

SYNTHESIS OF ISONIAZIDE DERIVATIVES FOR THE ASSEMBLY OF NEW COORDINATIVE COMPOUNDS: A COMPARATIVE STUDY OF THEORETICAL AND EXPERIMENTAL DATA

SINTEZA DERIVAȚILOR IZONIAZIDEI PENTRU ASAMBLAREA NOILOR COMPUȘI COORDINATIVI: STUDIU COMPARATIV AL DATELOR TEORETICE ȘI EXPERIMENTALE

CHIRIAC Ghenadie, University Assistant, Department of Chemistry
“Ion Creangă” State Pedagogical University of Chisinau
ORCID ID: 0000-0001-8504-6486

CZU:547.756

DOI: 10.46727/c.27-28-09-2024.p319-324

Abstract: *The paper describes the synthesis and characterization of the coordination compounds obtained by condensation reactions between isoniazid and 3-pyridinecarboxaldehyde, respectively 4-pyridinecarboxaldehyde. Isoniazid, a derivative of isonicotinic acid, reacts with pyridinic aldehydes to form imines, and then these imines are used to form coordination complexes with transition metal ions. The study details experimental as well as theoretical aspects. Experimental analyzes and theoretical simulations highlighted the impact of the structure of the derivatives on the stability and properties of the final compounds. The results suggest that isoniazid derivatives can form stable complexes with metals, having potential applications in catalysis and advanced materials development. The study provides an in-depth understanding of the reaction mechanisms and indicates directions for optimizing the synthesis and use of these compounds in various fields.*

Keywords: *synthesis, isoniazid, 3-pyridinecarboxaldehyde, 4-pyridinecarboxaldehyde, Schiff bases, GAUSSIAN.*

Introducere

Izoniazida, un derivat al acidului izonicotinic, este cunoscută pentru utilizarea sa în tratamentele împotriva tuberculozei și are și aplicații promițătoare în chimia coordonativă. Derivații săi pot forma complecși coordinativi cu metale de tranziție, influențând proprietățile acestora. Studiul propus se axează pe sinteza acestor derivați și pe explorarea reacțiilor de condensare pentru obținerea compușilor coordinativi. Articolul va aborda atât aspectele teoretice, prin modelarea și analiza reacțiilor de condensare, cât și aplicațiile practice, prin sinteza și caracterizarea compușilor rezultanți, contribuind astfel la dezvoltarea de noi materiale funcționale.

Izoniazida a fost investigată în contextul sintezei compușilor coordinativi pentru capacitatea sa de a forma compuși coordinativi stabili cu metale de tranziție. Derivații săi, cum ar fi izonitrazidele și alte structuri derivate, au fost utilizați în sinteza unor compuși cu aplicații în cataliză și materiale avansate. Reacțiile de condensare, esențiale pentru formarea acestor compuși, implică adesea formarea de legături de coordonare între grupe funcționale și metale. Studiile anterioare au explorat diverse condiții de reacție și tipuri de derivați pentru optimizarea sintezei și caracterizării compușilor coordinativi.

Materiale și metode

Pentru sinteza derivaților de izoniazidă s-au utilizat reactivi de înaltă puritate. Condițiile de reacție, inclusiv temperatura, timpul și solvenții, au fost optimizate pentru a maximiza randamentul și puritatea produsului. Caracterizarea compușilor a fost realizată prin tehnici spectroscopice (IR, NMR) și difracție de raze X pentru a confirma structura și puritatea. Simulările teoretice au fost

efectuate folosind metode de calcul avansate precum GAUSSIAN pentru a prezice comportamentul reacțiilor de condensare și interacțiunile moleculare.

Pentru condensarea cu 4-piridincarboxaldehida a fost folosită izoniazida, care este solubilă în metanol, etanol, acetonă și apă. Ca rezultat al condensării a fost obținut compusul 4-Hpcih = 4-piridincarbaldehydă izonicotinoil hidrazonă, care poate fi utilizat în calitate de agent de coordonare pentru asamblarea noilor compuși coordinativi.

