

11/10/91

11/10/91



دانشگاه شهید بهشتی

دانشکده علوم - گروه شیمی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد رشته شیمی (گرایش معدنی)

اثر گروه های استخلافی متوکسی در متالوپورفیرین ها بر  
اپوکسایش کاتالیزوری آلکن ها توسط اکسنده  $n\text{-Bu}_4\text{NHSO}_5$

نگارش

امینه آقبالی

استاد راهنما

دکتر ناصر صفری

استاد مشاور

دکتر حمیدرضا خواصی

شهریور ۱۳۸۸

۱۳۱۵۹۲



دانشگاه شهید بهشتی

بسمه تعالی

« صورتجلسه دفاع پایان نامه دانشجویان دوره کارشناسی ارشد »

تهران ۱۹۸۳۹۶۳۱۱۳ اوین

تلفن: ۲۹۹۰۱

بازگشت به مجوز دفاع شماره ۹۵۲۷ / ۲۰۰۱ / د مورخ ۱۸ / ۶ / ۸۸ جلسه هیأت داوران ارزیابی پایان نامه خانم امینه آقابالی به شماره شناسنامه ۱۸۱۹ صادره از تهران متولد ۱۳۶۱ دانشجوی دوره کارشناسی ارشد ناپیوسته رشته شیمی - شیمی معدنی با عنوان:

اثر گروه های استخلافی متوکسی در متالوپورفیرین ها در اپوکسایش کاتالیزوری آلکن ها توسط  $n\text{-Bu}_4\text{NHSO}_5$

به راهنمایی:

آقای دکتر ناصر صفری

طبق دعوت قبلی در تاریخ ۲۱ / ۶ / ۸۸ تشکیل گردید و براساس رأی هیأت داورى و با عنایت به ماده ۲۰ آئین نامه کارشناسی ارشد مورخ ۷۵ / ۱۰ / ۲۵ پایان نامه مزبور با نمره ۱۹٫۹ درجه علمی مورد تصویب قرار گرفت.

۱- استاد راهنما: آقای دکتر ناصر صفری

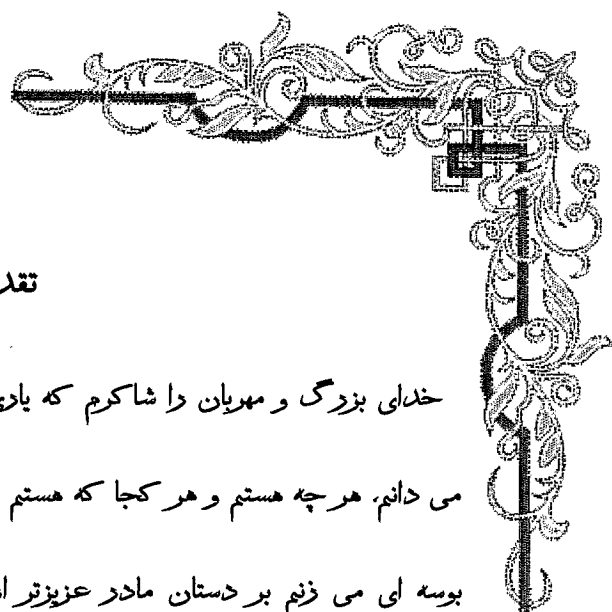
۲- استاد مشاور: آقای دکتر حمیدرضا خواصی

۳- استاد داور: آقای دکتر مجتبی باقرزاده

۴- استاد داور و نماینده تحصیلات تکمیلی: آقای دکتر مصطفی محمدپورامینی

تقدیم به عشق، به امید و ایثار

مادرم و پدرم



### تقدیر و تشکر

خدای بزرگ و مهربان را شاکرم که بادی دهنده ام بود در مرحله مرحله مسیر زندگی ام و

می دانم، هر چه هستم و هر کجا که هستم از سر لطف و عنایت هستی بخشم می باشد.

بوسه ای می زنم بر دستان مادر عزیزتر از جان و پدر مهربانم که پل دنیای من بوده اند به

سرزمین امیدها و آرزوها.

از استاد راهنمای عزیزم، جناب آقای دکتر صفوی فروتنانه سپاسگزای می کنم که ایشان، نه تنها

مدرس دنیای علم من بودند که جهان بینی مرا ارتقاء بخشیده و شاگردی ایشان، تا همیشه افتخار

من خواهد بود.

از زحمات همه استادان خود در گروه شیمی دانشکده علوم دانشگاه شهید بهشتی تشکر می

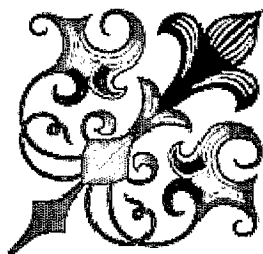
کنم و در نهایت سپاس ویژه ای دارم از همکلاسی ها، دوستان و هم آزمایشگاهی های خود، خانم ها

و آقایان: اوسطی، نوتاش، حاج محمدی، آریا مقدم، رحیمی، شمسیان پور و سایر دوستانی که در

طول این دوره با من همکاری نمودند.

