

CONTRIBUȚII LA STUDIUL REACȚIILOR DE FUNCȚIONALIZARE A COMPUȘILOR HETEROCICLICI CU AZOT

Teză destinată obținerii
titlului științific de doctor inginer
la
Universitatea "Politehnica" din Timișoara
în domeniul CHIMIE
de către

Ing. Maria-Daniela Șofei

Conducător științific:	prof.dr. Carol Csunderlik
Referenți științifici:	prof.dr. Remus Nuțiu
	prof.dr. Ioan Oprean
	conf.dr.ing. Mihai Medeleanu

Ziua susținerii tezei: 14.12.2007

Seriile Teze de doctorat ale UPT sunt:

- | | |
|------------------------|---|
| 1. Automatică | 7. Inginerie Electronică și Telecomunicații |
| 2. Chimie | 8. Inginerie Industrială |
| 3. Energetică | 9. Inginerie Mecanică |
| 4. Ingineria Chimică | 10. Știința Calculatoarelor |
| 5. Inginerie Civilă | 11. Știința și Ingineria Materialelor |
| 6. Inginerie Electrică | |

Universitatea „Politehnica” din Timișoara a inițiat seriile de mai sus în scopul diseminării expertizei, cunoștințelor și rezultatelor cercetărilor întreprinse în cadrul școlii doctorale a universității. Seriile conțin, potrivit H.B.Ex.S Nr. 14 / 14.07.2006, tezele de doctorat susținute în universitate începând cu 1 octombrie 2006.

Copyright © Editura Politehnica – Timișoara, 2007

Această publicație este supusă prevederilor legii dreptului de autor. Multiplicarea acestei publicații, în mod integral sau în parte, traducerea, tipărirea, reutilizarea ilustrațiilor, expunerea, radiodifuzarea, reproducerea pe microfilme sau în orice altă formă este permisă numai cu respectarea prevederilor Legii române a dreptului de autor în vigoare și permisiunea pentru utilizare obținută în scris din partea Universității „Politehnica” din Timișoara. Toate încălcările acestor drepturi vor fi penalizate potrivit Legii române a drepturilor de autor.

România, 300159 Timișoara, Bd. Republicii 9,
tel. 0256 403823, fax. 0256 403221
e-mail: editura@edipol.upt.ro

Cuvânt înainte

Prezenta lucrare este rezultatul activității prestate în perioada stagiului ca doctorand cu frecvență la Facultatea de Chimie Industrială și Ingineria Mediului Timișoara.

Pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolii au fost sintetizați pentru prima dată în jurul anilor 1965 la firma Eastman Kodak, fiind folosiți ca formatori de culoare magenta sau sensibilizatori cromatici pentru halogenurile de argint, la fabricarea materialelor fotosensibile color.

Deși numărul 1*H*-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolilor-3,6-disubstituiți, respectiv 3,6,7-trisubstituiți prezentați și revendicați mai ales în literatura de brevete este foarte mare, metodele de sinteză ale sistemului pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolic și reacțiile de funcționalizare ale acestuia sunt foarte puțin prezentate în literatură

În această teză s-a abordat studiul reacțiilor de funcționalizare al sistemului poliheterociclic pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolic, respectiv stabilirea regioselectivității acestora, precum și stabilirea legăturii între reactivitatea pirazolilor și 1,2,4-triazolilor izolați și reactivitatea sistemului pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolic

Pentru realizarea actualei lucrări doresc să aduc alese mulțumiri conducătorului științific, domnului prof. dr. Carol CSUNDERLIK pentru sprijinul și competența îndrumare acordată pe întreaga perioadă a elaborării tezei.

Îmi exprim întreaga considerație față membrii comisiei de doctorat, domnul președinte al comisiei prof. dr. ing. Lucian RUSNAC decanul Facultății de Chimie Industrială și Ingineria Mediului din Timișoara și domnii prof. dr. Remus NUȚIU de la Universitatea de Vest din Timișoara, prof. dr. Ioan OPREAN de la Universitatea „Babeș-Bolyai” din Cluj-Napoca și conf. dr. ing. Mihai MEDELEANU de la Facultatea de Chimie Industrială și Ingineria Mediului din Timișoara, care au răspuns solicitării de a face parte din comisia de analiză a tezei, pentru observațiile făcute și pentru timpul acordat lucrării.

Nu în ultimul rând, doresc să mulțumesc domnului ș.l. dr. ing. Vasile BERCEAN de la Facultatea de de Chimie Industrială și Ingineria Mediului din Timișoara pentru tot sprijinul acordat pe parcursul elaborării acestei teze.

Timișoara, decembrie 2007

Maria-Daniela Șofei

Familiei

Șofei, Maria-Daniela

CONTRIBUȚII LA STUDIUL REACȚIILOR DE FUNCȚIONALIZARE A COMPUȘILOR HETEROCICLICI CU AZOT

Teze de doctorat ale UPT, Seria 2, Nr. 5, Editura Politehnica, 2007, 170 pagini, 109 scheme, 10 tabele.

ISSN: 1842-8223

ISBN: 978-973-625-552-6

Cuvinte cheie:

pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazoli

Rezumat:

Pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolii fac parte din categoria sistemelor (5,5) biciclice condensate, avînd un atom de azot comun. Literatura referitoare la pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazoli este mai ales literatura de brevete, numărul articolelor din revistele de specialitate fiind relativ mic.

Pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolii sunt utilizați ca formatori de culoare magenta, cian sau chiar galbeni, în materiale fotosensibile color pe bază de halogenuri de argint, în compoziția cernelurilor pentru imprimante cu jet, ca parte componentă a tonerului color, ca și componentă în vopselele pentru fibre proteice, ca substanțe cu acțiune antibacteriană și antifungică, cu toxicitate redusă.

În această teză s-a abordat studiul reacțiilor de funcționalizare al sistemului poliheterociclic pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolic, respectiv stabilirea regioselectivității acestora, precum și stabilirea legăturii între reactivitatea pirazolilor și 1,2,4-triazolilor izolați și reactivitatea sistemului pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolic

Pirazolii 1,3,5-trisubstituiți prezintă două poziții reactive: poziția 4 pentru reactanți electrofili cu carbon, azot, etc. și poziția 2 doar pentru reactanți electrofili cu carbon.

1,2,4-Triazolii-3,5-disubstituiți pot prezenta o singură poziție reactivă: poziția 1 mai ales pentru reactanții electrofili cu carbon.

Sistemul pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolic condensat, tinând seama de reactivitatea celor două componente heterociclice izolate, ar trebui să prezinte ca poziții reactive, pozițiile 1,5,7 pentru reactanți electrofili cu carbon și poziția 7 pentru reactanți electrofili cu azot

CUPRINS

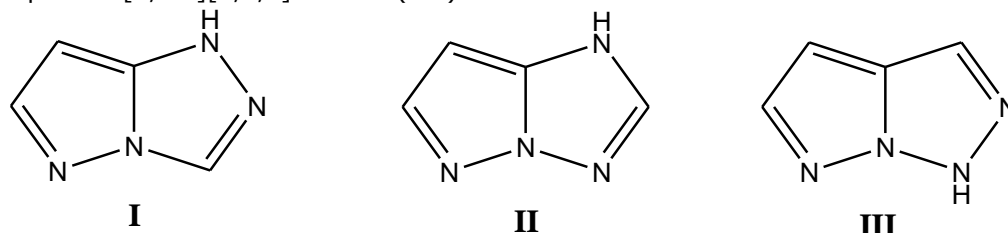
Cuprins	1
Introducere	3
I. Date de literatură	5
I.1. Metode de obținere ale pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor	5
I.1.1. Metode de sinteză ale pirazolo[5,1-c][1,2,4]-triazolilor care utilizează derivați ai pirazolului.	5
I.1.2. Metode de sinteză ale pirazolo[5,1-c][1,2,4]-triazolilor care utilizează derivați ai 4-amino-1,2,4-triazolului	13
I.1.3. Alte metode.....	16
I.2. Reacții de funcționalizare ale pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor, ale 1H-pirazolilor și ale 1H-1,2,4-triazolilor	19
I.2.1. Reacții de funcționalizare ale pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor	19
Reacții de halogenare ale pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor.	19
Reacții de reducere a grupelor funcționale ale pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor	21
Reacții de condensare a pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor cu aldehide, derivați funcționali ai alchidelor și ortoformiați	22
Reacții de condensare cu compuși cu azot.....	23
Reacții de acilare ale 1H-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor.....	24
I.2.2. Reacții de funcționalizare ale 1H-pirazolilor și 1H-1,2,4-triazolilor	26
Reacții de halogenare ale 1H-pirazolilor și 1H-1,2,4-triazolilor	26
.... Reacții de halogenare ale 1H-pirazolilor.....	26
.... Reacții de halogenare ale 1H-1,2,4-triazolilor.....	29
Reacții de nitrozare ale 1H-pirazolilor	30
Reacții de nitrare ale 1H-pirazolilor	32
.... Reacții de nitrare ale 1H-pirazolilor la atomul de carbon heterociclic.....	32
.... Reacții de nitrare ale 1H-pirazolilor la atomul de azot heterociclic.....	33
Reacții de carboxilare și decarboxilare ale 1H-pirazolilor	34
.... Reacții de carboxilare ale 1H-pirazolilor.....	34
.... Reacții de decarboxilare ale 1H-pirazolilor.....	35
Reacții de cuplare cu săruri de diazoniu ale 1H-pirazolilor	37
Reacții de condensare cu aldehide ale 1H-pirazolilor.....	38
Reacții ale 1H-pirazolilor, de înlocuire a halogenilor	39
Reacții de reducere ale nitrozo derivaților 1H-pirazolilor	42
Bibliografie	43
II. Contribuții originale	47
II.1. Obținerea 1H-3-aryl-7-etoxicarbonil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor funcționalizați prin sinteza sistemului heterociclic pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolic... ..	47
II.2. Coloranți azoici și azometinici derivați din 1H-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol și 1-acetil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol.....	52
II.3. Coloranți azoici derivați din 1H-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol.....	57
II.4. Nitrozarea pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor.....	67

II.5. Reacții de reducere a grupei nitrozo a 3-fenil-6-metil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor.....	75
II.6. Reacții de hidroliză și hidroliză-decarboxilare ale 1 <i>H</i> -7-etoxicarbonil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului și 1 <i>H</i> -7-etoxicarbonil-3-fenil-1,6-dimetil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului.....	80
III. Parte experimentală	85
III.1. Tehnici analitice.....	85
III.2. Sinteza 1 <i>H</i> -3-aryl-7-etoxicarbonil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor....	86
III.3. Coloranți azoici și azometinici derivați din 1 <i>H</i> -3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol și 1-acetil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol.....	90
III.4. Coloranți azoici derivați din 1 <i>H</i> -pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol.....	95
III.5. Nitrozarea pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor.....	99
III.6. Reacții de reducere a grupei nitrozo a 3-fenil-6-metil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor.....	101
III.7. Reacții de hidroliză și hidroliză-decarboxilare ale 1 <i>H</i> -7-etoxicarbonil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului și 1 <i>H</i> -7-etoxicarbonil-3-fenil-1,6-dimetil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului.....	105
IV. Concluzii finale	108
Bibliografie.....	111
Anexă.....	112
Lista compușilor sintetizați.....	166

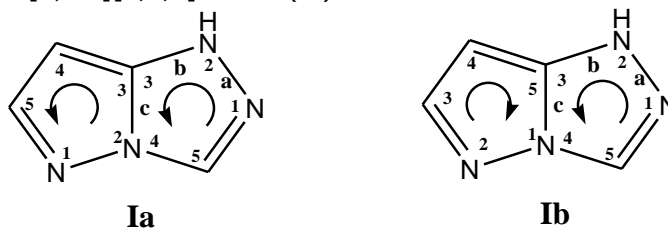
Introducere

Pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolii fac parte din categoria sistemelor (5,5) biciclice condensate, avînd un atom de azot comun[1].

Pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolii (**I**) sunt izomeri cu pirazolo[1,5-b][1,2,4] triazolii (**II**) și cu pirazolo[1,5-c][1,2,3] triazolii (**III**).



Pentru pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazoli (Ib) literatura dinaintea de 1980 folosește denumirea de pirazolo[3,2-c][1,2,4]triazoli (Ia)



Ordinea în care sunt indicate cifrele componentului condensat (pirazolului) corespunde direcției în care sunt indicate literele care precizează laturile componentului de bază (triazolului). Numerotarea atomilor componentului condensat se face astfel încât heteroatomii să aibe cele mai mici numere, doar sensul de numerotare fiind diferit în cele două denumiri[122].

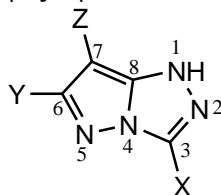
Pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolii au fost sintetizați pentru prima dată în jurul anilor 1965 la firma Eastman Kodak[2-4], fiind folosiți ca formatori de culoare magenta sau sensibilizatori cromatici pentru halogenurile de argint, la fabricarea materialelor fotosensibile color.

Literatura referitoare la pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazoli este mai ales literatura de brevete, numărul articolelor din revistele de specialitate fiind relativ mic.

Pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolii sunt utilizați ca formatori de culoare magenta [5-7], cian[8,9] sau chiar galbeni[10], în materiale fotosensibile color pe bază de halogenuri de argint, în compoziția cernelurilor pentru imprimante cu jet[11,12], ca parte componentă a tonerului color[13], ca și componentă în vopselele pentru fibre proteice[14-16], ca substanțe cu acțiune antibacteriană și antifungică, cu toxicitate redusă[17].

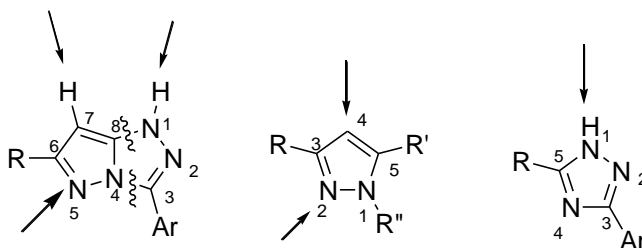
Scopul tezei:

Deși numărul 1*H*-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolilor-3,6-disubstituiți, respectiv 3,6,7-trisubstituiți prezentați și revendicați mai ales în literatura de brevete este foarte mare, metodele de sinteză ale sistemului pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolic și reacțiile de funcționalizare ale acestuia sunt foarte puțin prezentate în literatură.



În consecință, scopul tezei l-a constituit:

- Studiul reacțiilor de funcționalizare al sistemului poliheterociclic pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolic, respectiv stabilirea regioselectivității acestora
- Stabilirea legăturii între reactivitatea pirazolilor și 1,2,4-triazolilor izolați și reactivitatea sistemului pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolic



Pirazolii 1,3,5-trisubstituiți prezintă două poziții reactive: poziția 4 pentru reactanți electrofili cu carbon, azot, etc. și poziția 2 doar pentru reactanți electrofili cu carbon.

1,2,4-Triazolii-3,5-disubstituiți pot prezenta o singură poziție reactivă: poziția 1 mai ales pentru reactanții electrofili cu carbon.

Sistemul pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolic condensat, tinând seama de reactivitatea celor două componente heterociclice izolate, ar trebui să prezinte ca poziții reactive, pozițiile 1,5,7 pentru reactanți electrofili cu carbon și poziția 7 pentru reactanți electrofili cu azot.

Modul de realizare al tezei

Etapele prin care am urmărit realizarea scopului propus sunt:

- Obținerea pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolilor funcționalizați prin sinteza sistemului poliheterociclic, pentru studii ulterioare de reactivitate și ca etalon pentru sinteza electrochimică a acestor compuși.

I.1 - Metode de obținere ale pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor 3

- Studiul alchilării pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor-3,6-disubstituiți, respectiv 3,6,7-trisubstituiți
- Studiul alchilării coloranților azoici derivați de pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazoli și obținerea alternativă a acestora prin cuplarea clorurii de fenil diazoniu cu pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazoli 1-alchilați
- Studiul reacției de nitrozare a pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor divers substituiți și stabilirea structurii compușilor formați
- Obținerea 7-amino-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor prin reducerea 7-nitrozopirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor
- Studiul reacțiilor de hidroliză și hidroliză-decarboxilare a 1*H*-7-etoxicarbonil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor-3,6-disubstituiți, respectiv a 1-alchil-7-etoxicarbonil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor-3,6-disubstituiți

I. Date de literatură

Obținerea pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor cu diverși substituenți se poate realiza prin sinteză directă sau prin reacții de funcționalizare a sistemului pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolic

I.1. Metode de obținere ale pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor

Metodele de sinteză ale pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor se pot clasifica în:

I.1.1. Metode de sinteză ale pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor care utilizează derivați ai pirazolului

I.1.2. Metode de sinteză ale pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor care utilizează derivați ai 4-amino-1,2,4-triazolului

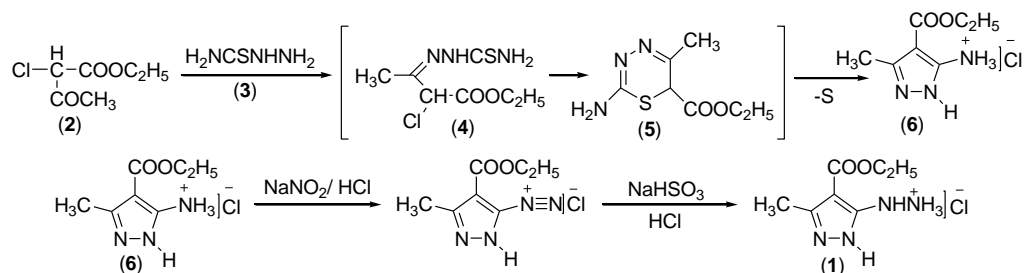
I.1.3. Alte metode

I.1.1. Metodele de sinteză ale pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor care utilizează derivați ai pirazolului, pornesc de la: 5-hidrazino-pirazoli, săruri de pirazolil-5-diazoniu și 5-amino-pirazoli

Utilizarea 5-hidrazino-pirazolilor în sinteza pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor

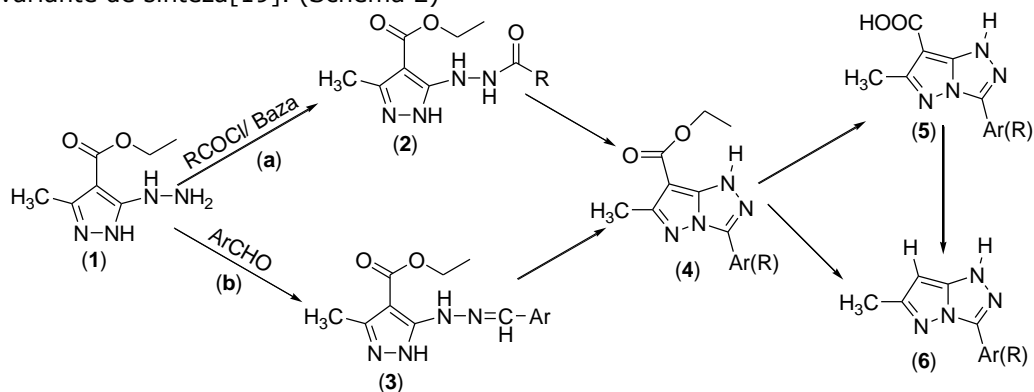
1*H*-3-metil-4-etoxicarbonil-5-hidrazino pirazolul (**1**) se obține prin următoarea succesiune de reacții [18]: tiosemicarbazona α -cloroacetilacetatului de etil (**4**), formată prin tratarea tiosemicarbazidei (**3**), la 0°C, cu α -cloroacetilacetat de etil (**2**), la încălzire la reflux, în soluție alcoolică, ciclizează la 2-amino-5-metil-6-etoxicarbonil-1,3,4-tiadiazina (**5**), care trece, prin eliminare de sulf în 1*H*-3-metil-4-etoxicarbonil-5-amino-pirazol (**6**). Acesta, prin diazotare și reducerea sării de diazoniu prin metoda Fischer (sulfid-bisulfid), conduce la 1*H*-3-metil-4-etoxicarbonil-5-hidrazino-pirazol (**1**), cu un randament de ~50% (față de tiosemicarbazidă). (Schema 1)

4 Date de literatură-I



chema 1

1H-3-metil-4-etoxicarbonil-5-hidrazino-pirazolul (**1**) este folosit la obținerea 1H-3-alkil(aril)-6-metil-7-etoxicarbonil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor (**4**), în două variante de sinteză[19]. (Schema 2)



Schema 2

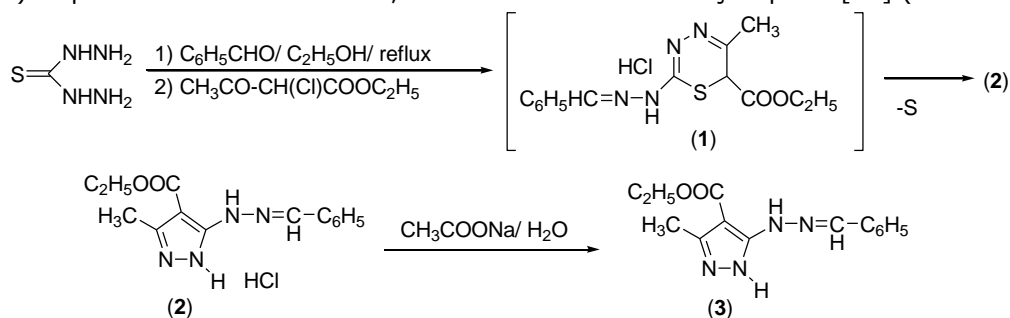
a) Pentru obținerea pirazolo-triazolului (**4**) cu substituenți R = alchil, 1H-3-metil-4-etoxicarbonil-5-hidrazino-pirazolul (**1**) se acilează cu cloruri de acil în prezența piridinei, iar 1H-3-metil-4-etoxi-carbonil-5-acilhidrazino-pirazolul (**2**) format, se ciclizează cu POCl₃ în mediu de benzen sau toluen, la reflux, la 1H-3-alkil-6-metil-7-etoxicarbonil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (**4**). Acesta, se poate transforma în 1H-3-alkil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (**6**), prin hidroliză la 1H-3-alkil-6-metil-7-carboxi-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (**5**), urmată de decarboxilare, sau direct, prin hidroliză cu decarboxilare. Această ultimă variantă este indicată în literatură pentru compuși în care gruparea 6-metil este înlocuită cu grupări alchil superior (C₁₁ și C₁₅)[20](Schema 2)

b) Pentru obținerea pirazolo-triazolilor de tipul (**4**) cu substituenți aril(Ar), hidrazino-pirazolul (**1**) reacționează cu benzaldehide substituite, formând 1H-3-metil-4-etoxicarbonil-5-arilidenhidrazino-pirazolii (**3**), care prin acțiunea bromului în mediu de acid acetic, în prezența acetatului de sodiu anhidru, sau prin acțiunea tetraacetatului de plumb în mediu de acid acetic se ciclizează la 1H-3-aril-6-metil-7-etoxicarbonil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazoli (**4**)[21]. Aceștia, sunt transformați în 1H-3-aril-6-metil-

I.1 - Metode de obținere ale pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor 5

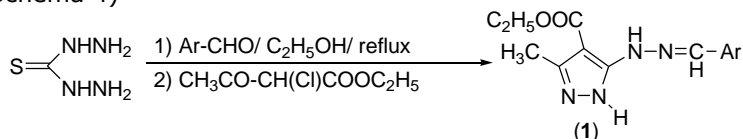
pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazoli (**6**) prin hidroliză la 1*H*-3-aryl-6-metil-7-carboxi-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazoli (**5**) urmată de decarboxilare, sau direct, prin hidroliză cu decarboxilare. (Schema 2)

Clorhidratul de 1*H*-3-metil-4-etoxicarbonil-5-benzilidenhidrazino-pirazol (**2**) se poate obține și prin condensarea succesivă a tiocarbonhidrazidei cu benzaldehida și α -cloro-acetilacetat de etil în mediu etanolic la reflux, cu randament de 60%. Baza liberă (**3**) se pune în libertate cantitativ, cu acetat de sodiu în soluție apoasă[22].(Schema 3)



Schema 3

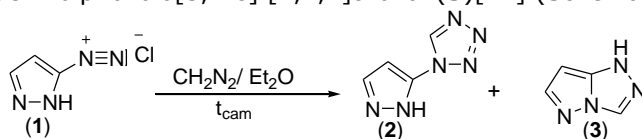
Această metodă a fost aplicată la obținerea unor 1*H*-3-metil-4-etoxicarbonil-5-arylidenhidrazino-pirazoli (**1**) prin condensarea succesivă a tiocarbonhidrazidei cu benzaldehide substituie și α -cloro-acetilacetat de etil în mediu etanolic la reflux[23].(Schema 4)



Schema 4

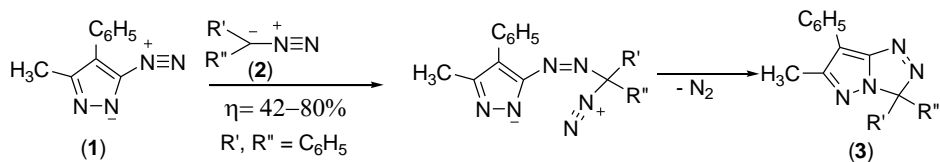
Utilizarea sărurilor de 5-pirazolil-diazoniu în sinteza pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor

La tratarea clorurii de 3(5)-pirazolil-diazoniu (**1**) cu diazometan în soluție eterică la temperatura camerei, se formează 3(5)-tetrazolil-1-pirazol (**2**) și cu un randament de 1% pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (**3**)[24].(Schema 5)



Schema 5

Prin reacția 3-metil-4-fenil-5-diazo-pirazolilor (**1**) cu diazoalcani (**2**), în diclorometan, la temperatura camerei timp de 2-24 ore, se formează, cu randamente de 40-87%, 3*H*-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazoli (**3**)[25].(Schema 6)



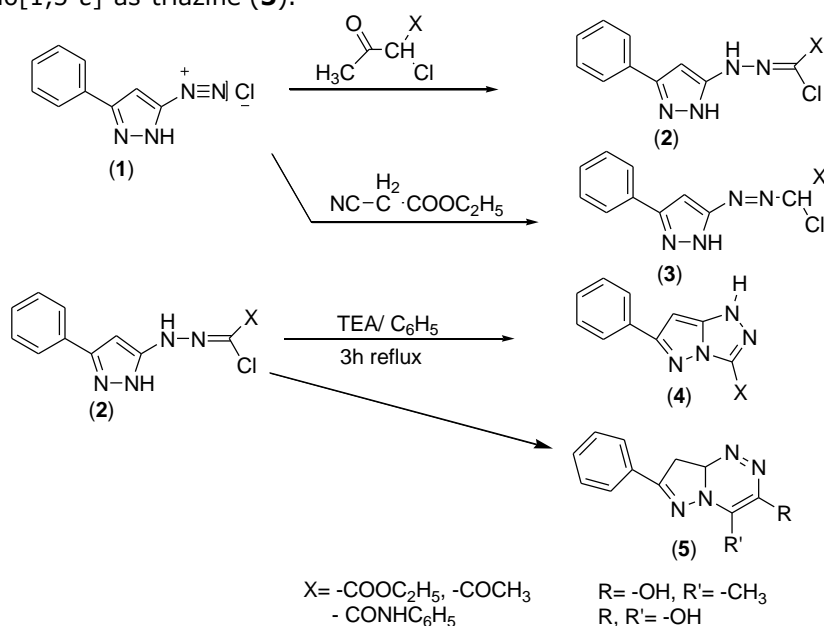
Schema 6

La cuplarea clorurii de 1*H*-3-fenil-5-pirazolil-diazoniu (**1**) cu compuși: β-dicarbonilici, β-cetoesteri, β-cetoamide, în mediu apos, în prezența acetatului de sodiu, se formează compuși cu structură hidrazonică (**2**), respectiv azoică (**3**) atribuită prin spectroscopie IR[26]. (Schema 7)

La refluxarea hidrazonelor (**2**) cu trietilamină în mediu de benzen timp de 3 ore, se formează pirazolo-triazolii(**4**) cu randamente de 80-85%. Posibilitatea ciclizării în poziția 4 a ciclului pirazolic a fost eliminată prin prezența semnalului caracteristic pentru grupa -CH- pirazolică în spectrul ¹H-RMN(nu se dau date).

La refluxarea hidrazonelor (**2**) în mediu apos cu metilamină, hidrazină sau cianură de potasiu se formează pirazolo[1,5-*c*]-as-triazine (**5**).

Similar, ciclizarea hidrazonelor (**2**) cu acid sulfuric concentrat conduce la pirazolo[1,5-*c*]-as-triazine (**5**).



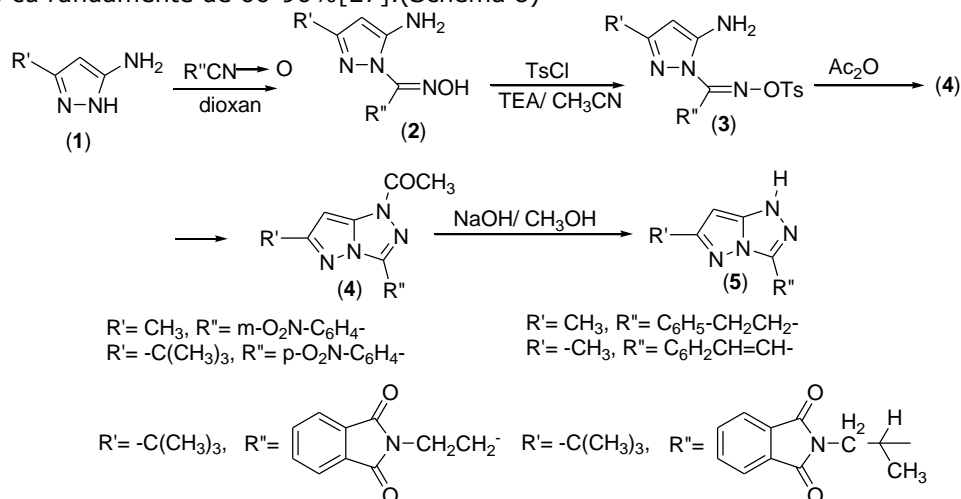
Schema 7

Utilizarea 5-amino-pirazolilor în sinteza pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolilor.

Prin reacția 1*H*-3-alkil-5-amino-pirazolului (**1**) cu nitriloxizi (obținuți "in situ" prin tratarea α-cloroaldoximelor cu trietilamină în mediu de dioxan), la temperatura camerei, se formează, cu randamente de 20-80%, 1-(1-hidroxiimino-alkil)-3-alkil-5-amino-pirazoli (**2**).

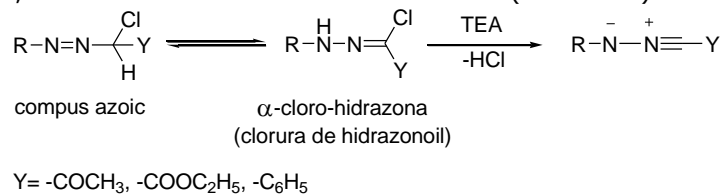
I.1 - Metode de obținere ale pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor 7

Prin reacția acestora cu clorura de tosil, în mediu de acetonitril, în prezența trietilaminei la temperatura camerei, se formează, cu randamente de 40-97% compuși O-tosilați (**3**) corespunzători. La tratarea acestora cu anhidridă acetică timp de 5 minute la reflux, se obțin, cu randamente de 47-86%, compuși (**4**). Prin refluxarea acestora cu hidroxid de sodiu în metanol se obțin 1*H*-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolii-3-6-disubstituiți (**5**), cu randamente de 66-96%[27].(Schema 8)



Schema 8

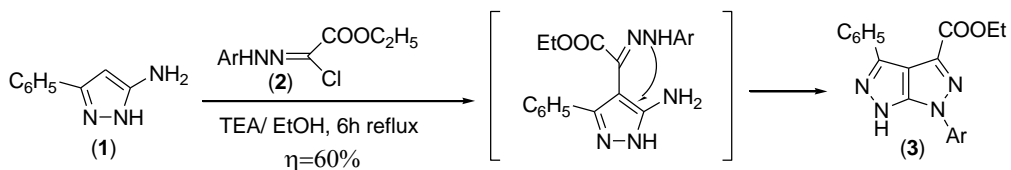
Reacția 5-amino-pirazolilor cu clorurile de hidrazonoil (sau hidrazone α -clorurate) are loc în moduri diferite, în funcție de structura acestora precum și în funcție de substituenții prezenți în poziția 4 a nucleului pirazolic, obținându-se diverse clase de compuși pirazolici condensați. (Schemele 10-19) În toate aceste reacții, desfășurate în cataliză bazică, se formează nitrilimine foarte reactive. (Schema 9)



Schema 9

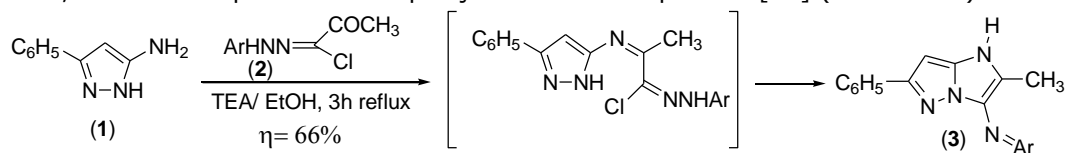
În cazul în care 5-amino-pirazolii nu conțin substituenți în poziția 4, clorurile de hidrazonoil având substituenți $\text{Y} = \text{-COCH}_3$ și $\text{-COOC}_2\text{H}_5$ conduc la pirazolo[3,4-*b*]pirazine, pirazolo[1,5-*a*]imidazoli respectiv la pirazolo[4,5-*c*]pirazoli[28,29].

Astfel la refluxarea 1*H*-3-fenil-5-amino-pirazolului (**1**) cu α -cloro-arilhidrazono-glioxilat de etil (**2**) în alcool etilic în prezența trietilaminei, se formează cu randament de 60% 1*H*-3-fenil-5-etoxicarbonil-7-aryl-pirazolo[4,5-*c*]pirazol (**3**). Formarea acestuia a fost confirmată și de absența semnalului cu $\delta = 6,1$ ppm din spectrul $^1\text{H-RMN}$, caracteristic protonului din poziția 4 a nucleului pirazolic[29].(Schema 10)



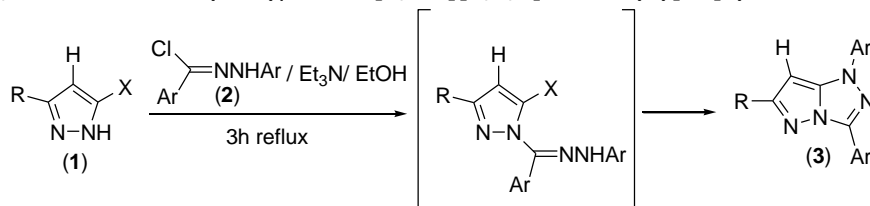
Schema 10

În mod asemănător, la reacția 1H-3-fenil-5-amino-pirazolului (**1**) și a 1H-3-fenil-5-hidroxi-pirazolului cu α -cloro-arilhidrazona aldehidei piruvice (**2**) în mediu de alcool etilic în prezența trietilaminei, la reflux, se formează cu randament de 66% 1H-2-metil-3-fenilazo-6-fenil-imidazo[1,2-b]pirazol (**3**) [30]. În acest caz formarea produsului a fost confirmată și prin prezența semnalului cu $\delta=6,3$ ppm din spectrul $^1\text{H-NMR}$, caracteristic protonului din poziția 4 a nucleului pirazolic [30]. (Schema 11)



Schema 11

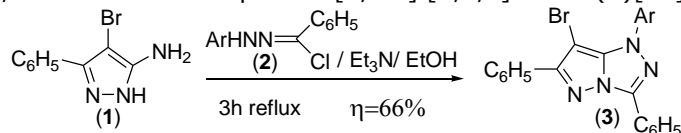
În mod diferit se comportă, în reacțiile cu 5-amino(hidroxi)-pirazolii (**1**), α -cloro-arilhidrazona benzaldehidei (N-fenil-benzohidrazonoil clorura) (**2**). Astfel, prin reacția 5-amino (sau hidroxi)-5-metil (fenil)-pirazolului (**1**) cu N-fenil-benzohidrazonoil clorura (**2**) în mediu etanolic, în prezența trietilaminei, se obțin, cu randament de 74-91% 1,3-difenil-6-metil(fenil)pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazoli (**3**) [30]. (Schema 12)



Schema 12

Reacția 5-amino-pirazolilor 4-substituiți cu clorurile de hidrazonoil conduce în toate cazurile la derivați de pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol.

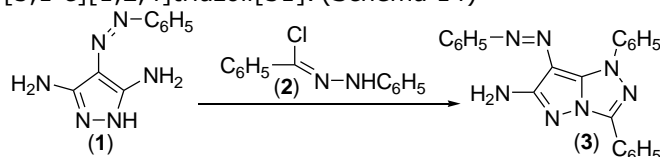
Prin reacția 1H-3-fenil-4-bromo-5-amino-pirazolului (**1**) cu clorura de hidrazonoil (**2**) în mediu de alcool etilic și trietilamină la reflux, conduce cu randament de 60% la 1,3,6-trifenil-7-bromo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (**3**) [28]. (Schema 13)



Schema 13

I.1 - Metode de obținere ale pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor 9

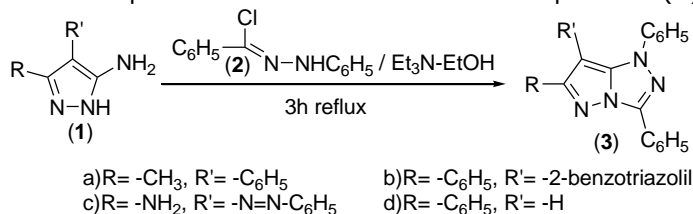
Prin reacția 3,5-diamino-5-fenilazo-pirazolului cu clorura de hidrazonoil (α -cloro-N-fenilhidrazona benzaldehidei), în mediu de dioxan, în prezența trietilaminei, timp de 5 ore la reflux, se formează, cu randament de 60%, 1,3-difenil-6-amino-7-fenilazopirazolo[5,1-c][1,2,4]triazoli[31]. (Schema 14)



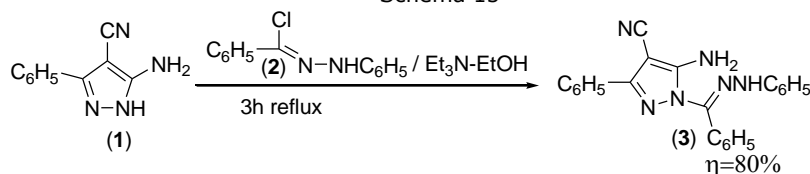
Schema 14

Prin reacția N-fenil-benzohidrazonoil clorurii (2) cu 5-amino-pirazoli-3,4-disubstituiți (1), în mediu de etanol în prezența trietilaminei, timp de 3 ore la reflux, se formează, cu randamente de 24-85% 1,3-difenil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolii-6,7-disubstituiți (3)[32].(Schema 15) Se presupune că reacția decurge printr-un mecanism de adiție 2+3 dipolară.

În cazul reacției N-fenil-benzohidrazonoil clorurii (2) cu 3-fenil-4-ciano-5-amino-pirazol (1) se poate izola produsul alchilat la atomul de azot pirazolic (3).(Schema16)

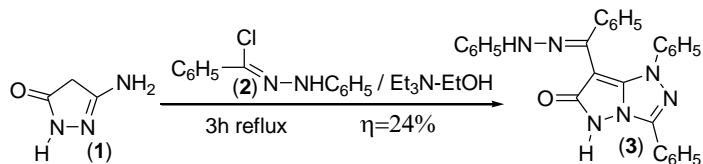


Schema 15



Schema 16

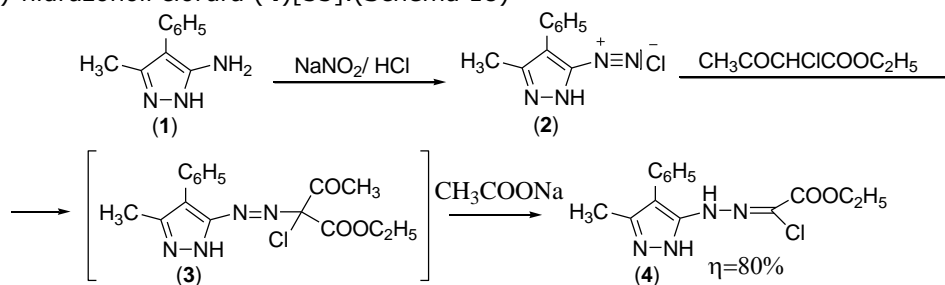
În mod asemănător decurge și condensarea N-fenil-benzohidrazonoil clorurii (2) cu 3-amino-5-pirazolona (1), cu formarea, cu randament de 24% a 1,3-difenil-7-[1-(N-fenilhidrazono)-1-fenil-metil]-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol-6-unei (3)[28,32].(Schema 17)



Schema 17

10 Date de literatură-I

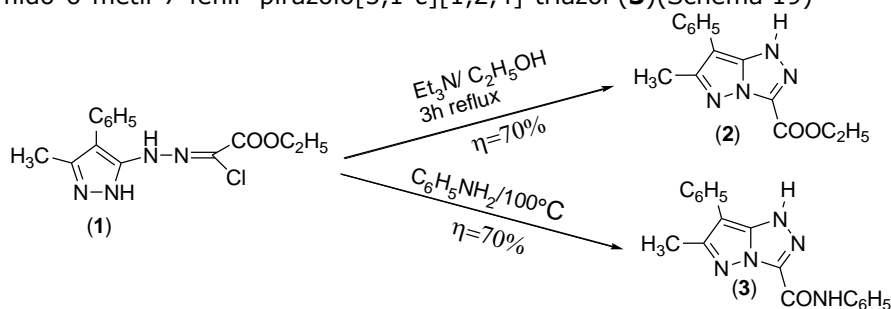
Prin diazotarea 5-amino-3-metil-4-fenil-pirazolului (**1**) și cuplarea sării de diazoniu formate (**2**) cu α -cloro-acetilacetat de etil, se formează, în urma scindării Japp-Klingemann a compusului azoic format intermediar (**3**), în mediu de etanol, în prezența acetatului de sodiu cu randament de 80%, etoxicarbonilmetano-(3-metil-4-fenil-pirazol-5-il)-hidrazonoil clorura (**4**) [33]. (Schema 18)



Schema 18

Prin încălzirea clorurii de hidrazonoil (**1**) în mediu bazic, se formează pirazolo[5,1-c][1,2,4]-triazoli substituiți astfel :

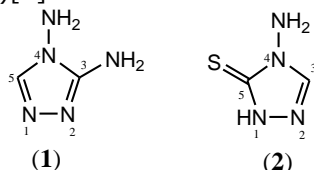
- la încălzire cu 2-aminopiridină sau cu trietilamină în mediu alcoolic la reflux, rezultă, cu randament 70%, 3-etoxicarbonil-6-metil-7-fenil- pirazolo[5,1-c][1,2,4]-triazol (**2**)
- la încălzire cu anilină timp de 3 ore la 100°C, se formează cu randament 70%, 3-benzamido-6-metil-7-fenil- pirazolo[5,1-c][1,2,4]-triazol (**3**) (Schema 19)



Schema 19

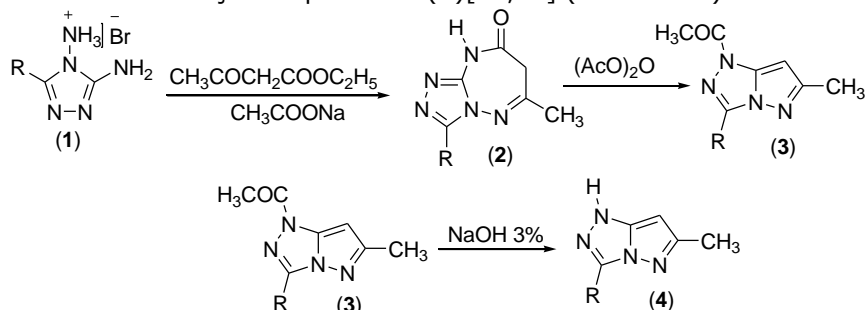
I.1.2. Metode de sinteză a pirazolo[5,1-c][1,2,4]-triazolilor care utilizează derivați ai 4-amino-1,2,4-triazolului

Ca derivați ai triazolului se utilizează: 3,4-diamino-1,2,4-triazoli (**1**) [34] și 4-amino-5-tioxo-1,2,4-triazoli (**2**) [4].



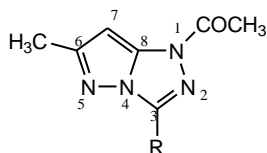
Utilizarea 3,4-diamino-1,2,4-triazolilor în sinteza pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor

La condensarea acetilacetatului de etil cu bromhidrat de 5-alkil-3,4-diamino-1,2,3-triazoli (**1**) în prezența acetatului de sodiu timp de trei ore la reflux, se obțin, cu randamente de 76% (R=H), respectiv 65% (R=CH₃) 6-metil-7,8-dihidro-9H-1,3,4-triazolo[4,3-b][1,2,4]triazepin-8-one (**2**). Prin refluxarea acestora timp de o oră cu anhidridă acetică se formează, prin contracția ciclului triazepinic (și eliminarea unei molecule de acid cianic) 1-acetil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4] triazol-3-substituiți (**3**), cu randamente de 57% (R=H), respectiv 60% (R=CH₃). Hidroliza compușilor N-acetilați cu soluție NaOH 3%, conduce cu randamente de 63% la 6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazoli-3-substituiți corespunzători (**4**) [34,35]. (Schema 20)



Schema 20

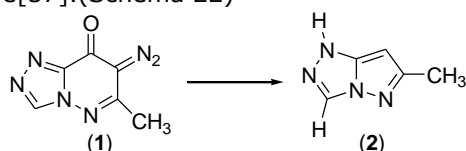
În sprijinul structurii acestor compuși sunt aduse datele spectrelor ¹H-RMN. (Tabelul 1)
Tabelul 1. Spectrele ¹H-RMN ale 1-acetil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor-3-substituiți (δ ppm)



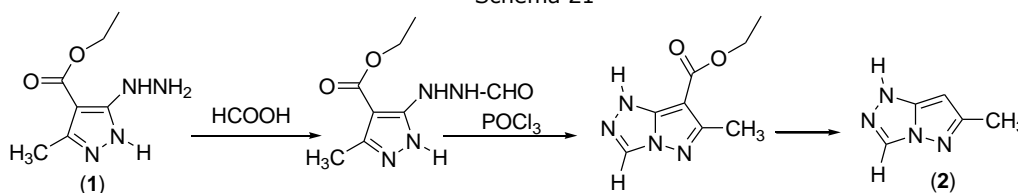
12 Date de literatură-I

Produs	Solvent	6-CH ₃	N-COCH ₃	3-R	7-H
R=H (3a)	CDCl ₃	2,38	2,60	8,15	6,10
	DMSO-d ₆	2,32	2,57	9,09	6,08
R=CH ₃ (3b)	CDCl ₃	2,38	2,55	2,57	6,06
	DMSO-d ₆	2,33	2,55	2,57(d)	6,06

Compușii astfel obținuți sunt identici cu 1H-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolul (**2**) obținut prin fotoliza diazocetonei (**1**) urmată de decarboxilare[36](Schema 21), respectiv cu 1H-3,6-dimetil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolul (**2**) obținut din 1H-3-metil-4-etoxicarbonil-5-hidrazino-pirazol (**1**), prin condensare cu acid formic, ciclizare cu oxiclurură de fosfor în benzen la reflux, urmată de hidroliză și decarboxilare[37].(Schema 22)



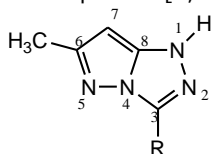
Schema 21



Schema 22

În sprijinul structurii acestor compuși sunt aduse datele spectrelor ¹H-RMN. (Tabelul 2)

Tabelul 2. Spectrele ¹H-RMN ale 1-H-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor-3-substituiți (δ ppm)



Produs	Solvent	6-CH ₃	5-NH	3-R	7-H
R=H (2)	CDCl ₃	2,40		8,14	5,55
	DMSO-d ₆	2,26	12,0	8,71	5,55
R=CH ₃ (2a)	CDCl ₃	2,40	10,1	2,60	5,50
	DMSO-d ₆	2,26	12,2	2,46	5,51

Utilizarea 4-amino-5-mercapto-1,2,4-triazolilor și a 4-amino-5-tioxo-1,2,4-triazolilor în sinteza pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor

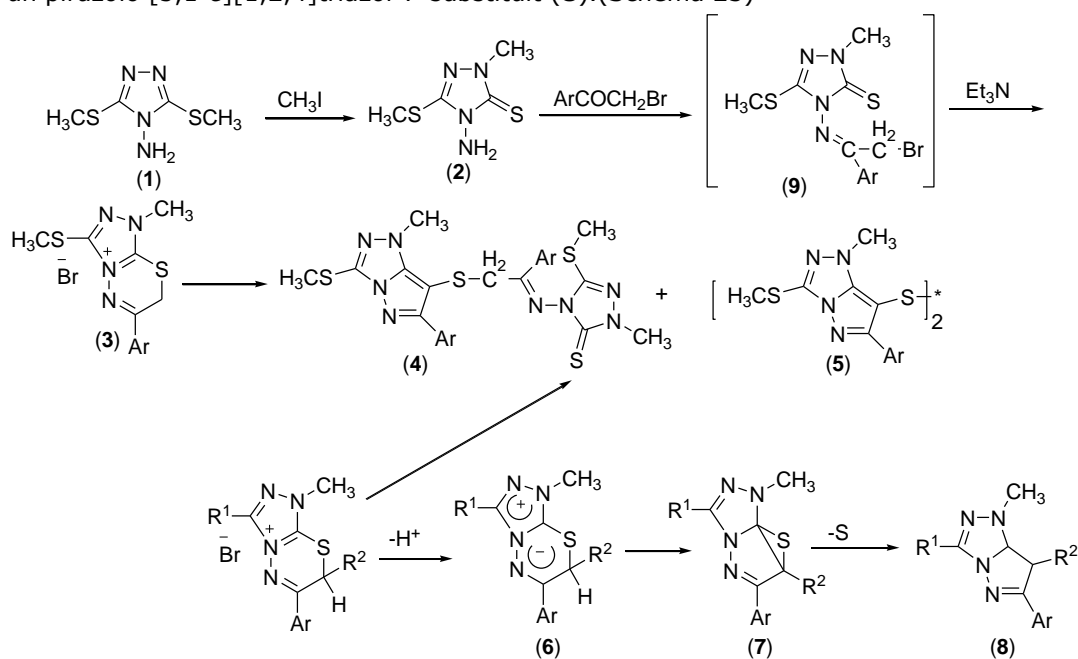
4-Amino-1-metil-3-metilmercapto-4,5-dihidro-1,2,4-triazolul (**2**) format la tratarea 4-amino-3,5-bisdimetilmercapto-1,2,4-triazolului (**1**) cu iodură de metil, reacționează cu bromuri de fenacil în alcool metilic la reflux, formând bromuri de [1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]tiadiaziniu (**3**) cu randamente de 64-98%. Încălzirea acestor săruri cu trietilamină în alcool etilic timp de 6 ore la reflux, conduce la un amestec de doi compuși separabili prin cristalizare fracționată: compușii 7-triazolil-

I.1 - Metode de obținere ale pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor 13

iminometilen(fenil)metiltio pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolici (**4**) se formează cu randamente de 58-90% iar 1-metil-3-metilmercapto-6-fenil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolil-7-disulfurile (**5**) cu randamente de 8-26%[38].(Schema 23)

Explicația formării acestui amestec este: la tratarea sării de [1,2,4]triazolo[3,4-*b*][1,3,4]tiadiaziniu (**3**) cu trietilamină se formează un compus mezoionic (**6**) ce se transformă într-un compus tiiranic instabil[39]. La scindarea ciclului tiiranic, în cazul în care $R^2=H$ se pot forma cei doi compuși cu conținut de sulf: (**4**) prin condensarea intermediarului de scindare cu intermediarul (**9**), respectiv (**5**) prin condensare cu el însuși.

Dacă $R^2=$ alchil, compusul tiiranic (**7**) se scindează cu eliminare de sulf formând un pirazolo [5,1-c][1,2,4]triazol-7-substituit (**8**). (Schema 23)

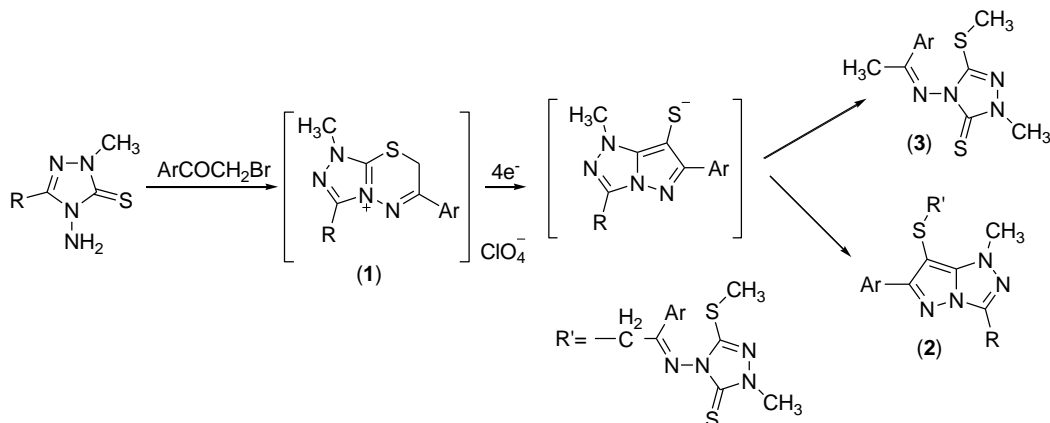


Schema 23

Astfel în cazul în care bromurile de fenacil conțin un substituent alchil la grupa metilen, la scindarea intermediarului tiiranic se formează doar pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolul-7-substituit (**8**) cu randamente de 50-65%[38].

În general, pirazolii pot fi obținuți din 6*H*-1,3,4-tiadiazine, prin eliminarea sulfului, sub acțiunea compușilor terțiari cu fosfor[40], a bazelor[39,41,42] sau a ultrasunetelor[43].

Metoda poate fi extinsă la obținerea pirazolilor condensati, prin electroliza sărurilor de 1,3,4-tiadiaziniu condensate, ca electrozi de platină, în mediu de *N,N*-dimetilformamidă, în celule cu membrană poroasă. Astfel, prin reducerea percloratului de [1,2,4]triazolo[3,4-*b*][1,3,4]tiadiaziniu (**1**), se formează, cu randament de 63-78% pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (**2**), alături de o hidrazonă a triazolului (**3**)[44]. (Schema 24)

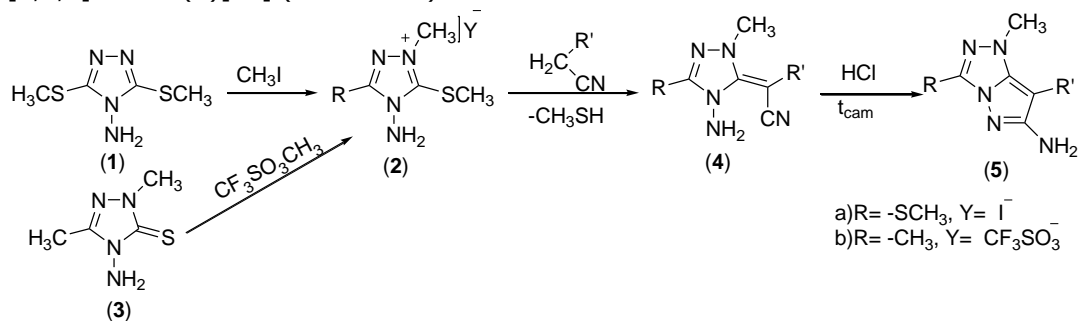


Schema 24

Prin acțiunea iodurii de metil asupra 4-amino-3,5-bis-metiltio-1,2,4-triazolului (**1**) se formează iodura de 4-amino-1-metil-3,5-bis-metiltio-1,2,4-triazoliu (**2a**). Similar, prin acțiunea trifluorometan sulfonatului de metil asupra 4-amino-1,3-dimetil-1,2,4-triazol-5-tionei (**3**) în mediu de clorură de metilen, la temperatura camerei, se formează, cu randament de 76% trifluorometansulfonatul de 4-amino-1,3-dimetil-5-metiltio-1,2,4-triazoliu (**2b**).

Tratarea acestor săruri de triazoliu cu derivați de acid malonic cu grupe "activante" (grupe cu efect -E) (-COOC₂H₅, -COOCH₃, -CN, -CONH₂) în mediu etanolic în prezența pirolidinei, la temperatura camerei, conduce, cu randamente de 20-73% la enamine (**4**) [(4-amino-1-metil-3-metil (metiltio)-5-(1-ciano-1-alkil)-metilen-1,2,4-triazoli)].

La tratarea acestor enamine cu acid clorhidric gazos în soluție de dioxan, se formează, cu randamente de 73-83%, 1-metil-3-alkil-6-amino-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazoli (**5**) [45]. (Schema 25)

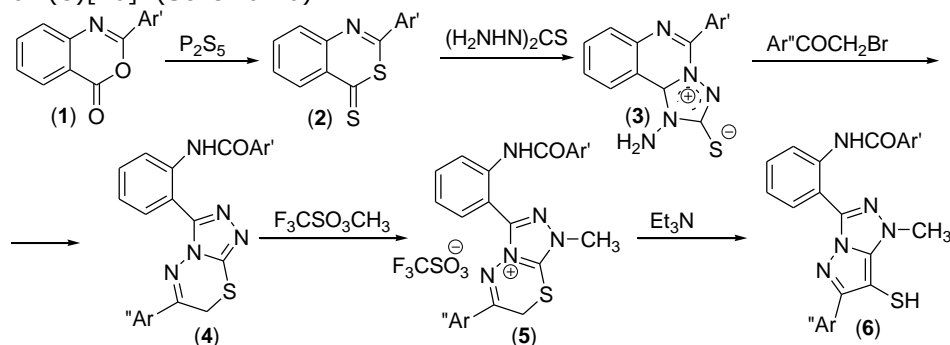


Schema 25

I.1.3. Alte metode

La tratarea 2-aril-3,1-benzoxazin-4-onei (**1**) cu P_2S_5 se formează 2-aril-4-tioxo-1,3-benzotiazina (**2**). La reacția acesteia cu tiocarbonohidrazina în alcool etilic în prezența trietilaminei, timp de 4-18 ore la reflux, se formează, cu randamente de 73-78% compuși mezoionici : hidroxizii de 1-amino-5-aril-2-mercapto-1,3,4-triazolo[3,2-c] chinazolinu (**3**). Prin alchilarea acestora cu iodură de metil în alcool etilic la reflux, timp de 2-3 ore, se formează, cu randamente de 82-85%, compușii S-metilați corespunzători.

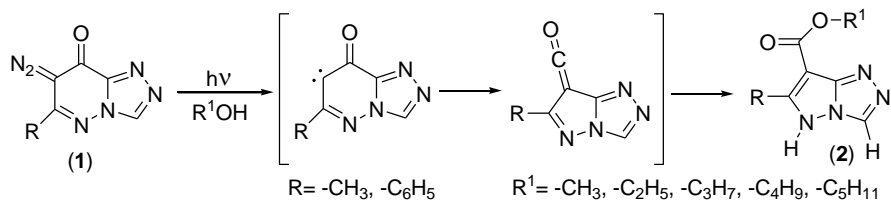
Reacția compușilor mezoionici cu bromuri de fenacil în alcool etilic, în prezența acidului clorhidric, timp de 12-24 ore la reflux, conduce cu randamente de 60-75% la 7H-6-(o-aroilamino)fenil-3-aril-1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]tiadiazine (**4**). Tratarea acestora cu trifluorometan sulfonat de etil în clorură de metilen, timp de 2 ore la 40-50°C, conduce cu randamente de 75-95% la trifluorometansulfonați de 3-aril-6-(o-aroilamino)fenil-7-metil-1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4] tiadiaziniu (**5**). Încălzirea acestor săruri de diazinu cu alcool etilic în prezența trietilaminei conduce, cu randamente de 63-90% la 1-metil-3-(o-aroilamino)fenil-6-aril-7-mercapto-pirazolo[5,1-c][1,2,4] triazoli (**6**) [46]. (Schema 26)



Schema 26

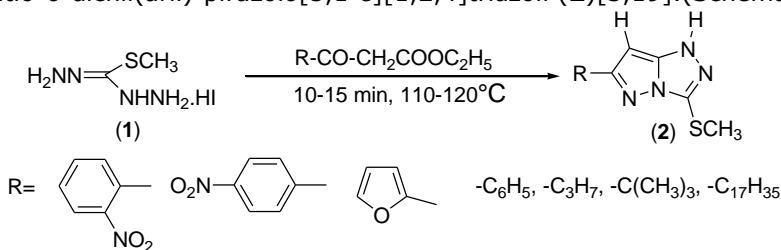
Prin acțiunea radiațiilor UV ($\lambda=254nm$) asupra 6-metil(fenil)-7-diazo-s-triazolo[4,3-b] piridazinei (**1**) în mediu alcoolic, se formează cu randamente de 47-82% 6-metil(fenil)-pirazolo[3,2-c]-s-triazolo-7-carboxilați de alchil (**2**) (radicalul R^1 provine din alcoolul folosit ca mediu de reacție) [47]. (Schema 27)

Structura compușilor (**2**) obținuți este confirmată de spectrele 1H -RMN ($CDCl_3$) (se indică δ pentru 3-H (s), 6-R, R^1 și NH (s)). Pentru compușii obținuți se indică forma tautomeră 5-N-H.



Schema 27

La încălzirea 10-15 minute la 110-120°C a sărurilor S-metil-tiocarbonhidrazidei cu esteri β-cetonici (**1**) se formează, cu randamente acceptabile 1*H*-3-alkiltio-6-alkil(aryl)-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazoli (**2**) [3,19]. (Schema 28)

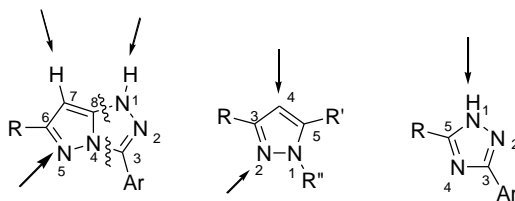


Schema 28

I.2. Reacții de funcționalizare ale pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolilor, ale 1*H*-pirazolilor și ale 1*H*-1,2,4-triazolilor

Literatura conține puține date referitoare la reacțiile de funcționalizare ale pirazolo[5,1-*c*][1,2,4] triazolilor și se referă la reacțiile de: halogenare, reducere, reacții de acilare, alchilare, de obținere a coloranților stilirici și cianinici și reacții de obținere a coloranților azometinici.

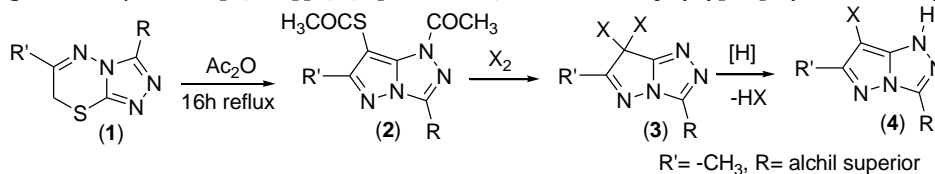
În consecință ne-am propus sistematizarea reacțiilor de funcționalizare ale pirazolilor și triazolilor, în pozițiile accesibile ale acestora în cadrul sistemului pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolilor, adică în pozițiile 2, 4 a pirazolilor, respectiv 1(2) a triazolilor.



