JARC

کاربرد طیف‌سنجی تشدید مغناطیس هسته‌ی هیدروژن در شناسایی هیدروژن‌های تبادلی در ناجورحلقه‌های آروماتیک

زهره زرنگار[۱و*] و جواد صفری[۲]

۱- پسادکتری نانوفناوری (شیمی آلی)، دانشکده شیمی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران
۲- دانشیار شیمی آلی، دانشکده شیمی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران

دریافت: خرداد ۱۳۹۶، بازنگری: تیر ۱۳۹۶، پذیرش: شهریور ۱۳۹۶

چکیده: شیمی ناجورحلقه‌ها یکی از گسترده‌ترین شاخه‌ها در شیمی آلی است. ناجورحلقه‌ها، نشان‌دهنده‌ی طیف گسترده‌ای از ترکیب‌های آلی هستند. ساختار این ترکیب‌ها نه‌تنها در ترکیب‌های زیستی مهم هستند، بلکه در شیمی دارویی و شیمی زیستی نیز موردتوجه هستند. همچنین، ناجورحلقه‌ها به‌عنوان حدواسط‌های مهم در شیمی سنتزی استفاده می‌شوند. در میان انواع گوناگون ناجورحلقه‌ها، ایمیدازول‌ها، تیازول‌ها، کرومن‌ها، ۳،۴ ـ دی هیدرو پیریمیدین ـ ۲(۱H) ـ اون (تیون) ها و ۱،۴ ـ دی هیدرو پیریدین‌ها به‌عنوان گروهی از مهم‌ترین ترکیب‌های آلی در زمینه‌های متنوعی کاربرد دارند. هیدروژن‌های تبادلی در این ترکیب‌ها در شناسایی ساختار آن‌ها مهم است. در این پژوهش، هیدروژن‌های تبادلی در انواع ناجورحلقه‌های آروماتیک شامل ایمیدازول‌های سه استخلافی، ۲ ـ آمینو تیازول‌ها، کرومن‌ها، ناجورحلقه‌های بیجینلی و هانش به وسیله‌ی طیف‌سنجی تشدید مغناطیس هسته‌ی هیدروژن (^{1}H NMR) مورد بررسی قرار گرفته‌اند که در شناسایی دقیق‌تر ساختار این ترکیب‌ها کمک شایانی می‌کنند.

واژه‌های کلیدی: ناجورحلقه، هیدروژن‌های تبادلی، تشدید مغناطیس هسته‌ی هیدروژن، ایمیدازول، هانش

مقدمه

ترکیب‌های آلی ساختارهای گوناگونی دارند و بسیاری از آن‌ها سامانه‌ی حلقوی دارند. اگر ساختار حلقوی، شامل اتم‌های کربن و یک عنصر دیگر مانند نیتروژن، اکسیژن و گوگرد باشد، این ترکیب‌ها به‌عنوان ناجورحلقه طبقه‌بندی می‌شوند. شیمی ترکیب‌های ناجورحلقه، یکی از مهم‌ترین شاخه‌ها در شیمی آلی است. این ترکیب‌ها با توجه به مفاهیم نظری و تنوع فراورده‌های تهیه شده و ویژگی‌های زیست‌شناختی و صنعتی، در شیمی و زیست‌شیمی بسیار موردتوجه قرار گرفته‌اند [۱ تا ۴]. از ویژگی‌های مهم ساختاری در بسیاری از ترکیب‌های ناجورحلقه این است که گروه‌های فعال می‌توانند به‌عنوان استخلاف یا بخشی از سامانه‌ی حلقوی ظاهر شوند. برای مثال، اتم‌های نیتروژن می‌تواند هم به‌صورت استخلاف آمینو و هم به‌صورت بخشی از ساختار حلقه در واکنش‌های شیمیایی مؤثر باشد. شیمی ترکیب‌های ناجورحلقه‌ی نیتروژن و اکسیژن‌دار، نیمی از پژوهش‌های شیمی آلی را در سراسر جهان تشکیل داده است. به‌صورت ویژه ناجورحلقه‌ها، پایه و اساس بسیاری از فراورده‌های دارویی، کشاورزی، شیمیایی و دام‌پزشکی هستند و به همین دلیل، پژوهش‌های گسترده‌ای بر روی آن‌ها انجام شده است [۵ و ۶]. از مهم‌ترین ناجورحلقه‌ها در شیمی که در کاربردهای دارویی و زیستی مهم هستند، می‌توان به

*عهده‌دار مکاتبات: z_zarnegar@yahoo.com

ناجورحلقه‌های ایمیدازول، تیازول، کرومن، ترکیب‌های بیجینلی یا ۳،۴ ـ دی هیدرو پیریمیدین ـ ۲(۱H) ـ اون (تیون)ها و ترکیب‌های هانش یا ۴،۱ ـ دی هیدرو پیریدین‌ها اشاره کرد [۷ تا ۱۱].

طیف‌سنجی تشدید مغناطیس هسته‌ی هیدروژن، شامل اندازه‌گیری مقدار انرژی لازم برای تغییر هسته‌های اسپین‌دار از یک جهت‌گیری پایدار به یک جهت‌گیری ناپایدارتر، در یک میدان مغناطیسی است. از آن‌جا که هسته‌های اسپین‌دار در یک میدان مغناطیسی در بسامدهای گوناگون تغییر جهت می‌دهند، بسامدهای متفاوتی از تابش جذب برای تغییر جهت‌گیری هسته‌های اسپین‌دار نیاز است. بسامدی که در آن جذب صورت می‌گیرد، برای تجزیه و طیف‌سنجی به‌کاربرده می‌شود. محور X تغییر مکان شیمیایی پروتون یا کربن را نشان می‌دهد که با نماد (δ) نشان داده شده و با واحد قسمت در میلیون (ppm) بیان می‌شود و بیان‌گر قدرت میدان مغناطیسی است. محور Y شدت جذب امواج رادیویی را در یک بسامد مشخص (بسامد لارمور[1]) نشان می‌دهد. در طیف ^{1}HNMR، مساحت زیر هر قله متناسب با تعداد هیدروژن‌هایی است که آن قله را ایجاد می‌کنند و دستگاه قادر است سطح زیر هر قله را اندازه‌گیری کند.

