

الله



دانشکده شیمی

پایان نامه دوره کارشناسی ارشد در رشته شیمی تجزیه

موضوع:

بررسی فلئورسانس داروی ضد مالاریای کینین در حضور آنیونهای مختلف،

مشتقات فلئورسئین، آمینواسیدها و قندها

استاد راهنما:

دکتر محمدجواد چایچی

دکتر مجتبی محسنی

اساتید مدعو:

دکتر عبدالرئوف صمدی ، دکتر رضا اوجانی

نام دانشجو:

سیده اولیاء علیجانپور طلوتی

شهریور ماه ۱۳۸۹

یارب دل پاک و جان آگاهم ده آه شب و گریه سحرگاهم ده
در راه خود اول ز خودم بیخود کن بیخود شو شدم ز خود. بخود راهم ده

پروردگارا

به پیشگاه پاک و مقدس تقدیم می دارم که بندی فقط و فقط تو را نسزد
آنچه داده ای میش از سایستی من است اگر چه در خور بخشندگی توست

یاد و سپاس

اکنون کہ بہ لطف حق مراحل تحقیق بہ اتمام رسیدہ، بر خود واجب میدانم مراتب سپاس قلبی خود را بہ تمامی بزرگواران و اساتیدی کہ مشوق و یارِ کرام بودہ اند تقدیم دارم.

سپاسگزاری صمیمانہ خود را از اساتید راہنمای محترم آقایان دکتر محمد جواد چاہچی و دکتر محبتی محسنی دارم کہ، ہموارہ مشوق و پشتیبانی مطمئن برایم بودہ اند و سخت کوشی، استقامت و تہدرا بہ من آموختہ اند و آموختہای خود را بدیون ایشان می دانم.

از اساتید محترم آقایان دکتر عبدالرؤف مہدی و دکتر رضا اوجانی کہ عمدہ دار مطالعہ و داوری رسالہ بودہ اند و نیز از آقای دکتر محمد رضا حاج محمدی کہ بہ عنوان نایندہ محترم تحصیلات تکمیلی در جلسہ اینجانب حضور یافتہ اند تقدیر و تشکر می نمایم.

از مسئولین محترم واحدہای مختلف دانشگاہ شیبی از جملہ انبار مواد، کتابخانہ و... تشکر می کنم.

سیدہ اولیاء علیچانپور

شہریور ۸۹

تقدیم به پدر و مادر عزیزم:

به نام مادر

بوسه ای باید زد دست پایی را

که می شویند غبار محنتی روزگار را

و سیراب می کنند روح تشنه را

به نام پدر

بوسه ای باید زد دست پایی را

که می تابانند نیرو را

و محکم می کنند استواری پایه های زیستن را

چکیده

کینین ترکیب شیمیایی با ارزشی از خانواده آلکالوئیدها می باشد که منشا طبیعی داشته و از پوست درخت سین کونا استخراج می شود. در این پروژه، نظر به اهمیت کینین در صنایع غذایی، دارویی و بهداشتی به بررسی تاثیر محیط شیمیایی بر رفتار نشر فلئورسانس آن پرداخته ایم.

این ترکیب در حلال آب در زیر نور لامپ UV نور آبی از خود ساطع می کند. شدت نور ساطع شده توسط کینین تحت تاثیر برخی از آمینواسیدها، آمین ها و رنگدانه ها قرار می گیرد، اما کربوهیدرات ها بر فلئورسانس کینین بی تاثیر می باشند. بررسی های طیفی نشان داد که تاثیر آمین ها بر شدت فلئورسانس این ترکیب به صورت کاهش شدت طیف ها در ناحیه طول موجی ۳۰۰-۷۰۰ nm بوده است. برخی از آمینواسیدها مانند آرژینین و لیزین شدت فلئورسانس را کاهش و تعدادی دیگر مانند متیونین، گلوتامیک اسید و آسپارتیک اسید این شدت را افزایش می دهند. همچنین افزایش رنگدانه های کلستین، رودامین B، لوسیتین، کومارین و فلئورسئین سبب کاهش شدت طیف ها در ناحیه طول موجی ۳۰۰-۴۵۰ nm و افزایش شدت در ناحیه طول موجی ۴۵۰-۷۰۰ nm گردید.

به منظور تعیین مقدار ترکیبات با اثر کاهش بر شدت فلئورسانس کینین، نمودار اشترن-ولمر مربوط به ترکیب کینین در ناحیه فرونشانی گستره غلظتی بدست آمد. همچنین برای اندازه گیری ترکیبات با اثر افزایشی بر شدت فلئورسانس کینین، با رسم نمودار I/I_0 در مقابل غلظت ترکیبات با اثر افزایشی رابطه خطی پیشنهاد شد و روشی برای تعیین مقدار این ترکیبات معرفی گردید.

