

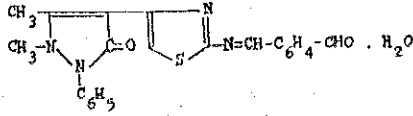
## 2-Amino-4-fenazoniltiazolün Schiff Bazları

### Schiff Bases of 2-Amino-4-phenazonylthiazole

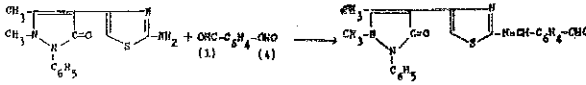
Aysel GÜR SOY ve Hayriye AMÂL \*

2-Amino-4-fenazoniltiazol<sup>(1, 2)</sup> molekülündeki amin grubu sayesinde bazı aromatik aldehydlerle azometin türevleri verebilir. 2-Amino-4-fenazoniltiazolün benzal ve vanilal türevleri Amâl ve Yars<sup>(3)</sup> tarafından hazırlanmış olup diğer aldehydlerle kondansasyonu yapılmamıştır. Biz bu çalışmada 2-amino-4-fenazoniltiazolün tereftalaldehit ve salisilaldehidle kondansasyonunu yaptık.

### 2-(p-Formilbenziliden) amino-4-fenazoniltiazol



Bu maddenin teşekkülü etanolü vasatta, iki komponentin ısıtılmasile, iki saatte olabilmıştır. Bu sentezde amin ve aldehit oranlarını değiştirerek çalıştığımızda yine aynı mahsulü elde ettik ve ileride bahsedeceğimiz izahlar neticesinde burada reaksiyonun 1 mol amin ile 1 mol aldehit arasında yürüdüğünü gördük.



2-Aminotiazol ve 2-amino-4-feniltiazol Schiff bazlarında tatbik edilen usul<sup>(4)</sup> ile hidrolizi yapılan 2-amino-4-fenazoniltiazol tereftalaldehit Schiff bazından tereftalaldehidle fenazonilaminotiazol tedarik edilmiştir.

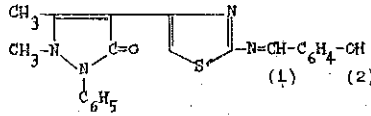
\* Farmasötik Kimya Kürsüsü, Eczacılık Fakültesi, Üniversite, İstanbul.

Sentez mahsulü maddenin C, H, N, S neticeleri bir molekül su ihtiva eden, tek taraflı bir azometin türevine tekabül etmektedir.

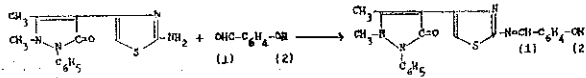
Yapılan spektral analizler yukarıdaki formülü teyid edici mahiyettedir. Şöyle ki, maddenin UV muayenelerinde hareket maddelerinin absorpsiyon maksimumlarının (217 m $\mu$  da fenazonilaminotiazoliin, 254 m $\mu$  tereftalaldehidin) daha uzun dalga boylarına kaymasıyla 258 m $\mu$  da bariz ve ayrıca 385 m $\mu$  civarında zayıf intansitede absorpsiyon maksimumları tesbit edilmiştir (grafik I).

IR muayenelerinde, fenazonil artığına bağlı metil grupları zayıf bir band vermiş, aromatik CH gerilimi, aromatik halka, tiazol halkası ve C=N bağlarına ait bandlarla serbest karbonil grubu görülmüş, ayrıca 1,4-disübstitübenzenin karakteristiğini vermiştir. Bilhassa IR de serbest aldehit karbonilinin görülmesi, hidrolizde sadece hareket maddelerini vermesi bu türev için yukarıda bahsettiğimiz formülü doğrulamaktadır.