در روش طیف‌سنجی ^{1}HNMR، هنگامی که ترکیب‌هایی با اتم‌های هیدروژنی اسیدی، در D_2O قرار داده شوند، هیدروژن‌های اسیدی در طی یک واکنش تبادلی با دیوتریم تعویض می‌شوند (تبادل هیدروژن‌ـدیوتریم). اسیدها، فنل‌ها، الکل‌ها و آمین‌ها به‌آسانی فرایند تبادل را انجام می‌دهند. فرایند تبادل هیدروژن برای نخستین بار توسط کاج یوریک لیندرستروم‌ـلانگ[2] مورد بررسی قرار گرفت. تبادل هیدروژن‌ـدیوتریم آمیدها، در پروتئین‌ها باعث بررسی ساختار سوم پروتیین‌ها شد. در هر تبادل دیوتریم، قله‌های مربوط به هیدروژن‌های تعویض شده از طیف ^{1}HNMR ناپدید می‌شود و هر یک از واکنش‌های تبادلی، تولید مولکول DOH می‌کند [۱۲].

با توجه به آن‌که ترکیب‌های ناجورحلقه در این پژوهش، شامل ایمیدازول‌های سه استخلافی، ۲ـ آمینوتیازول‌ها، کرومن‌ها، ناجورحلقه‌های بیجینلی و هانش، هیدروژن قابل تبادل با دیوتریم دارند، برای بررسی دقیق‌تر ساختارها و واکنش تبادلی در این ترکیب‌ها، تبادل هیدروژن‌ـ دیوتریم با طیف‌سنجی ^{1}HNMR بررسی شده است. در برخی تبادل‌ها نوع حلال برای انجام فرایند مورد بررسی قرار گرفته و نتایج قابل‌قبولی برای شناسایی دقیق‌تر ساختارها ارائه داده است.

روش تجربی

مواد شیمیایی و دستگاه‌ها

تمامی مواد شیمیایی و حلال‌های مورد استفاده در این پژوهش از شرکت مرک، فلوکا و آلدریچ خریداری شده و بدون خالص‌سازی مجدد مورد استفاده قرار گرفته‌اند. طیف‌ها با دستگاه طیف‌سنجی NMR ۴۰۰ مگاهرتز از نوع Avance DRX-400 ساخت شرکت بروکر آلمان در بسامد ۴۰۰ مگاهرتز برای هسته‌ی پروتون در حلال مناسب، با شاهد داخلی تترامتیل سیلان (TMS) در دمای محیط در دانشگاه کاشان به ثبت رسیدند.

تهیه‌ی ناجورحلقه‌ها و فرایند تبادل

ناجورحلقه‌های ایمیدازول سه استخلافی و کرومن به ترتیب مطابق گزارش‌های ارائه شده [۱۳ و ۱۴]، تهیه شدند. ترکیب‌های هانش و بیجینلی به ترتیب مطابق روش‌های گزارش شده در مرجع‌های [۱۵ و ۱۶] به‌دست آمدند. ترکیب ۲ ـ آمینوتیازول بر اساس روش ارائه شده قبلی تهیه شد [۱۷]. برای انجام آزمون تبادل دیوتریم، ترکیب موردنظر در حلال ویژه ^{1}HNMR حل و طیف‌گیری آن انجام شد. سپس مقدار دو تا سه قطره D_2O به همان لوله‌ی ویژه ^{1}HNMR افزوده و پس از چند دقیقه تکان‌دادن، طیف‌گیری مجدد در دمای محیط انجام شد.

نتیجه‌ها و بحث

با توجه به آن‌که روش‌های شناسایی و مشخصه‌یابی ناجورحلقه‌ها در پژوهش‌های شیمی دارای ارزش و جایگاه

1. Larmor freq
2. Kaj Ulrik Linderstrøm-Lang

مهمی است، روش طیف‌سنجی تشدید مغناطیس هسته‌ی پروتون (^{1}HNMR) یکی از روش‌های کارآمد برای شناسایی ترکیب‌های آلی و به‌ویژه ناجورحلقه‌های ذکرشده است [۱۲]. با توجه به آن‌که این ترکیب‌ها آروماتیک هستند و پروتون‌های حلقه‌ی موردنظر جابه‌جایی‌های شیمیایی نزدیکی دارند، در بسیاری از موارد در روش‌های شناسایی آن‌ها با طیف‌سنجی ^{1}HNMR مشکل‌هایی به‌وجود می‌آید. برای مثال، پروتون‌های آمینی با پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک در یک جابه‌جایی شیمیایی با فاصله‌های نزدیک به هم ظاهر شده و قابل‌شناسایی از یکدیگر نیستند. به‌این‌ترتیب امکان دارد با عامل‌دارکردن حلقه‌ی آروماتیک و یا فعال بودن گروه آمینی در برابر برخی واکنش‌گرها، مشکل‌هایی در شناسایی ترکیب موردنظر به‌وجود آید. یکی از روش‌های ساده و پرکاربرد برای شناسایی برخی از ناجورحلقه‌ها استفاده از روش ^{1}HNMR است. در این مقاله کاربرد روش ^{1}HNMR در شناسایی برخی از ناجورحلقه‌های آلی مورد بررسی قرار گرفته است.

