



## Synthesis and identification of new pyrazole from acetylacetone

Rabiha Hameed

khudhair .A.Khudair

Hashim J.Aziz

University of Tikrit

University of Tikrit

University of Salah Al Deen

[Rabiha2016hu@gmail.com](mailto:Rabiha2016hu@gmail.com)

[khudhair11966@gmail.com](mailto:khudhair11966@gmail.com)

[Hashim1961@yahoo.com](mailto:Hashim1961@yahoo.com)

### Abstract

This research includes preparation heterocyclic compounds by ring closure reactions of acetyl acetone . This was achieved by Reaction of acetyl acetone with hydrazinehyd- rate, the product reacted with some aldehydes and ketones to get some biheterocyclic compounds the compounds have been diagnosed by IR ,  $^1\text{H}$ -NMR ,  $^{13}\text{C}$ - NMR.

**Key word :-** Pyrazole - acetyl acetone - hydrazine

## " تحضير وتشخيص مشتقات جديدة للبايرازول من الاستيل

### اسيتون "

هاشم جلال عزيز<sup>٣</sup>

خضير عباس خضير<sup>٢</sup>

رابحة حميد صالح<sup>١</sup>

جامعة صلاح الدين

جامعة تكريت

جامعة تكريت

Hashim1961@yahoo.com

khudhair11966@gmail.com

Rabiha2016hu@gmail.com

### الخلاصة:

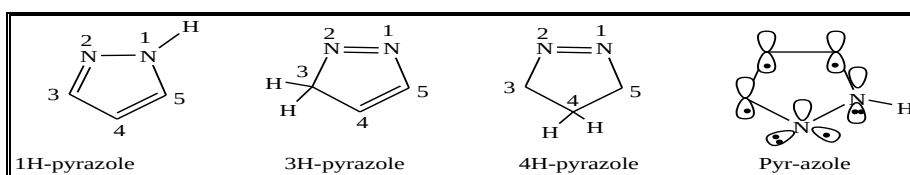
تضمن هذا البحث تحضير مركبات حلقية غير متجانسة خماسية، عن طريق تفاعلات الغلق الحلقي لمركب الاستيل أسيتون، وجرى ذلك عن طريقة مفاعلة مركب الاستيل أسيتون مع الهيدرازين المائي والحصول على مشتق البايرازول ثم مفاعله مع مختلف الالديهيدات والكيونونات للحصول على مركبات ثنائية الجزيئة وتم تشخيص المركبات المحضرة بواسطة IR و  $^1\text{H-NMR}$  و  $^{13}\text{C}$  .

NMR

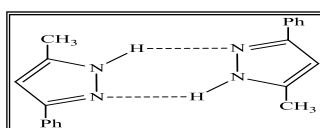
كلمات دالة :- بايرازول - اسيتل اسيتون- هيدرازين .

## 1. المقدمة (Introduction)

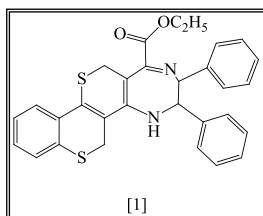
المركبات الحلقية غير المتجانسة هي المركبات التي تحتوي في تركيبها على ذرة مغايرة واحدة أو أكثر مثل البايرازولات مركبات خماسية الحلقة غير متجانسة تتألف من ثلاث ذرات كربون وذرتي نتروجين متجاورتين بالموقع [2,1].



والبايرازول مادة صلبة عديمة اللون درجة الانصهار (70°C) وهذه القيمة عالية مقارنة مع معوضات الكيل أو اريل بايرازولات ويرجع ذلك إلى وجود الأصرة الهيدروجينية بين الجزيئات (inter molecular) مما يؤدي إلى ان يكون بشكل دايمر [3].

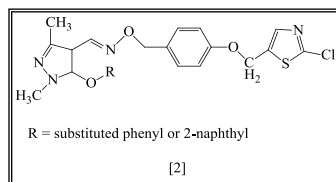


تمتلك المركبات الحاوية على حلقة البايرازول فعالية بايولوجية واسعة ومختلفة حيث تستخدم في التطبيقات الطبية والدوائية إذ يمكن لهذه المركبات ان تستخدم كمضاد للالتهابات [4] , او مضاد للحمى [5] وكمحفز للافراز المعوي [6] وكمضاد للكابة [7] وكمضاد لالتهاب المفاصل الروماتيزمي [8] وكمضاد للبكتريا [9] وكمضاد للتشنج [10] وكمضاد للتورم [11] ومضاد للاضطرابات العقلية [12]. وجد ان للمركب (1) فعالية ضد

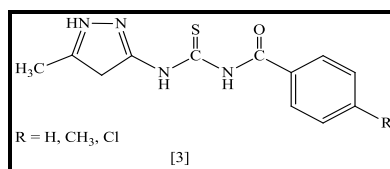


البكتريا وفعالية ضد سرطان الرئة وسرطان القولون [13].