I.2.1. Reacții de funcționalizare ale pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor

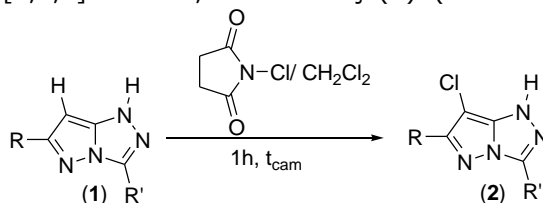
Reacții de halogenare ale pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor

Prin tratarea 1-acil-7-aciltio-1*H*-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor-3,6-disubstituiți (**2**) (obținuți prin refluxarea timp de 16 ore cu anhidridă acetică a 7*H*-1,2,4-triazolo[3,4-*b*][1,3,4]tiadiazinelor-3,6-disubstituite (**1**)) cu agenți de halogenare (Cl_2 , Br_2 , SO_2Cl_2 , SO_2Br_2) la temperatura camerei, se formează 7,7-dihalogeno-1*H*-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazoli-3,6-disubstituiți (**3**). Prin acțiunea agenților reducători blânzi (acid ascorbic, ditionit de sodiu) se obțin, cu randament global de ~80%, 7-halogeno-1*H*-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazoli-3,6-disubstituiți (**4**) [48]. (Schema 29)



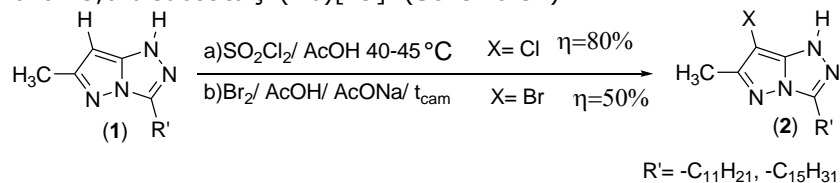
Schema 29

Prin tratarea pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor-3,6-disubstituiți (**1**) cu *N*-cloro-succinimidă în CH_2Cl_2 la temperatura camerei [20] sau în acid acetic [5], se obțin 1*H*-7-cloro-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazoli-3,6-disubstituiți (**2**). (Schema 30)



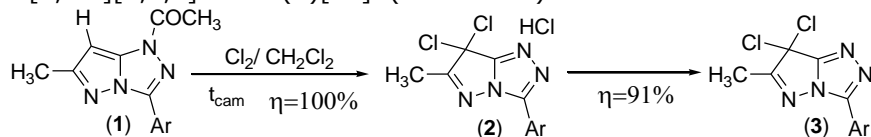
Schema 30

Prin acțiunea clorurii de sulfură în mediu de acid acetic, la 40-50°C, asupra pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor-3,6-disubstituiți (**1**) se formează, cu randamente mari 7-cloro-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazoli-3,6-disubstituiți (**2a**). Acțiunea bromului în condiții similare, conduce, cu randamente de ~50% la 7-bromo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazoli-3,6-disubstituiți (**2b**) [49]. (Schema 31)



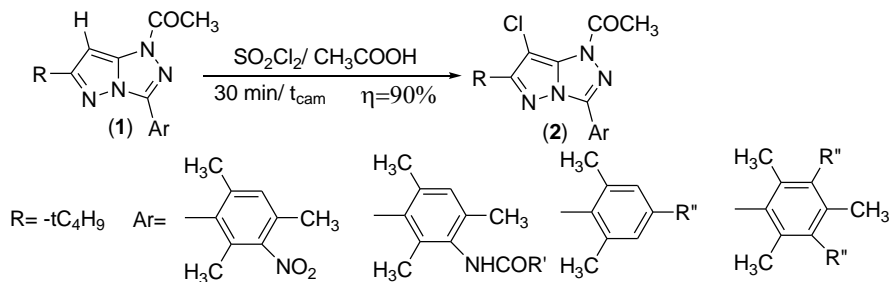
Schema 31

La tratarea 1-acetil-3-aryl-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (**1**) cu clor în clorură de metilen la temperatura camerei, se formează, cu randament de 100%, clorhidrat de 7,7-dicloro-3-aryl-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (**2**), care la recristalizare din acetonitril trece cu randament de 91% în 7,7-dicloro-3-aryl-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (**3**) [50]. (Schema 32)



Schema 32

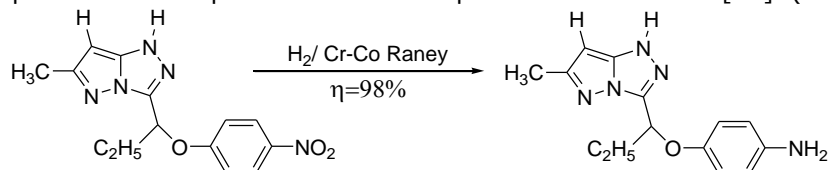
Acțiunea clorurii de sulfură în acid acetic asupra 1-acetil-3-aryl-6-t-butil-pirazolo[5,1-c][1,2,4] triazolilor (**1**), la temperatura camerei, conduce cu randament de ~90% la 1-acetil-3-aryl-6-t-butil-7-cloro-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazoli (**2**) [51]. (Schema 33)



Schema 33

Reacții de reducere a grupelor funcționale ale pirazolo[5,1-c][1,2,4] triazolilor

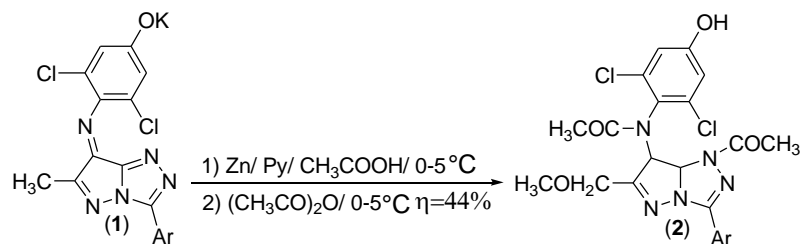
Nucleele pirazolice și triazolice din pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazoli nu sunt hidrogenate prin acțiunea hidrogenului molecular în prezența aliajului Cr-Co Raney. Astfel grupele nitro aflate pe nucleul benzenic pot fi reduse la amino [52]. (Schema 34)



Schema 34

Coloranții azometinici derivați din pirazolo-triazoli (**1**) pot fi reduși la amine secundare (**2**), în mediu de acid acetic-anhidridă acetică, la temperaturi scăzute [53] (Schema 35)

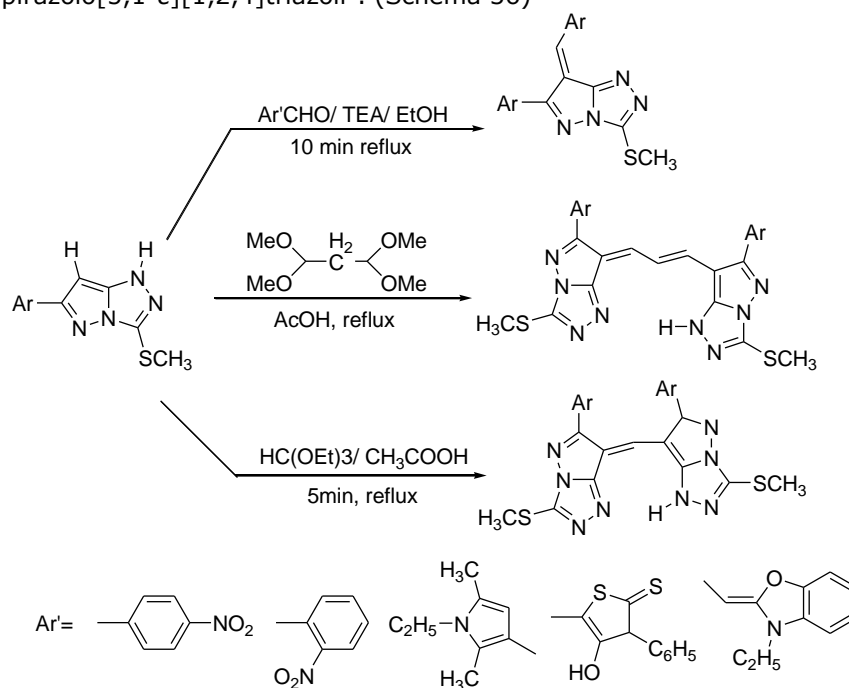
I.2.1 - Reacții de funcționalizare ale pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor 19



Schema 35

Reacții de condensare a pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor cu aldehide, derivați funcționali ai alchidelor și ortoformiați

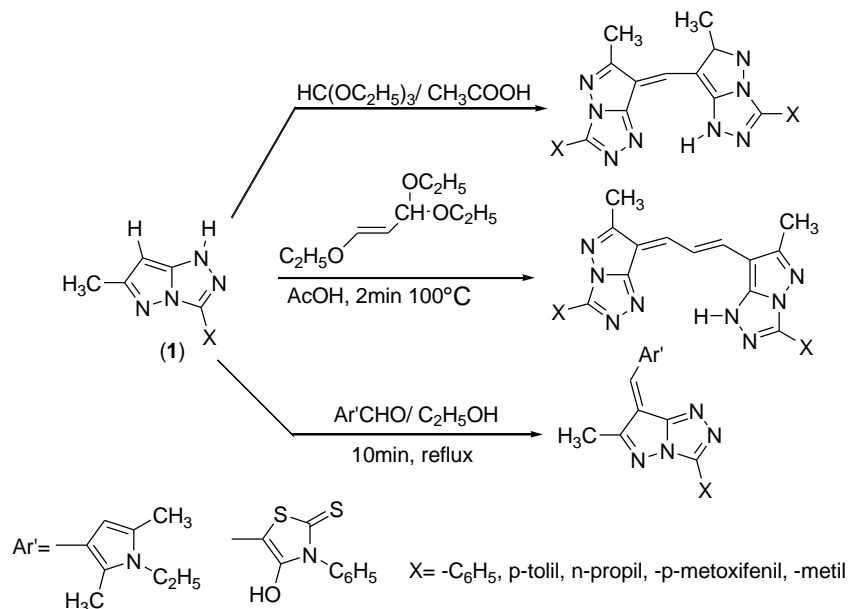
Pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolii-3,6-disubstituiți formează cu ușurință, la tratare cu aldehide, sau cu dialdehide, în mediu alcoolic în prezența TEA, sau în acid acetic, la reflux, coloranți cianinici[3]. Cu ortoformiat de etil se formează "pirazolo-triazolo-metilen-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazoli". (Schema 36)



Schema 36

Coloranți similari se obțin și din alți 1H-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazoli-3,6-disubstituiți (1) la tratare cu ortoformiat de etil în acid acetic, cu diacetalul β-etoxi-

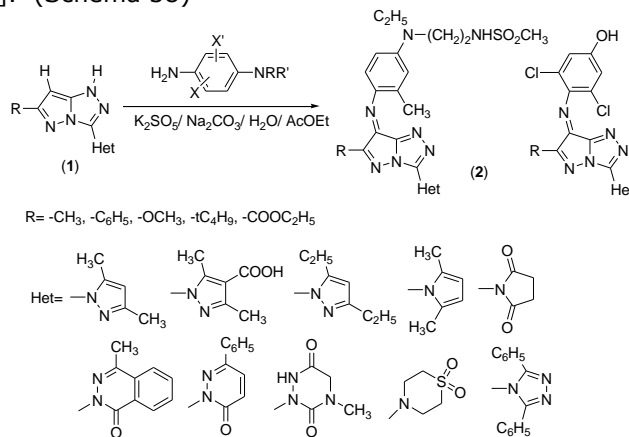
acroleinei în acid acetic, sau cu aldehide heterociclice în alcool la reflux[53]. (Schema 37)



Schema 37

Reacții de condensare cu compuși cu azot

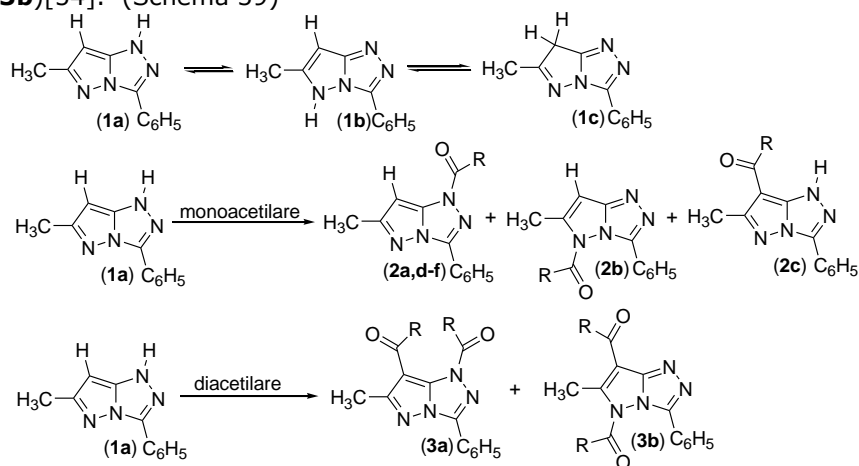
Prin acțiunea persulfatului de potasiu în soluție apoasă de Na₂CO₃ -acetat de etil asupra pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor-3-6-disubstituiți (1) se formează coloranți azometinici (2)[5]. (Schema 38)



Schema 38

Reacții de acilare ale 1*H*-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor

Deoarece sistemul pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolic se poate prezenta teoretic sub forma a trei tautomeri (**1a**), (**1b**), (**1c**), monoacilarea poate conduce la trei izomeri: 1*H*-7-acil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (**2c**), care este o cetonă și două hidrazide, 7*H*-1-acil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (**2a**) și 7*H*-5-acil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (**2b**). Diacilarea poate conduce la doi izomeri (**3a**) și (**3b**) [54]. (Schema 39)



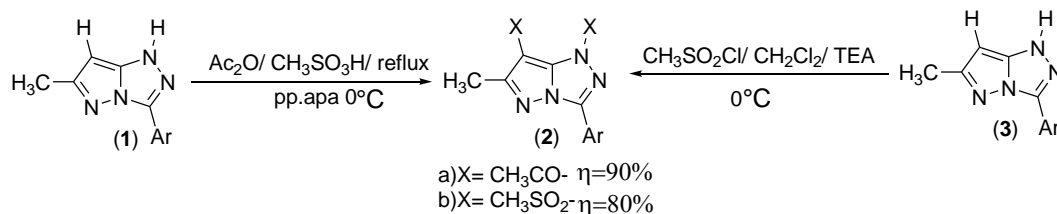
Schema 39

Pentru a verifica aceste supoziții, s-a realizat acetilarea 1*H*-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (**1**) în următoarele condiții: cu anhidridă acetică, cu anhidridă acetică în prezența H₂SO₄ conc., cu clorură de acetyl în piridină, cu clorură de acetyl în tetrahidrofuran și cu clorură de acetyl în tetrahidrofuran în prezența *n*-tributilaminei.

Acetilarea 1*H*-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (**1**) are loc diferit în funcție de condițiile de reacție. Astfel: - în prezența aminelor terțiare sau în absența acestora, acetilarea are loc la atomul de azot 1-N și în proporție foarte mică la atomul de azot 5-N

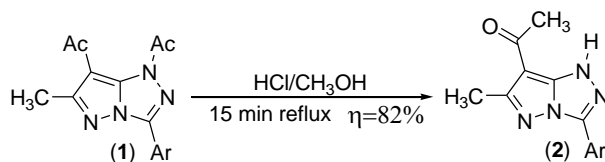
- în condiții acide, acetilarea are loc atât la atomul de azot 1-N cât și la atomul de carbon 7-C, cu formarea compușilor monoacelați la atomii 1-N și 7-C și compușilor diacelați la atomii 1-N și 7-C [54].

La refluxarea timp de 2 ore a 1*H*-3-aril-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (**1**) cu anhidridă acetică, în prezența acidului metansulfonic, urmată de precipitare în apă la 0°C, se formează cu randament de 90%, 1,7-diacetyl-3-aril-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolul (**2a**) [55]. Similar, la tratarea 1*H*-3-aril-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (**3**) cu clorură de metansulfonil în clorură de metilen, în prezența TEA, la 0°C, se formează 1,7-dimetilsulfonil-3-aril-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolul (**2b**). (Schema 40)



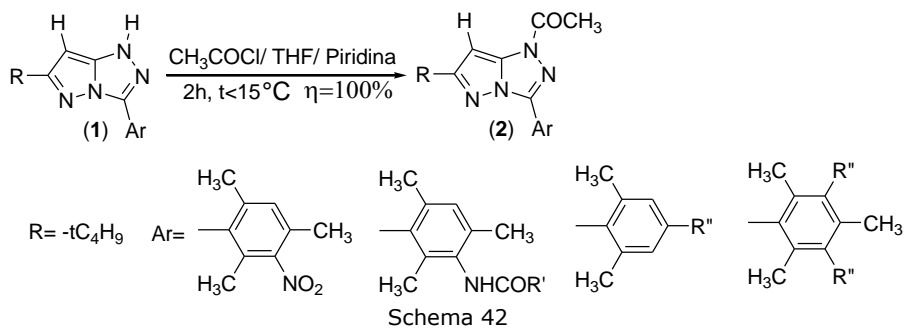
Schema 40

Tratarea 1,7-diacetil-3-aryl-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (**1**) cu acid clorhidric în metanol, la reflux, conduce, prin hidroliza grupei amidice din poziția 1, cu randament de 82% la 1H-7-acetil-3-aryl-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (**2**) [55]. (Schema 41)



Schema 41

Acetilarea 1H-3-aryl-6-t-butil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor (**1**) cu clorură de acetil în THF, în prezența piridinei la <15°C conduce la 1-acetil-3-aryl-6-t-butil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazoli (**2**), cu randamente cantitative [51]. (Schema 42)

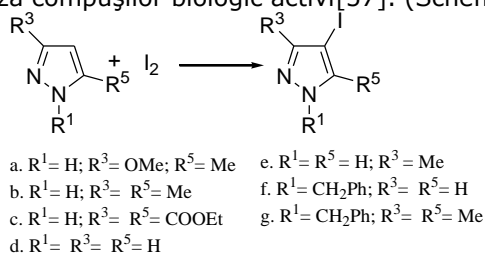


Schema 42

I.2.2. Reacții de funcționalizare ale 1*H*-pirazolilor și 1,2,4-triazolilor

Reacții de halogenare ale 1*H*-pirazolilor

Prin tratarea 1*H*-pirazolilor cu iod în prezența hexanitratoceratului (IV) de amoniu [Ce(NO₃)₆](NH₄)₄ (CAN) se obțin 4-iodopirazoli[56]. Aceștia sunt produși valoroși, folosiți în sinteza compușilor biologic activi[57]. (Schema 43), (Tabelul 3)



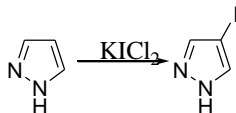
Schema 43

Tabelul 3. Reacțiile pirazolilor 1(a-g) cu iod

Pirazolii	Metoda	Condiții de reacție	Produs(η%)
1a	2I ₂ , 6NaI, 2CH ₃ COONa, H ₂ O	Reflux, 24h	2a(80)
1b	2I ₂ , 6NaI, 2CH ₃ COONa, H ₂ O	Reflux, 48h	2b(55)
1c	2I ₂ , 6NaI, 2CH ₃ COONa, H ₂ O	Reflux, 72h	2c(0)
1b	0.6I ₂ , 0.5 CAN, CH ₃ CN	tcam, 3h	2b(93)
1c	0.6I ₂ , 0.5 CAN, CH ₃ CN	Reflux, 6h	2c(80)
1d	0.6I ₂ , 0.5 CAN, CH ₃ CN	tcam, 3h	2d(98)
1e	0.6I ₂ , 0.5 CAN, CH ₃ CN	tcam, 3h	2e(90)
1f	0.6I ₂ , 0.5 CAN, CH ₃ CN	tcam, 4h	2f(79)
1g	0.6I ₂ , 0.5 CAN, CH ₃ CN	tcam, 6h	2g(80)

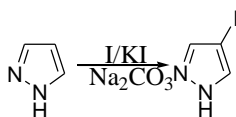
Metoda iod-iodură (I₂, KI)[58,59] și clorura de iod (ICl) mai reactivă, a fost aplicată pirazolilor cu grupări alchil sau donoare de electroni, dar are dezavantajul folosirii unei mari cantități de reactant. Combinația iod-hidroxid de amoniu a fost utilizată pentru pirazolii N-alchilați rezultând amestecuri de 3,4-diido și 3,4,5-triiodopirazoli[60]. Iodurarea oxidativă folosind I₂-HIO₃ a fost aplicată 1-metilpirazolilor rezultând diido derivați.

O altă metodă de iodurare a pirazolilor este folosirea unei soluții apoase de dicloriodat de potasiu (KICl₂), ca agent de iodurare, când rezultă 4-iodo-1*H*-pirazoli. Soluția apoasă de dicloriodat de potasiu este adăugată soluției sau suspensiei substratului în apă. Produsul obținut a fost izolat prin filtrarea precipitatului solid și purificarea din cloroform. Această reacție decurge la temperatura camerei, timp de 6 ore, cu un randament de 95%[61]. (Schema 44)



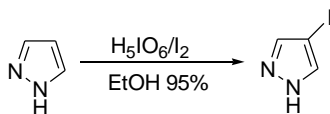
Schema44

4-Iodo-1*H*-pirazolul mai poate fi obținut prin adăugarea unei soluții apoase de iod - iodură de potasiu peste soluția formată din pirazol și carbonatul de sodiu dizolvat în apă. Amestecul de reacție a fost menținut timp de 30 minute la 100°C. Produsul obținut a fost izolat prin filtrarea precipitatului solid și purificarea din apă. Această reacție decurge la temperatura camerei, timp de 6 ore, cu un randament de 79%[62]. (Schema 45)



Schema 45

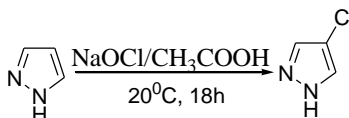
Iodurarea oxidativă a 1*H*-pirazolului se poate realiza prin iradiere cu microunde sau prin încălzire convențională, folosind I_2 și acid orto-periodic ca oxidant în mediu etanol 95%(Schema 46)[63]. Durata reacției se reduce de la 30 min la 60°C, pentru încălzirea convențională, la 7 min și temperatura camerei, pentru iradierea cu microunde.



Schema 46

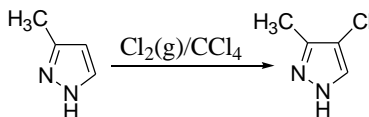
4-Cloro-1*H*-pirazolii se obțin prin tratarea pirazolilor cu diverși agenți de clorurare. Astfel:

-4-Cloro-1*H*-pirazolul se obține prin tratarea 1*H*-pirazolului cu hipoclorit de sodiu, în acid acetic. Reacția decurge la 20°C timp de 18 h cu un randament de 85%[64]. (Schema 47)



Schema 47

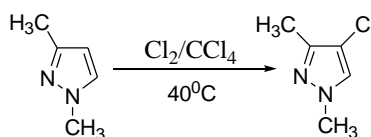
-4-Cloro-3(5)-metil-1*H*-pirazolul se obține prin tratarea 3(5)-metil-1*H*-pirazolului cu clor gazos în tetracloretan. Reacția are loc cu un randament de 83%[64]. (Schema 48)



Schema 48

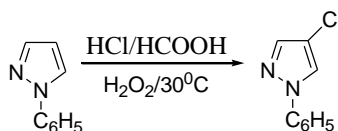
I.2.2 - Reacții de funcționalizare ale 1*H*-pirazolilor și 1,2,4-triazolilor 25

-4-Cloro-1,3-dimetil-1*H*-pirazolul se obține prin tratarea 1,3-dimetil-1*H*-pirazolului cu clor în tetraclor metan. Reacția are loc la 40°C cu un randament de 74%[65]. (Schema 49)



Schema 49

-4-Cloro-1-fenil-1*H*-pirazolul se obține prin tratarea 1-fenil-1*H*-pirazolului cu acid clorhidric în acid formic și apă oxigenată. Reacția are loc la 30°C cu un randament de 81%[66]. (Schema 50)

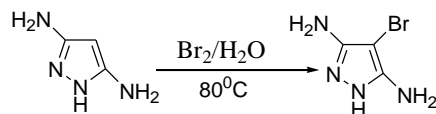


Schema 50

4-Cloro-pirazolul este obținut prin dizolvarea 1*H*-pirazolului într-un amestec format din fosfat de potasiu, clorura de potasiu, apă oxigenată și cloroperoxidază. Amestecul obținut a fost separat pe coloană. Frațiunea care conține 4-cloro-pirazol a fost colectată și concentrată prin evaporare[67].

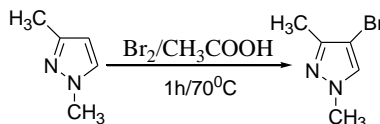
4-Bromo-1*H*-pirazolii se obțin prin tratarea pirazolilor cu diverși agenți de bromurare. Astfel:

-4-Bromo-3,5-diamino-1*H*-pirazolul se obține prin tratarea 3,5-diamino-1*H*-pirazolului cu brom în apă. Reacția decurge la 80°C timp de 18 h cu un randament de 68%[68]. (Schema 51)



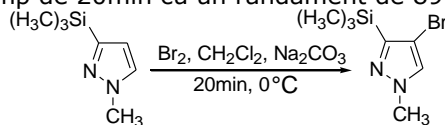
Schema 51

-4-Bromo-1,3-dimetil-1*H*-pirazolul se obține prin tratarea 1,3-dimetil-1*H*-pirazolului cu brom în acid acetic. Reacția decurge la 70°C timp de 1 h cu un randament de 69%[69]. (Schema 52)



Schema 52

-4-Bromo-1-metil-3-trimetilsilil-1*H*-pirazolul se obține prin tratarea 1-metil-3-trimetilsilil-1*H*-pirazolului cu brom în diclorometan, în prezența carbonatului de sodiu. Reacția decurge la 0°C timp de 20min cu un randament de 89%[70]. (Schema 53)

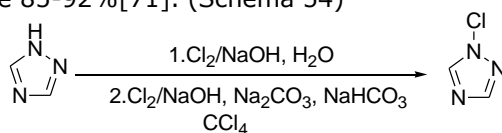


Schema 53

4-Bromo-pirazolul este obținut prin dizolvarea 1H-pirazolului într-un amestec format din fosfat de potasiu, bromură de potasiu, apă oxigenată și bromoperoxidază. Amestecul obținut a fost separat pe coloană. Frațiunea care conține 4-bromo-1H-pirazol a fost colectată și concentrată prin evaporare[67].

Reacții de halogenare ale 1H-1,2,4-triazolilor

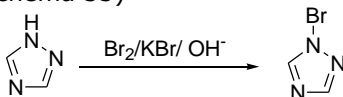
1-Cloro-1H-1,2,4-triazolul se poate obține prin două metode. Prima metodă presupune tratarea 1H-1,2,4-triazolului cu clor în prezența hidroxidului de sodiu și apă, reacție care decurge la 0°C cu un randament de 78,2%, iar cea de-a doua metodă tratează 1H-1,2,4-triazolul cu clor în prezența hidroxidului de sodiu, carbonatului de sodiu, bicarbonatului de sodiu în tetracloretan, reacție care decurge la 40°C cu un randament cuprins între 85-92%[71]. (Schema 54)



Schema 54

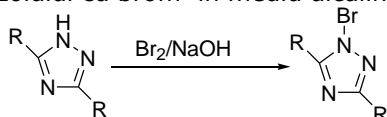
1-Bromo-1H-1,2,4-triazolii se obțin prin tratarea 1H-1,2,4-triazolilor cu diverși agenți de bromurare. Astfel:

-1-Bromo-1H-1,2,4-triazolul se obține prin tratarea 1H-1,2,4-triazolului cu Br-KBr în soluție alcalină[72]. (Schema 55)



Schema 55

-1-Bromo-3,5-dialchil(diaril)-1H-1,2,4-triazolul se obține prin tratarea 3,5-dialchil(diaril)-1H-1,2,4-triazolului cu brom în mediu alcalin[73]. (Schema 56)



R= Alchil, Aril, Brom

Schema 56

Reacții de nitrozare ale 1H-pirazolilor

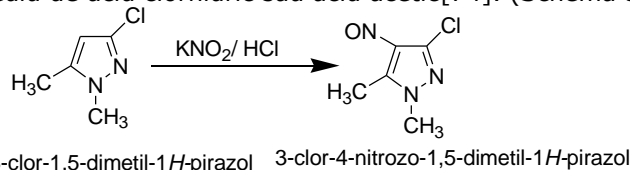
Nitrozarea compușilor heterociclici este relativ puțin studiată în literatură. Din punct de vedere teoretic, nitrozarea poate avea loc atât la atomul de C cât și la atomul de N din structura compușilor heterociclici. Dintre aceste două posibilități literatura prezintă mai ales reacții de C-nitrozare, în timp ce reacțiile de N-nitrozare sunt prezentate în cazuri foarte puține.

I.2.2 - Reacții de funcționalizare ale 1*H*-pirazolilor și 1,2,4-triazolilor 27

În funcție de substituenții greșiți pe nucleele compușilor heterociclici și de condițiile de reacție, reacția de nitrozare poate conduce la oxime sau nitrozo derivați.

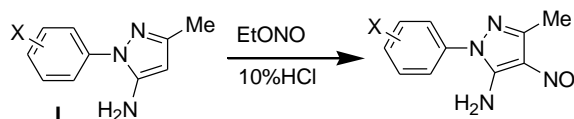
Dintre compușii heterociclici, în literatură sunt prezentate reacțiile de nitrozare ale pirazolilor, indolilor, pirazolinelor și imidazolilor și ale derivaților de piridină și pirimidină.

1*H*-pirazolii se N-nitrozează cu ușurință cu acid azotos, în timp ce 1-alkil(aril)-pirazolii cu poziția 4 liberă conduc la 4-nitrozo derivați. Nitrozarea se poate realiza cu nitriți alcalini în mediu de acid clorhidric sau acid acetic[74]. (Schema 57)



Schema 57

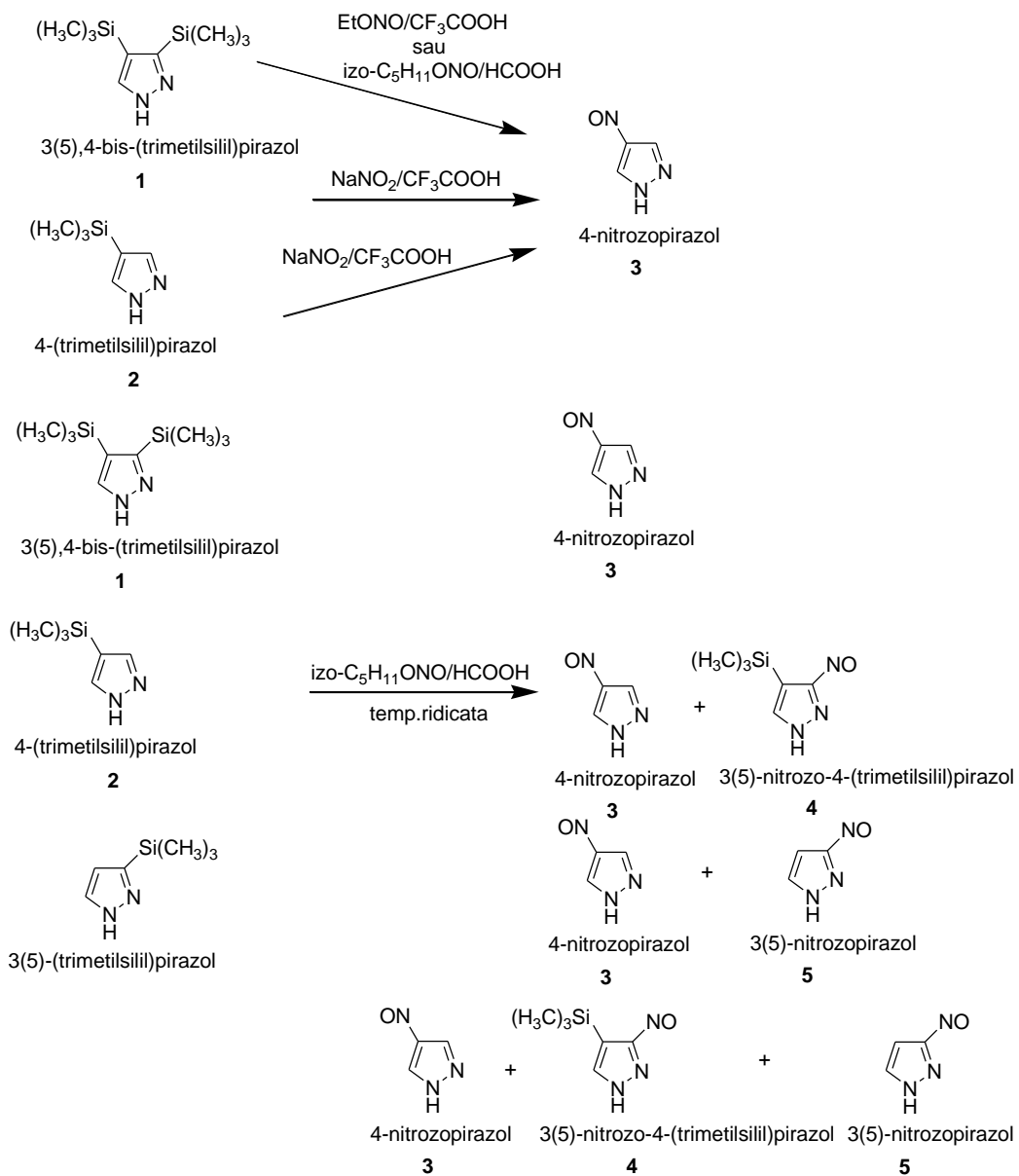
Prin nitrozarea pirazolilor I (X= H, 2-, 3-, 4-Cl, 4-Me) cu nitrit de etil (EtONO), în acid clorhidric 10% ,se formează 1-aryl-5-amino-3-metil-4-nitrozo-1*H*-pirazoli[75]. (Schema 58)



Schema 58

Prin nitrozarea 3(5),4-bis-(trimetilsilil)-1*H*-pirazolului (**1**) și 4-(trimetilsilil)-1*H*-pirazolului (**2**) cu azotit de sodiu în prezența acidului trifluoroacetic se formează 4-nitrozo-1*H*-pirazolul (**3**).

4-Nitrozo-1*H*-pirazolul (**3**) a mai fost obținut prin tratarea 3(5),4-bis-(trimetilsilil)-1*H*-pirazolului (**1**) cu nitrit de etil în acid trifluoroacetic sau cu nitrit de izoamil în acid formic. Tratarea 4-(trimetilsilil)-1*H*-pirazolului (**2**), 3(5),4-bis-(trimetilsilil)pirazolului (**1**) sau 3(5)-(trimetilsilil)-1*H*-pirazolului cu nitrit de izoamil, la temperatură ridicată, duce la formarea compusului (**3**), 3(5)-nitrozo-4-(trimetilsilil)-1*H*-pirazolul (**4**) și (**3**), sau 3(5)-nitrozo-1*H*-pirazolul (**5**) și (**3**), respectiv **3**, **4** și **5**, care au fost oxidați, cu formarea nitro derivaților corespunzători[76]. (Schema 59)



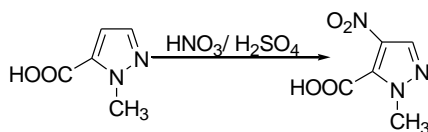
Schema 59

Reacții de nitrare ale 1H-pirazolilor

Reacții de nitrare ale 1H-pirazolilor la atomul de carbon heterociclic

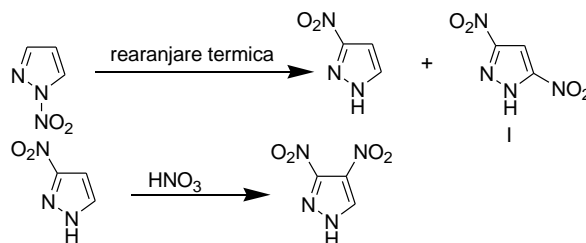
Reacția de nitrare directă la atomul de carbon heterociclic are loc printr-un mecanism de substituție electrofilă aromatică.

5-Carboxi-1-metil-4-nitro-1H-pirazolul se obține prin tratarea 5-carboxi-1-metil-1H-pirazolului cu acid azotic și acid sulfuric. Randamentul reacției este de 96%[77]. (Schema 60)



Schema 60

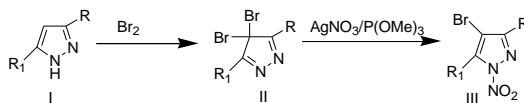
3(5)-Nitro-1H-pirazolii și 3,5-dinitro-1H-pirazolul (I), pot fi sintetizați prin rearanjarea termică a N-nitro-1H-pirazolilor. De asemenea, 3(5),4-dinitro-1H-pirazolii sunt obținuți prin nitrarea 3(5)-nitro-1H-pirazolilor cu acid azotic[78]. (Schema 61)



Schema 61

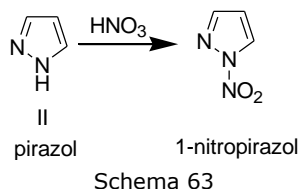
Reacții de nitrare ale 1H-pirazolilor la atomul de azot heterociclic

Prin tratarea compușilor II, cu AgNO₃/P(OMe)₃ (obținut cu η=67-78%, prin bromurarea pirazolilor I (R= R¹= Me, Ph; R= Me, R¹= Ph)) se formează compușii III cu η=15-62%[79]. (Schema 62)



Schema 62

63) Prin nitrarea 1H-pirazolului (II) cu acid azotic se formează 1-nitro-1H-pirazol[80]. (Schema



Reacții de carboxilare și decarboxilare ale 1H-pirazolilor

Reacții de carboxilare ale 1H-pirazolilor

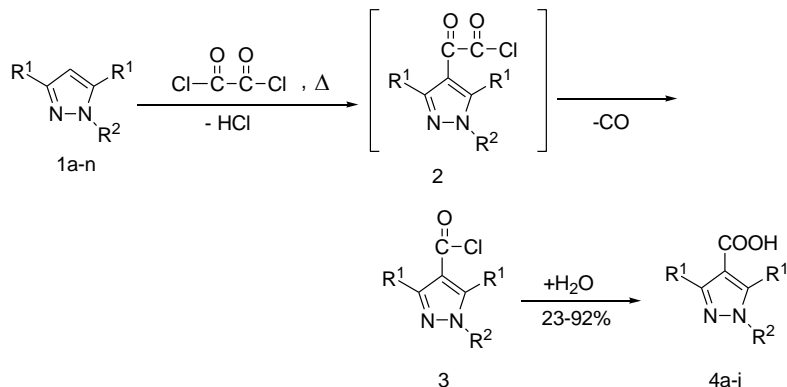
Reacția de substituție electrofilă are o aplicație limitată în chimia pirazolilor datorită faptului că, cationul intermediar format în prezența catalizatorului acid e mai rezistent atacului electrofil decât pirazolul însuși[82]. O reacție interesantă este fosforilarea pirazolilor în poziția 4 cu oxiclорură de fosfor la 230-250°C, în absența catalizatorilor[83].

Carboxilarea directă a ciclului pirazolic cu clorură de oxalil este o reacție descoperită în 1986. Până atunci, acizii carboxilici ai pirazolilor au fost obținuți prin sinteza indirectă cum ar fi oxidarea pirazolilor formilați[84], etc

Pirazolii reacționează și cu clorura de oxalil sau bromura de oxalil, în absența catalizatorilor (similar cu oxiclорura de fosfor), la temperaturi mai scăzute decât la fosforilare. Acest fapt demonstrează ca clorura de oxalil este mai reactivă decât oxiclорura de fosfor în acest tip de reacții.

Reacția are loc prin refluxarea unei soluții de 3,5-dimetil-1-fenilpirazol (1a) într-un exces de clorură de oxalil, cu degajare de acid clorhidric și monoxid de carbon. Excesul de clorură de oxalil a fost îndepărtat prin încălzire și rezidurile rămase au fost hidrolizate rezultând acid 3,5-dimetil-1-fenil-1H-pirazolo-4-carboxilic (4a) cu randament mare[81]. (Schema 64)

I.2.2 - Reacții de funcționalizare ale 1*H*-pirazolilor și 1,2,4-triazolilor 31



1	R ¹	R ²
a	CH ₃	C ₆ H ₅
b[85]	CH ₃	4-CH ₃ C ₆ H ₄
c[86]	CH ₃	2-NO ₂ C ₆ H ₄
d[85]	CH ₃	2,4-diNO ₂ C ₆ H ₃
e[87]	CH ₃	CH ₃
f[87]	CH ₃	C ₂ H ₅
g[88]	CH ₃	C ₆ H ₅ CH ₂
h[89]	H	C ₆ H ₅
i[90]	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
j[91]	CH ₃	H
k[85]	CH ₃	2,4,6-triNO ₂ C ₆ H ₂
l[92]	CH ₃	COCH ₃
m[93]	CH ₃	COC ₆ H ₅
n[94]	COOH	C ₆ H ₅

Schema 64

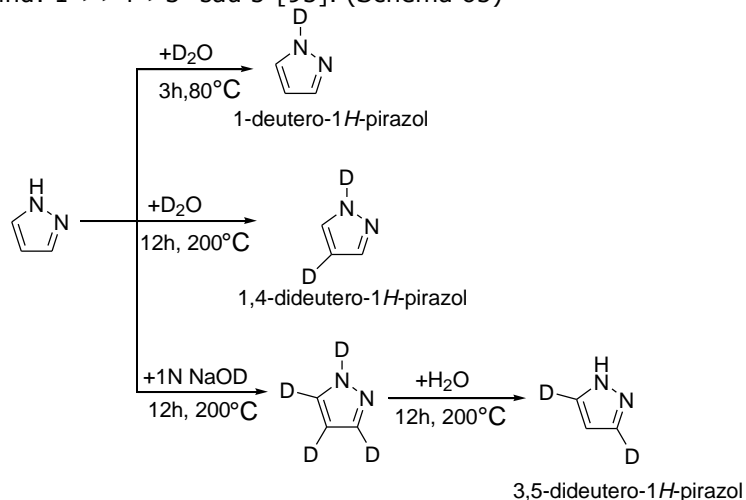
Se presupune că prima etapă a acestei reacții implică atacul electofil al cationului ClOC-C⁺=O în poziția 4 a pirazolului (1). Clorura acidului 4-oxalilpirazolic (2), care rezultă ca produs intermediar, pierde monoxidul de carbon rezultând clorura acidului 4-carboxipirazolic (3). Aceștia sunt cumpuși izolabili, care pot fi hidrolizați la acizi corespunzători.

Pirazolii 1a-i au fost carboxilați în poziția 4 cu clorură de oxalil. Reacția de carboxilare directă a fost un eșec în cazul pirazolilor N-acilați (1l,m), N-substituiți (1j) sau cu substituenți atrăgători de electroni (1n).

Pentru carboxilarea pirazolilor 1b-d cu substituenți respingători de electroni R¹ și substituenți atrăgători de electroni R², este necesar încălzirea 5-6 ore la reflux. Randamentul scade când numărul grupărilor nitro din R² crește. Astfel, pirazolul 1d dă un randament scăzut și pirazolul 1k nu reacționează. Pirazolii cu R¹ și R² alchil (1e,g) au fost ușor carboxilați cu clorură de oxalil (24h, temperatura camerei). Randamentul scăzut obținut în cazul pirazolului 1i, poate fi explicit datorită împiedicării sterice a grupării fenil din poziția 3 și 5.

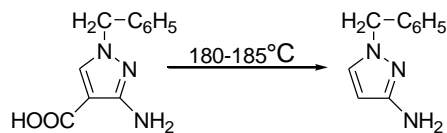
Reacții de decarboxilare ale 1H-pirazolilor

Atomii de hidrogen din 1H-pirazoli pot fi înlocuiți cu atomi de deuteriu, ordinea reactivității fiind: 1->4->3- sau 5-[95]. (Schema 65)



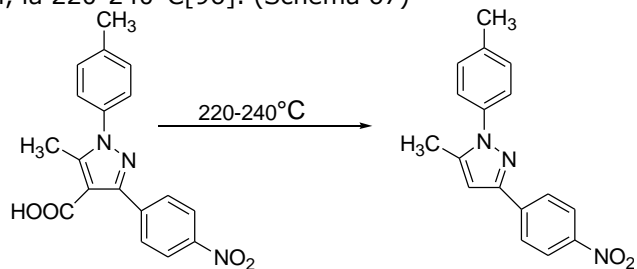
Schema 65

3-Amino-1-benzil-1H-pirazolul se obține, cu un randament de 85%, prin decarboxilarea 3-amino-1-benzil-4-carboxi-1H-pirazolului, la 180-185°C[64]. (Schema 66)



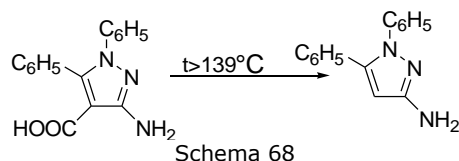
Schema 66

5-metil-1-(4-metil-fenil)-3-(4-nitro-fenil)-1H-pirazolul se obține, cu un randament de 60%, prin decarboxilarea 4-carboxi-5-metil-1-(4-metil-fenil)-3-(4-nitro-fenil)-1H-pirazolului, la 220-240°C[96]. (Schema 67)

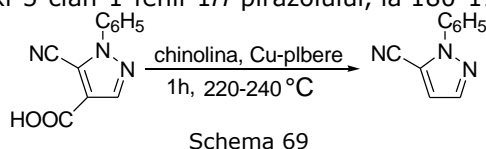


Schema 67

3-Amino-1,5-difenil-1*H*-pirazolul se obține, cu un randament de 85%, prin decarboxilarea 3-amino-4-carboxi-1,5-difenil-1*H*-pirazolului, la o temperatură >139°C[64]. (Schema 68)



5-cian-1-fenil-1*H*-pirazolul se obține, cu un randament de 80%, prin decarboxilarea 4-carboxi-5-cian-1-fenil-1*H*-pirazolului, la 180-190°C[97]. (Schema 69)

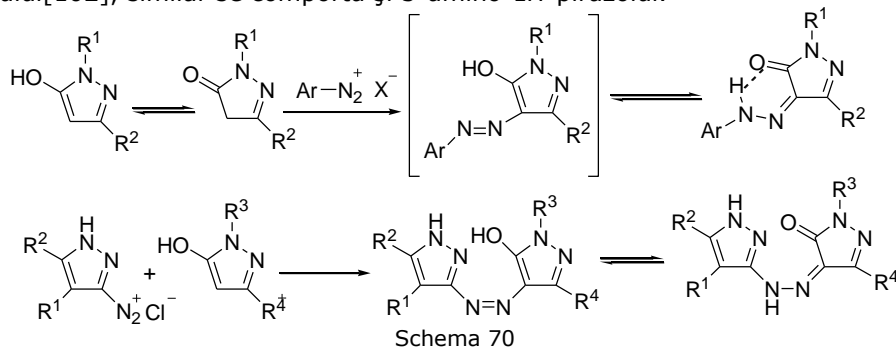


Reacții de cuplare cu săruri de diazoniu ale 1*H*-pirazolilor

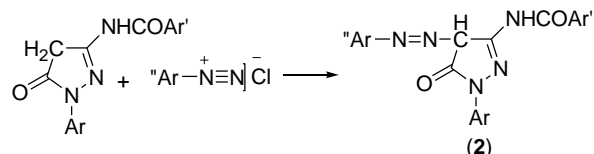
Reacția de cuplare cu săruri de diazoniu se realizează prin introducerea directă a grupei arilazo prin azocuplare în poziția 4 a 1*H*-pirazolilor.

Reacțiile de cuplare a sărurilor de diazoniu cu 5-hidroxi-1*H*-pirazolul au loc în mediu de acetonă[98], 1,4-dioxan[99], acid acetic[100] sau amestec piridină-alcool etilic, la rece. 5-Hidroxi-1*H*-pirazolul e solubil în apă[101] și reacționează în soluție de NaOH diluat[102]. (Schema 70)

3-Hidroxi-1*H*-pirazolul cuplează cu formarea 4-arylazo-3-hidroxi-1*H*-pirazolului[102], similar se comportă și 5-amino-1*H*-pirazolul.

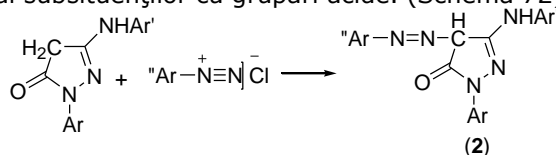


Un caz aparte îl prezintă cuplantii colorați 1-aryl-3-benzamido-4-arylazo-5-pirazolonele (2) (numiți și cuplanți "mască"), care se obțin prin reacția de cuplare între o sare de diazoniu și pirazolonele (1), în mediu de solvent organic-apă. Ca mediu de reacție, literatura indică piridina[103,104], alcool propilic - apă, în prezența Na₂CO₃[105], sau soluții apoase alcaline, în cazul prezenței substituenților cu caracter acid[106]. (Schema 71)



Schema 71

Un alt caz îl reprezintă compuși (2), care fac parte din categoria cuplanților magenta cu 2-echivalenți, fiind în același timp cuplanți colorați (cuplanți "mască"), respectiv coloranți (pigmenți) azoici. Sinteza acestor compuși (2) se realizează prin cuplarea unei sări de diazoniu cu pirazolona nesubstituită în poziția reactivă (-4-), în mediu de solvent organic-apă, similar cu sinteza coloranților azoici din clasa benzamido-pirazolonele. Cuplarea se poate realiza în mediu de acetonă-alcool etilic-apă, alcool izopropilic-apă în prezența Na_2CO_3 [105], piridină-apă[103,107] sau în soluție apoasă alcalină[130], în cazul subsituenților cu grupări acide. (Schema 72)



Schema 72

$\text{Ar} = 2,4,6\text{-Cl}_3\text{C}_6\text{H}_2\text{-}, 2,6,4\text{-Cl}_2(\text{CH}_3)\text{C}_6\text{H}_2\text{-}, 2,6,4\text{-Cl}_2(\text{OCH}_3)\text{C}_6\text{H}_2\text{-}$

$\text{Ar}' = 2,4,6\text{-Cl}_3\text{C}_6\text{H}_2\text{-}, 2,6,4\text{-Cl}_2(\text{OCH}_3)\text{C}_6\text{H}_2\text{-}, 2,6,4\text{-Cl}_2(\text{CH}_3)\text{C}_6\text{H}_2\text{-},$

$2,6,4\text{-Cl}_2(\text{RO})\text{C}_6\text{H}_2\text{-}; \text{R} = \text{-(CH}_2\text{)}_n\text{OC}_6\text{H}_5, n = 1\text{-}4$

$2,6,4\text{-Cl}_2(\text{COOR})\text{C}_6\text{H}_2\text{-}; \text{R} = \text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{-C}_{16}\text{H}_{33},$

$\text{-(CH}_2\text{)}_n\text{O-}2,4(\text{tC}_5\text{H}_{11})_2\text{C}_6\text{H}_3, n = 1\text{-}2$

$\text{Ar}'' = 4\text{-tC}_4\text{H}_9\text{CONH-C}_6\text{H}_4\text{-}, 4\text{-EtOOCNH-C}_6\text{H}_4\text{-}, 2(4)\text{-CH}_3\text{CONH-C}_6\text{H}_4\text{-},$

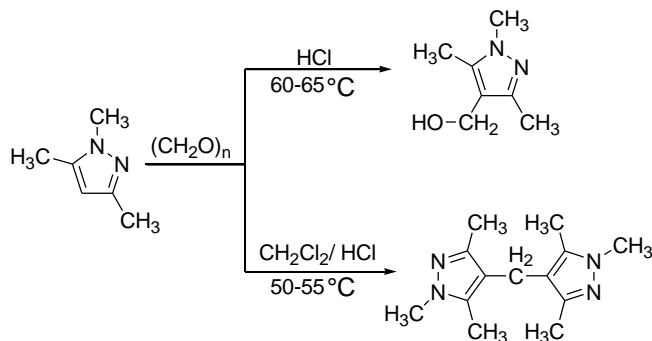
$3,4\text{-(OCH}_3\text{)(NHCOCHMe}_2\text{)-C}_6\text{H}_3\text{-}, 3,4\text{-(tC}_4\text{H}_9\text{)(NHCOC}_7\text{H}_{15}\text{)-C}_6\text{H}_3\text{-},$

$3,4\text{-(OCH}_3\text{)(NHCOOCH}_3\text{)-C}_6\text{H}_3\text{-}, 2,4\text{-(OCH}_3\text{)(NHCOOEt)-C}_6\text{H}_3\text{-}$

$4\text{-H}_3\text{CO-C}_6\text{H}_4\text{-}, 4\text{-HO}_3\text{S-(CH}_2\text{)}_3\text{O-C}_6\text{H}_4\text{-}, 3,4\text{-(NaO}_3\text{S)(OH)C}_6\text{H}_3\text{-}, \text{etc.}$

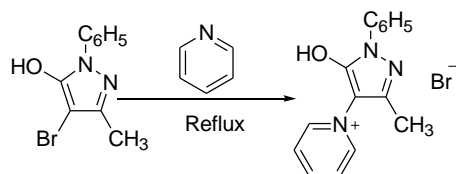
Reacții de condensare cu aldehide ale 1H-pirazolilor

1,3,5-Trimetil-1H-pirazolul reactionează cu paraformaldehydă în acid clorhidric, la 60-65°C, formând 4-hidroximetil-1,3,5-trimetil-1H-pirazolul și în diclorometan și acid clorhidric, la 50-55°C rezultând bis-[1,3,5-trimetil-1H-pirazol]-metan[108,109] (Schema 73)

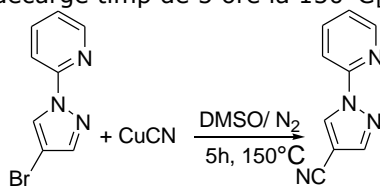


Reacții ale 1*H*-pirazolilor de înlocuire a halogenilor

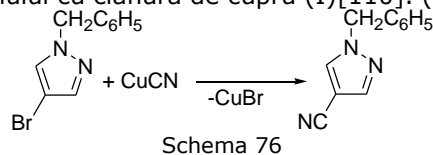
Bromura de 5-hidroxi-3-metil-1-fenil-4-piridinono-1*H*-pirazol se obține prin tratarea 4-bromo-5-hidroxi-3-metil-1-fenil-1*H*-pirazolului cu piridină, la reflux[64]. (Schema 74)



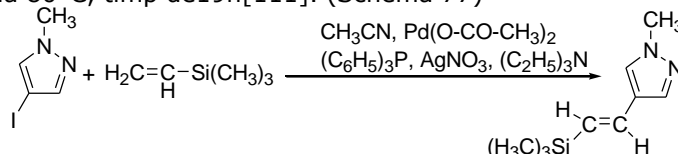
4-cian-1-(2-piridil)-1*H*-pirazolul se obține cu un randament de 46% prin tratarea 4-bromo-1-(2-piridil)-1*H*-pirazolului cu cianura de cupru (I), în DMSO și atmosferă de azot. Reacția decurge timp de 5 ore la 150°C[64]. (Schema 75)



1-benzil-4-cian-1*H*-pirazolul se obține cu un randament de 76% prin tratarea 1-benzil-4-bromo-1*H*-pirazolului cu cianura de cupru (I)[110]. (Schema 76)

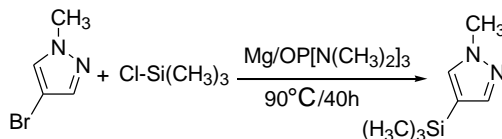


1-Metil-4-(2-trimetilsilil-vinil)-1*H*-pirazolul se obține cu un randament de 67% prin tratarea 4-iod-1-metil-1*H*-pirazolului cu viniltrimetilsilan în prezența paladiului. Reacția are loc la 80°C, timp de 19h[111]. (Schema 77)



Schema 77

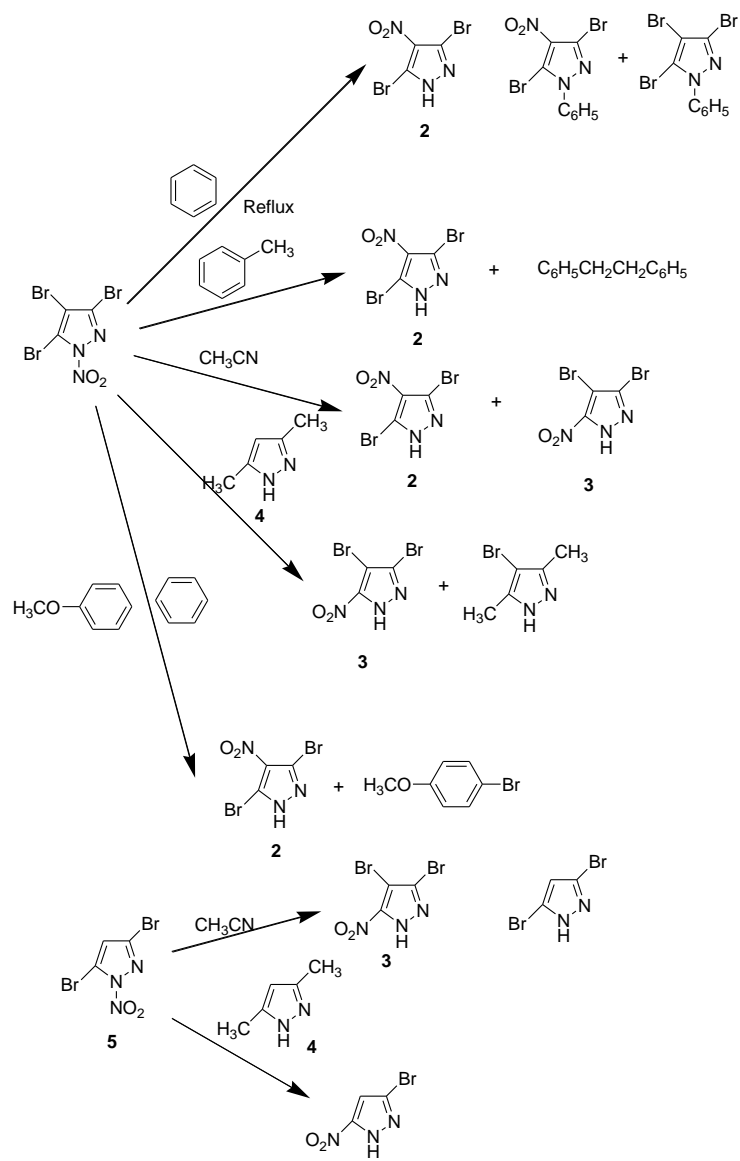
1-Metil-4-trimetilsilil-1*H*-pirazolul se obține cu un randament de 79% prin tratarea 4-bromo-1-metil-1*H*-pirazolului cu clorură de trimetilsilil în HMPTA[112]. (Schema 78)



Schema 78

Refluxarea 3,4,5-tribromo-1-nitro-1*H*-pirazolului (**1**) în benzen conduce la formarea 4-nitro-3,5-dibromo-1*H*-pirazol (**2**) și 1-fenil-3,5-dibromo-4-nitro- și 1-fenil-3,4,5-tribromo-1*H*-pirazol. Încălzirea compusului (**1**) în toluen duce la formarea 4-nitro-3,5-dibromo-1*H*-pirazolului (**2**) și PhCH₂Bz. Termoliza compusului (**1**) în acetonitril, la reflux, duce la formarea compusului (**2**) și 5-nitro-3,4-dibromo-1*H*-pirazolului (**3**). Prin refluxarea compusului (**1**) cu 3,5-dimetil-1*H*-pirazol (**4**), în toți trei solvenții, se formează compusul (**3**) și 4-bromo-3,5-dimetil-1*H*-pirazol, întrucât prin refluxarea compusului (**1**) cu anisol, în benzen, se formează compusul (**2**) și bromoanisol. 3,5-Dibromo-1-nitro-1*H*-pirazolul (**5**) în acetonitril, la reflux, formează compusul (**3**) și 3,5-dibromo-1*H*-pirazol, dar refluxând compusul (**5**) cu compusul (**4**) se formează 3-bromo-5-nitro-1*H*-pirazol[113]. (Schema 79)

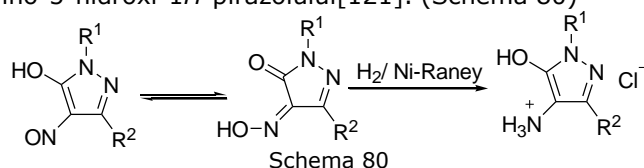
I.2.2 - Reacții de funcționalizare ale 1*H*-pirazolilor și 1,2,4-triazolilor 37



Reacții de reducere ale nitrozo derivaților 1H-pirazolilor

Reducerea C-nitrozo derivaților heterociclici la amine se poate realiza cu: hidrogen/paladiu-Cactiv ($\eta=100\%$)[114], hidrogen/dioxid de platină ($\eta=64\%$)[115], hidrogen sulfurat și amoniac[116], ditionit de sodiu[117], staniu și acid clorhidric, clorură stanoasă și acid clorhidric, fier și apă, zinc și acid clorhidric, hidrogen/nichel-Raney, în seria nitrozo derivaților benzenici, zinc și acid acetic ($\eta=66\%$), zinc și acid clorhidric ($\eta=95\%$), hidrogen/paladiu-Cactiv, ditionit de sodiu[118], în seria nitrozo derivaților naftalenici și în seria compușilor heterociclici cu hidrogen/nichel-Raney (pirimidină)[119], hidrogen sulfurat și amoniac (chinolină)[120] hidrogen/paladiu-sulfat de bariu (antipirină), ditionit (pirimidonă, pirazol), staniu și acid clorhidric, clorură stanoasă și acid clorhidric (chinolină).

5-Hidroxi-4-nitrozo-1H-pirazolul conduce, prin reducere cu Ni Raney la clorhidratul 4-amino-5-hidroxi-1H-pirazolului[121]. (Schema 80)



Bibliografie

1. Katritzky, A. R.; Rees, C.W.; Scriven, E. F. V. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Pergamon Press, vol.8, p.125.
2. Bailey, J.; Knott, E.B.; Marr, P.A. (Eastman Kodak Co.) Ger 810462, **1971**.
3. Bailey, J.; (Kodak Ltd.) GB 1334515, **1970**.
4. Bailey, J.; Knott, E.B.; Marr, P.A. (Kodak Ltd.) GB 1253933, **1969**.
5. Diehl, D. R.; Kapiamba, M.; Cowan, S. W. (Eastman Kodak Co.) EP 1014185, **1999**.
6. Roberts, M. R.; Yau, Hwei-Ling; Brown, G. M. (Eastman Kodak Co.) DE 10064059, **2001**.
7. Yau, Hwei-Ling; Thomas, B. (Eastman Kodak Company) US 6165653, **2000**.
8. Seto, Nobuo; Deguchi, Yasuaki. (Fuji Photo Film Co.), JP 2002107882, **2002**.
9. Nakamine, Takeshi; Deguchi, Yasuaki. (Fuji Photo Film Co.), JP 2002107884, **2002**.
10. Kaneko, Yutaka; Urajimiiru, Rudochenko; Ikesu, Satoru. (Konishiroku Photo Ind.), JP 09022097, **1997**.
11. Deardurff, Larrie A.; White, James David; Lincoln, Christopher. (Hewlett-Packard Co.) EP 1188805, **2002**.
12. Arakawa, Jun. (Fuji Photo Film Co.) EP 1136530, **2001**.
13. Komamura, T.; Onishi, A.; Tanaka, T.; Nakayama, Y.; Honda, M.; Miura, N. (Konica Co.) EP 763569, **1997**.
14. Diehl, D. R.; Kapiamba, M. C.; Stanley W. (Eastman Kodak Co.) US 6197071, **2001**.
15. Kravtchenko, S.; Lagrange, A. (L'Oreal, Fr.) FR 2830192, **2003**.
16. Vidal, L.; Maubru, M. (L'oreal, Fr.) EP 923929, **1999**.
17. Kato, K.; Suzuki, T.; Ishihara, H. (Konica Co.) JP 2002167305, **2002**.
18. Beyer, H.; Wolter, G. *Chem Ber.* **1956**, 89, 1652.
19. Bailey, J. *J.Chem. Soc. Perkin I* **1977**, 2047.
20. Nakayama, N., (Konishiroku Photo Co., Japan) EP182617, **1999**.
21. Pizey, J.S., *Synthetic Reagents*, John Willey&sons Inc., NewYork **1977**, vol 3.
22. Beyer, H.; Wolter, G.; Lemke, H. *Chem Ber.* **1956**, 89, 2550.
23. Bercean, V. N.; Birău, M.; Csunderlik, C. *Comunicare la a-XXII-a Sesiune de Comunicări Stiințifice*, Olănești-Vâlcea, 23-25 oct. **1996**.
24. Reimlinger, H.; Mereny, R. *Chem Ber.* **1970**, 103, 3284.
25. Ege, G.; Gilbert, K., *Tetrah. Letters* **1979**, 18, 1567.
26. Elnagdi, M.H.; Elmoghayar, M.F.H.; Kandeel, E.M.; Ibrahim M.K.A. *J.Het.Chem.* **1977**, 14, 227.
27. Kirschke, K.; Wolff, M.; Ramm, M.; Lutze, G.; Schulz, B. *Liebigs Ann Chem* **1994**, 1037.
28. Elfahhan, H.A.; Abdel-Latif, F.F.; Mohamed, S.K. *Indian J. Chem* 29B, **1990**, 381.

40 Date de literatură-I

29. Ibrahim, M.K.A.; El-Gharib, M.S.; Elmoghayer, M.R.H. *J.Indian Chem. Soc* **1988**, 194.
30. Elfahhan, H.A.; Sadek, K.U.; Elgemeie, G.E.H.; Elnagdi, M.H. *J.Chem.Soc.Perkin Trans I* **1982**, 2663.
31. Abed, M.M.; Hafez, E.A.A.; Mustafa, M.E. *Monatshefte fur Chemie* **1985**,116, 223.
32. Elgemeie, G.E.H.; Elfahhan, H.A.; Ghozlan, S.A.S.; Elnagdi, M.H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, 57 1650.
33. Gozlan, S.A.S.; Hafez, E.A.A.; El-Bannany, A.A.A. *Arch. Pharm (Weinheim)* **1987**,320,850.
34. Claramunt, RM.; Fabrega, JM.; Elguero, J. *J. Het. Chem.* **1974**, 11(5), 751.
35. Essassi E. M.; Lavergne J. P.; Viallefont Ph.; Daunis J. *J. Het. Chem.* **1975**, 12, 661.
36. Becker, H.G.O.; Böttcher, H. *J.prakt. Chem.* **1971**, 314, 55.
37. Fukunaga, H.; Kanagawa, H. (Fuji Photo Film Co., Japan) EP 342637, **1989**.
38. Alajarin, M.; Molina, P.; Perez de Vega, M.J.; Claramunt, R. M.; Elguero, J. *Chemica Scripta*, **1985**, 25, 230.
39. Schmidt, RR.; Hoth, M. *Tetrahedron Lett.* **1975**, 33
40. Pfeifer,W.E.; Bulka, E. *Synthesis* **1977**, 485
41. Molina, P.; Argues, A.; Ferao, A. *Synthesis* **1982**, 645
42. Argues, A.; Velasco, M. D.; Villalgordo, J. M. *Synthesis* **1988**, 729
43. Pfeifer,W. E.; Bulka,E.; Miethchen,R. *Z.Chem.* **1987**, 27, 296.
44. Molina, P.; Velasco, M. D.; Argues, A. *Tetrahedron* **1990**, 46(16), 5797.
45. Molina, P.; Alajarin, M.; Vilaplana, M. J. *Heterocycles* **1985**, 23(3), 641.
46. Molina, P.; Valcarcel, M.V. *J.Het.Chem.* **1986**, 23, 43.
47. Stanovnik, B.; Tišler, M.; Kirn, B.; Kovač, I. *J. Het. Chem.* **1979**, 16, 195.
48. Kyu, K.C.; Debellis, F. (Eastman Kodak Co.) EP 672667, **1995**.
49. Bailey, J.; Knott, E.B.; Marr, P.A. (Kodak Ltd.) GB 1252418, **1967**.
50. Goddard, J.D. *J. Het. Chem.* **1987**, 24, 291
51. Buckland, P.R.; Leyshon, L. J. (Eastman Kodak Co.) EP 200354, **1986**.
52. Mylroie, V. L. (Eastman Kodak Co.) WO 9217455, **1992**.
53. Bailey, J.; Landon, W.; Mijovic, M.V.; Hillson, H. J. (Kodak Ltd.) GB 2061537, **1981**.
54. Bercean, V. N.; Badea, V.; Venter, M.; Medeleanu, M.; Csunderlik, C. *Arkivoc* **2005** (x), 130-138
55. Robert, W.A.; Maggiulli, C. A. (Eastman Kodak Co.) US 4914209, **1990**.
56. Rodriguez-Franco, M. I.; Dorransoro, I.; Hernandez-Higueras, A. I.; Antequera, G. *Tetrahedron Letters* **2001**, 42, 863-865.
57. Tolf, B.-R.; Dahlbom, R.; Theorell, H.; Akesson, A. *Acta Chem. Scand. B* **1982**, 36, 101-107
58. Hüttel, R.; Schäfer, O.; Jochum, P. *Liebigs Ann. Chem.* **1955**, 593, 200-207
59. Hansen, J. F.; Kim, Y. I.; Griswold, L. J.; Hoelle, G. W.; Taylor, D. L.; Vietti, D. E. *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 76-80
60. Giles, D.; Parnell, E. W.; Renwick, J. D. *J. Chem. Soc. (C)* **1966**, 1179-1184
61. Garden, S. J.; Torres, J. C.; Souza Melo, S. C.; Lima, A. S.; Pinto, A. C.; Lima, E. L.S. *Tetrahedron Letters* **2001**, 42, 2089-2092.

62. Mezei, G.; Raptis, R. G. *Inorganica Chimica Acta* **2004**, 357, 3279-3288.
63. Sosnowski, M.; Skulski, L. *Molecules* **2005**, 10, 401-406
64. Schaumann, E. Methoden der Organischen Chemie, Houben-Weyl, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, **1994**, 399
65. Stepanov, B. I.; Perevalov, V. P.; Andreyeva, M. A.; Karim, A. K.; Seraya, V. I.; Mushii, R. Y. *Zh. Obshch. Khim.* **1982**, 52, 2588; *C. A.* **1983**, 98, 89246
66. Grandberg, I. I.; Kost, A. N.; Zheltikova, N. N. *Zh. Obshch. Khim.* **1960**, 30, 2931; *C. A.* **1961**, 55, 16518
67. Itoh, N.; Izumi, Y.; Yamada, H. *Biochemistry* **1987**, 26, 282-289.
68. Settepani, J. A.; Stockes, J. B. *J. Org. Chem.* **1968**, 33, 2606
69. Andreeva, M. A.; Bolotov, M. I.; Isaev, S. G.; Mushii, R. Y.; Perevalov, V. P.; Seraya, V. F.; Stepanov, B. I. *Zh. Obshch. Khim.* **1980**, 50, 2116; *C. A.* **1981**, 94, 103229
70. Effenberger, F.; Krebs, A. *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 4687
71. Schaumann, E. Methoden der Organischen Chemie, Houben-Weyl, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, **1994**, 479
72. Grinsteins, V.; Strazdina, A. *Khim. Geterotsikl. Soedin.* **1969**, 1114, *C. A.* **1970**, 72, 121456
73. Kröger, C. F.; Miethchen, R. *Chem. Ber.* **1967**, 100, 2250
74. Rojahn, C.A. *Chem. Ber.* **1922**, 55, 2965.
75. Baraldi, P. G.; Simoni, D.; Periotto, V.; Manfredini, S.; Guarneri, M. *Synthesis* **1984**, 2, 148.
76. Birkofer, L.; Franz, M. *Chemische Berichte* **1971**, 104(10), 3062.
77. Perevalov, V. P.; Andreeva, M. A.; Manaev, J. A.; Isaev, S. G.; Barishnenkova, L. I.; Stepanov, B. I. *Zh. Org. Khim.* **1984**, 20, 1073; *C. A.* **1984**, 101, 171198.
78. Janssen, J. W. A. M.; Koeners, H. J.; Kruse, C. G.; Habrakern, C. L. *Journal of Organic Chemistry* **1973**, 38(10), 1777i
79. Ketari, R.; Foucaud, A. *Synthesis* **1982**, (10), 844.
80. Klebe, K. J.; Habraken, C. L. *Synthesis* **1973**, 5, 294.
81. Chiriac, C. I.; *Synthesis*, **1986**, 9, 753-755
82. Rojahn, C.A. *Chem. Ber.* **1917**, 50, 737
83. Grandberg, I. I.; Kost, A. N. *Zh. Obshch. Khim.* **1961**, 31, 129; *C. A.* **1961**, 55, 16517
84. Finar, I. L. *J. Chem. Soc.* **1957**, 3314
85. Chiriac, C. I.; Zugrăvescu, I. *Rev. Roumanie Chim.* **1970**, 15, 789
86. Elguero, J. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1970**, 1348
87. Grandberg, I. I. *Zh. Obshch. Khim.* **1962**, 32, 1556; *C. A.* **1963**, 58, 3290
88. Auwers, K.; Broche, H. *Chem. Ber.* **1922**, 55, 3910
89. Finar, I. L. *J. Chem. Soc.* **1954**, 2295
90. Chiriac, C. I.; Stoicescu-Crivetz, L.; Zugrăvescu, I. *Rev. Roumanie Chim.* **1969**, 14, 1263
91. Wiley, R. H.; Hexner, P. E. *Org. Synth. Coll. Vol. IV* **1962**, 351.
92. Hüttel, R. *Chem. Ber.* **1959**, 92, 2019
93. Ried, W.; Königstein, F. J. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1959**, 622, 40.
94. Balbiano, L. *Chem. Ber.* **1890**, 23, 1449

42 Date de literatură-I

95. Elguero, J; Jacquier, R.; Pellegrin, V.; Tabacik, V. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1970**, 1974
96. Cecchi, L.; Melani, F.; Pallazzino, G.; Filacchioni, G.; Porretta, G. C. *Farmaco (Pavia)* **1984**, 110, 50746; *C. A.* **1985**, 102, 3120.
97. Beck, J. R.; Lynch, M. P.; Wright, F. L. *J. Het. Chem.* **1988**, 25, 555
98. Yasuda, H.; Midorikawa, H. *J. Org. Chem.* **1966**, 31, 1722
99. Zauhar, J.; Ladouceur, B. F. *Can. J. Chem.* **1968**, 46, 1079
100. Knorr, L.; Klotz, C. *Chem. Ber.* **1887**, 20, 2545
101. Müller, W.; Gleinig, H.; Gomm, W. (Bayer AG), DE 3503745, **1985**
102. Taylor, E. C.; Barton, J. W.; Osdene, T. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 421
103. Fujiwara, H.; Satoh, R.; Endo, T., (Konishiroku Photo Co. 1978); Fr 1.558.164
104. Loria, A.; Weissberger, A.; Vittuum, P. W., (Eastman Kodak Co. 1961); US 3.005.712
105. Yagihara, H.; Mitsuga, T.; Hirose, T., (Fuji Photo Film Co. 1975); DE 2.643.965
106. *** (Ferrania 1969); US 3.476.564
107. *** (Agfa-Gevaert 1971); Fr. 2.015.649; *Chem. Abstr.* **1971**, 75, P50429r
108. Grandberg, I. I.; Vasina, L. G.; Kost, A. N. *Zh. Obshch. Khim.* **1960**, 30, 3324; *C.A.* **1961**, 55, 18710
109. Grandberg, I. I.; Kost, A. N. *Zh. Obshch. Khim.* **1961**, 31, 3700; *C.A.* **1962**, 57, 9839
110. Jones, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, 71, 3994
111. Karabelas, K.; Hallberg, A. *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 5286
112. Effenberger, F.; Krebs, A. *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 4687
113. Juffermans, J. P. H.; Habraken, C. L. *J. Org. Chem.* **1986**, 51(24), 4656.
114. Gates, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, 72, 228.
115. Gilman, H. *J. Org. Chem.* **1954**, 19, 1067.
116. Jacobs, W. A.; Heidelberger, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1917**, 39, 2188.
117. McLamore, W. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73, 2221.
118. Soffer, M. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, 72, 3704.
119. Landauer, P. D.; Rydon, H. N. *J. Chem. Soc.* **1953**, 3721
120. Henderson, G. G.; Sutherland, M. M. *J. Chem. Soc.* **1910**, 97, 1616.
121. Khaikin, M. S.; Levkoev, I. I.; Kukhtin, V. A. *Zh. Org. Khim.* **1965**, 1, 133; *C. A.* **1965**, 62, 16228
122. ***Nomenclatura compușilor organici (sub îngrijirea și adaptarea dr. D. Purdela), Editura Academiei RSR, București **1986**

Capitolul II. Contribuții originale

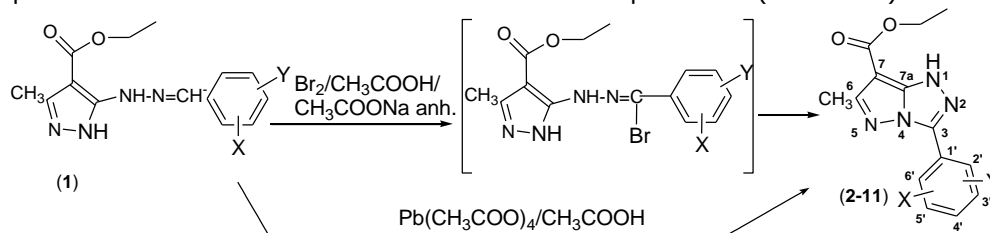
II.1. Obținerea 1H-3-aryl-7-etoxicarbonil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor funcționalizați prin sinteza sistemului heterociclic pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolic

II.1.1. Introducere

Pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolii 3,6-di-, respectiv 3,6,7-trisubstituiți prezintă interes pentru fabricarea materialelor fotosensibile[1-4], a cernelurilor și tonerilor[5-7], a vopselelor pentru fibre[7-9], precum și ca substanțe cu acțiune antibacteriană și antifungică, cu toxicitate redusă[10].

