

بازشناختی دوپامین با استفاده از دوپار کینون-هیدروکینون کالیکس[۴]آرن

فروزنده رزاقیان^۱، سعید تقوایی گنجلی^{۲*}، محمد محمودی هاشمی^۳،
رضا زادمرد^۴ و شهرام مرادی دهقی^۵

- ۱- دانشجوی دکتری شیمی آلی، گروه شیمی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
- ۲- استاد شیمی آلی، گروه شیمی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
- ۳- استاد شیمی آلی، گروه شیمی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
- ۴- دانشیار شیمی آلی، پژوهشگاه شیمی و مهندسی شیمی، تهران، ایران
- ۵- دانشیار شیمی آلی، گروه شیمی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

دریافت: اردیبهشت ۱۳۹۷، بازنگری: شهریور ۱۳۹۷، پذیرش: مهر ۱۳۹۷

چکیده: در این پژوهش، یک کالیکس دوپار بدون پل جدید، با یک راهبرد نو، شرایط مناسب و راحت تهیه شده است. دوپار کینون-هیدروکینون کالیکس[۴]آرن(۴) از واکنش مشتق منوکینون کالیکس[۴]آرن(۳) در حضور کاتالیست مس استات (II) و ۱-۴ دی آمینوبوتان تهیه و ساختار دوپار به دست آمده با روش‌های متفاوت طیف‌سنجی از جمله $^1\text{H-NMR}$ ، $^{13}\text{C-NMR}$ ، IR و MS مورد بررسی و تأیید قرار گرفت. از آنجایی که مولکول‌های درشت حلقه و به ویژه مشتق‌های کالیکس[۴]آرن‌ها گیرنده‌های مناسبی برای بازشناسایی مولکول‌های طبیعی هستند، از ترکیب تهیه شده به این منظور استفاده شد. همچنین، به دلیل نقش کلیدی که دوپامین در عملکرد قلب، عروق و سامانه عصبی مرکزی دارد، این ترکیب به عنوان مهمان انتخاب شد. ثابت تشکیل کمپلکس بین ترکیب ۴ (میزبان) و دوپامین (مهمان) با استفاده از طیف‌سنج فلورسانس محاسبه شد. داده‌های به دست آمده افزون بر آن که به خوبی نشان‌دهنده توانایی دوپار تهیه شده در شناسایی انتخابی دوپامین است، از تکرارپذیری مناسبی نیز برخوردار بوده است.

واژه‌های کلیدی: کالیکس[۴]آرن، کالیکس[۴]آرن دوپارها، کالیکس[۴]آرن کینون، باز شناسایی مولکول‌های فعال زیستی، دوپامین

مقدمه

مولکولی در شیمی آلی مدرن از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. در سامانه‌های زنده، شناسایی از طریق ترکیب‌هایی مانند پروتئین‌ها و نوکلئیک اسیدها انجام می‌شود و طبیعت از برهم‌کنش‌های غیرکووالانسی مانند پیوندهای هیدروژنی، برهم‌کنش‌های آب‌گریزی و برهم‌کنش‌های $\pi-\pi$ برای شناسایی مولکولی بهره می‌گیرد. اهمیت زیاد این موضوع در سامانه‌های زیستی سبب شده

شیمی ابرمولکولی که توسط پدرسون، لن و کرام نام‌گذاری شد را می‌توان «شیمی پیوندهای غیرکووالانسی» نیز نامید [۱]. باز شناسایی مولکولی در اثر تجمع مولکول‌ها با استفاده از برهم‌کنش‌های غیرکووالانسی انجام می‌شود که تحت عنوان برهم‌کنش‌های میزبان و مهمان نامیده می‌شوند. باز شناسایی

از اواخر دهه ۱۹۷۰ پس از تهیه ترکیب‌هایی با نام عمومی کالیکس آرن توسط گوتچه، تاکنون تهیه بیش از ۱۵۰ ترکیب که در آن‌ها دو مولکول کالیکس آرن از طریق پیونددهنده‌های^۲ متفاوت با گروه‌های عاملی متفاوت مانند گروه‌های آمیدی [۱۱ تا ۱۳]، دی‌آلکوکسی [۱۴]، پیوندهای سه‌گانه کربن - کربن [۱۵ و ۱۶]، پلی‌اتری [۱۷]، استری [۱۸] و گروه‌های دیگر، به یکدیگر پیوندخورده‌اند، گزارش شده است [۱۹]. تعداد کالیکس دوپارهای بدون پل که تاکنون گزارش شده در مقایسه با آن‌ها بسیار کمتر است [۱۱، ۲۰ و ۲۱]. در این پژوهش، از کالیکس منوکینون [۲۲] برای تهیه یک کالیکس دوپار بدون پل (پیونددهنده) استفاده شده است. همان‌طور که اشاره شد یکی از کاربردهای ویژه کالیکس آرن‌ها استفاده از این ترکیب‌ها برای بازشناسایی ترکیب‌های زیستی است. به همین منظور در گزارش حاضر، باز شناسایی مولکول دوپامین با دوپار تهیه‌شده نیز مورد بررسی قرار گرفته است.