تبادل هیدروژن در ترکیب‌های بیجینلی

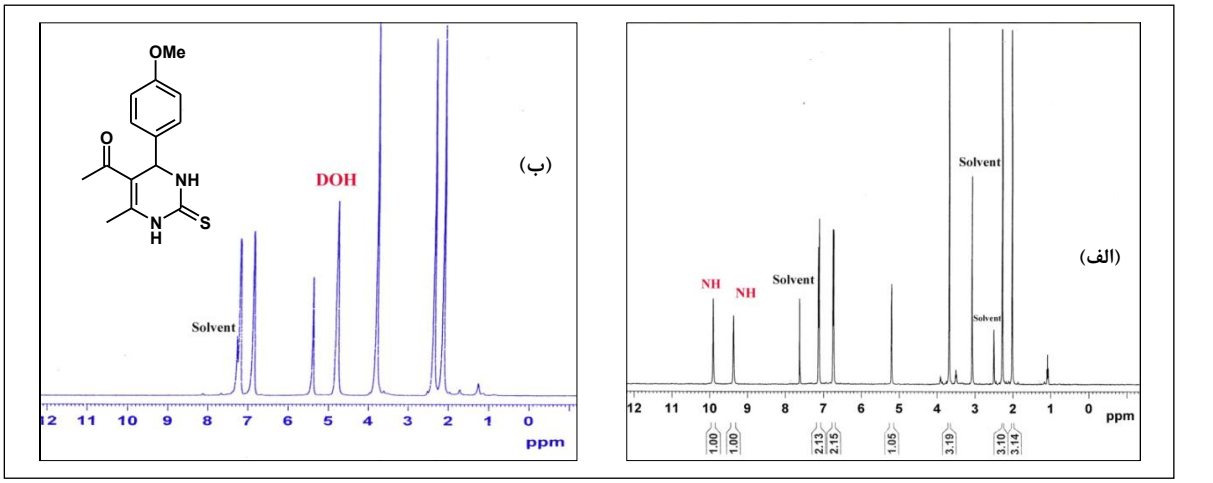
ترکیب‌های بیجینلی یا ۳،۴ ـ دی هیدرو پیریمیدین ـ ۲(۱H) ـ اون (تیون)ها، دارای دو گروه NH در ساختار خود هستند که یکی از این NHها، از همه‌ی هیدروژن‌های دیگر جابه‌جایی شیمیایی بیش‌تری دارد. گروه‌های NH با توجه به نوع ساختار ترکیب‌های بیجینلی، دارای ویژگی اسیدی هستند؛ به‌طوری‌که توانایی تبادل با دیوتریم را دارند (شکل ۱).

تبادل هیدروژن در ایمیدازول‌های سه استخلافی

ترکیب ۲ به‌عنوان نماینده‌ی ایمیدازول‌های سه استخلافی، دارای پروتون قابل تبادل (NH) با دیوتریم هست. در شکل ۲، طیف ^{1}HNMR این ترکیب و تبادل آن مشاهده می‌شود. تحرک آسان پروتون روی نیتروژن ساختار ایمیدازول، افزون بر ایجاد توتومری و پیوند هیدروژنی در این ناجورحلقه‌ها، توانایی تبادل با دیوتریم در حلال D_2O را نیز ایجاد می‌کند؛ به‌طوری‌که نشانک[1] یک‌تایی هیدروژن NH در ۱۲٫۵ ppm، در حضور حلال D_2O ناپدید می‌شود و نشانک DOH در ناحیه‌ی ۳٫۹۴ ppm نمایان می‌شود.

تبادل هیدروژن در ترکیب‌های هانش

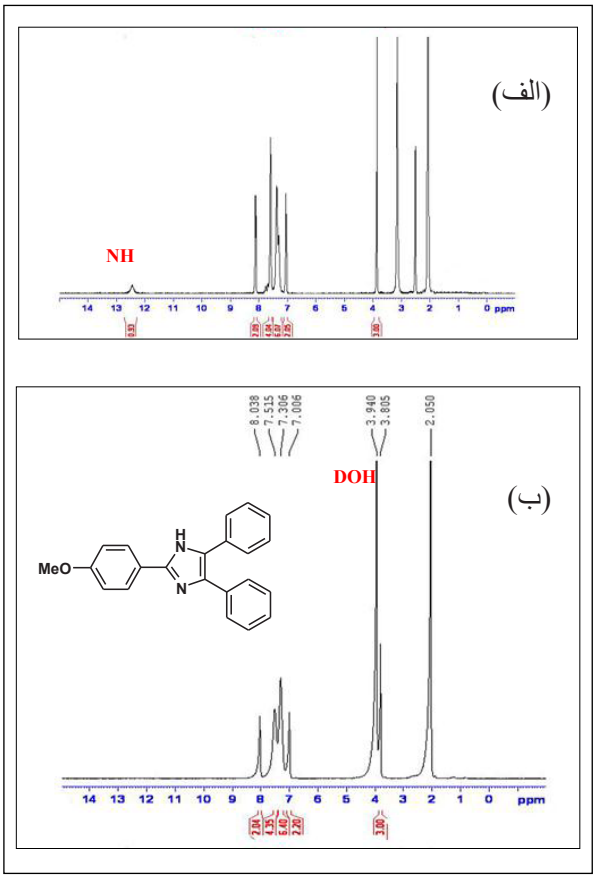
در ساختار ۱،۴ ـ دی هیدرو پیریدین‌ها، یک گروه NH با ویژگی اسیدی وجود دارد. طیف ^{1}HNMR ترکیب (۳)، در حلال‌های گوناگون، برای توانایی تبادل هیدروژن در گروه NH



