

به نام کردگار سپهر آفرین

پدید آرد همه گیان و گیهان تا به فرو و اسپین

به یادش همه در خوش و خروش

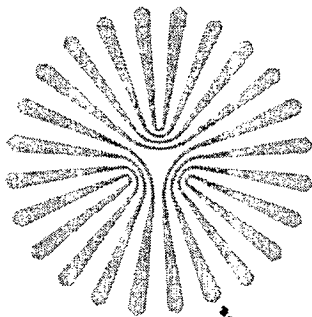
ز آرد ما به خورشید عالم فروز

ز رخس بست کرد و همه قرون در قرون

ز خشمش نیست کرد و همه از درون تا برون

دانشگاه پیام نور - مشهد	
پخش مرکز	
۹۵	شماره کتاب
۷۷۷	شماره کتاب
۸۵/۲۱۴	شماره کتاب

بسمه تعالی



دانشگاه پیام نور

دانشگاه پیام نور مشهد

دانشکده شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی الی

عنوان :

بهینه سازی و کسب دانش فنی سنتز دی اتیلن تری امین پنتا

استیک اسید و اتیلن دی امین تترا استیک اسید

استاد راهنما:

دکتر مرتضی زرینه زاد

استاد مشاور:

دکتر جلیل لاری

دانشجو:

جواد صالحی

۱۳۸۴

۱۰۳۸۲۳

دانشگاه پیام نور مشهد  
پخش مرکز

۱۳۸۴ / ۱۲ / ۰۱

# سپاسگزارى

با سپاس از همه فرهیختگان و وارستگانی که بنده را در به پایان رساندن این پایان نامه یاری رساندند از جمله از آقای دکتر زرینه زاد به خاطر توجهات بی دریغشان و درسهایی که از بزرگمنشی ایشان گرفتم و از آقای دکتر لاری استاد مشاور بزرگوارم که افتخار شاگردی ایشان برای بنده مایه مباهات خواهد ماند و آقای دکتر مسعودی و آقای دکتر فخرائیان و آقای دکتر مقیمی و مهندس صیادی به خاطر راهنمایی های موثرشان کمال قدر دانی و تشکر را دارم.

تقدیم به

آستان مقدس حضرت امام رضا علیه السلام که دانش  
اندوزی در جوار ایشان بسی مایه شغف و سعادت  
است

و

تقدیم به

پدر و مادرم که همه هست و نیست و بود و نبودم از  
آنان و برای آنان است

## فهرست

۱	چکیده
	فصل اول
	مروری بر منابع - (اثرات تابش پرتوهای پر انرژی و حفاظت در برابر و کاربردهای EDTA, DTPA سنتز آنها)
۲	مقدمه
۳	۱-۱- آثار تابش پرتوهای پر انرژی
۳	۱-۱-۱- آثار شیمیایی ناشی از پرتو
۳	۲-۱-۱- واکنشهای شیمیایی ناشی از پرتو
۴	۱-۲-۱- واکنشهای شیمیایی آب
۵	۲-۲-۱- واکنشهای گروههای عاملی مواد آلی
۹	۳-۲-۱- واکنش مواد معدنی
۱۰	۲-۱- حفاظت شیمیایی در برابر پرتو
۱۱	۱-۲-۱- چگونگی و ساز و کار حفاظت
۱۴	۲-۲-۱- مواد محافظ
۱۴	۱-۲-۲- طبقه بندی داروهای ضد پرتو از نظر نقش زیست شناسی
۱۴	۲-۲-۲- دیدگاه کلی در باره مواد محافظ
۱۵	۳-۱- ویژگی ساختار و کاربرد EDTA, DTPA
۱۵	۱-۳-۱- ویژگی ها و ساختار اتیلن دای آمین تترا استیک اسید (EDTA)
۱۶	۲-۳-۱- ویژگی ها و ساختار دای اتیلن تری آمین پنتا استیک اسید (DTPA)
۱۷	۳-۳-۱- کاربرد EDTA, DTPA
۲۲	۴-۱- بررسی انواع روشهای سنتز EDTA, DTPA و پیشینه تحقیق روشهای سنتز
۲۲	۱-۴-۱- (EDTA) اتیلن دای آمین تترا استیک اسید
۲۲	۱-۱-۴-۱- سنتز EDTA با استفاده از سود هیدروکسی استو نیتریل و دودسیلامین
۲۳	۲-۱-۴-۱- سنتز EDTA با استفاده از ترکیبات دی استات
۲۳	۳-۱-۴-۱- سنتز EDTA با استفاده از هیدروکسید پتاسیوم و سیانید سدیم و اتیلن دای آمین و فرمالدهید
۲۳	۱-۳-۱-۴-۱- شیوه گرمایی
۲۳	۲-۳-۱-۴-۱- شیوه افزودن آرام
۲۳	۳-۳-۱-۴-۱- شیوه افزودن آرام
۲۳	۴-۱-۴-۱- سنتز EDTA با استفاده از برومو استیک اسید و اتیلن دای آمین
۲۴	۵-۱-۴-۱- سنتز EDTA با استفاده از کلرو استات و اتیلن دای آمین
۲۴	۱-۵-۱-۴-۱- شیوه تولید نیمه صنعتی
۲۴	۳-۵-۱-۴-۱- شیوه استفاده از سود بیش از حد خنثی سازی
۲۴	۴-۵-۱-۴-۱- شیوه خنثی سازی
۲۵	۵-۵-۱-۴-۱- شیوه استفاده از DMF
۲۵	۶-۵-۱-۴-۱- شیوه گرمایی
۲۵	۷-۵-۱-۴-۱- مقایسه روشها ساخت EDTA
۲۵	۲-۴-۱- دای اتیلن تر ای آمین پنتا استیک اسید (DTPA)
۲۸	۲-۲-۴-۱- سنتز DTPA با استفاده از کلرو استات و اتیلن دای آمین
۲۸	۳-۲-۴-۱- سنتز DTPA با استفاده از استو نیترویلو دای اتیلن تر ای آمین و سود
	فصل دوم
	بخش تجربی - (بهینه سازی سنتز EDTA, DTPA)
۳۰	۱-۲- سنتز EDTA
۳۰	۱-۱-۲- مواد و وسایل لازم
۳۰	۲-۱-۲- بهینه سازی سنتز
۳۰	۲-۱-۲- شیوه استاندارد
۳۱	۲-۲-۱-۲- آزمایشات بهینه سازی
۳۱	۱-۲-۲-۱-۲- بهینه سازی روش افزودن مواد واکنش دهنده

