





دانشگاه مازندران
دانشکده شیمی

پایان نامه دوره کارشناسی ارشد در رشته شیمی گرایش معدنی

عنوان :

مطالعه برهمکنش چند پورفیرین نامتقارن محلول در آب حاوی یک زنجیر هگزادسیل
با آلومین سرم انسان

استاد راهنما:

دکتر عباس اسلامی

استاد مشاور:

دکتر ام لیلا نظری

نگارش:

سمانه توبراری

سپاس خدایی را که زیبایی های آفرینش را بر ما برگزید، پاکترین روزی ها را بر ما نازل فرمود. برتری مان بخشید به مالکیت بر همه موجودات، چنانکه جمیع خلق به قدرت او گردن به امر ما نهند و به نیروی او سر به فرمان ما ساینند.

سپاس خدا را که نور شناختش را به قلب ما تاباند و شکرش را بر وجودمان الهام فرمود . دروازه بی پایان دانش را به پروردگاریش بر ما برگشود و ما را به وادی پرفیض توحید خالصانه اش راهبری نمود و از هلاک در ورطه انکار و شک بازمان داشت.

شایسته است صمیمانه‌ترین مراتب سپاسگزاری خود را به حضور:

جناب آقای دکتر اسلامی به پاس آموخته هایم از ایشان و راهنمایی های ارزنده شان در
انجام این پروژه

سرکار خانم دکتر نظری که همواره مرا راهنمایی و یاری نمودند

جناب آقای دکتر گلچوبیان و سرکار خانم دکتر منادی استاید مدعو جلسه دفاع

جناب آقای دکتر عزیزی نماینده محترم تحصیلات تکمیلی جلسه دفاع

تقدیم نمایم.

تقدیم به

خدای را بسی شاکرم که از روی کرم، پدر و مادری فداکار نصیبم ساخته تا در سایه درخت پر بار وجودشان بیسایم و از ریشه آن ها شاخ و برگ گیرم و از سایه وجودشان در راه کسب علم و دانش تلاش نمایم.

والدینی که بودنشان تاج افتخاری است بر سرم و نامشان دلیلی است بر بودنم، چرا که این دو وجود پس از پروردگرم مایه هستی ام بودن، دستم را گرفتند و راه رفتن در این وادی زندگی پر از فراز و نشیب را به من آموختند.

آموزگارانی که برایم زندگی، بودن و انسانیت را معنا کردند.

چکیده

در این تحقیق پورفیرین کاتیونی محلول در آب ۵- (۱-هگزادسیل پیری دینیوم-۴-ایل) ۱۰، ۱۵، ۲۰- (تریس متیل پیریدینیوم-۴-ایل) پورفیرین کلرید (MHxTMPyP) با یک زنجیر هگزادسیل و کمپلکس فلز مس (II) آن تهیه و خالص سازی شد. برهمکنش پورفیرین های فوق با آلبومین سرم انسانی با استفاده از روش های طیف جذبی، نشر فلورسانس و پراکندگی شدید یافته نور مورد مطالعه قرار گرفت. تغییرات طیف جذبی پورفیرین ها و متالوپورفیرین های این تحقیق بیانگر یک الگوی پیوندی می باشد. این الگوی پیوندی از سه مرحله متوالی تشکیل شده است، که شامل تشکیل کمپلکس های $(\text{Porphyrin})_n \dots \text{HSA}$ در مراحل اولیه تیتراسیون، $(\text{Porphyrin})_n \dots 2\text{HSA}$ در مرحله دوم و سرانجام در غلظت های بالای HSA، انبوهه های HSA حول پورفیرین می باشد. با استفاده از داده های طیف جذبی و نشر فلورسانس ثابت های تعادل محاسبه شد و بین این داده ها مقایسه صورت گرفت. نتایج حاصل نشان داد پورفیرین های فوق ممکن است از قسمت مرکزی پورفیرین به سطح HSA پیوند شده اند.

واژه های کلیدی:

