

Bazı Aminotiazol Schiff Bazları

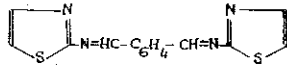
Schiff Bases of some Aminothiazoles

Aysel GÜRSOY ve Hayriye AMÂL *

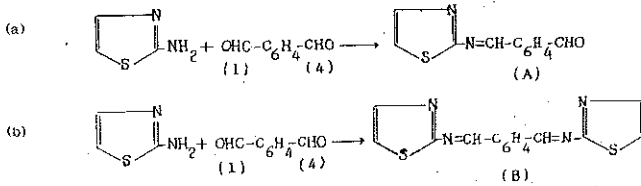
Bu çalışmada 2-aminotiazol^(1,2,3,4) ve 2-amino-4-feniltiazolün^(1,3,5,6,7) Schiff bazları elde edilmiş ve yapıları aydınlatılmıştır.

2-Aminotiazol türevi

p-fenilenbis(2-metilenaminotiazol) (I).



2-Aminotiazol ve tereftalaldehidin, etanollü vasattaki kondansasyonu aldehedin iki tane karbonil grubu ihtiva etmesi sebebiyle 2-(4'-formilbenziliden)aminotiazol (A) ve p-fenilenbis(2-metilenaminotiazol) (B) verebilir.

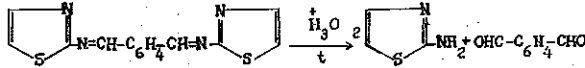


Biz çalışmalarımızda bu hususu göz önüne alarak evvelâ birer mole tekâbil edecek miktarlar üzerinde, sonra bir mol aldehide 2 mol aminotiazol oranındaki miktar üzerinde çalıştık ve her iki halde (B) tipindeki maddenin teşekkül ettiğini gördük. Ayrıca 1/1 oranı ile

* Farmasötik Kimya Kürsüsü, Eczacılık Fakültesi, Üniversite, İstanbul.

de elde ettiğimiz maddede serbest amin grubu bulunmadığını diazotlama ve kenetleme reaksiyonu vermemesi; serbest aldehid grubu olmadığını 2, 4-dinitrofenilhidrazinle birleşmemesi⁽⁸⁾ ile tespit ettik.

Bundan sonra Schiff bazlarının hidrolizini yaptık. Bu reaksiyonun esaslı asidlerle, Schiff bazlarının sıcakta, kendini teşkil eden aldehid ve amine ayrılmasıdır⁽⁹⁾. Maddemiz bir Schiff bazı olarak % 70 lik sülfürik asitle tereftalaldehid ve aminotiazol vermelidir ki;



yapılan denemede bu şekilde açılma olmuş ve bir taraftan tereftalaldehid, diğer taraftan 2-aminotiazol, gerek makro olarak (e.d. karışım e.d., veya amin grubu reaksiyonları), gerekse mikro olarak (ince tabaka kromatografisinde) isbat edilmiştir. Bu hidroliz etanolü vasatta yapıldığında reaksiyon daha süratli olmuş ve vasatta hidrolize uğramamış madde kalmamıştır; böylece hidrolizi % 100 verimle yürütmek imkânı olmuştur (kromatogram 2).

Bundan sonra maddenin UV, IR ve NMR muayeneleriyle ispata geçtik. Aminotiazol ve tereftalaldehidin UV deki absorpsiyon maksimumlarını tespit ve ϵ maksimumlarını hesapladıktan sonra maddenin metanolü eriyiğinde UV spektrumunu aldık ve aminotiazole ait olan 257 $m\mu$ ile tereftalaldehide ait 254 $m\mu$ daki absorpsiyon maksimumunun Schiff bazı konjuge sistemi ile 264 $m\mu$ 'a iletilmiş olduğunu gördük; ayrıca 344 $m\mu$ da $CH=N$ grubuna ait bir maksimum husule gelmiştir ki bu maksimum her iki hareket maddesinde bulunmaz ve $CH=N$ grubu kromofor tesiriyle meydana gelmiş olduğundan daha uzun dalgalar hizasındadır. Bu maksimumlarda hesaplanan ϵ değerleri de maddeye has değerlerdir (Grafik I).

Esasen tiazol, 2-aminotiazol ve Schiff bazı haline geçmiş türevde bir mukayese yapacak olursak tiazolde λ maksimum 240 $m\mu$ da (ϵ maksimumu 4000)⁽¹⁰⁾, 2-aminotiazolde amin grubunun (oksokromik) tesiriyle 257 $m\mu$ (ϵ maksimumu 6935)* a ve nihayet mad-

* 2-aminotiazolün 257-256 $m\mu$ arasında λ maksimum vermesi gerektiği bildirilmektedir⁽¹¹⁾. Biz kendi araştırmamızda aminotiazolün λ maksimumunu bu teorik bilgiye uygun olarak 257 $m\mu$ da bulduk ve ϵ değerini kendimiz hesapladık.

de (I) haline geçince $264 \text{ m}\mu$ (ϵ maksimum 14571) a kaymış ve ayrıca $344 \text{ m}\mu$ da $C=N$ grubuna ait yeni bir absorpsiyon maksimumu vermiş olduğunu görürüz.

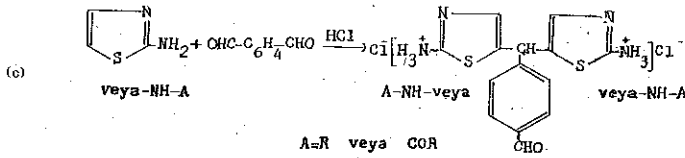
Sarı renkli olan bu madde $344 \text{ m}\mu$ dan daha uzun dalgalarda bir absorpsiyon maksimumu göstermez. Ayrıca maddenin değişik konsantrasyonlarda λ maksimumunun daima sabit kaldığını gördük (dilüsyonla molekülde herhangi bir değişme olmadığına delil). Maddenin $264 \text{ m}\mu$ daki absorpsiyonu konsantrasyonla orantılı olup Beer kanununa uymaktadır ve miktar tayıni için bu özelliğinden istifade etmek kabil olmuştur (Grafik II).

Maddenin metanol ve etanollü eriyikleri bekleme ile hiç bir değişme göstermez. Ancak bu solüsyonlar uzun zaman ısıtılacak olursa az da olsa tereftalaldehid ve aminotiazolün serbest hale geçtiği görülür (kromatografik muayene ile).

