





دانشکده شیمی

پایان نامه کارشناسی ارشد شیمی فیزیک

بررسی ساختار مولکولی و فرکانس‌های ارتعاشی نارینجین با استفاده از محاسبات DFT

نگارنده: پریسا کفائی

اساتید راهنما:

دکتر زینب موسوی تکیه

دکتر زهرا کلانتر کهدمی

شهریور ۱۳۹۹



مدرسه تحصیلات تکمیلی

باسمه تعالی

شماره

۹۹، ۸، ۲۱

تاریخ

۹۹، ۸، ۲۱

فرم شماره (3) صورتجلسه نهایی دفاع از پایان نامه دوره کارشناسی ارشد

با نام و یاد خداوند متعال، ارزیابی جلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد خاتم / آقای پریسا کفانی با شماره دانشجویی 9612614 رشته شیمی گرایش شیمی فیزیک تحت عنوان بررسی ساختار مولکولی و فرکانس های ارتعاشی نارتینجین با استفاده از محاسبات DFT که در تاریخ 1399/7/22 با حضور هیأت محترم داوران در دانشگاه صنعتی شاهرود برگزار گردید به شرح ذیل اعلام می گردد:

الف) درجه عالی: ☐ نمره 19-20 ☒ ب) درجه خیلی خوب: نمره 18/99 - 18 ☒ج) درجه خوب: نمره 16-17/99 ☐ د) درجه متوسط: نمره 14-15/99 ☐ه) کمتر از 14 غیر قابل قبول و نیاز به دفاع مجدد دارد ☐نوع تحقیق: ☒ نظری ☐ عملی

عضو هیأت داوران	نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی	امضاء
1- استاد راهنمای اول	سرکار خاتم دکتر زینب موسوی تکیه	استادیار	
2- استاد راهنمای دوم	سرکار خاتم دکتر زهر اکلاتر کهنی	استادیار	
3- استاد مشاور			
4- نماینده تحصیلات تکمیلی	سرکار خاتم دکتر فاطمه مصدراامور	استادیار	
5- استاد ممتحن اول	آقای دکتر حسین نیکوفرد	دانشیار	
6- استاد ممتحن دوم	آقای دکتر محسن سرگلزایی	استادیار	



نام و نام خانوادگی رئیس دانشکده: جناب آقای دکتر مهدی میرزایی

تاریخ و امضاء و مهر دانشکده:

بره: در صورتی که کسی مردود شود حداکثر یکبار دیگر (در مدت مجاز تحصیل) می تواند از پایان نامه خود دفاع نماید (دفاع نهایی باید زودتر از 4 ماه برگزار شود).

اگر باشد شایسته تقدیم، تقدیم به

استوارترین تکیه گاهم، دستان پر مهر پدرم

به سبزترین نگاه زندگیم، چشمان زیبای مادرم

تقدیم به خواهرانم:

که وجودشان شادی بخش و صفایشان مایه آرامش است.

شکر و قدردانی

پروردگار قادر و مهربان را سپاسگزارم که پروردگارم فرصت آموختنم داد. خداوند، بار الهی شکر تو توان به کمال گفت که در دیای رحمت تو رانج کران نیست...

بر خود لازم می دانم که از اساتید را بهنای کرات قدر خانم دکتر زینب موسوی تکیه و سرکار خانم دکتر زحر اکاشمندی که در این پیمان نامه مرا راهنمایی کردند بشکر کنم. و از سرکار خانم دکتر فاطمه مصدرالامور ناظر تحصیلات تکمیلی

کمال قدردانی را دارم.

سپاس از پدر و مادر مهربانم، که هر چه آموختم در کتب عشق شاد آموختم و هر چه بگو شتم قطره ای از دیای بی کران مهربانان را سپاس توانم بگویم. امروز، بستی ام به امید شاست و فردا بکشد باغ بهشتم رضای شاست. باشد حاصل

تلاش منیم کونه، غبار محنتان را بزدايد.

به رسم ادب از دوستای عزیزم سرکار خانم باکیمه رضی، فرشته عزیزی گللی، مینا ثابت قدم و فاطمه کردزاد که به نحوی مجتهدان شال حال من شده است تقدیر و بشکر کنم.

تعهد نامه

اینجانب **پریساکفائی** دانشجوی دوره کارشناسی ارشد رشته شیمی فیزیک دانشکده شیمی دانشگاه صنعتی شاهرود نویسنده پایان نامه بررسی ساختار مولکولی و فرکانس‌های ارتعاشی نارینجین با استفاده از محاسبات **DFT** تحت راهنمایی دکتر زینب موسوی تکیه ودکتر زهراکلانترکهدمی متعهد می‌شوم.

- تحقیقات در این پایان‌نامه توسط اینجانب انجام شده است و از صحت و اصالت برخوردار است .
- در استفاده از نتایج پژوهشهای محققان دیگر به مرجع مورد استفاده استناد شده است .
- مطالب مندرج در پایان‌نامه تاکنون توسط خود یا فرد دیگری برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی در هیچ جا ارائه نشده است .
- کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می‌باشد و مقالات مستخرج با نام « دانشگاه صنعتی شاهرود » و یا « Shahrood University of Technology » به چاپ خواهد رسید .
- حقوق معنوی تمام افرادی که در به دست آمدن نتایج اصلی پایان‌نامه تأثیرگذار بوده اند در مقالات مستخرج از پایان‌نامه رعایت می‌گردد.
- در کلیه مراحل انجام این پایان‌نامه ، در مواردی که از موجود زنده (یا بافتهای آنها) استفاده شده است ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شده است .
- در کلیه مراحل انجام این پایان‌نامه، در مواردی که به حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافته یا استفاده شده است اصل رازداری ، ضوابط و اصول اخلاق انسانی رعایت شده است .

تاریخ

امضای دانشجو

مالکیت نتایج و حق نشر

کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج ، کتاب ، برنامه های رایانه ای ، نرم افزار ها و تجهیزات ساخته شده است) متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می‌باشد . این مطلب باید به نحو مقتضی در تولیدات علمی مربوطه ذکر شود .
استفاده از اطلاعات و نتایج موجود در پایان‌نامه بدون ذکر مرجع مجاز نمی‌باشد .

چکیده

در این پایان نامه ساختار مولکولی، طیف ارتعاشی و جابجایی شیمیایی ترکیب نارینجین (NRG) با استفاده از محاسبات نظریه تابعی چگالی¹ (DFT) در سطح M062X/6-311++G** مورد بررسی قرار گرفت. ماهیت پیوند هیدروژنی درون مولکولی حلقه کلیدی آن بررسی شد. سپس پیوند هیدروژنی درون مولکولی یکسری فلاونوئیدها شامل کریسین (CRS)، پینوسمرین (PCB)، گالانژین (GLG)، پینوبانکسین (PBK)، آپینجین (APG)، نارینجین (NRG)، لوتئولین (LTL) اریودایکتیول (EDC)، مورین (MRN) و دی هیدرومورین (D-MRN) با استفاده از فرکانسهای ارتعاشی، جابجایی شیمیایی، پارامترهای QTAIM و NBO هم مقایسه شدند. با استفاده از انرژی تفکیک پیوند برای حذف هیدروژن (H-BDE) رابطه بین پیوند هیدروژنی درون مولکولی با پارامتر H-BDE و خاصیت آنتی اکسیدانی بررسی شد. برای مشخص کردن فعالیت شیمیایی این ترکیبات، از پارامترهای واکنش پذیری کلی و خواص شیمیایی موضعی شامل MEP در سطح نظری M062X/6-311++G** استفاده شد. نتایج محاسبات نشان داد که تمام فلاونوئیدهای مورد مطالعه پیوند هیدروژنی متوسط با ماهیت جزیی کووالانسی دارند و مولکولهای کریسین (CRS)، آپینجین (APG) و لوتئولین (LTL) قویترین پیوند هیدروژنی و پینوبانکسین (PBK) و دی-هیدرو مورین (D-MRN) ضعیفترین پیوند هیدروژنی در میان این فلاونوئیدها دارد. همچنین با افزایش قدرت پیوند هیدروژنی درون مولکولی، پارامتر H-BDE افزایش یافته در نتیجه خاصیت آنتی اکسیدانی کاهش می‌یابد. مقایسه پارامترهای مربوط به خواص واکنش پذیری نشان داد که تمام فلاونوئیدهای مورد مطالعه سختی کمی دارند بنابراین با مولکولها با سختی کم (نرم) می‌توانند برهمکنش داشته باشند. و در میان این مولکولهای مورد بررسی NRG و PCB واکنش پذیری کمتر و GLG واکنش پذیری بیشتری در محیط (گونه‌های دیگر) نسبت به سایر ترکیبات مورد مطالعه نشان می‌دهند.

کلمات کلیدی: DFT، نارینجین، نظریه اتم‌ها در مولکول (AIM)، پتانسیل الکتروستاتیک مولکولی (MEP)، پیوند هیدروژنی درون مولکولی، خاصیت آنتی اکسیدانی، انرژی تفکیک پیوند برای حذف هیدروژن (H-BDE)

¹ Density functional theory

فهرست مطالب

۱	فصل ۱: مقدمه
۲	۱-۱ آنتی اکسیدانها و اهمیت آنها.....
۵	۲-۱ فلاونوئیدها.....
۹	۳-۱ کریسین، آپیجنین ولوتئولین.....
۹	۱-۳-۱ کریسین.....
۹	۲-۳-۱ آپیجنین.....
۱۰	۳-۳-۱ لوتئولین.....
۱۱	۴-۱ نارینجین، اریودیکیتول و پینوسمیرین.....
۱۱	۱-۴-۱ نارینجین.....
۱۲	۲-۴-۱ اریودیکیتول.....
۱۲	۳-۴-۱ پینوسمیرین.....
۱۳	۵-۱ گالانژین، پینوبانکسین، دی هیدرومورین و مورین.....
۱۳	۱-۵-۱ گالانژین.....
۱۴	۲-۵-۱ پینوبانکسین.....
۱۴	۳-۵-۱ دی هیدرومورین.....
۱۵	۴-۵-۱ مورین.....
۱۵	۶-۱ پیوندهیدروژنی.....
۱۷	۷-۱ پیوند هیدروژنی درون مولکولی.....
۱۷	۸-۱ پیشینه پژوهش.....
۲۱	فصل دوم: شیمی محاسباتی
۲۲	۱-۲ شیمی محاسباتی.....

۲۳	۲-۲ روش تابعی چگالی M062X و تابع پایه 6-311++G(d,p).....
۲۴	۳-۲ محاسبه فرکانس.....
۲۵	۴-۲ نظریه کوانتومی اتم‌ها در مولکول (QTIM).....
۲۶	۵-۲ لاپلاسین چگالی الکترونی.....
۲۷	۶-۲ چگالی الکترونی.....
۲۸	۷-۲ نقشه پتانسیل الکترواستاتیکی (MEP).....
۳۰	۸-۲ انرژی تفکیک پیوند برای حذف رادیکال هیدروژن (H-BDE).....

فصل ۳: روش محاسبات ۳۳

فصل ۴: بحث و نتیجه‌گیری ۳۷

۳۸	۱-۴ بهینه سازی پیکربندی هندسی.....
۴۰	۲-۴ بررسی پارامترهای ساختاری نارینجین.....
۴۲	۳-۴ تجزیه و تحلیل طیف ارتعاشی.....
۴۹	۱-۳-۴ ارتعاشات مربوط به حلقه بنزن.....
۴۹	۱-۱-۳-۴ ارتعاشات کششی C-C.....
۴۹	۲-۱-۳-۴ ارتعاشات کششی پیوند C-H.....
۵۰	۳-۱-۳-۴ ارتعاشات خمشی داخل صفحه C-H.....
۵۰	۲-۳-۴ ارتعاشات خمشی خارج از صفحه C-H و C-C.....
۵۱	۳-۳-۴ ارتعاشات اسکلتی شعاعی.....
۵۱	۴-۴ بررسی طیف‌های ارتعاشی سایر قسمت‌های مولکول.....
۵۱	۱-۴-۴ ناحیه $1700-3500\text{ cm}^{-1}$
۵۱	۲-۴-۴ $1700-1000\text{ cm}^{-1}$
۵۲	۳-۴-۴ ناحیه زیر 1000 cm^{-1}
۵۳	۵-۴ بررسی پارامترهای ساختاری و ارتعاشی حلقه کلیتی فلاونوئیدهای مورد مطالعه.....

۵۶.....	۶-۴ تجزیه و تحلیل نظریه QTAIM
۵۸	۷-۴ تجزیه و تحلیل NBO
۵۸	۱-۷-۴ تجزیه و تحلیل توزیع بار
۵۹	۲-۷-۴ عدم استقرار الکترون
۶۱.....	۸-۴ تجزیه و تحلیل داده H-BDE
	۹-۴ جابجایی شیمیایی گروه هیدروکسی مشترک حلقه شماره یک و پیش بینی خاصیت آنتی اکسیدانی آنها
۶۲.....	براساس داده‌های HNMR
۶۳.....	۱۰-۴ تجزیه و تحلیل اوربیتال‌های مولکولی مرزی (FMOs)
۷۰	۱۱-۴ تجزیه و تحلیل نتایج MEP
۷۶.....	۱۲-۴ نتیجه گیری
۷۷	۱۳-۴ آینده نگری
۷۹	پیوست
۹۱	مراجع

فهرست جداول

- جدول ۴-۱. پارامترهای ساختاری بهینه شده نارنجین در دو سطح M062X و B3LYP با سری پایه 6-311++G** همراه با داده‌های تجربی..... ۴۰
- جدول ۴-۲. فرکانسها (بر حسب cm^{-1}) و شدتهای نسبی مادون قرمز و رامن نظری NRG(R) و مشتق دوتری آن (NRG-D) در سطح M062X/6-311++G** ۴۳
- جدول ۴-۳. پارامترهای ساختاری بهینه شده حلقه‌ی کلیتی برخی فلانویدهای مورد مطالعه در سطح M062X/6-311++G**..... ۵۳
- جدول ۴-۴. فرکانس‌های ارتعاشی و خواص طیفی برای مقایسه قدرت پیوند هیدروژنی در فلانویدهای مورد مطالعه در پایان نامه در سطح M062X/6-311++G**..... ۵۵
- جدول ۴-۵. پارامترهای AIM مربوط به پیوندهای هیدروژنی محاسبه شده در سطح M062X/6-311++G(d,p) ۵۷
- جدول ۴-۶. بار طبیعی (بر حسب واحد اتمی) محاسبه شده در سطح M062X/6-311++G(d,p) ۵۹
- جدول ۴-۷. انرژی اختلالی مرتبه دوم $E^{(2)}$ بر حسب kcal/mol در سطح M062X/6-311G++(d,p) ۶۰
- جدول ۴-۸. H-BDE رادیکال فلانویدهای مورد مطالعه در سطح M062X/6-311++G (d,p)..... ۶۱
- جدول ۴-۹. HNMR فلانویدها در سطح M062X/6-311++G (d, p)..... ۶۳
- جدول ۴-۱۰. شکل سطوح اوربیتال مولکولی HOMO و LUMO ترکیبات مورد مطالعه..... ۶۴
- جدول ۴-۱۱. پارامترهای مربوط به اوربیتال‌های مرزی محاسبه شده در سطح M062X/6-311++G (d,p) ۶۹
- جدول ۴-۱۲. سطوح MEP ترکیبات مورد مطالعه در سطح M062X/6-311++G(d,p) ۷۱

فهرست اشکال

- شکل ۱-۱. ساختار پایه فلاونوییدها و نحوه شماره گذاری آن ۶
- شکل ۱-۲. ساختار مولکولی انواع فلاونوئیدها ۷
- شکل ۱-۳ (الف) ۵ و ۷-دی هیدروکسی دی هیدرو فلاونوئید (ب) ۵ و ۷-هیدروکسی فلاونوئید ۸
- شکل ۱-۴. ساختار مولکولی کریسین (۵، ۷-دی هیدروکسی فلاون) ۹
- شکل ۱-۵. ساختار مولکولی آپیجینی ن (۴'، ۵، ۷-تری هیدروکسی فلاون) ۱۰
- شکل ۱-۶. ساختار مولکولی لوتئولین (۳'، ۴'، ۵، ۷-تتراهیدروکسی فلاون) ۱۰
- شکل ۱-۷. ساختار مولکولی نارینجین (۴'، ۵، ۷-تری هیدروکسی فلاونون) ۱۱
- شکل ۱-۸. ساختار مولکولی اریودیکتیول (۳'، ۴'، ۵، ۷-تتراهیدروکسی فلاوانون) ۱۲
- شکل ۱-۹. ساختار مولکولی پینوسمبرین (۵، ۷-دی هیدروکسی فلاوانون) ۱۳
- شکل ۱-۱۰. ساختار مولکولی گالانژین (۳، ۵، ۷-تری هیدروکسی فلاون) ۱۳
- شکل ۱-۱۱. ساختار مولکولی پینوبانکسین (۳، ۵، ۷-تری هیدروکسی فلاوانون) ۱۴
- شکل ۱-۱۲. ساختار مولکولی دی هیدرومورین (۲'، ۴' - ۳، ۵، ۷-پنتاهیدروکسی فلاون) ۱۴
- شکل ۱-۱۳. مورین (۳، ۵، ۷، ۲'، ۴'-پنتاهیدروکسی فلاون) ۱۵
- شکل ۱-۱۴. ساختار پیوند هیدروژنی. الف) تشکیل پیوند هیدروژنی بین یک اتم پذیرنده الکترونگاتیو، A، و یک اتم هیدروژن که با پیوند کووالانسی به یک اتم الکترونگاتیو دیگر، D، متصل شده است. ب) پارامترهای پیوند هیدروژنی شامل فاصله d بین اتمهای A و D، فاصله dh بین اتمهای H و A، زاویه θ و زاویه دو وجهی Φ ۱۶
- شکل ۲-۱. نمایش نقاط بحرانی چگالی الکترونی مولکول تتراهدران ۲۶
- شکل ۳-۱. شیوه های نرمال بنزن با نمادگذاری ویلسون، فرکانس ارتعاشی. ۳۳

- شکل ۴-۱. ساختار هندسی بهینه شده دو انانتیومر نارینجین الف (NRG(S) و ب) NRG(R) ۳۶
- شکل ۴-۲. طیف مادون قرمز ورامان انانتیومر آر نارینجین محاسباتی ۴۴
- شکل ۴-۳. طیف IR محاسباتی و مشتق دوتره انانتیومر NRG(R) ۴۵
- شکل ۴-۴. نمایشی از مسیرهای پیوندی (BCP) و حلقه (RCP) نقاط بحرانی NRG ۵۳

فصل ۱: مقدمه

۱-۱ آنتی اکسیدان‌ها و اهمیت آن‌ها

آنتی اکسیدان‌ها موادی هستند که مانع آسیب اکسایشی و یا باعث تاخیر در اکسایش مولکول هدف می‌شوند. اکسایش یک واکنش شیمیایی است که شامل انتقال الکترون یا هیدروژن از یک ماده به یک عامل اکسنده است. واکنشهای اکسایشی می‌توانند رادیکال‌های آزاد تولید کنند و این رادیکال‌ها می‌توانند واکنش‌های زنجیره‌ای را آغاز کنند.

آنتی اکسیدانها از لحاظ زیستی ترکیبات فعالی^۱ محسوب می‌شوند که نقش بسیار مهمی در سیستم دفاعی بدن در برابر آسیب بدنی ناشی از گونه های فعال اکسیژن^۲ (ROS)، گونه‌های فعال نیتروژن^۳ (RNS) و گونه های فعال کلر^۴ (RCS) بازی می‌کند. عوامل مختلفی از استرس‌های محیطی مانند آلودگی هوا، خشکسالی، دمای بالا، شدت بیش از حد نور آفتاب و محدودیت‌های تغذیه‌ای منجر به افزایش تولید ROS می‌شود [۱]. از طرف دیگر، در بدن، رادیکال‌های آزاد نیز در بروز برخی از بیماری‌ها و آسیب‌های بافتی ریه، سیستم قلبی عروقی، کلیه‌ها، کبد، چشم، پوست، عضله، مغز و فرایندهای پیری سلول نقش دارند و به‌طور کلی مواد اکسیدکننده و رادیکال‌ها به عنوان عوامل واسطه این اختلالات شناخته می‌شوند.

