

Bazı Tiyosemikarbazonların Klormetilantipiril ketonla Reaksiyonları III

Über die Kondensation von einigen Thiosemicarbazonen mit Chloracetylantipyrin III

Nedime ERGENÇ, Öznur ATEŞ, Aysel GURSOY *

Fenazon (antipirin) ile monoklorasetil klorürden elde edilen klormetilantipiril ketonun (1, 2) bazı tiyosemikarbazonlarla verdiği reaksiyon ürünü tiyazolilhidrazonlar, bundan önceki iki çalışmada ele alınmıştı (3, 4). Bu çalışmada yine aynı seriye dahil olan ve p-nitrobenzaldehyd tiyosemikarbazon, o-nitrobenzaldehyd tiyosemikarbazon ve vanilin tiyosemikarbazonlardan türeyen üç yeni tiyazolilhidrazon üzerinde durulacaktır.

DENEY KISIMI

4-[2'-Hidrazinotiyazolil-(4')-] antipirin-p-nitrobenzaldehydhidrazon (I): 0.133 g (0.0005 mol) klormetilantipiril keton ile 0.112 g (0.0005 mol) p-nitrobenzaldehyd tiyosemikarbazon karışımı, 50 ml % 96 lık 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 billûrlar arka arkaya üç defa etanolden billûrlendirilir, billûrların e. d. 273-275° C. Verim: % 85.

Kromatografi: Adsorban, silikajel HF₂₅₄; solvent sistemi, kloroform-etanol-asetik asid (90 : 5 : 5); lekelerin belirtilmesi iki şekilde yapılır: a) UV 254 mμ da mor, b) % 5 lik ferri klorür ve % 5 lik potasyum ferri siyanür çözeltilerinin eşit hacimdeki karışımı püskürtüldüğünde 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 m μ (ϵ 17205).

IR Spektrumu (KBr, Perkin-Elmer, Model 137) : 3448 cm⁻¹ NH gerilme bandı; 3077 cm⁻¹ C—H gerilme bandı (aromatik yapı); 2933 cm⁻¹ C—H gerilme bandı (metil grubu); 2899 cm⁻¹ C—H gerilme bandı (N—CH₃ grubu); 1667 cm⁻¹ C=O gerilme bandı (azota bağlı karbonil grubu); 1616, 1545 ve 1493 cm⁻¹ C—C gerilme bandı (aromatik yapı ve tiyazol halkası); 1449 cm⁻¹ asimetric C—H eğilme bandı (metil grubu); 1408 cm⁻¹ simetric C—H eğilme bandı (metil grubu); 1541 ve 1335 cm⁻¹ NO₂ grubunun asimetric ve simetric gerilme bandları; 848 cm⁻¹ p-süstitüe benzen; 758 ve 690 cm⁻¹ monosüstitüe benzen.

Analiz: C₁₂H₁₈N₆O₃S 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-nitrobenzaldehydhidrazon (II): 0.133 g (0.0005 mol) klormetilantipiril keton, 0.112 g (0.0005 mol) o-nitrobenzaldehyd tiyosemikarbazon ve 50 ml % 96 lik etanol karışımı, geri çeviren soğutucu altında 45 dakika ısıtılır. Soğutulur, teşekkül eden açık kırmızı renkli billûrlar birbirini takiben dört defa etanolden billûrlandırdıktan sonra, erime derecesi tayin edilir: 255-257° C. Verim: % 90.

Kromatografi: p-nitro türevde gösterilen şekilde yapılr, Rf : 0.56.

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

IR Spektrumu: 3226 cm⁻¹ NH gerilme bandı; 3049 cm⁻¹ C—H gerilme bandı (aromatik yapı); 2941 cm⁻¹ C—H gerilme bandı (metil grubu); 2899 cm⁻¹ C—H gerilme bandı (N—CH₃ grubu); 1634 cm⁻¹ C=O gerilme bandı (azota bağlı karbonil grubu); 1600, 1635 ve 1493 cm⁻¹ C—C gerilme bandı (aromatik yapı ve tiyazol halkası); 1449 cm⁻¹ asimetric C—H eğilme bandı (metil grubu); 1408 cm⁻¹ simetric C—H eğilme bandı (metil grubu); 1518 ve 1337 cm⁻¹ NO₂ grubunun asimetric ve simetric gerilme bandları; 851 cm⁻¹ C—N titreşim bandı (NO₂ grubu); 799 cm⁻¹ o-süstitüe benzen; 758 ve 749 cm⁻¹ monosüstitüe benzen.