IR muayeneleri UV yi tamamlayıcı sonuçlar vermiş ve grafikte tiazol halkası, benzen halkası, $C=N$ bağı, aromatik karakterdeki CH gerilimi ile benzen halkasındaki p-disüstitüe durum görülmüştür. Nitekim Ramachander ve arkadaşları⁽¹²⁾ siklik $C=N$ bağlarının $1590 - 1614 \text{ cm}^{-1}$ sahasında bandlar verdiğini; Bogomolov ve arkadaşları⁽¹³⁾ 3155 cm^{-1} de tiazol halkası bandları bulunduğunu, Sheinker⁽¹⁴⁾ genel olarak heterosiklik halkalar ve bu arada tiazol halkalarının $1530 - 1600 \text{ cm}^{-1}$ ve 2-aminotiazolün ayrıca bir de $3000 - 3500 \text{ cm}^{-1}$ civarında bandlar verdiğini açıklamıştır. Clougherty ve arkadaşları⁽¹⁵⁾ bir seri aromatik Schiff bazlarında $1620 - 1631 \text{ cm}^{-1}$ arasında bandlar bulmuşlardır ki Nakanishi⁽¹⁶⁾ kitabında aromatik Schiff bazlarının $1690 - 1640 \text{ cm}^{-1}$ civarındaki bandlarının konjuge sistemin artmasile 1627 cm^{-1} e kayması ihtimalini benzilidenanilin misalile vermiştir. Bu durumu Clougherty ve arkadaşlarının bir seri 2 ve 4-süstitüe benzilidenanilinlerinde aynen görebiliyoruz. Konjuge sistemi daha da fazla olan madde (I) de Schiff bazı ödevli grubuna ait bandın daha küçük dalga sayısına doğru kayması beklenebilir.

NMR muayenelerinde tiazol halkası, aromatik halka ve $CH=N$ deki hidrojenlere ait bütün işaretler tesbit edilmiş ve tiazol halkasının 4 ve 5 mevkilerindeki hidrojenlerine ait işaretler 7.78 ppm ve 7.35 ppm de⁽¹⁷⁾ birer dublet halinde, aromatik halkaya ait hidrojenler kendilerine has yerde şiddetli bir band halinde bulunmuş $CH=N$

yapılan reaksiyondaki mahsulün çok miktarda tereftalaldehidle buluşuk olduğunu müşahade ettik. (A) tipindeki maddenin teşekkülü için molar orantının rolü olmadığını tespit ettikten sonra reaksiyon şartları hususunu inceledik ve gördük ki soğukta iki komponentin birleşmesi hiç bir şekilde olmuyor. Isıtma müddeti ne olursa olsun, her halde daima (B) tipi madde husule geliyor. Yine incelemelerimizde en iyi verimin bir saat ısıtma neticesinde elde edileceği sonucuna vardık. Daha kısa ısıtmalarda (15 dakikadan itibaren) maddenin teşekkül ettiğini, fakat verimin düşük olduğunu gördük. Bu sentizde beklenen neticeden başka türlü kondansasyonun olması ihtimalini de nazarı itibare alarak, meselâ Bogert ve arkadaşlarının⁽⁶⁾ çalışmalarında olduğu gibi, 5-mevkiinde bir bağlantı ile muhtemel bir hidroksimetilfenil veya bis türevi husule gelmesi ihtimalini, gerek reaksiyon şartlarını göz önünde tutmak ve gerekse serbest amin grubunu, reaktifleri yardımıyla aramak suretiyle bertaraf ettik. Nitekim 5-mevkiinde herhangi bir şekilde kondansasyonun olabilmesi için herşeyden önce amin grubunun hiç olmazsa bir asid tuzu haline geçirilmiş olması veya bloke edilmesi gerekmekteydi (c denklemi).



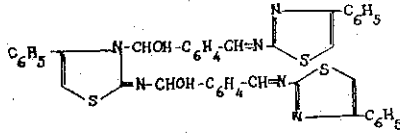
Madde üzerinde yaptığımız kromatografik çalışma (kromatogram I), UV, IR ve NMR tâyinleri gibi muayeneler maddenin saflığını kontrol ve hareket maddeleriyle mukayese etmek bakımından işimize yaramıştır.

Maddemizin teşekkül mekanizmasını inceledikten sonra formülün hakikaten düşündüğümüz gibi olup olmadığını incelemek için evvelâ kaba formülünü tespit ettik. Maddenin elementer analiz neticeleri —C, H, N ve S yüzdeleri— (B) için verdiğimiz formüle uymuştur. (Eğer birleşme 1 mol aldehid ve 1 mol aminle (a) daki denkleme göre yürüse ve mahsul (A) formülünde olsaydı C yüzdesi 61.1, N, 12.9 ve S, 14.8 civarında olacaktı). Bundan sonra komponentlerin ödevli grupları üzerinde bir arama ve nihayet azometin grubunun reaksiyonlarını tatbik ettik. Böylece ilk denemelerde temiz hal-

deki hidrojenler, molekülün simetrisinden dolayı singlet halinde ve 9 ppm'e yakın yerlerde çıkmış; ayrıca integralleri alındığında aromatik halkaya ait yerde 4 tane hidrojen bulunmuştur. Böylece maddenin p-fenilenbis(2-metilenaminotiazol) yapısında olduğu isbatlanmış olur.

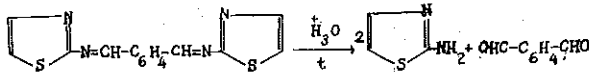
Aminotiazol'un salisilaldehid Schiff bazı yapılmış olduğundan⁽¹⁸⁾ ve aynı şartlar altında literatürdeki madde teşekkül ettiğinden tarafımızdan tekrarlanmamıştır.

2, 3-Bis[p-(4'-feniltiazolil-2'-aminometilen)fenilhidroksimetil] 2-imino-4-feniltiazolin (II).

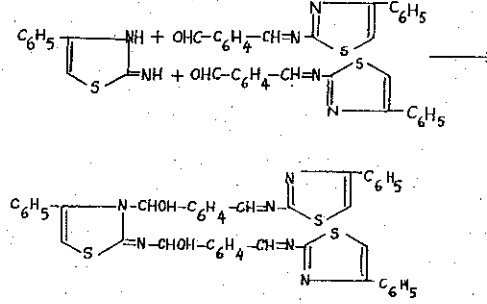


Fenilaminotiazolü tereftalaldehidle birleştirirken madde (I) de olduğu gibi, bir molekül tereftalaldehidin iki karbonil grubuna bire amin bağlamak üzere hareket ettik; burada beklediğimiz madde p-fenilenbis(2-metilenamino-4-feniltiazol) idi.

