

BAZI N-[2-(3,4-DİMETOKSİFENİL) ETİL] SÜBSTİTÜEBENZAMİT TÜREVLERİNİN SENTEZLERİ VE KARAKTERİZASYONLARI

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF SOME N-[2-(3,4-DIMETHOXYPHENYL) ETHYL] SUBSTITUTEDBENZAMIDE DERIVATIVES

M. Varol PABUÇÇUOĞLU*

SUMMARY

In this study, the synthesis and detailed spectral data of sixteen N-[2-(3,4-dimethoxyphenyl) ethyl] substitutedbenzamide derivatives are reported. Nine of these are novel compounds.

ÖZET

Bu çalışmada 16 tane N-[2-(3,4-dimetoksifenil) etil] benzamid türevinin sentezi ve ayrıntılı spektral analiz bulguları rapor edilmektedir. Bunlardan 9 tanesi yeni bileşiklerdir.

GİRİŞ

Benzoksazepin türevlerinin merkezi sinir sistemi üzerine sedatif ve anksiyolitik etkiler gösterdiği bilinmektedir (1-3). Bu noktadan hareketle, bazı 7,8-dimetoksi-2,3-benzoksazepin türevlerinin sözkonusu aktivitelerinin sistematik olarak araştırılması amacına yönelik bir proje kapsamında, sentez ara ürünleri olarak 16 tane N-[2-(3,4-dimetoksifenil) etil] benzamid sentezi gerçekleştirilmiştir. Gerek amitlerde, gerekse daha sonra kazanılacak olan benzoksazepin türevlerinde yapı-etki ilişkilerinin incelenebilmesi amacıyla, fenil halkası

* Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Kimya Anabilim Dalı, Bornova/İZMİR.

nonsüstitüe olan benzamit'in yanısıra, fenil üzerinde sırasıyla *o*, *m* ve *p* -konumlarında 5 farklı süstitüent (OCH_3 , CH_3 , Cl , Br , NO_2) taşıyan türevler hazırlanmıştır. Böylece hem farklı elektronik ve lipofilik karakterli süstitüentlerin aktiviteyi yönlendirişi, hem de herbir süstitüentin konumuna bağlı olarak aktiviteye etkisinin saptanması mümkün olacaktır.

Süstitüebenzamit türevlerinin çok çeşitli biyolojik aktiviteler gösterdiği literatürde kayıtlıdır. Örneğin bu türevlerin antikonvülzan(4), antiemetik(5-7), antiaritmik(8,9) ve antifungal(10,11) aktiviteler sergiledikleri gösterilmiştir. Özellikle son yıllarda sistemik mantar enfeksiyonlarının tedavisinde karşılaşılan zorluklar, yeni antifungal ilaçlara duyulan gerekliliği vurgulamaktadır(12). Bu nedenle bu çalışmada sentezleri ile yapılarının aydınlatılmasına yönelik ayrıntılı spektral analiz bulguları rapor edilen amitler, daha sonra potansiyel antifungal aktiviteleri açısından yapı-etki ilişkileri çerçevesinde inceleneceklerdir.

DENEYSEL BÖLÜM

Sentez çalışmalarında hareket maddesi olarak kullanılan hemoveratrilamin, benzoil klorür ve süstitüebenzoil klorürler Fluka, Sigma ve TCI-American firmalarından temin edilmişlerdir. Sentezi yapılan bileşiklerin uv spektrumları Shimadzu UV-150-0.2 spektrofotometresinde metanollü çözeltileri içinde, ir spektrumları Perkin-Elmer 281 B spektrofotometresinde CHCl_3 içinde kaydedilmiştir. ^1H nmr ve ^{13}C nmr spektrumları Bruker WM-360 spektrometresi kullanılarak CDCl_3 içinde alınmıştır. ei Kütle spektrumları- Kratos 9/50 spektrometresi ile kaydedilmiştir. Bileşiklerin erime dereceleri Buchi 510 Erime Derecesi aletinde tayin edilmiş ve düzeltilmeden rapor edilmiştir.

