

## 1-METİL-2,6-DİALKİL (DİARİL) HEKSAHİDRO-1,3,5-TRIAZİN-4-TİONLAR KUMOLUN OKSİDLƏŞMƏSİNİN QARŞISINI ALAN İNHİBİTOR KİMİ

E.N.Qəribov

AMEA-nın Aşqarlar Kimyası İnstitutu

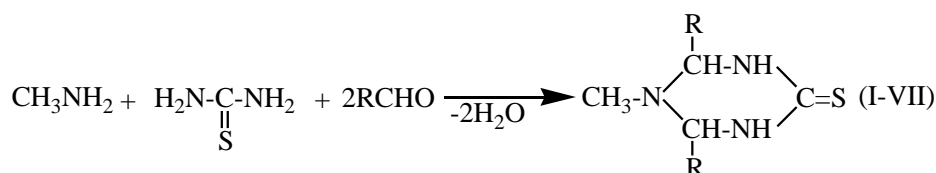
*Metilaminin tiokarbamidə və müxtəlif aldehidlərlə üçkomponentli kondensləşməsindən 1-metil-2,6-dialkil (diaril) heksahidro-1,3,5-triazin-4-tionlar sintez edilmiş və onların antioksidləşdirici xassəsi model reaksiyalarda tədqiq olunmuşdur.*

Ədəbiyyat məlumatlarına görə heksahidro-1,3,5-triazinlər antiseptik, ağardıcı, partlayıcı və digər xassələrə malik birləşmələr sinfinə aiddir. Onların çoxsaylı keto törəmələri fizioloji fəal xassə göstərir. Məsələn, 4-amino-1,3,5-triazin-2-onun ribofuranozidi tibbdə 5-azasitidin adlanır, şişəleyhinə və leykemiya əleyhinə xassə göstərir və tibbi klinikada istifadə edilir. 6-Metilamino-1-metil-3-tsikloheksil-1,3,5-triazin-2,4-dion və ya heksazinon xalq təsərrüfatında herbisid kimi əlaq otlarının məhv edilməsində tətbiq olunur [1-4]. 1,3,5-Triazinin törəmələrindən olan melamin, melaminformaldehid termoplastik qətranların sintezində, sianurxlorid isə boyaqların alınmasında geniş tətbiq olunur.

1,3,5-Triazinlərin ədəbiyyatda bir neçə alınma üsulları məlumdur. Ən geniş yayılmış üsul – nitrillərin katalizator iştirakında trimerləşmə reaksiyasına əsaslanır [2]. Adətən alifatik və aromatik aminlərdən yüksək təziqdə və qızdırma ilə 1,3,5-triazinlər alınır. Susuz xlorid turşusunun katalitik təsiri ilə sianid turşusunun trimerləşməsindən 1,3,5-triazin sintez olunur. Lakin reaksiya mürəkkəb və çox mərhələ ilə gedir [5]. Katalizator kimi HCl ilə

HCN-dən alınan seksvihidrogen xlorid (3HCN·3HCl) iştirakı ilə gedərək, 60% çıxımla 1,3,5-triazin alınır. Kalium-sianat ilə sulfat turşusunun qarşılıqlı təsirindən alınan sianat turşusunu həmin anda trimerləşdirdikdə sianur turşusunu və ya 2,4,6-trihidroksi-1,3,5-triazini verir. Adətən katalizator kimi susuz hidrogen xloriddən, Qrinyar reaktivindən, xlorsulfon turşusundan, natrium metalından və trifenilmetilnatriumdan istifadə edilir. Xlorsian və sianamidi də trimerləşdirdikdə sianurxlorid və melamin alınır. Göründüyü kimi yuxarıda qeyd edilən triazinlərin sintezi əsasən nitrillərin polimerləşməsinə və ya başqa sözlə, trimerləşməsinə əsaslanır. Əgər triazin molekulu- lunun 2,4 və 6 vəziyyətlərinə bir-birindən fərqlənən hər hansı bir qrup daxil edilsə, onda istənilən nəticəni almaq mümkün deyildir.