Ancak iki komponentin ısıtılması sırasında kabın kenarlarına doğru cam manzarasında koyu turuncu renkte bir maddenin toplanması, karışımın ısınırken çok sür'atle renklenmesi, reaksiyonun madde I'e nazaran biraz değişik yürüdüğü intibamı bizde uyandırdı. Homojen bir mahsul almak gayesile reaksiyonu biraz daha uzatarak 1 saat 15 dakika ısıttık. —Daha kısa veya daha uzun müddet ısıtmaların maddenin ya az teşekkül etmesi veya ameliyenin lüzumsuz uzatılmasile sonuçlandığını gördük—. Maddenin ileride bahsedeceğimiz hususlarla aydınlanan formülü burada yürüyen reaksiyonun başka şekilde olduğunu göstermiş ve ilk fazda husule gelen tek taraflı Schiff bazının,



4-teki fenil grubu tesirile enolize olmuş başka bir molekül fenilaminotiazolle yarı asetal tipinde birleşmesi



ve bu suretle molekülünde azometin ve alkol grupları ihtiva eden bir madde vermesi düşünülmüştür.

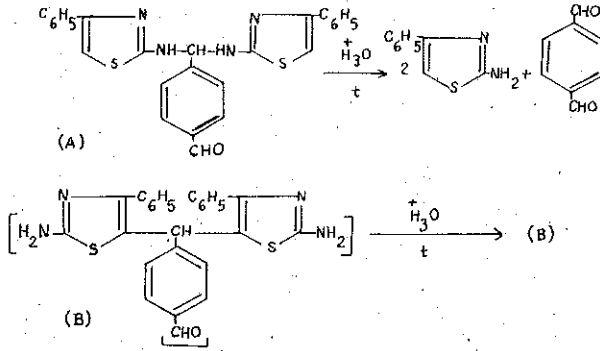
Ancak böyle bir formülün teşekkül sebebi (sterik sebepler başta olmak üzere) 4-teki C_6H_5 'in yukarıda bahsettiğimiz gibi enolizasyona yardım etmesi ile izah edilebilmekle beraber formülünün isbatı gerekmektedir. Filhakika ilk olarak C, H, N ve S yüzdelерinin beklenen, basit tek veya çift taraflı, Schiff bazı formülüne uymaması*, buna karşılık her seferinde teknikte ufak değişikliğe rağmen daima aynı karakter (hattâ UV'de aynı eğriyi veren) ve aynı C, H, N, S yüzdesi ihtiva eden madde elde edilmesi bize maddenin kirli olmadığı, ancak başka bir yapıda olması gerektiğini düşündürdü.

Bulunan C, H, N, S neticeleri 2, 2' (p-formilbenziliden) bis[(amino-4-fenil)thiazol] veya 5, 5'-(p-formilbenziliden) bis[(2-amino-4-fenil)thiazol] için hesaplanana yakın olduğundan bütün neticelere göre bu ihtimalleri göz önüne almak gerekiyordu. Bu problemin hali için evvelâ maddede bir hidroliz yaparak basit Schiff bazı olduğu takdirde vereceği mahsulleri inceledik. Filhakika esas maddemiz hiç bir çözücüde pratik olarak çözünmediğinden kromatogramlarda daima tatbik noktasında kaldığı halde hidroliz mahsullerinin kromatografisinde tereftalaldehid ve fenilaminotiazol ile madde II den

* $C_6H_5 - C_6HNS - N = CH - C_6H_4 - CHO$ için hesaplanan % C, 69.8; H, 4.1; N, 9.6; S, 10.9.
 $C_6H_5 - C_6HNS - N = CH - C_6H_4 - CH = N - SNHC_6 - C_6H_5$ için hesaplanan % C, 69.3; H, 4.03; N, 12.4; S, 14.2.

farklı Rf'de ve tatbik noktasından uzak yeni bir madde meydana çıkmıştır (kromatogram 3).

Madde II'nin hidrolizinde amin, aldehid ve yeni bir madde bulmamız da gösteriyor ki bu madde basit bir Schiff bazı olmadığı gibi 2,2'-(p-formilbenziliden)bis(amino-4-fenil)tiazol (A) veya 5,5'-(formilbenziliden)bis(2-amino-4-fenil)tiazol (B) değildir. Çünkü basit bir Schiff bazı veya A bünyesinde olsaydı hidrolizle sadece hareket maddesi amin ve aldehidi verecek ve A takdirinde esas maddede bir aldehid grubu açık bulunacaktı; B tipi olsaydı hidrolizle değişme göstermiyecek, ayrıca esas madde serbest amin ve aldehid ihtiva edecekti.

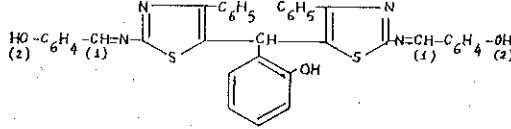


Madde II serbest amin ve aldehid grubu ihtiva etmediği gibi hidroliz mahsulleri de yukarıda bahsettiğimizden farklıdır. Madde II'nin UV muayenesinde 229, 279 ve 380 m μ da birer maksimum bulunmuştur (grafik III). Ancak bu maddenin metanoldeki erirliği çok az olduğundan gayet dilüe solusyonlarda çalışmak zorunda kalınmış ve bu yüzden daha derişik bir çözelti ile 380 m μ civarını daha iyi tesbit etmek kabil olmamıştır.

Madde formülünü teyid eden mühim bir husus da IR muayenelerinde OH gruplarının (alkol) görünmesidir. Ayrıca IR de aromatik halka CH gerilimi, tiazol halkası ve p-disüstitübenzene ait absorpsiyon bandları görülmüştür. Maddenin eriticilerde hemen hemen hiç erimemesi dolayısıyla karbontetraklorürde bir IR muayenesi yapılarak tiazolin strüktürünün isbatına imkân olmamıştır.

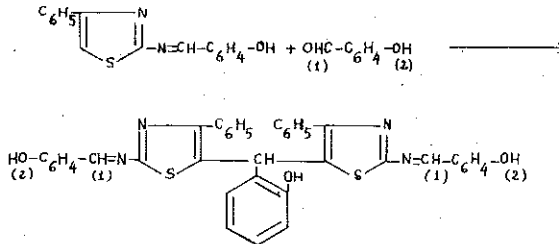
NMR spektrumunun incelenmesinde maddenin ağır piridinde iyi erimemesi dolayısıyla bazı bandlar zayıf çıkmış ve 7-8.5 ppm civarında bir zarf yapmıştır. Molekülde tiazol halkasına ait 5-mevkiindeki hidrojen singlet halinde 7.32 ppm'de çıkmış ve aromatik halka hidrojenleri 8.7 ppm'de bulunmuştur.

5, 5'-Salisilidenbis[(2-salisilidenamino-4-fenil) tiazol] (III).



