

## Bazı Tiyosemikarbazonların Klormetilantipirilketonla Reaksiyonları II

### Über die Kondensation von einigen Thiosemicarbazonen mit Chloracetylantipyrin II

Nedime ERGENÇ, Aysel GÜRSOY \*

Bundan önceki bir çalışmada antipirinin monoklorasetilklorürle reaksiyonundan elde edilen klormetilantipirilketonun (1,2) bazı tiyosemikarbazonlarla reaksiyon ürünleri incelenmişti (3). Bu çalışmada klormetilantipirilketon o-klorobenzaldehid-tiyosemikarbazon, p-dimetilaminosinnamaldehyd-tiyosemikarbazon ve sikloheksanon-tiyosemikarbazonla reaksiyona sokulmuş ve yine tiyazolilhidrazon tipinde maddeler elde edilmiştir.

#### 4-[2'-Hidrazinotiyazolil-(4')-] antipirin-o-klorobenzaldehidhidrazon (1):

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

2.65 g (0.01 mol) klormetilantipirilketon, 2.13 g (0.01 mol) o-klorobenzaldehidtiyosemikarbazon ve 50 ml % 96 lık etanol karışımı su banyosunda, geri çeviren soğutucu altında 30 dakika ısıtılır. Bu esnada çözeltinin rengi önce sarıya döner ve yarım saatin sonunda açık sarı renkli billurlar meydana gelir; soğutulur, teşekkül eden billurlar süzülerek alınır. Süzüntü geri çeviren soğutucu altında yarım saat daha ısıtılarak reaksiyonun tamamlanıp tamamlanmadığı kontrol edilir (bu ikinci ısıtma, verimi artıran bir etki yapmamıştır). Elde edilen sarı renkli billurlar, birbirini takiben üç defa, etanolden billurlandırılır. Suda ve eterde çözünmeyen billurların e.d. 228-230° (bozunma). Verim : % 67 kadardır.

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

UV Spektrumu (VSU 1-Model Spectrophotometer) :  $\lambda_{\text{max.}}^{\text{EtOH}}$  246 m $\mu$  ( $\epsilon$  15062).  $\lambda_{\text{max.}}^{\text{EtOH}}$  276 m $\mu$  ( $\epsilon$  15935) ve  $\lambda_{\text{max.}}^{\text{EtOH}}$  360 m $\mu$  ( $\epsilon$  11526). 240 m $\mu$  civarında tiyazol halkasının kuvvetli bir absorpsiyon gösterdiği literatürde kayıtlıdır (4).

IR spektrumu (KBr, Perkin-Elmer, Model 137) : 3266 cm $^{-1}$  O-H (alkol); 3067 cm $^{-1}$  C—H (aromatik gerilme bandı); 2941 cm $^{-1}$  C—H (metil grubu); 2882 cm $^{-1}$  C—H (N—CH $_3$  gerilme bandı); 1639 cm $^{-1}$  C=O (azota bağlı karbonil grubunun gerilme bandı); 1600, 1575, 1495 ve 1475 cm $^{-1}$  C—C gerilme bandı (aromatik yapı ve tiyazol halkası); 1451 cm $^{-1}$  C—H eğilme bandı (metil grubu); 1274 cm $^{-1}$  C—O gerilme bandı (primer alkol); 1220 cm $^{-1}$  C—N gerilme bandı; 1053 cm $^{-1}$  O—H eğilme bandı (primer alkol); 799 cm $^{-1}$   $\sigma$ -süstitüe benzen; 778 ve 690 cm $^{-1}$  monosüstitüe benzen.

Analiz : C $_{21}$ H $_{18}$ N $_5$ OSCl $_2$ C $_2$ H $_5$ OH için hesaplanan : C, 58.77; H, 5.14; N, 14.89; S, 6.82; Cl, 7.54. Bulunan : C, 58.84; H, 5.23; N, 14.75; S, 6.74; Cl, 7.50.

