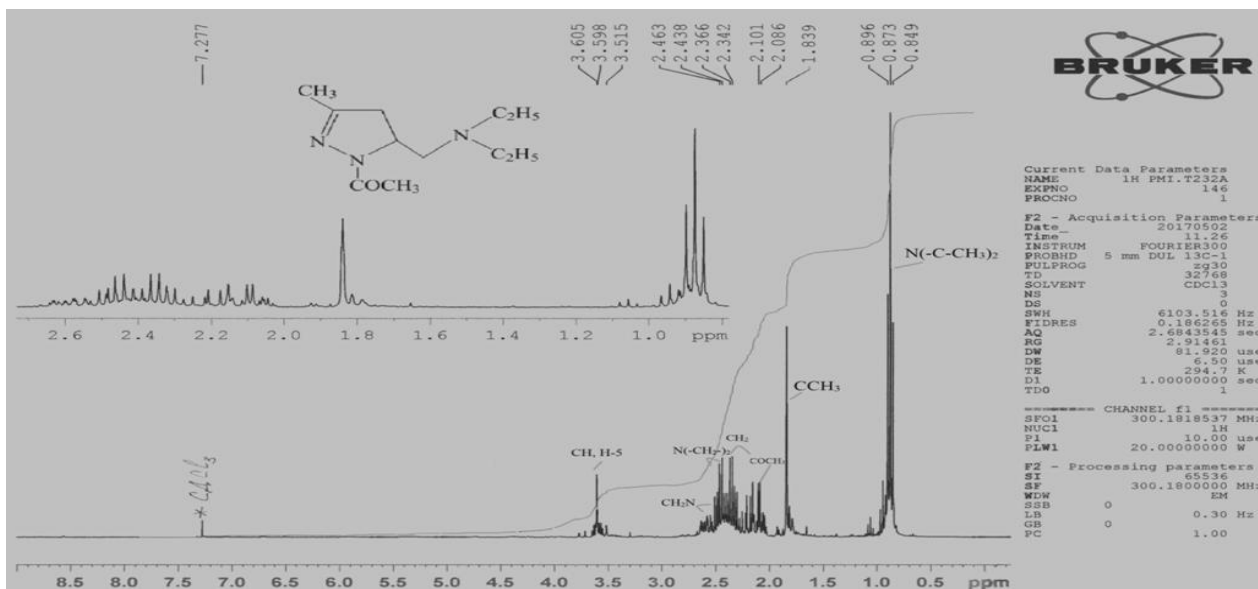
maddənin (I a,b) İQ-spektri ilə müqayisədə N-H fraqmentinə məxsus 3309 sm^{-1} sahədə müşahidə olunan udma zolağı itir və müvafiq udma zolaqları meydana çıxır (ν, sm^{-1}); 2967 (CH), 1743 (C=O), 1434 (C=N).



1-Asetil-5-(dietilaminometil)-3-metilpirazolin birləşməsinin (II a) NMR ¹H-spektrində (CDCl₃, δ, m.h.) 0.87 t [6H, N(-C-CH₃)₂], 1.83 s (3H, CCH₃), 2.10 s (3H, COCH₃), 2.34-2.46 m [8H, (CH₂, H-4), N(-CH₂-)₂, CH₂N] və 3.60 m (1H, CH, H-5) xarakterik qrupların siqnaqları aşkar olunmuşdur (Şəkil 1).

