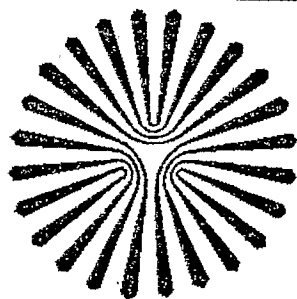


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه پیام نور

دانشکده علوم پایه

گروه شیمی

سنتز و بررسی اثرات آنتی اکسیدان
ترکیبات ۶-متوکسی- $2H$ -کرومن و مشتقات آنها

پایان نامه

برای دریافت درجه کارشناسی ارشد

در رشته شیمی آلی

مؤلف

مأنده سرخی

استاد راهنما

آقای دکتر علیرضا فرومدی

آقای دکتر مهدی فروزانی

مهر ۱۳۸۶

۱۰۴۱۱۵

کتابخانه دانشگاه پیام نور
شهریار

۱۳۸۷ / ۱۳ / ۱۱

دانشگاه پیام نور

دانشکده علوم پایه

گروه شیمی

سنتز و بررسی اثرات آنتی اکسیدان
ترکیبات ۶-متوکسی- $2H$ -کرومن و مشتقات آنها

پایان نامه

برای دریافت درجه کارشناسی ارشد

در رشته شیمی آلی

مؤلف

مأنده سرخی

استاد راهنما

آقای دکتر علیرضا فرومدی

آقای دکتر مهدی فروزانی

مهر ۱۳۸۶



تاریخ
شماره
پست

تصویب نامه پایان نامه

پایان نامه تحت عنوان :

سنتز و بررسی اثرات آنتی اکسیدان ترکیبات ۶- متوکسی-۲H-کرومن و مشتقات آنها

که توسط خانم مائده سرخی تهیه و به هیأت داوران ارائه گردیده است مورد تأیید می باشد.

درجه ارزشیابی: عالی

نمره: ۲۰

تاریخ دفاع: ۸۶/۷/۵

اعضای هیأت داوران:

نام و نام خانوادگی	هیأت داوران	مرتبہ علمی	امضاء
۱- دکتر مهدی فروزانی	استاد راهنما	استادیار	
۲- دکتر علیرضا فرومدی	استاد راهنما	دانشیار	
۳- دکتر محمود تاجبخش	استاد ممتحن	استاد	
۴- دکتر فریدون اشرفی	نماینده گروه آموزشی	استادیار	

مردم همیشه در آرزوی
دیدار کسی هستند که
به آنها یاری رساند
تا بهترین «من» درون خود را
کشف کنند
تا درون پنهان خود را باز یابند،
و به آن اعتقاد پیدا کنند
و در جستجوی بهترین خود باشند.
هنگامی که از عهده انجام چنین کاری
برای مردم برآییم
نباید از آن سر باز زنیم.
نباید فقط گوش شنونده ای باشیم.

ماری هاسکل

تقدیم به خانواده عزیزم

که در همه مراحل زندگی ام با دلسوزی بی اندازه خود، یار، همراه، مشوق و راهنمای بسیار خوبم بودند و دعای خیر آنها پشتوانه من بوده است. امیدوارم بتوانم در همه حال باعث افتخارشان باشم.

و

تقدیم به همسر مهربانم که حضورش در آخرین لحظات، مایه آرامش خاطر من بود.

تقدیر و تشکر ویژه از اساتید گرانقدرم جناب آقایان

دکتر علیرضا فرومدی

و

دکتر مهدی فروزانی

که در همه حال با راهنماییهای ارزشمندشان، مشوق، یار و یاور من در تحصیل

و تحقیق بودند.

و با تشکر فراوان از اساتید گرانقدرم آقایان

دکتر عباس شفیعی

دکتر محمود تاجبخش

دکتر غلامرضا دهقان

دکتر محمد عبداللهی

و تمامی دوستان خوبم در

دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

و

دانشگاه پیام نور ساری

که پشتیبان و یاور من در آماده سازی و ارائه این پایان نامه بودند.