پورفیرین، آلبومین سرم انسان، انبوهش، طیف جذبی، نشر فلورسانس، MHxTMPyP

فصل اول

مباحث نظری و کلیات

بخش اول : پورفیرین ها و متالوپورفیرین ها	۲
۱-۱-۱ ساختار پورفیرین	۲
۱-۱-۲ آروماتیسیتته حلقه پورفیرین	۴
۱-۱-۳ توتومری درمولکول پورفیرین	۶
۱-۱-۴ پایداری ترکیبات پورفیرین	۷
۱-۱-۵ دسته بندی پورفیرین ها	۷
۱-۱-۵-۱ پورفیرین های طبیعی	۷
۱-۱-۵-۲ پورفیرین های سنتزی	۹
۱-۱-۶ نقش ترکیبات پورفیرین درسیستم های زیست شناختی	۱۰
۱-۱-۶-۱ شیمی ویتامین B ₁₂	۱۱
۱-۱-۶-۲ متابولیسم هسته تتراپیرولی هم	۱۲
۱-۱-۶-۳ کلروفیل و دیگر رنگینه های ویژه جذب نور	۱۲
۱-۱-۷ متالوپورفیرین ها	۱۳
۱-۱-۸ طیف جذبی پورفیرین ها و متالوپورفیرین ها	۱۷
۱-۱-۹ فلئورسانس	۱۷
۱-۱-۹-۱ فرآیندهای فلئورسانس	۱۸
۱-۱-۹-۲ فرآیند خاموش سازی	۱۹
۱-۱-۱۰ پراکندگی تشدید یافته نور (RLS)	۲۰
۱-۱-۱۱ خود انبوهش	۲۲
۱-۱-۱۲ کاربرد پورفیرین ها و متالوپورفیرین ها	۲۳
بخش دوم: آلبومین سرم انسانی (HSA)	۲۴
۱-۲-۱ آلبومین	۲۴
۲-۲-۱ آلبومین سرم انسانی	۲۴
۳-۲-۱ منابع تهیه آلبومین	۲۶
۴-۲-۱ ساختار آلبومین سرم انسان	۲۶
۵-۲-۱ ماهیت پیوند شدن	۲۸
۶-۲-۱ اثر عوامل محیطی بر روی ساختار HSA	۲۹

۲۹ اثر pH (۱-۶-۲-۱)
۲۹ اثر دما (۲-۶-۲-۱)
۲۹ اثر فشار (۳-۶-۲-۱)
۳۱ بخش سوم : پیوندشدن پورفیرین و HSA
۳۱ (۱-۳-۱) تئوری عمومی پیوند شدن لیگاند به ماکرومولکول
۳۵ (۲-۳-۱) اهمیت مطالعه برهمکنش پورفیرین با آلبومین سرم انسانی
۳۶ بخش چهارم : اهداف تحقیق

عنوان

فهرست مطالب

شماره صفحه

فصل دوم

بخش تجربی

۳۹ (۱-۲) مواد مورد استفاده
۴۰ (۲-۲) دستگاه‌های مورد استفاده
۴۱ (۳-۲) تهیه و خالص سازی پورفیرین
۴۱ (۱-۳-۲) تهیه و خالص سازی ۵-(۱-هگزادسیل پیریدینیوم-۴-ایل) ۱۰، ۱۵، ۲۰-(تری پیریدیل) پورفیرین برمید
۴۱ (۲-۳-۲) تهیه و خالص سازی ۵-(۱-هگزادسیل پیریدینیوم-۴-ایل) ۱۰، ۱۵، ۲۰-(تریس متیل پیریدینیوم-۴-ایل) پورفیرین
۴۲ کلرید
۴۲ (۳-۳-۲) تهیه و خالص سازی ۵-(۱-هگزادسیل پیریدینیوم-۴-ایل) ۱۰، ۱۵، ۲۰-(تریس بوتیل پیریدینیوم-۴-ایل) پورفیرین
 کلرید ۴۳
۴۴ (۴-۳-۲) روش عمومی برای تهیه و خالص سازی کمپلکس‌های فلزی پورفیرین‌ها
۴۶ (۴-۲) روش‌های آزمایشگاهی
۴۶ (۱-۴-۲) تهیه محلول بافر
۴۶ (۲-۴-۲) آزمایش تیتراسیون جذب نوری محلول پورفیرین‌ها با HSA
۴۷ (۳-۴-۲) آزمایش اثر HSA بر طیف نشری پورفیرین‌ها
۴۷ (۴-۴-۲) مطالعه ترمودینامیکی پیوند شدن پورفیرین‌ها با HSA
۴۹ (۵-۴-۲) آزمایش اثر HSA بر طیف RLS پورفیرین‌ها
۵۰ (۵-۲) روش تصحیح طیف RLS پورفیرین‌ها