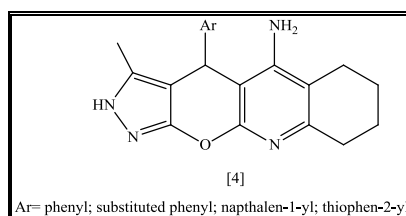
كما اثبت الباحث [14] وجماعته أن المركب (2) له فعالية بايولوجية حيث استعمل كمبيد للقراد على المحاصيل الزراعية ومبيد للفطريات ومضاد للميكروبات ومضاد للالتهابات.



واثبتت دراسة حديثة أن المركب (3) فعالية بايولوجية ضد أنواع مختلفة من الخلايا السرطانية البشرية وسجلت افضل النتائج على خلايا سرطان المبيض وسرطان خلايا الكلى [15].



كما استطاع الباحث [16] ، من تحضير مركب دوائي (4) ذو انتقائية عالية ويحمي بشكل كبير الخلايا العصبية ضد الأكسدة ومضاد لمرض السكر.



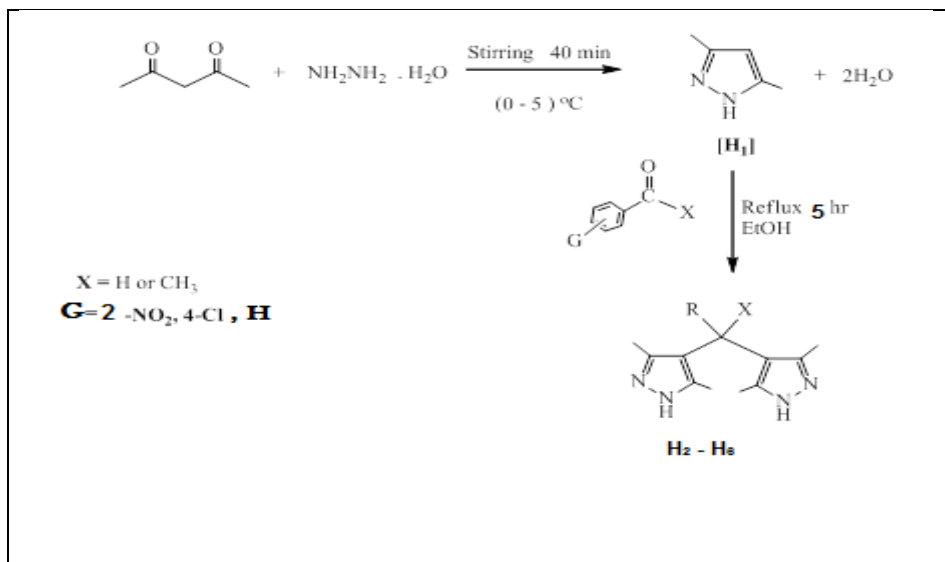
## 2. الجزء العملي (Experimental)

### (1:2) الاجهزة والمواد الكيميائية

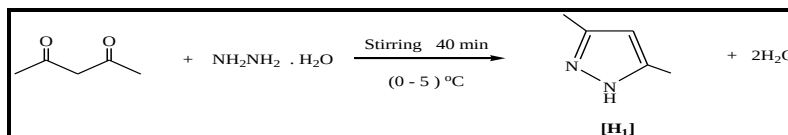
سجلت اطياف الاشعة تحت الحمراء (IR) بواسطة جهاز Infrared- 470 FT-IR , Spectrometer-Schimidzu بواسطة اقراص KBr , كما تم قياس طيف الرنين النووي المغناطيسي (<sup>1</sup>H-NMR) بواسطة جهاز <sup>1</sup>H-NMR Ultra Shield 300MHZ BRUKER , واجريت قياسات درجات الانصهار للمركبات المحضرة بواسطة جهاز Electro 2003 thermal(m.p)-Gallan Kamp باستخدام الانبوب الشعري.

جميع المواد الكيميائية كانت من انتاج شركات (Merck), (Aldrich), (Fluka) وقد استخدمت مباشرة بدون اعادة بلورة .

