SINTEZA ȘI STUDIUL SPECTROSCOPIC AL UNOR 3-ARIL-1-FENIL-1H-PIRAZOL-4-CARBALDEHIDE ȘI A DERIVAȚILOR LOR CU HIDRAZIDA ACIDULUI IZONICOTINIC

Vladimir SADOHIN

This work is dedicated to the synthesis and spectroscopic study of a series of 3-aryl-1-phenyl-1H-pyrazole-4-carbaldehydes and their derivatives with isonicotinic acid hydrazide. Acetophenones phenylhydrazones were synthesized from a series of acetophenones by their condensation with phenylhydrazine. The obtained compounds were converted to 3-aryl-1-phenyl-1H-pyrazole-4-carbaldehyde by the Vilsmeier reaction. The method of synthesis of pyrazole-4-carbaldehydes was modified using the phosphorus pentachloride as a reagent to obtain the Vilsmeier reagent. Afterwards, 3-aryl-1-phenyl-1H-pyrazole-4-carbaldehydes were condensed with isonicotinic acid hydrazide. The structure of the obtained substances were been confirmed by IR, ^{1}H-NMR and ^{13}C-NMR spectroscopic analyzes.

Modelarea diferitelor structuri heterociclice și, în special, sintetizarea N-heterociclurilor prezintă un interes major pentru chimia organică sintetică modernă. Noile substanțe obținute care conțin în

structura lor heterocicluri intră în componența unor noi medicamente. Activitatea biologică pronunțată a mai multor derivați ai pirazolului a devenit un impuls central pentru obținerea noilor structuri cu ciclul pirazolic și studiul proprietăților acestora. Pirazol-carbaldehidele prezintă, la rândul lor, un interes deosebit. Având grupa carbonil cu reactivitatea sporită, ele pot fi implicate în diferite reacții de condensare, prin care se pot obține noi substanțe biologic active.

În lucrarea dată în calitate de agent de condensare a fost propusă hidrazida acidului izonicotinic, care prezintă un preparat medicinal eficient, ce se folosește, în primul rând, pentru tratarea tuberculozei în faza activă. În literatura de specialitate, se menționează faptul că combinarea hidrazidei acidului izonicotinic cu aldehidele poate duce la formarea hidrazonelor stabile cu o toxicitate mai scăzută și eficacitatea mai mare în comparație cu ea însăși [1].

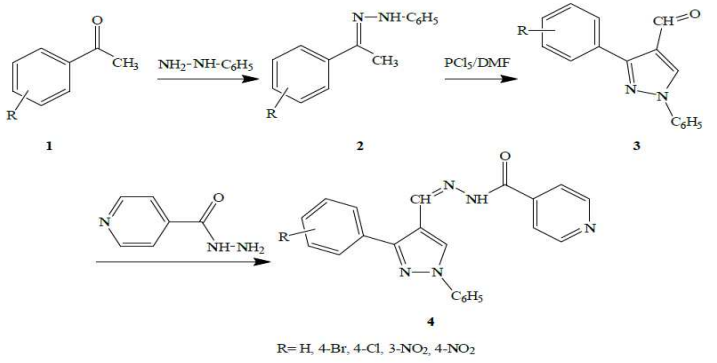


Fig. 1. Sinteza derivaților 3-aril-1-fenil-1H-pirazol-4-carbaldehidelor

Obiectul de studiu al acestei lucrări reprezintă sinteza unui grup de 3-aril-1-fenil-1H-pirazol-4-carbaldehide, condensarea acestora cu hidrazida acidului izonicotinic și studiul spectroscopic al substanțelor sintetizate cu scopul elucidării structurii lor. Schema reacțiilor realizate este prezentată în Figura 1.

Pentru sinteza pirazol-4-carbaldehidelor **3,** în condițiile reacției Vilsmeier au fost utilizate fenilhidrazonele **2**, sintetizate prin condensarea arilmetilcetonelor **1** cu fenilhidrazină.

În literatura de specialitate, pentru obținerea reactivului Vilsmeier se folosește oxoclorură de fosfor și dimetilformamidă (Fig. 2), iar amestecul hidrazonei acetofenonei substituite și reactivului Vilsmeier se refluxează timp de 5-6 ore [2].

