

BAZI DİAZONYUM TUZLARININ ASETİLASETON İLE KENETLENME ÜRÜNLERİ VE KARAKTERİZASYONLARI

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF THE COUPLING PRODUCTS OF SOME DIAZONIUM SALTS WITH ACETYLACETONE

M. Varol PABUÇÇUOĞLU* - Sevim ROLLAS**

SUMMARY

In this study, the diazonium salts of 4-amino-3,5-dimethyl-1H-pyrazole (1A), 5-(4-aminophenyl)-3H-1,3,4-oxadiazoline-2-thione (1B), 5-(4-aminophenyl)-2,4-dihydro-4-cyclohexyl-3H-1,2,4-triazole-3-thione (1C), 5-(4-aminophenyl)-2,4-dihydro-4-phenethyl-3H-1,2,4-triazole-3-thione (1D) and 5-(4-aminophenyl)-2,4-dihydro-4-phenyl-3H-1,2,4-triazole-3-thione (1E) which were previously prepared by us, were coupled with acetylacetone. The structure of the substances were elucidated using elementary analysis and uv, ir, ¹H nmr, ¹³C nmr, mass spectral data. These spectral data showed that the coupling products were in hydrazone form.

ÖZET

Bu çalışmada, daha önce tarafımızdan hazırlanmış olan 4-amino-3,5-dimetil-1-(4-nitrofenil)-1H-pirazol (1A), 5-(4-aminofenil)-3H-1,3,4-oksadiazolin-2-tion (1B), 5-(4-aminofenil)-2,4-dihidro-4-sikloheksil-3H-1,2,4-triazol-3-tion (1C), 5-(4-aminofenil)-2,4-dihidro-4-fenetil-3H-1,2,4-triazol-3-tion (1D) ve 5-(4-aminofenil)-2,4-dihidro-4-fenil-3H-1,2,4-triazol-3-tion (1E) yapısındaki aromatik aminlerin diazonyum tuzları asetilaseton ile kenetlendi. Oluşan beş yeni bileşiğin yapısı, elementel analiz ve uv, ir, ¹H nmr, ¹³C nmr, kütle spektral bulguları yardımı ile aydınlatıldı. Bu spektral bulgular ürünlerin hidrazon şeklinde olduğunu göstermiştir.

GİRİŞ

Arildiazonyum tuzlarının aktif alifatik hidrojen bileşikleri ile kentelenme ürünlerinin C-azo, hidrazon, azo-enol ve O-azo tautomerik

* Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı,
Bornova / İZMİR.

** Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Kimya Anabilim Dalı,
İSTANBUL.

şekillerde bulunabileceği konusundaki tartışmalar günümüze kadar süregelmiştir (1-15). Çalışmada, heterosiklik halka içeren bazı aromatik primer aminlerin asetilaseton ile kenetlenme ürünlerinin, sözü edilen tautomerik yapılardan hangisini taşıdığı uv, ır, ^1H nmr, ^{13}C nmr ve kütle spektrumlarından elde edilen bulgular yardımıyla aydınlatılmıştır. Ayrıca, tion-tiol tautomerisi gösterdiği bilinen (16-23), 1,3,4-oksadiazol-2-tion ve 1,2,4-triazol-3-tion halkası içeren bileşikler de bu açıdan incelenmiştir.

DENEYSEL BÖLÜM

Sentez çalışmalarında kullanılan aminler (1A-1E) literatürde verilen yöntemlere göre hazırlanmıştır (2,24,25). Bileşiklerin spektrumları Shimadzu uv-21005 spektrofotometresi; Perkin Elmer 240 ir spektrofotometresi; Bruker WM-360 nmr spektrometresi; Kratos MS 9/50 ve Finnigan 1015 D MS spektrometresi kullanılarak alınmıştır. C, H, N Analizleri Perkin Elmer 240 analiz cihazında, erime dereceleri Buchi 510 erime derecesi aletinde yapılmıştır. Erime dereceleri düzeltilmeden verilmiştir.