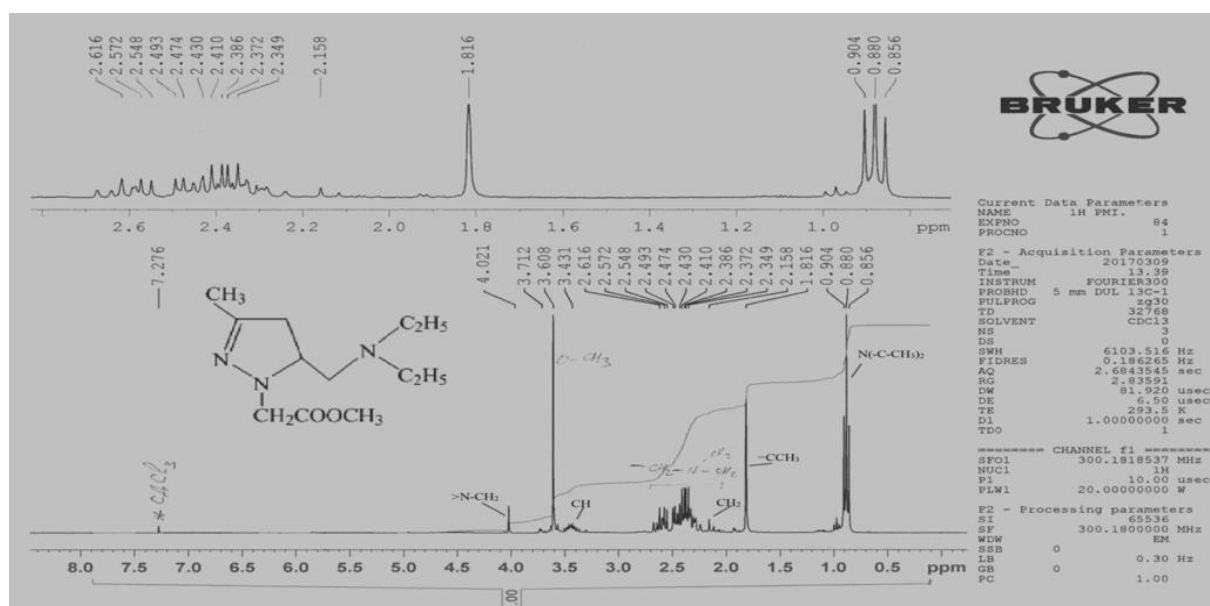
5-(Dietilaminometil)-1-(2-xlorometilkarbonil)-3-metilpirazolinin (III a) [R_f=0.72 (heksan:etil spirti- 4:1)] İQ-spektrində (ν, sm^{-1}) müvafiq CH (2978), C=N (1417) və C=O (1682) qruplarının udma zolaqları ilə birgə 760 və 710 sm^{-1} sahələrdə C-Cl rabitəsinin udma zolağı da aşkar olunmuşdur.

5-(Dietilaminometil)-1-(metoksikarbonilmetil)-3-metilpirazolin birləşməsinin (IVa) [R_f=0.68 (heksan:izopropil spirti - 1:3)] İQ-spektrində 2967 sm^{-1} pirazolin halqasının CH, 1713 və 1744 sm^{-1} karbonil qrupunun (C=O), 1658 və 1629 sm^{-1} heterotsiklik halqanın C=N rabitəsinin, 1151 və 1203 sm^{-1} sahədə isə C-O-C rabitəsinin udma zolaqları müşahidə olunmuşdur.



Şəkil 1. 1-Asetil-5-(dietilaminometil)-3-metilpirazolinin (II a) NMR ¹H-spektri.

(IV a) birləşməsinin NMR ¹H-spektrində (CDCl₃, δ, m.h.) 0.88 t [6H, N-(C-CH₃)₂], 1.81 s (3H, CCH₃), 2.15-2.61 m [8H, (CH₂, H-4), N-(CH₂)₂, CH₂N], 3.43 m (1H, CH, H-5), metoksikarbonilmetil radikalına məxsus sinqlet şəklində 3.60 (3H, OCH₃) və 4.02 (2H, >N-CH₂) qruplarının siqnalları aşkar olunmuşdur (Şəkil 2).