فهرست مطالب صفحه

چکیده

مقدمه ۱

فصل اول: رادیکالهای آزاد و ترکیبات آنتی اکسیدان

کلیات سیستم های اکسیداسیون ۲

(۱-۱) رادیکال های آزاد ۲

(۱-۱-۱) منشاء رادیکال های آزاد ۵

(۱-۱-۱-۱) منابع درونی ۵

(۱-۱-۱-۱-۱) انتقال الکترون میتوکندری ۵

(۲-۱-۱-۱-۱) واکنش اکسید شدن ۵

(۳-۱-۱-۱-۱) التهاب ۶

(۴-۱-۱-۱-۱) یونهای فلزی انتقالی ۶

(۵-۱-۱-۱-۱) واکنشهای آنزیمی ۶

(۶-۱-۱-۱-۱) ایسکمی ۷

(۲-۱-۱-۱) منابع بیرونی ۸

(۱-۲-۱-۱-۱) افزایش روز افزون O_2 و O_3 در اتمسفر و سطح کره زمین ۸

(۲-۲-۱-۱-۱) دود سیگار ۸

(۳-۲-۱-۱-۱) داروها ۸

(۴-۲-۱-۱-۱) اشعه یونیزه کننده ۸

(۵-۲-۱-۱-۱) غذاها ۸

(۲-۱-۱) انواع رادیکالهای آزاد ۹

فهرست مطالب	صفحه
۱-۲-۱-۱) رادیکالهای آزاد اکسیژن دار	۹
۱-۱-۲-۱-۱) رادیکالهای آزاد سوپراکسید (O_2^{\bullet})	۱۰
۲-۱-۲-۱-۱) رادیکال هیدروکسیل ($O^{\bullet}H$)	۱۰
۳-۱-۲-۱-۱) رادیکال آزاد پراکسی (ROO^{\bullet})	۱۱
۴-۱-۲-۱-۱) رادیکال آزاد نیتریک اکسید (NO^{\bullet})	۱۱
۵-۱-۲-۱-۱) رادیکال آزاد RO^{\bullet}	۱۲
۶-۱-۲-۱-۱) ازن (O_3)	۱۳
۷-۱-۲-۱-۱) اکسیژن منفرد (1O_2)	۱۳
۲-۲-۱-۱) رادیکالهای آزاد فلزی	۱۴
۳-۲-۱-۱) رادیکالهای آزاد نیتروژن دار	۱۴
۴-۲-۱-۱) رادیکالهای آزاد کلردار	۱۴
۳-۱-۱) مکانیسم سمیت توسط رادیکالهای آزاد	۱۴
۱-۳-۱-۱) روش مستقیم	۱۴
۲-۳-۱-۱) روش غیر مستقیم	۱۵
۴-۱-۱) نقش رادیکالهای آزاد در بیماریها	۱۵
۱-۴-۱-۱) اثر رادیکالهای آزاد بر روی پروتئین و DNA و اسید نوکلئیک	۱۶
۲-۴-۱-۱) اثر رادیکالهای آزاد روی چربیها	۱۶
۲-۱) ترکیبات آنتی اکسیدان	۱۸
تعریف ترکیبات آنتی اکسیدان	۱۸
۱-۲-۱) آنزیم های آنتی اکسیدان	۱۸

فهرست مطالب صفحه

۱۹.....	۱-۱-۲-۱) سوپراکسید دشموتاز (SOD).....
۲۰.....	۲-۱-۲-۱) کاتالاز.....
۲۰.....	۳-۱-۲-۱) گلوتاتیون پراکسیداز (GSHPx).....
۲۱.....	۲-۲-۱) آنتی اکسیدانهای مهار کننده (زنجیره شکن).....
۲۲.....	۱-۲-۲-۱) ویتامین ها.....
۲۲.....	۱-۱-۲-۲-۱) توکوفرول (Vit E).....
۲۴.....	۲-۱-۲-۲-۱) اسید آسکوربیک (Vit C).....
۲۵.....	۳-۱-۲-۲-۱) بتا کاروتن.....
۲۷.....	۴-۱-۲-۲-۱) (Ubi-q) Ubiquinones (co-enzyme Q) and Ubiquinols.....
۲۷.....	۵-۱-۲-۲-۱) اسید اوریک.....
۲۸.....	۶-۱-۲-۲-۱) بیلی روبین.....
۲۹.....	۷-۱-۲-۲-۱) کاروتنوئید.....
۳۰.....	۸-۱-۲-۲-۱) لیکوپن.....
۳۰.....	۹-۱-۲-۲-۱) لوتئین.....
۳۱.....	۱۰-۱-۲-۲-۱) فرولیک اسید (FA).....
۳۲.....	۱۱-۱-۲-۲-۱) فلاونوئیدها.....
۳۶.....	۱۲-۱-۲-۲-۱) کروموم ها و کرومانون ها.....
۳۷.....	۱۳-۱-۲-۲-۱) پلی هیدروکسی فنل ها.....
۳۸.....	۳-۲-۱) آنتی اکسیدان های پیشگیری کننده.....
۳۹.....	۱-۳-۲-۱) ترانسفرین.....