2,3,4-Pentantrion-3-arilhidrazonların Genel Sentezi (2A-2E)

0.0025 Mol amin bileşiğinin (1A-1E) 0.5 ml der. HCl, 20 ml su (1B için 10 ml etanol) karışımındaki çözeltilisine $0^\circ - 5^\circ\text{C}$ de damla damla 5 ml % 5 lik NaNO_2 çözeltisi ilave edilir. Meydana gelen diazonyum tuzu, soğukta, 15 g sodyum asetat, 10 ml su ve 0.25 ml (0.0025 molden biraz fazla) asetilaseton içeren karışıma eklenir. Elde edilen sarı renkli çökelti süzülerek ayrılır, bir kaç kez su ile yıkanır, kurutulur, etanolden billurlandırılarak saflaştırılır.

Sentezi Yapılan Bileşikler

2,3,4-Pentantrion-3-[3,5-dimetil-1-(4-nitrofenil)-1H-pirazol-4-il]hidrazon (2A), 2,3,4-Pentantrion-3-[4-(3H-1,3,4-oksadiazolin-2-tion-5-il)fenil] hidrazon (2B), 2,3,4-Pentantrion-3-[4-(2,4-dihidro-4-sikloheksil-3H-1,2,4-triazol-3-tion-5-il)fenil] hidrazon (2C), 2,3,4-

Pentantrion-3-[4-(2,4-dihidro-4-fenil-3H-1,2,4-triazol-3-tion-5-il)fenil] hidrazon (2D), 2,3,4-Pentantrion-3-[4-(2,4-dihidro-4-fenil-3H-1,2,4-triazol-3-tion-5-il) fenil] hidrazon (2E).

2A-2E maddelerinin erime dereceleri, verimleri (ham ürünler üzerinden), moleküler formülleri ve elementel analizleri tablo 1 de, uv, ir ^1H nmr ve kütle spektral verileri tablo 2 de, ^{13}C nmr spektral bulguları ise şekil 1-4 de verilmiştir.

Tablo - 1 : Sentezi yapılan bileşiklerin (2A-2E) bazı karakterizasyonları

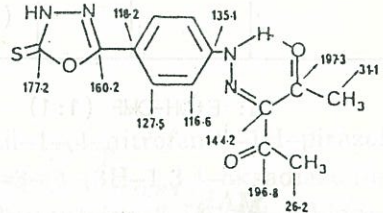
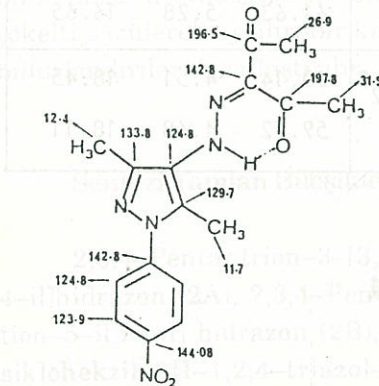
Bil.No.	e.d. °C (EtOH)	Verim %	Moleküler Formül	C, H, N Hesap./Bulun.		
2A	180-2	87	$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_4$ (343.36)	55.97 55.78	4.99 4.96	20.39 20.57
2B	280	80	$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$ (304.33)	51.31 51.75	3.97 3.13	18.41 18.12
2C	252	82	$\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$ (385.49)	59.20 59.72	6.01 6.23	18.16 17.81
2D	108-10	78	$\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$ (407.50)	61.89 61.63	5.19 5.28	17.19 16.65
2E	290 ^a	75	$\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$ (379.45)	60.14 59.72	4.51 4.68	18.45 18.11

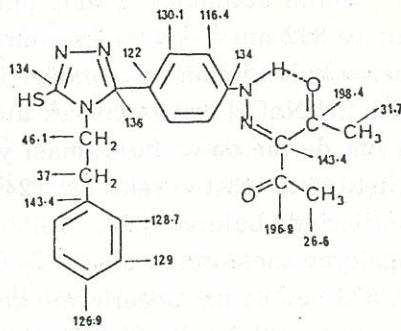
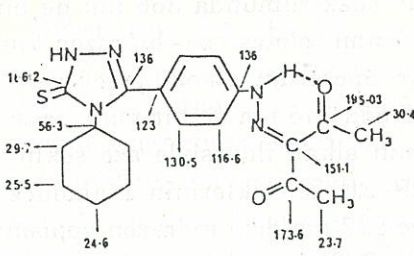
a: EtOH-DMF (1:1)

T. C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
ECZACILIK FAKÜLTESİ
KÜTÜPHANESİ

Tablo - 2 : Sentezi yapılan bileşiklerin (2A-2B) uv, ir, ^1H nmr, Kütle bulguları