Bütün deyilənləri nəzərə alaraq, 1,3,5-triazin sisteminin 1,2 və 6 vəziyyətinə müxtəlif alkil və aril radikallarını daxil etmək məqsədilə metilaminin, tiokarbamid və müxtəlif aldehidlərlə üçkomponentli kondensləşməsi reaksiyasından 1-metilamino-2,6-dialkil (diaril) heksahidro-1,3,5-triazin-4-tionun (I-VII) sintez üsulları işlənib hazırlanmışdır:



R=H, CH<sub>3</sub>, C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, CH<sub>3</sub>-CH=CH, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 2-HO-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

Reaksiya üçün metilaminin 25% məhlulundan istifadə edilmişdir. Üçkomponentli reaksiya adətən otaq temperaturunda aparılır. Əvvəlcə reaksiya ekzotermiki olduğuna görə temperatur 40-50°C-yə qədər qalxır. Sonra qarışıqda olan tiokarbamid həll olana qədər 10 saat müddətində reaksiya aparılır.

Reaksiyanın başa çatması nazik təbə-qəli xromotoqrafiya ilə tənzim edilir. Alınmış heksahidro-1,3,5-triazin-4-tionlar (I-VII) ağ kristal birləşmələr olub süzməklə ayrılır. Onların çıxımları və bəzi fiziki-kimyəvi sabitləri cədvəl 1-də verilmişdir.

Cədvəl 1. Sintez edilmiş tsiklik tiokarbamidlərin (I-VII) çıxımı, element analizi və fiziki-kimyəvi sabitləri

Birləşmələrin № -si	R	Çıxım, %	Ərimə temp., °C	Tapılmışdır, %				Brutto formul	R <sub>f</sub>
				Hesablanmışdır, %					
				C	H	N	S		
I	H	35	179-180	36.43	6.78	32.15	24.12	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> S	0.65
				36.62	6.91	32.03	24.44		
II	CH <sub>3</sub>	40	155-156	44.81	9.16	26.18	19.73	C <sub>6</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> S	0.41
				44.69	9.37	26.06	19.88		
III	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	39	121-122	55.45	9.92	19.76	14.67	C <sub>10</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> S	0.52
				55.77	9.83	19.51	14.89		
IV	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>	37	91-92	56.94	8.05	19.63	15.46	C <sub>10</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> S	0.33
				56.84	8.11	19.88	15.17		
V	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	30	149-150	67.99	6.19	14.65	11.48	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> S	0.79
				67.81	6.05	14.83	11.31		
VI	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -OH-2	35	159-160	60.69	5.63	13.17	10.31	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	0.82
				60.93	5.43	13.32	10.17		
VII	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -4	40	131-132	64.87	7.58	18.82	8.49	C <sub>20</sub> H <sub>27</sub> N <sub>5</sub> S	0.67
				65.01	7.36	18.95	8.68		

Sintez edilmiş birləşmələrin quruluşları İQ və <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C NMR spektroskopiyaya üsulu ilə təsdiq edilmişdir. Təmizliyi isə nazik təbəqəli xromatoqrafiya və element analizi üsulu ilə yoxlanılmışdır.

Heksahidro-1,3,5-triazin-4-tionların (I-VII) IQ spektrində 3045-3485 sm<sup>-1</sup> geniş udulma zolağı NH qrupunun valent rəqslərinin olduğunu göstərir. 1530 və 1609 sm<sup>-1</sup> sahələrində olan iki intensiv zolaq malekulda olan tiureid fraqmentindəki valent rəqslərinə aiddir [6]. 1566 və 1517 sm<sup>-1</sup> zolaqları isə (II tioamidin) valent rəqslərini xarakterizə edir. Molekulunda 2-hidroksifenil fraqmenti olan heksahidro-1,3,5-triazin-4-tionun (VI) spektrində NH və OH qruplarını xarakterizə edən valent rəqsləri 3180-3385 sm<sup>-1</sup> zolağında aydınlaşır.

Sintez edilmiş birləşmələrin NMR <sup>1</sup>H spektrinin ən qüvvətli sahəsində - 0.45-1.6 m.h. metil qrupunda (II) olan üç protonun siqnalı sinqlet şəklində aydınlaşır. CH<sub>3</sub>N fraqmentində olan üç protonun siqnalı isə sinqlet şəklində nisbətən zəif sahədə - 2.6 m.h. müşahidə olunur. İki metin qrupundakı yeganə siqnal isə 3.1-3.2 m.h. sahəsində təvafüq edir. Aromatik halqada olan qeyri-ekvivalent protonların siqnalı isə dublet

şəklində 6.7, 7.15 və 7.5 m.h. sahələrində aşkar olunur. (VI) Birləşməsinin molekulunda yerləşən iki hidrosil qrupunun iki protonun siqnalı sinqlet şəklində ən zəif sahədə - 8.6 m.h. aydınlaşır.