Analiz: C₂₁H₁₈N₆O₃S 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')] antipirivanilinhidrazon (III): 2.05 g (0.01 mol) klormetilantipiril keton ile 2.25 g (0.01 mol) vanilin tiyosemikarbazonun 50 ml % 96 lık etanoldeki karışımı, geri çeviren soğutucu altında 45 dakika ısıtılır; daha ısınma sırasında çökmeye başlayan turuncu renkli billûrlar, ısınma bittikten ve karışım soğutulduktan sonra süzülür, etanolden üç defa billûrlandırılır 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 μ da mor leke, b) UV 366 m μ da sarı-turuncu leke, c) % 5 lik ferri klorür ve % 5 lik potasyum ferrisiyanür çözeltilerinin 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 μ (ϵ 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—CH₃ grubu); 2639 cm⁻¹ C—H gerilme bandı (N—CH₃ 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 pirazonon halkasında 3 No lu karbona bağlı —CH₃ hidrojenlerine ait singlet (integral değeri: 3 hidrojen); 3.25 ppm de pirazonon halkasında, 2 No lu azota bağlı —CH₃ hidrojenlerine ait singlet (integral değeri: 3 hidrojen); 3.86 ppm de vanilin artığındaki O—CH₃ grubu hidrojenlerine ait singlet (integral değeri: 3 hidrojen); 6.3 ppm de vanilin artığındaki fenol grubu hidrojeni (bu hidrojen D₂O değişmesi ile ortadan kalkmıştır); 6.83 - 7.7 ppm de fenazonun ihtiva ettiği fenil halkası ile, tiyazolün 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).

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



olan iki formülden (a) yı (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.

Ö Z E T

Klormetilantipiril keton ile, p-nitrobenzaldehyd, o-nitrobenzaldehyd ve vanilin tiyosemikarbazonları etanollü çözeltide ısıtılarak, sırasıyla 4-[2'-hidrazinotiyazolil-(4')-] antipirin-p-nitrobenzaldehydhidrazon (I); 4-[2'-hidrazinotiyazolil-(4')-] antipirin-o-nitrobenzaldehydhidrazon (II) ve 4-[2'-hidrazinotiyazolil-(4')-] antipirin-vanilinhidrazon (III) maddeleri elde edilmiştir. Sentezi yapılan bu bileşiklerin yapılarını aydınlatmak için elementer analiz, UV ve IR spektrumları ve madde (III) için ayrıca NMR spektrumundan faydalanılmış; bundan başka elde edilen maddeler TLC ile de incelenmiş ve hareket maddelerinden farklı R_f değerleri taşıdıkları tesbit edilmiştir.

Z U S A M M E N F A S S U N G

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

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

LİTERATÜR

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., Stehwiën, D., *Arch. Pharm.*, **286**, 13 (1953).
6. Amâi, 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.*, 1925 (I) 528; Bose, P. K., *ibid.*, **2**, 95 (1925) - Ref. *C.*, 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**, 1643ⁱ (1955).
11. Stanislaw, B., Lidia, B., *ibid.*, **23**, 107 (1968) - Ref. *C.A.*, **72**, 21634^m (1970).
12. Ban, S., *J. Pharm. Soc. Japan*, **73**, 533 (1953) - Ref. *C.A.*, **48**, 9361^e (1954).
13. Matsukawa, T., Ban, S., *Japan*, 8282 (54), Dec. 15 - Ref. *C.A.*, **50**, 13999^b (1956).
14. Bulka, E., Dinse, H. D., *Z. Chem.*, **5**, 376 (1965) - Ref. *C.A.*, **64**, 3514^h (1966).
15. Fodor, G., *Acta Univ. Szeged, Chem. et Phys.*, **2**, 167 (1949) - Ref. *C.A.*, **44**, 6414^a (1950).

(Redaksiyona verildiği tarih: 10 Aralık 1971)