با افزایش سن و در افرادی که دچار بیماری‌های مشخصی هستند، مقدار آنتی اکسیدان‌های درونی بدن کاهش می‌یابد بنابراین می‌توان از طریق مواد غذایی، آنتی‌اکسیدان‌های لازم را به منظور حفظ سلامت غشاهای سلولی تأمین کرد. وجود مواد آنتی اکسیدانی در مواد غذایی گیاهی تا حدودی به حضور مواد فنولی در آن‌ها نسبت داده

¹ Bioactive

² Reactive Oxygen Species (ROS)

³ Reactive Nitrogen Species (RNS)

⁴ Reactive Chlorine Species (RCS)

می‌شود که حتی حضور مقادیر کم آن‌ها، اثرات سلامتی بخش و مفیدی دارد و غشاهای سلولی و اندامک‌های داخلی سلولی را در مقابل اکسایش حفظ می‌کند [۲].

در شرایط فیزیولوژیک، بین تولید مولکول‌های اکسیدکننده و دفاع آنتی‌اکسیدان بدن نوعی تعادل وجود دارد. در صورتی که تولید رادیکال‌های آزاد افزایش یابد یا دفاع آنتی‌اکسیدان بدن ضعیف شود این تعادل به هم می‌خورد و میزان پراکسیدان‌ها در بدن افزایش می‌یابد که این حالت را اصطلاحاً "استرس اکسایشی"^۱ می‌نامند [۳ و ۴]. استرس اکسایشی یا افزایش میزان رادیکال‌های آزاد که عموماً دارای اکسیژن هستند (ROS)، برای بدن سمی بوده و باعث آسیب اکسایشی شامل تغییر ترکیبات سلولی، اثر بر ساختار پروتئین‌ها، غیرفعال شدن آنزیم‌ها، لیپیدهای غشاء، DNA، و قندها می‌شود. بنابراین برای جلوگیری از این آسیب، بدن باید دارای سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی باشد. آنتی‌اکسیدان‌ها مولکول‌هایی هستند که جلوی عمل رادیکال‌های آزاد را گرفته و مانع از تخریب سلول‌های حیاتی بدن می‌شوند. جلوگیری از تخریب سلولی باعث جلوگیری از بروز بیماری‌هایی مانند سرطان، بیماری‌های قلبی و عروقی، پیر شدن پوست و ... می‌شود [۵ و ۶].

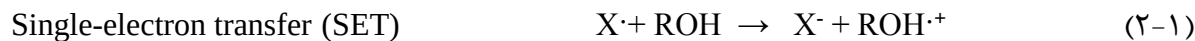
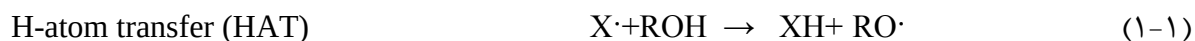
پلی فنل‌ها به واسطه قابلیت آنها برای انتقال اتم هیدروژن^۲ (HAT) و یا الکترون تنها^۳ (SET) دارای ویژگی‌های ساختاری ایده‌آلی برای فعالیت آنتی‌اکسیدانی هستند. در مکانیسم HAT، آنتی‌اکسیدان فنل (ArOH) با انتقال اتم هیدروژن به رادیکال آزاد ($X^\cdot$) و تولید XH باعث حذف $X^\cdot$ شده و خود فنل به رادیکال آزاد پایدار $ArO^\cdot$ تبدیل می‌شود، رابطه (۱-۱). پایداری رادیکال $ArO^\cdot$ وابسته به حضور، تعداد و موقعیت نسبی گروه‌های هیدروکسی فنلیک اضافی، دخالت آنها در تشکیل پیوندهای هیدروژنی داخل مولکولی و امکان عدم استقرار الکترونی در سرتاسر مولکول فنلی است. همه این عوامل بر انرژی گسستن پیوند O-H فنلی اثر می‌گذارد. در

¹ Oxidative Stress

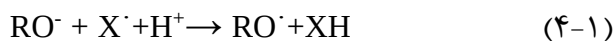
² Hydrogen atom transfer (HAT)

³ Single electron transfer (SET)

مکانیسم SET، یا همان انتقال تک الکترون و به دنبال آن انتقال پروتون^۱ (SET-PT)، از طریق دو مرحله متوالی صورت می‌گیرد؛ ترکیبات فنلی یک الکترون از دست می‌دهند و تک الکترون از آنتی اکسیدان ArOH به رادیکال آزاد منتقل می‌شود، $X^\cdot$ ، و رادیکال فعال پایدار $ArOH^{+\cdot}$ تشکیل می‌شود رابطه (۱-۲). در مرحله دوم، یک الکترون از ترکیبات فنلی و به دنبال آن یک پروتون از رادیکال کاتیون تشکیل شده منتقل می‌شود (رابطه (۳-۱)). در این مکانیسم پتانسیل یونیزاسیون ArOH، پارامتر مهم فیزیکی-شیمیایی در تعیین کارایی آنتی اکسیدانی پلی فنلی‌های گیاهی است. هر چه پتانسیل یونیزاسیون در واکنش اول پائین‌تر باشد انتقال تک الکترون آسان‌تر انجام می‌شود.



مکانیسم بعدی، انتقال الکترون و پروتون به صورت متوالی^۲ (SPLET) است که ابتدا یک پروتون از آنتی اکسیدان حذف شده و یک آنیون ایجاد می‌شود (مرحله اول، رابطه (۱-۳)) و در مرحله بعد پروتون با جذب الکترون به رادیکال آزاد متصل می‌شود و آنتی اکسیدان رادیکال نیز حاصل می‌شود (مرحله دوم، رابطه (۱-۴)).



در این پایان‌نامه به منظور تسهیل در انجام محاسبات و کوتاه کردن زمان محاسبات از مکانیسم HAT استفاده شد.

¹The single-electron transfer followed by proton transfer

² The sequential proton loss electron transfer

یکی از انواع آنتی اکسیدان‌های طبیعی که معمولاً از بافتهای گیاهی استخراج می‌شود و در ساختار آنها پلی فنل وجود دارد، فلاونوئیدها^۱ می‌باشند. این ترکیبات فنلی مواد ثانویه در گیاهان هستند که از فنیل آلانین و در برخی گیاهان، از تیروزین مشتق می‌شوند و در جهت رشد و تولیدمثل گیاهان ضروری می‌باشند. حضور ترکیبات فنلی در بافتهای جانوری و مواد غیرگیاهی عموماً به خاطر هضم مواد غذایی گیاهی می‌باشد.

۱-۲ فلاونوئیدها

تحقیق اولیه در زمینه فلاونوئیدها در سال ۱۹۶۳ توسط دانشمند مجارستانی به نام آلبرت سنت-جورجی^۲ آغاز شد و تا کنون بیش از ۹۰۰۰ نوع ساختار از این ترکیبات شناخته شده‌است [۸ و ۷]. فلاونوئیدها گروهی از ترکیبات با یک اسکلت کرومن^۳ دارای استخلاف فنیل در موقعیت C2 هستند شکل (۱-۱). ویژگی اصلی ساختاری فلاونوئیدها، وجود هسته‌های فلاوانی^۴ است که به آن اسکلت دی فنیل پروپان نیز گفته می‌شود و شامل ۱۵ کربن است که در حلقه‌های سه تایی مرتب شده‌اند (C6-C3-C6') که با حروف A، B و C در شکل (۱-۱) نشان داده شده است [۸].

سودمندترین اثرات شفابخشی فلاونوئیدها مربوط به توانایی آنتی اکسیدانی و کلیت کنندگی^۵ آنها است. قدرت آنتی اکسیدانی این ترکیبات وابسته به موقعیت و تعداد گروههای هیدروکسیل بر روی اسکلت فلاونوئید و حضور پیوند دوگانه C2=C3 در ساختار آنها می‌باشد که خصوصیت آنتی اکسیدانی و ضدرادیکالی را تغییر می‌دهد. از طرف دیگر گلیکوزیل دار کردن این ترکیبات در موقعیت کربن ۳ حلقه C و نیز حضور گروههای متوکسی بر روی حلقه B سبب کاهش خصوصیت آنتی اکسیدانی این ترکیبات زیست فعال می‌شود [۹].

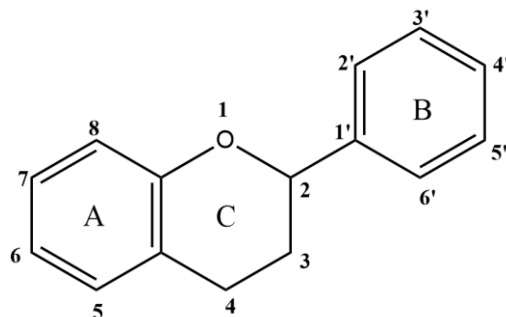
³ Flavonoid

¹Albert Szent- Gyorgi

^۳ Chromen

^۴ flavan

^۵ Chelating



شکل ۱-۱. ساختار پایه فلاونوئیدها و نحوه شماره گذاری آن

فلاونوئیدها ترکیبات طبیعی و متابولیت‌های ثانویه‌ای هستند، که جزء ترکیبات فنلی به شمار می‌روند و شامل: فلاونول‌ها^۱، فلاوانون‌ها^۲، فلاون‌ها^۳، ایزوفلاونوئیدها^۴، آنتوسیانیدین^۵، چالکون‌ها^۶ و زانتون‌ها^۷ می‌شوند. این دسته از ترکیبات در انواع زیادی از گیاهان، میوه‌ها و سبزیجات (در برگ، گل، پوست، میوه، ریشه و دانه گیاهان) یافت می‌شوند [۷ و ۱۰]. در شکل (۱-۲) ساختار انواع فلاونوئیدها رسم شده است.

^۱ Flavanol

^۲ Flavanone

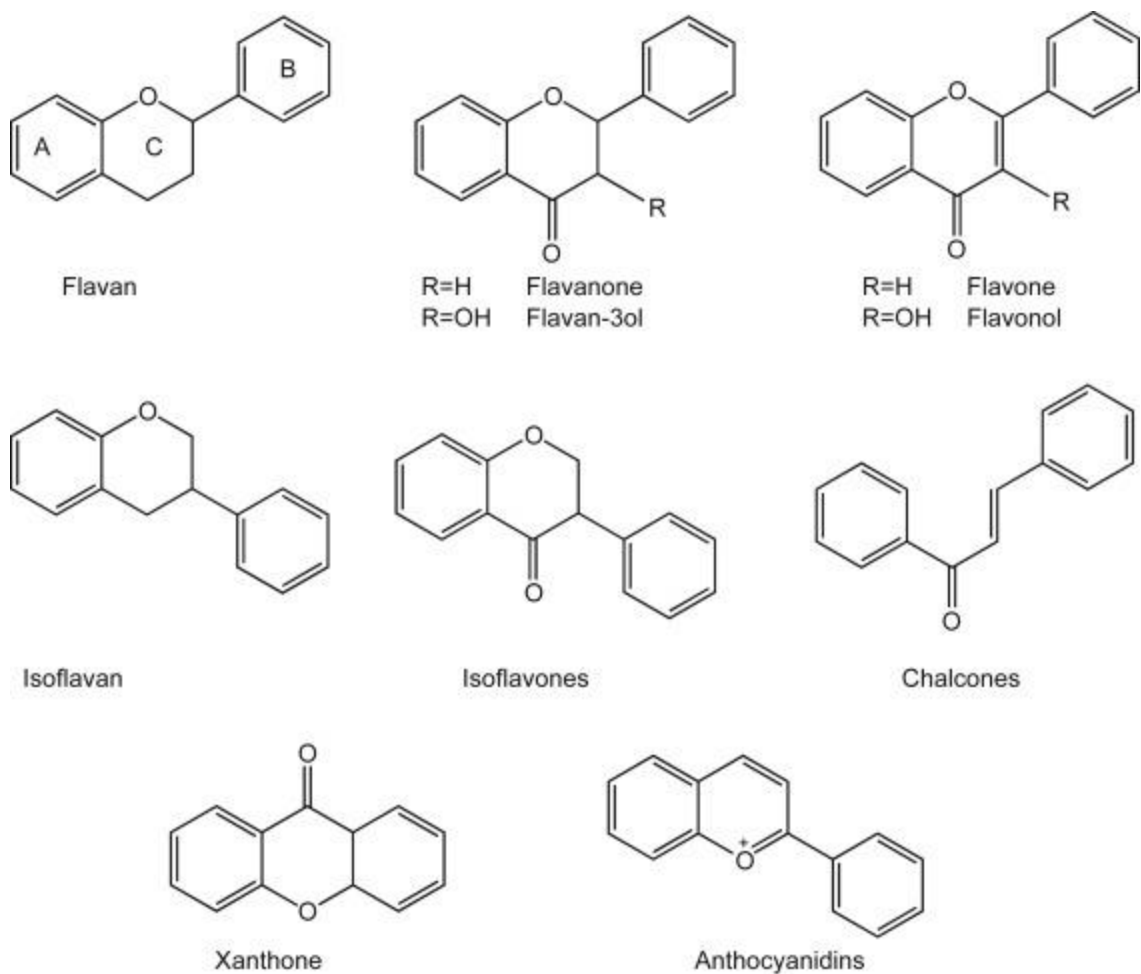
^۳ Flavone

^۴ Isoflavonoid

^۵ Anthocyanidin

^۶ Chalcone

^۷ Xanthone



شکل ۱-۲. ساختار مولکولی انواع فلاونوئیدها [۱۱]

این ترکیبات دارای خواص ضدباکتریایی^۱، ضد ویروسی^۲، ضد التهابی^۳، ضد آلرژی^۴، ضد سرطان^۵، آنتی اکسیدانی^۶، گشادکنندگی عروق^۷ و ضدتومور^۸ می باشند [۱۷-۱۲].

^۱ Anti-bacterial

^۲ Anti-Viral

^۳ Anti-inflammatory

^۴ Anti-inflammatory

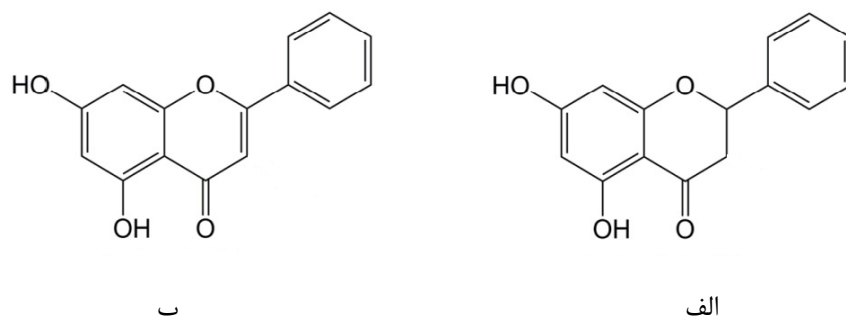
^۵ Anticancer

^۶ Antioxidant

^۷ Vasodilatory

^۸ Anti-tumor

در این پایان نامه ابتدا ساختار شیمیایی و پیوند هیدروژنی فلاونوئید نارینجین^۱ دارای ساختار اصلی فلاوانون^۲ است بررسی شد و سپس پیوندهای هیدروژنی و ساختار شیمیایی تعدادی فلاوانون و فلاون‌ها با دوگروه هیدروکسی در موقعیت ۵ و ۷ که همگی شامل هسته بنزوپایران-۴-اون هستند که از طریق کربن شماره ۲ به یک حلقه بنزن متصل شده اند، شکل (۱-۳) مورد مطالعه قرار گرفت و مقایسه شد [۱۸].



شکل ۱-۳ الف) نمونه‌ای از فلاوانون (ب) و فلاون مورد مطالعه

این فلاونوئیدها شامل: کریسین^۳ (CRS)، آپیجنین^۴ (APG)، لوتئولین^۵ (LTL) و نارینجین (NRG)، اریودایکتیول^۶ (EDC)، پینوسمرین^۷ (PCB)، و پینوبانکسین^۸ (PBK)، گالانژین^۹ (GLG)، مورین^{۱۰} (MRN) و دی‌هیدرومورین^{۱۱} (D-MRN) بررسی شده است که در بخش‌های بعد در مورد این ترکیبات توضیحاتی داده می‌شود.

^۱ Naringenin

^۲ flavanone

^۳ Chrysin

^۴ Apigenin

^۵ Luteolin

^۶ Eriodictyol

^۷ Pinocembrin

^۸ Pinobanksin

^۹ Galangin

^{۱۰} Morin

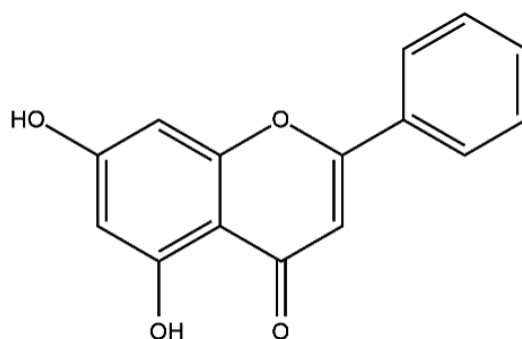
^{۱۱} Dihydromorin

۳-۱ کریسین، آپیجنین ولوتئولین

کریسین، آپیجنین و ولوتئولین از جمله ترکیبات فلاون‌ها هستند که به طور عمده در ادویه جات و در میوه‌های با رنگ قرمز و سبزیجات یافت می‌شوند.

۱-۳-۱ کریسین

کریسین (۵، ۷-دی هیدروکسی فلاون) شکل (۴-۱)، با فرمول مولکولی $C_{15}H_{10}O_4$ متعلق به خانواده فلاون‌ها است [۱۹]. کریسین با دو گروه هیدروکسی که در پیوند هیدروژنی می‌توانند شرکت کنند در موم عسل، هویج و بسیاری از میوه‌ها و قارچ‌ها یافت می‌شود [۲۰-۲۳].

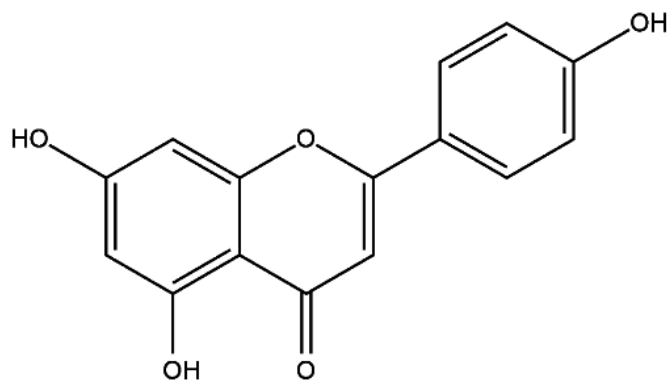


شکل ۴-۱. ساختار مولکولی کریسین (۵، ۷-دی هیدروکسی فلاون)

۱-۳-۲ آپیجنین

آپیجنین (۴، ۵، ۷-تری هیدروکسی فلاون) با فرمول مولکولی $C_{15}H_{10}O_5$ شامل سه گروه هیدروکسی، عضوی از گروه فلاون‌ها است، شکل (۵-۱). این ترکیب در بسیاری از میوه‌ها و سبزیجات یافت می‌شود، به خصوص جعفری، کرفس و گل گیاه بابونه از رایج‌ترین منابع آن به‌شمار می‌روند. این ترکیب به عنوان یک فلاونوئید فعال زیستی^۱ شناخته می‌شود که دارای خواص ضد التهابی، آنتی اکسیدانی و ضد سرطان است و باعث کاهش فشار خون می‌شود [۲۴-۲۶ و ۱۷].

