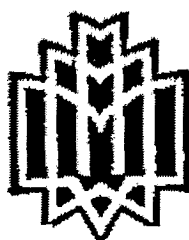


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

١٤٠٤



دانشگاه تربیت معلم تهران
دانشکده شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی آلی

عنوان:

تهیه لیگاندها N -(۲-پیریدیل متیلن)بنزن-۱،۴-دی آمین
و کمپلکس های آن

استاد راهنما:

دکتر کتابون مرجانی

استاد مشاور:

دکتر محمود شریفی مقدم

۱۳۸۹/۵/۲۵

نگارش:

فاطمه نمازیان

انجمن اطلاعات در زمینه شیمی
مستوفی

شهریور ۱۳۸۸



بسمه تعالی

صور تجلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد دانشکده شیمی

جلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد خانم فاطمه نمازیان ورنوسفادرانی دانشجوی شیمی گرایش آلی

تحت عنوان: تهیه لیگاند N-(۲-پیریدیل متیلن) بنزن-۴،۱-دی آمین و کمپلکس های آن در ساعت ۹ روز سه شنبه مورخ ۱۸/۶/۲۴ در محل سالن همایش های دانشکده شیمی با حضور امضاء کنندگان ذیل تشکیل شد.

خانم فاطمه نمازیان ورنوسفادرانی خلاصه کارهای تحقیقاتی خود را ارائه نمود و پس از پرسش و پاسخ هیأت داوران کار تحقیقاتی خانم فاطمه نمازیان ورنوسفادرانی را در سطح کلی ارزیابی نموده و برای نامبرده نمره (۱۹/۵) نمره را منظور نمودند.

مهازیان

۱- استاد راهنما: خانم دکتر کتایون مرجانی

۲. استاد مشاور: آقای دکتر محمود شریفی مقدم

۳. عضو هیأت علمی (داور): آقای دکتر عزیزا... حبیبی

۴. عضو هیأت علمی (داور): خانم دکتر قدسی محمدی زیارانی

۲۳۸۹/۵/۱

۵. نماینده تحصیلات تکمیلی دانشکده: آقای دکتر مهرداد قائمی

اسدا... بیرقی

رئیس دانشکده شیمی

سپاس پروردگار را که توفیق به پایان رساندن این دوره تحصیلی را به من عطا فرمود. بر خود لازم میدانم از همه عزیزانی که مرا در این مهم یاری کردند قدردانی کنم.

نخست از استاد عزیز، مهربان و بزرگووارم سرکار خانم دکتر کتایون مرجانی بسیار سپاسگزارم که با راهنمایی های ارزنده خود، هدایت گام به گام این پایان نامه را برعهده داشتند و اینجانب افتخار شاگردی ایشان در کلاس درس را نیز داشته ام.

همراهی و مساعدت جناب آقای دکتر محمود شریفی مقدم، مشاور پایان نامه که راهنمایی های ایشان همواره راهگشا بوده است، جای تشکر و قدردانی فراوان دارد. همچنین از سرکار خانم دکتر قدسی محمدی و جناب آقای دکتر عزیزالله حبیبی، داوران پایان نامه و جناب آقای دکتر بیرقی ریاست محترم دانشکده شیمی سپاسگزاری می کنم.

از همکاری مستمر و صبورانه جناب آقای دکتر محسن موسوی در تمامی فعالیت های آزمایشگاهی و تنظیم مقالات بسیار متشکرم و محبت های بی دریغ دوستان عزیزم در آزمایشگاه شیمی آلی به ویژه خانم فهیمه وفادارنژاد و خانم دکتر اکرم آشوری را هرگز فراموش نمی کنم.

جا دارد از کارکنان محترم دانشکده شیمی سرکار خانم نورمحمد، سرکار خانم فراهانی، سرکار خانم یونسیان، جناب آقای موسوی و جناب آقای خزلی به خاطر زحمات، همکاری ها و اظهار لطفشان تشکر و قدردانی نمایم.

چکیده

موضوع این پایان نامه، تهیه و تعیین ساختار بلور N -(۲-پیریدیل متیلن)بنزن-۱،۴-دی آمین (pmbd) به عنوان یک باز شیف دودندانه و تعدادی از کمپلکس های فلزی آن است. از آنجا که کمپلکس های فلزی ترکیب های آلی مشابه سطح فعال آنزیم ها هستند، فصل اول با بررسی نقش و اهمیت بیولوژیکی این کمپلکس ها آغاز می شود و در ادامه به نمونه هایی از داروهای معدنی ساخته شده از آن ها می پردازد. در فصل دوم با اشاره به نقش بازهای شیف و دسته بندی آن ها، بازهای شیف متقارن و نامتقارن بررسی می شود.

فصل سوم شامل دو بخش است. در بخش اول مراحل تهیه باز شیف pmbd و چند کمپلکس آن گزارش شده است که با تجزیه عنصری، طیف های IR، $^1\text{H NMR}$ ، $^{13}\text{C NMR}$ و اندازه گیری هدایت مولی شناسایی شده اند. در تلاشی به منظور بررسی ساختار مشتق های pmbd، تعدادی لیگاند متقارن به دست آمد که در بخش دوم این فصل، مزاحل تجربی آن آورده شده است.