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

فصل اول- مقدمه

- ۱-۱- معرفی کینین ۱
- ۲-۱- کاربرد کینین ۳
- ۳-۱- راهنمای شناسایی ۷

فصل دوم- تئوری

- ۱-۲- فوتولومینسانس ۸
- ۲-۲- فرآیند برانگیختگی ۹
- ۳-۲- فرآیندهای غیر فعال سازی ۱۵
- ۱-۳-۲- سرعت نشر ۱۵
- ۲-۳-۲- آسایش ارتعاشی ۱۶
- ۳-۳-۲- تبدیل درونی ۱۶
- ۴-۳-۲- تبدیل برونی ۱۷
- ۵-۳-۲- عبور بین سیستمی ۱۷
- ۶-۳-۲- فسفرسانس ۱۸
- ۴-۲- بهره کوانتومی ۲۰
- ۵-۲- شناسایی طیفی ۲۱
- ۶-۲- عوامل موثر در فلئورسانس ۲۲
- ۱-۶-۲- رابطه فلورسانس با ساختمان مولکولی ۲۲
- ۲-۶-۲- اثر pH بر شدت فلئورسانس ۲۴
- ۳-۶-۲- اثر دما و حلال بر شدت فلئورسانس ۲۶
- ۴-۶-۲- اثر غلظت بر شدت فلئورسانس ۲۷
- ۷-۲- فرآیند خاموشی ۳۰
- ۸-۲- تبدیل ساختمان مولکولی یک ماده غیر فلئورسانس به فلئورسانس کننده ۳۲

۳۴.....	۲-۹- شرح دستگاه اندازه گیری فلوئورسانس
۳۵.....	۲-۹-۱- منبع تابش
۳۵.....	۲-۹-۲- تکفامساز
۳۶.....	۲-۹-۳- محفظه نمونه
۳۶.....	۲-۹-۴- آشکارساز
۳۶.....	۲-۱۰- فلوئورسانس ترکیب آلی
۳۷.....	۲-۱۱- کاربرد فلوئورسانس
۳۷.....	۲-۱۱-۱- تجزیه کیفی
۳۷.....	۲-۱۱-۲- تجزیه کمی
۴۰.....	۲-۱۲- کاربرد فلوئورسانس در کروماتوگرافی
۴۱.....	۲-۱۳- کاربرد فلوئورسانس در مطالعه آلودگی محیط زیست

فصل سوم- تجربی

۴۳.....	۳-۱- دستگاهوری در طیف سنجی فلوئورسانس
۴۶.....	۳-۲- مواد مصرفی
۴۸.....	۳-۳- آماده سازی نمونه
۵۰.....	۳-۴- انجام آزمایش و کار با دستگاه

فصل چهارم- بحث و نتیجه گیری

۵۱.....	۴-۱- بررسی اثر غلظت آمین های مختلف بر طیف نشری کینین
۵۹.....	۴-۲- اندازه گیری آمین ها با استفاده از سنتیک اشترن- ولمر
۶۵.....	۴-۳- مقایسه تغییر شدت فلوئورسانس کینین در غلظت مشخصی از آمین ها
۶۹.....	۴-۴- بررسی اثر غلظت آمینواسیدهای مختلف بر طیف نشری کینین
۷۱.....	۴-۵- اندازه گیری آمینواسیدها با استفاده از سنتیک اشترن- ولمر و معادله تجربی
۷۶.....	۴-۶- مقایسه تغییر شدت فلوئورسانس کینین در غلظت مشخصی از آمینواسید ها
۷۷.....	۴-۷- بررسی اثر غلظت رنگدانه های مختلف بر طیف نشری کینین در طول موج برانگیختگی ۳۴۰nm

۴-۸- بررسی اثر غلظت رنگدانه‌های مختلف بر طیف نشری در محدوده $450-700\text{nm}$ در طول موج برانگیختگی	۳۹۰nm	۸۳
۴-۹- اندازه گیری رنگدانه ها با استفاده از سنتیک اشترن- ولمر		۸۵
۴-۱۰- اندازه گیری رنگدانه‌ها با استفاده از معادله تجربی		۸۸
۴-۱۱- مقایسه تغییرات شدت فلئورسانس کینین در غلظت مشخصی از رنگدانه ها		۹۱
۴-۱۲- بررسی اثر غلظت آنیونهای مختلف بر طیف نشری کینین		۹۳
۴-۱۳- اندازه گیری آنیون ها با استفاده از معادله اشترن - ولمر		۹۸
۴-۱۴- مقایسه تغییرات شدت فلئورسانس کینین در غلظت مشخصی از آنیونها		۱۰۳
۴-۲۰- بررسی اثر فرونشانی کربوهیدراتها بر شدت فلئورسانس کینین در محدوده $300-700\text{nm}$ در طول موج		
برانگیختگی 340nm		۱۰۴

