

ZI OKSİ - METOKSİFENİL TÜREVLERİNİN SÜLFONLANMASI VE FENOL GRUBU TÜREVLERİ HAKKINDA

H. AMAL VE F. KIRMAN

(İstanbul Üniversitesi Eczacı Okulu Farmasötik Kimya Enstitüsü)

Sülfonlama Reaksiyonları

Antipirin molekülü ihtiva eden fenollü türevlerden diantipiril (4'-oksi-3'-metoksi fenil) metan (vaniliden bis antipirin), antipiril 4'-oksi-3'-oksi metoksi fenil) metilen (antipirin 4-metilen gayakol), vaniliden amino antipirin'in sülfonlanması yapılmıştır. Çalışma şartlarında fenol grubu taşıyan aromatik halkanın sülfonlandığı görülmüştür.

Vaniliden Bis Antipirin Sülfonlaması

Sülfonlama oleum (20 %, 30 %, 65 %) ile yapılmıştır:

1 — 20 % lik oleum ile: 2.73 g (0.005 mol) vaniliden bis antipirin hidroklorür, 9 g oleum üzerine karıştırılarak ilâve edilir, bu esnada şiddetli ısınma olur, su akımında soğutulur. Normal temperatüre geldikten sonra su banyosunda, hepsi mahlûl haline geçinceye kadar karıştırılarak yaklaşık 5-10 dakika ısıtılır, koyu kırmızı - siyah renkli kıvamlı yağ tekkül eder. Bir gece oda temperaturünde bırakıldıktan sonra a, b, ve c usullerine göre muameleye tabi tutulur. Bu muameleden sonra aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

-) Çok soluk pembe renkli ince toz. Verim 49.3 %.
-) Jel manzarasında, sarımsı-pembe renkte kitle
-) Soluk pembe renkli yapışkan kitle; ton tabak üzerinde kurutuldu.

2 — 30 % lik oleum ile: 2.73 g vaniliden bis antipirin hidroklorür, 9 g oleum üzerine adi temperatürde ilâve edilir, şiddetli ısınma olur, su banyosunda soğutulur, ilâveden sonra madde tamamen eriyinceye kadar su banyosunda yaklaşık 10-15 dakika karıştırılarak ısıtılır. Bir gece oda temperatüründe bırakılır a, b, c ve d usullerine göre çalışılır.

-) Soluk pembe renkli ince toz. Verim 64 %
-) Jel manzarasında, kirli renkli kitle, güçlükle süzülüyor.
-) Pembe renkli yapışkan rüsüp, ton tabakta kurutulurken rengi koyu-aşırıyor.

d) Pembe renkli yapışkan rüsüp, havada kızarıyor ve süzöldükten sonra yapışkan bir hal alıyor.

3 — 65 % lik oleum ile: 2.73 g vaniliden bis antipirin hidroklorür 1.8 g oleum üzerine ilâve edilir, madde erimediği için asid miktarı 3-4 misli arttırılır, bagetle karıştırılarak eritilir, siyahımsı-kırmızı renkte kıvamlı bir mayi teşekköl eder. Sülfonlanmış olan bu karışım a, b, c usullerine göre muameleye tabi tutulur.

- Kırmızı renkli rüsüp. Verim 26 %.
- Jel manzarasında kirli pembe renkte.
- Bu teknikte katı maddenin elde edilişi çok zor.

Sülfonlama karışımının muamelesi.

a) Koyu kırmızı renkteki kıvamlı kitle önceden buzda soğutulmuş 40 ml aseton üzerine yavaş yavaş ilâve edilir, bu esnada sarı renkli, büyük taneli bir rüsüp teşekköl eder, bütün ilâve bittikten sonra soğutulmuş 40 ml asetonla yıkanarak buda ilk kaba ilâve edilir, (ilâveler esnasında suhnet yükselmesini önlemek için kaplar buz içinde tutulur). Bir gece buz dolabında bekletilir ve ertesi gün nuçeden süzölür, yıkama mayii renksiz kalıncaya kadar soğutulmuş asetonla yıkanır.

b) Sülfonlama karışımı buzlu suya dökölür, derhal turuncu renkli, kaba bir rüsüp teşekköl eder, süzölür, yıkanır, kabaca kurutulduktan sonra sodyum bikarbonat eriyiğinde eritilir (CO_2 çıkışı) gaz çıkışı kesilince süzölür ve berrak solusyondan sülfon asidi hidroklorik asid 12.5 % yardımıyla çöktürölür. Bir gece ayrılmaya bırakılır, nuçeden süzölür, yıkanır.

c) Sülfonlama mahsulü üzerine azar azar NaCl konarak tuzlama yapılır, HCl çıkışı kesilince soğuk su ilâe edilir ve sert haldeki turuncu rüsüp süzölür, kolrür reaksiyonu vermeyinceye kadar yıkanır. sodyum bikarbonat eriyiğinde eritilir, CO_2 çıkışı kesilince süzölür ve berrak süzönden sülfon asidi HCl 12.5 % ile çöktürölür. Bir gece ayrılmaya bırakılır, ertesi gün nuçeden süzölür ve su ile yıkanır.

d) Sülfonlama karışımı buzlu suya boşaltılır, turuncu rüsüp çöker. Süzölür, yıkanır, ton tabak üzerinde biraz kurutulur, yapışkan kitle soğutulmuş asetona alınır ve iki defa aktarma suretiyle asetonla yıkanır, süzölür.

Vaniliden bis Antipirin sülfon asidinin tezizlenmesi:

a, b, c ve d tekniklerinden en yüksek verimi her ne kadar a metodu le elde etmek kabil ise de bu yolla elde edilen sülfon asidi az bir miktar

sülfürik asirle karışık olduğundan sodyum tuzu üzerinden geçirilerek aşadaki şekilde temizlenir: Ham madde sodyum bikarbonat 5 % lik eriyiğinde eritilip süzülür, tekrar 12.5 % lik HCl ile çöktürülür ve rüsüp santrifüjle ayrılır; klorür reaksiyonu vermeyinceye kadar su ile yıkanır ve her seferinde rüsüp sulu kısmında santrifüj yardımıyla ayrılır. Süzülükten sonra soğutulmuş asetonla yıkanarak katı halde elde edilir.

Özellikleri: Beyaz toz, 320° de henüz katı haldedir, glasyal asetik asidden billurlandığında renksiz billurlar verir. Su, metanol, etanol, dilüe etanol, eter, kloroform, karbon sülfürde soğukta çok zor, sıcakta zor erir, benzen, aseton, petrol eterinde pratik olarak hiç erimez.

Alkalilerde çok kolay erir bu esnada solüsyon mor kırmızı renk alır. Sodyum bikarbonat ve sodyum karbonat eriyiklerinde CO₂ çıkararak erir.