بخش تجربی

مواد شیمیایی و حلال‌های به‌کارگرفته شده

سود، سدیم سولفات، سدیم دی‌سولفیت و اتیل استات از شرکت دکتر مجلی و باریم اکسید از شرکت سیگما تهیه شدند. بقیه مواد همگی از شرکت مرک بودند.

دستگاه‌های به‌کارگرفته شده

بررسی طیف‌سنجی ¹H-NMR با به‌کارگیری Bruker AM-500 MHz، ¹³C-NMR با دستگاه Bruker AM-125 MHz، MS (Finnigan LCQ thermo fisher USA) و IR با دستگاه Nicolet 8700 FT-IR انجام گرفته است.

سنتر ۵، ۱۱، ۱۷، ۲۳، تترا‌ت‌ر‌ش‌ی‌و‌ب‌وت‌یل کالیکس [۴] / آرن (۱)

این ترکیب با روش گوتچه که پیش‌از این گزارش شده است،

است که طراحی و تهیه شناساگرهای مصنوعی مولکولی به‌صورت انتخاب‌گر، مورد توجه قرار گیرد [۲]. استفاده از مولکول‌های درشت‌حلقه و به‌ویژه کالیکس [۴] آرن‌ها به‌عنوان گیرنده‌های مصنوعی برای باز شناسایی یون‌ها و مولکول‌های طبیعی به مقدار گسترده‌ای انجام می‌شود [۳]. نکته مهم در طراحی مولکول میزبان آن است که مولکول به‌گونه‌ای طراحی شود که با مهمان بیش‌ترین تماس را داشته باشد. به این منظور استفاده از مولکول‌های میزبان قابل‌انعطاف به جای میزبان‌های با زنجیره بلند پیشنهاد می‌شود. مناسب‌ترین مولکول‌های میزبان به‌گونه‌ای هستند که حفره U شکل دارند و قادر به تله انداختن مولکول‌های مهمان باشند. لیگاندهای درشت‌حلقه مانند اترهای تاجی^۱، سیکلودکسترین‌ها و کالیکس آرن‌ها قادر به تشکیل کمپلکس‌هایی پایدار و گزینشی با مواد متفاوت، از طریق برهم‌کنش‌های غیر کووالانسی هستند [۴]. ویژگی‌های بی‌مانند کالیکس آرن‌ها موجب شده است که آن‌ها یکی از مناسب‌ترین ترکیب‌ها برای تشکیل چنین کمپلکس‌هایی باشند [۵]. این ویژگی‌ها عبارت‌اند از:

۱- امکان قرار گرفتن مولکول‌های آب‌گریز در حفره‌های مولکولی آن‌ها و تشکیل کمپلکس پایدار میزبان-مهمان. ۲- امکان عامل‌دار کردن لبه بالایی یا لبه پایینی و قراردادن گروه‌های متفاوت با هترواتم‌های مناسب روی آن و در نتیجه تهیه ترکیب‌هایی که دارای چندین مرکز اتصال برای تشکیل کمپلکس با مولکول‌های مهمان باشند [۶ و ۷]. ۳- وجود چندین صورت‌بندی متفاوت (Cone, Partial Cone, 1, 2-Alternate and 1, 3-Alternate) در این ترکیب‌ها سبب شده است که بتوانند جهت‌گیری فضایی مناسبی به منظور پیوند با مولکول‌های مهمان داشته باشند [۸]. کالیکس [n] آرن‌ها ترکیب‌های درشت‌حلقه‌ای هستند که از به هم پیوستن واحدهای فنلی با پل‌های متیلن به وجود آمده‌اند [۹ و ۱۰]. از آن‌جایی که بیشتر مولکول‌های زیستی بزرگ بوده و قرار گرفتن آن‌ها در حفره کالیکس [۴] آرن‌ها ناممکن است، تشکیل کالیکس دوپارها که توانایی پذیرش یک مهمان زیستی در فضای داخل خود را داشته باشند، ضروری به نظر می‌رسد.

