

FENOTIAZİN İLƏ 1,2 EPOKSi-3-XLORPROPANIN REAKSİYASININ TƏDQIQI

A.T.Hüseynova

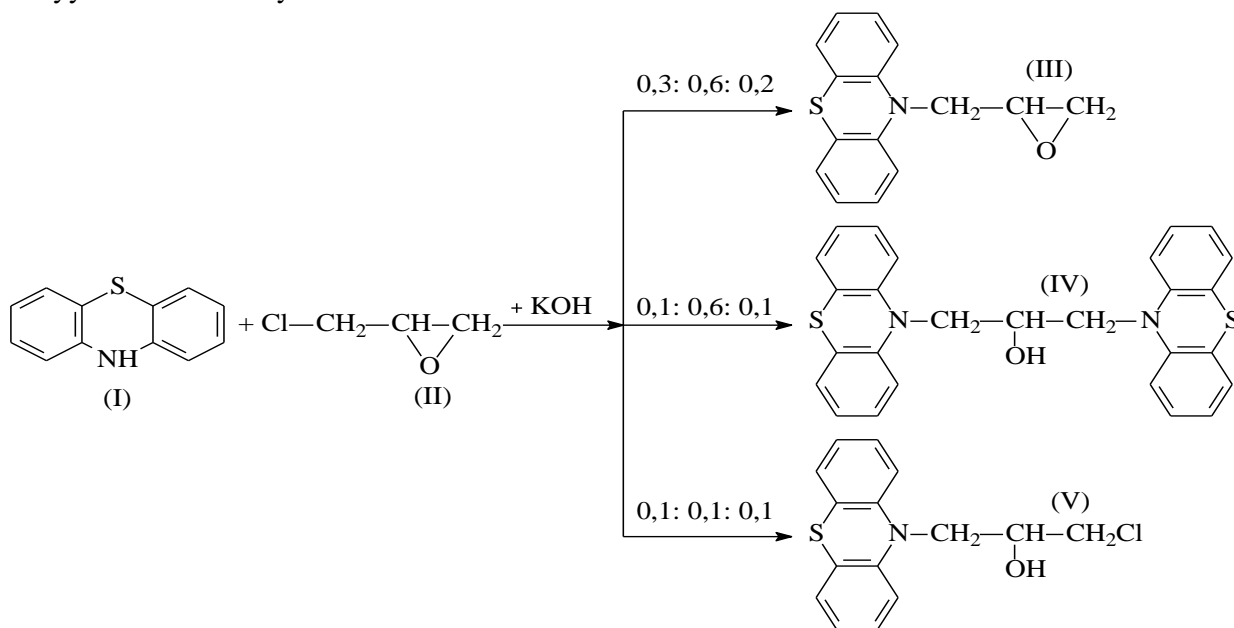
Bakı Dövlət Universiteti

Fenotiazinin epixlorhidrinlə qarşılıqlı təsirindən üç yeni maddənin-1,2-epoksi-3-(10'-fenotiazil)propan (II) 1,3-di(10'-fenotiazil)-2-propanol (III) və 1-xlor-3-(10'-fenotiazil)-propanol-2-nin (IV) sintezi verilmişdir.

Tərkibində kükürd və azot olan heterotsiklik birləşmələr içərisində fenotiazin törəmələri xüsusi yer tutur. Onlardan bəziləri neyroleptik (propazin, diprazin, aminazin), damargenişləndirici və s. təsirə malik dərman preparatları tibbi praktikada geniş tətbiq olunur [1]. Fenotiazinin alkilaminəvəzli törəmələrinin kimyəvi quruluşu ilə farmakoloji təsiri arasındakı asılılıqları öyrənməklə müəyyən edilmişdir ki, 10 və 2 vəziyyətdəki əvəzləyicilərin xarakterindən

asılı olaraq, onlar müxtəlif dərəcədə neyroleptik, adrenolitik, spazmolitik və s. təsir göstərilir [2]. Son vaxtlarda aparılan tədqiqatlarda göstərilmişdir ki, fenotiazinin müxtəlif törəmələri oksidləşmənin qarşısını alan inhibitor kimi tədqiq edilir [3-4].

Yuxarıda deyilənləri nəzərə alaraq və bu istiqamətdə aparılan tədqiqat işlərinin [5-6] davamı kimi fenotiazinin epixlorhidrinlə qarşılıqlı təsiri öyrənilmişdir.