فصل چهارم به بحث و بررسی کلیه ترکیب های به دست آمده می پردازد.

| | |
|----|--|
| ۱ | فصل اول کمپلکس های فلزی و نقش بیولوژیکی آنها |
| ۱ | ۱-۱ تاریخچه بیوشیمی معدنی |
| ۲ | ۲-۱ آنزیم های فلزدار |
| ۵ | ۳-۱ نقش فلزها در سیستم های بیولوژیکی |
| ۵ | ۱-۳-۱ عوامل موثر در پایداری کمپلکس ها |
| ۷ | ۲-۳-۱ فلزهای واسطه در سیستم های بیولوژیکی |
| ۷ | ۱-۲-۳-۱ Co در سیستم های بیولوژیکی |
| ۸ | ۲-۲-۳-۱ Mn در سیستم های بیولوژیکی |
| ۹ | ۳-۲-۳-۱ Cu در سیستم های بیولوژیکی |
| ۱۱ | ۴-۲-۳-۱ Fe در سیستم های بیولوژیکی |
| ۱۴ | ۵-۲-۳-۱ Zn در سیستم های بیولوژیکی |
| ۱۵ | ۴-۱ داروهای معدنی |
| ۱۶ | ۱-۴-۱ داروهای Ag و Hg |
| ۱۶ | ۲-۴-۱ داروهای Au |
| ۱۷ | ۳-۴-۱ داروهای Co |
| ۱۷ | ۴-۴-۱ داروهای Cu |
| ۱۸ | ۵-۴-۱ داروهای Fe |
| ۱۸ | ۶-۴-۱ داروهای Sn |
| ۲۰ | فصل دوم بازهای شیف |
| ۲۰ | ۱-۲ باز شیف |
| ۲۰ | ۲-۲ تاریخچه سنتز بازهای شیف |
| ۲۳ | ۳-۲ انواع لیگاند بازشیف |
| ۲۳ | ۴-۲ شیمی فضائی بازهای شیف |
| ۲۴ | ۵-۲ مقدمه ای در مورد ترکیب pmbd |
| ۲۷ | فصل سوم بخش تجربی |
| ۲۷ | ۱-۳ تهیه لیگاند pmbd |
| ۲۷ | ۲-۳ تهیه کمپلکس های pmbd |

| | |
|----|---|
| ۲۷ | تهیه کمپلکس با نیکل (II) نیترات |
| ۲۸ | تهیه کمپلکس با کادمیم نیترات |
| ۲۹ | تهیه کمپلکس با کبالت (II) نیترات |
| ۲۹ | تهیه کمپلکس با روی نیترات |
| ۳۰ | تهیه کمپلکس با آهن (II) کلرید |
| ۳۱ | تهیه کمپلکس با سرب (II) نیترات |
| ۳۱ | تهیه کمپلکس با جیوه (II) نیترات |
| ۳۲ | تهیه کمپلکس با نیکل (II) کلرید |
| ۳۳ | تهیه کمپلکس با قلع (II) کلرید |
| ۳۴ | ۳-۳ تهیه مشتق های pmbd |
| ۳۴ | L ₁ ۱-۳-۳ تهیه لیگاند |
| ۳۵ | L ₂ ۲-۳-۳ تهیه لیگاند |
| ۳۵ | L ₃ ۳-۳-۳ تهیه لیگاند |
| ۳۵ | L ₄ ۴-۳-۳ تهیه لیگاند |
| ۳۶ | L ₅ ۵-۳-۳ تهیه لیگاند |
| ۳۶ | L ₆ ۶-۳-۳ تهیه لیگاند |
| ۳۷ | L ₇ ۷-۳-۳ تهیه لیگاند |
| ۳۸ | فصل چهارم بحث و نتیجه گیری |
| ۳۸ | بخش اول - بررسی ساختار لیگاند pmbd و کمپلکس های آن |
| ۳۸ | ۱-۴ لیگاند pmbd |
| ۴۱ | ۲-۴ کمپلکس های pmbd |
| ۴۲ | کمپلکس های نیکل (II) نیترات، کادمیم نیترات، کبالت (II) نیترات |
| ۴۲ | کمپلکس های روی نیترات، سرب (II) نیترات، جیوه (II) نیترات |
| ۴۴ | کمپلکس های آهن (II) کلرید، نیکل (II) کلرید |
| ۴۵ | کمپلکس قلع (II) کلرید |
| ۴۵ | بخش دوم - بررسی ساختار مشتق های pmbd |
| ۴۵ | L ₁ ۳-۴ لیگاند |
| ۴۶ | L ₂ ۴-۴ لیگاند |
| ۴۶ | L ₃ ۵-۴ لیگاند |
| ۴۶ | L ₄ ۶-۴ لیگاند |
| ۴۶ | L ₅ ۷-۴ لیگاند |

| | | |
|----|-------|-------------------------|
| ۴۶ | | L ₆ ۳-لیگاند |
| ۴۶ | | L ₇ ۴-لیگاند |