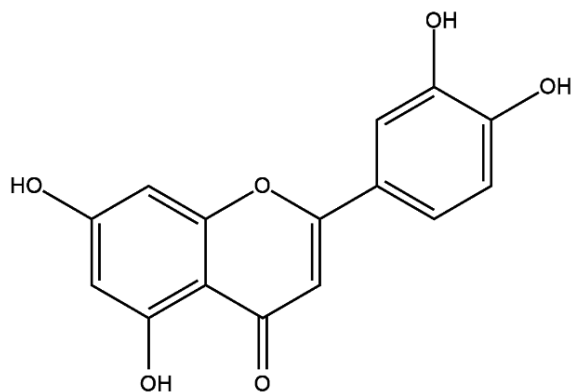
^۱ Bioactive



شکل ۱-۵. ساختارمولکولی آپیجنین (۴'، ۵، ۷-تری هیدروکسی فلاون)

۱-۳-۳ لوتئولین

لوتئولین (۳'، ۴'، ۵، ۷-تتراهیدروکسی فلاون) بافرمول مولکولی $C_{15}H_{10}O_6$ عضو دیگری از گروه فلاون‌ها است، که دارای چهار گروه هیدروکسی است، شکل (۶-۱). لوتئولین در بسیاری از گیاهان دارویی و سبزیجات به عنوان مثال: جعفری، کنگرفرنگی، کرفس، فلفل سبز و برگ‌پرلا^۱ یافت می‌شود. این ترکیب دارای خواص ضدسرطان، ضدالتهابی و آنتی اکسیدانی می‌باشد [۱۷].



شکل ۱-۶. ساختارمولکولی لوتئولین (۳'، ۴'، ۵، ۷-تتراهیدروکسی فلاون)

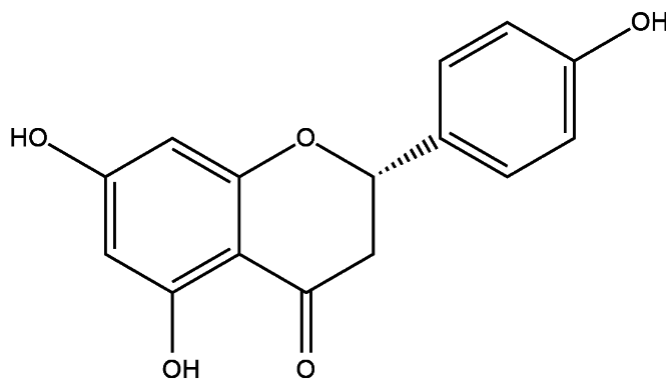
^۱ Perilla leaves

۴-۱ نارینجین، اریودیکتیول و پینوسمبرین

نارینجین، اریودیکتیول و پینوسمبرین دسته‌ای از گروه فلاونون‌ها هستند که جزء کتون‌های آروماتیک بی‌رنگ به‌شمار می‌روند، و اغلب در گیاهان به صورت ترکیب گلیکوزیدی (مانند نارینجین-۶-C-گلیکوزید) ظاهر می‌شوند. فلاونون‌ها با یک مرکز کایرال در دو موقعیت و عدم وجود پیوند دوگانه در موقعیت $C2=C3$ مشخص می‌شوند. این ترکیبات با اینکه نسبت به گروه‌های دیگر فلاونوئیدی فراوانی کمتری دارند، اما نقش مهمی در فعالیت‌های زیستی دارند [۲۷-۲۹].

۱-۴-۱ نارینجین

نارینجین به میزان زیادی در میوه‌های خانواده مرکبات مانند: گریپ فروت، نارنگی، لیمو، نارنج ترش و پرتقال شیرین یافت می‌شود. نارینجین ($4', 5, 7$ -تری هیدروکسی فلاونون) با فرمول مولکولی $C_{15}H_{12}O_5$ دارای گروه‌های هیدروکسیل در موقعیت‌های $4, 5$ و 7 می‌باشد که در شکل (۷-۱) نشان داده شده است [۳۰ و ۳۱].



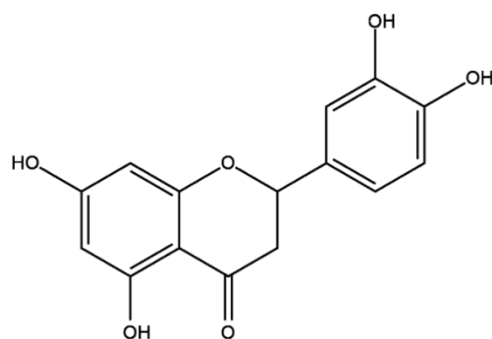
شکل ۷-۱. ساختار مولکولی نارینجین ($4', 5, 7$ -تری هیدروکسی فلاونون)

منبع اصلی نارینجین در مرکبات به خصوص گریپ فروت است که در خواص ضدالتهابی، ضدپروسی، ضدسرطانی، ضد توموری و آنتی اکسیدانی موثر است. تحقیقات نشان داده است که نارینجین یک فلاونوئید محافظ کبدی

است که به دلیل اثر اکسیدانی در از بین بردن استرس اکسایشی^۱ که عامل موثر در بیماری فیبروز و سیروز کبدی است نقش دارد [۳۲].

۱-۴-۲ اریودیکتیول

اریودیکتیول (۳'، ۴'، ۵، ۷-تتراهیدروکسی فلاوانون) با فرمول مولکولی $C_{15}H_{12}O_6$ ، شکل (۸-۱)، که معمولاً در مرکباتی همچون، پرتغال، نارنگی و لیمو یافت می‌شود. این ترکیب نیز در گسترده‌ای از فعالیت‌های بیولوژیکی از جمله: آنتی اکسیدانی، ضد میکروبی، ضد التهابی و محافظت کننده قلب نقش دارد [۳۳-۳۵].



شکل ۸-۱. ساختار مولکولی اریودیکتیول (۳'، ۴'، ۵، ۷-تتراهیدروکسی فلاوانون)

۱-۴-۳ پینوسمبرین

پینوسمبرین (۵، ۷-دی هیدروکسی فلاوانون) با فرمول مولکولی $C_{15}H_{12}O_4$ ، شکل (۹-۱)، که در دامیان^۲، عسل، فینگرووت^۳ و بره موم^۴ یافت می‌شود که خاصیت آنتی اکسیدان دارد [۳۶-۳۸]، همچنین می‌توان از آن به عنوان دارویی برای درمان اسکیمی مغزی^۵، خونریزی داخل مغز^۶، بیماری‌های عصبی، بیماری‌های قلبی و عروقی و آترواسکلروز^۷ و سایر بیماری‌ها استفاده کرد [۴۰ و ۳۹].

^۱ Oxidative Stress

^۲ Damiana

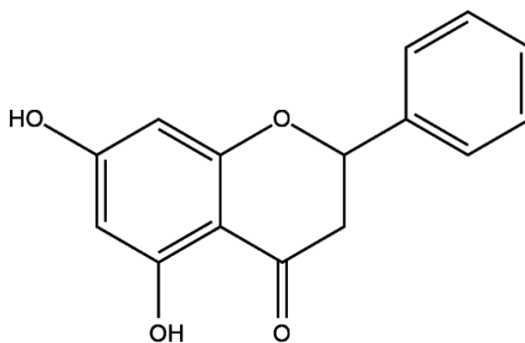
^۳ Fingerroot

^۴ Propolis

^۵ Cerebral ischemia

^۶ Intracerebral hemorrhage

^۷ Atherosclerosis



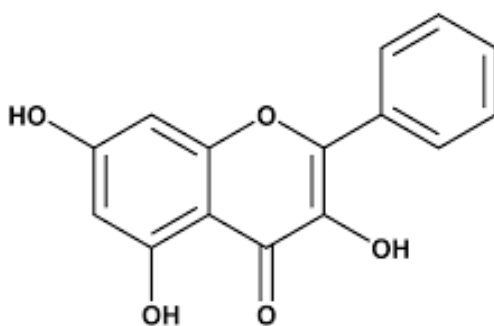
شکل ۹-۱. ساختار مولکولی پینوسمبرین (۵، ۷-دی هیدروکسی فلاوانون)

۵-۱ گالانترین، پینوبانکسین، دی هیدرومورین و مورین

گالانترین، پینوبانکسین، دی هیدرومورین و مورین دسته‌ای از گروه فلاونول‌ها هستند که در میوه‌ها و سبزیجات یافت می‌شوند و دارای خاصیت آنتی اکسیدانی هستند [۴۱ و ۴۲].

۱-۵-۱ گالانترین

گالانترین (۳، ۵، ۷-تری هیدروکسی فلاون) با فرمول مولکولی $C_{15}H_{10}O_5$ ، شکل (۱۰-۱)، که در بره موم^۱ و ریشه گیاه آلپیناآفی سیناروم^۲ به وفور یافت می‌شود، همچنین در فعالیت‌های زیستی متعددی از جمله: ضد ویروسی، ضد چاقی^۳، آنتی اکسیدان و ضد التهاب نقش دارد [۴۳].



شکل ۱۰-۱. ساختار مولکولی گالانترین (۳، ۵، ۷-تری هیدروکسی فلاون)

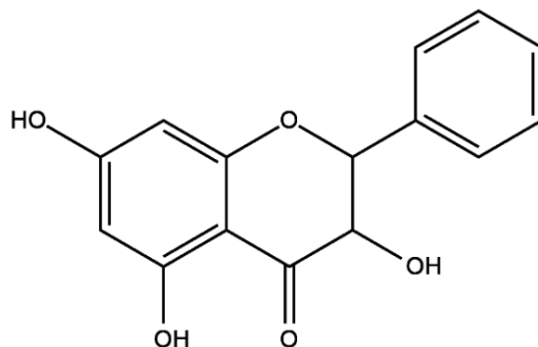
^۱ Propolis

^۲ *Alpinia officinarum*

^۳ Anti-obesity

۱-۵-۲ پینوبانکسین

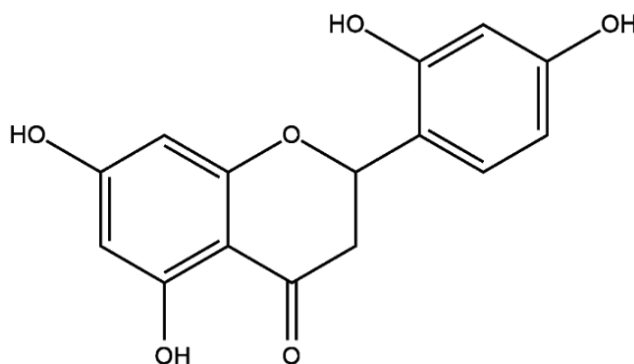
پینوبانکسین (۳، ۵، ۷-تری هیدروکسی فلاوانون) با فرمول مولکولی $C_{15}H_{12}O_5$ ، شکل (۱۱-۱)، یک بیوفلاونوئید آنتی اکسیدانی است که در عسل و آفتابگردان یافت می‌شود و از سنتز پینوسمبرین به دست می‌آید [۴۴].



شکل ۱-۱۱. ساختار مولکولی پینوبانکسین (۳، ۵، ۷-تری هیدروکسی فلاوانون)

۱-۵-۳ دی هیدرومورین

دی هیدرومورین (۲'، ۴'، ۵، ۷-پنتاهیدروکسی فلاون) با فرمول مولکولی $C_{15}H_{12}O$ ، شکل (۱۲-۱)، در جک فروت^۱ (آرتوکارپوس هتروفیلوس^۲) و آرتوکارپوس دادا^۳ یافت می‌شود [۴۵ و ۴۶] و مهارکننده تیروزیناز^۴ می‌باشد [۴۵].



شکل ۱-۱۲. ساختار مولکولی دی هیدرومورین (۲'، ۴'، ۵، ۷-پنتاهیدروکسی فلاون)

^۱ Jackfruit

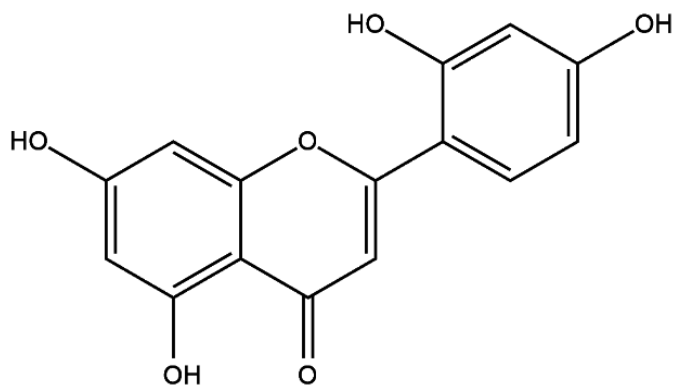
^۲ Artocarpus heterophyllus

^۳ Artocarpus dadah

^۴ Tyrosinase

۱-۵-۴ مورین

مورین (۲، ۳، ۴، ۵، ۷-پنتاهیدروکسی فلاون) با فرمول مولکولی $C_{15}H_{10}O_7$ ، شکل (۱-۱۳)، یک ترکیب شیمیایی زرد رنگ است که می‌توان آن را از مالکوراپامفرا^۱ (توت آمریکایی^۲)، مالکوراتینکتوریا^۳ و گواوا^۴ به دست آورد [۴۷]. این ترکیب دارای خاصیت ضد آلرژی و همچنین مهارکننده اسید ضعیف می‌باشد [۴۹ و ۴۸].



شکل ۱-۱۳. مورین (۳، ۵، ۷، ۲'، ۴'-پنتاهیدروکسی فلاون)

ساختار مولکول‌های مورد مطالعه در شکل (۱) پیوست در کنار هم آورده شده است. با توجه به این که وجود گروه هیدروکسی در فعالیت‌های زیستی این ترکیبات به ویژه خاصیت آنتی اکسیدانی آنها موثر است [۵۰]، و یکی از اهداف این پایان نامه، بررسی قدرت پیوندهای هیدروژنی با خاصیت آنتی اکسیدانی در این ترکیبات است در قسمت بعدی به طور مختصر پیوند هیدروژنی تعریف می‌شود. محققان برای ویژگی‌های پیوند هیدروژنی و اهمیت آن به سایر متون در این زمینه ارجاع داده می‌شود [۵۱].

۱-۶ پیوندهیدروژنی

هرگاه هیدروژن به اتمی با مقدار الکترون‌گاتیوی زیاد مثل فلوئور، اکسیژن یا نیتروژن متصل گردد، شرایط برای به وجود آمدن نوع بسیار مهمی از جاذبه بین مولکولی مثبت-منفی که آن را پیوند هیدروژنی می‌گویند، حاصل

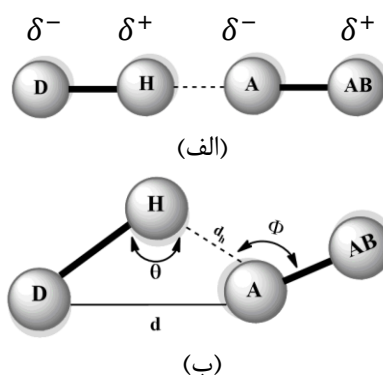
^۱ *Maclura pomifera*

^۲ *Osage orange*

^۳ *Maclura tinctoria*

^۴ *Psidium guajava*

می‌شود. به عبارت دیگر، اتم هیدروژن یک مولکول و زوج الکترون غیر مشترک مولکول دیگر متقابلاً همدیگر را جذب می‌کند و پیوندی به نام پیوند هیدروژنی تشکیل می‌شود. پیوند هیدروژنی پلی است میان دو اتم بسیار الکترونگاتیو با یک اتم هیدروژن که از طرفی به صورت کووالانسی با یکی از اتم‌های الکترونگاتیو و از طرف دیگر به طور الکتروستاتیکی (جاذبه مثبت و منفی) با اتم الکترونگاتیو دیگر پیوند یافته است، شکل (۱۴-۱-الف). استحکام پیوند هیدروژنی در یک سیستم با بار خنثی یک دهم تا یک پنجم قدرت یک پیوند کووالانسی متوسط است، مشخصات هندسی پیوند هیدروژنی در شکل (۱۴-۱-ب) آورده شده است [۵۲]. پیوند هیدروژنی ساختار و دینامیک آب و یخ، قفس حلال پوشی در حلال‌های قطبی و چین خوردگی‌های ساختاری در پروتئین‌ها را تعیین می‌کند. ساختارهای پپتیدی به وسیله پیوندهای هیدروژنی برقرار شده بین گروه‌های آمیدی (-NH) و کربنیلی (-CO) پایدار می‌شوند. می‌توان گفت پیوند هیدروژنی بعد از پیوند کربن-کربن مهمترین برهمکنش برای حیات انسان‌ها باشد، زیرا حیات براساس مولکول‌های آب که پیوند هیدروژنی بین آن‌ها برقرار است پایه گذاری شده است [۵۳].



شکل ۱۴-۱. ساختار پیوند هیدروژنی. الف) تشکیل پیوند هیدروژنی بین یک اتم پذیرنده الکترونگاتیو، A، و یک اتم هیدروژن که با پیوند کووالانسی به یک اتم الکترونگاتیو دیگر، D، متصل شده است. ب) پارامترهای پیوند هیدروژنی شامل فاصله‌ی d بین اتم‌های A و D، فاصله dh بین اتم‌های H و A، زاویه θ و زاویه دو وجهی Φ

۷-۱ پیوند هیدروژنی درون مولکولی^۱

اگر پیوند هیدروژنی بین دو گروه عاملی واقع بر روی یک مولکول برقرار شود، پیوند هیدروژنی درون مولکولی نام دارد. در صورتی که شرایط تشکیل پیوند هیدروژنی درون مولکولی فراهم باشد، پیوندهای هیدروژنی بین مولکولی به میزان چشم گیری کاهش خواهد یافت و این منجر می شود که نقطه جوش و نقطه ذوب ترکیب کاهش یابد.

۸-۱ پیشینه پژوهش

نارینجین ترکیبی بی رنگ و تلخ است که در مرکبات و به خصوص گریپ فورت و نارنج یافت می شود. تحقیقات نشان داده که این ترکیب می تواند در درمان آلزایمر، فراموشی و برخی از سرطان ها نقش داشته باشد [۵۴ و ۵۵]. فعالیت شیمیایی این ترکیب با استفاده از یکسری روش های تابعی چگالی^۲ (DFT) از نوع M06 بررسی شده است و داده ها نشان داد که تابعه ای M06-2X و M06-HF نتایج بهتری در محاسبات فعالیت شیمیایی دارد [۵۶]. فلورسانس این ترکیب در حضور^۳ Zn(bix) مورد بررسی قرار گرفت [۵۷]. همچنین برهمکنش پیوند این ترکیب با بتا-لاکتوگلوبین^۴ با روش شبیه سازی دینامیک مولکولی^۵ در سال ۲۰۱۴ انجام شد [۵۸]. در سال ۲۰۱۹ محاسبات نظری در مورد تاثیر استخلاف ها در موقعیت C3 بر واکنش آنتی اکسیدانی نارینجین در سه مکانیسم انتقال اتم هیدروژن (HAT)، انتقال الکترون منفرد و به دنبال آن انتقال پروتون (SET-PT) و انتقال الکترون با از دست دادن پروتون به صورت متوالی (SPLET) با استفاده از محاسبات DFT روش M06-2X انجام شد [۵۰]. در سال ۲۰۱۹ مصطفی توفان^۶ و همکارانش اثرات حلال بر خصوصیات ساختاری نارینجین مورد بررسی قرار دادند.

^۱ Intramolecular Hydrogen Bonding

^۲ Density functional theory

^۳ bix = 1,4-bis(imidazol-1-yl)methyl benzene

^۴ Beta Lactoglobulin

^۵ Molecular dynamics

^۶ Mustafa Tugfan

پارامترهای هندسی محاسبه و با داده‌های تجربی کریستالوگرافی^۱ اشعه ایکس^۲ مقایسه شد. علاوه بر این، اثرات حلال‌ها بر روی پارامترهای هندسی با به‌دست آوردن ساختارهای بهینه در محیط حلال تعیین شد. از نتایج مطالعه‌شده، مشخص شد که با تغییر حلال، پارامترهای هندسی مولکولی و فرکانس‌های ارتعاشی^۳ تغییر می‌کنند. همچنین مشخص شد که مقادیر آنتالپی تفکیک پیوند (BDE^۴) در حلال دی‌متیل سولفواکسید (DMSO^۵) نسبت به سایر حلال‌ها (EtOH، CHCl₃ و H₂O) به مقدار قابل توجهی کاهش می‌یابد و فعالیت آنتی اکسیدانی در این محیط نسبت به سایر حلال‌ها افزایش می‌یابد [۵۹].