Genel Sentez Metodu

0.03 mol homoveratrilamin 20 ml CHCl_3 da çözüldü ve üzerine 21 ml % 20 lik K_2CO_3 çözeltisi ilave edildi. Buzda soğutulan ve karıştırılan bu karışımın üzerine 0.035 mol süstitüebenzoil klorürün 20 ml CHCl_3 daki çözeltisi ilave edildi. Daha sonra reaksiyon karışımı 3 saat oda

temperatüründe karıştırıldı. Bu sürenin sonunda sırasıyla 50 ml su, 50 ml doymuş Na_2CO_3 çözeltisi ve yine 50 ml su ile yıkandı. Ayrılan CHCl_3 fazı susuz Na_2SO_4 üzerinde kurutuldu. CHCl_3 'un distilasyonundan sonra kalan katı ürün uygun bir çözücüden kristallendirildi.

Sentezi Yapılan Bileşikler

N-[2-(3,4-dimetoksifenil) etil]-o-metoksibenzamit (1A), N-[2-(3,4-dimetoksifenil) etil]-m-metoksibenzamit (1B), N-[2-(3,4-dimetoksifenil) etil]-p-metoksibenzamit (1C), N-[2-(3,4-dimetoksifenil) etil]-o-metilbenzamit (2A), N-[2-(3,4-dimetoksifenil) etil]-m-metilbenzamit (2B), N-[2-(3,4-dimetoksifenil) etil]-p-metilbenzamit (2C), N-[2-(3,4-dimetoksifenil) etil]-o-klorobenzamit (3A), N-[2-(3,4-dimetoksifenil) etil]-m-klorobenzamit (3B), N-[2-(3,4-dimetoksifenil) etil]-p-klorobenzamit (3C), N-[2-(3,4-dimetoksifenil) etil]-o-bromobenzamit (4A), N-[2-(3,4-dimetoksifenil) etil]-m-bromobenzamit (4B), N-[2-(3,4-dimetoksifenil) etil]-p-bromobenzamit (4C), N-[2-(3,4-dimetoksifenil) etil]-o-nitrobenzamit (5A), N-[2-(3,4-dimetoksifenil) etil]-m-nitrobenzamit (5B), N-[2-(3,4-dimetoksifenil) etil]-p-nitrobenzamit (5C), N-[2-(3,4-dimetoksifenil) etil] benzamit (6).

Yukarıda belirtilen bileşiklerin (1A - 6) sentez verimleri, erime dereceleri, uv, ir ve kütle spektral bulguları Tablo 1 de, ^1H nmr verileri Tablo 2,3 ve 4 de, ^{13}C nmr verileri ise Tablo 5,6 ve 7 de verilmiştir.

Tablo - 1 : Sentezi yapılan bileşiklerin verim, erime derecesi ve bazı spektral bulguları

Bileşik	Verim g (%)	E.D. °C	MOH $\text{UV}=\lambda_{\text{mk}} (\log_{10}\text{nm})$	C=O $\text{IR}=\nu_{\text{mk}} \text{cm}^{-1}$	Kütle = m/z (% bağlı bolluk)
1A	6.70 (53)	91-93 (a)	208(4.50) 229(4.25) 281(3.77) 288 sh (3.7) 296 sh (3.48)	3400(N-H) 1645(C=O)	315(M^+ ,1), 165(6), 164(100), 151(4), 149(5), 135(21), 107(1), 92(2)
1B	9.15 (73)	109-111 (b)	211(4.43) 223 sh (4.26) 280(3.68) 283 sh (3.67) 293(3.37)	3440(N-H) 1655(C=O)	315(M^+ ,3), 165(10), 164(79), 151(18), 149(6), 135(100), 107(12), 92(7)