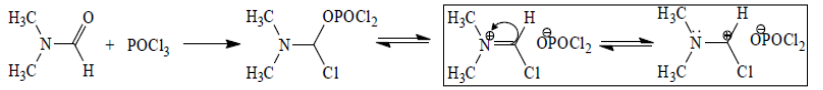


Fig. 2. Obținerea reactivului Vilsmeier după metoda clasică

În lucrarea dată, obținerea reactivului Vilsmeier a fost efectuată în urma interacțiunii pentaclorurii de fosfor cu dimetilformamidă. Prin urmare, obținerea celor doi moli de reactiv Vilsmeier necesită un mol de pentaclorură de fosfor (Fig. 3).

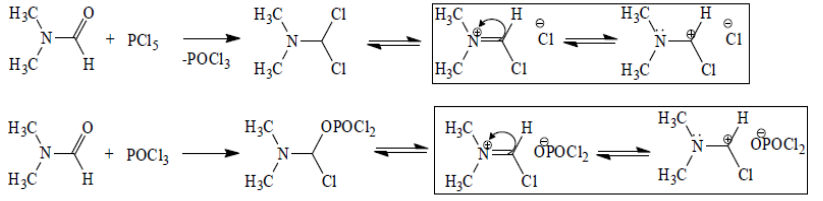


Fig. 3. Obținerea reactivului Vilsmeier-Haack după metoda optimizată

Spre deosebire de metodele cunoscute, sinteza pirazol-4-carbaldehidelor a fost realizată la temperatura camerei și un timp mai îndelungat (24 de ore). La temperaturi mai înalte se observă înnegrirea mediului de reacție, ceea ce indică decurgerea unor reacții secundare, ce îngreunează procesul de purificare. Pirazol-4-carbaldehidele **3** sintetizate au fost condensate cu hidrazida acidului izonicotinic în scopul obținerii izonicotinohidrazonelor **4**.

În scopul elucidării structurii compușilor sintetizați, a fost realizat studiul acestora prin metode spectrale de analiză IR, ^{1}H-RMN și ^{13}C-RMN.

În spectrele IR ale fenilhidrazonelor se observă o bandă intensă de absorbție la 1597-1590 cm^{-1} caracteristică oscilațiilor de valență

ν(C=N) şi altă bandă – la 3340 cm^{-1}, ν(NH). În spectrele pirazol-carbaldehidelor apare banda caracteristică grupei carbonil la 1677-1667 cm^{-1}, ν(C=O). Oscilaţiile de valenţă a legăturii -C-H al grupei carbonil se reflectă printr-o bandă de intensitate slabă care apare în intervalul lungimilor de undă a 2836-2818 cm^{-1}. Condensarea ulterioară a aldehidelor cu hidrazida acidului izonicotinic este demonstrată prin dispariţia acestor benzi şi apariţia benzilor caracteristice grupei amidice la lungimi de undă 1658-1652 cm^{-1}, ν(C=O) şi 3199-3153 cm^{-1}, ν(NH).

În spectrele ^{1}H-RMN pirazol-4-carbaldehidelor **3** se observă semnalul la δ=10.09-10.03 ppm caracteristic pentru protonul din grupa aldehidică, dar şi semnalul la δ=8,58-8,52 ppm atribuit atomului de hidrogen din poziţia 5 din ciclul pirazolic. Semnalul este prezent şi în spectrele pentru izonicotinohidrazonele **4**, iar semnalul protonului din grupa aldehidică dispare. În locul acestuia se observă semnalele la δ=12,27-11,95 ppm al protonului grupei amidice şi la δ=9,10-9,04 ppm pentru protonul grupei -CH=N.

Spectrele ^{13}C-RMN de asemenea confirmă prezenţa grupei carbonil prin apariţia semnalului la δ=185,19-183,55 ppm specific pentru atomul de carbon din grupa aldehidică. Semnalul dat dispare în spectrele izonicotinohidrazonelor. La rândul lor apar semnale la δ=161,94-161,12 ppm şi la δ=142,26-141,56 ppm, care au fost atribuite atomului de carbon amidic şi, respectiv, atomului de carbon al grupei -CH=N.

Referinţe:

1. NASIMA, A., FOUZIA, P., AAMER, S. et al. Spectroscopic, molecular docking and structural activity studies of (E)-N'-(substituted benzylidene/methylene) isonicotino-hydrazide derivatives for DNA binding and their biological screening. In: *Journal of Molecular Structure,* 1139, 2017, pp. 371-380.
2. WAZALWAR, S. S., BANPURKAR, A. R., PERDIH, F.. Aqueous phase synthesis, crystal structure and biological study of isoxazole extensions of pyrazole-4-carbaldehyde derivatives. In: *Journal of Molecular Structure,* 2017, pp. 258-267.

Recomandat
Iacob GUŢU, dr. hab., prof. univ.