۳۴	..... ۲-۲-۲-۱-۲ بهینه سازی رسو بگیری
۳۶	..... ۳-۲ سنتز DTPA
۳۶	..... ۱-۱-۲ مواد و وسایل لازم
۳۶	..... ۲-۱-۲ بهینه سازی سنتز
۳۷	..... ۱-۲-۱-۲ شیوه اولیه
۳۷	..... ۲-۲-۱-۲ آزمایشات بهینه سازی
۳۷	..... ۱-۲-۲-۱-۲ بهینه سازی روش افزودن مواد واکنش دهنده
۴۳	..... ۲-۲-۲-۱-۲ بهینه سازی رسو بگیری

#### فصل سوم

#### بحث و بررسی و نتیجه گیری

۴۱	..... ۱-۳ بحث و بررسی
۴۳	..... ۱-۱-۳ تعقیب چشمی واکنش سنتز EDTA, DTPA
۴۳	..... ۲-۱-۳ تعقیب طیفی واکنش سنتز EDTA
۴۴	..... ۳-۱-۳ بررسی نتایج آزمایشات سنتز EDTA
۵۰	..... ۴-۱-۳ تعقیب طیفی واکنش سنتز DTPA
۵۱	..... ۵-۱-۳ بررسی نتایج آزمایشات سنتز DTPA
۵۵	..... ۲-۳ نتیجه گیری
۵۶	..... ۱-۲-۳ نتیجه کلی بهینه سازی
۵۶	..... ۲-۲-۳ جنبه نو آوری روش سنتز

#### فصل چهارم

بررسی واکنش از دیدگاه محاسبات - (بررسی واکنش سنتز از دیدگاه ترمودینامیکی, اربیتال مولکولی و تراز انرژی و بار الکتریکی)

۵۸	..... ۱-۴ واکنشهای جانبی و جلوگیری از آنها
۶۳	..... ۲-۴ عوامل موثر در روند واکنش
۶۷	..... ۳-۴ تفسیر محاسبات نرم افزاری
۶۷	..... ۱-۳-۴ پراکنندگی بار الکتریکی
۷۰	..... ۲-۳-۴ تراز انرژی و اسیدیته
۷۰	..... ۱-۲-۳-۴ تراز انرژی
۷۲	..... ۲-۲-۳-۴ اسیدیته
۷۳	..... ۳-۳-۴ محاسبات ترمودینامیکی
۷۹	..... ۴-۴ بررسی اربیتالهای مولکولی طی روند واکنش
۸۰	..... ۵-۴ روشهای پیشنهادی برای پژوهشهای آینده
۸۲	..... منابع
۸۷	..... پیوست
۱۰۳	..... پایان

## فهرست جداول و اشکال

- جدول شماره ۱ واکنشهای متیل آمین ..... ۵
- جدول شماره ۲ محصولات واکنشهای اسید های میسلی با را دیکال اب ..... ۶
- جدول شماره ۳ محصولات واکنش امینو اسیدهای الانین و گلیسین ..... ۷
- جدول شماره ۴ مواد الودگی زدا ..... ۱۱
- شکل ۱ ایندیوم و پیوندهای هیدروژنی خوشه ای ان در محلول ابی ..... ۱۳
- شکل ۲ نمایی از مولکول EDTA ..... ۱۶
- شکل ۳ کمپلکس EDTA با ایندیوم و کلسیم ..... ۱۷
- شکل ۴ مولکول DTPA ..... ۱۷
- شکل ۵ نمایی ۳ بعدی کمپلکس DTPA با اوسمیوم و گادولیموم ..... ۱۷
- شکل ۶ مراحل نشاندار کردن DNA بوسیله DTPA ..... ۱۹
- شکل ۷ مولکول امینو اسید رشته های DNA را که نشاندار شده است ..... ۲۰
- شکل ۸ نشان دار کردن هموگلوبین با DTPA ..... ۲۰
- شکل ۹ گر انولوسیت و اعضای داخل سلول ..... ۲۱
- شکل ۱۰ سنتز امینو اسید با استفاده از سود، متیلول و دودسیلامین ..... ۲۲
- شکل ۱۱ سنتز EDTA با استفاده از هیدروکسید پتاسیوم و سیانید سدیم و اتیلن دای آمین و فرمالدهید ..... ۲۳
- شکل ۱۲ سنتز EDTA با استفاده از کلرو استات و اتیلن دای آمین ..... ۲۴
- جدول ۵ روشهای سنتز EDTA ..... ۲۶
- شکل ۱۳ فرایند تشکیل DTPA از واکنش بین کلرواستیک اسید و دای اتیلن ترای آمین ..... ۲۸
- جدول ۶ روشهای سنتز DTPA ..... ۲۸
- جدول ۷ آزمایشات سنتز EDTA ..... ۳۵
- جدول ۸ آزمایشات سنتز DTPA ..... ۳۹
- شکل ۱۴ طیف <sup>1</sup>H NMR دای اتیلن ترای آمین شماره ۱ با 60nmr ..... ۴۱
- شکل ۱۵ طیف <sup>1</sup>H NMR دای اتیلن ترای آمین شماره ۲ ..... ۴۱
- شکل ۱۶ طیف <sup>1</sup>H NMR اتیلن دای آمین شماره ۳ ..... ۴۲
- شکل ۱۷ طیف <sup>1</sup>H NMR اتیلن دای آمین مرک شماره ۴ ..... ۴۲
- شکل ۱۸ طیف <sup>1</sup>H NMR مونوکلرو استیک اسید شماره ۵ ..... ۴۳
- شکل ۱۹ طیف <sup>1</sup>H NMR کرین مونوکلرو استیک اسید شماره ۶ ..... ۴۴
- شکل ۲۰ طیف <sup>1</sup>H nmr شماره ۷ EDTA ..... ۴۴
- شکل ۲۱ ساختار EDTA ..... ۴۴
- شکل ۲۲ طیف محاسباتی پروتون شماره ۸ در حلالی غیر از اب. نمایی از دو مولکول همراه با مکان قله های مربوط به هیدروژن در شکل زیر نمایان است ..... ۴۶
- شکل ۲۳ طیف پروتون شماره ۹ در حلال اب ..... ۴۶
- شکل ۲۴ طیف کرین شماره ۱۰ کلرو اسیدی که تحت شرایط نا مطلوب با سود خنثی سازی شده است ..... ۴۶