فهرست اشکال

صفحه

عنوان

فصل اول - مقدمه

- شکل ۱-۱- ساختار شیمیایی کینین ۱
- شکل ۲-۱- سنتز کینین به روش وودوارد ۳
- شکل ۳-۱- چرخه زندگی انگل پلاسمودیوم ۴
- شکل ۴-۱- افزودن کینین به نوشیدنی ۵
- شکل ۵-۱- آب تونیک در زیر لامپ UV ۷
- شکل ۶-۱- ساختار کریستالی کینین تحت نور پلاریزه ۷

فصل دوم - تئوری

- شکل ۱-۲- آرایش اسپین های الکترونی برای حالت پایه یکتایی (S_0) حالت برانگیخته یکتایی (S_1) و حالت برانگیخته سه تایی (T_1) ۱۰
- شکل ۲-۲- الف : نمودار سطوح انرژی جابلونسکی به صورت شماتیک ۱۳
- ب : نمودار سطوح انرژی جابلونسکی به همراه طیفهای جذبی، فلئورسانس و فسفرسانس ۱۳
- شکل ۳-۲- تصویر آینه ای طیفهای فلئورسانسی (یک ترکیب پلی آروماتیک) ۲۱
- شکل ۴-۲- تاثیر pH بر روی ساختمان مولکولی فلورسئین ۲۵
- شکل ۵-۲- تاثیر pH بر طیف جذب (A) و نشر (B) فلئورسئین ۲۵
- شکل ۶-۲- بستگی فلئورسانس به غلظت ۲۹
- شکل ۷-۲- نمودار خاموشی اشترن-ولمر ۳۱
- شکل ۸-۲- تعدادی از واکنش های تشکیل مواد فلئورسانس ۳۳
- شکل ۹-۲- اجزای تشکیل دهنده یک فلوریمتر ۳۴
- شکل ۱۰-۲- یک دستگاه فلوریمتر LS 3B ۳۴

فصل سوم - تجربی

- شکل ۱-۳- طرز قرار گیری اجزاء فلورومتر در دستگاه LS-3 B Perkin Elmer ۴۴
- شکل ۲-۳- تابش جذب و نشر از سل نمونه در دستگاه فلئورسانس ۴۵

فصل چهارم - بحث و نتیجه گیری

- شکل ۴-۱- طیفهای فلئورسانس برانگیختگی و نشری کینین ۵۵
- شکل ۴-۲- طیفهای فلئورسانس کینین در غیاب و حضور غلظتهای مختلف (mol/l) ۱-آمینو ۴- نیترو نفتالن ۵۵
- شکل ۴-۳- طیفهای فلئورسانس کینین در غیاب و حضور غلظتهای مختلف (mol/l) ۲-آمینو بنزوفنون ۵۶
- شکل ۴-۴- طیفهای فلئورسانس کینین در غیاب و حضور غلظتهای مختلف (mol/l) ۵-آمینو ۲-متیل فنول ۵۶
- شکل ۴-۵- طیفهای فلئورسانس کینین در غیاب و حضور غلظتهای مختلف (mol/l) فوشین پولور ۵۷
- شکل ۴-۶- طیفهای فلئورسانس کینین در غیاب و حضور غلظتهای مختلف (mol/l) ۳- دی متیل آمینو بنزوئیک اسید ۵۷
- شکل ۴-۷- طیفهای فلئورسانس کینین در غیاب و حضور غلظتهای مختلف (mol/l) ۴-آمینو دی فنیل آمین هیدروکلراید ۵۸
- شکل ۴-۸- نمودار اشترن - ولمر در غلظتهای مختلف (mol/lit) از ۱-آمینو ۴- نیترو نفتالن ۶۱
- شکل ۴-۹- نمودار اشترن - ولمر در غلظتهای مختلف (mol/lit) ۲-آمینو بنزوفنون ۶۲
- شکل ۴-۱۰- نمودار اشترن - ولمر در غلظتهای مختلف (mol/lit) از ۵-آمینو ۲- متیل فنول ۶۲
- شکل ۴-۱۱- نمودار اشترن - ولمر در غلظتهای مختلف (mol/lit) از فوشین پولور ۶۳
- شکل ۴-۱۲- نمودار اشترن-ولمر در غلظتهای مختلف (mol/lit) از ۳- دی متیل آمینو بنزوئیک اسید ۶۳
- شکل ۴-۱۳- نمودار اشترن - ولمر در غلظتهای مختلف (mol/lit) از ۴-آمینو دی فنیل آمین هیدروکلراید ۶۴
- شکل ۴-۱۴- مقایسه شدت فلئورسانس کینین ($10^{-3}M$) در غلظت $6/62 \times 10^{-4}$ از آمین ها ۶۵
- شکل ۴-۱۵- طیفهای فلئورسانس کینین در غیاب و حضور غلظتهای مختلف (mol/lit) لیزین ۶۸
- شکل ۴-۱۶- طیفهای فلئورسانس کینین در غیاب و حضور غلظتهای مختلف (mol/lit) آرژینین ۶۹
- شکل ۴-۱۷- طیفهای فلئورسانس کینین در غیاب و حضور غلظتهای مختلف (mol/lit) متیونین ۶۹
- شکل ۴-۱۸- طیفهای فلئورسانس کینین در غیاب و حضور غلظتهای مختلف (mol/lit) اسید گلوتامیک ۷۰
- شکل ۴-۱۹- طیفهای فلئورسانس کینین در غیاب و حضور غلظتهای مختلف (mol/lit) اسید آسپارتیک ۷۰
- شکل ۴-۲۰- نمودار اشترن - ولمر در غلظتهای مختلف (mmol/lit) از لیزین ۷۲
- شکل ۴-۲۱- نمودار اشترن - ولمر در غلظتهای مختلف (mmol/lit) از آرژینین ۷۳
- شکل ۴-۲۲- نمودار تغییرات I/I_0 در غلظتهای مختلف (mmol/lit) از متیونین ۷۳
- شکل ۴-۲۳- الف : نمودار اشترن - ولمر در غلظتهای مختلف (mmol/lit) ۰-۰/۱۶ از اسید گلوتامیک ۷۴