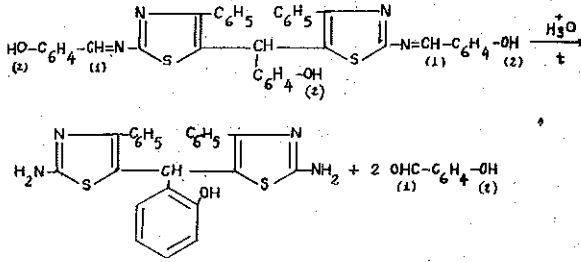
Fenilaminotiazolün salisilaldehidle kondansasyonu tereftaldehiden farklı olarak Schiff bazı yanında 5-mevkiinden bir bis türevi teşkili şeklinde olmuştur. Traumann (I)'ın görüşüne aksi olarak aminotiazollerin triarilmetan sınıfı boyar maddeler verebileceğini isbat etmek gayesile bazı aldehidlerle aminotiazollerin kondansasyonlarını yapmış olan Bogert ve arkadaşları fenilaminotiazolle salisilaldehidi konsantre hidroklorik asidli vasatta birleştirmiş ve amin grupları açık olan 5, 5'-salisilidenbis(2-amino-4-fenil)tiazol elde etmişlerdir.⁽⁹⁾ Asid vasatın Schiff bazı teşkiline gayri müsait olması hususundan faydalanarak Bogert, yukarıda bahsettiğimiz türevi hazırlamıştır (bu türevin e.d. 222.5 —ayrışarak—). Fenilaminotiazolü salisilaldehidle, madde I ve II deki şartlara göre çalışarak reaksiyona sokmak istediğimizde netice alamadık ve bu sebeple 4,4-diaminobenzilin, salisilaldehid Schiff bazı tekniğini⁽¹⁰⁾ tatbik ettik.

Fenilaminotiazoldeki fenil grubunun 5-mevkiindeki karbon üzerine proton koparıcı tesiri göz önüne alınacak olursa reaksiyonun ilk fazında bir Schiff bazının teşekkülü ve bundan sonra 5-mevkilerinden bis-türevi halinde birleşmesi şeklinde yürüdüğü kabul edilir.



İnce tabaka kromatografisi, madde III ün salisilaldehid ve fenilaminotiazolden çok farklı bir Rf'i olduğunu gösterir (kromatogram 4).

Maddenin basit bir Schiff bazı olmadığı yapılan hidrolizinde salisilaldehid ile amin karakterinde, fakat fenilaminotiazolden farklı bir madde husule gelmesi —ki bu maddenin Bogert'in⁽⁶⁾ elde ettiği 5, 5'-salisilidenbis[(2-amino-4-fenil)tiazol] ün aynı olduğu, e.d. lerinin tayıni ve serbest amin gruplarının teşhisile tesbit edilmiştir— ve serbest fenilaminotiazolün hiç husule gelmemesile anlaşmıştır. Hakikatte madde formülünü (III) e tekabül edecek şekilde yazdığımız zaman hidroliz neticesinde salisilaldehidle 5, 5'-salisilidenbis[(2-amino-4-fenil)tiazol] kalmalıdır.



Bu hidroliz esnasında ayrıca serbest hale geçen salisilaldehidin oksidasyonu ile salisilik asid de meydana gelmektedir ki bu da kromatogramlarda teşhis edilebilmiştir (kromatogram 5).

Maddenin yapılan C, H, N, S analizi sonuçları, vermiş olduğumuz madde III formülüne uymaktadır.

Maddenin UV spektrumunun incelenmesinde 278 m μ da konjuge sisteme ve 383 m μ da CH=N grubuna ait maksimum tesbit edilmiştir (grafik IV). Bu bulgular hareket maddelerile mukayese edilecek olursa (fenilaminotiazolün 229, 260 ve 283 m μ da, salisilaldehidin 214, 255, 327 m μ da) maksimum absorpsiyonlarının daha uzun dalga boylarına doğru gittiği ve ϵ maksimumlarının (22738 fenilaminotiazol, 14330, 11253, 3870 salisilaldehid için bulunan değerler) 55797 ve 51800'e kadar yükseldiği görülür ki bu da moleküle giren kromofor grupların tesirile olacaktır.

Molekülde, salisilaldehiddeki fenol OH ı dolayısıyla bir «chelation» olacağından ayrıca bu hususu incelemek üzere maddenin asid ve alkali pH'lardaki UV absorpsiyonunu tayınladık. Ferguson ve Kelly⁽²⁰⁾ salisilaldehidin bazı Schiff bazları üzerinde çalışmışlar ve intramoleküler hidrojen bağı husule gelmesinin uzun dalgalara doğru absorpsiyon temin ettiğini bildirmişlerdir. Daha ileride de göreceğimiz gibi salisilaldehidli Schiff bazlarında UV absorpsiyonu, tereftalaldehidlere nazaran daha uzun dalgalarda olmaktadır. Aynı fikri Heinert ve Martell⁽²¹⁾ de bir seri o-hidroksi-aldehidlerin Schiff bazları ile çalışırken ileri sürmüşler ve ayrıca alkali, asid ve nötr pH'lardaki durumu incelemişlerdir.

Bizim maddemizde pH değişikliği aynen Heinert ve Martell'in bulgularına uymuştur.

IR muayeneleri, yukarıdaki formül aydınlatmalarını tamamlamış ve KCl içinde yapılmış muayenelerde fenol (OH) grupları çok zayıf band verdiği halde kloroformlu eriyiklerinde bu grup 2.79 μ da kuvvetli olarak görülmüştür. Ayrıca aromatik CH gerilimi, tiazol ve aromatik halka, C = N bağı görülmüş; maddedeki 1,2-disübstitübenzene ait band bariz olarak belirmiştir.

D E N E L K I S I M

p-Fenilenbis(2-metilenaminotiazol) (I): 2 g (0.02 mol) 2-aminotiazol 20 ml etanolde çözülür, üzerine 1.5 g (0.01 mol'den biraz fazla) tereftalaldehid ilâve edilir. Berrak çözelti halindeki karışım geri çeviren soğutucu altında, bir saat ısıtılır. Çözeltinin rengi sararır. Bir müddet bekletilir. Madde billurlanır; süzülür, birkaç defa etanolden billurlandırılarak temizlenir. Verim % 47. Parlak sarı pulcuklar halinde, billuri bir maddedir. Etanol, kloroform, metanol ve asetonda erir; eter ve benzende az erir. e.d. 191 - 193°C.

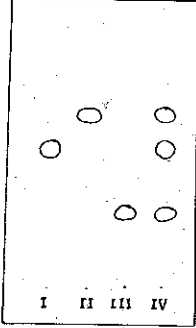
Yukardaki reaksiyonla teşekkül eden p-fenilenbis(2-metilenaminotiazol)'ün kromatografisi, hareket maddeleriyle kontrol edilerek yapılmış ve böylece bundan sonraki muayeneler için yeteri derecede saf bir mahsul elde edilmiştir (müteaddid temizlemeden sonra tek leke elde edilmiştir).