1. Crown Ethers 2. Spacers

تهیه شد [۲۳].
 سنتز ۵، ۱۱، ۱۷، ۲۳- تترائرشیبوتیل-۲۵، ۲۶، ۲۷-تری پروپوکسی-
 ۲۸-هیدروکسی کالیکس [۴/آرن (۲)]
 ۱۰ گرم (۱۵،۴ میلی مول) از ترکیب (۱) را در یک ارلن
 مایر ۲۵۰ میلی لیتری ریخته و به آن ۴۲ میلی لیتر (۴۲۶ میلی مول)
 یدیدروپیل و ۲۰۰ میلی لیتر DMF افزوده شد. سپس، به محلول
 بالا ۱۷ گرم (۵۴ میلی مول) $Ba(OH)_2$ و ۱۵،۹ گرم (۲۳،۶
 میلی مول) BaO افزوده و در دمای اتاق با یک همزن مغناطیسی
 به مدت ۱ ساعت همزده شد (تغییر رنگ محلول از شیری به
 نارنجی رنگ). پس از آن محتویات ارلن به درون یک قیف دکانتور
 محتوی ۲ لیتر آب ریخته و با دی کلرومتان استخراج شد. فاز آلی
 پس از جداسازی، جمع آوری و با سدیم سولفات خشک شد. پس از
 صاف کردن محلول بالا، حلال آن با تقطیر جدا شد. از بلور شدن
 جامد باقی مانده در متانول - دی کلرومتان ترکیب ۲ با بازده ۶۳٪
 و با نقطه ذوب $194-196^\circ C$ به دست آمد.

^1H-NMR (500 MHz; $CDCl_3$) δ (ppm): 0.78 [3H, t, CH_3], 1.03 [18H, s, $C(CH_3)_3$], 1.17 [9H, s, $C(CH_3)_3$], 1.84 [6H, t, CH_3], 1.87 [4H, m, CH_2], 1.89 [2H, m, CH_2], 3.10 [2H, d of d, $J = 13Hz$, $ArCH_2Ar$], 3.50 [4H, s, $ArCH_2Ar$], 3.55 [4H, t, OCH_2], 3.68 [2H, t, OCH_2], 4.15 [2H, d of d, $J = 13Hz$, $ArCH_2Ar$], 6.57 [2H, d, $J = 2.4Hz$, ArH], 6.60 [2H, d, $J = 2.4Hz$, ArH], 6.84 [2H, s, ArH], 7.09 [2H, s, ArH]; $^{13}C-NMR$ (125MHz) δ (ppm): 9.18, 10.70, 22.16, 23.64, 30.86, 31.34, 31.65, 33.78, 34.02, 35.22, 76.09, 76.35, 77.62, 125.63, 126.36, 127.43, 132.77, 133.47, 135.68, 144.97, 145.61, 146.94, 148.25, 148.88, 149.52, 153.86, 154.12, 186.28, 189.18; M/Z(FD): 733 (m, 100%); Anal. Calcd. for $C_{49}H_{64}O_5$: C, 80.29% & H, 8.80%; found C, 80.1% & H, 9.2%.

تهیه دوبار کینون- هیدروکینون کالیکس [۴/آرن
 ۰،۷۳ گرم (۱ میلی مول) کالیکس [۴] کینون (۴) و ۰،۰۲ گرم

سنتز ۵، ۱۱، ۱۷- تری تریشیبوتیل-۲۶، ۲۷، ۲۸-تری پروپوکسی-
 کالیکس [۴/آرن (۳)]
 ۱۰ گرم (۱۵،۴ میلی مول) از ترکیب (۱) را در یک ارلن
 مایر ۲۵۰ میلی لیتری ریخته و به آن ۴۲ میلی لیتر (۴۲۶ میلی مول)
 یدیدروپیل و ۲۰۰ میلی لیتر DMF افزوده شد. سپس، به محلول
 بالا ۱۷ گرم (۵۴ میلی مول) $Ba(OH)_2$ و ۱۵،۹ گرم (۲۳،۶
 میلی مول) BaO افزوده و در دمای اتاق با یک همزن مغناطیسی
 به مدت ۱ ساعت همزده شد (تغییر رنگ محلول از شیری به
 نارنجی رنگ). پس از آن محتویات ارلن به درون یک قیف دکانتور
 محتوی ۲ لیتر آب ریخته و با دی کلرومتان استخراج شد. فاز آلی
 پس از جداسازی، جمع آوری و با سدیم سولفات خشک شد. پس از
 صاف کردن محلول بالا، حلال آن با تقطیر جدا شد. از بلور شدن
 جامد باقی مانده در متانول - دی کلرومتان ترکیب ۲ با بازده ۶۳٪
 و با نقطه ذوب $194-196^\circ C$ به دست آمد.

IR (KBr): 3447 cm^{-1} ; ^1H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$)
 δ (ppm): 0.84 [18H, s, $C(CH_3)_3$], 0.96 [3H, t, CH_3],
 1.11 [6H, t, CH_3], 1.34 [9H, s, $C(CH_3)_3$], 1.35 [9H,
 s, $C(CH_3)_3$], 1.97 [2H, m, CH_2], 2.35 [4H, m, CH_2],
 3.18, 4.38 [4H, d of d, $J = 12.6Hz$, $ArCH_2Ar$], 3.24,
 4.34 [4H, d of d, $J = 13.2Hz$, $ArCH_2Ar$], 3.75 [4H, t,
 OCH_2], 3.84 [2H, t, OCH_2], 5.58 [1H, s, OH], 6.52 [2H,
 d, ArH], 6.53 [2H, d, ArH], 7.06 [2H, s, ArH],
 7.14 [2H, s, ArH]; $^{13}C-NMR$ (125 MHz, $CDCl_3$)
 δ (ppm): 9.54, 10.69, 22.38, 23.33, 30.99, 31.06,
 31.33, 31.61, 31.68, 33.56, 33.75, 34.03, 76.21,
 76.60, 76.92, 77.23, 77.73, 124.61, 124.71, 124.90,
 125.53, 129.50, 131.78, 132.18, 135.94, 141.37,
 144.93, 145.41, 150.63, 151.69, 153.90.

