

**Príspevok k chémii  $\alpha,\beta$ -nenasýtených ketónov  
odvodených od acetylpyridínov (III)  
Štúdium štruktúry  $\Delta^2$ -pyrazolínov, pripravených  
adíciou diazometánu na azachalkóny**

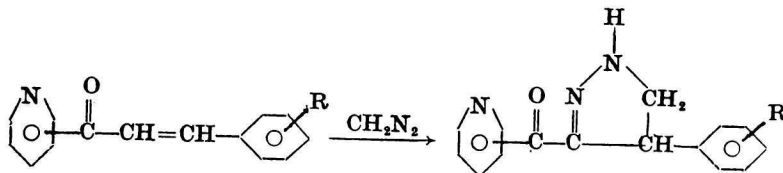
L. SZÜCS, J. ĎURINDA, A. NAGY, J. HEGER, L. KRASNEC

*Katedra anorganickej a organickej chémie Farmaceutickej  
fakulty Univerzity Komenského, Bratislava*

*Vedeckovýskumný ústav Farmaceutickej fakulty Univerzity Komenského,  
Bratislava*

V práci sme riešili otázku štruktúry pyrazolínov, pripravených adíciou diazometánu na 2'-, 3'- a 4'-azachalkóny [1]. Zo štúdia infračervených absorpčných spektier a NMR spektier vyplýva, že 22 pripravených pyrazolínov má štruktúru  $\Delta^2$ -izoméru substituovaného v polohe 3 a 4.

V rámci štúdia bakteriostatických vlastností 2'-, 3'- a 4'-azachalkónov [1] sme sledovali aj bakteriostatické vlastnosti pyrazolínov, ktoré sme pripravili z predchádzajúcich adíciou diazometánu:



Pretože bakteriostatický efekt týchto zlúčenín sa pripisuje zoskupeniu  $-\text{CO}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}=\text{C}-$ , resp.  $-\text{CO}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}=\text{N}-$ , bolo potrebné jednoznačne dokázať štruktúru pripravených pyrazolínov, keďže z možných izomérov len  $\Delta^2$ -pyrazolín (II) obsahuje zoskupenie  $-\text{CO}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}=\text{N}-$ . Táto otázka nás zaujímala aj z toho dôvodu, že dosiaľ publikované závery o štruktúre pyrazolínov pripravených z chalkónov a diazometánu nie sú jednotné [2—8].

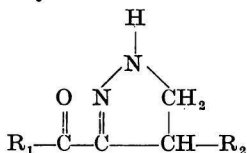
Otázku štruktúry pyrazolínov sme riešili pomocou spektrofotometrických metód; výsledky štúdia ultrafialových absorpčných spektier sme uviedli v práci [1]. Predložená práca zhrnuje výsledky štúdia infračervených absorpčných spektier, ako aj NMR spektier.

### Experimentálna časť

Pyrazolíny uvedené v tejto práci sme pripravili adíciou diazometánu na 2'-, 3'- a 4'-azachalkóny [1, 10, 11].  $\Delta^1$ -Izomér a  $\Delta^2$ -izomér 4-fenyl-3-benzoylpyrazolínu, ktoré sa použili ako modelové zlúčeniny, sme pripravili adíciou diazometánu na chalkón [2].

*Infračervené spektrá* pripravených pyrazolínov sme zmerali na dvojlúčovom registračnom hranolovom prístroji UR-10 Zeiss Jena v rozsahu  $3600-400\text{ cm}^{-1}$ , resp. v oblasti

Tabuľka 1  
 Frekvencie charakteristických vibrácií skúmaných pyrazolínov [cm<sup>-1</sup>]