در سال ۲۰۱۸ جوشی^۶ و همکاران به بررسی آنتی اکسیدانی کرم‌های ضدآفتاب حاوی نانوذرات پلیمری^۷ (NPS) نارینجین و همچنین محافظت آن‌ها در برابر فوتون‌ها پرداختند. مطالعات نشان داد نانوذرات نارینجین بهینه شده با امولوسیون بیشتر به پوست نفوذ می‌کند. این کرم‌های ضدآفتاب مقادیر فاکتور محافظت از خورشید^۸ (SPF) عالی را همراه با سمیت پوستی ناچیز نشان دادند [۶۰]. در سال ۲۰۱۷ هرناندز^۹ و همکارانش به بررسی خواص زیستی انانتیومرهای S و R، همچون ظرفیت آنتی اکسیدانی برای درمان بیماری‌های کبدی پرداختند و متوجه شدند که انانتیومر R دارای خاصیت ضد توموری و ضد تکثیری بیشتری است [۳۲]. در سال ۲۰۱۸، پونام پاراشار^{۱۰} به همراه همکارانش با استفاده از نانوذرات نارینجین پوشیده شده با اسید هیالونیک^{۱۱} به ارزیابی پتانسیل شیمی درمانی و خواص درمانی نارینجین به منظور بهبود سرطان ریه پرداختند [۶۱].

^۱ Crystallography

^۲ X-Ray

^۳ Vibrational frequencies

^۴ Bond-dissociation energy

^۵ Dimethyl sulfoxide

^۶ Joshi

^۷ Nano particles

^۸ Sun protection factor

^۹ Hernandez-Aquino

^{۱۰} Poonam Parashar

^{۱۱} Hyaluronic Acid

با توجه به اهمیت و کاربرد نارینجین، در این تحقیق سعی بر این است ماهیت پیوندهای هیدروژنی از منظر شیمیایی با استفاده از روش نظری DFT مورد مطالعه قرار گیرد و سپس خاصیت آنتی اکسیدانی مربوط به هیدروژن درگیر در پیوند هیدروژنی درون مولکولی و ارتباط آن با قدرت این پیوند در این ترکیب به همراه تعدادی از فلاونوئیدها مورد بررسی قرار گیرد.

با توجه به این که تحقیقات نشان داده‌اند که هر دو انانتیومر S و R نارینجین در فعالیت زیستی موثر هستند و مطالعات انجام شده در این پایان نامه نشان داد که تمام پارامترهای ساختاری و ارتعاشی انانتیومرهای S و R نارینجین یکسان است، جدول (۱) پیوست، بنابراین در این پایان نامه انانتیومر R نارینجین، برای تمام مطالعات مورد بررسی انتخاب شد.

فصل دوم: شیعی محاسباتی

۲-۱ شیمی محاسباتی

شیمی محاسباتی که مدل سازی مولکولی نیز نامیده می شود، شاخه‌ای از علم شیمی است که در آن از رایانه‌ها جهت کمک به حل مسائل شیمی استفاده می شود و شامل همه روش های نظری برای محاسبه‌ی خواص شیمیایی و فیزیکی مولکول‌ها، جامدات و مایعات است. به عبارت دیگر شیمی محاسباتی، توصیف شیمی به زبان ریاضی است. این محاسبات بر پایه مکانیک کلاسیک^۱ (MM)، مکانیک کوانتومی^۲ (QM) و ترمودینامیک آماری انجام می گیرد. این روش به شیمیدان‌ها اجازه می دهد پدیده‌های شیمیایی را از راه محاسبات رایانه ای مطالعه کنند. به بیان بهتر شیمی محاسباتی به عنوان یک آزمایشگاه مجازی عمل کرده و می‌تواند با شیمی آزمایشگاهی در یافتن موضوعات جدید در علم شیمی رقابت کند [۶۲ و ۶۱]. شیمی محاسباتی شامل الگو سازی مولکولی، روش های محاسباتی و طراحی مولکول به کمک رایانه و داده‌های شیمیایی و طراحی سنتزهای آلی است. همچنین از این دانش به طور گسترده ای برای طراحی داروها، کانالیت‌ها و مواد نانو استفاده می شود.

به طور کلی اولین مقاله در زمینه مکانیک مولکولی در سال ۱۹۲۵ ارائه شد [۶۳]، پس از آن در سال ۱۹۲۶ شرودینگر^۳ اولین مقاله خود را در مکانیک کوانتومی ارائه کرد [۶۴]، در سال ۱۹۳۱ هوکل^۴، تئوری الکترون‌های π را بیان نمود [۶۵]. بعدها مقالات متعددی در زمینه استفاده از کامپیوتر در محاسبات شیمی ارائه شدند [۶۶]. توضیح دو روش محاسباتی مبتنی بر مکانیک مولکولی (MM) و مبتنی بر ساختار الکترونی (QM) در پایان نامه‌های دیگر به صورت کامل آمده است که خواننده را برای مطالعه بیشتر به آن‌ها ارجاع می‌دهیم [۶۷ و ۵۱] و از ذکر آن در این پایان‌نامه صرف نظر می‌شود و تنها به ذکر مختصر روش M062X که زیر مجموعه‌ی روش تابعی چگالی می‌باشد و تابع پایه‌ی 6-311++G(d,p) که در این پایان نامه استفاده شده است پرداخته می‌شود.

^۱ Molocular mechanics

^۲ Quantum mechanics

^۳ Schrodinger

^۴ Huckel

۲-۲ روش تابعی چگالی M062X و تابع پایه 6-311++G(d,p)

در نظریه تابعی چگالی براساس دو قضیه هوهنبرگ^۱-کوهن^۲ و کوهن-شام^۳ انرژی مولکولی حالت پایه، تابع موج و دیگر خواص الکترونی مولکولی به وسیله چگالی احتمال الکترونی حالت پایه که تنها تابعی از سه متغیر می‌باشد، تعیین می‌شود. بنابراین با دانستن چگالی الکترونی حالت پایه و با استفاده از قضیه کوهن و شام انرژی حالت پایه را بدست می‌آید. در این روش به دلیل این که یک سیستم مرجع فرضی (سیستم بدون برهمکنش) از n الکترون در نظر گرفته می‌شود و سیستم واقعی نسبت به آن سنجیده می‌شود رابطه (۲-۱) بدست می‌آید:

$$E_{xc}[\rho] = (\Delta T)[\rho] + (\Delta V)[\rho] \quad (۱-۲)$$

که در این رابطه E_{xc} ، تابعی انرژی تبدیلی-همبستگی^۴ است و ΔT و ΔV به ترتیب تفاوت دانسیته انرژی جنبشی سیستم واقعی و دانسیته انرژی پتانسیل با سیستم مرجع فرضی است. کلید محاسبه در نظریه‌ی تابعی چگالی بدست آوردن یک تقریب خوب برای E_{xc} است [۶۹].

تابع‌های مینه سوتا^۵ (MYZ) گروهی از عملکردهای تبادل انرژی تقریبی همبستگی در نظریه تابعی چگالی (DFT) هستند، که توسط گروه پروفیسور دونالد ترولار^۶ در دانشگاه مینه سوتا در نظر گرفته شدند. یکی از این دسته تابع‌های، تابعی M062X براساس تقریب هیبریدی متا^۷ (GGA) می‌باشد که فرمول آن در رابطه (۲-۲) نشان داده شده است.

$$E_{xc}^{hyb} = \frac{x}{100} E_x^{HF} + \left(1 - \frac{x}{100}\right) E_x^{DFT} + E_c^{DFT} \quad (۲-۲)$$

^۱ Hohenberg

^۲ Kohn

^۳ Sham

^۴ Exchange-Correlation energy

^۵ Minnesota functionals

^۶ Donald Truhlar

^۷ Meta-hybrid

در این رابطه E_x^{HF} تغییرات انرژی هارتری فاک^۱ (HF) است و X درصد انرژی هارتری فاک در تابعی هیبریدی است، E_x^{DFT} انرژی تبدالی DFT است و E_c^{DFT} انرژی همبستگی DFT است [۷۰].

نمونه‌ای از یک مجموعه پایه بزرگ که برای محاسبات در این پایان نامه استفاده شده است، مجموعه‌ی پایه 6-311++G (d,p) می‌باشد. عدد قبل از خط تیره در این مجموعه پایه نشان دهنده در نظر گرفتن ۶ تابع گوسی برای اوربیتال‌های پوسته داخلی هریک از اتم‌های مولکول و اعداد بعد از خط تیره نشان دهنده ۳ نوع تابع گوسی (با نما و ضرایب متفاوت در تابع گوسی) است که اولین آن مجموع ۳ تابع گوسی و دو نوع دیگر هر یک تنها یک تابع گوسی می‌باشند. جمع‌ها (++) نشان‌دهنده‌ی اضافه کردن توابع پخشیده گوسی f و p به ترتیب بر روی اوربیتال‌های تمام اتم‌های ردیف دوم و اتم هیدروژن می‌باشد، حرف اول داخل پرانتز نشان می‌دهد که برای اتم‌های غیر از هیدروژن تابع قطبش گاوسی d و حرف دوم نشان می‌دهد که بر روی اوربیتال اتم هیدروژن تابع قطبش گاوسی نوع p افزوده می‌شود [۶۹].

۲-۳ محاسبه فرکانس

انجام محاسبات فرکانس در این پایان نامه برای دو هدف صورت می‌گیرد:

۱- پیش بینی فرکانس‌های ارتعاشی همراه با شدت طیف‌های زیرقرمز^۲ (IR) و رامان^۳

۲- به وسیله آن ساختار فضایی یک حالت ایستای به دست آمده (بهینه شده) را از ساختار حالت گذار کلی می‌توان تشخیص داد. حالت گذار^۴ دارای یک فرکانس موهومی^۵ می‌باشد. درحالی که در فرکانس‌های بدست آمده در مورد ساختار بهینه چنین فرکانسی مشاهده نمی‌شود و این نشان دهنده این است که ساختار در پایدارترین حالت خود

^۱ Hartree-Fock theory

^۲ Inferared (IR)

^۳ Raman

^۴ Transition state

^۵ Imaginary frequency

قرار دارد.

۲-۴ نظریه کوانتومی اتم‌ها در مولکول^۱ (QTIM)

نظریه کوانتومی اتم‌ها در مولکول اولین بار توسط پرفسور ریچارد بیدر^۲ و گروه پژوهشی او در تجزیه تحلیل چگالی در مولکول‌های ساده در اوایل سال ۱۹۶۰ بیان شد [۷۱]. با استفاده از نظریه اتم‌ها در مولکول می‌توان نوع پیوندها، گرمای اتمی شدن و بسیاری خواص مولکولی را تعیین کرد.

یکی از مفاهیم مهم در شیمی، مفهوم پیوند شیمیایی است که به نظر می‌رسد در شیمی کوانتومی محاسباتی کمتر مورد توجه بوده است. نظریه‌ی اتم در مولکول به عنوان پلی بین مکانیک کوانتومی محاسباتی مدرن و مفاهیم ساده‌ی شیمیایی، درک عمیق تری از طبیعت پیوند ارائه می‌کند. از دیدگاه این نظریه یک اتم به صورت ناحیه‌ای از یک فضا تعریف می‌شود که به وسیله‌ی سطحی که توسط گرادیانی قطع نمی‌گردد، محدود شده است. بنابراین در یک سیستم مولکولی برای هر اتم یک حوزه‌ی اتمی ویژه وجود دارد و مولکول به چندین حوزه‌ی اتمی با مرزهای مشخص بین اتمی تقسیم می‌شود.

نقطه‌ی شروع نظریه QTAIM بررسی توزیع بار الکترونی در فضا (چگالی الکترونی) است که بر روی نقاط بحرانی (CP) مربوط به چگالی بار الکترونی مولکولی بنا نهاده شده است. گرادیان چگالی الکترونی در نقطه بحرانی صفر، $\nabla p(r) = 0$ و در بقیه نقاط مخالف صفر است. مسیر دانسیته الکترونی که از نقاط بحرانی پیوند (BCP) شروع می‌شود و به هر هسته خاتمه می‌یابد، به عنوان مسیر پیوند شناخته می‌شود، بنابراین شکل مولکولی شبکه‌ای از مسیرهای پیوندی است که اغلب در هندسه‌ی تعادلی مولکولی با شبکه‌ی مربوط به پیوندهای شیمیایی یکسان است. با کمک جمع عناصر قطری (رد) در ماتریس هسین^۳ چگالی الکترونی که در واقع مشتقات دوم

^۱ Quantum Theory of atom in molecule

^۲ Bader

^۳ Hessian

چگالی الکترونی در راستای محورهای مختلف مختصات است، می‌توان لاپلاسیان دانسیته چگالی الکترونی $\nabla^2 p(r)$ بدست آورد. لاپلاسیان چگالی الکترونی با علامت منفی به معنی تراکم بار الکترونی در منطقه‌ی بین هسته ای و در نتیجه، یک برهم کنش اشتراکی میان اتم‌ها است. در مقابل لاپلاسیان مثبت در نقطه‌ی بحرانی، کاهش چگالی الکترونی در ناحیه‌ی برهم کنش بین دو هسته را می‌رساند که این پدیده به عنوان برهم کنش های لایه بسته شناخته میشود، مانند پیوندهای یونی و هیدروژنی [۷۳ و ۷۲].

در روش QTAIM اکستریم‌های چگالی یا نقاط بحرانی شامل؛ ۱- نقطه بحرانی هسته‌ای^۱ (NCP) ۲- نقطه بحرانی پیوند^۲ (BCP) ۳- نقطه بحرانی حلقه‌ای^۳ (RCP) ۴- نقطه بحرانی قفسی^۴ (CCP) می‌باشد [۷۴].

۲-۵ لاپلاسیان چگالی الکترونی

لاپلاسیان چگالی الکترونی $\nabla^2 p(r)$ با معادله‌ی ویرال زیر بیان می‌شود:

$$\left[\frac{\hbar^2}{4m}\right] \nabla^2 \rho(r) = 2G(r) + V(r) \quad (۳-۲)$$

که در آن GI چگالی انرژی سینتیکی و VI چگالی پتانسیل الکترونی است. اگر $\nabla^2 p(r) < 0$ باشد، بیان گر نوعی برهم کنش اشتراکی است^۵ که در آن بار در ناحیه ی بین هسته‌ای متمرکز شده است. این برهم کنش بیشتر در ارتباط با پیوندهای کووالانسی و پیوندهای قطبی می‌باشد. اگر $\nabla^2 p(r) > 0$ باشد، برهم کنش پوسته بسته^۶ بین دو هسته وجود دارد که در آن‌ها بار کاهش یافته است [۷۵]. برهم کنش‌های پوسته بسته در پیوندهای یونی، هیدروژنی، گازهای نادر و پیوند واندروالسی مشاهده می‌شود.

^۱ Nuclear Critical Point

^۲ Bond Critical Point

^۳ Ring Critical Point

^۴ Cage Critical Point

^۵ Shared interaction

^۶ Closed-shell interaction

همیلتونی چگالی الکترونی، HI ، به صورت رابطه‌ی $HI=GI+VI$ تعریف می‌شود. اگر $H(r) < 0$ باشد نشان دهنده این است که تراکم بار در نقطه‌ی r به عنوان عامل پایدارکننده عمل کرده و اگر $H(r) > 0$ باشد این تراکم بار در نقطه‌ی مورد نظر به عنوان عامل ناپایدار کننده عمل می‌کند [۷۶].

در نهایت، ماهیت پیوند با استفاده از نسبت $-G(r)/V(r)$ مشخص می‌شود. اگر $-G(r)/V(r) > 1$ باشد پیوند غیر کووالانسی و اگر $-G(r)/V(r) < 1$ باشد، پیوند کووالانسی است [۷۷].

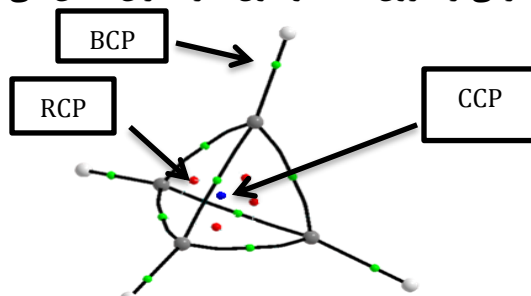
روزاس^۱ یک روش طبقه بندی برای قدرت پیوند هیدروژنی براساس پارامترهای توپولوژیکی نظریه AIM به صورت زیر ارائه کرد [۷۶]:

(۱) پیوند هیدروژنی قوی $\nabla^2 P < 0, H(r) < 0$

(۲) پیوند هیدروژنی متوسط $\nabla^2 P > 0, H(r) < 0$

(۳) پیوند هیدروژنی ضعیف $\nabla^2 P > 0, H(r) > 0$

شکل (۱-۲) موقعیت این نقاط بحرانی را درون یک مولکول تتراهدران نشان می‌دهد:



شکل ۱-۲. نمایش نقاط بحرانی چگالی الکترونی مولکول تتراهدران

۲-۶ چگالی الکترونی

همان طور که می‌دانیم تابع موج (ψ) مفهوم فیزیکی ندارد و طبق نظریه بورن آنچه می‌تواند مفهوم فیزیکی داشته باشد حاصل ضرب $\psi\psi^*$ است که به احتمال حضور الکترون‌ها در فضا مربوط می‌شود. برای سیستم‌های چند

^۱ Rozas

الکترونی، چگالی یک الکترون ($P_b(r)$) با انتگرال $\Psi\Psi^*$ حول مختصات همه الکترون‌ها به جز همان الکترون مورد نظر بدست می‌آید، رابطه (۴-۲).

$$P_b(r) = N \sum spins \int d\tau \psi^* \psi \quad (4-2)$$

با توجه به انتگرال بالا چگالی الکترون همراه با جمع زدن بر روی تمام اسپین‌ها حساب می‌شود. یکی از مهمترین بخش‌های QTAİM، تحلیل و آنالیز چگالی الکترونی با استفاده از هندسه فضایی مولکول می‌باشد که برای تشخیص نوع برهم‌کنش‌ها کاربرد فراوانی دارد [۷۸-۸۰].

در این پایان نامه از روابط بدست آمده براساس تئوری اوربیتال‌های مولکولی مرزی^۱ (FMO) شامل الکترون خواهی^۲ و الکترون‌گاتیوی مولیکن^۳ (χ)، سختی^۴ (η)، نرمی (S) و شاخص الکترون دوستی^۵ (ω) و روابط نشان دهنده خاصیت اپتیک غیر خطی (NLO) که شامل ممان دوقطبی^۶، قطبش پذیری^۷ و قطبش پذیری اضافی^۸ است استفاده شده است که خواننده را برای مطالعه بیشتر به مراجع ارجاع می‌دهیم [۸۱-۹۲].

۷-۲ نقشه پتانسیل الکترواستاتیکی^۹ (MEP)

پتانسیل الکترواستاتیکی، MEP، توصیف کننده^{۱۰} بسیار مفیدی در تعیین مکان‌های واکنش‌های الکتروفیلی^{۱۱}، نوکلئوفیلی و همچنین برهم‌کنش پیوند هیدروژنی و هالوژنی در یک مولکول است و نقشه MEP به عنوان یک

^۱ Frontier Molecular Orbital

^۲ Electron affinity

^۳ Muliken

^۴ Hardness

^۵ The electrophilicity

^۶ Dipole moment

^۷ Polarizability

^۸ Hyperpolarizability

^۹ Molecular electrostatic potential maps

^{۱۰} Descriptor

^{۱۱} Electrophile

توصیف کننده واکنش پذیری موضعی^۱ شناخته می شود. MEP یک طرح از پتانسیل الکترواستاتیک وابسته به سطح چگالی الکترونی ثابت و یک روش معمول برای فهم قطبش نسبی از مولکول می باشد. برای پیش بینی مکان های فعال برای حمله ی الکتروفیلی و نوکلئوفیلی از مولکول ها به کار می رود. یک نمایش بصری از فعالیت شیمیایی مانند مناطق منفی از MEP برهمکنش الکتروفیلی و نواحی مثبت برهمکنش نوکلئوفیلی را بیان می کند که معمولاً مناطق دارای پتانسیل منفی اطراف اتم های الکترونگاتیو و مناطق دارای پتانسیل مثبت اطراف اتمها با الکترونگاتیویته کم هستند. چگالی الکترونی کل^۲ (TED) که برای مولکول یک توزیع یکنواخت از چگالی الکترونی را نشان می دهد [۹۳-۹۵].

