



دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر
فصلنامه‌ی کاربرد شیمی در محیط زیست

سال هفتم، شماره‌ی ۲۷
تابستان ۱۳۹۵، صفحات ۶۳-۵۵

بررسی سنتز (۳-پارا- تولیل آیساکسازول - ۵- ایل) متیل ایزوبوتیرات

سمیرا ریحانی بناب

گروه شیمی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران

لادن اجلالی

گروه شیمی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران

چکیده

ترکیبات آیساکسازول کاربردهای دارویی، کشاورزی و صنعتی فراوانی می‌باشند. از جمله خواص و کاربردهای دارویی آیساکسازول‌ها می‌توان ضد ویروس، ضد تومور، کاهنده فشار خون، ضد پارکینسون، ضد آلزایمر و... را نام برد. در کار پژوهشی حاضر سه ترکیب سنتز شده است که یک ترکیب از خانواده اکسیم‌ها و دو ترکیب مربوط به آیساکسازول‌ها می‌باشد. در ابتدا ۴- متیل بنز آلدهید توسط هیدروکسیل آمین هیدروکلرید و پیریدین به عنوان حلال، به ۴- متیل بنز آلدو کسیم (ترکیب ۱) تبدیل شد. سپس اکسیم حاصل (ترکیب ۱) با افزایش سدیم هیپوکلریت به نیتریل اکسید و همزمان با این فرایند، حلقه‌زایی [۳+۲] با استفاده از پروپاژیل الکل انجام گرفت و (۳-پارا- تولیل آیساکسازول-۵- ایل) متانول (ترکیب ۲). از تأثیر اسید ایزوبوتیرات در حلال دی کلرومتان بر روی ترکیب (۲) عمل استریفیکاسیون صورت گرفت و (۳-پارا- تولیل آیساکسازول-۵- ایل) متیل ایزوبوتیرات حاصل شد. ساختمان ترکیبات سنتز شده و توسط طیف‌سنجی، FT-IR و $^1\text{H NMR}$ و $^{13}\text{C NMR}$ به اثبات رسیده است.

کلید واژه: آیساکسازول، بنز آلدو کسیم، بنز آلدهید

مقدمه

آیساکسازول‌ها به‌عنوان ساختارهای بلوکی چندبعدی در سنتزهای آلی به‌کار می‌روند. آن‌ها می‌توانند به واحدهای سنتزی مهم متعددی مانند β -هیدروکسی کتون‌ها، γ -آمینوآلکل‌ها، α و β -اکسیم‌های اشباع نشده و β -هیدروکسی نیتریل‌ها تبدیل شوند [۴].

این ترکیبات دارای خواص زیستی زیادی نیز می‌باشند بدین صورت که در سنتز بسیاری از ترکیبات زیستی طبیعی مانند پپتیدها، استروئیدها، تریپنها و کورینها به‌عنوان حد واسط عمل می‌کنند. سیستم‌های حلقه آیساکسازول حاوی یک قسمت استروئیدی منجر به تشکیل داروهایی که از لحاظ پزشکی اهمیت زیادی دارند می‌شوند. به‌عنوان مثال دانازول دارویی برای درمان ناباروری و فعالیت‌های دیگر می‌باشد. دانازول عمدتاً برای سرکوب هیپوفیز و درمان بیماری ادم ارثی به‌کار می‌رود. تری لوستان که یک سیانواستروئید می‌باشد در درمان سندرم کوشینگ مورد استفاده قرار می‌گیرد به این صورت که ساخت آدرنونوکورتیکال را از کورتیزول و آلدسترون کاهش می‌دهد و دفع ۱۷-کتواستر را از ادرار افزایش می‌دهد. این مشاهدات سنتز آیساکسازول‌های حاوی گروه سیانو و آزا استروئیدی را منجر می‌شود [۵].

برخی از آیساکسازول‌های استروئیدی جدید به‌عنوان بازدارنده‌های سینتاز استروژنی به‌کار می‌روند. سیستم آنزیم سینتاز استروژن (آروماتاز) مسئول بیوسنتز هورمون‌های استروژنی در هورمون‌های انسانی می‌باشند. استروژن‌ها برای رشد و نمو نرمال بدن حیاتی هستند اما رشد سرطان پستان‌ها افزایش خواهد داد. تقریباً ۵۰-۳۰٪ از سرطان پستان‌ها وابسته به هورمون در نظر گرفته می‌شود در نتیجه بیوسنتز استروژن به‌عنوان روش درمانی مؤثر گسترش یافته است. این منجر به گسترش بازدارنده‌های موضع فعال می‌شود که ممکن است پتانسیل برای کنترل سرطان پستان داشته باشد [۶].

آیساکسازول‌های طبیعی متعددی با فعالیت دارویی مهم وجود دارند، موسیمول، اما که از قارچ آمانیتا موسکاریا مشتق شده اثر تقویت روانی دارد. موسیمول اثر خود را در سلول‌های اعصاب مغز نشان می‌دهد و از گاما-آمینو بوتیریک اسید به‌عنوان ناقل

ترکیبات آلی شناخته شده ساختمان گوناگونی دارند و بسیاری از این ساختمان‌ها دارای سیستم حلقوی هستند. اگر سیستم حلقوی متشکل از اتم‌های کربن و حداقل یک عنصر دیگر باشد این ترکیب به‌عنوان هتروسیکل طبقه‌بندی می‌شوند. یکی از دلایل استفاده از هتروسیکل‌ها آن است که ساختمان آن‌ها را برای دستیابی به تغییر ترکیب دلخواه در عملکرد، می‌توان ماهرانه دست‌کاری کرد. خصوصیات ساختمانی مهم در بسیاری از ترکیبات هتروسیکل این است که امکان دارد گروه‌های فعال به‌عنوان استخلاف یا بخشی از سیستم حلقوی ظاهر شوند. آیساکسازول‌ها با استخلاف‌هایی مانند آمینو، آلکیل، هالوژن‌ها، نیترو، متوکسی، هیدروکسی و آسیل در تعداد زیادی از مولکول‌های مهم بیولوژیکی یافت شده است.

