دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر
فصلنامه‌ی کاربرد شیمی در محیط زیست

سال هفتم، شماره‌ی ۲۵
زمستان ۱۳۹۴، صفحات ۱۲-۹

بررسی سنتز (۳- (٤-نیتروفنیل) آیساکسازول-٥-ایل) متانول در حضور نانوذرات TiO_2

بیتا نادور
دانش آموخته کارشناسی ارشد رشته علوم و فناوری نانو- نانوشیمی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران
Email: bita.nadvar@yahoo.com

لادن اجلالی
دانشیار گروه شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران
Email: L_edjlali@iaut.ac.ir

چکیده
آیساکسازول و آیساکسازولین‌ها هتروسیکل‌های مفیدی در شیمی دارویی آلی هستند. حلقه‌های آیساکسازولین توسط شیمیدان‌های آلی جهت دست‌کاری مصنوعی برای دسترسی به معماری مولکولی پیچیده مورد استفاده قرار گرفتند. داروهایی مانند ایزوکربوکسازید، والدکوکسیب، اگزاسیلین، لفتانومید و میکافونژین مثال‌هایی برای اثبات پذیرش دارویی از این‌گونه سیستم های هتروسیکلیک هستند. این پژوهش توصیف سنتز ترکیب جدید از خانواده آیساکسازول می باشد. در ابتدا ۴- نیترو بنزآلدئید توسط هیدروکسیل آمین هیدروکلرید در حضور حلال پیریدین به ۴- نیترو بنزآلدوکسیم (ترکیب ۱) تبدیل شد. سپس اکسیم حاصله در اثر واکنش با سدیم هیپوکلریت در حین عمل به نیتریل اکسید مربوطه تبدیل شده و یا پروپارژیل الکل و نانو ذره TiO_2 در حضور حلال دی کلرو متان طی واکنش حلقه‌زایی (۳- (۴-نیترو فنیل) آیساکسازول-٥-ایل) به‌دست آمد (ترکیب ۲). ساختمان ترکیبات سنتز شده توسط طیف‌سنجی FT-IR و H NMR و CNMR به اثبات رسیده است. بازده ترکیبات آیساکسازول با نانوذرات TiO_2، افزایش یافت.

کلید واژه‌ها: آیساکسازول – نانو ذرات – اکسیم.

مقدمه

آیساکسازول‌ها از جمله مهم‌ترین ترکیبات هتروسیکل هستند که برای اولین یار در سال ۱۸۸۸ میلادی ساختمان آن‌ها پیش‌بینی شد. یک علت داشتن اتم نیتروژن در ساختمان خود، خواص آزول ها را نیز دارا می‌باشد.

آیساکسازول‌ها با استخلاف‌هایی مانند آمینو، آلکیل، هالوژن‌ها، نیترو، متوکسی، هیدروکسی و آسیل در تعداد زیادی از مولکول‌های مهم بیولوژیکی یافت شده است. مشتقات آن دارای خواص زیستی می‌باشند و در سنتز ترکیبات زیستی طبیعی مانند پپتیدها؛ استروئیدها و ... به‌عنوان حد واسط عمل می‌نماید [۲-۱].

آیساکسازول‌های متعددی با فعالیت‌های دارویی مهم وجود دارد. موسیمول که از قارچ آمانیا موسکاریا مشتق شده اثر تقویت روانی دارد. موسیمول اثر خود را روی سلول‌های اعصاب مغز نشان می‌دهد و از γ- آمینوبوتیریک به‌عنوان ناقل خنثی استفاده می‌کند. سیکلوسرین یک آنتی بیوتیک ضد سل طبیعی و آیساکسازولین یک آنتی‌بیوتیک ضد تومور طبیعی است [۳].

فناوری نانو

نانو فناوری، توانمندی تولید و ساخت مواد، ابزار و سیستم‌های جدید با در دست گرفتن کنترل در مقیاس نانومتری یا همان سطوح اتمی و مولکولی و استفاده از خواصی است که در سطوح نانو ظاهر می‌شود. همه مواد از جمله فلزات، نیمه‌هادی‌ها، شیشه‌ها، سرامیک‌ها و پلیمرها در ابعاد نانو می‌توانند وجود داشته باشند. همچنین محدوده فناوری نانو می‌تواند به‌صورت ذرات بی‌شکل (آمورف)، کریستالی، آلی، غیر آلی و یا به‌صورت منفرد، مجتمع، پودر، کلوئیدی، سوسپانسیونی یا امولسیونی باشد[۴].