فصل سوم

بحث و نتیجه‌گیری

۵۳	۱-۳) مطالعه پیوند شدن پورفیرین‌ها و متالوپورفیرین‌ها با HSA	۵۳
۵۳	۱-۱-۳) بررسی تغییرات طیف جذبی پورفیرین‌ها و متالوپورفیرین‌ها در اثر برهمکنش با HSA	۵۳
۵۳	۱-۱-۱-۳) MHxTMPyP	۵۳
۵۷	۱-۱-۱-۱-۳) تحلیل داده‌های پیوندی	۵۷
۶۰	۲-۱-۱-۱-۳) تعیین مقادیر ΔH ، ΔS و ΔG پیوند شدن پورفیرین به HSA	۶۰
۶۱	۲-۱-۱-۳) CuMHxTMPyP	۶۱
۶۴	۱-۲-۱-۱-۳) تحلیل داده‌های پیوندی	۶۴
۶۵	۳-۱-۱-۳) MHxTBUyP	۶۵
۶۸	۱-۳-۱-۱-۳) تحلیل داده‌های پیوندی	۶۸
۶۹	۲-۳-۱-۱-۳) تعیین مقادیر ΔH ، ΔS و ΔG پیوند شدن پورفیرین به HSA	۶۹
۷۰	۲-۱-۳) مقایسه ویژگی پیوند شدن پورفیرین‌ها به HSA	۷۰
۷۲	۳-۱-۳) بررسی تغییرات طیف RLS پورفیرین‌ها و متالوپورفیرین‌ها در اثر برهمکنش با HSA	۷۲
۷۲	۱-۳-۱-۳) MHxTMPyP	۷۲
۷۴	۲-۳-۱-۳) CuMHxTMPyP	۷۴
۷۵	۲-۳-۱-۳) MHxTBUyP	۷۵
۷۷	۴-۱-۳) بررسی تغییرات طیف نشری پورفیرین‌ها در اثر برهمکنش با HSA	۷۷
۸۰	۲-۳) نتیجه‌گیری	۸۰
۸۲	۳-۳) پیشنهاد برای آینده	۸۲

- شکل (۱-۱) ساختار پورفیرین و سیستم نامگذاری کلاسیکی آن ۲
- شکل (۲-۱) ساختار شیمیایی پورفیرین‌ها، کلرین‌ها و باکتریوکالین‌ها ۳
- شکل (۳-۱) شمایی از موقعیت‌های موجود در مولکول پورفیرین ۴
- شکل (۴-۱) الگوی سیستم π غیرمستقر در ساختار مولکول پورفیرین ۵
- شکل (۵-۱) شمای اسکلت پورفیرین مطابق با فرم گلوله ۵
- شکل (۶-۱) توتومریزاسیون در پورفیرین ۶
- شکل (۷-۱) ساختار شیمیایی برخی از پورفیرین‌های سنتزی و طبیعی ۱۰
- شکل (۸-۱) ساختار ویتامین B₁₂ ۱۲
- شکل (۹-۱) ساختار کلروفیل ۱۳
- شکل (۱۰-۱) ساختارهای مختلف متالوپورفیرین‌ها ۱۴
- شکل (۱۱-۱) طیف جذبی پورفیرین آزاد ۱۵
- شکل (۱۲-۱) نمایش اوربیتال‌های مولکول پورفین ۱۶
- شکل (۱۳-۱) تجمع‌های منظم پورفیرین‌ها ۲۲
- شکل (۱۴-۱) ساختار بیضوی آلبومین سرم ۲۸
- شکل (۱۵-۱) ساختار قلبی شکل آلبومین با مشخص بودن ذمین و زیر ذمینها ۲۹
- شکل (۱۶-۱) ساختار آلبومین ۲۹
- شکل (۱۷-۱) نمودار اسکاچارد ۳۲
- شکل (۱۸-۱) نمودار $\frac{v}{[L]}$ نسبت به v ۳۴
- شکل (۱۹-۱) نمودار اسکاچارد برای n جایگاه یکسان و مستقل ۳۶
- شکل (۲۰-۱) ترکیب $MH_xTMPyP.Cl_4$ ۳۹
- شکل (۱-۲) ترکیب $MH_xTPyP.Br$ ۴۴
- شکل (۲-۲) ترکیب $MH_xTMPyP.Cl_4$ ۴۵
- شکل (۳-۲) ترکیب $MH_xTBuPyP.Cl_4$ ۴۶
- شکل (۴-۲) ترکیب $CUMH_xTMPyP$ ۴۷
- شکل (۵-۲) طیف RLS بافر SLI(B) در ۳۰۰ نانومتر ۵۳

