

نام خانوادگی: رضایی	نام: مریم
رشته و گرایش: شیمی معدنی	مقطع تحصیلی: کارشناسی ارشد
تاریخ دفاع: ۹۱/۷/۱۸	استاد راهنما: دکتر غلامرضا کریمی پور

سنتز و شناسایی آهن - تترا (۳- پیریدیل) پورفیرین نشانده شده بر بستر زئولیت نوع Y و بررسی فعالیت کاتالیزوری آن در اکسایش ترکیبات آلی

چکیده

در این پژوهش سنتز آهن (III) [مزوتتراکیس (۳- پیریدیل)] پورفیرین کلرید ساپورت شده روی زئولیت NaY انجام گرفت. کاتالیزور ناهمگن [Fe(T-3-PyP)@NaY] بر اساس روش همزمانی کشتی در یک بطری (ship-in-a-bottle-template) سنتز گردید. این کاتالیزور ناهمگن [Fe(T-3-PyP)@NaY] توسط طیف‌بینی طیف مادون قرمز (FT-IR)، بازتاب نفوذی (DR)، جذب اتمی (AA)، الگوی تفرق اشعه‌ی ایکس (XRD)، تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) شناسایی شد. میزان آهن موجود در [Fe(T-3-PyP)@NaY] ۲۴ برابر زئولیت NaY است که مؤید تشکیل موفق کمپلکس [Fe(T-3-PyP)] در قفسه‌های غول‌پیکر زئولیت می‌باشد. این کاتالیزور ناهمگن پایداری و عدد بازچرخش بالا و فعالیت کاتالیزوری مناسب در اپوکسایش آلکن و اکسایش الکل توسط یدوسیل‌بنزن‌دی-استات از خود نشان می‌دهد.

کلمات کلیدی: زئولیت، اکسایش، کاتالیزور، سنتز.

First Name: Maryam

Last Name: Rezaei

Degree: M.Sc.

Field of Study: Inorganic Chemistry

Supervisor: Dr. Gholamreza Karimipour

Defense Date: October 2012

Synthesis and identification of iron-tetra (3-pyridyl) porphyrin supported on the Y type zeolite and investigation of its catalytic activity in the oxidation of organic compounds

Abstract

In the present study, we prepared [meso-tetrakis (3-pyridyl) porphyrinato] iron (III) chloride supported on the NaY type Zeolite, Fe(T-3-PyP)@NaY, according to a ship-in-a-bottle-template method. The heterogeneous catalyst characterized by Fourier transform infrared (FT-IR), diffuse reflectance spectroscopy (DRS) and atomic absorption (AA) spectroscopy, X-ray diffraction (XRD) and scanning electron microscopy (SEM) analysis. The iron content of [Fe(T-3-PyP)@NaY] was found to be of 24 folds of the neat NaY zeolite, indicating successful formation of [Fe(T-3-PyP)] in the zeolite supercages. The heterogeneous catalyst exhibits high stability and high turnover number, as well as good catalytic activity and selectivity in alkene epoxidation and alcohol oxidation by iodobenzene diacetate (PhI(OAc)₂).

Keyword: Zeolite, Oxidation, Catalyst, Synthesis.



دانشکده علوم پایه
گروه شیمی

پایان نامه‌ی کارشناسی ارشد رشته‌ی شیمی گرایش معدنی

عنوان پایان نامه

سنتز و شناسایی آهن مزو-تتراکیس (۳-پیریدیل) پورفیرین نشانده شده بر بستر زئولیت نوع Y و بررسی فعالیت کاتالیزوری آن در اکسایش ترکیبات آلی

استاد راهنما:

دکتر غلامرضا کریمی پور

استاد مشاور:

دکتر علی حسین کیانفر

پژوهشگر:

مریم رضایی

مهر ماه ۱۳۹۱



**Yasouj University
Faculty of Sciences
Department of Chemistry**

M. Sc. Thesis

Title of the Thesis

Synthesis and identification of iron meso-tetrakis (3-pyridel) porphyrin supported on Y type zeolite and investigation of its catalytic activity in the oxidation of organic compounds

**Supervisor:
Dr. Gholamreza Karimipour**

**Advisor:
Dr. Ali Hosein Kianfar**

**By:
Maryam Rezaei**

October 2012

فصل اول

مقدمه، تئوری و تاریخچه

۱-۱- مقدمه

با توجه به نقش‌ها و وظایف گسترده‌ای که متالوپورفیرین‌ها در سیستم‌های طبیعی بر عهده دارند این مواد در مطالعات تحقیقاتی زیادی مورد توجه قرار گرفته‌اند. از جمله کاربردهای این ماکرومولکول‌ها، فعالیت‌های کاتالیزوری آن‌ها در بعضی از واکنش‌های شیمی آلی است. دسته‌ای از این کاتالیزورها بر مبنای مزوتتراآریل‌پورفیرین‌ها هستند و همچنین انواعی از فتالوسیانین‌ها نیز به‌عنوان یک گروه شبیه به پورفیرین‌ها استفاده‌های زیادی در صنایع رنگ‌سازی و ساخت کاتالیزور دارند. در حال حاضر تحقیقات گسترده‌ای در زمینه ساخت یکسری از سلول‌های خورشیدی با کارایی بالا با استفاده از رنگدانه‌های پورفیرینی در حال انجام است. این ماکرومولکول‌ها کاربرد گسترده‌ای نیز در تکنولوژی الکترونیک دارند، مثلاً می‌توان به دسته‌ای از پورفیرین‌های تولیدکننده کریستال مایع اشاره کرد. از دیگر خواص نوری این ترکیبات می‌توان به کاربردهای آن‌ها در فرآیندهای انتقال انرژی، نقل و انتقال‌های نوری و ذخیره اطلاعات اشاره کرد. پایداری حالات کاتیونی یا رادیکالی پورفیرین‌ها موجب اهمیت این ترکیبات در فرآیندهای یونش الکترونیکی در برخی سیستم‌ها است. به‌علاوه، این ماکروسیکل‌ها به‌عنوان عوامل بهبود طیف NMR^۱ [۱]، مواد فعال نوری غیر خطی^۲ [۲] و مولکول‌هایی با قابلیت پیوند شدن به DNA [۳] نیز به‌کار گرفته می‌شوند. استفاده از ایزوتوپ اتم‌های رادیواکتیو به صورت کی‌لیت، در تشخیص و درمان بیماری‌ها بسیار مورد توجه هستند. در این زمینه پورفیرین‌ها به خاطر ثابت پایداری بالایی که با بسیاری از یون‌های فلزی دارند ترکیبات مناسبی به شمار می‌روند [۴].

¹ NMR Image Enhancement Agent

² Nonlinear Optical Materials

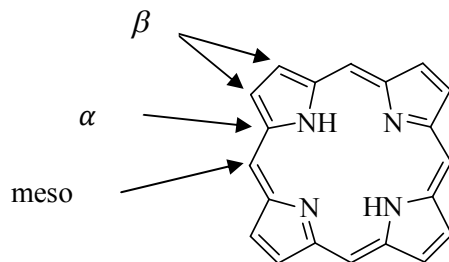
۱-۱-۱- پورفیرین‌ها و متالوپورفیرین‌ها

اصطلاح پورفیرین در اصل از واژه‌ای قدیمی در یونان باستان گرفته شده است. در یونان باستان به رنگ ارغوانی^۱ پورفیرا گفته می‌شد چرا که بلورهای پورفیرینی ذرات فلورسانس کننده و به شدت رنگی با رنگ‌های قرمز و بنفش تند هستند و بیشتر به‌عنوان رنگدانه قرمز در سلول‌های خون معروفند و از طریق توانایی در تشکیل کمپلکس با یون فلزی (متالوپورفیرین) قابل تشخیص هستند [۵].