Birinci mərhələdə başlanğıc maddə kimi istifadə olunan fenotiazin məlum üsul ilə difenilamin əsasında alınmışdır. Reaksiyanın gedişi nazik təbəqəli xromatoqrafik üsulla nəzarət edilmiş və götürülən maddələrin mol miqdarından asılı olaraq üç yeni maddənin alındığı müəyyən edilmişdir. Reaksiya aprotonlu həlledici kimi dimetilsulfoksid mühitində və katalizator kimi xırdalanmış natrium hidröksiddən istifadə etməklə aparılmışdır.

Digər aprotonlu həlledicilərdən (dimetilformamid, dioksan, aseton) eləcə də natrium hidröksid əvəzinə kalium hidröksid qələvisindən istifadə etmək (II), (III), (IV) maddələrinin çıxımına təsir etmir.

Sintez edilmiş birləşmələrin fiziki kimyəvi sabitləri cədvəldə göstərilmişdir.

Sintez edilmiş birləşmələrin quruluşu İQ və NMR 1H və ^{13}C spektroskopiya üsulu ilə təsdiq edilmişdir. Təmizliyi isə nazik təbəqəli xromatoqrafiya üsulu ilə təyin edilmişdir.

Fenotiazinin İQ spektrində 3390 sm^{-1} sahəsində intensiv zolağı NH rabitəsinin valent rəqslərinə uyğun gəlir, NH rabitəsinə $\text{CH}_2\text{CHOHCH}_2\text{Cl}$ və oksiranil fraqmentini daxil etdikdə həmin zolaq itir. Onun yerinə 3420 sm^{-1} sahəsində zolaq ortaya çıxır. Bu isə IV və V birləşmələrində daxili hidrogen əlaqəsində iştirak edən hidröksil qrupunu xarakterizə edir.

Bütün (III-V) birləşmələrində 1325 sm^{-1} zolağı C–N əlaqəsinin valent rəqslərini xarakterizə edir. 1,2-Epoksi-3-fenotiazilpropan (III) birləşməsində oksiran halqasının asimmetrik, simmetrik və pulsasion rəqsləri 835 , 1075 və 1245 sm^{-1} sahələrində aydınlaşan zolaqlara təsadüf edir. İki aromatik halqada olan C=C rabitəsinin valent rəqsləri 1580 - 1445 sm^{-1} sahəsindəki zolaqlarla xarakterizə olunur. 765 sm^{-1} zolağı C-Cl rabitəsinin valent rəqslərinə uyğun gəlir.

İlkin məhsul kimi istifadə olunan fenotiazin (I) birləşməsində ən zəif sahədə NH fraqmentində olan yeganə hidrogenin siqnalı 8 m.h. sahəsində sinqlet şəklində müşahidə edilməsinə baxmayaraq, bu hal sintez edilmiş (III-V) birləşmələrdə müşahidə edilmədi. Lakin N-CH₂ fraqmetinə malik birləşmələrdə (III-V) 4.15 - 4.21 m.h. sahəsində iki protona aid siqnal aydınlaşır.

EKSPERİMENTAL HİSSƏ

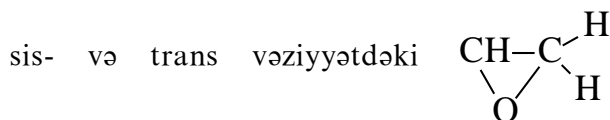
1,2-Epoksi-3-(10`-fenotiazil)-propan (II). 19.8 q (0.3 mol) fenotiazin, 250 ml dimetil-sulfoksid, 55.5 q (0.6 mol) 1,2-epoksi-3-xlorpropan və 11.2 q (0.2 mol) natriumhidroksid qələvisi əks soyuducu, qarışdırıcı və termometr təchis olunmuş üç boğazlı kolbaya yerləşdirilərək 50°C -də fenotiazin tam sərf olunana qədər reaksiya aparılır. Çox qızmanın və qətranlaşmanın qarşısını almaq üçün natrium hidrokid reaksiya qarışığına hissə – hissə verilir. Reaksiyanın gedişinə nazik təbəqəli xromatoqrafiya ilə nəzarət edilir. Proses başa çatdıqdan sonra reaksiya qarışığı içərisində 0.5% su olan qaba keçirilir. Sonra bərk maddə süzülür, neytral mühit alınana qədər yuyulur, qurudulur və etanol-la yenidən kristallizasiya edilir.

