



2-AMİNO-1,3,4-TİYADİAZOL VE 2-AMİNO-5-NİTROTIYAZOLUN BAZI REAKSİYONLARININ İNCELENMESİ

¹Muzaffer Alkan, ²Haydar Yüksek, ²Murat Beytur

¹Kafkas Üniversitesi Eğitim Fakültesi, 36040-Kars

²Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, 36040-Kars

e-mail:muzafferalkan61@gmail.com

Abstract

In this study, thiadiazole type heterocyclic compounds were obtained from the reactions of 2-amino-1,3,4-thiadiazole with 3-nitrophytalic anhydride, cis-1,2,3,6-terahydrophytalic anhydride and 1,8-naphtalic anhydride. On the other hand, from the reaction of 2-amino-1,3,4-thiadiazole with cis-hexahydrophytalic anhydride, diamide derivative was obtained.

In the second part of the study, from the reaction of 2-amino-1,3,4-thiadiazole with succinic anhydride, a monoamide compound was obtained. Then, 2-amino-1,3,4-thiadiazole were reacted with 2,5-dimethoxytetrahydrofuran, 2-(1-pirrolyl)-5-nitrothiazol was synthesized.

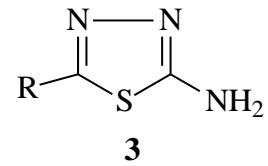
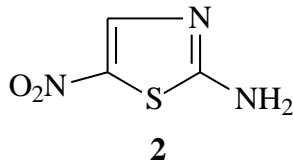
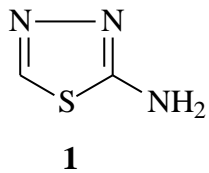
As a result, structures of these new biological active compounds were characterized by main of combustion analyses, IR, UV and ¹H NMR spectral methods and synthesis mechanisms were explained.

Keywords: 2-amino-1,3,4-thiadiazole, 3-nitrophytalic anhydride, cis-1,2,3,6-terahydrophytalic anhydride, 1,8-naphtalic anhydride.

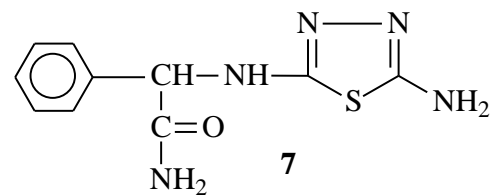
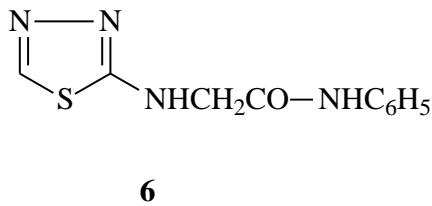
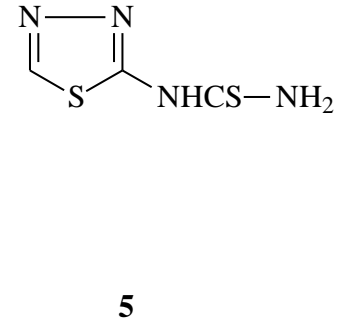
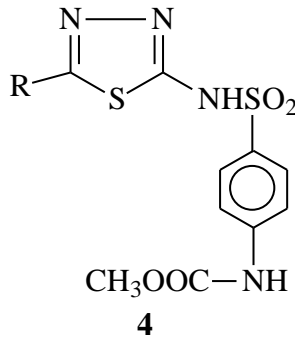
Giriş

Bu çalışmada, 2-amino-1,3,4-tiyadiazol (1) ve/veya 2-amino-5-nitrotiyazol (2)' un 3-nitroftalik anhidrid, cis-1,2,3,6-tetrahidroftalik anhidrid, 1,8-naftilik anhidrid, cis-hekzahidroftalik anhidrid, suksinik anhidrid ve suksindialdehid eşdeğeri 2,5-dimetoksitetrahydrofuran ile reaksiyonları incelenmiştir.