Temizlenmiş sülfon asidi alkalilerle renklendiğinden bir pH endikatörü karşısında asidimetrik titrasyona imkân vermez.

S ü l f o n a s i d i t u z l a r ı :

S o d y u m t u z u : 1.189 g (0.002 mol) vaniliden bis antipirin sülfon asidi 9 ml su ve 2 ml doymuş sodyum karbonat eriyiğinde ısıtılarak eritilir. Sıcakken 0.5 g hayvan kömürü ile çalkalandıktan sonra 0.2 ml 15 % titanyum klorür mahlûlü konur, 0.7 ml doymuş sodyum karbonat eriyiğiyle alkalilendirilir, sıcakken nuçeden süzülür, süzüntü doymuş sodyum klorür mahlûlühle muamele edilir. Vaniliden bis antipirin sülfon asidi sodyum tuzu çöker. Bu tuz kloroformda eritilip petrol eteriyle çöktürülerek temizlenir.

Kırmızı renkte parlıyan ince hafif toz, suda çok kolay erir.

Sudaki eriyiği asidlendirildiğinde serbest sülfon asidi çöker.

A m o n y u m t u z u : Vaniliden bis antipirin sülfon asidi 25 % lik amonyakta eritilir. Su banyosunda kuruluğa kadar uçurulur. Kırmızı renkte pırlıtlı billurlar elde edilir. Suda çok kolay erir. Sudaki eriyiği asidlendirildiğinde serbest sülfon asidi çöker.

B a r y u m t u z u : Vaniliden bis antipirinin sudaki süspansiyonuna (kongo kırmızısı karşısında) baryum karbonat azar azar ilâve edilir. Önce vasatta bulunan sülfürik asid reaksiyona girerek baryum sülfat çöker, sonra sülfon asidi baryum tuzu teşekkülüyle renk pembeleşmeye başlar. Çöken baryum sülfattan süzülerek kurtarılır ve baryum sülfat içinde kalmış olan sülfon asidi baryum tuzu su ile tüketilir. Bir araya getirilen berrak süzüntüler teksif edildikten sonra koyu kırmızı renkte, pırlıtlı billurlar elde edilir. Suda eriyen bu tuza mineral bir asid ilâvesiyle serbest haldeki sülfon asidi çöker.

Anilin ve p-toluidin tuzu : Vaniliden bis antipirin sülfon asidinin az sudaki süspansiyonu kaynama derecesine kadar ısıtılıp üzerine azar azar anilin veya p-toluidin ilâve edilir, solusyon berrak hale geçinceye kadar kaynatılır, süzülür, soğuyan süzüntüden billurlar elde edilir. Anilin tuzu kirli iken pembe renkli olup prizmalar halindedir. Eterle yıkanarak anilinden kurtarılır ve kaynar alkolle yıkamada renksizleşir. Sıcak suda erir, soğukta su ve alkolde erimez. p-toluidin tuzu ince billurlar halindedir.

S-Benzilizotiuronyum tuzu : Vaniliden bis antipirin sülfon asidinin sudaki süspansiyonu üzerine 2 N alkali ilâve edilerek sülfon asidi sodyum tuzu eriyiği elde edilir, bu eriyik turnusola karşı çok hafif asid reaksiyon gösterinceye kadar N HCl ilâve edilir ve hesaplanmış miktarda 15 % lik S-benzil izotiuronyum klorür eriyiği ile muamele edilir. Beyaz bir rüsüp halinde S-benzil izotiuronyum tuzu çöker. Bu tuz havada çabuk bozulduğundan saf halde elde edilememiştir.

Vanilin Sülfon Asidinden Vaniliden Bis Antipirin Sülfon Asidi

2 g vanilinin 20 % lik oleum (*) ile sülfonlanması neticesinde elde edilen vanilin sülfon asidi:

a) Temizlendikten sonra 2.32 g (0.01 mol), 3.76 g (0.02 mol) antipirinin 5 ml 15 % lik HCl deki eriyiğine ilâve edilir. Soğukta iyice karıştırılır. Bir saat sonra madde çökmeye başlar. Bir gün sık sık çalkalamak suretiyle bırakılır. Buzlu asetonla yıkanarak temizlenir.

b) Sülfonlama vasatında teşekkül eden vanilin sülfon asidi üzerine 1:2 nolar oranda antipirin ilâve edilir. İyice karıştırılır. Bir saat sonra madde çökmeye başlar. Bir gün sık sık çalkalanarak bırakılır, aynı şekilde temizlenir.

Teşekkül eden vaniliden bis antipirin sülfon asidi, vaniliden bis antipirinin sülfonlanmasıyla elde edilen maddeyle aynı özellikleri gösterir.

Vaniliden Bis Antipirin Sülfon Asidinin Klorlayıcı Maddelerle Reaksiyonu

(*) Vanilinin sülfonlanması literatürde verilen teknikden başka 65 % lik oleum ile de yapılmıştır ve aynı madde elde edilmiştir. Her iki yolla elde edilen ham vanilin sülfon asidinin temizlenmesi sülfonlama karışımını buzlu suda sökmek, rüsübü süratle süzmek ve evvelâ soğuk su ile çabuk yıkamak, deikatörde kurutmak ve eterle yıkayarak reaksiyona girmiyen vanilinden kurtarıldıktan sonra buzlu asetik asidden billurlandırmak icabeder.

Vaniliden bis antipirin sülfon asidinin klorür haline geçirilmesi için fosfor pentaklorür, tiyonil klorür kullanılmış, fakat maddenin elde edilişi vaniliden bis antipirinden doğrudan doğruya klorosülfonik asid yardımıyla yapılmıştır.

Fosfor pentaklorür ile reaksiyon :

a) 5.9 g (0.01 mol) madde üzerine 2.5 g (0.001 mol)den biraz fazla fosfor pentaklorür konur ve iyice karıştırılır. Üst kısmına kalsiyum klorür borusu bağlanmış bir geri çeviren soğutucu altında 150° de 45 dakika ısıtılır, bu müddetin sonunda sarı bir kitle elde edilir. Burada sülfon klorür teşekkül edip etmediğini tayin için yukarıdaki maddeden 1 g alınır ve 4 g amonyum karbonat ile 100° de muamele edilir. Bu reaksiyon mahsulü madde siyah, katı bir kitle olup alkalide eritilip asitle çökmekte fakat değişik vasitelerle bir türlü temiz elde edilmemektedir.

b) 5.9 g (0.01 mol) madde benzenli vasatta 2.5 g fosfor pentaklorürle bir saat ısıtılır. Burada reaksiyon mahsulünden beklenen sülfon klorür teşekkül etmemiş ve vasattan hiç bir madde tecrit edilmemiştir.

c) Aynı reaksiyon benzensiz olarak ve 180° de çalışmak suretiyle yapılır, siyah, yağmsı bir mahsul elde edilir. Bu maddenin temizlenmesi güç olup verimde gayet düşük olmaktadır.