### مخطط يوضح المركبات المحضرة (H<sub>1</sub>-H<sub>6</sub>)

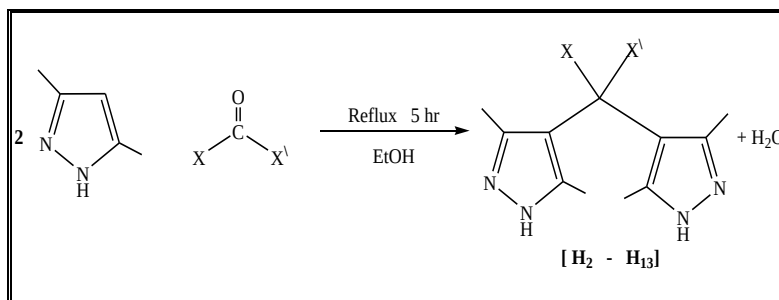


### (2:2) تحضير مشتق البيرازول (H<sub>1</sub>)

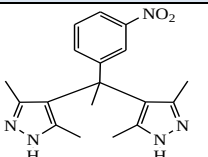
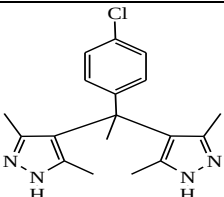
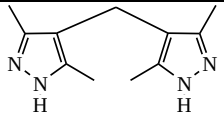
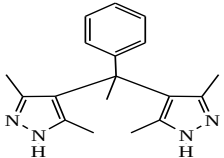


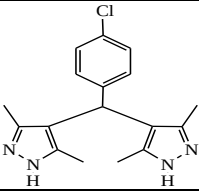
اذيب الهيدرازين المائي (0.01mol) في (30ml) من الماء المقطر وبرد بواسطة حمام ثلجي لدرجة (0-5 °C) ثم أضيف مركب الاستيل اسيتون (0.01mol) قطرة قطرة من قمع الفصل مع التحريك باستخدام محرك مغناطيسي لمدة 40 دقيقة حيث تكون راسب أبيض [17] وترك التفاعل مدة نصف ساعة اخرى لاتمام الترسيب، ثم ترشيح الناتج وغسله بالماء المقطر البارد، وتم تجفيفه ثم اعيدت بلورته وأعطى راسب أبيض بنسبة 45% درجة أنصهاره (93-95).

### (1:2:2) تحضير مشتقات البيرازول ثنائية الحلقة (H<sub>6</sub>-H<sub>2</sub>)



في دورق دائري القعر ثلاثي العنق مجهز بمكثف عاكس سعد مزيج مكون من (0.02mol) من المركب ( $H_1$ ) مع احدى الالديهيدات أو الكيتونات بنسبة (0.01mol) باستعمال الايثانول كمذيب باستخدام حمام مائي لمدة (5) ساعات ثم بخر المذيب للحصول على النواتج ثم اعيدت بلورتها باستخدام الايثانول للحصول على راسب ابيض، بقية المركبات المحضرة ( $H_2-H_6$ ) تجري بنفس طريقة التحضير والجدول (1) يبين بعض الخصائص الفيزيائية للمركبات المحضرة.

| اللون | نسبة المنتج % | درجة الانصهار ° | فترة التصعيد (ساعة) | الوزن الجزيئي | التركيب                                                                             | رقم المركب |
|-------|---------------|-----------------|---------------------|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| ابيض  | 65            | 116-118         | 5                   | 339.39        |  | $H_2$      |
| ابيض  | 46            | 80-82           | 5                   | 328.84        |  | $H_3$      |
| ابيض  | 46            | 105-107         | 5                   | 204.27        |  | $H_4$      |
| ابيض  | 44            | 120-122         | 5                   | 294.39        |  | $H_5$      |

|                |                                                                                   |        |   |       |    |      |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------|--------|---|-------|----|------|
| H <sub>6</sub> |  | 314.81 | 5 | 86-88 | 58 | ابيض |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------|--------|---|-------|----|------|

الج  
دول  
(1)  
بع

### ض الخصائص الفيزيائية للمركبات (H<sub>6</sub>-H<sub>2</sub>)

### 3. النتائج والمناقشة (Result and Discussion)

#### (1:3) تشخيص مشتق البيرازول (H<sub>1</sub>) :

حضر المركب (H<sub>1</sub>) من تكاثف الهيدرازين المائي مع مركب اسيتايل اسيتون مع سحب جزيئة ماء تم الحصول على مشتق البيرازول (H<sub>1</sub>) وتم التأكد من حصول التفاعل وذلك من خلال