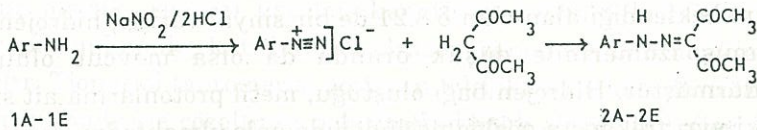
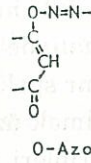
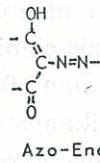
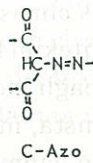
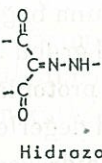
Bil.No.	uv $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ (nm (log))	ir $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} , g	^1H nmr δ (ppm), DMSO- d_6	ei Kütle m/z (% bağıl bolluk)
2A ^b	201 (4.23) 240 (4.10) 273 ^o (3.98) 368 ^o (4.36) 392 (4.39)	3138 (N-H) 1672 (C=O)	2.42(s, 3H, COCH ₃), 2.46(s, 3H, COCH ₃), 2.55(s, 3H, 5-CH ₃), 2.62(s, 3H, 3-CH ₃), 7.68(d, 2H, NO ₂ ya göre m-arom. J _o 9.1), 8.36(d, 2H, NO ₂ ya göre o-arom.)	343(M ⁺ , 13), 231(76), 163 (100), 117(61), 76(32), 43(38).
2B	200 (4.36) 240 (4.27) 287 (4.21) 394 (4.58)	3070 (N-H) 1642 (C=O) 1160 (C=C)	2.43(s, 3H, CH ₃), 2.47(s, 3H, CH ₃), 7.72(d, 2H, NH'a göre o-arom. J _o 8.8) 7.89(d, 2H, NH'a göre m-arom.)	304(M ⁺ , 21), 193(4), 192(4), 152(11), 103(3), 90(3), 78 (13), 63(16), 43(100).
2C	200 (4.01) 257 (4.13) 366 (4.23)	3100 (N-H) 1680 (C=O) 1170 (C=C)	1.51-1.71(m, 10H, sikloheksil-CH ₂), 2.39(s, 3H, CH ₃), 2.40(s, 3H, CH ₃), 4.30(m, 1H, sikloheksil-CH), 7.45 (d, 2H, NH'a göre o-arom. J _o 8.6), 7.62(d, 2H, NH'a göre m-arom.)	385(M ⁺ , 9), 303(26), 192(16), 191(16), 103(19), 78(14), 71 (10), 69(9), 60(20), 43(100).
2D ^b	202 (4.44) 257 (4.34) 369 (4.44)	3080 (N-H) 1670 (C=O) 1162 (C=C)	2.53(s, 3H, CH ₃), 2.64(s, 3H, CH ₃), 3.02(t, 2H, PhCH ₂ , minör izomer), 3.12(t, 2H, PhCH ₂ , J 7.2), 4.33(t, 2H, N-CH ₂ , J 7.2), 7.01-7.21(m, 5H, C ₆ H ₅), 7.29(d, 2H, NH'a göre o-arom. J _o 8.6), 7.44(d, 2H, NH'a göre m-arom.), 8.21(s, 1H, hidrozan-H, minör izomer).	407(M ⁺ , 14), 375(3), 303(40), 192(20), 191(27), 132(5), 105(21), 77(8), 43(100). ci : 408(M ⁺ +1), 376, 282, 265 (100), 250, 203, 136, 116.
2E	202 (4.37) 247 (4.12) 275 ^o (4.03) 377 (4.33)	3080 (N-H) 1675 (C=O) 1168 (C=C)	2.37(s, 3H, CH ₃), 2.43(s, 3H, CH ₃), 7.30(d, 2H, NH'a göre o-arom. J _o 8.8), 7.35-7.48(m, 7H, arom.).	379(M ⁺ , 20), 267(25), 78(39), 77(10), 63(47), 44(35), 43(100)

a : omuz, b : (nmr : CDCl₃)**Şekil - 1 :** 2A'nın ^{13}C nmr spektral bulguları**Şekil - 2 :** 2B'nin ^{13}C nmr spektral bulguları