- شکل ۴-۲۳-ب : نمودار تغییرات I/I_0 در غلظت‌های مختلف (mmol/lit) ۰/۱۶-۰/۷۳ از اسید گلوتامیک ۷۴
- شکل ۴-۲۴- نمودار تغییرات I/I_0 در غلظت‌های مختلف (mmol/lit) از اسید آسپارتیک ۷۵
- شکل ۴-۲۵-الف: مقایسه آمینواسیدهای با اثر کاهشی در شدت فلورسانس کینین..... ۷۶
- شکل ۴-۲۵-ب: مقایسه آمینواسیدهای با اثر افزایشی در شدت فلورسانس کینین ۷۶
- شکل ۴-۲۶- طیف‌های فلورسانس کینین در غیاب و حضور غلظت‌های مختلف (mol/l) کلسئین
($\lambda_{ex} = 340\text{nm}$)..... ۸۰
- شکل ۴-۲۷- طیف‌های فلورسانس کینین در غیاب و حضور غلظت‌های مختلف (mol/l) لوسیزین
($\lambda_{ex} = 340\text{nm}$)..... ۸۰
- شکل ۴-۲۸- طیف‌های فلورسانس کینین در غیاب و حضور غلظت‌های مختلف (mol/l) کومارین
($\lambda_{ex} = 340\text{nm}$)..... ۸۱
- شکل ۴-۲۹- طیف‌های فلورسانس کینین در غیاب و حضور غلظت‌های مختلف (mol/l) فلورسئین
($\lambda_{ex} = 340\text{nm}$)..... ۸۱
- شکل ۴-۳۰- طیف‌های فلورسانس کینین در غیاب و حضور غلظت‌های مختلف (mol/l) رودامین B
($\lambda_{ex} = 340\text{nm}$)..... ۸۲
- شکل ۴-۳۱- طیف‌های فلورسانس در غیاب و حضور غلظت‌های مختلف (mol/l) کلسئین ($\lambda_{ex} = 390\text{nm}$)..... ۸۳
- شکل ۴-۳۲- طیف‌های فلورسانس در غیاب و حضور غلظت‌های مختلف (mol/l) لوسیزین ($\lambda_{ex} = 390\text{nm}$)..... ۸۳
- شکل ۴-۳۳- طیف‌های فلورسانس در غیاب و حضور غلظت‌های مختلف (mol/l) (۷-آمینو-۴-تری فلورومتیل
کومارین ($\lambda_{ex} = 390\text{nm}$)..... ۸۴
- شکل ۴-۳۴- طیف‌های فلورسانس در غیاب و حضور غلظت‌های مختلف (mol/l) فلورسئین ($\lambda_{ex} = 390\text{nm}$)..... ۸۴
- شکل ۴-۳۵- طیف‌های فلورسانس در غیاب و حضور غلظت‌های مختلف (mol/l) رودامین B ($\lambda_{ex} = 390\text{nm}$)..... ۸۵
- شکل ۴-۳۶- نمودار اشترن - ولمر در غلظت‌های مختلف (mol/lit) از کلسئین ۸۶
- شکل ۴-۳۷- نمودار اشترن - ولمر در غلظت‌های مختلف (mol/lit) از لوسیزین ۸۶
- شکل ۴-۳۸- نمودار اشترن-ولمر در غلظت‌های مختلف (mol/lit) از ۷-آمینو-۴-تری فلورومتیل
کومارین..... ۸۷
- شکل ۴-۳۹- نمودار اشترن - ولمر در غلظت‌های مختلف (mol/lit) از فلورسئین..... ۸۷