متابعة تغير الخصائص الفيزيائية مثل درجات الانصهار واللون واجراء كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) وكذلك طيف الاشعة تحت الحمراء حيث اظهر طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (H<sub>1</sub>) حيث اختفت حزمة امتصاص NH<sub>2</sub> وظهرت حزمة امتصاص عند منطقة تردد (3201cm<sup>-1</sup>) تعود إلى تردد المط للأصرة (N-H) كما ظهرت حزمة امتصاص عند منطقة تردد (1593cm<sup>-1</sup>) تعود الى مط الاصرة (C=N) . دلالة على تكوين هذا المركب والجدول (2) يبين حزم IR للمركبات المحضرة . اما اطياف الرنين النووي المغناطيسي لبروتون المركب H<sub>1</sub> يبينه الشكل (1) ظهور إشارة بروتونات المثيل المشار لها بالرمز (a) عند منطقة (δ2.2ppm) بشكل (s), ظهرت إشارة بروتونات مجموعة المثيل المشار لها بالرمز (b) عند منطقة تردد أوطا (δ2.4ppm) بشكل (s) لارتباط ذرة الكربون الحاملة لهذه البروتونات بأصرة (C=N) الساحبة للالكترونات, ظهور اشارة عند منطقة 2.5 عائدة الى المذيب , ظهرت إشارة البروتون المشار لها بالرمز (g) عند منطقة (6.1ppm) بشكل (s) كما ظهرت اشارة عند الموقع 11.9 عائدة الى N-H. اما نتائج (<sup>13</sup>C-NMR) للمركب كانت ظهرت إشارة لذرة الكربون المشار إليها بالرمز (a) عند منطقة (δ10.9ppm). ظهرت إشارة لذرة الكربون المشار إليها بالرمز (b) عند منطقة (δ13.5ppm) عند منطقة تردد أوطاً لان ذرتي الكربون مرتبطة بأصرة (C=N) الساحبة للالكترونات. ظهور اشارة

( $\delta 40. \text{ ppm}$ ) عائدة الى المذيب , ظهرت إشارة لذرة الكربون المشار لها بالرمز (d) عند منطقة ( $\delta 109.17 \text{ ppm}$ ). ظهرت إشارة لذرتي الكربون المشار لهما بالرمز (e) عند منطقة ( $\delta 142 \text{ ppm}$ ). كما في الشكل (2).

### (2:3) تشخيص مشتق البايرازول ( $\text{H}_4$ )

اظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون لهذا المركب إشارة بروتونات مجموعتي المثيل المشار لهما بالرمز (a) عند منطقة ( $\delta 2.1 \text{ ppm}$ ) بشكل (s). ظهرت إشارة بروتونات مجموعتي المثيل المشار لهما بالرمز (b) عند منطقة تردد أوطا ( $\delta 2.3 \text{ ppm}$ ) بشكل (s) لارتباط ذرة الكربون الحاملة لهذه البروتونات بأصرة ( $\text{C}=\text{N}$ ) الساحبة للإلكترونات . ظهور اشارة عند منطقة ( $\delta 2.5 \text{ ppm}$ ) عائدة للمذيب . ظهرت إشارة البروتون المشار لها بالرمز (L) عند منطقة ( $\delta 5.2 \text{ ppm}$ ) العائدة لذرة الكربون الرابطة بين الحلقتين بشكل (s), ظهرت إشارة البروتونات المشار لها بالرمز (e) عند منطقة تردد ( $\delta 5.8 \text{ ppm}$ ) ظهور اشارة البروتونات المشار لها بالرمز (g) عند منطقة ( $\delta 6.6 \text{ ppm}$ ) بسبب وجود التوتوميرية الموجودة في المركب ظهرت اشارة عند منطقة ( $\delta 9.4 \text{ ppm}$ ) عائدة لمجموعة NH كما في الشكل (3). أما طيف الرنين النووي المغناطيسي  $^{13}\text{C}$  NMR ظهرت إشارة لذرتي الكربون المشار إليها بالرمز (a) عند الموقع ( $\delta 10.9 \text{ ppm}$ ). ظهرت إشارة لذرتي الكربون المشار إليها بالرمز (b) عند الموقع ( $\delta 12.91 \text{ ppm}$ ) عند الموقع أوطاً لأن ذرتي الكربون مرتبطة بأصرة ( $\text{C}=\text{N}$ ) الساحبة للإلكترونات, ظهور اشارة ذرات الكربون العائدة للمذيب عند الموقع ( $\delta 40 \text{ ppm}$ ), ظهرت إشارة لذرة الكربون الرابطة بين الحلقتين المشار لها بالرمز (d) عند الموقع ( $\delta 71 \text{ ppm}$ ). , ظهرت إشارة لذرتي الكربون المشار لهما بالرمز (g) عند الموقع ( $\delta 107 \text{ ppm}$ ), ظهرت إشارة لذرتي الكربون المشار لهما بالرمز (e) عند الموقع ( $\delta 139.9 \text{ ppm}$ ), ظهرت إشارة لذرتي الكربون المشار لهما بالرمز (f) عند الموقع ( $\delta 145.10 \text{ ppm}$ ) لأنها واقعة ضمن بيئة الكترونية أكثر إستقطاباً كونها متصلة بأصرة مزدوجة مع النتروجين لذلك ظهرت في منطقة ذات مجال أوطاً مقارنة بذرتي الكربون (b). كما في الشكل (4).