صفحه	فهرست مطالب
۳۹	۲-۳-۲-۱) لاکتوفرین
۳۹	۳-۳-۲-۱) سرولوپلاسمین
۴۰	۴-۳-۲-۱) آلبومین
۴۰	۵-۳-۲-۱) دفروکسامین
۴۰	۴-۲-۱) آنتی اکسیدان های دارویی
۴۱	۳-۱) کاربرد آنتی اکسیدانها
۴۱	۱-۳-۱) استفاده از آنتی اکسیدانها در پیشگیری و درمان بیماریها
۴۱	۱-۱-۳-۱) آترواسکلروزیس (تصلب شرایین)
۴۲	۲-۱-۳-۱) صدمات بافتی ناشی از ایسکمی / خون رسانی مجدد
۴۳	۳-۱-۳-۱) پیوند عضو
۴۴	۴-۱-۳-۱) دیابت شیرین
۴۴	۵-۱-۳-۱) بیماریهای التهابی
۴۵	۶-۱-۳-۱) سرطان
۴۷	۷-۱-۳-۱) پرفشاری خونی
۴۷	۸-۱-۳-۱) موارد بحرانی پزشکی
۴۷	۹-۱-۳-۱) بیماریهای نورولوژیک
۴۸	۱۰-۱-۳-۱) بیش بار آهن
۴۸	۱۱-۱-۳-۱) کاتاراکت وابسته به سن
۴۸	۱-۱۲-۱-۳-۱) پارکینسون
۴۸	۲-۱۲-۱-۳-۱) آلزایمر

فهرست مطالب	صفحه
..... ۱۳-۱-۳-۱ آیدز ۴۹
..... ۱۴-۱-۳-۱ پیری ۴۹
..... ۱۵-۱-۳-۱ آسیب های ورزشی ۵۰
..... ۱۶-۱-۳-۱ سایر بیماریها ۵۰
..... ۲-۳-۱ استفاده از آنتی اکسیدانها بعنوان محافظ غذایی ۵۱
..... ۳-۳-۱ استفاده از آنتی اکسیدانها به عنوان مواد آرایشی ۵۲
..... ۴-۱ روشهای اندازه گیری فعالیت آنتی اکسیدان ۵۳
..... ۱-۴-۱ لیپید پراکسیداسیون در بافتها و اعضای بیولوژیک ۵۳
..... ۲-۴-۱ پراکسیداسیون لیپید اسیدهای چرب شیمیایی ۵۴
..... ۳-۴-۱ مهارکنندگی رادیکال DPPH ۵۴
..... ۴-۴-۱ مهارکنندگی رادیکال هیدروکسیل ($O^{\bullet}H$) ۵۵
..... ۵-۴-۱ مهارکنندگی رادیکال سوپراکسید ($O_2^{\bullet-}$) ۵۵
..... ۶-۴-۱ مهارکنندگی رادیکال هیدروژن پر اکسید ۵۵
..... ۷-۴-۱ ارزیابی میزان فعالیت آنتی اکسیدانی به روش FRAP ۵۶
..... ۵-۱ روش سنتز ۵۷
..... ۱-۵-۱ تراکم آلدولی ۵۷
..... ۱-۱-۵-۱ مکانیسم پیشنهادی برای سنتز دو ترکیب حدواسط ۵۷
..... ۲-۵-۱ چالکونها ۵۸