Fenotiazinə görə çıxım 80% təşkil edir. t_{er} 141 - 142°C .

Təyin edilmişdir, %: C 72.25 ; H 4.39 ; S 16.13 ; N 6.88 . C₁₂H₉NS.

Hesablanmış %: C 72.36 ; H 4.52 ; S

Aromatik nüvədə olan qeyri-ekvivalent protonların siqnalı 6.3 - 7.3 m.h. sahəsində multiplet şəklində aydınlaşır. Oksiran halqasına malik birləşmədə (III) 2.4 - 2.5 və 2.6 - 3.1 m.h. sahələrdəki müşahidə olunan iki dublet



hidrogenləri xarakterizə edir. $3,4\text{ m.h.}$ sahədə aydınlaşan siqnal CH₂Cl - fraqmentindəki iki protona uyğun gəlir. $3,7$ - $4,3\text{ m.h.}$ yerləşən multiplet metin protonunun siqnalını xarakterizə edir.

Fenotiazin fraqmentinə malik bütün birləşmələrin (III-V) NMR ¹³C spektrində 116 , 125 , 126 , 141 m.s. aydınlaşan piklər alınır. Bu işə müxtəlif elektron sıxlığa malik karbonları xarakterizə edir.

16.08 ; N 7.04 .

1,3-di(10-fenotiazil)-propanol-2 (III). Fenotiazin, 1,2-epoksi-3-xlorpropanın və natrium hidroksid maddələrini $0,1:0,6:0,1$ (mol) nisbətində götürməklə, (II) maddənin alındığı üsul ilə alınır. Suda çökmüş bərk maddə süzülür, neytral mühit alınana qədər yuyulur, qurudulur və etanolla kristallizasiya edilir. Fenotiazinə görə (III) maddəsinin çıxımı 85% təşkil edir.

Təyin edilmiş, %: C 71.36 H 4.84 S 14.10 N 6.17 . C₂₇H₂₂N₂O₂S

Hesablanmış, %: C 71.22 H 4.72 S 13.96 N 6.02 .

1-Xlor-3(10-fenotiazil)-propanol-2.

Fenotiazin, 1,2-epoksi-3-xlorpropanın və natriumhidroksid maddələrini $0,1:0,1:0,1$ (mol) nisbətində götürməklə yuxarıda göstərilən üsulla alınır və (IV) maddəsinin fenotiazinə görə çıxımı 80% təşkil edir.

Təyin edilmiş, %: C 61.62 , H 4.63 , S 10.82 , N 4.65 . C₁₅H₁₄NS

Hesablanmış, %: C 61.75 , H 4.80 , S 10.98 , N 4.80 .

ƏDƏBİYYAT

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М: Медицина. 1987. С.39.
2. Яхонтов Л.И., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. М: Медицина. 1983. 272.с.
3. Гольдфейн М.Д., Гладышев Г.П. // Успехи химии. Т.57. №11. С. 1888.
4. Пат. США №5157118, Заяв.8.11.90
5. Гусейнова А.Т., Аллахвердиев М.А., Магеррамов А.М. Взаимодействие фено-

тиазина с эпихлоргидрином в присутствии щелочей. Современные научные проблемы, перспективы. Баку. 2000. С.148.

6. Гусейнова А.Т., Аллахвердиев М.А., Магеррамов А.М. Тезисы докладов республиканского конф. молодых ученых-химиков, посвященного 95-летию акад.М.Ф.Нагиева. Баку. 2003. С.222.

**ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ ФЕНОТИАЗИНА С
1,2-ЭПОКСИ-3-ХЛОРПРОПАНОМ**

А.Т.Гусейнова

Взаимодействием фенотиазина с 1,2 эпокси-3-хлорпропаном синтезированы три новых соединения: 1,2-эпокси-3-(10-фенотиазил)пропан (II), 1,3 ди-(10-фенотиазил)-2-пропанол (III) и 1-хлор-3-(10-фенотиазил)-пропанол-2 (IV).

**ANALYSIS OF THE PHENOTHIAZINE REACTION
WITH 1,2-EPOXY-3-CHLORPROPANE**

A.T.Huseynova

Three new compounds have been synthesized through the interaction of phenothiazine with 1,2-epoxy-3-chlorpropan. These include 1,2-epoxy-3-(10-phenothiazyl)propan (II); 1,3-di(10-phenothiazyl)-2-propanol (III) and 1-chlor-3-(10-phenothiazyl)-propanol-2 (IV).