ساختار پورفیرین اولین بار در سال ۱۹۱۲ توسط کاستر^۲ پیشنهاد شد [۶]. در آن زمان تصور می‌شد که این حلقه چهار پیرولی ناپایدار است و ساختار آن سال‌ها مورد قبول فیشر^۳ قرار نگرفت، تا آنکه عاقبت به وسیله سنتزهای متعدد در سال ۱۹۲۹ توسط فیشر و زیلس^۴ ثابت شد [۷].

پورفیرین‌ها، ماکروسیکل‌های طبیعی‌اند و در بسیاری از محیط‌ها شامل سلول‌های زنده، خاک‌ها، رسوبات، ذغال‌سنگ، سنگ نفت‌زا، نفت و انواع دیگر رسوبات غنی از مواد آلی وجود دارند [۸].

این ترکیبات ماکروسیکل از بیست اتم کربن، چهار اتم نیتروژن، دوازده اتم هیدروژن بیرون حلقه‌ای و دو اتم هیدروژن درون حلقه‌ای (متصل به دو اتم نیتروژن) تشکیل شده‌اند. هر حلقه پورفیرین خود شامل چهار حلقه پیرولی است که توسط پل‌های متین از موقعیت کربن‌های آلفای خود به هم متصل شده‌اند (شکل ۱-۱). وجود هشت کربن در موقعیت بتا و چهار موقعیت استخلاف در کربن مزو باعث تولید گستره وسیعی از پورفیرین‌های متنوع می‌شود. تعیین ساختار حلقوی پورفیرین‌های گوناگون از طریق پراش پرتو X صورت می‌گیرد. پورفیرین‌ها دارای ساختار مسطح و آروماتیک هستند و در آن‌ها ۲۲ الکترون π غیرمستقر وجود دارد، که این الکترون‌های π باعث ایجاد یک جریان الکترونی حلقه‌ای در آن‌ها می‌شوند. البته این سیستم به گونه‌ای است که در هر لحظه ۱۸ الکترون آن در جریان حلقه‌ای شرکت کرده و از قانون هوکل تبعیت می‌کند [۹].



شکل ۱-۱- ساختار پورفیرین

¹ purple

² Kuster

³ Fischer

⁴ Zeiles

اگر یک یا دو عدد از پیوندهای روی حلقه پورفیرین شامل واکنش‌های افزایشی، از جمله جذب یا آزاد کردن الکترون شود، کلرین و کورین تشکیل می‌شود (شکل ۱-۲). از کی‌لیت منیزیم با کلرین، کلروفیل که ساختار شبه‌پورفیرینی دارد و آغازکننده فرآیند فتوسنتز است تشکیل می‌گردد. همچنین ویتامین B₁₂ از کی‌لیت شدن حلقه کورین و کبالت ایجاد می‌گردد [۱۰].



شکل ۱-۲- ساختار الف (کورین، ب) کلرین

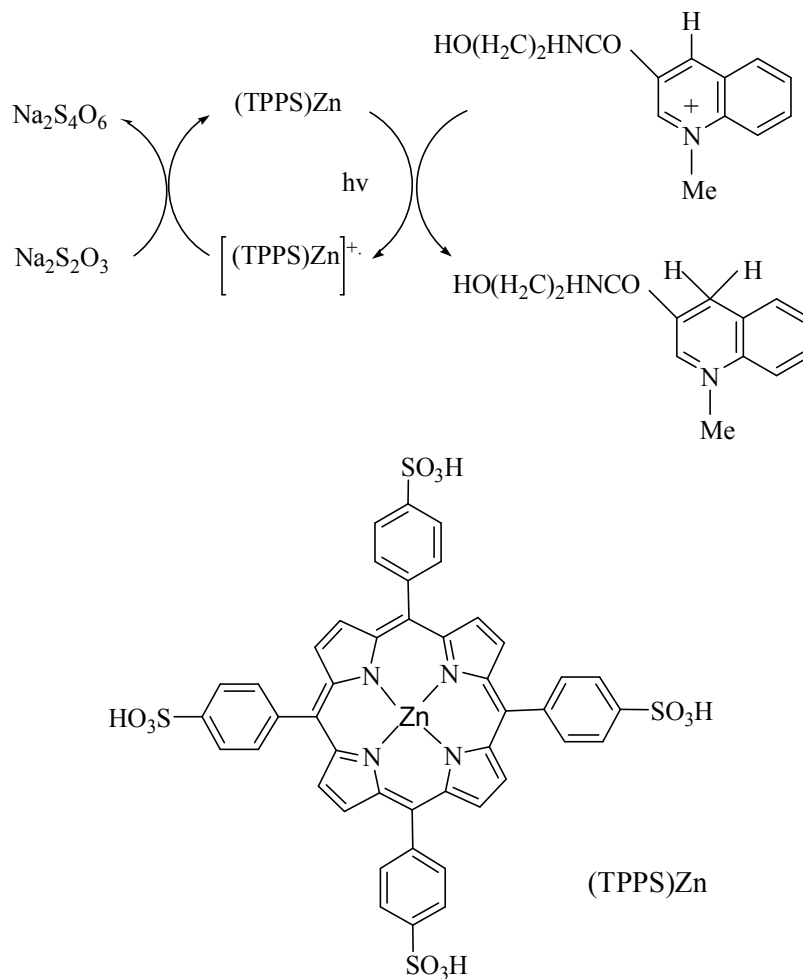
پورفیرین‌ها انتقالات الکترونی را به وسیله‌ی باریک شدن^۱ شکاف اربیتال‌های جبهه‌ای π^2 تسهیل می‌کنند.

حلقه‌ی پورفیرین به‌واسطه‌ی اتم‌های نیتروژن مرکزی تمایل به کی‌لیت شدن با فلزات واسطه از جمله آهن، نیکل، منگنز، کبالت و روی را دارا می‌باشد. متالوپورفیرین‌ها می‌توانند واکنش‌های اکسایش-کاهش فلز مرکزی و اکسیداسیون را در بسیاری از واکنش‌های بیولوژیکی و غیر جاندار وساطت کنند و همچنین می‌توانند به‌عنوان کاتالیزورهای اکسایش-کاهش حیاتی مورد استفاده قرار گیرند. علاوه‌براین متالوپورفیرین‌ها نقش مهمی در سیستم‌های طبیعی از قبیل رنگدانه‌ها، کوآنزیم‌ها و کاتالیزورهای اکسایش-کاهش در انتقالات الکترونی بر عهده دارند [۱۱]. به‌عنوان مثال [(TPPS)Zn] می‌تواند به‌عنوان یک مسیر الکترونی در سیستم فوتوکاتالیست عمل کند که در آن $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ منبع الکترون، کوینولینیوم-۳-کربوکسامید^۳ به‌عنوان یک پذیرنده الکترون و [(TPPS)Zn] به‌عنوان یک فوتوکاتالیست مورد استفاده قرار می‌گیرد (شکل ۱-۳).