سنتز ۵، ۱۱، ۱۷- تری تریشیبوتیل-۲۶، ۲۷، ۲۸-تری پروپوکسی-
 کالیکس [۴/آرن (۳)] کینون (۳)

ArH], 7.13[1H, d, $J = 2.5\text{Hz}$, ArH], 7.16[1H, d, $J = 2.4\text{Hz}$, ArH], 7.18[1H, s, OH], 7.33[1H, d, $J = 2.1\text{Hz}$, ArH], 7.35 [1H, d, $J = 2.3\text{Hz}$, ArH], 7.52 [1H, d, $J = 2.1\text{Hz}$, ArH], 7.54 [1H, d, $J = 2.3\text{Hz}$, ArH]; $^{13}\text{C-NMR}$ (125MHz) δ (ppm): 9.58, 9.89, 10.48, 10.69, 15.10, 15.62, 16.87, 17.50, 20.52, 20.94, 21.08, 22.50, 23.38, 23.68, 23.59, 27.50, 29.30, 29.64, 31.21, 31.39, 31.67, 31.88, 33.73, 34.10, 34.15, 39.10, 39.22, 45.00, 46.87, 47.50, 48.55, 48.75, 76.54, 76.97, 77.17, 77.39, 77.65, 77.84, 82.00, 118.70, 119.10, 121.00, 121.12, 121.82, 123.52, 123.63, 124.51, 125.12, 125.67, 126.60, 127.00, 127.60, 128.60, 130.00, 131.00, 131.20, 131.83, 132.00, 132.30, 132.46, 133.33, 135.20, 135.90, 136.00, 136.10, 137.00, 137.80, 140.00, 144.10, 144.60, 145.45, 147.00, 147.18, 148.59, 149.68, 152.15, 152.20, 154.04, 154.22, 156.90, 157.62, 158.58, 158.70, 159.17, 160.75, 170.26; HRMS (ESI-pos, MeOH): $m/z = 1467$.

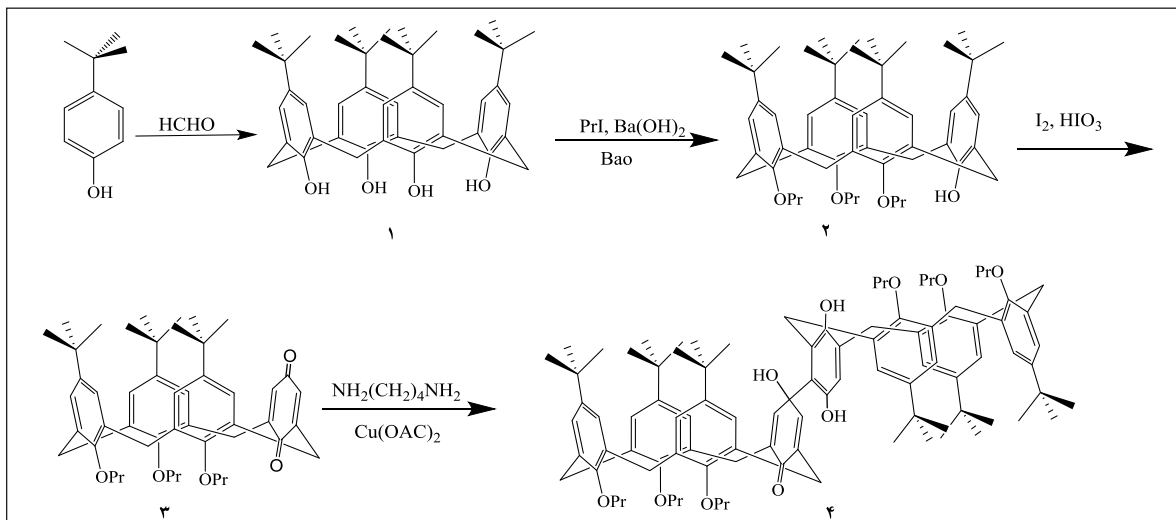
تیترا شدن فلورسانس سنجی کمپلکس دوپار کینون-هیدروکینون با دوپامین و مشتق‌های آن شامل بنزیل‌آمین، کتکول و تیروزین ۱ میلی‌لیتر از محلول دوپار کینون-هیدروکینون با غلظت $10^{-5} \times 197$ مولار در محلول ۱:۱ از دی‌کلرومتان و استونیتریل را داخل سل فلورسانس ریخته و شدت فلورسانس آن در طول موج ۲۸۰ نانومتر اندازه‌گیری شد. سپس، با یک میکرو پیپت حجم‌های ۱۰ میکرولیتری از محلول 10^{-4} مولار مهمان موردنظر (در محلول ۱:۱ دی‌کلرومتان و استونیتریل) به محلول درون سل افزوده و با هر بار افزایش محلول تیتراکننده پس از مدتی مشخص (۳۰ ثانیه)، شدت فلورسانس نمونه اندازه‌گیری شد.

