

## مطالعه‌ی تجربی و تئوری هیدرولیز در برخی یورازولهای اکسید شده

هادی بیگی نژاد\*<sup>۱</sup>، شادی پذیرش<sup>۲</sup>، شادپور ملک‌پور<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup>دانشکده علوم پایه، دانشگاه ملایر، ملایر، ایران

<sup>۲</sup>دانشکده علوم پایه، دانشگاه خوارزمی، کرج، ایران

<sup>۳</sup>دانشکده شیمی دانشگاه صنعتی اصفهان

تاریخ پذیرش: ۹۹/۱۰/۱۹

تاریخ تصحیح: ۹۹/۱۰/۰۵

تاریخ دریافت: ۹۹/۰۲/۰۵

### چکیده

در این تحقیق اکسایش الکتروشیمیایی یک سری از یورازولها (1-6) به صورت تجربی و تئوری مورد مطالعه قرار گرفت. نتایج تحقیقات نشان داد که یورازولهای مورد مطالعه در طی یک فرایند اکسایش ۲ الکترونی به حالت اکسیدی خود (lox-6ox) در می‌آیند. گونه‌های اکسیدی تولید شده ناپایدار بوده و حلقه‌های مربوطه طی واکنش هیدرولیز گسست پیدا می‌کنند. سرعت هیدرولیز این گونه‌ها با هم متفاوت بوده و وابسته به استخلاف متصل شده به حلقه‌ی یورازول می‌باشد. از آنجا که سرعت هیدرولیز وابسته به بار اتم واکنش دهنده و قدرت پیوند  $N_1-C_1$  می‌باشد، با استفاده از محاسبات کامپیوتری اثر این دو مورد بر روی سرعت هیدرولیز بررسی شد. نتایج حاصل شده نشان داد که استخلافهای مختلف با اثرگذارند بر روی این دو پارامتر سرعت هیدرولیز را تحت تأثیر قرار می‌دهند. پس از رسم منحنی‌های بار کربن واکنش دهنده و قدرت پیوند بر حسب سرعت هیدرولیز، نشان داده شد که وابستگی خوبی بین این دو پارامتر و سرعت هیدرولیز وجود دارد. در پایان از نتایج این تحقیق، در تخمین سرعت هیدرولیز برخی گونه‌های یورازول دیگر که نتایج تجربی آن‌ها گزارش نشده است، استفاده شد.

**کلمات کلیدی:** مشتقات یورازول، اکسایش الکتروشیمیایی، سرعت هیدرولیز، بار کربن واکنش دهنده، قدرت پیوند  $N_1-C_1$ .

### ۱- مقدمه

آمین‌ها به طور گسترده‌ای در صنایع شیمیایی، پزشکی و کشاورزی بکار برده می‌شوند [۱-۶]. یکی از انواع آمین‌ها یورازولها هستند که با توجه اهمیت دارویی آنها مطالعات زیادی بر روی آنها انجام شده است [۷-۱۰]. اکسایش الکتروشیمیایی یورازولها در شرایط مختلف مطالعه شده است و اطلاعات ترمودینامیکی و سینتیکی راجع به آنها گزارش شده است. تحقیقات گذشته‌ی ما نشان داد مطالعات کامپیوتری برای تبیین مکانیسم‌های الکتروشیمیایی مفید است [۱۱-۱۳]. در محیط آبی برخی آمین‌ها وقتی اکسید می‌شوند ناپایدار بوده و هیدرولیز می‌شوند [۱۴-۱۶]. به منظور بررسی اثر عوامل مختلف بر روی سرعت هیدرولیز آمین‌های اکسید شده از مطالعات کامپیوتری کمک گرفته شده است [۱۷-۱۹]. نتایج این مطالعات نشان می‌دهد عوامل مختلفی چون بار اتم واکنش کننده، قدرت پیوند گسست شونده، استخلاف متصل شده به آمین و pH محیط روی سرعت هیدرولیز مؤثر هستند [۱۷-۱۹]. در این تحقیق ابتدا اکسایش الکتروشیمیایی ۶ گونه یورازول شامل سیکلو هگزیل یورازول (1)، فنیل

یورازول (2)، ۴-کلرو فنیل یورازول (3)، ۳ و ۴-دی کلرو فنیل یورازول (4)، ۴-متوکسی فنیل یورازول (5) و ۴-نیترو فنیل یورازول (6) مطالعه شده و سرعت هیدرولیز گونه‌های اکسیدی مربوطه (1ox-6ox) با هم مقایسه گردید. برای پاسخ به این سؤال که چرا سرعت هیدرولیز این گونه‌ها با هم متفاوت است، اثر بار روی اتم واکنش کننده و قدرت پیوند گسست شونده بر مبنای سرعت هیدرولیز سنجیده شد. نتایج حاصل نشان داد که با افزایش بار مثبت روی اتم واکنش کننده و کاهش قدرت گسست شونده، سرعت هیدرولیز بیشتر می‌شود. با توجه به اینکه استخلاف‌های مختلف روی حلقه‌ی فنیل اثرگذاری متفاوتی دارند و اثر آنها با ثابت هامت سنجیده می‌شود، اثر ثابت هامت بر بار روی اتم واکنش کننده و قدرت پیوند گسست شونده مقایسه گردید. نتایج حاصل نشان داد بین ثابت هامت و دو پارامتر ذکر شده ارتباط معنی داری وجود دارد. به عبارت دیگر هر استخلاف با اثر بر روی این دو پارامتر بر روی سرعت هیدرولیز اثرگذار می‌باشد. با توجه به اینکه ارتباط خوبی بین عوامل مطالعه شده در این تحقیق و سرعت هیدرولیز گونه‌ها وجود دارد، نتایج حاصله در تخمین سرعت هیدرولیز برخی گونه‌های یورازول (شامل یورازول (7)، متیل یورازول (8)، ایزو پروپیل یورازول (9) و ۴-آمینوفنیل یورازول (10)) که نتایج آزمایشگاهی برای آنها گزارش نشده است بکار برده شد. داده‌های تجربی با استفاده از ولتامتری چرخه‌ای و نتایج تحقیقات کامپیوتری برای گونه‌های مورد مطالعه با استفاده از روش B3LYP و پایه 6-311g(d,p) بدست آمد.