¹ narrowing

² Frontier

³ quinolinium-3-carboxamide



شکل ۱-۳- سیستم فوتوکاتالیست [(TPPS)Zn] به عنوان یک مسیر انتقال الکترونی

۲-۱- ساختارهای پورفیرینی در سیستم‌های بیولوژیکی

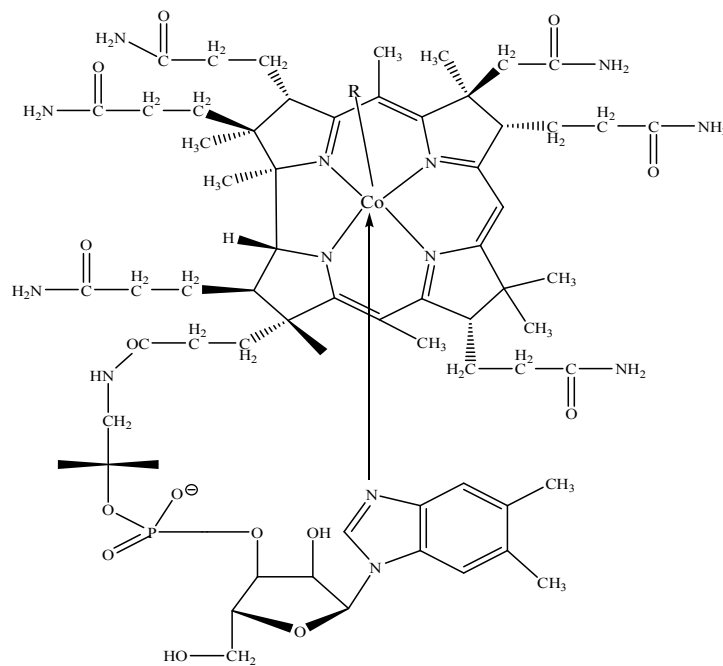
بیشتر متالوپورفیرین‌های مطالعه شده، کوآنزیم‌های فلزات واسطه، متالوپورفیرین‌های طبیعی و دیگر ماکروسیکل‌های الگوبرداری شده از سیستم‌های زیستی هستند [۱۲].

۱-۲-۱- ویتامین B₁₂

ویتامین B₁₂ تنها ترکیب آلی فلزی شناخته شده در طبیعت است (شکل ۱-۴)، و اغلب در انواع محیط‌های طبیعی نزدیک سطح زمین وجود دارد و توسط میکروارگانیسم‌های خاک تولید می‌شود [۱۳]. این ترکیب کبالت را در ساختار حلقوی کورین مشارکت می‌دهد، کورین در بین حلقه‌های پیرول یک پل =CH- کمتر از پورفیرین‌ها دارد. این ویتامین برای جلوگیری از کم‌خونی به عنوان دارو تهیه و عرضه می‌شود. کوآنزیم B₁₂ به عنوان یک کاتالیزور آلی فلزی طبیعی واکنش‌های زیادی را در بدن کاتالیز می‌کند. در این ترکیبات کبالت را می‌توان به صورت کبالت (III) منظور داشت. کورین به شکل یک لیگاند دو بار منفی و هشت الکترون دهنده به کبالت کی‌لیت شده است. بنزامیدازول به عنوان یک لیگاند

خنثی و دو الکترون دهنده موقعیت پنجم را در این ترکیب آلی فلزی پر کرده است، این ترکیب بدون لیگاند ششم کوبالامین نامیده می‌شود. اما موقعیت ششم می‌تواند با گروه R اشغال شود. گروه R می‌تواند شامل چهار گروه عاملی متفاوت باشد که منجر به ایجاد چهار نوع ویتامین B₁₂ می‌گردد. اگر R گروه سیانید (CN) باشد سیانوکوبالامین، اگر گروه هیدروکسیل (OH) باشد هیدروکسوکوبالامین، اگر گروه ۵-داکسی‌آدنوزیل^۱ باشد، آدنوزیل کوبالامین و اگر R گروه متیل (Me) باشد به کوبالامین حاصل متیل کوبالامین گفته می‌شود و در مجموع این ویتامین یک کمپلکس آلی فلزی ۱۸ الکترونی از کبالت ایجاد کرده است.

به‌عنوان نمونه متیل کوبالامین می‌تواند عمل متیله کردن را به کمک جیوه فلزی کاتالیز کند. زمانی زباله‌های شیمیایی حاوی جیوه در ته دریاچه‌ها دفع می‌شد و تصور می‌گردید که جیوه فلزی در ته دریاچه‌ها و رودخانه‌ها بدون اثرات جدی به صورت ته‌نشین باقی می‌ماند. اکنون مشخص شده که طی فعالیت باکتری به کمک متیل کوبالامین، مقادیری از جیوه موجود در ته دریاچه‌ها و رودخانه‌ها به متیل جیوه تبدیل می‌شود که این محصول در آب قابل حل است و به آسانی جذب گیاهان شده و وارد بدن آبزبان می‌شود و چرخه‌ی حیاتی آنها را به خطر می‌اندازد.

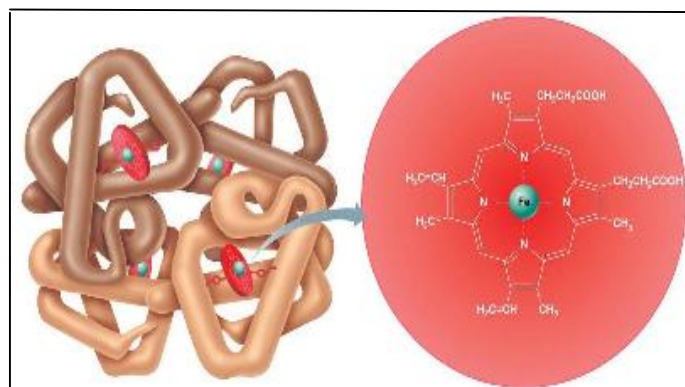


شکل ۱-۴ - ساختار ویتامین B₁₂

^۱ 5-Deoxyadenosyl

۱-۲-۲-هم

"هم"^۱، فراوانترین پورفیرینی است که به طور طبیعی وجود دارد (شکل ۱-۵). هم شامل یک سیستم حلقوی تتراپیرولی است که با آهن تشکیل کمپلکس داده است. چهار حلقه پیرول توسط پل‌های متین به هم متصل شده‌اند و پورفیرین مسطح و مزدوجی را تشکیل داده‌اند. اصطلاح "هم" مختص کمپلکس آهن (II) پروتوپورفیرین است و کمپلکس‌های فریک هیدروکسی^۲ و فریک کلرید^۳ آن به ترتیب هماتین^۴ و همین^۵ نام دارند. تا کنون هفت نوع "هم" شناخته شده است که از طریق استخلاف موقعیت بتا پیرول از هم متمایز می‌شوند و عبارتند از هم a، هم b، هم c، هم d [۱۴]، هم P-450 [۱۵]، سیرو هم^۶ [۱۶] و کلروکورهیم^۷ [۱۷]. "هم" مرکز فعال در گروه‌های مختلفی از پروتئین‌ها می‌باشد. طبیعت از پروتئین‌های "هم" برای انجام بسیاری از کارهای بیوشیمیایی مختلف استفاده می‌کند (جدول ۱-۱) [۱۸]. بسیاری از کمپلکس‌های سنتزی فلزات واسطه توانایی تقلید عملکرد آنزیم‌ها را داشته و به اکسیژن مولکولی به صورت برگشت‌پذیر متصل شده و آنرا فعال می‌کنند [۱۹]. بنابراین فعال‌سازی O₂ و H₂O₂ توسط کاتالیزورهای فلزات واسطه برای اکسیداسیون ترکیبات آلی چندین دهه است که مورد توجه شیمی‌دانان و زیست‌شناسان قرار گرفته است [۲۰].