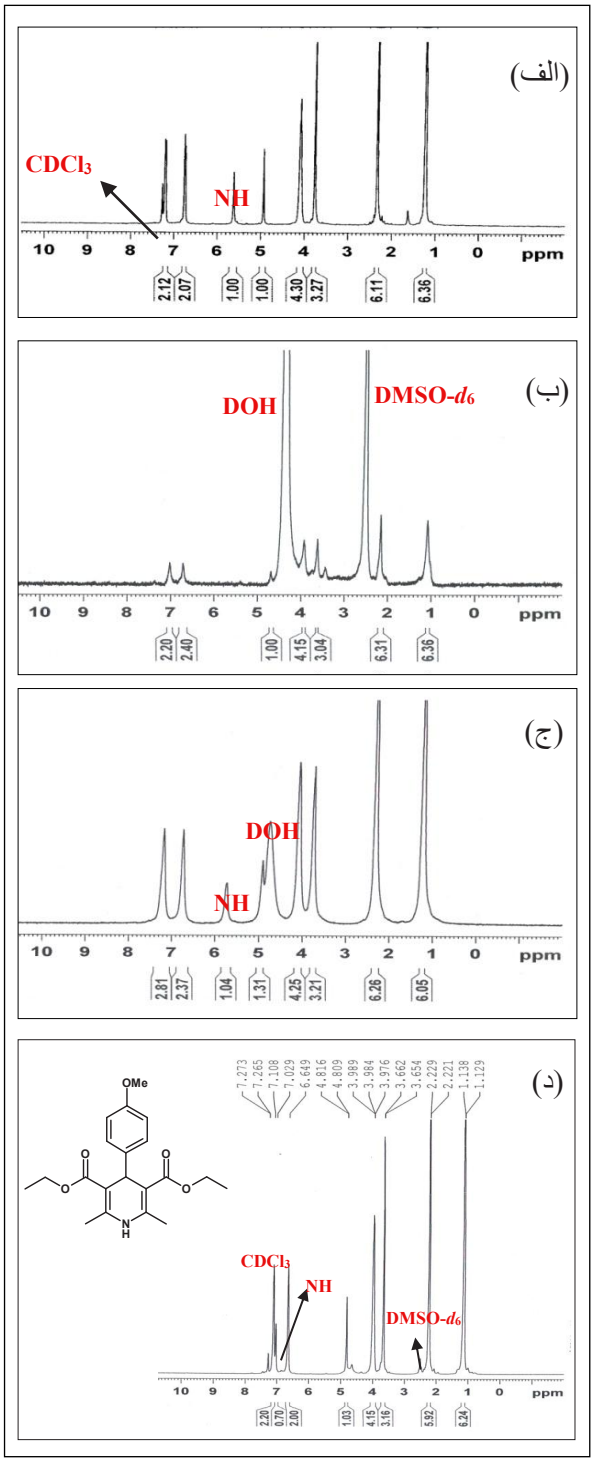
شکل ۱ طیف ^{1}H NMR ترکیب (۱) در حلال‌های (الف)$CDCl_3$+DMSO-d_6 و (ب) DMSO-d_6+D_2O

1. Signal

بررسی شده است که در شکل ۳ مشاهده می‌شود. شکل ۳ ـ الف، طیف این ترکیب را در حلال $CDCl_3$ نشان می‌دهد که جابه‌جایی شیمیایی NH در ناحیه‌ی ۵٫۶۲ ppm مشاهده می‌شود. همان‌طور که در شکل ۳ ـ ج مشخص شده است، با افزودن چند قطره D_2O به این ترکیب، اگرچه نشانک DOH در ناحیه‌ی ۴٫۷۶ ppm ظاهر شده، ولی نشانک NH نیز در ناحیه‌ی ۵٫۷۳ ppm با شدت کمتر نسبت به حلال $CDCl_3$ خالص، قابل‌مشاهده است. حلالیت بالای ترکیب هانش در $CDCl_3$ و همچنین غیرقابل امتزاج بودن دو حلال $CDCl_3$ و D_2O، باعث می‌شود حتی با رقیق کردن نمونه، بازهم نشانک NH ظاهر شود.



شکل ۲ طیف ^1H NMR ترکیب (۲) در حلال‌های استون (الف) $DMSO-d_6$+ و (ب) استون+D_2O



شکل ۳ طیف ^1H NMR ترکیب (۳) در حلال‌های(الف) $CDCl_3$، (ب) $DMSO-d_6+D_2O$، (ج) $CDCl_3+D_2O$ و (د) $CDCl_3+D_2O+DMSO-d_6$

در مرحله‌ی بعد، تبادل هیدروژن-دیوتریم برای ترکیب هانش با مخلوط حلال $DMSO-d_6$ با D_2O مورد بررسی قرار گرفت. نمونه در این مخلوط حلال، به مقدار ناچیز حل می‌شود و شدت نشانک‌های ^1HNMR در شکل ۳ ـ ب ضعیف است. در این حلال‌ها تبادل هیدروژن-دیوتریم به‌طور کامل انجام شده و با حذف نشانک NH و پیدایش نشانکی با شدت زیاد برای DOH در ناحیه‌ی ۴٫۳۵ ppm، این تبادل به اثبات می‌رسد. این تبادل آن‌قدر سریع اتفاق می‌افتد که از تشکیل پیوند هیدروژنی NH با حلال $DMSO-d_6$ جلوگیری می‌شود.