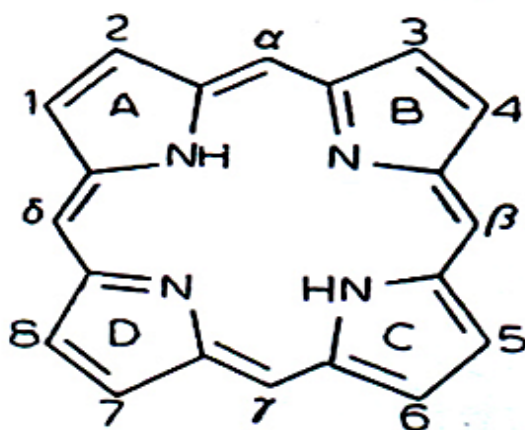
- شکل (۲-۶) تابع حساسیت دستگاه (k) نرمال شده در ۳۰۰ نانومتر..... ۵۳
- شکل (۳-۱) طیف جذبی محلول آبی MHxTMPyP در غلظت‌های مختلف HSA..... ۵۸
- شکل (۳-۲) نمودار اسکاچارد تعادل (۳-۱)..... ۶۱
- شکل (۳-۳) طیف جذبی محلول آبی CuMHxTMPyP در غلظت‌های مختلف HSA..... ۶۵
- شکل (۳-۴) نمودار اسکاچارد تعادل (۳-۱۸)..... ۶۶
- شکل (۳-۵) طیف جذبی محلول آبی MHxTBUyP در غلظت‌های مختلف HSA..... ۶۹
- شکل (۳-۶) نمودار اسکاچارد تعادل (۳-۲۰)..... ۷۰
- شکل (۳-۷) طیف RLS محلول آبی MHxTMPyP در غلظت‌های مختلف HSA..... ۷۵
- شکل (۳-۸) تغییرات طیف RLS محلول آبی MHxTMPyP در غلظت‌های مختلف HSA..... ۷۵
- شکل (۳-۹) طیف RLS محلول آبی MHxTBUyP در غلظت‌های مختلف HSA..... ۷۷
- شکل (۳-۱۰) تغییرات طیف RLS محلول آبی MHxTBUyP در غلظت‌های مختلف HSA..... ۷۷
- شکل (۳-۱۱) طیف نشری محلول آبی MHxTMPyP در غلظت‌های مختلف HSA..... ۷۹
- شکل (۳-۱۲) تغییرات طیف نشری محلول آبی MHxTMPyP در غلظت‌های مختلف HSA (در ۶۵۰nm)..... ۷۹
- شکل (۳-۱۳) طیف نشری محلول آبی MHxTBUyP در غلظت‌های مختلف HSA..... ۸۰
- شکل (۳-۱۴) تغییرات طیف نشری محلول آبی MHxTBUyP در غلظت‌های مختلف HSA (در ۶۵۰nm)..... ۸۰

جدول (۱-۱) انواع سیتوکروم‌های موجود در میتوکندری.....	۸
جدول (۱-۲) شرایط آزمایش تیتراسیون محلول پورفیرین‌ها با HSA در بافر فسفات.....	۴۸
جدول (۲-۲) شرایط آزمایش تیتراسیون نشری محلول پورفیرین‌ها با HSA در بافر فسفات.....	۴۹
جدول (۳-۲) آزمایش اثر دما بر قدرت پیوند شدن MHxTMPyP با HSA.....	۵۰
جدول (۴-۲) آزمایش اثر دما بر قدرت پیوند شدن MHxTBUyP با HSA.....	۵۰
جدول (۵-۲) آزمایش اثر دما بر قدرت پیوند شدن CU MHxTMPyP با HSA.....	۵۰
جدول (۶-۲) شرایط آزمایش اثر HSA بر طیف RLS پورفیرین‌ها در بافر فسفات.....	۵۵
جدول (۱-۳) اثر HSA بر حداکثر طول موج و شدت نوار سورت محلول MHxTMPyP در بافر فسفات.....	۵۷
جدول (۲-۳) مقادیر پارامترهای ترمودینامیکی واکنش پیوند شدن پورفیرین (MHxTMPyP) با HSA.....	۶۲
جدول (۳-۳) اثر HSA بر حداکثر طول موج و شدت نوار سورت محلول MHxTMPyPCu.....	۶۴
جدول (۴-۳) اثر HSA بر حداکثر طول موج و شدت نوار سورت محلول MHxTBUyP.....	۶۸
جدول (۵-۳) مقادیر پارامترهای ترمودینامیکی واکنش پیوند شدن پورفیرین (MHxTBUyP) با HSA.....	۷۱
جدول (۶-۳) مقایسه ویژگی پیوندی پورفیرین‌های متقارن و نامتقارن در برهمکنش با HSA.....	۷۲
جدول (۷-۳) ویژگی پیوندی MHxTMPyP و کمپلکس مس آن در برهمکنش با HSA.....	۷۳
جدول (۸-۳) ویژگی پیوندی پورفیرین‌ها در برهمکنش با HSA.....	۷۳
جدول (۹-۳) ثابت‌های استرن-ولمر.....	۷۸