شکل ۱-۵- ساختار هم (پروتوپورفیرین IX) در هموگلوبین

¹ Heme

² Ferric-Hydroxy

³ Ferric-Chloride

⁴ Hematin

⁵ Hemin

⁶ Siro Heme

⁷ Chlorocruoro heme

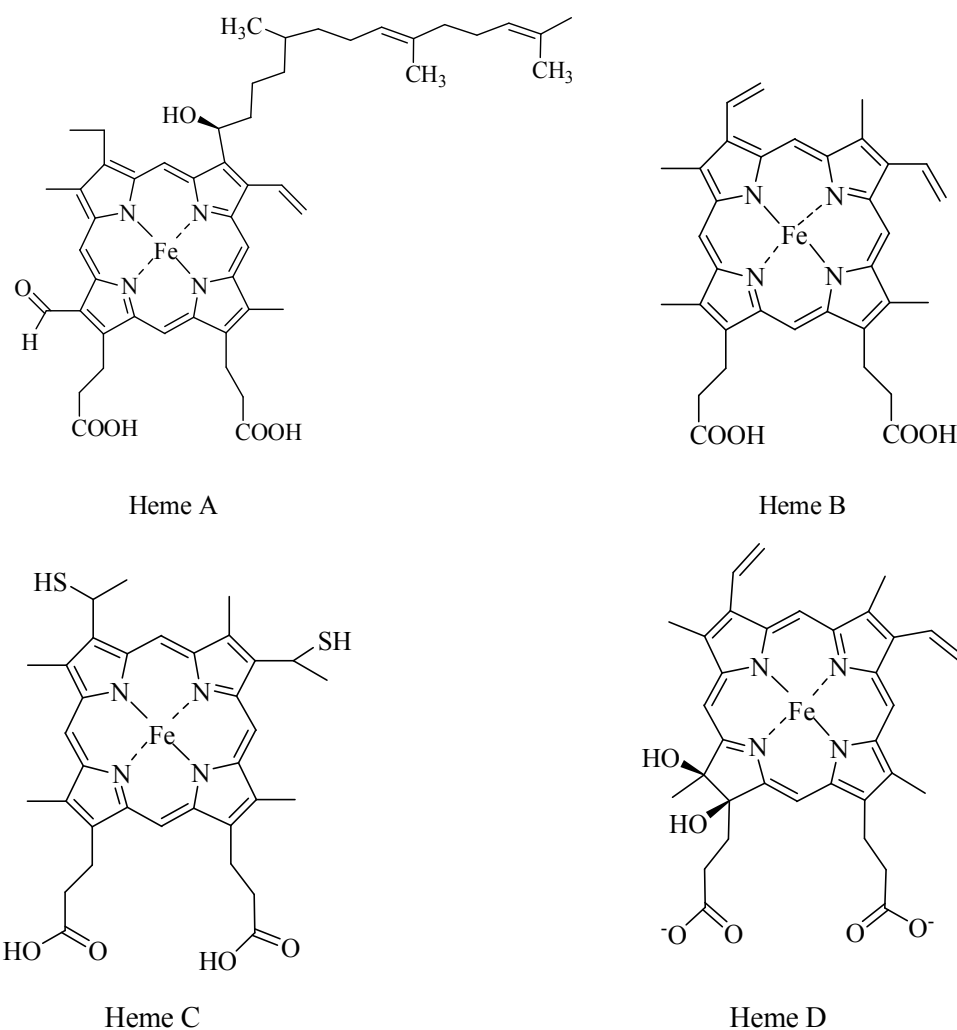
جدول ۱-۱- برخی از واکنش‌های مهم پروتئین‌های هم

Hemoglobin Myoglobin	$\text{Fe(II)} \xrightleftharpoons{\text{O}_2} \begin{array}{c} \text{O}=\text{O} \\ \\ \text{Fe(II)} \end{array}$
Cytochromes	$\text{Fe(III)} \xrightleftharpoons[e^-]{e^-} \text{Fe(II)}$
Catalase	$\text{Fe(III)} \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}_2} \text{O}=\text{Fe(IV) Por}^+ + \text{H}_2\text{O}$ $\downarrow \text{H}_2\text{O}_2$ $\text{Fe(III)} + \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}$
Peroxidase	$\text{Fe(III)} \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}_2} \text{O}=\text{Fe(IV) Por}^+ + \text{H}_2\text{O}$ $\downarrow \text{Two Aromatic Substrates}$ $\text{Fe(III)} + \text{Two Aromatic Substrates} \quad \text{each oxidized by loss of one electron}$
Lignin Peroxidase	$\text{Fe(III)} \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}_2} \text{O}=\text{Fe(IV) Por}^+ + \text{H}_2\text{O}$ $\downarrow \text{Lignin}$ $\text{Fe(III)} + \text{depolymerized lignin}$
Chloroperoxidase	$\text{Fe(III)} \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}_2} \text{O}=\text{Fe(IV) Por}^+ + \text{H}_2\text{O}$ $\downarrow \text{Cl}^-$ Cl^+
Cytochrome P-450	$\begin{array}{ccc} & 2\text{H}^+ & \\ & \swarrow & \\ \text{RH} + \text{O}_2 & \longrightarrow & \text{ROH} + \text{H}_2\text{O} \\ & \nwarrow & \\ & 2e^- & \end{array}$

این بررسی‌ها باعث شده است ساختار و عملکرد سیستم‌های پورفیرینی نیز بطور قابل ملاحظه‌ای توسعه یابد. تعیین ساختار دقیق مولکول‌های پورفیرینی و متالوپورفیرینی از طریق پراش پرتو X، تأثیر مهمی بر درک خصوصیات فیزیکی و شیمیایی پورفیرین دارد [۲۱].

۱-۲-۲-۱- سیتوکروم P-450

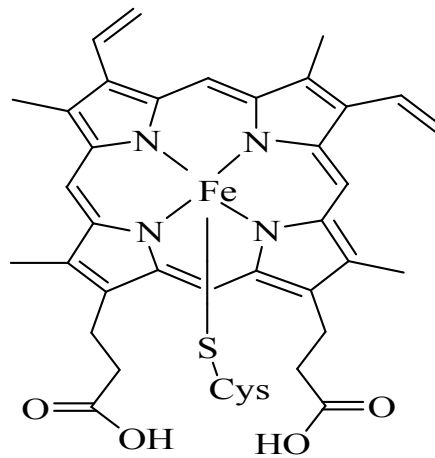
خانواده سیتوکروم P-450 نمونه‌هایی از کوآنزیم‌های فلزات واسطه با مرکز آهن (هم) هستند [۲۲]. این کوآنزیم‌ها به‌عنوان واسطه‌های انتقال الکترونی شناخته شده‌اند [۲۳]. سیتوکروم‌ها پروتئین‌هایی کوچکتر و شبیه به هموگلوبین و میوگلوبین هستند که دارای گروه "هم" می‌باشند. آن‌ها بر اساس نوع "هم" و چگونگی اتصال به پروتئین به چهار نوع a، b، c و d دسته‌بندی می‌شوند (شکل ۱-۶) [۲۴]. پروتئین‌ها از طریق کئوردینه شدن به موقعیت محوری فلز، برهمکنش‌های هیدروفوبی با ماکروسیکل "هم" و همچنین از طریق برهمکنش‌های قطبی با گروه‌های پروپیونات موجود در ساختار "هم"، به "هم" متصل می‌شوند [۲۵].