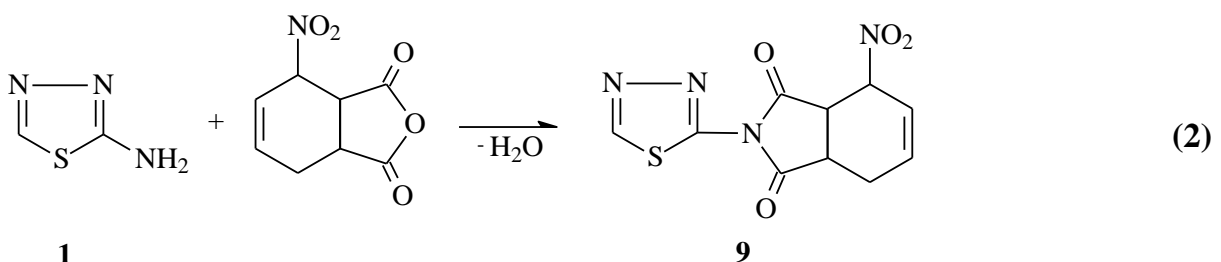
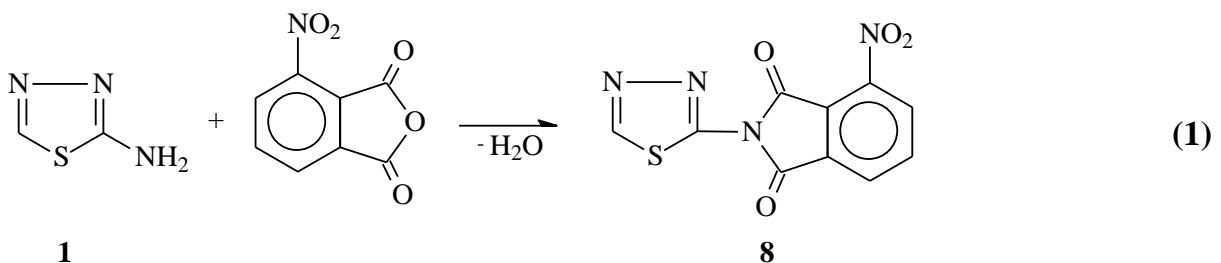
1 bileşiğinin bazı türevlerinin biyolojik aktivite gösterdiği bilinmektedir [1-7]. 1 bileşiğinin 5-alkil türevleri olan 3 tipi bileşiklerden başlanarak yapılan iki ayrı çalışmada, antibakteriyal aktivite gösteren 4a tipi sulfametiliyazol ve 4b tipi sulfaetiliyazol bileşikleri elde edilmiştir [8, 9]. Yakın zamanlarda yapılan benzer bir çalışmada ise, bazı sulfonamid türevleri sentezlenmiş ve biyolojik aktiviteleri incelenmiştir [10]. Aynı yıllarda yapılan bir diğer çalışmada, 1 ve 3 bileşiklerinin metoksikarbonil izotiyosyanat ile reaksiyonundan bir tiyöüre türevi olan 6 bileşiği elde edilmiş ve antibakteriyal aktivite gösterdikleri rapor edilmiştir [11]. 1 bileşiğinin N-fenilkloroasetamid ve bir syanohidrin ile reaksiyonları da incelenmiş ve ele geçen amid tipi 7 ve 8 bileşiklerinin aktimikrobiyal özellikleri araştırılmıştır [12].