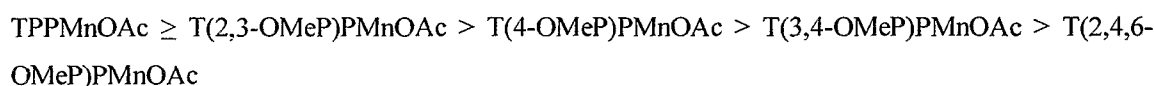
با امید آینده ای درخشان و سبز برای همه این عزیزان و

ایران یکتایمان



## چکیده:

در این تحقیق، تترافنیل پورفیرین منگنز استات و انواع متوکسی فنیل پورفیرین های منگنز که گروه متوکسی به تعداد و در موقعیت های متنوع روی حلقه های فنیل آن ها حضور دارد، سنتز شدند و در اپوکسایش کاتالیزوری آلکن های مختلف مورد استفاده قرار گرفتند. در این واکنش های اپوکسایش، تترا بوتیل آمونیم مونوپرسولفات ( $m\text{-Bu}_4\text{NHSO}_5$ ) به عنوان اکسید کننده ای ملایم و باز نیتروژنی ایمیدازول، به عنوان لیگاند محوری و کمک کاتالیزور عمل می کردند. ترتیب فعالیت کاتالیزوری برای پورفیرین های استفاده شده به این صورت به دست آمد: -



با بررسی های انجام شده نتیجه گرفته شد که فعالیت کاتالیزوری این متوکسی پورفیرین ها علاوه بر خواص الکترونی، به خواص فضایی آن ها نیز وابسته است و برهمکنش بین اجزاء درگیر، مانند پیوند هیدروژنی ممکن بین ایمیدازول و گروه های متوکسی، نقشی تاثیرگذار در روال کاتالیزوری دارد.

از سوی دیگر، با بررسی طیف های الکترونی کاتالیزور ها در مجاورت اجزا درگیر در واکنش، میزان پایداری آن ها در محیط واکنش ارزیابی شد. طبق این بررسی ها،  $\text{T(2,3-OMeP)PMnOAc}$  علاوه بر داشتن پایداری در خور توجه به دلیل حضور گروه های متوکسی در موقعیت اورتوی حلقه فنیل خود و همچنین داشتن برهمکنش هایی مطلوب، کاتالیستی مطمئن برای واکنش های اکسایشی کاتالیزوری می باشد و به علاوه کاتالیزور  $\text{T(2,3-OMeP)PMnOAc}$  کارایی ویژه ای در اپوکسایش آلکن های خطی در قیاس با سایر کاتالیزورها از خود بروز می دهد.

در انتها، برای بررسی اثر حلال و حد واسطه های درگیر در حضور حلال های پروتونه، با افزودن مقادیری از الکل ها به محیط واکنش، راندمان های واکنش های اپوکسایش و تغییرات طیف UV-Vis مربوط به کاتالیزور مطالعه و بررسی گردید و با شواهد به دست آمده، گونه اکسو به عنوان حد واسطه فعال در حضور متانول شناسایی شد.

کلمات کلیدی: پورفیرین، متوکسی پورفیرین، اپوکسایش آلکن، اکسون، ایمیدازول

## فهرست مطالب

### فصل اول: مقدمه ای بر پورفیرین ها

- ۱.۱. نگاهی به آنزیم های سیتوکروم P-450 ----- ۱
- ۱.۱.۱. واکنش های اکسیژن دار شدن کاتالیز شده توسط مونواکسیژنه کننده سیتوکروم P-450 ----- ۲
- ۲.۱.۱. پورفیرین ها و شبه پورفیرین ها ----- ۳
- ۱.۲.۱.۱. سنتز پورفیرین ها ----- ۷
- ۳.۱.۱. متالوپورفیرین ها ----- ۸
- ۱.۳.۱.۱. سنتز متالوپورفیرین ها ----- ۹
- ۲.۱. خصوصیات طیف UV-Vis در پورفیرین ها و متالوپورفیرین ها ----- ۹
- ۳.۱. اپوکسایش ----- ۱۲
- ۱.۳.۱. اپوکسید ها و اهمیت آن ها ----- ۱۲
- ۲.۳.۱. متالوپورفیرین ها: کاتالیزورهایی برای اپوکسایش اولفین ها ----- ۱۲
- ۳.۳.۱. اکسند ها در واکنش های کاتالیزوری پورفیرین های فلزی ----- ۱۳
- ۴.۳.۱. اثر لیگاند محوری بر روی عملکرد کاتالیزوری پورفیرین های فلزی ----- ۱۴
- ۵.۳.۱. اثر حلال بر روی عملکرد کاتالیزوری پورفیرین های فلزی ----- ۱۵

### فصل دوم: بخش تجربی

- ۱.۲. مواد شیمیایی و دستگاه های مورد استفاده ----- ۱۷
- ۱.۱.۲. مواد شیمیایی مورد استفاده در سنتز پورفیرین ها ----- ۱۷
- ۲.۱.۲. مواد شیمیایی مورد استفاده در واکنش های اپوکسایش ----- ۱۷
- ۳.۱.۲. دستگاه های مورد استفاده برای آنالیز ----- ۱۸
- ۲.۲. سنتز پورفیرین ها، متالوپورفیرین ها و خالص سازی آن ها ----- ۱۸
- ۱.۲.۲. سنتز تترافنیل پورفیرین ( $H_2TPP$ ) ----- ۱۸
- ۲.۲.۲. خالص سازی تترافنیل پورفیرین ----- ۱۸
- ۱.۲.۲.۲. استفاده از ستون کروماتوگرافی ----- ۱۸
- ۲.۲.۲.۲. بلورگیری مجدد ----- ۱۹