مشقات آن دارای خواص زیستی زیادی می‌باشند و در سنتز ترکیبات زیست‌طبیعی مانند پپتیدها، استروئیدها، تریپنها و... به‌عنوان حد واسط عمل می‌نماید [۱].

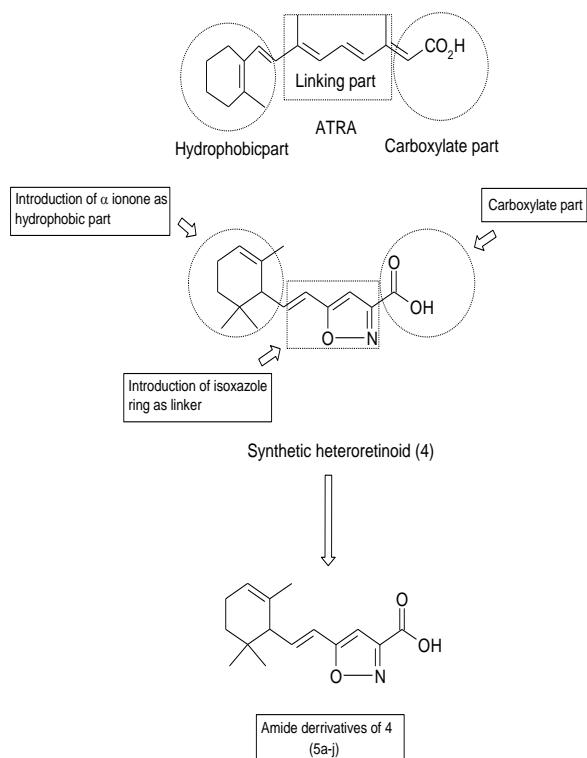
برخی از آیساکسازول‌ها به‌عنوان فعال‌کننده‌های CFTR سنتز و ارزیابی می‌شوند، سنتیک فیروزیس (CF) شایع‌ترین بیماری ژنتیکی کشنده در سفیدپوستان که توسط جهش در پروتئین تنظیم‌کننده رسانایی تراغشائی سیستمیک فیروزیس (CFTR) ایجاد می‌شود. CFTR یک تنظیم‌کننده‌ی کانال کلریدی غشاء سلولی است که همچنین ممکن است فعالیت‌های پروتئینی غشایی دیگر را تنظیم کند. طبقه‌بندی‌های شیمیایی متعدد از مولکول‌های کوچک فعال‌کننده CFTR شناسایی شده‌اند از جمله: فلاون‌ها، ایزوفلاون‌ها، بنزوایمیدازولون‌ها و... [۲].

فلوکلوکساسیلین با ساختار آیساکسازول در درمان عفونت‌هایی تجویز می‌شود که توسط استافیلوکوک‌های مقاوم به پنی‌سیلین ایجاد شده‌اند این آنتی‌بیوتیک یک پنی‌سیلین نیمه‌صناعی است که نسبت به آنزیم پنی‌سیلین مقاوم است زیرا یک گروه ایساکسازولین در موقعیت R_1 به‌صورت کامل مانع دست‌یابی آنزیم به حلقه بتا (β) - لاکتام می‌شود. آن در عفونت‌هایی که توسط استافیلوکوک‌های تولیدکننده پنی‌سیلیناز ایجاد می‌شوند [۳].

سیستم‌های حلقه‌ای آیساکسازول حاوی یک قسمت استروئیدی منجر به تشکیل داروهایی که از لحاظ پزشکی اهمیت زیادی دارند می‌شود [۴].

در این پژوهش تصمیم بر این گرفته شد که ترکیبات جدید سنتز شده از آیساکسازول‌ها و روش‌های سنتز آن‌ها معرفی شده و مورد بررسی قرار گیرند. هدف تهیه ترکیبات آیساکسازول دارای گروه استری می‌باشد. امید است که ترکیبات سنتز شده مورد استفاده داروسازان و محققان در این زمینه قرار گیرد.

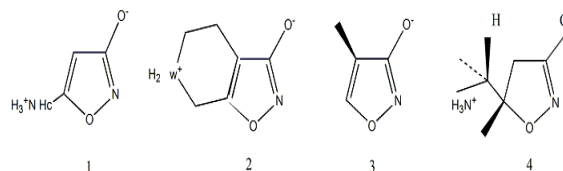
سوریاوانشی و همکارانش در سال (۲۰۱۲)، ترکیبات رتنوئیدی شامل آیساکسازول و مشتقات آمید را سنتز کردند. ساختار رتنوئید خود به سه بخش تقسیم می‌شود. بخش آبگریز، بخش لینک شده، بخش کربوکسیلات. سنتز هترورتنوئید و مشتقات آن عاملی بر علیه فعالیت لیشمانیال می‌باشد.