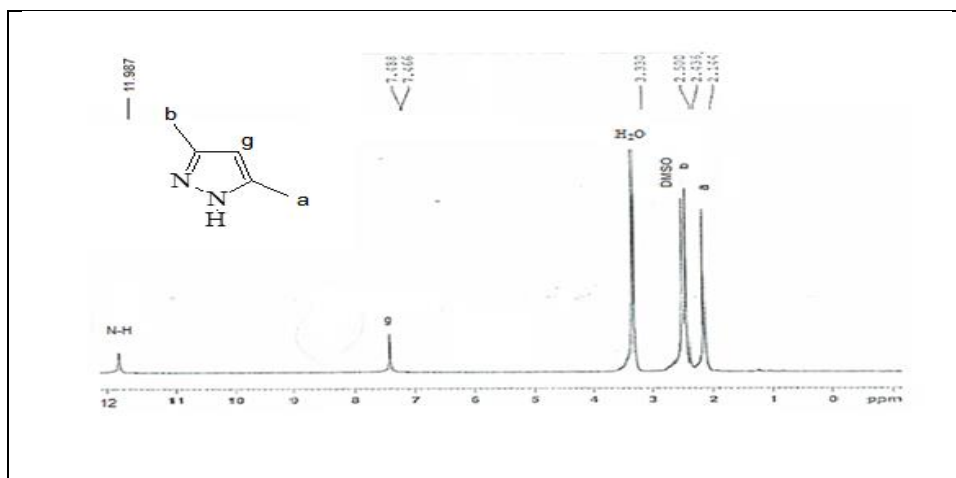
### (3:3) تشخيص مشتق البايرازول ( $\text{H}_5$ )



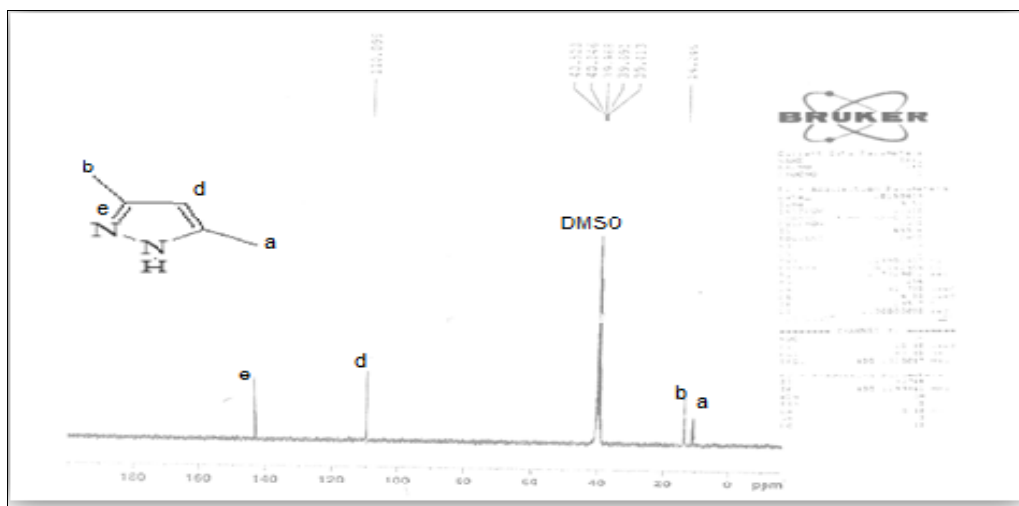
أظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي (للبروتون) لهذا المركب إشارة بروتونات مجموعتي المثلث المشار لهما بالرمز (a) عند منطقة ( $\delta 2.1\text{ppm}$ ) بشكل (s). ظهرت إشارة بروتونات مجموعتي المثلث المشار لهما بالرمز (b) عند منطقة تردد أوطا ( $\delta 2.4\text{ppm}$ ) بشكل (s). ظهور إشارة عند منطقة 2.5 عائدة للمذيب، ظهرت إشارة البروتون المشار لها بالرمز (g) عند منطقة ( $\delta 3.4\text{ppm}$ ) العائدة لذرة الكربون الرابطة بين الحلقتين بشكل (s)، ظهرت إشارة البروتونات المشار لها بالرمز (L) عند منطقة تردد ( $\delta 6.2\text{ppm}$ ) أما الإشارات الباقية فانها عائدة إلى بروتونات الحلقة الاروماتية كما في الشكل (5). أما طيف الرنين النووي المغناطيسي  $^{13}\text{C-NMR}$  للمركب اظهر إشارة لذرتي الكربون المشار إليها بالرمز (a) عند الموقع ( $\delta 10.9\text{ppm}$ )، ظهرت إشارة لذرتي الكربون المشار إليها بالرمز (b) عند الموقع ( $\delta 12.2\text{ppm}$ ) عند الموقع أوطاً لأن ذرتي الكربون مرتبطة بأصرة ( $\text{C}=\text{N}$ ) الساحبة للإلكترونات، ظهور إشارة ذرات الكربون العائدة للمذيب عند الموقع ( $\delta 40\text{ppm}$ )، ظهرت إشارة لذرة الكربون الرابطة بين الحلقتين المشار لها بالرمز (h) عند الموقع ( $\delta 61.2\text{ppm}$ )، ظهرت إشارة لذرتي الكربون المشار لهما بالرمز (e) عند الموقع ( $\delta 108\text{ppm}$ )، ظهرت إشارة لذرتي الكربون المشار لهما بالرمز (L) عند الموقع ( $\delta 121.9\text{ppm}$ ) لأنها واقعة ضمن بيئة الكترونية أكثر إستقطاباً، ظهرت إشارة لذرتي الكربون المشار لهما بالرمز (g) عند الموقع ( $\delta 127\text{ppm}$ ) بقية الإشارات التي ظهرت عائدة لذرات كربون الحلقة الاروماتية كما في الشكل (6).