پتانسیل الکتروستاتیکی هسته و الکترون های یک مولکول در نقطه r با رابطه (۵-۲) بدست می آید:

$$V_{ESP}(\mathbf{r}) = \sum_A \frac{Z_A}{|\mathbf{r} - \mathbf{R}_A|} - \int \frac{\rho_i(r')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r}' = V_{nuc}(r) + V_{ele}(r) \quad (5-2)$$

که Z_A بار هسته A در مکان R_A است و $\rho_i(r')$ تابع چگالی الکترونی است که تعداد متوسط الکترون ها در عنصر dr' در اطراف r' را می دهد. علامت V_{ESP} در هر ناحیه، با غالب بودن اثر مثبت هسته ها یا اثر منفی الکترون ها مشخص می شود. با رسم نقشه ی کانتوری V_{ESP} روی سطح مولکولی، MEPS، و بدست آوردن مقادیر منفی و مثبت آن، به ترتیب مکان های مربوط به واکنش الکتروفیلی یا نوکلئوفیلی مشخص می شود است، واکنش الکتروفیلی به این معناست که مولکول از طرف یک ذره الکتروفیل مورد حمله قرار می گیرد. در نقشه MEPS، مکان های منفی (مربوط به واکنش الکتروفیلی) در مولکول با رنگ قرمز و زرد و مناطق مثبت در آن (مربوط به واکنش نوکلئوفیلی) با رنگ آبی دیده می شود [۹۳]. به طور کلی روش MEP توزیع بار را در مولکول مورد بررسی منعکس می کند [۹۶]. در این پایان نامه به بررسی اربیتال های پیوندی^۳ (NBO) پرداختیم که توضیح این روش به

^۱ local reactivity descriptors

^۲ Total electronical density

^۳ Natural bond orbitals

طور کامل در پایان نامه‌های دیگر آمده است که خواننده را برای اطلاعات بیشتر به آن‌ها ارجاع می‌دهیم [۹۷ و ۶۹].

۸-۲ انرژی تفکیک پیوند برای حذف رادیکال هیدروژن^۱ (H-BDE)

همانطور که در فصل یک اشاره شد بررسی حساسیت مولکول‌های دارویی نیز نسبت به فرآیند خود اکسایش^۲ دارای اهمیت ویژه‌ای است، به این دلیل که فرآیند خوداکسایش یکی از مهمترین فرآیندهای حذف مولکول‌های آلی (یا تخریب^۳ آن‌ها) در سلول زنده است که منجر به عدم پایداری داروها و تولید ناخالصی‌ها در سلول زنده می‌شود [۹۸].

برای پیش بینی حساسیت مولکول‌های آلی در یک مکانیسم خوداکسایش، مقدار انرژی تفکیک پیوند برای حذف هیدروژن (H-BDE)، از طریق محاسبات DFT محاسبه می‌شود. تحقیقات در این زمینه نشان داده است که بین H-BDE و خوداکسایش یک همبستگی وجود دارد، به این صورت که اگر مقادیر H-BDE بین ۷۰ تا ۸۵ کیلوکالری بر مول باشد، حساسیت بسیار بالایی نسبت به مکانیزم خوداکسایش انتظار می‌رود و اگر مقادیر H-BDE کمتر از ۷۰ کیلوکالری برمول باشد مولکول حساسیتی نسبت به فرآیند خوداکسایش ندارد و اگر مقادیر H-BDE بین ۸۵ تا ۹۰ کیلوکالری بر مول باشد، تا حدودی حساسیت نسبت به مکانیزم خوداکسایش وجود دارد [۹۸-۱۰۲]. همچنین از کمیت H-BDE به عنوان یک پارامتر ارزیابی عمکرد آنتی اکسیدانی یک ترکیب می‌توان استفاده کرد یعنی هرچه پارامتر H-BDE پایین‌تر باشد، فعالیت آنتی اکسیدانی قوی‌تر و احتمال تولید رادیکال آزاد کمتر است [۱۰۳].

مقدار H-BDE با توجه به واکنش رادیکالی (۱-۲) از رابطه (۲-۶) بدست می‌آید:



^۱ The bond dissociation energy for hydrogen abstraction

^۲ Auto-oxidation (autoxidation)

^۳ Degradation

$$\Delta H = H_{S^0} + H_{H^0} - H_{SH} \quad (6-2)$$

در رابطه فوق، H_{S^0} آنتالپی مولکول رادیکالی، H_{H^0} آنتالپی اتم هیدروژن و H_S آنتالپی مولکول مورد نظر (SH) است.

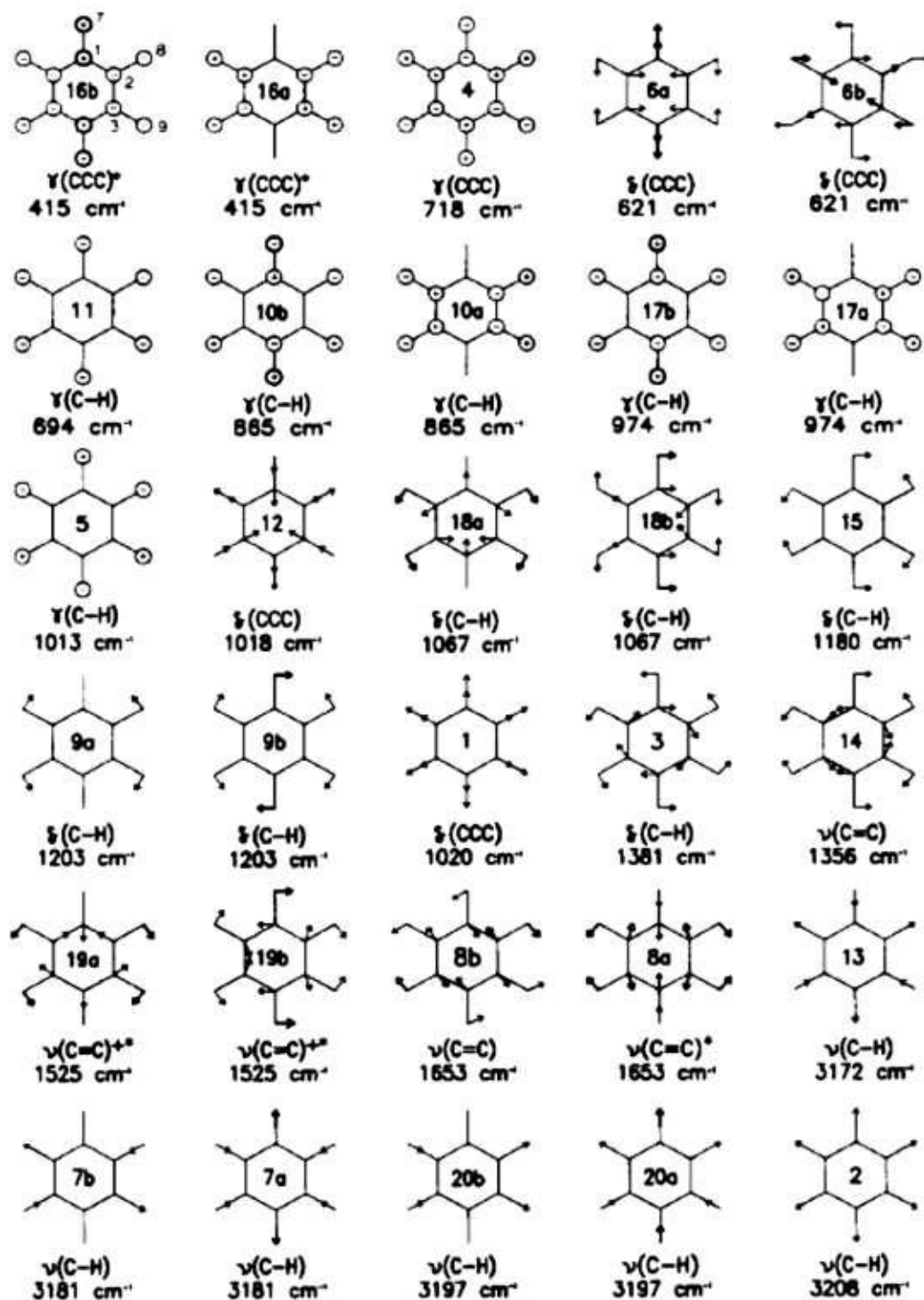
ابتدا پارامترهای ساختاری و طیفی ترکیب R-نارینجین با استفاده از نظریه تابعی چگالی و سپس ماهیت پیوندهای هیدروژنی آن با روش QTAIM و NBO بررسی شد در نهایت ماهیت پیوندهای هیدروژنی نارینجین با سایر فلاونوئیدها و فعالیت آنتی اکسیدانی آنها مقایسه خواهد شد. همچنین انرژی های بالاترین اوربیتال اشغال شده^۱ (HOMO) و پایین ترین اوربیتال اشغال نشده^۲ (LUMO) برای مشخص نمودن ماهیت واکنش پذیری شیمیایی این ترکیبات مورد بررسی قرار گرفت.

^۱ Highest occupied molecular orbital

^۲ Lowest unoccupied molecular orbital

فصل ۳: روش محاسبات

محاسبات کوانتومی مولکول‌های مورد مطالعه در این پایان نامه توسط نرم افزار گوسین (Gaussian 09) [۹۷] در سطح نظری B3LYP و M062X [۷۰]، با سری پایه‌ی 6-311++G (d,p) انجام شد. و با توجه به این که ماهیت واکنش پذیری این ترکیبات این محاسبات شامل؛ بهینه‌سازی ساختار مولکول، فرکانس ارتعاشی و شدت آن‌ها در طیف زیرقرمز (IR) و رامان (Raman) و رزونانسی مغناطیسی هسته (NMR) باروش giao، انرژی بالاترین اوربیتال اشغال شده (HOMO) و پایین‌ترین اوربیتال اشغال نشده (LUMO) و خواص وابسته به آن‌ها می‌باشد. مشاهده‌ی ساختار مولکولی، شیوه نرمال ارتعاشی، شکل اوربیتال‌ها و نقشه‌های مربوط به پتانسیل الکتروستاتیکی مولکولی (MEP) با نرم‌افزار Gauss view 05 و همچنین بررسی اوربیتال‌های پیوندی طبیعی (NBO) با نرم‌افزار (NBO05) انجام شد [۱۰۳]. تابع موج حاصل از محاسبات گوسین در برنامه AIMALL استفاده شد و سپس چگالی الکترونی و توپولوژی پیوندی با این نرم افزار مورد بررسی قرار گرفت [۱۰۴]. همچنین با استفاده از این تابع موج در بسته نرم‌افزاری Multiwfn [۱۰۵] محاسبات ALIE (متوسط انرژی یونیزاسیون موضعی) انجام شد. برای انتساب شیوه‌های نرمال ارتعاشی حلقه‌های فنیلی، از روش نام‌گذاری ویلسون [۱۰۶] استفاده شد. ویلسون شیوه‌های نرمال بنزن را طبق شکل (۱-۳) شماره‌گذاری و نام‌گذاری کرد. نماد ارتعاش‌های مولکولی عبارتند از: ν ؛ ارتعاش کششی، δ ؛ ارتعاش خمشی داخل صفحه، γ ؛ ارتعاش خمشی خارج صفحه، Δ ؛ تغییر شکل داخل صفحه‌ای حلقه، و Γ ؛ تغییر شکل خارج صفحه‌ای حلقه.



شکل ۳-۱. شیوه های نرمال بنزن با نمادگذاری ویلسون، فرکانس ارتعاشی [۱۰۶].

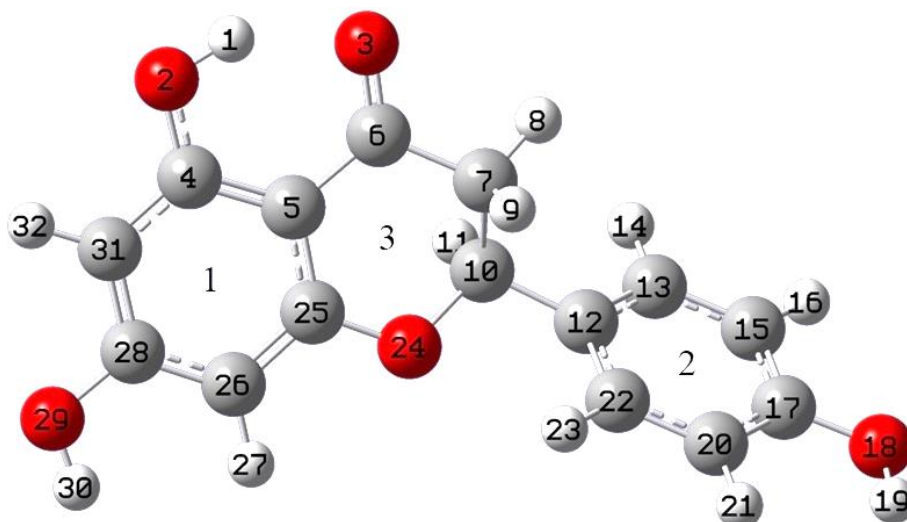
فصل ۴: بحث و نتیجه گیری

۴-۱ بهینه سازی پیکربندی هندسی

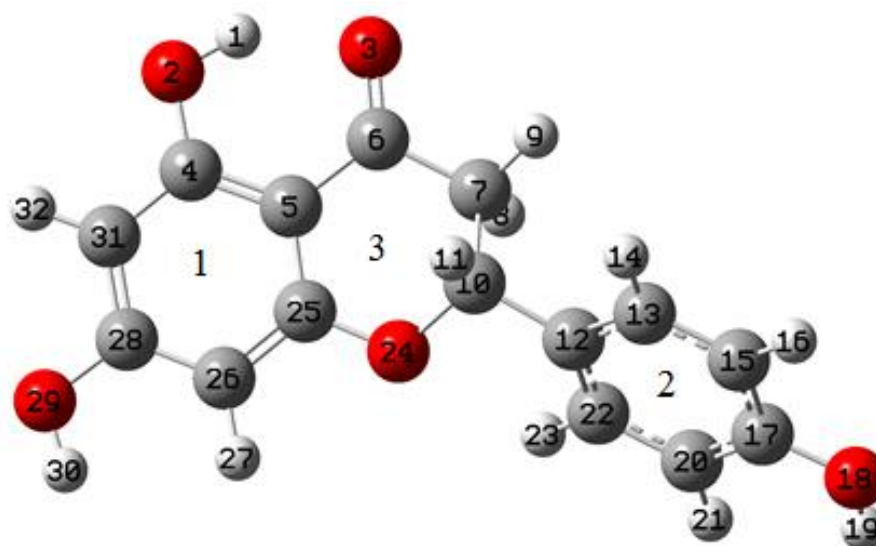
ابتدا ساختار دو انانتیومر S و R نارینجین (NRG)، از داده‌های اشعه ایکس استخراج شد [۱۰۷]. سپس ساختار کنفورمر پایدار در سطوح نظری M062X و B3LYP با مجموعه پایه 6-311++G** در محیط گازی بهینه شد با بررسی فرکانس‌های ارتعاشی و عدم مشاهده فرکانس موهومی^۱ در خروجی محاسبات، بهینه شدن کنفورمر در حالت تعادلی، ته چاه پتانسیل، تایید شد. در نهایت نتایج ساختار بهینه شده با دو روش نظری با داده‌های ساختار تجربی مقایسه شد.

همچنین پایدارترین ساختار فلاونوئیدهای مورد مطالعه در این پایان نامه نیز شامل کریسین (CRS)، آپجین (APG)، لوتئولین (LTL)، مورین (MRN)، اریودیکتیول (EDC)، پینوسمیرین (PCB)، پینوبانکسین (PBK)، گالانژین (GLG) و دی هیدرومورین (D-MRN) در سطح M062X/6-311++G** در محیط گازی بهینه شد. ساختار بهینه شده ترکیبات NRG(S) و NRG(R) و شماره‌گذاری اتم‌ها به ترتیب در شکل (۴-۱) الف و ب و همچنین ساختار بهینه سایر فلاونوئیدها مورد مطالعه در این پایان نامه شامل کریسین (CRS)، آپجین (APG)، لوتئولین (LTL) و نارینجین (NRG)، اریودایکتیول (EDC)، پینوسمیرین (PCB)، پینوبانکسین (PBK)، گالانژین (GLG)، مورین (MRN) و دی هیدرومورین (D-MRN) در شکل (۱) در پیوست نشان داده شده‌است.

^۱ Imaginary frequency



الف) NRG(S)



ب) NRG(R)

شکل ۴-۱. ساختار هندسی بهینه شده دو آنانتیومر نارینجین الف) NRG(S) و ب) NRG(R)

باتوجه به شکل (۴-۱) ساختار بهینه‌ی نارینجین شامل دو حلقه آروماتیکی، یک حلقه اتری (حلقه ۳) و یک حلقه کلیتی مربوط به پیوند هیدروژنی درون مولکولی و سه گروه هیدروکسی می‌باشد. تفاوت دو آنانتیومر در طرز قرار گرفتن هیدروژن‌های متصل به کربن‌های شماره ۷ و ۱۰ و جهت قرار گرفتن حلقه فنولی شماره ۲ در شکل

مشخص است. در انانتیومر S، هیدروژن‌های ۹ متصل به کربن ۷ و ۱۱ متصل به کربن ۱۰ در پشت مولکول و هیدروژن ۸ متصل به کربن ۷ در جلو قرار گرفته است که مکان این هیدروژن‌ها به ترتیب در انانتیومر R برعکس شده است. همچنین جهت قرار گرفتن حلقه شماره ۲ در این دو انانتیومر برخلاف هم است.

در بررسی انجام شده از مقایسه داده‌های مربوط به پارامترهای ساختاری و ارتعاشی دو انانتیومر S و R نارینجین مشخص شد که تمام این پارامترها برای این دو انانتیومر یکسان است (جدول ۱ پیوست) و هر دو انانتیومر NRG در فعالیت‌های بیوشیمیایی اثر دارند بنابراین در این پایان نامه فقط داده‌های مربوط به ساختار انانتیومر R مورد بررسی قرار گرفته و با سایر فلاونوئیدهای مورد مطالعه مقایسه شد.

۲-۴ بررسی پارامترهای ساختاری نارینجین

پارامترهای ساختاری بهینه شده NRG(R) در سطوح M062X و B3LYP با سری پایه 6-311++G** همراه با داده‌های تجربی [۱۰۷] در جدول (۴-۱) آورده شده است.