مراجع

پیوست

| | | |
|----|-------|----------------------------------|
| ۵۵ | | ترکیب ۱ |
| ۵۷ | | ترکیب ۲ (کمپلکس نیکل نیترات) |
| ۵۸ | | ترکیب ۳ (کمپلکس کادمیم نیترات) |
| ۶۰ | | ترکیب ۴ (کمپلکس کبالت نیترات) |
| ۶۱ | | ترکیب ۵ (کمپلکس روی نیترات) |
| ۶۲ | | ترکیب ۶ (کمپلکس آهن کلرید) |
| ۶۳ | | ترکیب ۹ (کمپلکس نیکل کلرید) |
| ۶۴ | | ترکیب ۷ (کمپلکس سرب نیترات) |
| ۶۶ | | ترکیب ۸ (کمپلکس جیوه نیترات) |
| ۶۸ | | ترکیب ۱۰ (کمپلکس قلع کلرید) |
| ۷۰ | | داده های پراش پرتو x لیگاند pmbd |
| ۷۴ | | مشتق L ₁ |
| ۷۷ | | مشتق L ₂ |
| ۸۰ | | مشتق L ₃ |
| ۸۲ | | مشتق L ₄ |
| ۸۶ | | مشتق L ₅ |
| ۸۸ | | مشتق L ₆ |
| ۸۹ | | مشتق L ₇ |
| ۹۱ | | علامت های حلال های متداول در NMR |

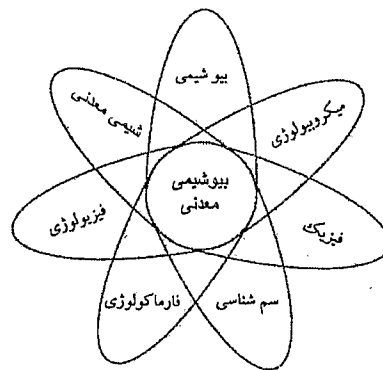
فصل ۱

کمپلکس های فلزی و نقش بیولوژیکی آنها

۱-۱ تاریخچه بیوشیمی معدنی

در ابتدای قرن ۱۹ شیمی هنوز به دو بخش "آلی" (شیمی مواد استخراج شده از بافت های زنده) و "معدنی" (شیمی مواد استخراج شده از محیط غیرزنده) تقسیم می شد. البته این وجه تمایز پس از سنتز اوره از آمونیم سیانید در سال ۱۸۲۷ توسط وهلر^۱ بی معنی گردید. نیاز روزافزون به یک تعریف جامع از شیمی بافت های زنده، منجر به معرفی اصطلاح "بیوشیمی" شد. مدت های طولانی، بیوشیمی کلاسیک تنها به ترکیب های آلی (ارگانیک) وابسته بود. امروزه از دو واژه "بیوشیمی آلی" و "بیوشیمی معدنی" استفاده می شود که به ترتیب برای بررسی ترکیب های آلی مربوط به بیوشیمی و ترکیب های حاوی تعدادی از عنصرهای معدنی در فرایندهای بیوشیمی به کار می روند. البته عنصرهای معدنی پیش از این هابه عنوان مواد ضروری سیستم های حیاتی شناخته شده بودند. برخی مثال های معروف در این زمینه عبارتند از: استخراج پتاسیم کرینات از گیاهان، استخراج نمک های حاوی کمپلکس آهن ($[Fe(CN)_6]^{4-}$) از خون حیوانات در قرن ۱۸، اکتشاف فسفر عنصری (P4) به وسیله تقطیر خشک بقایای اوره در سال ۱۶۶۹ و نیز استخراج ید عنصری از خاکستر نوعی جلبک دریایی در سال ۱۸۱۲.

در اواسط قرن ۱۹ بررسی های لی بیگ^۲ بر روی متابولیسم مواد مغذی معدنی به ویژه P, N و نمک های K به طور چشمگیری کشاورزی را بهبود بخشید. با کشف ساختار ترکیب هایی مانند هموگلوبین حاوی Fe و کلروفیل II حاوی Mg که به "رنگدانه های حیات" معروفند، اهمیت این رشته فزونی یافت، به طوری که پس از سال ۱۹۶۰ بیوشیمی معدنی تبدیل به یک میدان پژوهشی مستقل بین رشته ای شد (شکل ۱-۱) [۱].



شکل ۱-۱

برای بررسی مکانیزم عمل و فرایندهای اغلب مولکول های بیوشیمیایی ، بهتر است از مدل های کوچک تر و ساده تر استفاده شود . به همین دلیل است که مرکزهای فلزی این مواد که سطح فعال آن نیز هستند، در آزمایشگاه مدل سازی می شوند و مطالعه های مکانیسمی بر روی این مولکول های مدل انجام می شود [۲].

بیوشیمی معدنی به ویژه برای استفاده از این مدل سیستم ها در جایی که انتقال فلزها صورت می گیرد ، مفید است .