Studii anterioare[11,12] au arătat posibilitatea ciclizării electrochimice în celulă compartimentată, la potențial controlat, a 1H-5-benzilidenhidrazino-4-etoxicarbonil-3-metil-pirazolului (**1**, X=Y=H) cu formarea 1H-7-etoxicarbonil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (**2**, X=Y=H). În scopul extinderii acestei noi posibilități de sinteză și la alți pirazolo-triazoli, pentru a urmări evoluția reacției de ciclizare electrochimică, au fost obținuți, prin ciclizarea chimică a 1H-5-arylidenhidrazino-4-etoxicarbonil-3-metil-pirazolilor, un număr de nouă noi 1H-3-aryl-7-etoxicarbonil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazoli (**3-11**), urmând a servi ca substanțe etalon în aceste studii și ca materii prime pentru alte reacții de funcționalizare.

1H-3-aryl-7-etoxicarbonil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolii (**3-11**), divers substituiți pe nucleul benzenic în poziția 3, se pot obține prin acțiunea bromului în prezența acetatului de sodiu[1,13] sau a tetraacetatului de plumb în acid acetic[14], asupra 1H-5-arylidenhidrazino-4-etoxicarbonil-3-metil-pirazolilor (Schema 1).



Schema 1. Sinteza 1H-3-aryl-7-etoxicarbonil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor (3-11) prin ciclizarea 1H-5-arylidenhidrazino-4-etoxicarbonil-3-metil-pirazolilor

X = 2'-F, Y = H (**3**); X = 2'-Cl, Y = 3'-Cl (**4**); X = 3'-Cl, Y = 4'-Cl (**5**); X = 4'-COOH, Y = H (**6**); X = 2'-Cl, Y = 6'-F (**7**); X = 4'-Cl, Y = H (**8**); X = 4'-I, Y = H (**9**); X = 2'-Br, Y = H (**10**); X = 4'-SCH₃, Y = H (**11**);

Tratarea 1H-5-arylidenhidrazino-4-etoxicarbonil-3-metil-pirazolilor cu brom în prezența acetatului de sodiu conduce la reacții secundare de substituție ale nucleului

benzenic, în cazul prezenței substituenților cu efect donor sau respingător de electroni[13], iar cu tetraacetat de plumb în acid acetic la reacții secundare de oxidare ale grupelor sensibile.

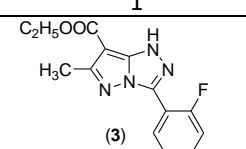
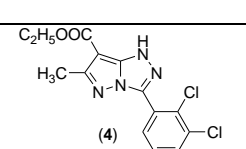
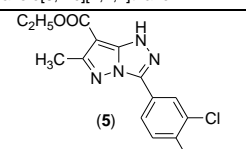
Din aceste considerente s-a optat pentru ciclizarea cu brom în acid acetic în prezența acetatului de sodiu anhidru, deoarece substituenții prezenți pe nucleul benzenic al 1*H*-5-benzilidenhidrazino-4-etoxicarbonil-3-metil-pirazolilor nu favorizează reacțiile secundare de substituție ale acestuia.

II.1.2. Rezultate și discuții

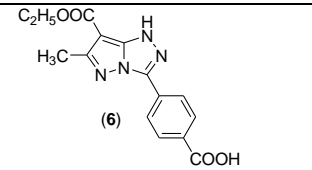
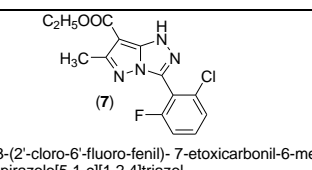
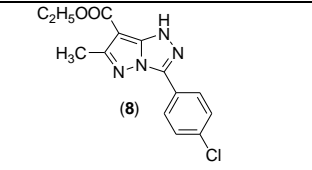
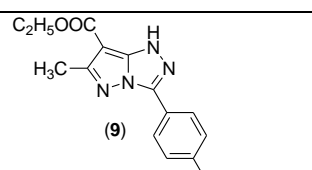
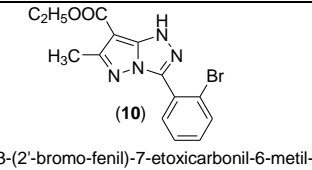
Pentru sinteza compușilor **3-11** s-a folosit metoda din literatură[1] utilizată anterior și în colectivul nostru[13], iar hidrazonatele necesare au fost obținute printr-o metodă originală prezentată de asemenea anterior[15].

Compușii obținuți (**3-11**) au fost caracterizați prin: C.S.S., p.t., spectroscopie IR, MS, ¹H-RMN, ¹³C-RMN și HPLC.

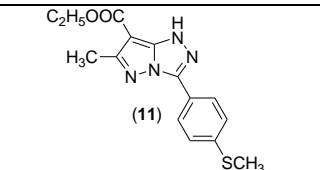
Tabel 1. Caracterizarea compușilor 3-11

Nr. crt.	Compușii obținuți	p.t.(°C)	C.S.S	HPLC Conc.(%)	η(%)
0	1	2	3	4	5
1	 <p>(3)</p> <p>7-etoxicarbonil-3-(2'-Fluoro-fenil)-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (2a)</p>	190-192	1spot	100	80
2	 <p>(4)</p> <p>3-(2',3'-dicloro-fenil)- 7-etoxicarbonil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol</p>	200-202	1spot	100	50
3	 <p>(5)</p> <p>3-(3',4'-dicloro-fenil)- 7-etoxicarbonil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol</p>	140-142	1spot		74

II.1. - Obținerea 1H-3-aryl-7-etoxicarbonil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor 45

0	1	2	3	4	5
4	 <p>(6)</p> <p>3-(4'-carboxy-phenil)-7-etoxicarbonil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol</p>	205-207	1spot		35
5	 <p>(7)</p> <p>3-(2'-cloro-6'-fluoro-phenil)-7-etoxicarbonil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol</p>	203-205	1spot		73
6	 <p>(8)</p> <p>3-(4'-cloro-phenil)-7-etoxicarbonil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol</p>	206-208	1spot		58
7	 <p>(9)</p> <p>7-etoxicarbonil-3-(4'-iodo-phenil)-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol</p>	208-210	1spot	100	75
8	 <p>(10)</p> <p>3-(2'-bromo-phenil)-7-etoxicarbonil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol</p>	180-182	1spot	100	80

46 Contribuții originale-II

0	1	2	3	4	5
9	 <p>(11) 7-etoxicarbonil-6-metil-3-(4-metilfenil)- -pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol</p>	188-190	1spot	98,9	62

Sinteza 1*H*-3-aryl-7-etoxicarbonil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolilor (**3-11**), prin ciclizarea cu brom în mediu de acid acetic, în prezența acetatului de sodiu anhidru, a 1*H*-5-arylidenhidrazino-4-etoxicarbonil-3-metil-pirazolilor s-a realizat cu randamente cuprinse între 35-80% și a condus la compușii doriți, de puritate ridicată, în majoritatea cazurilor. În cazul compușilor care conțin substituții 4-COOH (**6**), 2-Cl-6-F (**7**), 2,3-Cl₂ (**4**), 4-Cl (**8**), 4-SCH₃ (**9**), puritatea acestora nu a fost satisfăcătoare (51,3 %, 82,4%, 80,4%, 77,3% respectiv 98,9%), din cauza reactivității reduse a 1*H*-5-arylidenhidrazino-4-etoxicarbonil-3-metil-pirazolilor corespunzători sau din cauza reacțiilor secundare. (Figura1)

Astfel, analiza ¹H-RMN și ¹³C-RMN arată că în cazul substituenților voluminoși din poziția orto (2-Cl-6-F, 2,3-Cl₂) produsul de reacție conține hidrazona nereacționată, fapt explicabil prin împiedicarea accesului bromului la gruparea hidrazono -NH-N=CH- din 1*H*-5-arylidenhidrazino-4-etoxicarbonil-3-metil-pirazolilor; de asemenea în cazul substituenților dezactivanți (4-COOH, 4-Cl) se pune în evidență hidrazona nereacționată. În cazul substituentului activant 4-SCH₃, apar urme de produs bromurat la nucleul benzenic.

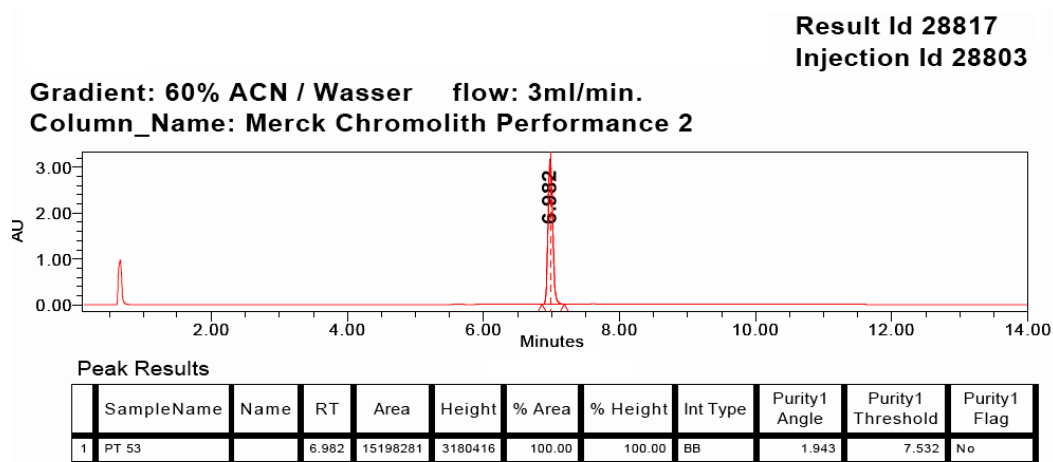


Figura 1. Cromatograma HPLC pentru compusul 3-(2'-bromo-fenil)-7-etoxicarbonil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazol (10).

II.1. - Obținerea 1H-3-aryl-7-etoxicarbonil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor 47

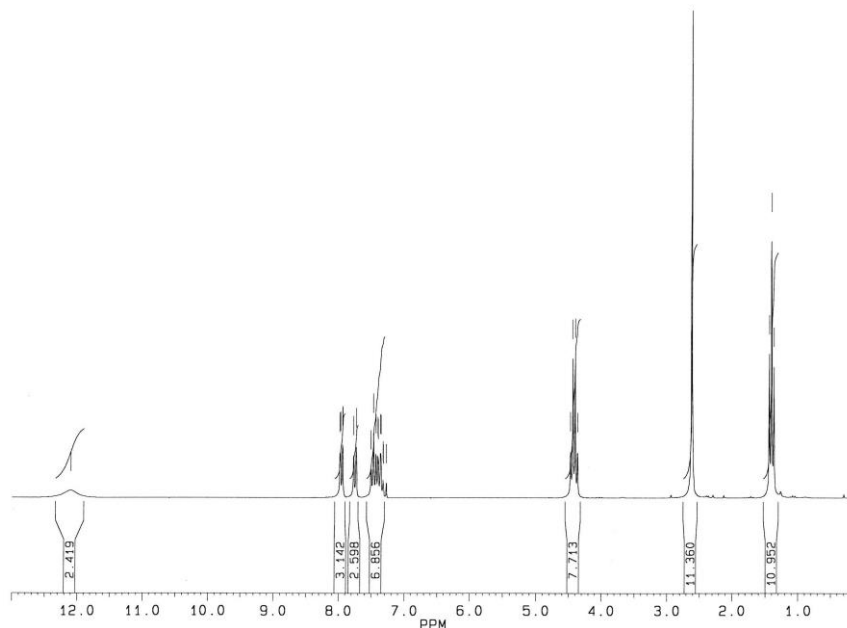


Figura 2. Spectrul ^1H -RMN al compusului 3-(2'-bromo-fenil)-7-etoxicarbonil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol 10

II.1.3. Concluzii

Au fost obținuți, folosind o metodă de sinteză utilizată anterior¹³, un număr de **9** pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazoli (**3-11**) noi, care urmează a fi folosiți ca etalon în studiul ciclizării electrochimice a 1H-5-benzilidenhidrazino-4-etoxicarbonil-3-metil-pirazolilor, precum și ca materii prime pentru alte reacții de funcționalizare.

Acești compuși s-au obținut fără probleme deosebite, cu randamente cuprinse între 35-80%, cu puritate confirmată prin HPLC și structura prin MS, ^1H -RMN, ^{13}C -RMN.

Ciclizarea 1H-5-arylidenhidrazino-4-etoxicarbonil-3-metil-pirazolilor cu brom în mediu de acid acetic anhidru, în prezență acetatului de sodiu anhidru la pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolii (**3-11**) este o metodă generală de sinteză care conduce la rezultate bune în majoritatea cazurilor. Prezența substituenților voluminoși în poziția 2 și a substituenților dezactivanți greșiți pe nucleul benzenic necesită optimizarea condițiilor de reacție pentru îmbunătățirea randamentului. Prezența substituenților activanți greșiți pe nucleul benzenic conduce, așa cum s-a mai arătat și anterior¹³ la formarea de produși secundari bromurați pe nucleul benzenic.

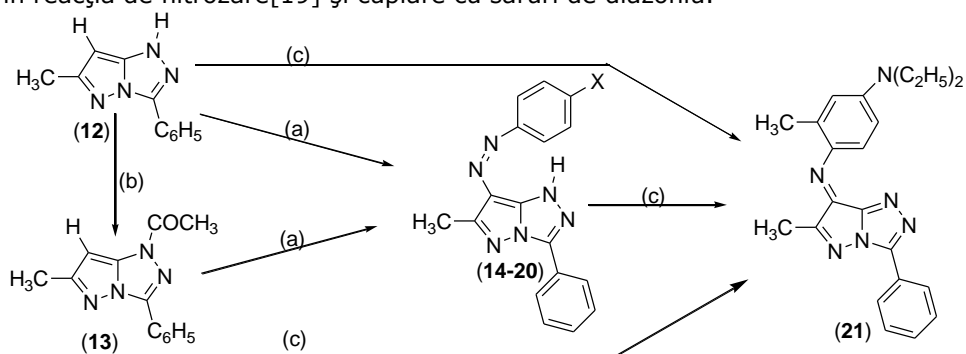
În cazul substituenților cu F s-au putut calcula constantele de cuplaj J^1 , J^2 și J^3 pentru cuplajul C-F din spectrele ^{13}C -RMN și respectiv J^3 pentru cuplajul H-F din spectrele ^1H -RMN.

II.2. Coloranți azoici și azometinici derivați din 1*H*-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazol și 1-acetil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazol

II.2.1. Introducere

Sinteza și proprietățile acestor compuși fiind puțin menționate în literatură, scopul nostru îl constituie studiul reacțiilor, proprietăților și metodelor de obținere ale sistemului poliheterociclic pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolic[11,13,16-18]. (Schema 2)

Studiile noastre anterioare au arătat ușurința cu care 1*H*-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolul **12** reacționează cu electrofilii cu carbon la atomul de azot N1 în reacții de acilare și alchilare[16], iar cu electrofilii cu azot, reacționează la atomul C7 în reacția de nitrozare[19] și cuplare cu săruri de diazoniu.



Schema 2. Coloranți azoici și azometinici derivați din 1*H*-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazol

X = -H (**14**)[1], -NO₂ (**15**)[11], -CH₃ (**16**)[11], -SO₃Na (**17**), -Cl (**18**), -OCH₃ (**19**), -COOH (**20**)
 (a) = Ar-N₂]Cl / C₂H₅OH-H₂O-AcONa[18], (b) = (CH₃CO)₂O[16,17]
 (c) = 4-(H₅C₂)₂N-2-CH₃-C₆H₃-NH₂ (**22**) / K₃[Fe(CN)₆] / C₂H₅OH / NH₄OH

II.2.2. Rezultate și discuții

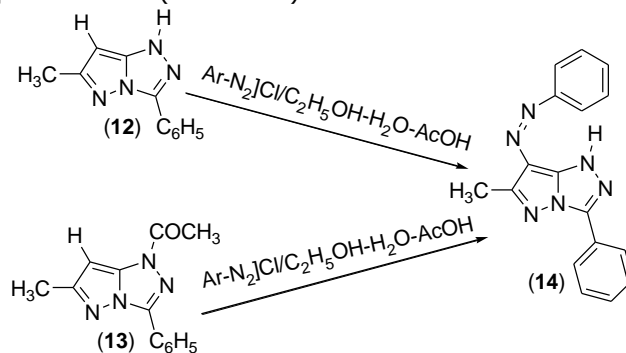
În timpul studiilor anterioare asupra acetilării și cuplării cu săruri de diazoniu ale pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolilor **12** am constatat formarea unor compuși colorați la vizualizarea plăcilor cromatografice prin tratare cu p-*N,N*-dietil-fenilendiamina în prezența unor agenți oxidanți în mediu alcalin.

De aceea, în capitolul de față ne-am propus studiul reacțiilor 1-acetil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului **13** cu sărurile de diazoniu și cu *N,N*-dietil-p-fenilendiamina în prezența unor agenți oxidanți, al coloranților azoici în reacția cu *N,N*-

II.2.- Obținerea coloranților azoici și azometinici 49

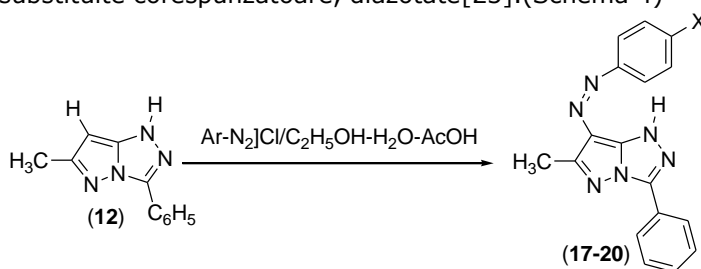
dietil-p-fenilendiamina în prezența unor agenți oxidanți, precum și sinteza și studiul proprietăților unor noi compuși azoici derivați din pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol

Astfel 1*H*-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolul **12** și 1-acetil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolul **13**, formează, prin cuplare cu clorura de fenil-diazoniu, în mediu neutru-alkalin, același compus: 1*H*-3-fenil-6-metil-7-fenil-azo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolul **14**. (Schema 3)



Schema 3

Similar au fost obținuți compușii **17-20** prin cuplarea 1*H*-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolul **12**, în mediu etanol-apă, în prezența acetatului de sodiu, cu anilinele substituie corespunzătoare, diazotate[23].(Schema 4)

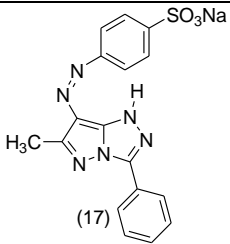
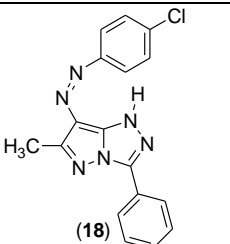
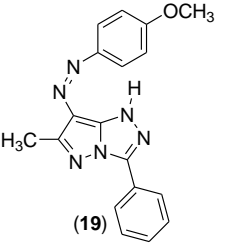


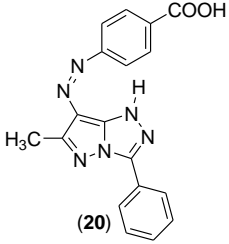
X= -SO₃Na(17), -Cl (18), -OCH₃(19), -COOH(20)

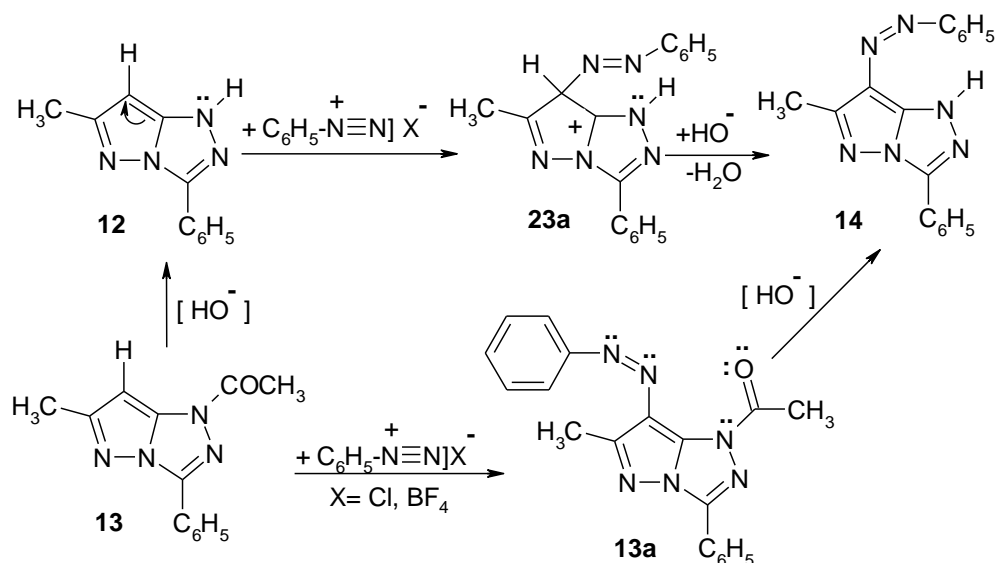
Schema 4

Compușii obținuți (**17-20**) au fost caracterizați prin: C.S.S., p.t., spectroscopie IR, UV-VIS, ¹H-RMN, ¹³C-RMN, MS și A.E.

Tabel.2. Caracterizarea compușilor 17-20

Nr. crt.	Compușii obținuți	p.t. (°C)	CSS	η (%)	UV-VIS λ_{\max} [nm] ($\epsilon \times 10^{-4}$)
0	1	2	3	4	5
1	 <p>(17)</p> <p>1H-3-fenil-6-metil-7-(4-sulfo-fenil)-azo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol, sare de sodiu</p>	>290	1spot	38	405,6 (1,19)
2	 <p>(18)</p> <p>1H-3-fenil-6-metil-7-(4-cloro-fenil)-azo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol</p>	230-233	1spot	76	401,1 (2,53)
3	 <p>(19)</p> <p>1H-3-fenil-6-metil-7-(4-metoxi-fenil)-azo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol</p>	199-201	1spot	67	401,1 (3,182)

0	1	2	3	4	5
4	 <p>(20)</p> <p>1H-3-fenil-6-metil-7-(4-carboxi-fenil)-azo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol</p>	>29 0	1spot	67	414,5 (2,36)



Schema 6. Cuplearea pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor 12,13 cu săruri de diazoniu

Gruparea acetil din pirazolo-triazolul **13** poate fi eliminată, înainte de cuplearea cu sarea de diazoniu, datorită alcalinității mediului de reacție, sau din compusul **13a**, după ce reacția de cuplare a avut loc, ca urmare a efectului mezoacceptor de electroni al grupei fenil-azo.

Pentru a dovedi care dintre aceste supoziții este adevărată, s-a efectuat²³ cuplearea 1-acetil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului **13** cu soluție apoasă de clorură de fenildiazoniu, în soluție DMF în prezența NaOH apos 5% și în DMF în prezența acetatului de sodiu apos, respectiv în soluție DMF în prezența acetatului de sodiu anhidru, folosind ca agent de cuplare tetrafluorboratul de fenildiazoniu în soluție DMF și s-a verificat stabilitatea compusului acetat **13** în mediul în care are loc reacția de cuplare, adică în soluție DMF-NaOH apos 5% și în soluție DMF-apă-acetat de sodiu la 0-5°C.

S-a constatat că:

- în soluție DMF-NaOH apos 5% reacția de cuplare a compusului **13** are loc cu formarea colorantului azoic **14**. Introducerea compusului **13** într-o soluție de DMF-NaOH apos 5% conduce la hidroliza grupei acetil, obținându-se astfel compusul **12**. Aceasta arată că în soluție DMF-NaOH apos 5% reacția de cuplare are loc după eliminarea grupei acetil.

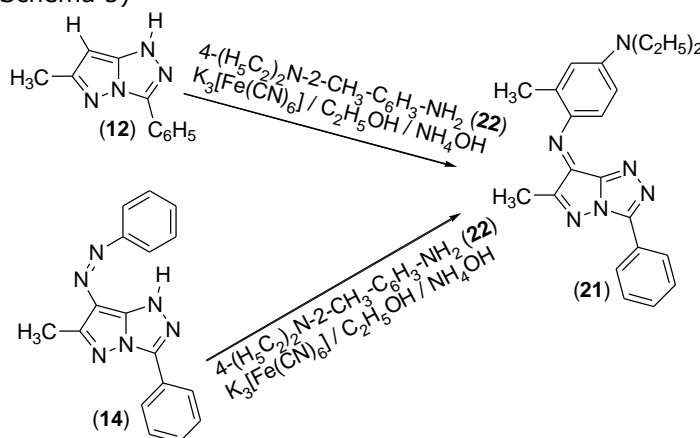
- în soluție DMF în prezența acetatului de sodiu, reacția de cuplare a compusului acetilat **13** cu soluția apoasă de clorură de fenildiazoniu sau cu tetrafluorborat de diazoniu în DMF, nu are loc. De asemenea, compusul acetilat **13** nu hidrolizează în aceste condiții de reacție.

Aceasta arată că reactivitatea compusului acetilat **13** este mai redusă decât cea a compusului **12** în reacția de cuplare cu săruri de diazoniu și practic, compusul **13a** nu se formează în aceste condiții.

1-Acetil-3-fenil-7-fenilazo-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolul **13a** a fost obținut prin acetilarea 1*H*-3-fenil-fenil-azo-6-metil-7-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului **14** cu anhidridă acetică.

Prezența compusului **13a** nu a fost observată în niciuna dintre încercările de cuplare, fiind urmărită prin CSS.

De asemenea, la reacția 1*H*-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului **12** și a 1*H*-3-fenil-6-metil-7-fenil-azo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului **14** cu 2-metil-4-dietilamino-anilina **22** în mediu alcalin, în prezența $K_3[Fe(CN)_6]$ se formează același compus, 3-fenil-6-metil-7-(2-metil-4-dietilamino-fenil)-imino-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolul **21[23]**. (Schema 5)

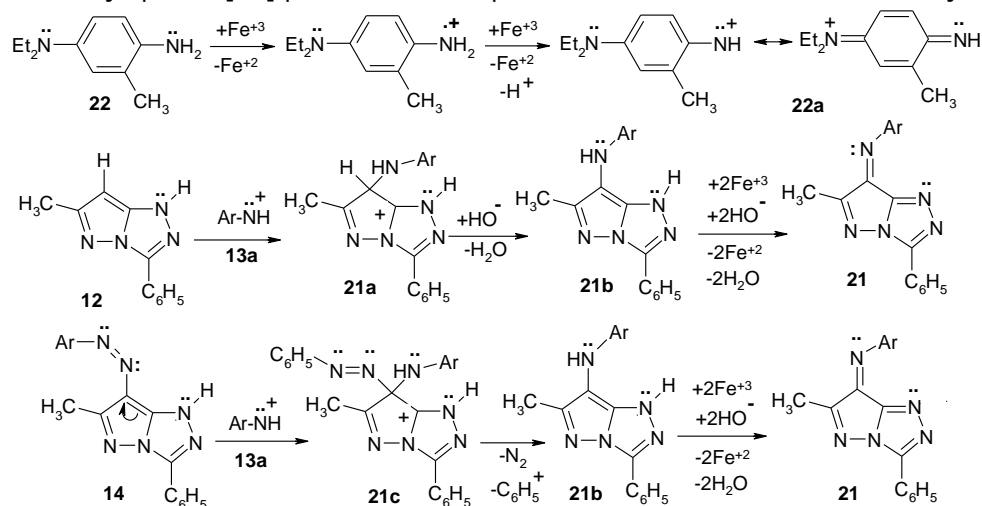


Schema 5

Se constată ușurința cu care este eliminată grupa fenil-azo din **14** la reacția cu 2-metil-4-dietilamino-anilina **22** în mediu alcalin în prezența $K_3[Fe(CN)_6]$.

Reacția compușilor cu metilen activ cu 4-fenilendiamine-N,N-disubstituie, în prezența unor oxidanți este cunoscută sub numele de reacție de cuplare oxidativă și conduce la coloranți azometinici, utilizați în fabricarea materialelor fotosensibile color[20]. Mecanismul reacției de cuplare oxidativă presupune formarea, prin acțiunea oxidantului asupra fenilendiaminei **22** a unei chinondiimine **22a**, stabilizată prin conjugare[20,21].

Eliminarea grupei fenil-azo din colorantul azoic **14** în urma reacției de cuplare oxidativă cu fenilendiamina **22** este o reacție mai puțin uzuală, similară cu reacția coloranților 4-aryl-azo-5-pirazolonici cu fenilendiaminele-N,N-disubstituite în prezența unor oxidanți specifici[22] pentru care este plauzibil următorul mecanism de reacție:



Schema 7. Cuplarea oxidativă a pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor (**12**, **14**) cu 4-fenilendiamine-N,N-disubstituite

II.2.3. Concluzii

1*H*-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolul **12** reacționează cu electrofilii cu azot (cationul diazoniu, cationul-radical fenilendiiminu) la atomul C7 al sistemului heterociclic pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolic, cu formarea de coloranți azoici, respectiv azometinic, 1*H*-3-aryl-6-metil-7-(4-N,N-dietilamino-2-metil)-fenil-imino-pirazolo[5,1-c][1,2,4]-triazolului **21**.

Grupa acetil prezentă la atomul N1 reduce reactivitatea 1-acetil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului **13** în reacția de cuplare cu săruri de diazoniu și împiedică reacția de cuplare în condiții de pH neutru. Grupa acetil din 1-acetil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului **13** este eliminată cu ușurință în mediul alcalin al reacției de cuplare cu săruri de diazoniu.

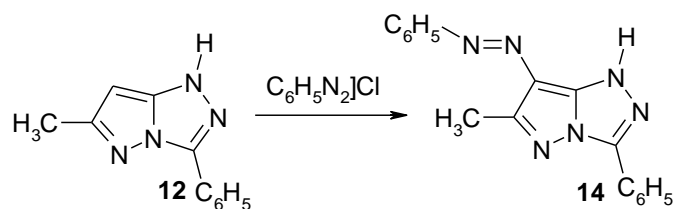
Compușii acetilați 1-acetil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol **13** și 1-acetil-3-fenil-6-metil-7-fenilazo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol **13a** ar putea servi ca agenți de acetilare, bazați pe capacitățile bune de grupă „fugace” pe care le are grupul pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolic.

Substituenul fenil-azo, prezent la atomul C7 al sistemului heterociclic pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolic, este eliminat în cursul reacției cu cationul-radical fenilendiiminu, cu formarea colorantului azometinic 1*H*-3-aryl-6-metil-7-(4-N,N-dietilamino-2-metil)-fenil-imino-pirazolo[5,1-c][1,2,4]-triazol **21**, reacție nementionată în literatură.

II.3. Coloranți azoici derivați din 1H-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol

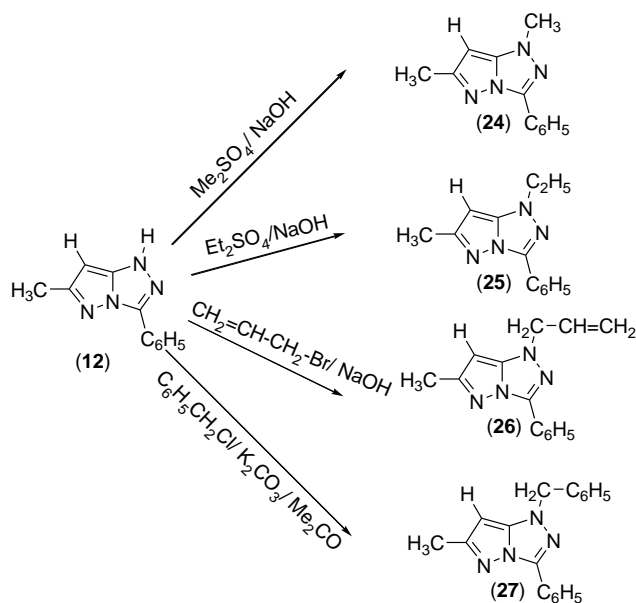
II.3.1. Introducere

În lucrări anterioare s-a dovedit că reacția de cuplare a clorurii de fenildiazoniu cu 1H-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (**12**) are loc la atomul C7 și conduce la colorantul azoic 1H-3-fenil-7-fenilazo-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolic[18] (**14**) (Schema 8)

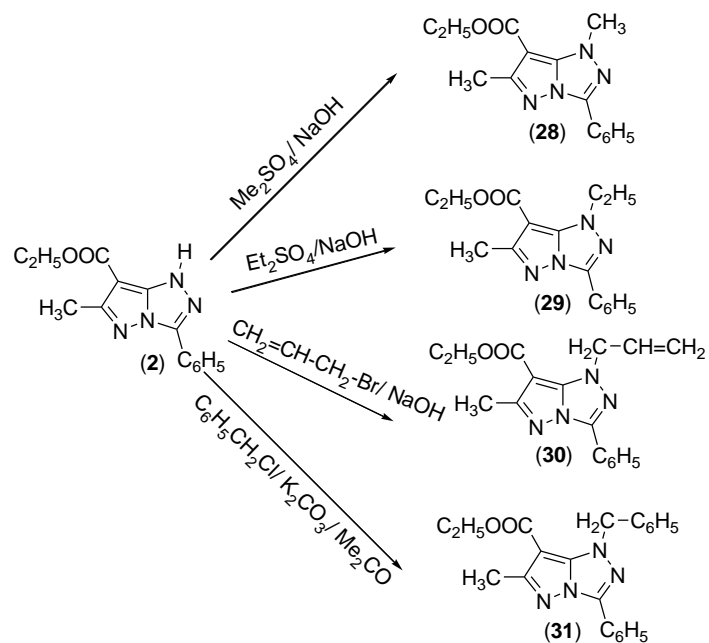


Schema 8

iar alchilarea 1H-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (**12**) (Schema 9) și a 1H-3-fenil-6-metil-7-etoxicarbonil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (**2**) (Schema 10) are loc regioselectiv, cu formarea 1H-1-alkil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor (**24-27**) respectiv a 1H-1-alkil-3-fenil-6-metil-7-etoxicarbonil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor (**28-31**), fapt dovedit prin spectroscopie 1H -NMR și ^{13}C -NMR[24].

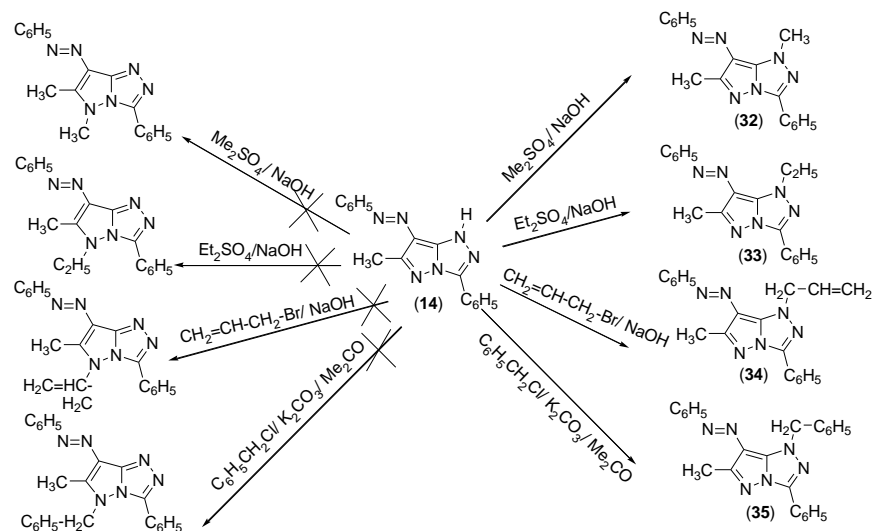


Schema 9



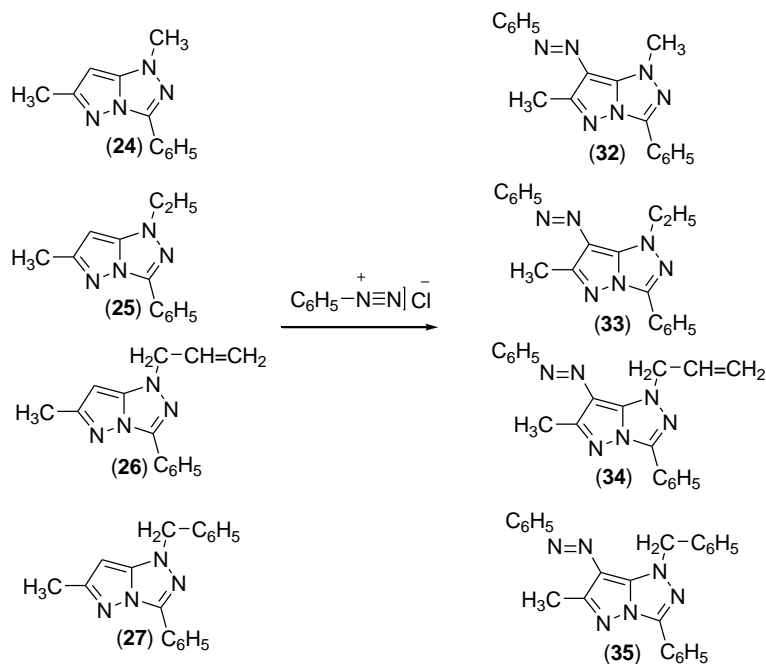
Schema 10

Pentru a verifica dacă alchilarea are loc regioselectiv la atomul N1 (și nu la N5) al sistemului pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolic și în cazul prezenței altor substituenți greșiți în poziția 7, am ales ca model 1*H*-3-fenil-7-fenilazo-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolul (**14**) (Schema 11), urmând a dovedi formarea compușilor N1 alchilați prin spectroscopie ^{15}N -RMN.



Schema 11

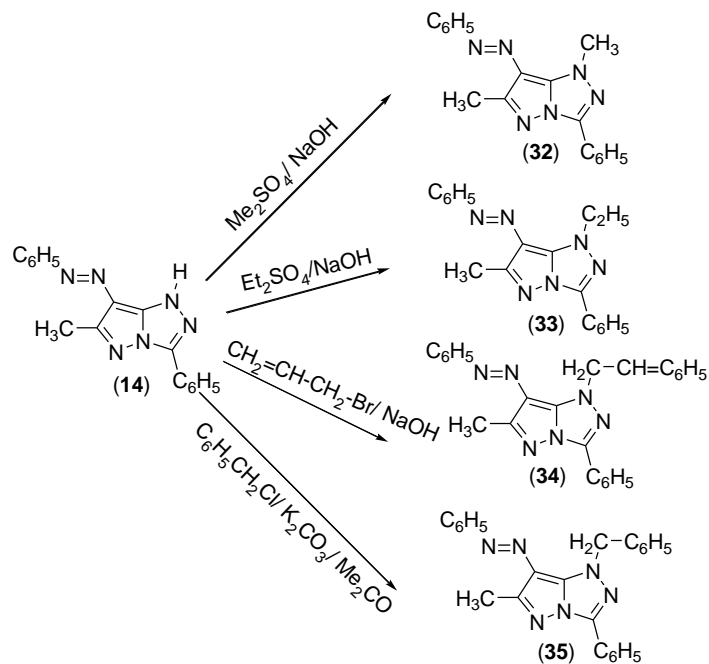
Ca dovadă suplimentară pentru formarea compuşilor N1 alchilați 1H-1-alkil-3-fenil-7-fenilazo-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazoli (**32-35**) am efectuat cuplarea 1H-1-alkil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor (**24-27**), obținuți anterior[24], cu clorura de fenil diazoniu, caz în care nu se poate forma decât un singur tip de compuşii, cei cu gruparea fenilazo în poziția 7. Aceștia trebuie să fie identici cu cei obținuți prin alchilarea regioselectivă a 1H-3-fenil-7-fenilazo-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolic (**14**) (Schema 12)



Schema 12

II.3.2. Rezultate și discuții

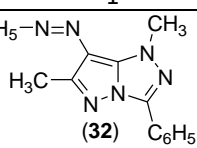
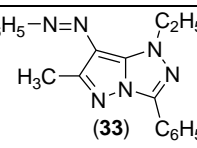
3.2.1. Alchilarea 1*H*-3-fenil-7-fenilazo-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului (**14**) s-a realizat similar cu alchilarea 1*H*-3-fenil-6-metil-7-etoxicarbonil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului (**2**) [24], prin tratarea acestuia cu diverși agenți de alchilare. Astfel, prin alchilarea 1*H*-3-fenil-7-fenilazo-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului (**14**) cu sulfat de metil în soluție de hidroxid de sodiu se obține 1*H*-1-metil-3-fenil-7-fenilazo-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolul (**32**), cu sulfat de etil în soluție de hidroxid de sodiu se obține 1*H*-1-etil-3-fenil-7-fenilazo-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolul (**33**), cu bromură de alil în soluție de hidroxid de sodiu se obține 1*H*-1-alil-3-fenil-7-fenilazo-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolul (**34**) și cu clorură de benzil în prezența carbonatului de potasiu se formează 1*H*-1-benzil-3-fenil-7-fenilazo-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolul (**35**).



Schema 13

Compușii obținuți (**32-35**) au fost caracterizați prin C.S.S., p.t., spectroscopie IR, UV-VIS, $^1\text{H-RMN}$, $^{13}\text{C-RMN}$, $^{15}\text{N-RMN}$, MS și A.E.

Tabel.3. Caracterizarea compușilor **32-35**

Nr. crt.	Compușii obținuți	p.t. (°C)	CSS	η (%)	UV-VIS λ_{max} [nm] ($\epsilon \times 10^{-4}$)
0	1	2	3	4	5
1	 (32) 1-metil-3-fenil-6-metil-7-fenil-azo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol	196-198	1spot	58	379 (3,25)
2	 (33) 1-etil-3-fenil-6-metil-7-fenil-azo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol	193-196	1spot	92	380 (2,943)

II.3 - Coloranți azoici derivați din 1*H*-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazoli 59

0	1	2	3	4	5
3	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-N=N}$ $\text{H}_2\text{C-CH=CH}_2$ <p>(34)</p> <p>1-aliil-3-fenil-6-metil-7-fenil-azo- -pirazolo[5,1-<i>c</i>][1,2,4] triazol</p>	191-193	1spot	98	379 (2,74)
4	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-N=N}$ $\text{H}_2\text{C-C}_6\text{H}_5$ <p>(35)</p> <p>1-benzil-3-fenil-6-metil-7-fenil-azo- -pirazolo[5,1-<i>c</i>][1,2,4] triazol</p>	145-149	1spot	77	380 (3,053)

1*H*-1-Alchil-3-fenil-7-fenilazo-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolii(17-20) N1 alchilați au fost obținuți cu randamente cuprinse între 58-98%

În spectrul IR au fost atribuite vibrațiile caracteristice grupărilor:

ν_{CH_3} (2930(32), 2935(33), 2938(34), 2937(35))(Figura 3)

$\nu_{\text{C-Har}}$ (3060(32), 3060(33), 3057(34), 3057(35))

$\nu_{\text{N=N}}$ (1415(32), 1422 (33), 1415(34), 1418(35))

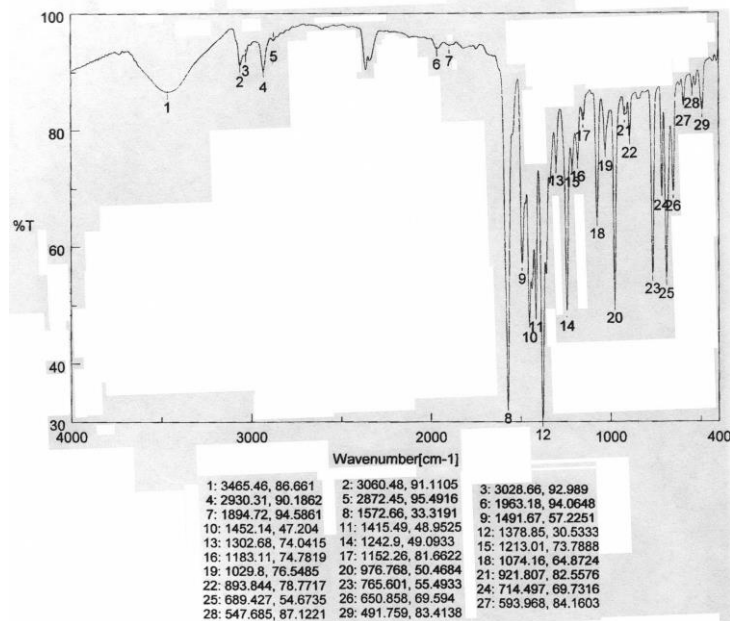


Figura 3. Spectrul IR al 1*H*-1,6-metil-3-fenil-7-fenilazo-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului(32)

În spectrul VIS se observă absorbția caracteristică grupei $-N=N-$ cu $\lambda_{\max}=379-380$. De asemenea ϵ_{\max} (10^4) se încadrează în valorile caracteristice coloranților azoici. (Figura 4)

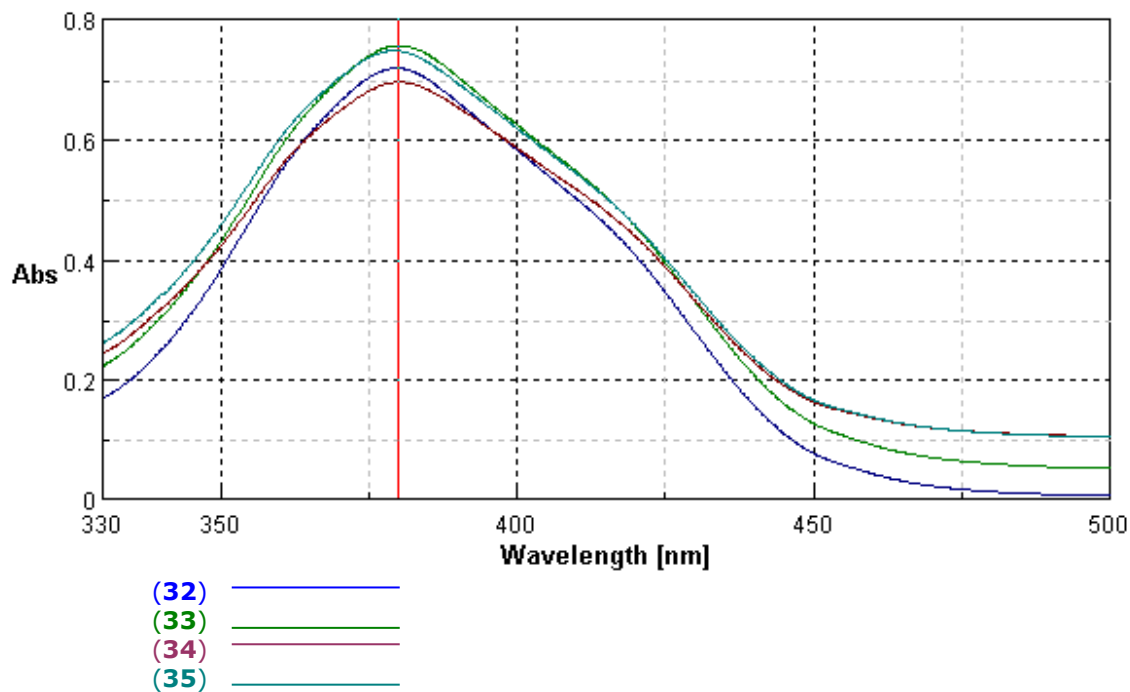


Figura 4

În spectrul $^1\text{H-NMR}$ se observă deplasările chimice specifice grupărilor alchil de la atomul

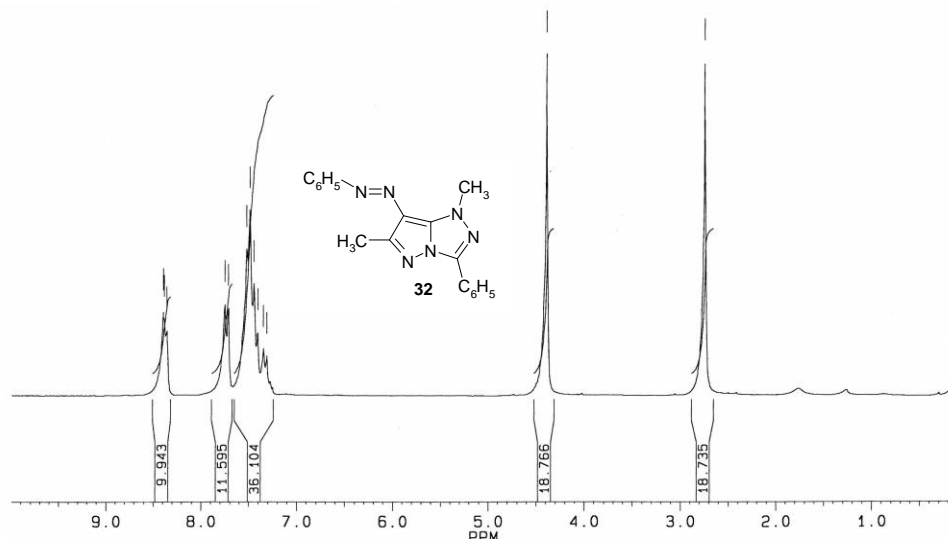
1-N :

$\delta_{-\text{CH}_3}=4,37\text{ppm}$ (Figura 5)

$\delta_{-\text{CH}_2-\text{CH}_3}=4,81\text{ppm}$

$\delta_{-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2}=5,41\text{ppm}$

$\delta_{-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5}=5,99\text{ppm}$

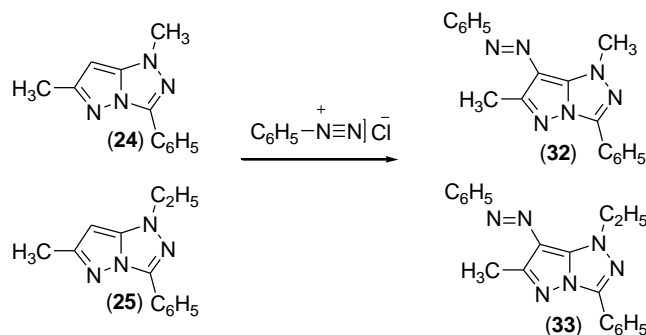

Figura 5. Spectrul ^1H -RMN al 1H-1,6-dimetil-3-fenil-7-fenilazo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolii(**32**)

Nr. crt.	Compușii obținuți	δ_{H} (CDCl_3 , 400 MHz)	δ_{C} (CDCl_3 , 100 MHz)	δ_{N} (CDCl_3 , 40 MHz)
1	32	8,39 (dt, 2H, $J_{2\text{'-H}, 3\text{'-H}} = 7,2$ Hz, $J_{2\text{'-H}, 4\text{'-H}} = 1,2$ Hz, 2'-H, 6'-H); 7,75 (dd, $J_{11\text{-H}, 12\text{-H}} = 7,2$ Hz, $J_{11\text{-H}, 13\text{-H}} = 1,2$ Hz, 11-H, 15-H); 7,55-7,43 (m, 5H, 3'-H, 4'-H, 5'-H, 12-H, 14-H); 7,32 (tt, 1H, $J_{13\text{-H}, 14\text{-H}} = 7,2$ Hz, $J_{13\text{-H}, 15\text{-H}} = 1,2$ Hz, 13-H); 4,41 (s, 3H, 1-N-CH ₃); 2,74 (s, 3H, 6-C-CH ₃)	159,9 (6-C); 153,4 (10-C); 139,3 (3-C); 139,2 (7a-C); 130,4 (4'-C); 128,9 (12-C, 14-C); 128,8 (3'-C, 4'-C); 128,4 (13-C); 126,6 (2'-C, 6'-C); 125,1 (1'-C); 121,2 (11-C, 15-C); 118,2 (7-C); 39,8 (1-N-CH ₃); 13,1 (6-C-CH ₃)	158,1(1-N); 256,0(5-N); 280,7(2-N)
2	33	8,38 (d, 2H, $J = 7,1$ Hz, 2'-H, 6'-H); 7,72 (d, 2H, $J = 7,5$ Hz, 2'-H, 6'-H); 7,51-7,40 (m, 5H, 3'-H, 4'-H, 5'-H, 12-H, 14-H); 7,33-7,26 (m, 1H, 13-H); 7,81 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz, -CH ₂ -CH ₃); 2,74 (s, 3H, 6-C-CH ₃); 1,51 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz, -CH ₂ -CH ₃)	160,0 (6-C); 153,5 (10-C); 139,2 (3-C); 138,9 (7a-C); +130,4 (4'-C); 128,9 (3'-C, 5'-C); 128,8 (12-C, 14-C); 128,4 (4'-C); 126,6 (2'-C, 6'-C); 125,2 (1'-C); 121,2 (11-C, 15-C); 118,5 (7-C); 47,9 (-CH ₂ -CH ₃); 16,3 (-CH ₂ -CH ₃); 13,1 (6-C-CH ₃)	

3	34	8,41 (dt, 2H, $J_{2'-H, 3'-H} = 6,8$ Hz, $J_{2'-H, 4'-H} = 1,6$ Hz); 7,76 (dd, $J_{11-H, 12-H} = 8,4$ Hz, $J_{11-H, 13-H} = 1,2$ Hz); 7,56-7,44 (m, 5H, 3'-H, 4'-H, 5'-H, 12-H, 14-H); 7,33 (tt, 1H, $J_{13-H, 14-H} = 7,2$ Hz, $J_{13-H, 15-H} = 1,2$ Hz); 6,9 (qt, 1H, $J_{2''-H, 3''-HB} = 17,2$ Hz, $J_{2''-H, 3''-HA} = 10,4$ Hz, $J_{2''-H, 1''-H} = 5,6$ Hz, 2''-H); 5,45 (dt, 2H, $J_{1''-H, 2''-H} = 5,6$ Hz, $J_{1''-H, 3''-H} = 1,2$ Hz, 2X1''-H); 5,28 (dd, 1H, $J_{3''-HB, 2''-H} = 17,2$ Hz, $J_{3''-HB, 2''-H} = 1,2$ Hz, 3''-HB); 5,23 (dd, 1H, $J_{3''-HA, 2''-H} = 10,4$ Hz, $J_{3''-HA, 3''-HB} = 1,2$ Hz); 2,76 (s, 3H, 6-C-CH ₃)	160,0 (6-C); 153,5 (10-C); 139,8 (3-C); 139,0 (7a-C); 133,1 (2''-C); 130,5 (4'-C); 129,0 (12-C, 14-C); 128,8 (B'-C, 5-C); 128,5 (13-C); 126,8 (2'-C, 6'-C); 125,1 (1'-C); 121,2 (11-C, 15-C); 118,5 (3''-C); 118,3 (7-C); 54,6 (1''-C); 13,1 (6-C-CH ₃)	168,5 (1-N); 255,9 (5-N); 285,2 (2-N)
4	35	8,44 (d, 2H, $J_{2'-H, 3'-H} = 6,8$ Hz, 2'-H, 6'-H); 7,81 (d, 2H, $J_{11-H, 12-H} = 7,6$ Hz, 11-H, 15-H); 7,58-7,46 (m, 7H, 3'-H, 4'-H, 5'-H, 2''-H, 6''-H, 12-H, 14-H); 7,40-7,30 (m, 4H, 13-H, 3''-H, 4''-H, 5''-H); 6,08 (s, 2H, -CH ₂ -); 2,82 (s, 3H, -CH ₃)	160,2 (6-C); 153,4 (10-C); 139,9 (3-C); 138,7 (7a-C); 136,5 (1''-C); 130,5 (4'-C); 129,0 (12-C, 14-C); 128,8 (3'-C, 5'-C); 128,7 (3''-C, 5''-C); 128,5 (13-C); 128,2 (2''-C, 6''-C); 128,0 (4''-C); 126,8 (2'-C, 6'-C); 125,1 (1'-C); 121,2 (11-C, 15-C); 118,2 (7-C); 55,5 (-CH ₂ -); 13,1 (-CH ₃)	172,8 (1-N); 255,6 (5-N); 284,9 (2-N)

În urma acestor analize nu se poate preciza atomul de N la care a avut loc alchilarea. Doar rezultatele spectroscopice ¹⁵N-RMN dovedesc regioselectivitatea alchilării la atomul N1

3.2.2. Cuplarea azoică a 1*H*-1-alchil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolilor (**24,25**) cu clorura de fenil diazoniu s-a realizat cu metoda folosită anterior pentru obținerea 1*H*-3-fenil-7-fenilazo-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4] triazolului¹⁸ (**14**), condiții în care se pot forma doar coloranții azoici substituiți în poziția 7, adică 1*H*-1-metil-3-fenil-7-fenilazo-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolul (**32**) și 1*H*-1-etil-3-fenil-7-fenilazo-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolii (**33**) (Schema 14)



Schema 14

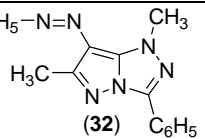
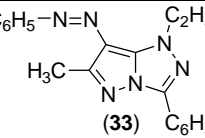
La cuplarea clorurii de fenil diazoniu cu pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolii alchilați la atomul N1 se obțin rezultate diferite în funcție de substituent.

Astfel în cazul substituenților metil și etil se obțin coloranții azoici (**32** și **33**) identici din punct de vedere spectroscopic (UV-VIS, IR, ^1H -RMN, ^{13}C -RMN) cu coloranții azoici obținuți anterior prin alchilarea 1*H*-3-fenil-7-fenilazo-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului (**14**) cu Me_2SO_4 , respectiv Et_2SO_4 .

În cazul substituentului alil, la cuplarea cu clorura de fenildiazoni, pe lângă colorantul identic cromatografic cu cel obținut prin alilarea cu bromură de alil a 1*H*-3-fenil-7-fenilazo-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului (**14**), se mai obține un colorant cu R_f apropiat, format probabil prin adiția sării de diazoniu la dubla legătură din grupa alil (Reacția Meerwein), iar în cazul reacției de cuplare a clorurii de fenil diazoniu cu 1*H*-1-benzil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazol (**27**) nu s-a reușit separarea colorantului azoic.

Coloranții azoici 1*H*-1-alkil-3-fenil-7-fenilazo-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolici (**32**, **33**) au fost obținuți cu randamente de 29% și 55% și au fost caracterizați prin C.S.S., p.t., spectroscopie IR, UV-VIS, ^1H -RMN, ^{13}C -RMN, ^{15}N -RMN, MS și A.E. (Tabelul 4)

Tabelul 4. Caracterizarea 1*H*-1,6-dimetil-3-fenil-7-fenilazo-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4] triazolului (**32**) și a 1*H*-1-etil-3-fenil-7-fenilazo-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului (**33**)

Nr. crt.	Compușii obținuți	p.t. (°C)	CSS	η (%)	UV-VIS λ _{max} [nm] (ε x10 ⁴)
1	$C_6H_5-N=N$  (32) 1-metil-3-fenil-6-metil-7-fenil-azo-pirazolo[5,1- <i>c</i>][1,2,4]triazol	196-198	1spot	55	379(2,845)
2	$C_6H_5-N=N$  (33) 1-etil-3-fenil-6-metil-7-fenil-azo-pirazolo[5,1- <i>c</i>][1,2,4] triazol	195-198	1spot	29	380(2,886)

În spectrul IR au fost atribuite vibrațiile caracteristice grupărilor:

ν_{CH_3} (2931(**32**), 2935(**33**)) (Figura 6)

ν_{C-Har} (3059(**32**), 3059(**33**))

$\nu_{N=N}$ (1415(**32**), 1422 (**33**))

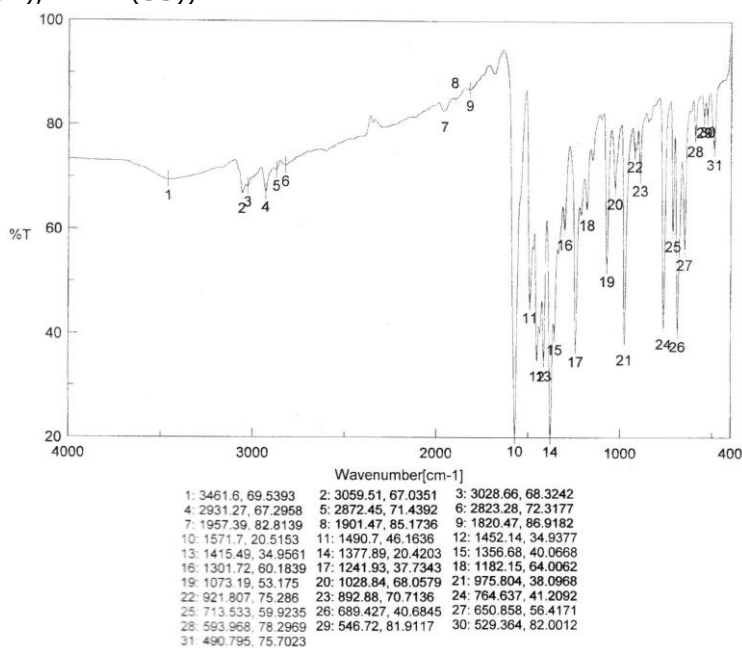


Figura 6. Spectrul IR al 1*H*-1-metil-3-fenil-7-fenilazo-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului (**32**)

În spectrul VIS se observă absorbția caracteristică grupei -N=N- cu λ_{\max} =379-380, identică cu cea a coloranților obținuți prin alchilare. De asemenea ϵ_{\max} (10^4) se încadrează în valorile caracteristice coloranților azoici. (Figura 7)

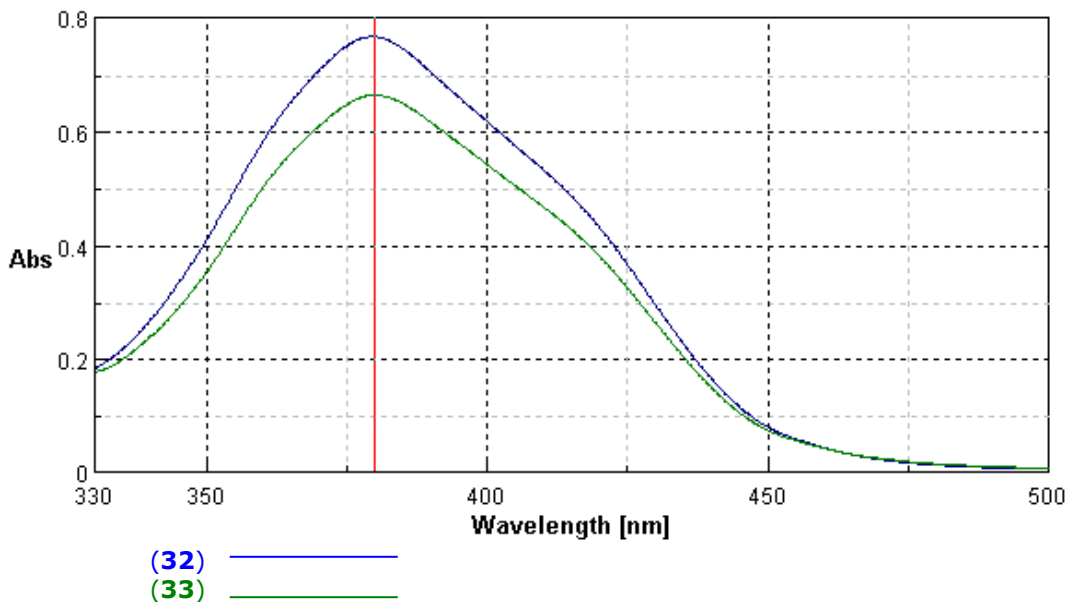


Figura 7

II.3.3. Concluzii

Similar cu alchilarea regioselectivă a 1*H*-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului (**12**) și a 1*H*-7-etoxicarbonil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului (**2**) la atomul N1 al sistemului pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolic, și în cazul 1*H*-3-fenil-7-fenilazo-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului (**14**) alchilarea cu diverși agenți de alchilare ((CH₃)₂SO₄, (C₂H₅)₂SO₄, CH₂=CH-CH₂-Br, C₆H₅CH₂Cl) are loc regioselectiv la atomul N1, cu formarea 1*H*-1-alkil-3-fenil-7-fenilazo-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolilor (**32-35**).

Metodele uzuale de analiză nu au adus argumente în sprijinul acestei concluzii, ci doar spectroscopia ¹⁵N-RMN.

Un argument suplimentar în sprijinul acestei reacții regioselective este sinteza 1*H*-1-alkil-3-fenil-7-fenilazo-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolilor (**32,33**) prin cuplarea clorurii de fenil diazoniu cu 1*H*-1-alkil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolii (**24,25**).

Identitatea 1*H*-1-alkil-3-fenil-7-fenilazo-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolilor (**32,33**) obținuți prin cele două căi de sinteză a fost realizată prin metodele uzuale de identificare a compușilor chimici, dar mai ales prin spectroscopia ¹⁵N-RMN.

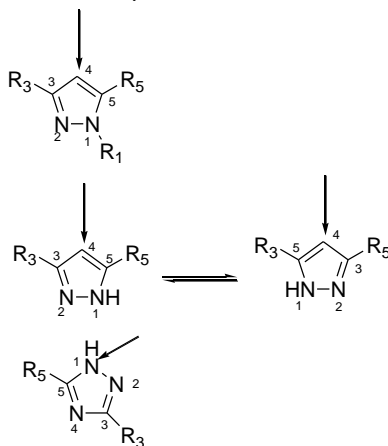
De menționat că în cazul reacției de cuplare a clorurii de fenil diazoniu cu 1*H*-1-benzil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolul (**27**) nu s-a reușit separarea colorantului azoic, iar în cazul 1*H*-1-alil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului

(**26**) s-a constatat formarea a doi compuși colorați, unul dintre ei posibil produs de adiție al clorurii de fenil diazoniu la dubla legătură alilică.