شکل ۱-۶- ساختار شیمیایی هم‌های a، b، c و d

سیتوکروم‌های P-450 شامل گروه بزرگی از آنزیم‌های "سیستئیناتوهم" ^۱ هستند [۲۶]، که در تمام اشکال زندگی (گیهان، باکتری‌ها و پستانداران) وجود دارند و نقشی کلیدی در تغییر و تبدیلات اکسیداسیونی ایفا می‌کنند [۲۷]. مثال‌هایی از این واکنش‌ها در جدول (۱-۲) آورده شده است. از دیدگاه ساختاری در سیتوکروم‌های P-450، آهن (III) پروتوپورفیرین IX به صورت کووالانسی به اتم گوگرد لیگاند "سیستئین" ^۲ متصل شده است و در حفره اپوپروتئین ^۳ قرار می‌گیرد (شکل ۱-۷).

علاوه بر اهمیت بیولوژیکی، شیمی P-450 نیز توجه زیادی را در صنعت به خود جلب کرده است، زیرا می‌تواند فرآیند فعال‌سازی پیوند CH را کاتالیز کند. این فرآیند یکی از مهمترین فرآیندها در تبدیل فرآورده‌های نفتی به مواد شیمیایی مفید تحت شرایط واکنشی ملایم است [۲۸].



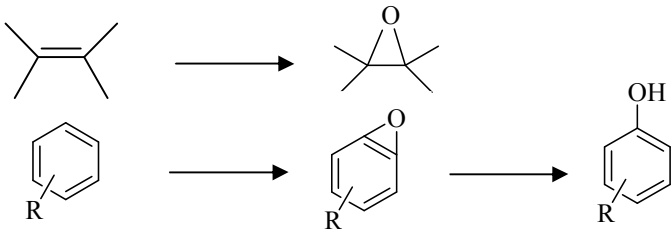
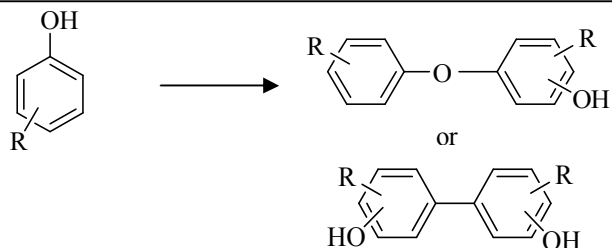
شکل ۱-۷ - آهن (III) پروتوپورفیرین IX همراه با سیستئینات (Cysteinate)

¹ Cysteinato heme

² Cysteine

³ Apo- Protein

جدول ۱-۲- تعدادی از واکنش‌های مهم که توسط سیتوکروم P-450 کاتالیز می‌شود.

C-H Bond hydroxylation	$\begin{array}{c} \\ -C-H \\ \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} \\ -C-OH \\ \end{array}$
Epoxidation	 <p>The diagram shows two reactions. The first is the epoxidation of an alkene: $\text{C}=\text{C} \rightarrow \text{C}_2\text{O}$. The second is the oxidation of an aromatic ring: $\text{C}_6\text{H}_5\text{R} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_4\text{O}\text{R} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_4\text{OHR}$.</p>
Oxidative N-dealkylation	$\begin{array}{c} R \\ \diagdown \\ N-H \\ \diagup \\ R \end{array} \longrightarrow \text{RNH}_2 + \text{H}_2\text{C}=\text{O}$
Oxidative O-dealkylation	$\text{R}-\text{O}-\overset{/}{\text{C}}\text{H}_2\text{R} \longrightarrow \text{ROH} + \overset{/}{\text{C}}\text{H}\text{O}$
N-Hydroxylation	$\begin{array}{c} \text{Ar} \\ \diagdown \\ N-H \\ \diagup \\ R \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} \text{Ar} \\ \diagdown \\ N-OH \\ \diagup \\ R \end{array}$
Sulfoxidation	$\begin{array}{c} R_1 \\ \diagdown \\ S \\ \diagup \\ R_2 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} R_1 \\ \diagdown \\ O=S \\ \diagup \\ R_2 \end{array}$
Peroxidase-type oxidation	 <p>The diagram shows the coupling of two phenols. One phenol with an OH group reacts to form a dimer. Two possible structures are shown: one with an ether linkage (-O-) and one with a direct C-C bond.</p>
Oxidative Deformylation	$\begin{array}{c} R_1 \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{CHO} \\ \quad \\ R_2 \quad R_4 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} R_1 \quad R_3 \\ \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ R_2 \quad R_4 \end{array} + \text{HCOOH}$
Dehydrogenation	$\begin{array}{c} \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} \diagdown \quad / \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \end{array}$

۱-۲-۲-۱-۱-۱-۱ مکانیسم عملکرد سیتوکروم P-450 در هیدروکسیل دار کردن پیوند R-H

سیتوکروم P-450 با تزریق اکسیژن به پیوند R-H سبب تولید R-OH می‌شود. افزودن گروه‌های هیدروکسیل موجب افزایش انحلال‌پذیری ترکیبات در آب می‌شود و سبب دفع سریع آن‌ها از بدن از طریق ادرار می‌گردد. آنزیم سیتوکروم P-450 در حالت طبیعی شامل آهن (III) پورفیرین در حالت کم اسپین است. در ابتدا به دلیل قوی نبودن لیگاند تیولات^۱، تصور می‌شد مولکول آبی که موقعیت اتصال ماده اولیه (RH) را اشغال کرده است، مسئول ایجاد چنین تغییری از حالت پراسپین مورد انتظار بوده است، ولی مدل‌سازی‌های کامپیوتری گسترده نشان دادند که لیگاند محوری تیولات به‌تنهایی عامل ایجاد حالت کم اسپین در سیتوکروم P-450 است [۲۹].

مکانیسمی که برای هیدروکسیل دار کردن ماده اولیه (RH) توسط آنزیم‌های P-450 بیشتر مورد قبول قرار گرفته است شامل شش مرحله می‌باشد که در شکل (۸-۱) نشان داده شده است. چرخه‌ی کاتالیزوری با جانشینی آب در موقعیت محوری دور^۲ توسط ماده اولیه‌ی واکنش آغاز می‌گردد. اتصال ماده اولیه (RH) باعث ایجاد حالت پراسپین در آهن می‌شود، پتانسیل اکسایش- کاهش آهن را تغییر می‌دهد و یک تغییر کنفورماسیونی از حالت ۶ کئوردینه به ۵ کئوردینه را به آهن القاء می‌کند. این موارد امکان برهمکنش مؤثرتر آنزیم با گروه دهنده‌ی الکترون را فراهم می‌کند [۳۰].