- شکل ۲۵ طیف HPLC شماره ۱۱..... ۴۷
- شکل ۲۶ طیف HPLC شماره ۱۲..... ۴۷
- شکل ۲۷ طیف Hnmr شماره ۱۳ EDTA..... ۴۸
- شکل ۲۹ طیف C nmr شماره ۱۴ EDTA..... ۴۸
- شکل ۲۹ طیف Hnmr شماره ۱۵ EDTA..... ۴۸
- شکل ۳۰ طیف Ft-IR شماره ۱۶ از مشتقات EDTA..... ۴۹
- شکل ۳۱ طیف IR شماره ۱۷ EDTA..... ۴۹
- شکل ۳۲ طیف Hnmr شماره ۱۸ EDTA..... ۵۰
- شکل ۳۳ ساختار DTPA..... ۵۰
- شکل ۳۴ طیف H nmr شماره ۱۹ رسوب مرحله اول..... ۵۱
- شکل ۳۵ طیف محاسباتی H nmr شماره ۲۰ مربوط به اتیلن دای امین تترا استیک اسید..... ۵۹
- شکل ۳۶ طیف محاسباتی H nmr شماره ۲۱ مربوط به اتیلن دای امین تترا استیک اسید..... ۵۲
- شکل ۳۷ طیف H nmr شماره ۲۲ رسوب مرحله دوم..... ۵۲
- شکل ۳۸ طیف C nmr شماره ۲۳ رسوب DTPA..... ۵۳
- شکل ۳۹ طیف H nmr شماره ۲۴ رسوب DTPA (اولین پیک سمت راست مربوط به استن است..... ۵۳
- شکل ۴۰ طیف H nmr شماره ۲۵ رسوب DTPA..... ۵۳
- شکل ۴۱ طیف H nmr شماره ۲۶ رسوب DTPA..... ۵۴
- شکل ۴۲ طیف C nmr شماره ۲۷ رسوب DTPA..... ۵۴
- جدول شماره ۹ بر آورد آزمایشات سنتز بر حسب میزان انحلال..... ۵۵
- جدول شماره ۱۰ بر حسب ماده فعال شده با سود..... ۵۵
- شکل ۴۳ مکانیزم واکنش امین و کلرو استیک اسید..... ۵۸
- شکل ۴۴ تشکیل انیدرید..... ۶۰
- شکل ۴۴ صابونی شدن..... ۵۸
- شکل ۴۵ تشکیل اکسو پی پی رازین..... ۵۹
- شکل ۴۶ تشکیل امید..... ۵۹
- شکل ۴۷ تشکیل حلقه..... ۵۹
- شکل ۴۸ تشکیل انیدرید..... ۶۰
- شکل ۴۹ واکنشهای جانبی..... ۶۱
- شکل ۵۰ واکنش امین..... ۶۲
- شکل ۵۱ مشتقات کلرو استیک اسید..... ۶۳
- شکل ۵۲ نمای کلی از مایشات سنتز..... ۶۳
- شکل ۵۳ نمای اربیتالی پیوند اکسیژن و کربن و ساختار اکسیران ۲ اون..... ۶۴
- شکل ۵۴ تشکیل حدواسط اکسیران ۲ اون و واکنشهای آن..... ۶۵
- جدول شماره ۱۱ نیروی کشش حلقوی..... ۵۶
- شکل ۵۵ تشکیل اکسیران و واکنشهای آن..... ۶۵

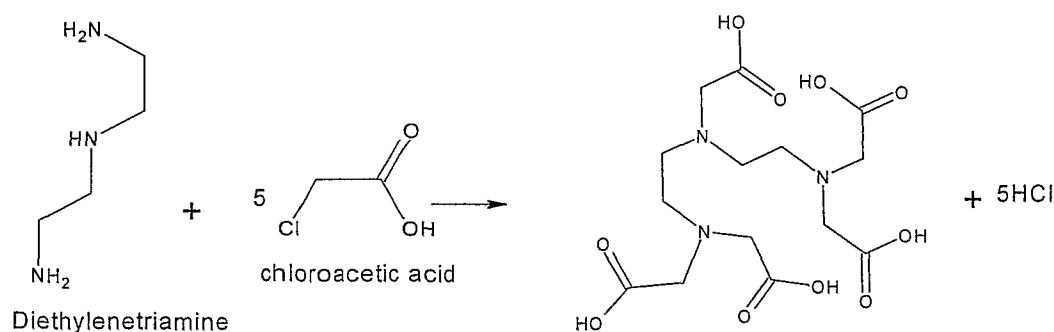


- شکل ۵۶ پیوندهای هیدروژنی..... ۶۶
- شکل ۵۷ حلال پوشی امین و اسید..... ۶۶
- شکل ۵۸ حلال پوشی امین..... ۶۷
- شکل ۵۹ ترتیب اختلاف بار کربن کربوکسیل و کربن کلر دار در ساختارهای تاتومری کارواستات و کارواستیک اسید..... ۶۸
- شکل ۶۰ پراکندگی بار در گستره فرمولاسیون مسیر واکنش..... ۶۹
- شکل ۶۱ تاتومری کلرو استایک اسید..... ۷۰
- جدول ۱۲ گرمای تشکیل و انرژی آزاد گیبس..... ۷۰
- جدول ۱۳ اسیدیته..... ۷۱
- شکل ۶۲ نسبت اسیدیته..... ۷۲
- شکل ۶۳ اسیدیته امینها..... ۷۲
- شکل ۶۴ مقایسه واکنش پذیری امین نوع اول و دوم..... ۷۲
- جدول ۱۴ گرمای تشکیل و انرژی آزاد گیبس..... ۷۳
- شکل ۶۵ مقایسه احتمال تشکیل مستقات کلرو اسید بنا بر انرژی آزاد گیبس..... ۷۴
- شکل ۶۶ خنثی سازی کلرو اسید بوسیله سود..... ۷۴
- شکل ۶۷ واکنش امین و اسید..... ۷۶
- جدول ۱۵ انتروپی..... ۷۶
- جدول ۱۶ انتالپی..... ۷۶
- شکل ۶۸ واکنش امین و استات..... ۷۷
- شکل ۶۹ واکنش دای اتیلن برای امین و کلرو استیک اسید..... ۷۷
- شکل ۷۰ واکنش دای اتیلن برای امین و کلرو استات..... ۷۷
- جدول ۱۶ تراز انرژی..... ۷۸
- شکل ۷۱ نمایی از اربیتال مولکولار اربیتال فرایند واکنش تشکیل EDTA..... ۸۰
- شکل ۷۲ نمایی از اربیتال مولکولار اربیتال فرایند واکنش تشکیل DTPA..... ۸۰