در مرحله‌ی پایانی، در داخل لوله‌ی ویژه دستگاه ^1HNMR، به مخلوط حلال $DMSO-d_6$ و D_2O، چند قطره $CDCl_3$ ریخته می‌شود. همان‌طور که در شکل ۳ ـ د مشاهده می‌شود، نشانک DOH در ناحیه‌ی ۴٫۷۶ ppm حذف می‌شود و نشانک NH دارای جابه‌جایی شیمیایی زیادی می‌شود، به‌طوری‌که در ناحیه‌ی پروتون‌های آروماتیک در ناحیه‌ی ۷٫۰۳ ppm نمایان می‌شود. حضور حلال $DMSO-d_6$ باعث می‌شود تا از برهم‌کنش ترکیب هانش در حلال $CDCl_3$ با D_2O جلوگیری شود. این حلال به‌عنوان حد واسطی بین حلال $CDCl_3$ و D_2O عمل می‌کند و از این تبادل جلوگیری می‌کند. جابه‌جایی شیمیایی NH از ۴٫۷۶ ppm در مخلوط حلال $CDCl_3$ و D_2O به ۷٫۰۳ ppm در همان مخلوط حلال با چند قطره $DMSO-d_6$، نشان از برهم‌کنش NH در ترکیب هانش و تشکیل پیوند هیدروژنی با اکسیژن‌های $DMSO-d_6$ دارد. با توجه به این‌که NH هیچ تبادلی با D_2O ندارد، تشکیل پیوند هیدروژنی با حلال $DMSO-d_6$ قابل‌قبول است. بنابراین، این آزمون نشان می‌دهد که:

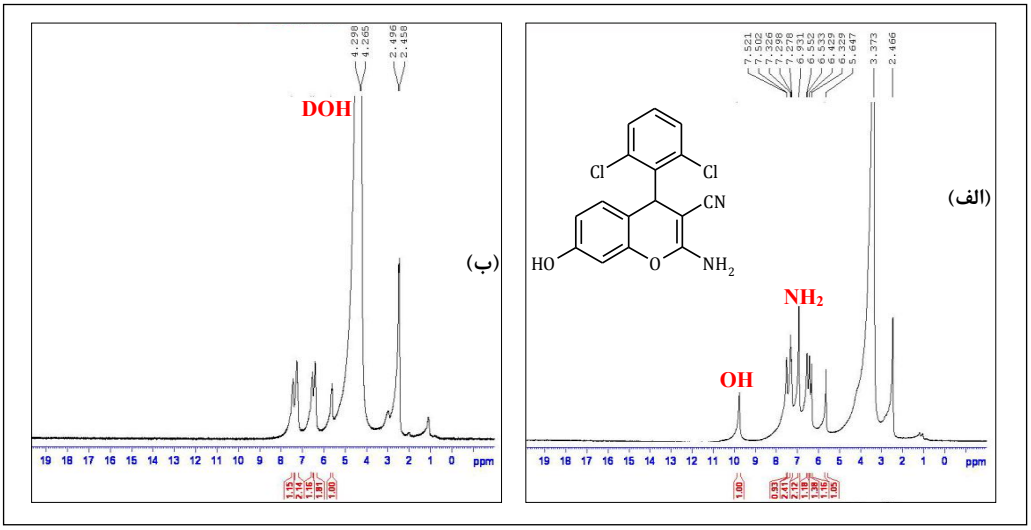
۱- میزان حلالیت یک نمونه در حلال موردنظر، حتی می‌تواند بر خاصیت اسیدی هیدروژن غلبه کند و این تبادل را با کندی روبه‌رو کند.

۲- برهم‌کنش حلال D_2O با حلال موردنظر برای ترکیب در طیف‌سنجی ^1HNMR، یک نکته‌ی اساسی برای انجام تبادل هیدروژن-دیوتریم است.

۳- از سه ترکیب ایمیدازول سه استخلافی، بیجینلی و هانش مشخص شد، هر چه حلالیت نمونه‌ی موردنظر کمتر باشد، تبادل هیدروژن ترکیب با دیوتریم در حلال D_2O بیشتر است.

تبادل هیدروژن در کرومن‌ها

در ناجورحلقه‌های ۲ ـ آمینو ـ ۴H ـ کرومن‌ها، دو نوع هیدروژن آمینی (NH_2) و هیدروکسیل (OH) می‌تواند در حضور D_2O، فرایند تبادل را انجام دهند. با توجه به حلالیت و مزدوج شدن حلال‌های D_2O و $DMSO-d_6$، نشانک‌های NH_2 و OH برای ترکیب (۴)، به ترتیب در ناحیه‌های ۶٫۹۳ و ۹٫۷۵ ppm حذف می‌شوند و به‌سرعت با دیوتریم تبادل را انجام می‌دهند. همان‌طور که در شکل ۴، مشاهده می‌شود که نشانک بلند DOH، در ناحیه‌ی ۴٫۹ ppm ظاهر شده است. حلالیت کم ترکیب‌های کرومن در آب، از شدت نشانک‌ها کاسته است.



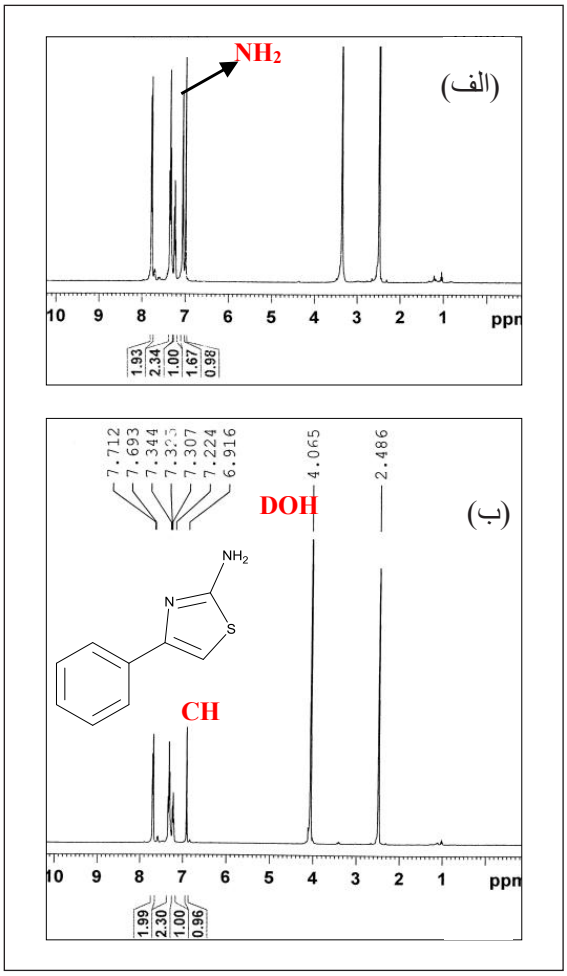
شکل ۴ طیف ^1H NMR ترکیب (۴) در حلال‌های (الف) $DMSO-d_6$ و (ب) $DMSO-d_6+D_2O$