بخش اول : پورفیرین‌ها و متالوپورفیرین‌ها

(۱-۱-۱) ساختار پورفیرین

پورفیرین‌ها، هسته‌ای ماکروسیکلی شامل چهار حلقه پیرولی هستند که از موقعیت α پیرول با پل‌های متین (مزو)^۱ به یکدیگر اتصال یافته‌اند (شکل ۱-۱). ساختار مولکولی این ترکیبات اولین بار در سال ۱۹۱۲ توسط کاستر^۲ پیشنهاد گردید [۱]. وی پورفیرین را یک حلقه تتراپیرولی مسطح آروماتیک نشان داد و تصور می‌شد چنین حلقه بزرگی نا پایدار باشد تا این‌که فیشر^۳ این ساختار را با استفاده از سنتز کامل پروتوهم^۴ در سال ۱۹۲۹ اثبات کرد [۲].



شکل (۱-۱): ساختار پورفیرین و سیستم نامگذاری کلاسیکی آن [۲]

^۱ Methine

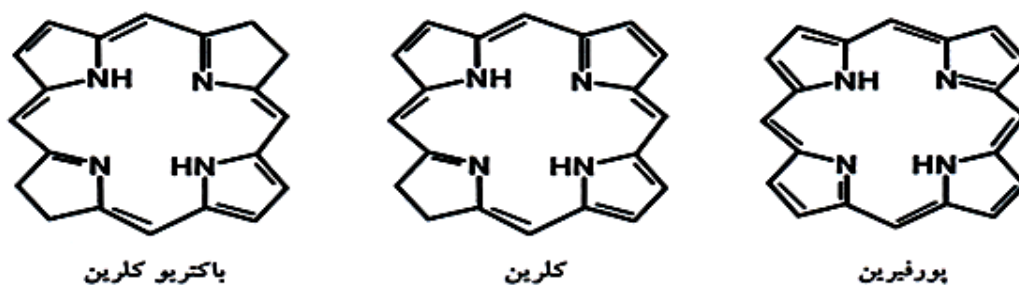
^۲ Kuster

^۳ Fischer

^۴ Protoheme

ساده‌ترین ساختار پورفیرین که هیچ استخلافی پیرامون خود ندارد، پورفین^۱ نامیده می‌شود. با جانشینی گروه‌های مختلف روی زنجیرهای جانبی، که بر روی موقعیت‌های استخلافی حلقه قرار دارند، مشتقات پورفیرین حاصل می‌گردند.

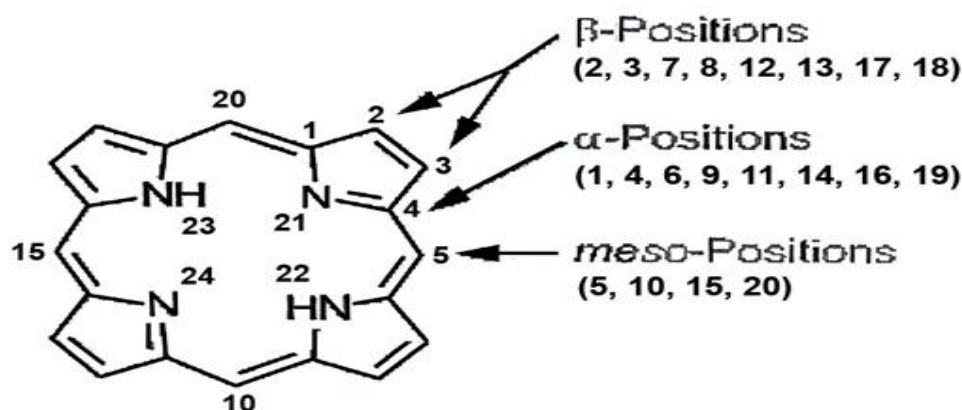
در شکل (۲-۱) ساختار ساده‌ترین پورفیرین که فاقد استخلاف‌های جانبی است ترسیم شده است. اگر دو موقعیت β یک حلقه پیرول پورفیرین اشباع گردد، ترکیب حاصل کلرین نامیده می‌شود، بطوریکه در آروماتیسیته حلقه، با کاهش این پیوند دوگانه تغییری حاصل نمی‌گردد. اگر پورفیرین در یکی از موقعیت‌های مزو کاهش یابد، ترکیبات حاصل را مشتقات فلورین می‌نامند و از کاهش دو حلقه پیرول، تتراهیدروپورفیرین حاصل می‌گردد. کلرین‌ها^۲ و باکتريوکلرین‌ها^۳ را نیز می‌توان از خانواده پورفیرین‌ها به حساب آورد. همانطور که در شکل نشان داده شده است، کلرین‌ها و باکتريوکلرین‌ها به ترتیب یک و دو پیوند دوگانه کمتر از پورفیرین‌ها دارند [۳].