جدول ۴-۱. پارامترهای ساختاری بهینه شده نارینجین در دو سطح M062X و B3LYP با سری پایه 6-311++G** همراه با داده-

های تجربی

Distance (Å)	M062X	B3LYP	Exp [108]
O2-H1	0.979	0.988	0.918
O2...O3	2.626	2.608	2.617
H1...O3	1.757	1.718	1.848
C5-C6	1.454	1.446	1.44
C4=C5	1.420	1.427	1.420
C6=O3	1.225	1.238	1.224
C4-O2	1.334	1.338	1.351
O29-H30	0.961	0.963	0.903
O18-H19	0.961	0.963	1.046
C10-C12	1.505	1.507	1.501
Bond Angle (°)			
O2-H1...O3	145.9	147.75	139.79
H1-O2-C4	108.3	107.42	108.28
C4=C5-C6	121.2	121.08	122.32

C5-C6=O3	123.2	123.08	122.6
C6-C7-H8	108.27	109.18	109.15
C6-C7-H9	109.45	108.12	109.16
C7-H8-H9	35.85	36.40	35.95
C7-C10-H11	109.11	108.79	108.12
C10-O24-C25	116.11	116.51	115.7
C12-C13-H14	119.73	119.84	119.62
C13=C15-H16	121.54	120.01	120.2
C15-C17-O18	117.36	122.67	122.41
C17-O18-C19	109.91	109.95	106.89
C17=C20-H21	119.98	119.16	119.94
C17=C20-C22	119.94	119.57	120.09
C20-C22-H23	119.88	119.02	119.6
C22-C12-C10	121.14	120.35	119.95
Dihedral Angle (°)			
O3H1O2C4	2.792	2.34	-1.121
C4C5C6O3	4.331	3.52	6.869
C4C5C25C26	0.618	0.78	1.568
C26C28C31C4	0.735	0.69	1.209
C7C10O24C25	-53.313	-51.47	-50.677
H11C10O24C25	65.277	66.44	67.440
C6C7C10O24	56.431	53.91	53.375
H11C10C7H8	57.793	58.84	56.313
H9C7C10H11	60.644	58.84	60.276
C7C10C12C13	60.233	-72.35	-60.721
C15C17O18H19	0.570	0.030	4.524
H1O2C4C5	1.640	1.580	1.630
O2C4C5C6	-4.890	-4.210	-4.890
C5C6OH1	-1.150	-0.790	-1.140
Exp.; Experimental			

مقایسه داده‌های نظری و تجربی در جدول (۴-۱) نشان می‌دهد که فاصله O2...O3، در روش M062X، Å در روش B3LYP، Å ۲/۶۰۸ و در روش تجربی Å ۲/۶۱۷ می‌باشد. در روش M062X، فاصله H1...O3، Å ۱/۷۵۷ در روش B3LYP، Å ۱/۷۱۸ و در روش تجربی Å ۱/۸۴۸ می‌باشد و طول پیوند O-H نیز در روش در روش M062X، Å ۰/۹۷۹، در روش B3LYP، Å ۰/۹۸۸ و در روش تجربی Å ۰/۹۱۸ می‌باشد (علت اختلاف بیشتر در طول پیوند O-H نظری و تجربی نسبت به سایر پیوندها در روش اشعه-X این است که در این روش

تجربی مکان الکترون در هر اتم سنجش می‌شود و به دلیل الکترونگاتیوی بالا اکسیژن و نزدیک شدن الکترون اتم هیدروژن به سمت اکسیژن طول پیوند O-H کوتاهتر ثبت می‌گردد. زاویه O2H1O3 در روش M062X ۱۴۵/۹ درجه، در روش B3LYP، ۱۴۷/۷۵ و در روش تجربی ۱۳۹/۷۹ درجه می‌باشد. با توجه به این جدول و بررسی اختلاف زاویا و طول‌های پیوندهای بدست آمده از دو روش نظری با داده‌های تجربی به خصوص در مورد حلقه‌ی کلیتی مشخص می‌شود که نتایج پارامترهای ساختاری در روش M062X نسبت به روش B3LYP در توافق بهتری با داده‌های تجربی است و نتایج حاصل از این روش به روش تجربی نزدیک‌تر می‌باشد. بنابراین روش M062X نسبت به روش B3LYP برای محاسبات مربوط به ترکیبات مورد مطالعه در این پایان‌نامه، انتخاب شد.

۳-۴ تجزیه و تحلیل طیف ارتعاشی

فرکانس‌های ارتعاشی مادون قرمز و رامن نظری برای ساختار NRG(R) همراه با داده‌ای تجربی [۱۰۸] و مشتق دوتره‌ی آن (NRG-D) در جدول (۲-۴) آورده شده است و همچنین طیف‌های IR و رامن نظری برای ساختار NRG(R) در شکل (۲-۴) و (۳-۴) آورده شده‌است. در شکل دوتره این انانتیومر، هیدروژن مربوط به پیوند هیدروژنی درون مولکولی با شماره ۱ دوتره شد.

جدول ۴-۲. فرکانس‌ها (برحسب cm^{-1}) و شدت‌های نسبی مادون قرمز و رامان نظری (NRG(R) و مشتق دوتره‌ی آن (NRG-D) در سطح M062X/6-311++G**) در سطح

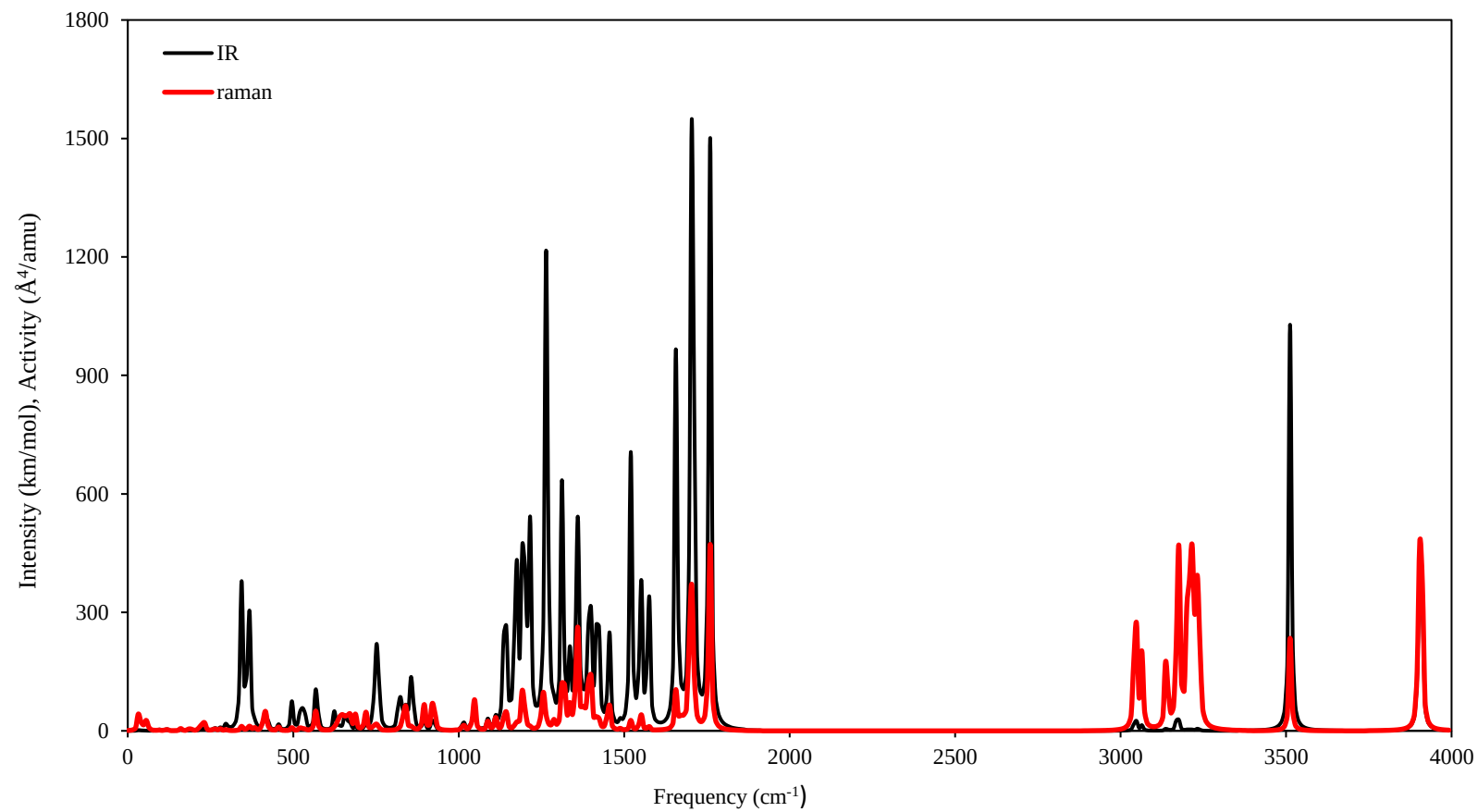
NRG(R)					Exp [ν, λ]		NRG-D					
F	S.F	IR.Int.r	R.A.r	Assignment	IR	R	F	S.F	IR.Int.r	R.A.r	Assignment	
3910	3851	17	86	$\nu(\text{O-H})(2)$	—		3910	3851	21	86	$\nu(\text{O-H})(2)$	
3902	3843	19	86	$\nu(\text{O-H-2})(1)$	—		3902	3843	23	86	$\nu(\text{O-H})(1)$	
3513	3460	53	45	$\nu(\text{O-H})$	3410							
3235	3186	0	87	$\nu(\text{C-H})(1)$	3129		3235	3186	0	87	$\nu(\text{C-H})(1)$	
3219	3171	0	100	$\nu(\text{C-H})(2)$	3095	3100	3219	3171	0	100	$\nu(\text{C-H})(2)$	
3205	3157	0	44	$\nu(\text{C-H})(2)$			3205	3157	0	44	$\nu(\text{C-H})(2)$	
3203	3155	0	52	$\nu(\text{C-H})(1)$	3088		3203	3155	0	52	$\nu(\text{C-H})(1)$	
3176	3128	0	58	$\nu(\text{C-H})(2)$	3081	3077	3176	3128	1	58	$\nu(\text{C-H})(2)$	
3172	3124	2	42	$\nu(\text{C-H})(2)$	3071	3075	3172	3124	3	42	$\nu(\text{C-H})(2)$	
3139	3092	0	40	$\nu_{\text{as}}(\text{CH}_2)$	3054	3038	3139	3092	0	40	$\nu_{\text{as}}(\text{CH}_2)$	
3065	3019	1	32	$\nu_{\text{s}}(\text{CH}_2), \nu_{\text{s}}(\text{C-H})$			3065	3019	1	31	$\nu_{\text{s}}(\text{CH}_2), \nu_{\text{s}}(\text{C-H})$	
3045	2999	2	72	$\nu_{\text{s}}(\text{C-H})(3)$			3045	2999	3	72	$\nu_{\text{s}}(\text{C-H})(3)$	
							2561	2523	40	20	$\nu(\text{O-D})$	
1759	1733	80	62	$\nu(\text{C=O})(3), \nu(\text{C=C})1$	1658	1660	1756	1730	100	57	$\nu(\text{C=O})(3), \nu(\text{C=C})1$	
1707	1681	100	31	$\nu(\text{C=C})(1), \square \text{OH-1}$	1618	1613	1701	1675	62	35	$\nu(\text{C=C})(1), \nu(\text{C=C})(2)$	
1700	1675	21	46	$\nu(\text{C=C})(2)$		1604	1699	1674	92	44	$\nu(\text{C=C})(1), \nu(\text{C=C})(2)$	
1676	1651	1	5	$\nu(\text{C=C})(2), \square \text{OH}(2), \square \text{CH}(3)$	19b		1675	1650	2	4	$\nu(\text{C=C})(2), \square \text{OH}(2), \square \text{CH}(3)$	
1657	1632	51	13	$\nu(\text{C=C})(1), \square \text{OH}(1,2)(1)$	19b	1583	1586	1644	1619	76	23	$\nu(\text{C=C})(1), \square \text{OH}(2)(1)$
1574	1550	21	1	$\nu(\text{C=C})(2)$	19a		1574	1550	26	1	$\nu(\text{C=C})(2)$	
1550	1527	22	5	$\nu(\text{C=C})(1), \square \text{OH-1}(1)$	8b	1504	1509	1536	1513	23	2	$\nu(\text{C=C})(1), \square \text{OH-2}(1)$
1520	1497	35	3	$\nu(\text{C=C})(1), \square \text{OH-2}(1)$	19b	1472	1498	1519	1496	32	3	$\nu(\text{C=C})(1)$
1489	1467	1	1	$\square \text{OH}(2), \nu(\text{C=C})2, \square \text{CH}(3)$	19b	1452	1451	1489	1467	1	0	$\square \text{OH}(2), \nu(\text{C=C})2, \square \text{CH}(3)$
1455	1433	12	5	$\square \text{OH-1}(1), \nu(\text{C=C})1$			1452	1430	2	4	$\square(\text{CH}_2)$	
1452	1430	2	5	$\square \text{CH}(3), \square(\text{CH}_2)$		1409	1430	1409	1	25	$\nu(\text{C=C})(1), \square \text{CH}(3), \square \text{OD}$	
1420	1399	24	5	$\nu(\text{C-C})(3), \square \text{CH}(3), \square(\text{CH}_2)$	3	1388	1420	1399	33	4	$\nu(\text{C-C})(3), \square \text{CH}(3), \square(\text{CH}_2)$	
1396	1375	26	28	$\square(\text{CH})(3), \nu(\text{C=C})(1), \square(\text{OH-1,2})(1)$			1380	1359	2	6	$\square(\text{CH})(3), \nu(\text{C=C})(1), \square(\text{OH-2})(1)$	

NRG(R)					Exp [ν , λ]		NRG-D						
F	S.F	IR.Int.r	R.A.r	Assignment	IR	R	F	S.F	IR.Int.r	R.A.r	Assignment		
1379	1358	3	7	$\nu(\text{C-C})(3), \square(\text{CH})(3)$	3	1357	1372	1351	2	2	$\nu(\text{C-C}), \square(\text{CH})(3), \square(\text{OD})$		
1364	1344	6	1	$\nu(\text{C=C})(2), \square(\text{OH})(2)$	14		1364	1344	8	2	$\nu(\text{C=C})(2), \square(\text{OH})(2), \square(\text{C-H})(2)$	3	
1358	1338	29	36	$\nu(\text{CC})(1), \square(\text{CH})(1,3), \square(\text{OH})(1)$	3	1335	1341	1321	56	22	$\square(\text{CH})(1,2), \nu(\text{C-C}), \square(\text{OD})$	3	
1336	1316	8	6	$\nu(\text{CC})(2), \square(\text{CH})(3)$	14		1332	1312	23	30	$\square(\text{C-H})(2,3), \nu(\text{CC})(3)$	3	
1316	1296	2	23	$\nu(\text{C-O})(2), \square(\text{OH-1})(1,2), \square(\text{CH})(1-3)$	14,3	1293	1284						
1313	1293	30	2	$\nu(\text{C-O})(2), \square(\text{CH})(1-3), \square(\text{OH-1})(1)$		1283	1314	1294	29	12	$\nu(\text{C-O})(2), \square(\text{CH})(2)$		
1287	1268	1	3	$\square(\text{CH}_2)(3), \square(\text{CH})(3)$	9b		1287	1268	3	2	$\square(\text{CH}_2)(3), \square(\text{CH})(3)$		
1266	1247	71	3	$\square(\text{OH})(1)(1,2)+\square(\text{CH})(1-3)$		1241	1247	1278	1259	48	2	$\square(\text{OH})(2)(1)+\square(\text{CH})(1)$	15
1254	1235	4	13	$\square(\text{CH})(1-3), \square(\text{OH-2})(1)$		1211	1235	1255	1236	1	14	$\square(\text{CH})(1-3), \square(\text{OH-2})(1)$	19a
1215	1197	27	1	$\square(\text{OH})(2)+\square(\text{CH})(1-3)$	3	1191	1215	1197	38	1	$\square(\text{OH})(2)+\square(\text{CH})(1-3)$	19b	
1201	1183	14	2	$\square(\text{OH})(2)+\square(\text{CH})(1-3)$	9b	1183	1202	1184	15	2	$\square(\text{OH})(2)+\square(\text{CH})(1-3)$	9b	
1198	1180	3	4	$\square(\text{C-H})(2)$			1198	1180	4	4	$\square(\text{C-H})(2)$	9b	
1192	1174	18	9	$\square(\text{CH})(1-3)+\square(\text{OH})(2)$	15	1161	1192	1174	17	9	$\square(\text{CH})(1-3)+\square(\text{OH})(2)$	15	
1173	1155	29	3	$\square(\text{CH})(1)+\square(\text{OH-2})(1)$	15		1178	1160	30	2	$\square(\text{CH})(1)+\square(\text{OH-2})(1)$	15	
1141	1140	19	8	$\square(\text{CH})(2,1)+\nu(\text{C-O})(3)$	15	1102	1104	1153	1136	65	8	$\square(\text{CH})(2,1)+\nu(\text{C-O})(3), \square(\text{OD})$	18b
1135	1134	4	0	$\square(\text{C-H})(2)+\square(\text{O-H})(2)$	15		1137	1136	2	1	$\square(\text{C-H})(2)+\square(\text{O-H})(2)$	15	
1111	1110	1	3	$\nu(\text{C-C})(3), \square(\text{CH}_2)(3)$	18a		1114	1113	3	4	$\square(\text{C-H})(2), \square(\text{C-H}_2)(3)$	15	
1089	1088	1	3	$\square(\text{C-H})(1)+\square(\text{CH}_2)$	18b	1083	1089	1088	1	2	$\square(\text{C-H}_2)(3), \square(\text{C-H})(3)$		
1047	1046	3	9	$\square(\text{C-H})(1)+\square(\text{CH}_2)$	18a	1034	1035	1047	1046	1	10	$\square(\text{C-H})(1), \square(\text{C-H}_2)(3)$	18b
1036	1035	1	0	$\square(\text{C-H})(2)$	18b	1019	1037	1036	4	0	$\square(\text{C-H})(2), \square(\text{OD})$	18b	
							1032	1031	9	0	$\square(\text{OD}), \square(\text{C-H}_2)(3)$		
1013	1012	1	2	$\square(\text{CH}_2), \square(\text{CCC})(1)$	17a	996	1000	1005	1004	4	2	$\square(\text{CH}_2), \square(\text{CCC})(1), \square(\text{OD})$	18b
990	989	0	0	$\gamma(\text{C-H})(2)$	5	972		990	989	0	0	$\gamma(\text{C-H})(2)$	17a
966	965	0	0	$\gamma(\text{C-H})(2)$		964		966	965	0	0	$\gamma(\text{C-H})(2)$	5
923	922	2	11	$\square(\text{CH}_2), \square(\text{CH})(3)$		918	921	923	922	3	11	$\square(\text{CH}_2), \square(\text{CH})(3)$	
895	894	1	7	$\square(\text{CH}_2), \square(\text{CCC})(2), \square(\text{OCH})(3)$	10b	896	896	894	893	1	7	$\square(\text{CH}_2), \square(\text{CCC})(2), \square(\text{OCH})(3)$	
859	858	8	1	$\gamma(\text{C-H})(2)$	10b	853		859	858	10	1	$\gamma(\text{C-H})(2)$	10b
852	851	2	0	$\gamma(\text{C-H})(1)$	10a		851	850	5	0	$\gamma(\text{C-H})(1)$	10a	