۲-۱ آنزیم های فلزدار

آنزیم ها، پروتئین هایی هستند که واکنش ها را با ویژگی و کارایی زیادی کاتالیز می کنند. آنزیم ها در تمامی اندام های زنده وجود دارند و مسئول کاتالیز کردن بیش تر واکنش هایی هستند که در یاخته ها رخ می دهند. برای نمونه آبکافت چربی ها ، قندها و پروتئین ها و سنتز مجدد آن ها را می توان نام برد . آنها هم چنین واکنش های گوناگون اکسایش-کاهش را که برای تامین انرژی یاخته ضروری هستند کاتالیز می کنند.

آنزیم ها اغلب برای فعالیت خود به حضور یک جزء غیر پروتئینی نیاز دارند که ممکن است با پروتئین پیوند نزدیک یابد ، که در آن صورت آن را گروه پروستتیک^۱ می خوانند ، و یا به صورتی ضعیف با پروتئین همراه شود که در چنین حالتی کوآنزیم^۲ نامیده می شود ، مانند کوآنزیم B₁₂ . فلزهای معدنی ممکن است با آنزیم همراه شوند ، مانند مس در آسکوربیک اکسیداز^۳ و Se در گلوتاتیون پراکسیداز^۴. اغلب اوقات حضور سایر فلزها در محلول (مانند Mg) برای عمل بعضی آنزیم ها ضرورت دارد . یکی از ویژه گی های بارز آنزیم ها آن است که بسیاری از آنها از گزینش پذیری بالایی برخوردارند. به عنوان مثال آنزیم هایی که بر کربوهیدرات ها اثر می کنند، چنین اند و اندک تغییری در پیکربندی فضایی مولکول کافی است تا آنزیم ویژه آن در آبکافت مولکول ناتوان شود. بیش تر آنزیم ها در محدوده باریکی از pH بیش ترین فعالیت را از خود نشان می دهند ولی در مقابل شمار بسیاری از ترکیب ها ، باعث کاهش یا افزایش فعالیت آنها می شوند . اغلب آنزیم ها در حدود ۴۰ °C اثر کاتالیزگری دارند و در دماهای بالاتر به سرعت تخریب می شوند.

آنزیم ها بر پایه واکنش هایی که آن را کاتالیز می کنند، دسته بندی می شوند. بدین ترتیب شش دسته مهم از آنها عبارتند از :

۱) اکسیدوردوکتازها^۱: آنزیم هایی هستند که واکنش های اکسایش - کاهش را کاتالیز می کنند. دهیدروژنازها، اکسیدازها، رداکتازها، پراکسیدازها، دهیدروژنازها و هیدروکسیلازها در این دسته قرار دارند. یک نمونه از واکنش اکسیدوردوکتازها و هیدروکسیلازها در شکل های (۲-۱) و (۳-۱) آورده شده است.

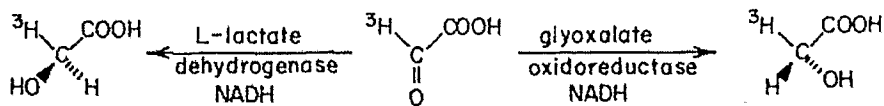
۲) ترانسفرازها^۲: آنزیم هایی هستند که یک گروه مانند متیل یا گلیکوزیل را از ترکیبی به ترکیب دیگر منتقل می کنند. نمونه هایی از این دسته عبارتند از: آمینوترانسفرازها، متیل ترانسفرازها و استیل ترانسفرازها که نمونه ای از آن در شکل (۳-۱) دیده می شود.

۳) هیدرولازها^۳: آنزیم های کاتالیز کننده گسسته شدن هیدرولیکی پیوندهایی مانند C-O, C-C و C-N هستند. مانند استرازها، گلیکوزیدازها، پتیدازها، پروتئینازها و فسفولیپازها. نمونه ای از عملکرد یک استراز در شکل (۵-۱) آورده شده است.

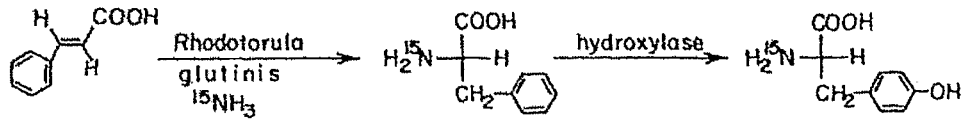
۴) لیازها^۴: این آنزیم ها پیوند های C-C, C-O, C-N و سایر پیوندها را با حذف و بر جا گذاشتن پیوند دوگانه و یا با افزودن گروه هایی به پیوندهای دوگانه می گسندند. این گروه شامل دکربوکسیلازها، هیدراتازها، دهیدراتازها و برخی کربوکسیلازها است (شکل ۶-۱).

۵) ایزومرازها^۵: این آنزیم ها تغییرات ساختاری یا هندسی را در مولکول کاتالیز می کنند. به عنوان نمونه راسمازها، اپیمرازها، سیس- ترانس ایزومرازها، توتومرازها و موتازها از این گروه هستند. عملکرد گلوکز ایزومراز در شکل (۷-۱) دیده می شود.