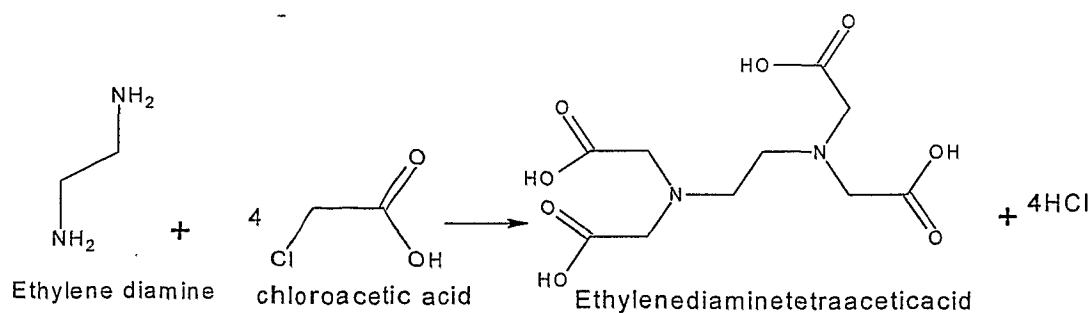
## چکیده

در این پژوهش فهرستی از تمام مواد شیمیایی و حیاتی که در راستای حفاظت شیمیایی کارایی دارند تهیه گردیده و سپس این مواد بنا بر نوع ساختار و اهمیت حیاتی و نقش زیست شناختی دسته بندی شدند. آنگاه از بین آنها دو ماده اتیلن دی امین تترا استیک اسید و دی اتیلن ترای امین پنتا استیک اسید - دو ضد تابشگر معروف - برای سنتز و بهینه سازی روش برگزیده شدند. روشهای سنتز این دو ماده گردآوری شده و یکی از روشها انتخاب و برای آن دو ماده بهینه سازی شده است. روش سنتز این دو ماده مشابه یکدیگر است.

دی اتیلن ترای امین پنتا استیک اسید از واکنش بین مونو کلرو استیک اسید و دی اتیلن ترای امین در حلال آب (به میزان اشباع شدن محیط واکنش) و در دمای حمام یخ بدست آمد. رسوب دی اتیلن ترای امین تترا استیک اسید بعد از ۴ روز بوسیله اسید سولفوریک ظاهر، تکمیل و سپس استخراج گردید.



اتیلن دی امین تترا استیک اسید از واکنش بین مونو کلرو استیک اسید و اتیلن دی امین در حلال آب (به میزان اشباع شدن محیط واکنش) و در دمای حمام یخ بدست آمد. رسوب دی اتیلن ترای امین تترا استیک اسید بعد از ۳ روز بوسیله اسید سولفوریک بدست آمد و سپس استخراج شد. در بهینه سازی سنتز این مواد توجه بسزایی به محاسبات نرم افزارهای شیمی و جداول شیمیایی شده.



# فصل اول

مروری بر منابع

(پرتوزاها، اثرات و مکانیزم حفاظت در برابر آنها)

## ۱. مقدمه

تابشهایی مانند الفا بتا، گاما و نوترونی و ... کارایی بسیاری دارند و در عین حال زیانبار هم هستند از این رو برای کنترل اسبیهایی ناشی از پرتوها و حفاظت در برابر گزند تابشهای زیانبار مراکز تحقیقاتی بسیاری در سراسر دنیا مشغول فعالیت هستند.

پرتوهای ناشی از واکنشهای هسته ای (گدازش و فروپاشی هسته ای) به دو دسته باردار و بی بار تقسیم می شوند.

۱. ذرات باردار شامل ذرات سنگین مانند الفا و پاره های شکافت و ذرات سبک که شامل ذرات  $\beta^-$ ،  $\beta^+$  هستند. این نوع پرتوها مخصوصاً از نوع دارای بار مثبت اثر بیشتر و گسترده تری نسبت به پرتوهای بدون باردارند و لی از آنجایی که قدرت نفوذ آنها از سطح پوست فراتر نیست حفاظت در برابر آنها آسانتر است. درحالیکه پرتوی بتا (ذره منفی) بوسیله موادی با عدد اتمی پایین حفاظت می شود. برای حفاظت در برابر آنها از مواد آلی، شیشه های پیرکس، آلومینیوم، چوب و ... استفاده می شود. پرتوی الفا (ذره مثبت) حتی با کاغذ نیز می توان منع می شود زیرا به سرعت جذب اولین ابر الکترونی شده و قدرت نفوذ و تخریب چندانی ندارد. [1]

۲. ذرات بی باردار شامل پرتوهای گاما، ایکس، نوترینو و نوترونها هستند. ذرات بی بار ممکن است که با احتمال خیلی کم بر همکنش از میان توده بسیار زیادی از ماده گذر کنند که این حالت در مورد ذرات بار دار صادق نیست. پرتوهای بدون بار اثراتی به گستردگی اثرات پرتوهای باردار ندارند ولی به خاطر قدرت نفوذ بالایی که دارند (به ویژه گاما) خطرناکتر از دیگر پرتوها هستند و حفاظت در برابر آنها با پوششهای فلزی مانند ورقه های سرب و پوششهای سیمانی حاوی مشتقات بور و بوراکس و آهن و گوگرد و ... امکان پذیر است. [1]

معمولاً از مواد آلی در جهت کاهش اثرات زیانبار پرتو و آلودگی به مواد رادیو اکتیو استفاده می شود [۲] که در این پایان نامه ضمن اشاره گذرا و تیتروار به اثرات زیست شناسی و شیمیایی تابش پرتو به نوع مواد محافظ و ساختار آنها و عملکرد آنها و اثر پرتو بر مواد شیمیایی و در انتها سنتر دو نمونه از پر کاربردترین مواد آلی محافظ یعنی EDTA, DTPA خواهیم پرداخت.