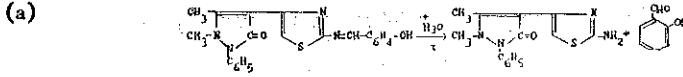
## 2-Salisilidenamino-4-fenazoniltiazol



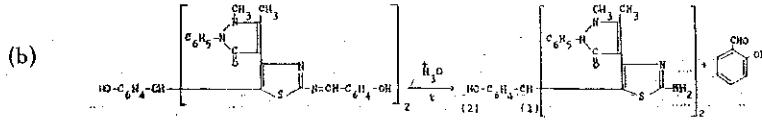
4-Fenazonilaminotiazolün salisilaldehit türevi, etanollü vasatta 2 saat ısıtmak suretiyle elde edilmiştir. 2-Salisilidenamino-4-fenazoniltiazol, bir 5,5-salisilidenbis-türevi olmayıp Schiff bazı yapısındadır. Bu maddede, molekülün yukarıdaki yapıda olduğunu gösteren durum, hidrolizdir. Hidroliz maddede tam yürümüş ve mahsulde sa-



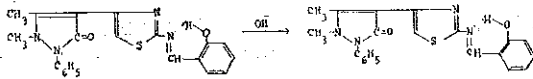
dece fenazonilaminotiazol ile salisilaldehit bulunmuştur (şekil 3). Şayet 5,5-salisilidenbis türevi husule gelseydi hidroliz mahsulü sadece hareket maddeleri iki komponent (denklem a) değil, fakat salisilaldehitle, 5,5-salisilidenbis(2-amino-4-fenazoniltiazol) (denklem b) olacaktı:



2-Salisilidenamino-4-fenazoniltiazolün UV muayenesinde 280 m $\mu$  (konjüge sistem) ve 384 m $\mu$  da (C=N) kromofor grubuna ait absorpsiyon maksimumları tesbit edilmiştir (grafik II). Bu maksimumlar



hareket maddelerinden farklı olarak daha uzun dalga boylarına kaymış ve  $\epsilon$  maksimum değerleri yükselmiştir. Bu madde de salisilaldehit türevi olduğundan intra-moleküler hidrojen bağı mevcuttur ve bu yüzden asit ve nötr pH larda aşağı yukarı aynı dalga boyunda absorpsiyon maksimumu bulunmuş ve asit pH daki absorpsiyon büyük olmuştur; alkalin pH larda ise nötr pH dakinden 70 m $\mu$  kadar daha uzun dalga boyunda absorpsiyon yapmıştır. Buradaki intra-moleküler hidrojen bağı formül aşağıdaki şekilde gösterilebilir.



IR muayenelerinde fenol OH na ait zayıf bir band (intra-moleküler hidrojen bağı dolayısıyla KCl de bu band zayıf olur), aromatik ve heterosiklik halka hususiyetleri, fenazonil artığındaki metiller ve C=N bağı ile 1, 2-disüstitübenzen meydana çıkmıştır. Buna göre maddenin hidroliz mahsullerinin incelenmesi, elementer analiz neticeleri, UV ve IR bulguları formülü teyid eder.

## DENEL KISIM

**2-(p-Formilbenziliden) amino-4-fenazoniltiazol**

0.860 g (0.003 mol) 2-amino-4-fenazoniltiazol, 20 ml etanolde çözülmüş; üzerine 0.405 g (0.003 mol) tereftalaldehit ilâve edilir. Su banyosunda, geriçeviren soğutucu altında, iki saat ısıtılır. Isıtmanın sonlarına doğru kabin kenarlarında reçinemi madde toplanır. Etanolün bir kısmı uçurulur. Bir müddet bekletildikten sonra madde çöker. Eter ile yıkanır. Sonra az miktar kloroformda çözülür ve fazla miktarda etanol ilâvesiyle çöktürülür. Önce sıcak etanol ile arkasından eterle yıkanarak temizlenir. Verim % 34.1.

Koyu kirli sarı renkli tozdur. Kloroformda az erir; metanol ve asetonda çok az erir; etanol, eter ve benzende erimez. Madde 280°C ye kadar erime göstermez. Fenazonilaminotiazol ile karışım e.d. 214 - 217°C dir.

Maddenin kromatografisi hareket maddeleri ile kontrol edilerek yapılmış ve madde tatbik noktasında kalmıştır. Fenazonilaminotiazol ve tereftalaldehit farklı Rf lerde bulunmuştur. Madde Dragendorff reaktifi ile ve 2, 4-dinitrofenilhidrazinle çok hafif turuncu renk vermiştir (fenazonilaminotiazol, Dragendorff reaktifi ile hemen koyu renk verir).