II.4. Nitrozarea pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolilor

II.4.1. Introducere

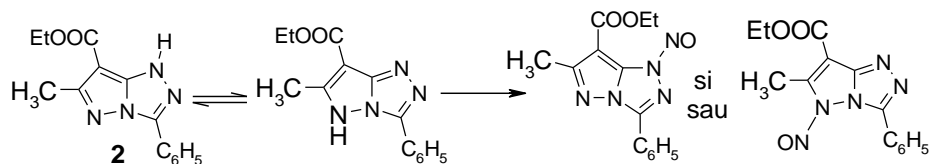
Reacția de nitrozare a sistemului pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolic nu este menționată în literatură. Pentru pirazolii 1,3,5-trisubstituiți, ca parte componentă a sistemului pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolic, literatura indică posibilitatea nitrozării la atomul de carbon din poziția 4, pentru pirazolii 3,5-disubstituiți la 4-*C* și 1(2)-*N*, în timp ce pentru triazolii 3,5-disubstituiți literatura indică posibilitatea nitrozării 1-*N*(2-*N*). (Schema 15)



Schema 15

Ținând cont de posibilitățile de nitrozare ale pirazolilor și triazolilor menționate în literatură, pentru sistemul pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolic 3,6-disubstituit, 3,6,7-trisubstituit respectiv 1,3,6-trisubstituit ar fi următoarele posibilități de nitrozare:

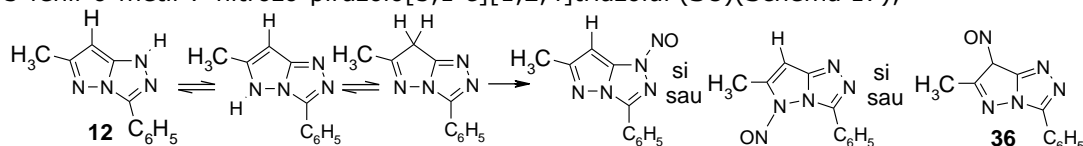
La nitrozarea 1*H*-7-etoxicarbonil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4] triazolului (**2**) este posibilă formarea a a doi nitrozo derivați izomeri : 1*H*-7-etoxicarbonil-3-fenil-6-metil-1-nitrozo-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolul și (sau) 1*H*-7-etoxicarbonil-3-fenil-6-metil-5-nitrozo-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolul (Schema 16);



Schema 16

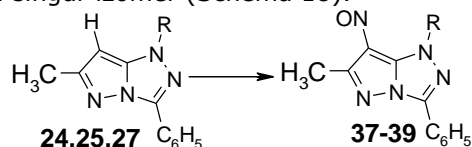
la nitrozarea 1*H*-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului (**12**) este posibilă formarea a trei nitrozo derivați izomeri: 1*H*-3-fenil-6-metil-1-nitrozo-pirazolo[5,1-*c*]

[1,2,4]triazolul, 1*H*-3-fenil-6-metil-5-nitrozo-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolul și (sau) 1*H*-3-fenil-6-metil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolul (**36**)(Schema 17);



Schema 17

iar la nitrozarea 1*H*-1-alkil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolilor (**24,25,27**) doar a unui singur izomer (Schema 18).



R = -CH₃ (**24, 37**), -C₂H₅ (**25,38**), -CH₂C₆H₅ (**27,39**)

Schema 18

II.4.2. Rezultate și discuții

Pentru a lămuri natura produșilor formați în reacțiile de nitrozare ale sistemului pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolic s-a efectuat nitrozarea succesivă a celor trei categorii de pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazoli.

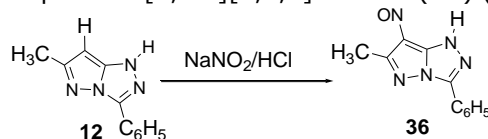
1. Nitrozarea 1*H*-7-etoxicarbonil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4] triazolului [19] (**2**)

Pentru a limita numărul izomerilor formați s-a încercat inițial nitrozarea 1*H*-7-etoxicarbonil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului (**2**), în care poziția 7 este blocată, folosind nitrit de izoamil în prezența metoxidului de sodiu, respectiv cu azotit de sodiu și acid clorhidric în mediu de acid acetic, conform indicațiilor generale din literatură [25], dar în niciuna dintre aceste încercări reacția de nitrozare nu a avut loc.

2. Nitrozarea 1*H*-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului [19] (**12**)

Nitrozarea 1*H*-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului (**12**) s-a realizat cu ușurință în mediu de HCl cu NaNO₂ și, deoarece la nitrozarea 1*H*-7-etoxicarbonil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului (**2**) nu se formează produși de N-nitrozare, este

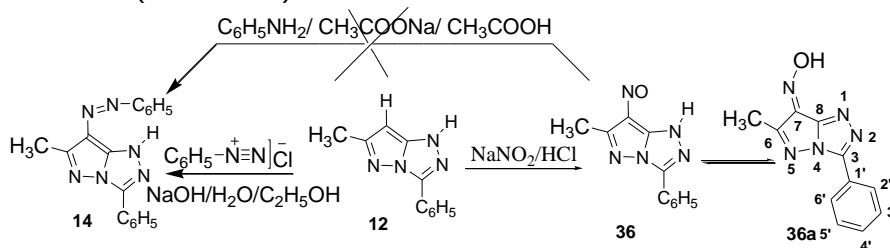
de presupus că în acest caz rezultă doar produs de nitrozare la atomul de carbon 7-C: 1*H*-3-fenil-6-metil-7-nitrozo-pirazolo [5,1-*c*][1,2,4]triazolul (**36**) (Schema 19)



Schema 19

Formarea compusului nitrozat **36** este dovedită prin spectrul de masă, ce prezintă un pic molecular M^+ la 227 u.a.m., precum și prin absența semnalului 1H -RMN de la 5,6 ppm corespunzător protonului legat de atomul de carbon 7-C din 1*H*-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazol **12**.

Structura compusului nitrozat permite existența a două forme tautomere, nitrozo, respectiv hidrox-imino: 1*H*-3-fenil-6-metil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazol **36**, 1*H*-7-hidroxi-imino-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4] triazol **36a**, care pe lângă proprietăți fizice diferite, pot prezenta proprietăți chimice diferite, respectiv reacții caracteristice. (Schema 20).



Schema 20. Formele tautomere ale 1*H*-3-fenil-6-metil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului **36**

Este cunoscută reacția de condensare a unor nitrozo derivați heterociclici cu anilină în mediu de acid acetic cu formarea coloranților azoici[26].

În cazul compusului nitrozat **36** însă, refluxarea cu anilină în acid acetic în prezența acetatului de sodiu timp de 20h, nu conduce la colorantul azoic **14**, obținut de noi anterior prin cuplarea directă a 1*H*-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului **12** cu clorura de fenil diazoniu[18], ceea ce arată că nitrozo derivatul **36** nu se găsește sub forma de nitrozo derivat ci sub forma de oximă.

În sprijinul acestei concluzii sunt deplasarea spre valori δ mari a semnalului ^{13}C -RMN corespunzător atomului C-7 ($\delta=165,88$ ppm), specifică oximelor și prezența semnalului 1H -RMN de la $\delta=13,08$ ppm atribuit protonului ($=N-OH$) din forma tautomeră oximă. (Figura 8)

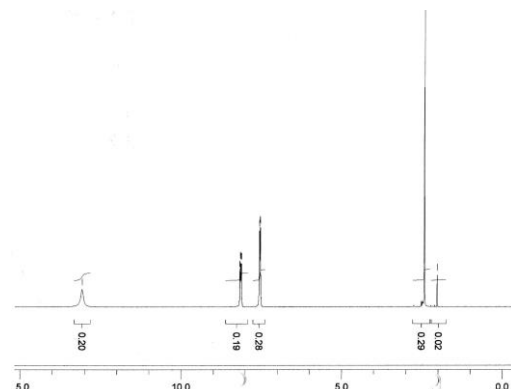
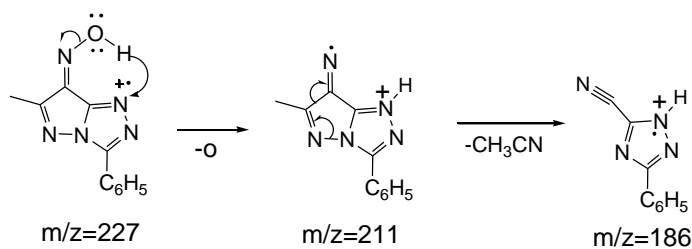


Figura 8. Spectrul ^1H -RMN al 1H-7-hidroxi-imino-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (**36a**)

Spectrul VIS al compusului nitrozat **36** în soluție metanolică, prezintă $\lambda_{\text{max}}=465\text{nm}$ ($\epsilon=64,7$), ceea ce indică absența grupei cromofore nitrozo, care ar trebui să prezinte absorbție în domeniul 600-650nm.

Analiza spectrului de masa (Figura 9) al compusului nitrozat a permis stabilirea următoarei scheme de fragmentare, în care se observă pierderea atomului de oxigen printr-o transpoziție de tip McLafferty într-un ciclu de 6 atomi, caracteristică oximei și nu nitrozo-derivatului precum și eliminarea moleculei neutre de acetonitril (Schema 21).



Schema 21. Schema de fragmentare a 7-hidroxi-imino-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (**36a**)

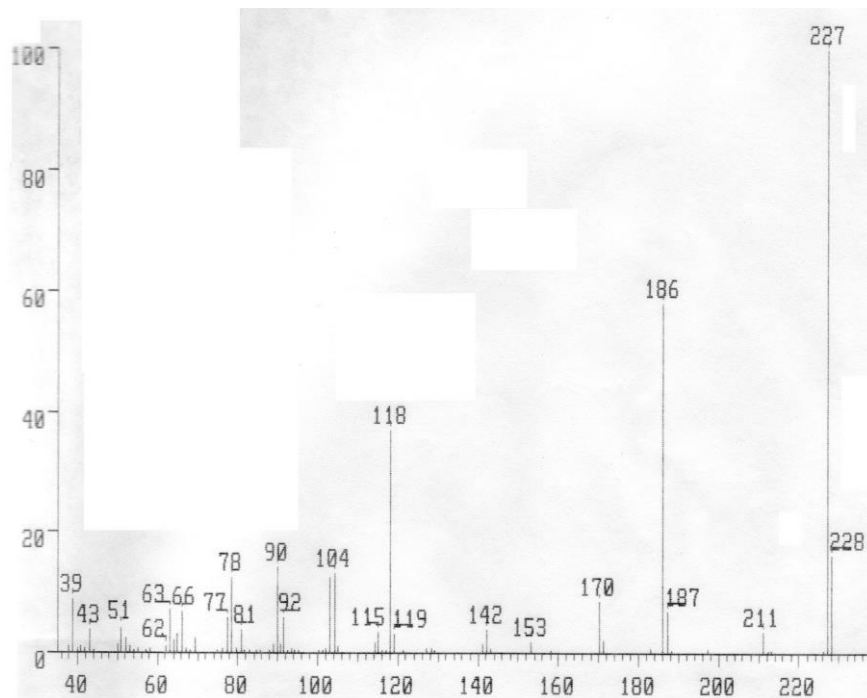


Figura 9. Spectrul MS al 1*H*-7-hidroxi-imino-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4] triazolului (**36a**)

1*H*-7-hidroxi-imino-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolul (**36a**) a fost obținut cu randament de 74% și a fost caracterizat prin C.S.S., p.t., spectroscopie IR, VIS, ¹H-RMN, ¹³C-RMN, ¹⁵N-RMN, MS. (Tabelul 5)

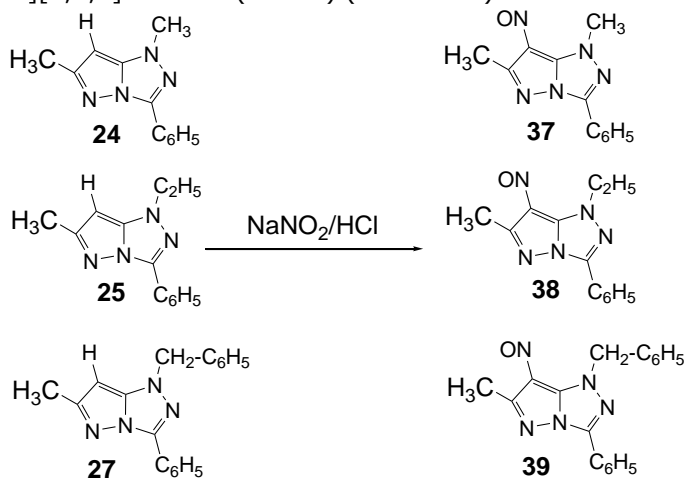
Tabelul 5. Caracterizarea 1*H*-7-hidroxi-imino-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului (**36a**)

Nr. crt.	Compușii obținuți	p.t. (°C)	CSS	η (%)	UV-VIS λ _{max} [nm] (ε)
1	<p>(36a) C₆H₅</p> <p>3-fenil-6-metil-7-hidroxi-imino-pirazolo[5,1-<i>c</i>][1,2,4]triazol</p>	247-248	1spot	74	465(6,47)

3. Nitrozarea 1*H*-1-alkil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolilor (**24,25,27**)

Deoarece anterior s-a arătat că nitrozarea sistemului pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolic are loc preferențial la atomul de carbon 7-*C*, dar nitrozo derivatul format se prezintă sub forma tautomerului său stabil (forma oximică), pentru a obține nitrozo derivații propriuziși am substituit atomul de hidrogen 1-*H* cu grupe alchil.

În acest fel nu există decât posibilitatea formării 1*H*-1-alkil-3-fenil-7-nitrozo-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor (**37-39**). (Schema 22)



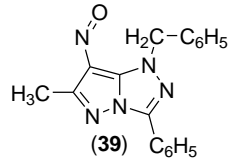
Schema 22

Nitrozarea 1*H*-1-alkil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor (**24,25,27**) s-a realizat în soluție de HCl diluat cu NaNO₂, la rece și a condus la nitrozo derivații corespunzători **37-39** stabili.

1*H*-1-alkil-3-fenil-7-nitrozo-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazoli (**37-39**) au fost caracterizați prin C.S.S., p.t., spectroscopie IR, UV-VIS, ¹H-RMN, ¹³C-RMN, MS și A.E. (Tabel 6)

Tabel 6. Caracterizarea 1*H*-1-alkil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor (**37-39**)

Nr. crt.	Compușii obținuți	p.t. (°C)	CSS	η (%)	UV-VIS λ _{max} [nm] (ε)
1	 1,6-dimetil-3-fenil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (37)	199-201	1spot	89	562(6,36)
2	 1-etil-3-fenil-6-metil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (38)	172-174	1spot	82	558(6,51)

0	1	2	3	4	5
3	 <p>(39) 1-benzil-3-fenil-6-metil-7-nitrozo- pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol</p>	185-190	1spot	81	563(56,4)

Prezența grupei-N=O a fost pusă clar în evidență prin spectrele UV-VIS în care compușii **37-39** prezintă o absorbție specifică $\lambda_{\max}=562$ (**37**), 558 (**38**), 563 (**39**).

În spectrul $^1\text{H-RMN}$ se observă în toate cazurile absența semnalului $^1\text{H-RMN}$ de la 5,6 ppm corespunzător protonului legat de atomul de carbon 7-C din 1*H*-1-alkil-3-fenil-7-nitrozo-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolii **37-39**.

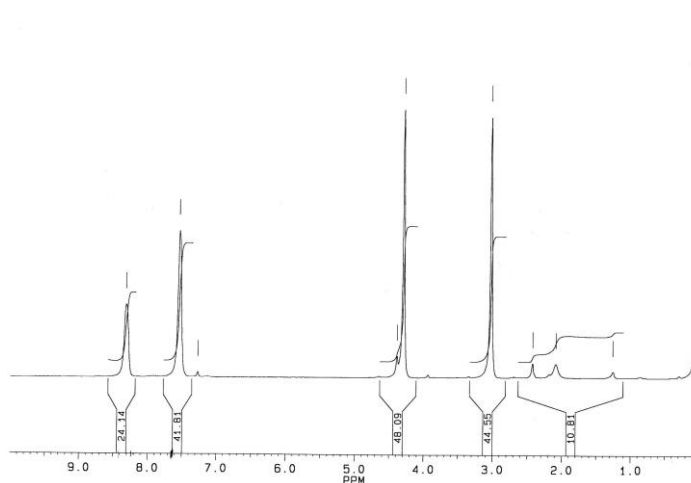
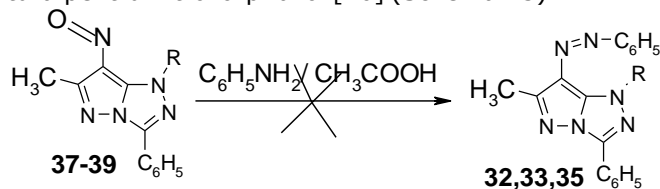


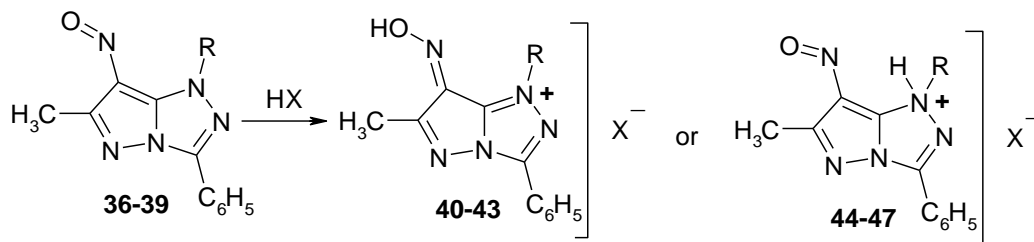
Figura 10. Spectrul $^1\text{H-RMN}$ al 1*H*-1,6-dimetil-3-fenil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (**37**)

Cu toate acestea, compușii **37-39** nu prezintă una din reacțiile caracteristice grupei -N=O și anume condensarea cu anilină în mediu de acid acetic la reflux, reacție prezentată în literatura pentru nitrozo-pirazoli[26] (Schema 23)



Schema 23

Această lipsă de reactivitate, împreună cu observația că nitrozo derivații **36-39** își schimbă culoarea de la albastru la galben după dizolvare în soluție de HCl/ MeOH, sugerează formarea unor compuși nereactivi, care pot avea una din structurile **40-43** sau **44-47**, chiar în mediu de acid acetic. (Schema 24)



R = H (**36,40,44**), -CH₃ (**37,41,45**), -C₂H₅ (**38,42,46**), -C₆H₅-CH₂- (**39, 43,47**)
 X = -Cl, CH₃COO-
 Schema 24

Apariția formelor oximice **40-43** poate explica lipsa de reactivitate a nitrozo derivaților **36-39** în mediu chiar slab acid.

Dintre cele două tipuri de structuri, structurile oximice **40-43** sunt favorizate deoarece prezintă o conjugare extinsă. În plus formele **44-47** pot fi excluse deoarece soluțiile compușilor **36-39** în mediu acid nu prezintă λ_{\max} caracteristic grupei -N=O

În sprijinul formelor **40-43** sunt valorile λ_{\max} din spectrul VIS. (Tabelul 7)

R	$\lambda(\text{CH}_3\text{OH})$	$\lambda(\text{CH}_3\text{COOH})$	$\lambda(\text{HCl}/\text{CH}_3\text{OH})$
-CH ₃	559	519	339,5
-C ₂ H ₅	520	518,5	340,5
-CH ₂ C ₆ H ₅	553,5	522	343

Tabelul 7.

II.4.3. Concluzii

Nitrozarea sistemului pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolic nu are loc la atomii de azot 1-N sau 5-N, ci are loc doar la atomul de carbon 7-C și conduce la produși diferiți în funcție de substituentul prezent la atomul N1.

Astfel, la nitrozarea 1H-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (**12**) se formează nitrozo derivatul stabil sub forma tautomerului oximic: 1H-7-hidroxi-imino-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolul (**36a**)

La nitrozarea 1H-1-alkil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor (**24,25,27**) se formează nitrozo derivații corespunzători: 1H-1-alkil-3-fenil-6-metil-7-nitrozopirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolii (**37-39**).

În mod surprinzător aceștia nu prezintă una din reacțiile caracteristice grupei -N=O de condensare cu anilină cu formare de coloranți azoici, fapt explicabil prin formarea unui cation cu structură oximică stabilizat prin conjugare.

II.5. Reacții de reducere a grupei nitrozo a 3-fenil-6-metil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor

II.5.1. Introducere

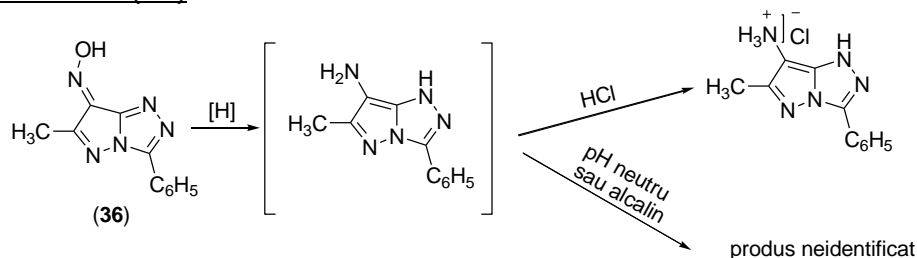
Literatura nu prezintă reducerea grupelor nitro, nitrozo grefate pe sistemul heterociclic pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolic, iar reducerea grupelor $-NO$ și $-NO_2$ grefate pe alți compuși heterociclici nu este prezentată distinct: se utilizează agenți de reducere similari, mediul de reacție fiind acid, neutru sau alcalin.

Încercările preliminare de reducere în mediu alcalin au arătat ușurința cu care se reduc nitrozo derivații pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolici și coloranții azoici pirazolo [5,1-c][1,2,4]triazolici (dispariția culorii) dar, de asemenea, au arătat ușurința cu care amina formată conducea la produși colorați (roșii), mai ales în mediu alcalin

Din această cauză pentru reducerea grupei $-NO$ am folosit doar agenți de reducere în mediu acid și neutru: s-au folosit Zn sau Fe în mediu de HCl sau AcOH, în mediu apos –alcoolic respectiv ciclohexenă în prezența Pd/azbest[27].

II.5.2. Rezultate și discuții

1. Reducerea grupei hidroxi-imino din 1H-7-hidroxi-imino-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4] triazolului (36)



[H]= Fe/HCl, Fe/HCl-CH₃OH, Zn/ CH₃COOH-C₂H₅OH, Zn/HCl diluat, ciclohexena/Pd/azbest

Schema 25

La reducerea 1H-7-hidroxi-imino-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (36) cu pulbere de fier în mediu de acid clorhidric diluat se constată cromatografic dispariția materiei prime. Prin diazotarea și testul de cuplare cu acid H se constată formarea unei amine. La neutralizarea amestecului de reacție se formează un produs colorat (roșu) având puritate cromatografică.

La reducerea 1H-7-hidroxi-imino-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (36) cu pulbere de fier în mediu metanol-apă cu acid clorhidric concentrat se constată cromatografic dispariția materiei prime. Prin diazotarea și testul de cuplare cu acid H se constată formarea unei amine. La neutralizarea amestecului de reacție se formează un produs colorat (roșu) având puritate cromatografică.

La reducerea 1*H*-7-hidroxi-imino-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului (**36**) cu pulbere de zinc în mediu de etanol cu acid acetic se constată cromatografic dispariția materiei prime. Prin diazotarea și testul de cuplare cu acid H se constată formarea unei amine. La neutralizarea amestecului de reacție se formează un produs colorat (roșu). Produsul obținut este caracterizat prin:

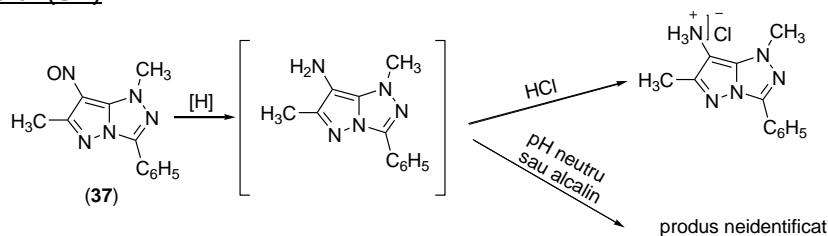
Nr.C rt.	p.t.(°C)	CSS	IR	Culoare
1	98-105	1spot	ν_{NH_2} : 3442 $\nu_{\text{NH}_3^+}$: 1579 $\nu_{\text{N-N}}$: 936; 1023 ν_{Ph} : 1140; 1957 ν_{CH_3} : 2935	Roșu închis

Cei trei produși obținuți sunt identici cromatografic, randamentele sunt foarte mici, dar analiza la spectrometrul de masă indică formarea unui produs cu picul molecular diferit de cel al aminei.

La reducerea 1*H*-7-hidroxi-imino-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului (**36**) cu Zn și HCl dil., după concentrarea soluției s-a reușit separarea clorhidratului aminei care prezintă puritate cromatografică și dă reacția de diazotare și cuplare. Produsul nu este stabil în timp, fapt constatat prin MS și RMN.

La reducerea 1*H*-7-hidroxi-imino-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului (**36**) cu ciclohexenă și Pd/azbest 50% se constată cromatografic dispariția materiei prime. Prin diazotarea și testul de cuplare cu acid H se constată formarea unei amine. După îndepărtarea catalizatorului și distilarea solventului la presiune redusă se obține un produs de culoare roșu închis care prezintă mai multe spoturi cromatografice, în urma CSS.

2. Reducerea grupei nitrozo a 3-fenil-1,6-dimetil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului (**37**)



Schema 26

Reducerea grupei nitrozo a 7-nitrozo-3-fenil-1,6-dimetil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului (**37**) a fost realizată cu fier și acid clorhidric în mediu apos-alcoolic, zinc în acid acetic-alcool și paladiu pe azbest.

La reducerea 7-nitrozo-3-fenil-1,6-dimetil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului (**37**) cu pulbere de fier în mediu de acid clorhidric diluat se constată cromatografic dispariția materiei prime. Prin diazotarea și testul de cuplare cu acid H se constată formarea unei

amine. După îndepărtarea solventului la presiune redusă se obține o pulbere verzuie caracterizată prin p.t.=68-72°C, CSS și MS.

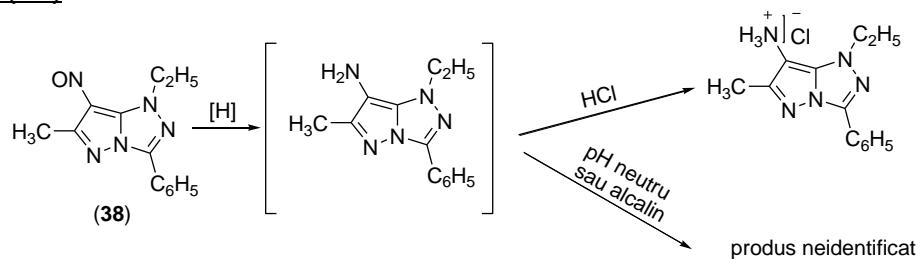
La reducerea 7-nitrozo-3-fenil-1,6-dimetil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (**37**) cu pulbere de fier în mediu etanol-apă cu acid clorhidric concentrat se constată cromatografic dispariția materiei prime. Prin diazotarea și testul de cuplare cu acid H se constată formarea unei amine. După îndepărtarea catalizatorului și distilarea solventului la presiune redusă se obține un produs de culoare maro deschis caracterizat prin p.t.=68-72°C, CSS, MS.

La reducerea 7-nitrozo-3-fenil-1,6-dimetil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (**37**) cu pulbere de zinc în mediu de etanol cu acid acetic se constată cromatografic dispariția materiei prime. Prin diazotarea și testul de cuplare cu acid H se constată formarea unei amine. La neutralizarea amestecului de reacție se formează un produs maro deschis. Produsul obținut este caracterizat prin:

Nr.C rt.	p.t.(°C)	CSS	IR	Culoare	η(%)
1	218-220	1spot	ν_{NH_2} : 3378 $\delta_{\text{NH}_3^+}$: 2639; 2842 $\nu_{\text{N-H}}$: 3234 ν_{Ph} : 717; 767 ν_{CH_3} : 1451; 1479	Maro deschis	38

La reducerea 7-nitrozo-3-fenil-1,6-dimetil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (**37**) cu ciclohexenă și Pd/azbest 50% se constată cromatografic dispariția materiei prime. Prin diazotarea și testul de cuplare cu acid H se constată formarea unei amine. După îndepărtarea catalizatorului și distilarea solventului la presiune redusă se obține un produs verzui cromatografic pur. După 24 ore de păstrare se constată colorarea produsului în albastru, iar cromatografic se identifică nitrozo-derivatul initial.

3. Reducerea grupei nitrozo a 1-etil-3-fenil-6-metil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (**38**)



[H]= Fe/HCl-C₂H₅OH, Zn/ CH₃COOH-C₂H₅OH, ciclohexena/Pd/azbest

Schema 27

Reducerea grupei nitrozo a 1-etil-3-fenil-6-metil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (**38**) a fost realizată cu fier și acid clorhidric în mediu apos-alcoolic, zinc în acid acetic-alcool și paladiu pe azbest.

La reducerea 1-etil-3-fenil-6-metil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (**38**) cu pulbere de fier în mediu etanol-apă cu acid clorhidric concentrat se constată cromatografic dispariția materiei prime. Prin diazotarea și testul de cuplare cu acid H se

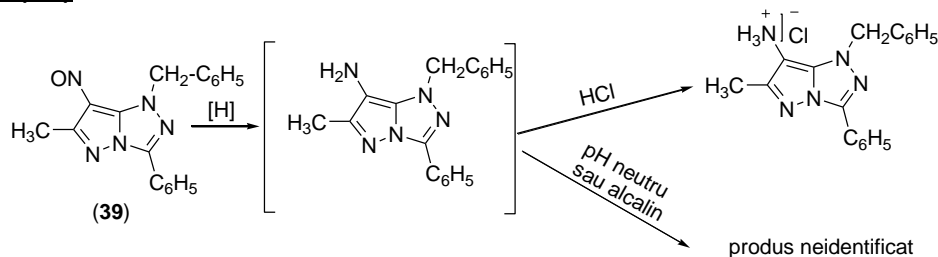
constată formarea unei amine. După îndepărtarea solventului la presiune redusă se obține o pulbere maro caracterizată prin CSS.

La reducerea 1-etil-3-fenil-6-metil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (**38**) cu pulbere de zinc în mediu de etanol cu acid acetic se constată cromatografic dispariția materiei prime. Prin diazotarea și testul de cuplare cu acid H se constată formarea unei amine. După neutralizarea amestecului de reacție și distilarea solventului se formează un produs maro. Produsul obținut cu p.t. > 290°C, este caracterizat CSS, IR.

Nr.C rt.	p.t.(°C)	CSS	IR	Culoare	η(%)
1	>290	1spot	ν_{NH_2} : 3277; 3539 $\nu_{\text{NH}_3^+}$: 2988; 3146 $\nu_{\text{N-H}}$: 3235 ν_{Ph} : 688; 1402; 1585 ν_{CH_3} : 2940 ν_{CH_2} : 1450	Maro	21

La reducerea 1-etil-3-fenil-6-metil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (**38**) cu ciclohexenă și Pd/azbest 50% se constată cromatografic dispariția materiei prime. Prin diazotarea și testul de cuplare cu acid H se constată formarea unei amine. După îndepărtarea catalizatorului și distilarea solventului la presiune redusă se obține un produs verzui cromatografic pur. După 24 ore de păstrare se constată colorarea produsului în albastru, iar cromatografic se identifică nitrozo-derivatul initial.

4. Reducerea grupei nitrozo a 1-benzil-3-fenil-6-metil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (**39**)



[H] = Fe/HCl-C₂H₅OH, Zn/CH₃COOH-C₂H₅OH, ciclohexena/Pd/azbest

Schema 28

Reducerea grupei nitrozo a 1-benzil-3-fenil-6-metil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4] triazolului (**39**) a fost realizată cu fier și acid clorhidric în mediu apos-alcoolic, zinc în acid acetic-alcool și paladiu pe azbest.

La reducerea 1-benzil-3-fenil-6-metil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4] triazolului (**39**) cu pulbere de fier în mediu etanol-apă cu acid clorhidric concentrat se constată cromatografic dispariția materiei prime. Prin diazotarea și testul de cuplare cu acid H se

constată formarea unei amine. După îndepărtarea solventului la presiune redusă se obține o pulbere maro caracterizată prin CSS.

La reducerea 1-benzil-3-fenil-6-metil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (**39**) cu pulbere de zinc în mediu de etanol cu acid acetic se constată cromatografic dispariția materiei prime. Prin diazotarea și testul de cuplare cu acid H se constată formarea unei amine. După neutralizarea amestecului de reacție și distilarea solventului se formează un produs maro deschis cu p.t.=179-182°C, caracterizat prin CSS, IR

Nr.C rt.	p.t.(°C)	CSS	IR	Culoare	η(%)
1	179-182	1spot	V _{NH₂} : 3379 V _{NH₃⁺} : 2809 V _{NH₃⁺} : 2603 V _{N-H} : 3030 V _{Ph} : 696; 722 V _{CH₂} : 1453	Maro deschis	47

La reducerea 1-benzil-3-fenil-6-metil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (**39**) cu ciclohexenă și Pd/azbest 50% se constată cromatografic dispariția materiei prime. Prin diazotarea și testul de cuplare cu acid H se constată formarea unei amine. După îndepărtarea catalizatorului și distilarea solventului la presiune redusă se obține un produs verzui cromatografic pur. După 24 ore de păstrare se constată colorarea produsului în albastru, iar cromatografic se identifică nitrozo-derivatul initial.

II.5.2.Concluzii

Reducerea 1*H*-7-hidroxi-imino-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (**36**) are loc cu ușurință atât în mediu neutru, cât și acid, cu formarea amino derivatului (identificat prin diazotare și cuplare cu acid H). Neutralizarea amestecului de reacție conduce la formarea unui compus colorat unitar cromatografic, care nu a fost identificat.

S-a reușit stabilizarea aminei formate sub formă de clorhidrat (puritate cromatografică) care însă s-a dovedit a fi instabil în timp (MS, RMN).

Reducerea 1*H*-7-hidroxi-imino-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4] triazolului (**36**) cu ciclohexenă în prezența Pd/azbest are loc cu ușurință, dar conduce la un amestec de compuși.

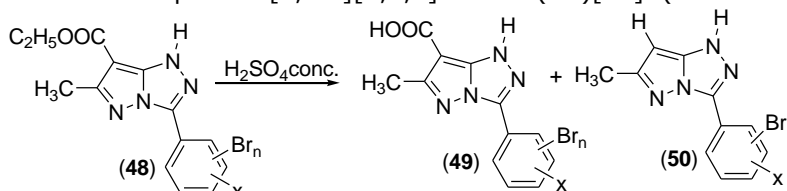
Reducerea 1*H*-1-alkil-3-fenil-7-nitrozo-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4] triazolilor (**37-39**) s-a realizat cu Fe/HCl-EtOH, respectiv cu Zn/CH₃COOH-EtOH. După îndepărtarea solvenților s-au transformat aminele obținute în clorhidrații corespunzători, având puritate cromatografică. Aceștia nu au fost stabili în timp, fapt confirmat prin MS și RMN.

La reducerea 1*H*-1-alkil-3-fenil-7-nitrozo-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4] triazolilor (**37-39**) cu ciclohexenă/Pd/azbest se separă aminele corespunzătoare, pure cromatografic, care în 25 ore la temperatura camerei se oxidează la nitrozo-derivații inițiali (**37-39**), fapt confirmat cromatografic.

II.6. Reacții de hidroliză și hidroliză-decarboxilare ale 1*H*-7-etoxicarbonil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului și 1*H*-7-etoxicarbonil-3-fenil-1,6-dimetil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului

II.6.1. Introducere

Într-o lucrare anterioară[13] s-a constatat că hidroliza cu acid sulfuric concentrat, 1h la 100°C a unor 1*H*-3-aryl-7-etoxicarbonil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazoli (**48**) conduce la un amestec de 1*H*-3-aryl-7-carboxi-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazoli (**49**) și 1*H*-3-aryl-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4] triazoli (**50**)[13]. (Schema 29)



Schema 29

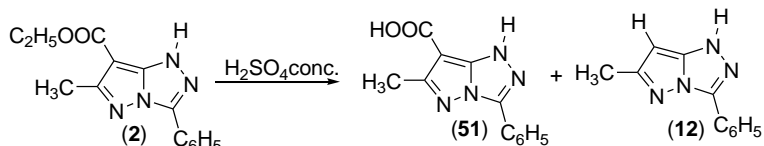
De asemenea simpla încălzire în apă la 100°C a 1*H*-3-metil-4-carboxi-5-amino-pirazolului, conduce la 1*H*-3-metil-5-amino-pirazol[28]

Aceste rezultate sunt într-o oarecare contradicție cu alte date de literatură în care se menționează pentru decarboxilarea carboxi-amino-pirazolilor și a 7-carboxi-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului[1] condiții mult mai energice de temperatură: 220-240°C[29], respectiv 180°C[1].

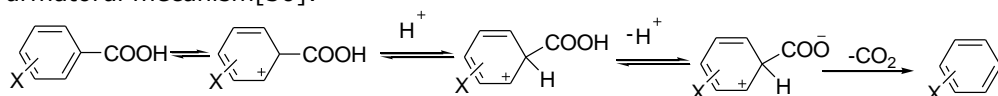
II.6.2. Rezultate și discuții

Aceste nepotriviri ne-au determinat să studiem condițiile în care au loc reacțiile de hidroliză și decarboxilare ale 1*H*-7-etoxicarbonil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului și 1*H*-7-etoxicarbonil-3-fenil-1,6-dimetil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului.

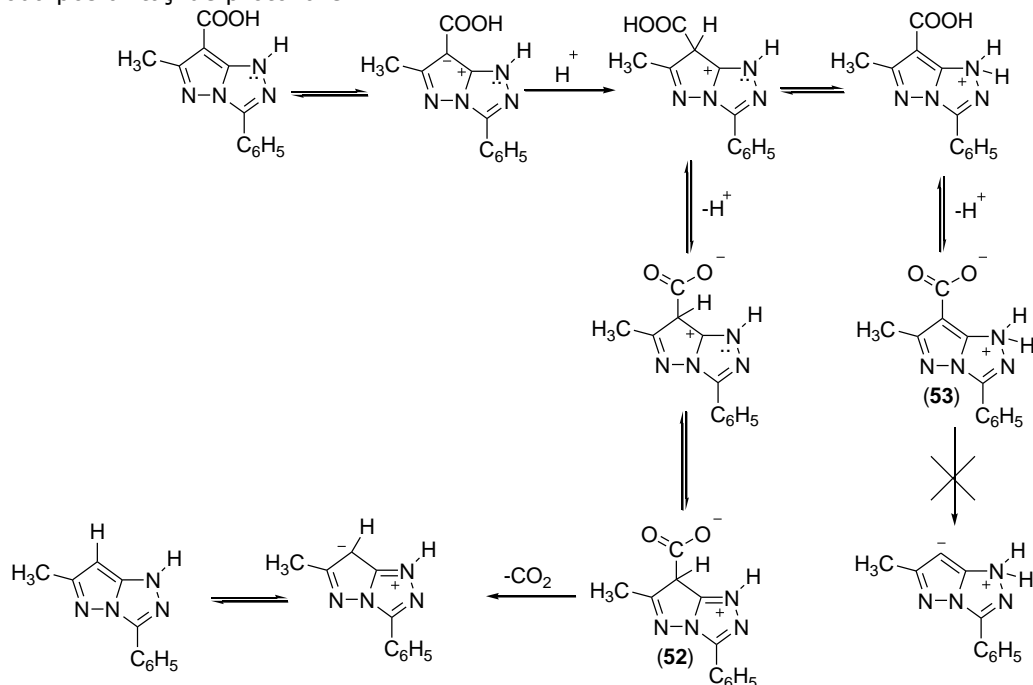
La hidroliza 1*H*-7-etoxicarbonil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului (**2**) cu acid sulfuric concentrat, atât la 100°C cât și la temperatura camerei se formează un amestec de 1*H*-7-carboxi-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazol (**51**) și 1*H*-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4] triazol (**12**), fapt dovedit prin CSS, HPLC.



Pentru decarboxilarea în mediu acid a acizilor carboxilici aromatici se indică următorul mecanism[30]:



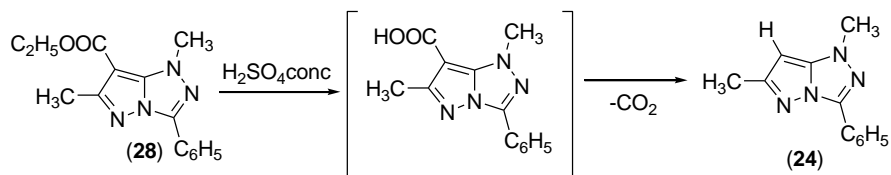
În cazul 1*H*-7-etoxicarbonil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului sunt două posibilități de protonare:



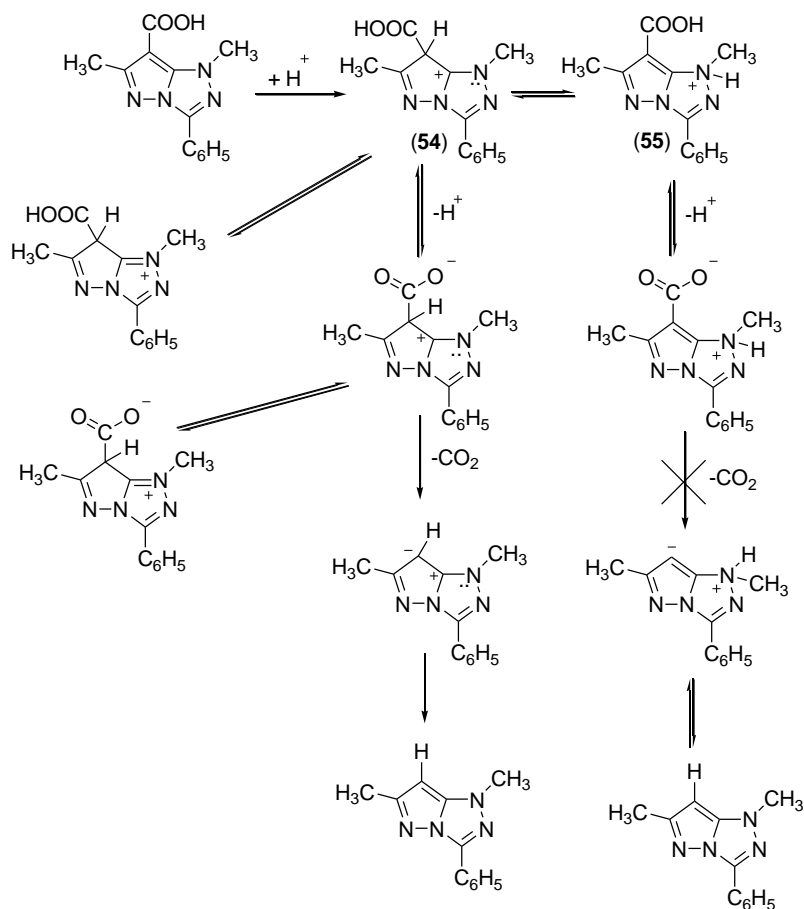
care pot conduce la doi intermediari (**52**, **53**). În cazul intermediarului **53** este posibilă o conjugare mai extinsă decât în intermediarul **52**, fapt care conduce la o stabilitate mai mare a acestuia. În plus eliminarea CO_2 nu mai este posibilă în cazul intermediarului **53**.

În schimb, în cazul intermediarului **52**, eliminarea CO_2 este posibilă și similară cu eliminarea CO_2 din acizii carboxilici aromatici.

În cazul hidrolizei 1*H*-7-etoxicarbonil-3-fenil-1,6-dimetil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului (**28**) cu acid sulfuric concentrat s-a constatat decarboxilarea completă a acidului carboxilic format intermediar, fapt dovedit prin CSS, IR.

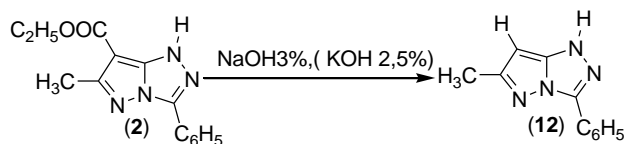


Această comportare este explicabilă prin următorul mecanism:

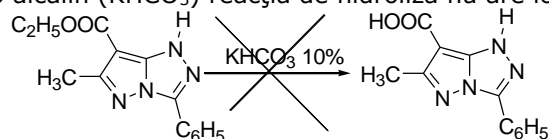


În care intermediarul **54** este favorizat de către gruparea $-\text{CH}_3$ care stabilizează sarcina pozitivă la atomul de azot N1.

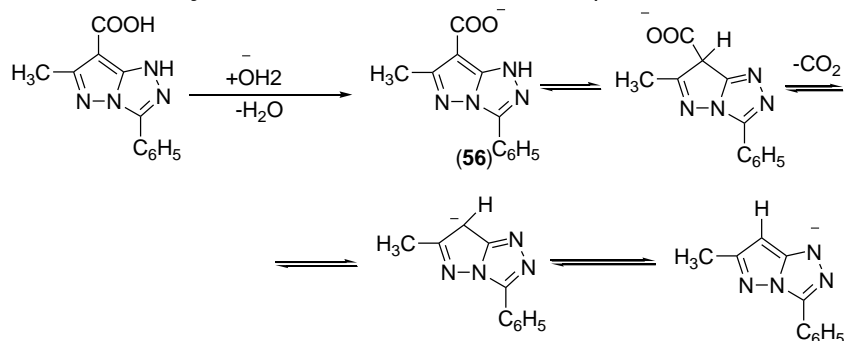
Hidroliza 1H-7-etoxicarbonil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (**2**) în mediu alcalin (NaOH 9%, KOH 2,5% la reflux) conduce, în mod surprinzător doar la produsul de decarboxilare 1H-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (**12**), fapt dovedit prin p.t. = 214-220°C, CSS, IR.



În mediu slab alcalin (KHCO_3) reacția de hidroliză nu are loc.

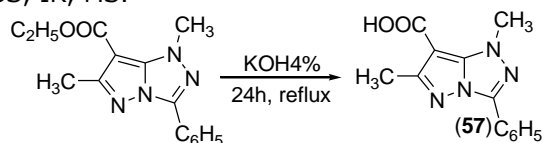


Mecanismul reacției de decarboxilare în acest caz poate fi:

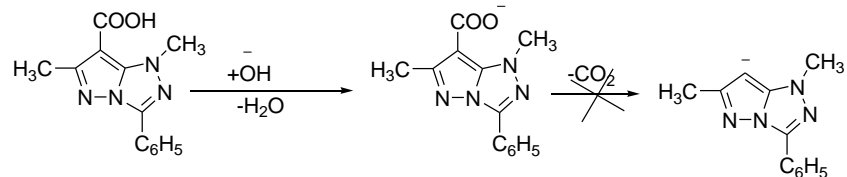


Într-un fel acest mecanism este asemănător cu cel al decarboxilării acizilor hidroxibenzoici respectiv carboxilării fenolilor în mediu alcalin.

Hidroliza 1*H*-7-etoxicarbonil-3-fenil-1,6-dimetil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului cu KOH 4% la reflux conduce cu randament bun (78%) la acidul carboxilic, dovedit prin p.t.= 211-216°C, CSS, IR, MS.



Mecanismul anterior explică imposibilitatea decarboxilării în acest caz, prin absența atomilor de hidrogen din intermediarul **56** care permite decarboxilarea:



II.6.3. Concluzii

Comportarea la hidroliză și decarboxilare a 1*H*-7-etoxicarbonil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4] triazolului și 1*H*-7-etoxicarbonil-3-fenil-1,6-dimetil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului este diferită atât în mediu alcalin cât și în mediu acid. Astfel în mediu alcalin 1*H*-7-etoxicarbonil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolul conduce în totalitate la compusul de hidroliză-decarboxilare: 1*H*-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazol, în timp ce 1*H*-7-1,6-dimetil-etoxicarbonil-3-fenil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolul conduce doar la produsul de hidroliză: 1*H*-7-carboxi-3-fenil-1,6-dimetil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazol.

Această comportare diferită este ușor de explicat printr-un mecanism asemănător cu cel al reacției de decarboxilare a acizilor hidroxi-benzoici, respectiv carboxilarea fenolilor în mediu alcalin.

În mediu acid 1*H*-7-etoxicarbonil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolul conduce la un amestec de 1*H*-7-carboxi-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazol și 1*H*-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazol, în timp ce 1*H*-7-1,6-dimetil-etoxicarbonil-3-fenil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolul conduce doar la compusul de hidroliză-decarboxilare 1*H*-7-carboxi-3-fenil-1,6-dimetil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazol.

Explicația în acest caz este mai dificilă și s-ar putea baza pe diferența de stabilitate între intermediarii (**52,54**) în care este favorizată apariția intermediarului (**54**), care fixează sarcina pozitivă la atomul de azot N1.

III. PARTE EXPERIMENTALĂ

III.1. Tehnici analitice

Solvenții: Reactivii utilizați au fost produși comerciali (Merck, Fluka) utilizați ca atare

RMN: Spectrele de rezonanță magnetică (^1H -RMN și ^{13}C -RMN) s-au înregistrat la un spectrometru Bruker AC200 la 25°C în CDCl_3 , folosind ca referință TMS. Valorile deplasărilor chimice (δ) în spectrele de ^1H -RMN se exprimă în ppm (pentru CDCl_3 $\delta=7,27$ ppm), iar constantele de cuplare (J) se exprimă în Hz. Abrevierile utilizate pentru multiplitatea semnalelor sunt : s (singlet), d (dublet), t (triplet), c (cuartet) și m (multiplet).

IR: Spectrele de IR s-au realizat la un spectrofotometru FT-IR Jasco 410. Probele s-au preparat în pastilă de KBr. Urmărirea reacțiilor prin FT-IR s-a realizat în cuve termostatate, cu geamuri de siliciu, având grosimea 0,137mm la spectrofotometrul FT-IR Jasco 410 cu o rezoluție de 1cm^{-1} .

SM: Spectrele de masă s-au realizat la spectrometrul Varian FINNIGAN MAT212 care operează cu 54eV. Mostrele s-au introdus printr-o sondă încălzită între 30 - 280°C . Fragmentele detectate se exprimă în m/e (intensitate relativă).

UV-VIS: Spectrele electronice au fost înregistrate cu spectrofotometru Specord "M40" Carl Zeiss Jena și cu spectrofotometru Jasco V-530

Cromatografia: Cromatografia în strat subțire (TLC)s-a efectuat pe plăci de silicagel Merck 60F₂₅₄, folosind ca eluent benzen:acetat de etil=1:1(volum)

Punctele de topire: Punctele de topire au fost determinate cu un aparat Bötius PHMK (Veb Analytik Dresden)

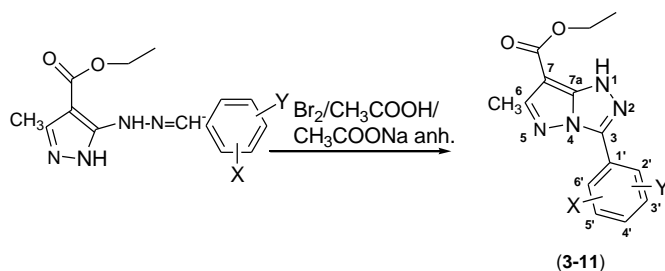
HPLC: s-a realizat cu eluent acetonitril/ H_2O 60%, debit 3mL/min, folosind o coloană Merck Chromolith Performance 2

Diferite:

-Evaporarea solvenților la presiune redusă s-a efectuat la un evaporator Büchi R 110.

-Urmărirea reacțiilor s-a realizat calitativ prin cromatografie în strat subțire utilizând plăci de silicagel Merck 60F₂₅₄, de 0,22 mm grosime. Detectarea compușilor s-a realizat prin expunerea plăcii la o lampă de UV ($\lambda=254$ nm) și au fost revelați cu vapori de I_2 , cu revelator de Mostain (20g molibdat amonic tetrahidrat, 0,4g $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$ și 400 mL H_2SO_4 .

III.2.Sinteza 1*H*-3-aryl-6-metil-7-etoxicarbonil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolilor

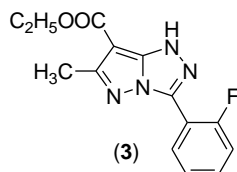


X = 2'-F, Y = H (**3**); X = 2'-Cl, Y = 3'-Cl (**4**); X = 3'-Cl, Y = 4'-Cl (**5**); X = 4'-COOH, Y = H (**6**); X = 2'-Cl, Y = 6'-F (**7**); X = 4'-Cl, Y = H (**8**); X = 4'-I, Y = H (**9**); X = 2'-Br, Y = H (**10**); X = 4'-SCH₃, Y = H (**11**);

Mod de lucru:

Se dizolvă 10 mmoli 1*H*-5-arylidenhidrazino-4-etoxicarbonil-3-metil pirazoli și 20 mmoli acetat de sodiu anhidru în 30 mL acid acetic, după care se picură sub agitare 5,4 mL soluție brom / acid acetic (2mmol/mL). După perfectare timp de o oră la temperatura camerei și încălzire la 80-90°C timp de 20 de minute, amestecul se răcește la temperatura camerei, se precipită în apă și se filtrează. Produsul se recrystalizează dintr-un solvent potrivit.

7-etoxicarbonil-3-(2'-Fluoro-fenil)-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazol (**3**)



Caracterizarea produsului **3** (C₁₄H₁₃FN₄O₂, M= 288)

Pulbere galbenă obținută cu un randament de 80%(MeOH)

P.t. 190-192°C

HPLC: 100,00%

IR: 3670, 3180, 2982, 2934, 1659, 1633, 1502, 1482, 1445, 1385, 1372, 1275, 1178, 1121, 1093, 923, 766, 747, 704, 658

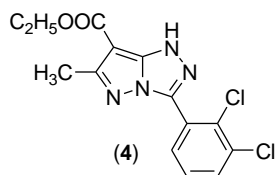
MS(m/z)= 288 (31,81%, M); 259 (9,57%, M-29); 242 (65,61%,

M-46).

δ_H (CDCl₃, 200 MHz): 12,38 (s, 1H, NH); 8,52 (td, 1H, *J*_{4'-H, 5'-H} = 7,2 Hz, *J*_{4'-H, F} = 1Hz, 4'-H); 7,51-7,42 (m, 1H, 6'-H); 7,35-7,17 (m, 2H, 3'-H, 5'-H); 4,31 (q, 2H, *J* = 7,1 Hz, -O-CH₂-CH₃); 2,57 (s, 3H, -CH₃); 1,30 (t, 3H, *J* = 7,1 Hz, -O-CH₂-CH₃)

δ_C (CDCl₃, 50 MHz): 163,5 (C=O); 160,3 (6-C); 159,7 (d, *J*_{12'-C-F} = 256,9 Hz, 2'-C); 148,1 (7a-C); 136,0 (d, *J*_{33'-C-F} = 5,4 Hz, 3-C); 132,14 (d, *J*_{34'-C-F} = 8,9 Hz, 4'-C); 129,8 (6'-C); 124,5 (d, *J*_{45'-C-F} = 3,3 Hz, 5'-C); 116,5 (d, *J*_{23'-C-F} = 21,5 Hz, 3'-C); 113,1 (d, *J*_{11'-C-F} = 11,25 Hz, 1'-C); 87,9 (7-C); 60,9 (-O-CH₂CH₃); 14,9 (6-C-CH₃); 14,4 (-O-CH₂CH₃);

3-(2',3'-dicloro-fenil)- 7-etoxicarbonil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazol (**4**)



Caracterizarea produsului **4** (C₁₄H₁₂Cl₂N₄O₂, M= 338):

Pulbere galbenă obținută cu un randament de 50%(PrOH)

P.t. 200-202°C

HPLC: 100,00%

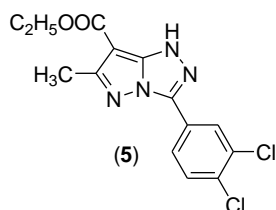
IR: 3347, 3258, 3220, 3083, 2999, 2983, 1655, 1638, 1483, 1441, 1323, 1239, 1197, 1105, 1024, 922, 843, 777, 750, 716, 639 cm^{-1} ;

MS (m/z): 340 (55,07%, M+2); 338 (72,76%, M); 294 [72,92%, (M+2)-46]; 292 (100%, M-46);

δ_{H} (CDCl_3 , 200 MHz): 11,82 (s, 1H, NH); 7,94 (dd, 1H, $J_{6'-\text{H}, 4'-\text{H}} = 1 \text{ Hz}$, $J_{6'-\text{H}, 5'-\text{H}} = 7,5 \text{ Hz}$, 6'-H); 7,63 (dd, 1H, $J_{4'-\text{H}, 6'-\text{H}} = 1 \text{ Hz}$, $J_{4'-\text{H}, 5'-\text{H}} = 7,8 \text{ Hz}$); 7,37 (t, 1H, $J_{5'-\text{H}, 4'-\text{H}} = 7,8 \text{ Hz}$, 5'-H); 4,41 (q, 2H, $J = 7,1 \text{ Hz}$, -O-CH₂-CH₃); 2,60 (s, 3H, -CH₃); 1,41 (t, 3H, $J = 7,1 \text{ Hz}$, -O-CH₂-CH₃);

δ_{C} (CDCl_3 , 50 MHz): 163,1 (C=O); 160,5 (6-C); 148,8 (7a-C); 141,1 (1'-C); 138,2 (3-C); 136,0 (3'-C); 134,7 (2'-C); 132,6 (4'-C); 129,8 (5'-C); 127,6 (6'-C); 88,9 (7-C); 60,34 (-O-CH₂CH₃); 15,1 (6-C-CH₃); 14, 62 (-O-CH₂CH₃);

3-(3',4'-dicloro-fenil)-7-etoxicarbonil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (5)



Caracterizarea produsului **5** ($\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_2$, M= 338)

Pulbere galbenă obținută cu un randament de 74%(MeOH)

P.t. 140-142°C

HPLC: 80,38%

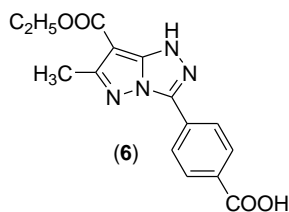
IR: 3367, 3131, 3057, 2988, 2916, 1642, 1168, 1552, 1516, 1317, 1262, 1162, 1108, 927, 821, 787, 742, 681 cm^{-1} ;

MS (m/z): 342 (1,07%, M+4); 340 (7,23%, M+2); 338 (11,56%, M); 309 (5,20%, M-29); 292 (10,80%, M-46);

δ_{H} ($\text{DMSO-}d_6$, 200 MHz): 13,10 (1H, NH); 8,21 (dd, $J_{6'-\text{H}, 5'-\text{H}} = 8,5 \text{ Hz}$, $J_{6'-\text{H}, 2'-\text{H}} = 1,2 \text{ Hz}$, 6'-H); 7,90-7,74 (m, 2H, 2'-H, 5'-H); 4,20 (q, 2H, $J = 7,1 \text{ Hz}$, -O-CH₂-CH₃); 2,50 (s, 3H, -CH₃); 1,29 (t, 3H, $J = 7,1 \text{ Hz}$, -O-CH₂-CH₃);

δ_{C} ($\text{DMSO-}d_6$, 50 MHz): 161,9 (C=O); 159,3 (6-C); 147,9 (7a-C); 136,3 (3-C); 132,8 (3'-C); 131,8 (4'-C); 131,5 (5'-C); 131,0 (1'-C); 127,8 (2'-C); 125,6 (6'-C); 59,2 (-O-CH₂CH₃); 14,5 (6-C-CH₃); 14,3 (-O-CH₂CH₃);

3-(4'-carboxi-fenil)-7-etoxicarbonil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (6)



Caracterizarea produsului **6** ($\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_4$, M= 314):

Pulbere galbuie obținută cu un randament de 35%(i-PrOH)

P.t. 205-207°C

HPLC: 51,25%

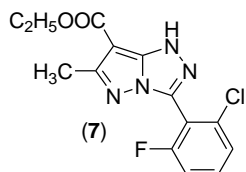
IR: 3527, 3306, 3179, 3101, 2982, 2906, 1698, 1664, 1612, 1556, 1506, 1481, 1428, 1320, 1291, 1175, 1012, 923, 861, 772, 740 cm^{-1} ;

MS (m/z): 314 (37,19%, M); 268 (93,00%, M-46);

δ_{H} ($\text{DMSO-}d_6$, 200 MHz): 13,15 (s, 1H, NH); 9,74 (s, 1H, -COOH); 8,43 (d, 2H, $J_{3'-\text{H}, 2'-\text{H}} = 8,3 \text{ Hz}$, 3'-H, 5'-H); 8,14 (d, 2H, $J_{2'-\text{H}, 3'-\text{H}} = 8,3 \text{ Hz}$, 2'-H, 6'-H); 4,25 (q, 2H, $J = 7,1 \text{ Hz}$, -O-CH₂-CH₃); 2,51 (s, 3H, -CH₃); 1,30 (t, 3H, $J = 7,1 \text{ Hz}$, -O-CH₂-CH₃);

δ_{C} ($\text{DMSO-}d_6$, 50 MHz): 166,6(-COOH); 161,9 (C=O); 159,1 (6-C); 148,0 (7a-C); 137,6 (3-C); 131,9 (4'-C); 129,8 (3'-C, 5'-C); 127,4 (1'-C); 125,7 (2'-C, 6'-C); 86,8 (7-C); 59,1 (-O-CH₂CH₃); 14,4 (6-C-CH₃); 14,2 (-O-CH₂CH₃);

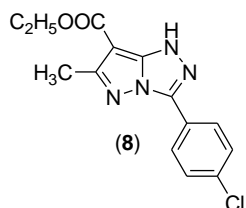
3-(2'-cloro-6'-fluoro-fenil)- 7-etoxicarbonil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazol (7)



Caracterizarea produsului **7** (C₁₄H₁₂ClFN₄O₂, M= 322):
 Pulbere alb-cenușie obținută cu un randament de 73%(EtOH)
P.t. 203-205°C
HPLC: 82,42%
IR: 3235, 3202, 3084, 2984, 1662, 1618, 1573, 1483, 1451, 1409, 1391, 1374, 1251, 1229, 1187, 1104, 1069, 922, 839, 785, 754 cm⁻¹;

MS (*m/z*): 324 (17,35%, M+2); 322 (25,70%, M); 276 (30,58%, M-46);
δ_H (CDCl₃, 200 MHz): 12,57 (s, 1H, NH); 7,50-7,31 (m, 2H, 3'-H, 4'-H); 7,24-7,10 (m, 1H, 5'-H); 4,37 (q, 2H, *J*= 7,1 Hz, -O-CH₂-CH₃); 2,59 (s, 3H, -CH₃); 1,36 (t, 3H, *J*= 7,1 Hz, -O-CH₂-CH₃);
δ_C (CDCl₃, 50 MHz): 164,3 (C=O); 160,3 (6-C); 161,5 (d, *J*¹_{6'-C-F} = 231,4 Hz, 6'-C); 160,2 (6-C); 148,4 (7a-C); 136,3 (3-C); 133,1 (d, *J*³_{4'-C-F} = 9,3 Hz, 2'-C); 125,9 (3'C, *J*⁴_{3'-C-F} = 3,5 Hz, 3'-C); 135,57 (2'-C); 129,0 (d, *J*²_{1'-C-F} = 7,5 Hz, 1'-C); 114,7 (d, *J*²_{5'-C-F} = 21,5 Hz, 5'-C); 88,9 (7-C); 60,3 (-O-CH₂CH₃); 15,14 (6-C-CH₃); 14, 55 (-O-CH₂CH₃);

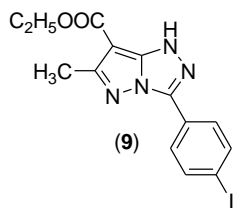
3-(4'-cloro-fenil)- 7-etoxicarbonil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazol (8)



Caracterizarea produsului **8** (C₁₄H₁₃ClN₄O₂, M= 304):
 Pulbere galbenă obținută cu un randament de 58%(i-PrOH)
P.t. 206-208°C
HPLC: 77,26%
IR: 3178, 3100, 2982, 2881, 1723, 1659, 1635, 1556, 1491, 1443, 1386, 1329, 1231, 1181, 1090, 924, 832, 747, 718 cm⁻¹;
MS (*m/z*): 306 (9,92%, M+2); 304 (27,59%, M); 276 (30,58%, M-46);

δ_H (CDCl₃, 200 MHz): 8,35 (d, 2H, *J*_{2'-H, 3'-H} = 8,5 Hz, 2'-H, 6'-H); 7,5 (d, 2H, *J*_{3'-H, 2'-H} = 8,5 Hz, 3'-H, 5'-H); 4,39(q, 2H, *J*= 7,1 Hz, -O-CH₂-CH₃); 2,61 (s, 3H, -CH₃); 1,41 (t, 3H, *J*= 7,1 Hz, -O-CH₂-CH₃);
δ_C (CDCl₃, 50 MHz): 163,6 (C=O); 160,3 (6-C); 148,1 (7a-C); 138,5 (3-C); 136,5 (4'-C); 129,2 (3'-C, 5'-C); 127,9 (2'-C, 6'-C); 123,9 (1'-C); 88,4 (7-C); 60,3 (-O-CH₂CH₃); 15,1 (6-C-CH₃); 14, 6 (-O-CH₂CH₃);

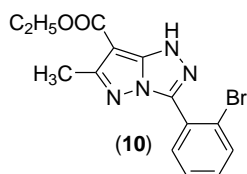
7-etoxicarbonil-3-(4'-iodo-fenil)-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazol (9)



Caracterizarea produsului **9** (C₁₄H₁₃IN₄O₂, M= 396):
 Foițe alb-verzui obținute cu un randament de 75%(PrOH)
P.t. 208-210°C
HPLC: 100,00%
IR: 3177, 3103, 2980, 2903, 1663, 1634, 1487, 1442, 1383, 1328, 1230, 1180, 1101, 1078, 1003, 924, 827, 747 cm⁻¹;
MS (*m/z*): 396 (64,23%, M); 350 (100%, M-46); 367 (16,70%, M-29);

δ_H (DMSO- d_6 , 200 MHz): 13,25 (s, 1H, NH); 8,08 (d, 2H, $J= 8,3$ Hz, 3'-H, 5'-H); 7,95 (d, 2H, $J= 8,3$ Hz, 2'-H, 6'-H); 4,24 (q, 2H, $J= 7,1$ Hz, -O-CH₂-CH₃); 2,49 (s, 3H, -CH₃); 1,33 (t, 3H, $J= 7,1$ Hz, -O-CH₂-CH₃)
 δ_C (DMSO- d_6 , 50 MHz): 161,9 (C=O); 159,1 (6-C); 147,9 (7a-C); 137,8 (3-C); 137,7 (3'-H, 5'-H); 127,4 (2'-H, 6'-H); 124,5 (1'-C); 97,1(4'-C); 86,6 (7-C); 59,0 (-O-CH₂CH₃); 14,5 (6-C-CH₃); 14, 4 (-O-CH₂CH₃);

3-(2'-bromo-fenil)-7-etoixarbonil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (10)



Caracterizarea produsului **10** (C₁₄H₁₃BrN₄O₂, M= 348):

Pulbere galbenă obținută cu un randament de 80%(AcOH)

P.t. 180-182°C

HPLC: 98,90%

IR: 3210, 2972, 2928, 1655, 1636, 1489, 1437, 1383, 1316, 1219, 1177, 1098, 1024, 1007, 919, 776, 717 cm⁻¹;

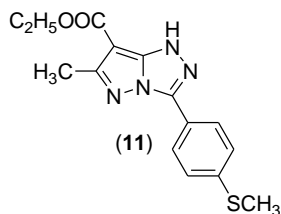
MS (m/z): 350 (39,98%, M+2); 348 (41,10%, M); 304

[55,6%,(M+2)-46];

δ_H (CDCl₃, 200 MHz): 12,09 (s, 1H, NH); 7,94 (dd, 1H, $J_{3'-H, 4'-H} = 7,7$ Hz, $J_{3'-H, 5'-H} = 1,6$ Hz, 3'-H); 7,74 (dd, 1H, $J_{6'-H, 5'-H} = 7,8$ Hz, 6'-H); 7,50-7,31 (m, 2H, 4'-H, 5'-H); 4,40(q, 2H, $J= 7,1$ Hz, -O-CH₂-CH₃); 2,60 (s, -CH₃); 1,39 (t, 3H, $J= 7,1$ Hz, -O-CH₂-CH₃);

δ_C (CDCl₃, 50 MHz): 163,8 (C=O); 160,1 (6-C); 148,4 (7a-C); 139,25 (3-C); 134,1 (3'-C); 131,9 (4'-C, 5'-C); 127,6 (6'-C); 125,8 (1'-C); 122,7 (2'-C); 88,5 (7-C); 60,3 (-O-CH₂CH₃); 15,1 (6-C-CH₃); 14, 6 (-O-CH₂CH₃);