سیتوکروم‌های P-450 از کوفاکتور به‌عنوان منبع الکترون برای کاهش اکسیژن استفاده می‌کنند. آن‌ها برای این مورد به یک سیستم پروتئینی انتقال الکترون احتیاج دارند. در سیستم‌های میکروزومی، عامل کاهنده^۳، سیتوکروم P-450 است که الکترون مورد نیازش را از اکسایش نیکوتین‌آمیدآدنین‌دی-نوکلئوتیدفسفات^۴، تأمین می‌کند. NADPH، همان کوفاکتوری است که در اغلب واکنش‌های اکسایش-کاهش کاتالیزوری زیستی شرکت می‌کند. اولین الکترون سریعاً بعد از اتصال ماده اولیه تحویل داده می‌شود که باعث تغییر حالت اکسایش آهن (III) به آهن (II) کم اسپین می‌شود. سپس مولکول اکسیژن توسط پیوند کووالانسی به موقعیت محوری دور آهن هم متصل می‌شود و محصول افزایشی دی‌اکسیژن رادیکالی را ایجاد می‌کند. دومین الکترون از طریق سیستم انتقال الکترونی وارد شده، و کمپلکس آهن (III)-پراکسو^۵ دارای بار منفی را ایجاد می‌کند. گونه‌های آهن (III)-پراکسو تشکیل شده در مرحله چهارم به سرعت دو بار از طریق انتقال پروتون از آب یا از اطراف زنجیره‌های جانبی آمینواسید پروتونه می‌شوند و سپس سریعاً یک مولکول آب جدا می‌شود و یک گونه حدواسط واکنش‌پذیر ایجاد می‌گردد که اینگونه معمولاً به صورت $(Por)Fe^{IV}=\text{O}$ نشان داده می‌شود. این حدواسط شامل یک اتم اکسیژن الکتروفیل است که مسئول انتقال الکترون به اجزاء مورد واکنش آلی مثل آلکان‌ها و آلکن‌ها است.

¹ Thiolate

² Distal

³ Reductase

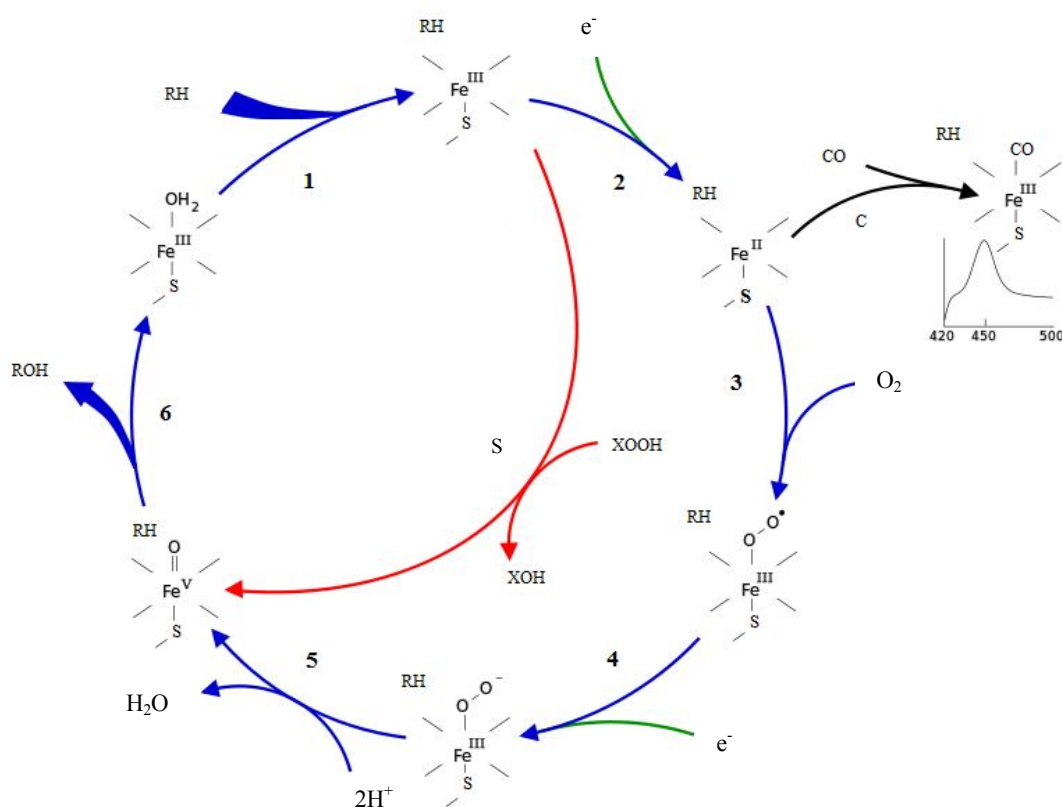
⁴ Nicotinamide Adenine Dinucleotide PHosphate (NADPH)

⁵ Fe^{III}-peroxo

اتم اکسیژن از کمپلکس اکسو به جزء مورد واکنش منتقل شده و محصول (ROH) تولید می‌شود. با جدا شدن محصول از مرکز فعال کاتالیزور و با اتصال آب به موقعیت محوری دور هسته آهن کاتالیزور به حالت اولیه خود بر می‌گردد.

بر اساس این چرخه، سیتوکروم P-450 به صورت یک مونواکسیژناز عمل می‌کند. پیشنهاد شده است که حدواسط‌های آهن-پراکسو و آهن-اکسو همگی گونه‌های اکسیژن‌دهنده با خصوصیات الکتروفیلی و نوکلئوفیلی متفاوتی هستند که در فرآیندهای کاتالیزوری مربوط به آنزیم‌های P-450 مشارکت می‌کنند. مسیر میان‌بر (S) یک مسیر جایگزین مناسب در چرخه کاتالیزوری سیتوکروم P-450 است. در واقع برهم‌کنش با گونه‌های دهنده تک اکسیژن مانند پراکسیدازها و هیپوکلریت‌ها منجر به تشکیل مستقیم حدواسط آهن-اکسو می‌گردد. در این مسیر میان‌بر چرخه کاتالیزوری بدون طی کردن مراحل ۲، ۳، ۴ و ۵ کامل می‌گردد. XOOH بعنوان یک پراکسید فرضی در این چرخه مورد استفاده قرار گرفته است.

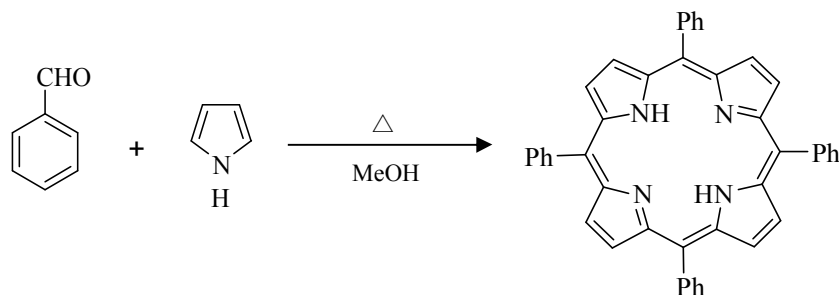
در این خانواده، اتصال CO به آنزیم در فرم کاهش یافته (مسیر C)، منجر به قطع چرخه کاتالیزوری شده و باعث جابجایی جذب ماکزیمم به سمت طول‌موج‌های بلندتر (از ۴۲۰ nm به ۴۵۰ nm) می‌شود و در نتیجه جذب ماکزیمم در طول موج ۴۵۰ nm را به این گروه پروتئینی می‌دهد [۳۱].