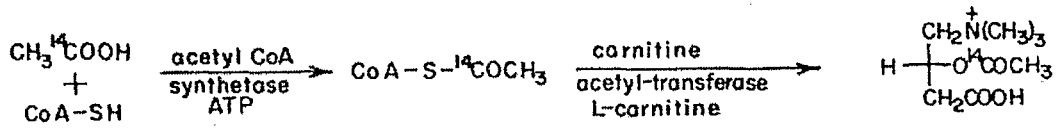
۶) لیگازها^۶ (یا سنتتازها^۶): آنزیم هایی هستند که به هم پیوستن دو مولکول را همراه با آبکافت یک پیوند پیروفسفات در ADP یا تری فسفات مشابه دیگری، کاتالیز می کنند. از این دسته آنزیم ها می توان کربوکسیلازها و بسیاری از آنزیم های سنتتاز که نمونه ای از آن در شکل (۸-۱) آمده است، را نام برد [۳].



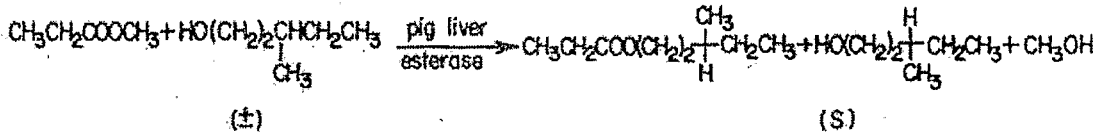
شکل ۲-۱



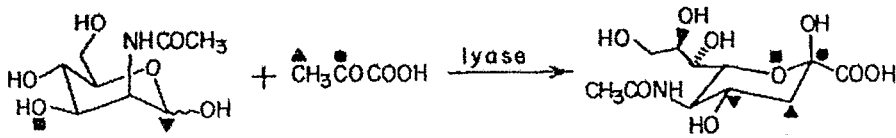
شکل ٣-١



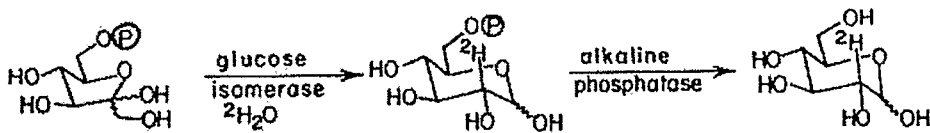
شکل ٤-١



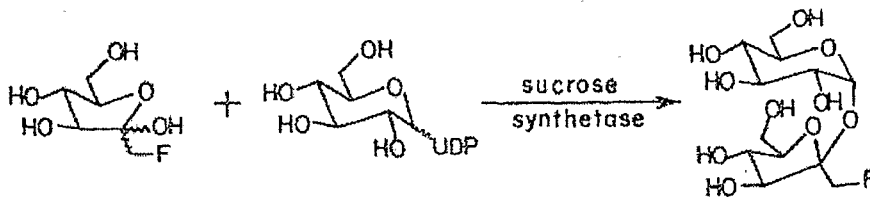
شکل ٥-١



شکل ٦-١



شکل ٧-١



شکل ٨-١

برای کاتالیز کردن یک واکنش، اغلب بیش از یک آنزیم وجود دارد. برخی آنزیم ها به تنهایی عمل می کنند در صورتی که برخی دیگر نیازمند همکاری یک کوفاکتور (که می تواند یک یون فلزی یا یک مولکول آلی باشد) هستند. تعدادی از کوفاکتورها در جدول (۱-۱) آورده شده اند [۴].

جدول (۱-۱) تعدادی از کوفاکتورهای دارای فلز

| | |
|----------------------------------|-----------------------------------|
| $\text{Fe}^{2+}, \text{Fe}^{3+}$ | سیتوکروم ها ، پراکسیداز |
| $\text{Cu}^{2+}, \text{Cu}^{+}$ | تیروزیناز ، آمین اکسیداز |
| Zn^{2+} | الکل دهیدروژناز ، آلكالین فسفاتاز |
| Fe, Mo | نیتروزناز |

۳-۱ نقش فلزها در سیستم های بیولوژیکی

دانش کلی ما در شیمی کوئوردیناسیون قدم مثبتی برای فهم نقش یون های فلزی را در سیستم های بیولوژیکی بر می دارد، خواه فلز به وسیله تعدادی از لیگاندهای ساده کوئوردینه شود و یا به وسیله یک مولکول پروتئین بزرگ که گروه های کوئوردینه شونده اش اغلب اتم های O کربوکسیل، اتم های S تیول و یا اتم های N آمین می باشند.

از آنجایی که نقل و انتقال های بیوشیمیایی معمولا در مقیاس زمانی بسیار کوچکی صورت می پذیرند، از این رو برای یون های فلزی تغییرپذیر ، کوئوردیناسیون کروی ترجیح دارد. بیش تر نقل و انتقال ها به وسیله یون های فلزی به ویژه $\text{Mo}, \text{V}, \text{Mg}, \text{Ni}, \text{Fe}, \text{Cu}, \text{Zn}$ انجام می شود. با وجود تغییرپذیری، این یون ها به طور معمول مکان های اتصالی را به وسیله تاب خوردن (پیچش) زنجیره بیوپلیمری در بیومولکول ها اشغال می کنند و از راه لیگاندهای بیولوژیکی ویژه ای مانند پورفیرین یا حلقه کورین و نیز به وسیله ترکیب های قطعه قطعه پلی فلزی مانند دسته جات Fe و S به پایداری می رسند. یون های فلزی هم چنین توانایی روی هم قرار گرفتن یا چین خوردگی پروتئین ها یا نوکلئیک اسیدها را دارند و به عنوان یک ترکیب کلیدی در ارتباط های بین سلولی نیز به کار می روند [۵].