Tablo - 1 : 'in devamı

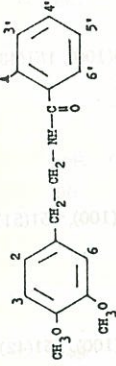
1C	12.09 (96)	121-123 (a)	208(4.43) 238 sh (4.20) 252(4.26) 271 sh (3.99) 277 sh (3.87) 285(3.58)	3440(N-H) 1640(C=O)	315(M ⁺ ,2), 165(11), 164(100), 151(10), 149(10), 135(49), 107(7), 92(6)
2A	6.98 (78)	111-113 (b)	208(4.38) 225(4.18) 276(3.59) 282 sh (3.50)	3440(N-H) 1650(C=O)	299(M ⁺ ,1), 165(11.3), 164(100), 151(9) 149(7), 119(28), 91(17)
2B	11.34 (95)	72-75 (b)	206(4.19) 229(4.30) 276(3.62) 280 sh (3.60) 284 sh (3.52)	3440(N-H) 1650(C=O)	299(M ⁺ ,2), 165(11), 164(100), 151(18), 149(8), 119(32), 91(34)
2C	8.09 (90)	99-100 (b)	205(4.41) 232(4.35) 275(3.62) 281 sh (3.56) 285 sh (3.47)	3440(N-H) 1650(C=O)	299(M ⁺ ,2), 165(10), 164(100), 151(14), 149(6), 119(35), 91(66)
3A	7.49 (78)	122 (a)	211(4.27) 226 sh (4.11) 277(3.53) 284 sh (3.48)	3430(N-H) 1650(C=O)	319(M ⁺ ,2), 165(10), 164(100), 151(21), 149(11), 139(16), 11(6)
3B	6.12 (64)	85 (c)	209(4.44) 224 sh (4.31) 279(3.82) 284 sh (3.77)	3440(N-H) 1660(C=O)	319(M ⁺ ,3), 165(11), 164(100), 151(29), 149(8), 139(12), 111(8)
3C	9.19 (96)	128 (a)	208(4.3) 232(4.34) 275(3.59) 283 sh (3.47)	3420(N-H) 1650(C=O)	319(M ⁺ ,2), 165(11), 164(100), 151(26), 149(10), 139(16), 111(7)
4A	9.59 (88)	141-142 (a)	208(4.49) 223 sh (4.25) 277(3.61)	3420(N-H) 1660(C=O)	363(M ⁺ ,1), 183(6), 165(9), 164(100), 155(3), 151(21), 149(7)

Tablo - 1 : 'in devamı

			281 sh (3.59)		
			285 sh (3.52)		
4B	8.72 (80)	79 (d)	208(4.49) 222 sh (4.28) 277(3.59)	3440(N-H) 1660(C=O)	363(M ⁺ ,2), 183(9), 165(10), 164(100), 155(5), 151(32), 149(8)
			282 sh (3.59) 285 sh (3.49)		
4C	9.38 (86)	140-141 (a)	206(4.47) 233(4.38) 272 sh (3.73) 283 sh (3.60)	3440(N-H) 1650(C=O)	363(M ⁺ ,2), 183(8), 165(11), 164(100), 155(4), 151(24), 149(7)
5A	9.42 (95)	141-143 (a)	208(4.46) 227(4.23) 274(3.85) 285 sh (3.74)	3430(N-H) 1670(C=O) 1510,1330(NO ₂)	330(M ⁺ ,5), 165(10), 164(100), 151(43), 150(10), 149(8), 122(1)
5B	7.49 (76)	150-151 (a)	214(4.43) 268 sh (3.90) 282 sh (3.74)	3440(N-H) 1660(C=O) 1500, 1330 (NO ₂)	330(M ⁺ ,4), 165(11), 164(100), 151(51), 150(15), 149(10), 122(1)
5C	8.17 (83)	145-147 (a)	206(4.40) 230(4.09) 271(4.12)	3440(N-H) 1665(C=O) 1500, 1330 (NO ₂)	330(M ⁺ ,5), 165(11), 164(100), 151(42), 150(8), 149(10), 122(1)
6	12.35 (44)	86 (e)	210(4.28) 228(4.3) 276(3.61) 279 sh (3.60) 283 sh (3.52)	3450(N-H) 1660(C=O)	285(M ⁺ ,2), 165(11), 164(100), 151(23), 149(12), 105(38), 77(25)

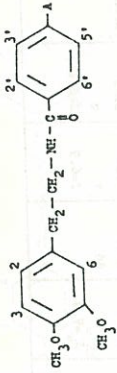
a = Metanol ; b = Dietileter ; c = Etil asetat ; d = Etanol ; e = Kloroform-hekzan ; sh = Omuz