- شکل ۴-۴۰- نمودار تغییرات I/I_0 در غلظتهای مختلف (mol/lit) از کلسئین..... ۸۸
- شکل ۴-۴۱- نمودار تغییرات I/I_0 در غلظتهای مختلف (mol/lit) از لوسیزئین ۸۹
- شکل ۴-۴۲- نمودار تغییرات I/I_0 در غلظتهای مختلف (mol/lit) از رودامین در ۳۹۰nm ۸۹
- شکل ۴-۴۳- نمودار تغییرات I/I_0 در غلظتهای مختلف (mol/lit) از رودامین در ۵۷۵nm ۹۰
- شکل ۴-۴۴- نمودار تغییرات I/I_0 در غلظتهای مختلف (mol/lit) از ۷-آمینو-۴-تری فلورومتیل کومارین..... ۹۰
- شکل ۴-۴۵- نمودار تغییرات I/I_0 در غلظتهای مختلف (mol/lit) از فلوئورسئین ۹۱
- شکل ۴-۴۶- مقایسه فرونشانی فلوئورسانس کینین در حضور رنگدانه ها با توجه به مقادیر I_0/I ۹۲
- شکل ۴-۴۷- مقایسه سرعت افزایش شدت فلوئورسانس رنگدانه ها با توجه به شیب نمودار تجربی..... ۹۲
- شکل ۴-۴۸- طیفهای فلوئورسانس کینین در غیاب و حضور غلظتهای مختلف یدید سدیم..... ۹۴
- شکل ۴-۴۹- طیفهای فلوئورسانس کینین در غیاب و حضور غلظتهای مختلف برمید سدیم..... ۹۴
- شکل ۴-۵۰- طیفهای فلوئورسانس کینین در غیاب و حضور غلظتهای مختلف کلرید سدیم ۹۵
- شکل ۴-۵۱- طیفهای فلوئورسانس کینین در غیاب و حضور غلظتهای مختلف دی کرومات پتاسیم..... ۹۵
- شکل ۴-۵۲- طیفهای فلوئورسانس کینین در غیاب و حضور غلظتهای مختلف پرمنگنات پتاسیم ۹۶
- شکل ۴-۵۳- طیفهای فلوئورسانس کینین در غیاب و حضور غلظتهای مختلف سولفات سدیم..... ۹۶
- شکل ۴-۵۴- طیفهای فلوئورسانس کینین در غیاب و حضور غلظتهای مختلف کلرات سدیم..... ۹۷
- شکل ۴-۵۵- نمودار اشترن - ولمر در غلظتهای مختلف (mol/lit) از یدید سدیم ۹۸
- شکل ۴-۵۶- نمودار اشترن - ولمر در غلظتهای مختلف (mol/lit) از برمید سدیم ۹۹
- شکل ۴-۵۷- نمودار اشترن - ولمر در غلظتهای مختلف (mol/lit) از کلرید سدیم..... ۹۹
- شکل ۴-۵۸- نمودار اشترن - ولمر در غلظتهای مختلف (mol/lit) از دی کرومات پتاسیم ۱۰۰
- شکل ۴-۵۹- نمودار اشترن - ولمر در غلظتهای مختلف (mol/lit) از پرمنگنات پتاسیم..... ۱۰۰
- شکل ۴-۶۰- نمودار اشترن - ولمر در غلظتهای مختلف (mol/lit) از سولفات سدیم ۱۰۱
- شکل ۴-۶۱- نمودار اشترن - ولمر در غلظتهای مختلف (mol/lit) از کلرات سدیم ۱۰۱
- شکل ۴-۶۲- مقایسه شدت فلوئورسانس کینین در غلظت 10^{-4} از آنیونها ۱۰۳

فهرست جداول

صفحه

عنوان

فصل اول- مقدمه

جدول ۱-۱- مقادیر کینین در ۴ گونه سین گونا ۱

جدول ۲-۱- خلاصه ای از کاربرد کینین در تعدادی از کشورها ۶

فصل دوم- تئوری

جدول ۱-۲- انرژی و طول موج تقریبی انواع گذارها ۱۴

جدول ۲-۲- خلاصه ای از فرآیندهای تحریک و غیر فعال سازی ۱۹

جدول ۳-۲- فلئورسانس ذاتی بعضی از داروها..... ۲۴

جدول ۴-۲- معرفهای فلئورسانس برای تعیین pH ۲۶

فصل چهارم- بحث و نتیجه گیری

جدول ۱-۴- معادلات رگرسیون مربوط به آمین ها ۶۴

جدول ۲-۴- معادلات رگرسیون مربوط به آمینواسیدها ۷۵

جدول ۳-۴- معادلات رگرسیون مربوط به رنگدانه ها ۹۱

جدول ۴-۴- معادلات رگرسیون مربوط به آنیونها ۱۰۲

لیست علائم و اختصارات

λ_{ex}	طول موج برانگیختگی
λ_{emit}	طول موج نشر
F	فلوئورسانس
P	فسفرسانس
ISC	عبور بین سیستمی
IC	تبدیل درونی
T	حالت سه تایی
S	حالت یکتایی
Q	خاموش کننده
K_{sv}	ثابت خاموشی اشترن-ولمر
μl	میکرولیت
ml	میلی لیتر
UV	ماورا بنفش
K_E	ثابت معادله تجربی
CL	کمی لومینسانس