نتیجه‌ها و بحث

(۰.۰۲ میلی‌مول) مس استات (II) را در ۱۰ میلی‌لیتر اتانول گرم حل کرده، سپس، ۰/۵ میلی‌لیتر (۵ میلی‌مول) ۱-۴-بوتان‌دی‌آمین به آن افزوده شد. دمای مخلوط واکنش تا $60\text{--}0\text{C}$ افزایش داده شد. پس از هفت ساعت (در این مدت انجام واکنش با TLC تعقیب می‌شد)، اتانول تبخیر و نمونه در حداقل دی‌کلرومتان حل شد. کاتالیست افزوده‌شده به صورت رسوب قرمز-قهوه‌ای رنگی جدا شد، آن را صاف کرده و محصول با روش سوانگاری^۱ لایه نازک و با استفاده از حلال‌های اتیل استات و هگزان جداسازی شد و دوپار با بازده ۳۰٪ به‌دست آمد.

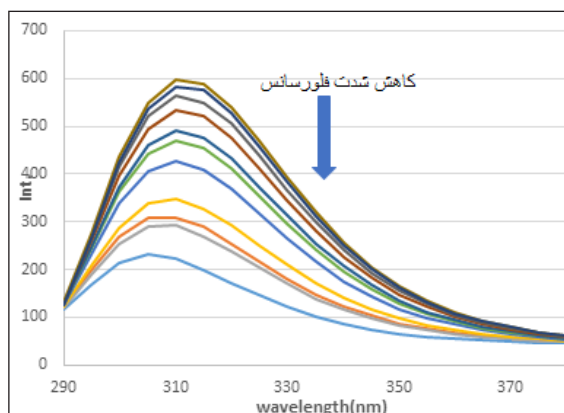
IR (KBr): 1737 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz; CDCl_3) δ (ppm): 0.83[9H, s, CH_3], 0.85[3H, t, CH_3], 0.88[3H, t, CH_3], 0.96[3H, t, CH_3], 1.02[9H, s, CH_3], 1.04[9H, s, CH_3], 1.09 [3H, t, CH_3], 1.23[9H, s, CH_3], 1.25[9H, s, CH_3], 1.29[9H, s, CH_3], 1.35[3H, t, CH_3], 1.41[3H, t, CH_3], 1.55[2H, m, CH_2], 1.67[2H, m, CH_2], 1.70[2H, m, CH_2], 1.90[2H, m, CH_2], 1.95 [2H, m, CH_2], 2.37 [2H, m, CH_2], 3.11, 3.87[2H, 2d, $J = 12.1\text{Hz}$, ArCH_2Ar], 3.13, 4.40 [2H, 2d, $J = 11.8\text{Hz}$, ArCH_2Ar], 3.20, 4.43[2H, 2d, $J = 12.5\text{Hz}$, ArCH_2Ar], 3.32, 4.16 [2H, 2d, $J = 15.0\text{Hz}$, ArCH_2Ar], 3.34, 4.22[2H, 2d, $J = 15.0\text{Hz}$, ArCH_2Ar], 3.62, 3.84[2H, 2d, $J = 12.3\text{Hz}$, ArCH_2Ar], 3.56, 3.81[2H, 2d, $J = 11.9\text{Hz}$, ArCH_2Ar], 3.60, 3.78[2H, 2d, $J = 11.7\text{Hz}$, ArCH_2Ar], 3.58[2H, t, OCH_2], 3.59[2H, t, OCH_2], 3.75[2H, t, OCH_2], 3.77 [2H, t, OCH_2], 3.85[2H, t, OCH_2], 4.41[2H, t, OCH_2], 5.96[1H, s, OH], 6.53[1H, s, H-C=C], 6.55[1H, s, H-C=C], 6.58[1H, s, OH], 6.77[1H, d, $J = 2.6\text{Hz}$, ArH], 6.87[1H, d, $J = 2.7\text{Hz}$, ArH], 6.90[1H, d, $J = 2.6\text{Hz}$, ArH], 6.92[1H, d, $J = 2.7\text{Hz}$, ArH], 7.00[1H, d, $J = 2.4\text{Hz}$, ArH], 7.02 [1H, d, $J = 2.5\text{Hz}$ ArH], 7.05[1H, d, $J = 2.4\text{Hz}$,