Kromatografi : Adsorban, silika gel HF $_{254}$ ; solvent sistemi, klo-roform-etanol-asetik asid (90:5:5); lekelerin belirtilmesi bir kaç şekilde yapılabilir : a) UV 254 de mor leke, b) UV 366 da sarı-turuncu fluoresan leke, c) Plak gün ışığında bir süre bekletilince turuncu leke, d) % 5 lik FeCl $_3$  ve % 5 lik K $_3$  [Fe (CN) $_6$ ] çözeltilerinin eşit hacimdeki karışımı püskürtüldüğünde yeşil bir leke meydana gelir; Rf 0.47.

**4-[2'Hidrazinotiyazolil-(4')-] antipirin-p-dimetilaminosinnamaldehydhidrazon (II)** : 0.190 g (0,0007 mol) klormetilantipirilketon, 0.180 g (0,0007 mol) p-dimetilaminosinnamaldehyditiyosemikarbazon ve 70 ml etanolden ibaret karışım geri çeviren soğutucu altında, su banyosunda önce yarım saat ısıtılır, fakat bu süre reaksiyonu tamamlamaya yetmediği için yarım saat daha ısıtmaya devam edilir. Bu sürenin sonunda karışım su banyosundan alınır, soğutulur, % 10 luk CH $_3$ COONa çözeltisi ile muamele edilerek, tiyazolilhidrazon tipindeki madde çöktürülür. Süzülerek ayrılan çökelti, su ile yıkanır, kurutulur ve iki defa etanolden billurlandırılır. Suda çözünmeyen, siyah renkli billurlar 215°C de bozunarak erir. Verim : % 65 civarındadır.

UV Spektrumu :  $\lambda_{\text{max.}}^{\text{EtOH}}$  240 m $\mu$  ( $\epsilon$  32409) ve  $\lambda_{\text{max.}}^{\text{EtOH}}$  330 m $\mu$  ( $\epsilon$  8936).

IR Spektrumu: 3448 cm $^{-1}$  H $_2$ O, —NH bandı; 3030 cm $^{-1}$  C—H (aromatik gerilme bandı) 2939 cm $^{-1}$  C—H (N—CH $_3$  gerilme bandı); 1667 cm $^{-1}$

C=O (azota bağlı karbonil grubunun gerilme bandı); 1613, 1550, 1493  $\text{cm}^{-1}$  C—C gerilme bandı (aromatik yapı ve tiyazol halkası); 1449 ve 1408  $\text{cm}^{-1}$  C—H eğilme bandları (metil grubu); 1190  $\text{cm}^{-1}$  C—N gerilme bandı; 813  $\text{cm}^{-1}$  p-süstitüe benzen; 752 ve 692  $\text{cm}^{-1}$  mono süstitüe benzen.

Analiz :  $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{N}_6\text{OS}\cdot\text{H}_2\text{O}$  için hesaplanan : C, 63.00; H, 5.92; N, 17.63; S, 6.72. Bulunan : C, 63.19; H, 5.82; N, 17.55; S, 6.55.

Kromatografi : Adsorban, solvent sistemi ve lekelerin belirtilmesi yukarıdaki şekilde yapılmıştır. Rf, 0.34.

**4-[2'-Hidrazinotiyazolil-(4')-] antipirinsikloheksanonhidrazon (III) :**  
2.65 g (0.01 mol) klormetilantipirilketon ve 1.71 g (0.01 mol) sikloheksanon tiyosemikarbazon 50 ml etanolla muamele edildikten sonra geri çeviren soğutucu altında, su banyosunda 30 dakika ısıtılır; hacminin yarısı kalıncaya kadar uçurulur ve müteakiben % 10 luk  $\text{CH}_3\text{COONa}$  çözeltisi ile muamele edilerek çöktürülür. Süzülür, çökelti su ile yıkanır, kurutulur ve iki defa etanolden billurlandırılır. Suda çözünmeyen pembe renkli billurlar  $97^\circ\text{C}$  de bozularak erir. Verim : % 88 kadardır.

UV Spektrumu :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$  298  $\text{m}\mu$  ( $\epsilon$  18598).