۱۹	۳.۲.۲. فلزدار کردن پورفیرین ها و خالص سازی آن ها
۲۰	۴.۲.۲. سنتز و خالص سازی و فلزدار کردن پورفیرین های حاوی گروه های متوکسی
۲۱	۳.۲. سنتز اکسید کننده
۲۱	۱.۲.۲. سنتز اکسید کننده $n\text{-Bu}_4\text{NHSO}_5$
۲۱	۲.۲.۲. سنتز اکسید کننده $n\text{-Bu}_4\text{NIO}_4$
۲۱	۴.۲. اپوکسایش آلکن ها توسط متالوپورفیرین ها
۲۱	۱.۴.۲. کلیات واکنش ها
۲۲	۲.۴.۲. اپوکسایش آلکن ها
۲۳	۱.۲.۴.۲. شرایط دستگاه کروماتوگرافی
۲۳	۲.۲.۴.۲. محاسبه Response Factor
۲۴	۳.۲.۴.۲. محاسبه بازده واکنش ها
۲۴	۴.۲.۴.۲. زمان های بازداری مواد اولیه و محصولات در واکنش های اپوکسایش
۲۸	۲.۴.۲. بهینه سازی نسبت مولی کمک کاتالیزور ایمیدازول
۲۸	۴.۴.۲. بهینه کردن زمان واکنش ها
۲۸	۵.۴.۲. تغییر فلز مرکزی از منگنز به آهن
۲۸	۵.۲. بررسی پایداری منگنز متوکسی پورفیرین ها
۲۹	۶.۲. اثر حلال

### فصل سوم: نتایج و بحث

۳۰	۱.۳. مقدمه ای بر اپوکسایش کاتالیزوری
۳۱	۱.۱.۳. بهینه سازی شرایط واکنش
۳۱	۱.۱.۱.۳. بهینه سازی غلظت لیگاند محوری نسبت به پورفیرین منگنز
۳۲	۲.۱.۱.۳. بهینه سازی مدت زمان واکنش
۳۳	۲.۱.۳. اپوکسایش آلکن ها
۳۵	۳.۱.۳. بررسی فعالیت کاتالیزورها
۳۷	عوامل موثر در فعالیت کاتالیزوری $T(3,4\text{-OMeP})\text{PMnOAc}$
۳۷	عوامل موثر در فعالیت کاتالیزوری $T(4\text{-OMeP})\text{PMnOAc}$
۳۷	عوامل موثر در فعالیت کاتالیزوری $T(2,3\text{-OMeP})\text{PMnOAc}$
۳۸	عوامل موثر در فعالیت کاتالیزوری $T(2,4,6\text{-OMeP})\text{PMnOAc}$
۴۰	۴.۱.۳. اپوکسایش آلکن های مختلف



- ۴۰ ----- ۱.۴.۱.۳ محصولات جانبی در واکنش های اکسایش
- ۴۲ ----- ۲.۳ پایداری کاتالیزورها
- ۴۲ ----- T(2,4,6-OMeP)PMnOAc و T(2,3-OMeP)PMnOAc پایداری
- ۴۳ ----- T(4-OMeP)PMnOAc و T(3,4-OMeP)PMnOAc پایداری
- ۴۴ ----- ۳.۳ اثر حلال
- ۴۴ ----- ۱.۳.۳ اثر حلال در راندمان های اپوکسایش
- ۴۶ ----- ۲.۳.۳ اثر حلال بر طیف های UV-Vis کاتالیزور
- ۴۶ ----- ۴.۳ تغییر فلز مرکزی از منگنز به آهن
- ۴۸ ----- نتیجه گیری
- ۴۸ ----- پیشنهاد برای کار های آتی در این زمینه
- ۴۹ ----- مراجع و پیوست

## فهرست شکل ها

### فصل اول: مقدمه ای بر پورفیرین ها

- شکل (۱-۱): ساختار پیشنهادی محل فعال آنزیم سیتوکروم P-450 ..... ۲
- شکل (۲-۱): مثال هایی از واکنش های کاتالیز شده توسط آنزیم سیتوکروم P-450 ..... ۳
- شکل (۳-۱): پیوند های  $\pi$  غیر مستقر در پورفیرین ها و ..... ۴
- شکل (۴-۱): ویتامین  $B_{12}$ ، (b) کلروفیل نوع a و b ..... ۵
- شکل (۵-۱): ساختار هم ..... ۶
- شکل (۶-۱): شمایی از سنتز  $H_2TPP$  به روش آدلر ..... ۷
- شکل (۷-۱): سنتز  $H_2TPP$  به روش لیندسی ..... ۸
- شکل (۸-۱): ساختار ساده سازی شده متالوپورفیرین ها (b) تغییر حالت حلقه پورفیرینی در متالوپورفیرین ها ..... ۸
- شکل (۹-۱): طیف الکترونی تترافنیل پورفیرین. یک نوار سورت با شدت بالا و ۴ نوار Q در طیف دیده می شود ..... ۱۰
- شکل (۱۰-۱): سطوح انرژی و انتقالات الکترونی در پورفیرین ها (a) نوار جذبی سورت (b) نوار جذبی Q ..... ۱۱
- شکل (۱۱-۱): طیف الکترونی TPPMnCl در حلال دی کلرومتان ..... ۱۱
- شکل (۱۲-۱): مکانیزم اثر هل دادن و اثر کشیدن در شکست ناهمگن پیوند O-O ..... ۱۴