2,717 g izoniazidă au fost dizolvate la agitare magnetică la temperatura camerei în amestecul format din 25 mL apă distilată și 15 mL alcool metilic. După dizolvarea completă s-a adăugat 1,5 mL 4-piridincarboxaldehida. Soluția obținută a fost agitată la temperatura de aproximativ 70°C. Peste 15 minute în soluție au apărut primii fulgi albicioși ai ligandului. După aceasta, peste cinci minute soluția a fost luată de la agitare, precipitatul fiind filtrat. Filtratul a fost spălat cu apă distilată și pus la uscare la temperatura camerei obținând un compus cu masa de 3,11 g. formula de structură este prezentată în figura 1, iar spectrele (practic și teoretic) – în figurile 2 și respectiv 3.

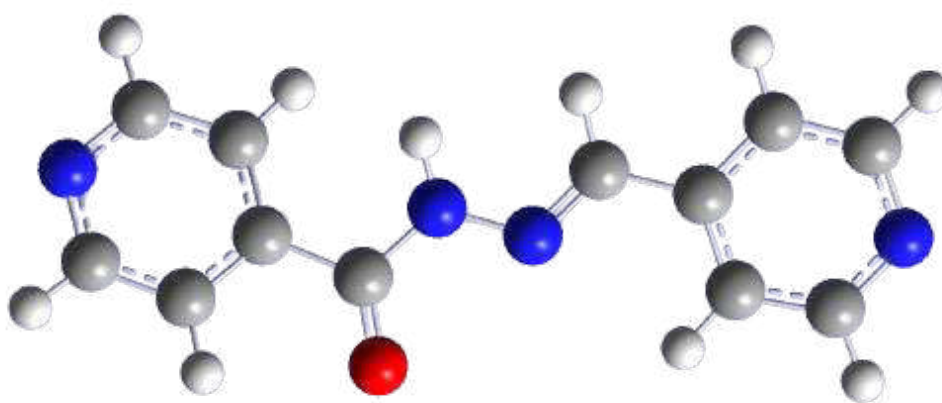


Figura 1. Molecula compusului 4-Hpcih

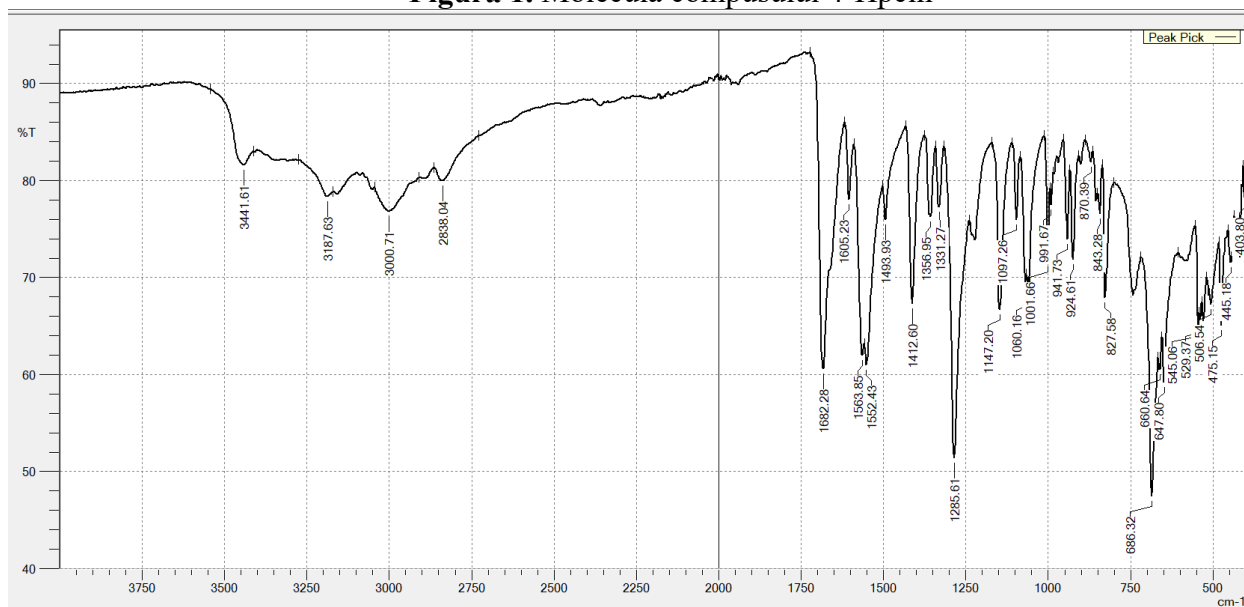


Figura 2. Spectrul practic al molecule 4-Hpcih

Datele spectrale teoretice și cele practice tind să fie aproximativ aceleași în majoritatea cazurilor, dar pot exista unele diferențe din cauza factorilor externi și a condițiilor de măsurare. În mod ideal, datele spectrale teoretice sunt calculate pe baza unor simulări, care presupun condiții ideale. Însă, atunci când se măsoară datele spectrale în practică, pot apărea variații.