تبادل هیدروژن در ۲ ـ آمینوتیازول‌ها

با توجه به آن‌که ترکیب‌های ۲ ـآمینوتیازول دارای هیدروژن قابل تبادل با دیوتریم هستند، برای بررسی دقیق‌تر ساختارها و واکنش تبادلی در این ترکیب‌ها، تبادل هیدروژن‌ـدیوتریم با طیف‌سنجی ^{1}HNMR بررسی شده است. ترکیب‌های ۲ ـآمینوتیازول، دارای یک گروه NH_2 هستند. هم‌چنین، در منابع علمی گزارش شده که هیدروژن در C-2 حلقه‌ی تیازول، دارای ویژگی اسیدی است، به‌طوری‌که توانایی تبادل با دیوتریم را دارد (شکل ۵) [۱۸].

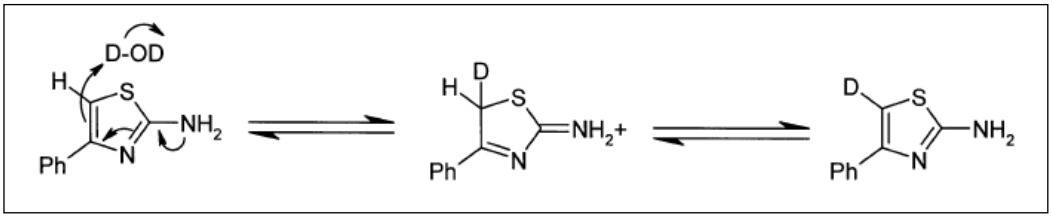
سه مشتق از ترکیب‌های ۲ـآمینوتیازول انتخاب شد تا پروتون‌های قابل تبادل با دیوتریم مشخص شود. بعد از افزودن دو قطره D_2O به محلول حل‌شده‌ی ترکیب موردنظر در DMSO-d_6 و فرصت اندکی برای این تبادل، طیف ^{1}HNMR ترکیب‌ها گرفته شد. حذف گروه NH_2 و نمایان شدن نشانک DOH نشان می‌دهد که این پروتون‌ها، قدرت تبادل سریع و مناسبی را با دیوتریم دارند. درحالی‌که تبادل هیدروژن در C-2 حلقه‌ی تیازول در ترکیب‌های ویژه‌ای انجام شد.

در شکل ۶ ـالف، طیف ^{1}HNMR ترکیب (۵) در DMSO-d_6 تشکیل فراورده را تأیید می‌کند. با توجه به آن‌که نشانک NH_2 و CH در ۲ ـ آمینوتیازول، در ناحیه‌ی پروتون‌های حلقه‌ی آروماتیک بنزن مشاهده می‌شود، با افزودن چند قطره D_2O و حذف NH_2، جایگاه این نشانک مشخص می‌شود. شکل ۶ ـ ب، طیف ^{1}HNMR در مخلوط حلال DMSO-d_6 و D_2O است. با افزودن چند قطره D_2O، پروتون NH_2 در ناحیه‌ی ۷٫۱ ppm حذف‌شده و پیک DOH در ناحیه‌ی ۴٫۰ ppm ظاهر می‌شود. در این طیف نیز نشانک CH حذف نمی‌شود و فرایند تبادل دیوتریم با پروتون در C-2 انجام نمی‌شود.



شکل ۶ طیف ^{1}H NMR ترکیب (۵) در حلال‌های الف) DMSO-d_6 و ب) DMSO-d_6+D_2O

در طیف ^{1}HNMR ترکیب (۶) در شکل ۷، با توجه به سطح انتگرال نشانک‌ها، حضور گروه‌های NH_2 مشاهده نشد. در این ترکیب نشانک مربوط به CH ناجورحلقه‌ی تیازول، در ناحیه‌ی ۷٫۱۶ ppm