### فصل دوم: بخش تجربی

- شکل (۱-۲): برنامه ریزی دمایی GC برای سیکلواکتن (b) برای باقی سوبستراها ..... ۲۳

### فصل سوم: نتایج و بحث

- شکل (۱-۳): تغییرات درصد تبدیل و درصد بازده اپوکسی در اثر تغییر مقدار باز نیتروژنی ایمیدازول ..... ۳۱
- شکل (۲-۳): تغییرات درصد تبدیل و راندمان اپوکسی در اپوکسایش در مدت زمان های متفاوت واکنش ..... ۳۲
- شکل (۳-۳): تغییرات درصد تبدیل سیکلواکتن در حضور کاتالیزورهای مختلف و در مدت زمان های متفاوت ..... ۳۳
- شکل (۴-۳): شمایی از تراکم فضایی اطراف هسته فلزی در پورفیرین T(3,4-OMeP)PMnOAc ..... ۳۷
- شکل (۵-۳): شمایی از برهم کنش های ممکن بین (a) ایمیدازول و T(2,3-OMeP)PMnOAc و (b) ایمیدازول و ..... ۳۹
- شکل (۶-۳): تنوع محصولات در اکسایش (a) سیس استیلبن و (b) سیکلوهگزن ..... ۴۱
- شکل (۷-۳): طیف UV-Vis کاتالیزورهای (a) T(2,3-OMeP)PMnOAc و (b) T(2,4,6-OMeP)PMnOAc ..... ۴۳
- شکل (۸-۳): طیف UV-Vis کاتالیزورهای (c) T(3,4-OMeP)PMnOAc و (d) T(4-OMeP)PMnOAc ..... ۴۴
- شکل (۹-۳): تغییرات درصد اپوکسی تولید شده در اکسایش سیکلواکتن در مجاورت T(2,3-OMeP)PMnOAc و مقادیر مختلف از  $CH_3OH$  ..... ۴۵
- شکل (۱۰-۳): تغییرات درصد اپوکسی تولید شده در اکسایش سیکلواکتن در مجاورت T(2,3-OMeP)PMnOAc و مقادیر مختلف از  $t-C_4H_9OH$  ..... ۴۶
- شکل (۱۱-۳): طیف UV-Vis ناشی محلول هایی حاوی کاتالیزور T(2,3-OMeP)PMnOAc به همراه (A) اکسنده n- $Bu_4NHSO_5$ ، (B) اکسنده و ایمیدازول، (C) اکسنده، ایمیدازول و  $\{CH_2Cl_2/t-C_4H_9OH=3.2\}$  ..... ۴۷

شکل (۳-۱۲): درصد تبدیل سیکلواکتن در حضور کاتالیزور TPPFeCl ..... ۴۷

## فهرست جداول

---

جدول (۱-۱): انواع روش های مورد استفاده برای فلزدار کردن پورفیرین ها ..... ۹

جدول (۳-۱): درصد تبدیل (درصد اپوکسی) در اکسایش آلکن ها در مجاورت متوکسی کاتالیزورهای مختلف ..... ۳۴

جدول (۳-۲): اپوکسایش سیکلواکتن در حضور دو اکسنده متفاوت  $n\text{-Bu}_4\text{NHSO}_5$  و  $n\text{-Bu}_4\text{NIO}_4$  ..... ۳۶



فصل اول: مقدمه

## فصل اول: مقدمه ای بر پورفیرین ها

## ۱.۱. نگاهی به آنزیم های سیتوکروم P-450

آنزیم های مونواکسیژن کننده P-450 یکی از اعضای مهم خانواده آنزیم ها در طبیعت هستند [۱]. این آنزیم ها که به دلیل توانایی در انتقال یک اتم اکسیژن از O<sub>2</sub> به سوبسترا شهرت دارند، محدوده وسیعی از واکنش های اکسیژن دار کردن در سیستم های بیولوژیکی را کاتالیز می کنند. علاوه، آن ها قادر به انجام اکسایش هایی فضا گزین<sup>۱</sup>، جهت گزین<sup>۲</sup> و شیمی گزین<sup>۳</sup> در سوبسترا می باشند. شمای کلی برای این انتقالات آنزیمی به صورت واکنش (۱-۱) است:



واکنش (۱-۱): واکنش کلی کاتالیز شده توسط آنزیم سیتوکروم P-450

در طی این فرایند یک اتم اکسیژن به سوبسترا می پیوندد در حالی که اتم دوم، به مولکول آب منتقل می شود. مولکول NADPH در شکستن باند O-O به عنوان منبع الکترونی کاهنده عمل می کند.

آنزیم های مونواکسیژناز P-450 در بسیاری از مراحل بیوسنتز یا بیوتخریب موادی چون استروئیدها و اسیدهای چرب نقش دارند. این مواد همچنین نقشی کلیدی در متابولیسم های اکسیژن دار شدن ترکیباتی مثل داروها و سایر محصولات زیست محیطی دارند. هموپروتئین های P-450 از طرف محققین رشته های مختلف مانند شیمی، بیوشیمی، داروسازی، سم شناسی و غیره مورد مطالعه بوده است. در سایه این تحقیقات و همچنین یافتن ساختار کریستالی *Pseudomonas Putida* Cytochrome P-450 [۲] اطلاعات زیادی در مورد ساختار و طرز عمل این آنزیم ها به دست آمده است [۱،۳].