7-etoixarbonil-6-metil-3-(4'-metiltio-fenil)-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (11)



Caracterizarea produsului **11** (C₁₅H₁₆N₄O₂S, M= 316)

Pulbere galbenă obținută cu un randament de 62%(AcOH)

P.t. 188-190°C

HPLC: 98,90%

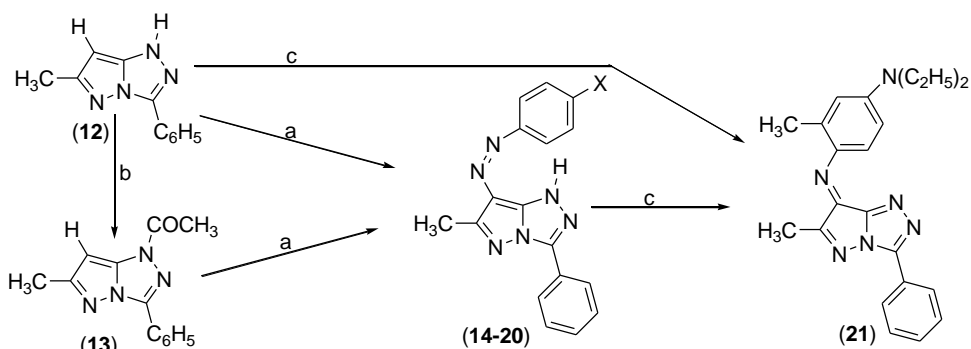
IR: 3084, 3046, 2993, 2901, 2863, 1697, 1628, 1498, 1465, 1337, 1231, 1163, 1103, 1033, 967, 836, 805, 768 cm⁻¹;

MS (m/z): 316 (37,17%, M); 270 (100%, M-46);

δ_H (DMSO- d_6 , 200 MHz): 13,1 (s, 1H, NH); 8,5 (d, 2H, $J= 8,2$ Hz, 2'-H, 6'-H); 7,90 (d, 2H, $J= 8,2$ Hz, 3'-H, 5'-H); 4,25 (q, 2H, $J= 7,1$ Hz, -O-CH₂-CH₃); 2,81 (s, 3H, -S-CH₃); 2,50 (s, 3H, -CH₃); 1,33 (t, 3H, $J= 7,1$ Hz, -O-CH₂-CH₃);

δ_C (DMSO- d_6 , 50 MHz): 162,1 (C=O); 159,3 (6-C); 148,4 (7a-C); 137,7 (3-C); 130,8 (4-C); 127,2 (1'-C); 126,5 (2'-C, 6'-C); 124,4 (3'-C, 5'-C); 59,1 (-O-CH₂CH₃); 43,1 (-S-CH₃); 14,5 (6-C-CH₃); 14, 4 (-O-CH₂CH₃);

III.3. Coloranți azoici și azometinici derivați din 1H-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol și 1-acetil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4] triazol



X = -H (**14**)¹, -NO₂ (**15**)¹¹, -CH₃ (**16**)¹¹, -SO₃Na (**17**), -Cl (**18**), -OCH₃ (**19**), -COOH (**20**)

(a) = Ar-N₂]Cl / C₂H₅OH-H₂O-AcONa¹⁸, (b) = (CH₃CO)₂^{16,17}

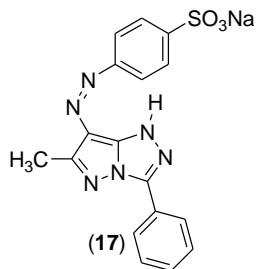
(c) = 4-(H₅C₂)₂N-2-CH₃-C₆H₃-NH₂ (**22**) / K₃[Fe(CN)₆] / C₂H₅OH / NH₄OH

Mod de lucru general:

Obținerea 1H-3-fenil-6-metil-7-aryl-azo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor (**14-20**) din 1H-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (**12**)

Se diazotează o soluție formată din 2,5 mmol anilină substituită 0,77 mL HCl conc. și 1 mL apă cu o soluție de 2,53 mmol NaNO₂ în 0,6 mL apă. Soluția de diazoniu este adăugată la 0-5°C la o soluție formată din 2,53 mmol pirazolo-triazol **12**, 12,75 mmol CH₃COONa, 1 mL apă și 10 mL etanol. Colorantul azoic format se extrage cu 25 mL acetat de etil și soluția formată se spală succesiv cu soluție NaOH 5% și apă. După anhidrizare cu Na₂SO₄, decantare și evaporarea acetatului de etil se obțin coloranții azoici **14-20**, care prezintă puritate cromatografică. Comportarea electrochimică a coloranților **15,16**, sintetizați pe această cale, a fost publicată¹¹

1H-3-fenil-6-metil-7-(4-sulfo-fenil)-azo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol, sare de sodiu (17)



Caracterizarea produsului **17** (C₁₇H₁₃N₆NaO₃S, M= 404)

Pulbere galbenă obținută cu un randament de 38%

P.t. >290°C

UV-VIS: λ_{max} [nm] (ε × 10⁴): 405,6 (1,19)

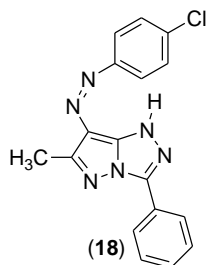
IR (KBr): 3533, 3214, 3053, 2984, 2897, 1563, 1533, 1495, 1399, 1265, 1187, 1122, 840, 762, 697, 610, 562 cm⁻¹

¹H-RMN [DMSO-d₆, δ(ppm), J (Hz)]: 8,48-8,44(m, 2H, 2'-H, 6'-H); 7,83-7,76(m, 4H, 11-H, 15-H, 12-H, 14-H); 7,72-7,61(m, 3H, 3'-H, 5'-H, 4'-H); 2,75(s, 3H, -CH₃)

¹³C-RMN [DMSO-d₆, δ(ppm)]: 157,98(6-C); 152,47(13-C); 147,67 (7a-C); 138,61(3-C); 138,56(10-C); 130,48(4'-C); 129,03(3'-C, 5'-C); 126,39(2'-C, 6'-C); 126,07(11-C, 15-C); 124,98(1'-C); 120,24(12-C, 14-C); 118,50(7-C); 12,52(-CH₃)

Calcd. (%) pentru C₁₇H₁₃N₆NaO₃S: C, 50.49; H, 3.24; N, 20.78. Found (%): C, 50.23; H, 3.13; N, 20.09

1H-3-fenil-6-metil-7-(4-cloro-fenil)-azo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (18)



Caracterizarea produsului **18** (C₁₇H₁₃N₆Cl, M= 336)

Pulbere maro obținută cu un randament de 76%

P.t. 230-233°C

UV-VIS: λ_{max} [nm] (ε x 10⁻⁴): 401,1 (2,53)

IR(KBr): 3220, 3183, 3059, 2978, 2891, 1571, 1533, 1485, 1399, 1360, 1257, 831, 767, 686, 506 cm⁻¹

MS(54eV): m/e=338[(M+2)⁺, 35%], 336(M⁺, 100%); 225[(M+2)⁺-C₆H₄³⁷Cl, M⁺-C₆H₄³⁵Cl, 33%]; 197(225-N₂, 28%)

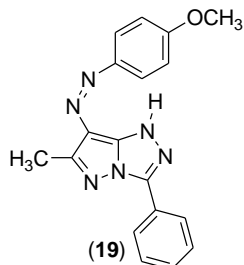
¹H-RMN [DMSO-d₆, δ(ppm), J (Hz)]: 8,40-8,36(m, 2H, 2'-H, 6'-H); 7,78-7,73(m, 2H, 12-H, 14-H); 7,64-7,56(m, 3H, 3'-H, 5'-H, 4'-H);

7,53-7,50(m, 2H, 11-H, 15-H); 2,65(s, 3H, -CH₃)

¹³C-RMN [DMSO-d₆, δ(ppm)]: 158,08(6-C); 151,89(7a-C); 140,64(13-C); 138,52(3-C); 131,45(4'-C); 129,88(11-C, 15-C); 128,91(3'-C, 5'-C); 125,76(2'-C, 6'-C); 125,60(1'-C); 122,22(12-C, 14-C); 118,65(7-C); 12,49(-CH₃)

Calcd. (%) pentru C₁₇H₁₃N₆Cl: C, 60.63; H, 3.89; N, 24.95. Found (%): C, 60.35; H, 3.82; N, 24.02

1H-3-fenil-6-metil-7-(4-metoxi-fenil)-azo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (19)



Caracterizarea produsului **19** (C₁₈H₁₆N₆O, M= 332)

Pulbere roșie obținută cu un randament de 67%

P.t. 199-201°C

UV-VIZ : λ_{max} [nm] (ε x 10⁻⁴): 401,1 (3,182)

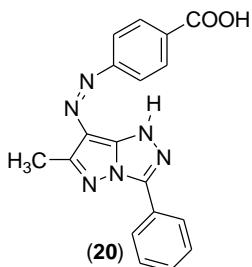
IR(KBr): 3343, 3178, 3065, 2996, 2947, 2904, 1698, 1598, 1563, 1503, 1400, 1241, 1177, 829, 765, 689, 513 cm⁻¹

MS(54eV): m/e=332(M⁺, 100%); 317(M⁺-CH₃, 7%); 302(M⁺-CH₂O, 2%); 225[M⁺-C₆H₄OCH₃, 5%]; 197[(M⁺-C₆H₄OCH₃)-N₂, 8%]

¹H-RMN [DMSO-d₆, δ(ppm), J (Hz)]: 8,39-8,35(m, 2H, 2'-H, 6'-H); 7,77-7,72(m, 2H, 12-H, 14-H); 7,63-7,51(m, 3H, 3'-H, 5'-H, 4'-H); 7,06-7,01(m, 2H, 12-H, 14-H); 3,80(s, 3H, -OCH₃); 2,64(s, 3H, 6-C-CH₃)

¹³C-RMN [DMSO-d₆, δ(ppm)]: 159,57(6-C); 156,91(13-C); 146,80(7a-C); 138,31(3-C); 125,95(1'-C); 125,02(10-C); 130,33(4'-C); 128,99(3'-C, 5'-C); 126,00(2'-C, 6'-C); 122,49(11-C, 15-C); 117,76(7-C); 114,13(12-C, 14-C); 55,26(-OCH₃); 12,42(6-C-CH₃)

Calcd. (%) pentru C₁₈H₁₆N₆O: C, 65.05; H, 4.85; N, 25.29. Found (%): C, 64.89; H, 4.68; N, 24.88

1H-3-fenil-6-metil-7-(4-carboxi-fenil)-azo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (20)

Caracterizarea produsului **20** (C₁₈H₁₄N₆O₂, M= 346)

Pulbere roșie obținută cu un randament de 67%

P.t. >290°C

UV-VIZ : λ_{\max} [nm] ($\epsilon \times 10^{-4}$): 414,5 (2,36)

IR(KBr): 3210, 3051, 2980, 2892, 1698, 1567, 1535, 1495, 1399, 1260, 1185, 1120, 847, 766, 690, 615, 560 cm⁻¹

MS(54eV): m/e=346(M⁺, 100%); 318(M⁺-N₂, 12%); 301(M⁺-COOH, 2%); 225[M⁺-C₆H₄COOH, 44%]; 197[(M⁺-C₆H₄COOH)-N₂, 34%]

¹H-RMN [DMSO-d₆, δ (ppm), J (Hz)]: 8,41-8,37(m, 2H, 2'-H, 6'-H); 8,00(d, 2H, J=8,1, 12-H, 14-H); 7,73(d, 2H, J=8,1, 11-H, 15-H); 7,57-7,39(m, 3H, 3'-H, 5'-H, 4'-H); 2,63(s, 3H, 6-C-CH₃)

¹³C-RMN [DMSO-d₆, δ (ppm)]: 168,96(-COOH); 158,95(6-C); 156,54(13-C); 145,33(7a-C); 138,83(3-C); 130,78(10-C); 130,08(12-C, 14-C); 128,74(4'-C); 128,64(3'-C, 5'-C); 127,02(1'-C); 125,36(2'-C, 6'-C); 119,93(7-C); 119,78(11-C, 15-C); 12,64(6-C-CH₃)

Calcd. (%) pentru C₁₈H₁₄N₆O₂: C, 62.42; H, 4.07; N, 24.26. Found (%): C, 62.16; H, 3.87; N, 23.95

Cuplarea 1-acetil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (13) cu clorura de fenil diazoniu**a) În soluție DMF în prezența NaOH apos 5%**

La o soluție formată din 1 mmol 1-acetil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (**13**) în 12,5mL DMF și 2,5mL NaOH 5%, se adaugă la 0-5°C soluția de sare de diazoniu preparată din 1,05 mmol anilină și 3,15 mmol HCl 32% în 1mL H₂O cu o soluție de 1,1 mmol NaNO₂ în 0,3 mL apă. Suspensie fină gălbuie formată se agită 15min, se toarnă în apă, după care se filtrează. Se obține un precipitat galben ($\eta=85\%$), identic cromatografic și spectroscopic (UV-VIS, IR, ¹H- și ¹³C-RMN, MS) cu 1H-3-fenil-6-metil-7-fenil-azo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolul (**14**)¹⁸

b) In soluție DMF în prezența acetatului de sodiu

La o soluție formată din 1 mmol 1-acetil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (**13**) și 5 mmol acetat de sodiu în 12,5mL DMF, se adaugă la 0-5°C soluția de clorură de fenildiazoniu preparată din 1,05 mmol anilină 3,15 mmol HCl 32% și 1mL H₂O cu o soluție de 1,1 mmol NaNO₂ în 0,3 mL apă. Suspensie fină gălbuie formată se agită 15min, după care se filtrează. Precipitatul alb obținut este identic cromatografic și spectroscopic (IR, ¹H- și ¹³C-RMN, MS) cu 1-acetil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolul (**13**).

c) In soluție DMF anhidru în prezența acetatului de sodiu

La o soluție formată din 0.25 mmol 1-acetil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (**13**) și 1.25 mmol acetat de sodiu în 8mL DMF, se adaugă la temperatura camerei o soluție de 0.26 mmol tetrafluorborat de fenildiazoniu în 3 mL DMF. După ședere de 24

ore la temperatura camerei și precipitare în apă, se separă 1-acetil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolul (**13**)

Stabilitatea 1-acetil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (13) în mediu neutru-alkalin

a) La o soluție de 0,25mmol 1-acetil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (**13**) în 3 mL dimetilformamidă, răcită la 0-5°C, se adaugă 0,625mL NaOH5%, menținând timp de 15 minute la această temperatură. Soluția galbenă formată, se diluează cu 30mL apă și gheață, se neutralizează cu HCl 15% până la pH=6 și se filtrează. Precipitatul alb obținut este identic cromatografic și spectroscopic (IR,¹H- și ¹³C-RMN, MS) cu 1H-3-fenil-6-metil-pirazolo [5,1-c][1,2,4]triazolul (**12**)

b) O soluție de 0,25mmoli 1-acetil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (**13**) și 3 mL dimetilformamidă se amestecă la 0-5°C cu o soluție de 1,26mmol acetat de sodiu în 5mL dimetilformamidă și se menține timp de 15 minute la 0-5°C. Se diluează cu 80mL apă și gheață și se filtrează. Precipitatul alb obținut este identic cromatografic și spectroscopic (IR,¹H- și ¹³C-RMN, MS) cu 1-acetil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolul (**13**)

Obținerea 1H-3-aril-6-metil-7-(4-N,N-dietilamino-2-metil)-fenil-imino-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (21)

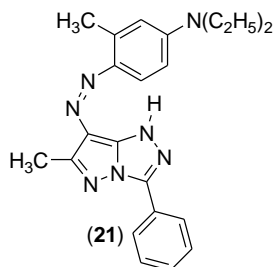
a) din 1H-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (**12**)

La o soluție de 2,5 mmol 1H-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (**12**) și 0,6g clorhidrat de 2-metil-4-dietilamino-anilină **22** în 35 mL alcool etilic, 5 mL NH₃ 25% și 5 mL apă se picură o soluție formată din 3,6 g K₃Fe(CN)₆ în 25 mL apă. După 30 minute de perfectare se diluează cu 200 mL apă și se filtrează. Se obține 1H-3-aril-6-metil-7-(4-N,N-dietilamino-2-metil)-fenil-imino-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolul (**21**) cu randament de 40%.

b) din 1H-3-fenil-6-metil-7-fenil-azo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (**14**)

La o soluție formată din 0,24 mmol colorant azoic 1H-3-fenil-6-metil-7-fenil-azo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (**14**) 0,28 mmol clorhidrat de 2-metil-4-dietilamino-anilină (**22**), 5 mL apă, 10 mL alcool etilic și 2 mL amoniac 25% se adaugă la temperatura camerei 2,2 mL soluție apoasă K₃Fe(CN)₆ 16,5%. Soluția formată se diluează cu 50 mL apă și 1H-3-aril-6-metil-7-(4-N,N-dietilamino-2-metil)-fenil-imino-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolul (**21**) obținut se filtrează. Se obțin cristale negre cu luciu metalic verzui; (acetat de etil-eter de petrol=1:10 vol) (η=82%). Acest compus este identic cu cel obținut prin metoda a (TLC, VIS, IR and NMR).

1H-3-aril-6-metil-7-(4-N,N-dietilamino-2-metil)-fenil-imino-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol(21)



Caracterizarea produsului **21** (C₂₂H₂₅N₇, M= 387)

VIS (CH₃COOC₂H₅): λ_{max}[nm](ε x10⁴): 552(6.23);

IR (KBr): 3073, 2973, 2930, 2838, 1617, 1518, 1450, 1385, 1352, 1200, 943, 889, 684, 599, 549 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ [DMSO- d_6 , δ (ppm), J (Hz)]: 9.23(d, 1H, $J_{10\text{-H}, 11\text{-H}}=9.1$, 10-H); 8.37-8.34(m, 2H, 2'-H, 6'-H); 7.50-7.45(m, 3H, 3'-H, 4'-H, 5'-H); 6.77-6.73(d, 1H, $J_{11\text{-H}, 10\text{-H}}=9.1$, 11-H); 6.60-6.56(m, 1H, 13-H); 3.40(q, 4H, $J=6.6$, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$); 2.54(s, 3H, 6-C- CH_3); 2.50(s, 3H, 14-C- CH_3); 1.24(t, 6H, $J=6.6$, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$)

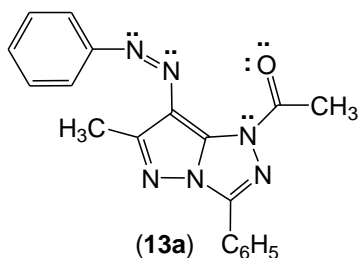
$^{13}\text{C-NMR}$ [DMSO- d_6 , δ (ppm)]: 168.29(7-C); 151.52(6-C); 148.96(7a-C); 146.17(12-C); 144.66(3-C); 135.14(9-C); 131.20(14-C); 130.09(4'-C); 128.78(3'-C, 5'-C); 127.17(2'-C, 6'-C); 127.08(10-C); 126.20(1'-C); 112.54(13-C); 110.33(11-C); 44.99($-\text{CH}_2\text{CH}_3$); 19.44(14-C- CH_3); 12.86(6C- CH_3); 12.67($-\text{CH}_2\text{CH}_3$)

Sinteza 1-acetil-3-fenil-6-metil-7-fenilazo-pirazolo[5,1-c]

[1,2,4]pirazolului (13a)

Amestecul format din 0,2g (0,66mmoli) 1H-3-fenil-6-metil-7-fenilazo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]pirazol (**14**) și 5 mL anhidridă acetică este refluxat 10 minute. După răcire și filtrare se obțin 0,21g produs.

1-acetil-3-fenil-6-metil-7-fenilazo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]pirazolul (13a)



Caracterizarea produsului **13a** ($\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}$, $M=344$)

Pulbere galbenă obținută cu un randament de 92%

P.t. 217-220°C

IR (KBr): 3061, 2991, 2923, 1748, 1571, 1546, 1493, 1466, 1415, 1366, 1306, 1241, 1182, 1116, 769, 712, 692, 564 cm^{-1}

MS(54eV): $m/e=344$ (M^+ , 45%); 302($M^+-\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}$, 100%); 274[($M^+-\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}$)- N_2 , 14%], 261[($M^+-\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}$)- CH_3CN , 6%]; 225[($M^+-\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}$)- C_6H_5 ,

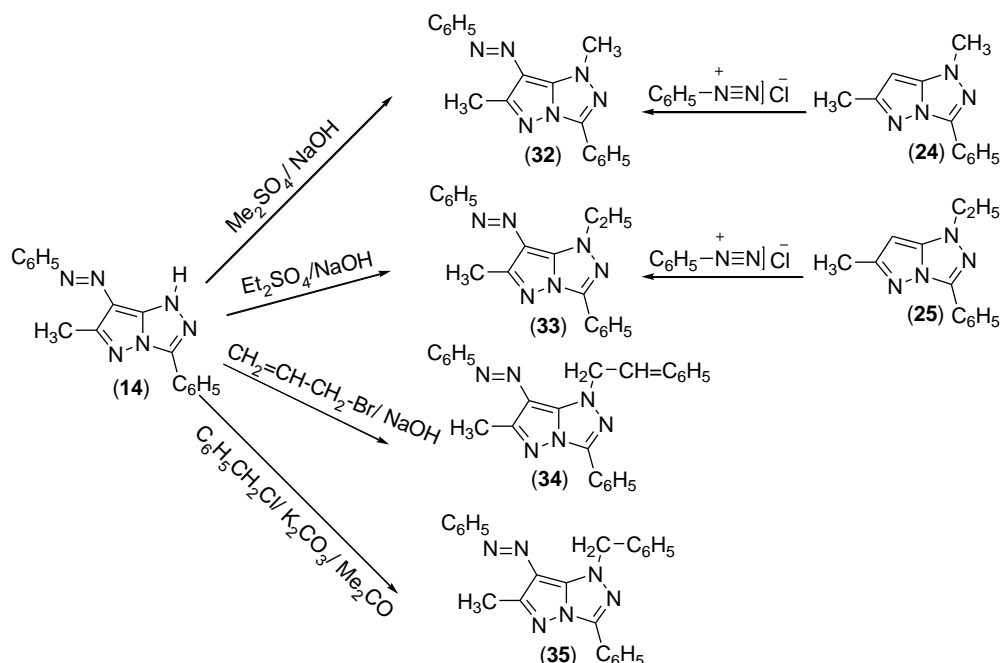
50%]; 197 (225- N_2 , 32%)

$^1\text{H-RMN}$ [DMSO- d_6 , δ (ppm), J (Hz)]: 8,54-8,50(m, 2H, 2'-H, 6'-H); 7,92-7,88(m, 2H, 11-H, 15-H); 7,60-7,39(m, 6H, 3'-H, 4'-H, 5'-H, 12-H, 13-H, 14-H); 2,84(s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}=\text{O}$); 2,74(s, 3H, 6-C- CH_3)

$^{13}\text{C-RMN}$ [DMSO- d_6 , δ (ppm)]: 174,20 ($\text{CH}_3\text{-C}=\text{O}$); 153,63 (6-C); 151,82 (7a-C); 142,92 (13-C); 141,35 (3-C); 134,33 (10-C); 131,87 (3'-C, 5'-C); 129,74 (4'-C); 129,04 (12-C, 14-C); 127,79 (2'-C, 6'-C); 124,04 (1'-C); 122,13 (11-C, 15-C); 116,32 (7-C); 22,01 ($\text{CH}_3\text{-C}=\text{O}$); 17,01 (6-C- CH_3)

Calcd. (%) pentru $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}$: C, 66.27; H, 4.68; N, 24.40. Found (%): C, 66.05; H, 4.60; N, 24.23

III.4. Coloranți azoici derivați din 1*H*-pirazolo [5,1-*c*][1,2,4]triazol



Mod de lucru

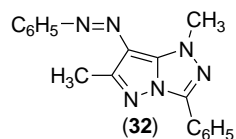
a) Obținerea coloranților azoici 1-alkil-3-fenil-6-metil-7-fenil-azo-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolici (32,33) prin cuplarea 1-alkil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolilor cu clorura de fenildiazoniu

La o soluție de 1mmol anilină în 0,3 ml HCl conc și 0,5 ml apă, se adaugă la 0-5°C o soluție de 1,05mmol NaNO₂ în 0,6 ml apă.

Soluția de sare de diazoniu se adaugă imediat, la 0-5°C la o soluție de 1mmol 1*H*-1-alkil-6-metil-3-fenil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4] triazol (**32,33**) în 5ml alcool etilic și 4mmol CH₃COONa în 0,5 ml apă.

Colorantul azoic format se extrage cu 25 ml acetat de etil și stratul organic se spală succesiv cu 2x5 ml NaOH 2,5% și 5 ml apă. După anhidrizare cu Na₂SO₄ anhidru, decantare și distilarea la sec a solventului, se obține colorantul azoic, având puritate cromatografică.

1-metil-3-fenil-6-metil-7-fenil-azo-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazol(32)



Caracterizarea produsului **32** (C₁₈H₁₆N₆, M= 316)
Pulbere galbenă obținută cu un randament de 55%

P.t. 196-198°C

UV-VIZ: λ_{\max} [nm] ($\epsilon \times 10^4$): 379(2,845)

IR(KBr): 3461, 3059, 3028, 2931, 2872, 2823, 1957, 1901, 1820, 1571, 1415, 1377, 1356 cm^{-1}

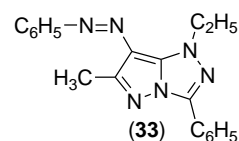
MS= 316

¹H-RMN[CDCl₃, δ (ppm), *J* (Hz)], Bruker AC 200: 8,38-8,34(m, 2H, 2'-H, 6'-H); 7,74-7,70(m, 2H, 3'-H, 5'-H); 7,51-7,30(m, 5H, 4'-H, 11-H, 12-H, 14-H, 15-H); 7,26-7,24(m, 1H, 13-H); 4,37(s, 3H, >N-CH₃); 2,72(s, 3H, 6-C-CH₃)

¹³C-RMN[CDCl₃, δ (ppm)], Bruker AC 200: 159,91(6-C); 153,42(7a-C); 143,04(10-C); 139,29(3-C); 130,40(13-C); 128,93(11-C, 15-C); 128,85(12-C, 14-C); 128,41(4'-C); 126,63(3'-C, 5'-C); 125,10(1'-C); 121,21(2'-C, 6'-C); 118,16(7-C); 39,80(>N-CH₃); 13,08(6-C-CH₃)

Calcd. (%) pentru C₁₈H₁₆N₆: C, 68.34; H, 5.10; N, 26.56. Found (%): C, 65.75; H, 4.914; N, 24.78

1-etil-3-fenil-6-metil-7-fenil-azo-pirazolo[5,1-*b*][1,2,4] triazol(33)



Caracterizarea produsului **33** (C₁₉H₁₈N₆, M= 330)

Pulbere galbenă obținută cu un randament de 29%

P.t. 195-198°C

UV-VIZ: λ_{\max} [nm] ($\epsilon \times 10^4$): 380(2,886)

IR (KBr): 3450, 3059, 3023, 2975, 2935, 1775, 1567, 1489, 1295, 1237, 1197, 1147, 1121, 1072, 1051, 1001, 962, 929, 882, 763, 714, 688, 638, 593 cm^{-1}

Calcd. (%) pentru C₁₉H₁₈N₆: C, 69.07; H, 5.49; N, 25.44. Found (%): C, 68.61; H, 4.732; N, 24.86

b)Obținerea coloranților azoici 1-alkil-3-fenil-6-metil-7-fenil-azo-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolici (32-35) prin alchilarea 1H-3-fenil-6-metil-7-fenil-azo-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului

b1)Obținerea 1-metil-3-fenil-6-metil-7-fenil-azo-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului (32) prin alchilarea 1H-3-fenil-6-metil-7-fenil-azo-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului (14) cu sulfat de metil

La o soluție de 0,6 mmoli 1H-3-fenil-6-metil-7-fenil-azo-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazol (14) în 3 mL NaOH 5% și 10 mL alcool etilic, se adaugă 1,2 mL Me₂SO₄ și se continuă agitarea timp de 30 minute. Masa de reacție obținută se filtrează, precipitatul se spală cu apă și se usucă.

b2)Obținerea 1-etil-3-fenil-6-metil-7-fenil-azo-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului (33) prin alchilarea 1H-3-fenil-6-metil-7-fenil-azo-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului (14) cu sulfat de metil

La o soluție de 0,33 mmoli 1H-3-fenil-6-metil-7-fenil-azo-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazol (14) în 1,5 mL NaOH 5% și 5 mL alcool etilic, se adaugă 1,2 mL Et₂SO₄ și se continuă agitarea timp de 30 minute. Masa de reacție obținută se filtrează, precipitatul se spală cu apă și se usucă.

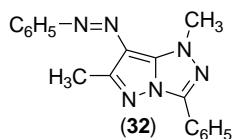
b3)Obținerea colorantului azoic 1-alil-3-fenil-6-metil-7-fenil-azo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (**34**) prin alchilarea 1*H*-3-fenil-6-metil-7-fenil-azo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (**14**) cu bromură de alil

La suspensia formată din 0,33 mmol 1*H*-3-fenil-6-metil-7-fenil-azo-pirazolo[5,1-c][1,2,4] triazol și 0,07 mL bromură de alil în 5 mL alcool etilic se adaugă la temperatura camerei 0,8 mL soluție NaOH 5 % iar soluția portocalie formată se menține 10 minute la temperatura camerei. Suspensia galbenă formată se toarnă în 25 mL apă, după care se filtrează. Compusul (**34**) obținut, prezintă puritate cromatografică.

b4)Obținerea colorantului azoic 1-benzil-3-fenil-6-metil-7-fenil-azo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol (**35**) prin alchilarea 1*H*-3-fenil-6-metil-7-fenil-azo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (**14**) cu clorură de benzil

La soluția formată din 0,091 mL clorură de benzil și 0,06 g KI în 15 mL acetonă se adaugă, la 50°C 0,109 K₂CO₃ fin mojarat și 0,33 mmol 1*H*-3-fenil-6-metil-7-fenil-azo-pirazolo[5,1-c][1,2,4] triazol. După 2 ore de reflux, suspensia galben-roșcată formată se răcește, se filtrează și precipitatul se spală cu acetonă. După distilarea solventului la presiune redusă, se obține 1-benzil-3-fenil-6-metil-7-fenil-azo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolul (**35**), cu puritate cromatografică

1-metil-3-fenil-7-fenil-azo-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol(32)



Caracterizarea produsului **32** (C₁₈H₁₆N₆, M= 316)
Pulbere galbenă obținută cu un randament de 58%

P.t. 196-198°C

IR(KBr):3465, 3060, 3028, 2930, 2872, 1963, 1894, 1572, 1491, 1452, 1415, 1378 cm⁻¹

UV-VIZ:λ_{max}[nm](ε ×10⁴): 379 (3,25)

δ_H (CDCl₃, 400 MHz): 8,39 (dt, 2H, J_{2'-H, 3'-H}= 7,2 Hz, J_{2'-H, 4'-H}= 1,2 Hz, 2'-H, 6'-H); 7,75 (dd, J_{11-H, 12-H}= 7,2 Hz, J_{11-H, 13-H}= 1,2 Hz, 11-H, 15-H); 7,55-7,43 (m, 5H, 3'-H, 4'-H, 5'-H, 12-H, 14-H); 7,32 (tt, 1H, J_{13-H, 14-H}= 7,2 Hz, J_{13-H, 15-H}= 1,2 Hz, 13-H); 4,41 (s, 3H, 1-N-CH₃); 2,74 (s, 3H, 6-C-CH₃)

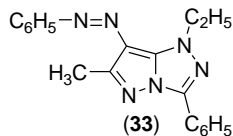
δ_C (CDCl₃, 100 MHz): 159,9 (6-C); 153,4 (10-C); 139,3 (3-C); 139,2 (7a-C); 130,4 (4'-C); 128,9 (12-C, 14-C); 128,8 (3'-C, 4'-C); 128,4 (13-C); 126,6 (2'-C, 6'-C); 125,1 (1'-C); 121,2 (11-C, 15-C); 118,2 (7-C); 39,8 (1-N-CH₃); 13,1 (6-C-CH₃)

δ_N (CDCl₃, 40 MHz): 158,1 (1-N); 256,0 (5-N); 280,7 (2-N)

MS(54eV):m/e= 316 (M⁺); 239(M⁺-C₆H₅); 211(M⁺-C₆H₅-N=N);

Calcd. (%) pentru C₁₈H₁₆N₆: C, 68.34; H, 5.10; N, 26.56. Found (%): C, 67.87; H, 4.942; N, 24.78

1-etil-3-fenil-7-fenilazo-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4] triazol(33)



Caracterizarea produsului **33** (C₁₉H₁₈N₆, M= 330)
Pulbere galbenă obținută cu un randament de 92%

P.t. 193-196°C

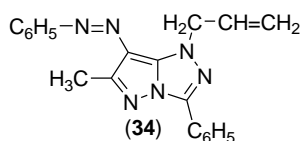
IR(KBr):3159, 3060, 3019, 2975, 2935, 2908, 2870, 2360, 1962, 1889, 1569, 1488, 1451, 1422, 1379 cm⁻¹

UV-VIS:λ_{max}[nm](ε ×10⁴): 380 (2,943)

δ_H (CDCl₃, 400 MHz): 8,38 (d, 2H, $J = 7,1$ Hz, 2'-H, 6'-H); 7,72 (d, 2H, $J = 7,5$ Hz, 2'-H, 6'-H); 7,51-7,40 (m, 5H, 3'-H, 4'-H, 5'-H, 12-H, 14-H); 7,33-7,26 (m, 1H, 13-H); 7,81 (q, 2H, $J = 7,0$ Hz, -CH₂-CH₃); 2,74 (s, 3H, 6-C-CH₃); 1,51 (t, 3H, $J = 7,0$ Hz, -CH₂-CH₃)
 δ_C (CDCl₃, 100 MHz): 160,0 (6-C); 153,5 (10-C); 139,2 (3-C); 138,9 (7a-C); +130,4 (4'-C); 128,9 (3'-C, 5'-C); 128,8 (12-C, 14-C); 128,4 (4'-C); 126,6 (2'-C, 6'-C); 125,2 (1'-C); 121,2 (11-C, 15-C); 118,5 (7-C); 47,9 (-CH₂-CH₃); 16,3 (-CH₂-CH₃); 13,1 (6-C-CH₃)

Calcd. (%) pentru C₁₉H₁₈N₆: C, 69.07; H, 5.49; N, 25.44. Found (%): C, 67.4; H, 4.716; N, 24.2

1-alil-3-fenil-7-fenilazo-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4] triazol (34)



Caracterizarea produsului **34** (C₂₀H₁₈N₆, M = 342)

Pulbere galbenă obținută cu un randament de 98%

P.t. 191-193°C

IR(KBr): 3057, 3023, 2964, 2938, 2911, 2839, 2360, 1962, 1887, 1643, 1563, 1488, 1449, 1415, 1378 cm⁻¹

UV-VIS: λ_{max} [nm] ($\epsilon \times 10^4$): 379 (2,74)

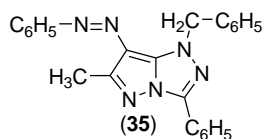
δ_H (CDCl₃, 400 MHz): 8,41 (dt, 2H, $J_{2'-H, 3'-H} = 6,8$ Hz, $J_{2'-H, 4'-H} = 1,6$ Hz); 7,76 (dd, $J_{11-H, 12-H} = 8,4$ Hz, $J_{11-H, 13-H} = 1,2$ Hz); 7,56-7,44 (m, 5H, 3'-H, 4'-H, 5'-H, 12-H, 14-H); 7,33 (tt, 1H, $J_{13-H, 14-H} = 7,2$ Hz, $J_{13-H, 15-H} = 1,2$ Hz); 6,9 (qt, 1H, $J_{2''-H, 3''-HB} = 17,2$ Hz, $J_{2''-H, 3''-HA} = 10,4$ Hz, $J_{2''-H, 1''-H} = 5,6$ Hz, 2''-H); 5,45 (dt, 2H, $J_{1''-H, 2''-H} = 5,6$ Hz, $J_{1''-H, 3''-H} = 1,2$ Hz, 2X1''-H); 5,28 (dd, 1H, $J_{3''-HB, 2''-H} = 17,2$ Hz, $J_{3''-HB, 2''-H} = 1,2$ Hz, 3''-HB); 5,23 (dd, 1H, $J_{3''-HA, 2''-H} = 10,4$ Hz, $J_{3''-HA, 3''-HB} = 1,2$ Hz); 2,76 (s, 3H, 6-C-CH₃)

δ_C (CDCl₃, 100 MHz): 160,0 (6-C); 153,5 (10-C); 139,8 (3-C); 139,0 (7a-C); 133,1 (2''-C); 130,5 (4'-C); 129,0 (12-C, 14-C); 128,8 (B'-C, 5-C); 128,5 (13-C); 126,8 (2'-C, 6'-C); 125,1 (1'-C); 121,2 (11-C, 15-C); 118,5 (3''-C); 118,3 (7-C); 54,6 (1''-C); 13,1 (6-C-CH₃)

δ_N (CDCl₃, 40 MHz): 168,5 (1-N); 255,9 (5-N); 285,2 (2-N)

Calcd. (%) pentru C₂₀H₁₈N₆: C, 70.16; H, 5.30; N, 24.54. Found (%): C, 68.15; H, 5.004; N, 22.69

1-benzil-3-fenil-7-fenilazo-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4] triazol (35)



Caracterizarea produsului **35** (C₂₄H₂₀N₆, M = 392)

Pulbere galbenă obținută cu un randament de 77%

P.t. 145-149°C

IR(KBr): 3142, 3057, 3028, 2999, 2975, 2937, 2904, 2866, 2309, 1965, 1900, 1724, 1563, 1487, 1451, 1418, 1380 cm⁻¹

UV-VIS: λ_{max} [nm] ($\epsilon \times 10^4$): 380 (3,053)

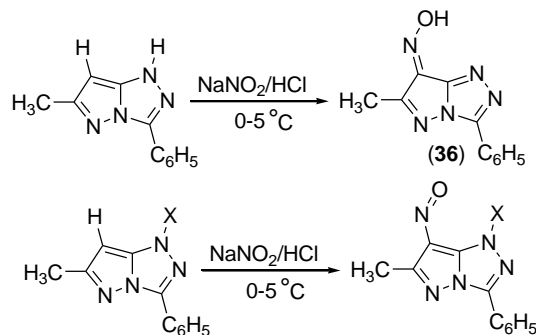
δ_H (CDCl₃, 400 MHz): 8,44 (d, 2H, $J_{2'-H, 3'-H} = 6,8$ Hz, 2'-H, 6'-H); 7,81 (d, 2H, $J_{11-H, 12-H} = 7,6$ Hz, 11-H, 15-H); 7,58-7,46 (m, 7H, 3'-H, 4'-H, 5'-H, 2''-H, 6''-H, 12-H, 14-H); 7,40-7,30 (m, 4H, 13-H, 3''-H, 4''-H, 5''-H); 6,08 (s, 2H, -CH₂-); 2,82 (s, 3H, -CH₃)

δ_C (CDCl₃, 100 MHz): 160,2 (6-C); 153,4 (10-C); 139,9 (3-C); 138,7 (7a-C); 136,5 (1''-C); 130,5 (4'-C); 129,0 (12-C, 14-C); 128,8 (3'-C, 5'-C); 128,7 (3''-C, 5''-C); 128,5 (13-C); 128,2 (2''-C, 6''-C); 128,0 (4''-C); 126,8 (2'-C, 6'-C); 125,1 (1'-C); 121,2 (11-C, 15-C); 118,2 (7-C); 55,5 (-CH₂-); 13,1 (-CH₃)

δ_N (CDCl₃, 40 MHz): 172,8 (1-N); 255,6 (5-N); 284,9 (2-N)

Calcd. (%) pentru $C_{24}H_{20}N_6$: C, 73.45; H, 5.14; N, 21.41. Found (%): C, 72.21; H, 4.362; N, 19.75

III.5. Nitrozarea pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor

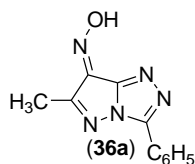


X= -CH₃(**37**), -C₂H₅ (**38**), -CH₂C₆H₅ (**39**)

Mod de lucru general

La o soluție de 0,5g (2,5mmoli) 1H-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol sau 1-alkil-3-fenil-6-metil- pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol în 30 mL HCl conc. și 100mL apă, răcită la 0°C, se adaugă în picături o soluție NaNO₂ 30% (2,75mmoli). După 30 min. de perfectare la 0°C și cinci ore la temperatura camerei, suspensia vâscoasă formată se toarnă în 200 mL apă și se filtrează. Produsul brut se suspendă timp de 30 min, cu agitare în 30mL HCl 15%, după care se filtrează.

3-fenil-6-metil-7-hidroxi-imino-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol(36a)



Caracterizarea produsului **36a** (C₁₁H₉N₅O, M= 227)

Pulbere alb-gălbui obținută cu un randament de 74%

P.t. 247-248°C

IR: 3421,3076,2963,2926,2787,1707,1627,1610,1546,1472,1436,1064,954,736,715,503,491 [cm⁻¹]

VIS: λ_{max}[nm](ε): 465(64,7)

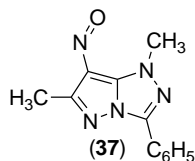
MS(54eV): m/z= 227 (M⁺ 100%), 211(M⁺-O, 3%), 186 (M⁺-CH₃C≡N,58%)

¹³C-RMN [DMSO, δ(ppm)]: 165,88(7-C); 144,79(8-C); 142,82(6-C); 139,75(3-C);

131,45(4'-C); 129,21(3'-C, 5'-C); 126,92 (2'-C, 6'-C); 123,48(1'-C); 12,82(-CH₃)

¹H-RMN [DMSO, δ(ppm)]: 13,08(l,1H, =N-OH); 8,17-8,12(m, 2H, 2'-H, 6'-H); 7,57-7,53(m, 3H, 3'-H, 4'-H, 5'-H); 2,43(s,3H, -CH₃)

1,6-dimetil-3-fenil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol(37)



Caracterizarea produsului **37** (C₁₂H₁₁N₅O, M= 241)

Pulbere albastră obținută cu un randament de 89%

P.t. 199-201°C

IR: 2944, 2879, 1594, 1509, 1484, 1030, 1070[cm⁻¹]

VIS: λ_{max}[nm](ε): 562(63,6)

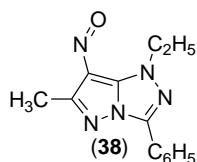
MS(54eV): m/z= 241(M⁺, 16%), 226(M⁺-CH₃, 0.9%), 200(M⁺-CH₃CN, 50%), 184[(M⁺-CH₃CN)-O, 11%]

¹³C-NMR [CDCl₃, δ(ppm)]: 164,22 (7-C), 144,90 (6-C), 140,43 (8-C), 134,82 (3-C), 131,46 (4'-C), 129,09 (3'-C, 5'-C), 127,09 (2'-C, 6'-C), 123,83 (1'-C), 40,64 (N-CH₃), 13,37 (6-C-CH₃).

¹H-NMR [CDCl₃, δ(ppm)]: 8,26-8,41 (m, 2H, 2'-H, 6'-H), 7,50-7,61 (m, 3H, 3'-H, 4'-H, 5'-H), 4,28 (s, 3H, N-CH₃), 13,37 (6-C-CH₃).

Calcd. (%) pentru C₁₂H₁₁N₅O: C, 59.74; H, 4.60; N, 29.03. Found (%): C, 59.47; H, 3.926; N, 28.24

1-etil-3-fenil-6-metil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol(38)



Caracterizarea produsului **38** (C₁₃H₁₃N₅O, M= 255)

Pulbere albastră obținută cu un randament de 82%

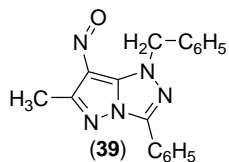
P.t. 172-174°C

IR: 2982, 2935, 1696, 1584, 1505, 1485, 1444, 1371, 772, 736, 691[cm⁻¹]

VIS: λ_{max}[nm](ε): 558(65,1)

Calcd. (%) pentru C₁₃H₁₃N₅O: C, 61.17; H, 5.13; N, 27.43. Found (%): C, 60.41; H, 4.136; N, 26.56

1-benzil-3-fenil-6-metil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol(39)



Caracterizarea produsului **39** (C₁₈H₁₅N₅O, M= 317)

Pulbere albastră obținută cu un randament de 81%

P.t. 185-190°C

IR: 2953, 2928, 1572, 1485, 1456, 767, 727, 692[cm⁻¹]

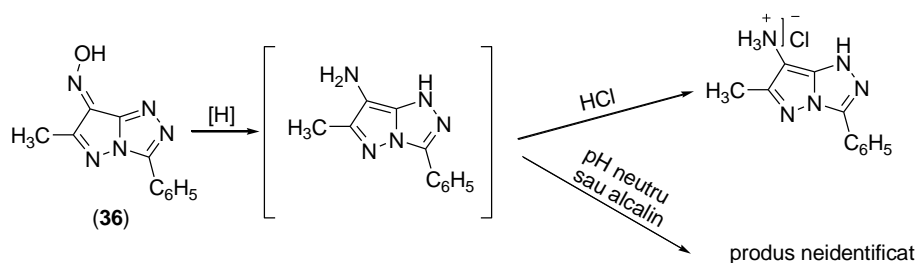
VIS: λ_{max}[nm](ε): 563,1(56,4)

Calcd. (%) pentru C₁₈H₁₅N₅O: C, 68.13; H, 4.76; N, 22.07. Found

(%): C, 67.76; H, 4.552; N, 21.14

III.6. Reacții de reducere a grupei nitrozo a 3-fenil-6-metil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c] [1,2,4]triazolilor

6.1. Reducerea grupei hidroxi-imino a 1H-3-fenil-6-metil-7-hidroxi-imino-pirazolo[5,1-c] [1,2,4]triazolului



Mod de lucru folosind diverși agenți de reducere

a) La o soluție de 0,05g (0,19mmoli) 1H-3-fenil-6-metil-7-hidroxi-imino-pirazolo[5,1-c] [1,2,4]triazol 5 mL alcool etilic și 0,1 mL AcOH 96%, obținută printr-o ușoară încălzire, se adaugă 0,06g Zn (0,88mmoli). După neutralizarea cu Na₂CO₃ 5% și agitare timp de 30 minute, suspensia obținută se filtrează în 0,04 mL HCl 32%. Filtratul obținut se pune la rotavapor pentru îndepărtarea solventului, după care se refiltrează

b) Într-un balon de 20ml prevăzut cu agitator magnetic și refrigerent de reflux, se introduc 5mL apă, 0,08g Fe (1,4mmoli) și 0,055ml HCl 32%. După încălzirea amestecul de reacție la reflux și răcire la temperatura camerei se adaugă 0,1g (0,44mmoli) 1H-3-fenil-6-metil-7-hidroxi-imino-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol și apoi se continuă încălzirea timp de 30-40 minute, după care se adaugă cărbune activ și se filtrează la cald.

c) Într-un balon de 20ml prevăzut cu agitator magnetic și refrigerent de reflux, se introduc 5ml metanol, 6,5ml apă, 0,08g Fe (1,4mmoli) și 0,055ml HCl 32%. După încălzirea amestecul de reacție la reflux și răcire la temperatura camerei se adaugă 0,1g (0,44mmoli) 1H-3-fenil-6-metil-7-hidroxi-imino-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol și apoi se continuă încălzirea timp de 30-40 minute, după care se adaugă cărbune activ și se filtrează în 0,13ml HCl 32%. Filtratul de culoare roșu-sânger se pune la rotavapor pentru îndepărtarea solventului, apoi se lasă pe baie de apă rece timp de 12 ore pentru o precipitare mai avansată, după care se refiltrează.

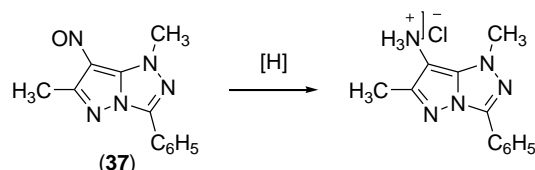
d) La o soluție de 0,1g (0,44mmoli) 1H-3-fenil-6-metil-7-hidroxi-imino-pirazolo[5,1-c] [1,2,4]triazol, 5 mL alcool etilic și 0,03g (0,44mmoli) Zn, se adaugă 0,06 mL AcOH 96%. După încălzire cu agitare timp de o oră, suspensia obținută se filtrează în 0,13 mL HCl 32%.

e) La o soluție de 0,1g (0,44mmoli) 1H-3-fenil-6-metil-7-hidroxi-imino-pirazolo[5,1-c] [1,2,4]triazol, 0,09g (1,4mmoli) Zn și 5 mL AcOH 96%, se adaugă 0,083 mL anhidridă acetică. După încălzire cu agitare timp de o oră, suspensia obținută se filtrează.

f) Într-un balon de 15 ml prevăzut cu agitator magnetic, refrigerent și tubușor de clorură de calciu, se introduc 0,05g (0,22 mmoli) 1H-3-fenil-6-metil-7-hidroxi-imino-

pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol, 0,18ml ciclohexenă și 0,0005g Pd/azbest 50%. Amestecul de reacție se încălzește până la reflux, menținându-se timp de o oră, după care se adaugă cărbune activ și se filtrează la cald. Filtratul obținut se răcește, după care se refiltrează.

6.2. Reducerea grupei nitrozo a 3-fenil-1,6-dimetil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului



Mod de lucru folosind diverși agenți de reducere

a) La o soluție de 0,05g (0,2mmoli) 3-fenil-1,6-dimetil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol, 5 mL alcool etilic și 0,1 mL AcOH 96%, obținută printr-o ușoară încălzire, se adaugă 0,06g Zn (0,88mmoli). După neutralizarea cu Na₂CO₃5% și agitare timp de 30 minute, suspensia obținută se filtrează în 0,04 mL HCl 32%. Filtratul obținut se pune la rotavapor pentru îndepărtarea solventului, după care se refiltrează

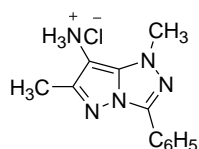
b) Într-un balon de 50ml prevăzut cu agitator magnetic și refrigerent de reflux, se introduc 25mL alcool etilic, 2,2 mL apă, 0,36g (6,4mmoli) Fe și 0,24ml HCl 32%. După încălzirea amestecul de reacție la reflux și răcire la temperatura camerei se adaugă 0,5g (2,0mmoli) 3-fenil-1,6-dimetil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol și apoi se continuă încălzirea timp de 30-40 minute, după care se adaugă cărbune activ și se filtrează la cald. Filtratul obținut se pune la rotavapor pentru îndepărtarea solventului, apoi se adaugă 10ml HCl 15% și se lasă pe baie de apă rece timp de 12 ore pentru o precipitare mai avansată, după care se refiltrează

c) Într-un balon de 20ml prevăzut cu agitator magnetic și refrigerent de reflux, se introduc 5mL alcool etilic, 0,5 mL apă, 0,074g (1,3mmoli) Fe și 0,05ml HCl 32%. După încălzirea amestecul de reacție la reflux și răcire la temperatura camerei se adaugă 0,1g (0,41mmoli) 3-fenil-1,6-dimetil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol și apoi se continuă încălzirea timp de 30-40 minute, se neutralizează amestecul cu Na₂CO₃5%, după care se adaugă cărbune activ și se filtrează la cald în 0,11 mL HCl32%. Filtratul obținut se pune la rotavapor pentru îndepărtarea solventului, apoi se adaugă 1ml HCl 32% și se lasă pe baie de apă rece timp de 12 ore pentru o precipitare mai avansată, după care se refiltrează

d) Într-un balon de 100ml prevăzut cu agitator magnetic și refrigerent de reflux, se introduc 60mL alcool metilic, 15 mL apă, 0,74g (13mmoli) Fe și 0,5ml HCl 32%. După încălzirea amestecul de reacție la reflux și răcire la temperatura camerei se adaugă 1g (4,1mmoli) 3-fenil-1,6-dimetil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol și apoi se continuă încălzirea timp de 30-40 minute, se neutralizează amestecul cu Na₂CO₃5%, după care se adaugă cărbune activ și se filtrează la cald în 1,1 mL HCl 32%. Filtratul obținut se pune la rotavapor pentru îndepărtarea solventului, după care se refiltrează

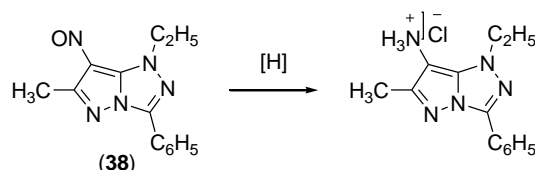
e) Într-un balon de 15 ml prevăzut cu agitator magnetic, refrigerent și tubușor de clorură de calciu, se introduc 0,05g (0,2 mmoli) 3-fenil-1,6-dimetil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol, 0,16ml ciclohexenă și 0,00044g Pd/azbest 50%. Amestecul de reacție se încălzește până la reflux, menținându-se timp de o oră, după care se adaugă cărbune activ și se filtrează la cald. Filtratul obținut se răcește, după care se refiltrează.

Clorhidratul 3-fenil-1,6-dimetil-7-amino-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului rezultat din (a)



Caracterizarea produsului ($C_{12}H_{14}ClN_5$, $M = 263$)
 Pulbere maro deschis obținută cu un randament de 38%
P.t. 218-220 °C
IR: 3378, 3234, 2842, 2639, 1479, 1451, 767, 717[cm^{-1}]
 În urma cromatografiei în strat subțire a rezultat un spot

6.3. Reducerea grupei nitrozo din 1-etil-3-fenil-6-metil-7-nitrozo-pirazolo [5,1-c][1,2,4]triazolului



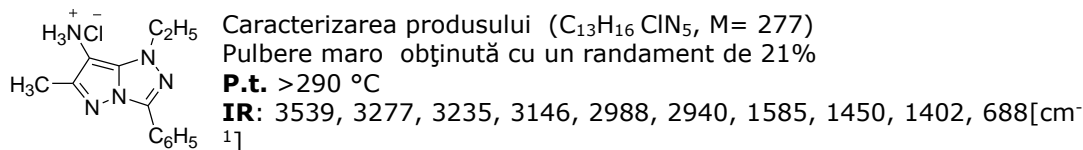
Mod de lucru folosind diverși agenți de reducere

a) La o soluție de 0,05g (0,2mmoli) 1-etil-3-fenil-6-metil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol, 5 mL alcool etilic și 0,1 mL AcOH 96%, obținută printr-o ușoară încălzire, se adaugă 0,06g Zn (0,88mmoli). După neutralizarea cu Na_2CO_3 5% și agitare timp de 30 minute, suspensia obținută se filtrează în 0,04 mL HCl 32%. Filtratul obținut se pune la rotavapor pentru îndepărtarea solventului, după care se refiltrează.

b) Într-un balon de 10ml prevăzut cu agitator magnetic și refrigerent de reflux, se introduc 2,5mL alcool etilic, 0,018 mL apă, 0,043g (0,6mmoli) Fe și 0,02ml HCl 32%. După încălzirea amestecul de reacție la reflux și răcire la temperatura camerei se adaugă 0,05g (0,2mmoli) 1-etil-3-fenil-6-metil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol, apoi se continuă încălzirea timp de 30-40 minute și se neutralizează amestecul cu Na_2CO_3 5%.

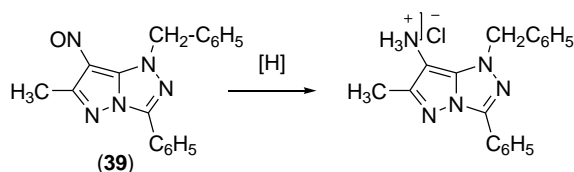
c) Într-un balon de 15 ml prevăzut cu agitator magnetic, refrigerent și tubușor de clorură de calciu, se introduc 0,05g (0,2 mmoli) 1-etil-3-fenil-6-metil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol, 0,16ml ciclohexenă și 0,00044g Pd/azbest 50%. Amestecul de reacție se încălzește până la reflux, menținându-se timp de o oră, după care se adaugă cărbune activ și se filtrează la cald. Filtratul obținut se răcește, după care se refiltrează.

Clorhidratul 1-etil-3-fenil-6-metil-7-amino-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului rezultat din (a)



În urma cromatografiei în strat subțire a rezultat un spot

6.4. Reducerea grupei nitrozo a 1-benzil-3-fenil-6-metil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului



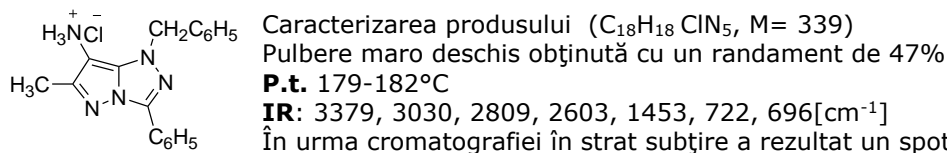
Mod de lucru folosind diverși agenți de reducere

a) La o soluție de 0,05g (0,17mmoli) 1-benzil-3-fenil-6-metil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol, 5 mL alcool etilic și 0,076 mL AcOH 96%, obținută printr-o ușoară încălzire, se adaugă 0,05g Zn (0,68mmoli). După neutralizarea cu Na_2CO_3 5% și agitare timp de 30 minute, suspensia obținută se filtrează în 0,033 mL HCl 32%. Filtratul obținut se pune la rotavapor pentru îndepărtarea solventului, după care se refiltrează.

b) Într-un balon de 10ml prevăzut cu agitator magnetic și refrigerent de reflux, se introduc 2,5mL alcool etilic, 0,015 mL apă, 0,038g (0,5mmoli) Fe și 0,016ml HCl 32%. După încălzirea amestecului de reacție la reflux și răcire la temperatura camerei se adaugă 0,05g (0,16mmoli) 1-benzil-3-fenil-6-metil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol, apoi se continuă încălzirea timp de 30-40 minute și se neutralizează amestecul cu Na_2CO_3 5%.

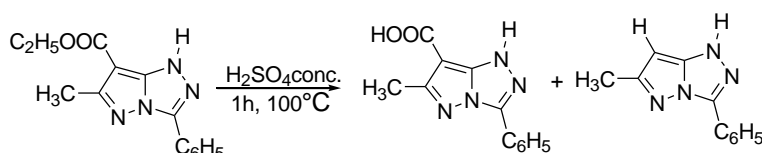
c) Într-un balon de 15 ml prevăzut cu agitator magnetic, refrigerent și tubușor de clorură de calciu, se introduc 0,05g (0,16 mmoli) 1-benzil-3-fenil-6-metil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol, 0,15ml ciclohexenă și 0,00037g Pd/azbest 50%. Amestecul de reacție se încălzește până la reflux, menținându-se timp de o oră, după care se adaugă cărbune activ și se filtrează la cald. Filtratul obținut se răcește, după care se refiltrează.

Clorhidratul 1-benzil-3-fenil-6-metil-7-amino-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului rezultat din (a)



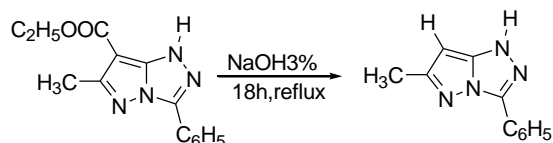
III.7.Reacții de hidroliză și hidroliză-decarboxilare ale 1H-7-etoxicarbonil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului și 1H-7-etoxicarbonil-3-fenil-1,6-dimetil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului

III.7.1.Reacții de hidroliză și decarboxilare a 1H-7-etoxicarbonil-3-fenil-6-metil- pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului



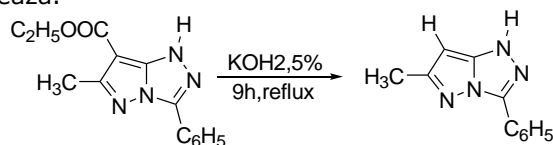
Mod de lucru

Soluția formată din 35,5g (131,34mmoli) 1H-7-etoxicarbonil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol și 200 mL H₂SO₄conc. se încălzește la 100°C și se menține timp de 1h, după care se răcește și se precipită în gheață. Suspensia formată se filtrează.



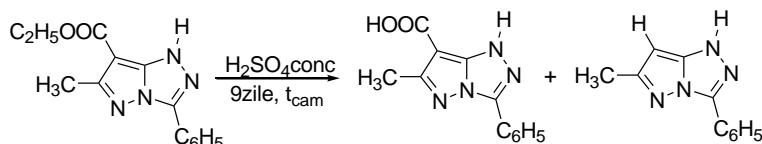
Mod de lucru

Într-un balon de 1l, prevăzut cu refrigerent, se introduc 2g (7,4mmoli) 1H-7-etoxicarbonil-3-fenil-6-metil- pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol, 25g (625mmoli) NaOH și 800mL apă. Suspensia albă lăptoasă obținută se refluxează timp de 18 ore rezultând o soluție roșcată, care se decolorează cu cărbune activ. În urma filtrării la cald rezultă o soluție galbenă care după răcire este tratată cu 80 mL HCl conc. După agitare timp de o oră suspensia se filtrează.

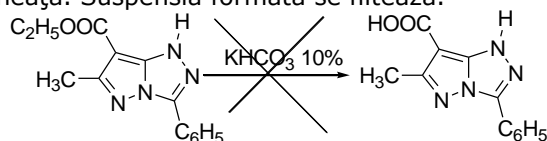


Mod de lucru

Într-un balon de 1l, prevăzut cu refrigerent, se introduc 1g (3,7mmoli) 1H-7-etoxicarbonil-3-fenil-6-metil- pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol, 11,8g (179mmoli) KOH și 800mL apă. Amestecul de reacție obținut se refluxează timp de 9 ore rezultând o soluție roșcată, care se decolorează cu cărbune activ și se filtrează. Filtratul este acidulat cu 12,6 ml CH₃COOH și 10 mL HCl conc. și după agitare timp de o oră suspensia se filtrează.

**Mod de lucru**

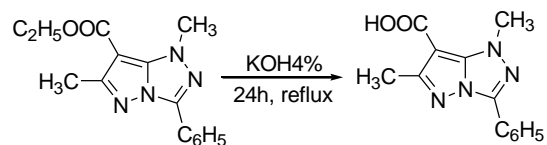
Soluția formată din 1g (3,7mmoli) 1H-7-etoxicarbonil-3-fenil-6-metil- pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol și 10 mL H₂SO₄conc. se agită la temperatura camerei timp de 9 zile, după care se precipită în gheață. Suspensia formată se filtrează.

**Mod de lucru(1)**

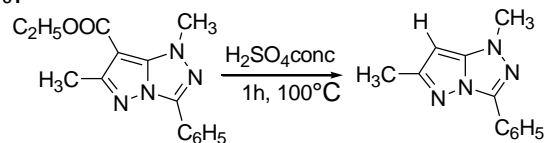
Într-un balon de 500 mL se introduc 0,4g (1,5mmoli) 1H-7-etoxicarbonil-3-fenil-6-metil- pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol, 100 mL apă, 2,5g KHCO₃ și 2,5g K₂CO₃. După 6 ore de reflux, se picură 14,5 mL H₃PO₄ și se continuă refluxarea încă 6 ore. Suspensia obținută se filtrează.

Mod de lucru(2)

Într-un balon de 500 mL se introduc 0,5g (1,9mmoli) 1H-7-etoxicarbonil-3-fenil-6-metil- pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol, 100 mL apă și 100 mL KHCO₃10%. După 6 ore de reflux, suspensia obținută se filtrează. Filtratul se acidulează pâna la pH =4, după care se filtrează.

III.7.2. Reacții de hidroliză și decarboxilare a 1H-7-etoxicarbonil-3-fenil-1,6-dimetil- pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului**Mod de lucru**

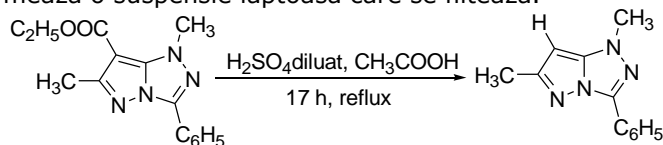
Într-un balon de 1l, prevăzut cu refrigerent, se introduc 1g (3,5mmoli) 7-etoxicarbonil-3-fenil-1,6-dimetil- pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol, 200 mL KOH și 300 mL apă. Soluția obținută se refluxează timp de 24h, după care se adaugă carbune activ și se filtrează la cald în 40 ml HCl 32%.

**Mod de lucru**

Soluția formată din 0,13g (0,45mmoli) 7-etoxicarbonil-3-fenil-1,6-dimetil- pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol și 5 mL H₂SO₄conc. se încălzește la 100°C și se menține timp de 1h,

106 Parte experimentală-III

după care se răcește și se precipită în gheață. După neutralizare cu Na_2CO_3 50% și NaOH 20% se formează o suspensie lăptoasă care se filtează.



Mod de lucru

Soluția formată din 4,82g (17mmoli) 7-etoxicarbonil-3-fenil-1,6-dimetil- pirazolo[5,1-c] [1,2,4]triazol, 8,8 mL H_2SO_4 conc., 99 mL CH_3COOH și 2,2 mL apă se refluxează timp de 17h, după care se precipită în 110 ml apă și gheață. După neutralizare cu Na_2CO_3 suspensia se filtează.

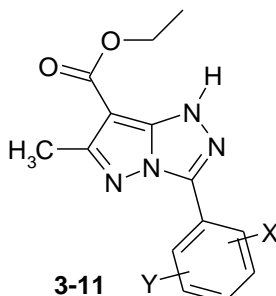
IV. Concluzii finale

Teza de doctorat cu titlul: "CONTRIBUȚII LA STUDIUL REACȚIILOR DE FUNCȚIONALIZARE A COMPUȘILOR HETEROCICLICI CU AZOT" a avut ca scop studiul reacțiilor de funcționalizare al sistemului poliheterociclic pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolic, respectiv stabilirea regioselectivității acestora, precum și stabilirea legăturii între reactivitatea pirazolilor și 1,2,4-triazolilor izolați și reactivitatea sistemului pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolic.

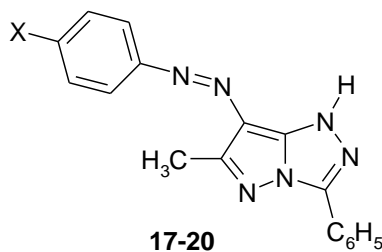
În cadrul lucrărilor efectuate au fost sintetizați un număr de 26 de compuși noi

Dintre aceștia

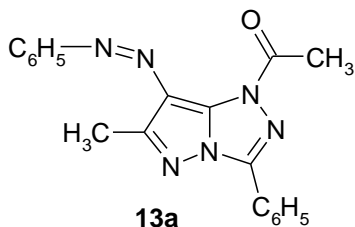
- un număr de 9 compuși sunt 1*H*-3-aryl-7-etoxicarbonil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazoli, funcționalizați la nucleul aromatic din poziția 3



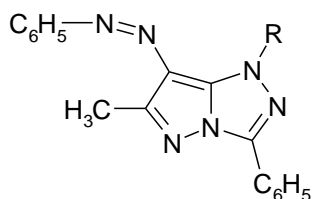
- un număr de 4 compuși sunt coloranții azoici 1*H*-7-arylazo-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolici



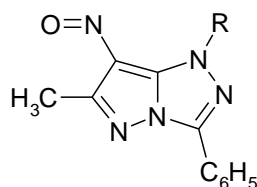
- un colorant azoic 1-acetil-7-fenilazo-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolic



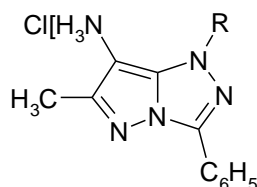
- un număr de 4 compuși sunt coloranții azoci 1-alkil-3-fenil-7-fenilazo-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolici



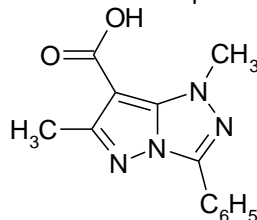
- un număr de 4 compuși sunt nitrozoderivații 1-alkil-3-fenil-7-nitrozo-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolici



- un număr de 3 compuși sunt clorhidrații 1-alkil-3-fenil-7-amino-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor



-un acid carboxilic, 1,6-dimetil-3-fenil-7-carboxi-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolul



De asemenea s-au constatat următoarele:

1) Ciclizarea 1*H*-5-arylidenhidrazino-4-etoxicarbonil-3-metil-pirazolilor (**1**) cu brom în mediu de acid acetic anhidru, în prezența acetatului de sodiu anhidru la

pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolii (**3-11**) este o metodă generală de sinteză care conduce la rezultate bune în majoritatea cazurilor. Puritatea compușilor obținuți a fost confirmată prin CSS și HPLC, iar structura prin MS, $^1\text{H-RMN}$, $^{13}\text{C-RMN}$.