Şekil - 3 : 2C'nin ^{13}C nmr spektral bulgularıŞekil - 4 : 2D'nin ^{13}C nmr spektral bulguları

TARTIŞMA VE SONUÇ

Literatürde verilen yöntemlere göre elde edilen, primer aromatik amin grubu içeren 1A-1E'nin (21, 24,25) diazonyum tuzlarının sodyum asetatlı ortamda asetilaseton ile kenetlenme ürünü olan bileşiklerin (2A-2E), hidrazon, C-azo, azo-enol, O-azo tautomerik yapılarından, hidrazon formunda bulunmaları, tion-tiol tautomerisi gösteren 2B-2E bileşiklerinde de baskın şeklin tion olması nedeniyle isimlendirme bu yapılar üzerinden verilmiştir.



Ar: Substitüepirazolil (1A,2A), substitüeoksadiazolil (1B,2B),
substitüetriazolil (1C-1D,2C-2D).

2A'nın etanoldeki çözeltisinin uv spektrumunda 366 nm de bir omuz ve 392 nm de bir maksimum gözlenmiş olması azo-hidrazon tautomerisi bulunduğunu düşündürmüştür. Spektrum, alkollü çözeltiye iki damla 2N NaOH ilave edilerek alındığında 346 nm de bir maksimum, 424 nm de bir omuz bulunması yapının alkali ilavesiyle azo şekline dönüştüğünü göstermektedir (24). 2B-2E Bileşiklerinin etanoldeki çözeltilerinde bulunan 394, 366, 369 ve 377 nm deki hidrazon yapısını simgeleyen maksimum absorpsiyonlar alkali ilavesiyle, sırasıyla 397, 374, 379 ve 384 nm değerlerine kaymaktadır. Tiol-tion tautomerisinin söz konusu olduğu 2C-2E bileşiklerinin 247-257 nm ler arasında karbonil grubunu simgeleyen absorpsiyon ile aynı dalga boylarında çıkan halka absorpsiyonu, alkali ilavesiyle belirli bir bant şeklinde gözlenememiştir. 2B'nin Halkadan ileri gelen 287 nm deki maksimumu ise alkali çözeltide 300 nm değerine kaymıştır.

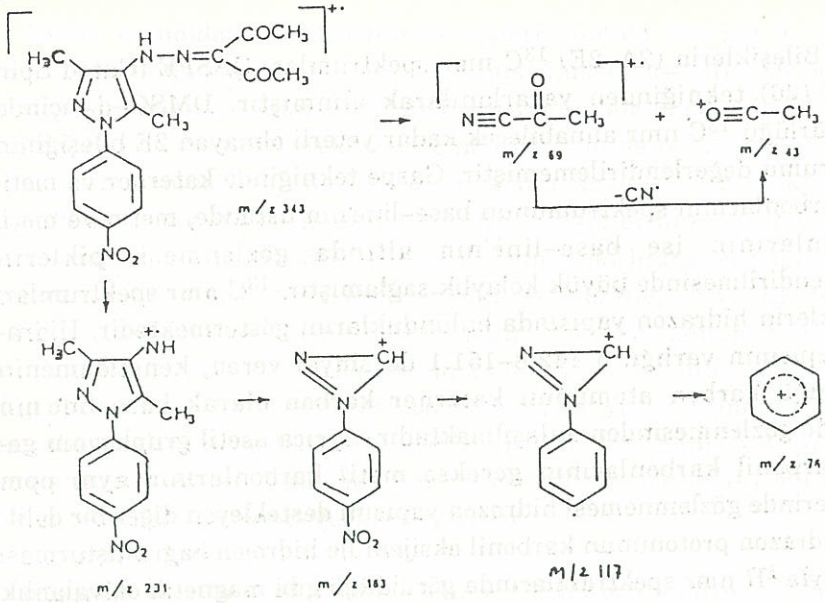
Bileşiklerin KBr tablet içinde alınan ir spektrumlarından 2B-2E'nin katı halde tion yapısı taşıdıkları, 2600-2550 cm^{-1} de S-H gerilme bantlarının bulunmayışından anlaşılmaktadır. Pirazol halkası içeren 2A'nın 3138 cm^{-1} de gösterdiği N-H gerilme bantı ise yapının hidrazon formunda olduğunu göstermekte ancak 2B-2E bileşiklerinin hidrazon N-H bantı triazolin halkasının N-H gerilme bantı ile karıştığından bu konuda aynı yorum yapılamamaktadır.