## ۱-۱ آثار تابش پرتوهای پر انرژی

## ۱-۱-۱ آثار شیمیایی پرتو بر بدن انسان

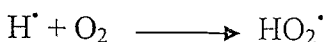
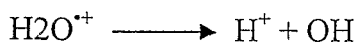
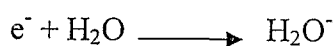
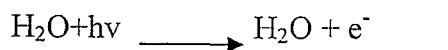
اثرات تابش پرتوهای زیانبار بر بدن شامل اثرات زودرس و حتمی مانند سرخ شدن پوست و اثرات دیر رس و غیر حتمی مانند انواع سرطان (به ویژه لوسمی و سرطان پوست) و کوتاهی عمر و اثرات ژنتیکی مانند نقص و معلولیت در نسل و انواع جهش ژنی است. [۳]

## ۲-۱-۱ واکنشهای شیمیایی ناشی از پرتو

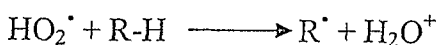
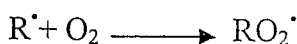
بطور کلی برهمکنش شیمیایی تابش به ۴ گونه است ۱. یونیزاسیون ۲. افزایش انرژی جنبشی ۳. برانگیختگی مولکولی و اتمی ۴. واکنشهای هسته ای و پرتویی. یک واکنش هسته ای می تواند منجر به شکستن پیوند مولکولی شده و در نتیجه طبیعت شیمیایی یک ماده را تغییر دهد؛ همچنین برانگیختگی القایی بوسیله تابش می تواند رادیکال آزاد تولید کند که بی نهایت فعال است. [۴]

## ۱-۲-۱-۱ واکنشهای شیمیایی آب:

مولکولهای زیادی در بدن موجود زنده هستند که می توانند بر اثر پرتو رادیکال و یون بوجود آورند اما در این میان آب به علت فراوانی و قدرت یونیزاسیون زیاد نقش اساسی و مهمی در این راستا ایفا میکند. به محض برخورد پرتو با آب این واکنشها رخ می دهند:



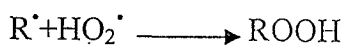
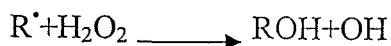
and



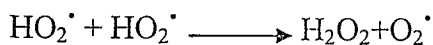
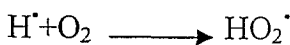
همانگونه که در واکنشهای بالا مشهود است، اکسیژن باعث ایجاد هیدروژن پروکسید و  $\text{HOO}^\bullet$  است که سمی ترین و فعالترین جز واکنشهای بالا است. به همین خاطر است که بسیاری از داروهای کاهنده آثار تابش از نوع مخدرها، الکلها، اپوکسیدها، و اترها هستند؛ که غالب این مواد غلظت اکسیژن خون و تعادل سوخت و ساز بدن را تغییر می دهند. بر اثر تابش؛ غلظت رادیکالها در بدن فزونی می یابد اما رادیکالها به خودی خود و مستقیماً باعث واکنشهای زیانبار نمی شوند بلکه یونهایی که ایجاد می کنند و واکنشهایی که این یونها پی می گیرند عامل زیانبار می باشد. واکنش رادیکالها در يك غلظت بهینه انجام می شود که در کمتر یا بیشتر از آن غلظت سري واکنش های رادیکالی سریع تمام می شود. به همین علت است که به عنوان دارو از لیگندها و مواد یون گیر انداز مانند EDTA, DTPA و رزینها استفاده می نمایند. [۵]

## ۲-۲-۱-۱ واکنش گروه های عاملی مواد آلی با رادیکالها:

مواد آلی بطور مستقیم و بواسطه تابش واکنشهای رادیکالی را انجام نمی دهند و حتی مواردی که در مورد جهش ژنی گفته شد، واکنشهای فوتو شیمیایی نیستند بلکه همه این واکنشها به واسطه واکنشهایی است که توسط آب به وجود می آید. رادیکالهای  $H^{\bullet}$ ,  $OH^{\bullet}$ ,  $H_2^{\bullet}$ ,  $O_2^{\bullet}$ ,  $H_2O_2^{\bullet}$ ,  $HO_2^{\bullet}$  می توانند از سست ترین باند تا سفت ترین آنها را به راحتی جدا کنند. ماده آلی رادیکالی شده حالت رادیکالی را بین مولکولهای دیگر گسترش می دهند. انرژی فعال سازی این واکنشها پایین است و بطور متوسط حدود ۵/۵ کیلو کالری بر مول است و همه آنها گرمازا هستند. مواد آلی با هیدرو پروکسیدها و اکسیژن محلول اکتنش می دهند:



هیدرو پروکسیدها از واکنش هیدروژن رادیکالی با اکسیژن محلول در آب بدست می آیند.



در ادامه مثالهایی از واکنشهای مربوط به مواد آلی را بطور موجز بیان خواهیم داشت. برای بررسی بیشتر به پیوست مراجعه نمایید. [۶]

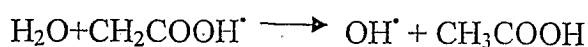
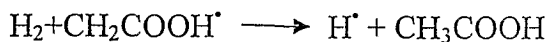
## ۱-۲-۲-۱-۱ واکنشهای متیل آمین:

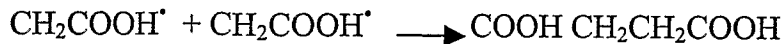
جدول شماره ۱ واکنشهای متیل آمین

واکنش	انرژی فعال سازی واکنش (کیلو کالری بر مول)
$H^{\bullet} + CH_3NH_2 \longrightarrow CH_3^{\bullet} + NH_3$	۴/۱
$H^{\bullet} + CH_3NH_2 \longrightarrow CH_4 + NH_2^{\bullet}$	۴/۱
$H^{\bullet} + CH_3NH_2 \longrightarrow H_2 + CH_2NH_2^{\bullet}$	۵/۶
$OH^{\bullet} + CH_3NH_2 \longrightarrow CH_3^{\bullet} + NH_2OH$	۴/۱
$OH^{\bullet} + CH_3NH_2 \longrightarrow CH_2OH_2^{\bullet} + NH_3$	۴/۱
$OH^{\bullet} + CH_3NH_2 \longrightarrow H_2O + CH_2NH_2^{\bullet}$	۵/۶