IR Spektrumu : 3390  $\text{cm}^{-1}$  O—H (alkol); 2941  $\text{cm}^{-1}$  C—H (alifatik gerilme bandı); 2857  $\text{cm}^{-1}$  C—H (aromatik gerilme bandı); 1653  $\text{cm}^{-1}$  C=O (azota bağlı karbonil grubunun gerilme bandı); 1626, 1600, 1563 ve 1493  $\text{cm}^{-1}$  C—C gerilme bandı (aromatik yapı ve tiyazol halkası); 1449 ve 1408  $\text{cm}^{-1}$  C—H eğilme bandları (metil grubu); 1307  $\text{cm}^{-1}$  C—O gerilme bandı (primer alkol); 1227  $\text{cm}^{-1}$  C—N gerilme bandı; 1058  $\text{cm}^{-1}$  O—H eğilme bandı (primer alkol); 746  $\text{cm}^{-1}$   $(\text{CH}_2)_4$  den fazla; 719 ve 694  $\text{cm}^{-1}$  monosüstitüe benzen.

NMR Spektrumu : (Varian A—60 Spektrometre,  $\text{CDCl}_3$  deki solüsyon): 1.2 ppm etanoldeki  $-\text{CH}_3$  hidrojenlerine ait triplet (entegral değeri: 3 hidrojen); 1.6-2.3 ppm sikloheksildeki  $\text{CH}_2$  lere ait hidrojenler (entegral değeri 10 hidrojen); 2.65 ppm pirazon halkasında 3 Nolu karbona bağlı  $-\text{CH}_3$  hidrojenlerine ait singlet (entegral değeri: 3 hidrojen); 3.12 ppm pirazon halkasında 2 No lu azota bağlı  $-\text{CH}_3$  hidrojenlerine ait singlet (entegral değerleri : 3 hidrojen); 3.5 ppm etanoldeki  $-\text{CH}_2$  hidrojenlerine ait tetret (entegral değeri : 2 hidrojen); 2.83 ppm etanolün  $-\text{OH}$  grubuna ait hidrojen (entegral değeri 1 olup  $\text{D}_2\text{O}$  değişmesi ile kaybolmuştur); 7.5 ppm fenazonun ihtiva ettiği fenile ve tiyazolün 5 No lu karbonuna ait hidrojenlerin piki (entegral değeri 6 hidrojen).

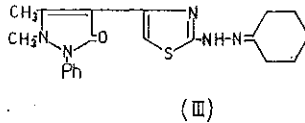
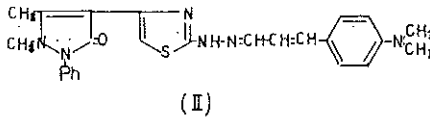
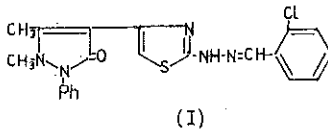
Analiz :  $C_{20}H_{23}N_5OS, C_2H_5OH$  için hesaplanan : C, 61.80; H, 6.83; N, 16.38; S, 7.49. Bulunan : C, 61.86; H, 7.10; N, 16.36; S, 7.41.

Kromatografi : Adsorban, solvent sistemi ve lekelerin belirtilmesi bundan önceki iki maddenin aynıdır. Rf, 0.35.

### T A R T I Ş M A

$\alpha$ -Haloketonların tiyosemikarbazonlarla kondensasyonundan tiyazolilhidrazon tipinde maddelerin teşekkül ettiği bilinen bir husus olup, bu şekilde meydana gelmiş pek çok madde literatürde kayıtlıdır (5-9).