Sentezi yapılan bileşiklerin ^1H nmr spektrumunda, hidrazon protonuna ait sinyaller saptanamamıştır. Bunun nedeni hidrazon protonun, karbonil oksijeni ile hidrojen bağı yapmış olması ve buna bağlı olarak da yaygın bant halinde çıkması olabilir. Nitekim fenetil grubu içeren 2D bileşiğinin ^1H nmr spektrumunda fenile bağlı metilen protonlarının δ 3.02 ve δ 3.12 de olmak üzere, iki ayrı frekansta, integral değerlerinin oranı 1:5 olan birer tipleri vermesi, ayrıca bağ yapmamış hidrazon protonunun beklendiği alan olan δ 8.21 de bir sinyal varlığı, hidrojen bağı yapmamış izomerinde düşük oranda da olsa mevcut olduğunu düşündürmüştür. Hidrojen bağı oluştuğu, metil protonlarına ait sinyallerin iki ayrı frekansta gözlenmesinden de anlaşılmaktadır. Ayrıca metin protonunun δ 3.5-4 arasında görülmemesi hidrazon yapısını desteklemektedir. Oksadiazolin ve triazolin halkası içeren 2B-2E'nin δ 14-15 arasında beklenen N-H pikide spektrumda görülememekte, çok asidik olan bu protonlar da büyük bir olasılıkla döteryum değişmesine uğramaktadır.

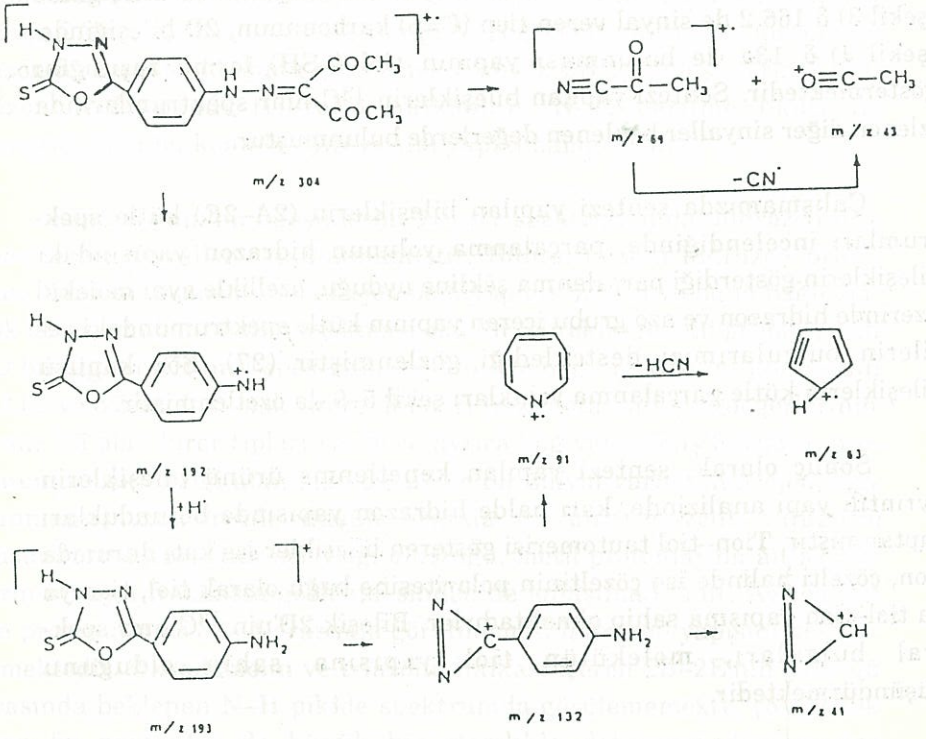
Bileşiklerin (2A–2E) ^{13}C nmr spektrumları GASPE (Gated Spin Echo) (26) tekniğinden yararlanılarak alınmıştır. DMSO- d_6 içinde çözünürlüğü ^{13}C nmr alınabilecek kadar yeterli olmayan 2E bileşiğinin spektrumu değerlendirilememiştir. Gasp tekniğinde katerner ve metilen karbonlarının spektrumunun base-line'nın üstünde, metin ve metil karbonlarının ise base-line'nın altında gözlenmesi, piklerin değerlendirilmesinde büyük kolaylık sağlamıştır. ^{13}C nmr spektrumları bileşiklerin hidrazon yapısında bulduklarını göstermektedir. Hidrazon yapısının varlığı, δ 142.8–151.1 de sinyal veren, kenetlenmenin yürüdüğü karbon atomunun katerner karbon olarak base-line'nın üstünde gözlenmesinden anlaşılmaktadır. Ayrıca asetil gruplarının gerek karbonil karbonlarının gerekse metil karbonlarının aynı ppm değerlerinde gözlenmemesi hidrazon yapısını destekleyen diğer bir delildir. Hidrazon protonunun karbonil oksijeni ile hidrojen bağı oluşturması nedeniyle ^1H nmr spektrumlarında görüldüğü gibi magnetik ekivalanlık değişmiştir (şekil 1–4). 2C bileşiğinde (şekil 3) daha da belirgin olan bu fark muhtemelen sikloheksil halkasının etkisine bağlıdır. 2C bileşiğinde (şekil 3) δ 166.2 de sinyal veren tion (C=S) karbonunun, 2D bileşiğinde (şekil 4) δ 134 de bulunması yapının tiol (–SH) formu taşıdığını göstermektedir. Sentezi yapılan bileşiklerin ^{13}C nmr spektrumlarında izlenen diğer sinyaller beklenen değerlerde bulunmuştur.