۱- مقدمه :

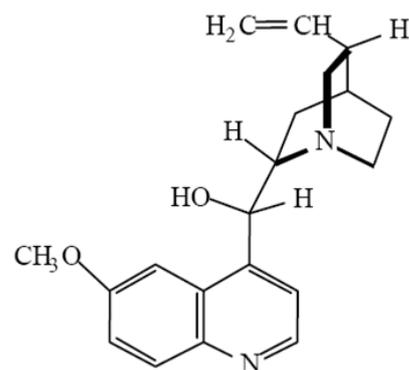
۱-۱- معرفی کینین



کینین^۱ یا جوهر گنه گنه، یک آکالوئید کریستالی سفید رنگ با مزه تلخ می‌باشد. فرمول شیمیایی آن $C_{20}H_{24}O_2N_2$ می‌باشد (شکل ۱-۱). کینین از پوست درخت سین گونا^۲ یا گنه گنه تهیه می‌شود و به عنوان مهم ترین آکالوئید درخت سین گونا شناخته شده است. سین گونا درختی با گل‌های زرد و سفید و صورتی است و در شمال و شرق آندلس و همچنین در کلمبیا و بولیوی رشد می‌کند. سین گونا بیش از ۴۰ گونه دارد و درصد کینین و سایر آکالوئیدها در ۴ گونه از آن نسبت به سایر گونه‌ها قابل توجه است (جدول ۱-۱).

جدول (۱-۱) مقادیر کینین در ۴ گونه سین کونا

مقایسه درصد آکالوئید در گونه‌های مختلف سین کونا		
گونه	درصد تمام آکالوئیدها	درصد کینین
سالیسیا ^۳	۷-۳	۴-۰
پیوبسنس ^۴	۸/۵-۴/۵	۳-۱
افیسنال ^۵	۸-۵	۷/۵-۲
لدگریئا ^۶	۱۴-۵	۱۳-۳
سوکیروبرا ^۷	۱۶-۶	۱۴-۴



شکل (۱-۱) ساختار شیمیایی کینین

- ^۱- Quinine
^۲- Cinchona
^۳-calisaya
^۴-pubescens
^۵-officinalis
^۶-ledgeriana
^۷-succirubra

نام کلمه مشتق از کینا، کلمه اینکایی است که معنی پوست درخت را می‌دهد. پیش از این داستانی مورد قبول بود که، بنا بر آن زن نایب السلطنه ی اسپانیا، به نام کنتس سینکن^۱ در سال ۱۶۳۰ در لیما به تب نوبه مبتلا و با این دارو معالجه شده بود، و همو این دارو را به اروپا آورد که به نام او "گرد کنتس" نامگذاری شد. ولی اکنون ثابت شده است که این داستانی بیش نیست. عقیده عمومی بر آن است که یسوعیان این گرد را در سال ۱۶۴۱ به انگلستان آوردند و به نام "گرد یسوعیان" در انگلستان به فروش می‌رسد. به محض رواج کینین در اروپا چنان شد که هر چه درخت گنه گنه در آمریکای جنوبی بود از پوست برهنه شد و این صنعت، هنوز به راه نیفتاده، از میان رفت. سپس این فکر پیدا شد که درخت گنه گنه را در جاهای دیگر برویاند، و در سال ۱۸۶۰ کشت آزمایشی آن در جاوه و جامائیکا و هندوستان و سیلان و استرالیا آغاز شد. حکومت هند شرقی هلند به این صنعت توجه کرد و جاوه به صورت مهمترین صادر کننده کینین در آمد، و ۹۰٪ کینین جهانی در اینجا تهیه می‌شد. با حمله ژاپنها در جنگ جهانی دوم به جزایر هند هلند راه رسیدن کینین به کشورهای متفقین قطع شد.

در سال ۱۸۲۰ نخستین بار آلکالوئید درخت گنه گنه در آزمایشگاهی در پاریس توسط پیرپلیته^۲ و ژوزف ب. کاوانتو^۳ جدا شد [۱]، پس از آن دانشمندان پیوسته می‌کوشیدند که کینین را به صورت ترکیبی بسازند، اولین تلاشها در این زمینه توسط راب و کیندلر^۴ در ۱۹۱۸ صورت گرفت [۲] و عاقبت این کار در ۱۹۴۴ توسط دو شیمیدان آمریکایی، دکتر ویلیام دورینگ^۵ (از دانشگاه کلمبیا) و دکتر رابرت ب. وودوارد^۶ (از دانشگاه هاروارد) صورت گرفت (شکل ۱-۲) [۹، ۱۰]. پس از گذشت حدود ۵۷ سال سنتز کینین به صورت فضاگزین توسط استارک^۷ صورت گرفت [۱۱] و تاکنون تلاشها در زمینه سنتز کینین ادامه یافته است. اکنون کینین