شکل ۲: طراحی و سنتز رتنوئید

این روش واکنش ترکیب (۱) با سدیم هیدرید دی اتیل اگزالات در تولوئن انجام می‌شود و ترکیب (۲) با بازده (۶۶٪) تهیه می‌شود؛ و ترکیب (۲) در حضور هیدروکسیل آمین و

خنثی استفاده می‌کند. این ساختمان به‌عنوان پایه‌ای برای طراحی تعدادی از آیساکسازول‌های صناعی مانند، ۲، به‌عنوان ضد دردهای ذاتی به‌کار رفته است. سیکلو سیرین ۳۰، یک آنتی‌بیوتیک ضد سل طبیعی و آیساکسازولین ۴۰، یک آنتی‌بیوتیک ضد تومور طبیعی است، برخی از انواع تجاری پنسیلین‌های نیمه‌صناعی (اکسایلین، کلوکساسیلینودی، کلوکساسیلین) دارای زنجیره‌های جانبی آیساکسازول می‌باشد. ۴ - هیدروکسی آیساکسازول نیز یکی از مهارکنندگان جوانه زدن دانه است که در طبیعت یافت می‌شود [۱].

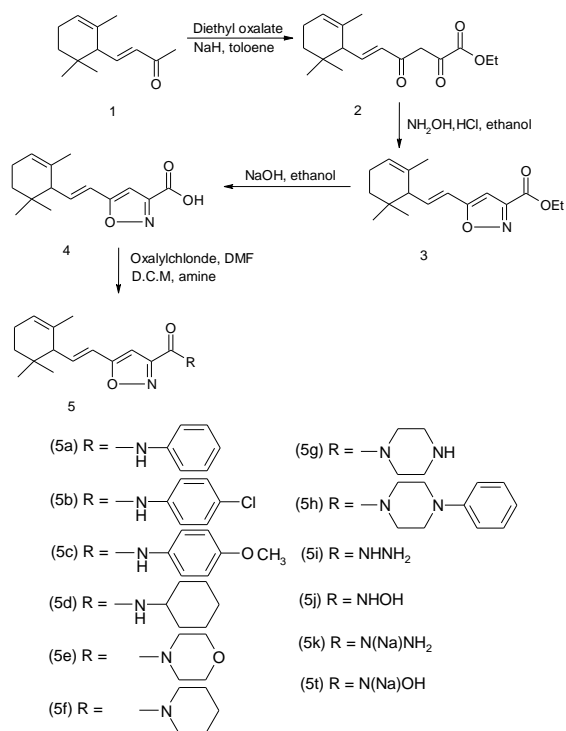


شکل ۱: موسیمول، اثر تقویت روانی؛ ۲) پایه آیساکسازول‌های صناعی، ضد درد، ۳) سلیکودرین، ضد سل، ۴) آنتی‌بیوتیک، ضد تومور

آیساکسازول‌ها به‌عنوان حلقه‌های هتروسیکل محافظت شده از قبیل ۲H-پیرول، پیریمیدین، پیرازول و فوران به‌عنوان حلقه‌های آروماتیک حفاظت‌شده، به‌عنوان حلقه‌های جوش‌خورده محافظت شده و به‌عنوان آلدول‌ها محافظت شده عمل می‌نمایند [۱].

در میان هتروسیکل‌های آروماتیک تشکیل هسته واحد آیساکسازول به راحتی امکان‌پذیر می‌باشد که در حال حاضر در تعدادی از ترکیبات طبیعی و دارویی وجود دارد و طیف گسترده‌ای از واکنش‌های آلی را نمایش می‌دهد که به‌طور مفیدی در آماده‌سازی داربست‌های مولکولی جدید استفاده می‌شود [۲].

ترکیبات آیساکسازول دارای خواص دارویی، کشاورزی، صنعتی فراوانی می‌باشند از جمله خواص و کاربردهای دارویی، کشاورزی، آیساکسازول‌ها می‌توان در درمان گیرنده‌های دچار التهاب موسکارینی استیل کولین (برای درمان بیماری نوروئی مغزی)، کاهنده فشار خون، ضد آلزایمر، فعالیت‌های ضد استرس، ضد افسردگی و تنظیم‌کننده رشد گیاهان و... را نام برد [۳].



شکل ۳: سنتز آیساکسازول شامل هتروتنوید و آمیدی آن

مواد و روش‌ها

سنتز ۴-متیل بنز آلدوکسیم (ترکیب ۱)

در یک بالن دو دهانه ۲۵۰ میلی‌لیتری مجهز به ستون بازروانی (رفلاکس) و همزن مغناطیسی مقدار (۹/۸۵ میلی‌لیتر، ۸۲ میلی‌متر) ۴-متیل بنز آلدئید مقدار (۲۵/۲۵ گرم، ۳۶۵ میلی‌مول) هیدروکسیل آمین هیدروکلراید و ۲۵ میلی‌لیتر پیریدین ریخته شد. مخلوط به مدت ۴ ساعت رفلاکس شد. بعد از پایان این زمان مخلوط تا دمای اتاق سرد شد. سپس حلال از آن جدا شد، باقیمانده توسط اتیل استات و آب مقطر استخراج شد. فاز آلی توسط سدیم سولفات بدون آب خشک گردید پس از صاف کردن و خارج نمودن حلال جسم جامد سبز رنگی به دست آمد، ماده مورد نظر به مقدار ۱۲/۱۵ گرم (بهره ۹۵/۷٪) و نقطه ذوب ۸۲ درجه سانتی‌گراد به دست آمد.