Sintez olunmuş birləşmələrin NMR <sup>13</sup>C spektrində benzol halqasında olan carbon atomların siqnalı 121, 126, 129, 132 m.h. sahələrində aydınlaşır. Metil, metilen və metin qruplarında olan karbon atomlarının siqnalı isə 19, 21, 39, 40 m.h. sahələrində müşahidə edilir.

4-Metil-2,6-dialkil (diaril) heksahidro-1,3,5-triazin-4-tionların (I-VII) antioksidləşdirici xassəsi model reaksiyalarda tədqiq olunmuşdur [7]. Model karbohidrogen kimi kumoldan istifadə olunmuşdur. Bunun üçün onların kumilperoksid radikalları ilə reaksiyası və kumolhidroperoksidə olan münasibəti öyrənilmişdir. Tədqiq olunan birləşmələrin (I-VII) antioksidləşdirici xassəni xarakterizə edən kinetik parametrlər cədvəl 2-də verilmişdir.

Cədvəl 2-dən görüldüyü kimi sintez edilmiş birləşmələrin antioksidləşdirici xassəsi onların quruluşundan asılı olaraq dəyişir. Tərkibində aril fraqmentləri olan birləşmələrin (V-VII) antioksidləşdirici xassəni xarakterizə edən inhibitorlaşmanın stexiometria əmsalının (f)

qiyməti və müvafiq olaraq, inhibitorun peroksid radikalları ilə qarşılıqlı təsirin sürət sabiti ( $K_7$ ) ən yüksək  $f=4.72-6.28$ ,  $K_7=5.16-6.23 \cdot 10^{-4}$  l/mol·s qiymət alır. Lakin müvafiq alifatik radikalları olan birləşmələrdə (II-IV) antioksidləşdirici xassəni xarakterizə edən kinetik parametrlər nisbətən aşağı olub,  $f=2.54-2.85$ ,  $K_7=2.47-3.17 \cdot 10^{-4}$  l/mol·s qiymətlərini alır. Tədqiq edilən birləşmələr arasında ən yüksək antioksidləşdirici xassə daşıyan birləşmə, tərkibində iki 2-hidroksifenil fraqmenti olandır. Onun  $f=6.28$ ;  $K_7=6.23 \cdot 10^{-4}$  l/mol·s-dir. Qeyd edilən birləşmə (VI) həm də ən yüksək induksiya dövrünə ( $\tau=375$  dəq.) malikdir.

Sintez edilmiş birləşmələr (I-VII) həmçinin kumolun oksidləşməsi zamanı əmələ gələn kumolhidroperoksidi katalitik olaraq molekulyar məhsullara parçalayır. Cədvəl 2-dən görüldüyü kimi bir molekul antioksidləşdirici qırx mindən artıq molekul kumolhidroperoksidi parçalayır. Bu kəmiyyət

katalitik faktor ( $\nu$ ) ilə ifadə olunur. Onun qiyməti 23000-41000 hüdudunda dəyişir. Analoji olaraq katalitik faktorun ( $\nu$ ) sürət sabitini xarakterizə edən  $K$ -nın qiyməti müvafiq olaraq  $31-38 \cdot 10^{-4}$  l/mol·s qiymət alır. Cədvəl 2-də analiz edilən kinetik parametrlərdən görünür ki, yeni də aril fraqmenti olan birləşmələr (V-VII), alifatik radikal olan birləşmələrə nisbətən kumolhidroperoksidi daha çox parçalayırlar. Bütün sintez edilmiş birləşmələr arasında ən yüksək effektivliyə (VI) birləşməsi qadirdir. O  $\nu=41000$ ;  $K=38 \cdot 10^{-4}$  l/mol·s qiymətlər alır. Bütünlüklə deyilənləri ümumiləşdirərək, belə qərara gəlmək olar ki, tədqiq etdiyimiz birləşmələr kombinə təsirinə malik antioksidantlar sinfinə daxildir. Onlar həm peroksid radikalları ilə qarşılıqlı təsirdə olub, oksidləşmə zəncirini qırır, həm də oksidləşmə reaksiyası zamanı əmələ gələn kumolhidroperoksidi katalitik olaraq molekulyar məhsullara parçalayır.