دسته‌بندی نانو مواد

مواد در مقیاس نانو به دسته‌های زیر قابل تقسیم می‌باشد:

۱. نانو لایه‌ها (nanolayers)

۲. نانو پوشش‌ها (nanocoating)

۳. نانو خوشه‌ها (nanocluster)

۴. نانوسیم‌ها (nanowire)

۵. نانو لوله‌ها (nanotube)

۶. نانوحفره ها (nanohole)

۷. نانوذرات (nanoparticle)

همه این ساختارها دارای کاربردهای زیادی می‌باشند؛ برای مثال از زمانی که نانو لوله‌های کربنی (CNT) کشف شدند، تلاش زیادی روی کاربردها و ویژگی‌های آن‌ها متمرکز شده است.CNT به‌عنوان مواد مطلوب با کاربردهای مختلف در الکترونیک، هوافضا، اتومبیل، سوخت، باتری‌ها، محفظه‌ی هیدروژنی، سنسورها و بسیاری موارد دیگر شناخته شده است. علاوه بر CNT ها، نانومخروط‌های کربنی (CNC) نیز موضوع تحقیقات زیادی بوده‌اند که ناشی از ویژگی‌های الکتریکی و مکانیکی آن‌ها است [۵].

بخش تجربی

تهیه ٤- نیترو بنزآلدوکسیم (ترکیب ۱)

در یک بالن دو دهانه ۲۵۰ میلی‌لیتری مجهز به ستون بازروانی (رفلاکس) و همزن مغناطیسی مقدار ۱۳ گرم (۸۷ میلی مول) ۴-نیتروبنزآلدئید (۱)، مقدار ۲۵ گرم (۳۶۵ میلی مول) هیدروکسیل آمین هیدرو کلرید و ۲۵ میلی‌لیتر پیریدین ریخته شد. مخلوط واکنش به مدت ۲ ساعت بازروانی شد. بعد از اتمام این زمان و سرد شدن مخلوط تا دمای اتاق، حلال آن خارج شد و باقی‌مانده توسط اتیل استات و آب مقطر استخراج شد. فاز آلی توسط سولفات سدیم بی‌آب خشک گردید. بعد از صاف کردن و خارج

نمودن حلال جسم جامد سبز رنگی به دست آمد. ماده مورد نظر به مقدار ۱۳/۳۸ گرم (بازده ۹۳/۶٪) به دست آمد. اطلاعات طیفی FT-IR و HNMR این ترکیب به‌صورت زیر است:

FT-IR (KBR) cm^{-1}:3294, 3101, 1697, 1605, 1529, 1341

^{1}HNMR ($CDCl_3$) ppm: 6.79-7.5 (m, 4H), 7.96(s,1H),8.9 (s,1H)

سنتز (۳- (٤- نیترو فنیل) آیساکسازول - ٥- ایل) (ترکیب ۲)

در یک بالن دو دهانه ۲۵۰ میلی‌لیتری مجهز به قیف جداکننده و همزن مغناطیسی ۱ گرم از ترکیب ۴- نیتروبنزآلدئید (ترکیب ۱)، ۵ میلی‌لیتر دی کلرومتان وارد شد، سپس توسط قیف افزاینده ۱۲ میلی‌لیتر سدیم هیپوکلریت ۵/۵٪ به‌صورت قطره‌قطره به آن اضافه گردید. سپس مخلوط واکنش به مدت ۴۸ ساعت در دمای اتاق به هم زده شد. بعد از گذشت این زمان محتویات بالن را در قیف جداکننده ۱۰۰ میلی‌لیتری ریخته و فاز آلی از فاز آبی جدا شد و توسط کاغذ صافی، محلول مورد نظر صاف گردید و خشک شد. نهایتا ماده غلیظی به مقدار ۱/۳۲ گرم (بازده ۳۴٪) به‌دست آمد. اطلاعات طیف‌های FT-IR، HNMR، CNMR این ترکیب به‌صورت زیر می‌باشد.

FT-IR (KBr) cm^{-1}: 3500, 3030,3020, 2095, 2080,1600, 1450, 1430, 1350

^{1}HNMR ($CDCl_3$): 3.4 (s, 2H), 5.2(s, 1H), 6.5 (s, 1H), 6.79-7.5(m,4H)

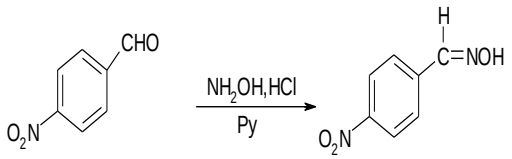
^{13}CNMR ($CDCl_3$):45, 91, 102, 113,117, 123,135, 147

واکنش بالا در حضور نانو ذره TiO_2 با مقادیر مختلف (1.1, 0.1, 0.08, 0.06, 0.04, 0.02,0.01)gr انجام شد و نتایج در جدول زیر آمده است.