## ۲-بخش تجربی

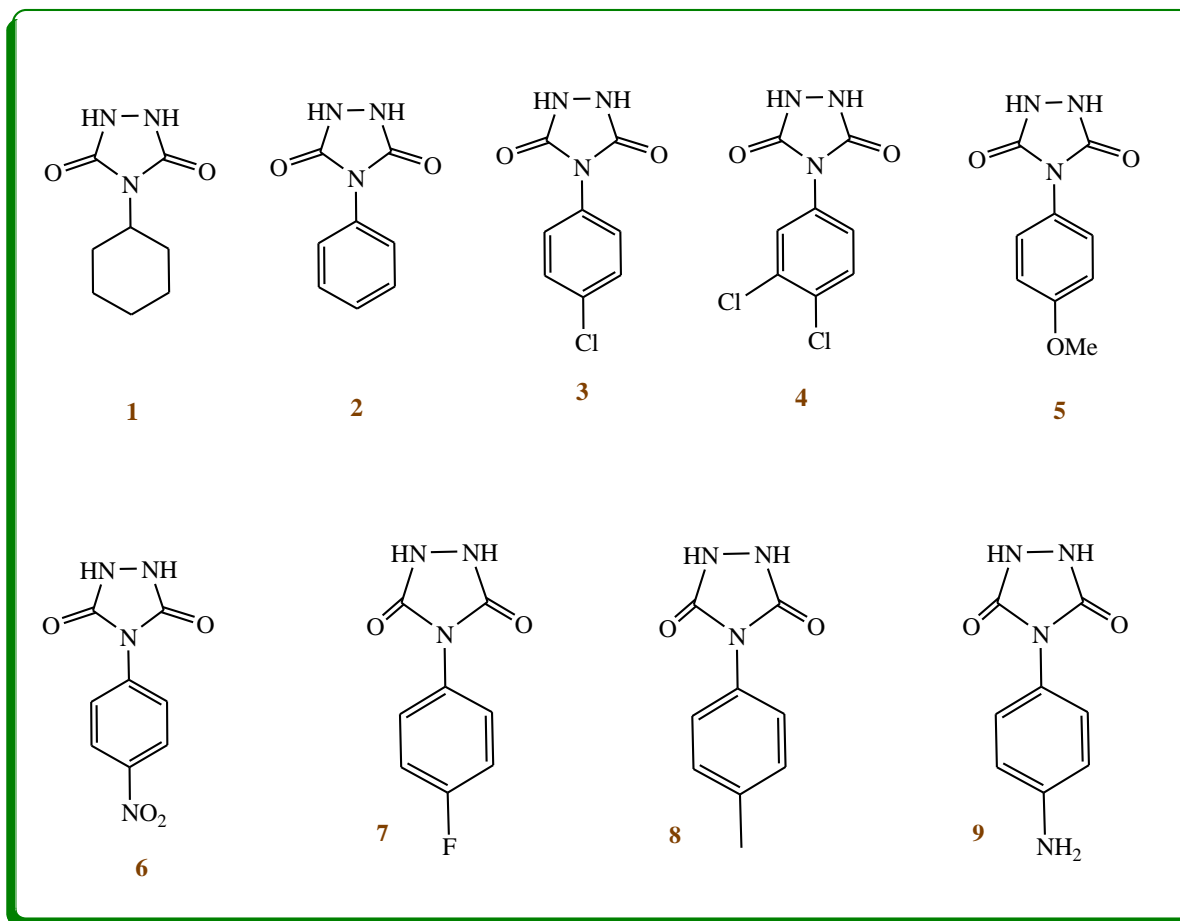
### ۲-۱-مواد و تجهیزات

یورازولهای استفاده شده در این تحقیق با استفاده از روش گزارش شده در مرجع [۲۰] تهیه شده‌است. برای انجام بررسی‌های ولتامتری از دستگاه IVUM (model vertex) استفاده شد. هم‌چنین در بررسی‌های ولتامتری از الکترود کربن شیشه‌ای (GC) با قطر مقطع ۱/۸ میلی متر ساخت شرکت آذر الکترود به عنوان الکترود کار، از سیم پلاتین ساخت کارخانه متروهم به عنوان الکترود مخالف و از الکترود استاندارد کالومل (SCE) ساخت شرکت آذر الکترود به عنوان الکترود شاهد استفاده شد. برای تهیه بافرهای مورد نظر از رابطه‌ی هندرسن-هسل باخ استفاده شد و سپس توسط pH متر با دقت ۰/۱، pH بافرهای مورد نظر اندازه‌گیری و تنظیم گردید. مواد مورد نیاز جهت تهیه‌ی محلول‌های بافر شامل سدیم هیدروژن فسفات، سدیم دی هیدروژن فسفات، سدیم استات، استیک اسید، فسفریک اسید و سود از شرکت مرک آلمان تهیه و بدون خالص سازی استفاده گردید.

### ۲-۲-محاسبات کامپیوتری

حالت بهینه‌ی تمام گونه‌ها با روش‌های B3LYP و پایه 6-311g (d, p) با استفاده از نرم افزار گوسین ۰۳ بدست آمد. هم‌چنین فرکانس‌های ارتعاشی برای تمام گونه‌ها نیز با روش‌های بیان شده و بدون داشتن فرکانس منفی بدست آمد. ساختارهای مولکول‌ها ابتدا با نرم افزار Hyperchem 5.02 بهینه شده و سپس از آن‌ها به عنوان فایل ورودی نرم افزار گوسین استفاده شد. برای

گونه‌های مورد مطالعه بار روی اتم‌ها و قدرت پیوند با استفاده از روش Wiberg Bond و Natural Bond Orbital (NBO) Indices (WBIs) و با استفاده از دستور ذکر شده بدست آمد.