شکل (۲-۱): ساختار شیمیایی پورفیرین‌ها، کلرین‌ها و باکتريوکلرین‌ها [۳]

در روش کلاسیک نامگذاری پورفیرین‌ها، به موقعیت‌های جانبی پیرولی شماره‌های ۱ تا ۸ اختصاص می‌یابد و موقعیت‌های متین پیرولی با حروف α ، β ، γ ، δ مشخص می‌شوند. اما در روش جدید نامگذاری کلیه اتم‌های کربن بین اعداد ۱ تا ۲۰ شماره‌گذاری می‌شوند [۴]. با توجه به ساختار لیگاند پورفیرین (شکل ۳-۱)، موقعیت پیرولی (β) و موقعیت مزو برای استخلاف شدن گروه‌های مختلف وجود دارد:

¹ Porphin
² Chlorin
³ Bacteriochlorin



شکل ۱-۳): شمایی از موقعیت‌های موجود در مولکول پورفیرین [۴]

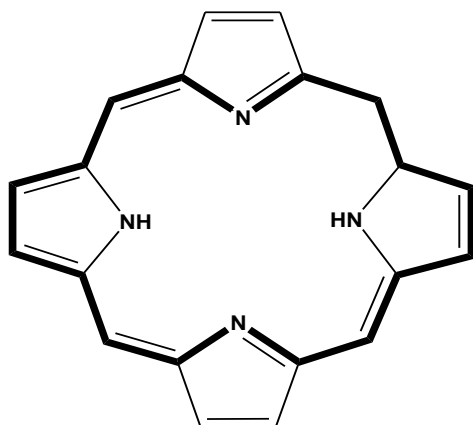
با جایگزینی گروه‌های مختلف در موقعیت‌های پیرولی یا مزو از مولکول پورفیرین به انواع مختلفی از مولکول‌های پورفیرین می‌رسیم. با این تغییر، خواص فیزیکی و شیمیایی این ترکیبات نیز تغییر می‌یابد. مثلاً خصلت آبگریزی یا آبدوستی این ترکیبات که عامل مهمی در برهمکنش آنها با سایر ترکیبات شیمیایی است، با جایگزینی گروه‌های مناسب در موقعیت‌های مزو و β تغییر داده می‌شود. از طرفی ویژگی الکترونی استخلاف‌ها (الکترون کشندگی یا الکترون دهنده‌گی) سبب تغییر خواص پورفیرین‌ها می‌شود. پورفیرین‌ها را می‌توان با افزودن دو یون H^+ به دی‌اسید تبدیل کرد و با حذف دو یون هیدروژن به صورت دی‌آنیون درآورد. دی‌آنیون پورفیرین می‌تواند با یون‌های فلزی تشکیل کمپلکس‌های متالوپورفیرین دهد.

۱-۱-۲) آروماتیسیت حلقه پورفیرین

پورفیرین‌ها لیگاند‌های حلقوی چهار دندانه شامل ۲۲ الکترون سیستم π می‌باشند که ۱۸ الکترون با یکدیگر مزدوج هستند و از قاعده هوکل^۱ پیروی می‌کنند. به همین دلیل این مولکول‌ها خواص آروماتیکی شدیدی نشان می‌دهند [۵]. ویژگی آروماتیک بودن پورفیرین با اندازه‌گیری گرمای سوختن آن و طیف-سنجی NMR تأیید شده است. انرژی رزونانس این سرپستم آروماتیک بین ۱۶ تا ۲۵ کیلوژول بر مول تخمین

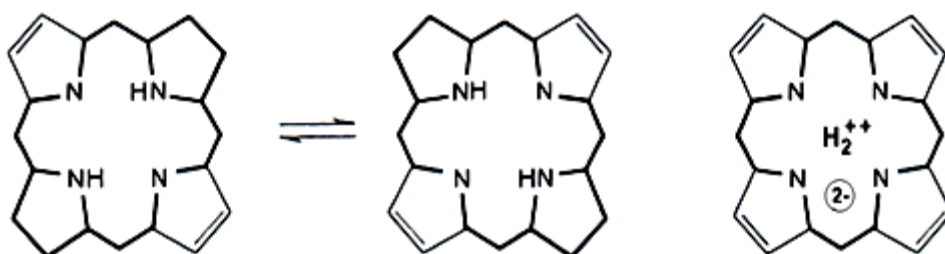
¹ Hückel

زده می شود که سبب پایداری نسبتاً بالای این مولکول شده است. عدم استقرار^۱ ۱۸ الکترون الگوی پیوندی سیستم π غیرمستقر مولکول پورفیرین در (شکل ۱-۴) با خطوط برجسته نشان داده شده است.