فهرست مطالب صفحه

۵۹..... ۳-۵-۱) مکانیسم سنتز گروه A

۵۹..... ۴-۵-۱) مکانیسم سنتز گروه B

۶۱..... ۶-۱) نحوه شماره گذاری ترکیبات سنتز شده

فصل دوم: مواد و روشها

۶۲..... ۱-۲) روش سنتز ترکیبات

۶۲..... ۱-۱-۲) سنتز ۶- متوکسی-۲H- کرومن-۳- کربآلدهید

۶۳..... ۲-۱-۲) سنتز ۱- (۶- متوکسی-۲H- کرومن-۳- ایل) اتانول

۶۴..... ۳-۱-۲) سنتز ۳- (۶- متوکسی-۲H- کرومن-۳- ایل) -۱- فنیل پروپ -۲- ان -۱- آن

۶۵..... ۴-۱-۲) سنتز ۱- (۲- کلرو فنیل)-۳- (۶- متوکسی-۲H- کرومن-۳- ایل) پروپ-۲- ان-۱- آن

۶۶..... ۵-۱-۲) سنتز ۱- (۳- کلرو فنیل)-۳- (۶- متوکسی-۲H- کرومن-۳- ایل) پروپ-۲- ان-۱- آن

۶۷..... ۶-۱-۲) سنتز ۱- (۴- کلرو فنیل)-۳- (۶- متوکسی-۲H- کرومن-۳- ایل) پروپ-۲- ان-۱- آن

۶۸..... ۷-۱-۲) سنتز ۱- (۲و۴- دی کلرو فنیل)-۳- (۶- متوکسی-۲H- کرومن-۳- ایل) پروپ-۲- ان-۱- آن

..... آن

۶۹..... ۸-۱-۲) سنتز ۱- (۶- متوکسی-۲H- کرومن-۳- ایل) -۳- فنیل پروپ-۲- ان-۱- آن

۷۰..... ۹-۱-۲) سنتز ۳- (۲- کلرو فنیل)-۱- (۶- متوکسی-۲H- کرومن-۳- ایل) پروپ-۲- ان-۱- آن

۷۱..... ۱۰-۱-۲) سنتز ۳- (۳- کلرو فنیل)-۱- (۶- متوکسی-۲H- کرومن-۳- ایل) پروپ-۲- ان-۱- آن

۷۲..... ۱۱-۱-۲) سنتز ۳- (۴- کلرو فنیل)-۱- (۶- متوکسی-۲H- کرومن-۳- ایل) پروپ-۲- ان-۱- آن

۷۳..... ۱۲-۱-۲) سنتز ۳- (۲و۴- دی کلرو فنیل)-۱- (۶- متوکسی-۲H- کرومن-۳- ایل) پروپ-۲- ان-۱- آن

..... آن

۷۶..... ۲-۲) مقدمه روشهای بیولوژیکی

فهرست مطالب	صفحه
۳-۲) روش تهیه استوک از ترکیبات	۷۶
۱-۳-۲) روش FRAP	۷۶
۱-۱-۳-۲) وسایل	۷۶
۲-۱-۳-۲) مواد	۷۷
۳-۱-۳-۲) روش تهیه محلول ها	۷۷
۴-۳-۲) روش تهیه معرف FRAP	۷۸
۵-۳-۲) روش کار	۷۸
۴-۲) روش DPPH	۷۹
۱-۴-۲) وسایل	۷۹
۲-۴-۲) مواد	۸۰
۳-۴-۲) روش تهیه محلول DPPH	۸۰
۴-۴-۲) روش کار	۸۰
۵-۲) استاندارد	۸۱
فصل سوم: نتایج	
۱-۳) بررسی اثرات آنتی اکسیدانی	۸۲
۱-۱-۳) بحث	۸۲
۲-۱-۳) نتیجه گیری	۸۴
فصل چهارم: منابع	
منابع	۸۶

فصل پنجم: پیوست ها

۹۳..... طیفها (۱-۵)

۱۳۰..... Asian Journal of Chemistry در مجله پذیرش مقاله (۲-۵)

۱۳۱..... Asian Journal of Chemistry در چاپ زیر مقاله ای از نمونه ای (۵-۶)

..... چکیده انگلیسی

فهرست جداول.....	صفحه.....
جدول ۱-۱- نامگذاری مواد فلاوونوئید.....	۲۵.....
جدول ۱-۲- مشخصات ترکیبات ۱ و ۲.....	۷۴.....
جدول ۲-۲- مشخصات ترکیبات ۳-۷.....	۷۴.....
جدول ۳-۲- مشخصات ترکیبات ۸-۱۲.....	۷۵.....
جدول ۱-۳- نتایج حاصل از تستهای FRAP و DPPH.....	۸۴.....

