

## سنتز و شناسایی ترکیب (۳) - (۲) - برومو-۵- نیتروفنیل) - ۵- هیدروکسی متیل) آیساکسازول به عنوان یک ترکیب جدید

مریم رفعتی

دانشجوی کارشناسی ارشد دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر، اهر، ایران  
Maryam.rafaty@yahoo.com

لادن اجاللی

دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران

مجتبی قاسم بگلو

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

### چکیده

هتروسیکل‌ها نقش حیاتی در زمینه‌های دارویی، کشاورزی و سنتزی ایفا می‌کنند [۱]. به ویژه این ترکیبات به دلیل تنوع گسترده فعالیت‌های فیزیولوژیکی مربوط به این گروه از مواد از اهمیت خاصی برخوردارند [۲]. اهمیت عمده هتروسیکل‌ها در شیمی فراورده‌های طبیعی و دارویی به طور ثابتی کاوش‌ها را به روش‌های جدیدی برای ساختن واحدهای هتروسیکلی، آیساکسازول‌ها و پیرازول‌ها سوق می‌دهد [۳]. مشتقات آیساکسازول موارد جالبی برای سنتز در بررسی انواع مختلف فعالیت‌های زیستی هستند و فعالیت‌های زیستی گسترده‌ای را نشان می‌دهند و بسیاری از آن‌ها کاربردهای فراوانی در درمان دارند. خواص ضد التهابی آیساکسازول‌ها در میان ترکیبات مشابه آن‌ها در گروه ترکیبات هتروسیکلیک بسیار ویژه می‌باشد [۲]. آیساکسازول‌ها همچنین خواص دارویی جالب توجهی داشته و کاربردهای فراوانی در صنعت دارند [۳]. این کار تحقیقی، سنتز ترکیب جدیدی از خانواده آیساکسازول‌ها را توصیف می‌کند. در ابتدا ۲- بروبنزآلدئید با استفاده از باز هیدروکسیل آمین هیدروکلراید در حلال پیریدین به ۲- بروبنزآلدوکسیم (۱) تبدیل شد. نیتریل اکسید حاصل شده در محل از واکنش بین (۱) و هیپوکلریت سدیم در حضور پروپارژیل الکل طی واکنش حلقه‌زایی (۳) - (۲) - بروموفنیل) - ۵- هیدروکسی متیل) آیساکسازول (۲) را حاصل کرد. مشتق نیترو آیساکسازول (۳) - (۲) - برومو-۵- نیتروفنیل) - ۵- هیدروکسی متیل آیساکسازول (۳) از نیتراسیون (۲) با مخلوطی از محلول‌های اسید نیتریک و اسید سولفوریک در بازدهی بالا به دست آمد. ساختار ترکیبات سنتز شده توسط تکنیک‌های طیف سنجی FT-IR و NMR شناسایی و تایید شدند.

**کلید واژه‌ها:** آیساکسازول‌ها، فعالیت‌های دارویی، فعالیت‌های زیستی، واکنش حلقه‌زایی، واکنش نیتراسیون، ۲- بروموبنزآلدوکسیم، هتروسیکل.

**مقدمه**

پروپارژیل الکل و دی کلرومتان وارد شد. سپس توسط قیف افزایشده هیپوکلریت سدیم ۵/۵٪ به صورت قطره قطره به آن اضافه گردید. اکسیم حاصل در اثر واکنش با هیپوکلریت سدیم در حین عمل به نیتریل اکسید مربوطه تبدیل شده و در حضور پروپارژیل الکل طی واکنش حلقه زایی، ترکیب (۳-۲) - برموفیل) -۵- هیدروکسی متیل) آیساکسازول حاصل شد. (ترکیب ۲)

داده‌های طیفی به قرار زیر می‌باشد:

FT-IR (KBr): 1441, 1602, 2869, 2921, 3056, 3140, 3388 (cm<sup>-1</sup>).

FT-IR (KBr): 1441, 1602, 2869, 2921, 3056, 3140, 3388 (cm<sup>-1</sup>).

<sup>13</sup>CNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 56.25, 103.3, 127.5-132.9

(ppm).

نهایتاً (۳-۲) - برومو -۵- نیتروفیل) -۵- هیدروکسی متیل) آیساکسازول (ترکیب ۳) از طریق نیتراسیون (۳-۲) - برموفیل) -۵- هیدروکسی متیل) آیساکسازول (ترکیب ۲) توسط مخلوط اسید سولفوریک و اسیدنیتریک به دست آمد.