FT-IR (KBr) cm^{-1} : ۳۵۰۰، ۳۲۰۰، ۳۱۱۰، ۳۰۲۶، ۲۹۸۵، ۲۹۱۴

۱۶۳۱، ۱۵۱۱، ۱۴۳۶، ۱۶۰۵، ۹۵۹، ۸۷۱، ۸۱۵، ۷۷۶، ۷۱۹، ۵۷۵، ۵۱۴

¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): ۷/۱۸ - ۷/۴۷ (m, ۴H)

۲/۳۶ (s, ۳H)

هیدروکلراید در اتانول تحت شرایط رفلاکس ترکیب (۳) با بازده (۶۸٪) حاصل شد؛ و از ترکیب (۳)، ترکیب (۴) با بازده ۹۰٪ حاصل می‌شود و ترکیب (۴) با اکسالیل کلراید در حضور انواع آمین‌های آمیفاتیکی و آروماتیکی موجب سنتز انواعی از آیساکسازول‌ها با درصدهای متفاوتی می‌شوند.

جدول ۱- شرایط واکنش و بازده حاصل از مشتقات آمیدی

Substrate	Amine	Reaction conditions	Compd. %
4		Oxalyl chloride/ DMF/DCM, rt, 2h	Sa, 78
4		Oxalyl chloride/ DMF/DCM, rt, 2h	Sb, 90
4		Oxalyl chloride/ DMF/DCM, rt, 2h	Sc, 83
4		Oxalyl chloride/ DMF/DCM, rt, 2h	Sd, 70
4		Oxalyl chloride/ DMF/DCM, rt, 2h	Se, 65
4		Oxalyl chloride/ DMF/DCM, rt, 2h	Sf, 96
4		Oxalyl chloride/ DMF/DCM, rt, 2h	Sg, 90
4		Oxalyl chloride/ DMF/DCM, rt, 2h	Sh, 93
3	NH ₂ NH ₂	Ethanol, reflux, 3h	Si, 78
3	NH ₂ OH	THF, rt, 17h	Sj, 84

ترکیب ۵i و ۵j مستقیماً با استفاده از هیدرازین هیدرات و هیدروکسیل آمین، هیدروکلراید از ترکیب ۳ سنتز شده‌اند و این ترکیبات به دلیل افزایش حلالیت در آب فعالیت بیشتری در مهار بیماری (مهار انگل) دارند [۷]

۷/۵۶ (d, ۲H)

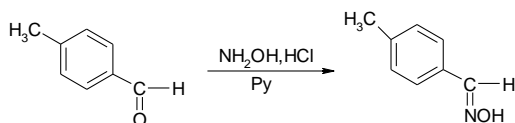
^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): ۱۲/۴، ۲۰/۰، ۲۰/۹، ۲۵/۵

،۳۲/۳، ۵۴/۹، ۹۷/۸، ۱۰۰/۸، ۱۲۵/۴، ۱۲۸/۳، ۱۳۹/۰، ۱۹۱/۲

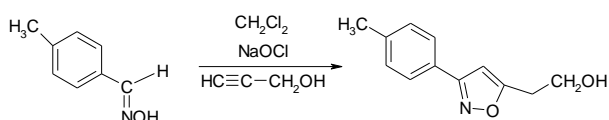
،۱۶۵/۹

یافته‌ها و بحث

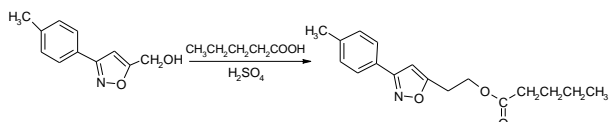
واکنش‌های انجام گرفته



ترکیب (۱)

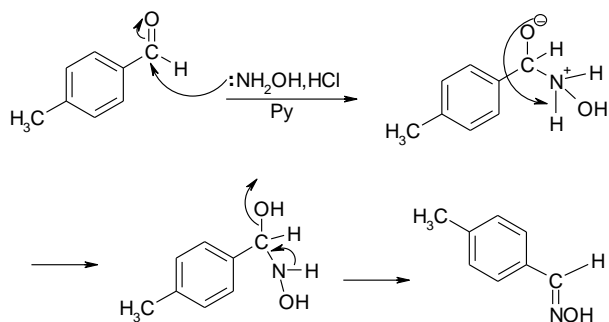


ترکیب (۲)



ترکیب (۳)

شکل ۴: مکانیسم پیشنهادی تهیه اکسیم از آلدئید (ترکیب ۱)



شکل ۵: مکانیسم پیشنهادی تهیه (ترکیب ۲)

سنتز (۳-پارا- تولیل آیساکسازول-۵-ایل) متانول (ترکیب ۲)

در یک بالن دو دهانه ۲۵۰ میلی‌لیتری مجهز به قیف افزایشنده و همزن مغناطیسی ۱۱/۷۵ گرم (۸۷ میلی‌مول)، از ترکیب ۴- متیل بنزآلدوکسیم (ترکیب ۱)، ۱۰ میلی‌لیتر (۱۷۹ میلی‌مول) پروپانزیل الکل و ۵۰ میلی‌لیتر دی کلرومتان وارد شد. سپس توسط قیف افزایشنده ۱۲۰ میلی‌لیتر سدیم هیپوکلریت ۵/۵٪ به صورت 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 ۲۵۰ میلی‌لیتری ریخته و فاز آلی از فاز آبی جدا گردید فاز آلی جدا شده به وسیله سدیم سولفات بدون آب خشک گردید و بعد از صاف کردن و خارج ساختن حلال، ماده خالص به صورت ماده جامد قهوه‌ای به مقدار ۱۲/۵۲ گرم (بهره ۹۲٪) و نقطه ذوب ۹۷ درجه سانتی‌گراد به دست آمد. اطلاعات طیف IR، ^1H NMR این ترکیب به صورت زیر است.