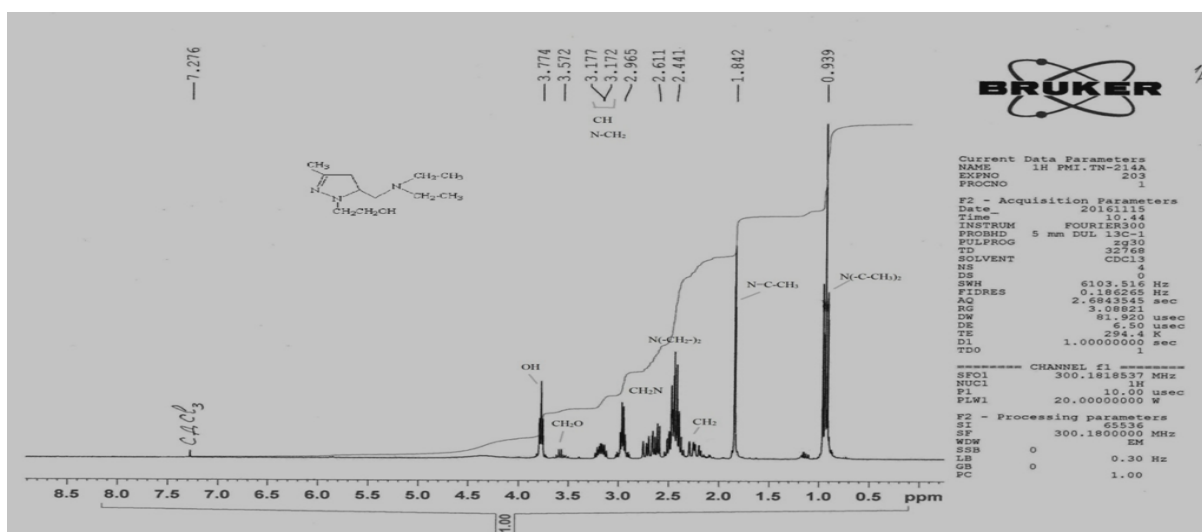


Şəkil 2. 5-(Dietilaminometil)-1-(metoksikarbonilmetil)-3-metilpirazolinin (IV a) NMR ¹H-spektri.

1-(2-Hidroksietil)-5-(dietilaminometil)-3-metilpirazolinin (V a) [R_f=0.79 (heksan:efir – 3:1)] İQ-spektrində aşağıda qeyd olunan qruplara xas udma zolaqları qeydə alınmışdır (ν, sm⁻¹): OH (3403), CH (2967, 2873), C=N (1435, 1385), C-O (1202), həmçinin, OH (1053) və pirazolin halqasının C-H (873, 770) qrupunun deformasiya titrəyişi.

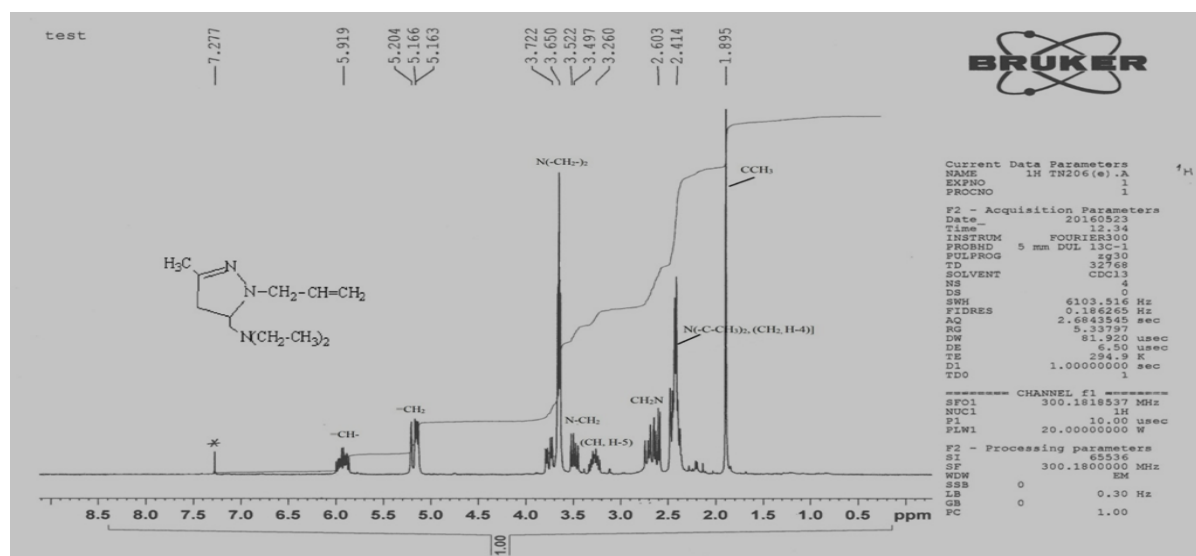
1-(2-Hidroksietil)-5-(dietilaminometil)-3-metilpirazolinin (V a) NMR ¹H-spektrində (CDCl₃, δ, m.h.) dietil radikalına məxsus multiplət şəklində 0.93 [6H, N-(C-CH₃)₂] və 2.61 [4H, N-(CH₂)₂] fraqmentlərinin, 1.84 s (3H, N=C-CH₃), 2.96 m (2H, CH₂N), hidroksietil qrupunun (>N-CH₂-CH₂-

OH) 3.17 m [2H, N-CH₂], 3.57 s (2H, CH₂O) və 3.77 s (1H, OH) fraqmentlərinin, pirazolin halqasının 2.44 m (2H, CH₂) və 3.177 m (1H, CH, H-5) protonlarının siqnalları aşkar olunmuşdur (Şəkil 3).