Tiyonil klorür ile reaksiyon :

1. 19 g vaniliden bis antipirin sülfon asidi üzerine 11.9 g (0.01 mol) tiyonil klorür ilâve edilir, 2.5 saat 60° de ve bir saat $70-80^{\circ}$ de ısıtılır. Bundan sonra vasata benzen ilâve edilerek bir saat daha ısıtılır. Benzen ilâve edilerek bir saat daha ısıtılır. Benzen su banyosunda uçurulduktan sonra siyah, yağmsı bir kitle kalır. Bu kitle:

Amonyak ve amonyum karbonatla :

Amonyak ve amonyum karbonatla kuruluşu kadar uçurulduktan sonra kloroformla sıcakta ekstre edilir, petrol eteriyle çöktürülürken sonra açık kahverengi bir madde elde edilir. Bu madde $170-174^{\circ}$ de erimektedir. Su ile yıkanarak içersinde bulaşık halde bulunan iyonize klorlardan kurtarılır, artık iyonize klor ihtiva etmeyen bu maddede sütlü kireçle ergitilip asidlendirilirdikten sonra gümüş nitratla gümüş klorür rüsubu verir, Binaenaleyh tiyonil klorür ile muamelede antipirin moleküllerine klor girerek 5 — Kloro pirazol türevi bir madde husule gelmiştir.

α — N a f t i l a m i n l e : Vaniliden bis antipirin sülfon asidinin tiyonil klorür ile muamelesinde elde edilen klorlü bileşikten 0.25 gramı 0.35 g α - naftilaminin 15 ml benzendeki eriyiği ile geri çeviren soğutucu altında, yarım saat, su banyosunda ısıtılır, soğutulur ve süzülerek benzen ayrılır. Rüşup içinde kalmış bulunan α - naftilamin hidroklorürden kurtarılmak gayesiyle evvelâ sulu sodyum bikarbonat ile süratle sonra su ile yıkanıp kurutulur ve eterle birçok defalar yıkanır, bu suretle baz haline geçen α - naftilamin etere alınır. Artık etere hiç bir şey geçmeyince, koyu yeşil renkteki madde üzerinde bir diazolama ve β - naftolle kenetleme denemesi yapılarak maddenin serbest amin ihtiva etmediği katiyetle tesbit edilir.

Bu suretle elde edilen madde bir sülfö α - naftilamiddir. Bu maddenin bünyesinin muayenesinde:

a) Molekülünde organik klor bulunmuş,

b) Sülfürik asid ve fosforik asid karışımıyla hidrolizi yapıldıktan sonra vasat alkalilendirilmiş ve alkalen solusyondan eterle çalkalanarak hidroliz mahsulünün içinden bir kısım etere alınmıştır. Eter uçurulduktan sonra kalan artıktaki α - naftilamin kokusu, erime derecesi ve diazolandıktan sonra β - naftol ile verdiği renk (kenetleme) reaksiyonu ile teşhis edilmiştir. Fakat bu maddede bir kloro pirazol türevi olduğundan üzerinde durulmamıştır.

Vaniliden Bis Antipirinin Klorosülfonik Asidle Reaksiyonu

Birinde termometre, ikincire bir ayırma hunisi ve üçüncüde kalsiyum klorür borusu bulunan üç delikli bir mantarla kapatılmış bir balonda 2.73 g (0.005 mol) vaniliden bis antipirin hidroklorürün 15 ml kloroformdaki süspansiyonu önceden tuz buz karşısında 0° ye soğutulduktan sonra ayırma hunisinde bulunan 2.7 ml (4.83 g=0.04 molden biraz fazla) klorosülfonik asid damla damla akıtılır. Bu esnada temperatur 0° civarında tutulur. Renk koyulaşır ve balon muhteviyatı erimiş hale geçer. Klorosülfonik asid ilâvesi bittikten sonra bir buçuk saat devamlı çalkalıyarak 0-10° arasında tutulur, üç saat oda temperaturünde bekletilir ve nihayet bir buçuk saat 60° de ısıtılır. Kloroform uçurulur, koyu kırmızı renkte, yağ kıvamındaki kitle kalsiyum klorür borusu altında bir gece bekletildikten sonra ertesi gün kırılmış buza dökülür. Turuncu renkli katı madde süzülür, buzlu su ile yıkanır ve ton tabak üzerinde kurutulur. Ham sülfonklorür sülfonamid haline geçirilir:

ül fon a m i d :

Sülfonklorürden sülfonamide geçiş 25 % lik amonyakla ve 25 % lik nonyak ve amonyum karbonatla muamele edilerek yapılmıştır.

) A m o n y a k l a :

2.73 g vaniliden bis antipirin hidroklorür'den hareket edilerek hazırlanmış sülfonklorür üzerine 25% lik amonyak damla damla ilâve edilir, bu esnada husule gelen şiddetli reaksiyondan çıkan ısıyı önlemek için buzla soğutulur, turnusola karşı biraz alkalen reaksiyon temin edildikten sonra bir miktar daha amonyak konur ve su banyosunda kuruluğa kadar çürülür. Koyu kırmızı renkte katı madde elde edilir.

) A m o n y a k v e a m o n y u m k a r b o n a t l a :

2.73 g vaniliden bis antipirin hidroklorürden hareket ederek elde edilmiş olan sülfonklorür üzerine 50 ml kesif amonyak ve 11 g toz edilmiş amonyum karbonat ilâve edilir; birkaç dakika iyice karıştırılır ve beş dakika bekletilir. Önce 60° de onbeş dakika sonra 80-90° de on dakika ısıtılır. Bu esnada berrak koyu kırmızı renkli bir mahlûl elde edilir. Su banyosunda kuruluğa kadar uçurularak su, amonyak ve amonyum karbonattan mümkün olduğu kadar kurtarılır. Koyu kırmızı renkte bir ark elde edilir.

İki defa kloroformda eritilip petrol eterinde çöktürülme suretiyle temizlenir. Verim 32 %.

Ö z e l l i k l e r i : Pembe renkli toz, 208 ilâ 214° de erir. Su metanol etanol, kloroformda soğukta, dilüe etanolde sıcakta kolayca erir, aseton, esterasetikde çok az, eter ve petrol eterinde pratik olarak hiç erimez.

Alkali hidroksidlerde erir, fakat alkali karbonat eriyiklerinde erimez.

Maddede organik kükürt metalik sodyumla eritildikten sonra teşhis edilmiştir.

Sülfonamidin hidrolizi: 2 g temizlenmiş madde 6 g 80 % lik sülfürik asitle 155-165° de beş dakika ısıtılır, soğutulur ve suya dökülür. 20 % lik sodyum hidroksidle alkalen hale getirilir, bu solusyon ısıtılınca amonyak buharları çıkar. Solusyonda bulunan sülfon asidi sodyum tuzu asidlendirilerek serbest sülfon asidi çöktürülür, ayrılır, buzlu asetonla yıkanır ve anilin tuzu halinde teşhis edilir.