IR (KBr) cm^{-1} : ۳۵۰۰، ۳۲۰۰، ۳۱۰۰، ۲۹۰۰، ۲۸۰۰، ۱۶۰۷

،۱۵۶۹، ۱۴۳۱، ۱۳۶۱، ۱۱۷۰، ۸۳۱، ۸۰۵، ۶۳۹

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): ۲/۳۶-۲/۴۲ (m, ۱H)

،۴/۷۲ (s, ۲H)، ۶/۴۷ (s, ۱H)، ۷/۱۳-۷/۵۹ (m, ۴H)

سنتز (۳-پارا- تولیل آیساکسازول-۵-ایل) متیل پنتانوات (ترکیب ۳)

در یک بشر ۱۵۰ میلی‌لیتری، ۲ گرم از ترکیب (۲) ریخته و سپس ۱۰ سی‌سی پنتانونیک اسید به همراه سولفوریک اسید به آن اضافه کرده و هم می‌زنیم و برای کامل شدن واکنش به مدت ۳-۴ ساعت در دمای اتاق قرار داده می‌شود. بعد از ریخته شدن آب مقطر عمل جداسازی صورت گرفته تا دو فاز آلی و آبی از هم جدا شوند. ۲۴ ساعت بعد از خارج شدن حلال و عمل تبلور جسم جامدی به نقطه ذوب ۵۴ درجه سانتی‌گراد حاصل شد. اطلاعات طیف IR و ^1H و ^{13}C NMR ترکیب به دست آمده به صورت زیر است.

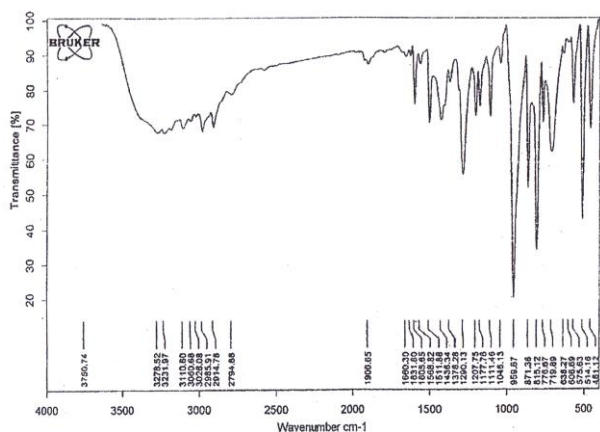
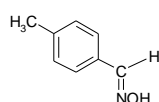
FT-IR (KBr) (cm^{-1}): ۱۴۳۳، ۱۶۱۲، ۲۸۷۱، ۲۹۵۴، ۳۰۳۲، ۳۱۳۲

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): ۱/۲۸-۱/۵۸-۲/۲۱ (m, ۲H)

، ۲/۳۳ (s, ۳H)، ۵/۱۹ (s, ۲H)، ۶/۵۹ (s, ۱H)، ۷/۱۸ (d, ۲H)،

پهن شدن این باند جذبی و انتقال آن به اعداد موجی پایین تر شده است.

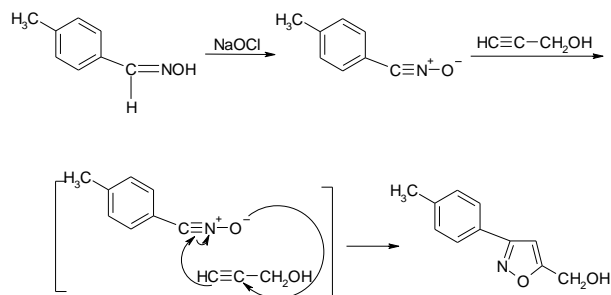
پیک‌های مشاهده شده در 3026 cm^{-1} و 3011 cm^{-1} مربوط به ارتعاش کششی C-H های آروماتیک است. پیک‌های مشاهده شده در 2914 cm^{-1} و 2985 cm^{-1} مربوط به ارتعاش کششی متقارن و نامتقارن C-H های آلیفاتیک می‌باشد. ارتعاشات کششی C=N در ناحیه 1605 cm^{-1} مشاهده می‌شود. ارتعاش کششی N-O جذب متوسطی در 1177 cm^{-1} به دست می‌دهد. ارتعاشات خمشی خارج از صفحه C-H آروماتیک ایجاد باند جذبی در 719 cm^{-1} و 815 cm^{-1} کرده است. نوار جذبی در 1290 cm^{-1} مربوط به ارتعاش کششی C-O می‌باشد.



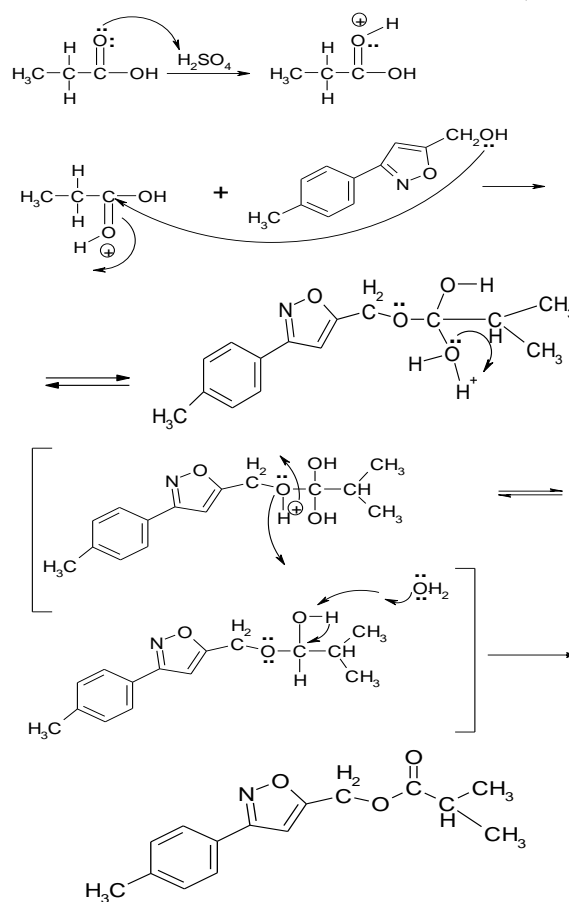
شکل ۷: طیف (FT-IR) در kBr ترکیب (۱)