**Cədvəl 2.** Sintez edilmiş birləşmələrin (I-VII) kumilperoksid radikalları ilə reaksiyasının və kumolhidroperoksidin parçalanmasının kinetik parametrləri

Birləşmələrin № -si	Formullar	T=110°C		T=60°C		$\tau$ dəq.
		f	$K_7 \cdot 10^{-4}$ l/mol·s	N	Kl/mol·s	
I		2.54	2.42	23000	28	155
II		2.91	2.93	25500	31	170
III		3.10	3.17	27000	34	180
IV		2.85	2.41	24500	32	150
V		5.23	6.18	39500	37	320
VI		6.28	6.23	41000	38	375

VII		4.72	5.16	35000	32	270
-----	--	------	------	-------	----	-----

## TƏCRÜBİ HİSSƏ

İQ spektrləri Shimadzu IR-435 cihazında vazelin yağında hazırlanmış suspenziya halında çəkilmişdir. NMR <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C spektrləri Bruker (300Mhs) tezliyində AVANCE sistemində çəkilmişdir. Həlləyici kimi CDCl<sub>3</sub> və DMSO-d<sub>6</sub>-dan və daxili standart kimi QMDS-dən istifadə olunmuşdur. Reaksiya gedişinə nəzarət və alınan birləşmələrin təmizliyi nazik təbəqəli xromatoqrafiya Silufol UV-254 lövhəsində aparılmışdır. Elüent kimi izopropil spirti ilə heksanın 1:3 nisbətindəki qarışığından istifadə edilmişdir. Bütün hallarda bir ləkə alınmışdır. Ləkənin varlığı yod buxarı vasitəsilə aydınlaşdırılmışdır.

**1-Metilamino-2,6-bisfenilheksahidro-1,3,5-triazin-4-tion (V).** Termometr və damcı

qfı ilə təchiz olunmuş üç boğazlı kolbaya tərkibində 3.1 q (0.1 mol) 13 ml 25%-li metilaminin məhlulu, 7.6 q (0.1 mol) tiokarbamid və 21.2 q (0.2 mol) benzaldehyd yerləşdirilir. Reaksiya qarışığının üzərinə 30 ml distillə suyu əlavə edilir və sürətlə qarışdırılır. Reaksiyanın gedişi nazik təbəqəli xromatoqrafiya üsulu ilə tənzim edilmişdir. Otaq temperaturunda reaksiya 10 saat davam etdirilir. Reaksiya qarışığı kristallar çökənə qədər saxlanılır. Çökmüş kristallar süzmə yolu ilə ayrılır, benzol ilə yuyulur. 8.2 q (V) birləşməsi alındı. Çıxım 30% təşkil edir. Ərimə temperaturu 149-150°C-dir. R<sub>f</sub>=0.79. Tapılmışdır, %: C 67.99; H 6.19; N 14.65; S 11.48. C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>S. Hesablanmışdır, %: C 67.81; H 6.05; N 14.83; S 11.31.

## ƏDƏBİYYAT

1. Пестициды. Химия, технология и применение. М.: Химия. 1987. С.639.
2. Общая органическая химия. / Пер. с. англ. Мельников Н.Н. М.: Наука. 1985. Т.8. С.185.
3. Hearn M.J., Levy F. // Organic preparation and procedures int. 1984. V.16. №3-4. P.199.
4. Химическая Энциклопедия. Изд-во "Большая Российская Энциклопедия". Москва. 1995. С.1248.
5. Smolin E.M., Rapoport L. in "The Chemistry of Heterocyclic Compounds" Vol.13. ed. A.Weissberger. Interscience. New York. 1959. 236 p.
6. Jensen K.A., Nielsen P.H. // Acta Chem. Scand. 1966. V.20. P.597.
7. Аллахвердиев М.А., Бабаи Р.М., Фарзалиев В.М. и др. // Нефтехимия. 2001. Т.41. №2. С.2023.

**1-METİL-2,6-DİALKİL (DİARİL) HEKSAHİDRO-1,3,5-TRİAZİN-4-TİONLAR  
V KACHESTVE INHİBİTOROV OKİSLENIYA KUMOLA**

**Э.Н.Гарибов**

Трехкомпонентной конденсацией метиламина, тиокарбамида и различных альдегидов синтезированы 1-метил-2,6-диалкил(диарил)гексагидро-1,3,5-триазин-4-тионы и исследованы их антиокислительные свойства в модельной реакции.

**1-METHYL-2,6-DIALKYL (DIARYL) HEXAHYDRO-1,3,5-TRIAZIN-4-THIONS  
AS CUMENE OXIDATION INHIBITORS**

**E.N.Garibov**

Synthesis of 1-methyl-2,6-dialkyl (diaryl) hexahydro-1,3,5-triazin-4-thions by three-component condensation of methylamine thiocarbamide and different aldehydes have been carried out and their antioxydation properties at the model reaction analysed.