## MUAYENELER :

**1. Hidroliz :** Maddenin azometin grubunun isbatı için, hidrolizi etanollü vasatta % 70 lik sülfürik asitle yapıldı. A. Hidroliz mahsulünden tereftalaldehit kloroform ile ekstre edildi. Kloroform sodium sülfat ile kurutuldu, uçuruldu bakiye;

1. 108 - 110°C de, tereftalaldehit ile karışımı 110 - 111°C de eridi.

2. İnce tabaka kromatografisinde şahit tereftalaldehit ile aynı Rf de ve karışımında tek leke halinde görüldü.

**B. Amin teşhisi için sulu kısım alkalele yapıldıktan sonra çöken madde alınır. Teşhisi aşağıdaki şekilde yapılır:**

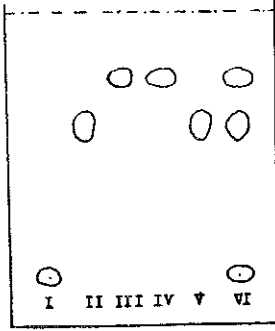
1. Nitros asitle, diazonium tuzu haline geçirildikten sonra  $\beta$ -naftol ile koyu kırmızı renkli rusup verdi.

2. İnce tabaka kromatografisinde (şahit fenazonilaminotiazol) ferri klorür - potasium ferrisiyanür reaktifi ile koyu mavi, Dragendorff reaktifi ile turuncu renk verdi (şekil 1).

Adsorban: Silikajel HF (Merck) -0.5 mm kalınlık-

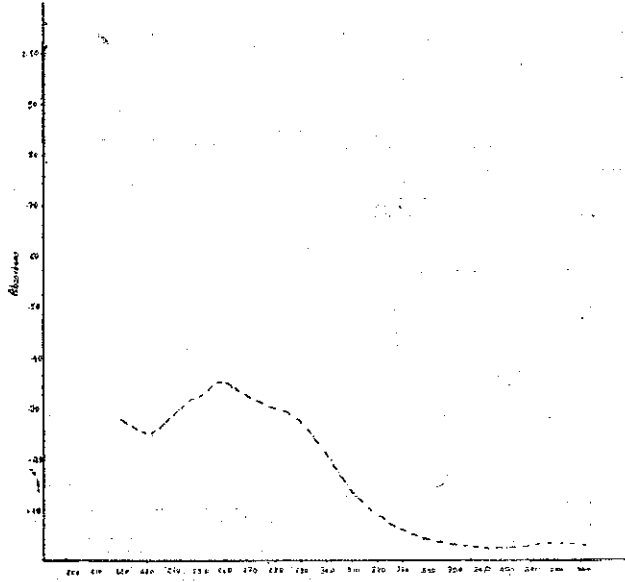
Solvent sistemi: kloroform-etanol-n-butanol (2.5:4:2), t: 24°C

Sürüklenme süresi: 78 dakika.



Şekil 1. I. Madde Rf: 0, II. Fenazonilaminotiazol Rf: 0.58, III. Tereftaldehit Rf: 0.76, IV. Hidroliz mahsulü kloroform ekstresi (tereftaldehit) Rf: 0.76, V. Hidroliz mahsulü sulu kısım (fenazonilaminotiazol) Rf: 0.58, VI. madde + hidroliz mahsulleri

**II. Spektral muayeneler.** A. UV-Maddenin metanoldeki çözümü (0.56 mg/100 ml) VSU1-Model Zeiss-Spektrofotometre ile muayene edildi.  $\lambda$  maks. 258 m $\mu$  ( $\epsilon$  maks. 11200). 380 - 390 m $\mu$  da zayıf bir absorpsiyon maksimumu vardır (Grafik I).



Grafik I

B. IR-Perkin Elmer 1.6 mg/160 mg KCl,  $\nu$  maks. 3030  $\text{cm}^{-1}$  aromatik CH gerilimi, 2915  $\text{cm}^{-1}$  metil grupları, 1667  $\text{cm}^{-1}$  aldehit karbonil grubu, 1587  $\text{cm}^{-1}$ , 1471  $\text{cm}^{-1}$  aromatik halka, tiazol halkası ve C=N bağı, 823  $\text{cm}^{-1}$  p-süstitübenzen.