طیف $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) (ترکیب ۱)

پیک مشاهده شده در $2/36\text{ ppm}$ مربوط به پروتون‌های گروه متیل متصل به حلقه فنیل می‌باشد. چندتایی مشاهده شده در $7/47-7/18\text{ ppm}$ مربوط به چهار پروتون حلقه فنیل می‌باشد. یکتایی مشاهده شده در $8/13\text{ ppm}$ مربوط به پروتون گروه اکسیم می‌باشد. پروتون گروه الکلی نیز در $8/80\text{ ppm}$ به رزونانس در آمده است.



مکانیسم تهیه (ترکیب ۳)



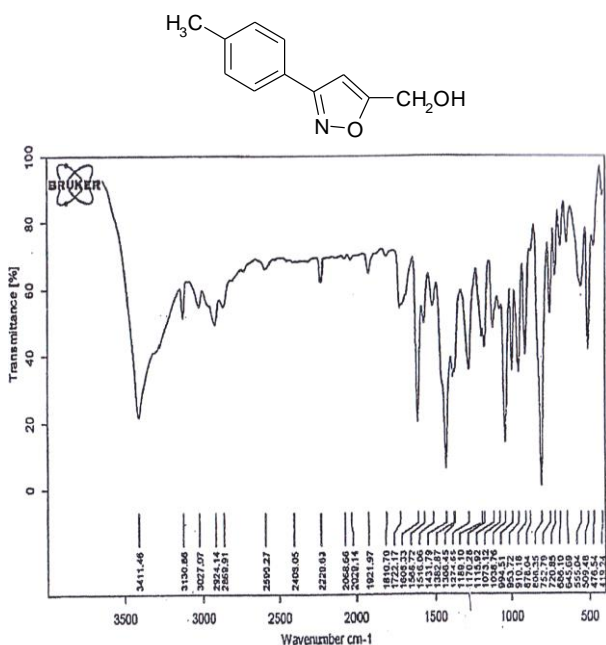
شکل ۶: مکانیسم پیشنهادی تهیه (ترکیب ۲)

مشخصات طیفی ترکیب (۱)

طیف FT-IR ترکیب (۴- متیل بنز آلدوکسیم)

نوار جذبی پهن مشاهده شده در ناحیه $3200-3500\text{ cm}^{-1}$ مربوط به ارتعاش کششی O-H است که تشکیل پیوند هیدروژنی باعث

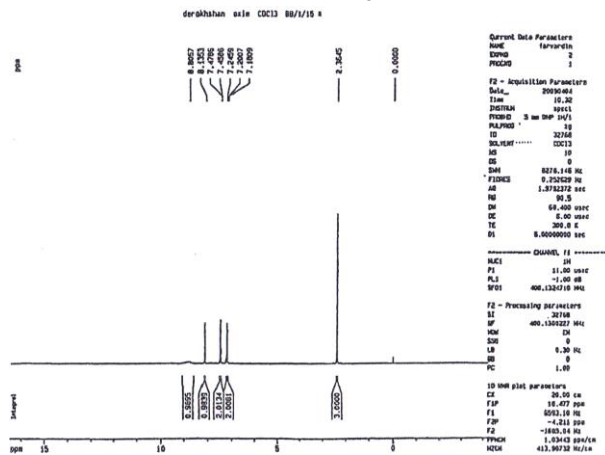
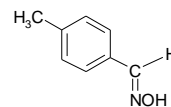
نتیجه نوار جذبی مورد نظر در ناحیه 808 cm^{-1} قابل مشاهده است.



شکل ۹: طیف (FT-IR) در kBr ترکیب (۲)

طیف $^1\text{H NMR}$ (۳-پارا- تولیل آیساکسازول-۵-ایل) متانول (ترکیب ۲)

یکتایی پهن مشاهده شده در $2/36\text{ ppm}$ تا $2/42\text{ ppm}$ مربوط به رزونانس گروه پروتون الکی می باشد؛ که پیوند هیدروژنی موجب پهن شدن این پیک شده است. پروتون های گروه متیل که نسبت به حلقه آیساکسازول در موقعیت پارا قرار گرفته اند، در $2/33\text{ ppm}$ به صورت یکتایی جذب نشان می دهند. یکتایی مشاهده شده در $4/72\text{ ppm}$ مربوط به رزونانس دو پروتون گروه متیلن می باشد. یکتایی مشاهده شده در $6/47\text{ ppm}$ مربوط به پروتون حلقه آیساکسازول می باشد. چهار پروتون موجود روی حلقه آروماتیک ایجاد دو جذب دوتایی در $7/13\text{ ppm}$ و $7/59\text{ ppm}$ کرده است؛ که دوتایی مشاهده شده در $7/13\text{ ppm}$ مربوط به پروتون های متا و دوتایی مشاهده شده در $7/59\text{ ppm}$ مربوط به پروتون های ارتو می باشد.