شکل (۱-۴): الگوی سیستم π غیرمستقر در ساختار مولکول پورفیرین [۵]

این تصویر از ساختار رزونانسی مولکول مسطح پورفیرین، با استفاده از نتایج تجربی نظیر تعیین ساختار با استفاده از پرتو x مورد تأیید قرار گرفته است [۶]. پورفیرین به دو فرم رزونانسی، مطابق شکل (۱-۵) وجود دارد.



شکل (۱-۵): شمای اسکلت پورفیرین مطابق با فرم ککوله به طوریکه دو اتم نیتروژن N-H به صورت پیوند یگانه با کربن مجاور مشخص شده اند [۶]

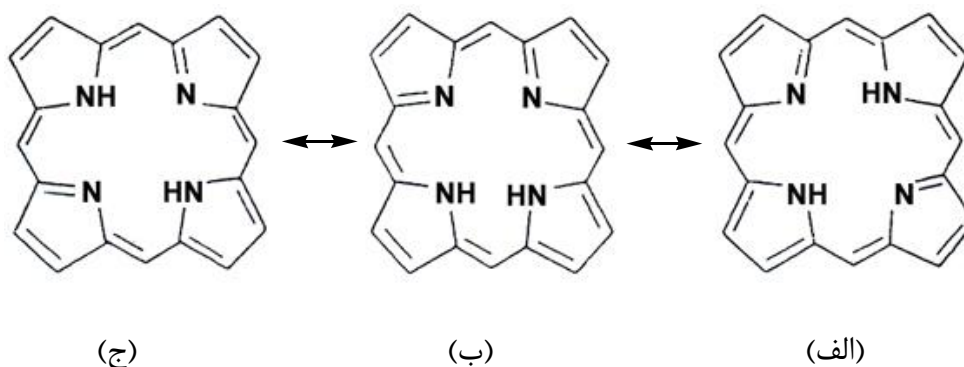
امکان انجام واکنش های جاننشینی الکتروفیلی در موقعیت های غیراشباع حلقه ماکروسیکل، از قبیل نیتراسیون، هالوژناسیون، سولفوناسیون، آسیلاسیون، فرمیلاسیون و دوتره شدن دلیلی بر وجود سیستم آروماتیک حلقه می باشد. از طرفی نتایج طیفسنجی NMR نیز تأییدی بر این مطلب است. پروتون های N-H

¹ Delocalization

پورفیرین توسط اثر آنیزوتروپی^۱ دیامغناطیسی حلقه محافظت^۲ می‌شوند ($\delta = -3$)، در صورتیکه پروتون‌های مزو حلقه به علت وجود میدان مغناطیسی ثانویه که توسط الکترون های π غیرمستقر تولید می‌شود، در حدود ($\delta = 10$) مشاهده می‌شوند.

۱-۱-۳) توتومری در مولکول پورفیرین

نتایج حاکی از وجود پیوند هیدروژنی درون مولکولی، بین گروه‌های NH حلقه می‌باشد. بطوریکه اتم‌های هیدروژن می‌توانند بر روی نیتروژن‌ها تغییر مکان دهند. داده‌های طیف‌سنجی IR و محاسبات همپوشانی اوربیتال‌ها، شکل (۱-۶) الف و ج را به عنوان پایدارترین شکل پورفیرین به اثبات رسانده‌اند، بطوریکه اتم‌های هیدروژن بر روی نیتروژن‌های مقابل هم قرار گرفته‌اند [۷، ۸]. وجود هیدروژن‌ها بر روی نیتروژن‌های مجاور، شکل (۱-۶) ب، سبب تداخل فضای واندروالس آنها با یکدیگر می‌شود که موجب ناپایداری سیستم می‌گردد. توتومریزاسیون در ترکیبات حلقوی بزرگ از طریق جابجایی پروتون بین این سه حالت برقرار می‌شود.