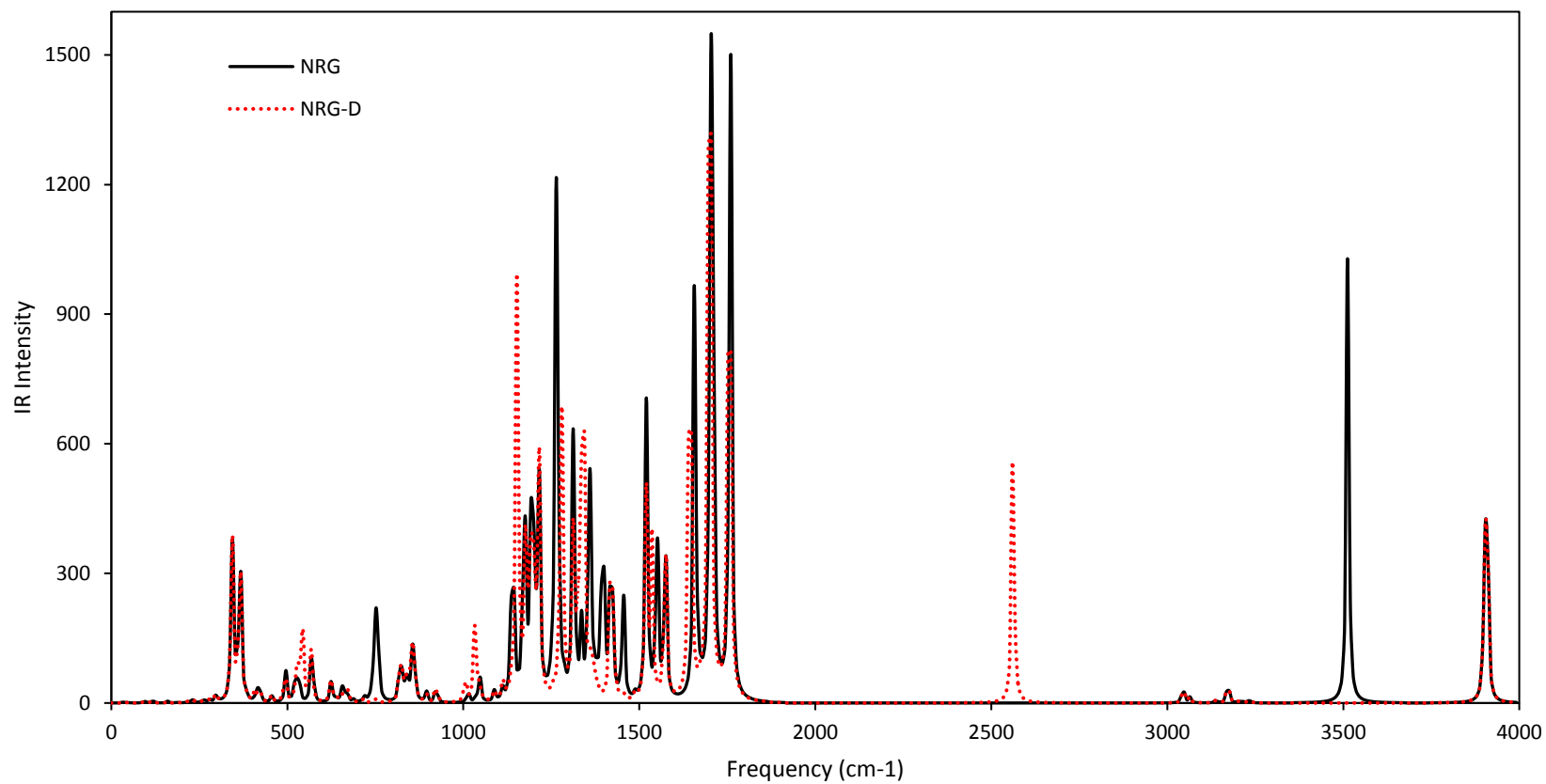
NRG(R)					Exp [ν , λ]		NRG-D				
F	S.F	IR.Int.r	R.A.r	Assignment	IR	R	F	S.F	IR.Int.r	R.A.r	Assignment
838	837	1	4	$\gamma(\text{C-H})(2)$			838	837	2	3	$\gamma(\text{C-H})(2)$
837	836	3	6	$\gamma(\text{C-H})(2)$	824		837	836	4	6	$\gamma(\text{C-H})(2)$
821	820	6	1	$\gamma(\text{C-H})(1)$	776	778	821	820	8	1	$\gamma(\text{C-H})(1)$
755	754	12	1	$\gamma(\text{O-H})(1)$	745		751	750	1	2	$\gamma(\text{C-H})(2), 1$
749	748	7	1	$\gamma(\text{O-H})(1), \gamma(\text{CH})(2)$	729	732					
741	740	1	1	$\gamma(\text{CH})(1), \gamma(\text{O-H})(1), \gamma(\text{CCC})(2)$	4		741	740	0	1	$\gamma(\text{CH})(1), \gamma(\text{CCC})(2)$
719	718	1	5	$\square(\text{CCC})(1), \square(\text{CCC})(3) + \gamma(\text{C-H})(2)$	11	701	717	716	1	5	$\square(\text{CCC})(1), \square(\text{CCC})(3) + \gamma(\text{C-H})(2)$
687	686	0	4	$\square(\text{CCC})(1), (3)$	680		685	684	0	5	$\square(\text{CCC})(1), (3)$
669	668	1	6	$\gamma(\text{C-H})(1), \gamma(\text{CCH})(3)$	10b		669	668	3	6	$\gamma(\text{CCH})(3), \gamma(\text{C-H})(1)$
658	657	2	1	$\gamma(\text{C-H})(1)$	6b, 10a		659	658	1	1	$\gamma(\text{C-H})(1)$
651	650	0	4	$\square(\text{CCC})(2), \gamma(\text{C-H})(1)$	10b	645	652	651	0	4	$\square(\text{CCC})(2), \gamma(\text{C-H})(1)$
637	636	1	4	$\gamma(\text{CCC})(1), \gamma(\text{C-H})(1)$	6b	638	636	635	1	5	$\gamma(\text{CCC})(1), \gamma(\text{C-H})(1)$
625	624	2	1	$\gamma(\text{CCC})(3)$	16b	616	623	622	3	0	$\gamma(\text{CCC})(3)$
572	571	3	1	$\gamma(\text{CH})(1), \rho\text{CH}_2 + \square(\text{C=O}) + \square(\text{CCC})(2)$	6b, 6a	568	570	569	3	1	$\square(\text{CCC})(1), \square(\text{CCC})(2)$
568	567	4	4	$\square(\text{CCC})(1), \square(\text{CCC})(2)$	16b	557	566	565	5	4	$\square(\text{CCC})(1), \square(\text{CCC})(2)$
							543	542	11	0	$\gamma(\text{OD})$
532	531	4	1	$\gamma(\text{CH})(2), \rho\text{CH}_2$	11	526	531	530	7	1	$\gamma(\text{CH})(2), \rho\text{CH}_2$
520	519	2	1	$\gamma(\text{CH})(2), \rho\text{CH}_2$	11	519	518	517	1	1	$\gamma(\text{CH})(2), \rho\text{CH}_2$
496	496	4	1	$\delta(\text{COH})(1,2)(2) + \delta\text{COC}(3) + \rho\text{CH}_2$	6b		493	493	5	1	$\delta(\text{COH})(1,2)(2) + \delta\text{COC}(3) + \rho\text{CH}_2$
456	456	1	1	$\nu(\text{C=O}) + \rho\text{CH}_2$	6b		456	456	1	1	$\nu(\text{C=O}), \rho\text{CH}_2$
423	423	1	1	$\tau(2) + \delta(\text{C-OH})(2) + \rho\text{CH}_2$	16a	420	423	423	1	0	$\delta(\text{C-OH})(2) + \rho\text{CH}_2$
419	419	0	0	$\gamma(\text{CCC})(2), \gamma(\text{O-H})(2)$	16b		419	419	1	0	$\gamma(\text{CCC})(2), \gamma(\text{O-H})(2)$
414	414	2	6	$\delta(\text{CCC})(1), \delta(\text{C-OH-1})(1)$	6b		409	409	2	6	$\delta(\text{CCC})(1), \delta(\text{C-OH-1})(1)$
382	382	1	1	$\Gamma(1), \delta(\text{C-O})(2,3)$			381	381	1	1	$\Gamma(1), \delta(\text{C-O})(2,3)$
366	366	19	1	$\gamma(\text{OH})(1)(2)$		360	366	366	23	1	$\gamma(\text{OH})(1)$
351	351	1	0	$\delta(\text{COH})(1,2)(2)$			345	345	5	0	$\delta(\text{COH})(1,2)(2)$
343	343	19	1	$\gamma(\text{OH})(2)$		335	343	343	20	1	$\gamma(\text{OH})(2)$

NRG(R)					Exp [ν , λ]	NRG-D						
F	S.F	IR.Int.r	R.A.r	Assignment	IR	R	F	S.F	IR.Int.r	R.A.r	Assignment	
298	298	1	0	γ CCC(1)+ γ CCO(3)	16b		298	298	1	0	γ CCC(1)+ γ CCO(3)	16b
278	278	0	1	ν O $\cdots$ O+ γ CCC(1)		273	276	276	1	0	ν O $\cdots$ O+ γ CCC(1)	
261	261	0	1	γ CCC+ γ COH(1)(2)		250	261	261	0	0	γ CCC+ γ COH(1)(2)	
232	232	0	1	γ CCC(2)+ γ COH(2)(2)	16b		231	231	0	2	γ CCC(2)+ γ COH(2)(2)	
221	221	0	1	γ COH(1,2)(1)		215	220	220	0	2	γ COH(1,2)(1)	
188	188	0	1	Γ (1,2)			187	187	0	1	Γ (1,2)	
161	161	0	1	ρ (CH2)+ γ (COH)(2)		155	160	160	0	0	ρ (CH2)+ γ (COH)(2)	
117	117	0	1	ρ (CH2)+ γ (C=O)		119	117	117	0	0	ρ (CH2)+ γ (C=O)	
94	94	0	0	γ (COH-1)(1), ρ (CH2)			93	93	0	0	γ (COH-1)(1), ρ (CH2)	
58	58	0	2	ρ (1)			57	57	0	2	ρ	
44	44	0	1	τ (1)+ τ (2-3)			44	44	0	1	τ (1)+ τ (2-3)	
34	34	0	4	τ (2)			34	34	0	4	τ (2)	

انتساب; Assignment, فعالیت رامان نسبی; R.A.r, شدت نسبی زیرقمرز IR.Int.r, داده های تجربی Exp, فرکانس مقیاس شده با ضرب در عدد ۰/۹۸۵ S.F; فرکانس F;



شکل ۴-۲. طیف مادون قرمز ورامان آنانتیومر آر نارینجنین محاسباتی



شکل ۴-۳. طیف IR محاسباتی ومشتق دوتره انانتیومر NRG(R)

در این پایان نامه ارتعاشات دو انانتیومر نارینجین به دو دسته یکی مربوط به ارتعاشات حلقه آروماتیک و دومی مربوط به ارتعاشات سایر قسمت‌های مولکول تقسیم شده است، که ابتدا ارتعاشات مربوط به حلقه بنزن آورده شده است و برای ارتعاشات سایر قسمت‌ها از شیوه‌های ارتعاشی تکانه‌ای (ρ)، پیچشی (τ)، تغییر شکل داخل صفحه (Δ) و تغییر شکل خارج صفحه (Γ) نیز استفاده شده است.

۴-۳-۱ ارتعاشات مربوط به حلقه بنزن

۴-۳-۱-۱ ارتعاشات کششی C-C

ارتعاشات کششی C-C شامل یک شیوه ارتعاشی ۱۴ و دو جفت هم‌تراز ۱۹ و ۸ است. ارتعاشات ۸b در انانتیومر آر برای حلقه (۱) در فرکانس‌های 1550 cm^{-1} و 1657 cm^{-1} و برای حلقه (۲) در فرکانس 1700 cm^{-1} مشاهده شد. ارتعاش ۱۹b برای حلقه (۲) در فرکانس 1489 cm^{-1} و برای حلقه (۱) در فرکانس‌های 1520 cm^{-1} و 1676 cm^{-1} ظاهر شدند. همچنین ارتعاش ۱۹a برای حلقه (۱) در فرکانس 1574 cm^{-1} مشاهده شد. ارتعاش ۱۴ برای حلقه (۱) در فرکانس 1358 cm^{-1} و برای حلقه (۲) در فرکانس‌های 1364 cm^{-1} و 1336 cm^{-1} مشاهده شدند.

۴-۳-۱-۲ ارتعاشات کششی پیوند C-H

شش شیوه ارتعاشی کششی پیوند C-H شامل شیوه‌های ۷a، ۷b، ۲۰a، ۲۰b، ۲ و ۳ است. که برای نارینجین فقط شیوه ارتعاشی ۲و۳ مشاهده شد. ارتعاش ۲ برای حلقه (۱)، در فرکانس‌های 3235 cm^{-1} و 3203 cm^{-1} و برای حلقه (۲)، در فرکانس‌های 3205 cm^{-1} و 3219 cm^{-1} ظاهر شدند. همچنین شیوه ارتعاشی ۳ برای حلقه (۳) در فرکانس‌های 1420 cm^{-1} ، 1396 cm^{-1} ، 1358 cm^{-1} و 1316 cm^{-1} مشاهده شدند. این شیوه ارتعاشی برای حلقه (۱) در فرکانس 1316 cm^{-1} ظاهر شد.

۳-۱-۳-۴ ارتعاشات خمشی داخل صفحه C-H

با توجه به تجزیه و تحلیل درجات آزادی داخل صفحه‌ای در بنزن، شش شیوه ارتعاشی خمشی داخل صفحه C-H در بین شیوه‌های ارتعاشی، شامل ۱۵، ۹a، ۹b، ۳، ۱۸a، ۱۸b است. شیوه ارتعاشی ۹b برای حلقه (۳) در فرکانس‌های 1287 cm^{-1} و 1201 cm^{-1} ، برای حلقه (۱) در فرکانس 1201 cm^{-1} مشاهده شد. همچنین برای حلقه (۲) در فرکانس 1198 cm^{-1} ظاهر شد. ۱۵ برای حلقه (۱) در فرکانس‌های 1192 cm^{-1} ، 1173 cm^{-1} و 1141 cm^{-1} مشاهده شد و برای حلقه‌های (۲ و ۳) به ترتیب در فرکانس‌های 1192 cm^{-1} ، 1141 cm^{-1} و 1135 cm^{-1} ظاهر شدند. ۱۸a برای حلقه‌های (۱ و ۳) به ترتیب در فرکانس‌های 1111 cm^{-1} و 1047 cm^{-1} مشاهده شدند. ۱۸b برای حلقه‌های (۱ و ۲) به ترتیب در فرکانس‌های 1089 cm^{-1} و 1036 cm^{-1} ظاهر شدند.

۲-۳-۴ ارتعاشات خمشی خارج از صفحه C-H و C-C

با توجه به تجزیه و تحلیل درجات آزادی خارج از صفحه‌ای در بنزن، شش شیوه ارتعاشی خمشی خارج صفحه C-H و C-C در بین شیوه‌های ارتعاشی، شامل ۵، ۱۶a، ۱۶b، ۴، ۱۰a، ۱۰b، ۱۱، ۱۷a و ۱۷b است. شیوه ارتعاشی ۱۰b برای حلقه (۱) در فرکانس‌های 651 cm^{-1} و 669 cm^{-1} و برای حلقه (۲) در فرکانس 859 cm^{-1} ظاهر شدند. همچنین شیوه ارتعاشی ۱۰a برای حلقه (۱)، در فرکانس‌های 852 cm^{-1} و 658 cm^{-1} مشاهده شدند. شیوه ارتعاشی ۴ فقط برای حلقه (۱)، در فرکانس 741 cm^{-1} ظاهر شد. همچنین شیوه ارتعاشی ۵ برای حلقه (۲)، در فرکانس 990 cm^{-1} مشاهده شد. شیوه ارتعاشی ۱۱ فقط برای حلقه (۲)، در فرکانس‌های 719 cm^{-1} ، 532 cm^{-1} و 520 cm^{-1} ظاهر شدند. شیوه ارتعاشی ۱۷a، در فرکانس 1013 cm^{-1} مشاهده شد. همچنین (CCC)X، در شیوه ارتعاشی ۱۶b برای حلقه (۳)، 625 cm^{-1} و برای حلقه (۲)، در فرکانس‌های 568 cm^{-1} ، 419 cm^{-1} و 232 cm^{-1} و برای حلقه (۱)، در فرکانس 568 cm^{-1} و همچنین شیوه ارتعاشی ۱۶a برای حلقه (۲) در فرکانس 423 cm^{-1} مشاهده شدند.

^۱ Out of plan

۳-۳-۴ ارتعاشات اسکلتی شعاعی^۱

ارتعاشات اسکلتی شعاعی مشتقات بنزن به دو گروه تنفسی یا خمشی (C-C-C) و ارتعاشات کششی (C-X) دسته‌بندی شده و شامل ارتعاشات ۲۰، ۱۳، ۱۲، ۷، ۶ و ۲ را در برمی‌گیرد. شیوه ارتعاشی ۶b برای حلقه (۱) در فرکانس‌های 658 cm^{-1} و 637 cm^{-1} ظاهر شد و برای حلقه (۲) در فرکانس‌های 572 cm^{-1} و 414 cm^{-1} مشاهده شد. ۶a برای حلقه (۳) در فرکانس 496 cm^{-1} و برای حلقه (۲) در فرکانس‌های 3219 cm^{-1} و 3205 cm^{-1} ظاهر شدند. ۱۳ برای حلقه (۲) در فرکانس‌های 3172 cm^{-1} و 3176 cm^{-1} ظاهر شدند.

۴-۴ بررسی طیف‌های ارتعاشی سایر قسمت‌های مولکول

۱-۴-۴ ناحیه $1700-3500\text{ cm}^{-1}$

در این ناحیه، $\nu(\text{O-H})$ ، $\nu(\text{C-H})$ دیده می‌شود که موقعیت نوار کششی OH حلقه کلیتی تعیین کننده قدرت پیوند هیدروژنی درون مولکولی این ترکیبات می‌باشد. ارتعاش $\nu_{\text{as}}\text{CH}_2$ برای حلقه (۳) در فرکانس 3139 cm^{-1} ظاهر شد. $\nu_{\text{s}}\text{CH}_2$ برای حلقه (۳) در فرکانس‌های 3065 cm^{-1} و 3045 cm^{-1} مشاهده شدند. موقعیت نوار $\nu(\text{O-H})$ حلقه‌ی کلیتی، در ناحیه 3513 cm^{-1} ظاهر می‌شود که با دوتره کردن از شدت این نوار کاسته شده و فرکانس آن حدود 950 cm^{-1} جابجاشده و تا 2561 cm^{-1} پایین می‌آید. با دوتره شدن پیوند هیدروژنی از بین رفته و کشش پیوند OD راحت تر انجام می‌شود در نتیجه نوار مزبور را به فرکانس پایین (انرژی کمتر) منتقل می‌سازد.

۲-۴-۴ $1700-1000\text{ cm}^{-1}$

نوار های ارتعاشی کششی و خمشی مربوط به پیوند (C-O) و (C=C) و شیوه ارتعاشی خمشی داخل صفحه OH حلقه کلیتی، $\delta(\text{O-H})$ و نیز خمش پیوند (C-H) متیل در گروه متوکسی در این ناحیه دیده می‌شود.

$\nu(\text{C=C})$ برای حلقه (۲) در فرکانس‌های 1700 cm^{-1} ، 1489 cm^{-1} و 1676 cm^{-1} مشاهده شدند همچنین برای حلقه

^۱ Radical skeletal vibration

(۱) در فرکانس‌های 1707 cm^{-1} ، 1657 cm^{-1} ، 1574 cm^{-1} ، 1550 cm^{-1} و 1520 cm^{-1} ظاهر شدند. همچنین محاسبات فرکانس برای NRG(R)، یک نوار قوی در ناحیه 1707 cm^{-1} را نشان می‌دهد. که این نوار مربوط به ارتعاش کششی $\nu(\text{C}=\text{C})$ حلقه یک می‌باشد. که با ارتعاشات خمشی $\delta(\text{O}-\text{H})$ و ارتعاش $19b$ حلقه آروماتیک جفت شده‌است، این نوار در اثر دوتره شدن به فرکانس 1644 cm^{-1} جابجا می‌شود. همچنین مشاهده می‌شود که $\delta(\text{O}-\text{H})$ برای ترکیب NRG(R) که با شیوه‌های ارتعاشی دیگری جفت شده است از فرکانس cm^{-1} 1316^1 در اثر دوتره شدن حدود 300 cm^{-1} جابجا شده به فرکانس 1032 cm^{-1} منتقل می‌شود.

۴-۳-۴ ناحیه زیر 1000 cm^{-1}

در این ناحیه ارتعاش خمشی خارج صفحه گروه (CH, OH) و خمش (CCC) حلقه فنیلی و کیلیتی مشاهده می‌شود. ارتعاش Γ_{ring} حلقه (۱) در فرکانس 382 cm^{-1} مشاهده شد. $\gamma(\text{C}-\text{H})$ برای حلقه (۱) در فرکانس‌های 852 cm^{-1} ، 821 cm^{-1} ، 741 cm^{-1} ، 658 cm^{-1} ، 651 cm^{-1} ، 637 cm^{-1} و 572 cm^{-1} که در اثر دوتره شدن به فرکانس 566 cm^{-1} جابجا شد. همچنین برای حلقه (۲) در فرکانس‌های 859 cm^{-1} ، 838 cm^{-1} و 719 cm^{-1} مشاهده شدند. $\gamma(\text{O}-\text{H})$ برای حلقه (۱) در فرکانس‌های 755 cm^{-1} ظاهر شد که در اثر دوتره شدن، $\gamma(\text{O}-\text{D})$ به فرکانس 543 cm^{-1} جابجا شد. $\gamma(\text{CCC})$ برای حلقه (۱) در فرکانس 419 cm^{-1} و برای حلقه (۲) در فرکانس‌های 298 cm^{-1} و 232 cm^{-1} مشاهده شدند. همچنین برای حلقه ۳ از فرکانس 625 cm^{-1} به 623 cm^{-1} در اثر دوتره شدن جابجا شد. $\gamma(\text{COH})$ در فرکانس 221 cm^{-1} ظاهر شد.

باتوجه به شکل (۲-۴) مشاهده می‌شود که شدت ارتعاشات در ناحیه زیر قرمز و طیف IR و Raman متفاوت است زیرا شدت‌ها در IR وابسته به تغییرات گشتاور دوقطبی نسبت به مختصه و در رامان وابسته به تغییرات قطبش پذیری نسب به مختصه می‌باشد. به عنوان نمونه مد ارتعاشی $\nu(\text{OH})$ در فرکانس 3512 cm^{-1} ظاهر شده‌است در IR شدت قوی‌تری نسبت به Raman دارد، همچنین $\nu(\text{C}=\text{O})$ در فرکانس 1759 cm^{-1} ظاهر شده است که در IR شدت قوی‌تری نسبت به Raman دارد، همچنین $\square(\text{CH}_2)$ در فرکانس 923 cm^{-1} مشاهده می‌شود که در

RAMAN شدت قوی تری نسبت به IR دارد.

