



بررسی امکان سنتز N-(۳-۴-کلرو فنیل) آیساکسازول-۵-یل) متیل پنتانامید به عنوان یک ترکیب جدید*

شاهد پرویزی

*دانشجوی کارشناسی ارشد شیمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر، اهر، ایران

Shahed.parvizi@yahoo.com

لادن اجلالی

دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران

میرزا آقا بابازاده

دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران

چکیده:

ترکیبات آیساکسازول خواص دارویی و کشاورزی و صنعتی زیادی دارند که کاربردهای این ترکیبات آن‌ها را در زمره یکی از مهم‌ترین ترکیبات هتروسیکل قرار داده است از کاربردهای کشاورزی و دارویی آیساکسازول‌ها می‌توان به ضد فشار خون، ضد تومور و درمان بیماری پارکینسون و آلزایمر از کاربردهای صنعتی این مواد می‌توان به نیمه هادی بودن، حد واسط در سنتز رنگ‌ها می‌توان اشاره کرد. در این کار پژوهشی سنتز یک ترکیب از مشتقات آیساکسازول انجام می‌گیرد به این ترتیب که ۴-کلرو بنز آلدهید در حضور باز و حلال آلی طی واکنش آبگیری تبدیل به ۴-کلرو بنز آلدهید اکسیم شده و سپس واکنش‌های حلقه زایی و دمتیلاسیون بر روی آن انجام می‌گیرد و در نهایت حلقه آیساکسازول برمه شده ترکیب N-(۳-۴-کلرو فنیل) آیساکسازول-۵-یل) متیل پنتانامید حاصل می‌شود. ساختمان ترکیبات سنتز شده با طیف‌های IR و HNMR تطابق دارد.

کلید واژه: آیساکسازول، ۴-کلرو بنز آلدهید اکسیم، هتروسیکل.

مورد نظر توسط Na_2SO_4 بدون آب خشک می‌کنیم. محصول با خلوص ۹۵٪ بدست می‌آید.

نوار جذبی پهن در ناحیه $3200-3500 \text{ cm}^{-1}$ مربوط به ارتعاش کششی O-H و پیک مشاهده شده در 3026 و 3110 cm^{-1} مربوط به ارتعاش کششی C-H های آروماتیک است. ارتعاشات کششی متقارن و نامتقارن C-H آلیفاتیک در 2914 cm^{-1} و 2985 دلیل بر صحت ماده سنتز شده می‌باشد. ارتعاشات کششی $\text{C}=\text{N}$ در ناحیه 1605 مشاهده می‌شود.

سنتز ۳-(۴-کلروفنیل)-۵-هیدروکسی متیل آیساکسازول:

در یک بالن دو دهانه 250 میلی لیتری مجهز به قیف افزاینده و همزن مغناطیسی مقدار $14/22$ گرم از ترکیب سنتز شده و 12 میلی لیتر پروپاژیل الکل و 50 میلی لیتر دی کلرو متان ریخته و سپس توسط قیف افزاینده 127 میلی لیتر 5.5% NaOCl بصورت قطره قطره به آن اضافه می‌کنیم. مخلوط واکنش بمدت 72 ساعت در دمای اتاق هم زده بعد از گذشت این زمان فاز آلی را از فاز آبی جدا و بوسیله سدیم سولفات بدون آب خشک می‌کنیم محصول با بهره 92% و نقطه ذوب 97°C بدست می‌آید. اطلاعات طیف IR به صورت زیر میباشد:

IR(KBr) cm^{-1} 3500-3210,3120,2920,2820,1600,1579,1533,1461,1420,850,810

سنتز ۵-(برومومتیل(۳-۴-کلروفنیل)) آیساکسازول:

در یک ارلن مقدار 2.5 گرم از ترکیب ۳-(۴-کلرو فنیل)-۵-هیدروکسی متیل آیساکسازول و 10 میلی لیتر دی کلرومتان و 0.92 گرم PBr_3 افزوده و مخلوط را برای دو ساعت در دمای مورد نظر هم می‌زنیم در نهایت ۵-(برومو متیل (۳-۴-کلرو فنیل)) آیساکسازول حاصل می‌شود.

تهیه N-(۳-۴-کلروفنیل) آیساکسازول (۵-ایل) متیل پنتانامید:

$13/62$ گرم از ماده سنتز شده نهایی و 15 گرم سیکلو پنتیل آمین و 30 میلی لیتر K_2CO_3 در یک بالن دو دهانه ریخته و برای سه ساعت در دمای اتاق تحت رفلاکس قرار می‌دهیم سپس محلول را توسط اتیل استات و آب کریستاله کرده و بعد از خشک کردن ماده مورد نظر بدست می‌آید. اطلاعات طیفی به شرح زیر میباشد.

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 ppm) 1.56-2.64(m, 10H), 3.81(s, 2H), 6.0(s, 1H), 7.55-7.98(m, 4H)

مقدمه:

برای سنتز حلقه آیساکسازول‌ها چندین روش وجود دارد، مهم‌ترین و پرکاربردترین روش واکنش $[3+2]$ می‌باشد. در این روش حلقه آیساکسازول با استفاده از یک آلکیل و نیتریل اکسید به دست می‌آید که خود از طریق اکسیداسیون اکسیم‌ها تولید شده‌اند. طی سی سال اخیر ورود صدها داروی جدید در بسیاری از گروه‌های دارویی نا شناخته قبلی و نیز اصطلاحات اساسی در گروه‌های دارویی سنتی درمان بسیاری از بیماری‌هایی را که زمانی غیر قابل علاج تهدید کننده زندگی و یا مهلک بودند، به روش‌های درمانی فعلی تبدیل کرده است. با توجه به تاثیرات این داروها بر روی دستگاه‌های بدن، مطالعات لزوم تعدیل شیمیایی دارو برای رسیدن به خواص فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک مناسب دارو را نشان می‌دهد. با درایت به خواص دارویی وزیستی و صنعتی آیساکسازول‌ها، تصمیم بر این گرفته شد که ترکیبات جدیدی از آیساکسازول‌ها در این کار تحقیقاتی سنتز شود.