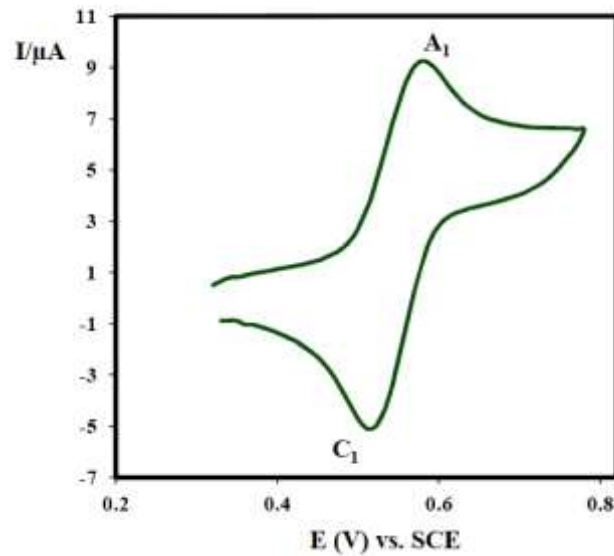


شکل ۱: ساختار مولکولی یورازولهای مطالعه شده در این تحقیق

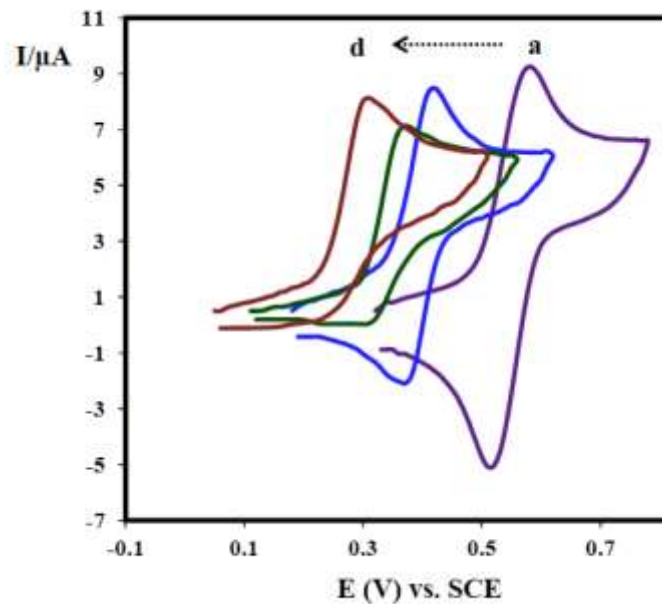
### ۳- بحث و نتیجه گیری

شکل ۱ ولتاموگرام چرخه‌ای محلول ۱/۰ میلی مولار ترکیب سیکلو هگزیل یورازول (1) را در بافر فسفات ۳/۰ pH نشان می‌دهد. در روبش مثبت یک پیک آندی  $A_1$  و در روبش منفی یک پیک کاتدی  $C_1$  مشاهده می‌شود. در روبش آندی ترکیب 1 به  $10x$  اکسید می‌شود و در روبش کاتدی  $10x$  به 1 کاهش می‌یابد. نسبت پیک کاتدی به آندی ( $I_{pC1}/I_{pA1}$ ) نزدیک به یک است که نشان می‌دهد  $10x$  تولید شده در این شرایط پایدار است. وجود دو گروه الکترون کشنده کربنیل در مجاورت گروه آزو باعث ناپایداری  $10x$  شده و این گونه به سرعت وارد واکنش‌های جانبی دیگری خواهد شد. این موضوع در شکل نمایش داده شود و یا در متن به آن اشاره شود. جریان پیک کاتدی ( $I_{pC1}$ ) وابسته به سرعت روبش بوده و با کاهش آن کاهش می‌یابد. این رفتار نشان می‌دهد با کاهش سرعت روبش، زمان کافی برای شرکت  $10x$  در واکنش جانبی فراهم می‌شود و در نتیجه جریان کاتدی مربوطه ( $I_{pC1}$ ) که متناسب با غلظت  $10x$  می‌باشد کاهش می‌یابد. نتایج تحقیقات الکتروشیمیایی گزارش شده نشان می‌دهد

یورازولها پس از اکسایش در واکنش هیدرولیز شرکت کرده و گسست حلقه‌ی یورازول انجام می‌شود [22] که در طرح ۱ نشان داده شده است.



شکل ۲: ولتاموگرام چرخه‌ای محلول یک میلی مولار سیکلو هگزیمیل یورازول (1) در محلول بافر فسفات ( $c=0.2 \text{ M}$ ،  $\text{pH}=3.0$ ) سرعت روبش ۵۰ میلی ولت بر ثانیه، در سطح الکترود کربن شیشه‌ای (GC).



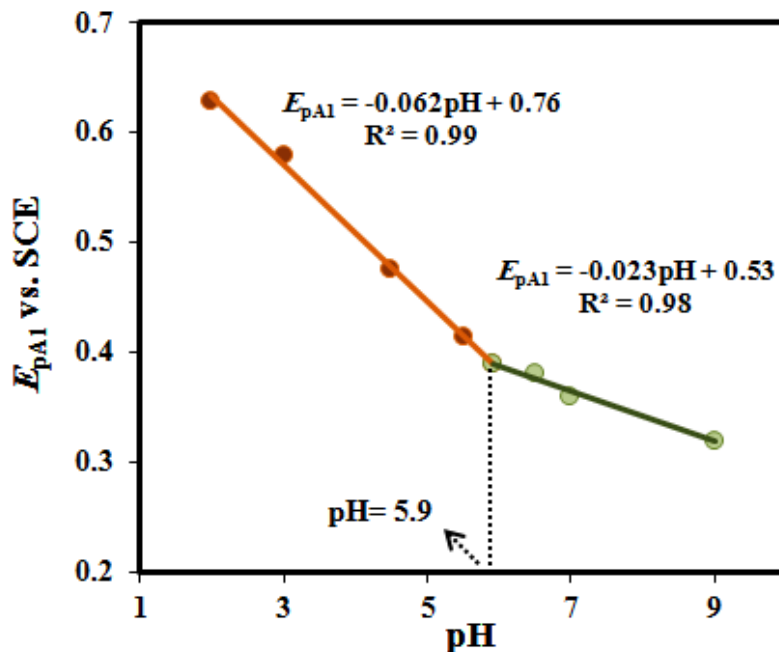
شکل ۳: ولتاموگرام چرخه‌ای محلول یک میلی مولار سیکلو هگزیمیل یورازول (1) در pH های مختلف (a)  $3.0$ ، (b)  $5.5$ ، (c)  $7.0$  و (d)  $9.0$ ، سرعت روبش برابر با ۵۰ میلی ولت بر ثانیه.

برای مطالعه اثر pH بر روی رفتار الکتروشیمیایی گونه‌ی 1، ولتاموگرام‌های چرخه‌ای آن در pH های مختلف بدست آمد. همان‌طور که در شکل ۳ مشاهده می‌شود اولاً افزایش pH موجب جابه‌جایی ولتاموگرام‌ها به سمت پتانسیل‌های منفی‌تر می‌شود. این تغییر مورد انتظار است چرا که کاتیون  $H^+$  در فرایند اکسایش الکتروشیمیایی شرکت دارد. ثانیاً به موازات افزایش pH جریان پیک کاتدی ( $I_{pC1}$ ) کاهش می‌یابد. این رفتار نشان‌دهنده‌ی آن است که با افزایش pH سرعت شرکت 1ox در واکنش جانبی بیشتر شده است. به عبارت دیگر با افزایش pH سرعت هیدرولیز 1ox بیشتر می‌شود. نمودار تغییرات پیک آندی ( $A_1$ ) بر حسب pH رسم شد که شکل ۴ آن را نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود نمودار دارای ۲ ناحیه خطی با شیب‌های متفاوت است که در  $pH=5/92$  یکدیگر را قطع می‌کنند. در محلول با pH های کوچکتر از ۵/۹۲ معادله و شیب خط عبارتند از:

$$E = 0.76 - 0.062 \text{ pH}, \text{ Slope} = - 62 \text{ mV/pH}$$

و در pH های بالاتر از ۵/۹۲ معادله خط و شیب خط عبارتند از:

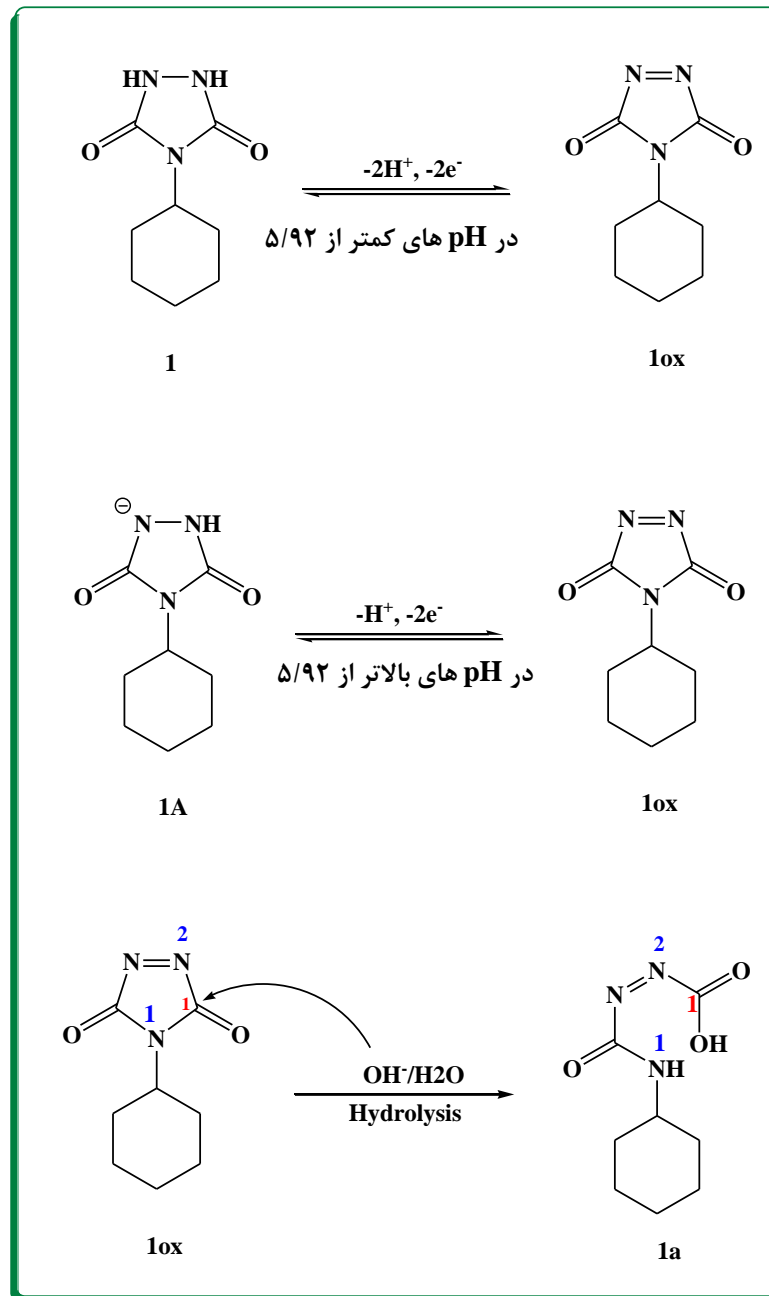
$$E = 0.53 - 0.023 \text{ pH}, \text{ Slope} = - 23 \text{ mV/pH}$$



شکل ۴: نمودار تغییرات پتانسیل پیک آندی  $A_1$  بر حسب pH

بر اساس این شیب‌ها، می‌توان نتیجه گرفت که در pH های کوچکتر از ۵/۹، ترکیب سیکلو هگزیل یورازول به حالت خنثی یعنی به صورت 1 حضور دارد، و با از دست دادن دو الکترون و دو پروتون، به حالت اکسیدی مربوطه (1ox) تبدیل می‌شود. اما در pH های بالاتر از ۵/۹۲، به صورت آنیونی خود 1A در محیط وجود دارد، که با از دست دادن یک پروتون و دو الکترون به

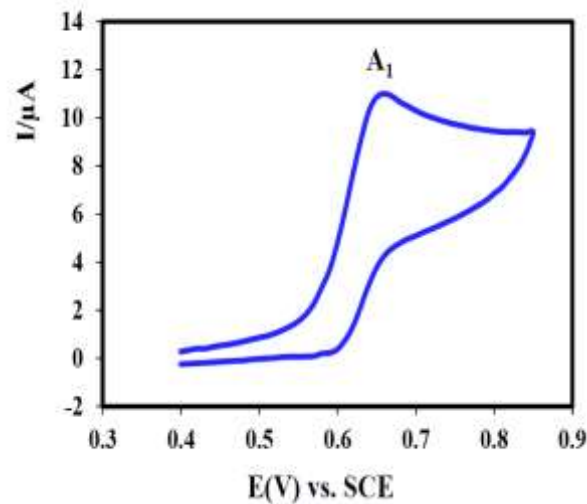
حالت اکسیدی **1ox** تبدیل می‌شود. همچنین،  $pK_a$  بدست آمده برای تعادل اسید/ باز بر اساس مکانیسم ارائه شده در طرح ۱ برابر با ۵/۹ می‌باشد (طرح ۱).



طرح ۱: اکسایش الکتروشیمیایی سیکلوهاگزایل یورازول (**1**) و آنیون مربوطه (**1A**) و همچنین مکانیسم پیشنهادی هیدرولیز **1ox** تولید شده.