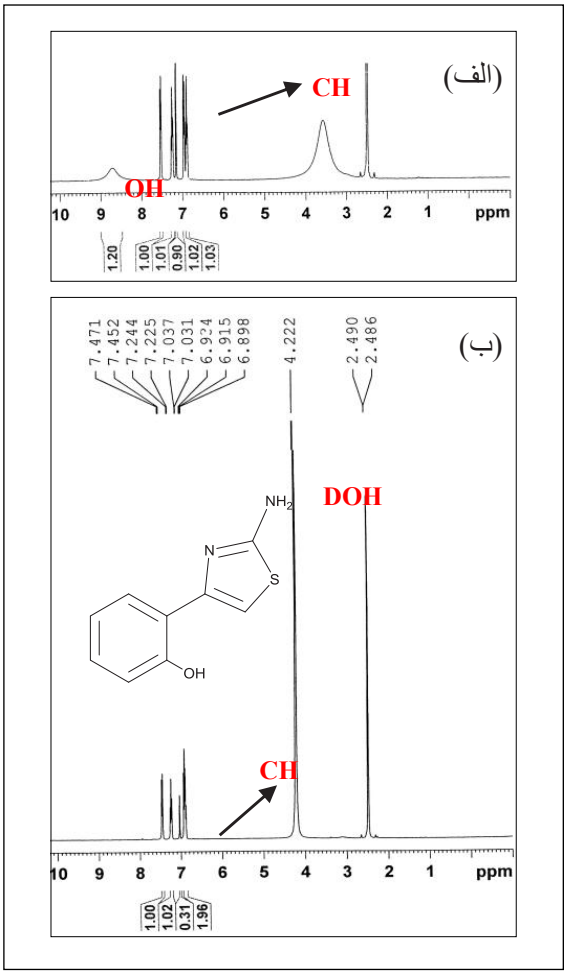


شکل ۵ تبادل دیوتریم در ۲ ـ آمینوتیازول

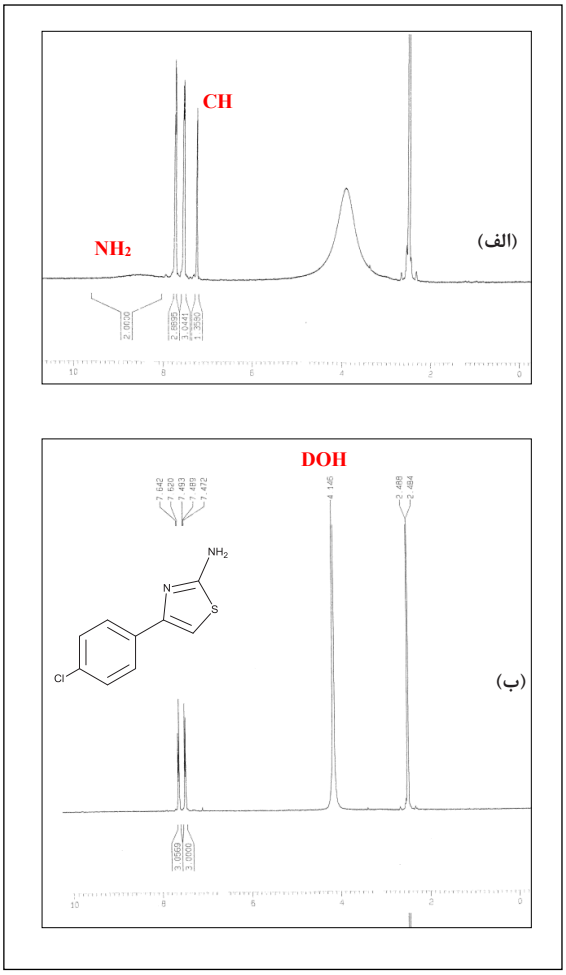
و نشانک مربوط به OH در ناحیه‌ی ۹٫۷ ppm نمایان شده است. همان‌طور که در شکل ۶ ـ ب مشخص شده، با افزودن چند قطره D_2O به این ترکیب، نشانک DOH در ناحیه‌ی ۴٫۲ ppm ظاهر شده و سطح انتگرال برای نشانک CH در ناحیه‌ی ۷٫۱۶ ppm به‌شدت کاهش می‌یابد. همچنین، نشانک مربوط به OH نیز حذف می‌شود.

در طیف ^{1}HNMR ترکیب (۷) در شکل ۸ ـالف، نشانک پهن NH_2 در ناحیه‌ی بین ۸ تا ۹ ppm و CH حلقه‌ی تیازول در ناحیه‌ی ۷٫۲۵ ppm نمایان شده است. با افزودن چند قطره D_2O، فرایند تبادل انجام می‌شود. در طیف شکل ۸ ـ ب مشاهده می‌شود که نشانک NH_2 و CH حذف‌شده و نشانک بلند DOH، در ناحیه‌ی ۴٫۱ ppm ظاهر شده است.

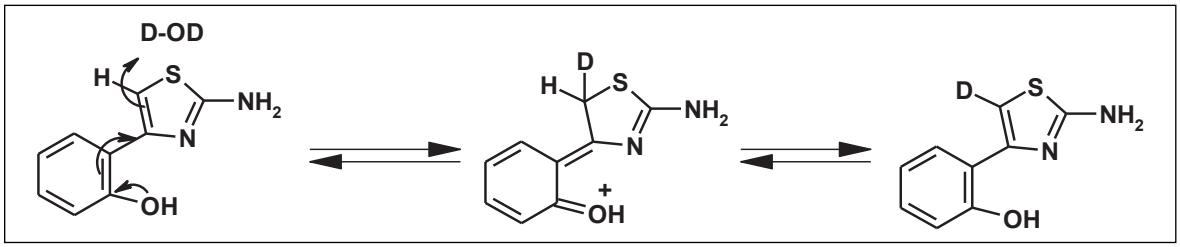
همان‌طور که مشاهده می‌شود در ترکیب (۵)، فرایند تبادل فقط برای گروه NH_2 انجام می‌شود و پروتون در CH حلقه‌ی تیازول، حتی با افزایش D_2O یا فرصت انجام تبادل بیشتر، با دیوتریم جایگزین نمی‌شود. در ترکیب (۶) و (۷) گروه‌های دهنده‌ی تشدیدی OH و Cl در حلقه‌ی بنزن، باعث می‌شوند فرایند تبادل برای CH نیز اتفاق بیفتد که چگونگی انجام آن در شکل ۹ مشخص شده است. با توجه به آن‌که پروتون OH درگیر فرایند تبادل با D_2O است، فقط شدت نشانک در CH کاهش می‌یابد. درحالی‌که اتم کلر می‌تواند تشدید بهتری را برای فرایند تبادل آماده کند.