Çalışmamızda sentezi yapılan bileşiklerin (2A–2E) kütle spektrumları incelendiğinde, parçalanma yolunun hidrazon yapısındaki bileşiklerin gösterdiği parçalanma şekline uyduğu, özellikle aynı molekül üzerinde hidrazon ve azo grubu içeren yapının kütle spektrumundaki verilerin bulgularımızı desteklediği gözlenmiştir (27). Söz konusu bileşiklerin kütle parçalanma yolları şekil 5–9 da özetlenmiştir.

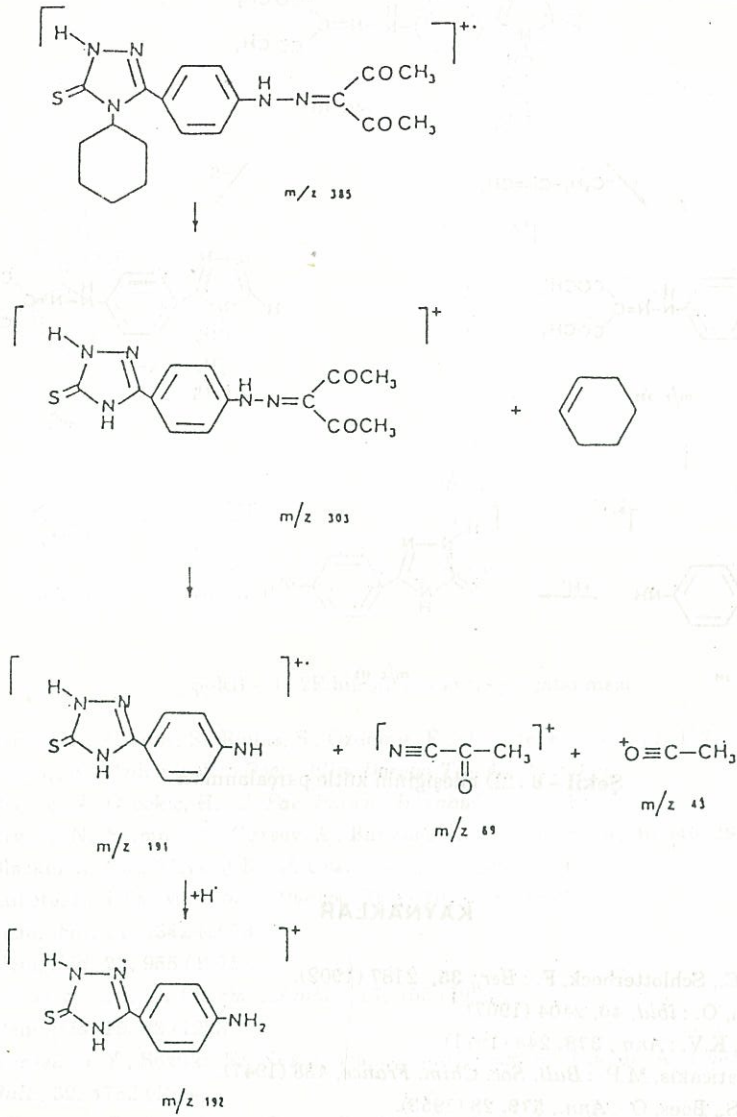
Sonuç olarak, sentezi yapılan kenetlenme ürünü bileşiklerin ayrıntılı yapı analizinde, katı halde hidrazon yapısında buldukları saptanmıştır. Tion–tiol tautomerisi gösteren bileşikler ise katı durumda tion, çözelti halinde ise çözeltinin polaritesine bağlı olarak tiol, tion ya da tiol–tion yapısına sahip olmaktadır. Bileşik 2D'nin ^{13}C nmr spektral bulguları, molekülün tiol yapısına sahip olduğunu düşündürmektedir.