^۱ - Cincon

^۲ - Pelletier

^۳ - Caventou

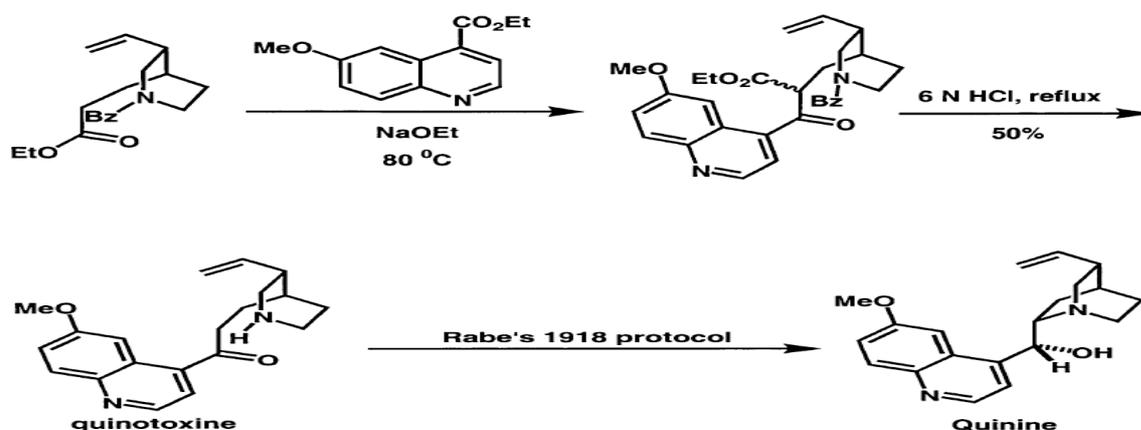
^۴ - Rabe & Kindler

^۵ - Doering

^۶ - Rabrt B. Woodward

^۷ - Stork

مصنوعی تهیه و به بازار عرضه می شود [۱۴-۱۲].