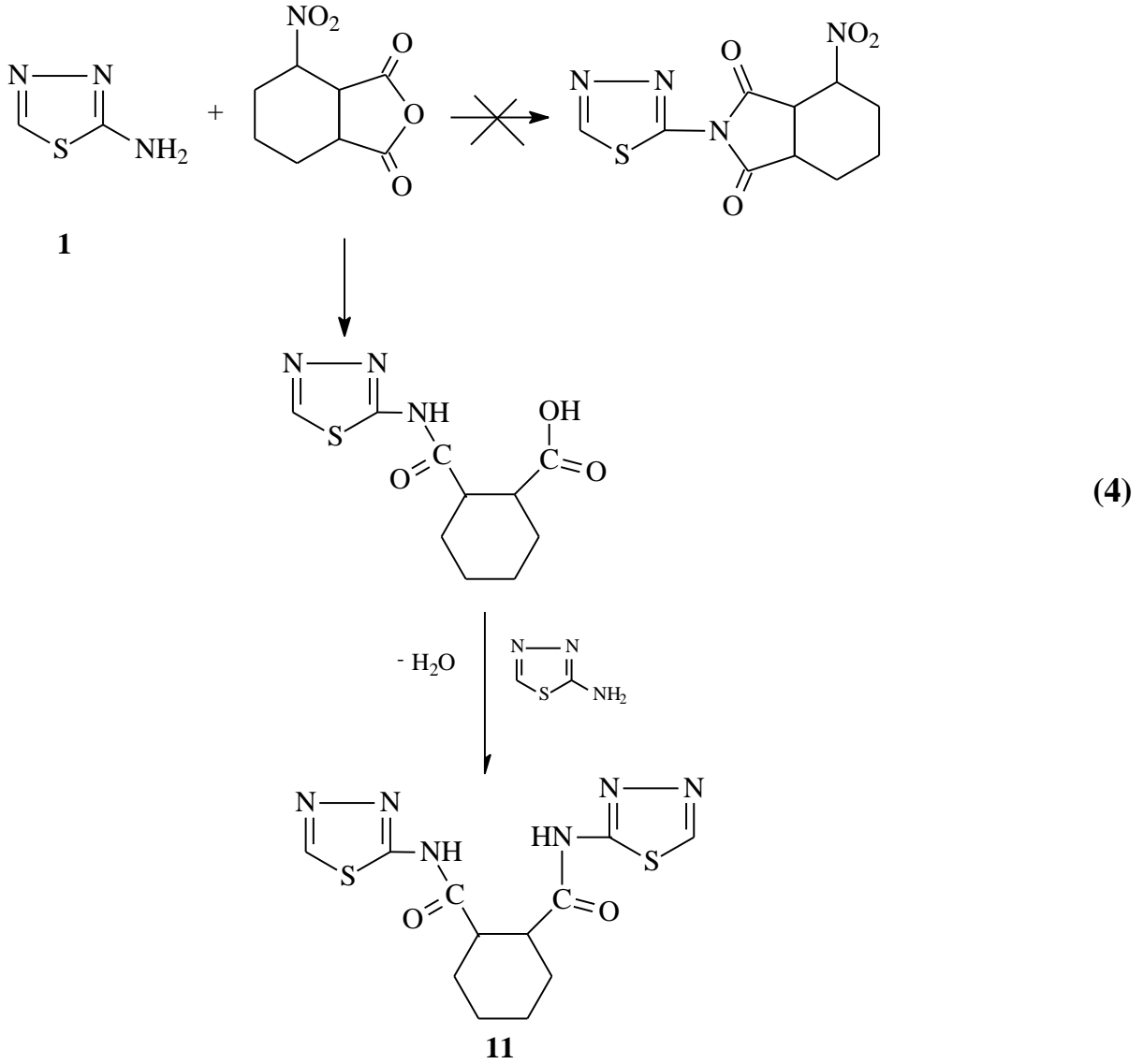
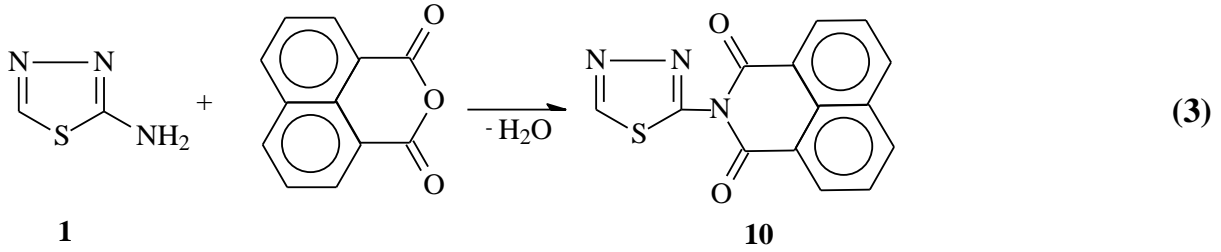