A n a l i z :



Bulunan: C 61.56 % H 5.31 % N 11.72%

Hesabedilen: C 61.10 % H 5.29 % N 11.87 %

Vaniliden Bis Antipirin Sülfon Asidinin Benzoillenmesi

Benzoil klorür iile: Ağzı sıkıca kapanabilen ufak bir erlende 2.95 g (0.005 mol) vaniliden bis antipirin sülfon asidi 40 ml 5 % lik sodyum hidroksidde eritilir ve her defasında 0.5 ml olmak üzere 5 ml benzoil klorür ilâve edilir. Bu esnada şiddetli ısınma olur ve erlen soğuk su ile soğutulur. Benzoil türevi; karışım 20-30 dakika sık sık çalkalandıktan sonra damlacıklar halinde dipte toplanır. Sulu kısım mümkün olduğu kadar aktarılır, madde dilüe hidroklorik asitle çöktürülür. Süzülür, kurutulur. Benzoik asidden kurtarmak için bir defalar eterle yıkanır. (Eter uçurulduğunda benzoik asid artığı vermeyinceye kadar). Teşekkül eden ham madde benzoillenmemiş sülfon asidi ile karışık olduğundan dilüe etanolde billûrlendirilir.

Özellikleri: Beyaz, billûri toz. 300° nin üstünde katı hâlini muhafaza ediyor. Su ve dilüe etanolde soğukta az erir, sıcakta erir, metanol, etanol, kloroform, petrol eteri, asetondé soğukta ve sıcakta kısmen erir, eter, benzen, esterasetikde pratik olarak erimez.

Alkali hidroksid ve alkali karbonat eriyiklerinde erir.

Hidroksamik asid tecrübesi (*) (vaniliden bis antipirin benzoilde yapıldığı gibi) ester mevcudiyetini gösterdi ve ferri klorür'le mor renk hasıl oldu.

Maddenin bir ester gurubu taşıdığı bir defa da hidrolizden sonra serbest hale geçen benzoik asirin teşhisi sureti ile yapılmıştır: 0.2 g madde 4 ml 10 % lik sodyum hidroksitle geri çeviren soğutucu altında bir saat ısıtılır, soğutulur, 16 % lik sülfürik asidle asidlendirilir. Sabunlaşmadan husule gelen benzoik asid eterle çekilip eter uçurulduktan sonra artıktá:

- 1) Süblümat halinde verdiği billûrlar halinde,
- 2) Erime derecesi tayin edilerek (95°)
- 3) Benzoik asidle karışımının erime derecesi (109°) teşhis edilmiştir.

Tuzları:

Anilin tuzu: 0.1 g maddenin suda süspansiyonu yapılır ve ısıtılır. Kaynar haldeki çözeltiye azar azar anilinin sudaki karışımından çalkalıyarak damla damla ilâve edilir ve kaynatılır. Berrak hale geçen mahlûl süzülür, soğuyunca billûrlanır. Renksiz, ufak, kübik billûrlar halindedir.

(*) Bu tecrübe bir defa da vaniliden bis antipirin sülfon asidi ile yapılmış ve menfi netice (ferri klorür eriyiğı ile limon sarısı renk) alınmıştır.

P-Toluidin tuzu : 0.1 g maddenin suda süspansiyonu yapıp ısıtılır. Sıcak çözeltiye azar azar p-toluidin ilâve edilir. Kaynatılır, ak hale geçince süzülür, difü etanolden billûrlendirilir. Beyaz, iğ-eklinde billûrlar.

S-Benzilizotiuronyum tuzu : 0.1 g maddenin süs-tesif süspansiyonu yapılır ve 2 N alkalide eritilir. Alkalinin fazlası HCl eriyiğini damla damla ve iyice çalkalıyarak çok hafif asid olun-ı kadar ilâve etmek suretiyle giderilir. 0.04 g benzilizotiuronyumun % lik eriyiği önceden buzda soğutulmuş yukarıdaki eriyiğe ilâve ir. Derhal beyaz toz halinde rüsüp çöker. Fakat az sonra renk koyu- rak bozulma başlar.

Antipirin 4-Metilen Gayakol'un Sülfonlanması

(Antipiril 4-(4'-oksi,3'-metoksifenil) metilen)

Vaniliden bis antipirinde olduğu gibi bu maddenin de sülfonlanması ışık konsantrasyonlardaki oleum ile yapılmıştır.

1) 20 % lik oleum ile: 3.24 g (0.01 mol) madde, dışından iyice soğurak dikkatle, azar azar 12 g oleum üzerine ilâve edilir. Karıştırılır, ra 50-60° lik su banyosunda devamlı karıştırarak onbeş dakika ka-ısıtılır. Bu esnada madde erir ve koyu yeşil siyah, kıvamlı bir eriyik şkkül eder. Beş saat kadar oda temperaturünde bırakılan bu sülfon-ıa karışımı azar azar buz içine boşaltılır. Bu esnada da temperaturün şselmemesine dikkat edilmelidir. Teşekkül eden kirli pembe renkli rü- süratle süzülür, buzlu su ile çabuk yıkanır ve sodyum bikarbonat su- eriyiği ilâvesiyle eritilir. Erimemiş halde kalan kısımlardan (reaksiyona memiş antipirin 4-metilen gayakol) süzülerek ayrılır. Kirli pembe kteki mahlûle dışından buzla soğutulur azar azar 12.5 % hidrok- ik asid ilâve edilir. Çöken sülfon asidi süzülür, buzlu su ile yıkanır, rutulur, açık kirli pembe renkli rüsüp, verim 50.2 %.

2) 30 % lik oleum' ile: 3.24 g antipirin 4-metilen gayakol'un sülfonla- sı 8 g oleum ile metod 1 de olduğu gibi yapılır. Açık pembe renkli rü- o sodyum bikarbonat eriyiğinde eritilir, süzülür, (reaksiyona girme- ş kısımlar nisbeten daha az) 12.5 % HCl ile aynı şekilde çöktürülür. zülür, yıkanır ve kurutulur. Çok açık pembe renkli rüsüp; verim 56.6 %

3) 65 % lik oleum ile: 3.24 g madde 3.7 g oleum içine soğukta azar ar ilâve edilir. Şiddetli ısınma olur, soğutulur. Bu esnada madde siyah- ır. Su banyosunda 50-60° yirmi dakika kadar ısıtılır. Beş saat oda tem- ratüründe bırakılır. Madde suda ve buzlu asetonda az eridiği için su

ve asetonla yıkanarak sülfürik asidden kısmen kurtarılır. Sodyum bikarbonat eriyiği ilâvesinde koyu pembe-mor renkte erir. Bu esnada CO_2 çıkışı olur. Süzülerek reaksiyona girmeyen kısımlardan kurtarılır. Süzüntüye 12.5 % HCl ilâvesiyle sütlü kahverenginde madde çöker. Süzülür, kurutulur, etanolle bir kaç defa kaynatılarak etanole geçen kısım alınır. Etanol su banyosunda uçurulur, desikatörde kurutulan artık kahverenkli olup takriben 200° de bozulmaya başlıyarak 224° de tamamen erir (ayrışma ile).

