

## Bazı Tiyosemikarbazonların Klormetilantipiril ketona Reaksiyonları III

Über die Kondensation von einigen Thiosemicarbazonen  
mit Chloracetylantipyrin III

Nedime ERGENC, Öznur ATES, Aysel GURSOY \*

Fenazon (antipirin) ile monoklorasetil klorürden elde edilen klormetilantipiril ketonun (1, 2) bazı tiyosemikarbazonlarla verdiği reaksiyon ürünü tiyazolihidrazone, bundan önceki iki çalışmada ele alınmıştır (3, 4). Bu çalışmada yine aynı seride dahil olan ve p-nitrobenzaldehid tiyosemikarbazon, o-nitrobenzaldehid tiyosemikarbazon ve vanillin tiyosemikarbazonlardan türeyen üç yeni tiyazolihidrazon üzerinde durulacaktır.

### D E N E L K I S I M

4-[2'-Hidrazinotiyazolil-(4')]-antipirin-p-nitrobenzaldehidhidrazone (I): 0.133 g (0.0005 mol) klormetilantipiril keton ile 0.112 g (0.0005 mol) p-nitrobenzaldehid tiyosemikarbazon karışımı, 50 ml % 96 lik etanol ile muamele edilir ve su banyosunda, geri çeviren soğutucu altında 30 dakika ısıtılır. Isıtma esnasında kırmızı renk alan çözelti soğumaya bırakılır, ayrılan kırmızı renkli billürler arka arkaya üç defa etanolden billürlerdir, billürlerin e. d. 273-275° C. Verim: % 85.

Kromatografi: Adsorban, silikajel HF<sub>254</sub>; solvent sistemi, kloroform-etanol-asetik asid (90 : 5 : 5); lekelerin belirtilmesi iki şekilde yapılır: a) UV 254 m $\mu$  da mor, b) % 5 lik ferri klorür ve % 5 lik potasyum ferri siyanür çözeltilerinin eşit hacimdeki karışımı püs-kürtülüduğünde yeşil bir leke meydana gelir; Rf : 0.53.

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

UV Spektrumu (VSU 1-Model Zeiss Spectrophotometer) :  
 $\lambda_{\text{maks.}}^{\text{EtOH}} 252 \text{ m}\mu (\epsilon 17205)$ .

IR Spektrumu (KBr, Perkin-Elmer, Model 137) : 3448 cm<sup>-1</sup> NH gerilme bandı; 3077 cm<sup>-1</sup> C—H gerilme bandı (aromatik yapı); 2933 cm<sup>-1</sup> C—H gerilme bandı (metil grubu); 2899 cm<sup>-1</sup> C—H gerilme bandı (N—CH<sub>3</sub> grubu); 1667 cm<sup>-1</sup> C=O gerilme bandı (azota bağlı karbonil grubu); 1616, 1545 ve 1493 cm<sup>-1</sup> C—C gerilme bandı (aromatik yapı ve tiyazol halkası); 1449 cm<sup>-1</sup> asimetrik C—H eğilme bandı (metil grubu); 1408 cm<sup>-1</sup> simetrik C—H eğilme bandı (metil grubu); 1541 ve 1335 cm<sup>-1</sup> NO<sub>2</sub> grubunun asimetrik ve simetrik gerilme bandları; 848 cm<sup>-1</sup> p-sübstitüe benzen; 758 ve 690 cm<sup>-1</sup> monosübstitüe benzen.

Analiz: C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub>S için hesaplanan: C, 58.05; H, 4.18; N, 19.34; S, 7.38. Bulunan: C, 58.26; H, 4.31; N, 19.35; S, 7.18.

**4-[2'-Hidrazinotiyazolil-(4')-]antipirin-o-nitrobenzaldehidhidrazon (II)**: 0.133 g (0.0005 mol) klormetantipiril keton, 0.112 g (0.0005 mol) o-nitrobenzaldehid tiyosemikarbazon ve 50 ml % 96 lk etanol karışımı, geri çeviren soğutucu altında 45 dakika ısıtılr. Soğutulur, teşekkiil eden açık kırmızı renkli billürlar birbirini takiben dört defa etanolden billürlandırıldıktan sonra, erime derecesi tayin edilir: 255-257° C. Verim: % 90.

Kromatografi: p-nitro türevde gösterilen sekilde yapılır, Rf : 0.56.