Asorban: Silikajel HF_{254 - 366} (Merck) —0.5 mm kalınlıkta—

Solvent sistemi: etilmetilketon-benzen-kloroform (6 : 3 : 3)

t: 23°C

Sürüklenme süresi: 30 dakika



I — Madde Rf: 0.48
 II — Tereftalaldehid Rf: 0.58
 III — 2-Aminotiazol Rf: 0.26
 IV — Karışım (I, II, III) Rf_I: 0.26 Rf_{II}:
 0.48, Rf_{III}: 0.58

Kromatogram UV de 254 veya 366 m μ da muayene edildiğinde tereftalaldehid ve 2-aminotiazol mor leke, madde ise sarı leke halinde görülür.

Muayeneler :

1. Hidroliz. Maddenin azometin ($-\text{CH}=\text{N}-$) grubunun isbatı için 1 g madde 10 ml % 70 lik sülfürik asitle veya aynı miktar madde 5 ml etanol 10 ml % 70 lik sülfürik asitle, su banyosunda, geri geviren soğutucu altında, 2 saat ısıtıldı (etanollü vasatta daha az ısıtılır). Böylece hidroliz mahsulü tereftalaldehid ve aminotiazol aşağıdaki şekilde tesbit edildi.

A. Tereftalaldehid hidroliz mahsulünden kloroform ile ekstre edilerek alındı, kloroform distile edildikten sonra bakiye,

1. 108 - 110°C de eridi, tereftalaldehid ile karışımı 110 - 113°C eridi.

2. İnce tabaka kromatografisile şahit olarak kullanılan tereftalaldehidle, kloroform ekstresi artığı aynı Rf değerini verdi; karışım tek leke gösterdi (kromatogram 2).

3. 2,4-Dinitrofenilhidrazinle⁽⁸⁾ tereftalaldehidin verdiği turuncu renkten istifade ederek (şahitle mukayeseli) silikajel plak üzerinde tesbit edildi.

B. Amin teşhisi için kloroform ekstresinden kalan kısım buz içinde % 10 luk amonyakla turnusola karşı alkale yapıldı, baz halinde çöken amin:

1. Nitros asitle amin grubu diazonium tuzu haline geçirildikten sonra α -naftilaminle kenetlemede kırmızı renk gösterdi (aynı şartlar altında aminotiazol aynı rengi verdi).

2. İnce tabaka kromatografisile ve şahit olarak 2-aminotiazol kullanıldı, Dragendorff reaktifi^(22,23) ile kırmızımsı turuncu renk görüldü.

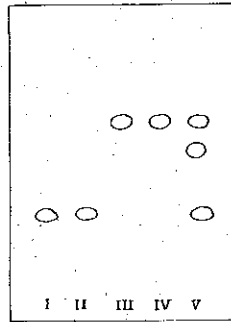
3. Potassium ferrisiyanür % 5, ferri klorür % 1 lik eriyiklerle⁽²⁴⁾ karışımı püskürtülen kromatogramlarda şahit, madde ve karışım koyu mavi renk verdi (kromatogram 2).

Adsorban: Silikajel HF_{254 366} (Merck) —0.5 mm kalınlık—

Solvent sistemi: etilmetilketon-benzen-kloroform (6 : 3 : 3)

t: 23°C

Sürüklenme süresi: 30 dakika



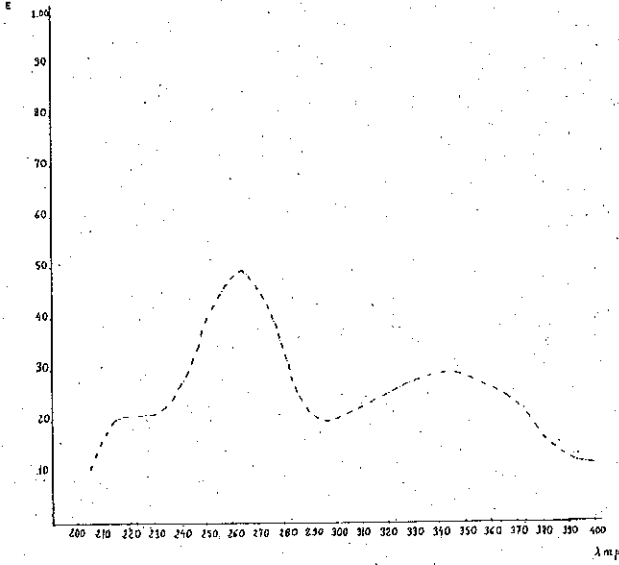
Kromatogram 2

- I — Hidroliz mahsulü kısımda B de çöktürülen (amin) Rf: 0.25
 II — Aminotiazol Rf: 0.26
 III — Tereftalaldehid Rf: 0.58
 IV — Hidroliz mahsulü kloroform ekstresi (aldehid) Rf: 0.58
 V — Madde + hidroliz mahsulleri

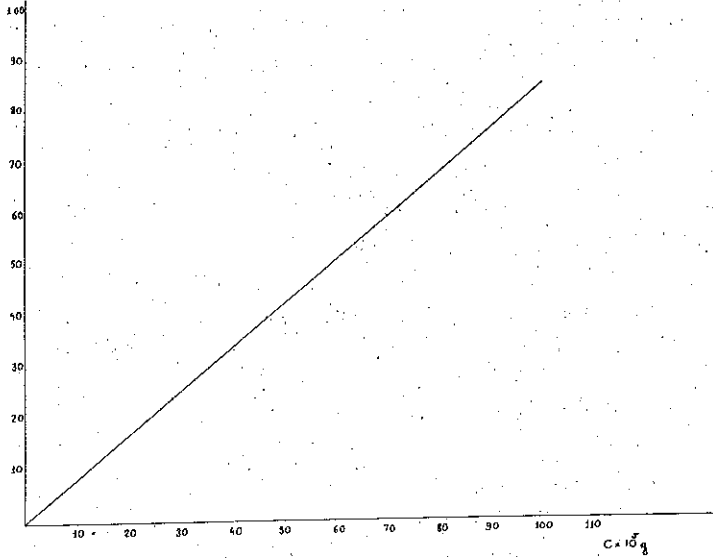
2. Spektral muayeneler.

A. UV-Maddenin metanoldeki % 0.464 mg lık solüsyonu VSU 1-model Zeiss-Spektrofotometre ile muayene edildi λ maks. 264 m μ

(ϵ maks. 14571) ve λ maks. 344 $m\mu$ (ϵ maks. 9441) (grafik I). Mad-
denin 264 $m\mu$ da, % 1.36 mg ve % 0.23 mg arasındaki konsantras-
yonları Beer kanununa uyar (grafik II).



Grafik I



Grafik II

B. IR-Perkin Elmer, KBr, ν maks. 3049 cm^{-1} aromatik CH gerilimi, 3077 cm^{-1} tiazol halkası CH gerilimi, 1500 cm^{-1} 1597 cm^{-1} aromatik halka, tiazol halkası ve C = N bağı, 1475 cm^{-1} , 1181 cm^{-1} , 723 cm^{-1} fenil halkası, 838 cm^{-1} p-disüstitübenzen.