Číslo	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	$\bar{\nu}_{\text{N-H}}$	$\frac{\text{CH}_2^d}{\bar{\nu}_{\text{C-H}}}$	C=O <sup>c</sup>		
					$\bar{\nu}_{\text{C=O}}$ [cm <sup>-1</sup> ]	$\Delta\bar{\nu}_2^a$ [cm <sup>-1</sup> ]	$\epsilon_a$ [l mol <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup> ]
1	fenyl	fenyl	— 3290 <sup>b</sup> 3417		1695 <sup>a</sup> 1621 <sup>b</sup> 1641		
2	2-pyridyl	fenyl	3160 <sup>e</sup> 3420	2873	1618 <sup>e</sup> 1649	41	202
3	2-pyridyl	2-metylfenyl	3422	2893	1651	41	192
4	2-pyridyl	2-metoxifenyl	3422	2888	1648	42	204
5	2-pyridyl	4-metoxifenyl	3420	2873	1644	38	190
6	2-pyridyl	2-chlórfenyl	3422	2875	1647	40	194
7	2-pyridyl	4-chlórfenyl	3420	2874	1646	38	271
8	2-pyridyl	4-nitrofenyl	3420	2876	1647	37	201
9	2-pyridyl	3,4-metyléndioxyfenyl	3421	2880	1649	38	203
10	3-pyridyl	fenyl	3421	2876	1642	36	237
11	3-pyridyl	4-metylfenyl	3421	2875	1640	34	251
12	3-pyridyl	2-metoxifenyl	3422	2878— —2885	1642	38	263
13	3-pyridyl	4-metoxifenyl	3421	2875	1641	37	265
14	3-pyridyl	2-chlórfenyl	3422	2878	1639	41	239
15	3-pyridyl	4-chlórfenyl	3421	2877	1638	36	243
16	3-pyridyl	4-nitrofenyl	3420	2879	1637	34	259
17	3-pyridyl	3,4-metyléndioxyfenyl	3420	2880	1642	38	283
18	4-pyridyl	fenyl	3420	2876	1641	36	237
19	4-pyridyl	4-metylfenyl	3422	2876	1642	31	248
20	4-pyridyl	2-metoxifenyl	3423	2880— —2887	1643	35	242
21	4-pyridyl	4-metoxifenyl	3421	2878	1641	31	269
22	4-pyridyl	4-chlórfenyl	3422	2879	1642	28	243
23	4-pyridyl	3,4-metyléndioxyfenyl	3422	2888	1644	29	262

a)  $\Delta^1$ -izomér v KBr; H. Paul [9] udáva 1690 cm<sup>-1</sup> v KBr a R. Landborg [5] 1695 cm<sup>-1</sup> v KBr.

b)  $\Delta^2$ -izomér v KBr; H. Paul [9] udáva 1613 cm<sup>-1</sup>, resp. 3265 cm<sup>-1</sup> a R. Landborg [5] 1620 cm<sup>-1</sup>, resp. 3250 cm<sup>-1</sup> v KBr.

c) Zdrúžené valenčné vibrácie väzieb C=O a C=N.

d) Symetrické valenčné vibrácie skupiny CH<sub>2</sub>, zistené aj v NMR spektre.

e) Merané v KBr; koncentrácia 3/1000 mg.

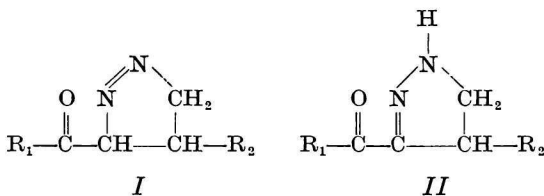
Rozpúšťadlo CHCl<sub>3</sub>, koncentrácia 0,01—0,10 M, kvety z NaCl o hrúbke 0,242, 0,609 a 0,975 mm.

1800—1400 a 3600—2800  $\text{cm}^{-1}$ . Pri meraniach sa pracovalo s 0,1 M roztokmi látok v chloroforme p. a. (po vysušení zbavenom alkoholom a vlhkosťou prepustením cez kolónu naplnenú modrým silikagélom). Používali sme kvety z NaCl o hrúbke 0,242 mm. V niektorých prípadoch sme zvolili iné koncentrácie i kvety (tab. 1). Za účelom porovnania sme zmerali spektrá  $\Delta^1$ -izoméru a  $\Delta^2$ -izoméru 4-fenyl-3-benzoylpyrazolínu, ktoré sme používali ako modelové zlúčeniny; spektrum 4-fenyl-3-pikolinoyl- $\Delta^2$ -pyrazolínu sme zmerali aj v diskoch z KBr. V týchto prípadoch sme pracovali s koncentráciou 3 mg/1000 mg KBr. Zmerali sme a vypočítali extinkčný koeficient ( $\epsilon_a$ ) a polovičnú šírku pásu ( $\Delta\bar{\nu}$  1/2) pozorovaného v karbonylovej oblasti spektra. Bolo potrebné identifikovať tento pás, lebo sme predpokladali, že sa skladá z absorpcie dvoch vibrácií: karbonylovej skupiny a väzby C=N. Kalibrácia in vlnóčet sa urobila na polystyrénovú fóliu (o hrúbke 25  $\mu\text{m}$ ). Presnosť odčítania vlnóčov bola  $\pm 1 \text{ cm}^{-1}$ .