III. Analiz:  $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2\text{S} \cdot \text{H}_2\text{O}$  için hesap edilen C, 62.84; H, 4.79; N, 13.33; S, 7.63. Bulunan C, 62.03; H, 4.97; N, 13.72; S, 8.04.

### 2-Salisilidenamino-4-fenazoniltiazol.

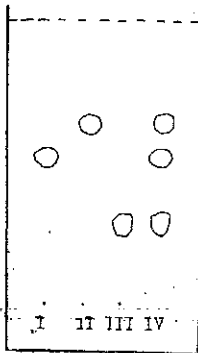
0.860 g (0.003 mol) 2-amino-4-fenazoniltiazolün 30 ml etanoldeki çözeltisi üzerine 0.40 g (0.003 mol den biraz fazla) salisilaldehit ilâve edildi. Berrak çözelti halindeki karışım, geriçeviren soğutucu ile, su banyosunda 2 saat ısıtıldı. Etanol uçurulduktan sonra reçinensi madde, eterle sertleştirildi. Salisilaldehyden kurtarmak için eterle yıkandı. Az miktar kloroformda çözüldü, eterle çöktürülerek temizlendi. Verim % 81.2.

Turuncu renkli amorf bir tozdur. Etanol, metanol, aseton ve kloroformda erir, benzen ve eterde az erir. e.d. 208°C (ayrışarak). 2-Amino-4-fenazoniltiazol ile karışım e.d. 168-174°C dir.

2-Salisilidenamino-4-fenazoniltiazolün kromatografisi hareket maddelerile kontrol edilerek yapılmış ve böylece bundan sonraki muayeneler için yeteri derecede saf mahsul elde edilmiştir (şekil 2).

Adsorban: HF<sub>254</sub> (Merck) -0.5 mm kalınlık-

Solvent sistemi: etilmetilketon-sikloheksan (10:3), t: 24°C, sü-rüklenme süresi: 23 dakika.



Şekil 2. (I. Madde Rf: 0.51,  
II. Salisilaldehit Rf: 0.63, III.  
Fenazonilaminotiazol Rf: 0.31,  
IV. Karışım I, II, III)

Kromatogram, UV de muayene edildiğinde 254 m $\mu$  da fenazonilaminotiazol mor, salisilaldehit beyaz, madde ise 366 m $\mu$  da turuncu fluoresan halde görülür. Salisilaldehit, % 1 lik ferri klorür solusyonu ile kahverengimsi mor renk, 2, 4-dinitrofenilhidrazin reaktifi ile turuncu renk vermiştir. Fenazonilaminotiazol ferri klorür ile yeşilimsi renk, ferri klorür-potasyum ferrisiyanür reaktifi ile koyu mavi ve Dragendorff reaktifi ile turuncu renk gösterir.

#### MUAYENELER :

**I. Hidroliz:** Maddenin C=N grubunun isbatı için, % 70 lik sülfürik asitle, alkollü vasatta hidrolizi yapılır. Vasattan salisilaldehit eterle ekstre edilerek alınır. Eter kurutulduktan ve uçurulduktan sonra kalan artık bariz salisilaldehit kokusundadır. Teşhisi şu şekilde yapılmıştır:

A. 1 — Üzerine sülfürik asit ilâve edildiğinde koyu kırmızı renk verdi.

2 — İnce tabaka kromatografisinde elde edilen leke şahit olarak kullanılan salisilaldehit ile aynı Rf de ve karışımı da tek leke gösterdi.

3 — % 1 lik ferri klorür püskürtülen kromatogramlarda şahit, madde ve karışım koyu kirli mor renk verdi. Ayrıca 2, 4-dinitrofenilhidrazin reaktifi ile turuncu renk görüldü.