۱-۳-۱ عوامل موثر در پایداری کمپلکس ها

عوامل اصلی که در پایداری ترمودینامیکی کمپلکس های فلزهای واسطه موثرند، به طور خلاصه

عبارتند از:

الف) نوع یون فلزی : (a) سخت و نرم (b) تعداد الکترون های اوربیتال های d

(ب) نوع لیگاند: (a) قدرت بازی (b) اثر کیلیت

قابلیت اتم ها و یون ها برای تجربه یک جابه جایی بار در لایه الکترونی شان در طول برهمکنش با شریک کوئوردیناسیون خود، به طور قابل توجهی متفاوت است و این امر موجب یک تمایز بین مرکزهای کوئوردیناسیون می شود و بر این مبنای هنگامی که بسیار کم پلاریزه می شوند، "سخت" و زمانی که به راحتی این کار را انجام می دهند، "نرم" نامیده می شوند. تایولات ها (RS^-) و سولفیدها (S^{2-}) در دسته نرم و F^- یا لیگاندهایی با مرکزهای دهنده ی O^{2-} در دسته سخت قرار می گیرند. لیگاندهای نیتروژن دار موقعیتی بین این دو دسته دارند (جدول ۱-۲). برهمکنش بین مرکزهای نوع مشابه، یعنی سخت با سخت (پیوند بسیار یونی) و نرم با نرم (پیوند جزئی کووالانسی) ترجیح دارد. به عبارت دیگر قاعده کلی این است که فلزهای یونی به لیگاندهای یونی و فلزهای کووالانسی به لیگاندهای کووالانسی کوئوردینه می شوند [۶].

| سخت (دسته a) | بینابین | نرم (دسته b) |
|--|---|---|
| $H^+, Sc^{3+}, Cr^{3+}, Cr^{6+}, Zr^{4+}, MoO^{3+}, Ti^{4+}, Co^{3+}, Fe^{3+}, Hf^{4+}, VO^{2+}, Mn^{2+}, Mn^{7+}$ | $Fe^{2+}, Co^{2+}, Ni^{2+}, Cu^{2+}, Zn^{2+}, Os^{2+}, Ir^{3+}, Ru^{3+}, Rh^{3+}$ | $Cu^+, Ag^+, Au^+, Hg^+, Hg^{2+}, Cd^{2+}, Pt^{2+}, Pd^{2+}$ تمام فلزهای دسته d در حالت اکسایش صفر |

جدول (۱-۲)

در سیستم های بیولوژیکی، فلزها به انواع مولکول های حیاتی مانند پروتئین ها و نوکلئیک اسیدها کوئوردینه می شوند. لیگاندهایی که در سیستم های بیولوژیکی فعال هستند عبارتند از:

- ۱) گروه جانبی پروتئین ها: مانند تایولات ها، ایمیدازول کربوکسیلات ها
- ۲) گروه های پروتیک: مانند تتراپیرول ها
- ۳) یون ها و مولکول های کوچک: مانند $H_2O, O_2, S^{2-}, OOH^-, CO_3^{2-}, O^{2-}, OH^-$
- ۴) بازهای نوکلئیک اسیدها: مانند آدنین، گوانین
- ۵) فسفات ها و گروه های دیول در نوکلئیک اسیدها [۷].

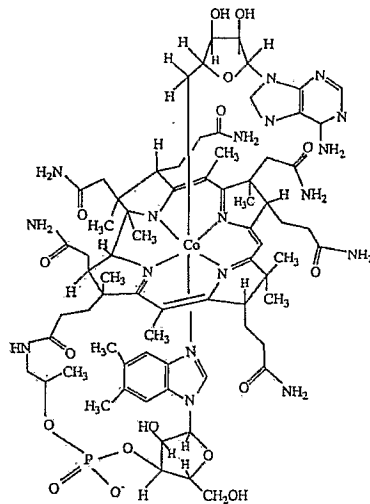
افزون بر لیگاندهای طبیعی، مولکول های خارجی مانند داروها یا مواد کاتالیتیکی ممکن است به صورت یک لیگاند بر روی یون های فلزی عمل کنند (لیگاندهای غیر بیولوژیکی). این گروه لیگاندها

را معمولا در دسته لیگاندهای سمی و لیگاندهای موجود در داروها دسته بندی می کنند. لیگاندهای دارویی معمولا به فلز در داخل بدن موجود زنده متصل می شوند [۸].

۱-۳-۲. فلزهای واسطه در سیستم های بیولوژیکی

۱-۳-۲-۱ Co در سیستم های بیولوژیکی

کبالت در طبیعت به حالت کم اسپین d^7 ، $Co(II)$ و دارای الکترون فرد و مناسب واکنش های رادیکالی می باشد. بیش تر کبالت موجود در بدن انسان، به صورت Co -کورین یافت شده که یک ویتامین است (شکل ۹-۱) [۹].