C. NMR-Varian NMR spektrofotometre, A-60 (CDCl_3) deki solüsyonu 7,35 ppm de tiazol halkasının 5-mevkiindeki hidrojen dubleti, 7,78 ppm de tiazol halkasının 4-mevkiindeki hidrojen dubleti, 8,18 ppm de aromatik halkaya ait hidrojenler, 8,79 ppm de CH = N grubuna ait hidrojen singleti.

3. Analiz: $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{S}_2$ için hesaplanan C, 56.35; H, 3.37; N, 18.77; S, 21.49. Bulunan C, 56.50; H, 3.43; N, 18.71; S, 21.43.

2.3 Bis[p-(4-feniltiazolil-2-aminometilen) fenilhidroksimetil]-2-amino-4-feniltiazolin (II) : 2.64 g (0.015 mol) 2-amino-4-feniltiazol 15 ml etanolde çözülür, üzerine 1.34 g (0.01 mol) tereftalaldehidin 5 ml etanoldeki çözeltisi ilâve edilir. Geri çeviren soğutucu altında, su banyosunda 75 dakika ısıtılır. Isıtma esnasında çözeltinin rengi altın sarısından turuncuya döner ve erlenmeyerin kenarlarında turuncu renkli, reçinemi madde toplanır. Eterle sürtülerek toz haline getirilir. Tereftalaldehid ve 2-amino-4-feniltiazolden temizlemek için önce eter sonra sıcak etanol ile yıkanır. Nüçeden süzülür. Verim % 69. Koyu turuncu renkli amorf bir tozdur. Kloroform ve asetonda çok az erir; etanol, metanol, eter, benzen ve petroleterinde soğukta ve sıcakta pratik olarak çözünmez. Madde 280°C ye kadar erime göstermez (rengi 220°C den sonra tedrici olarak koyulaşır). Maddenin fenilaminotiazol ile karışım e.d. 134 - 141°C dir. Bu madde Dragen-dorf reaktifi ile kırmızımsı turuncu, potassium ferrisiyanür % 5 - ferri klorür % 1 reaktifi ile koyu mavi renk vermez (fenilaminotiazolden farkı).

Maddenin silikajel HF₂₅₄₋₃₆₆ da yapılan ince tabaka kromatografisinde Rf: 0 olan tek bir leke görülmüş, fenilaminotiazol ve tereftalaldehid aynı kromatogramda Rf: 0.51 ve 0.58 olmak üzere sıra ile herbirine ait lekeleri vermiş ve kontrolde madde içinde bu hareket maddelerinden bulunmadığı tesbit edilmiştir.

Muayeneler :

1. Hidroliz. Bu maddenin, madde (I) deki gibi yapılan hidrolizinde çok az miktarda tereftalaldehid aynı şekilde e.d., kromatogra-

fi (kromatogram 3) ve 2,4-dinitrofenilhidrazinle verdiği renk reaksiyonu ile isbatlandı.

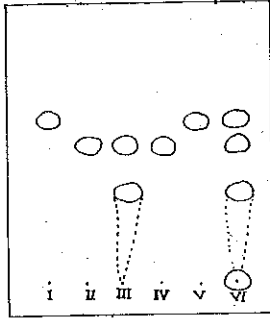
Amin kısmının isbatında 2-amino-4-feniltiazolün çok az miktarda ayrıldığı, buna karşılık aldehid karakterinde ikinci bir maddenin husule geldiği görüldü (kromatogram 3). Bu ikinci madde 190 - 200°C de ayrışıyor.

Adsorban: Silikajel HF₂₅₄₋₃₆₆

Solvent sistemi: etilmetilketon-benzen-kloroform (6 : 3 : 3)

t: 23°C

Sürüklenme süresi: 30 dakika



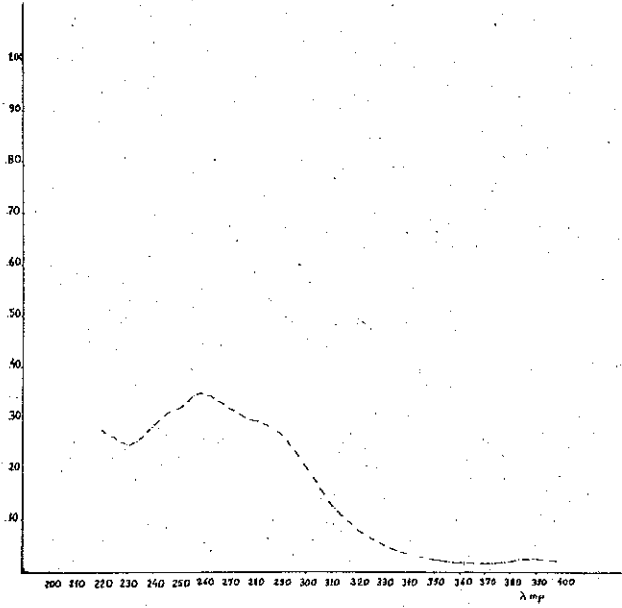
Kromatogram 3

- I — Tereftaldehid Rf: 0.58
- II — Fenilaminotiazol Rf: 0.51
- III — Hidroliz mahsulü kısımdan Rf: 0.51 (fenilaminotiazol) ve Rf: 0.31 (aldehid karakterindeki madde)
- IV — % 70 lik sülfürik asitle kaynatılmış fenilaminotiazol Rf: 0.51
- V — Hidroliz mahsulü kloroformlu ekstre Rf: 0.58
- VI — Madde + hidroliz mahsulü

2. Spektral muayeneler.

A. UV - Maddenin metanollü çözeltisi VSU 1-model Zeiss-Spektrofotometre ile muayene edildi.

λ maks. 229, 279 ve 383 m μ (grafik III).



Grafik III

B. IR - Perkin Elmer 1100 γ /1300 mg KBr ν maks. 3049 cm^{-1} tiazol veya tiazolin halkası, 3333 cm^{-1} OH grubu, 3012 cm^{-1} aromatik CH gerilimi, 1681 cm^{-1} , 1595 cm^{-1} ve 1435 cm^{-1} tiazol halkası, aromatik halka ve C = N bağı, 1325 cm^{-1} C = N bağı, 1203 cm^{-1} , 769 cm^{-1} fenil artığı, 825 cm^{-1} p-disüstitüe benzen

C. NMR-Varian NMR Spektrofotometre A-60 ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ içinde) maddenin tâyini yapıldı. 7.32 ppm de tiazol ve tiazolin halkası hidrojenine ait singlet, 8.74 ppm aromatik halka hidrojenleri, 11.25 ppm kelat halindeki alkol hidrojenleri, 7 - 8.3 ppm halkası zarf halinde.