Tablo - 2 : N - [2 - (3,4 - dimetoksifenil)etil] - o - sübtitübenzamid türevlerinin ¹H nmr bulguları



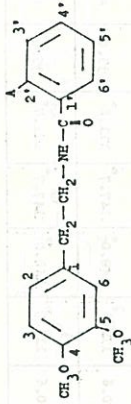
Bilgi No	Proton No	A	CH ₃ O	CH ₃ O	H-6	H-3	H-2	PrCH ₂	CH ₂ N	NH	H-3'	H-4'	H-5'	H-6'
	Subst.													
1A	CH ₃ O	3.78	3.85	3.88	6.83 d J _M =1.8	6.85 d J _O =8.0	6.79 dd	2.88 t J=6.8	3.73 q J=6.2	7.90	6.92 dd J _M =0.7 J _O =7.5	7.42 ddd J _M =1.8	7.07 ddd J _O =7.5	8.22 dd
2A	CH ₃	2.40	3.86	3.87	6.78 d J _M =1.8	6.82 d J _O =1.8	6.77 dd	2.88 t J=6.9	3.70 q J=6.5	5.77	7.22 m	7.22 m	7.22 m	7.22 m
3A	Cl	-	3.85	3.86	6.79 d J _M =1.8	6.82 d J _O =8.7	6.78 dd	2.90 t J=6.9	3.72 q J=6.3	6.3	7.32 m	7.32 m	7.32 m	7.59 ddd J _O =7.2 J _M =1.9 J _P =0.6
4A	Br	-	3.83	3.84	6.76 m	6.79 d J _O =8.6	6.76 m	2.87 t J=6.9	3.67 q J=6.6	6.14	7.41 dd J _M =1.8 J _O =7.5	7.29 ddd J _M =1.2	7.21 ddd J _O =7.5	7.52 dd
5A	NO ₂	-	3.85	3.86	6.80 m	6.80 m	6.80 m	2.91 t J=6.8	3.72 q J=6.5	5.85	8.04 dd J _M =1.2 J _O =7.5	7.56 ddd J _M =1.5	7.64 ddd J _O =7.5	7.43 dd

Tablo - 4 : N - [2 - (3,4 - dimetoksifenil)etil] - p - sübtitübenzamid türevlerinin ¹H nmr bulguları



Bileşik No	Proton No / Subst.	A	CH ₃ O	CH ₃ O	CH ₃ O	H-6	H-3	H-2	FA ₂ CH ₂	CH ₂ N	NH	H-2'	H-3'	H-5'	H-6'
1C	CH ₃ O	3.84	3.84	3.87	6.78 d J _M =1.8	6.86 d J _O =8.0	6.75 dd	2.87 t J=6.8	3.68 q J=6.5	6.05	6.56 dd J _O =6.9 J _M =1.9	6.89 dd	6.89 dd	6.89 dd J _O =6.9 J _M =1.9	7.66 dd
2C	CH ₃	2.37	3.83	3.86	6.77 d J _M =1.8	6.82 d J=7.9	6.76 dd	2.87 t J=6.9	3.68 q J=6.4	6.21	7.20 d J _O =8.1	7.60 d	7.60 d	7.60 d J _O =8.1	7.20 d
3C	Cl	-	3.81	3.84	6.74 d J _M =1.8	6.8 d J _O =8.7	6.73 dd	2.85 t J=6.9	3.65 q J=6.5	6.36	7.62 dd J _O =6.6 J _M =1.8	7.34 dd	7.34 dd	7.34 dd J _O =6.6 J _M =1.8	7.62 dd
4C	Br	-	3.85	3.87	6.74 d J _M =1.8	6.83 d J _O =8	6.76 dd	2.87 t J=6.8	3.69 q J=6.4	6.12	7.55 m	7.55 m	7.55 m	7.55 m	7.55 m
5C	NO ₂	-	3.85	3.86	6.77 d J _M =1.9	6.83 d J _O =7.9	6.76 dd	2.90 t J=6.9	3.72 q J=6.4	6.32	7.85 d J _O =8.8	8.25 d	8.25 d	8.25 d J _O =8.8	7.85 d
6	H	7.40 m	3.84	3.87	6.75 d J _M =1.8	6.82 d J _O =8	6.78 dd	2.89 t J=6.8	3.71 q J=6.4	6.16	7.70 m	7.40 m	7.40 m	7.40 m	7.70 m