Şəkil 3. 1-(2-Hidroksietil)-5-(dietilaminometil)-3-metilpirazolinin (V a) NMR ¹H-spektri.

1,2-Bis(5-dietilaminometil-3-metilpirazolin-1-il)etanın (VI a) [R_f=0.74 (heksan:izopropil spirti – 4:1)] İQ-spektrində 3-metil-5-dietilaminometilpirazolinin (I a) İQ-spektri (şəkil 2.16) ilə müqayisədə >N-H fraqmentinin udma zolağının əvəzinə, bis(pirazolinə) məxsus 2967, 2934 sm⁻¹ pirazolin halqasının CH qrupunun, 1632, 1577, 1438 halqanın C=N fraqmentinin valent titrəyişinə aid müvafiq udma zolaqları qeyd alınmışdır.



Şəkil 4. 5-(Dietilaminometil)-1-allyl-3-metilpirazolinin (VII a) NMR ¹H-spektri.

Sintez olunmuş 5-(dietilaminometil)-1-allyl-3-metilpirazolinin (VII a) [R_f=0.76 (heksan:izopropil spirti – 3:1)] İQ-spektrində aşağıda qeyd olunan xarakterik udma zolaqları müşahidə olunmuşdur, (ν, sm⁻¹); 2967, 2964 (pirazolin halqasının C-H qrupunun), 1673 (halqanın C=N rabitəsinin), 1629 (allyl qrupunun C=C rabitəsinin).

(VII a) pirazolin birləşməsinin NMR ¹H-spektrində (δ, m.h.) isə 1.89 s (3H, CCH₃), 2.41 m

[(8H, N(-C-CH₃)₂, (CH₂, H-4)] və 2.6 m (2H, CH₂N), 3.26 m [1H, (CH, H-5)], 3.65-3.72 m [4H, N(-CH₂-)₂], həmçinin allil qrupuna xarakterik olan 3.49 m (2H, N-CH₂), 5.21 s (2H, =CH₂) və 5.91 d (1H, =CH-) fraqmentlərinin müvafiq siqnalları aşkar olunmuşdur (Şəkil 4).

Təcrübi hissə.

5-(Dialkilaminometil)-1-asetil-3-metilpirazolinlərin sintezi (II a,b). 0.025 Mol 5-(dialkilaminometil)-3-metilpirazolin (I a,b) 50 ml quru dietil efirində həll edilir. Duz-buz qarışığı vasitəsi ilə qarışiq 0÷5°C temperatura qədər soyudulduqdan sonra qarışığa ekvimolyar miqdarda 0.025 mol sirkə turşusunun xloranhidridi, sonra isə 0.025 mol trietilamin damcı qıfı vasitəsi ilə əlavə edilir. Reaksiya kütləsi 4 saat müddətində 15÷20°C temperaturda qarışdırıldıqdan sonra 2%-li natrium karbonatın sulu məhlulu ilə yuyulur və efir qatı sudan ayrılır. Sulu hissə efirlə ekstraksiya olunur, əvvəlki sudan ayrılmış hissə ilə birləşdirilərək, MgSO₄ üzərində qurudulur. Həlledicini su nasosu vasitəsi ilə qovulur, qalan hissə vakuumda fraksiyalara ayrılır.