Deși există aceste variații, în multe aplicații, datele teoretice și practice se aliniază destul de bine, astfel încât diferențele să fie neglijabile sau ușor de corectat prin ajustări sau calibrare.

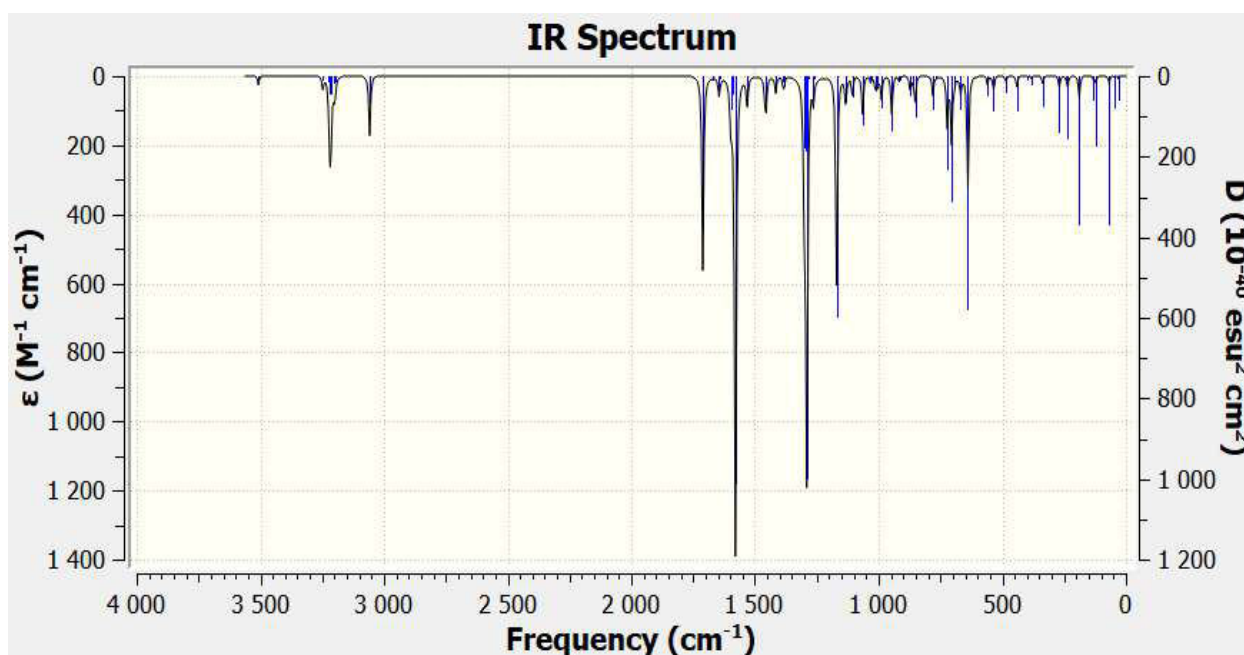


Figura 3. Spectrul teoretic al compusului 4-Hpcih

Sinteza 3-Hpcih (3-piridincarbaldehidă izonicotinoil hidrazonă): izoniazida a fost condensată cu 3-piridincarboxaldehida, procedura este identică cu condensarea 4-Hpcih. Masa compusului obținut constituie 1,94 g. În figura 4 este prezentat spectrul IR teoretic, în figura 5 – spectrul IR practic. Structura moleculei 3-Hpcih este prezentată în figura 6.