شکل ۸: طیف در حلال ($^1\text{H NMR}$) (400 MHz, CDCl_3) ترکیب (۱)

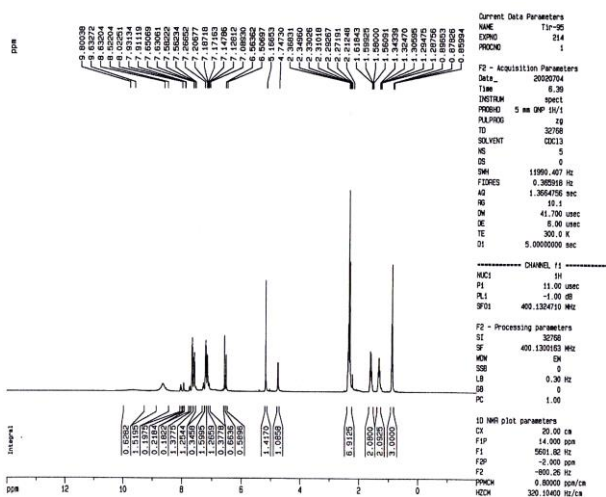
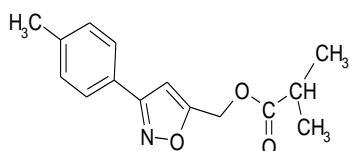
مشخصات طیفی ترکیب (۲) طیف FT-IR (۳-پارا- تولیل آیساکسازول-۵-ایل) متانول (ترکیب ۲)

نوار جذبی پهن شده در ناحیه 3200 cm^{-1} - 3500 cm^{-1} مربوط به ارتعاشات کششی O-H است؛ که تشکیل پیوند هیدروژنی باعث پهن شدن این باند جذبی و انتقال آن به اعداد موجی پایین تر شده است. پیک های مشاهده شده در محدوده 3100 cm^{-1} مربوط به ارتعاش کششی C-H های آروماتیک می باشد. پیک های مشاهده شده در محدوده 2900 cm^{-1} و 2800 cm^{-1} مربوط به ارتعاش کششی نامتقارن و متقارن C-H های آلیفاتیک می باشد. ارتعاش کششی حلقه ها در 1431 cm^{-1} تا 1569 cm^{-1} مشاهده می شود. ارتعاشات کششی C = N حلقه آیساکسازول در ناحیه cm^{-1} 1607 مشاهده می شود. ارتعاشات کششی N-O حلقه آروماتیک ایجاد باند جذبی در ناحیه 639 cm^{-1} تا 831 cm^{-1} کرده است. نوار جذبی در محدوده 1170 cm^{-1} مربوط به ارتعاش کششی C-O می باشد. جذب های کششی حلقه های آروماتیک در محدوده cm^{-1} 1607 و 1431 cm^{-1} مشاهده می شود. همچنین ترکیب (۲) یک ترکیب آروماتیکی دارای استخلاف در موقعیت پارا است. در

طیف ¹H NMR (۳- و ۲- و ۴- دی کلروفیل)

آیساکسازول (۵- ایل) متیل ایزوبوتیرات (ترکیب ۳)

۳ پروتون CH₃ به صورت سه تایی در ناحیه ۰/۹۸ ppm مشاهده می‌شود. پروتون‌های CH₂ به صورت چندتایی در ۱/۶۸ ppm به رزونانس در می‌آید متصل به گروه کربونیل به صورت سه تایی ۲/۳۷ ppm رزونانس در می‌آید. در ۵/۲۵ ppm به رزونانس در می‌آید پروتون حلقه‌ی آیساکسازول به صورت یکتایی در ۶/۷۷ پروتون‌های حلقه‌ی Ar به صورت چندتایی ۷/۵۰- به رزونانس در می‌آید.

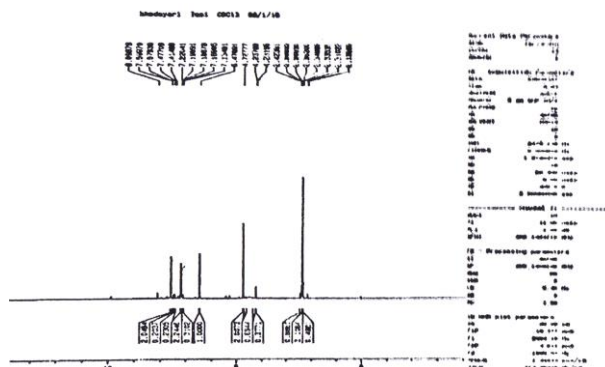
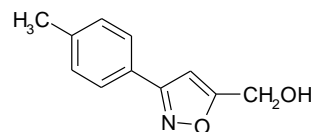


شکل ۱۱: طیف (۴۰۰ MHz, CDCl₃) ¹H NMR (ترکیب ۳)

طیف ¹³C NMR (۳- پارا- تولیل آیساکسازول -۵ ایل)

متیل پنتانوات (ترکیب ۳)

کربن‌های آلیفاتیک به تعداد شش عدد در ۱۲/۴ ppm و ۲۰/۰ و ۲۰/۹ و ۲۵/۵ و ۳۲/۳ و ۵۴/۹ به رزونانس درآمده‌اند کربن‌های آروماتیک در ۹۷/۸ ppm، ۱۰۰/۸، ۱۲۵/۴، ۱۲۸/۳، ۱۳۹/۰، ۱۹۱/۲، ۱۶۵/۹ به رزونانس در می‌آیند. کربن گروه کربونیل در ۱۷۷/۷ ppm به رزونانس در می‌آید.