4a: R=CH₃
4b: R=C₂H₅

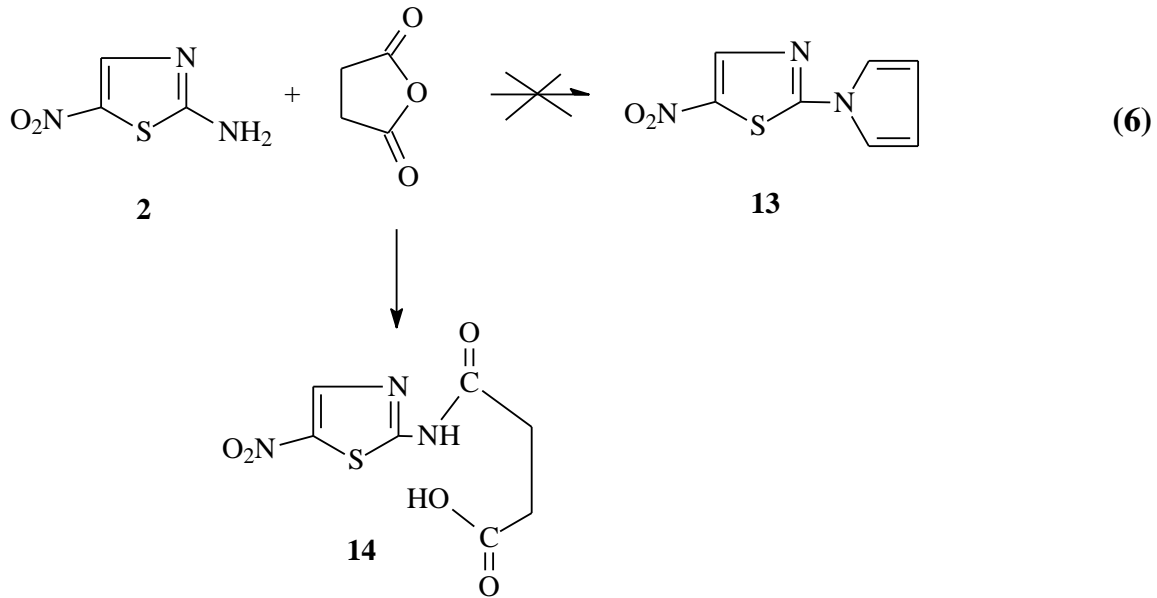
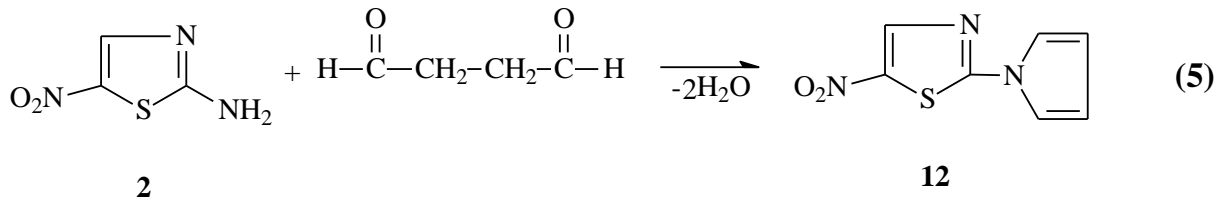


1 Tipi bileşiklerin biyolojik aktivite göstermesi bu tip bileşiklere olan ilgiyi artırmıştır. Bu çalışmada, 1 bileşiğinin 3-nitroftalik anhidrid, cis-1,2,3,6-tetrahidroftalik anhidrid ve 1,8-naftilik anhidrid ile reaksiyonundan sırasıyla 2-(3-nitroftalimido)-1,3,4-tiyadiazol (8), 2-(cis-1,2,3,6-tetrahidroftalimido)-1,3,4-tiyadiazol (9) ve 2-(1,8-naftilimido)-1,3,4-tiyadiazol (10) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 1-3). Ancak 1 tipi bileşiklerin cis-hekzahidroftalik anhidrid ile reaksiyonundan 2-(cis-hekza hidroftalimido)-1,3,4-tiyadiazol bileşiği beklenirken bu reaksiyon N,N' bağlanması şeklinde gerçekleşmiş ve N,N'-Di-(1,3,4-tiyadiazol-2-il)-cis-hekzahidroftaldiamid (11) bileşiğinin sentezi gerçekleşmiştir (Denklem 4).