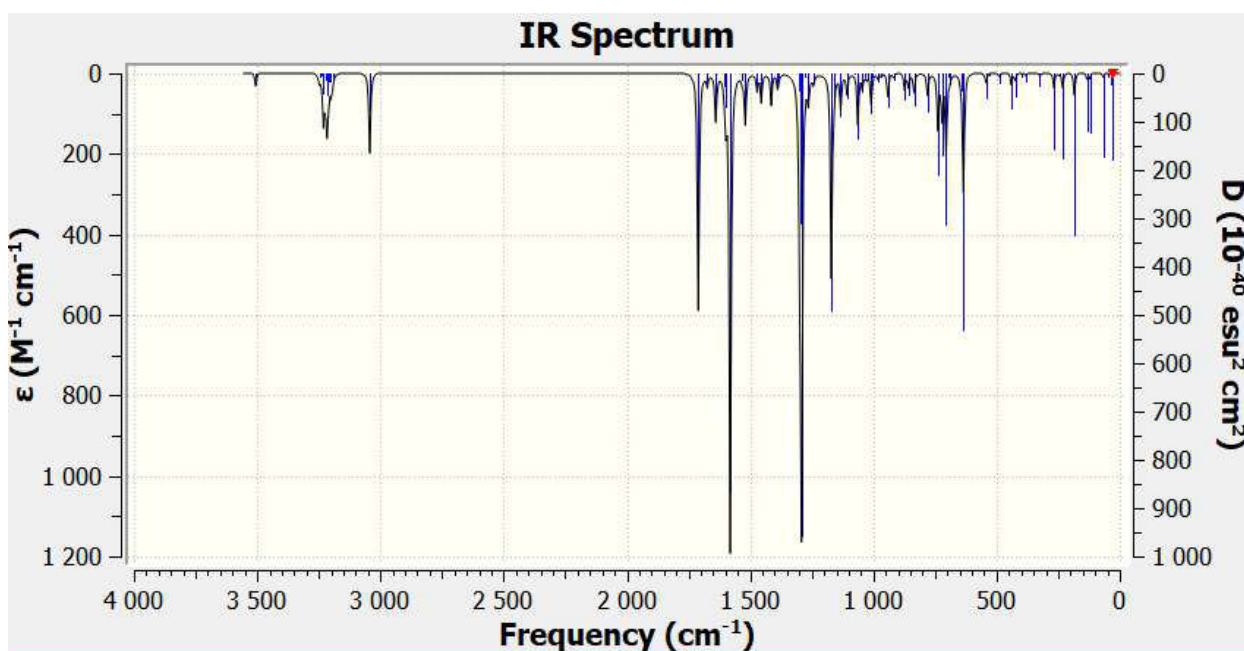


Figura 4. Spectrul teoretic 3-Hpcih

Chiar dacă există mici abateri, datele spectrale teoretice și practice sunt suficient de apropiate pentru a confirma structura moleculară și proprietățile acestui compus.