4) 65 % oleum ile: Üçüncü metodla elde edilen mahsul çok koyu renkli olduğundan reaksiyon esnasında hararetin fazla yükselmesini önleyecek şekilde çalışmak suretiyle 3.24 g antipirin 4-metilen gayakol 3.7 g oleum üzerine bagetle karıştırarak azar azar ilâve edilir, $50-60^\circ$ lik su banyosunda yirmi dakika kadar ısıtılır. Devamlı karıştırılmasına rağmen bir kısım antipirin 4-metilen gayakol erimeden kalır. Buna dökülünce teşekkül eden süsüp hemen hemen beyaz renklidir. Sodyum bikarbonat eriyiği ile muameleden sonra bu maddede erimiyen büyük bir kısım kalır. Süzüntü aynı şekilde 12.5 % HCl ile çöktürülür; süzülür, yıkanır ve kurutulur. Beyaz toz halinde madde elde edilir. Verim 23.6 %.

5) Kesif sülfürik asid ile: 3.24 g (0.01 mol) antipirin 4-metilen gayakol, 2.6 ml (0.01 molderden biraz fazla sülfürik asidle su banyosunda sık sık çalkalanarak onbir saat ısıtılır; soğutulur ve 26 ml suya boşaltılır. Solüsyon ısıtılır, sıcak iken baryum karbonat ilâvesiyle kongo kırmızısına karşı nötralizé edilir, kaynatılır, sıcak iken süzülür; çöken baryum sülfatta kalan baryum sülfonat kaynar su ile iki üç defa tüketilerek alınır. Eriyik su banyosunda kuruluğa kadar uçurulur.

Bu metotla elde edilen sülfon asidi baryum tuzunun rengi koyu kahverengimsi olup baryum sülfonat üzerinden verim 43.4 % dir.

Fazla miktarda sıcak suda eritilen baryum tuzu üzerine dilüe sülfürik asid ilâvesiyle baryum sülfat çöker. Süzüntü su banyosunda kuruluğa kadar uçurulur. Dilüe etanolden billürlandırılır. Koyu kahverengindeki madde 161 ilâ 173° de erir. Antipirin 4-metilen gayakol sülfon asidi ile karışımı 198 ilâ 205° de erir, antipirin 4-metilen gayakol ile karışımı $136-146^\circ$ de erir.

Özellikleri : Antipirin 4-metilen gayakol sülfon asidi beyaz, ince iğneler şeklinde billürdür. 274 ilâ 277° de erir. Su, metanol, etanol dilüe etanol, glasyal asetik asidde soğukta çok az, sıcakta nisbeten daha çok erir, benzen, aseton, esterasetikde soğukta erimez, sıcakta az erir, eter, kloroform, petrol eterinde pratik olarak hiç erimez. Dülüe etanolden veya glasyel asetik asidden billürlandırılır.

Alkali karbonat ve bikarbonat eriyiklerinde CO₂ çıkarak erir.

Antipirin 4-metilen gayakol sülfon asidinde asidlik derecesi tayini idimetrik olarak fenolftalein karşısında yapılmıştır.

Tartım: 0.0934 g, 20 ml nötralize etanol

Sarfedilen: 0.05 N NaOH 4.60 ml.

C₁₉H₂₀O₆N₂S için nötralizasyon ekivalanı:

Bulunan: 406.08

Hesabedilen 404.42

ülfon asidi tuzları:

Sodyum tuzu: Sayfa (38) deki şekilde çalışılarak elde edilen iz önce kahverengimsi yapışkan bir kitle halinde teşekkül eder; kuruyunca toz halinde elde edilir. Suda çok erir, sulu eriyiği asidlendirildiğinde serbest sülfon asidi beyaz, ince toz halinde çöker.

Amonyum tuzu: Sayfa (39) deki şekilde çalışılarak elde edilir. Kirli beyaz renkte pırlıtlı billürler elde edilir. Suda çok erir. Sulu eriyiğinden asid ilâvesiyle sülfon asidi çöker.

Anilin veya P-toluidin tuzları: Antipirin 4-metilen gayakol sülfon asidinin sudaki kesif süspansiyonuna kaynamada amla damla anilin (azar azar p-toluidin ilâve edilir. Berrak hale geçen sıyık süzülür; soğuyunca billürler düşer, eterle yıkanarak bulaşık haldeki anilin (p-toluidinden) kurtarılır. Dilüe etanolden billürlandırılır.

S-Benzilizotiuronyum tuzu: Antipirin 4-metilen gayakol sülfon asidi 2 N sodyum hidroksidde eritilir, N HCl ile turnusola arşı nötralize edilir, hesaplanmış miktarda benzilizotiuronyum'un 15 % k eriyiği önceden buzda soğutulmuş yukarıdaki eriyiğe ilâve edilir. Derhal rüsüp hasıl olur. Çok çabuk bozulan tuz derhal yapışkan ve kirli bir renk alır.

Antipirin 4-Metilen Gayakol'ün Klorosülfonik Asidle Reaksiyonu

Antipirin çekirdeği taşıyan çalışma maddelerinden elde ettiğimiz sülfon asidlerinin klorürlerine geçişte klorlayıcı ajan olarak kullanılacak fosfor pentaklorür ve tiyoniklorür gibi maddeler antipirin çekirdeğiyle reaksiyona girdiğinden asid klorürlerine geçişi kloro sülfonik asid yarımıyla yapmak icabeder:

Birinde kalsiyum klorür borusu, ikincide bir termometre ve üçüncüde bir ayırma hunisi takılmış üç delikli bir mantarla kapatılan ve dışar-

dan tuz-buz karışımıyla soğutulan bir balonda 3.24 g (0.01 mol) antipirin 4-metilen gayakol'ün 10 ml kloroformdaki süspansiyonuna 4.6 ml (0.04 mol) klorosülfonik asid, ayırma hunisi vasıtasıyla 0° de ve kuvvetle çalkalanarak damla damla ilâve edilir. Klorosülfonik asid ilâvesiyle katı halde olan madde erir ve kıvamlı bir halde balonun dibinde toplanır. Birbuçuk saat 0-10° de ve üç saat kadar oda hararetinde sık sık çalkalamak suretiyle bırakılır, bir buçuk saat 60° de ısıtılır. Bir gece bekletilir, bu müddetten sonra kloroform tabakası ayrılır, siyah, yağmsı artık buza dökülerek katılaştırılır ve kirli beyaz renkte sülfonklorür elde edilir.