NMR spektrum 4-fenyl-3-izonikotinoyl- $\Delta^2$ -pyrazolínu v  $\text{CDCl}_3$  sa nameralo na protónovom magnetickorezonančnom spektrometri Varian HA-100 s pracovným kmitočtom 100 MHz. Ako štandard sa použil tetrametylsilán.

### Výsledky a diskusia

Štruktúru získaných pyrazolínov sme stanovili na základe štúdia ich infračervených a NMR spektier. Ako modelové zlúčeniny sme používali  $\Delta^1$ -izomér (*I*) a  $\Delta^2$ -izomér (*II*) 4-fenyl-3-benzoylpyrazolínu, ktoré sme pripravili adíciou diazometánu na chalkón [2]:



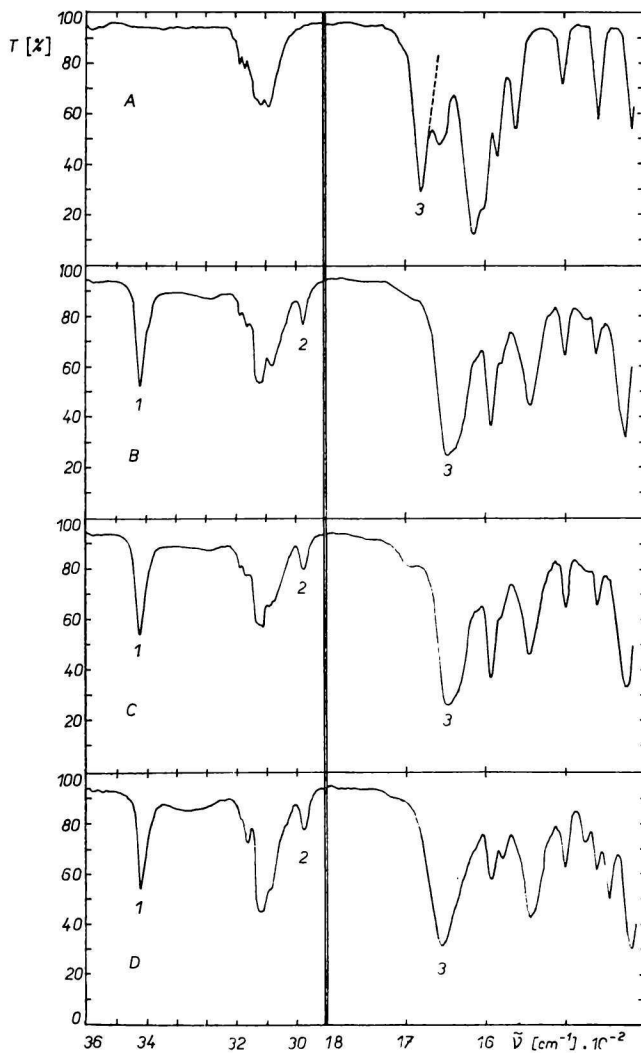
$\text{R}_1, \text{R}_2 = \text{fenyl}$ .

Štruktúru oboch izomérov určili nezávisle od seba R. Landborg [5] a H. Paul a spolupracovníci [9] z ultrafialových, resp. infračervených spektier týchto izomérov. Výsledky našich meraní sú v súhlase s výsledkami týchto autorov (tab. 1). V spektre  $\Delta^1$ -izoméru (*I*) sme identifikovali intenzívny absorpčný pás pri 1695  $\text{cm}^{-1}$  (v KBr), prislúchajúci karbonylovej skupine, ktorá nie je v konjugácii s pyrazolínovým kruhom. Pri  $\Delta^2$ -izomére (*II*) sú frekvencie  $\bar{\nu}_{\text{C=O}}$  podľa očakávania posunuté k nižším hodnotám (1621  $\text{cm}^{-1}$  v KBr). Pri 3290  $\text{cm}^{-1}$  (v KBr) sme v prípade  $\Delta^2$ -izoméru (*II*) identifikovali absorpčný pás prislúchajúci valenčnej vibrácii väzieb N—H, ktorý v spektre  $\Delta^1$ -izoméru (*I*) chýbal. Z tab. 1 vidieť, že frekvencie väzieb N—H a C=O sa pozorujú pri vyšších hodnotách v  $\text{CHCl}_3$  ako v KBr, čo možno pripísať tej skutočnosti, že v chloroforme dochádza k rozrušeniu asociovaných skupín N—H a C=O, podobne ako sa to pozoruje pri sekundárnych amidoch kyselín a im podobných látkach [12].