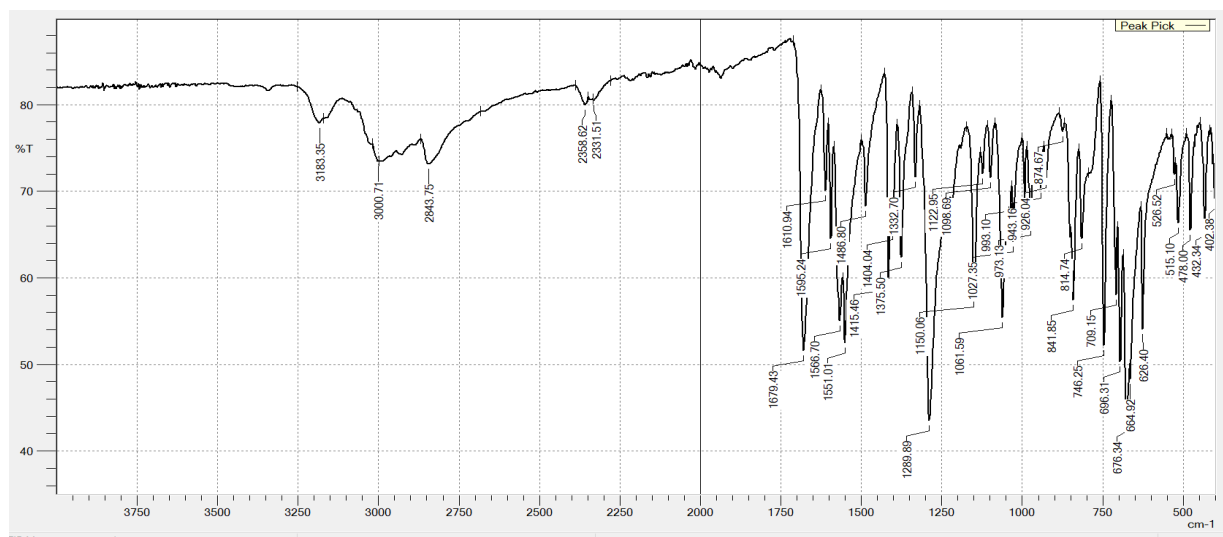


Figura 5. Spectrul practic 3-Hpcih

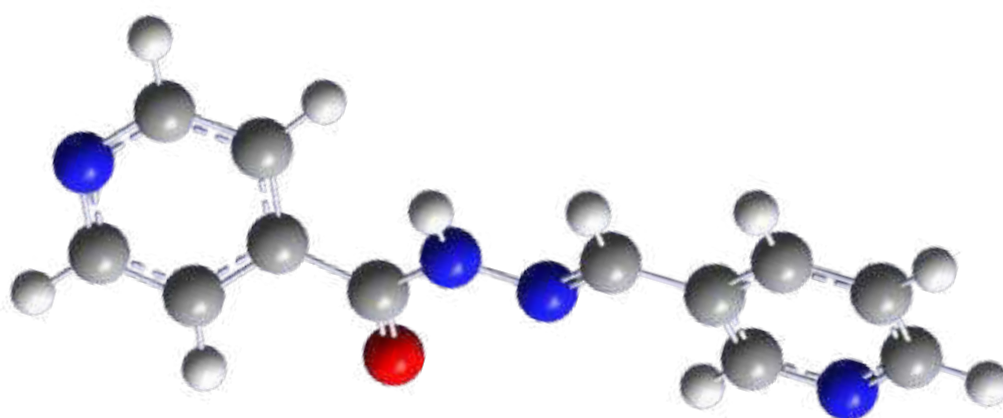


Figura 6. Molecula compusului 3-Hpcih

Rezultate

Datele experimentale au arătat că izoniazidă au condus la formarea compușilor cu aldehidele în condiții controlate. Spectroscopia IR și NMR a confirmat structura și puritatea compușilor obținuți. Difracția de raze X a oferit informații despre aranjamentul cristalin al compusului. Analiza teoretică a prezis cu acuratețe rezultatele experimentale, indicând că structura derivaților influențează semnificativ stabilitatea și eficiența reacțiilor de condensare. Rezultatele sugerează că derivații sunt mai eficienți în aplicații potențiale în dezvoltarea de noi complexe și materiale funcționale.

Discuție

Rezultatele experimentale și teoretice au indicat la faptul, că derivații specifici ai izoniazidei sunt eficienți în sinteza compușilor coordinativi, influențând stabilitatea și proprietățile acestora. Reacțiile de condensare s-au dovedit a fi sensibile la structura derivaților și la condițiile de reacție. Limitările studiului includ variații în reproducibilitatea experimentelor și posibile diferențe între modelele teoretice și comportamentul real al reacțiilor. Discuția se concentrează pe îmbunătățirea condițiilor de reacție și explorarea altor derivați pentru optimizarea sintezei și obținerea compușilor coordinativi.

Concluzii

Modelele teoretice au fost validate prin rezultate experimentale, oferind o înțelegere mai profundă a reacțiilor de condensare. Concluziile sugerează că optimizarea structurii derivaților și a condițiilor de reacție poate îmbunătăți semnificativ sinteza și aplicațiile compușilor coordinativi.

Cercetările viitoare ar trebui să exploreze noi derivați și să îmbunătățească metodele de sinteză pentru avansarea domeniului chimiei coordonative și aplicative. Aceste reacții ilustrează procesele de condensare și complexare utilizând izoniazida și 3-piridincarboxaldehida, respectiv 4-piridincarboxaldehida, oferind un fundament solid pentru sinteza compușilor coordonativi și explorarea aplicațiilor lor în chimia materialelor.

Studiul a fost realizat cu suportul financiar al subprogramului 010602 (Ministerul Educației și Cercetării al RM).