2) *1H-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolul 12* reacționează cu electrofili cu azot (cationul diazoniu, cationul-radical fenilendiiminu) la atomul C7 al sistemului heterociclic pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolic, cu formarea de coloranți azoici, respectiv azometinic, *1H-3-aril-6-metil-7-(4-N,N-dietilamino-2-metil)-fenil-imino-pirazolo[5,1-c][1,2,4]-triazolului 21*.

Grupa acetil prezentă la atomul N1 reduce reactivitatea *1-acetil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului 13* în reacția de cuplare cu săruri de diazoniu și împiedică reacția de cuplare în condiții de pH neutru. Grupa acetil din *1-acetil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului 13* este eliminată cu ușurință în mediul alcalin al reacției de cuplare cu săruri de diazoniu.

3) Similar cu alchilarea regioselectivă a *1H-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (12)* și a *1H-7-etoxicarbonil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (2)* la atomul N1 al sistemului pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolic, și în cazul *1H-3-fenil-7-fenilazo-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (14)* alchilarea cu diverși agenți de alchilare ($(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$, $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{SO}_4$, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{Br}$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Cl}$) are loc regioselectiv la atomul N1, cu formarea *1H-1-alchil-3-fenil-7-fenilazo-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor (32-35)*.

Metodele uzuale de analiză nu au adus argumente în sprijinul acestei concluzii, ci doar spectroscopia $^{15}\text{N-RMN}$.

Un argument suplimentar în sprijinul acestei reacții regioselective este sinteza *1H-1-alchil-3-fenil-7-fenilazo-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor (32,33)* prin cuplarea clorurii de fenil diazoniu cu *1H-1-alchil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolii (24,25)*.

Identitatea *1H-1-alchil-3-fenil-7-fenilazo-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor (32,33)* obținuți prin cele două căi de sinteză a fost realizată prin metodele uzuale de identificare a compușilor chimici, dar mai ales prin spectroscopia $^{15}\text{N-RMN}$.

4) Nitrozarea sistemului pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolic nu are loc la atomii de azot 1-N sau 5-N, ci are loc doar la atomul de carbon 7-C și conduce la produși diferiți în funcție de substituentul prezent la atomul N1.

Astfel, la nitrozarea *1H-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (12)* se formează nitrozo derivatul stabil sub forma tautomerului oximic: *1H-3-fenil-7-hidroxi-imino-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolul (36a)*

La nitrozarea *1H-1-alchil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolilor (24,25,27)* se formează nitrozo derivații corespunzători: *1H-1-alchil-3-fenil-6-metil-7-nitrozo-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolii (37-39)*.

În mod surprinzător aceștia nu prezintă una din reacțiile caracteristice grupei $-\text{N}=\text{O}$ de condensare cu anilină cu formare de coloranți azoici, fapt explicabil prin formarea unui cation cu structură oximică stabilizat prin conjugare.

5) Reducerea *1H-7-hidroxi-imino-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazolului (36)* are loc cu ușurință atât în mediu neutru, cât și acid, cu formarea amino derivatului (identificat prin diazotare și cuplare cu acid H). Neutralizarea amestecului de reacție conduce la formarea unui compus colorat unitar cromatografic, care nu a fost identificat.

S-a reușit stabilizarea aminei formate sub formă de clorhidrat (puritate cromatografică) care însă s-a dovedit a fi instabil în timp (MS, RMN).

Reducerea 1*H*-7-hidroxi-imino-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4] triazolului (**36**) cu ciclohehenă în prezența Pd/azbest are loc cu ușurință, dar conduce la un amestec de compuși.

Reducerea 1*H*-1-alchil-3-fenil-7-nitrozo-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolilor (**37-39**) s-a realizat cu Fe/HCl-EtOH, respectiv cu Zn/CH₃COOH-EtOH. După îndepărtarea solvenților s-au transformat aminele obținute în clorhidrații corespunzători, având puritate cromatografică. Aceștia nu au fost stabili în timp, fapt confirmat prin MS și RMN.

La reducerea 1*H*-1-alchil-3-fenil-7-nitrozo-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4] triazolilor (**37-39**) cu ciclohehenă/Pd/azbest se separă aminele corespunzătoare, pure cromatografic, care în 24 ore la temperatura camerei se oxidează la nitrozo-derivații inițiali (**37-39**), fapt confirmat cromatografic.

6) Comportarea la hidroliză și decarboxilare a 1*H*-7-etoxicarbonil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului și 1*H*-7-etoxicarbonil-3-fenil-1,6-dimetil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolului este diferită atât în mediu alcalin cât și în mediu acid. Astfel în mediu alcalin 1*H*-7-etoxicarbonil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolul conduce în totalitate la compusul de hidroliză-decarboxilare: 1*H*-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazol, în timp ce 1*H*-1,6-dimetil-7-etoxicarbonil-3-fenil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolul conduce doar la produsul de hidroliză: 1*H*-7-carboxi-3-fenil-1,6-dimetil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolul.

Această comportare diferită este ușor de explicat printr-un mecanism asemănător cu cel al reacției de decarboxilare a acizilor hidroxi-benzoici, respectiv carboxilare a fenolilor în mediu alcalin.

În mediu acid 1*H*-7-etoxicarbonil-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolul conduce la un amestec de 1*H*-7-carboxi-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazol și 1*H*-3-fenil-6-metil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazol, în timp ce 1*H*-7-1,6-dimetil-etoxicarbonil-3-fenil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolul conduce doar la compusul de hidroliză-decarboxilare, 1*H*-3-fenil-1,6-dimetil-pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolul.

BIBLIOGRAFIE

1. Bailey, J. *J. Chem. Soc. Perkin I* **1977**, 18, 2047
2. Mura, A. J. Jr.; Eiff, S.L.; Russo, G.M. (Kodak Ltd.) US 6348306, **2002**
3. Roberts, M.R.; Yau, Hwei-Ling; Brown, G.M. (Eastman Kodak Co.) DE 10064059, **2001**
4. Yau, Hwei-Ling; Thomas, B. (Eastman Kodak Co.) US 6165653, **2000**
5. Romanet, R.F.; Burns, P.A.; Fischer, S.M.; Spara, P.P.; Balasubramanian, R.P.; Lincoln, D.G.; Kapp, D.P. (Eastman Kodak Co.) EP 9365500, **1995**
6. Deardurff, L.A.; White, J.D.; Lincoln, C. (Hewlett-Packard Co.) EP 1188805, **2002**
7. Arakawa, J. (Fuji Photo Film Co.) EP 1136530, **2001**
8. Vidal, L.; Maubru, M. (L'Oreal, Fr.) EP 923929, **1999**
9. Kravtchenko, S.; Lagrange, A. (L'Oreal, Fr.) FR 2830192, **2003**
10. Diehl, D. R., Kapiamba, M. C., Stanley, W., (Eastman Kodak Co.) US 6197071, **2001**
11. Costea, L., Bercean, V-N., Badea, V., Chiriac, A. *Revista de Chimie*, 57(8), **2006**, 834
12. Costea, L.V.; Bercean, V.N.; Badea, V.; Gerdes, K.; Jordis, U. *Monatshefte für Chemie/ Chemical Monthly* **2006**, 137(6), 737-744
13. Csunderlik, C.; Bercean, V.N.; Peter, F.; Badea, V. *Arkivoc* **2002** (ii) 133-141 (Issue in Honor of Professor Nenitzescu, C.D.)
14. Pizey, J.S., "Synthetic Reagents", vol. 3, John Wiley & Sons Inc., New York **1977**
15. Bercean, V.N.; Badea, V.; Ilici, M.; Neda, I.; Csunderlik, C. *Revista de Chimie* **2005**, 56(3), 297-301
16. Bercean, V.; Badea, V.; Venter, M.; Medeleanu, M. *11th Physical Chemistry Conference with International Participation Romphyschem 11 Timișoara, România, September 2-5*, **2003**
17. Bercean, V-N.; Badea, V.; Venter, M.; Medeleanu, M.; Csunderlik, C. *Arkivoc* **2005** (x) 130-136 <http://www.arkat-usa>
18. Bercean, V.; Badea, V.; Iorga, R.; Csunderlik, C. *Revista de Chimie* **2003**, 54(6), 533-534
19. Bercean, V-N.; Badea, V.; **Sofei, M-D.**; Mitroi, D.; Csunderlik, C. *Revista de Chimie* **2006**, 57(3), 326-328
20. Mess, C.E.K.; James, T.H. *The Theory of the Photographic Process; 4th ed. MacMillan Publishing Co., Inc., New York*, **1975**
21. Tong, L.K.J.; Glesmann, M.C. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 583
22. Vittum, P.W.; Sawadey, W.G.; Herdle, R.A.; Scholl, M.K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1950**, 72, 1533
23. Bercean, V-N.; Badea, V.; **Sofei, M-D.**; Costea, L.V.; Csunderlik, C. *Revista de Chimie* **2007**, 58(8), 791-794
24. Badea, V.; **Sofei, M-D.**; Venter, M.; Bercean, V-N. *Tetrahedron* **2007**, 63, 1467-1473

25. Fieser, L. F.; Fieser, M., *Reagent for Organic Synthesis*; John Wiley&Sons, Inc.: New York-London-Sydney, **1967**; p 748-749
26. Hüttel, R. *Chem.Ber.* **1955**, 88, 1577-1582
27. Brieger, G.; Mestrick, T.J., *Chem. Rev.* 74, **1974**, 567-580.
28. Bercean, V.; Lazăr, A.; Nuțiu, M. *Proceedings of the Scientific Communication Meeting of "Aurel Vlaicu" Univ. Arad*, 16-17th May 1996, vol. 10, pp. 246-250.
29. Cecchi, L.; Melani, F.; Pallazzino, G.; Filacchioni, G.; Porretta, G. C. *Farnaco (Pavia)* **1984**, 110, 50746; *C. A.* **1985**, 102, 3120
30. March, J. *Advanced Organic Chemistry*, John Wiley & Sons, New York, **2005**

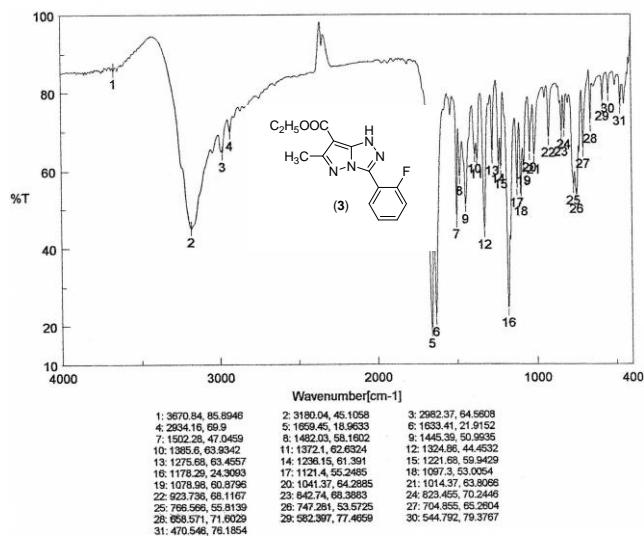


Figura 1. Spectrul IR al compusului 3

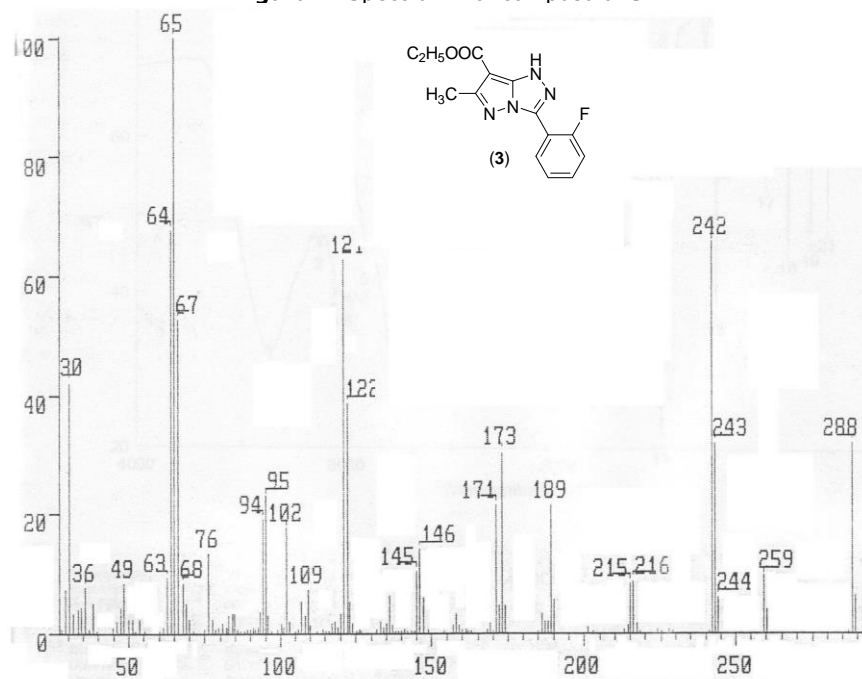


Figura 2. Spectrul de masă al compusului 3

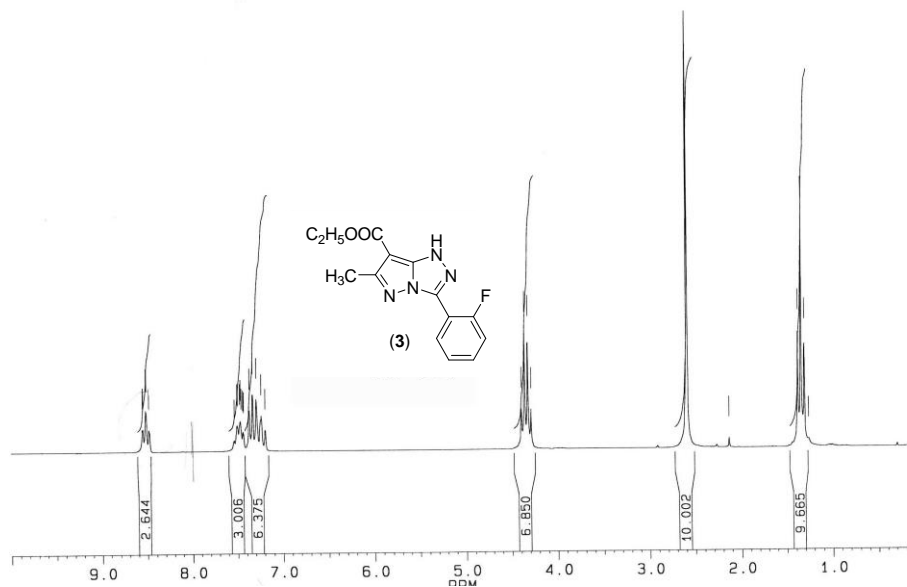


Figura 3. Spectrul $^1\text{H-NMR}$ al compusului **3**

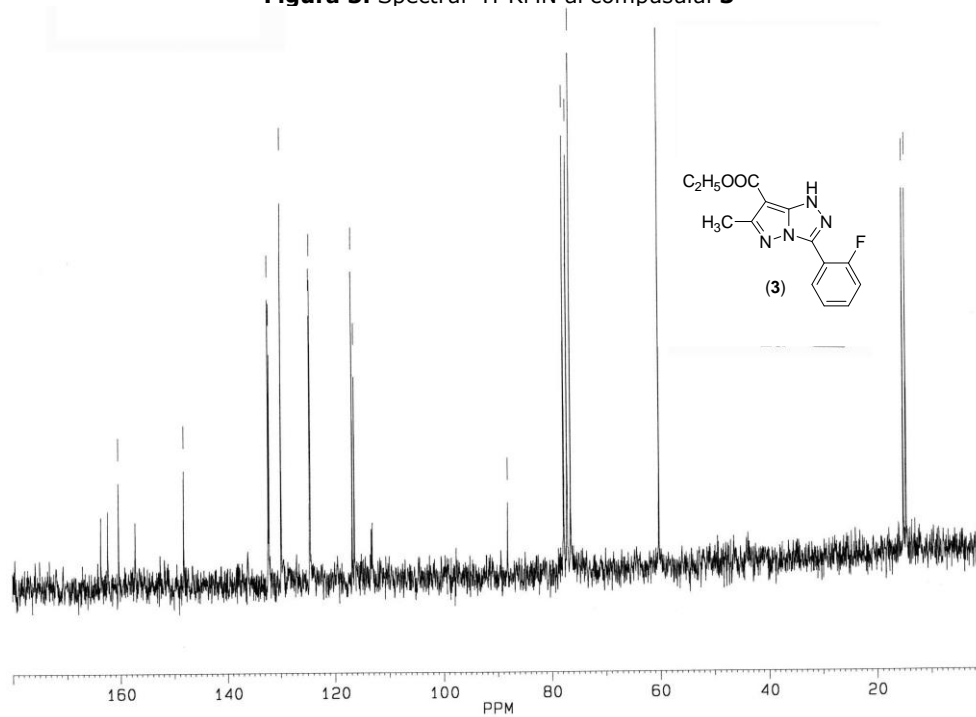


Figura 4. Spectrul $^{13}\text{C-NMR}$ al compusului **3**

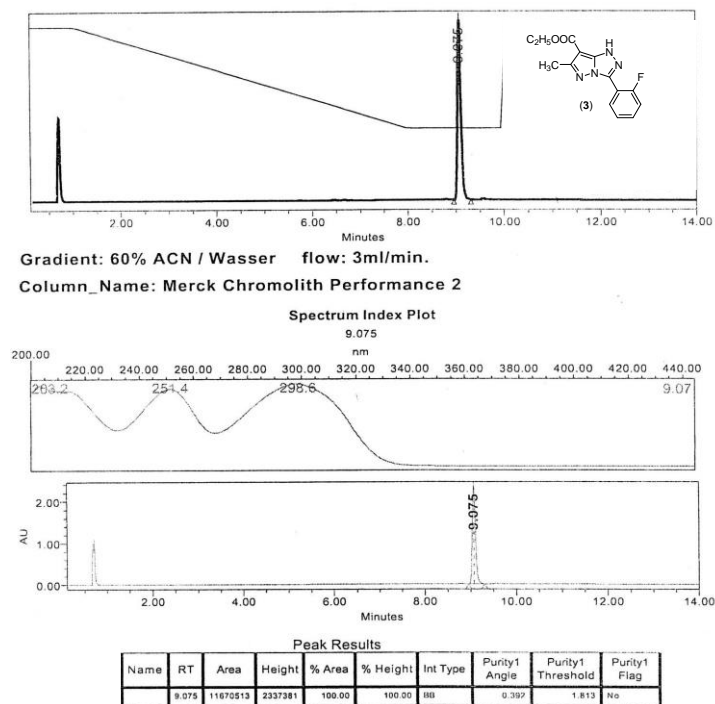


Figura 5. Spectrul HPLC al compusului 3

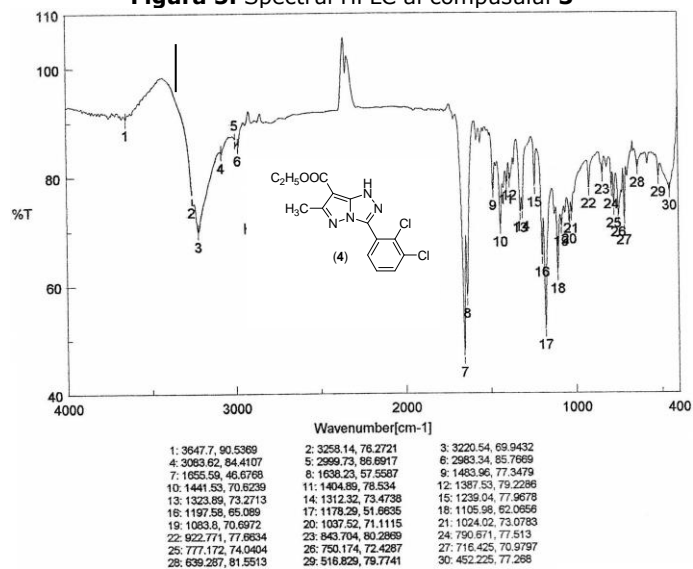


Figura 6. Spectrul IR al compusului 4

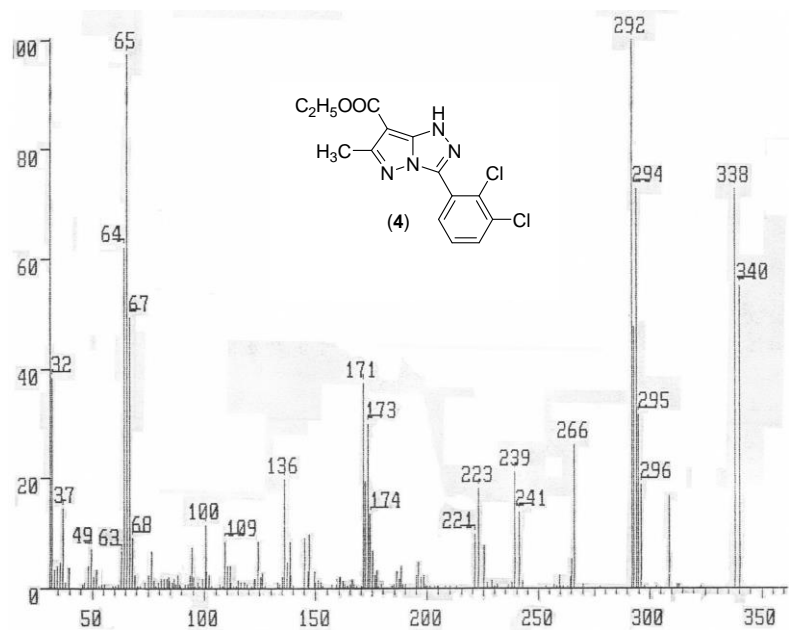


Figura 7. Spectrul de masă al compusului 4

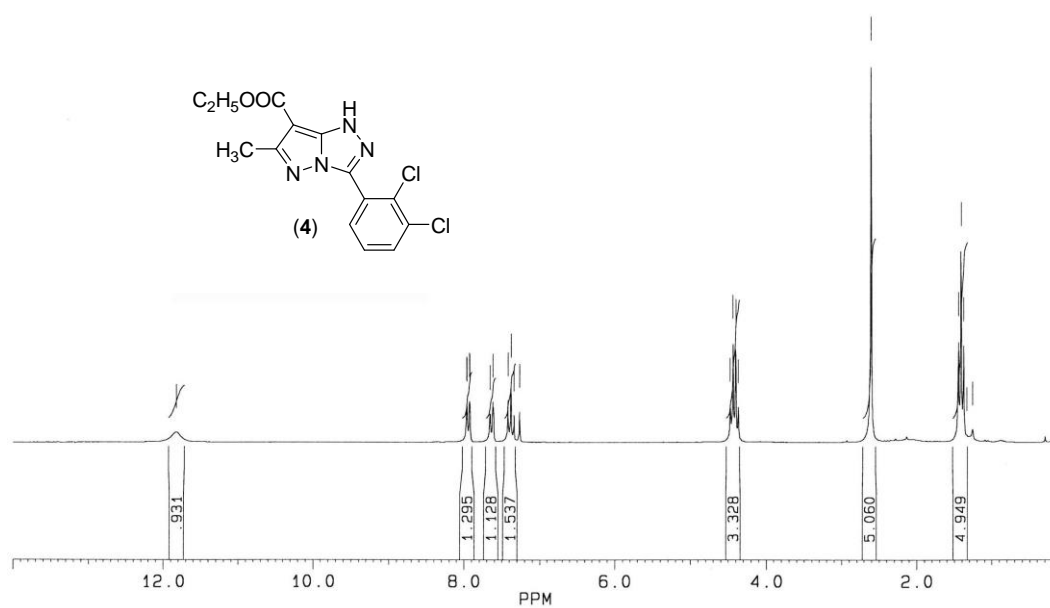
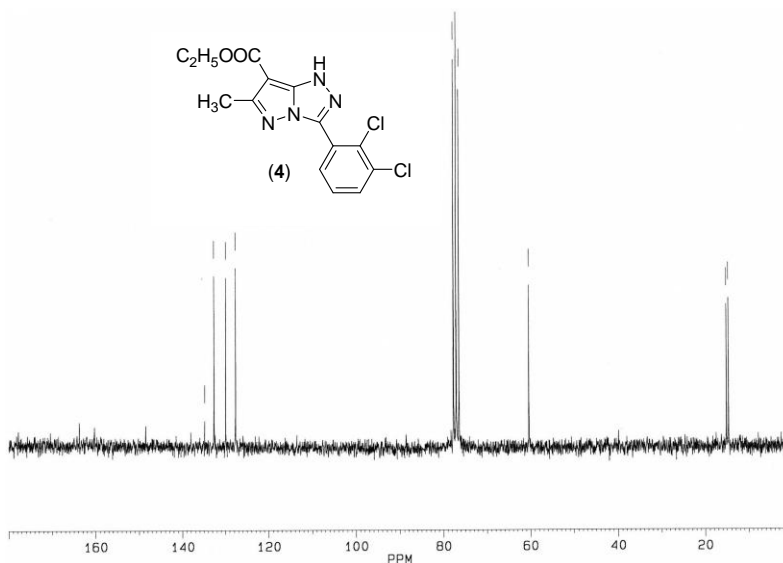
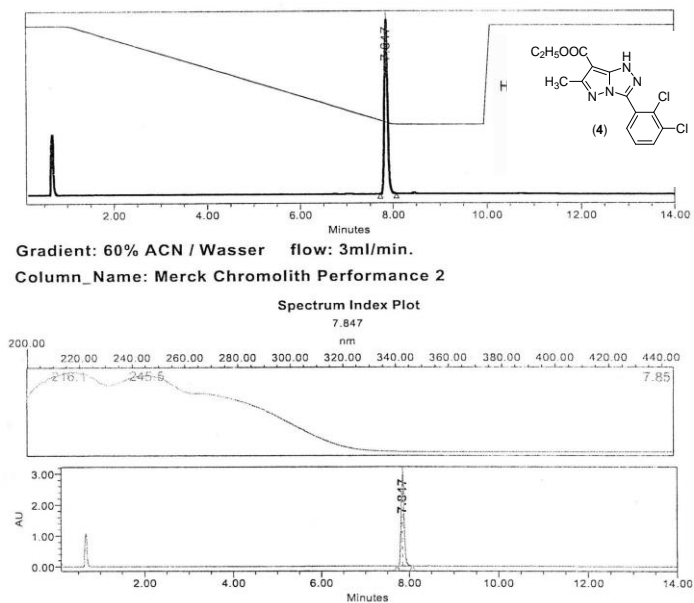


Figura 8. Spectrul ¹H-RMN al compusului 4

Figura 9. Spectrul ^{13}C -RMN al compusului 4

Peak Results

SampleName	Name	RT	Area	Height	% Area	% Height	Int.Type	Purity1 Angle	Purity1 Thrgshold	Purity1 Flag
1	2b	7.847	14892362	3058496	100.00	100.00	MS	1.170	7.600	No

Figura 10. Spectrul HPLC al compusului 4

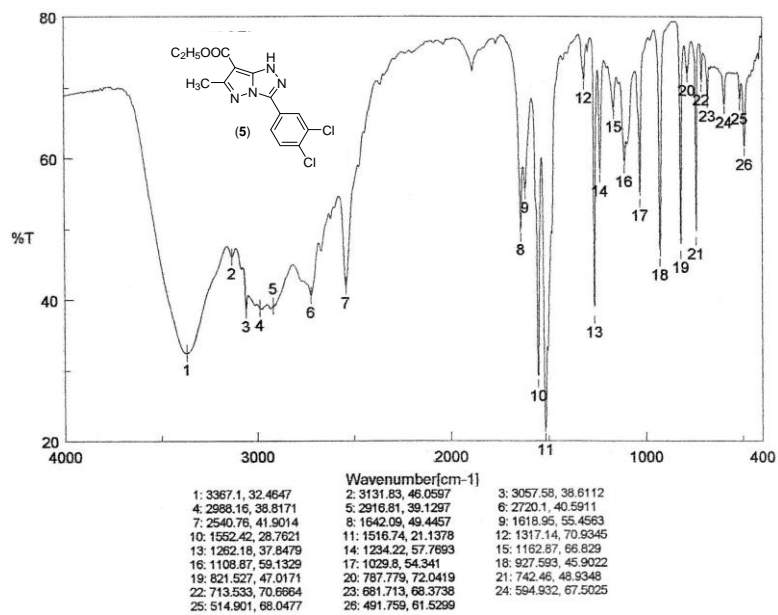


Figura 11. Spectrul IR al compusului 5

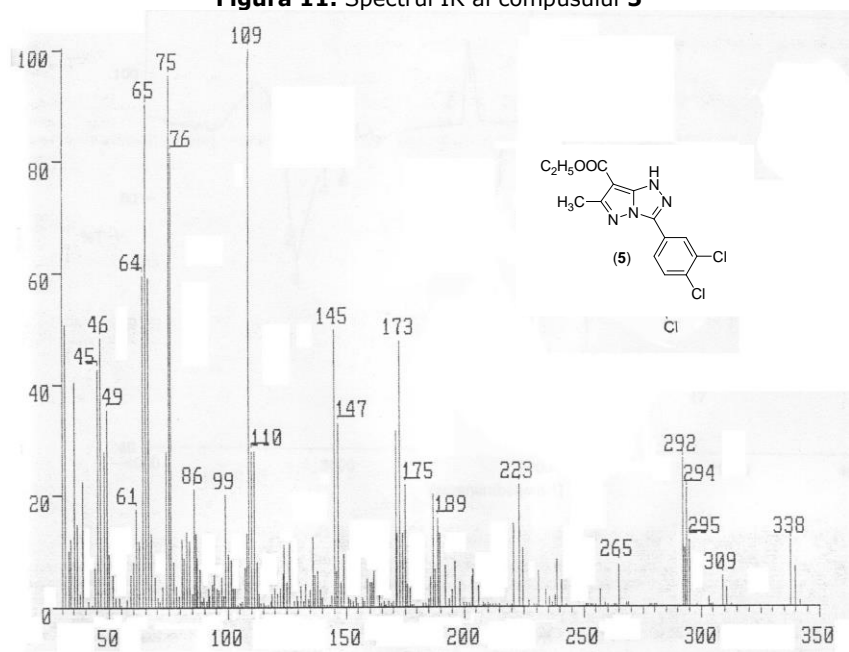
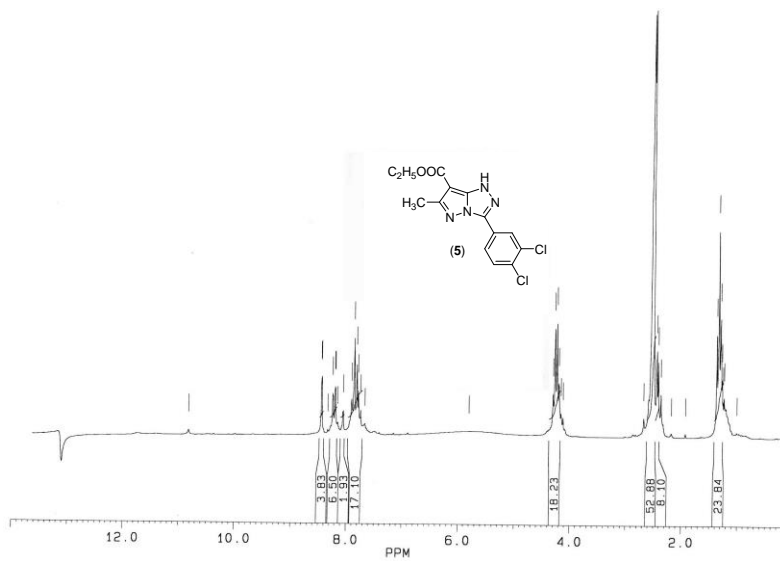
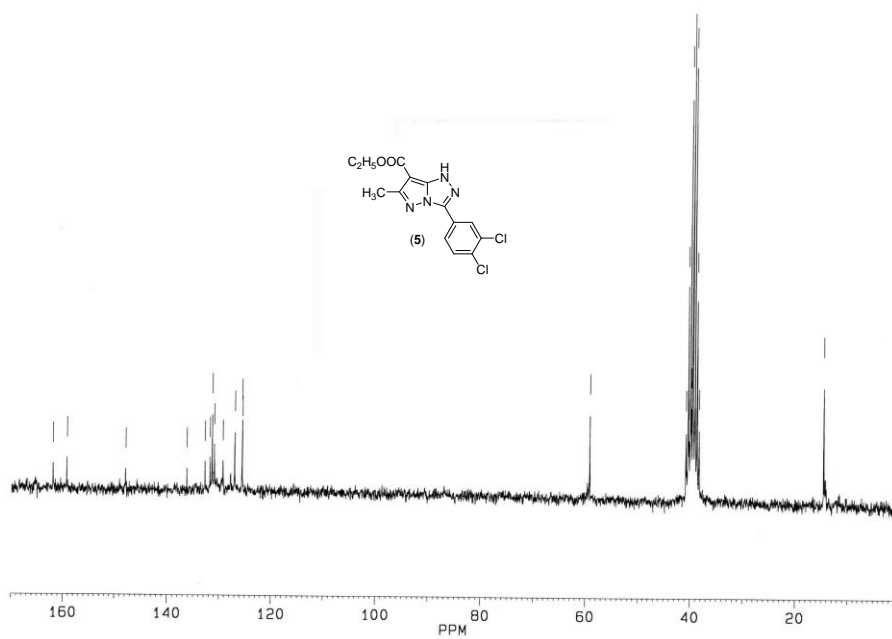


Figura 12. Spectrul de masă al compusului 5

Figura 13. Spectrul $^1\text{H-RMN}$ al compusului 5Figura 14. Spectrul $^{13}\text{C-RMN}$ al compusului 5

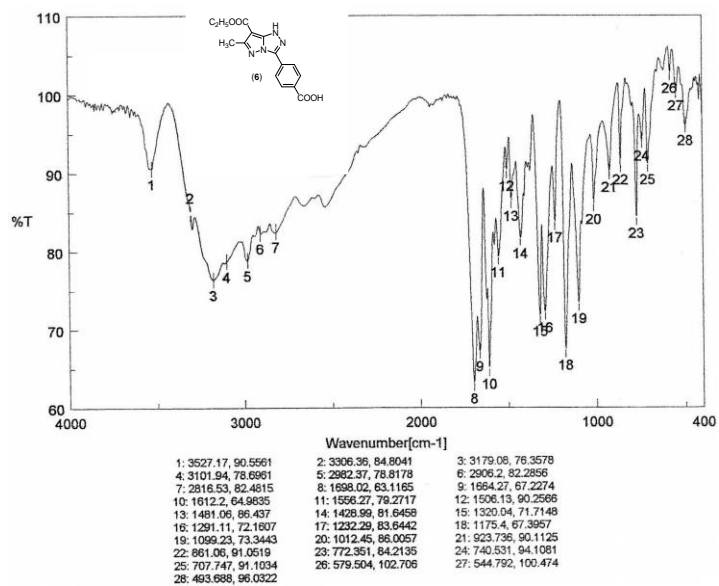
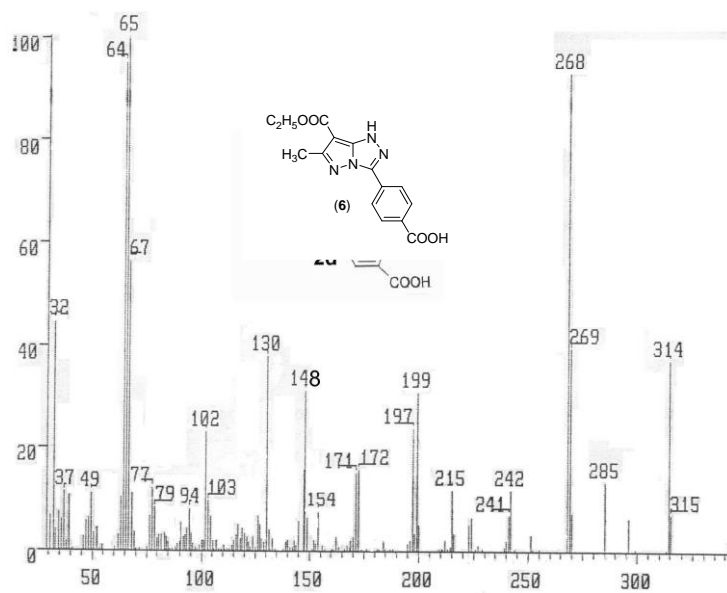
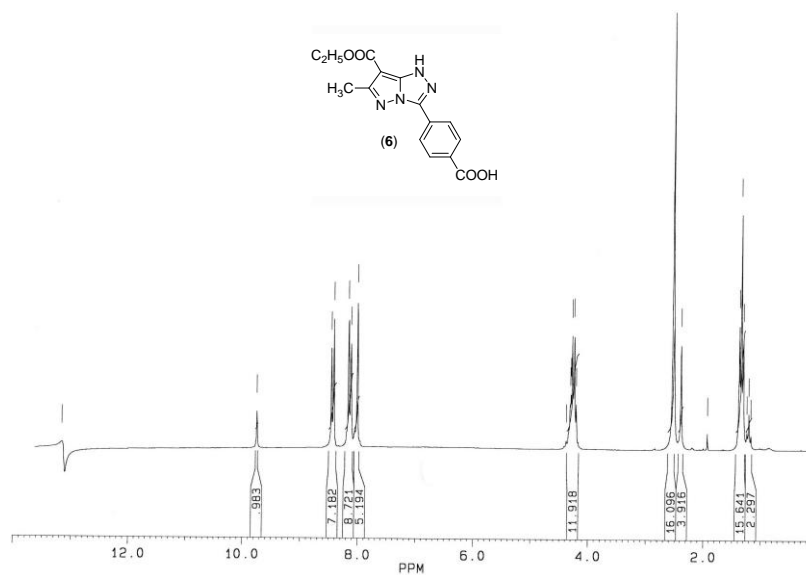
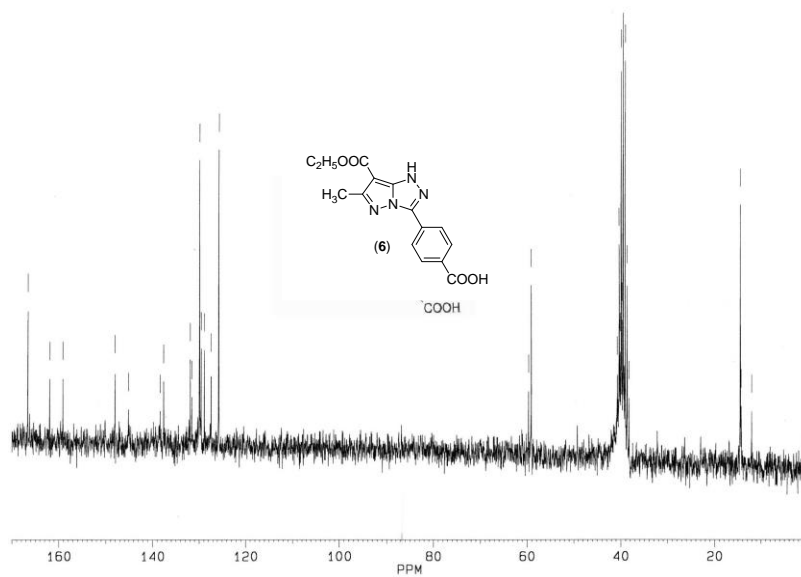


Figura 15. Spectrul IR al compusului 6



Figura 17. Spectrul ¹H-RMN al compusului 6Figura 18. Spectrul ¹³C-RMN al compusului 6

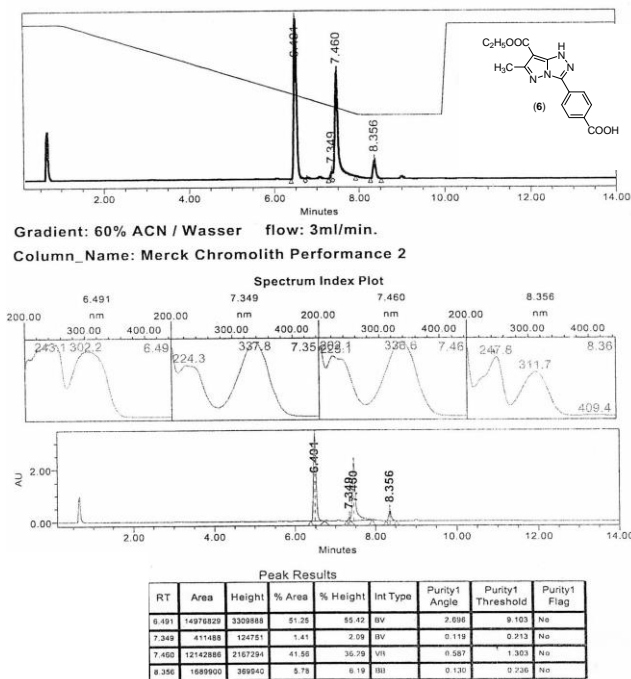


Figura 19. Spectrul HPLC al compusului 6

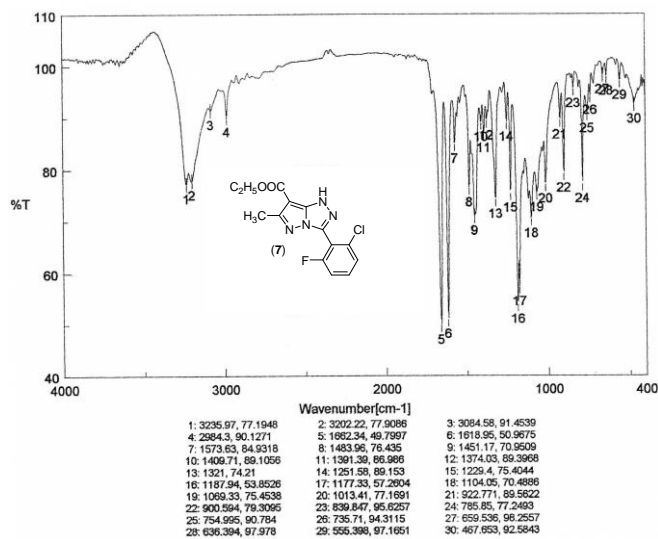


Figura 20. Spectrul IR al compusului 7

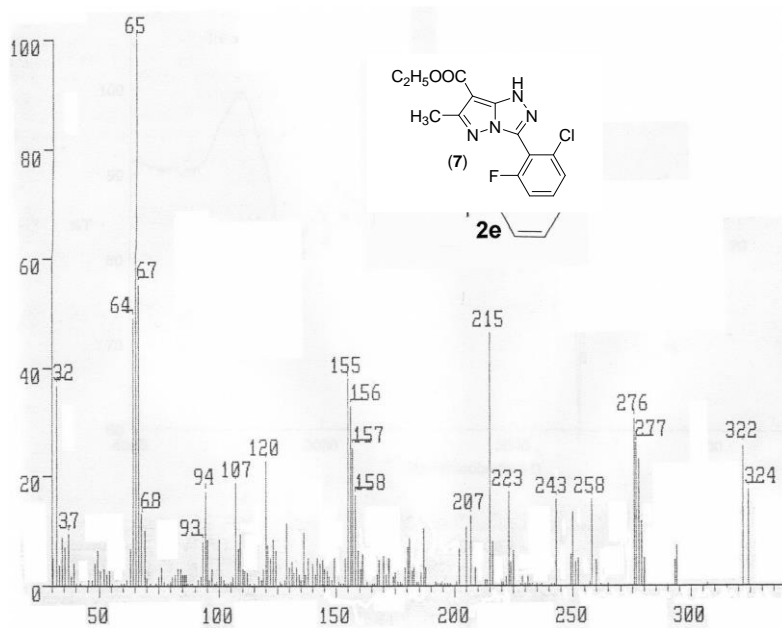
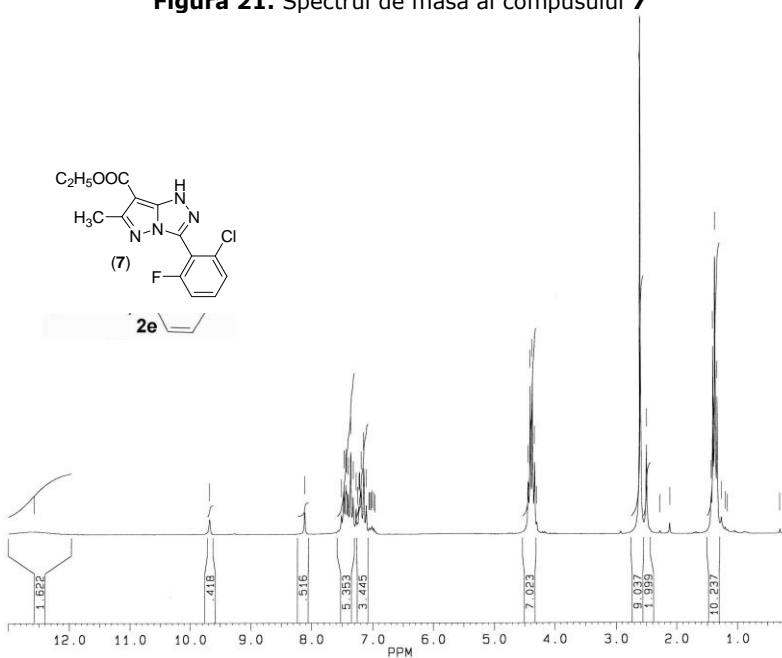


Figura 21. Spectrul de masă al compusului 7

Figura 22. Spectrul ¹H-RMN al compusului 7

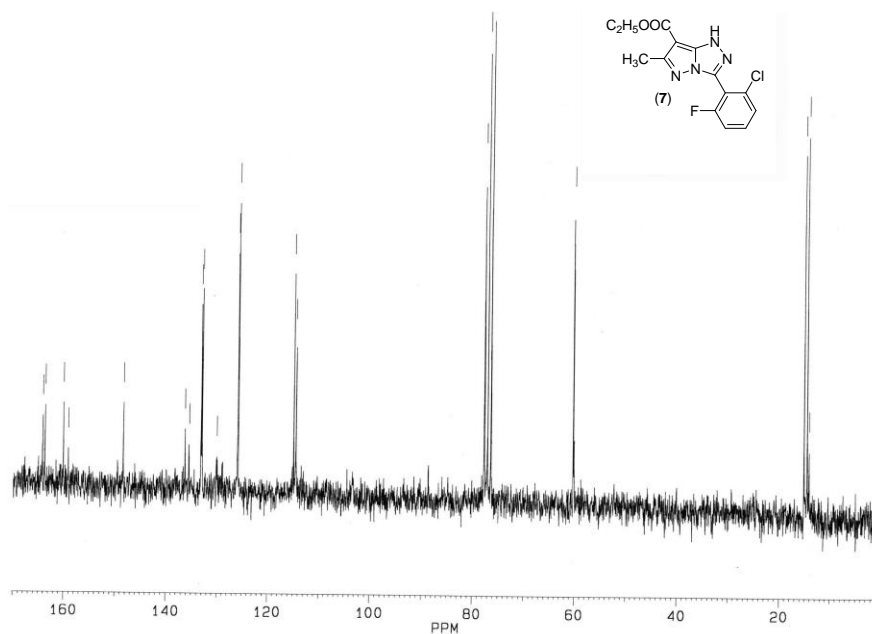


Figura 23. Spectrul ^{13}C -RMN al compusului **7**

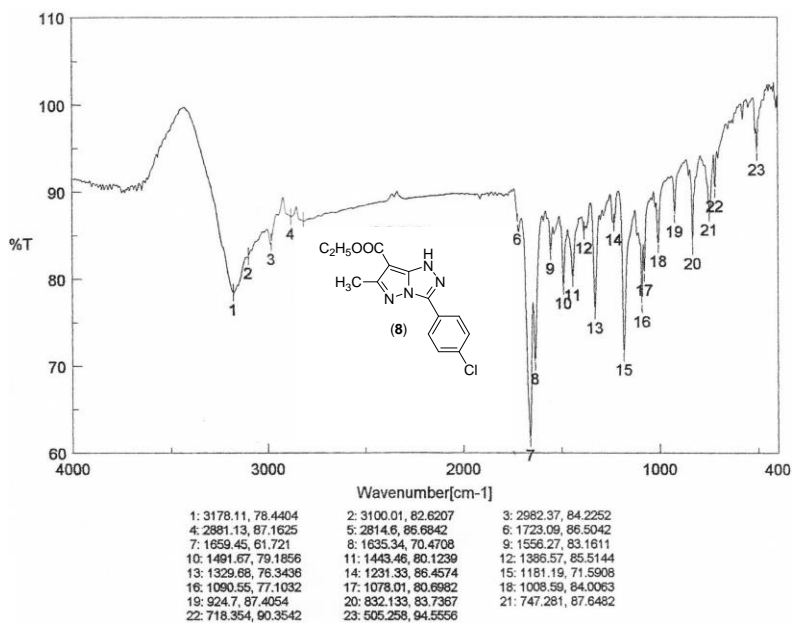


Figura 24. Spectrul IR al compusului **8**

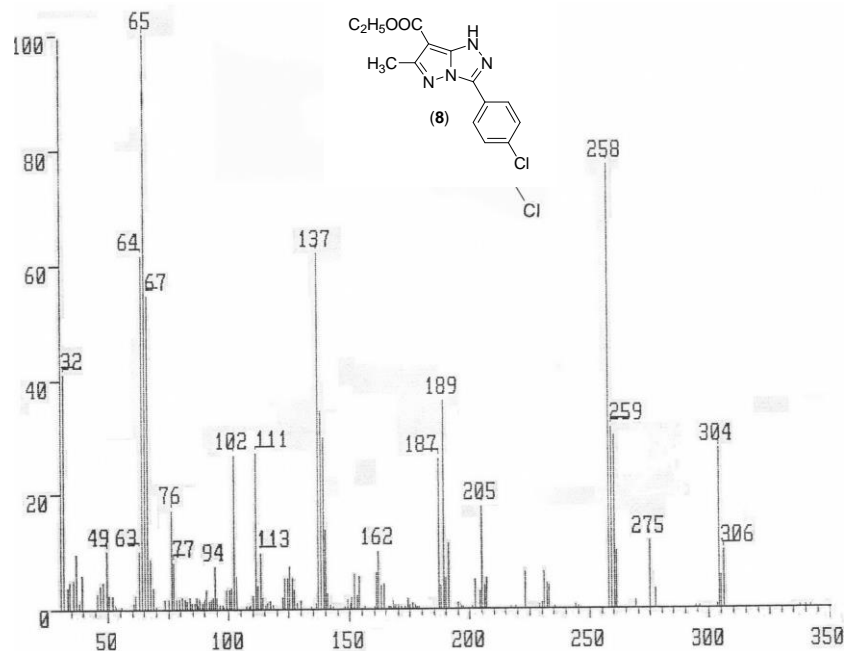
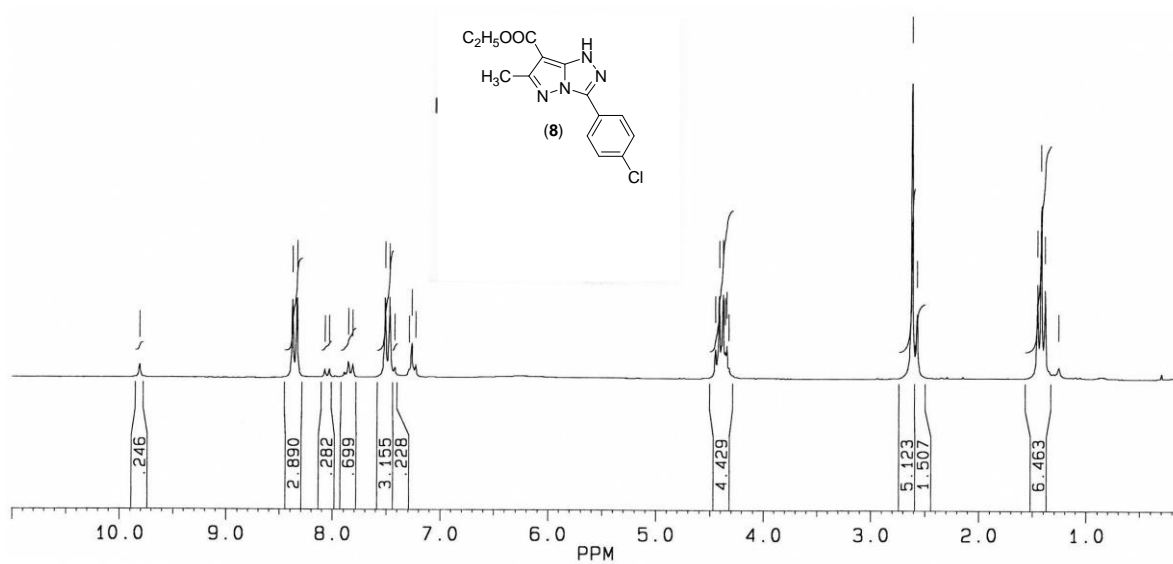


Figura 25. Spectrul de masă al compusului 8

Figura 26. Spectrul ¹H-RMN al compusului 8

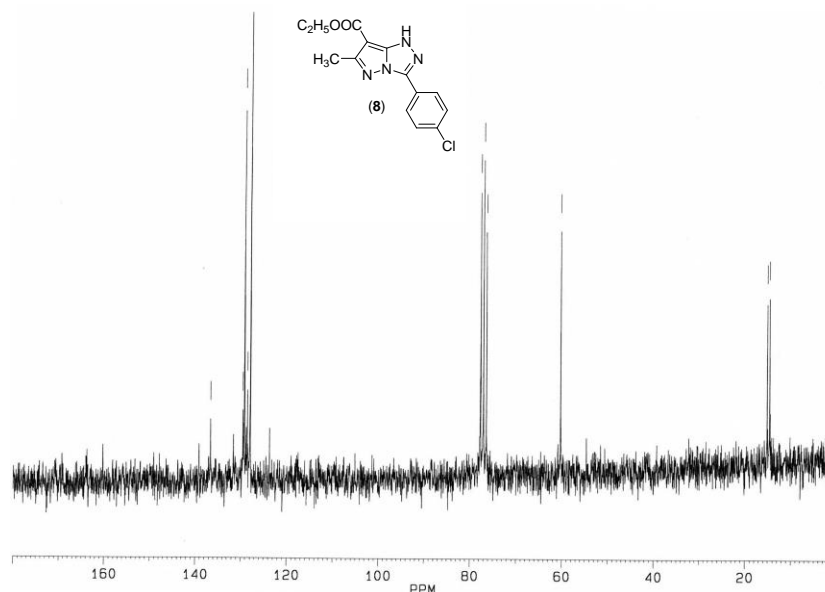


Figura 27. Spectrul ^{13}C -RMN al compusului 8

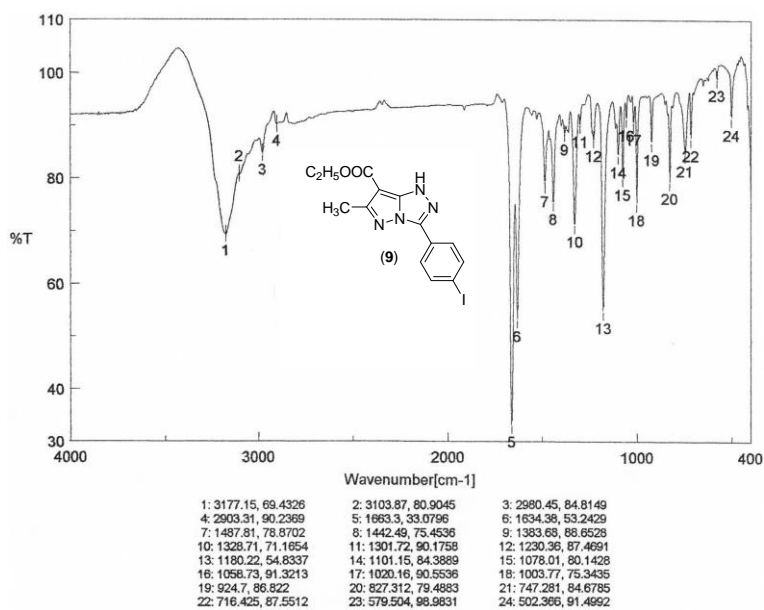


Figura 28. Spectrul IR al compusului 9

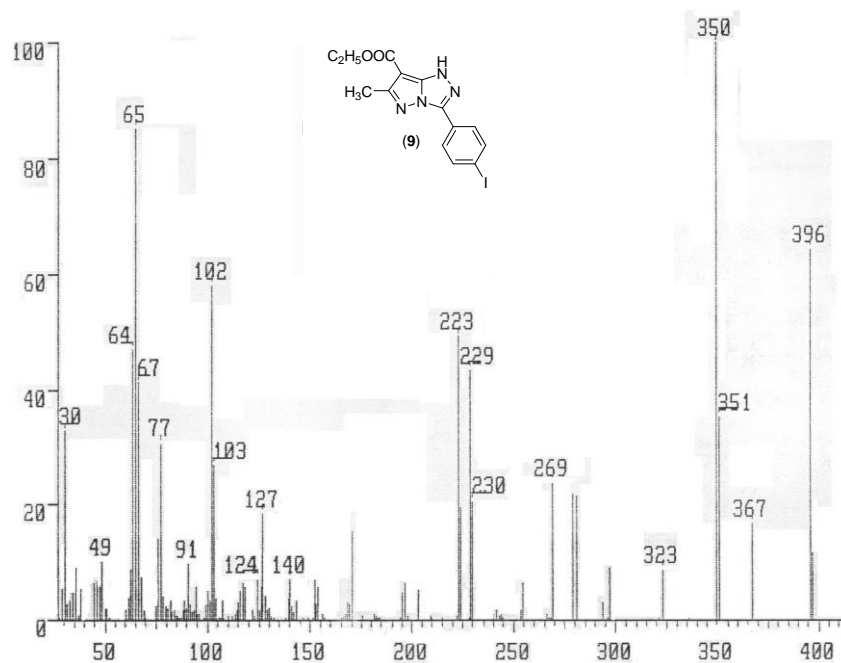
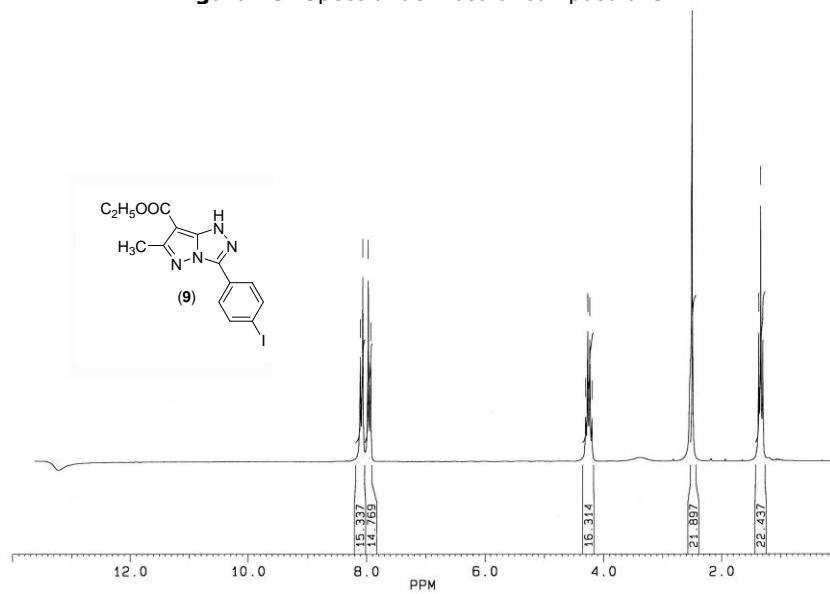


Figura 29. Spectrul de masă al compusului 9

Figura 30. Spectrul ¹H-RMN al compusului 9

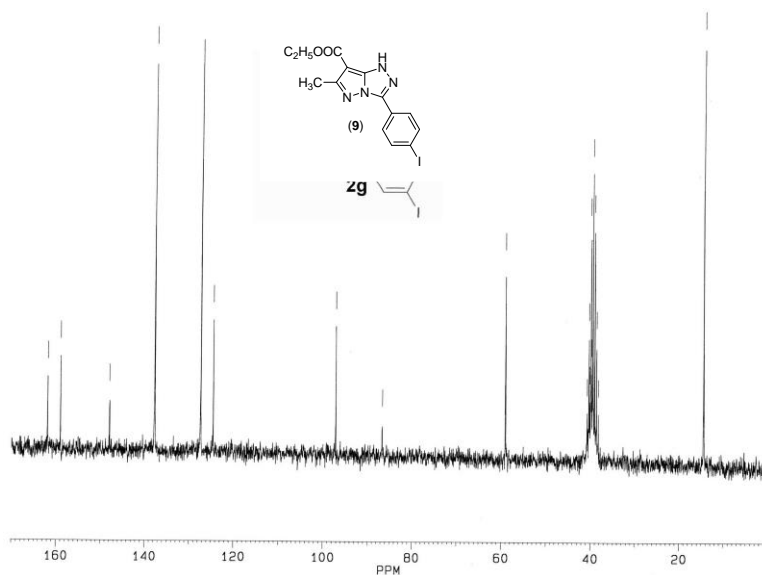


Figura 31. Spectrul ^{13}C -RMN al compusului 9

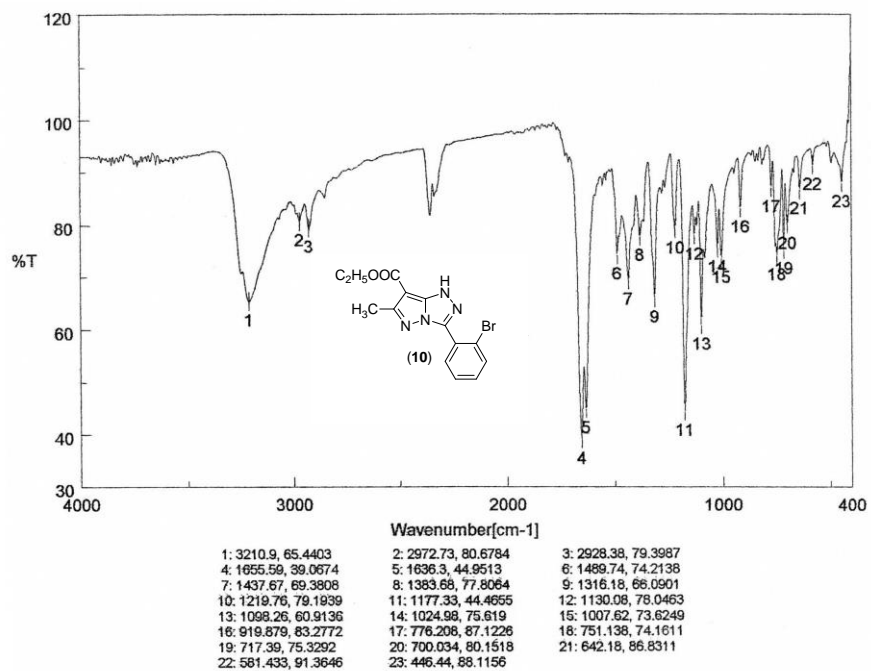
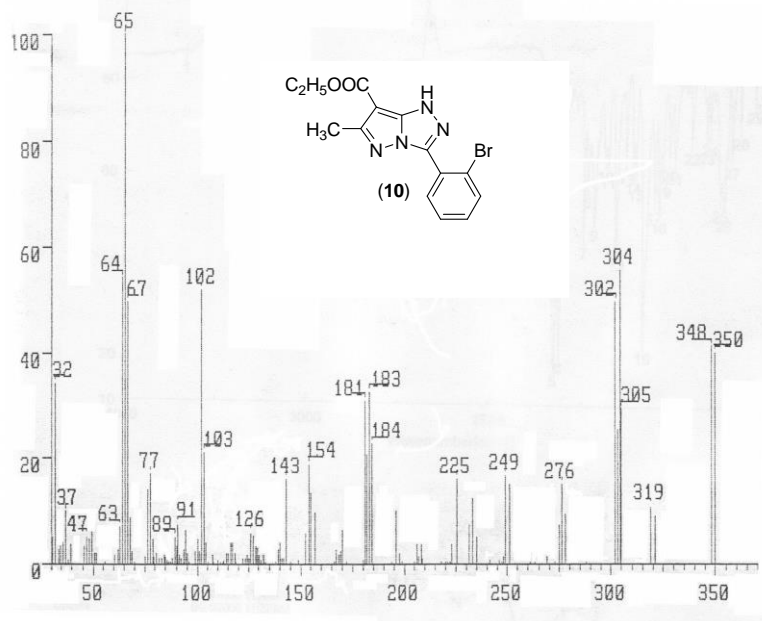
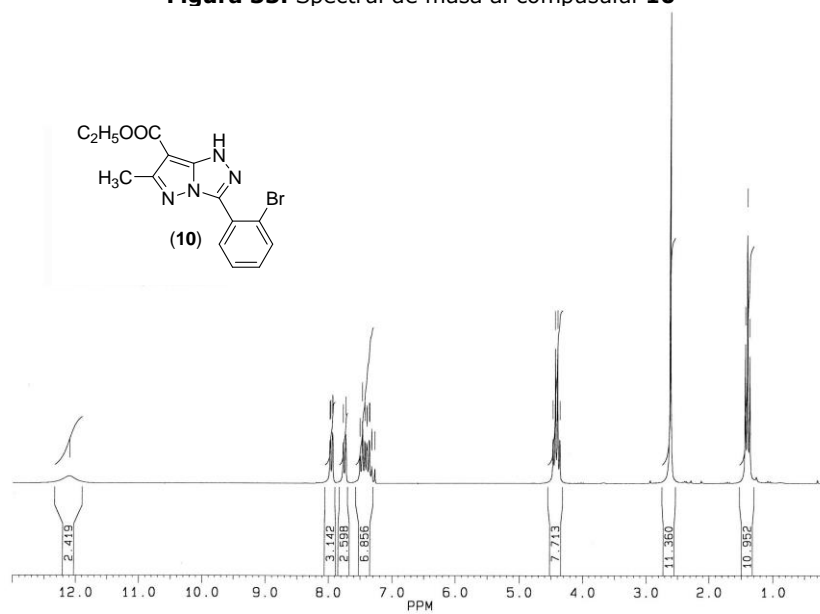


Figura 32. Spectrul IR al compusului 10

Figura 33. Spectrul de masă al compusului **10**Figura 33. Spectrul ¹H-RMN al compusului **10**

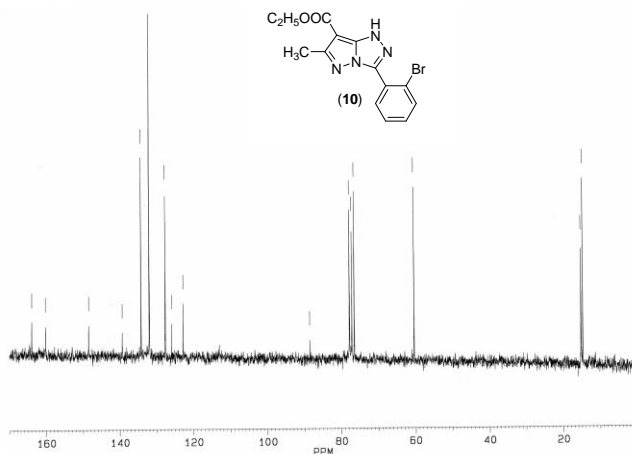
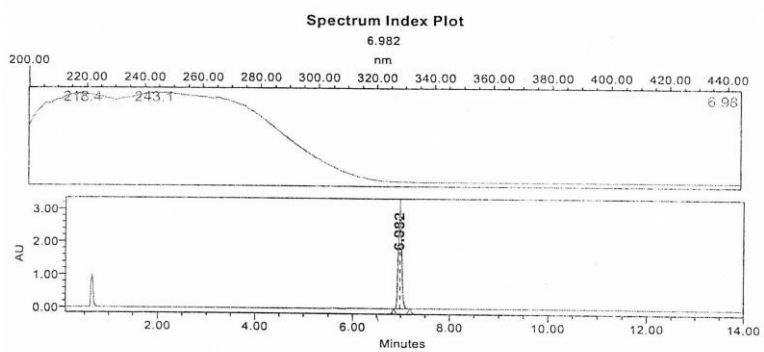
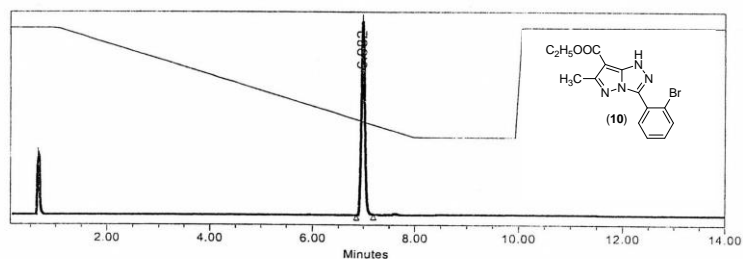


Figura 34. Spectrul ^{13}C -RMN al compusului 10



Peak Results									
Name	RT	Area	Height	% Area	% Height	Int Type	Purity1 Angle	Purity1 Threshold	Purity1 Flag
	6.982	15198281	3180416	100.00	100.00	IRB	1.943	7.532	No