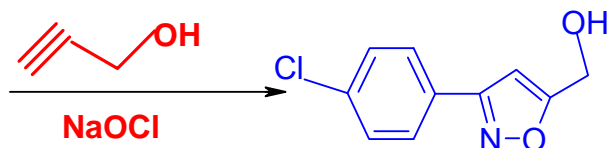
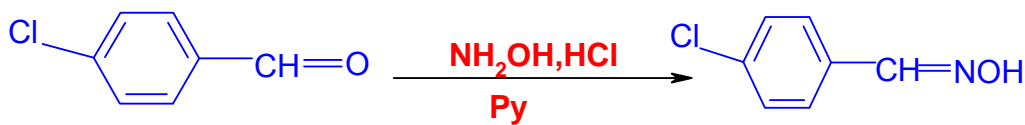
اطلاعات عمومی در مورد دستگاه‌های بکار گرفته شده در قسمت تجربی:

نقطه ذوب در لوله‌های موین سرباز با استفاده از دستگاه اندازه گیری نقطه ذوب Electrothermal 9100 تعیین شده است. طیف-های $^1\text{H NMR}$ و $^{13}\text{C NMR}$ در دانشگاه تبریز دانشکده شیمی و دانشگاه ارومیه تهیه شد.

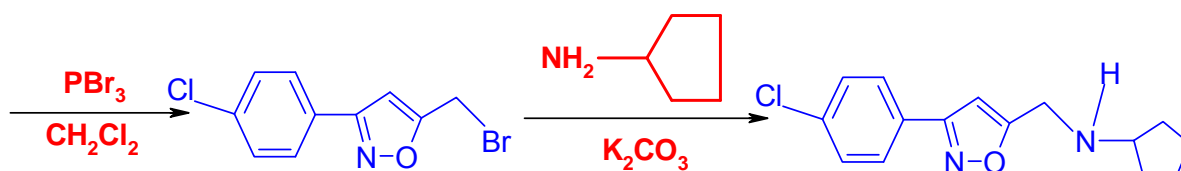
دانشگاه تبریز: FT-NMR, Bruker SpextroSpin Avance400 UltraShield
دانشگاه ارومیه: FT-NMR, Bruker, 300MHz

تهیه ۴-کلرو بنز آلدواکسیم:

در یک بالن دو دهانه 250 میلی لیتری مجهز به ستون رفلاکس و همزن مغناطیسی مقدار $12/56$ گرم 4 -کلرو بنز آلدئید و مقدار $25/25$ گرم هیدروکسیل آمین هیدروکلراید و 35 میلی لیتر پیریدین ریخته و مخلوط را بمدت 3 ساعت رفلاکس می‌کنیم. بعد از سرد شدن مخلوط در دمای اتاق، حلال از آن جدا شده و باقیمانده مخلوط توسط اتیل استات و آب مقطر استخراج می‌شود. فاز آلی



ترکیب حاصله را برومه کرده و در حضور باز آیساکسازول مورد نظر سنتز می شود.



نتیجه گیری:

با توجه به کارهای انجام شده و واکنش‌های صورت گرفته موارد زیر را نتیجه گرفت:

۱- با توجه به اهمیت فراوان آیساکسازول‌ها در تهیه داروها و رنگ‌ها، پلاستیک‌ها و غیره سعی در تهیه ترکیب دیگری از آیساکسازول‌ها شد.

۲- با بکار بردن ۴-کلرو بنز آلدو اکسیم و هیدروکسیل آمین در حلال پیریدین ترکیب جدیدی از خانواده اکسیم‌ها سنتز شدند.

۳- با بکار بردن سدیم هیپو کلراید، طی واکنش حلقه زایی در حضور پروپاژیل الکل و سپس افزودن PBr_3 و سیکلو پنتیل آمین به ترکیب ۴-کلرو بنز آلدو اکسیم آیساکسازول مورد نظر سنتز شد.

منابع:

1. S.A.Lang, Y.i.Lin, in: K.T.Potts (ED.), in: A.R.Katritzky, C.W.Rees (Eds.), Comprehensive Heterocyclic Chemistry, vol.6, Part 4B, Pergamon, Oxford, 1984. Chapters 4.16-4.18.
2. T.M.V.D.Pinho e Melo, Curr.Org.Chem. 9(2005)925.
3. V.C. Yeh, Tetrahedron 60 (2004)11995.
4. For a review, see e.g.: L.Carlsen, D.Dopp, H.Duus, H.Hartmann, S.Lang-Fugmann, B.Schulze, R.K.Smalley, B.J.Wakefield, in: E.Schaumann (Ed.), Houben-Weyl, Methods in Organic Chemistry, vol.E8a, 1992, pp.45.
5. Wang, Yan-Guang, Shang, Yong-jia, 2002, Soluble polymer-Supported Synthesis of isoxzoles, Tetrahedron, Lett. 43, pp.2247-2249.
6. Li, C., Lacasse, E., 2002, Synthesis of pyran-4-ones from isoxazoles, Tetrahedron Lett., 43, pp.3565-3568.