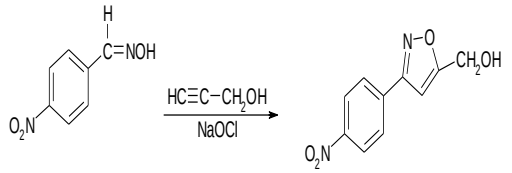
آزمایش	مقدار نانوذره (gr)	مقدار ماده اولیه (gr)	مقدار محصول (gr)	راندمان (٪)
1	0	1	0.45	34
2	0.01	1	0.52	39
3	0.02	1	0.059	44
4	0.04	1	0.7	53
5	0.06	1	0.78	58
6	0.08	1	0.82	62
7	0.1	1	0.88	66
8	1.1	1	0.88	66

یافته‌ها و بحث

واکنش‌های انجام شده در سنتز:

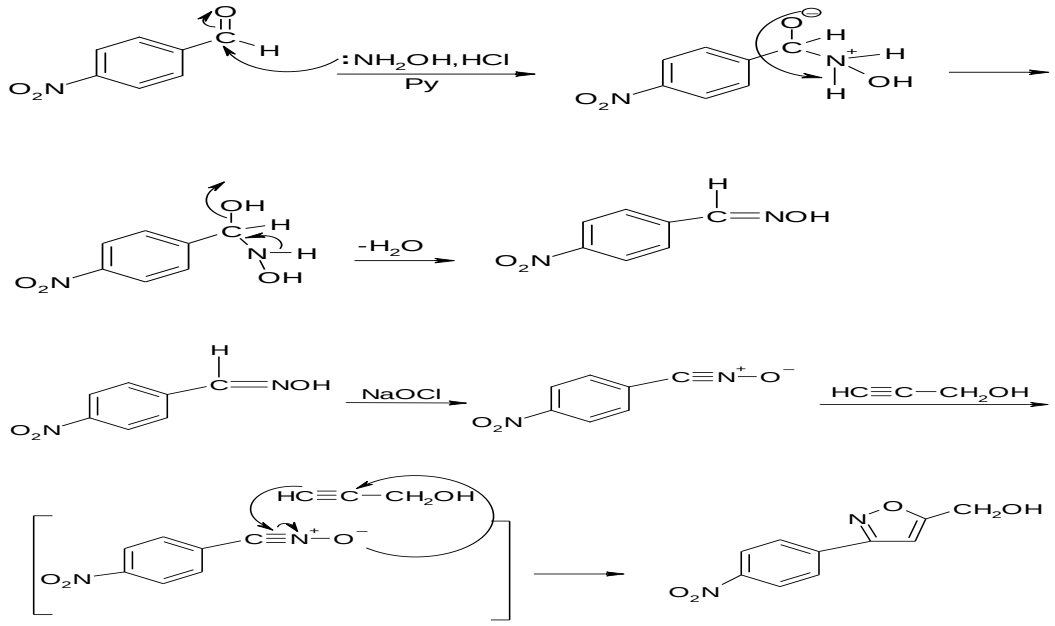


(۱)



(۲)

شکل ۱: مکانیسم تهیه اکسیم از آلدهید (ترکیب ۱)



شکل ۲: مکانیسم تهیه اکسیم از آلدهید (ترکیب ۲)

نتیجه‌گیری

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

- با به کار بردن ۴- نیترو بنزآلدئید و هیدروکسیل آمین هیدروکلرید در حلال پیریدین، ترکیبی از خانواده اکسیم سنتز شدند.

- با به‌کار بردن سدیم هیپوکلریت، طی واکنش حلقه‌زایی [۲+۳] در حضور پروپارژیل الکل و نانو ذره TiO_2 ترکیب ۴- نیترو بنزآلدوکسیم مربوطه تبدیل شد.

- راندمان سنتز آیساکسازول به مقدار ۶۶٪ در حضور نانوذره TiO_2 به مقدار 0.1gr افزایش یافت.

منابع

[1] Li, G., Kakarla, R., Gerritz, S.W., Tetrahedron Lett. 48: (2007) 4595.

[2] Ahmad Kamal, E., Vijaya Bharathi , J., Surendranadha Reddy , M., Janaki Ramaiah, D. Dastagiri, M., Kashi Reddy, a., Viswanath, T ., Lakshminarayan Reddy, T., Basha shaik, S . Pushpavalli, N.C.V.L., Manika P. B., 2011, synthesis and biological evaluation of 3,5-diaryl isoxazoline/ isoxazole Linked 2, 3- dihydroquinazoline hybrids as anticancer agents, European Journal of Medicinal chemistr, 46: 6.91e703.

[3] Jialin Mao , H.Y ., Wang , Y., Baojie, D.P ., Rong, H., Scott, G.F ., 2010 ,synthesis and antituberculosis activity of noval melfoquine –isoxazole carboxylic esters as prodrugs , bioorg& Med chem Letters, 20, 1263-1268.

[4] Mao , J., Yuan, H., Wang, B., He, D.P., Franzblau, S.G., 2010, synthesis and antituberculosis activity of novel mefloquine-isoxazole Carboxylic esters as prodrugs, Bioorg &Med Chem Lett, 22,6559-6562.

[5] Vessally, E., Behmagham, F., Massoumi, B., Hosseinian, A., and Ejlali, L., 2016, carbon nanocone as an electronic sensor for HCL gas : Quantum chemical analysis , vacuum., 134, 40-47.