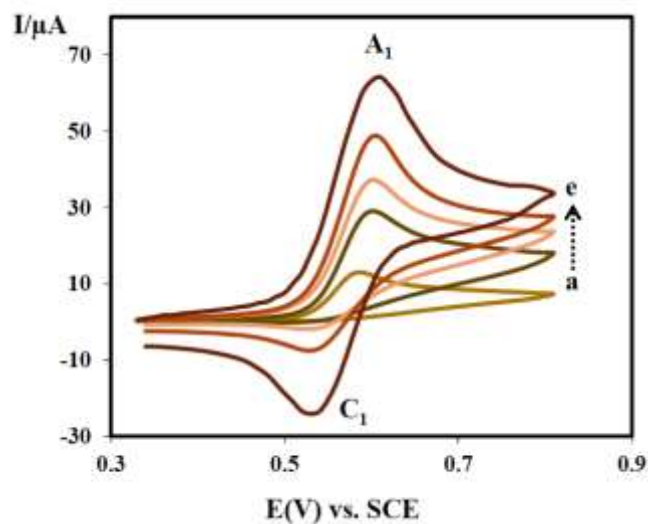
شکل ۵ ولتاموگرام چرخه‌ای محلول آبی یک میلی مولار از فنیل یورازول (**2**) را در محلول بافر فسفات ( $pH=3/0$ ) نشان می‌دهد. همانطور که مشاهده می‌شود این ولتاموگرام، یک رفتار برگشت ناپذیر را نشان داده و یک پیک آندی  $A_1$  در روبش آندی حاصل می‌آید که مربوط است به اکسایش فنیل یورازول (**2**) به گونه اکسیدی مربوطه (**2ox**) طی یک فرایند دو الکترون-دو پروتون

[۲۱]. عدم وجود پیک برگشت نشان دهنده‌ی آن است که گونه‌ی اکسیدی تولیدی  $20x$  در شرایط کاری آزمایش ناپایدار بوده و هیدرولیز می‌گردد، در نتیجه پیک برگشت که مربوط به کاهش  $20x$  به  $2$  می‌باشد، مشاهده نمی‌گردد.



شکل ۵: ولتاموگرام چرخه‌ای محلول یک میلی مولار ۴-فنیل یورازول (۲) در محلول بافر فسفات ( $c=0.2 M$ ،  $pH=3.0$ ) سرعت روبش  $50$  میلی ولت بر ثانیه.

شکل ۶ ولتاموگرام‌های محلول یک میلی مولار فنیل یورازول (۲) را در سرعت‌های مختلف نشان می‌دهد. همان‌طور که مشاهده می‌شود با افزایش سرعت روبش، پیک کاتدی  $C_1$  به وجود آمده و جریان مربوط به آن افزایش می‌یابد. دلیل این رفتار آن است که با افزایش سرعت روبش، گونه  $20x$  زمان کافی برای شرکت در واکنش کاهش به  $2$  را پیدا می‌کند و کمتر هیدرولیز می‌گردد.



شکل ۶: ولتاموگرام چرخه‌ای محلول یک میلی مولار فنیل یورازول (۲) در محلول بافر فسفات ( $c=0.2 M$ ،  $pH=3.0$ ) در سرعت‌های روبش مختلف (a)  $25$ ، (b)  $100$ ، (c)  $250$ ، (d)  $500$  و (e)  $1000$  میلی ولت بر ثانیه.

مقایسه رفتارهای الکتروشیمیایی سیکلوهاگزیل یورازول (1) و فنیل یورازول (2) نشان می‌دهد که سرعت هیدرولیز شدن گونه‌ی 10x نسبت به گونه 20x خیلی کمتر می‌باشد. برای پاسخ به اینکه چرا این تفاوت در سرعت هیدرولیز وجود دارد مطالعه ولتامتری مشتقات دپگری از فنیل یورازول (3-6) صورت پذیرفت. این تحقیقات نشان داد که با تغییر استخلاف روی حلقه فنیل سرعت هیدرولیز گونه اکسیدی تولیدی (30x-60x) تغییر می‌کند. مشابه آنچه برای 2 گونه‌ی بالا انجام شد، سه گونه 4-کلرو فنیل یورازول (3)، 3 و 4-دی کلرو فنیل یورازول (4)، 4-متوکسی فنیل یورازول (5) و 4-نیترو فنیل یورازول (6) نیز مورد مطالعه قرار گرفتند. نتایج نشان داد که هر کدام از این گونه‌ها نیز طی یک فرایند دو الکترونی اکسید شده و محصولات اکسیدی تولید شده (30x-60x) نیز هیدرولیز می‌شوند، اما سرعت هیدرولیز هر کدام مخصوص به خود می‌باشد [22]. با استفاده از ولتاموگرامهای چرخه‌ای شبیه‌سازی شده، سرعت هیدرولیز برای هر کدام از گونه‌های 20x-60x محاسبه و گزارش شده است [22]. اما چرا این گونه‌ها دارای سرعت هیدرولیز متفاوت هستند؟

برای پاسخ به این سؤال، مکانیسم هیدرولیز گونه‌ی اکسیدی تولیدی بررسی می‌شود که در طرح 1 نشان داده شده است. همان‌گونه که در این طرح مشخص است، در طی فرایند هیدرولیز، C<sub>1</sub> مورد حمله آب قرار می‌گیرد و سپس پیوند آن با اتم نیتروژن 1 (N<sub>1</sub>) گسسته می‌شود. نتایج تحقیقات گذشته‌ی ما نشان می‌دهد که سه عامل بر روی سرعت هیدرولیز اثر زیادی دارند [17 و 18]:

الف) بار روی اتم کربن شماره‌ی 1. هر چه این اتم دارای بار مثبت‌تری باشد برای واکنش افزایش نوکلئوفیلی مناسب‌تر می‌باشد. به عبارت دیگر هر چه مقدار بار مثبت اتم کربن مذکور بیشتر باشد سرعت هیدرولیز گونه‌ی اکسیدی به‌وجود آمده بیشتر خواهد بود.

ب) قدرت پیوند N<sub>1</sub>-C<sub>1</sub>. از آن‌جاکه طی فرایند هیدرولیز این پیوند گسست پیدا می‌کند، بنابراین هر چه پیوند قوی‌تر باشد، واکنش کندتر انجام می‌شود. مرتبه‌ی پیوند نمایانگر قدرت پیوند است به طوری که هر چه مرتبه‌ی پیوند بیشتر باشد، آن پیوند قوی‌تر است. به عبارت دیگر هر چه WBIs یک پیوند بیش‌تر، قدرت آن پیوند بیش‌تر و سرعت هیدرولیز کم‌تر می‌باشد.

ج) غلظت یون هیدروکسیل به عنوان نوکلئوفیل (OH<sup>-</sup>). با افزایش pH غلظت هیدروکسیل موجود در آب افزایش می‌یابد و طبق سینتیک واکنش‌های مرتبه‌ی دوم با افزایش pH سرعت هیدرولیز نیز افزایش یابد.