UV Spektrumu:  $\lambda_{\text{maks.}}^{\text{EtOH}} 218 \text{ m}\mu (\epsilon 21507)$  ve  $\lambda_{\text{maks.}}^{\text{EtOH}} 428 \text{ m}\mu (\epsilon 7516)$ .

IR Spektrumu: 3226 cm<sup>-1</sup> NH gerilme bandı; 3049 cm<sup>-1</sup> C—H gerilme bandı (aromatik yapı); 2941 cm<sup>-1</sup> C—H gerilme bandı (metil grubu); 2899 cm<sup>-1</sup> C—H gerilme bandı (N—CH<sub>3</sub> grubu); 1634 cm<sup>-1</sup> C=O gerilme bandı (azota bağlı karbonil grubu); 1600, 1635 ve 1493 cm<sup>-1</sup> C—C gerilme bandı (aromatik yapı ve tiyazol halkası); 1449 cm<sup>-1</sup> asimetrik C—H eğilme bandı (metil grubu); 1408 cm<sup>-1</sup> simetrik C—H eğilme bandı (metil grubu); 1518 ve 1337 cm<sup>-1</sup> NO<sub>2</sub> grubunun asimetrik ve simetrik gerilme bandları; 851 cm<sup>-1</sup> C—N titreşim bandı (NO<sub>2</sub> grubu); 799 cm<sup>-1</sup> o-sübstitüe benzen; 758 ve 749 cm<sup>-1</sup> monosübstitüe benzen.

Analiz: C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub>S için hesaplanan: C, 58.05; H, 4.18; N, 19.34; S, 7.38. Bulunan: C, 58.38; H, 4.64; N, 18.85; S, 7.01.

**4-[2'-Hidrazinotiyazolil-(4')]-antipirinvanilinhidrazon (III):** 2.05 g (0.01 mol) klormetilontipiril kenton ile 2.25 g (0.01 mol) vanilin tiyosemikarbazonun 50 ml % 96 lik etanoldeki karışımı, geri çeviren soğutucu altında 45 dakika ısıtılır; daha ısınma sırasında çökmeye başlayan turuncu renkli billürlar, ısınma bittikten ve karışım soğutulduktan sonra süzülür, etanolden üç defa billürlandırılır ve erime derecesi tayin edilir: 245° C. (ayrışarak). Verim: % 83.

**Kromatografi:** Adsorban ve solvent sistemi ilk iki maddedeki gibidir, lekelerin belirtilmesi dört şekilde yapılır: a) UV 254 m $\mu$  da mor leke, b) UV 366 m $\mu$  da sarı-turuncu leke, c) % 5 lik ferri klorür ve % 5 lik potasyum ferrisiyanür gözeltilerinin eşit hacimdeki karışımı püskürtüldüğünde yeşil leke, d) kromatogram gün ışığında bir süre bekledikten sonra mor leke, Rf: 0.68.

UV Spektrumu:  $\lambda_{\text{maks.}}^{\text{EtOH}}$  227 m $\mu$  ( $\epsilon$  23538).

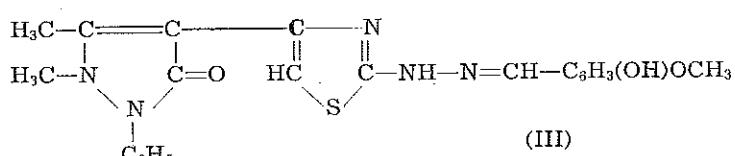
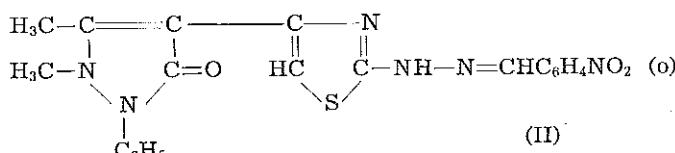
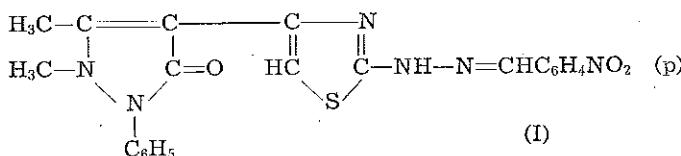
IR Spektrumu: 3425 cm $^{-1}$  fenolik OH ve NH grubu; 3115 cm $^{-1}$  C—H gerilme bandı (aromatik yapı); 2924 cm $^{-1}$  C—H gerilme bandı (metil grubu); 2833 cm $^{-1}$  C—H gerilme bandı (O—CH<sub>3</sub> grubu); 2639 cm $^{-1}$  C—H gerilme bandı (N—CH<sub>3</sub> grubu); 1613, 1563, 1515 ve 1493 cm $^{-1}$  C—C gerilme bandı (aromatik yapı ve tiyazol halkası); 1449 cm $^{-1}$  asimetrik C—H gerilme bandı (metil grubu); 1389 cm $^{-1}$  simetrik C—H eğilme bandı (metil grubu); 1284 cm $^{-1}$  C—O gerilme bandı (Aralkil eter grubu); 1168 cm $^{-1}$  O—H gerilme bandı (fenol grubu); 866 ve 840 cm $^{-1}$  1,2,4-trisübstitüe benzen; 717 ve 702 cm $^{-1}$  monosübstitüe benzen.