S ü l f o n a m i d : Bir gece bırakılan maddenin ertesi gün üzerindeki kloroform tabakası ayrılır ve dipteki siyah, yağmsı kısım üzerine alkali oluncaya kadar dışardan buzla soğutarak (hareket maddesi antipirin 4-metilen gayakol üzerinden hesaplanarak) amonyak ve amonyum karbonat ilâve edilir. Bir kaç dakika karıştırılır, bu esnada yağmsı kısım katılaşır, 60° de on beş dakika ısıtılır, süngerimsi bir hal alan madde sulu tabakadan ayrılır, 80-90° de on dakika ısıtılır. Madde katılaşır, süzülür, suyla yıkanır, kurutulur. Kloroformda eritilip petrol eteriyle çöktürülerek temizlenir. Verim 77 %.

Ö z e l l i k l e r i : Kirli beyaz renkte madde, 161 ilâ 169° de erir. Su, benzen, asetonda soğukta az, sıcakta kısmen erir, metanol, etanol, dilüe etanol-de soğukta yapışkan birhal alır, sıcakta erir, kloroformda çok kolay, eter ve petrol eterinde pratik olarak hiç erimez.

Alkali eriyiklerde erir, alkali karbonatlarda erimez. 10 % luk amonyakta erimez (sülfon asidinden farkı). Antipirin 4-metilen gayakol ve antipirin 4-metilen gayakol sülfonamidinin karışımı 139 ilâ 148° de erimektedir.

Hidroliz aynen vaniliden bis antipirin sülfonamidde olduğu şekilde yapılmış alkalilendirilip ısıtıldığında amonyak buharları teşhis edilmiştir. Solusyonda bulunan sodyum tuzu asidlendirilerek serbest sülfon asidi çöktürülmüş, kurutulmuştur. Bu madde 261 ilâ 264° de erir, antipirin 4-metilen gayakolla sülfon asidiyle karışımı 269 ilâ 271° de erir.

Vaniliden Aminoantipirin'in Sülfonlaması

1) 30 % oleum ile: 3.37 g (0.01 mol) vaniliden aminoantipirin ufak bir balonda bulunan 8 g oleum üzerine azar azar ilâve edilir. Şiddetli ısınmayı önlemek için buzla soğutulur. Bundan sonra 60-70° lik su banyosunda ısıtılarak bütün kitle eritilir. Bir gece bekletilir. Ertesi gün katı halde olan karışım buzlu asetona dökülür. Rüsüp asetona yıkanır, kurutulur.

Sarı renkli madde 220 ilâ 235° de erimektedir. Bu suretle elde edilen adde sülfat tuzudur. Oleum miktarı arttırılarak yapılan aynı tecrübe ne aynı neticeyi vermiştir.

2) Klorosülfonik asitle reaksiyon: Sayfa () olduğu gibi ve 3.37 g addenin 15 ml kloroformdaki süspansiyonu ile çalışılır. Kloroform renkli, alt tabaka ise yağmsı ve siyah renktedir. Buz üzerine dökülür, yağlı baka katılaştır, etanolden billurlandırılan madde 242 ilâ 244° civarında erir. (Vaniliden aminoantipirin sülfat tuzu).

3) 65 % oleum ile 3.37 g vaniliden aminoantipirin 2.4 g oleuma azar azar ilâve edilir; karıştırınca şiddetli ısınma olur, buzla soğutulur. Çıkışı kesilince henüz erimemiş halde bulunan maddeyi eritmek için miktar daha oleum ilâve edilir; gayet dikkatle ve arasına bu banyonda ısıtılır (ufak bir kısım erimeden kalır). Dört saat oda suhnetinde rakılır. Bu müddetin sonunda buzlu asetona dökülür. Önce sarı renkli madde az sonra yapışkan bir hal alır; aseton aktarılır. Madde az anolde eritilir ve eterle çöktürülür. Henüz yapışkan haldeki madde birkaç defa eter ve ester asetikle aktarma suretiyle yıkayıp derhal desikare alınır ve böylece toz halinde elde edilir. Bu madde 305° ye kadar erimez. Verim 10.8 %.

Özellikleri : Çok higroskopik sarı renkli toz. Sodyum bikarbonat eriyiğinde CO₂ çıkararak erir. Eriyiğe asid ilâvesinde bu sülfonidinin suda çok kolay erimesinden dolayı çökme olmaz. Suda çok kolay, etanol, etanol, glasyel asetik asidde soğukta az, sıcakta daha fazla çöünür. Eter, kloroform, benzen, aseton, ester asetikde pratik olarak hiç erimez.

Tuzları :

Vaniliden aminoantipirin sülfon asidinin sodyum, baryum, anilin, toluidin tuzları sayfa () deki şekilde çalışılarak elde edilmiştir. Sodyum tuzu kirli sarı renkte toz halinde olup suda çok kolay erir. Baryum tuzu kirli yeşil renkte olup suda kolay erir. Sulu eriyiğine sülfürik asid ilâvesiyle baryum sülfat çöker. Anilin ve p-toluidin tuzları kirli sarı renkte olup 305° ye kadar erimez.

Fenol Grubu Türevleri

Vaniliden Bis Antipirin Benzoil Türevi

Elde edilişi : Ağız kapanabilen bir kapta 1.09 g (0.002 mol) aniliden bis antipirin hidroklorür, 20 ml 5 % lik sodyum hidroksidde çözülür, üzerine her defasında 0.5 ml olmak üzere bir kaç defada 2 ml ben-

zoil klorür ilâve edilir. Karışım derhal ısınır, su akımında soğutulur, yirmi-otuz dakika şiddetle çalkalanır. Teşekkül eden yağimsı tabaka ayırma hunisinde ayrılır, tekrar alkali ile ve suyla yıkanır. Dilüe hidroklorik asid ilâvesiyle katılaştırılır. Soğuk su ile yıkanır, kurutulur, etanolde eritilip eterle çöktürülerek temizlenir. Verim: 72.2 %.

2) 1.09 g (0.002 mol) vaniliden bis antipirin hidroklorür'e 20-25 ml piridin ilâve edilir. Sıcakta yağ halini alan bir kitle teşekkül eder, benzoil klorür ilâvesinde bir ısı çıkışı olmaz ve bu suretle katı halde olan madde reaksiyona girmemiş olarak kalır.

Ö z e l l i k l e r i : Beyaz, amorf toz. 228 ilâ 230° de erir. Metanol, etanol, dilüe etanol, kloroformda soğukta kısmen sıcakta kolay erir, su, eter, benzen, aseton, petrol eteri, ester asetikde pratik olarak hiç erimez.

Alkali hidroksid eriyiklerinde de pratik olarak hiç erimez.