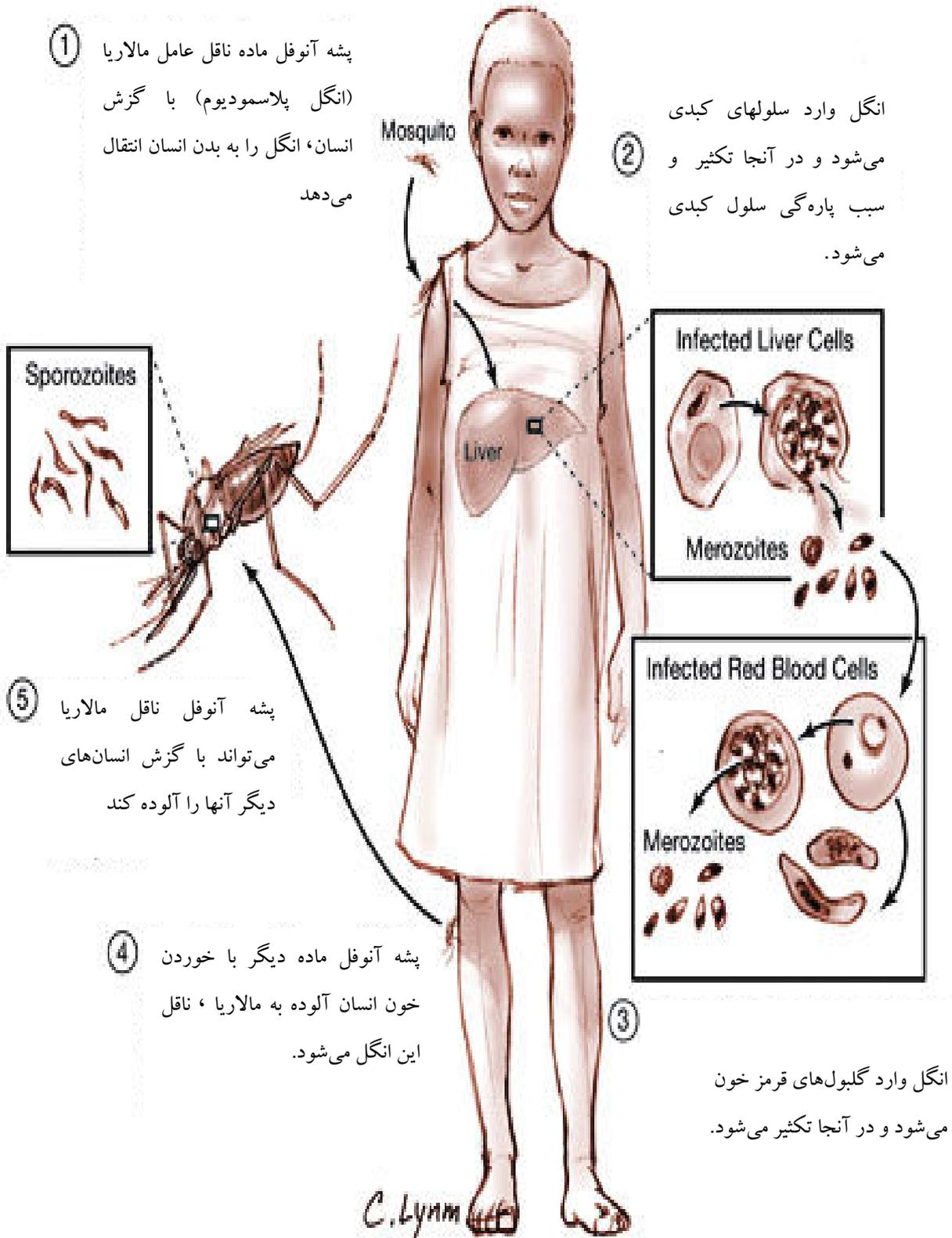
شکل (۲-۱) سنتز کینین به روش وودوارد

۲-۱- کاربرد کینین

داروی ضد مالاریا کینین اولین بار در قرن ۱۷ کشف شد [۹،۱۰]. از آنجایی که حدود ۴۲٪ جمعیت جهان در ناحیه مستعد مالاریا زندگی می کنند و مالاریا علت اصلی مرگ در بسیاری از کشورهاست [۱۱]، این دارو به سرعت مورد توجه قرار گرفت. بیماری مالاریا توسط پشه آنوفل ماده ناقل انگل پلاسمودیوم ایجاد می شود [۱۲-۱۹]. در شکل ۱-۳ چرخه زندگی انگل پلاسمودیوم نشان داده شده است.

خاصیت ضد مالاریا کینین به دخالت در هضم هموگلوبین در مرحله ورود انگل به خون میزبان مربوط می شود. به این ترتیب، میزبان انگل کاهش می یابد و غذای کافی برای سنتز پروتئین در اختیارش قرار نمی گیرد. در این شرایط انگل فقط قادر به تولید هم تنها و گونه فعال اکسیژن به عنوان محصول سمی می باشد و در نتیجه تکثیر آن متوقف می شود [۲۰].

Life Cycle of Plasmodium

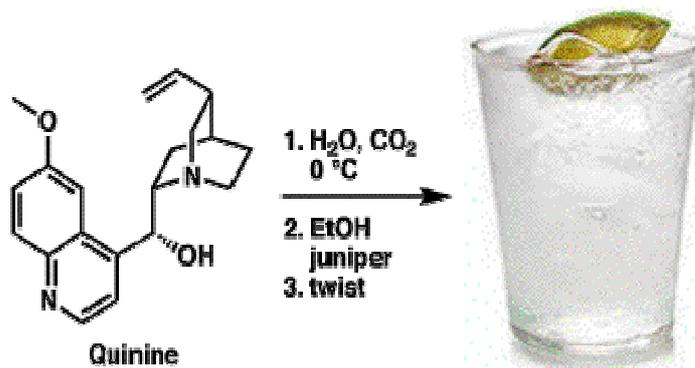


شکل (۱-۳) چرخه زندگی انگل پلاسمودیوم

اگرچه کینین ابتدا^۱ به منظور درمان مالاریا مورد توجه قرار گرفت اما با گذشت زمان سایر خواص درمانی کینین نظیر فعالیت ضدانگلی، ضد میکروبی، ضد ویروسی [۲۱-۳۰] و نیز تاثیر کینین در کنترل ویروس HIV^۱ آشکار شد [۳۱-۳۵].

کینین برای درمان التهابات و امراض پوستی و نیز به عنوان عامل ضد افسردگی نیز موثر شناخته شده است [۳۶, ۳۷]. همچنین کینین قادر به درمان گرفتگی عضلانی [۳۸-۵۱] و هماهنگ کردن شبکه عصبی می باشد [۵۲, ۵۳]. علاوه بر این کینین با بستن کانال K_{ATP} در سلولهای β (سلولهایی در جزایر لانگرهانس که انسولین ترشح می کنند)، باعث ترشح انسولین در سلولهای HIT^۲ می شود [۵۳-۵۸]. جدول ۱-۲ خلاصه ای از کاربرد کینین را در تعدادی از کشورها نشان می دهد.

کینین به عنوان طعم دهنده در آبهای تونیک و به عنوان ماده محرک رویش مو در شامپو های ضد ریزش مو به کار می رود [۵۹-۶۱].



شکل (۴-۱) افزودن کینین به نوشیدنی

^۱ - Human immunodeficiency virus

^۲ - Human insulin-secreting cells