3. Analiz: $\text{C}_{13}\text{H}_{32}\text{N}_6\text{O}_2\text{S}_8$ için hesabedilen C, 67.87; H, 4.24; N, 11.04; S, 12.64. Bulunan C, 67.61; H, 4.32; N, 11.08; S, 12.99.

5,5'-Salisilidenbis[(2-salisilidenamino-4-fenil)tiazol] (III).

1.76 g (0.01 mol) 2-amino-4-feniltiazol, 2 g (0.015 molen biraz fazla) salisilaldehidle 140°C de yağ banyosunda bir baget ile, 45 dakika karıştırılarak ısıtılır. Bir gece bekletilir; turuncu billurlar teşekkül eder. Madde önce eterle yıkanarak salisilaldehiden kurtarılır; sonra etanolla yıkanır ve böylece fenilaminotiazol bertaraf edilir ve benzenden billurlandırılır. Verim % 68.7. Turuncu renkli ufak billurlar halindedir. Kloroform, aseton, metanol ve benzende erir; etanol ve eterde az erir. e.d. 252 - 254°C (ayrışma ile); fenilaminotiazol ile karışım e.d. 124 - 130°C dir.

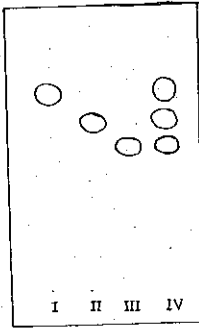
Madde fenilaminotiazol ve salisilaldehide ait reaksiyonları vermez. Maddenin ince tabaka kromatografisi aşağıdaki şartlarda yapılmıştır.

Adsorban: Silikajel HF₂₅₄ (Merck) —0.5 mm kalınlık—

Solvent sistemi: etilmetilketon-sikloheksan (6.5 : 2)

t: 23°C

Sürüklenme süresi: 26 dakika



Kromatogram 4

- I — Madde Rf: 0.71
 II — Salisilaldehid Rf: 0.60
 III — Fenilaminotiazol Rf: 0.52
 IV — Karışım (I, II, III) Rf_I: 0.71, Rf_{II}: 0.60, Rf_{III}: 0.52

Kromatogram UV de 366 m μ da muayene edildiğinde madde turuncu fluoresans, salisilaldehid 254 m μ da mor, 366 m μ da beyaz, fenilaminotiazol 254 m μ da mor leke halinde görülür.

Muayeneler :

1. Hidroliz. Maddenin hidrolizi madde (I) deki gibi yapılmış ve hidroliz mahsulünden;

A. Eterle salisilaldehid ekstre edilmiştir. Eter kurutulduktan ve uçurulduktan sonra kalan artık bariz salisilaldehid kokusundadır. Teşhisi aşağıdaki şekilde yapılmıştır:

1. Az miktarı üzerine sülfürik asid ilâve edildiğinde koyu kırmızı renk verir.

2. İnce tabaka kromatografisinde elde edilen leke, şahit olarak kullanılan salisilaldehidle aynı Rf'de ve karışımı tek leke gösterdi. % 1 lik ferri klorür reaktifile kirli mor renk verdi. Ayrıca kromatogramda salisilaldehidin oksidasyonu ile husule gelen salisilik asid görüldü.

B. Sulu kısımda, (turnusola karşı) alkale yapıldıktan sonra çöken madde yıkandı ve kurutuldu, e.d. 204 - 210°C (ayrışarak).

1. Serbest amin grubu ihtiva ediyor (diazolanıyor ve α -naftilaminle kenetlemede kırmızı renk veriyor).

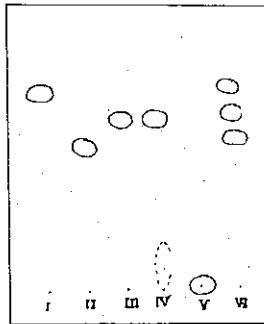
2. Kromatografik muayenesinde fenilaminotiazolden çok farklı bir durum göstermiştir. Rf sıfır ve Dragendorff reaktifi ile turuncu renk vermiştir.

Adsorban: HF₂₅₄ (Merck)

Solvent sistemi: etilmetilketon-sikloheksan (6,5 : 2)

t: 23°C

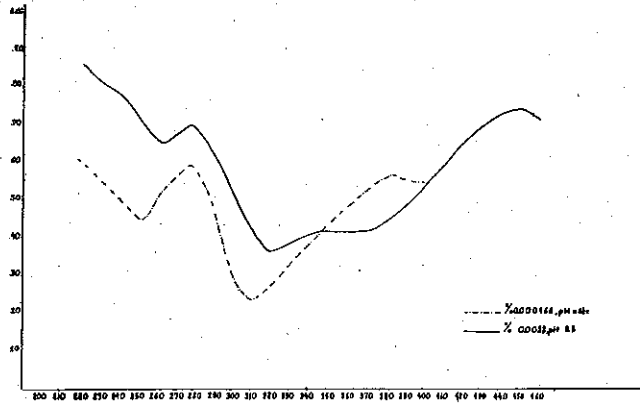
Sürükleme süresi: 26



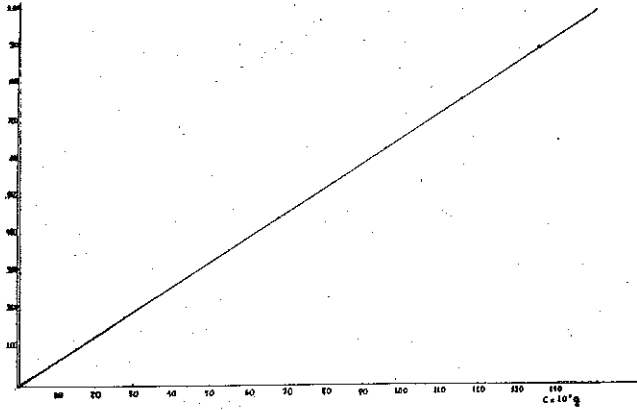
- I — Madde Rf: 0.71
 II — Fenilaminotiazol Rf: 0.52
 III — Salisilaldehid Rf: 0.60
 IV — Hidroliz mahsulü etere geçen (aldehid)
 V — Hidroliz mahsulü amin karakterinde Rf: 0
 VI — Karışım (I, II, III)

2. Spektral muayeneler.

A. UV - Maddenin metanodeki % 0.466 mg lık solüsyonu VSU 1-model Zeiss Spektrofotometre ile muayene edildi. λ maks. 278 $m\mu$ (ϵ maks. 55797), λ maks. 383 $m\mu$ (ϵ maks. 51800) pH 4.3 de aynı λ maksimumlar bulundu; pH 8 - 8.5 da λ maks. 279 $m\mu$ (ϵ maks. 28761), 349 $m\mu$ (omuz), λ maks. 450 $m\mu$ (ϵ maks. 32252) (grafik IV). Maddenin 278 $m\mu$ da % 0.233 mg ile % 0.993 mg arasındaki konsantrasyonları Beer kanununa uyar (grafik V).