Bir ester karakterinde olan maddenin sabunlaşması alkali vasatta yapılmıştır. Bu sabunlaşma mahsulünden vasat asidlendirildikten sonra husule gelen benzoik asid eterle çekilip eter uçurulduktan sonra artıktaki:

- 1) Süblüstasyondan sonra verdiği karakteristik billûrlar halinde,
- 2) Süblüstasyondan sonra erime derecesi tayin edilerek (120-121°)
- 3) Benzoik asidle karışımının erime derecesi tayin edilerek (120°)

teşhis edilmiştir.

Maddenin ester karakteri hidroksamik asidle verdiği reaksiyon yardımıyla da meydana çıkarılmıştır:

0.1 g ester bir tüpte 0.5-1 ml hidroksilamin'in metanoldeki 5-7 % lik solusyonu ile muamele edilir. Sonra karışım turnusola karşı alkali oluncaya kadar metanollü potasyum hidroksid solusyonu ilâve edilir. Kaynamaya kadar ısıtılır ve soğutulur; solusyon dilüe hidroklorik asidle asidlendirilir. Bir iki damla ferri klorür solusyon ile mor renk teşekkül eder. Bu reaksiyon 1) vaniliden bis antipirin 2) benzoik asid 3) benzoik asid ve vaniliden bis antipirin karışımına tatbik edilmiş ve reaksiyon sonunda ferri klorür solusyonu ile 1) kırmızımsı sarı 2) sarımsı turuncu 3) kahverengimsi sarı renkler teşekkül etmiştir.

Sabunlaşma reaksiyonu yardımıyla maddenin miktarı tayini pH indikatörü karşısında yapılamamıştır. Sabunlaşma neticesinde husule gelen vaniliden bis antipirinin kendisi asid vasatta sarı, alkalen vasatlarda pembe renkler aldığından dönüm teşhis edilemez. Bu sebeple bu tayin potansiyometrik olarak yapılmıştır:

Tartılan madde 50 ml alkolde sıcakta eritilip nötralize edildikten sonra ve 20 ml 0.05 N KOH konduktan sonra geri çeviren soğutucu altında iki saat su banyosunda ısıtılmış (aynı miktar alkali ile maddesiz

arak boş bir deneme yapılmıştır). Soğutulduktan sonra alkali fazlası 0.05 N Sülfürik asitle titre edilmiştir:

0.1940 g madde için sarfedilen 0.05 N KOH 5.54 ml

$C_{37}H_{34}O_5N_4$ HCl $2H_2O$ için bulunan ester sayısı 79.958

Hesabedilen ester sayılı 81.493

ına göre sabunlaşma 98.11 % olarak bulunmuştur.

Vaniliden bis antipirin benzoil türevinde iki saatden az ısıtılarak yapılan sabunlaşmalarda çok daha düşük neticeler bulunmuş ve yapılan muhtelif denemeler iki saatlik müddetin uygun olduğunu göstermiştir.

Vaniliden bis antipirin benzoil bünyesinde iki mol su butan bir hidroklorür tuzu olup bu suyu uzun müddet sülfürik asitli desikatör ve kum desikatörde kurutmak suretiyle kaybedebilir; böylece suyunu terk etmiş madde desikatörden çıkarılır çıkarılmaz bu suyu derhal ve yavaş yavaş alır. Madde iki mol sulu halde sabit bir bünye teşkil eder.

Vaniliden bis antipirin benzoil hidroklorür türevinde hidroklorik asit miktar tayini: Tayin arjantometrik olarak yapılmıştır.

Tartım: 0.6120 g

Sarfedilen: 9.44 ml 0.1 N $AgNO_3$

$C_{37}H_{34}O_5N_4$, HCl için bulunan HCl 36.6

(HCl tayini tamamen kurulmuş madde üzerinden yapılmıştır).

Madde nin molekülünde mevcut motoksil teşhisi Zeisel tekniğine göre yapılmıştır;

16x150 mm. lik bir tüpte 0.1 g madde üzerine 1 ml glasyal asetik asit, 1 ml 57 % lik HI dikkatle ilâve edilir. Hususi olarak hazırlanmış tüp tül tıkaç, tüpe uyacak şekilde bükülerek tüpün ağzından 4 cm aşağıya kadar sokulur. Üzerine 2-3 mm kalınlığında ham pamuk yerleştirilir. 2x10 cm uzunluğunda ve önceden bu iş için hazırlanmış merkür nitrit eriyiğiyle ıslatılmış bir süzgeç kâğıdı, bir pamuk tabakası üzerine konur. Karışım 120-130° de kaynamada tutulur, süzgeç kâğıdında mercuri iyodürün teşekkülünden ileri gelen kırmızı renk, metoksil mevcudiyetini bariz olarak göstermiştir.

A n a l i z :

$C_{37}H_{34}O_5N_4$, HCl, $2H_2O$ için = 687.17

Bulunan: C 63.89 % H 5.90% N 8.53 %

Hesabedilen: C 64.66 % H 5.72 % N 8.15 %

Vaniliden Bis Antipirin p-Nitrobenzoil Törevi

E l d e e d i l i ş i : a) 1.09 g (0.002 mol) vaniliden bis antipirin 25 ml piridinde süspansiyon haline getirilir; üzerine 1.85 g (0.01 mol)

p-nitrobenzoil klorür ilâve edilir ve iyice karıştırılır, beş dakika ısıtılır, su, sodyum karbonat solusyonu ve tekrar su ile yıkanır. Mühim bir kısım madde sodyum karbonat eriyiğinde eridiğinden (p-nitrobenzoik asid) geri kalan kısım pek azdır ve buda reaksiyona girmemiş çok miktarda vaniliden bis antipirin ile karışıktır.

b) Bir balonda 5.1 g (0.01 mol) vaniliden bis antipirin üzerine 25 ml piridin ve 1.85 g (0.01 mol) p-nitrobenzoilklorür ilâve edilir, geri çeviren soğutucu altında ve bir saat hafif kaynamada tutulur, soğutulduktan sonra 20 ml 5 % lik sülfürik asid ile muamele edilerek piridin, tuz haline geçirilir ve azar azar su ilâvesi ile çalkalayarak piridin tuzu alınır; bu esnada madde yağ halinde kabın cidarlarına yapışır. Sulu kısım aktarıldıktan veya su ile iyice yıkandıktan sonra reaksiyona girmemiş vaniliden bis antipirin ve p-nitrobenzoik asid, 2 % sodyum hidroksid ile yıkanarak bertaraf edilir. Bu esnada yağ katılaşıp çöker; su ile yıkanır, kurutulur. Verim 19.3 %. Kloroformda eritilip petrol eterinde çöktürülerek temizlenir.

Aynı tecrübe bir saat yerine üç saat ısıtmak sureti ile yapıldığında verim aynı bulunduğundan en iyi şeklin bir saat ısıtmak olduğu meydana çıkar.