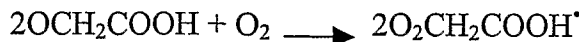
## ۲-۲-۲-۱-۱ واکنشهای استیک اسید:

اغلب سری واکنشهای مواد آلی در محیط آبی همراه با تابش (WATER RADIOLYSIS) شامل واکنش با هیدروژن و هیدروکسید رادیکالی است که با واکنش دimer شدن به اتمام می رسد مانند واکنشهای زیر:

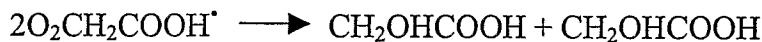




واکنش رادیکال استیک اسید با اکسیژن محلول



یا



#### ۱-۲-۲-۴ اسیدهای میسلی طبیعی:

این نوع اسیدها دارای سری واکنشهای رادیکالی بسیار گسترده ای هستند که شامل ترکیبی از تمام واکنشهایی است که تا اینجا به آنها اشاره نمودیم هستند. مثلاً تابش ایکس به محلول آبکی لاکتیک اسید تابیده و باعث بوجود آمدن استالدهید و پیروویک اسید (Pyruvic) و اکسیژن و اسید کربونیک و هیدروژن میگردد. و یا بنزونیك اسید تحت تابش ایکس در محلول آبکی طی يك سری واکنشها تبدیل به ایزومر های هیدروکسیلی (ارتو، متا، پارا) با نسبت ۱۰ و ۲ و ۵ از بنزونیك اسید می شود همینطور بنزونیك اسید ها واکنشهای رادیکالی را پی می گیرند تا به فرمهای زیر می رسند:

Benzen. Benzyl alcohol, benzaldehyde, phenol, diphenyl, hydroxy phenyl benzoic acids.

با توجه به جدول زیر نسبت واکنش پذیری مواد را با هم مقایسه می شود. که بر اساس این جدول آن مولکولهایی که بر روی کربن آلفا اکسیژن ندارند از آن ناحیه شکست ایجاد نمی کنند و CO<sub>2</sub> نمی دهند.

جدول شماره ۲ محصولات واکنشهای اسیدهای میسلی با رادیکال اب

acid	structure	G <sup>1</sup> (H <sub>2</sub> )	G(CO <sub>2</sub> )
Formic	HCOOH	۳/۳	۳/۳
Acetic	CH <sub>3</sub> COOH	۲/۷	۰/۰
Propionic- capronic	C <sub>n</sub> H <sub>2n</sub> +1COOH n=2.3.4.5	۲/۷	۰/۰
oxalic	COOHCOOH	۰/۶	۶/۶
Malonic acid	COOHCH <sub>2</sub> COOH	۲/۶	۰/۰
Succinic	COOHCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> COOH	۲/۶	۰/۰
Lactic	CH <sub>3</sub> CHOHCOOH	۳/۸	۰/۴۳
Alfa-hydroxy isobutric	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> COHCOOH	۱/۲	۰/۸۶

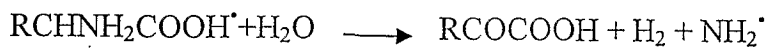
## ۱-۱-۲-۲-۵ آمینهای آلیفاتیک :

آمینهای آلیفاتیک آمین خود را در واکنش با اکسیژن رادیکالی از دست می دهند. آمین نوع اول و دوم تحت  $\text{PH}=7$  اکسید و نیتروپارافین را تشکیل می دهند. استالدهید مهمترین محصول رادیولیز اتیلن آمین است.

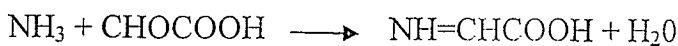
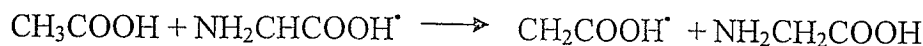
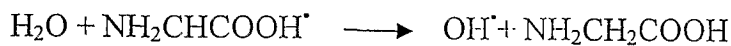


## ۱-۱-۲-۶ آمینو اسیدها :

آمینو اسیدها در برابر رادیکال واکنش داده سر آمینی آنها از دست می رود و محصولات آمونیا (Amonia.) و اکسی اسید مربوطه و هیدروژن است.



از آنجا که گلايسين سازو کار پیچیده ای دارد از این رو در اینجا فقط به اهم آنها اشاره می کنیم :



محصولات واکنش گلايسين و آلانين در محلول آبی که در معرض تابش پرتوی ایکس قرار گرفته است:

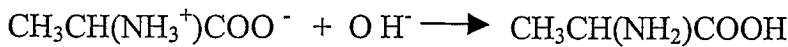
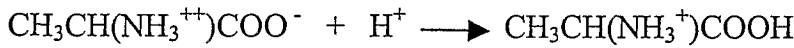
جدول شماره ۳ محصولات واکنش آمینو اسیدهای آلانین و گلايسين

امینو اسید	محصول	اکسیژن جذب شده در طی واکنش بر حسب گرم	اکسیژن موجود و حل شده در آب بر حسب گرم
۱مول گلايسين	H <sub>2</sub>	۲/۲	۰/۴۵
	CO <sub>2</sub>	۰/۹۰	
	NH <sub>3</sub>	۳/۹۷	۴/۰۱
	CH <sub>3</sub> NH <sub>2</sub>	۲/۱	
	CH <sub>3</sub> COOH <sub>2</sub>	}	
	COMBINED		۱/۴
	HCOOH	۰/۰۸۵	
	HCOCOOH	۲/۱	۴/۵
	HCHO	۰/۵۳	۳/۴
	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	۰/۰	
۱مول آلانين	H <sub>2</sub>	۱/۱	
	CO <sub>2</sub>	۰/۵۹	
	NH <sub>3</sub>	۴/۴۸	



CH <sub>3</sub> CHO	۰/۵۹
CH <sub>3</sub> COCOOH	۱/۹۲
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> COOH	۱/۰۴
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	۰/۱۷

آلانین بیشترین محصول را در PH= 3.7 دارد که این یعنی دور ترین نقطه نسبت به نقطه ایزو الکترونیک است. در این نقاط امین راحت تر کنده می شود زیرا تعادل و توازن بار مولکول ته هم خورده است. واکنشهای زیر این موضوع را نشان می دهند:



آمینو اسید های آروماتیکی هم مانند بقیه آمینو اسید ها در محلول آبی که پرتوهای پر انرژی مانند ایکس و گاما از آن عبور کرده واکنشهای رادیکالی را انجام می دهند و از آنها امین زدایی (Deamination) می شود. همین واکنشها در مورد مشتقات آمینو اسیدهای دیگر مانند EDTA, DTPA هم صادق است. بر این اساس میبینیم که آمینو اسید ها ترکیباتی حساس نسبت به یونهای حاصل از اب تحت تابش هستند و سریع با آنها واکنش نشان می دهند و این یکی از دلایل استفاده از آمینو اسید ها جهت ساخت داروهای محافظ در برابر تابشهای زیانبار است. همانگونه که در جدول مواد محافظ در بخش پیوست می بینیم بخش عمده از این گونه داروها از نوع آمینو اسید ها هستند. [۷]

#### ۱-۲-۳ مواد معدنی:

مواد آلی و معدنی بر اثر تابش کمتر دچار تغییر زیانباری می شوند. بنابر این آنچه باعث این نوع واکنشها است در واقع واکنشهای مواد معدنی و آلی با مولکولهای تجزیه فتو شیمیایی شده آب است. مواد معدنی در واکنش با اب پرتو داده شده دچار اکسایش و کاهش می شوند و بار آنها (n) تغییر می نماید؛ در حالی که مواد آلی واکنشهای رادیکالی را پی می گرفتند [۶]. بطور کلی فرایند اکسایش و کاهش یون فلزی به صورت زیر است:

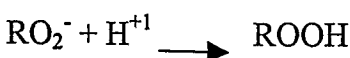
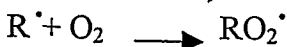


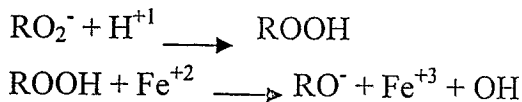
یون فلزی واکنش کلی زیر را در برابر رادیکال هیدروکسی انجام می دهد:



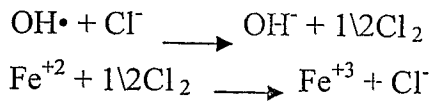
#### ۱-۲-۴ یون فلزی و مواد آلی:

ترکیبات آلی در محلول آبی و در کنار یون فلزی و تحت تابش وارد سری واکنشهای رادیکالی می شوند و ضمن اکسید شدن با عث اکسایش یونهای فلزی می شوند. مانند واکنش کلی زیر:

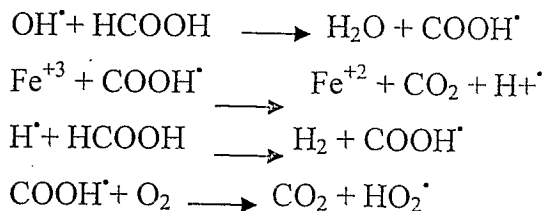




وجود کلر اکسایش ترکیبات ارگانیک توسط یون آهن طبق فرایند زیر جلوگیری می نماید.

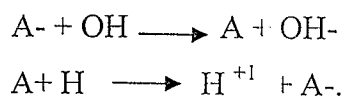


گر چه در بالا اشاره شد که یونهای آهن ۲ به واسطه مواد آلی به آهن ۳ تبدیل می شوند ولی باید دانست که استثنائاتی نیز وجود دارد مانند فرمیک اسید که رفتارش با بقیه مواد آلی فرق می کند به این صورت که آهن ۳ را به آهن ۲ کاهش می دهد:



#### ۱-۱-۲-۵- آنیونها :

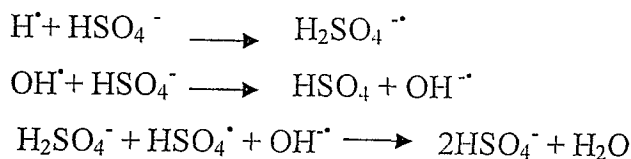
آنیونهای سولفات، فسفات و کربونات و بورات بصورت فرم اسیدی و به همراه نمک الکلونیدی مربوطه می توانند در گستره PH از ۱ تا ۱۳ بصورت بافر عمل کنند. آنیونها بصورت کاتالیزور برای قطع سری واکنشهای رادیکالی در راستای تبدیل هیدروژن و اکسیژن رادیکالی به هیدروژن مثبت و هیدروکسید منفی برای واکنش تشکیل آب هستند؛ یعنی آنیونها به نوعی قطع کننده سری واکنشهای رادیکالی آب هستند. آنیونها در انتها دست نخورده (از نظر غلظت و ساختار) می مانند. و از نظر غلظت و ساختار تغییری نمی کنند.



البته حالت اسیدی مطلق آنها چنین خاصیتی را ندارد مثلاً اسید سولفوریک بر اثر هیدروژن رادیکالی تبدیل به هیدروژن سولفید می شود:



واکنشهای نمک اسید سولفوریک از قرار زیر است :



همانگونه که در این سری از واکنشها می بینیم آنیونها با اکسیژن محلول واکنش نمی دهند. بلکه این یونهای فلزی هستند که با اکسیژن محلول واکنش می دهد. به این ترتیب می بینیم که یونها و آمینو اسیدها نقش موثری در جذب رادیکالهای حاصل از آب تحت تابش های پراکنده دارند و به همین دلیل است که از آمینو اسیدها و یونها برای ساخت داروهای محافظ بطور گسترده ای استفاده می شود. همین گونه آمینو اسیدها بطور گسترده ای در ساخت پوششهای ضد پرتو استفاده می شود. [۷]

## ۲-۱ حفاظت شیمیایی در برابر پرتو

## ۱-۲-۱ چگونگی و ساز و کار حفاظت

موادی که برای کاهش آلودگی و آثار زیانبار ناشی از تابش پرتوهای پرانرژی بکار می روند در جدول مواد محافظ در بخش پیوست تنظیم شده است بر این اساس روشها و مواد محافظ از نظر مکانیزم حفاظت در برابر پرتو به صورت زیر مورد دسته بندی قرار گرفته اند:

۱. آلودگی زدایی از اجسام آلوده به مواد رادیواکتیو با شستشو [۲۸]
  ۲. ترمیم و جایگزینی مواد حیاتی تخریب شده [۹، ۱۶، ۱۷، ۱۸، ۱۹]
  ۳. جذب تابش و بکار بردن مواد مشابه با مواد طبیعی [۸، ۱۳]
  ۴. جذب رادیکال [۱۵]
  ۵. سمزدایی و حذف پرتو زاها از محیط حساس به پرتو [۲، ۲۷، ۲۸، ۲۹]
  ۶. تغییر تعادل یونی غشاها و الکتروولتتها [۳۲ ... ۲۹]
- در ادامه به شرح موارد بالا می پردازیم.