Grafik IV



Grafik V

B. IR - Perkin Elmer, 17/160 mg KCl: ν maks. 3049 cm^{-1} aromatik CH gerilimi, 3067 cm^{-1} zayıf OH, 1592 cm^{-1} , 1471 cm^{-1} aromatik halka, tiazol halkası ve C = N bağı, 746.3 cm^{-1} 1,2-disübstitü-ebenzen.

Kloroformdaki eriyiğinde (10 mg/1 ml) 3584 cm^{-1} fenol OH ı bulunmuştur.

3. Analiz: $\text{C}_{39}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}_2$ için hesap edilen C, 70.46; H, 4.24; N, 8.43; S, 9.65. Bulunan C, 70.65; H, 4.47; N, 8.44; S, 9.62.

Ö Z E T

Bu çalışmada 2-aminotiazol, 2-amino-4-feniltiazolün:

A. Tereftalaldehitle :

2-Aminotiazol tereftalaldehitle, aldehid ve amin grupları arasında kondansasyona girerek birer p-fenilenbis(2-metilenaminotiazol) türevi vermiş; 2-amino-4-feniltiazol kısmen tiazolin şekliyle reaksiyona girmiş ve bir taraftan Schiff bazı, diğer taraftan karbinol türevi halinde birleşerek 2,3-bis[p-(4'-feniltiazolil-2-aminometilen)fenilhidroksimetil]-2-imino-4-feniltiazolin yapısında bir madde husule gelmiş;

B. Salisilaldehitle :

Salisilaldehitle 2-amino-4-feniltiazolün türevi hazırlanabilmiş, 2-amino-4-feniltiazol hem amin grubundan (azometin bileşiği) hem de tiazol halkasındaki 5 No. lu hidrojenlerden reaksiyona girerek 5,5'-salisilidenbis-[(2-salisilidenamino-4-fenil)tiazol] vermiştir.

Sentezi tarafımızdan yapılan bu türevlerde kromatografik muayeneler yapılmış ayrıca yapı aydınlatılması maksadıyla bunların:

1. Azometin gruplarının hidrolizi,
2. C, H, N, S tâyinleri,
3. UV spektrumlarının tâyini,
4. IR ve bazılarında NMR muayeneleri,

neticelerinin değerlendirilmesi sonucunda formülleri isbat edilmiştir.

S U M M A R Y

In this study, the following derivatives of 2-aminothiazole, 2-amino-4-phenylthiazole, were prepared.

A — Terephthalaldehyde condensation products: 2-aminothiazole, were condensed with terephthalaldehyde by the reaction of the aldehyde and the amine groups. As a result of these condensations the derivatives of p-phenylenebis(2-methyleneaminothiazole) were formed. 2-Amino-4-phenylthiazole reacted partly as its thiazoline form, condensing as a Schiff base on one side and as the carbinol derivative on the other. A compound in the structure of 2,3-bis [p-(4'-phenylthiazolyl-2-aminomethylene) phenylhydroxymethyl] 2-imino-4-phenylthiazoline was formed.

B — Salicylaldehyde derivative: The salicylaldehyde derivative could be prepared from 2-amino-4-phenylthiazole. 2-Amino-4-phenylthiazole condensing both with the amine group (azomethine compound) and with the hydrogen number 5 in the thiazole ring, gave 5,5'-salicylidene-bis-[(2-salicylidenemino-4-phenyl)thiazole].

The synthesized derivatives were checked by thin-layer chromatography.

The structures of the above derivatives have been proved by spectral as well as the chemical determinations.

L İ T E R A T Ü R

1. Traumann, V., *Ann.*, **249**, 31 (1888).
2. Akiyoshi, S., Okuno, K., *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 693 (1954).
3. Dodson, R. M., King, L. C., *J. Am. Chem. Soc.*, **67**, 2242 (1945).
4. Erlenmeyer, H., Herzfeld, L., Prijs, B., *Helv. Chim. Acta*, **38**, 1291 (1955).
5. Hantzsch, A., *Ann.*, **250**, 257 (1889).
6. Bogert, M. T., Chertcoff, M., *J. Am. Chem. Soc.*, **46**, 2864 (1924).
7. Christiansen, W. G., U. S. pat., 2, 242, 237. - Ref. C. A., **35**, 5518 (1941). Brit. pat. 549, 846. - Ref. C. A., **38**, 1078 (1944).
8. Stahl, E., *Thin-Layer Chromatography*, 490, Academic Press, Newyork (1965).
9. Houben Weyl, *Method der organischen Chemie*, 4. Auflage, 7/1, 41, 458, G. Thieme Verlag (1954).

10. Ruehle, A. E., *J. Am. Chem. Soc.*, **57**, 1887 (1935).
11. Conover, H. L., Tarbell, D. S., *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 5221 (1950).
12. Ramachander, G., Srinivasan, V. R., *J. Sci. Ind. Res.* **21** C No. 2, 44 (1962). - Ref. C. A., **57**, 16600 (1962).
13. Bogomolov, S. G., Sheinker, N. Y., Postovskii, Y., *Doklady Akad. Nauk S. S. S. R.*, **93**, 277 (1953. Ref. C. A. **48**, 3143 (1954).
14. Sheinker, N. Y., Presleni, M. E., *Zh. Fiz. Khim.*, **36**, 1705 (1962). - Ref. C. A., **57**, 14601 (1962).
15. Clougherty, E. L., Sousa, A. J., *J. Org. Chem.*, **22**, 462 (1957).
16. Nakanishi, K., *Infrared Absorption Spectroscopy - practical* - I. ed., 222, Nankodo Co. Tokyo (1962).
17. *High Resolution NMR Spectra Catalog VA*, No. 380, The National Press (1963).
18. Kaneniwa, N., Homma, B., Mayuzumi, K., Sugai, A., *Kanazawa Daigaku Yakugakubu Kenkyu Nempo*, **11**, 49 (1961). - Ref. C. A., **56**, 916 (1962).
19. Tulus, S., *İstanbul Ecz. Fak. Mec.* **2**, 63, (1966).
20. Ferguson, N. L., Kelly, I., *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 3707 (1951).
21. Heinert, D., Martell, E. A., *ibid.*, **85**, 188 (1963).
22. Munier, R., *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **35**, 1225 (1953).
23. Fuwa T., Kido, T., Tonaku, H., *Yakuzaigaku*, **24**, 123 (1964). - Ref. C. A., **61**, 15934 (1964).
24. Varcoe, J. S., Warburton, W. K., *J. Chem. Soc.*, 2711 (1960).

(Redaksiyona verildiği tarih : 14 Nisan 1967)