شکل (۱-۶): توتومریزاسیون در پورفیرین از طریق جابجایی بین سه حالت بالا برقرار می‌شود [۷]

¹Anisotropy
²Shield

۱-۱-۴) پایداری ترکیبات پورفیرین

پورفیرین‌هایی که دارای زنجیرهای جانبی کربوکسیلیک اسیدی هستند نقاط ذوب مشخصی ندارند، اما کمپلکس‌های فلزی آنها بدون تجزیه شدن در محدوده $200-300^{\circ}\text{C}$ ذوب می‌شوند. هسته‌های پورفیرین در برابر اسید سولفوریک غلیظ پایدار هستند و اغلب برای حذف کدون فلزات کوئوردینه شده به کار می‌رود، در صورتیکه در اسید پرکلریک، اسید کرومیک و اسید هیدرویدیک تجزیه می‌شوند. قابل ذکر می‌باشد که محلول‌های پورفیرین در برابر نور ناپایدارند [۹].

۱-۱-۵) دسته بندی پورفیرین‌ها

پورفیرین‌ها به ۲ دسته عمده پورفیرین‌های طبیعی و پورفیرین‌های سنتزی طبقه‌بندی می‌شوند [۱۰]:

۱-۱-۵-۱) پورفیرین‌های طبیعی

پورفیرین‌های طبیعی، پورفیرین‌هایی هستند که در ساختار موجودات زنده وجود دارند و یا در بدن موجودات زنده تولید می‌شوند. از مهمترین ترکیبات شریه پورفیرین موجود در طبیعت می‌توان به کلروفیل‌ها، ویتامین B_{12} و همچنین به هموپروتئین‌ها اشاره کرد. این ترکیبات نقش مهمی در فرآیندهای حیاتی ایفا می‌کنند. از جمله پورفیرین‌های طبیعی می‌توان به هم اشاره کرد. بعضی از پروتئین‌ها مزدوج هستند یعنی دارای یک بخش غیرپپتیدی هستند که به آن گروه پروستتیک^۱ می‌گویند. هم، گروه پروستتیک بعضی از ترکیبات طبیعی از جمله برخی سیتوکروم‌ها، هموگلوبین و میوگلوبین است [۱۱].

الف) سیتوکروم‌ها

سیتوکروم‌ها معرف گروهی از آنزیم‌های زیستی و از دسته پروتئین‌های مزدوجی هستند که گروه پروستتیک در آنها هم است و دارای وزن مولکولی ۵۰ تا ۱۸۰ کیلودالتون می‌باشند. عدد کوئوردیناسیون آهن در ساختار هم در سیتوکروم C، شش است که توسط چهار لیگند از نیتروژن‌های حلقه پیرولی تأمین می‌-

¹ Prostetic

شوند و دو لیگند دیگر، یکی نیتروژن حلقه ایمیدازول اسید آمینه هیستیدین^۱ و دیگری گوگرد مربوط به اسید آمینه متیونین^۲ است. از بین سیتوکروم‌های متفاوتی که در سلول‌های پیشرفته (مثل سلول‌های حیوانی که دارای هسته هستند) نقش انتقال الکترون را برعهده دارند، سیتوکروم C از همه بیشتر شناخته است. این هموپروتئین شامل ۱۰۴ اسید آمینه است [۱۲]. برخلاف هموگلوبین و میوگلوبین که به صورت زنجیره‌های α یا β هستند، سیتوکروم C، دارای زنجیره‌های پیچ خورده نیست. مولکول هم دو اتصال به زنجیر پلی پپتید متصل می‌شود و گروه‌های وینیلی حلقه پورفیرین به گوگرد گروه‌های سیستئین^۳ متصل می‌باشند. در جدول (۱-۱) سیتوکروم‌های مختلف موجود در میتوکندری بیان شده است.

جدول (۱-۱): انواع سیتوکروم‌های موجود در میتوکندری

سیتوکروم	وزن مولکولی (دالتون)
سیتوکروم a	۲۵۰۰۰۰-۲۰۰۰۰۰
سیتوکروم b	۲۸۰۰۰
سیتوکروم C	۱۲۴۰۰
سیتوکروم C ₁	۴۰۰۰۰

ب) هموگلوبین

سلول‌های خونی حاوی گلبول‌های قرمز، گلبول‌های سفید و پلاکت‌ها می‌باشند. جزء اصلی گلبول قرمز، هموگلوبین است. هموگلوبین نیز از دسته پروتئین‌های مزدوج است و دارای دو بخش پروتئینی و غیرپروتئینی است. بخش پروتئینی آن گلوبین و بخش غیرپروتئینی آن هم است. آهن موجود در هم شرکت کننده در ساختار هموگلوبین، دارای عدد کوئوردیناسیون پنج است و در یک فضای هرم مربع القاعده از لیگاندها قرار گرفته و برخلاف سیتوکروم C، موقعیت ششم آهن (موقعیتی که در سیتوکروم C به گوگرد گروه

¹Histidine

²Methionine

³Cysteine