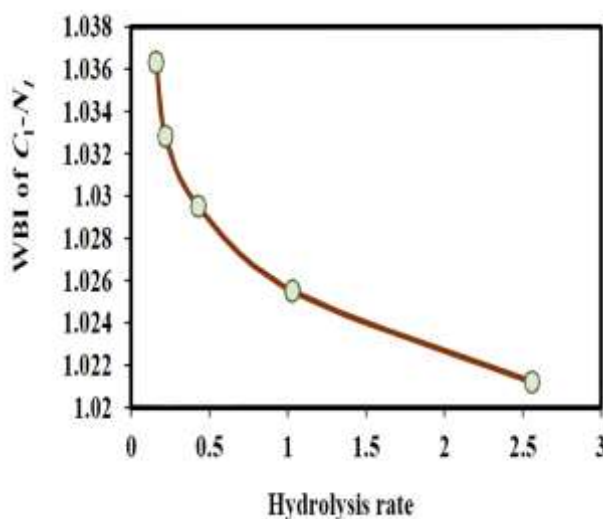
گروه‌های متصل به اتم نیتروژن (مانند حلقه سیکلوهاگزان یا حلقه فنیل) و یا استخلاف‌های روی حلقه‌ی فنیل با اثر گذاشتن بر روی مقدار بار روی کربن محل حمله‌ی نوکلئوفیل (C<sub>1</sub>) و یا اثر بر روی قدرت پیوند C<sub>1</sub>-N<sub>1</sub> می‌توانند بر روی سرعت هیدرولیز مؤثر باشند. از محاسبات کامپیوتری برای بدست آوردن قدرت پیوند و بار روی اتم کربن واکنش کننده استفاده شد. نظر به اینکه سرعت هیدرولیز شدن برای تعدادی از مشتقات اکسیدی یورازول محاسبه و گزارش شده است [22]، از نتایج آن تحقیق استفاده



شد تا ارتباط بین سرعت هیدرولیز شدن و نتایج حاصل از محاسبات کامپیوتری بررسی گردد. داده‌های تجربی گزارش شده در جدول ۱ آورده شده است. همانطور که مشاهده می‌شود روند تغییرات بار مثبت اتم کربن شماره‌ی ۱ برای گونه‌های مختلف بدین صورت می‌باشد:  $50x < 20x < 30x < 40x < 60x$ ، که همخوانی مناسبی با روند تغییرات سرعت هیدرولیز گونه‌ها دارد که عبارت است از  $50x < 20x < 30x < 40x < 60x$ . مقایسه این داده‌ها نشان می‌دهد که با افزایش مقدار بار مثبت روی اتم کربن، سرعت هیدرولیز گونه‌ها نیز افزایش می‌یابد.

جدول ۱: بار مثبت روی اتم  $C_1$  و WBIs برای پیوندهای  $N-C$ 

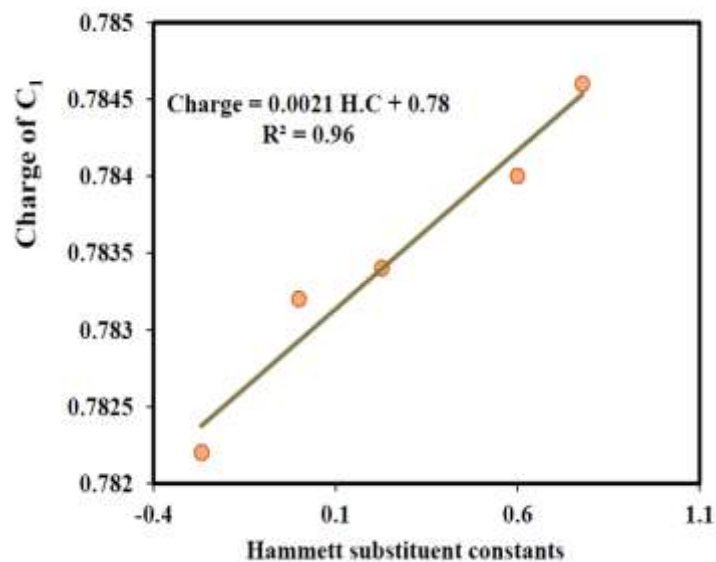
species	Hammett substituent constants	Hydrolysis rate (بر اساس مرجع ۲۲)	Charge of $C_1$	WBI of $C_1-N_1$	WBI of $C_1-N_2$
1ox	-	-	0.7832	1.0663	0.9054
2ox	0	0.22	0.7832	1.0328	0.9114
3 ox	0.227	0.43	0.7834	1.0295	0.9130
4 ox	0.6	1.03	0.7839	1.0255	0.9145
5 ox	-0.268	0.16	0.7822	1.0363	0.9102
6 ox	0.778	2.56	0.7846	1.0212	0.9160

شکل ۸: روند تغییرات WBIs محاسبه شده برای پیوند  $C_1-N_1$  برحسب سرعت هیدرولیز.

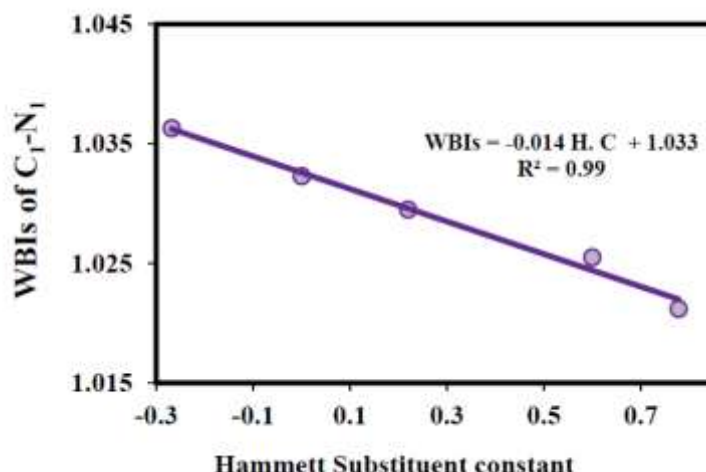
شکل ۸ روند تغییرات WBIs محاسبه شده برای پیوند  $C_1-N_1$  را برحسب سرعت هیدرولیز نشان می‌دهد. بر اساس داده‌های جدول ۱ روند تغییرات WBIs برای پیوند  $C_1-N_1$  بدین صورت می‌باشد:  $60x < 40x < 30x < 20x < 50x$ . مقایسه‌ی روند این تغییرات با روند تغییرات سرعت هیدرولیز، نشان می‌دهد هرچه WBIs بیشتر باشد سرعت هیدرولیز کمتر است. با توجه به این نتایج اکنون می‌توان به این سؤال پاسخ داد که چرا سرعت هیدرولیز برای گونه‌ی  $10x$  کمتر از سایر گونه‌های مورد مطالعه ( $20x-60x$ ) است. مقایسه داده‌های جدول ۱ نشان می‌دهد که بار مثبت کربن شماره‌ی ۱ برای  $10x$  کمتر از باقی گونه‌ها است، و همچنین قدرت پیوند  $C_1-N_1$  برای  $10x$  نیز بیشتر از سایر گونه‌ها است. در نتیجه طبیعی است که سرعت

هیدرولیز **10x** در مقایسه با سایر گونه‌های مورد مطالعه (**20x-60x**) کمتر بوده و برگشت‌پذیری ولتاموگرام مربوطه بیشتر از ولتاموگرام باقی‌گونه‌ها باشد.