Bibliografie:

1. CHIRIAC, G.; CODREANU, S. SYNTHESIS AND STUDY OF COORDINATING AGENTS FOR THE SYNTHESIS OF NEW COORDINATING COMPOUNDS
Acta et commentationes: Științe Exacte și ale Naturii 2022-11 | Journal article
DOI:10.36120/2587-3644.v13i1.100-109
2. [http://chimie-biologie.ubm.ro/Cursuri%20online/MIHALI%20CRISTINA/COMPUSI%20COORDINATIVI/COMPUSICOORDINATI VI.pdf](http://chimie-biologie.ubm.ro/Cursuri%20online/MIHALI%20CRISTINA/COMPUSI%20COORDINATIVI/COMPUSICOORDINATI%20VI.pdf). (vizitat 13.05.22).
3. GRANOVSKY, A. [www http://classic.chem.msu.su/gran/games/index.html](http://classic.chem.msu.su/gran/games/index.html) (vizitat 13.05.22).
4. ATKINS, P. (2009). *Elements of physical chemistry* (ed. 5th). Oxford: Oxford U.P. p. 459. ISBN 978-0-19-922672-6.
5. https://ro.frwiki.wiki/wiki/R%C3%A9sonance_magn%C3%A9tique_nucl%C3%A9aire (vizitat 14.05.22).
6. <https://www.scribub.com/stiinta/fizica/SPECTROSCOPIE-IR24166.php> (vizitat 14.05.22).
7. RACZUK, E., DMOCHOWSKA, B., SAMASZKO-FIERTEK, J., MADAJ, J. Different Schiff Bases—Structure, Importance and Classification. In: *Molecules*, 2022, 27(3), 787. Doi: 10.3390/molecules27030787
8. UDDIN, M.N., AHMED, S.S., RAHATUL ALAM S.M. REVIEW: Biomedical applications of Schiff base metal complexes. In: *Journal of Coordination Chemistry*. 2020, Vol. 73, Issue 23, pp. 3109-3149. Doi: 10.1080/00958972.2020.1854745
9. CERAMELLA, J., IACOPETTA, D., CATALANO, A., CIRILLO, F., LAPPANO, R., SINICROPI M. S. A Review on the Antimicrobial Activity of Schiff Bases: Data Collection and Recent Studies. In: *Antibiotics*, 2022, 11(2), 191. Doi: 10.3390/antibiotics11020191
10. AL ZOUBI, W. Biological Activities of Schiff Bases and Their Complexes: A Review of Recent Works. In: *International Journal of Organic Chemistry*, 2013, Vol. 3, No. 3A, pp73-95. Doi: 10.4236/ijoc.2013.33A008
11. ABU-YAMIN, A.-A., ABDUH, M.S., MOHAMMED SAGHIR, S.A., AL-GABRI, N. Synthesis, Characterization and Biological Activities of New Schiff Base Compound and Its Lanthanide Complexes. In: *Pharmaceuticals*, 2022, 15(4), p. 454. Doi: 10.3390/ph15040454
12. KENNEDY, A.R., BROWN, K.G., GRAHAM, D., KIRKHOUSE, J.B., KITTNER, M., MAJOR, C., MCHUGH, C.J., MURDOCH, P., SMITH, W.E. Chromophore containing bipyridyl ligands. Part 1: supramolecular solid-state structure of Ag(I) complexes. In: *New Journal of Chemistry*, 2005, vol. 29, nr. 6, pp. 826-832. ISSN 1369-9261.
13. SCHIFF, H. Mittheilungen aus dem Universitäts-laboratorium in Pisa: 2. Eine neue Reihe organischer Basen [Communications from the university laboratory in Pisa: 2. A new series of organic bases]. *Ann. Der Chem. Und Pharm.* 1864, 131, 118–119. (In German) [CrossRef]
14. MOSS, G.P.; SMITH, P.A.S.; TAVERNIER, D. Glossary of class names of organic compounds and reactivity intermediates based on structure (IUPAC Recommendations 1995). *Pure Appl. Chem.* 1995, 67, 1307–1375. [CrossRef]
15. PFEIFFER, P.; BREITH, E.; LLIBBE, E.; TSUMAKI, T. Tricyclische orthokondensierte Nebenvale nzringe. *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1933, 503, 84–130. [CrossRef] 4. Hunter, L.;