Ayrıca, 2 bileşiğinin suksindialdehid eşdeğeri 2,5-dimetoksitetrahydrofuran ile reaksiyonundan 2-(1-pirrolil)-5-nitrotiyazol (12) bileşiği sentezlenmiştir (Denklem 5). Diğer yandan 2 bileşiğinin suksinik anhidrid ile reaksiyonundan 13 tipi bileşik oluşumu beklenirken reaksiyon 14 tipi N-(5-nitro-tiyazol-2-il)-suksinik asid monoamid oluşumu ile sonuçlanmıştır (Denklem 6).



Elde edilen 8, 9, 10, 11, 12 ve 14 tipi bileşiklerin yapı aydınlatmaları, elementel analiz, ^1H NMR, IR ve UV gibi spektroskopik yöntemler kullanılarak yapılmıştır.

Deneysel Çalışmalar ve Bulgular

1 ve 2 bileşikleri (0.01 mol) yükseltme borusu içeren yuvarlak dipli bir balonda, 3-nitroftalik anhidrid, cis-1,2,3,6-tetrahidroftalik anhidrid, 1,8-naftilik anhidrid, cis-hekzahidroftalik anhidrid, 2,5-dimetoksitetrahydroforan ve suksinik anhidrid (0.01 mol) ile yüksek sıcaklıkta (170-200 °C) kuru kuruya ısıtılmıştır. Reaksiyon sonunda oluşan katı madde uygun bir çözücünde kristallendirilerek saflaştırıldı.

Sentezlenen yeni ve orijinal bileşiklerin erime noktaları Electrothermal dijital erime cihazında tayin edilmiştir. ^1H NMR spektrumları Varian 60A spektrofotometresinde, IR spektrumları ise KBr tabletleri halinde Shimadzu-408 infrared spektrometresinde alınmıştır. Ultraviyole absorpsiyon spektrumları Shimadzu-1201 UV-VIS spektrofotometresinde 10 mm. kuvars hücreler kullanılarak alınmış olup 200-400 nm. bölgesinde çalışılmıştır. Tüm UV spektrumları % 95'lik etanol içinde 10^{-4} - 10^{-3} M çözeltileri halinde alınmıştır. Mikroanalizler ise Carlo Erba 1106 elementel analiz cihazında tayin ettirilmiştir.

Sentezlenen bileşikler için deneysel veriler Tablo 1'de , IR verileri Tablo 2'de, $^1\text{HNMR}$ (DMSO- d_6) verileri Tablo 3'te ve UV verileri Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 1. Sentezlenen Bileşiklere İlişkin Deneysel Veriler

Bileşik No	E.n. (°C)	Verim (%)	Kapalı Formül	Elementel Analiz	
8	295	63.30	C ₁₀ H ₄ N ₄ O ₄ S	Hesaplanan: Bulunan:	C: 43.48;H:1.46;N:20.28 C: 42.97;H:2.31;N:21.02
9	145	48.18	C ₁₀ H ₉ N ₃ O ₂ S	Hesaplanan: Bulunan:	C:51.05;H:3.86;N:17.86 C:50.54;H:3.87;N: 17.40
10	212	76.86	C ₁₄ H ₇ N ₃ O ₂ S	Hesaplanan: Bulunan:	C:59.78;H:2.51;N: 14.94 C:59.77;H:2.46;N:14.21
11	158	63.30	C ₁₂ H ₁₄ N ₆ O ₂ S ₂	Hesaplanan: Bulunan:	C:42.59;H:4.17;N:24.83 C:42.50;H:4.24;N:24.12
12	136	71.62	C ₇ H ₅ N ₃ O ₂ S	Hesaplanan: Bulunan:	C:43.70;H:2.58;N:21.53 C:43.37;H:2.51;N:21.53
14	232	61.22	C ₇ H ₇ N ₃ O ₅ S	Hesaplanan: Bulunan:	C:34.29;H:2.88;N:17.14 C:33.53;H:2.83;N:16.86