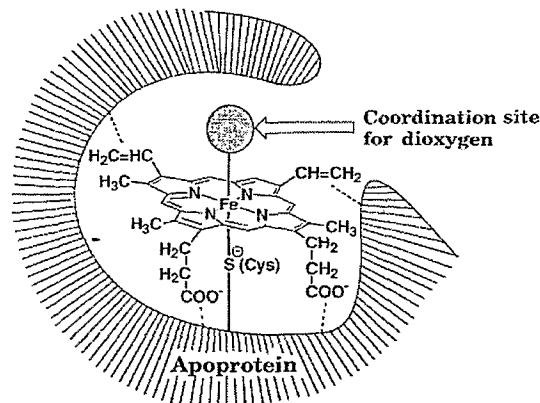
<sup>1</sup> Stereo-selectivity

<sup>2</sup> Regio-selectivity

<sup>3</sup> Chemo-selectivity

سیتوکروم P-450 دارای یک حفره آنزیمی است (شکل (۱-۱)) که محل فعال آن، یک پروتوهم آهن با لیگاند تیولات<sup>۱</sup>

می باشد [۴].



شکل (۱-۱): ساختار پیشنهادی محل فعال آنزیم سیتوکروم P-450

سیتوکروم P-450 از این لحاظ که دارای یک نوار جذبی قوی در ناحیه ۴۵۰ nm طیف UV-Vis می باشد، به این نام

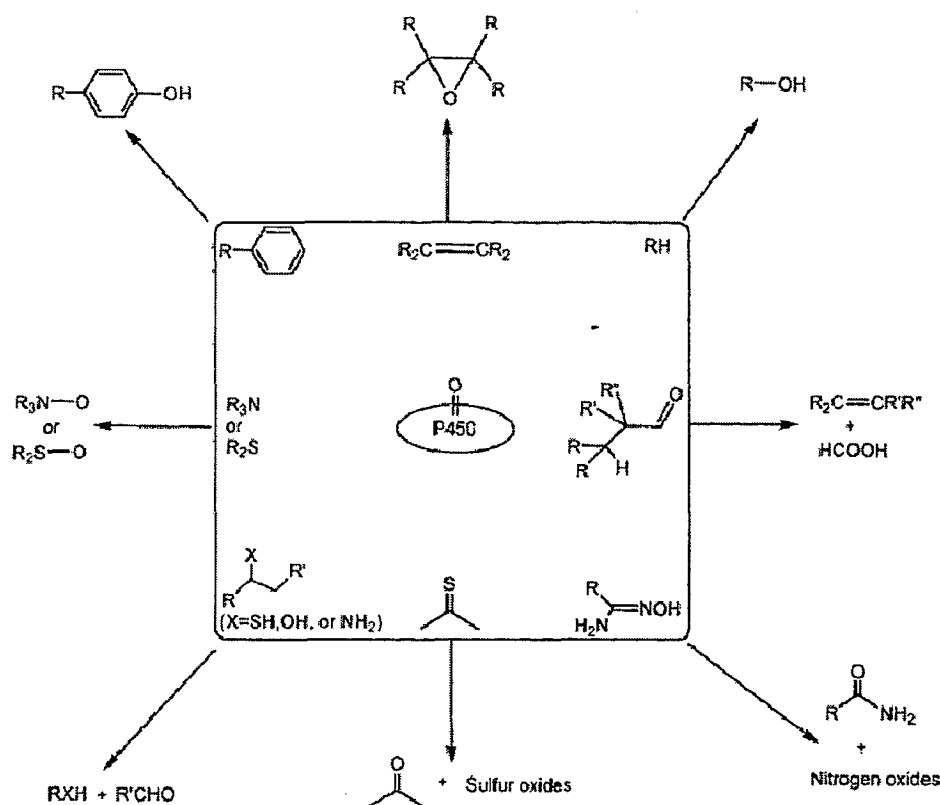
مشهور شده است. در حالی که سایر آنزیم های هم<sup>۲</sup> دارای نوار جذبی در ۴۲۰ nm هستند [۵].

### ۱.۱.۱. واکنش های اکسیژن دار شدن کاتالیز شده توسط مونواکسیژن کننده سیتوکروم P-450

آنزیم های مونواکسیژن کننده سیتوکروم P-450 محدوده وسیعی از واکنش های اکسایشی مانند هیدروکسیل دار کردن هیدروکربن های اشباع، اپوکسایش باند های دوگانه، تشکیل N-oxide ها و سولفوکسیدها را کاتالیز می کنند. تعدادی از واکنش های کاتالیز شده توسط این آنزیم در شکل (۱-۲) آورده شده است. در این بین اپوکسایش اولفین ها از اهمیت ویژه ای برخوردار است، چرا که اپوکسیدها به عنوان ترکیب اولیه یا حد واسط بسیاری از فرآیند های شیمیایی و سنتزی مطرح هستند و سالیانه در مقیاس های میلیون ها تن تا چندین گرم از اپوکسی های مختلف سنتز می شود. از بین کاتالیزورهای همگن، ناهمگن و زیستی مورد استفاده در فرآیند های اپوکسایش، کاتالیزورهای زیستی به دلیل ساختار حفره ای خود با قابلیت گیر انداختن سوپسترا خواص انتخابگری چشمگیری دارند و همچنین آنزیم ها که در این خانواده زیستی قرار می گیرند می توانند با کمک عواملی چون قطبش پذیری، اثرات انتقال الکترون و یا انتقال پروتون انجام واکنش ها را تسریع کنند. این خواص به خوبی در سیتوکروم P-450 دیده می شود. این آنزیم طبیعی مانند پراکسیداز و کاتالاز دارای گروه هم در مرکز خود است که در شکستن ناهمگن باندهای O-O در حدواسط های پراکسیداز آهن (III) و فعال نمودن باند های دوگانه غنی از الکترون منحصر به فرد عمل می کند.