Výsledky meraní sme zhrnuli v tab. 1. Na obr. 1 uvádzame na ilustráciu spektrá troch izomérnych pyrazolínov, ktoré sa pripravili adíciou diazometánu na 2'-azachalkón (krivka *D*), 3'-azachalkón (krivka *C*) a 4'-azachalkón (krivka *B*) spolu so spektrom

samotného 4'-azachalkónu (krivka *A*) ako východiskovej zlúčeniny. Na spektrách sú vyznačené absorpčné pásy prislúchajúce charakteristickým valenčným vibráciám ( $\tilde{\nu}_{\text{N-H}}$  (1),  $\tilde{\nu}_{\text{CH}_2}$  (2),  $\tilde{\nu}_{\text{C=O}}$  (3), resp.  $\tilde{\nu}_{\text{C=N}}$  (3)). Ako vidieť z absorpčných pásov (3) pyrazolínov, sú približne dvakrát také široké ako vo východiskových azachalkónoch, čo svedčí o prítomnosti valenčnej vibrácie  $\tilde{\nu}_{\text{C=N}}$ , ktorá je združená s valenčnou vibráciou  $\tilde{\nu}_{\text{C=O}}$  a má sa vyskytovať v tejto oblasti. Toto potvrdzujú aj údaje nameraných polovičných šírok pri absorpčnom páse, ktorý sme spočiatku považovali len za absorpčný pás skupiny C=O.

Zo spektier vyplýva, že zlúčeniny *B*, *C*, *D* predstavujú príslušné  $\Delta^2$ -pyrazolíny, pretože podobne ako modelová zlúčenina (nie je na obr. 1 uvedená) vykazujú zreteľné absorpčné pásy v oblasti valenčných vibrácií C=O a N—H. Keďže obidva spomínané

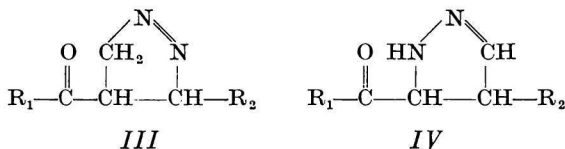


Obr. 1. Infračervené absorpčné spektrá izomérmých pyrazolínov (*B*, *C*, *D*) porovnané s 4'-azachalkónom (*A*).

*A.* 4'-azachalkón; *B.* 4-fenyl-3-pikolinoyl- $\Delta^2$ -pyrazolín; *C.* 4-fenyl-3-nikotinoyl- $\Delta^2$ -pyrazolín; *D.* 4-fenyl-3-izonikotinoyl- $\Delta^2$ -pyrazolín.

1.  $\tilde{\nu}_{\text{N-H}}$ ; 2.  $\tilde{\nu}_{\text{CH}_2}$ ; 3.  $\tilde{\nu}_{\text{C=O}}$  spolu s  $\tilde{\nu}_{\text{C=N}}$ .

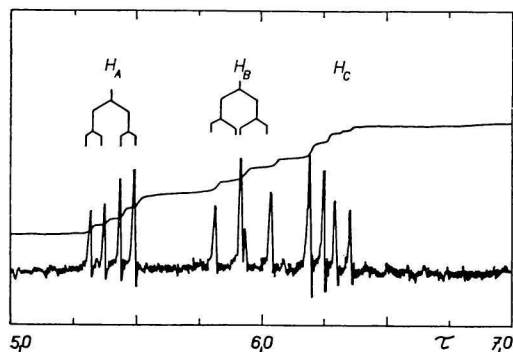
pásky sa vyskytujú aj v spektrách ostatných pripravených pyrazolínov (tab. 1), je zrejme, že im prislúcha štruktúra  $\Delta^2$ -izoméru modelovej zlúčeniny (II). Získané výsledky zároveň vylučujú možnosť, že by izolované pyrazolíny mali štruktúru (III), ktorú S. G. Ghate a spolupracovníci [4] predpokladajú pre pyrazolín, pripravený adíciou diazometánu na chalkón ( $R_1, R_2 = \text{fenyly}$ ), a T. Kubota a T. Hase [8] pre pyrazolín, pripravený z 2'-hydroxy-3,4,4',5-tetrametoxychalkónu ( $R_1 = 2\text{-hydroxy-4-metoxifynyly}$ ;  $R_2 = 3,4,5\text{-trimetoxifynyly}$ ). Súčasne vylučujú aj možnosť, že by im prislúchala štruktúra IV, ktorú navrhli A. A. Mustafa a spolupracovníci [7] pre pyrazolíny získané rovnakou reakciou z naftalénových a acenafténových analógov chalkónu ( $R_1 = \text{acenaftenyly}$ , 2-metoxyl-1-naftyl;  $R_2 = \text{fenyly}$ ):