5-(Dialkilaminometil)-1-(2-xlorometilkarbonil)-3-metilpirazolinlərin sintezi (III a,b). 0.025 Mol 5-(dietilaminometil)-3-metilpirazolinin (I a,b) 50 ml quru efirdə məhlulu kolbaya yerləşdirilərək, üzərinə 0.025 mol trietilamin əlavə edilir. Reaksiya kütləsi 0÷5°C temperatura qədər soyudulur və 0.025 mol monoxlorsirkə turşusunun xloranhidridi damcı qıfı vasitəsi ilə əlavə edilir. Reaksiya kütləsi 1 saat müddətində həmin temperaturda, sonra isə 5 saat müddətində 25÷30°C temperaturda qızdırılmaqla qarışdırılır, soyudulduqdan sonra isə 5-(dialkilaminometil)-1-asetil-3-metilpirazolinin (II a,b) ekstraksiya üsuluna uyğun olaraq işlənir.

5-(Dialkilaminometil)-1-(metoksikarbonilmetil)-3-metilpirazolinlərin sintezi (IV a,b). 0.05 mol 5-(dialkilaminometil)-3-metilpirazolin (I a,b), 30 ml etil spirti və 0.05 mol kalium karbonatın 20 ml suda məhlulu kolbaya yerləşdirildikdən sonra qarışdırıcı işə salınır və 35÷40°C temperaturda 0.05 mol monoxlorsirkə turşusunun metil efiri damcı qıfı vasitəsi ilə əlavə edilir. Reaksiya kütləsi 4 saat müddətində həmin temperaturda qarışdırılır. Soyudulduqdan sonra reaksiya məhsulu 50 ml su ilə yuyulur və üst təbəqə ayrılır. Alt təbəqə benzolla ekstraksiya olunur və benzol layları ayrılır və onlar layları öncədən ayrılmış üst təbəqə ilə birləşdirilərək, MgSO₄ üzərində qurudulur. Həllədici qovulduqdan sonra, reaksiya kütləsi vakuumda fraksiyalara ayrılır.

5-(Dialkilaminometil)-1-(2-hidroksietil)-3-metilpirazolinlərin sintezi (V a,b). 0.1 Mol 5-(dialkilaminometil)-3-metilpirazolin (II a,b) kolbaya yerləşdirilir. Üzərinə 0.15 mol kalium hidroksidin 30 ml suda məhlulu əlavə edilərək, 30°C temperaturda 15-20 dəqiqə müddətində qarışdırılır. Damcı qıfı vasitəsi ilə 0.1 mol etilenxlorhidrin əlavə edilir. Bu zaman nəzarət etmək lazımdır ki, reaksiyanın temperaturu 35°C-dən yuxarı qalxmasın. Etilenxlorhidrini əlavə etdikdən sonra reaksiya kütləsi 30÷35°C temperaturda 1 saat müddətində qarışdırılır. Sonra qarışiq ayırıcı qıfı keçirilərək əsas təbəqə ayrılır. Sulu təbəqə isə iki dəfə benzolla ekstraksiya olunur, benzol layları əsas təbəqə ilə birləşdirilərək, K₂CO₃ üzərində qurudulur. Həllədici su şırnağı ilə qovulduqdan sonra qalan reaksiya kütləsi vakuumda fraksiyalara ayrılır.

1,2-Bis(5-(dialkilaminometil)-3-metilpirazolin-1-il)etanların sintezi (VI a,b). 0.06 Mol kalium hidroksid və 20 ml dimetilsulfoksid kolbaya yerləşdirilərək, qarışdırıcı işə salınır. Üzərinə 0.04 mol 5-(dialkilaminometil)-3-metilpirazolin (II a,b) əlavə edilib 20÷25°C temperaturda 25 dəqiqə müddətində qarışdırılır. Sonra qarışığın üzərinə damcı qıfı vasitəsi ilə 0.06 mol 1,2-dibrometan əlavə edilərək 1 saat müddətində 25÷30°C temperaturda qarışdırılır. Reaksiya başa çatdıqdan sonra qarışığın üzərinə 10 ml su əlavə edilir və ayırıcı qıfı tökülərək əsas təbəqə ayrılır. Sulu hissə benzolla ekstraksiya edilir, ayrılmış benzol layları əsas təbəqə ilə birləşdirilib, K₂CO₃ üzərində qurudulur. Həllədici qovulduqdan sonra, qalan reaksiya kütləsi vakuumda fraksiyalara ayrılır.