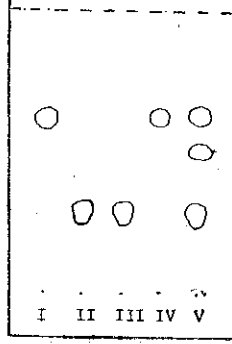
B. Amin teşhisi için kloroform ekstresinden kalan kısım % 10 luk amonyakla turnusola karşı kalevilendirildikten sonra çöken amin:

1 — Nitros asitle, diazonyum tuzu haline getirildikten sonra alkalin  $\beta$ -naftol eriyiği ile kenetlemede koyu kırmızı renkli rüsup verdi.

2 — İnce tabaka kromatografisinde şahit fenazonilaminotiazol ile aynı Rf de ve Dragendorff reaktifi ile turuncu renk gösterdi.

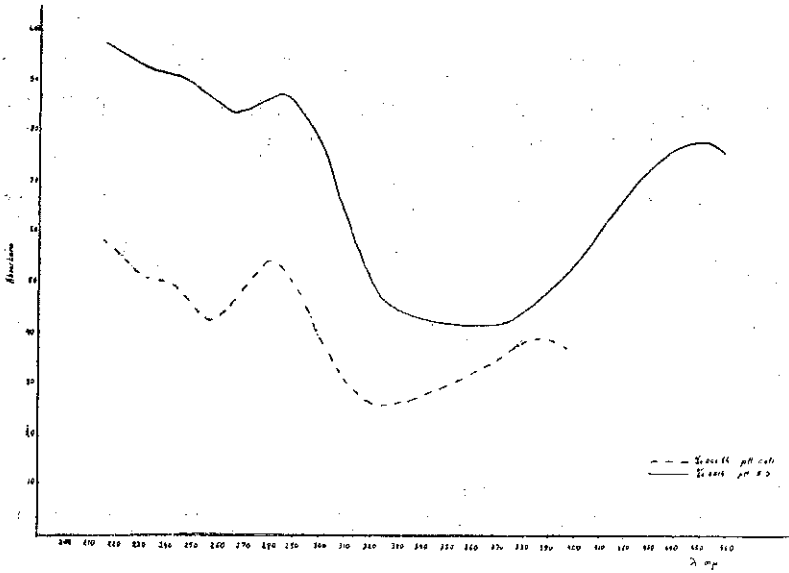
Adsorban: silikajel HF<sub>254</sub> (Merck) -0.5 mm kalınlık-

Solvent sistemi: etilmetilketon-sikloheksan (10:3). t: 24°C, sü-rüklenme süresi: 23 dakika.



Şekil 3. (I. Salisilaldehit Rf: 0.63, II. Fenazonilaminotiazol Rf: 0.31, III. Hidroliz mahsulü sulu kısım (amin) Rf: 0.31, IV. Hidroliz mahsulü eterli ekstr (aldehit) Rf: 0.63, V. Madde + hidroliz mahsulleri

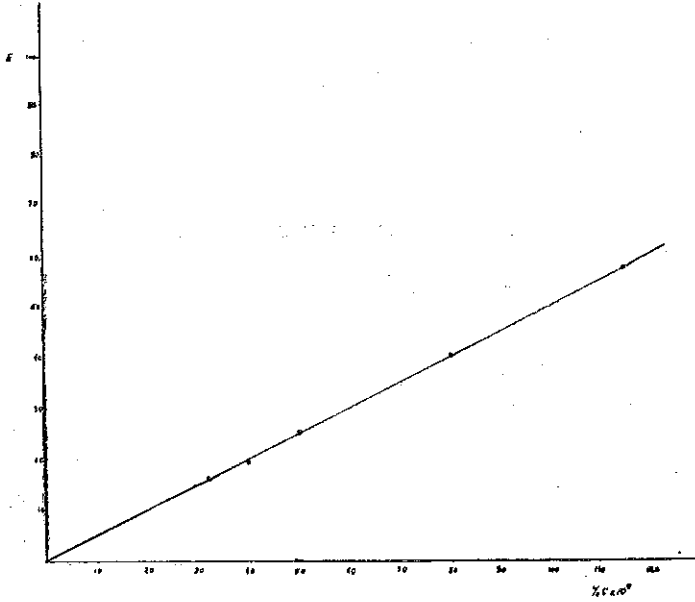
**II. Spektral muayeneler.** A. UV-Maddenin metanoldeki solüsyonu (0.64 mg/100 ml) VSU1-model Zeiss-Spektrofotometre ile muayene edildi.  $\lambda$  maks. 280  $m\mu$  ( $\epsilon$  maks. 20414),  $\lambda$  maks. 384  $m\mu$  ( $\epsilon$  maks. 13101), pH 4.3 de  $\lambda$  maks. 281  $m\mu$  ( $\epsilon$  maks. 32593),  $\lambda$  maks. 383  $m\mu$  ( $\epsilon$  maks. 18051), pH 8.5 da  $\lambda$  maks. 455  $m\mu$  ( $\epsilon$  maks. 18932),  $\lambda$  maks. 285  $m\mu$  ( $\epsilon$  maks. 25701) (grafik II).