داده‌های طیفی مربوط به شرح زیر می‌باشد:

FT-IR (KBr): 1346, 1402, 1446, 1531.37, 1604, 1650, 2869, 2923, 3141, 3082, 3380 (cm<sup>-1</sup>)

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>, MHz) δ :

3.48(s, 1H, -OH), 4.71(s, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.64(s, 1H, isoxazole), 7.25-7.68(m, 3H, Ar-H)(ppm).

<sup>13</sup>CNMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 56.58, 102.24, 121.02, 124.44,

126.57, 129.98, 130.10, 132.47, 159.61,

170.21 (ppm).

آیساکسازول یک آزول با یک اتم نیتروژن در مجاورت اکسیژن می‌باشد [۴]. آیساکسازول‌های استخلاف شده به ویژه آیساکسازول‌های دو استخلافی و سه استخلافی فعالیت‌های زیست شناختی و دارویی قابل توجهی نظیر فعالیت‌های آنتی اکسیدانی، ضد میکروبی، ایمنی، ضد سرطانی، ضد دردی و ضدپلاکتی نشان می‌دهند [۴]. روش‌های متعددی برای سنتز حلقه آیساکسازول وجود دارد یکی از این روش‌ها واکنش حلقه‌زایی [۲+۳] می‌باشد که در این روش حلقه آیساکسازول با استفاده از یک آلکیل به نام پروپارژیل الکل و یک نیتریل اکسید که خود از اکسیداسیون اکسیم تولید می‌شود سنتز می‌شود. در این کار پژوهشی، طی یک سری واکنش‌ها مشتقی از آیساکسازول با نام (۳-۲) - برموفیل) -۵- هیدروکسی متیل آیساکسازول حاصل می‌شود که تحت فرایند نیتراسیون منجر به مشتق دیگری از آیساکسازول به نام (۳-۲) - برومو -۵- نیتروفیل) -۵- هیدروکسی متیل) آیساکسازول می‌شود که یک ترکیب جدید می‌باشد.

**روش‌های آزمایشگاهی**

در این کار پژوهشی سه ترکیب سنتز شد. در ابتدا در یک بالن دو دهانه ۲۵۰ میلی‌لیتری مجهز به ستون بازروانی (رفلاکس) و همزن مغناطیسی) از واکنش ۲- برموبنزآلدئید و هیدروکسیل آمین هیدروکلراید در حلال پیریدین طی فرایند رفلاکسیون و واکنش آبگیری، ترکیب ۲- برموبنزآلدوکسیم (ترکیب ۱) تهیه شد.

اطلاعات طیفی به قرار زیر می‌باشد:

FT-IR (KBr): 1706, 3016, 3288 (cm<sup>-1</sup>).

<sup>1</sup>HNMR (CDCl<sub>3</sub>, MHz) δ: 7.5-

7.8(m, 4H, Ar, ), 8.552(s, 1H, CH), 8.73(s, 1H, OH) (ppm).

سپس در یک بالن دو دهانه ۲۵۰ میلی‌لیتری مجهز به قیف افزایشده و همزن مغناطیسی از ترکیب ۲- برموبنزآلدوکسیم (ترکیب ۱) و

## اطلاعات عمومی در مورد دستگاه‌های به کار گرفته شده در قسمت تجربی

طیف‌های  $^{13}\text{C}$ NMR در دانشگاه تبریز با استفاده از دستگاه زیر تهیه شدند.

FT-NMR Bruker 400 MHz

طیف‌های FT-IR در دانشگاه تهران با استفاده از دستگاه زیر تهیه شدند.

FT-IR Spectrometer Nicolet.Magna-IR-550.

طیف‌های FT-IR در دانشگاه تبریز با استفاده از دستگاه زیر تهیه شدند.

FT-IR Spectrometer Shimadzu.Model IR-8400s.

نقطه ذوب در لوله‌های موین سرباز با استفاده از دستگاه اندازه‌گیری نقطه ذوب Electrothermal 9200 تعیین شده است.

طیف‌های  $^1\text{H}$ NMR در دانشگاه تهران با استفاده از دستگاه زیر تهیه شدند.

FT-NMR Bruker 500 MHz, Ultra shield

طیف‌های  $^1\text{H}$ NMR در دانشگاه تبریز با استفاده از دستگاه زیر تهیه شدند.