الجدول (2): حزم امتصاص الأشعة تحت الحمراء  $\text{cm}^{-1}$  لمشتقات البايразول  $[\text{H}_2\text{--H}_6]$

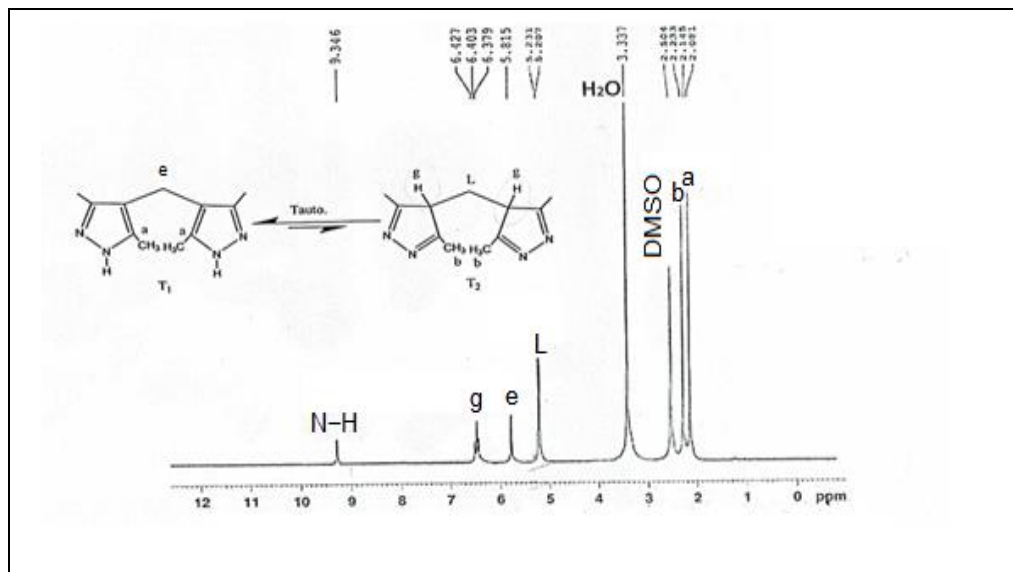
| IR $\text{cm}^{-1}\text{KBr}$ |                     |                      |       |       |                     |                              |
|-------------------------------|---------------------|----------------------|-------|-------|---------------------|------------------------------|
| Comp. No.                     | (CH) <sub>St.</sub> | (C-N) <sub>St.</sub> | (N-H) | (C=N) | (C-H) <sub>Ar</sub> | Others                       |
| H <sub>2</sub>                | 2875                | 1155                 | 3201  | 1595  | 3080                | NO <sub>2</sub><br>1353-1550 |
| H <sub>3</sub>                | 2846                | 1090                 | 3205  | 1610  | 3058                | C-Cl<br>750                  |
| H <sub>4</sub>                | 2927                | 1149                 | 3201  | 1595  | 3037                | ---                          |
| H <sub>5</sub>                | 2877                | 1151                 | 3201  | 1595  | 3038                | ---                          |
| H <sub>6</sub>                | 2877                | 1155                 | 3203  | 1595  | 3077                | (C-Cl)<br>779                |