Bu çalışmada klormetilantipirilketon ikisi aldehid, biri siklik keton türevi olan üç tane tiyosemikarbazon ile etanolü çözeltide reaksiyona sokularak sırası ile 4-[2'-hidrazinotiyazolil-(4')-] antipirin-o-klorobenzaldehidhidrazon (I), 4-[2'-hidrazinotiyazolil-(4')-] antipirin-p-dimetilaminosinnamaldehydhidrazon (II) ve 4-[2'-hidrazinotiyazolil-(4')-] antipirinsikloheksanonhidrazon (III) bünyesinde üç yeni madde elde edilmiştir. Bundan önceki çalışmada da belirtildiği şekilde (3) kondensasyon mahsulü olarak teşekkül eden HCl, reaksiyon ısısında kısmen uçmakta, ayrıca monohidroklorür tuzları sebatsız olduğundan madde (I) doğrudan doğruya baz halinde elde edilmektedir. Madde (II) ve (III) ise  $CH_3COONa$  ile muamele edilerek bazları halinde çöktürüldükten sonra kazanılabilmektedir. Maddelerin teşekkülü 30 ilâ 60 dakika arasında değişmekte olup, daha uzun ısıtma verim üzerinde olumlu bir etki yapmamaktadır.



Elde edilen maddelerin yukarıdaki formüllere uyduklarını ispatlamak için C,H,N,S (Cl) analizleri, ayrıca UV, IR ve madde (III) için NMR analizleri yapılmış ve sonuçlar, düşünülen formüllerin doğru olduğunu teyid etmiştir. Madde (I) ve (III) ün bir mol EtOH ve madde (II) nin bir mol su tuttıkları elemanter analiz ve madde (III) için ayrıca NMR spektrumu yardımıyla anlaşılmıştır.

### Ö Z E T

Klormetilantipirilketon ile o-klorobenzaldehid, p-dimetilaminosinamaldehyd ve sikloheksanon-tiyosemikarbazonları etanollü çözeltide ısıtılarak, sırasıyla 4-[2'-hidrazinotiyazolil-(4')-] antipirin-o-klorobenzaldehidhidrazon (I), 4-[2'-hidrazinotiyazolil-(4')-] antipirin-p-dimetilaminosinamaldehydhidrozon (II) ve 4-[2'-hidrazinotiyazolil-(4')-] antipirinsikloheksanonhidrazon (III) maddeleri elde edilmiştir. Sentezi yapılan bu bileşiklerin yapılarını aydınlatmak için elemanter 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 Rf değerleri taşıdıkları tespit edilmiştir.

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

Durch Kondensation von Chloracetylantipyrin mit o-Chlorobenzaldehydthiosemicarbazon, p-Dimethylaminozimtaldehydthiosemicarbazon und Cyclohexanonthiosemicarbazon wurden die folgenden Verbindungen erhalten : o-Chlorobenzaldehydhydrazon (I)-, p-Dimethylaminozimtaldehydhydrazon (II)- und Cyclohexanonhydrazon (III)-des 4-[2'-Hydrazinothyazolyl-(4')-] antipyrins. Die Elementaranalysenwerte für C,H,N,S, bzw. Cl; UV-, IR- Absorbtion-Spektren dieser drei Verbindungen und zusätzlich das NMR-Spektrum der Substanz III stimmen mit derjenigen, der vermuteten Produkte. Auch dünnschichtchromatographische Untersuchungen wurden ausgeführt.

L İ T E R A T Ü R

1. Benary, E., *Ber.*, **66**, 924 (1933).
2. Kaufmann, H. P., *Ber.*, **75**, 1248 (1942).
3. Ergenç, N., *İstanbul Ecz. Fak. Mec.*, **6**, 1 (1970).
4. Ruehle, A. E., *J. Am. Chem. Soc.*, **57**, 1887 (1935).
5. Beyer, H., Höhn, H., Lassig, W., *Ber.*, **85**, 1122 (1952).
6. Klosa, J., *Arch. Pharm.*, **287**, 12 (1954).
7. Amâl, H., Alp, Ö., *Pharm. Acta Helv.*, **30**, 190 (1955).
8. Amâl, H., Ergenç, N., *İst. Fen. Fak. Mec.*, seri C., **23**, 38 (1958).
9. Minoru, M., *Yakugaku Zasshi* **82**, 57-64 (1962) - Ref. C. A., **57**, 16588a (1962).

---

(Dedaksiyona verildiği tarih : 5 Aralık 1970)