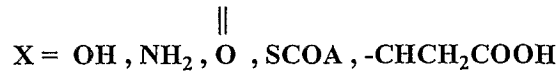
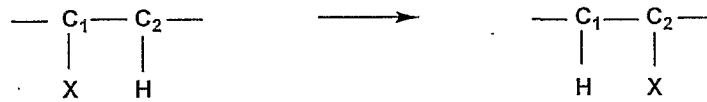


شکل ۹-۱ ساختار ویتامین B_{12}

یازده واکنش در سیستم های بیولوژیکی نیاز به B_{12} دارند. مانند واکنش زیر:

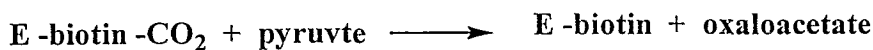
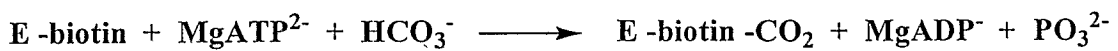


کوانزیم B_{12} (۵-دی اکسی آدنوزیل کوبالامین) به عنوان کوفاکتور در تعدادی از واکنش های بازآرایی شرکت می کند که در آنها اتم H با یک گروه عاملی روی کربن همسایه جا به جا می شود:



۱-۲-۳-۲ Mn در سیستم های بیولوژیکی

Mn^{2+} در چند آنزیم مانند پیرووات کربوکسیلاز و اگزالواستات دی کربوکسیلاز یافت می شود که در آنها نقش اسید لوئیس را ایفا می کند. هم چنین منگنز در آنزیم دی آمین اکسیداز و در آنزیم هایی که به عنوان سوپراکسید دیسموتاز بسیاری از بافت های زنده شناخته شده اند، حضور دارد. آنزیم پیرووات کربوکسیلاز در کبد ماکیان وجود دارد و شامل ۴ واحد کوچک تر، هر کدام با یک Mn^{2+} است. واکنش کلی که به وسیله پیرووات کربوکسیلاز کاتالیز می شود چنین است:

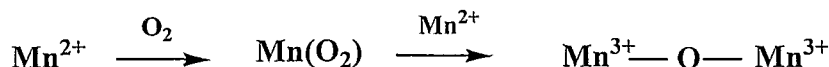


منگنز برای تغییر تدریجی اکسیژن ضروری است. قابل ذکر است که Mn در رشد استخوان ها، تولید مثل و رشد گوش داخلی نقش متابولیکی بسیار مهمی ایفا می کند. Mn در بررسی متالوآنزیم ها بسیار مفید است. مدل های سنتزی برای بسیاری از هماتوپروتئین ها، منگنز را مورد استفاده قرار داده اند. این واقعیت که کمپلکس های پورفیرین با منگنز برای واکنش های سیتوکروم P-450 کاتالیزهای بسیار کاراتری نسبت به انواع مشابه شان با آهن هستند، توسط کلمن^۱، گرو^۲ و همکارانشان به اثبات رسیده است [۹]. هم چنین کمپلکس های منگنز-آسیل پورفیرین، مدلی سنتزی برای یک حدواسط در چرخه کاتالیتی سیتوکروم P-450، توسط گرو و واتانابه^۳ جداسازی و شناسایی شدند [۱۰].

ویژه گی های معدنی یون Mn^{2+} چنین است:

یون Mn^{2+} یک سیستم d^5 است. آرایش پراسپین آن $t_{2g}^3 e_g^2$ می باشد که با تقارن کروی حالت پایه 6S در یون آزاد مطابقت دارد. چنین آرایشی هیچ انرژی پایداری میدان لیگاندی را فراهم نمی کند.

در نتیجه، در میان فلزهای واسطه ردیف اول، کمپلکس های Mn^{2+} از کم ترین پایداری ترمودینامیکی برخوردار هستند. کاتیون Mn^{2+} یک اکسنده قوی است و در حضور لیگاندهای کمپلکس دهنده طبق معادله زیر واکنش می دهد:



کمپلکس های Mn^{2+} و به ویژه Mn^{3+} ، به دلیل اکسایش لیگاند، به آرامی تجزیه می شوند. کمپلکس Mn^{3+} -فتالوسیانین و بسیاری از متالوپورفیرین های منگنز در محلول پیریدین، به O_2 می پیوندند. فراورده تجزیه نهایی، دimer μ -اکسو-بیس(فتالوسیانین) Mn^{3+} یا μ -اکسو-بیس(پورفیرین) Mn^{3+} است [9].

۱-۳-۲-۳-۱ Cu در سیستم های بیولوژیکی

یون های مس در بسیاری از واکنش های شیمیایی دارای اکسیژن در طبیعت شرکت می کنند. Cu به راحتی واکنش های کاهش تک الکترونی را انجام می دهد و قادر است کاتیون π دهنده ی Cu^+ را که رادیکال نیست، تولید کند. تنها حالت های اکسایش Cu^+ و Cu^{2+} اهمیت بیولوژیکی دارند و دسترسی به حالت های اکسایش بالاتر مس ممکن نیست.