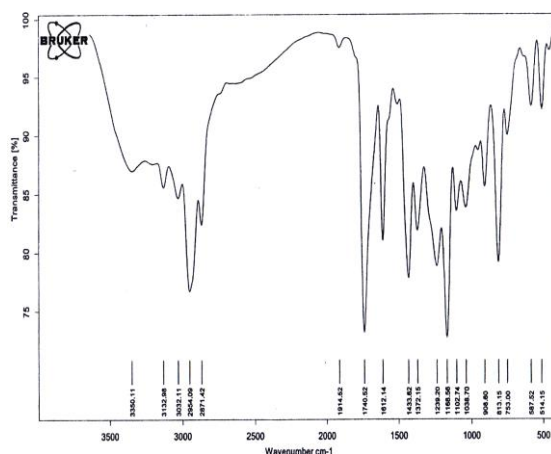
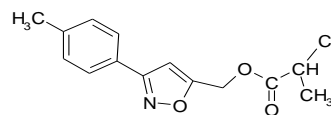
شکل ۱۰: طیف در حلال (۴۰۰ MHz, CDCl₃) ¹H NMR (ترکیب ۲)

مشخصات طیفی ترکیب (۳)

طیف FT-IR (۳- پارا- تولیل آیساکسازول -۵ ایل)

متیل ایزوبوتیرات (ترکیب ۳)

CH های آلیفاتیک در ۲۹۵۴ cm⁻¹ و ۲۸۷۱ cm⁻¹ و CH های آروماتیک در ۳۰۳۲ cm⁻¹ و ۳۱۳۲ cm⁻¹ به ارتعاش در می‌آیند. گروه کربونیل در ۱۷۴۰ cm⁻¹ به ارتعاش درآمده است. حلقه‌های آروماتیک و آیساکسازول در ۱۶۱۲، ۱۴۳۳ به ارتعاش در می‌آیند.



شکل ۹: طیف (FT-IR) در kBr (ترکیب ۳)

منابع

[۱] گیلکریست، ت، ترجمه: شفیعی، ع، فرزاد فر، ب، حامدی فر، ه، هادیراه، ف، ۱۳۸۰، شیمی هتروسیکل، موسسه چاپ و انتشارات دانشگاه تهران، چاپ اول، ص ۱۵-۲۹ و ۳۷۵-۳۸۱.

[2] Sammelson, R. E., Ma, T., J.V.Galietta, L., Verkman, A.S., Kurth, M.J., 2003, 3-(2-Benzyloxyphenyl) isoxazoles and isoxazoline: Synthesis and Evaluation as CFTR Activators, Bioorganic & Med Chem Lett., 13, pp. 2509-2512.

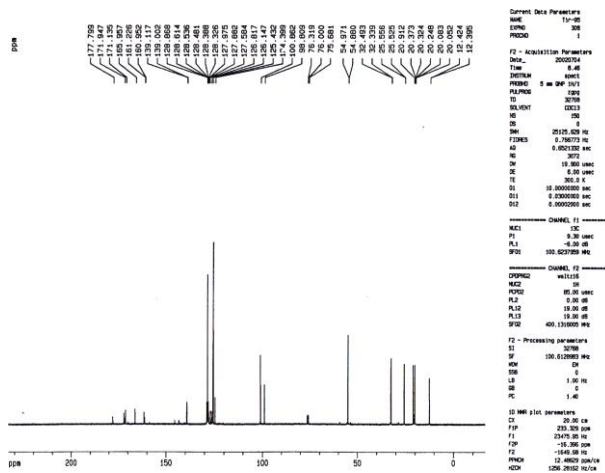
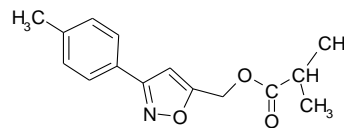
[۳] پارکر، اس.بی، ترجمه: رجیبی، ت، صابریان، ک، علی، عسگری، ۱۳۸۳، فرهنگ تشریحی شیمی اس. بی. پارکر، انتشارات دانشیار، چاپ دوم، ص ۲۰۱-۲۴۳.

[4] Yavari, I., and Moradi, L., 2006, A synthesis of isoxazoles through the reaction of activated acetylenes and alkyl 2-nitroethanoates in the presence of triphenylphosphine, Tet Lett., 47: 1627-1629 .

[5] Gupta, G., Pathak, D., P.Jindal, D., 1999, Synthesis and study of some 4-aza and 17a-azasteroidal, Eur.J.Med Chem., 34: 659-662.

[6] Li, S., J.Parish, E., Rodriguez- Valenzuela, C., and M.H. Beodie, A., 1998, Synthesis of New Steroidal Isoxazoles: Inhibitors of Estrogen Synthase, Bioorg & Med Chem, 6: 1525-1529.

[7] Han, X., 2009, Design and testing of continuous acid- cataluzed esterification reactor for healing cancer, Fuel processing technology, 90: 784- 789.



شکل ۱۲: طیف (13C NMR) (100 MHz, CDCl3) ترکیب (۳)

نتیجه گیری

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

- ۱- با به کار بردن ۴- متیل بنزآلدید و هیدروکسیل آمین هیدروکلرید در حلال پیریدین ترکیبی از خانواده اکسیم‌ها سنتز شد.
- ۲- با به کار بردن سدیم هیپو کلریت، طی واکنش حلقه‌زایی [۳+۲] در حضور پروپاژیل الکل ۴- متیل بنزآلدوکسیم به ترکیب آیساکسازول مربوطه تبدیل شد.
- ۳- با به کار بردن ایزوبوتیرات اسید در حضور سولفوریک اسید بر روی آیساکسازول تولید شده، حلقه آیساکسازول دارای استخلاف استری شد.