Özellikleri : Çok açık sarı renkte toz. 122° de erir. Metanol, etanol, kloroform, benzen, aseton, esterasetik ve dioksanda kolay erir; eterde sıcakta erir. su, alkali hidroksid eriyikleri ve petrol eterinde pratik olarak erimez.

Vaniliden bis antipirin p-nitrobenzoil türevi etanollü-HCl de sıcakta eritilip süzüldükten sonra eterle muamele edilince billûri halde hidroklorür tuzu çöker. İki defa aynı şekilde temizlemeden sonra bu madde 212° de de erir.

Ester gurubu teşhisi: Maddenin ester karakteri:

a) Hidroksamik asid tecrübesi ile meydana çıkarılmış ve ferri klorürle şarap kırmızısı renk görülmüştür.

b) Sabunlaşmadan sonra p-nitrobenzoik asid ve vaniliden bis antipirin teşhisi: 0.3318 g madde çok az alkolde eritildikten sonra 20 ml 0.1 N KOH ilâve edilir, geri çeviren soğutucu altında ve su banyosunda iki saat sabunlaştırılır, soğutulduktan sonra HCl 25 % ile asidlendirilir ve husule gelen p-nitrobenzoik asid eterle müteaddit defalar tüketilir. Eter kurutulur, uçurulur, artık 0.06 g. (tam sabunlaşma olsaydı ve ekstraksiyon tamamen temin edilseydi 0.0835 g p-nitrobenzoik asid alınmalı idi) artığın erime derecesi 226° dir. p-Nitrobenzoik asidle karışımının erime derecesi 228° dir. Eter ekstraksiyonundan kalan sulu kısımdan vaniliden

is antipirin hidroklorür rüsubu sürülerek alınır ve kurutulduktan sonra alkolde eritilip eterle çöktürülür. Erime derecesi 119° (vaniliden bis antipirin hidroklorür).

Vaniliden bis antipirin p-nitrobenzoil hidroklorürde HCl miktar tayini.

HCl miktarı arjantometrik olarak tayin edilmiştir.

Ölçüm: 0.1771 g

Harfedilen: 2.52 ml 0.1 N AgNO₃

$C_{37}H_{33}O_7N_5$ HCl için bulunan HCl 36.09

A n a l i z i :

$C_{37}H_{33}O_7N_5 \cdot HCl = 696.13$

Bulunan: C 63.88 % H 4.98 % N 10.96 %

Hesabedilen: C 63.83 % H. 4.92 % N 10.06 %

Vaniliden Bis Antipirin Fenilüretanı

E l d i e d i l i Ő i : 0.51 g (0.001 mol) vaniliden bis antipirin üzerine fenilözosiyanat ilâve edilir; kalsiyum klorür borusuyla mücehhez bir mantarla sıkıca kapatılır ve ısıtılır. 40° de bütün kitle erir, 140° ye loğru bir katılma başlar ve 130-160° de bir saat tutulur, soğutulur. Reaksiyona girmemiş olan vaniliden bis antipirinden kurtarmak için bir sağ defa sodyum hidroksid 5 % ile yıkanır, alkali bulaşığı su ile yıkanarak giderilir, kurutulur, alkolde sıcakta eritilir; bu solusyon soğumaya bırakılınca vasatta reaksiyon esnasında teşekkül etmiş olan difenilüre öğer, az bir teksifden sonra tekrar soğutularak kalan difenilüre çöktürülür ve kalan kısımdan alkol uçurulur, artık kloroformda eritilip petrol eteri ilâvesiyle çöktürülür.

Ö z e l l i k l e r i : Beyaz, amorf toz. 120 ilâ 123° de erir. Metanol, etanol, aseton, kloroform, ester esetikde ve bezende soğukta çok kolay erir; su, dilüe etanol, eter, petrol eteri ve alkali hidroksid solusyonlarında pratik olarak erimez.

Maddenin üretan gurubu taşıdığını ispat için 50 % lik sülfürik asitle 15-20 dakika geri çeviren soğutucu altında ısıtarak hidrolizi yapılır. Mahsul soğutulur, süzülür, süzüntü çok hafif alkalilendirildikten sonra gayet yavaş olarak ve fazla ilâveden sakınacak bir şekilde kalsiyum hipoklorid eriyiği damlatılır; süratle kirli bir hal alan pembe renk olur. Üzerine dilüe fenol eriyiğinden bir iki damla ilâve edilince renk maviye

döner ve durmakla koyulaşır ve asid ilâvesiyle renk pembe olur. Bu suretle hidroliz mahsulu anilin teşhis edilmiş olur.

Maddede metoksil teşhisi Zeisel tekniğine göre (vaniliden bis antipirin benzoilde yazıldığı gibi) yapılmış ve müsbet netice alınmıştır.

Alkollü hidroklorik asidde eritilip eterle muamelesinden beyaz, bilûri hidroklorür tuzu elde edilir. Bu tuz 218° ilâ 220° de erir. Bu madde erirken veya 210° lik bir yağ banyosunda ısıtıldığında parlak kırmızı renkte iri parçacıklar haline geçer; bu esnada molekülde vukua gelen kısmi parçalanma neticesi hidroklorik asid gazı çıkar (gaza tutulan turnusol kâğıdı kızarır ve amonyağa batırılmış bağıetten beyaz dumanlar husule gelir.

Vaniliden bis antipirin fenilüretan hidroklorür tuzu iki şekil gösteren bir maddedir; beyaz ve kırmızı. Kırmızı renkli madde 169 ilâ 170° de erir. Bu ikinci şekli, beyaz renkteki hidroklorürü ya yukarıdaki gibi ısıtarak veya daha iyi bir şekilde (kısmi parçalanma olmadan) alkolde kaynatarak elde etmek kabildir. Her iki maddede yapılan HCl tayini aynı neticeyi vermiştir:

Beyaz renkli hidroklorür tuzunda HCl tayini:

(asidimetrik olarak, fenolftalein karşısında)

Tartım: 0.1045 g

20 ml. nötralizé etenol

Sarfedilen: 3.12 ml. 0.05 N NaOH

$C_{37}H_{35}O_5N_5$ için bulunan HCl 36.19

Kırmızı renkteki maddede HCl tayini:

(asidimetrik olarak, fenolftalein karşısında)

Tartım: 0.1081 g

30 ml. nötralizé etanol

Sarfedilen: 3.26 ml. 0.05 N NaOH

$C_{37}H_{35}O_5N_5$ için bulunan HCl 36.61

A n a l i z :

$C_{37}H_{35}O_5N_5 = 629.69$

Bulunan: C 71.18 % H 5.20 % N 11.20 %

Hesabedilen: C 70.57 % H 5.60 % N 11.12 %

Çalışmalarım için lâzım olan klorosülfonik asidi bize yolhyan British Houses Ltd./England'a bu vesile ile teşekkür ederim.