شکل ۱-۸- چرخه کاتالیزوری سیتوکروم P-450

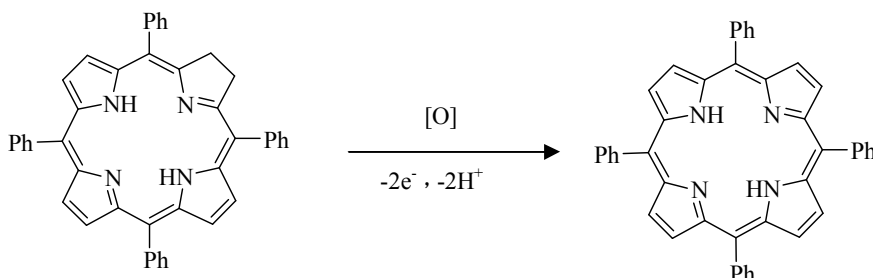
۳-۱- تاریخچه پورفیرین‌ها

شیمی پورفیرین‌های دارای استخلاف مزو با پژوهش‌های پاول روتموند^۱ در سال ۱۹۳۵ آغاز شد [۳۲]. روتموند سنتز مزو-تترا فنیل پورفیرین (H_2TPP) را با استفاده از تراکم بنزآلدهید و پیرول در حلال متانول، در دماهای مختلف انجام داد (شکل ۱-۹).



شکل ۱-۹- روش روتموند برای تهیه پورفیرین‌های دارای استخلاف

مطالعه واکنش در غیاب اکسیدان و با آلدهیدهای مختلفی نظیر پروپیونالدهید، بنزآلدهید، n -بوتیرآلدهید و α -فورآلدهید انجام شد که بازده واکنش پس از کروماتوگرافی مخلوط واکنش در حدود ۱-۶ درصد گزارش شده است [۳۳]. به علاوه کلرین به عنوان یک محصول جانبی در این واکنش‌ها ایجاد می‌شود [۳۴]. خوشبختانه کلرین به آسانی به پورفیرین‌های مربوطه اکسید می‌شود (شکل ۱-۱۰).

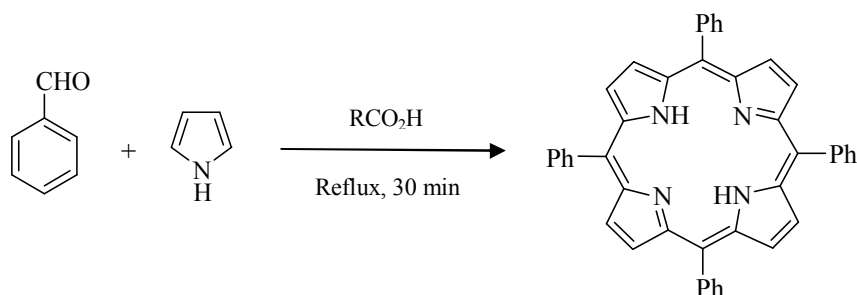


شکل ۱-۱۰- تبدیل کلرین دارای استخلاف مزو به پورفیرین مورد نظر

اما امروزه روش روتموند به دلیل بازده پایین و نیاز به شرایط خاص (دمای بالا و زمان طولانی) کنار گذاشته است [۳۵]. در اواسط دهه ۶۰، روش روتموند با شرایط واکنشی ملایم‌تر توسط آدلر^۲ و همکارانش بهبود یافت. روش جدید سنتز H_2TPP آسان‌تر، سریع‌تر و با بازده بالاتر از روش روتموند بود (شکل ۱-۱۱) [۳۶]. این واکنش شامل رفلکس پیرول و بنزآلدهید در حلال‌های اسیدی نظیر استیک‌اسید و نمک فلزات و بنزن حاوی کلرواستیک اسید یا تری‌فلورواستیک‌اسید است [۳۷].

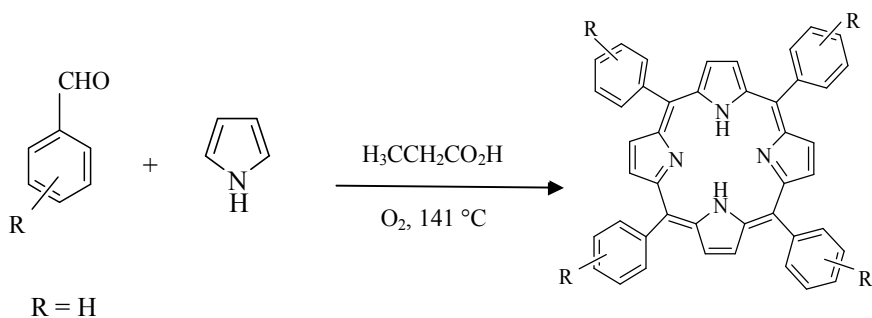
¹ Paul Rothmund

² Adler



شکل ۱-۱۱- روش آدلر برای تهیه پورفیرین‌های دارای استخلاف

بازده این واکنش وابسته به انتخاب حلال، اسیدیته حلال، دما و غلظت واکنشگرهای اولیه است [۳۸]. با پژوهش‌های بیشتر حلال پروپانویک‌اسید جایگزین حلال استیک‌اسید گردید. این روش اصلاح شده پیشرفت مهمی در سنتز پورفیرین‌ها به حساب می‌آید و به روش آدلر- لونگو^۱ معروف است (شکل ۱-۱۲) [۳۹].



شکل ۱-۱۲- سنتز تتراآریل پورفیرین (TAP) از طریق روش آدلر- لونگو

این روش دارای معایبی است؛ برای مثال محصول دارای ناخالصی‌های زیادی است که جداسازی و خالص‌سازی آن را بسیار مشکل می‌کند و به‌علت شرایط سخت، امکان تولید پورفیرین‌های دارای گروه‌های عاملی حساس وجود ندارد. با این وجود، روش آدلر- لونگو یکی از مؤثرترین روش‌ها برای سنتز تتراآریل پورفیرین‌ها است. در سال ۱۹۸۷ لیندسی^۲ و همکارانش به این نتیجه رسیدند که پورفیرین‌ها می‌توانند تحت شرایط تعادلی و ملایم تولید شوند. این روش باعث به‌وجود آمدن پورفیرین‌های دارای استخلافی شد که تا آن زمان از طریق واکنش‌های معمول قابل دستیابی نبودند. به‌علاوه تولید با بازده بالاتری از پورفیرین‌ها با این روش امکان‌پذیر شد [۴۰].