Figura 35. Spectrul HPLC al compusului 10

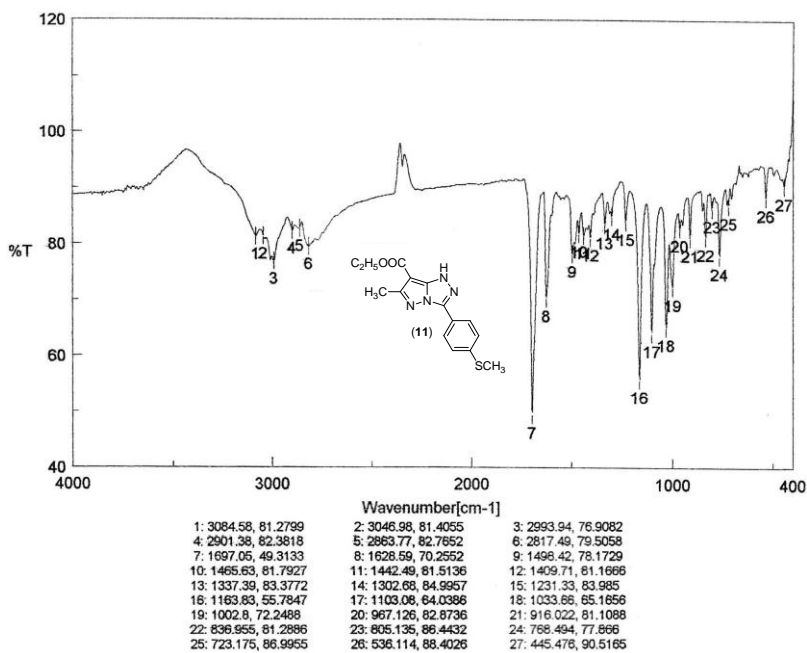
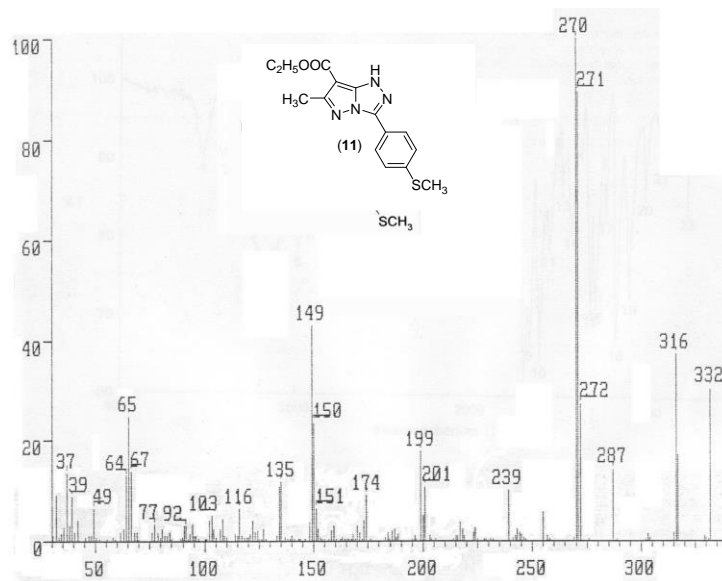


Figura 36. Spectrul IR al compusului 11



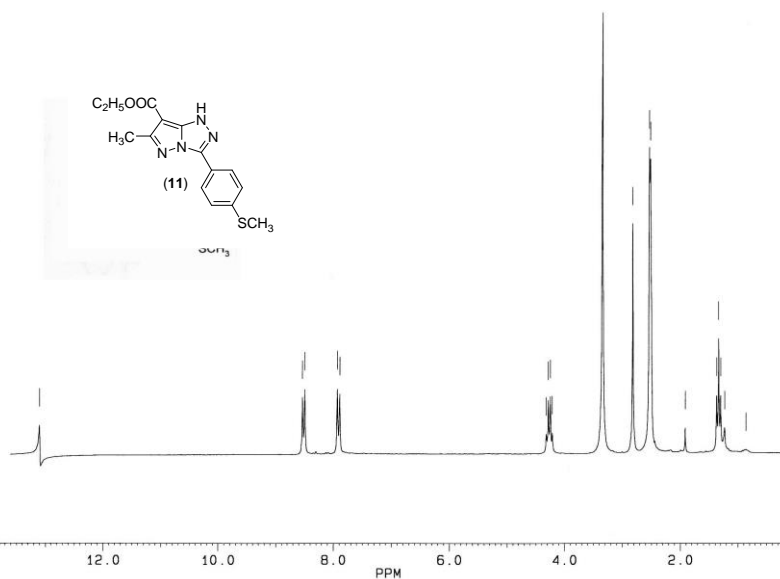


Figura 38. Spectrul ¹H-RMN al compusului **11**

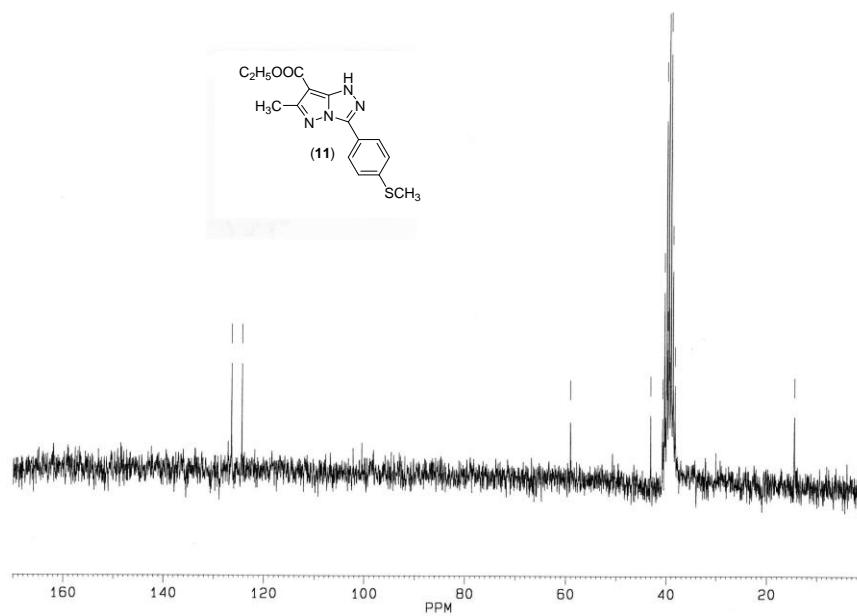


Figura 39. Spectrul ¹³C-RMN al compusului **11**

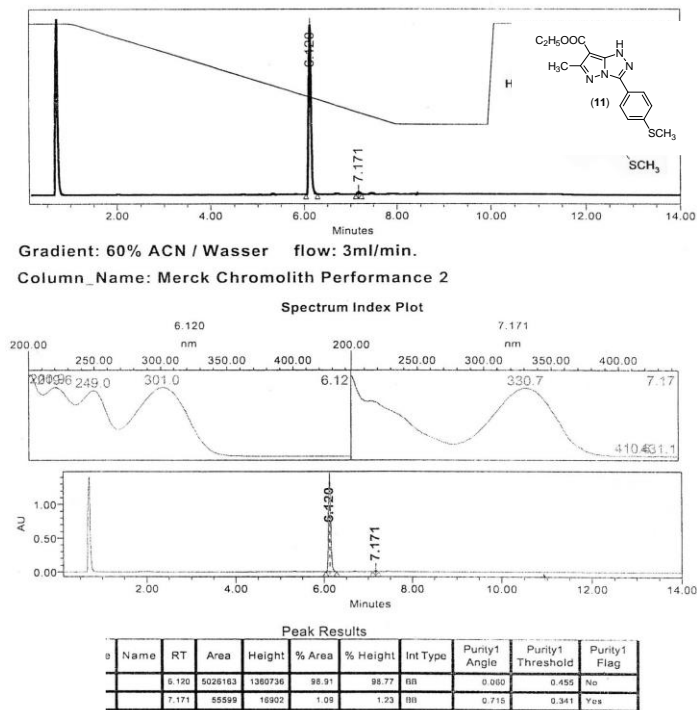


Figura 40. Spectrul HPLC al compusului 11

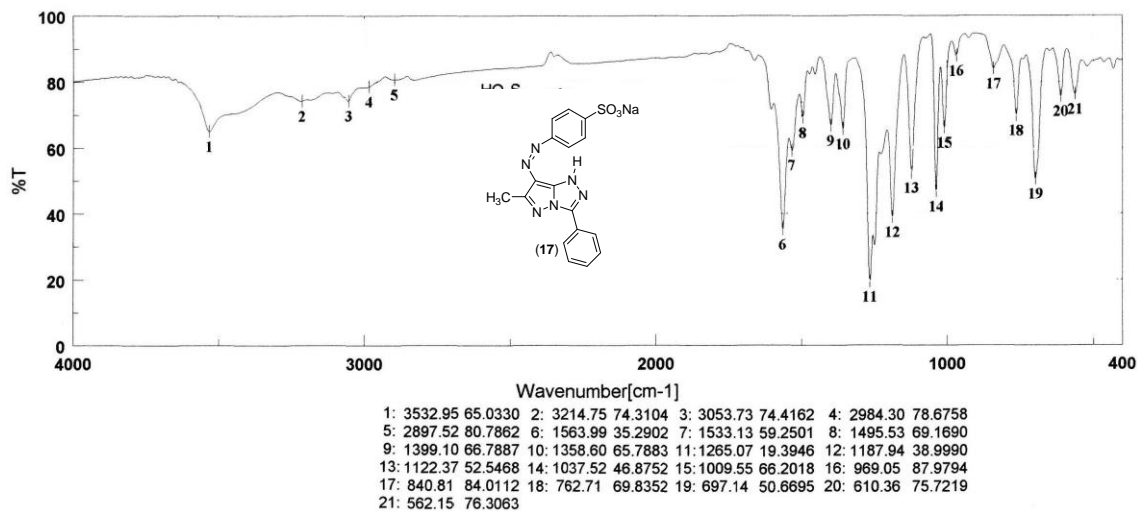


Figura 41. Spectrul IR al compusului 17

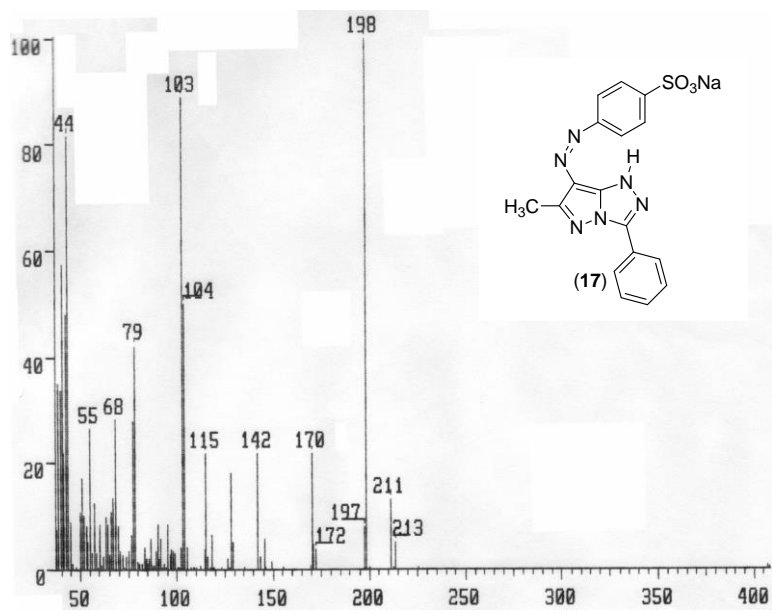


Figura 42. Spectrul de masă al compusului 17

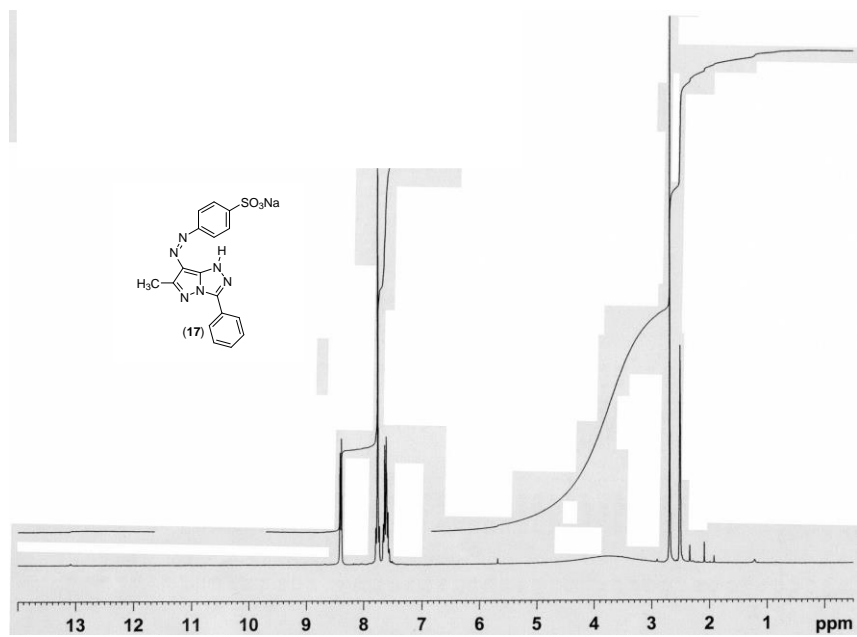


Figura 43. Spectrul ¹H-RMN al compusului 17

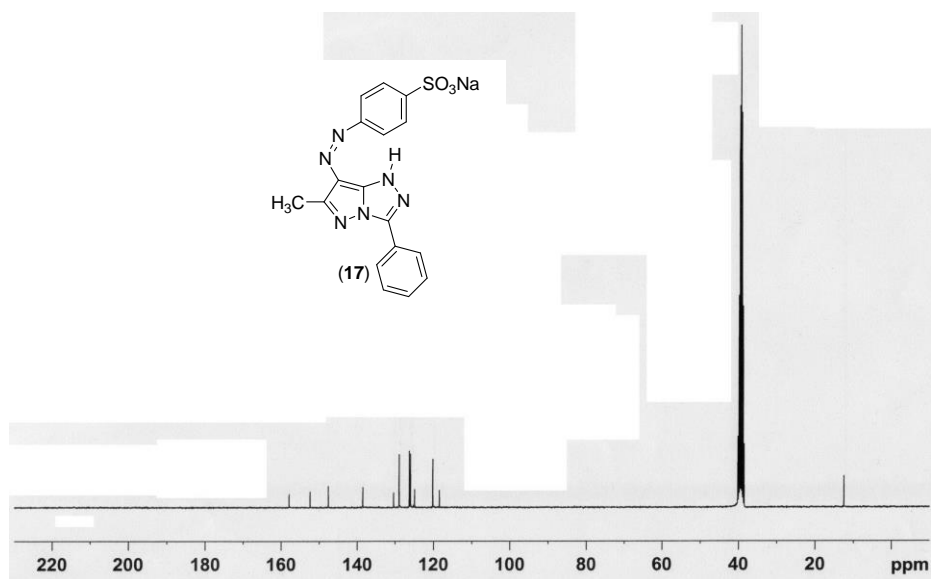
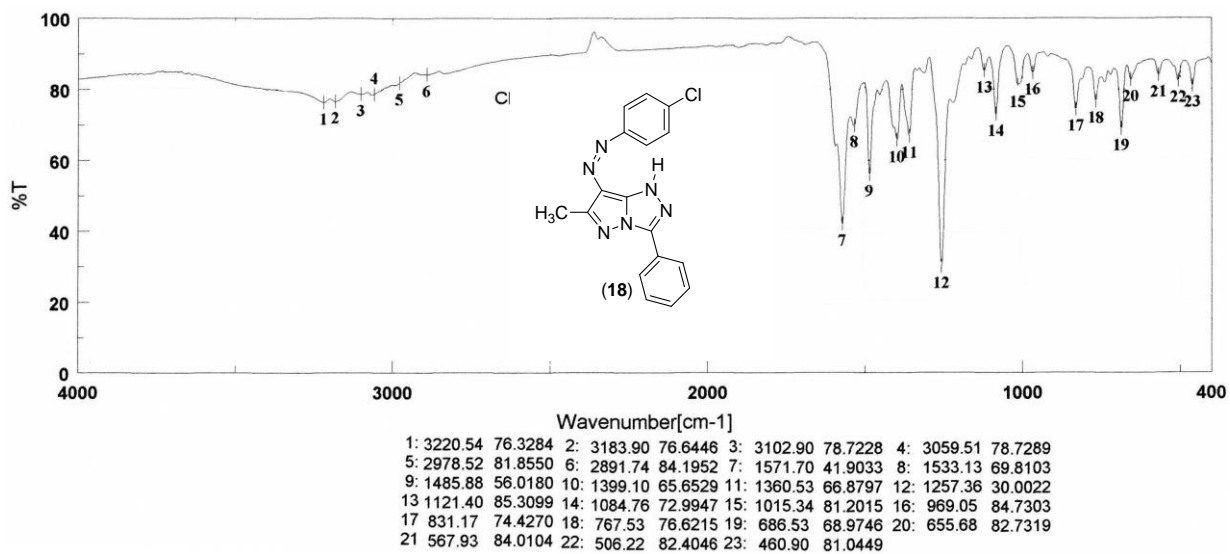
Figura 44. Spectrul ^{13}C -RMN al compusului 17

Figura 45. Spectrul IR al compusului 18

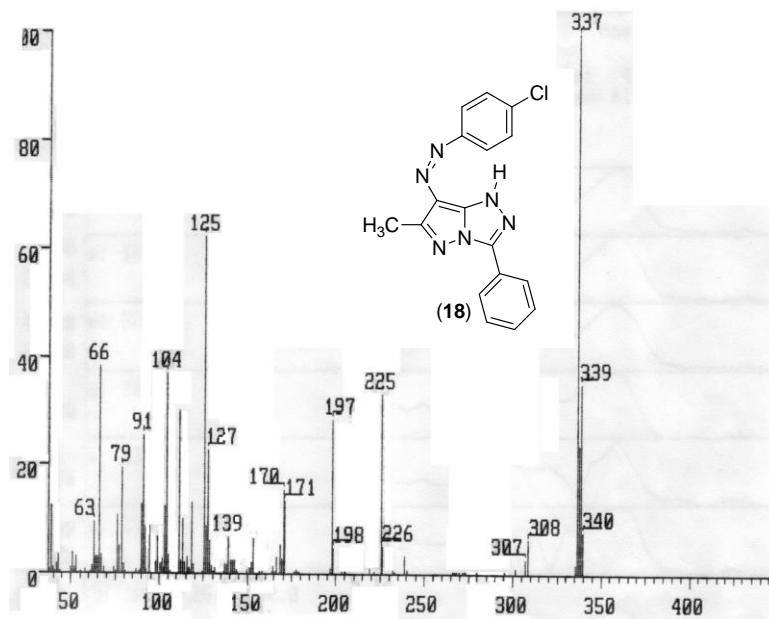


Figura 46. Spectrul de masă al compusului **18**

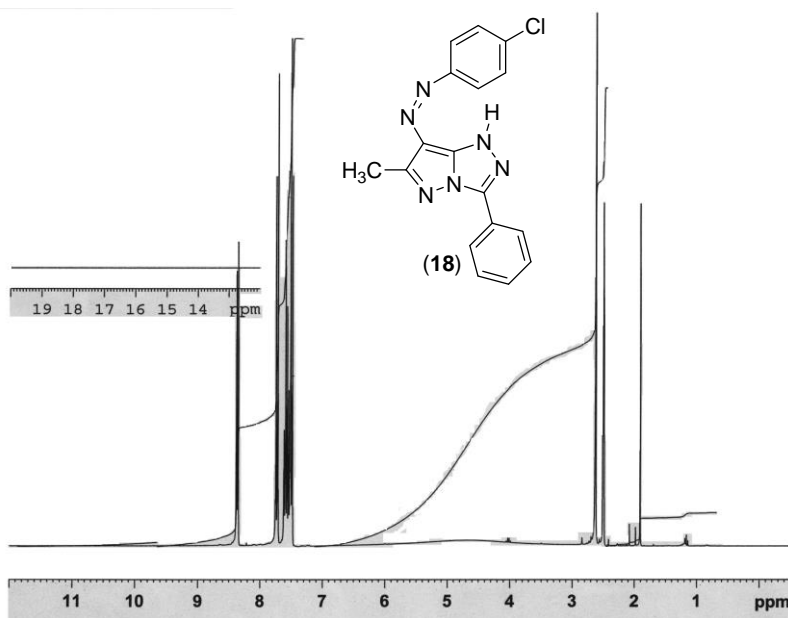


Figura 47. Spectrul ¹H-RMN al compusului **18**

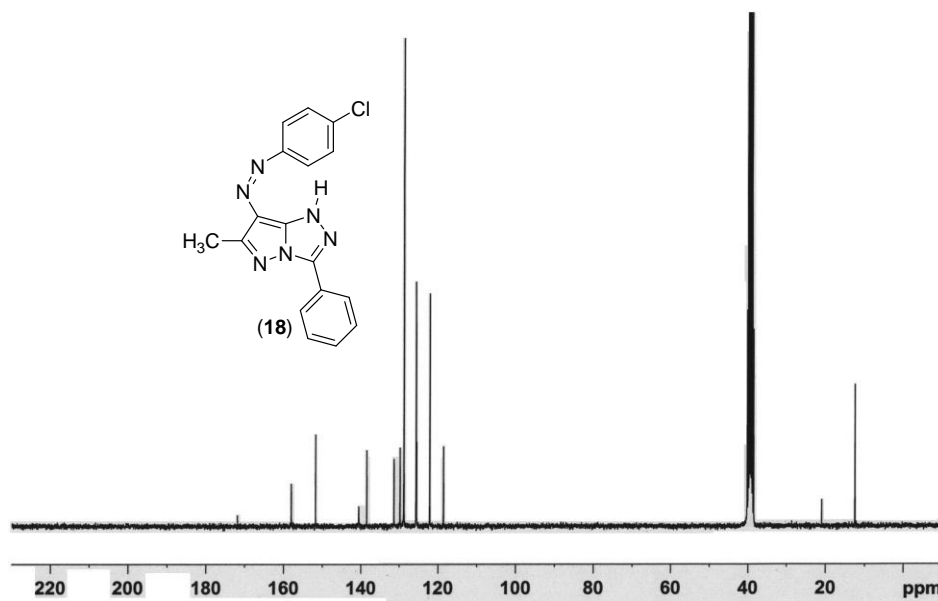
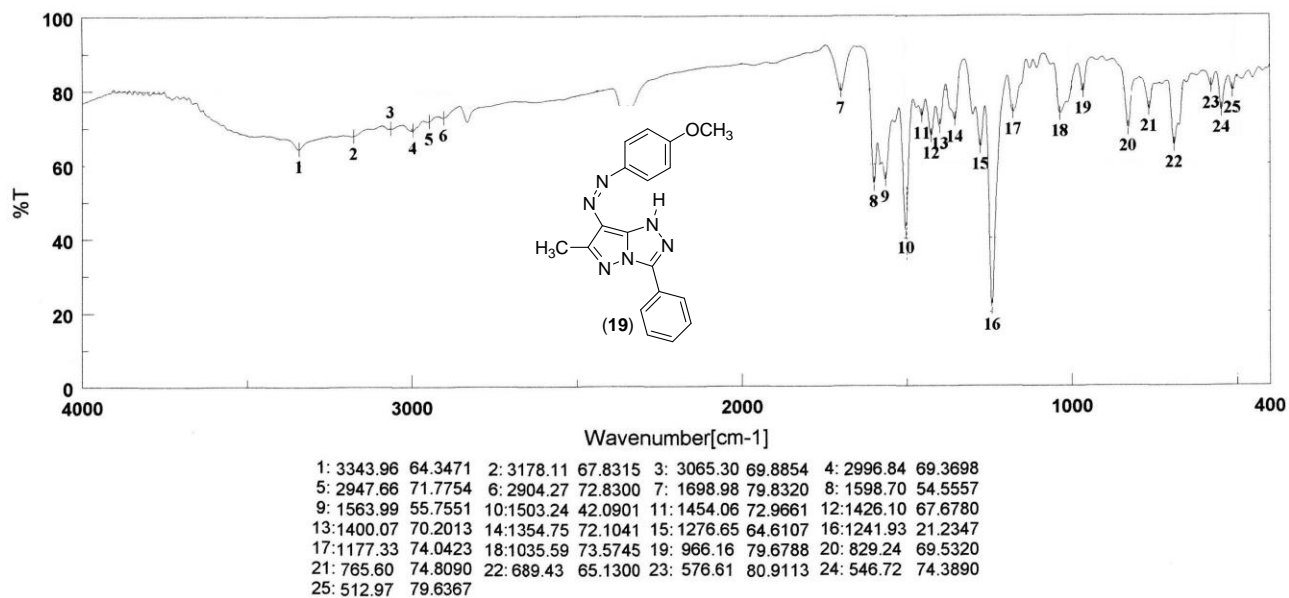
Figura 48. Spectrul ^{13}C -RMN al compusului 18

Figura 49. Spectrul IR al compusului 19

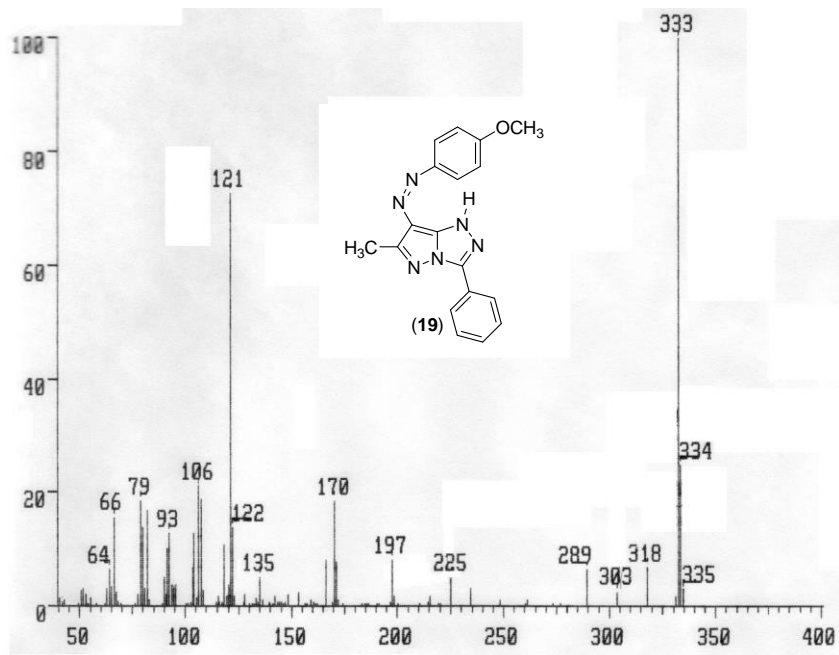


Figura 50. Spectrul de masă al compusului **19**

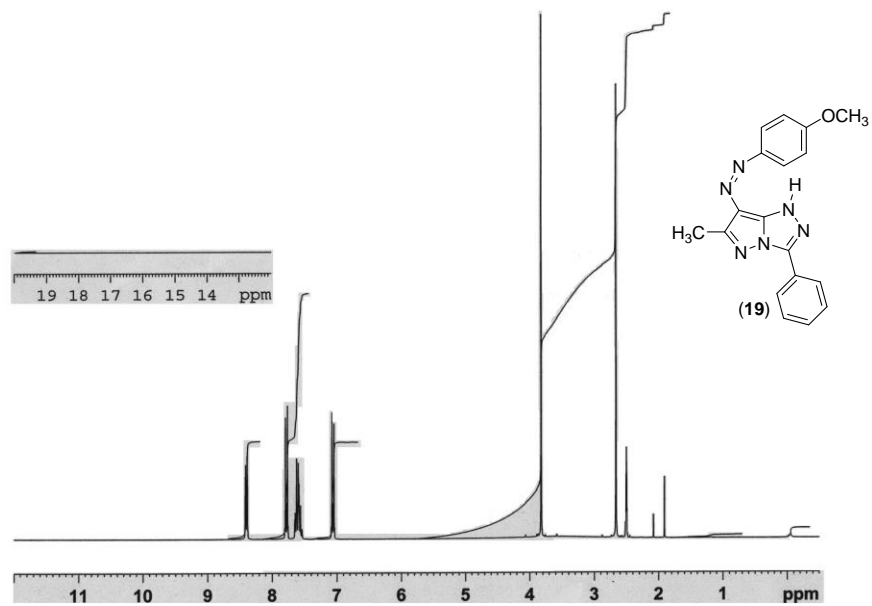
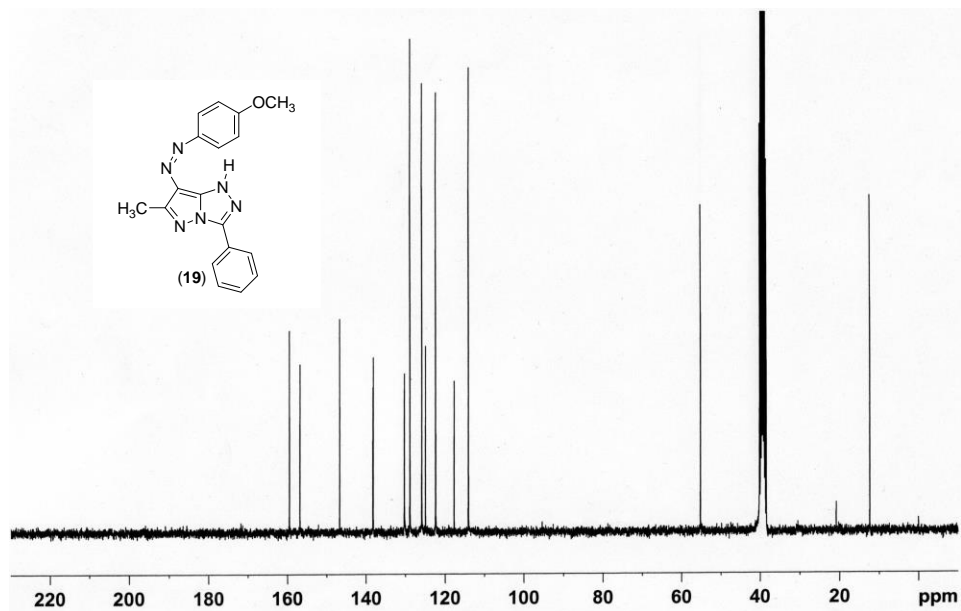
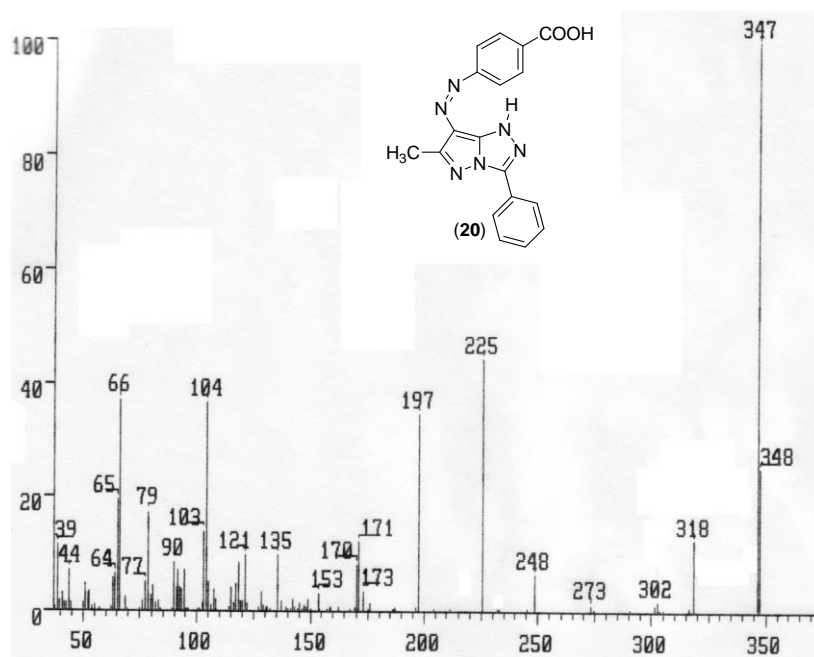


Figura 51. Spectrul ¹H-RMN al compusului **19**

Figura 52. Spectrul ^{13}C -RMN al compusului **19**Figura 54. Spectrul de masă al compusului **20**

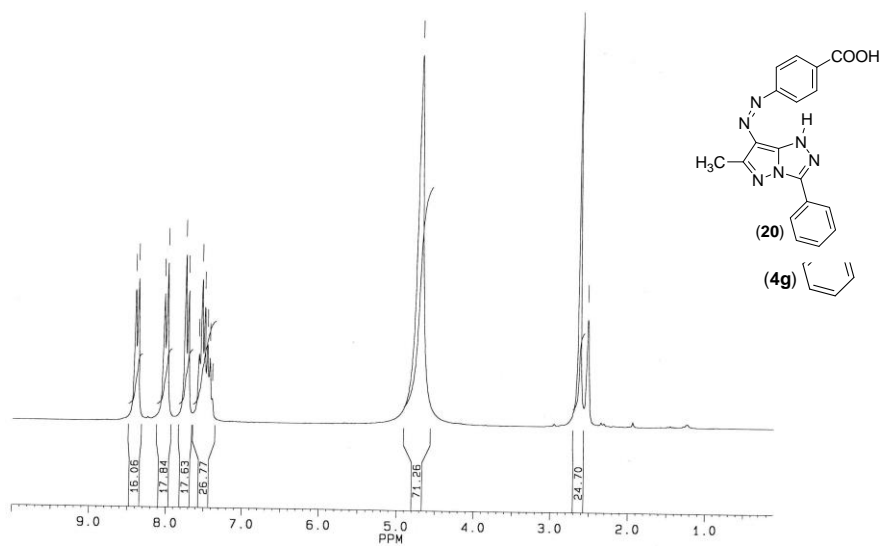


Figura 55. Spectrul $^1\text{H-NMR}$ al compusului **20**

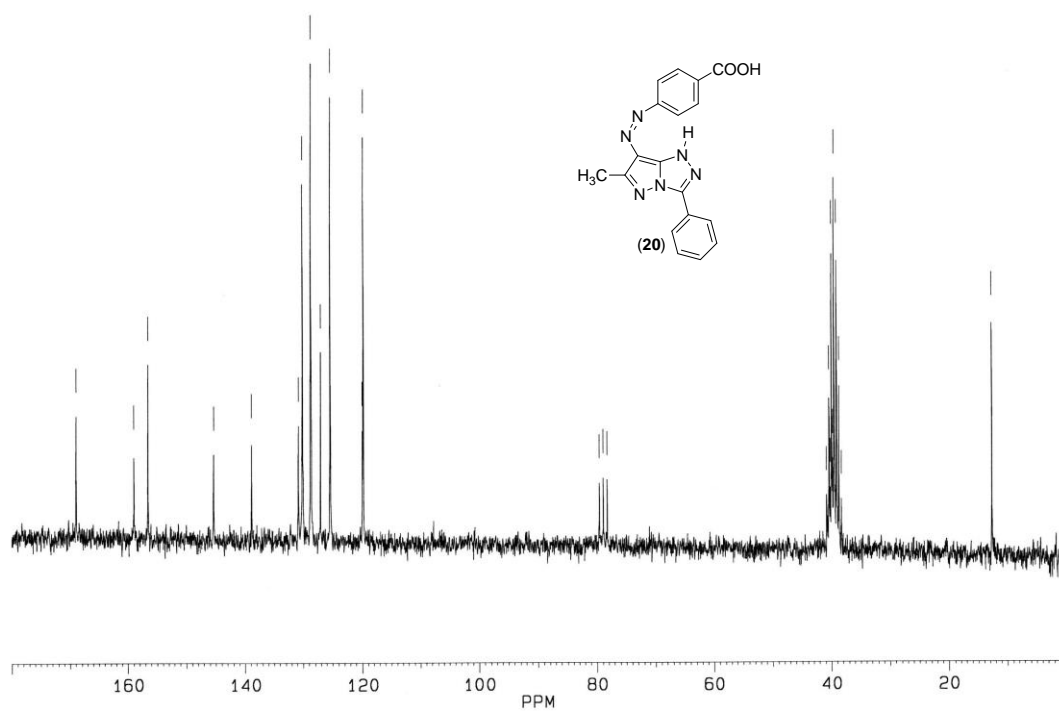


Figura 56. Spectrul $^{13}\text{C-NMR}$ al compusului **20**

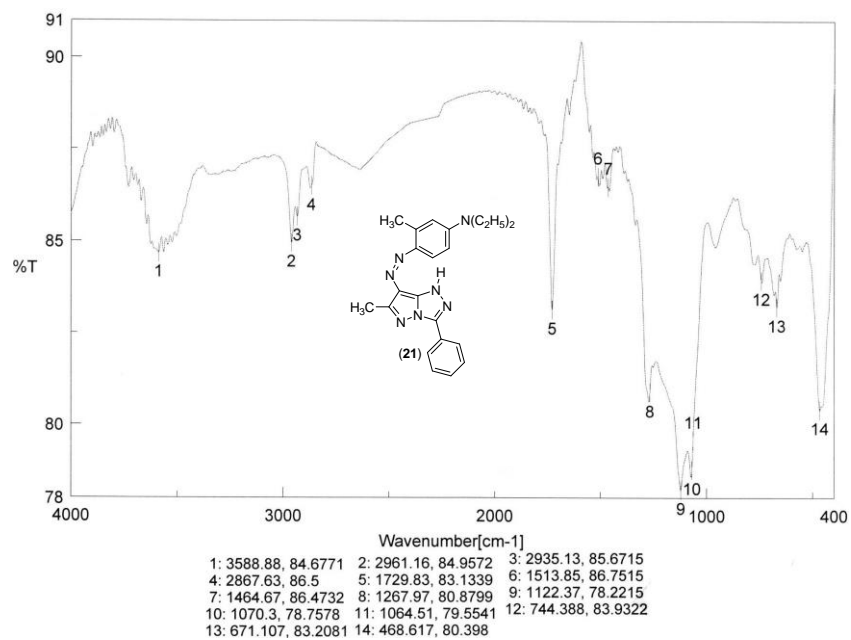


Figura 57. Spectrul IR al compusului **21**

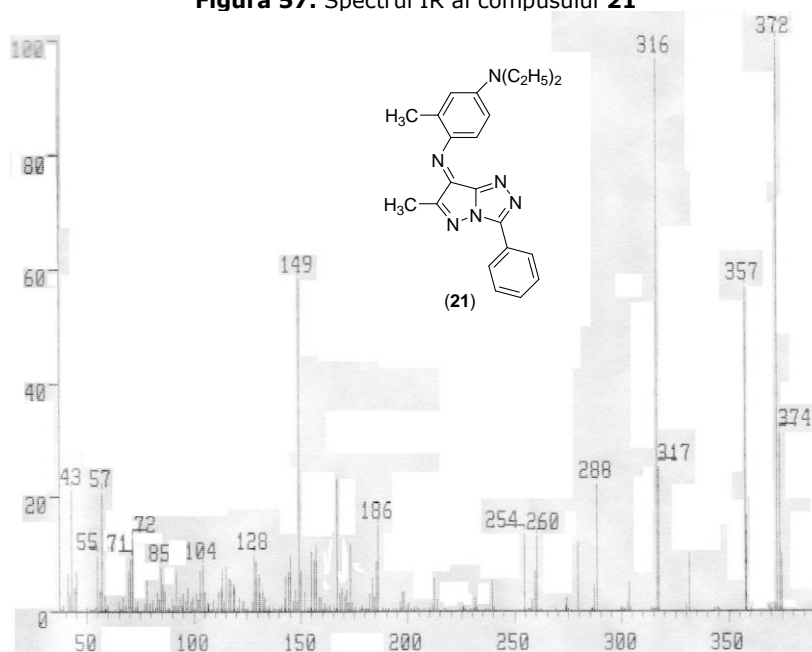


Figura 58. Spectrul de masă al compusului **21**

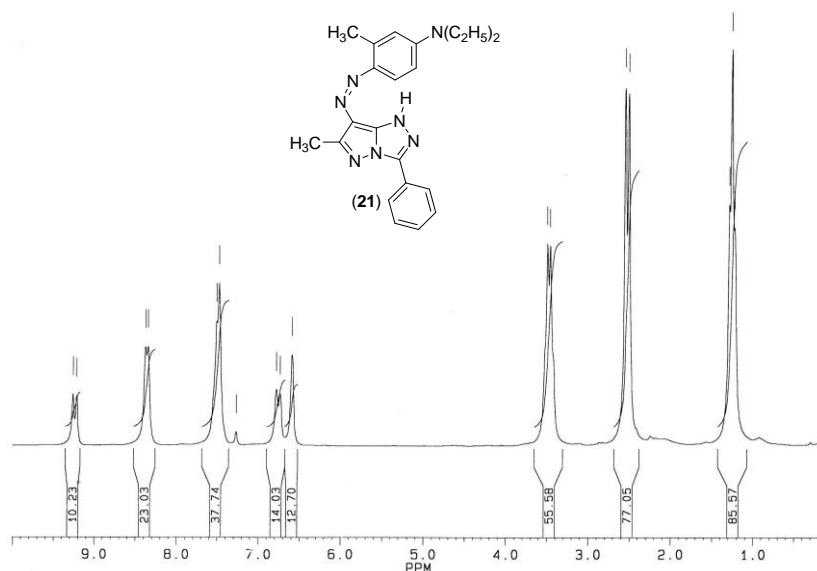


Figura 59. Spectrul ¹H-RMN al compusului **21**

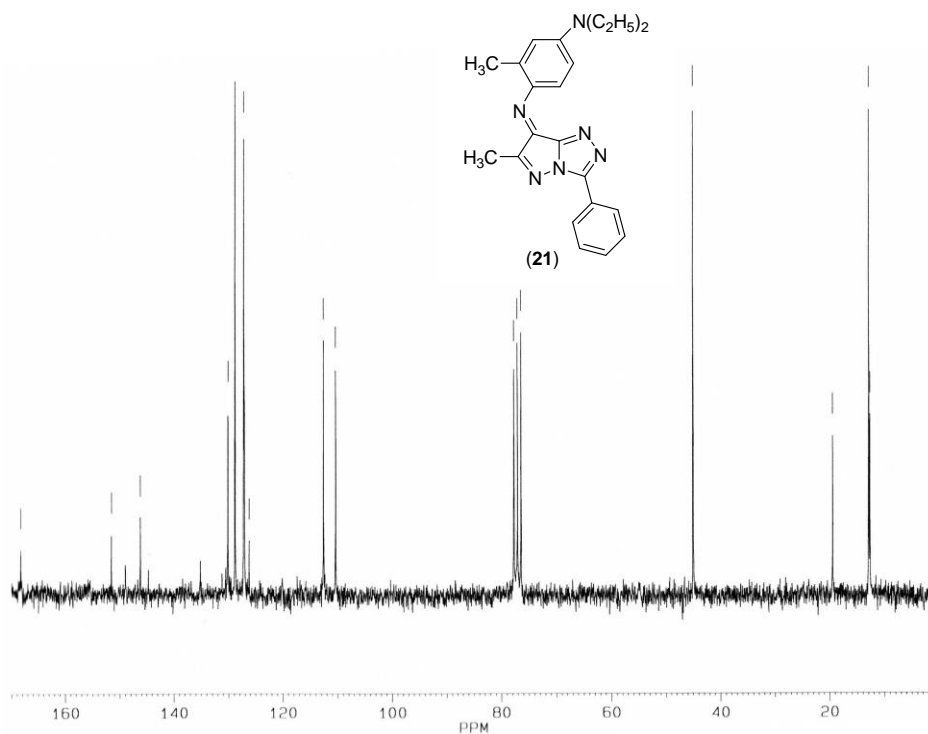


Figura 60. Spectrul ¹³C-RMN al compusului **21**

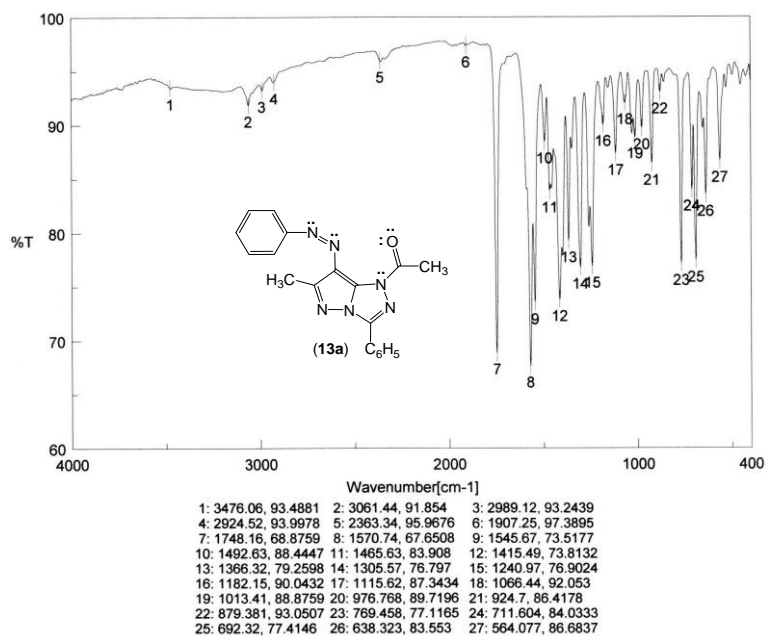


Figura 61. Spectrul IR al compusului 13a

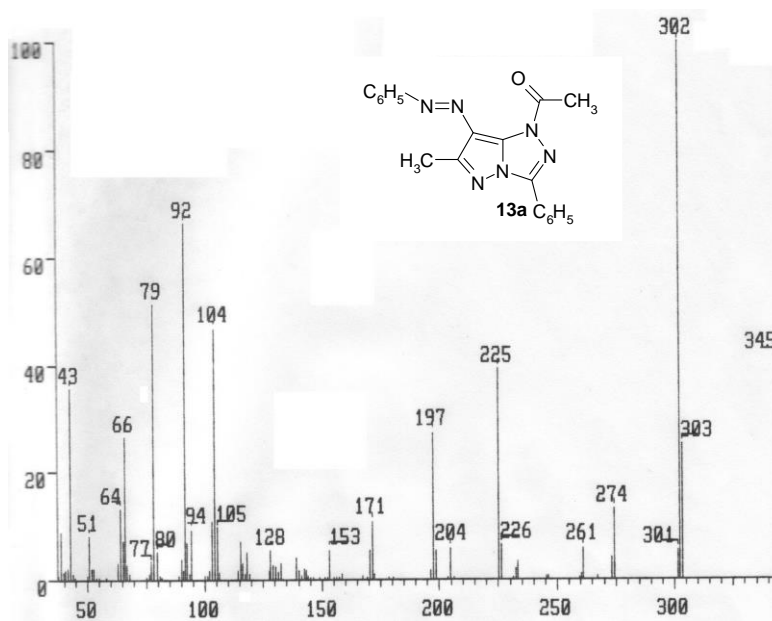


Figura 62. Spectrul de masă al compusului 13a

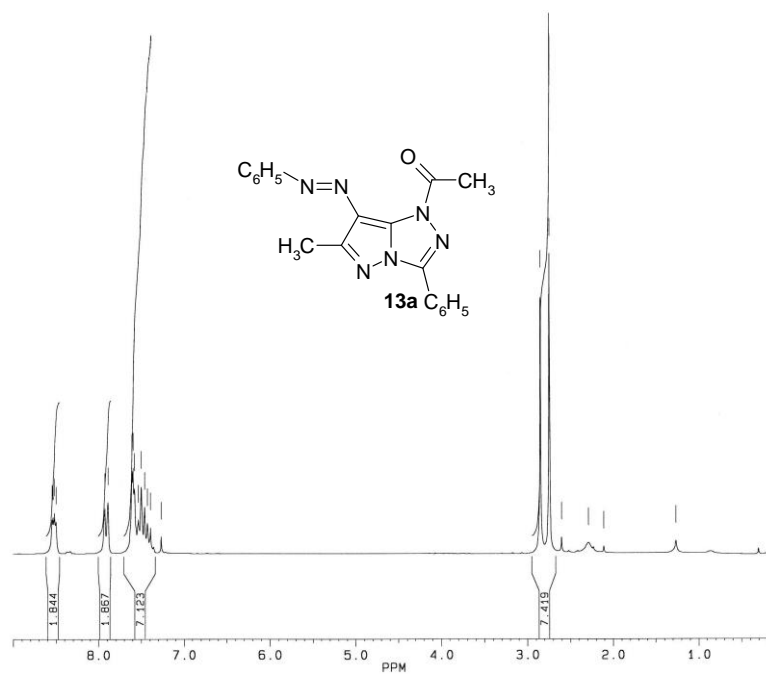


Figura 63. Spectrul ¹H-RMN al compusului 13a

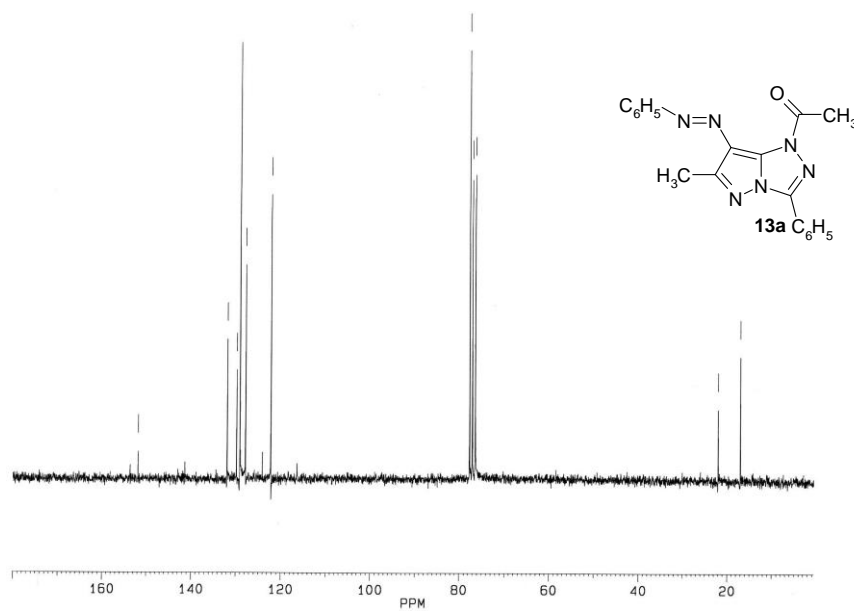


Figura 64. Spectrul ¹³C-RMN al compusului 13a

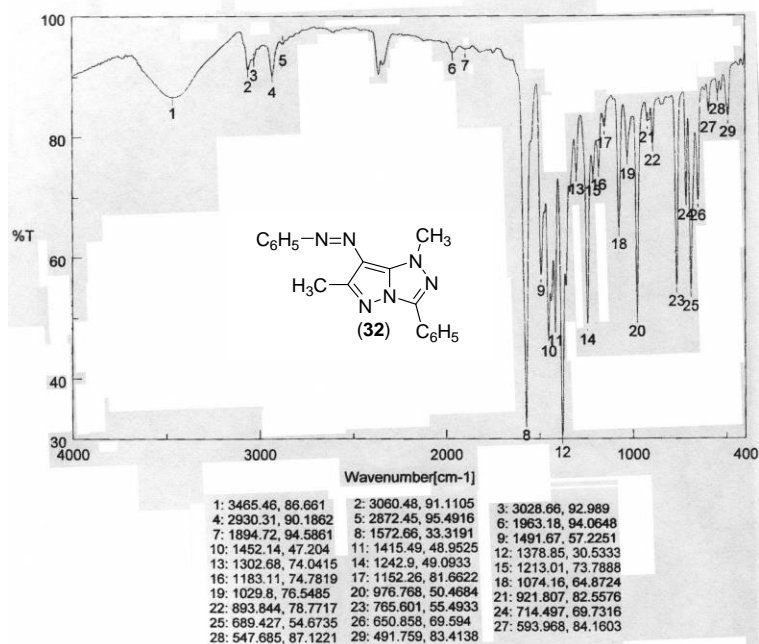


Figura 64. Spectrul IR al compusului **32** obținut prin alchilare

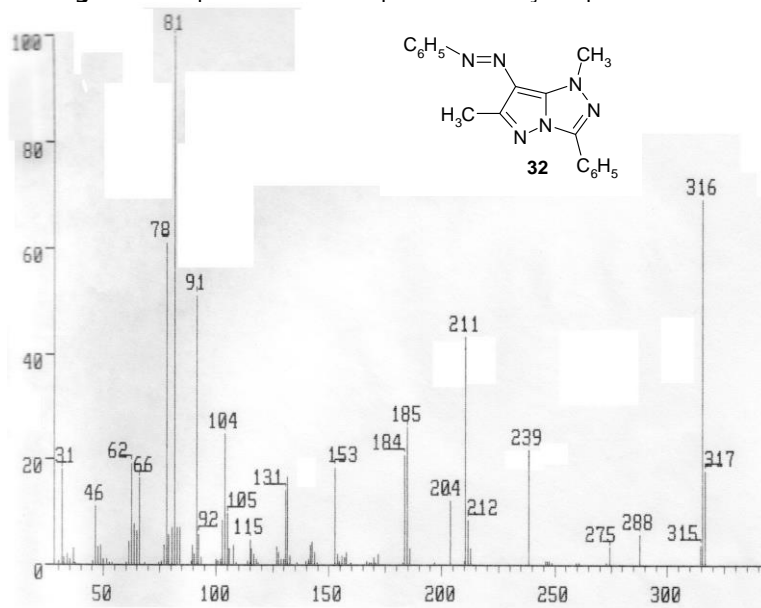


Figura 65. Spectrul de masă al compusului **32** obținut prin alchilare

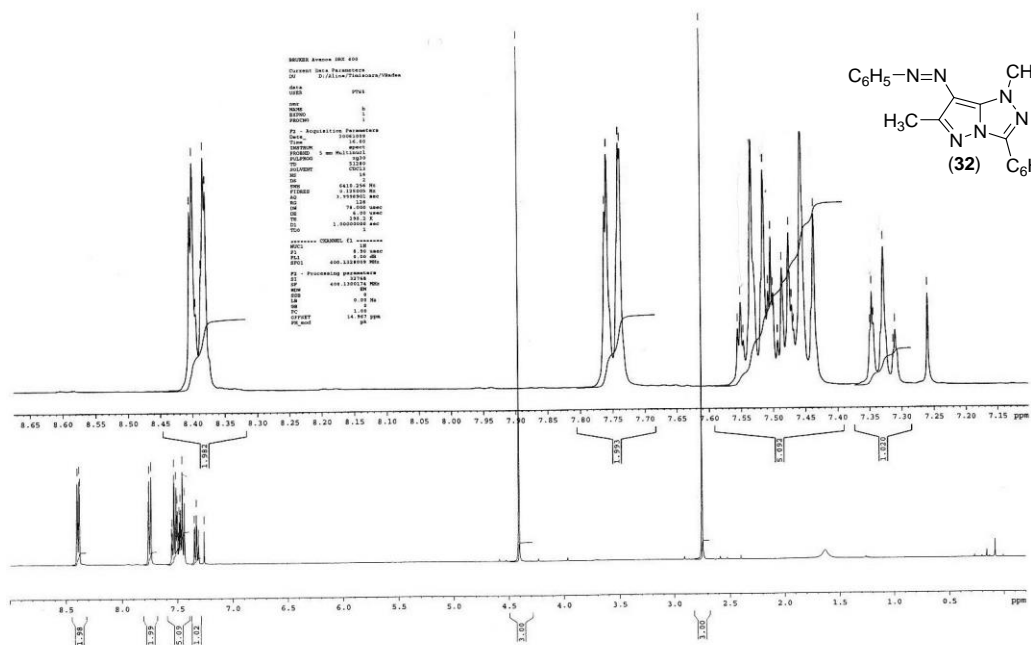


Figura 66. Spectrul ^1H -RMN al compusului **32** obținut prin alchilare

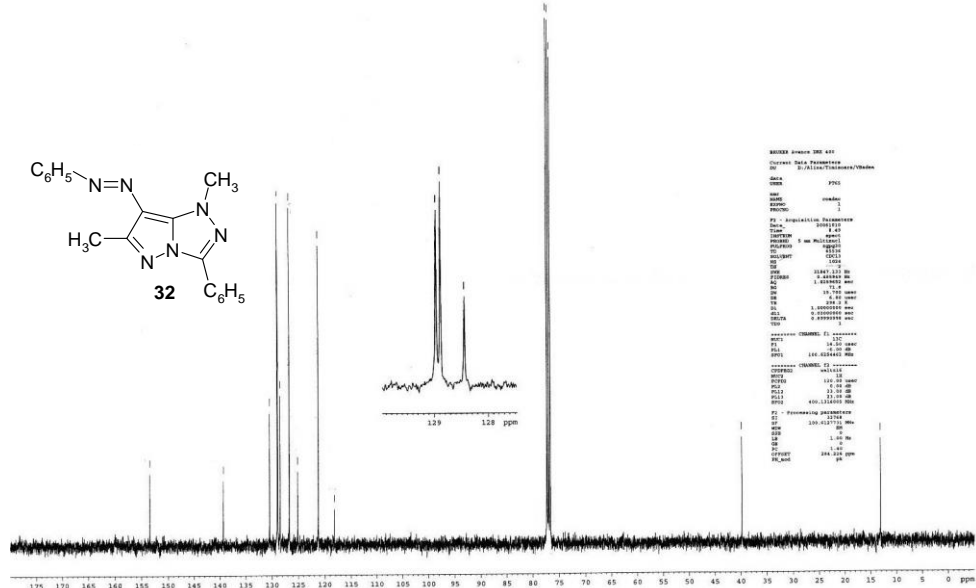


Figura 67. Spectrul ^{13}C -RMN al compusului **32** obținut prin alchilare

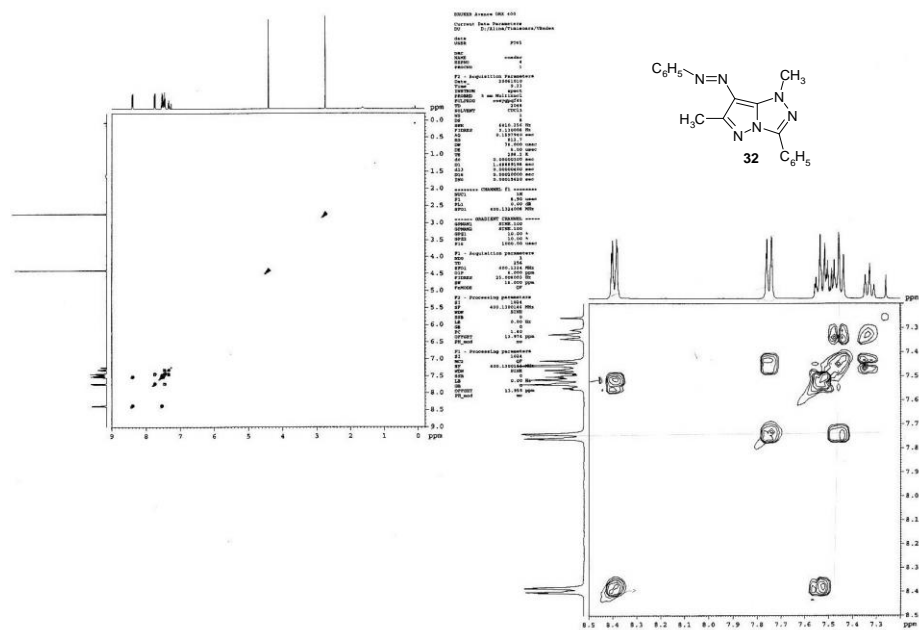


Figura 68. Spectrul 2D COSY ^1H - ^{13}C al compusului **32** obținut prin alchilare

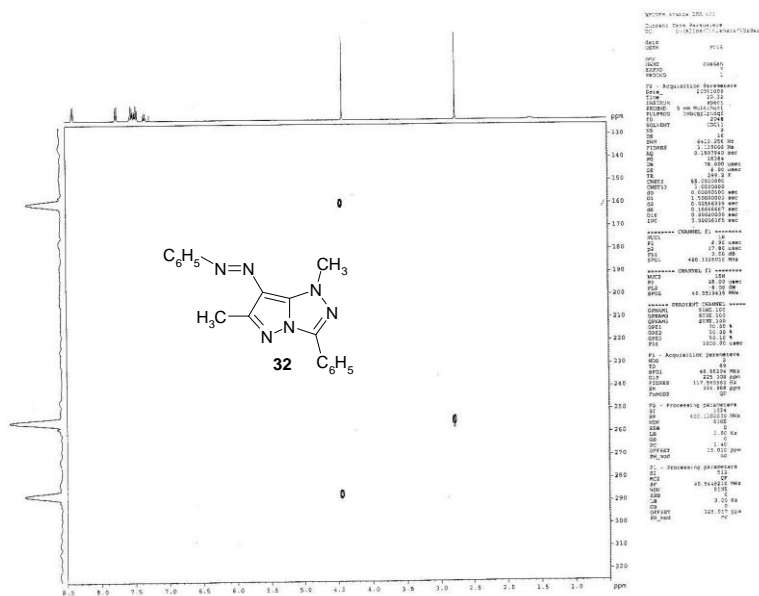


Figura 69. Spectrul 2D HMBC ^1H - ^{15}N al compusului **32** obținut prin alchilare