فهرست اشکال.....	صفحه
۱-۱- شمای ساده از واکنش رادیکالهای آزاد با مولکول هدف	۲
۲-۱- تولید رادیکال آزاد سوپراکسید	۷
۳-۱- ساختار شیمیایی آلوپورینول	۷
۴-۱- مکانیسم تولید رادیکال آزاد از استامینوفن.....	۸
۵-۱- واکنش رادیکال هیدروکسیل با DNA	۱۱
۶-۱- پیامدهای آسیب رادیکال آزاد	۱۶
۷-۱- شمای ساده‌ای از عملکرد SOD	۱۹
۸-۱- شمای ساده‌ای از عملکرد کاتالاز	۲۰
۹-۱- مکانیسم فعالیت گلوکاتینون پراکسیداز	۲۱
۱۰-۱- انواع توکوفرول	۲۲
۱۱-۱- مراحل اکسیداسیون توکوفرول	۲۳
۱۲-۱- ویتامین E (آلفا توکوفرول)	۲۴
۱۳-۱- L-آسکوربیک اسید (ویتامین ث)	۲۴
۱۴-۱- ساختار شیمیایی بتا کاروتن	۲۵
۱۵-۱- بیوستنز رنگ دانه بینایی از β - کاروتن	۲۶
۱۶-۱- ساختار شیمیایی اوبیکینون- ۱۰	۲۷
۱۷-۱- ساختار شیمیایی اسید اوریک	۲۷
۱۸-۱- پروتوپورفیرین IX	۲۸
۱۹-۱- بیوستنز رنگدانه های صفرا	۲۹
۲۰-۱- ساختار شیمیایی لوتئین	۳۰

فهرست اشکال..... صفحه

۳۱.....	۱- ۲۱- ساختار شیمیایی فرولیک اسید
۳۲.....	۱- ۲۲- ساختمان پایه فلاونوئیدها
۳۲.....	۱- ۲۳- ساختمان پایه توکوفرول
۳۳.....	۱- ۲۴- اپی کاتشین
۳۳.....	۱- ۲۵- اپی گالوکاتشین (EGC)
۳۳.....	۱- ۲۶- اپی گالوکاتشین گالات (EGCG)
۳۳.....	۱- ۲۷- گالیک اسید
۳۴.....	۱- ۲۸- کوئرستین
۳۴.....	۱- ۲۹- کوئرستین چالکون
۳۶.....	۱- ۳۰- سازو کار بیو سنتزی برای تشکیل فلاوانون
۳۸.....	۱- ۳۱- تعادل یون فلاویلیوم در شراب قرمز
۴۰.....	۱- ۳۲- ساختار شیمیایی دفروکسامین
۵۴.....	۱- ۳۳- مکانیسم واکنش DPPH
۵۷.....	۱- ۳۴- مکانیسم تراکم آلدولی سنتز مواد حدواسط
۵۸.....	۱- ۳۵- شمایی از یک چالکون
۵۹.....	۱- ۳۶- مکانیسم تراکم چالکونی سنتز ترکیبات گروه A
۶۰.....	۱- ۳۷- مکانیسم تراکم چالکونی سنتز ترکیبات گروه B
۶۱.....	۱- ۳۸- شماره گذاری ترکیبات سنتزی

چکیده

سری جدیدی از مشتقات (۶-متوکسی-۲H-کرومن-۳-ایل) پروپن از طریق تراکم ۶-متوکسی-۲H-کرومن، آلدهیدها و کتون‌های متفاوت در حلال اتانول و در شرایط قلیایی سنتز شدند. مشخصات ساختاری همه ترکیباتی که جدیداً سنتز شده‌اند بر اساس داده‌های طیفی ($^1\text{H-NMR}$, IR, Mass) بررسی شدند. فعالیت آنتی‌اکسیدانی ترکیبات سنتز شده بوسیله روشهای FRAP^۱ و DPPH^۱ بررسی گردیده و دو ترکیب با استخلاف (۲ و ۴)-دی‌کلره روی حلقه فنیل بهترین خاصیت آنتی‌اکسیدانی را از خود نشان دادند و بقیه ترکیبات اثر متوسط تا ضعیفی داشتند.

¹ - Ferric Reducing Ability of Plasma

² - 1,1-DiPhenyl-2-Picryl Hydrazoyl