<sup>1</sup> Protoheme-iron-thiolate

<sup>2</sup> Heme



شکل (۱-۲): مثال هایی از واکنش های کاتالیز شده توسط آنزیم سیتوکروم P-450

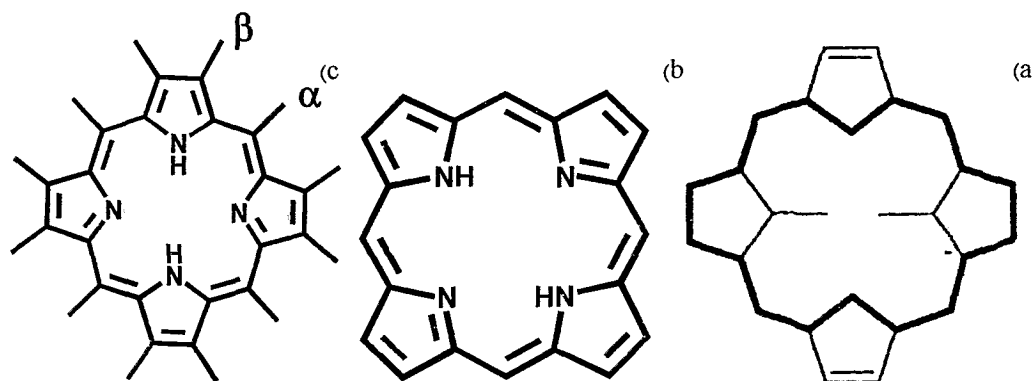
### ۲.۱.۱. پورفیرین ها و شبه پورفیرین ها

بخش فعال و مرکز عمل در آنزیم های سیتوکروم P-450، پورفیرین های آهن (III) هستند. پورفیرین ها لیگاند های چهار دندانه تتراپیرولی می باشند که توسط گروه های متین<sup>۱</sup> به یکدیگر متصل شده اند [۶]. این لیگاند ها، دارای ۲۲ الکترون  $\pi$  هستند که ۱۸ الکترون آن در یک سیستم پای مزدوج و غیر مستقر شرکت می کنند (شکل (۱-۳-۱)). رعایت قاعده هوکل  $4n+2$  و انرژی رزونانسی حاصل از آروماتیسیتهی حلقه، از عوامل پایداری لیگاند های پورفیرینی هستند و بررسی های اشعه X، مسطح بودن حلقه پورفیرین را به اثبات می رساند [۷] و ساده ترین ساختار پورفیرین که فاقد استخلاف های جانبی باشد پورفین نامیده می شود (شکل (۱-۳-۱)).

پورفیرین ها دارای دو موقعیت استخلافی می باشند: (۱) روی حلقه های پیرولی ( $\beta$ ) و (۲) موقعیت مزو ( $\alpha$ ) که در شکل (۱-۳-۱) شمای کلی این دو موقعیت نمایش داده شده است. با جایگزینی گروه های مختلف در موقعیت های پیرولی یا

<sup>۱</sup> Methine

مزو و با توجه به ویژگی های الکترونی استخلاف ها (الکترون کشندگی یا الکترون دهنده گی) خواص پورفیرین ها تغییر خواهد کرد [۸] که این مبحث در بخش های آینده به صورت مفصل تر بررسی خواهد شد.



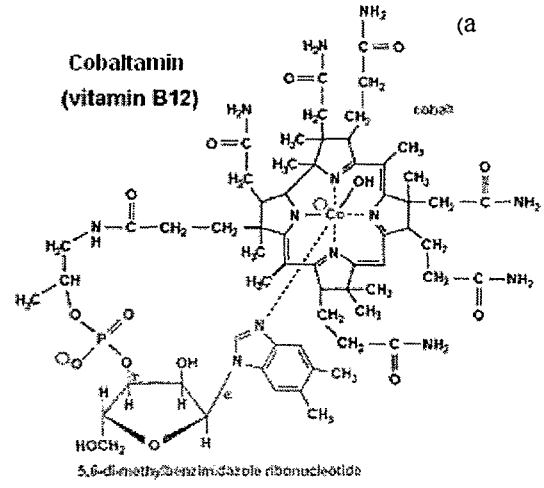
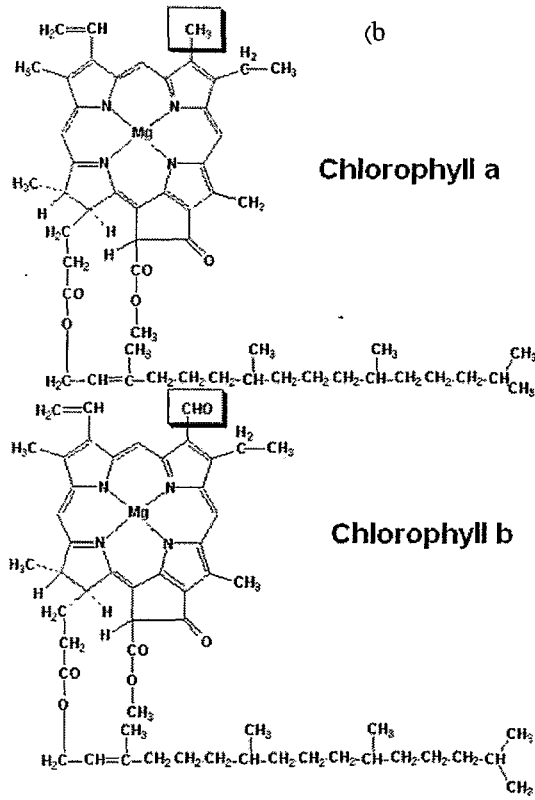
شکل (۳-۱): (a) پیوند های  $\pi$  غیر مستقر در پورفیرین ها (b) پورفیرین بدون استخلاف جانبی، پورفیرین نامیده می شود