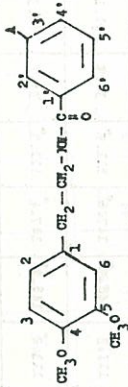
Tablo - 5 : N - [2 - (3,4 - dimetoksifenil)etil] - o - substitübenzamid türevlerinin ¹³C nmr bulguları

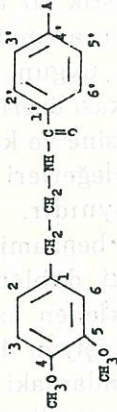


Bilg. No	Karb. No Subst.	13C NMR Chemical Shifts (ppm)																		
		CH ₃ O	A	CH ₃ O	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	PhCH ₂	CH ₂ N	C=O	C-1'	C-2'	C-3'	C-4'	C-5'	C-6'	
1A	CH ₃ O	55.8	55.5	55.7	131.8	120.6	111.1	147.0	148.0	111.2	35.0	40.9	165.1	121.4	157.0	112.0	132.1	121.4	132.1	132.1
2A	CH ₃	55.7	19.6	55.8	131.8	120.6	111.3	149.0	148.0	111.8	35.2	40.8	169.9	135.8	136.4	130.8	126.5	129.7	125.6	125.6
3A	Cl	55.6	-	55.7	131.0	120.5	111.2	148.8	147.5	111.8	34.8	41.1	166.3	130.8	135.0	129.6	130.9	126.7	129.9	129.9
4A	Br	55.8	-	55.9	131.0	120.6	111.3	148.9	147.6	111.9	34.9	41.1	167.4	137.7	119.1	131.0	133.2	127.3	129.2	129.2
5A	NO ₂	55.7	-	55.8	131.0	120.5	111.2	148.7	147.4	111.9	34.7	41.3	166.3	130.1	146.1	124.2	133.4	130.4	128.4	128.4

Tablo - 6 : N - [2 - (3,4 - dimetoksifenil)etil] - m - sübtübenzamid türevlerinin ^{13}C nmr bulguları

Bile. No	Earb. No	Subst.	^{13}C NMR Chemical Shifts (ppm)																	
			A	CH ₃ O	CH ₃ O	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	PhCH ₂	CH ₂ N	C=O	C-1'	C-2'	C-3'	C-4'	C-5'	C-6'
1B	CH ₃ O		55.2	55.6	55.7	131.3	120.5	111.2°	147.9°	147.5°	111.8°	35.0	41.2	167.2	136.0	112.1	159.6	117.4	129.4	118.4
2B	CH ₃		21.2	55.7	55.8	131.7	120.6	111.2°	148.9°	147.6°	111.9°	35.1	41.2	167.6	134.5	128.3	138.0	132.0	127.5	123.6
3B	Cl	-	-	55.7	55.8	131.1	120.5	111.3°	148.9°	147.6°	111.8°	35.0	41.3	166.0	134.5	127.1	136.3	131.3	129.7	124.8
4B	Br	-	-	55.7	55.8	131.1	120.6	111.4°	149.0°	147.7°	111.8°	35.0	41.3	165.9	136.5	130.0	122.6	134.2	130.0	125.3
5B	NO ₂	-	-	55.7	55.8	130.9	120.6	111.3°	148.0°	147.7°	111.7°	35.0	41.4	165.0	136.2	121.6	149.1	125.9	129.7	133.1



Tablo - 7 : N - [2 - (3,4 - dimetoksifenil)etil] - p - sübtütübenzamid türevlerinin ¹³C nmr bulguları