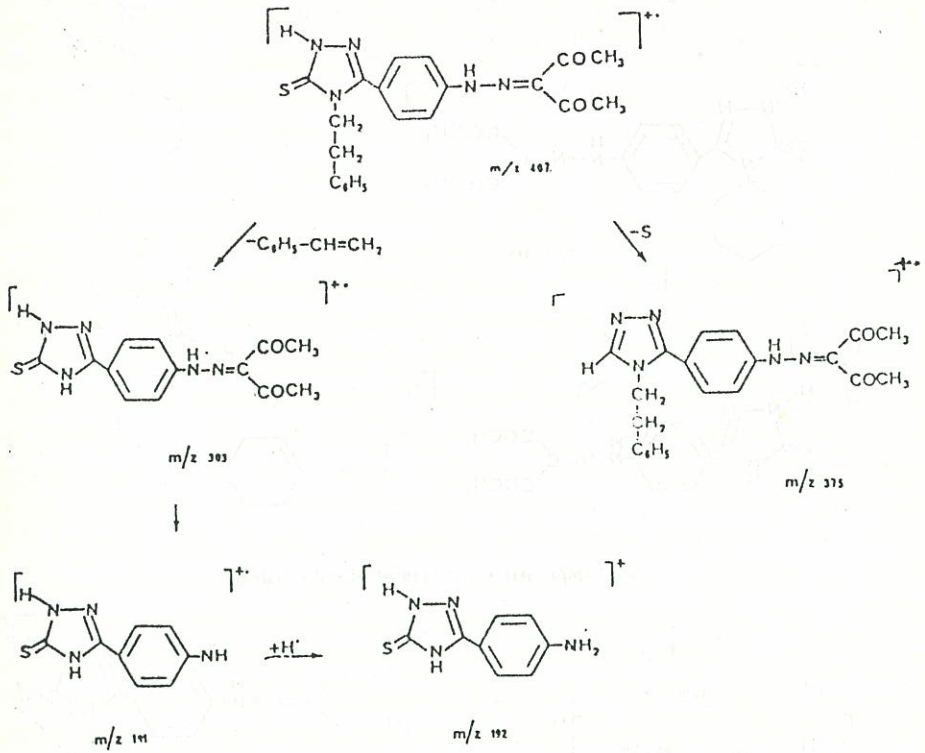
Şekil - 5 : 2A bileşiğinin kütle parçalanması