NMR Spektrumu: (Varian A-60 Spektrometre, DMSO daki çözeltisi): 2.55 ppm de DMSO ya ait pik; 2.65 ppm de pirazolon halkasında 3 No lu karbona bağlı —CH<sub>3</sub> hidrojenlerine ait singlet (integral değeri: 3 hidrojen); 3.25 ppm de pirazolon halkasında, 2 No lu azota bağlı —CH<sub>3</sub> hidrojenlerine ait singlet (integral değeri: 3 hidrojen); 3.86 ppm de vanilin artığındaki O—CH<sub>3</sub> grubu hidrojenlerine ait singlet (integral değeri: 3 hidrojen); 6.3 ppm de vanilin artığındaki fenol grubu hidrojeni (bu hidrojen D<sub>2</sub>O değişmesi ile ortadan kalkmıştır); 6.83 - 7.7 ppm de fenazonun ihtiyava ettiği fenil halkası ile, tiyazolin 5 No lu karbonuna bağlı hidrojen ve vanilin artığındaki aromatik hidrojenlere ait pikler (integral değeri: 9 hidrojen); 8.22 ppm de —N=CH— grubunun hidrojeni (integral değeri: 1 hidrojen).

Analiz:  $C_{22}H_{21}N_5O_3S$ ,  $2H_2O$  için hesaplanan: C, 56.03; H, 5.55; N, 14.85; S, 6.80. Bulunan: C, 55.99; H, 5.09; N, 14.68; S, 6.72.

### T A R T I Ş M A

$\alpha$ -Halo-ketonlarla tiyosemikarbazonların reaksiyon ürünleri olan hidrazinotiyazolil tipindeki maddeler, uzun süreden beri bilinmekte olup, literatürde bu tür maddelere ait pek çok örneğe rastlanmaktadır (5, 6, 7). Biz bu çalışmada klormetilantipiril keton ile p-nitrobenzaldehid tiyosemikarbazon, o-nitrobenzaldehid tiyosemikarbazon ve vanillin tiyosemikarbazonlarını reaksiyona sokarak, aşağıda I, II ve III formülleri ile gösterilen 4-[2'-hidrazinotiyazolil-(4')-] antipirin-p-nitrobenzaldehidhidrazon (I), 4-[2'-hidrazinotiyazolil-(4')-] antipirin-o-nitrobenzaldehidhidrazon (II), 4-[2'-hidrazinoyitazolil-(4')-] antipirin-vanilinhidrazon (III) bileşiklerini elde ettik.



Gerek p-, gerekse o-nitrobenzaldehid tiyosemikarbazonların etanoldeki çözünürlükleri az olduğundan, ancak küçük oranlarda maddenle ile çalışmak imkânı olmuştur. Bununla beraber bu az çözünürlük, verim üzerinde negatif bir etki meydana getirmemiştir. Kondansasyon sırasında tesekkür eden  $HCl$  in vasattan uçması sebebiyle, doğrudan doğruya baz halinde elde edilen maddelerin yapısının (a)

ve (b) formüllerinden hangisine ait olduğu hususunda yapılan çalışmalar oldukça geniş olup, bazı araştırmacılar birbirinin totomeri



olan iki formülden (a) yi (8, 9, 10, 11); bazıları ise (b) yi ana yapı olarak almaktadır (6, 12, 13, 14, 15.). Mamafih NMR analizleri ve diğer spektral bulgular, daha ziyade (b) yapısının hakim olduğunu göstermektedir ve bizim maddelerimizde de spektral analiz bulgularına göre, (b) formülünün esas alınması gereği kabul edilmiştir.