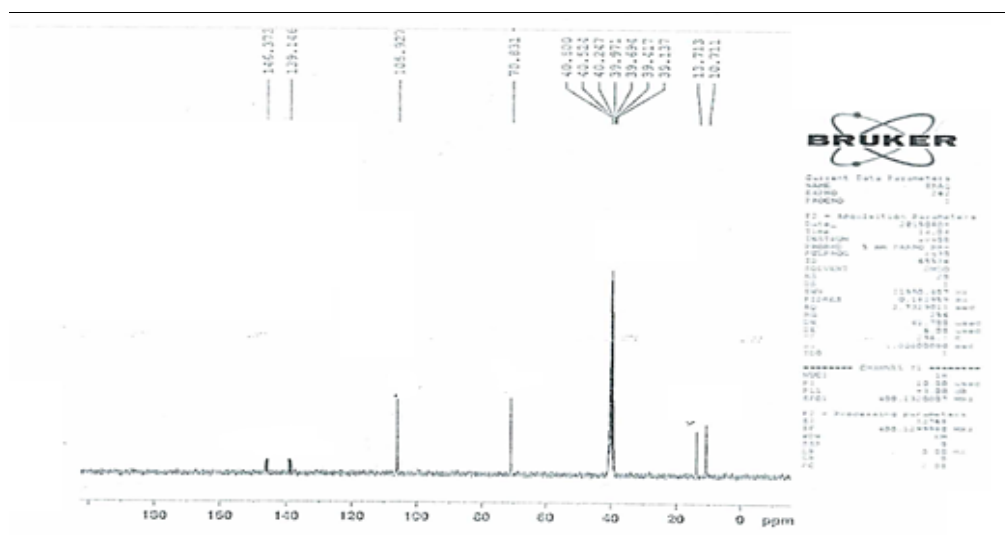
الشكل (1) طيف الرنين النووي المغناطيسي  $^1\text{H}$ -NMR للمركب (H<sub>1</sub>)



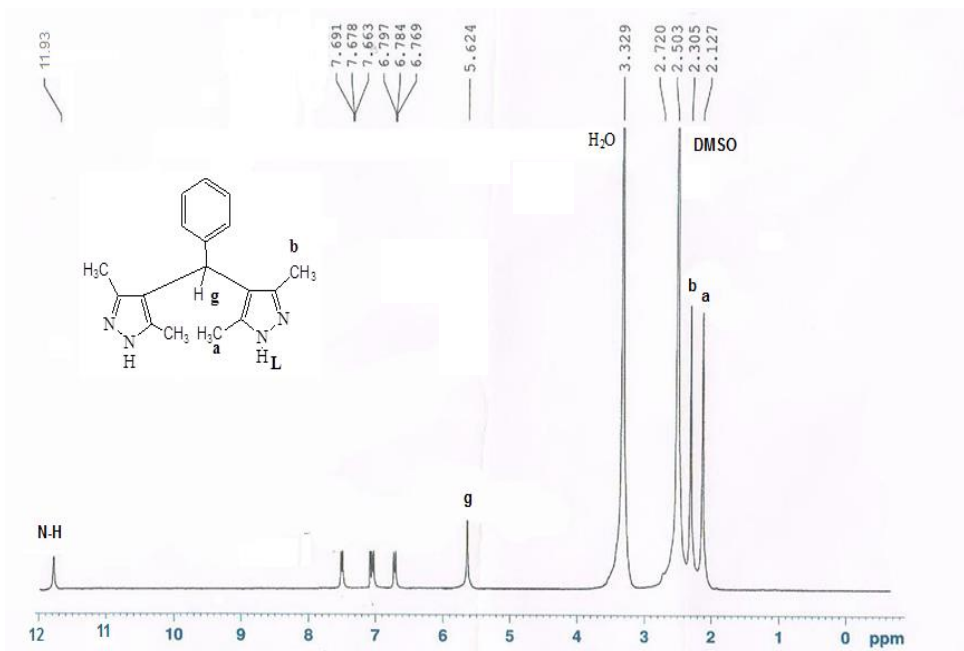
الشكل (2) طيف الرنين النووي المغناطيسي  $^{13}\text{C}$ -NMR للمركب (H<sub>1</sub>)