مشتق دوپار کینون- هیدروکینون کالیکس[۴]آرن ۴ از واکنش کالیکس منوکینون ۳ در حضور ۱ و ۴- دی آمینوبوتان طرح‌واره روش تهیه را نشان می‌دهد. و مس استات (II) به‌عنوان کاتالیست تهیه شده است. شکل ۱



شکل ۱ طرح‌واره تهیه دوپار کینون-هیدروکینون کالیکس[۴]آرن

دوپار کینون- هیدروکینون ۴ قابلیت تشکیل کمپلکس با دوپامین را دارد. روند کاهش فلورسانس پس از هر بار افزایش دوپامین به مولکول میزبان به خوبی این نکته را نشان می‌دهد.

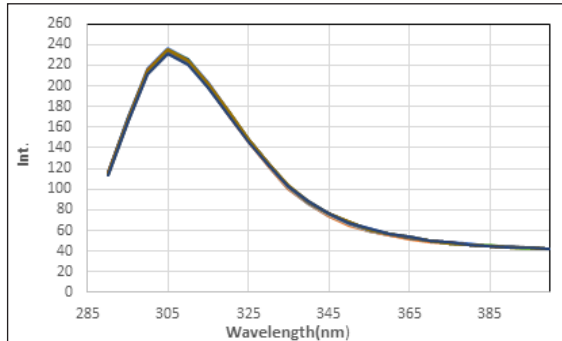


شکل ۲ تغییرات فلورسانس دوپار ۴ در اثر افزایش دوپامین در حلال دی کلرومتان : استونیتریل (۱:۱)

برای بررسی قدرت و نوع برهم‌کنش‌ها بین مولکول میزبان و مهمان از ترکیب‌های متفاوت با گروه‌های عاملی که در ساختار دوپامین وجود دارد، استفاده و ثابت تشکیل کمپلکس برای آن‌ها محاسبه شد (شکل ۳).

واکنش در حضور و بدون حضور مس استات (II) انجام شد. نتایج نشان داد که مقدار کمی از این ترکیب به‌عنوان کاتالیست برای انجام واکنش ضروری است. به نظر می‌رسد ایجاد کمپلکس بین کالیکس کینون و مس استات (II) و افزایش قدرت الکترون‌دوستی کینون، انجام واکنش را آسان کرده است. همچنین، در طول واکنش ابتدا کالیکس هیدروکینون تهیه شده و سپس، به‌عنوان نوکلئوفیل به گروه کربونیلی کالیکس کینون متصل و ترکیب ۴ تهیه شده است. ساختار دوپار ۴ نشان می‌دهد این ترکیب به‌طور کامل نامتقارن است. وجود ۱۶ پیک دو تایی در طیف ¹H-NMR این ترکیب، در گستره ۳ تا ۴ ppm تا ۱۱/۴۰ که مربوط به پروتون‌های متیلن‌های پل هستند، این نکته را تأیید می‌کند. پیک‌هایی که در ۵،۹۶، ۶،۵۸ ppm و ۷،۱۸ مشاهده می‌شوند، نشان‌دهنده وجود سه گروه OH در این ترکیب است. در طیف ¹³C-NMR این ترکیب پیکی که در ناحیه ۲۶/۱۷۰ ppm مشاهده می‌شود، حضور گروه کربونیل در این ترکیب نشان می‌دهد. با توجه به اهمیت نقش مولکول‌های فعال زیستی مانند دوپامین، یکی از اهداف این پژوهش بازشناسایی دوپامین بوده که برای این کار از روش تیتراژ فلورسانس سنجی استفاده شده است. نتایج تیتراژ طیف‌سنجی فلورسانس با نمونه دوپامین در شکل ۲ نشان می‌دهد که

شکل ۶ نشان می‌دهد که پیک نشر فلورسانس در طول افزایش تیروزین تغییری نکرده است. این موضوع بیانگر این است که دوپار ۴ با تیروزین به‌عنوان مهمان برهم‌کنش ندارد.



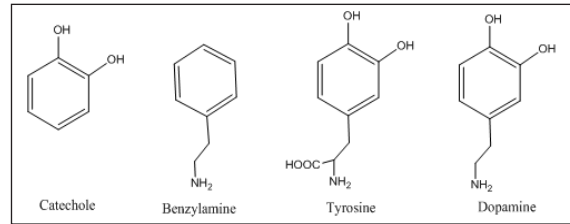
شکل ۶ تغییرات فلورسانس نمونه دوپار ۴ در اثر افزایش تیروزین در حلال دی‌کلرومتان: استونیتریل (۱:۱)