Bile. No	Karb. No	A	CH ₃ O	CH ₃ O	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	FCH ₂	CH ₂ N	C=O	C-1'	C-2'	C-3'	C-4'	C-5'	C-6'
1C	CH ₃ O	55.2	55.6	55.7	131.4	120.5	111.2°	147.5°	148.8°	111.8°	35.2	41.1	166.8	126.7	128.4	113.5	161.9	113.5	126.7
2C	CH ₃	21.3	55.7	55.8	131.6**	120.6	111.2°	144.2°	147.6°	111.8°	35.2	41.2	167.5	131.3	126.7	130.1	141.8	130.1	126.7
3C	Cl	-	55.7	55.8	131.1	120.5	111.3°	148.9°	147.6°	111.8°	35.0	41.2	166.2	132.8	128.6	128.1	137.5	128.1	128.6
4C	Br	-	55.7	55.8	131.6	120.5	111.3°	149.0°	147.6°	111.8°	35.0	41.2	166.4	133.3	128.3	131.6	125.9	131.6	128.3
5C	NO ₂	-	55.8	55.9	130.8	120.6	111.4°	149.1°	147.9°	111.4°	35.0	41.4	165.3	130.8	127.9	123.8	140.1	123.8	127.9
6	H	-	55.7	55.6	131.2	120.5	111.7°	148.8°	147.4°	111.1°	35.1	41.2	167.3	134.4	126.6	128.4	131.3	128.4	126.6