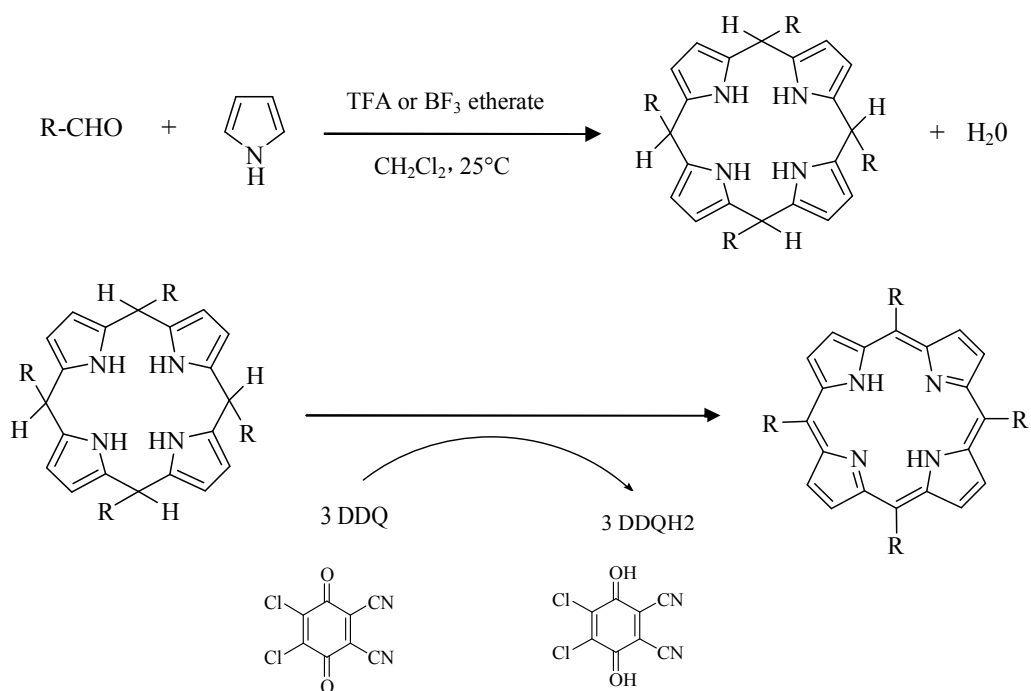
این فرآیند شامل تراکم پیرول و آلدهید در حلال دی‌کلرومتان خشک و کاتالیزورهای اسید لوئیس مانند $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ یا تری‌فلورواستیک‌اسید^۳ (TFA) در دمای اتاق است. در این روش از پاراکلرانیل^۴ و هوا به عنوان اکسیدان استفاده می‌شود (شکل ۱-۱۳).

^۱ Adler-Longo

^۲ Lindsey

^۳ Trifluoroacetic Acid (TFA)

^۴ 2,3-Dichloro-5,6-Dicyano-1,4-benzoquinone

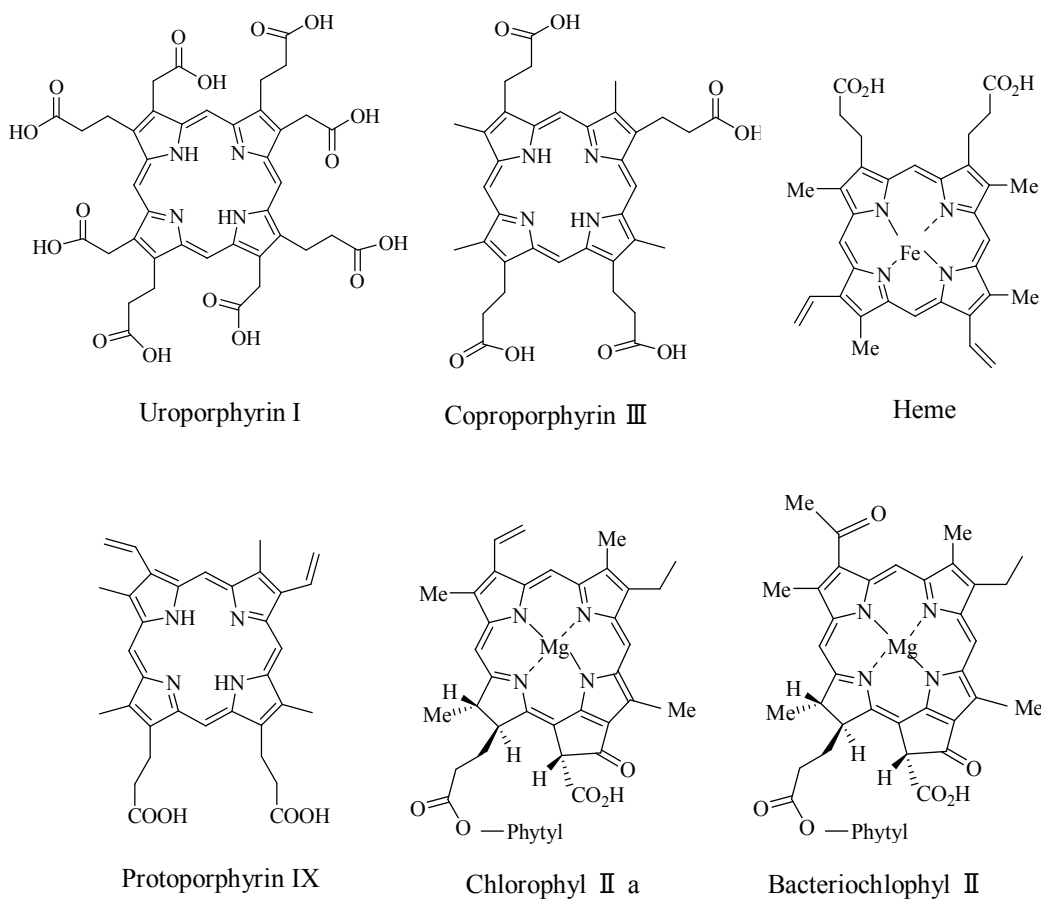


شکل ۱-۱۳- روش دو مرحله‌ای لیندسی در سنتز پورفیرین‌ها

۱-۳-۱- سایر روش‌های سنتز پورفیرین‌ها

بیشترین پژوهش‌ها در این زمینه توسط هانس فیشر^۱ انجام شده که انواع مختلفی از پورفیرین‌ها را سنتز کرده و به عنوان پدر شیمی پورفیرین شناخته شده است [۴۱]. به‌طور معمول راه‌های مختلفی برای سنتز پورفیرین‌ها وجود دارد، که یکی از این راه‌ها تهیه پورفیرین‌ها از منابع طبیعی مانند کلروفیل‌ها، باکتروکلروفیل‌ها و مولکول "هم" می‌باشد (شکل ۱-۱۴). پورفیرین را می‌توان از مولکول‌های طبیعی مثل "هم" جدا کرد و تغییر شکل داد. البته استفاده از مولکول‌های طبیعی به‌دلیل وجود محدودیت‌هایی در تبدیل استخلاف‌های آن‌ها به شکل مناسب مطلوب نیست.

^۱ Hans Fischer



شکل ۱-۱۴- مثال‌هایی از مشتقات پورفیرینی طبیعی

تهیه پورفیرین‌ها به روش شیمیایی عبارتند از:

چهارتایی شدن پیرول‌ها [۴۲-۴۳]، تراکم دی‌پیرومتن‌ها [۴۴]، تراکم دی‌پیرومتان‌ها [۴۵] و حلقوی شدن ترکیبات دی‌پیرومتان و پیرول استخلاف‌دار [۴۶ و ۴۷] که در شکل‌های (۱-۱۵، ۱-۱۶، ۱-۱۷، ۱-۱۸) نشان داده شده‌اند.