(c) موقعیت های پیرولی و مزو روی حلقه پورفیرینی

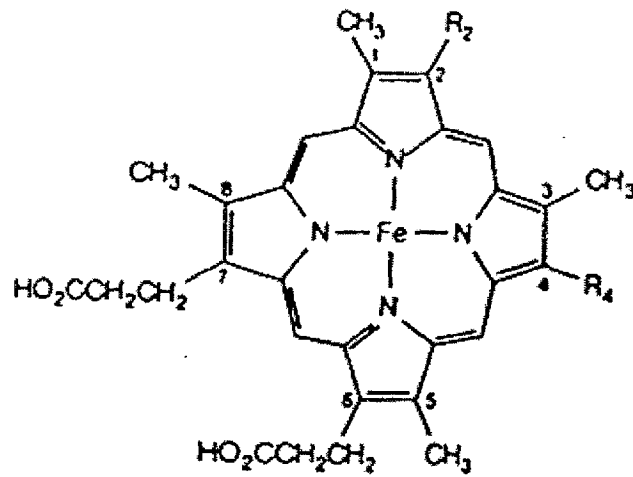
شبه پورفیرین ها، گروه دیگری از ترکیبات بیولوژیکی هستند که در سیستم های حیاتی از اهمیت ویژه ای برخوردارند. این ترکیبات نیز در ساختارهای خود از حلقه های تراپیرولی پورفیرینی سود می برند. ویتامین  $B_{12}$  (شکل (۱-۴-a))، کلروفیل ها<sup>۱</sup> (شکل (۱-۴-b)) و بسیاری از هموپروتئین ها (شکل (۱-۵)) از شبه پورفیرین های مهم در طبیعت هستند. کمپلکس این ترکیبات با فلزات واسطه، بخصوص عناصر سری اول واسطه، نقشی مهم و اساسی در سیستم های بیولوژیکی ایفا می کنند [۹].

<sup>۱</sup> Chlorophyll





شكل (1-4): (a) ویتامین B<sub>12</sub>، (b) کلروفیل نوع a و b



Protohaem	$R_2, R_4 = -CH=CH_2 =$ Protoporphyrin IX
Synonyms	Fe(II), haem; Fe(III), haematin
Mesohaem	$R_2, R_4 = CH_2CH_3$
Deuterohaem	$R_2, R_4 = H$
Pyrrohaem	$R_2, R_4 = C_2H_5, H$ for $CH_2CH_2CO_2H$ at 6
Haem a <sub>2</sub>	$R_2 = -CH=CH_2, R_4 = -CHOHCH_3$
Haem C	$R_2, R_4 = -CHCH_3$



Haem A	$R_2 = \begin{array}{c} CHCH_2CH(CH_2)_3CH(CH_2)_3CH(CH_3)_2 \\   \quad   \quad   \\ OH \quad CH_3 \quad CH_3 \end{array}$ $R_4 = -CH=CH_2$ $CH_3 \text{ at } 8 = -CH=O$
--------	--

haemin: haematin with one axial ligand,

for example,  $Cl^-$  as in haemin chloride

haemochrome: iron(II) porphyrin with two axial ligands

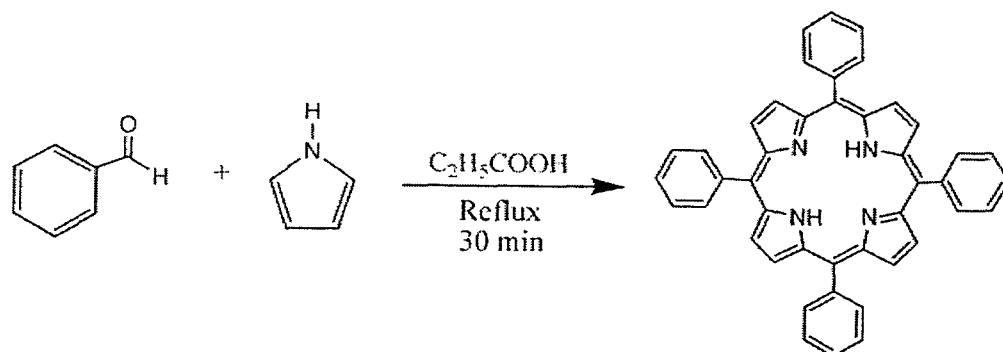
haemichrome: iron(III) porphyrin with two axial ligands

شکل (۵-۱): ساختار هم

## ۱.۲.۱.۱. سنتز پورفیرین ها

یکی از مهمترین پورفیرین های سنتز شده، تترافنیل پورفیرین ها هستند. روتمند<sup>۱</sup> در سال ۱۹۳۶ توانست برای نخستین بار این ترکیب را با بازده اندک تولید نماید. او برای این سنتز، بنزآلدهید و پیرول را در ظرفی سربسته و در دمای ۱۵۰°C به مدت ۲ ساعت حرارت داد [۱۰].