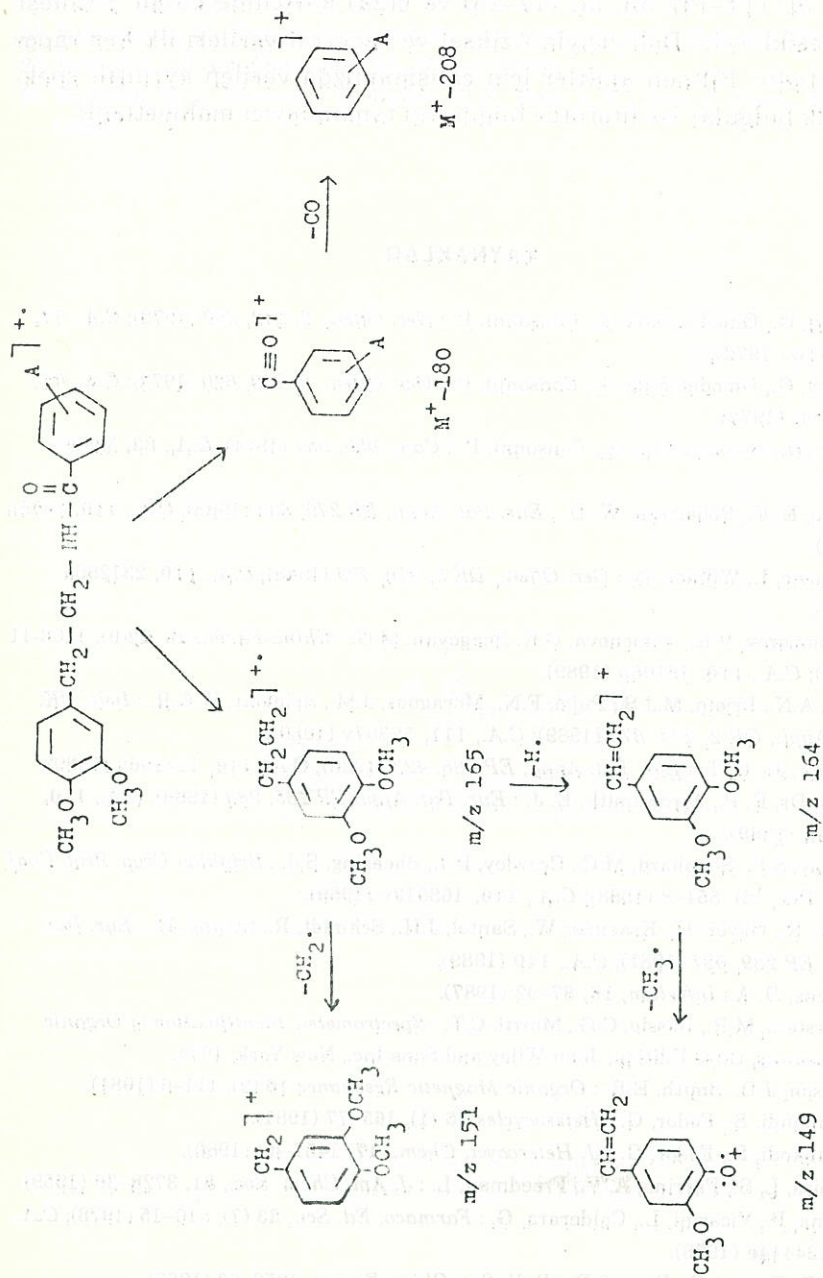
SONUÇ ve TARTIŞMA

Sentezi yapılan bileşiklerin spektral verilerinin değerlendirilmesi, beklenen ürünlerin elde edildiğini göstermiştir. ir Spektrumlarından saptandığı üzere, karakteristik N-H gerilme bantlarının 3400-3440 cm^{-1} de, amit I bantlarının 1645-1670 cm^{-1} de görülmesi amit yapısının elde edildiğini kanıtlamaktadır.

Bileşiklerin ^1H nmr spektrumlarında izlenen sinyallerin kimyasal kayma değerleri ve etkileşme değişmezleri, beklenen değerlerle uyum içindedir. Örneğin fenile komşu metilen protonları δ 2.85 - 2.91 arasında komşu metilen etkisiyle triplet halinde, amit azotuna bağlı metilen protonları ise komşu metilen ve amit hidrojeni etkisi ile kuartet olarak δ 3.73-3.65 arasında gözlenmektedir. Yine tüm bileşiklerde amit hidrojeni geniş singlet halinde δ 7.90 - 5.77 arasında görülmektedir. Bu da yavaş değişebilen amit protonları için karakteristik bir husustur (13). Etil zinciri üzerinde bulunan fenil halkasına ait üç aromatik proton bir ABX sistemi halinde δ 6.73-6.84 arasında uygun bölünme değişmezleri ile rezonans vermektedir. Benzamit halkası üzerinde bulunan aromatik protonları, yapıdaki süstitüentin cinsine ve konumuna bağlı olarak sergiledikleri farklı kimyasal kayma değerleri ve farklı bölünme şekilleri ise beklenen değerlerle aynıdır. Örneğin süstitüentleri para konumunda taşıyan türevlerde benzamit halkası üzerindeki protonların her biri iki protonluk iki dublet halinde görülmesi, 1,4-disüstitüebenzen türevlerinin beklenen özelliğidir. Süstitüentleri orto veya meta konumlarında taşıyan benzamit türevlerinde kimyasal kayma değerlerinin hangi konumlardaki hidrojenlere ait olduğunun saptanmasında ^1H nmr spindecoupling uygulamasından faydalanılmıştır. Bölünme değişmezleri de decoupling verilerini doğrulamaktadır.

Bileşiklerin ^{13}C nmr spektrumları GASPE (Gated Spin Echo) (14) tekniğinden yararlanılarak alınmıştır. Bu teknikte katerner ve metilen karbonları spektrum base-line'nın üstünde, metin ve metil karbonları da base-line'nın altında gözlenir. Sentezi yapılan bileşiklerin GASPE spektrumlarının değerlendirilmesi sonucunda saptanan kimyasal kayma değerleri beklenen değerlerle uyum içersindedir.

Sentezi yapılan bileşiklerin kütle spektrumlarında izlenen moleküler iyonlar, hesaplanan molekül ağırlıklarıyla aynıdır. Sözkonusu bileşikler için beklenen kütle parçalanma yolakları ile kütle spektrumlarından elde edilen veriler tamamen uygunluk göstermektedir. Bu bileşiklerin kütle parçalanma yolakları Şekil 1 de örneklenmiştir.



Şekil 1

Bu çalışmada elde edilen 16 adet benzamit türevinde 1C (15,16), 3A, 3B, 3C (17-19), 5A, 5C (17-23) ve 6(24) haricinde kalan 9 tanesi yeni bileşiklerdir. Dolayısıyla fiziksel ve spektral verileri ilk kez rapor edilmektedir. Bilinen amitler için çalışmamızda verilen ayrıntılı spektroskopik bulgular ise literatür bilgilerini tamamlayıcı mahiyettedir.