Grafik II



Maddenin 280 m $\mu$  daki 0.32 - 1.6 mg/100 ml arasındaki konsantrasyonları Beer kanununa uyar (grafik III).



Grafik III

B. IR - Perkin Elmer 1.7 mg/158 mg KCl.  $\nu$  maks. 3049 cm $^{-1}$  fenol grubu (zayıf), 2985 cm $^{-1}$  aromatik CH gerilimi, 2915 cm $^{-1}$  metil grubu, 1587 cm $^{-1}$ , 1475 cm $^{-1}$  aromatik halka, tiazol halkası ve C=N bağı, 746.3 cm $^{-1}$  1, 2-disübstitübenzen.

III. Analiz: C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S için hesap edilen C, 64.59; H, 4.65; N, 14.35. Bulunan C, 64.24; H, 4.69; N, 14.42.

#### Ö Z E T

2-Amino-4-fenazoniltiazolün teraftalaldehit ve salisilaldehitte kondansasyonu yapılmış. Tereftalaldehit bu aminle yalnız bir aldehit grubu ile kondansasyona girmiş ve husule gelen maddede bir -CHO grubu serbest olarak kalmıştır. Bu maddenin bünyesi ve bilhassa serbest aldehit grubunun mevcudiyeti IR muayenelerile meydana çıkarılmış, UV muayeneleri, C, H, N, S yüzdeleri madde formülünü

teyid etmiştir. Hidroliz sonunda tereftalaldehitle 2-amino-4-fenazoniltiazol geri kazanılabilmıştır.

Fenazonilaminotiazol, salisilaldehitle de Schiff bazı vermiş ve bu maddenin bünyesi de yukarıdaki yollarla aydınlatılmıştır. Salisilaldehitten dolayı intra-moleküler hidrojen bağlantısı taşıyan bu molekülde alkalın pH larda UV deki absorpsiyon maksimumları uzun dalgalara kaymıştır.

#### S U M M A R Y

2-Amino-4-phenazonylthiazole condense with terephthalaldehyde and salicylaldehyde. This amine was condensed with only one aldehyde group of terephthalaldehyde and the compound formed has one free-CHO group. The presence of free aldehyde group were elucidated by means of IR spectrums and UV spectrums, C, H, N, S analyses proved the formula of the compound. By means of the acid hydrolysis, the structure of this substance was proved, identifying both terephthalaldehyde and 2-amino-4-phenazonylthiazole formed, in this hydrolysis.

4-Salicylideneamino derivative was obtained from phenazonylaminotiazole and salicylaldehyde and the formula of this compound was elucidated utilizing IR, UV spectrums and elemental analyses. The UV absorption maximums in the alkaline medium, have shown bathochromic shifts towards long waves in this molecule having an intramolecular hydrogen bonding due to salicylidene group.

#### L İ T E R A T Ü R

1. Beyer, H., Stehwien, D., *Arch. Pharm.*, **286**, 13 (1953).
2. Amâl, H., Yars. Ü., *İstanbul, Ecz. Fak. Mec.*, **2**, 7 (1966).
3. Amâl, H., Yars. Ü., *İstanbul, Ecz. Fak. Mec.*, **2**, 75 (1966).
4. Gürsoy, A., Amâl, H., *İstanbul, Ecz. Fak. Mec.*, **3**, 25 (1967).

(Redaksiyona verildiği tarih : 24 Temmuz 1967)