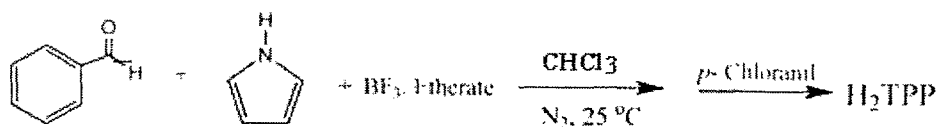
اما در سال ۱۹۶۴ آدلر<sup>۲</sup> و همکارانش روش جدیدی برای سنتز این ترکیب ارائه دادند. در این روش جدید، بنزآلدهید و پیرول در اسید پروپیونیک به مدت ۳۰ دقیقه رفلکس می شدند. محلول واکنش برای مدت ۲۴ ساعت در مجاورت هوا قرار داده می شد و در نهایت تترافنیل پورفیرین، با بازده ۲۰ درصد حاصل می گردید [۱۱]. روش آدلر تا مدت ها به عنوان روشی عمومی برای سنتز پورفیرین ها شناخته می شد. شمایی از این واکنش در شکل (۶-۱) آورده شده است.



شکل (۶-۱): شمایی از سنتز  $H_2TPP$  به روش آدلر

سرانجام لیندسی<sup>۳</sup> و همکارانش در سال ۱۹۸۷ روش بهینه شده و کلاسیک تولید تترافنیل پورفیرین را ارائه کردند. در این روش، ابتدا پیرول و بنزآلدهید تحت جو نیتروژن در حلال دی کلرومتان با یکدیگر مخلوط می شوند. سپس به محلول واکنش کاتالیزورهای اسیدی همچون محلول اتری تترا فلئورید بور ( $BF_3 \cdot Etherate$ )،  $BCl_3$  و یا تری فلئورواستیک اسید (TFA) اضافه می گردد. این واکنش در دمای محیط و به دور از نور انجام می شود. در این مرحله، به واکنش زمان کافی داده می شود تا محصول پورفیرینوزن تشکیل شود. سپس به کمک اکسنده هایی مانند دی کلرو دی سیانو بنزو کینون (DDQ) و یا پاراکلرانیل و رفلکس محلول، پورفیرینوزن حاصل به پورفیرین تبدیل می شود (شکل (۷-۱)).

1 Rothemound  
2 Adler  
3 Lindsey

شکل (۷-۱): سنتز  $H_2TPP$  به روش لیندسی

نهایتاً برای خالص سازی پورفیرین سنتز شده، از ستون کروماتوگرافی آلومینا استفاده شده و بازده سنتز پورفیرین در این روش حدود ۵۰ درصد است [۱۲]. بهره این واکنش به عوامل متعددی نظیر انتخاب اکسید کننده، کاتالیزور اسیدی، مدت زمان تراکم، غلظت پیروکل، بنزالدهید و اسید بستگی دارد [۱۳].

### ۳.۱.۱. متالوپورفیرین ها

لیگاند پورفیرین، قابلیت کوئوردینه شدن به بسیاری از فلزات را دارد. فرم دی آنیون پورفیرین ها می توانند با یون های فلزی (+۲) و (+۳) کمپلکس داده و متالوپورفیرین ها را ایجاد کنند (شکل (۱-۸-۱)). ساختار متالوپورفیرین ها، به اندازه حفره موجود در مرکز پورفیرین وابسته است. این حفره عموماً یون هایی با شعاع ۰/۶۰ تا ۰/۶۵ آنگستروم را در خود جای می دهند [۶]. اندازه این حفره برای جانشینی فلزات سری اول واسطه مناسب بوده و لذا کمپلکس هایی با ثابت تشکیل بالا ایجاد می کند [۱۴]. با وجود اینکه حضور الکترون های  $\pi$  غیر مستقر تا اندازه ای حلقه های پورفیرینی را صلب می کنند [۱] اما اگر اتم فلزی خیلی کوچک باشد، حلقه پورفیرینی چین می خورد تا اتم های نیتروژن بتوانند به اندازه کافی به فلز نزدیک و متالوپورفیرین را تشکیل دهند. در حالت دیگر، اگر اتم فلزی خیلی بزرگ باشد، در حلقه پورفیرینی جای نگرفته، در بالای صفحه پورفیرین مستقر شده و به حلقه، شکل زین می دهد (شکل (۱-۸-۱)).



شکل (۱-۸): (a) ساختار ساده سازی شده متالوپورفیرین ها (b) تغییر حالت حلقه پورفیرینی در متالوپورفیرین ها

به صورت کلی کمپلکس های چهار کوئوردینه مربعی، ۵ کوئوردینه هرم مربعی و شش کوئوردینه هشت وجهی، متداول

ترین ساختار های شناخته شده برای متالوپورفیرین ها می باشند.