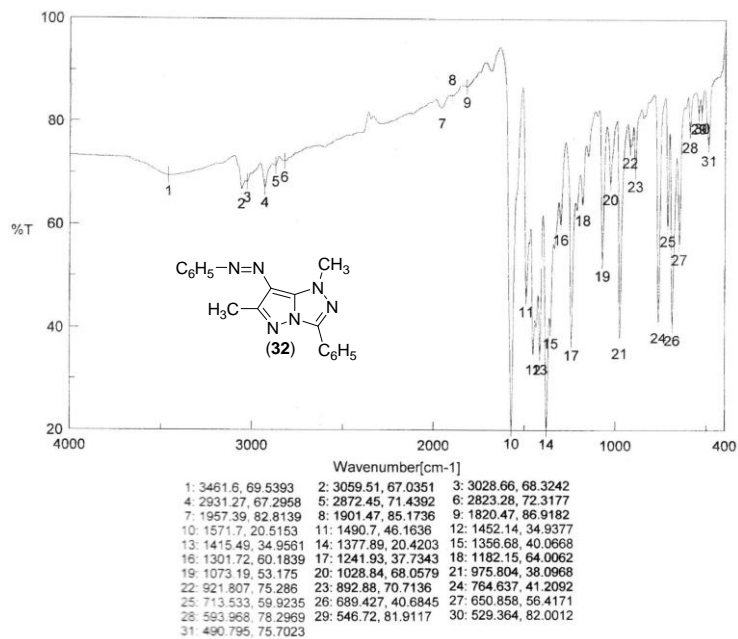


Figura 70. Spectrul IR al compusului **32** obținut prin cuplare

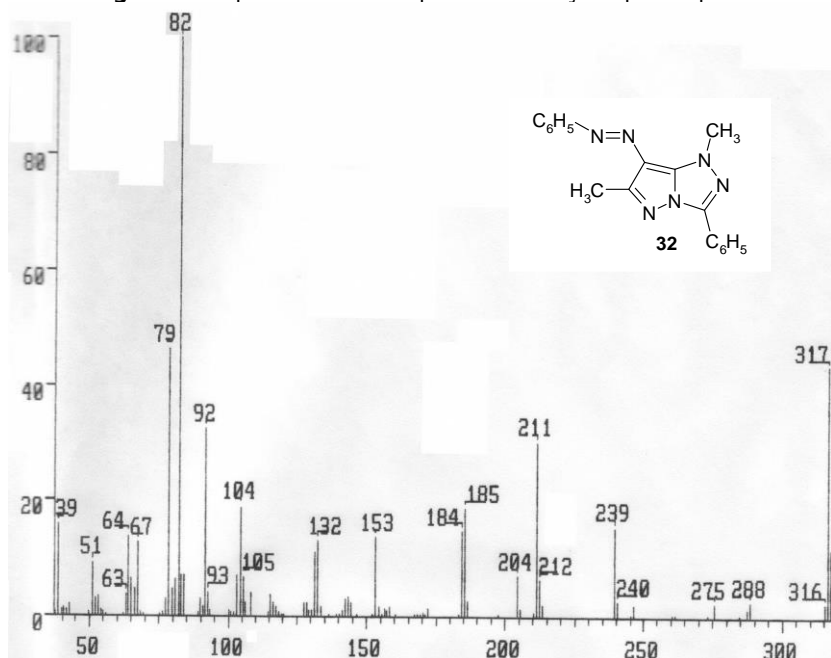


Figura 71. Spectrul de masă al compusului **32** obținut prin cuplare

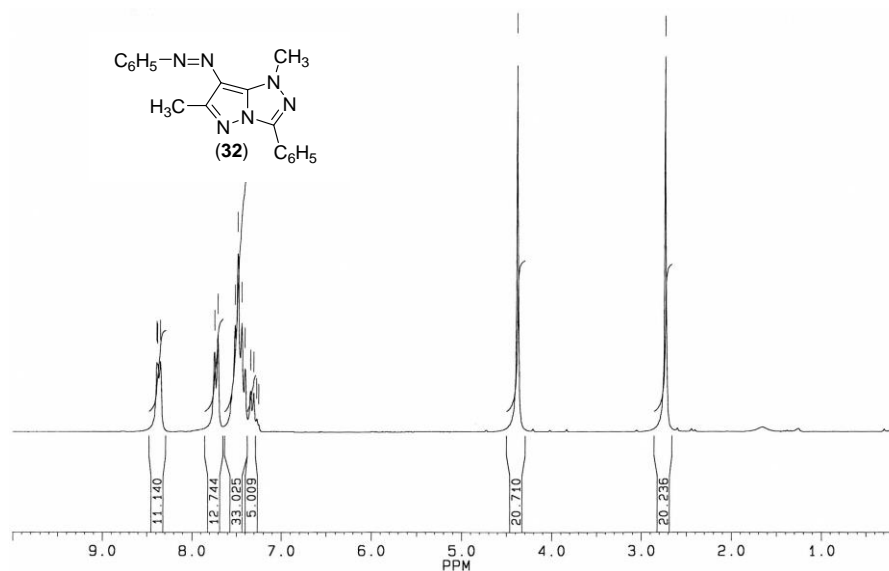


Figura 72. Spectrul ¹H-RMN al compusului **32** obținut prin cuplare

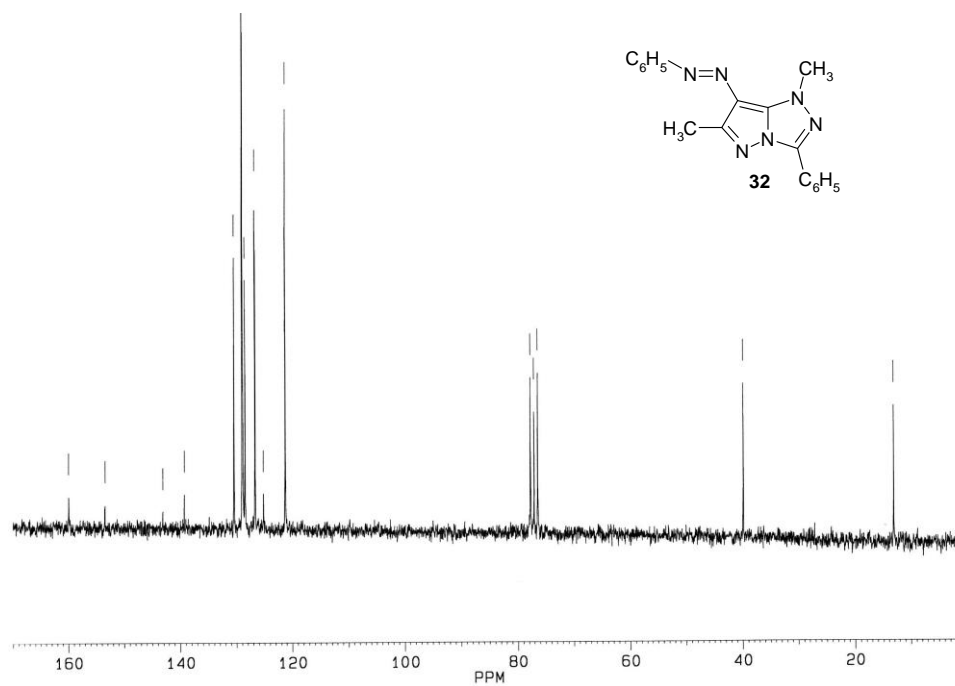


Figura 73. Spectrul ¹³C-RMN al compusului **32** obținut prin cuplare

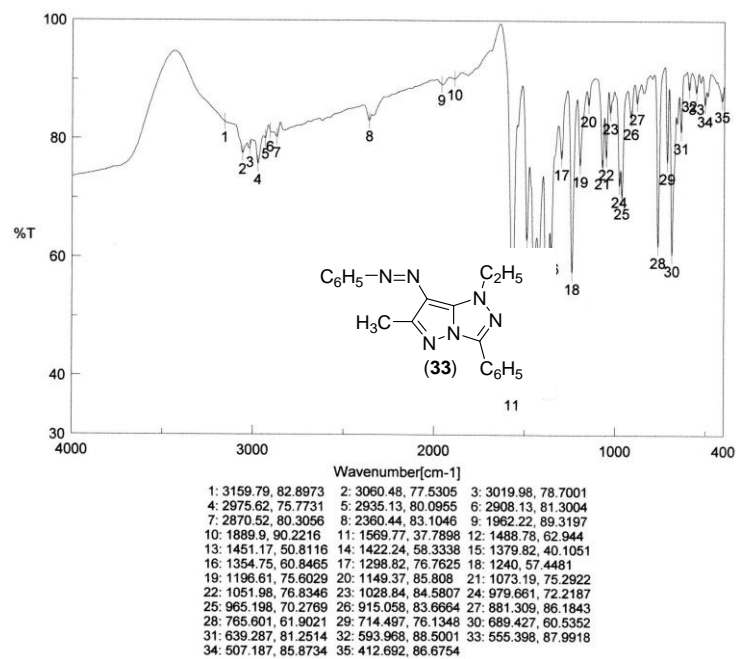


Figura 74. Spectrul IR al compusului **33** obținut prin alchilare

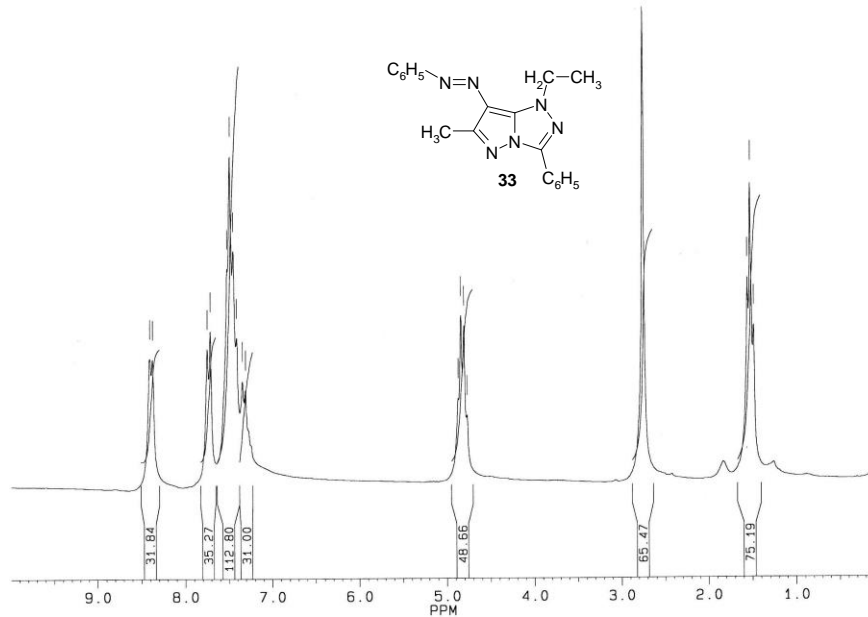


Figura 75. Spectrul ^1H -RMN al compusului **33** obținut prin alchilare

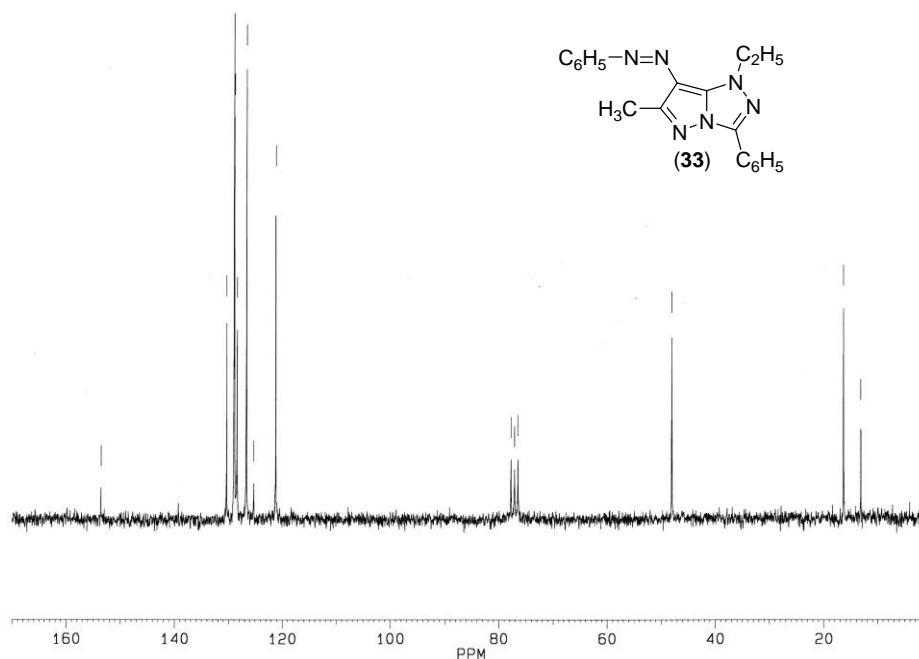


Figura 76. Spectrul ^{13}C -RMN al compusului **33** obținut prin alchilare

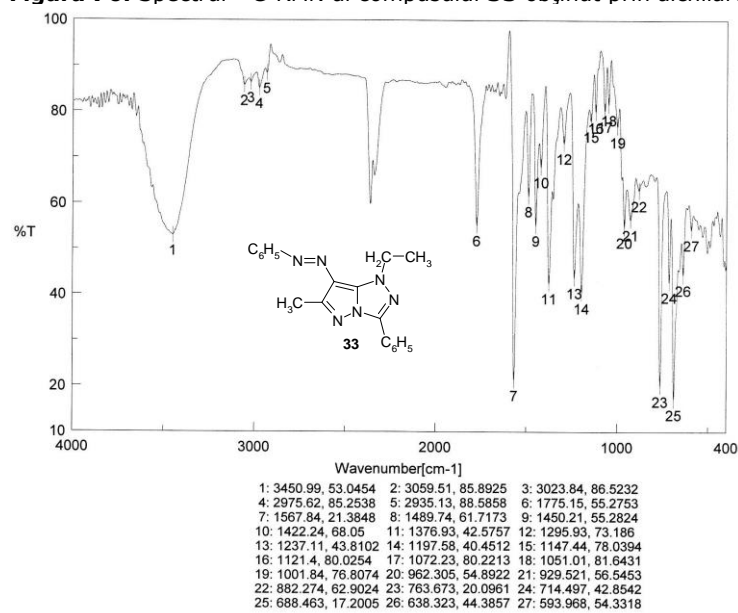


Figura 77. Spectrul IR al compusului **33** obținut prin cuplare

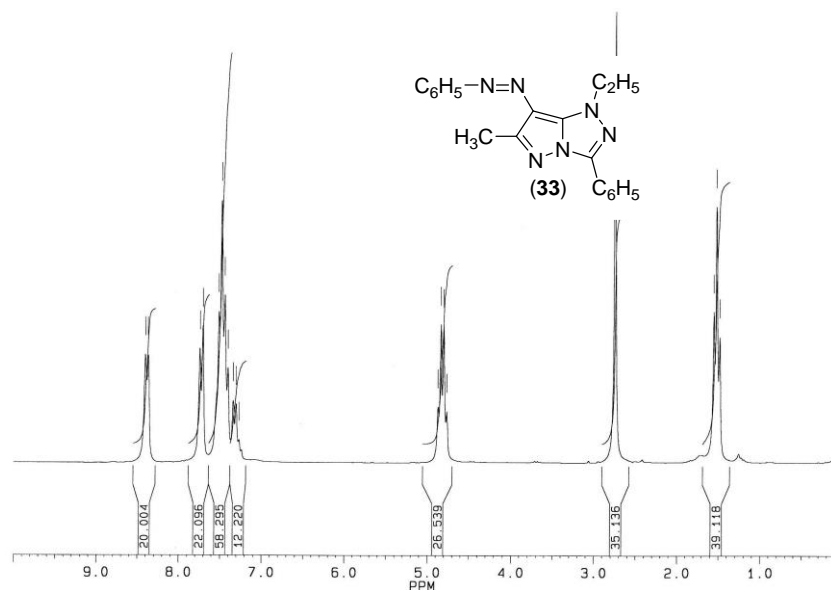


Figura 78. Spectrul $^1\text{H-RMN}$ al compusului **33** obținut prin cuplare

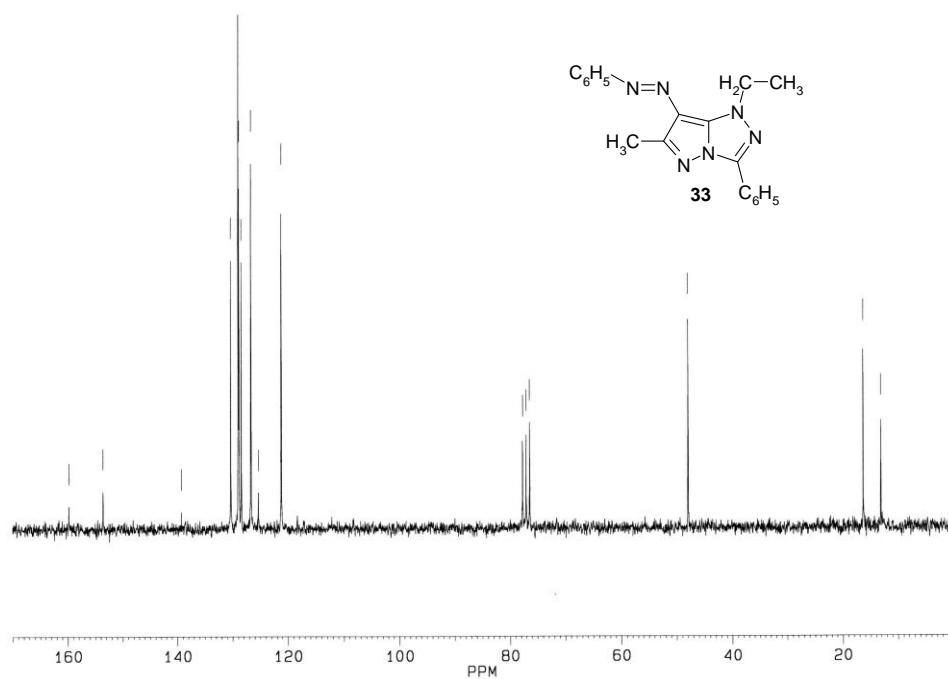


Figura 79. Spectrul $^{13}\text{C-RMN}$ al compusului **33** obținut prin cuplare

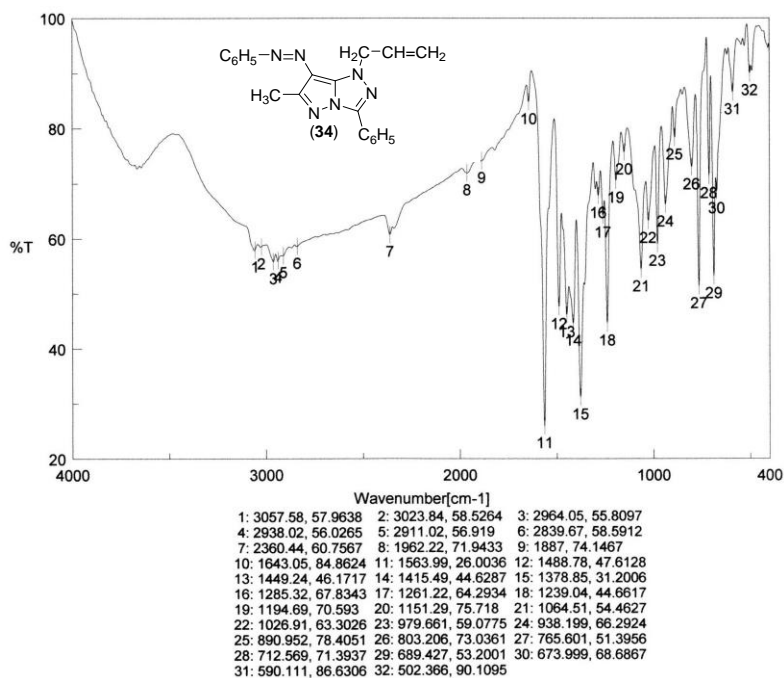
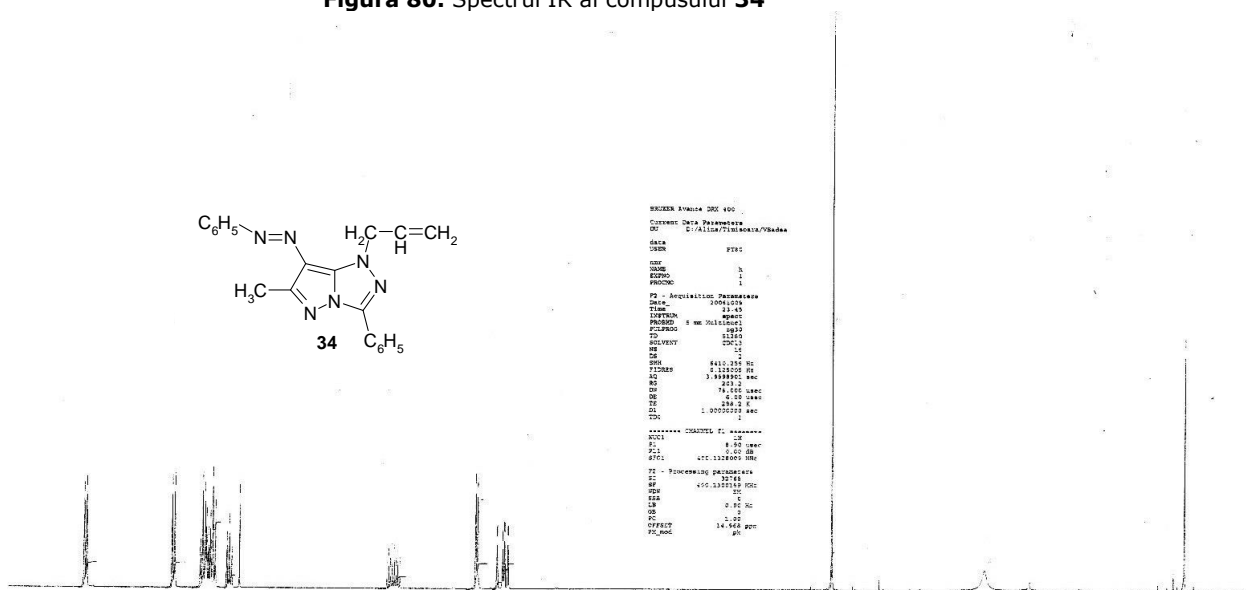


Figura 80. Spectrul IR al compusului 34

Figura 81. Spectrul ¹H-RMN al compusului 34

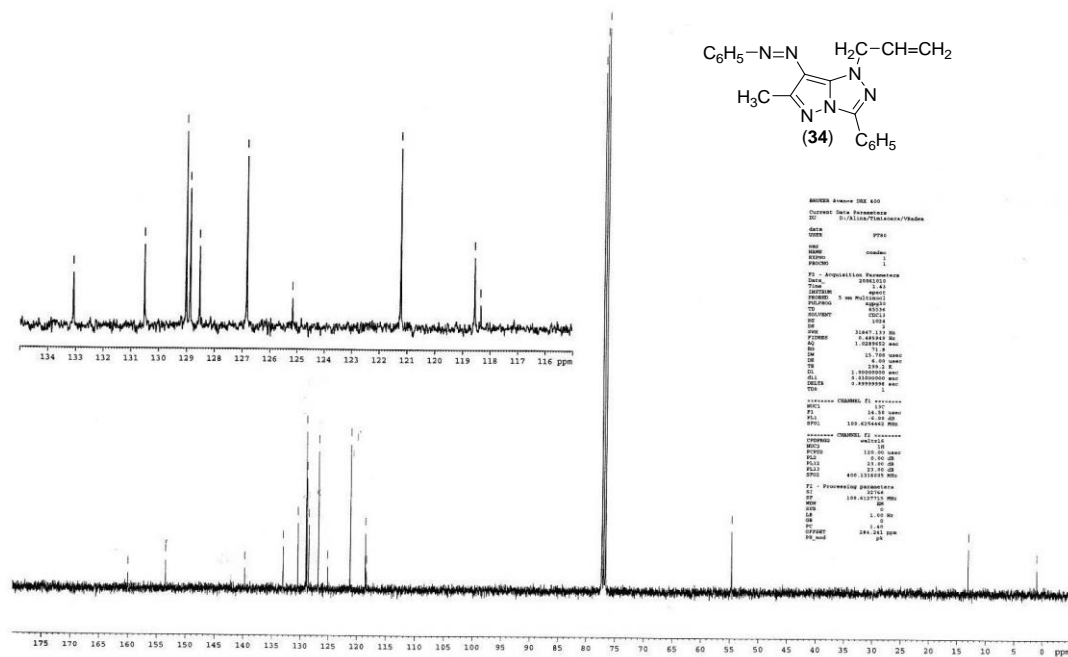


Figura 82. Spectrul ^{13}C -RMN al compusului 34

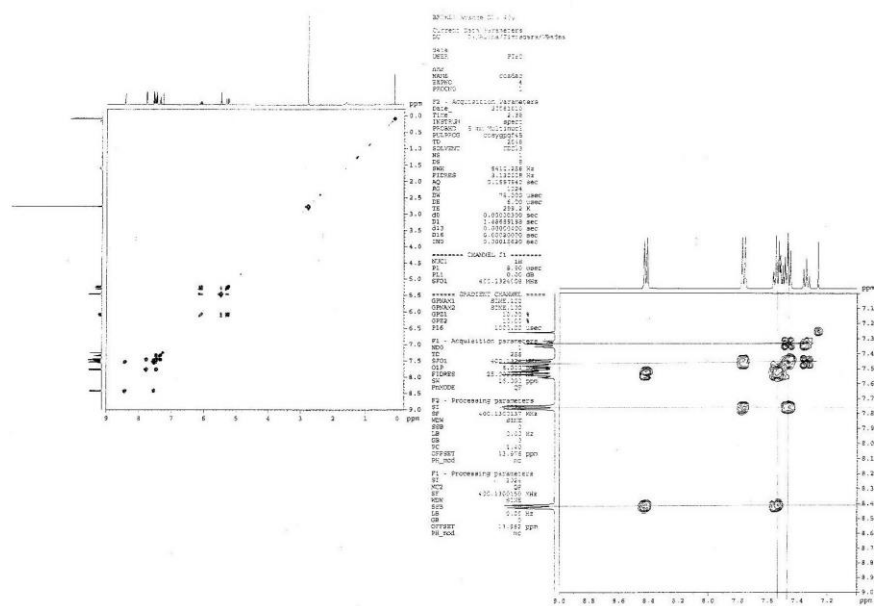


Figura 83. Spectrul 2D COSY ^1H - ^{13}C al compusului 34

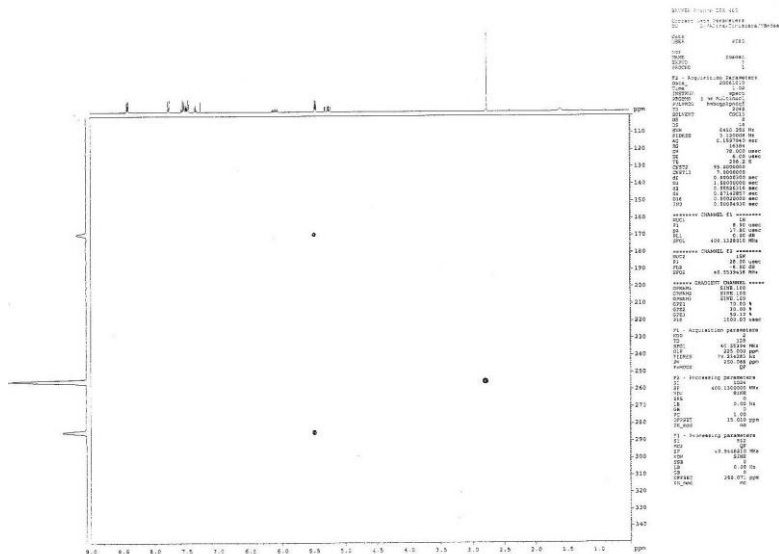


Figura 84. Spectrul 2D HMBC ¹H-¹⁵N al compusului 34

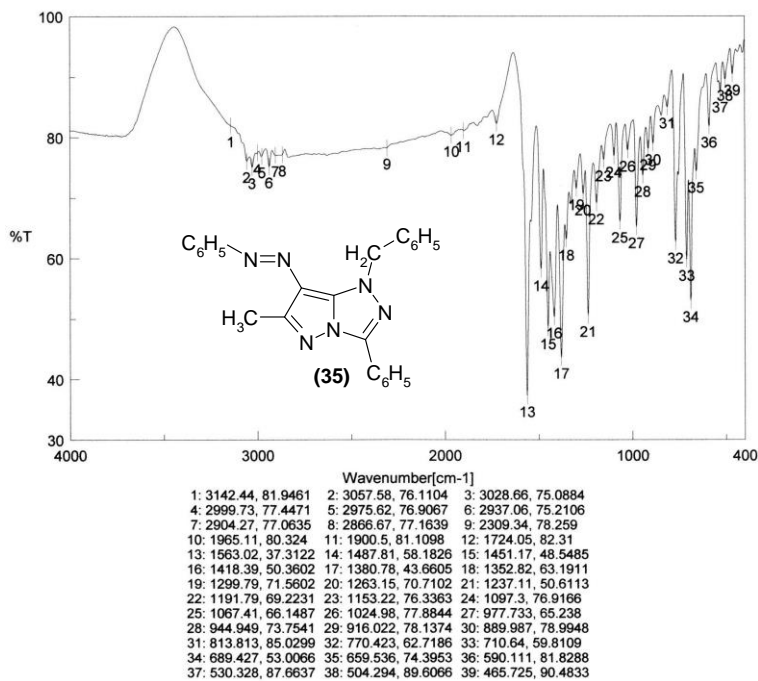
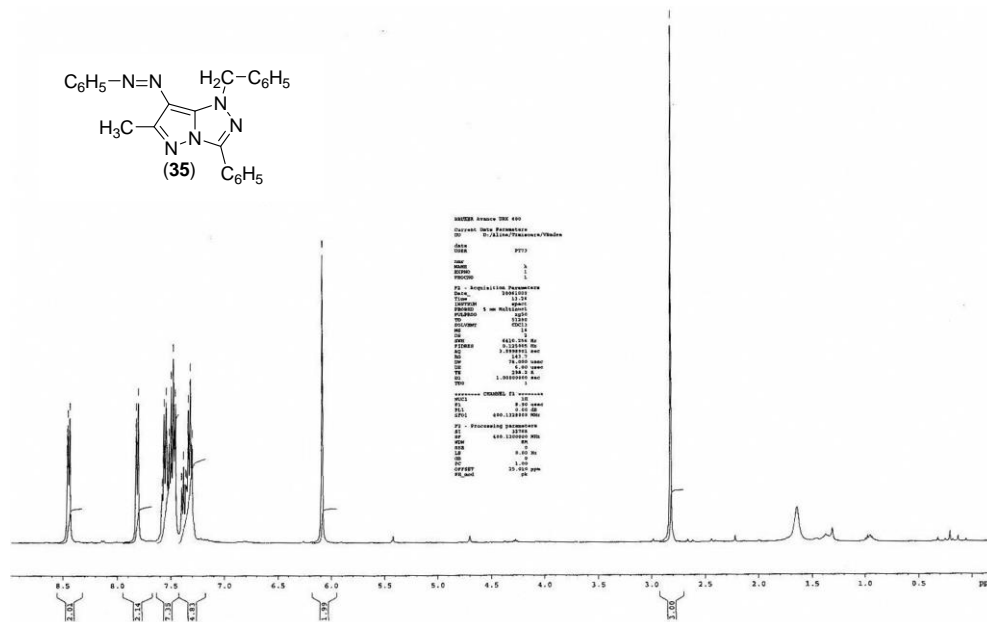
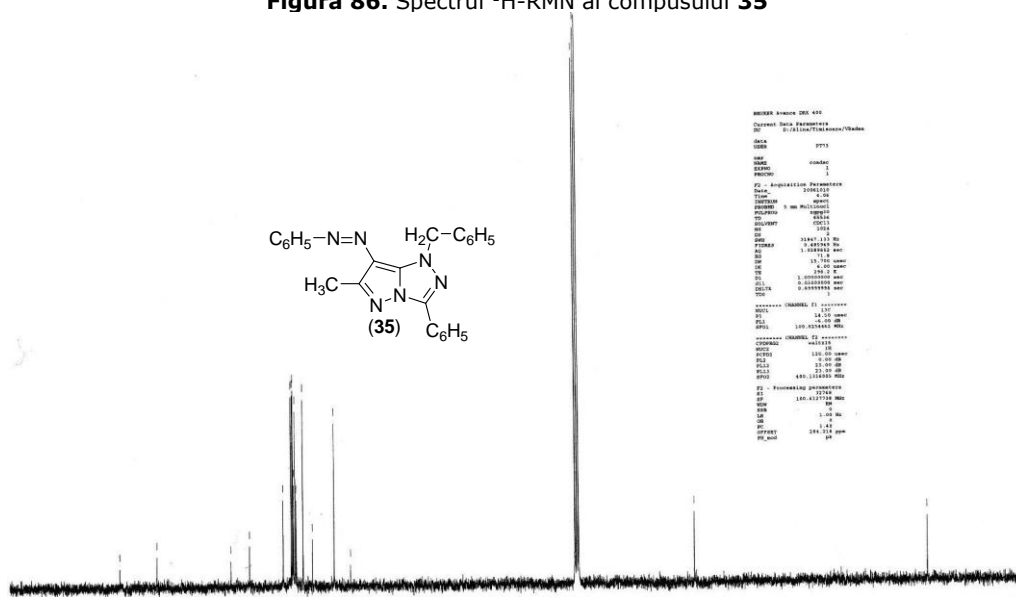


Figura 85. Spectrul IR al compusului 35

Figura 86. Spectrul ^1H -RMN al compusului 35Figura 87. Spectrul ^{13}C -RMN al compusului 35

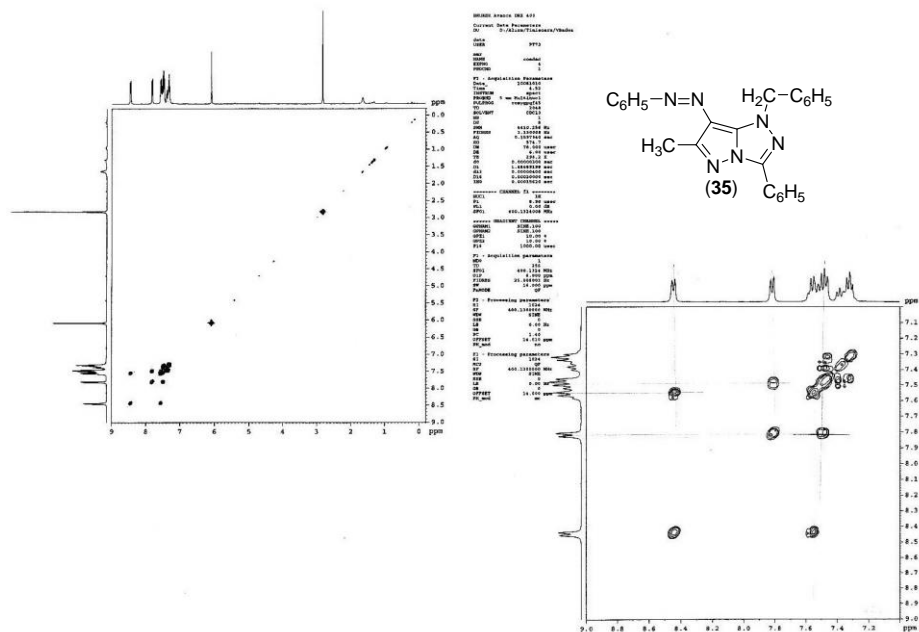


Figura 88. Spectrul 2D COSY ^1H - ^{13}C al compusului **35**

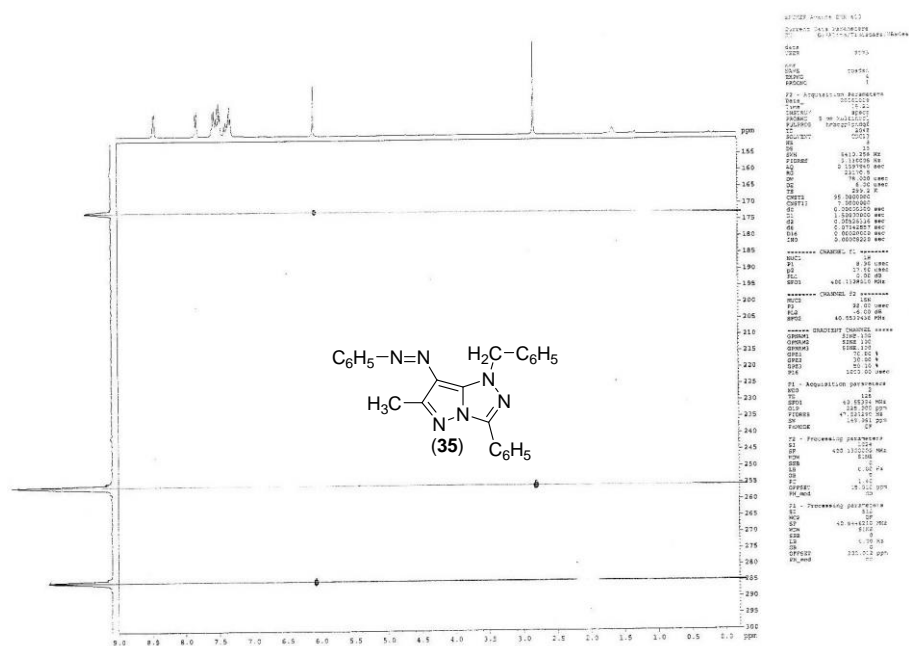


Figura 89. Spectrul 2D HMBC ^1H - ^{15}N al compusului **35**

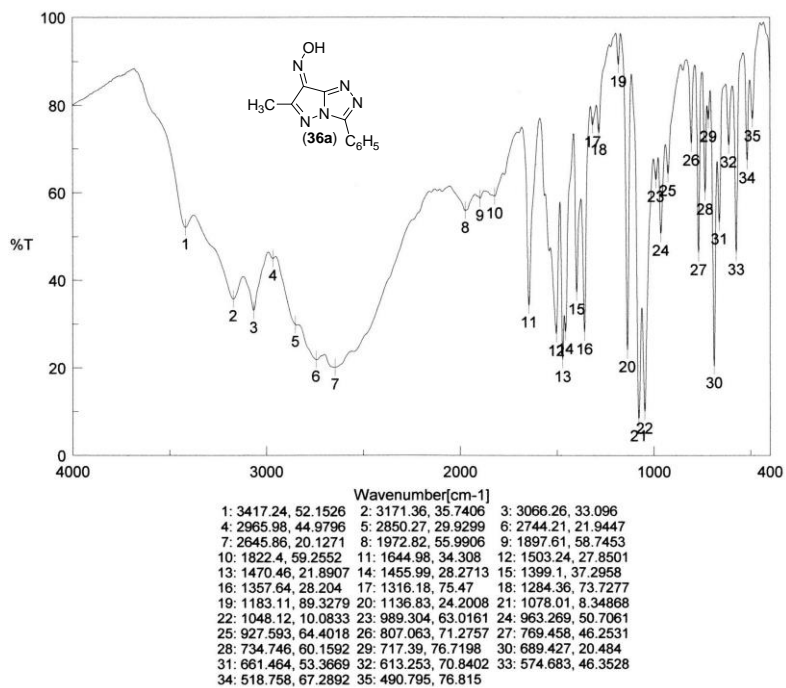


Figura 90. Spectrul IR al compusului 36a

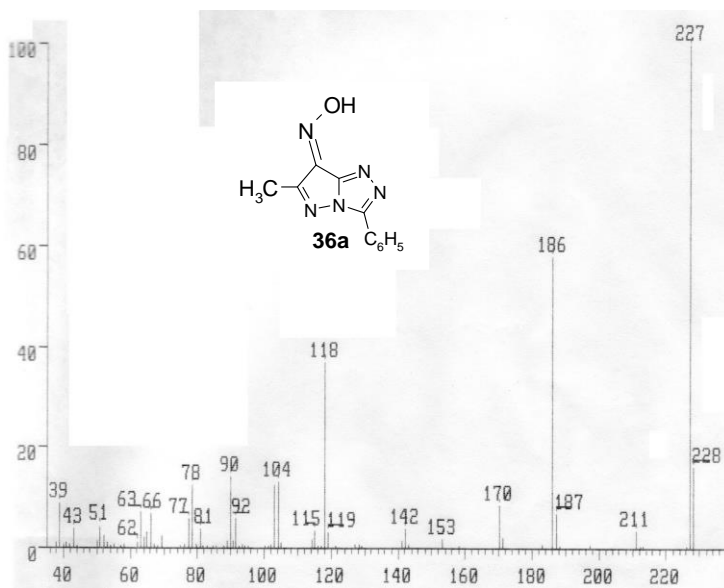
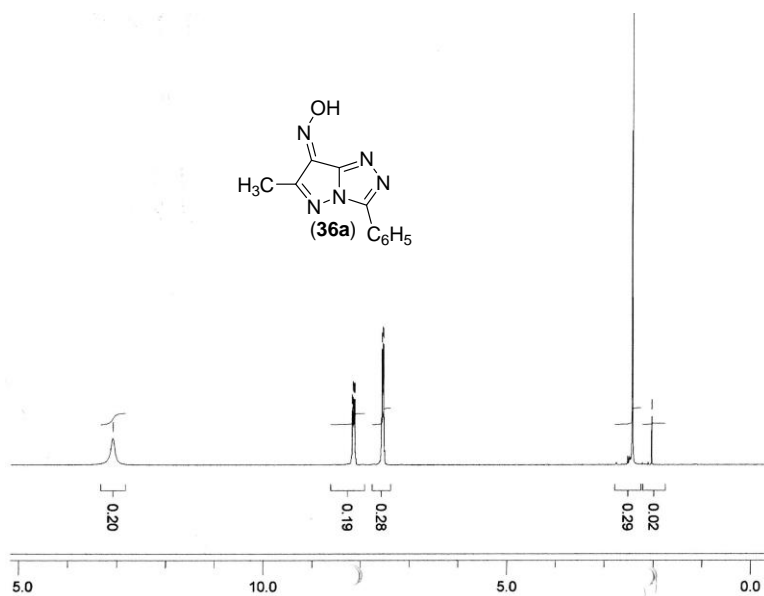
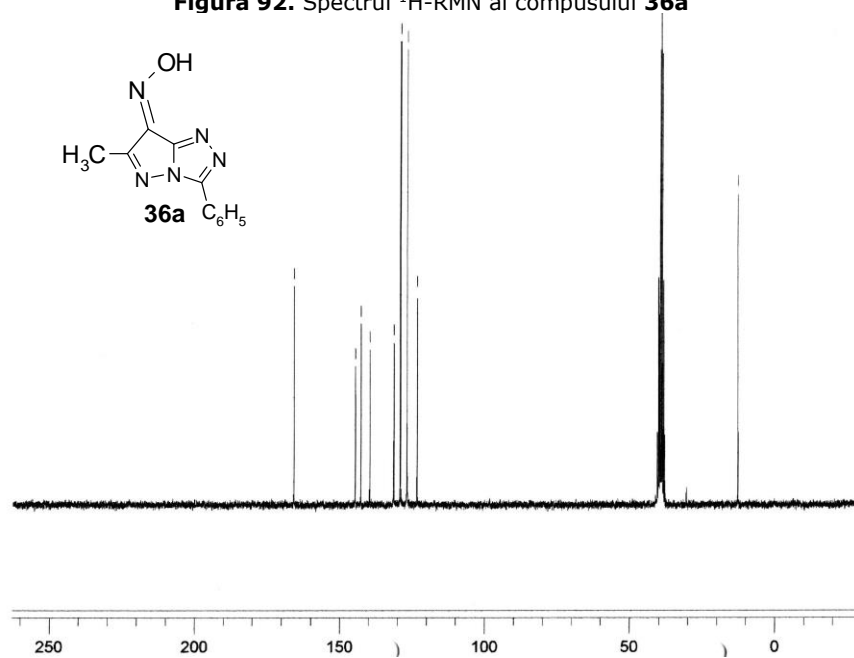


Figura 91. Spectrul de masă al compusului 36a

Figura 92. Spectrul ¹H-RMN al compusului 36aFigura 93. Spectrul ¹³C-RMN al compusului 36a

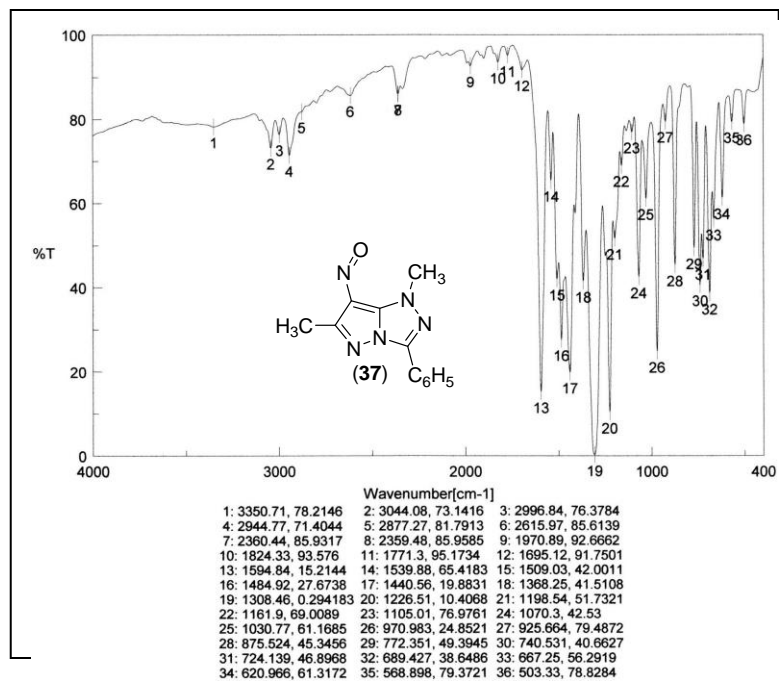
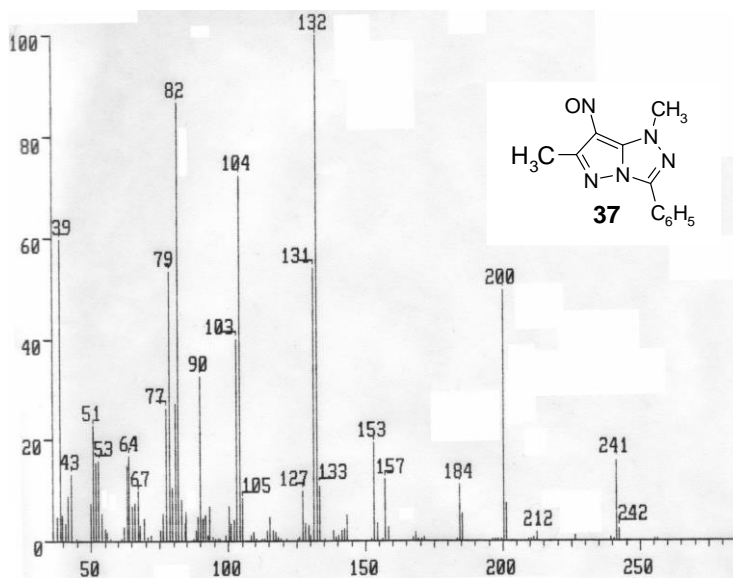
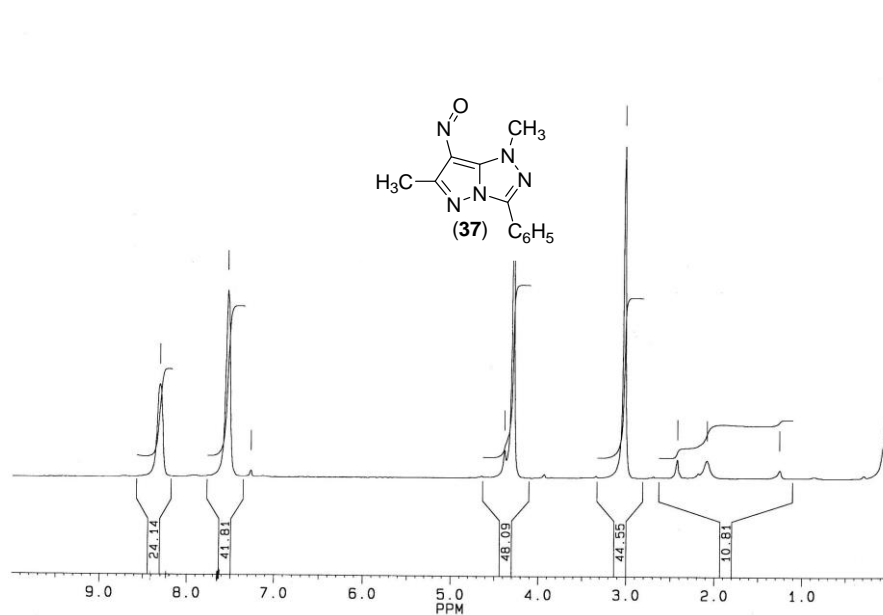
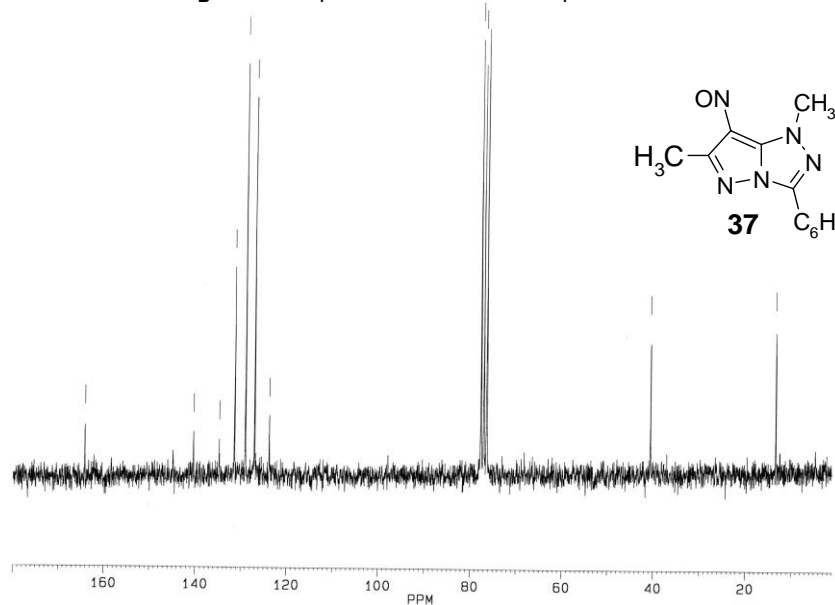


Figura 94. Spectrul IR al compusului 37



Figura 96. Spectrul ¹H-RMN al compusului 37Figura 97. Spectrul ¹³C-RMN al compusului 37

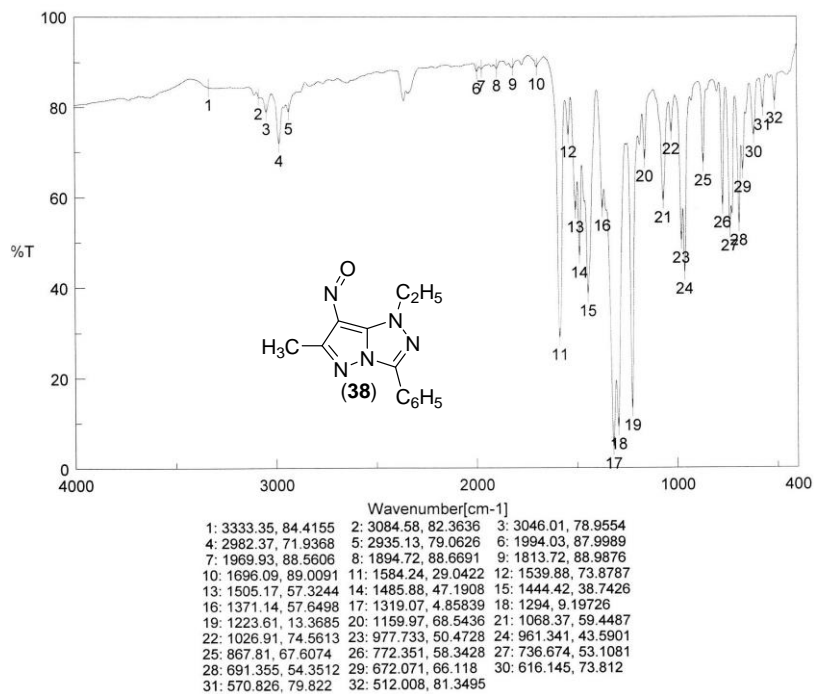


Figura 98. Spectrul IR al compusului 38

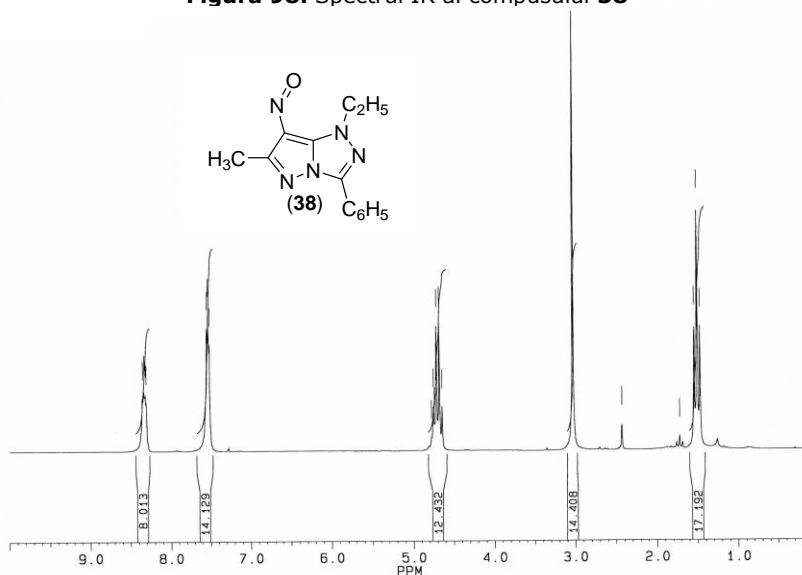
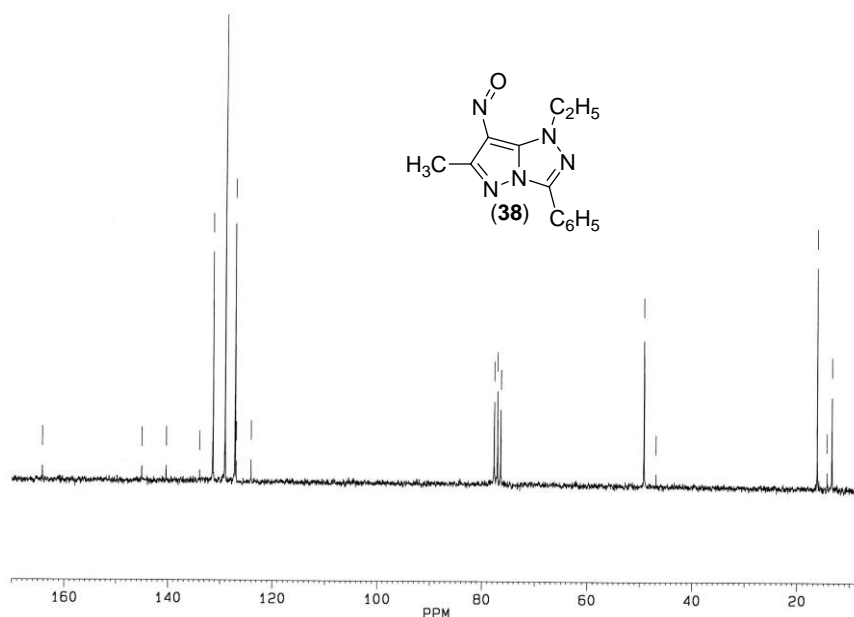
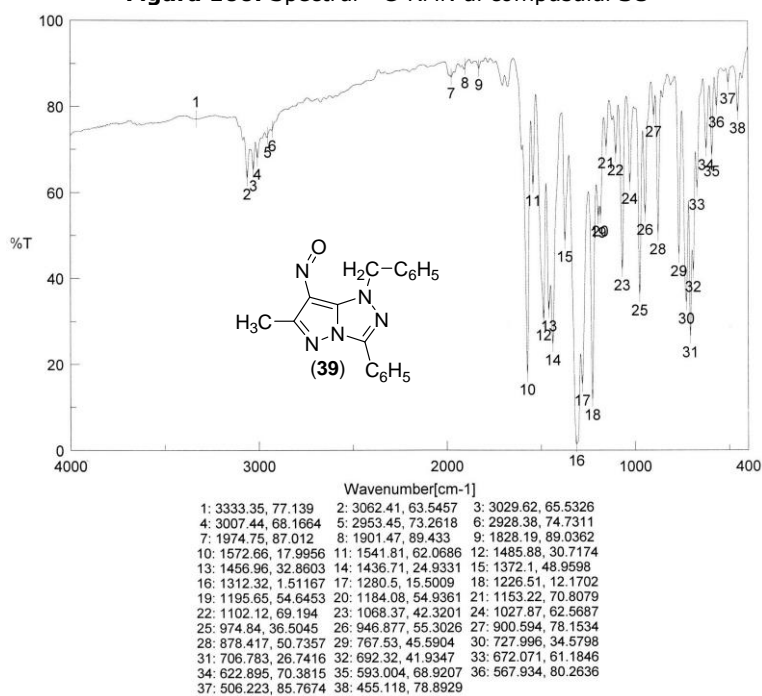
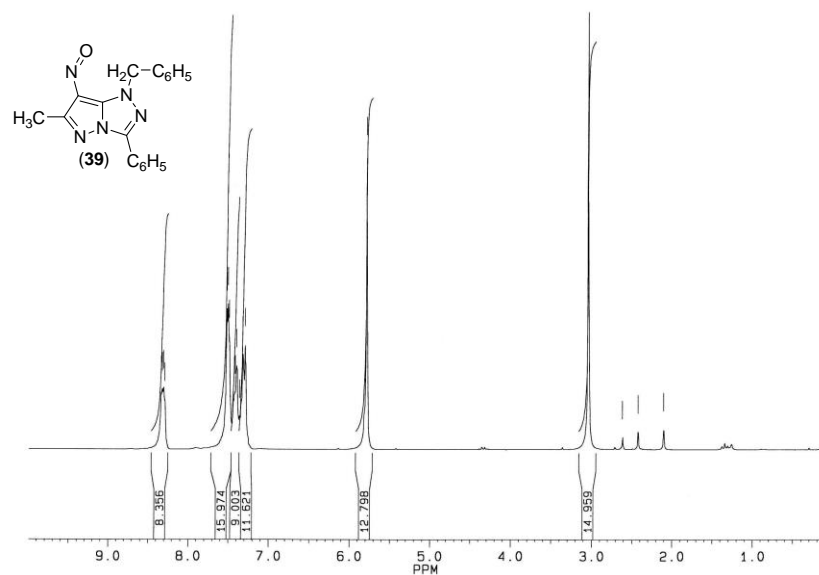
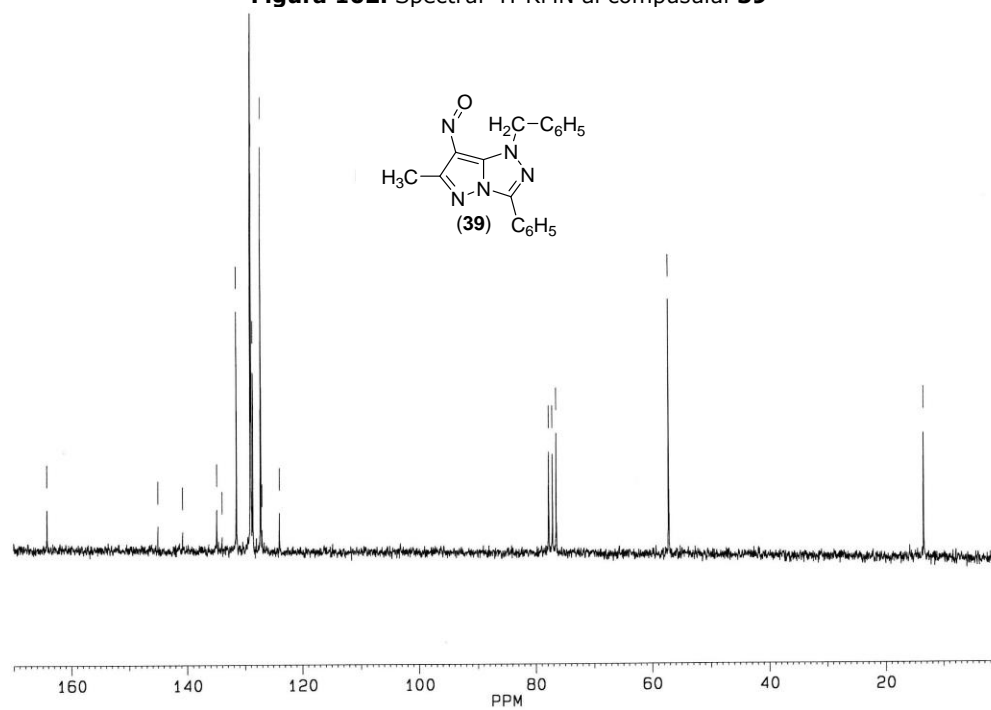


Figura 99. Spectrul ^1H -RMN al compusului 38

Figura 100. Spectrul ^{13}C -RMN al compusului **38**Figura 101. Spectrul IR al compusului **39**

Figura 102. Spectrul ¹H-RMN al compusului 39Figura 103. Spectrul ¹³C-RMN al compusului 39

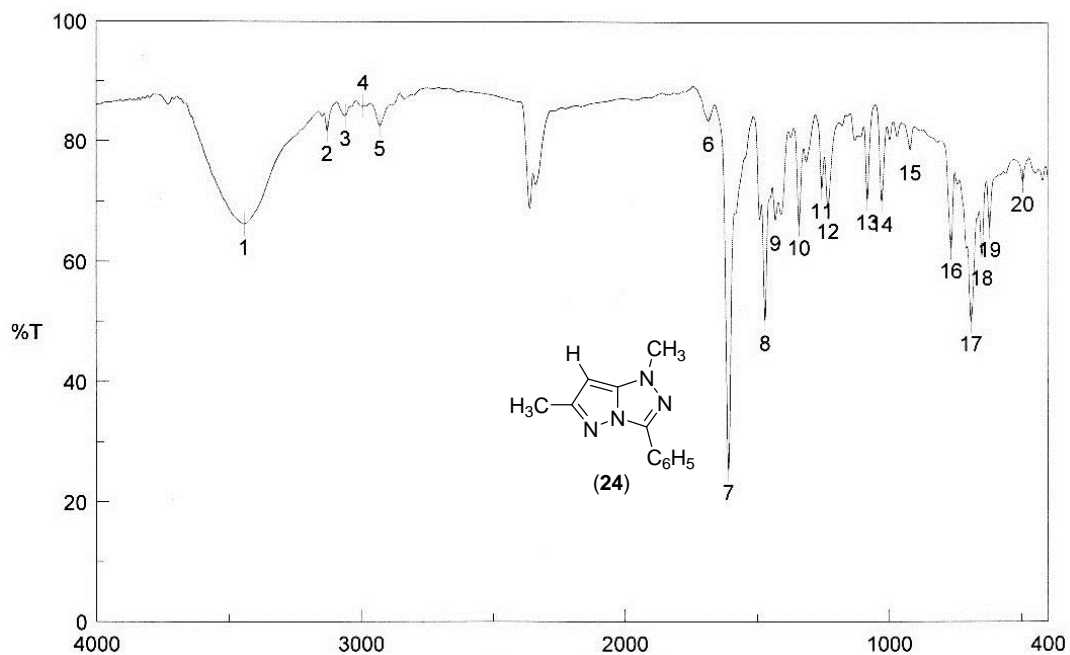


Figura 104. Spectrul IR al compusului 24

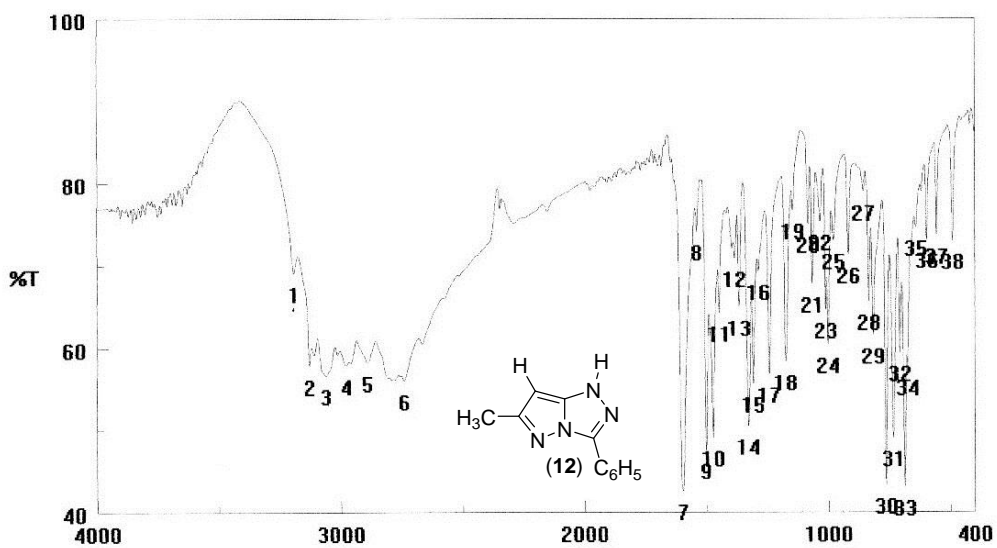


Figura 105. Spectrul IR al compusului 12

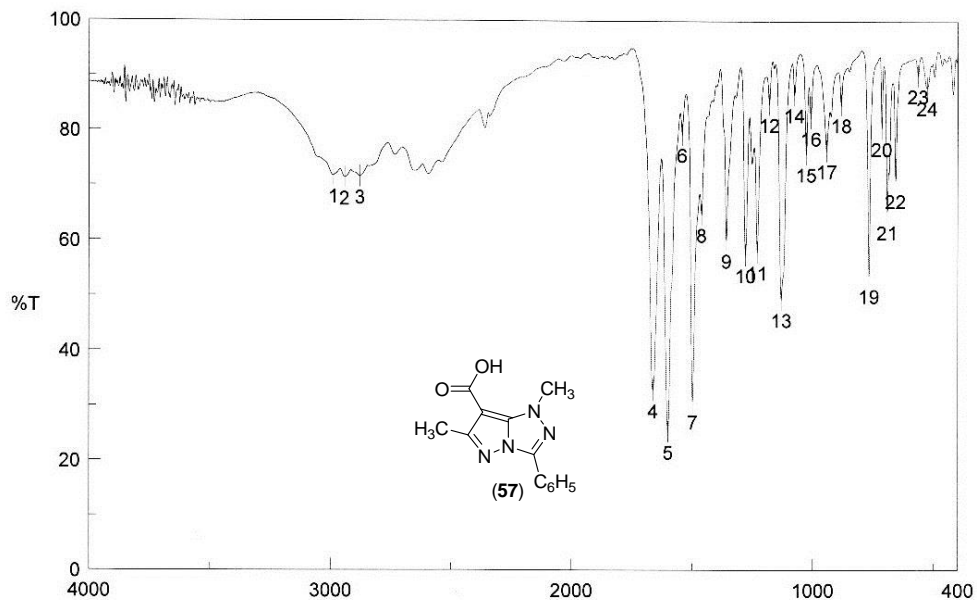


Figura 106. Spectrul IR al compusului 57

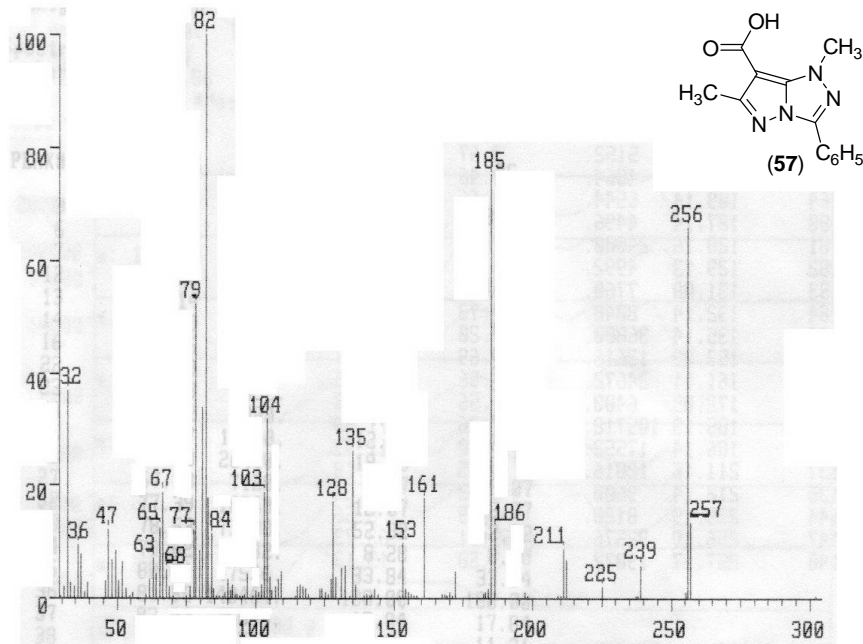
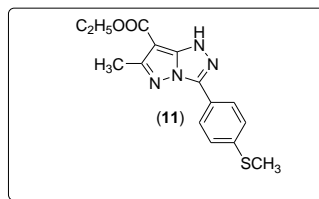
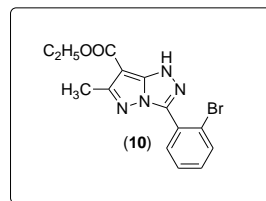
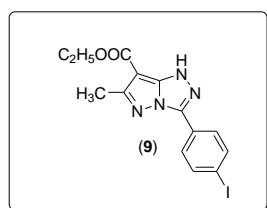
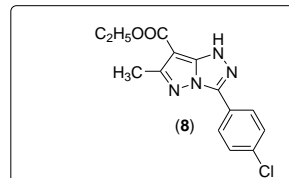
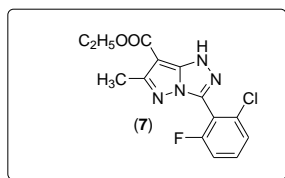
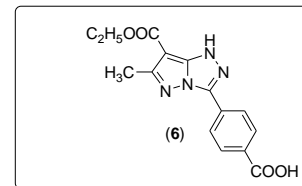
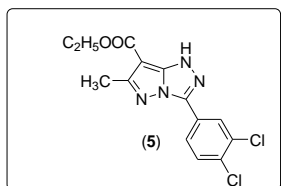
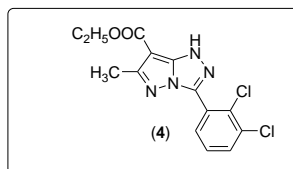
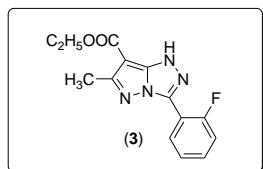
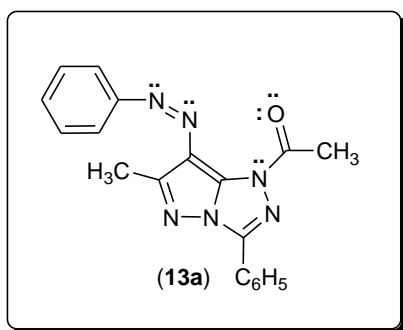
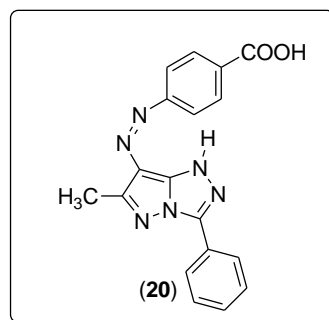
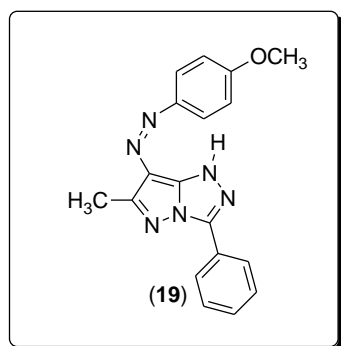
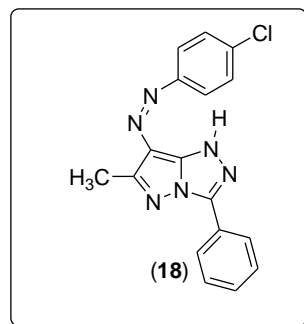
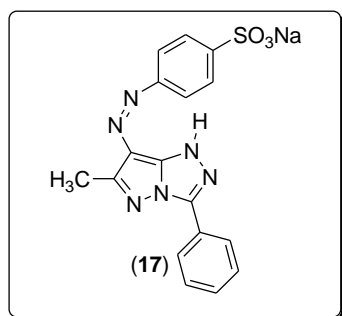
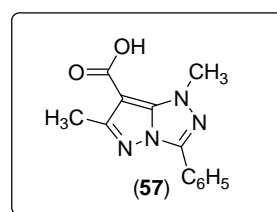
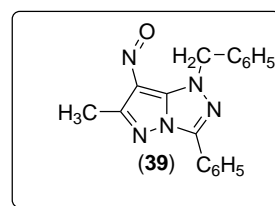
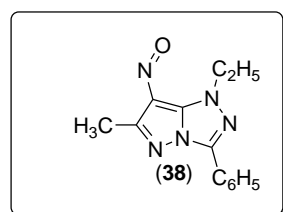
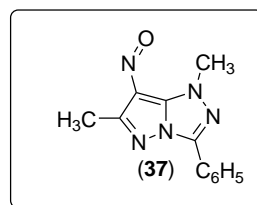
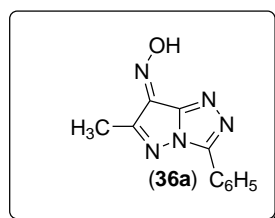
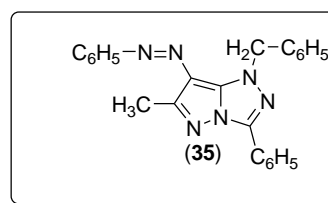
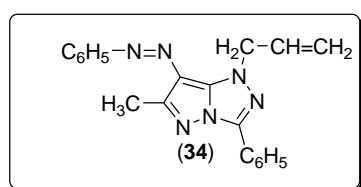
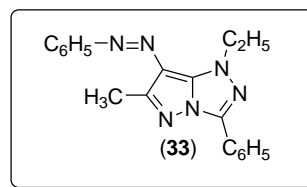
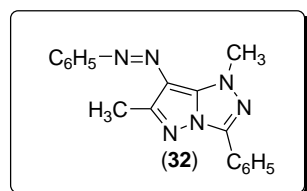


Figura 107. Spectrul MS al compusului 57

Lista compușilor sintetizați







Lista de lucrări

Valentin Badea, **Maria D. Șofei**, Monica M. Venter and Vasile N. Bercean
Regioselective alkylation of 1*H*-7-ethoxycarbonyl-6-methyl-3-phenyl-pyrazolo[5,1-*c*]
[1,2,4]triazole and 1*H*-6-methyl-3-phenyl-pyrazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazole
Tetrahedron **2007** (63) 1467-1473.

Vasile-Nicolae Bercean, Valentin Badea, **Maria-Daniela Șofei**, Daniela Mitroi, Carol
Csunderlik,
Nitrozarea pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolilor
Revista de Chimie **2006**, 57(3), 326-327

Vasile-N. Bercean*, Valentin Badea, **Daniela Șofei**, Liviu V. Costea, Carol Csunderlik
Azoic and azomethinic dyes derivatives of 1*H*-6-methyl-3-phenyl-pyrazolo[5,1-*c*]
[1,2,4]triazole
Revista de Chimie **2007**, 58(8), 791-794

Maria-Daniela Șofei, Maria Ilici, Valentin Badea, Carol Csunderlik, Vasile-Nicolae
Bercean *
Sinteza și caracterizarea unor noi 1*H*-3-aryl-7-etoxicarbonil-6-metil- pirazolo[5,1-*c*]
[1,2,4]triazoli
Revista de Chimie-Acceptat pentru publicare **2008**, 59(1)

Badea Valentin, Bercean Vasile Nicolae, **Șofei Daniela**, Axenoiu Liliana, Medeleanu
Mihai
Reacții de funcționalizare ale sistemului heterociclic pirazolo[5,1-*c*][1,2,4]triazolic
A XXIX-a Conferință Națională de Chimie 04-06 octombrie **2006** Călimănești-Căciulata,
P.S.I.-71.

Șofei Maria-Daniela, Ilici Maria, Badea Valentin, Costea Liviu, C. Csunderlik, Bercean
Vasile-Nicolae
Sinteza și caracterizarea unor noi 1*H*-3-aryl-6-metil-7-etoxicarbonil-pirazolo[5,1-*c*]
[1,2,4]triazoli
Zilele Academice Timișene ediția a X-a, 24-25 Mai **2007**, Timișoara, PO26.