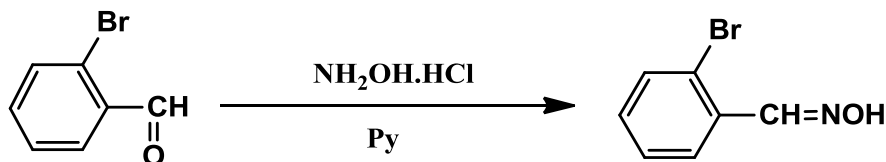
FT-NMR Bruker 80 MHz

طیف‌های  $^{13}\text{C}$ NMR در دانشگاه تهران با استفاده از دستگاه زیر تهیه شدند.

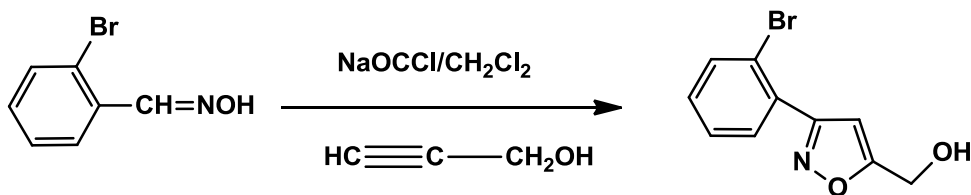
FT-NMR Bruker 125 MHz, Ultra shield

## واکنش‌های انجام یافته به طور کلی

۱)

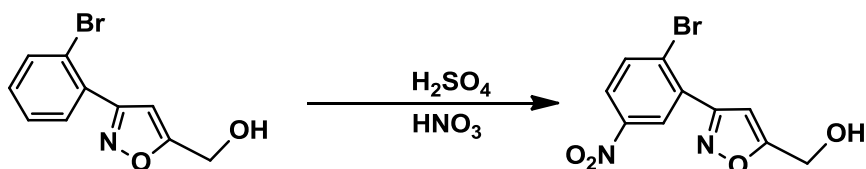


۲)



ترکیب حاصل را نیترو دار کرده و مشتق مورد نظر آیساکسازول سنتز می‌شود.

۳)



### بحث و نتیجه گیری

هیدروکسی متیل) آیساکسازول، سعی بر نیترودار کردن این ترکیب شده است.

۲. با به کار بردن بنز آلدهید و هیدروکسیل آمین هیدروکلراید در حلال پیریدین ترکیب جدیدی از خانواده اکسیم‌ها سنتز شد.  
 ۳. با به کار بردن هیپوکلریت سدیم، طی واکنش حلقه زایی [۳+۲] در حضور پروپارژیل الکل ترکیب ۲-برموبنز آلدوکسیم به (۳-۲-برموفنیل)-۵-هیدروکسی متیل) آیساکسازول متانول تبدیل شد.

۴. با به کار بردن مخلوط اسید سولفوریک و اسید نیتریک گروه نیترو به حلقه آیساکسازول اضافه شد.

بعد از سنتز هر یک از ترکیبات و خالص سازی آن‌ها با انجام TLC و تعیین نقطه ذوب، از خالص بودن ترکیب سنتز شده اطمینان یافته و طیف‌های IR و NMR آن‌ها گرفته شده، با کمک طیف آن‌ها ساختار ترکیب سنتز شده به اثبات رسید. با توجه به کارهای انجام شده و واکنش‌های صورت گرفته می‌توان موارد زیر را نتیجه گرفت:

۱. با توجه به اهمیت فراوان آیساکسازول‌ها و کاربرد فراوان این ترکیبات در تهیه داروها، رنگ‌ها، پلاستیک‌ها و غیره [۲] سعی بر این بود که ترکیب جدیدی از این خانواده سنتز شود. بعد از تهیه مشتقی از آیساکسازول به نام (۳-۲-برموفنیل)-۵-

### منابع

1. Rajanarendar, E.; Mohan, G.; Ramesh, P.; Srinivas, M. *J. Heterocycl. Chem.* 2007, 44, 215
2. C. Ramesh; Kamboj; Rita Arora; Geeta Sharma; Dinesh Kumar; Chetan Sharma; Radhika Joshia and K. R. Aneja, *Der Pharma Chemica*, 2010, 2(3): 157-170
3. S. S. Mokle; Y. B. Vibhute, *Der Pharma Chemica*, 2009 1(2): 145-152.
4. Bao, B.; Sun, Q.; Yao, X.; Hong, J.; Lee, C.; Sim, C. J.; Jung, J. H. *J. Nat. Prod.* 2005, 68, 711