5-(Dialkilaminometil)-1-allil-3-metilpirazolinin sintezi (VII a,b). 0.02 Mol 5-(dialkilaminometil)-3-metilpirazolin (II a,b) və 0.03 mol kalium hidroksidin 20 ml suda məhlulu kolbaya yerləşdirilir. Sonra 0.02 mol allil bromid damcı qıfı vasitəsi ilə reaksiya kütləsinə əlavə edilərək 2 saat müddətində 35÷40°C temperaturda qarışdırılır. Soyudulduqdan sonra qarışığın üzərinə su əlavə edilir, əsas təbəqə ayrılır, su təbəqəsi isə benzolla ekstraksiya edilir. Benzol layı

ayrılıb əsas təbəqə ilə birləşdirilir və MgSO₄ üzərində qurudulur. Həlləyici qovulduqdan sonra, reaksiya kütləsi vakuumda fraksiyalara ayrılır.

Sintez olunmuş birləşmələrin fiziki-kimyəvi göstəriciləri cədvəldə göstərilmişdir.

Cədvəl.

№	Maddənin formulu	T _{qay.} °C/mm. c. süt.	n _D ²⁰	d ₄ ²⁰	Tapılmış,% Hesablanmış,%			Çıxım,%
					C	H	N	
II a	C ₁₁ H ₂₁ N ₃ O	125-127°/4mm	1.4830	0.9870	<u>62.53</u> 62.55	<u>9.79</u> 9.95	<u>20.35</u> 19.89	70
II b	C ₁₁ H ₁₉ N ₃ O ₂	150-152°/4mm	1.5274	1.1108	<u>58.09</u> 58.67	<u>8.56</u> 8.44	<u>18.21</u> 18.67	68
III a	C ₁₁ H ₂₀ ClN ₃ O	160-162°/3mm	1.4950	1.0431	<u>54.63</u> 53.77	<u>8.02</u> 8.15	<u>17.48</u> 17.11	67
III b	C ₁₁ H ₁₈ ClN ₃ O ₂	184-185°/3mm	1.5095	1.1497	<u>51.64</u> 50.87	<u>7.16</u> 6.94	<u>16.59</u> 16.18	65
IV a	C ₁₂ H ₂₃ N ₃ O	153-155°/3mm	1.5010	1.0485	<u>59.43</u> 59.75	<u>8.95</u> 9.54	<u>16.92</u> 17.42	65
IV b	C ₁₂ H ₂₁ N ₃ O ₃	166-168°/4mm	1.5118	1.1042	<u>56.04</u> 56.47	<u>8.37</u> 8.23	<u>16.10</u> 16.47	62
V a	C ₁₁ H ₂₃ N ₃ O	140-141°/3mm	1.4850	0.9764	<u>62.48</u> 61.97	<u>11.21</u> 10.80	<u>20.38</u> 19.72	69
V b	C ₁₁ H ₂₁ N ₃ O ₂	146-147°/3mm	1.5105	1.0026	<u>59.07</u> 58.15	<u>9.31</u> 9.26	<u>17.98</u> 18.50	71
VI a	C ₂₀ H ₄₀ N ₆	124-126°/2mm	1.5087	1.9836	<u>65.94</u> 65.93	<u>10.99</u> 10.98	<u>23.30</u> 23.08	66
VI b	C ₂₀ H ₃₆ N ₆ O ₂	160-162°/2mm	1.5105	1.0537	<u>62.07</u> 61.22	<u>9.68</u> 9.18	<u>22.09</u> 22.43	66
VIIa	C ₁₂ H ₂₃ N ₃	137-139°/2mm	1.5065	0.9648	<u>67.75</u> 68.89	<u>11.17</u> 11.00	<u>19.85</u> 20.09	70
VIIb	C ₁₂ H ₂₁ N ₃ O	166-168°/2mm	1.5156	1.0226	<u>63.85</u> 64.57	<u>9.61</u> 9.42	<u>18.46</u> 18.83	68

Alınmış pirazolinlərin (II-IV a) antimikrob xassələrinin tədqiqi seriyalarla durulaşdırma üsulu ilə öyrənilmişdir. Test olaraq qrammüsbət orqanizmlərdən qızılı stafilokoklar (St. aureus), qrammənfi bakteriyalardan bağırsağ çöpləri (E. coli) və göy-yaşıl irin çöpləri (Ps. aeruginosa), həmçinin göbələklər (C. albicans) götürülmüşdür. Bakteriyaları becərmək üçün ətpentonlu aqar (ƏPA), göbələkləri becərmək üçün isə Saburo qidalı mühitindən istifadə edilmişdir.