خارج از سلول، مس یک کاتالیست اصلی برای واکنش های اکسایش تک الکترونی محسوب می شود. مس در متالوپروتئین ها و متالوآنزیم ها تنها به وسیله لیگاندهای زنجیره ی جانبی در پروتئین (لیگاندهای N, O یا S) نگه داشته می شوند.

دسته ای از پروتئین های دارای مس به دلیل شدت رنگ آبی شان پس از خالص سازی، پروتئین های مس-آبی نامیده می شوند، که سه نوع هستند:

(۱) پروتئین های مس-آبی نوع I

(۲) پروتئین های مس-آبی نوع II

(۳) پروتئین های مس-آبی نوع III

پروتئین های نوع I در واکنش های انتقال الکترون شرکت می کنند و دارای آزرین، پلاستوسیانین و استلاسیانین هستند. بر طبق بررسی های طیف بینی و الکتروشیمیایی، در این نوع پروتئین ها مس در مرکز یک چهاروجهی واپیچیده قرار دارد.

پروتئین های نوع II کم ترین شدت رنگ آبی را از خود نشان می دهند و گاهی به آنها Low blue copper نیز می گویند. باوین سوپراکسیددیسموتاز (BSOD) نمونه ای از این پروتئین هاست.

نسبت به پروتئین های نوع I، پتانسیل کاهش در این نوع پروتئین ها معمولاً مثبت تر است و چون دارای مکان های خالی کوئوردیناسیون هستند می توانند در اکسایش کاتالیتیکی مولکول های سوسترا شرکت داشته باشند.

پروتئین های نوع III در مس اکسیدازها مانند لاکاز^۱ یافت می شوند. هر چند لاکاز دارای مرکزهای Cu^{2+} است، اما هیچ طیف EPR از این آنزیم به دست نیامده و این نشانگر آن است که این آنزیم ممکن است دارای دو یون Cu^{2+} به صورت دیمر و آنتی فرومغناطیس باشد [۹].

انواع مرکزهای مس در پروتئین های مس آبی در شکل (۱۰-۱) مشاهده می شوند.



شکل ۱۰-۱

برخی از پروتئین ها و آنزیم های مس آبی که در طبیعت یافت می شوند، نیز در جدول (۳-۱) نشان داده شده است.

| Protein/Enzyme | Number of coppers | type | λ , nm | ϵ , ($M^{-1} \text{ cm}^{-1}$) |
|--------------------------|-------------------|------------|--------------------|---|
| Laccase, Cu^{2+} | 1 | I, II, III | 730 615 1400 | ~500 |
| Azurin, Cu^{2+} | 1 | I | 806 621 521 | ~600 2800-3500 ~300 |
| Ceruloplasmin, Cu^{2+} | 8 | I, II, III | 605 370 | 1200 ~500 |
| Plastocyanin | 1 | I | | |
| Rusticyanin | 1 | I | | |
| Stellacyanin | 1 | I | | |
| Plantacyanin | 1 | I | | |
| Uimacyanin | 1 | I | | |

جدول ۳-۱

از سوی دیگر پروتئین های مس آبی را بر اساس عملکردشان به دو دسته ی اکسیدازها و انتقال دهنده های الکترون نیز تقسیم می کنند. از جمله ی اکسیدازها می توان به لاکاز و آسکوریک اکسیداز، و از نمونه های پروتئین های انتقال دهنده الکترون می توان به پلانٹاسیانین و استلاسیانین اشاره کرد [۱۱]:

۱-۳-۲-۴ Fe در سیستم های بیولوژیکی

عملکرد پروتئین های دارای آهن بسیار گسترده و شامل موارد زیر است:

- ۱) سنتز دزاکسی ریبوز (ریبونوکلئوتید ردوکتاز)
- ۲) انتقال اکسیژن (همریتین، هموگلوبین)
- ۳) فعال سازی اکسیژن (کتکول دی اکسیژناز، سیتوکروم P-450)
- ۴) هیدرولیز فسفواستر (اوتروفین، پرپل اسید فسفاتازها)
- ۵) ذخیره سازی و انتقال فسفر (فسویتین)
- ۶) انتقال آهن (ترنسفرین، فسویتین) و ذخیره آهن (فریتین، فسویتین)

در بررسی های پروتئین ها و آنزیم های آهن می توان از سیدروفورها^۱ نیز سخن گفت که آهن با وزن مولکولی کم را در میکروارگانسیم ها حمل می کنند [۹].

به طور کلی پروتئین های آهن را به سه گروه می توان دسته بندی کرد:

- ۱) پروتئین های آهن بدون هم^۲
- ۲) پروتئین های آهن با هم (هماتوپروتئین ها)
- ۳) پروتئین های آهن-گوگرد

آهن فراوان ترین عنصر واسطه در زمین است، از این رو تعجبی ندارد اگر در بسیاری از پروتئین ها و آنزیم های طبیعی وجود داشته باشد. آهن به دوشکل پروتئین های آهن بدون-هم و پروتئین های آهن با-هم وجود دارند که در ساختار پروتئین ها و آنزیم ها شرکت می کنند.