ÖZET

Klormetilantipiril keton ile, p-nitrobenzaldehid, o-nitrobenzaldehid ve vanilin tiyosemikarbazonları etanolü çözeltide ısıtılarak, sırasıyla 4-[2'-hidrazinotiyazolil-(4')-] antipirin-p-nitrobenzaldehidhidra-zon (I); 4-[2'-hidrazinotiyazolil-(4')-] antipirin-o-nitrobenzaldehidhidra-zon (II) ve 4-[2'-hidrazinotiyazolil-(4')-] antipirin-vanilinhidra-zon (III) maddeleri elde edilmiştir. Sentezi yapılan bu bileşiklerin yapılarını aydınlatmak için elemanter analiz, UV ve IR spektrum-ları ve madde (III) için ayrıca NMR spektrumundan faydalanılmış; bundan başka elde edilen maddeler TLC ile de incelenmiş ve hare-ket maddelerinden farklı R<sub>f</sub> değerleri taşıdıkları tespit edilmiştir.

## ZUSAMMENFASSUNG

Durch Kondensation von Chloracetylantipyrin mit p-Nitrobenzaldehydthiosemicarbazon, o-Nitrobenzaldehydthiosemicarbazon und Vanillinthiosemicarbazon wurden die folgenden Verbindungen erhalten: p-Nitrobenzaldehydhydrazon (I); o-Nitrobenzaldehydhydrazon (II); und vanillinhydrazon (III) des 4-[2'-Hydrazynothiazolyl-(4')]-antipyrins. Die elementaranalysenwerte für C, H, N und S, UV-, IR-Absorptionspektren dieser drei Verbindungen und zusätzlich das kernmagnetische Resonanz Spektrum der Substanz (III) stimmen mit

derjenigen, der vermuteten Produkte. Auch dünnenschichtchromatographische Untersuchungen wurden ausgeführt.

#### LITERATÜR

1. Benary, E., *Ber.*, **66**, 924 (1933).
2. Kaufmann, H. P., *ibid.*, **75**, 1243 (1942).
3. Ergenç, N., *Istanbul Ecz. Fak. Mec.*, **6**, 1 (1970).
4. Ergenç, N., Gürsoy, A., *ibid.*, **6**, 80 (1970).
5. Beyer, H., Stehwien, D., *Arch. Pharm.*, **286**, 13 (1953).
6. Amâl, H., Alp, Ö., *Pharm. Acta Helv.*, **30**, 190 (1955).
7. Morita, M., *Yakugaku Zasshi*, **82**, 46, 57, 65 (1962) - Ref. *C.A.*, **57**, 16587 (1962).
8. Bose, P. K., *J. Ind. Chem. Soc.*, **1**, 51 (1924) - Ref. *C.A.*, 1925 (I) 528; Bose, P. K., *ibid.*, **2**, 95 (1925) - Ref. *C.A.*, 1926 (I) 1197.
9. Grundmann, C., *Ber.*, **82**, 227 (1949).
10. Dymek, W., *Ann. Univ. Mariae Curie Skłodowska*, **6**, 37 (1951) - Ref. *C.A.*, **49**, 1643<sup>i</sup> (1955).
11. Stanislaw, B., Lidia, B., *ibid.*, **23**, 107 (1968) - Ref. *C.A.*, **72**, 21634<sup>m</sup> (1970).
12. Ban, S., *J. Pharm. Soc. Japan*, **73**, 533 (1953) - Ref. *C.A.*, **48**, 9361<sup>e</sup> (1954).
13. Matsukawa, T., Ban, S., *Japan.*, 8282 (54), Dec. 15 - Ref. *C.A.*, **50**, 13999<sup>b</sup> (1956).
14. Bulka, E., Dinse, H. D., *Z. Chem.*, **5**, 376 (1965) - Ref. *C.A.*, **64**, 3514<sup>h</sup> (1966).
15. Fodor, G., *Acta Univ. Szeged. Chem. et Phys.*, **2**, 167 (1949) - Ref. *C.A.*, **44**, 6414<sup>a</sup> (1950).

(Redaksiyona verildiği tarih: 10 Aralık 1971)