KAYNAKLAR

1. Prifferi, G., Omodei-Sale, A., Consonni, P. : *Ger. Offen.*, 2, 212, 692 (1972); C.A., 77, 164781w (1972).
2. Prifferi, G., Omodei-Sale, A., Consonni, P. : *Ger. Offen.*, 2, 212, 620 (1972); C.A., 77, 164779b (1972).
3. Pifferi, G., Omodei-Sale, A., Consonni, P. : *Can.*, 959, 054 (1974); C.A., 83, 58900y (1975).
4. Beedle, E. E., Robertson, W. D. : *Eur. Pat. Appl.*, EP 279, 633 (1988); C.A., 110, 7875n (1989).
5. Monkovic, I., Willner, D. : *Ger. Offen.*, DE 3, 816, 799 (1988); C.A., 110, 231290a (1989).
6. Mukhomorov, V.K., Semenova, G.K. Shagoyan, M.G. : *Khim.-Farm.*, 2h. 22(9), 1108-11 (1988); C.A., 110, 18106p (1989).
7. Vega, A.N., Prieto, M.J.S., Pujol, F.N., Moragues, J.M., Spiekett, W.G.R. : *Brit. UK Pat. Appl.*, GB 2, 207, 673 (1989); C.A., 111, 57307v (1989).
8. Morgan, Jr. K. T. : *Eur. Pat. Appl.*, EP 288, 423 (1988); C.A., 110, 114456y (1989).
9. Cross, Dr. E. P., Arrowsmith, E. J. : *Eur. Pat. Appl.* EP 285, 284 (1988); C.A., 110, 75074a (1989).
10. Heaney, S.P., Shephard, M.C., Crowley, P.J., Shearing, S.J. : *Brighton Crop. Prot. Conf. Pests Dis.*, (2), 551-8 (1988); C.A., 110, 168013v (1989).
11. Jelich, K., Gayer, H., Kraemer, W., Santel, J.H., Schmidt, R., Strang, H. : *Eur. Pat. Appl.* EP 289, 927 (1987); C.A., 110 (1989).
12. Stevens, D. A. : *Infection*, 15, 87-92 (1987).
13. Silverstein, M.R., Bassle, C.G., Morrill, C.T. : *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, third Edition, John Wiley and Sons Inc., New York, 1974.
14. Cookson, J.D., Smith, E.B. : *Organic Magnetic Resonance* 16 (2), 111-6 (1981).
15. Nagubandi, S., Fodor, G. : *Heterocycles* 15 (1), 165-77 (1981).
16. Nagubandi, S., Fodor, G. : *J. Heterocycl. Chem.*, 17, 1457-63 (1980).
17. Shapiro, L. S., Parrino, A. V., Freedman, L. : *J. Am. Chem. Soc.*, 81, 3728-36 (1959).
18. Borgna, P., Vicarini, L., Calderara, G. : *Farmaco, Ed. Sci.*, 33 (7), 510-15 (1978); C.A., 89, 124444e (1978).
19. Viel, C., Dorme, R., Rumpf, P. : *Bull. Soc. Chim. France*, 1956-66 (1966).
20. Rajagopalan, S., Ganapathi, K. : *Proc. Indian Acad. Sci.*, 15A, 432-6 (1942); C.A., 37, 11245 (1943).

21. Walker, A. K., Boots, R. M., Stubbins, F. J., Rogers, E. M., Davis, W. C. : *J. Med. Chem.*, **26**, 174-81 (1983).
22. Rajagopalan, S. : *Proc. Indian Acad. Sci.*, **14A**, 126-32 (1941); *C.A.*, **36**, 16038 (1942).
23. Buck, S.J. : *J. Am. Chem. Soc.*, **55**, 2593-7 (1933).
24. Bremmer, B. J., Browne, J. E., Davies, E. P., Thuc, L. V. : *Aust. J. Chem.*, **33**, 833-41 (1980).

T. C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
ECZACILIK FAKÜLTESİ
KÜTÜPHANESİ

INTRODUCTION

The alpha-chloro ketone, α -chloroacetophenone, is a widely used compound in the synthesis of many drugs. It is a colorless, volatile liquid with a strong, pungent odor. It is soluble in many organic solvents and is used in the synthesis of many pharmaceuticals.

Received February 11, 1991