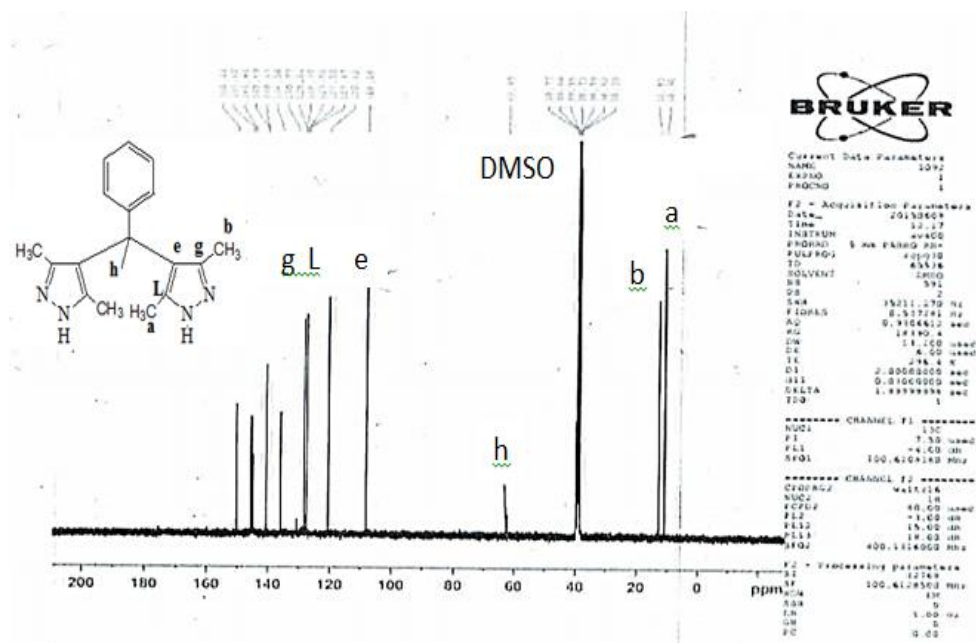
الشكل (3) طيف الرنين النووي المغناطيسي  $^1\text{H-NMR}$  للمركب (H<sub>4</sub>)



الشكل (4) طيف الرنين النووي المغناطيسي  $^{13}\text{C-NMR}$  للمركب (H<sub>4</sub>)



الشكل (5) طيف الرنين النووي المغناطيسي <sup>1</sup>H-NMR للمركب (H<sub>5</sub>)



الشكل (6) طيف الرنين النووي المغناطيسي <sup>13</sup>C-NMR للمركب (H<sub>5</sub>)



## References

## المصادر

- 1- J. B. Cohen, "Theoretical Organic chemistry", Revised Edition, Macmillan and Co. LTD, London, P.562, (1958).
- 2- Al-Mousawi F. A; M. Sc. Thesis, Al-Kufa Univ., (2008).
- 3- B. Sunil Kumar, 10-Chapter 3, synthesis and Anticancer activity of Noval Substituted Pyrazole Derivatives P. 26-29 (2011).
- 4- N.G.Kelekci,S.Yabanoglu,E.Kupeli,U.Salgini,O.ozgen,G.uear,E.yesibda,E.kendi,A.yesibda,andA.A.Bilgin, **bioorg.Med.Chem**,15,5775,(2007) .
- 5- L.C.Behr,R.Fusco,C.H.Jarboe,**The Chemistry Of Heterocyclic Compounds, Pyrazoles,Pyrazolines,Pyrazolidines,Indazoles and condensed Ring**;Weissberger,A.,Ed,Interscience Publishers, New York,p1;(1967).
- 6- C.E.Rosiere,and M.I.Gressman.**science** 113,651,(1951).
- 7- D.M.Bailey,P.E.Hansen,A.G.Hiavac,E.R.Baizman,J.Pearl,A.F.Defelice,and M.E.Feigenson **J.Med.Chem**,28,256,(1985).
- 8- M.Kurowaski,A.Dunky,and M.Geddawi,Eur.**J.Clin. pharmacol.**,307,31,(1987)
- 9- N.Mahajan,F.H.Havaldor,and P.S.Fernandes,**J.Indian Chem.Soc.**,68,245,(1991).



- 10- F.Lepage, and B.Hubiot, Eur.Pat.APPL. EP, 459,887, **Chem.Abstr.**, 116,128914, (1952).
- 11- R.Lin, G, Chiu, Y. yu, P.J.Connotly, S.Li, Y.Lu, M.Adams, A. R.Fuentes Pesquera, S.L.Emanuel, and L.M.Greenberger, **bioorg.Med.Chem.Lett.** 17, 4557, (2007).
- 12- M.Barcelo, E.Ravina, C.F.Masaguer, E.Dominuez, F.M. Areias, J.Brea, and M.I.Loza, **bioorg.Med.Chem.Lett.** 17, 4873, (2007).
- 13- S. Kumaresan, American chemical science journal, 4(1): 58-73, (2014).
- 14- H. Dai, Y. Xiao, Z. Li, X. Xu, X. Hong Qian, Chinese chemical letters, 25, 1014-16 (2014).
- 15- V. Anuta, G. M. Nitulescu, C. E. Dinu - piru and O. T. O. Iaru, molecules, 19, 16381-16401 (2014).
- 16- M. Khoobi, F. Ghanoni, H. Nadri, A. Moradi, European J. of Medicinal Chemistry, 89, 296-303 (2015).
- 17- P. A. Datar and S. R. Jadhav, International J. of Medicinal Chemistry P. 10 (2015).