در جدول ۱، نتایج تیتراژ فلورسانس‌سنجی و ثابت‌های تشکیل کمپلکس میان کالیکس دوپار ۴ با مهمان‌های گوناگون آورده شده است. این نتایج بیانگر این نکته است که وجود گروه هیدروکسیل و به‌ویژه گروه آمینی در ترکیب، سبب پایداری کمپلکس میزبان-مهمان از طریق برهم‌کنش‌های $\pi-\pi$ ، π ، π -کاتیون و پیوندهای هیدروژنی می‌شود. همچنین، عدم تشکیل کمپلکس با تیروزین بیانگر آن است که حضور گروه COOH در این ترکیب بسیار مؤثر بوده و مانع از تشکیل کمپلکس شده است. نتایج به‌دست آمده به خوبی نظریه امیل فیشر که بر پایه‌ی گزینش‌پذیر بودن و تطابق محل‌های پیوندی به صورت اصل قفل و کلید مطرح‌شده است را نشان می‌دهد. داده‌های به‌دست آمده از طیف‌سنجی فلورسانس نشان‌دهنده ویژگی بی‌مانند این ترکیب (۴) در شناسایی به‌طور کامل گزینشی مولکول دوپامین است.

جدول ۱ ثابت تشکیل کمپلکس بین دوپار (۴) و مولکول‌های مهمان گوناگون

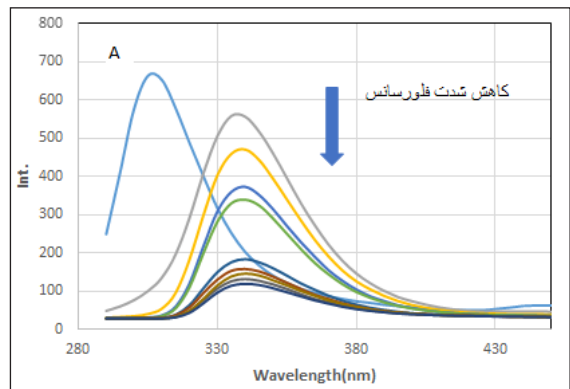
دوپامین	تیروزین	بنزیل آمین*	کتکول	مهمان
1.6×10^4	۷,۴	-	2.4×10^2	$K_a (M^{-1})$

*به دلیل جابه‌جا شدن طول موج نشر فلورسانس K_a قابل محاسبه نیست.

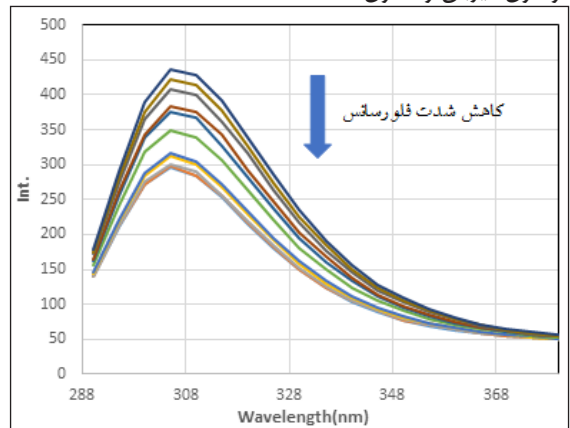


شکل ۳ ساختار مولکول‌های مهمان

در شکل ۴، تشکیل کمپلکس بین دوپار ۴ و بنزیل آمین منجر به جابه‌جایی طول موج پیک نشر فلورسانس شده است که این تغییر در طول موج، به‌ویژه نشان‌دهنده ایجاد یک کمپلکس میان میزبان و مهمان بوده است.



شکل ۴ تغییرات فلورسانس نمونه دوپار ۴ در اثر افزایش بنزیل آمین در حلال دی‌کلرومتان: استونیتریل (۱:۱)، نمودار A مربوط به دوپار کینون-هیدروکینون ۴ است. در شکل ۵ کاهش فلورسانس پس از هر بار افزایش کتکول به دوپار کینون-هیدروکینون ۴، نشان‌دهنده تشکیل کمپلکس بین مولکول میزبان و کتکول است.



شکل ۵ تغییرات فلورسانس نمونه دوپار ۴ در اثر افزایش کتکول در حلال دی‌کلرومتان: استونیتریل (۱:۱)

نشریه پژوهش‌های کاربردی در شیمی (JARC)

و راحت تهیه شده است که به خوبی می تواند مولکول دوپامین را به طور گزینشی بازشناسایی کند.