V týchto prípadoch by sa v spektrách pripravených pyrazolínov nemohli objaviť absorpčné pásky pre skupinu C=O s predĺženou konjugáciou na dusikový atóm pyrazolínového kruhu (v prípade štruktúry III a IV) a valenčné vibrácie N—H (v prípade štruktúry III), ako aj valenčné vibrácie skupiny CH<sub>2</sub> (v prípade štruktúry IV). Uvedený záver o štruktúre pripravených pyrazolínov je v súlade aj s výsledkami, ktoré sa získali v rámci štúdia ultrafialových spektier [1].

Polovičná šírka pásu v karbonylovej oblasti spektra sa pri meraniach pyrazolínov zväčšila (pri východiskových azachalkónoch bola ca 16–19 cm<sup>-1</sup>, pri pyrazolínach 28–42 cm<sup>-1</sup>). Pretože pri všetkých skúmaných pyrazolínach polovičná šírka tohto pásu priradená absorpcii karbonylovej skupiny bola pomerne veľká, predpokladáme, že ide o združenú valenčnú vibráciu väzieb C=O a C=N. Zmenila sa aj intenzita pásu pri pyrazolínach v porovnaní s východiskovými azachalkónmi (napríklad pri 2'-azachalkóne bola hodnota  $\epsilon_a = 253 \text{ l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  a pri príslušnom pyrazolíne  $\epsilon_a = 202 \text{ l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ; pri 4'-azachalkóne bola hodnota  $\epsilon_a = 216 \text{ l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  a pri príslušnom pyrazolíne  $\epsilon_a = 247 \text{ l mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ). Na zmenu intenzity značne vplýva poloha dusíka v skupine R<sub>1</sub>, avšak možno pozorovať aj vplyv skupiny R<sub>2</sub> (najväčšie zvýšenie intenzity sme pozorovali v prípade pyrazolínu 7, kde  $\epsilon_a = 271$ ) (tab. 1).

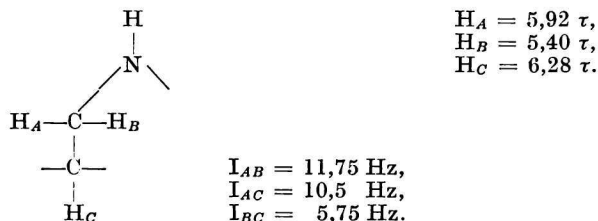
Pretože absorpčný pás v oblasti 2870–2890 cm<sup>-1</sup>, ktorý sme považovali za sy-



Obr. 2. NMR spektrum 4-fenyl-3-izonekotinoyl- $\Delta^2$ -pyrazolínu v CDCl<sub>3</sub>.

metrickú valenčnú vibráciu skupiny  $\text{CH}_2$ , nebol dostatočne intenzívny, na dôkaz skupiny  $\text{CH}_2$  sme zmerali aj NMR spektrum jedného z pripravených pyrazolínov.

V NMR spektre 4-fenyl-3-izonikotinoyl- $\Delta^2$ -pyrazolínu (obr. 2) sa pozorovali rezonančné signály protónov skupín  $\text{CH}_2$  a  $\text{CH}$ :



Z integrovania NMR spektra vidieť, že 4-fenyl-3-izonikotinoyl- $\Delta^2$ -pyrazolín obsahuje tri protóny v pyrazolínovom kruhu (dva v skupine  $\text{CH}_2$  a jeden v skupine  $\text{CH}$ ), viazané na atómy uhlíka (obr. 2).

Výsledky merania NMR spektier potvrdili prítomnosť skupiny  $\text{CH}_2$  v molekule skúmaného pyrazolínu. Pretože všetky v tejto práci študované pyrazolíny obsahujú v infračervených spektrách rovnako intenzívny pás prislúchajúci valenčným vibráciám skupiny  $\text{CH}_2$ , považujeme toto s výsledkami infračervených spektier za dôkaz, že pripravené pyrazolíny majú štruktúru  $\Delta^2$ -izoméru, ako je uvedená vo vzorci II.