- Marriott, J.A. Co-ordinated copper and nickel compounds of salicylidene derivatives. *J. Chem. Soc.* 1937, 422, 2000–2003. [CrossRef]
16. SACCONI, L.; CIAMPOLINI, M.; MAGGIO, F.; CAVASINI, F.P. Studies in Coordination Chemistry. IX.1 Investigation of the Stereochemistry of Some Complex Compounds of Cobalt(II) with N-Substituted Salicylaldimines. *J. Am. Chem. Soc.* 1962, 84, 3246–3248. [CrossRef]
 17. HOLM, R.H.; SWAMINATHAN, K. Studies on Nickel(II) Complexes. III. Bis-(N-arylsalicylalimine) Complexes. *Inorg. Chem.* 1962, 1, 599–607. [CrossRef]
 18. PERCY, G.C.; THORNTON, D.A. N-aryl salicylalimine complexes: Infrared and PMR spectra of the ligands and vibrational frequencies of their metal (II) chelates. *J. Inorg. Nucl. Chem.* 1972, 34, 3357–3367. [CrossRef]
 19. LUNDGREN, R.L.; STRADIOTTO, M. *Ligand Design in Metal Chemistry: Reactivity and Catalysis; Key Concepts in Ligand Design: An Introduction*; John Wiley & Sons, Ltd.: Chichester, UK; Hoboken, NJ, USA, 2016; pp. 1–13.
 20. FRYZUK, M.D.; HADDAD, T.S.; BERG, D.J.; RETTIG, S.J. Phosphine complexes of the early metals and the lanthanoids. *Pure Appl. Chem.* 1991, 63, 845–850. [CrossRef]
 21. DILLI, S.; MAITRA, A.M.; PATSALIDES, E. Oxidative transformations in nickel(II) chelates of tetradentate Schiff bases. *Inorg. Chem.* 1982, 21, 2832–2838. [CrossRef]
 22. CAMP, C.; CHATELAIN, L.; MOUGEL, V.; PECAUT, J.; MAZZANTI, M. Ferrocene-Based Tetradentate Schiff Bases as Supporting Ligands in Uranium Chemistry. *Inorg. Chem.* 2015, 54, 5774–5783. [CrossRef]
 23. ZOUBI, W.A. Biological Activities of Schiff Bases and Their Complexes: A Review of Recent Works. *Int. J. Org. Chem.* 2013, 3, 73–95. [CrossRef]
 24. DONZELLI, A.; METUSHI, I.; POTVIN, P.G. Titanium(IV) Complexes of Disulfide-Linked Schiff Bases. *Inorg. Chem.* 2012, 51, 5138–5145. [CrossRef]
 25. CHAUDHARY, N.K.; MISHRA, P. Metal complexes of a novel Schiff base based on penicillin: Characterization, molecular modeling, and antibacterial activity study. *Bioinorg. Chem. Appl.* 2017, 2017, 6927675. [CrossRef]
 26. CHAUDHARY, N.K.; MISHRA, P. Bioactivity of some divalent M(II) complexes of penicillin based Schiff base ligand: Synthesis, spectroscopic characterization, and thermal study. *J. Saudi Chem. Soc.* 2018, 22, 601–613. [CrossRef]
 27. MD YUSOF, E.N.; RAVOOF, T.B.S.A.; TIEKINK, E.R.T.; VEERAKUMARASIVAM, A.; CROUSE, K.A.; TAHIR, M.I.M.; AHMAD, H. Synthesis, characterization and biological evaluation of transition metal complexes derived from N, S bidentate ligands. *Int. J. Mol. Sci.* 2015, 16, 11034–11054. [CrossRef]
 28. SRIDHAR, G.; BILAL, M.; EASWARAMOORTHY, D.; RANI, K.; KUMAR, S.; MANOHAR, C.S. Synthesis, Characterization and Antimicrobial Activities of Copper, Nickel, Cobalt, Chromium Complexes Derived from (Z)-4-Fluoro-N-(2,7-dimethylhept-6-enylidene) benzenamine. *J. Braz. Chem. Soc.* 2017, 28, 756–767. [CrossRef]
 29. MOUSTAFA, S.A.; ALI, M.M.; EL-RASHEDY, A.A. Synthesis, anticancer activity and molecular docking study of Schiff base complexes containing thiazole moiety. *J. Basic Appl. Sci.* 2016, 5, 85–96. [CrossRef]
 30. EL-BORAEY, H.A.; EL-GAMMAL, O.A. NOVEL (N₄) Macrocyclic Metal Complexes: Synthesis, Characterization, Spectral Studies and Anticancer Activity. *Open Chem. J.* 2018, 5, 51–63. [CrossRef]
 31. HU, K.; LIU, C.; LI, J.; LIANG, F. Copper(II) complexes based on quinoline-derived Schiff-base ligands: Synthesis, characterization, HSA/DNA binding ability, and anticancer activity. *MedChemComm* 2018, 9, 1663–1672. [CrossRef]