Tablo 2. Sentezlenen Bileşiklere İlişkin IR Verileri (KBr, cm⁻¹)

Bileşik No	NH ve OH	C=O	C=N
8	-	1670	1615
9	-	1722	1470
10	-	1710, 1685	1590
11	3145, 3070, 2900	1688	1550
12	-	-	1520, 1485
14	3150, 3100, 2950	1688, 1655	1555

Tablo 3. Sentezlenen Bileşiklere İlişkin ¹H NMR Verileri

Bileşik No	(CH ₂) ₄	(CH ₂) ₂	2CH	Aromatik H	NH ve OH
8	-	-	-	9.22 (s, 1H) 7.60 (m, 3H)	-
9	-	2.60 (s, 4H)	3.40 (s, 2H)	9.50 (s, 1H)	-
10	-	-	-	7.90 (t, 2H) 8.40 (d, 4H)	-
11	0.90-2.30 (m, 8H)	-	2.98 (m,2H)	9.00 (s, 2H)	12.44 (s, 2H)
12	-	-	-	6.40 (t, 2H) 7.52 (t, 2H) 8.52 (s, 1H)	-
14	-	2.76 (s, 4H)	-	8.50 (s, 4H)	12.20 (s, 1H)

Tablo 4. Sentezlenen Bileşiklere İlişkin UV Verileri

Bileşik No	λ_{\max} (nm)	ϵ
8	303.5, 263.0, 217.0	9360, 11200, 20000
9	245.0, 205.0	1860, 2020
10	337.0, 326.5, 230.0	7898, 8240, 28000
11	209.0	11400
12	357.5, 232.5, 207.5	8860, 5020, 6510
14	341.5, 236.5, 205.5	7690, 4520, 567.5

Kaynaklar

1. Yüksek, H., Demirbaş, A., İkizler, A., Johansson, C.B., Çelik, C. And İkizler, A.A., *Azneim.-Forsch./Drug Res.* 1997, 47, 405-409.
2. İkizler, A.A., Demirbaş, A., Johansson, C.B., Çelik, C., Serdar, M. And Yüksek, H., *Acta Pol. Pharm.-Drug Res.* 1998, 55, 117-123.
3. Alkan, M., Yüksek, H., İslamoğlu, F., Bahçeci, Ş., Calapoğlu, M., Elmastaş, M., Akşit, H. and Özdemir, M., *Molecules* 2007, 12, 1805-1816.
4. Bhat, A.R., Bhat, G.V. and Shenoy, G.G., *J. Pharm. Pharmacol.* 2001, 53, 267-272.
5. Yüksek, H., Alkan, M., Çakmak, İ., Ocak, Z., Bahçeci, Ş., Calapoğlu, M., Elmastaş, M.; Kolomuç, A. and Aksu, H., *Int. J. Mol. Sci.* 2008, 9, 12-32.
6. Yüksek, H., Küçük, M., Alkan, M., Bahçeci, Ş., Kolaylı, S., Ocak, Z., Ocak, U., Şahinbaş, E. And Ocak, M. *Asian J. Chem.* 2006, 18, 539-550.
7. Yüksek, H., Kolaylı, S., Küçük, M., Yüksek, M. O., Ocak, U., Şahinbaş, E., Sivrikaya, E. and Ocak, M., *Indian J. Chem.* 2006, 45B, 715-718.
8. Northey, The Sulfonamides and Allied Compounds, Reinhold, New York, 1984.
9. Nikulina, T. N., Onoprienko, V. S., Bushueva, K. S. ve Zasaov, V. A., *Pharm. Chem. J.*, 9 (1971)546-548.
10. Joshi, K. C. ve Singh, V. K., *Pharmazie*, 5 (1978) 254-256.
11. Russo, F., Santagati, M. ve Alberghina, M., *Farm. Ed. Sci.*, 12(1975)1031-1034.
12. Shah, V. H., Patel, H. H. ve Pankh, A. R., *J. Indian Chem.*, 5 (1982) 678-680.