به منظور بررسی اثر استخلاف‌های مختلف بر روی سرعت هیدرولیز، ارتباط بین ثابت هامت (که به عنوان قدرت اثر گذاری استخلاف‌ها در نظر گرفته می‌شود)، با بار کربن محل واکنش ( $C_1$ ) و قدرت پیوند  $C_1-N_1$  مورد بررسی قرار گرفت. شکل‌های ۹ و ۱۰ روند تغییرات این دو پارامتر را بر حسب ثابت هامت نشان می‌دهند. بر اساس آنچه که در این شکل‌ها ترسیم شده است، می‌توان نتیجه گرفت که با افزایش مقدار ثابت هامت، بار اتم  $C_1$  کاهش یافته و قدرت پیوند  $C_1-N_1$  افزایش یافته است. به عبارت دیگر، استخلاف‌ها می‌توانند با اثرگذاری بر روی بار کربن محل واکنش ( $C_1$ ) و قدرت پیوند  $C_1-N_1$ ، سرعت گسست حلقه را تغییر دهند.



شکل ۹: نمودار مقدار ثابت هامت برای ۵ گونه‌ی (**20x-60x**) بر حسب بار محاسبه شده برای کربن شماره‌ی ۱ آن گونه.



شکل ۱۰: نمودار مقدار ثابت هامت برای ۵ گونه‌ی (2ox-6ox) برحسب WBIs مربوط به پیوند C<sub>1</sub>-N<sub>1</sub> برای هر گونه.

نظر به روند منظمی که بین دو پارامتر گفته شده و سرعت هیدرولیز وجود دارد، این تحقیق می‌تواند در تخمین سرعت هیدرولیز گونه‌های مختلف یورازول مفید باشد، پیش از آنکه بررسی‌های آزمایشگاهی برای آنها انجام شود. بدین منظور ۴ گونه از مشتقات یورازول (7-9) مورد مطالعه قرار گرفت که نتایج آن در جدول ۲ آورده شده است. براساس آنچه در این جدول نشان داده شده است می‌توان نتیجه گرفت که در بین ده گونه مختلف مطالعه شده در این تحقیق 1ox کمترین و 6ox بیشترین سرعت هیدرولیز را خواهند داشت. و ترتیب سرعت هیدرولیز برای این گونه‌ها بدین صورت خواهد بود: 8ox < 2ox < 7ox < 3ox < 4ox < 6ox < 1ox < 9ox < 5ox < 10ox

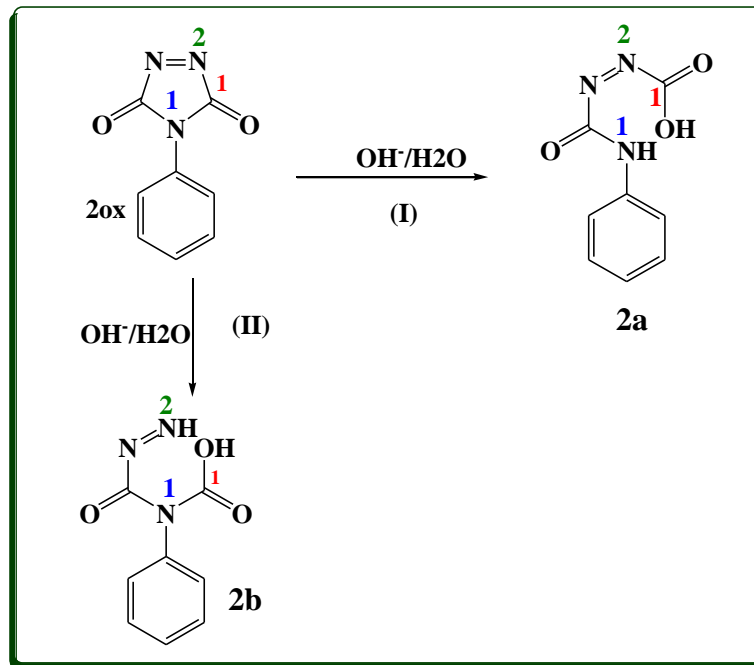
جدول ۲: بار مثبت روی اتم C<sub>1</sub> و WBIs برای پیوندهای N-C

species	Charge of C <sub>1</sub>	WBI of C <sub>1</sub> -N <sub>1</sub>	WBI of C <sub>1</sub> -N <sub>2</sub>
7ox	0.7830	1.0317	0.9121
8 ox	0.7829	1.0346	0.9107
9 ox	0.7818	1.0387	0.9091

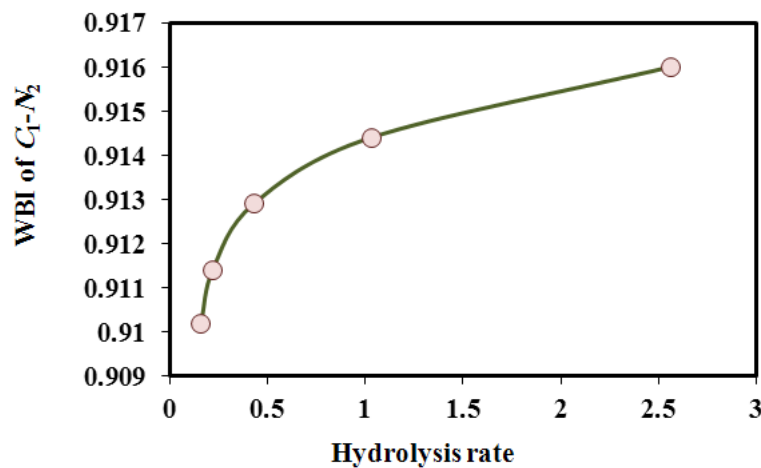
بر اساس طرح شماره‌ی ۲، هیدرولیز می‌تواند از دو مسیر انجام شود I یا II. یعنی هم پیوند C<sub>1</sub>-N<sub>1</sub> می‌تواند گسسته شود و هم پیوند C<sub>1</sub>-N<sub>2</sub>، اما چرا در این تحقیق مسیر I پیشنهاد شده است؟