نتیجه گیری

در این پژوهش، یک کالیکس دوپار بدون پل (دوپار کینون - هیدروکینون کالیکس [4]آرن) با یک راهبرد ساده و شرایط مناسب

مراجع

- [1] Lehn, J.M.; "Supramolecular Chemistry", Wiley-VCH Verlag GmbH, Germany, 1995.
- [2] Rotello, V.M.; Thayumanavan, S.; "Molecular Recognition and Polymers", John Wiley & Sons, United States, 2008.
- [3] Zadmard, R.; AkbariMoghaddam, P.; Darvishi, S.; MirzaAghayan, M.; European Journal of Organic Chemistry 2016, 3894-3899, 2016.
- [4] Seed, J.W.; Atwood, J.L.; "Supramolecular Chemistry", John Wiley & Sons, Chichester, 2000.
- [5] Chawla, H.M.; Singh, S.P.; Tetrahedron 64, 741-748, 2008.
- [6] Gutsche, C.D.; "Calixarenes Revisited", The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1998.
- [7] See, K.A.; Fronczek, F.R.; Watson, W.H.; Kashyap, R.P.; Gutsche, C.D.; Journal of Organic Chemistry 56 (26), 7256-7268, 1991.
- [8] Gutsche, C.D.; Accounts of Chemical Research 16, 161-170, 1983.
- [9] Vataj, R.; Ridaoui, H.; Louati, A.; Gabelica, V.; Steyer, S.; Matc, D.; Journal of Electroanalytical Chemistry 519, 123-129, 2002.
- [10] Böhmer, V.; Angewandte Chemie 34, 713-745, 1995.
- [11] Neri, P.; Bottino, A.; Cunsolo, F.; Piattelli, M.; Gavuzzo, E.; Angewandte Chemie 37, 166-169, 1998.
- [12] Zadmard, R.; Schrader, T.; Angewandte Chemie 45, 2703-2706, 2006.
- [13] Cheriaa, N.; Abidi, R.; Vicens, J.; Tetrahedron Letters 46, 1533-1536, 2005.
- [14] Budka, J.; Dudic, M.; Lhotak, M.; Stibor, I.; Tetrahedron 55, 12647-12654, 1999.
- [15] Li, M.; Ma, M.L.; Li, X.Y.; Wen, K.; Tetrahedron 65, 4639-4643, 2009.
- [16] Zadmard, R.; Taghvaei-Ganjali, S.; Gorji, B.; Synthetic Communications 38, 1830-1836, 2008.
- [17] Chen, C.F.; Lu, L.G.; Hu, Z.Q.; Peng, X.X.; Huang, Z.T.; Tetrahedron 61, 3853-3856, 2005.
- [18] Ohseto, F.; Sakaki, T.; Araki, K.; Shinkai, S.; Tetrahedron Letters 34, 2149-2152, 1993.
- [19] Sameni, S.; Jeunesse, C.; Matt, D.; Harrowfield, J.; Chemical Society Reviews 38, 2117-2146, 2009.
- [20] Bottino, A.; Consoli, G.M. L.; Cunsolo, F.; Geraci, C.; Tedesco, C.; Antinucci, S.; Neri, P.; Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry 42, 333-336, 2002.
- [21] Sanchez, I.; Fragoso, A.; De Mendoza, J.; Prados, P.; Organic Letters 8, 2571-2574, 2006.
- [22] Taghvaei-Ganjali, S.; Shafai, M.; Khosravi, M.; Acta Chimica Slovenica 49, 903-908, 2002.
- [23] Gutsche, C.D.; Iqbal, M.; Organic Syntheses 68, 234, 1990.

Dopamine recognition using Quinone–Hydroquinone calix[4]arene dimer

Forouzandeh Razaghian¹, Saeed Taghvaei Ganjali^{2,*}, Mohammad Mahmoodi Hashemi³,
Reza Zadmand⁴, Shahram Moradi Dehaghi⁵

1. Ph.D. student, Department of Chemistry, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
2. Prof. of organic chemistry, Department of Chemistry, Islamic Azad University North Tehran Branch, Tehran, Iran
3. Prof. of organic chemistry, Department of Chemistry, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
4. Associate Prof. of organic chemistry, Chemistry and Chemical Engineering Research Center of Iran, Tehran, Iran
5. Associate Prof. of organic chemistry, Department of Chemistry, Islamic Azad University North Tehran Branch, Tehran, Iran

Received: April 2018, Revised: August 2018, Accepted: September 2018

Abstract: In this research, with a new strategy and convenient conditions, a novel bridgeless calix dimer was synthesised. Quinone- Hydroquinone calix[4]arene (4) was synthesised from calixquinone derivative in the presence of copper (II) acetate and 1,4- diaminobutane. The obtained dimer structure was characterised by various spectroscopic methods such as ¹H-NMR, ¹³C-NMR, and IR spectroscopies. Since the macrocyclic molecules and in particular, calix[4]arene macrocycle derivatives, have wide usage as suitable receptors for recognising natural molecules. So, the synthesized compound was used. Also, the sole role of dopamine in central nervous and cardiovascular systems made it to be chosen as a guest molecule. The formation complex constant between Quinone-Hydroquinone calix[4]arene (4) as host and dopamine (guest) was calculated by fluorescence spectroscopy. The results indicated that the synthesized dimer (4) had not only a good ability to be the selective recognition of dopamine but also an appropriate repeatability.

Keywords: Calix[4]arenes, Calix[4]arene dimers, Calixquinones, Recognition of biologically active molecules, Dopamine.