*Ďakujeme dipl. chem. Z. Samkovi z Ústavu organickej chémie a biochémie ČSAV v Prahe za zmeranie NMR spektier.*

### ЗАМЕТКА К ХИМИИ $\alpha,\beta$ -НЕНАСЫЩЕННЫХ КЕТОНОВ ПРОИЗВОДНЫХ АЦЕТИЛПИРИДИНОВ (III)

#### ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРЫ $\Delta^2$ -ПИРАЗОЛИНОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ПРИСОЕДИНЕНИЕМ ДИАЗОМЕТАНА НА АЗАХАЛЬКОНЫ

Л. Сюч, Я. Дюрина, А. Надь, Й. Гегер, Л. Краснец

Кафедра неорганической и органической химии Фармацевтического факультета  
Университета им. Коменского, Bratislava

Научно-исследовательский институт Фармацевтического факультета  
Университета им. Коменского, Bratislava

В работе был решен вопрос структуры пиразолинов полученных присоединением диазометана на 2'-, 3'- и 4'-азахальконы [1]. На основании изучения инфракрасных спектров поглощения и ЯМР-спектров доказалось, что 22 полученных пиразолинов имеет структуру  $\Delta^2$ -изомера замещенного в положении 3 и 4.

*Перевел М. Федоронько*

A CONTRIBUTION TO THE CHEMISTRY OF  $\alpha,\beta$ -UNSATURATED  
KETONES DERIVED FROM ACETILPYRIDINES (III)  
A STUDY OF THE STRUCTURE OF  $\Delta^2$ -PYRAZOLINES PREPARED  
BY ADDITION OF DIAZOMETHANE ON AZACHALCONES

L. Szücs, J. Ďurinda, A. Nagy, J. Heger, E. Krasnec

Department of Inorganic and Organic Chemistry, Faculty of Pharmacy,  
Komenský University, Bratislava

Research Institute, Faculty of Pharmacy, Komenský University,  
Bratislava

The paper deals with the study of the structure of pyrazoline derivatives prepared by addition of diazomethane on 2'-, 3'- and 4'-azachalcones, respectively [1]. Infrared and NMR spectral data suggest that the structure of the 22 pyrazoline derivatives studied is that of  $\Delta^2$ -isomer, substituted in position 3 and 4.

Translated by Š. Kováč

LITERATÚRA

1. Ďurinda J., Szücs L., Krasnec L., Heger J., Špringer V., Kolena J., Keleti J., *Acta Fac. pharm. bohemoslov.* **12**, 89 (1966).
2. Smith L. I., Pings W. B., *J. Org. Chem.* **2**, 23 (1937).
3. Mustafa A., Fleifel A. M., *J. Org. Chem.* **24**, 1740 (1959).
4. Ghate S. G., Kaushal R., Deshapande S. S., *J. Indian Chem. Soc.* **27**, 11 (1950).
5. Landborg R., *Ph. D. Thesis*. Iowa State University, 1959.
6. Kuhn R., Hensel H. R., *Ber.* **86**, 1333 (1953).
7. Mustafa A. A., Asker W., Harhash A. H., Fleifel A. M., *Tetrahedron* **21**, 2215 (1965).
8. Kubota T., Hase T., *Nippon Kagaku Zashi* **87**, 1201 (1966); *Index Chemicus* **24**, 74876 (1967).
9. Paul H., Lange I., Kausmann A., *Ber.* **98**, 1789 (1965).
10. Krasnec E., Ďurinda J., Szücs L., *Chem. zvesti* **15**, 558 (1961).
11. Szücs L., Ďurinda J., Krasnec E., Heger J., *Chem. zvesti* **20**, 817 (1966).
12. Rao C. N. R., *Chemical Applications of Infrared Spectroscopy*, 259. Academic Press, New York 1963.

Do redakcie došlo 17. 5. 1967  
V revidovanej podobe 26. 9. 1967

Adresa autorov:

RNDr. Ladislav Szücs, CSc., PhMr. Ján Ďurinda, CSc., Ing. Arpád Nagy, doc.  
Dr. PhMr. Jozef Heger, Katedra anorganickej a organickej chémie Farmaceutickej  
fakulty UK, Bratislava, Kalinčiakova 8.  
Prof. RNDr. Ludovít Krasnec, Vedeckovýskumný ústav Farmaceutickej fakulty UK,  
Bratislava, Kalinčiakova 8.