Şekil - 6 : 2B bileşiğinin kütle parçalanması



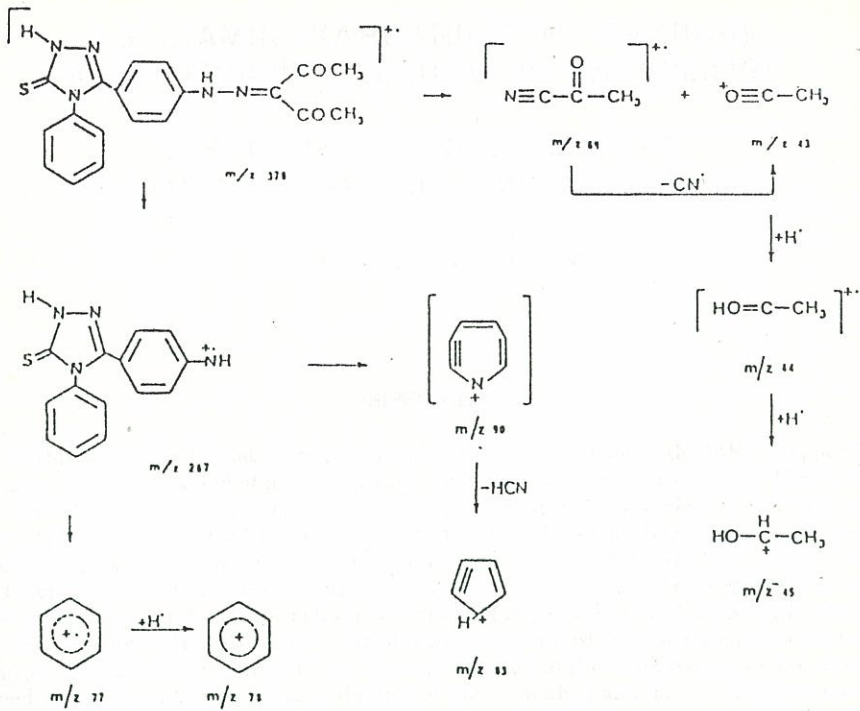
Şekil - 7 : 2C bileşiğinin kütle parçalanması



Şekil - 8 : 2D bileşiğinin kütle parçalanması

KAYNAKLAR

1. Bülow, C., Schlotterbeck, F. : *Ber.*, **35**, 2187 (1902).
2. Dimroth, O. : *ibid*, **40**, 2404 (1907).
3. Auwers, K.V. : *Ann.*, **378**, 243 (1911).
4. Grammaticakis, M.P. : *Bull. Soc. Chim. France*, 438 (1947).
5. Hünig, S., Boes, O. : *Ann.*, **579**, 28 (1953).
6. Russel, P.B. : *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 5315, (1953).
7. Wiley, R.H., Jarboe, Jr. H. C. : *ibid*, **77**, 403 (1955).
8. O'Connor, R. : *J. Org. Chem.*, **26**, 4375 (1961).
9. Elguero, J., Jacquier, R., Tarraga, G. : *Bull. Soc. Chim. France*, 2981 (1966).
10. idem, *ibid*, 2290 (1966).
11. Ergenç, N., Rollas, S. : *J. Fac. Pharm. İstanbul*, **11**, 8 (1975).



Şekil - 9 : 2E bileşiğinin kütle parçalanması

12. Ergenç, N., Demir, S., Rollas, S., Özdemir, F., Özçekiç, F. : *ibid*, **12**, 132 (1976).
13. Ergenç, N., Özdemir, F. : *Doğa Bilim Dergisi Tıp*, **4**, 37 (1980).
14. Ergenç, N., Özçekiç, H. : *J. Fac. Pharm. İstanbul*, **17**, 1 (1981).
15. Ergenç, N., Salman, A., Gürsoy, A., Bankaoğlu, G. : *Pharmazie*, **45** 346 (1990).
16. Blackman, A.J., Polya, J.B. : *J. Chem. Soc., (C)* 2403 (1970).
17. Kubota, S., Uda, M. : *Chem. Pharm. Bull.*, **20**, 2096 (1972).
18. idem, *ibid*, **21**, 1342 (1973).
19. idem, *ibid*, **23**, 955 (1975).
20. Rollas, S. : *J. Fac. Pharm. İstanbul*, **17**, 155 (1981).
21. idem, *ibid*, **19**, 83 (1983).
22. Kurasawa, Y., Suzuki, K., Nakamura, S., Mariyama, K., Takada, A. : *Chem. Pharm. Bull.*, **32**, 4752 (1884).
23. Gürsoy, A., Demirayak, S., Cesur, Z., Reish, J., Ötük, G. : *Pharmazie*, **45**, 246 (1990).
24. Ergenç, N., Rollas, S. : *J. Fac. Pharm. İstanbul*, **11**, 138 (1975).
25. Rollas, S. : *M.Ü. Fen Bilimleri Dergisi*, **3**, 195 (1986).
26. Cookson, J.D., Smith, E.B. : *Organic Magnetic Resonance* **16** (2), 111 (1981).
27. Ergenç, N., Özçekiç, H. : *Pharmazie*, **43**, 832 (1988).

(Received April 8, 1991)