برای پاسخ به این سؤال روند تغییرات قدرت پیوند C<sub>1</sub>-N<sub>2</sub> با سرعت هیدرولیز مورد بررسی قرار گرفت. به عبارت دیگر توقع بر این است که هرچه قدرت پیوند C<sub>1</sub>-N<sub>2</sub> بیشتر باشد سرعت هیدرولیز گونه نیز کاهش یابد. برای گونه‌های مورد مطالعه (2ox-6ox) WBIs مربوط به پیوند C<sub>1</sub>-N<sub>2</sub> محاسبه و داده‌های مربوطه بر حسب سرعت هیدرولیز گونه‌ها رسم شد که شکل ۱۱ نشان دهنده‌ی منحنی مربوطه است. همانطور که مشاهده می‌شود برخلاف انتظار، با افزایش قدرت پیوند C<sub>1</sub>-N<sub>2</sub> سرعت هیدرولیز

افزایش می‌یابد که این روند بر خلاف نتایج تجربی گزارش شده می‌باشد [۱۸]. در نتیجه به نظر می‌رسد مسیر گسست I بر مسیر II ارجحیت دارد.



طرح ۲: دو مسیر ممکن برای هیدرولیز گونه‌ی فنیل یورازول اکسید شده (2ox).



شکل ۱۱: روند تغییرات WBIs محاسبه شده برای پیوند C<sub>1</sub>-N<sub>2</sub> برای ۵ گونه‌ی (2ox-6ox) برحسب سرعت هیدرولیز.

#### ۴- نتیجه‌گیری

در این تحقیق اکسایش الکتروشیمیایی گونه‌های مختلف یورازول (سیکلو هگزیل یورازول (1)، فنیل یورازول (2)، ۴-کلرو فنیل یورازول (3)، ۳ و ۴-دی‌کلرو فنیل یورازول (4)، ۴-متوکسی فنیل یورازول (5) و ۴-نیترو فنیل یورازول (6)) انجام و سرعت هیدرولیز گونه‌های اکسیدی مربوطه (1ox-6ox) با استفاده از ولتامتری چرخه‌ای با هم مقایسه گردید. بار روی اتم واکنش کننده

و قدرت پیوند واکنش کننده با استفاده از روش B3LYP و پایه 6-311g(d,p) بدست آمده و اثر آنها بر روی سرعت هیدرولیز سنجیده شد. بر اساس داده‌های حاصل نشان داده شد که با کاهش بار مثبت روی اتم واکنش کننده و افزایش قدرت پیوند واکنش کننده، سرعت هیدرولیز کاهش می‌یابد. همچنین مقدار ثابت هامت هر استخلاف بر اساس بار روی اتم واکنش کننده و قدرت پیوند واکنش کننده بررسی، و نتایج حاصل نشان داد بین ثابت هامت و دو پارامتر ذکر شده ارتباط معنی‌داری وجود دارد. با توجه به نتایج حاصل در این تحقیق، سرعت هیدرولیز برخی گونه‌های یورازول (شامل ۴-فلورو فنیل یورازول (7)، ۴-متیل فنیل یورازول (8) و ۴-آمینوفنیل یورازول (9)) که نتایج آزمایشگاهی برای آنها گزارش نشده است تخمین زده شد.

## ۵- مراجع

- [1] J. S. Fritz, and R. T. Keen, *Anal. Chem.* **24**(1952) 308.
- [2] J. K. Modak, Y. C. Liu, C. T. Supuran and A. Roujeinikova, *J. Med. Chem.* **59** (2016) 11098.
- [4] S. P. Pitre, C. D. McTiernan, H. Ismaili, and J. C. Scaiano, *ACS Catal.* **4** (2014) 2530 .
- [5] B. H. San, S. Ravichandran, K. Park, V. K. Subramani, and K. K. Kim, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **8** (2016) 30058 .
- [6] A.J. Cessna, J.A. Elliott and J. Bailey, *J. Environ. Qual.* **41**(2012) 882.
- [7] T. Gregorić, M. Sedić, P. Grbčić, A. T. Paravić, S. K. Pavelić, M. Cetina, R. Vianello, S. Raić-Malić, *Eur. J. Med. Chem.* **125**(2017) 1247.
- [8] H. Ban, M. Nagano, J. Gavrilyuk, W. Hakamata, T. Inokuma, and C.F. Barbas, *Bioconjugate Chem.* **24**(2013) 520.
- [9] V. Padmavathi, G. Sudhakar Reddy, A. Padmaja, P. Kondaiah and Ali-Shazia, *Eur. J. Med. Chem.* **44**(2009) 2106.
- [10] M. Koparir, C. Orek, A. E. Parlak, A. Söylemez, P. Koparir, M. Karatepe and S. D. Dastan, *Eur. J. Med. Chem.* **63** (2013) 340.
- [11] H. R. Zare, M. Namazian and N. Nasirizadeh, *J. Electroanal. Chem.* **584** (2005) 77.
- [12] M. Eslami, H. R Zare, M. Namazian, *J. Physical Chem. B* **116** (2012) 12552.
- [13] H. Beiginejad and D. Nematollahi, *Electrochim. Acta* **114** (2013) 242.
- [14] A. Amani, S. Khazalpour and D. Nematollahi, *J. Electroanal. Chem.* **670** (2012) 36.
- [15] H. Beiginejad , A. Amani, D. Nematollahi and S. Khazalpour, *Electrochim. Acta* **154** (2015) 235.
- [16] D. Nematollahia, H. Shayani-Jama, M. Alimoradi and S. Niroomand, *Electrochim. Acta* **54** (2009) 7407.
- [17] H.Beiginejad and D. Nematollahi, *Monatsh. Chem.* **146** (2015) 1495.
- [18] H. Beiginejad, D. Nematollahi, F. Varmaghani and M. Bayat, *J. Electrochem. Soc.* **160** (2013) H469.
- [19] H. Beiginejad, D. Nematollahi, F. Varmaghani, M. Bayat and H. Salehzadeh, *J. Electrochem. Soc.* **160** (2013) G3001.

- [20] S. E. Mallakpour and M. A. Zolfigol, *Indian J. Chem. Sec B* **38** (1999) 777.
- [21] F. Varmaghani, D. Nematollahi, S. Mallakpour and R. Esmailia, *Green Chem.* **14** (2012) 963.
- [22] F. Varmaghani, D. Nematollahi, and S. Mallakpour, *J. Electrochem. Soc.* **159** (2012) F174.