Əkmələr təcrübələrdə istifadə olunan bakteriyalar üçün 37°C temperaturu termostatda 24 saat, göbələklər üçün isə 28°C temperaturu termostatda 48 saat müddətində saxlanılmışdır. Təcrübələr sınaq şüşələrinin hər birinə 1 ml-də 500 mln mikrob hissəyi olan emulsiyadan 1-2 damla damızdırılmışdır. Hər bir sınaq şüşəsində hər 10, 20 dəqiqədən bir, 1 saat müddətində əkmə aparılmışdır.

Müəyyən olunmuşdur ki, maddələr 1:100 nisbətində durulaşdırıldıqda bütün sınaqdan keçirilmiş test-kulturlara qarşı güclü antimikrob fəallıq göstərilir. Sınaqdan keçirilmiş maddələr 1:200 nisbətində durulaşdırıldıqda maddə (II a) və (IV a) göy-yaşıl irin çöplərinə qarşı 20 dəqiqə, bağırsağ çöplərinə qarşı 40 dəqiqə müddətində, maddə (III a) isə hər iki bakteriyalara qarşı 20 dəqiqə müddətində antimikrob təsir göstərir. Maddələr 1:400 nisbətində durulaşdırıldıqda maddə maddə (IV a) göy-yaşıl irin çöplərinə qarşı 40 dəqiqə, bağırsağ çöplərinə qarşı 60 dəqiqə müddətində, maddə (II a) və maddə (III a) isə göy-yaşıl irin çöplərinə qarşı 20 dəqiqə, bağırsağ çöplərinə qarşı 40 dəqiqə müddətində antimikrob fəallıq göstərir. Maddələr 1:800 nisbətində

durulaşdırıldıqda maddə (III a) qızılı stafilocokklara qarşı 60 dəqiqə, kandida göbələklərinə qarşı 40 dəqiqə müddətində, maddə (II a) qızılı safilocokklara və göbələklərə qarşı heç bir təsir göstərmədiyi halda, göy-yaşıl irin çöplərinə və bağırsağ çöplərinə qarşı 60 və 40 dəqiqə müddətində, maddə (IV a) isə qızılı stafilocokklara və göy-yaşıl irin çöplərinə qarşı 60 dəqiqə, kandida göbələyinə qarşı 20 dəqiqə müddətinə antimikrob təsir göstərir.

Göstərilənləri nəzərə alaraq, belə nəticəyə gəlmək olar ki, ümumilikdə sınaqdan çıxarılan 1-(2-xlorometilkarbonil)pirazolin (III a) və 1-(metoksikarbonilmetil)pirazolin (IV a) birləşmələri qızılı stafilocokk və Kandida göbələyinə qarşı yüksək antimikrob fəallıq göstərir. 1-Asetil-5-(dietilaminometil)-3-metilpirazolin (II a) birləşməsi isə bağırsağ çöplərinə və göy-yaşıl irin çöplərinə qarşı yüksək antimikrob fəallıq göstərir.

Beləliklə, 5-(dialkilaminometil)-3-metilpirazolinlərin sintezi və çevrilmələri istiqamətində aparılan təcrübə araşdırmalar nəticəsində onların ədəbiyyatda məlum olmayan yeni effektiv sintez üsulları işlənmiş və zərif üzvi sintezin təlabatını ödəyən yeni bioloji fəal maddələr alınmışdır.