## ۱. آلودگی زدایی از اجسام آلوده به مواد رادیواکتیو با شستشو:

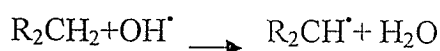
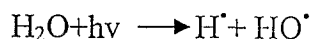
آلودگی زدایی بوسیله آب مقطر و یک عامل مرطوب کننده و یک عامل شوینده یک اسید و یا یک باز به همراه ایزوتوپ غیر اکتیو انجام می شود. البته گاه مواد کمپلکس کننده مانند EDTA و رزینهای مبادله کننده یونی بسیار مفید و کار آمد هستند. آنها با مواد رادیو اکتیو کمپلکس می دهند و مانع از برگشت آن مواد به سطح آلوده و ادامه واکنشهای شیمیایی توسط ماده رادی اکتیو می شوند. در این جدول نوع مواد به همراه نوع ماده پاک کننده آنها آمده است:

جدول شماره ۴ مواد آلودگی زدا

جسم الوده شده	ماده پاک کننده و روش پاک کردن
شیشه و فلز	دی اکسیدان اسید کرومیک و اسید فسفریک غیر فعال یک در صد
کفپوش پلاستیکی و پی وی سی	با مواد حمل کننده (مواد رادیو اکتیو غیر اکتیو) و شوینده های ملایم
لباس	شوینده ها و پاک کننده ها و EDTA
دستها	خمیر دی اکسید تیتان و صابون EDTA و در صورت پاک نشدن باید دست را در محلول اشباع پرمنگنات پتاسیم فرو برده سپس در محلول بیو سولفید سدیم ۵ درصد فرو می بریم تا رفع چروک دست شود.
الودگی درون بدن	تزریق برخی مواد آلی و بیوشیمی و لیگند های خاص یا یونهای کاهش دهنده عوارض رادیو اکتیو

## ۲. ترمیم و جایگزینی مواد حیاتی تخریب شده :

بعضی از مواد نسبت به پرتو حساسند و سریع تخریب میشوند. مثل آدنوزین آمین تری فسفات و سیستئین، همچنین هورمونها و بعضی ویتامینها که برای ترمیم آنها باید خود آنها ویا موادی مشابه آنها را تزریق کرد همچنین می توان موادی را تزریق کرد که رادیکالهای کنده شده را جایگزین کنند. مانند آمینو تی اولز و آمی فوستین که رادیکال حاصل از کنده شدن هیدروژن از DNA را ترمیم میکند. شیوه اثر گذاری این نوع مواد دارویی - شیمیایی به این ترتیب است که ماده دارویی رادیکالی می شود تا ماده حیاتی از حالت رادیکالی در آید. بر همین اساس است که معمولاً مواد دارویی باید حالت رادیکالی پایدار دارا باشند تا نقش باز دارنده در سری واکنشهای رادیکالی دارا باشند. واکنش کلی مربوطه در زیر آمده است. در فرمولهای زیر P ماده محافظ و R ماده الی است.



آمینو اسیدها با توجه به قدرت تبادل هیدروژنی قوی و خاصیت دی الکتریک و بویژه در نقطه ایزو الکتریک، قدرت مقاومت در برابر پرتو و حفاظت خود و مولکولهای دیگر را دارند. مواد زیر که در جدول پیوست همراه با شماره چکیده نامه مربوطه قید شده اند؛ خاصیت ترمیم و جایگزینی مواد حیاتی تخریب شده را دارا هستند: ویتامین پی، سیتروز، هورمون رشد، هرمون جنسی تستوسترون، سیستئین و مشتقاتش، شوگار اتیلن ایمین و اپی سولفید، بتامرکاپتاتیل آمین، هیستامین، اتیلن ادی آمین و مشتق نتر استیک اسید، گلیسین آدنوزین تری فسفات، لپوپروتئین، تولونیدین.

## ۳. جذب تابش و بکار بردن مواد مشابه با مواد طبیعی :

به کار بردن یکسری مواد مشابه با مواد حیاتی و مهم بدن بر سر راه پرتو باعث جذب پرتو و حفاظت مواد حیاتی از تخریب می شود. پیوند های فسفات، آمینو اسیدها و آزید و دیسولفید در هورمونها و آنزیمها و نوکلئو تیدها از پیوندهای حساس نسبت به پرتو محسوب می شوند. به همین دلیل در بحث پوششها پلیمر های آمینو اسیدی به طور گسترده ای به کار گرفته شده اند زیرا که بخش عمده ای از مولکولهای حساس به پرتو را آمینو اسیدها تشکیل می دهند [۷]. برای جذب دقیقتر طول موج می توان از کمپلکس فلزات استفاده کرد، مثلاً؛ برای جذب پرتوی UV از کمپلکس Ti، برای جذب پرتوی گاما و الفا از کمپلکس سرب و آهن و مس میتوان استفاده کرد. برای کیلیت کردن این یونها از لیگندهایی مانند EDTA، DTPA استفاده می شود. موارد زیر به صورت جلدی ویا پوششی به کار برده میشود تا انرژی پرتو صرف تخریب آنها شود و مواد حیاتی از تخریب مصون بمانند (لیستی از این مواد همراه شماره چکیده نامه مربوطه در جدول پیوست آمده است) : پروفیل لاکتیک، آمینو تیولز، ویتامین ب۶، آلیل پلیپ ونیل پیرو لیدین، پلی ونیل پیرو لیدون، دتوکسی کاتیون، فسفوریلات و فسفاتها، پیریدوکسال، فسفات لاکتو هاوین، فسفات، لاکتو فلاوین، فسفات، آلیل تیوره، آنیلین، مشتقات سیستئین مثل: N-بتا-آنیل سیستئین.