شکل ۷ طیف ^{1}H NMR ترکیب (۶) در حلال‌های (الف) DMSO-d_6 و (ب) DMSO-d_6+D_2O



شکل ۸ طیف ^{1}H NMR ترکیب (۷) در حلال‌های (الف) DMSO-d_6 و (ب) DMSO-d_6+D_2O



شکل ۹ چگونگی تبادل دیوتریم در ۲ ـ آمینوتیازول

نتیجه‌گیری

در این پژوهش، کاربرد طیف‌سنجی ^{1}HNMR در شناسایی برخی از ناجورحلقه‌های مهم در ترکیب‌های دارویی موردسنجش و ارزیابی قرار گرفت. برای این هدف، تبادل دیوتریم برای پروتون‌های مستعد در برخی از ناجورحلقه‌ها انجام و پروتون‌های اسیدی ناجورحلقه‌ها شناسایی شد. نتایج و داده‌های طیف‌سنجی ثابت کرد که نوع حلال، قابلیت حل شدن ترکیب در حلال ویژه ^{1}HNMR، برهم‌کنش حلال D_2O با حلال موردنظر ترکیب و گروه‌های کشنده و دهنده بر روی حلقه‌های دارای استخلاف بر چگونگی این فرایند مؤثر است.

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله از حمایت‌های مالی دانشگاه کاشان (شماره گرنت: ۲۵۶۷۲۲/۱۹) صمیمانه تشکر و قدردانی می‌کنند.

مراجع

[1] Metzger, J.V.; "Thiazole and its derivatives, Wiley", New York; 34th v,1979.

[2] Eicher, T.; Hauptmann, S.; Speicher, A.; "The chemistry of heterocycles: Structure, reactions, syntheses, and applications", Wiley-VCH, Weinheim, Great Britain; 2003.

[3] Elwahy, A.H.M.; and Shaaban, M.R.; RSC Advances 5, 75659-75710, 2015.

[4] Frija, L.M.T.; Pombeiro Maximilian, A.J.L.; and Kopylovich, N.; Coordination Chemistry Reviews 308, 32-55, 2016.

[5] Tandel, R.C.; Research Journal of Pharmaceutical Sciences 1, 1-18, 2012.

[6] Karimi-Jaberi, Z.; Mehdi Reyazo Shams, M.; and Pooladian, B.; Acta Chimica Slovenica 60. 105-108, 2012.

[7] Tang, D.; Guo, X.; Wang, Y.; Wang, J.; Li, J.; Huang, Q.; and Chen, B.; Tetrahedron Letter 56, 5982-5985, 2015.

[8] Isambert, N.; del Mar Sanchez Duque, M.; Plaquevent, J.C.; Génisson, Y.; Rodriguez, J.; and Constantieux, T.; Chemical Society Reviews 40, 1347-1357, 2011.

[9] Swarnalatha, G.; Prasanthi, G.; Sirisha, N.; and Madhusudhana Chetty, C.; International Journal of ChemTech Research 3, 75-89, 2011.

[10] Costa, M.; Dias, T.A.; Brito, A.; and Proença. F.; European Journal of Medicinal Chemistry 123, 487-507, 2016.

[11] Das, D.; Sikdar, P.; and Bairagi, M.; European Journal of Medicinal Chemistry 109. 89-98, 2016.

[12] Pavia, D.L.; Lampman, G.M.; Kriz, G.S.; and Vyvyan, J.A.; "Introduction to Spectroscopy", (5th Edition), CENGAGE Learning, USA, 2015.

[13] Safari, J.; and Zarnegar, Z.; Ultrasonics Sonochemistry 20, 740-746, 2013.

[14] Safari, J.; Zarnegar, Z.; and Heydarian, M.; Journal of Taibah University for Science 7, 17-25, 2014.

[15] Zarnegar, Z.; and Safari, J.; International Journal of Biological Macromolecules 75, 21-31, 2015.

[16] Zarnegar, Z.; and Safari, J.; RSC Advances 3, 17962-17967, 2013.

[17] Safari, J.; Abedi-Jazini, Z.; Zarnegar, Z.; and Sadeghi, M.; Catalysis Communications 77. 108-112, 2016.

[18] Ellames, G.J.; Gibson, J.S.; Herbert, J.M.; and McNeill, A.H.; Tetrahedron 57, 9487-9497, 2001.

JARC

Application of proton nuclear magnetic resonance in the Identification of exchangeable hydrogens in heterocyclic aromatic

Zohre Zarnegar[1] and Javad Safari[2,*]

1. Postdoctoral in Nanotechnology, PhD in Organic Chemistry, Department of Organic Chemistry, College of Chemistry, University of Kashan, Kashan, Iran
2. Associate Prof., Department of Organic Chemistry, College of Chemistry, University of Kashan, Kashan, Iran

Recieved: June 2017, Revised: July 2017, Accepted: September 2017

Abstract: The chemistry of heterocycles is one of the broadest branches of organic chemistry. Heterocycles represent a broad spectrum of organic compounds and classifications. They are indispensable structural motifs not only because of their biological relevance but also given their diverse applications. Especially in medicinal chemistry and chemical biology, heterocycles are used extensively as valuable synthetic organic building blocks. Among the various classes of heterocycles, imidazoles, thiazoles, chromens, 3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-ones/thiones, and 1,4-dihydropyridine are very important organic compounds that have been extensively used in diverse fields. These organic heterocycles have exchangeable hydrogens, which are important in identifying their structure. In this study, we have examined exchangeable hydrogens in some heterocyclic aromatic including tri-substituted imidazoles, 2-aminothiazoles, chromens, and Biginelli and Hantzch heterocycles using Proton Nuclear Magnetic Resonance (^{1}H-NMR) spectroscopy which will help in identifying the precise structures.

Keywords: Heterocycl, Exchangeable hydrogens, Proton nuclear magnetic resonance, Imidazole, Hantzch

*Corresponding author Email: safari@kashanu.ac.ir