ƏDƏBİYYAT

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. т.1. М.: Новая волна, 2002, 544 с.
2. Özdemir Z., Kandilci B.H., Gümüşel B. et al. Synthesis and studies on antidepressant and anticonvulsant activities of some 3-(2-furyl)-pyrazoline derivatives // Eur. Jour. Med. Chem., 2007, vol. 42, pp. 373-379
3. Ruhogluo O., Ozdemir Z., Calis U. et al. Synthesis and pharmacological studies of antidepressant and anticonvulsant activity of some 1,3,5-trisubstituted pyrazolines // Arzneimittel-Forschung, 2005, vol. 55, pp. 431-436
4. Sharma S., Kaur S., Bansal T., Gaba J. Review on synthesis of bioactive pyrazolin derivatives // Chem. Sci. Trans. 2014, vol. 3, № 3, pp. 861-875
5. Kavitha N.V., Dovekar K. Synthesis and antimicrobial activities of some new pyrazoline derivatives // Der Pharma Chem., 2011, vol. 3, № 4, pp. 55-62
6. Sridhar S., Rajendraprasad Y. Synthesis and analgesic studies of some new 2-pyrazolines // Jour. Chem., 2012, vol. 9, № 4, pp. 1810-1815
7. Hamad Elgazwy A.S., Nassar E., Zaki M.Y. Synthesis, biological evaluation of some 2,3-dihydropyrazoles and thiazoles as anti-inflammatory and antibacterial agents // Organic Chem. Curr. Res., 2012, vol. 1, № 5, article 112.
8. Собалева Е.А., Орлова Н.А., Шелковников В.В. Синтез 1-[4-(1,3-диарил-4,5-дигидро-1H-пиразол-5-ил)-2,3,5,6-тетрафторфенил]пиперидин-4-олов и их акрилатов // ЖОрХ, т. 53, вып. 3, 2017, с. 400-407
9. Gadhili R.A., Azizov A.H., Zeinalova S.K., Karayeva A.R. Studies on synthesis, reactions and antimicrobial activities of 3-alkyl-5-dialkylaminomethyl pyrazolines // Eur. Chem. Bull., 2015, vol. 4, № 10-12, pp. 535-538
10. Левковская Г.Г., Боженков Г.В., Ларина Л.И. Новый путь получения и свойства 3-алкил-хлоралкил, перфторалкил, арил-1-метил-5-Н(Вг)(С1)пиразолов из хлор(бром)-винилкетонів и N,N-диметилгидразина // ЖОрХ, т. 38, вып. 5, 2002, с. 1554-1559
11. Домина Г.А., Потапов А.С., Хлебников А.И. Синтез 1,8-ди(пиразол-1-ил)-3,6-диоксаоктана // ЖОрХ, т. 45, вып. 8, 2009, с. 1232-1235.

РЕЗЮМЕ
СИНТЕЗ И СВОЙСТВА НОВЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЗАМЕЩЕННЫХ ПИРАЗОЛИНОВ
Караева А.Р.

Ключевые слова: *1,3,5-функциональнозамещенные пиразолины, метиловый эфир монохлоруксусной кислоты, этиленхлоргидрин, 1,2-дибромэтан, аллил бромид, антимикробная активность*

Взаимодействием 5-(диалкиламинометил)-3-метилпиразолинов с различными электрофильными реагентами – хлорангидридами уксусной и монохлоруксусной кислоты в присутствии эквимолярного количества триэтиламина, а в щелочной среде метиловым эфиром монохлоруксусной кислоты, этиленхлоргидрином, 1,2-дибромэтаном и аллил бромидом синтезированы новые 1,3,5-функциональнозамещенные пиразолины. Изучено содержание, структура и свойства синтезированных соединений и обнаружено, что синтезированные 1,3,5-замещенные пиразолины обладают высокой антимикробной активностью в отношении различных типов бактерий.

SUMMARY
SYNTHESIS AND STUDIES OF NEW FUNCTIONALLY SUBSTITUTED PYRAZOLINES
Garayeva A.R.

Key words: *1,3,5-functionally substituted pyrazolines, methyl ether monochloroacetic acid, ethylene chlorohydrine, 1,2-dibromethane, allylbromide, antimicrobial activity*

By interaction of 5-(dialkylaminomethyl)-3-methylpyrazolines with various electrophilic reagents - with chloranhydrides of acetic and monochloroacetic acids in the presence of triethylamine in equimolar amounts, but in alkaline medium with methyl ether monochloroacetic acid, ethylene chlorohydrine, 1,2-dibromethane and allylbromide have been synthesized the new 1,3,5-functionally substituted pyrazolines. and their biological activity has been studied. The content, structure and properties of the synthesized compounds were studied and it was found that the synthesized 1,3,5-substituted pyrazolines have high antimicrobial activity against various types of bacteria.

Daхilolma tarixi:	İlkin variant	18.07.2019
	Son variant	20.09.2019