۴-۵ بررسی پارامترهای ساختاری و ارتعاشی حلقه کلیتی فلاونوئیدهای مورد مطالعه

پارامترهای ساختاری بهینه شده حلقه ی کلیتی فلاونوئیدهای مورد مطالعه (کریسین (CRS)، پینوسمرین (PCB)، گالاتین (GLG)، پینوبانکسین (PBK)، آپجین (APG)، نارینجین (NRG)، لوتئولین (LTL) اریودایکتیول (EDC)، مورین (MRN) و دی هیدرومورین (D-MRN)) در این پایان نامه در سطح M062X و با سری پایه 6-311++G** در جدول (۳-۴) آورده شده است. (در جداول ترتیب ترکیبات بر اساس افزایش گروه هیدروکسی آورده شده و به ترتیب از هر زوج ترکیبات یکی دارای پیوند دوگانه C2=C3 و بعدی دارای پیوند یگانه C2-C3 است (با توجه به شکل (۱-۱) فصل اول).

جدول ۳-۴. پارامترهای ساختاری بهینه شده حلقه ی کلیتی برخی فلاونوئیدهای مورد مطالعه در سطح M062X/6-311++G**

Distance (Å)	CRS	PCB	GLG	PBK	APG	NRG	LTL	EDC	MRN	D-MRN
O2-H1	0.985	0.980	0.979	0.977	0.985	0.979	0.985	0.980	0.979	0.977
O2...O3	2.614	2.621	2.664	2.661	2.615	2.626	2.615	2.622	2.662	2.656
H1...O3	1.732	1.750	1.797	1.804	1.732	1.757	1.733	1.753	1.796	1.798
C5-C6	1.456	1.454	1.436	1.442	1.456	1.454	1.457	1.454	1.439	1.445
C4=C5	1.415	1.416	1.418	1.416	1.415	1.420	1.415	1.417	1.417	1.416
C6=O3	1.235	1.226	1.242	1.228	1.235	1.225	1.235	1.226	1.241	1.227
C4-O2	1.333	1.334	1.335	1.334	1.333	1.334	1.333	1.334	1.334	1.333
Bond Angle (°)										
O2-H1...O3	147.1	146.0	145.7	144.7	147.2	145.9	147.1	145.8	145.5	144.6
H1-O2-C4	107.7	108.1	108.5	108.8	107.6	108.3	107.7	108.2	108.6	108.8
C4=C5-C6	121.6	121.0	122.0	121.4	121.7	121.2	121.7	121.0	122.0	121.4
C5-C6=O3	122.4	123.1	124.7	124.6	122.3	123.2	122.2	123.1	124.4	124.3
C5-C4-O2	120.9	121.2	120.9	121.3	120.9	120.9	120.9	121.3	121.0	121.4

در پارامترهای ساختاری موثر در پیوند هیدروژنی درون مولکولی فاصله های $H\cdots O$ ، $O-H$ و $O\cdots O$ و همچنین زاویه ی OHO مهم می باشند و به طوری که کاهش فاصله ی $O\cdots O$ و $H\cdots O$ و افزایش زاویه ی OHO و نزدیکی مقدار آن به ۱۸۰ درجه نشان دهنده افزایش قدرت پیوند هیدروژنی در یک ترکیب می باشد. با توجه به جدول (۳-۴) و بررسی پارامترهای ساختاری مشخص می شود که با اضافه شدن گروه هیدروکسی و تغییر مکان این

استخلاف، پارامترهای مورد مطالعه این دسته از فلاونوئیدهای تفاوت چندانی نمی کند. باتوجه به جدول (۳-۴)، روند تغییر طول پیوند O2-H1 به صورت زیر می باشد:

RO2-H1:

PBK ~D-MRN <GLG ~NRG~ MRN < PCB ~EDC < CRS ~ APG ~ LTL

همچنین باتوجه به جدول روند تغییر فاصله پیوندی O2...O3 به صورت زیر می باشد:

RO2...O3:

GLG > MRN ~PBK > D-MRN > NRG> EDC > PCB >APG ~ LTL~ CRS

و نیز روند تغییرات فاصله پیوندی H1...O3 به صورت زیر می باشد:

RH1...O3:

PBK > D-MRN >GLG> MRN > NRG > EDC >PCB > LTL~ CRS~ APG

روند تغییر زاویه OHO این ترکیبات در این جدول به صورت زیر است:

<OHO:

APG~ CRS~LTL > PCB > EDC ~NRG > GLG > MRN >PBK ~ D-MRN

باتوجه به این روند این پارامترهای مربوط به پیوند هیدروژنی درون مولکولی کریسین (CRS)، آپیجنین (APG) و لوتئولین (LTL) قوی ترین پیوند هیدروژنی و پینوبانکسین (PBK) و دی-هیدرو مورین (D-MRN) ضعیف ترین پیوند هیدروژنی در میان این فلاونوئیدها دارد.

برای مقایسه بهتر قدرت پیوند هیدروژنی در این ترکیبات پارامترهای ارتعاشی مربوط به پیوند هیدروژنی در ترکیبات مورد نظر همراه با ترکیب دئوتره آنها در جدول (۴-۴) آورده شده اند.

جدول ۴-۴. فرکانس‌های ارتعاشی و خواص طیفی برای مقایسه قدرت پیوند هیدروژنی در فلاونوئیدهای مورد مطالعه در پایان نامه

در سطح M062X/6-311++G**

FLAVNOID	$\nu\text{O-H}$ (cm^{-1})	$\nu\text{O-D}$ (cm^{-1})	$\gamma\text{O-H}$ (cm^{-1})	$\gamma\text{O-D}$ (cm^{-1})	$\sigma_{\text{H}(1)}$ (ppm)
CRS	3394	2477	806	580	13.51
PCB	3496	2550	760	546	12.73
GLG	3510	2559	745	532	12.82
PBK	3572	2603	725	523	11.9
APG	3385	2470	837	576	13.54
NRG	3513	2561	755	543	12.53
LTL	3397	2478	792	570	13.64
EDC	3484	2541	772	554	11.95
MRN	3523	2569	732	533	11.90
D-MRN	3578	2608	726	523	11.73

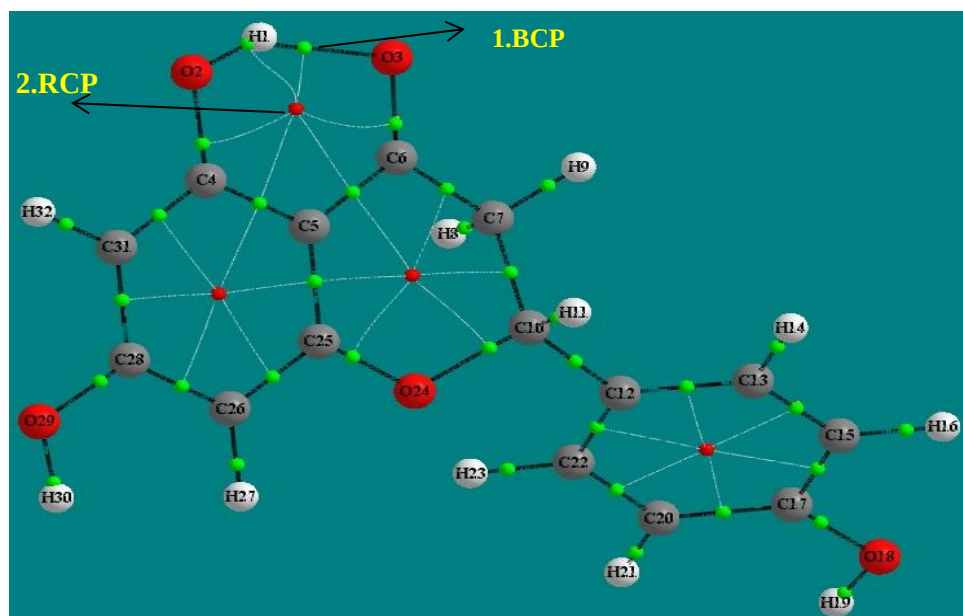
با توجه به جدول (۴-۴) مشخص می‌شود که با پارامترهای ارتعاش‌های کششی (νOH و νOD) و خمشی خارج از صفحه (γOH و γOD) و جابجایی شیمیایی پروتون ($\sigma_{\text{H}(1)}$) مربوط به هیدروژن درگیر در پیوند هیدروژنی درون مولکولی، اختلاف قدرت پیوند هیدروژنی مشخص‌تر است. مقایسه پارامترهای ذکر شده نشان می‌دهد که APG با کمترین مقدار νOH و νOD و بیشترین جابجایی فرکانس خمشی خارج صفحه پیوند OH در اثر دوتره شدن و بالاترین مقدار $\sigma_{\text{H}(1)}$ ، قوی‌ترین پیوند هیدروژنی و D-MRN با بیشترین مقدار νOH و νOD و کمترین مقدار $\sigma_{\text{H}(1)}$ ، ضعیف‌ترین پیوند هیدروژنی در بین فلاونوئیدهای مورد مطالعه را دارند. به طور کلی و با توجه به جدول (۴-۴) مشاهده می‌شود که از هر زوج از ترکیبات که فقط در پیوند بین C2 و C3 در شکل (۱-۱) فصل ۱ با هم تفاوت دارند پیوند هیدروژنی در ترکیبی که دارای پیوند دوگانه C2=C3 است قوی‌تر است.

روند تغییرات قدرت پیوند هیدروژنی در این ترکیبات براساس جابجایی شیمیایی پروتون درگیر در پیوند هیدروژنی به صورت زیر است:

APG > CRS > LTL > GLG > EDC > PCB > NRG > MRN > PBK > D-MRN

۴-۶ تجزیه و تحلیل نظریه QTAIM

در این قسمت از تئوری اتم‌ها در مولکول که به وسیله بیدر مطرح شد، برای آنالیز چگالی الکترون در حلقه کلیتی استفاده شده است. مسیرهای پیوندی، نقاط بحرانی پیوند و نقاط بحرانی حلقه به دست آمده از AIM برای ترکیب NRG در شکل (۴-۴) نمایش داده شده است. شکل‌های بدست آمده از محاسبات AIM سایر ترکیبات مورد مطالعه در شکل (۲) پیوست نمایش داده شده است.



شکل ۴-۴. نمایشی از مسیرهای پیوندی (BCP) و حلقه (RCP) نقاط بحرانی NRG

باتوجه به شکل (۴-۴) و نقاط بحرانی حلقه (RCP)، در مجموع در ترکیب NRG، ۴ حلقه داریم، که شامل دو حلقه آروماتیکی (حلقه های ۱ و ۲)، یک حلقه اتری (۳) و حلقه ناشی از تشکیل پیوند هیدروژنی درون مولکولی است. و بدون در نظر گرفتن پیوندهای کووالانسی، یک نقطه بحرانی پیوند (BCP) ناشی از پیوند هیدروژنی درون مولکولی نیز مشاهده می‌شود.

باتوجه به اینکه NRG و سایر فلاونوئیدها دارای پیوند هیدروژنی درون مولکولی بین H1 و O3 می‌باشد بنابراین ماهیت پیوند هیدروژنی آن از طریق داده‌ای AIM بررسی می‌شود چگالی انرژی کل الکترونی، H_{BCP} و سایر

پارامترهای QTAIM و انرژی پیوند هیدروژنی محاسبه شده با این روش، E_{HB} ، در نقطه بحرانی $H\cdots O$ برای فلاونوئیدها مورد مطالعه در جدول (۴-۵) آورده شده است.

جدول ۴-۵. پارامترهای AIM مربوط به پیوندهای هیدروژنی محاسبه شده در سطح M062X/6-311++G(d,p)

	ρ_C (a.u.)	$\nabla^2\rho_C$ (a.u.)	V_C (a.u.)	G_C (a.u.)	$-V_C/G_C$	H_C (a.u.)	$E=1/2 V $ (kcal mol ⁻¹)
CRS	0.04360	0.13791	-0.04228	0.03838	1.102	-0.00390	13.27
PCB	0.04149	0.13761	-0.03994	0.03717	1.074	-0.00277	12.53
GLG	0.03680	0.12766	-0.03409	0.03300	1.033	-0.00109	10.69
PBK	0.03608	0.12790	-0.03339	0.03268	1.022	-0.00071	10.48
APG	0.04365	0.13783	-0.04232	0.03839	1.102	-0.00393	13.28
NRG	0.04077	0.13676	-0.03906	0.03662	1.066	-0.00243	12.25
LTL	0.04352	0.13768	-0.04215	0.03829	1.101	-0.00387	13.23
EDC	0.04121	0.13704	-0.03956	0.03691	1.072	-0.00265	12.41
MRN	0.03670	0.12866	-0.03723	0.03630	1.026	-0.00093	10.94
D-MRN	0.03662	0.12923	-0.03407	0.03319	1.027	-0.00088	10.69

لاپلاسی چگالی الکترونی $\nabla^2\rho$ ، مشتق دوم چگالی است، علامت آن می‌تواند نواحی با تراکم الکترونی یا تهی‌شدگی بار الکتریکی را نسبت به نزدیک‌ترین همسایه مشخص کند. اگر $\nabla^2\rho > 0$ باشد نشان دهنده‌ی تهی‌شدگی بار الکتریکی و برعکس اگر $\nabla^2\rho < 0$ باشد، نشان دهنده‌ی تمرکز بار الکتریکی در نزدیک‌ترین همسایه است.

$-V_C/G_C$ ملاکی برای میزان خصلت کووالانسی پیوند است. اگر برای مولکولی $-V_C/G_C$ بیشتر از ۲ باشد و لاپلاسی در نقطه بحرانی منفی، بر همکنش کووالانسی است و اگر این کمیت بین ۱ و ۲ باشد و H_C منفی باشد، بر همکنش جزئی کووالانسی و در صورتی که $-V_C/G_C$ کمتر از یک و مقدار H_C برای پیوند مثبت باشد، انرژی پیوند هیدروژنی ضعیف خواهد بود. طبقه‌بندی روزاس برای پیوند هیدروژنی براساس پارامترهای QTAIM به صورت است:

۱- پیوند هیدروژنی قوی $H_C < 0$ $\nabla^2\rho < 0$

۲- پیوند هیدروژنی متوسط $H_C < 0$ $\nabla^2\rho > 0$

۳- پیوند هیدروژنی ضعیف $H_C > 0$ $\nabla^2\rho > 0$

باتوجه به جدول (۴-۶)، برای فلاونوئیدها، $\rho > 0$ و همچنین $H_c < 0$ برطبق طبقه بندی روزاس و همکارانش، قدرت پیوند هیدروژنی از نوع متوسط می باشد. همچنین طبق جدول فوق، $-V_c/G_c$ بین ۱ و ۲ می باشد و با توجه به منفی بودن چگالی انرژی کل (H_c)، برهمکنش این ترکیبات از نوع جزئی کووالانسی است.

روند کاهشی ماهیت کووالانسی پیوند هیدروژنی درون مولکولی در این ترکیبات به صورت زیر است:



روند کاهشی انرژی پیوند هیدروژنی درون مولکولی در این ترکیبات نیز همراستا با نتایج ماهیت پیوند است و به صورت زیر می باشد:



بنابراین با توجه به نتایج QAIM بدست آمده مشخص می شود که این نتایج در توافق خوبی با نتایج فرکانس ها و جابجایی شیمیایی مربوط به پیوند هیدروژنی درون مولکولی است.

۴-۷ تجزیه و تحلیل NBO

در این بخش عوامل موثر بر قدرت پیوند هیدروژنی با استفاده از توزیع بار و اثرات انرژی تبادل فضایی به روش تجزیه و تحلیل NBO بررسی می شود.

۴-۷-۱ تجزیه و تحلیل توزیع بار

مقادیر بار طبیعی محاسبه شده به روش NBO برای هیدروژن و اکسیژن های حلقه ی کلیتی فلاونوئیدهای مورد مطالعه در این پایان نامه، در جدول (۴-۶) نشان داده شده است.

جدول ۴-۶. بار طبیعی (برحسب واحد اتمی) محاسبه شده در سطح M062X/6-311++G(d,p)

	H 1	O 2	O 3
CRS	0.521	-0.691	-0.651
PCB	0.518	-0.689	-0.625
GLG	0.521	-0.687	-0.692
PBK	0.518	-0.684	-0.647
APG	0.521	-0.691	-0.654
NRG	0.517	-0.686	-0.623
LTL	0.521	-0.691	-0.652
EDC	0.519	-0.686	-0.621
MRN	0.521	-0.686	-0.691
D-MRN	0.519	-0.681	-0.643

با توجه به جدول (۴-۶) بار منفی روی اکسیژن شماره ۲ به ترتیب برای ترکیبات مورد مطالعه به صورت زیر تغییر می‌کند:



با توجه به روند بالا مولکول APG، CRS، LTL و D-MRN به ترتیب با بیشترین (۰/۶۹۱) و کمترین بار منفی (۰/۶۸۱) روی اکسیژن ۲ می‌باشند این نتایج در توافق خوبی با نتایج پارامترهای ساختاری و ترتیب قدرت پیوند هیدروژنی است درعین حال بار منفی روی این اکسیژن برای ترکیبات مورد مطالعه تفاوت چندانی باهم ندارند. از آنجایی که بار روی هیدروژن این حلقه‌ی کلیتی به دو اکسیژن اطراف آن وابسته است بار روی اکسیژن گروه کربونیل نیز به عوامل دیگری از جمله بار روی حلقه کناری آن وابسته است روند مشخصی کاهشی یا افزایشی مطابق با قدرت پیوند هیدروژنی در آن‌ها مشاهده نمی‌شود.

۴-۷-۲ عدم استقرار الکترون

عدم استقرار چگالی الکترون بین اوربیتال‌های NBO (غیرپیوندی یا پیوندی) اشغال شده و اوربیتال‌های اشغال نشده ضد پیوندی منجر به یک برهمکنش پایدارکننده دهنده-پذیرنده الکترون شود. اثرات غیر مستقر شدن

وابسته به برهمکنش بین اوربیتال‌های دهنده و پذیرنده که به شکل انتقال بار بین اوربیتال‌ها توصیف می‌شود و انرژی این انتقال توسط نظریه اختلال مرتبه دوم ($E^{(2)}$) محاسبه می‌شود. یکی از مهم‌ترین برهمکنش‌ها در مطالعه پیوندهیدروژنی برهمکنش بین زوج الکترون‌های تنهای اکسیژن گروه کربونیل و اوربیتال ضد پیوندی گروه هیدروکسی ($nO \rightarrow \sigma^*(O-H)$) است که در جدول (۴-۷) انرژی انتقال جفت الکترون آزاد (برحسب کیلوکالری بر مول) اکسیژن کربونیل ($LP(O3)$) به پیوند ضدپیوندی سگیم (σ^*O-H) در حلقه‌ی کلیتی برای ترکیبات مورد مطالعه آورده شده است.

جدول ۴-۷. انرژی اختلالی مرتبه دوم $E^{(2)}$ بر حسب kcal/mol در سطح M062X/6-311G++(d,p)

LP (1) (O3) $\rightarrow$ $\sigma^*H 1-O 2$	
CRS	18.92
PCB	16.50
GLG	12.78
PBK	12.01
APG	19.01
NRG	15.88
LTL	18.90
EDC	16.54
MRN	12.05
D-MRN	12.02

با توجه به این جدول بیشترین مقدار این انرژی برهمکنش، مربوط به CRS، LTL و APG (~ 19 kcal/mol) و کمترین مقدار آن به D-MRN و PBK (~ 12 kcal/mol) تعلق دارد. به طور کلی باتوجه به داده‌های به دست آمده از این جدول می‌توان نتیجه گرفت که بیشتر بودن انرژی انتقال بار از جفت الکترون‌های ناپیوندی اتم اکسیژن به اوربیتال‌های پیوندی که در بالا ذکر شد در این ترکیبات اشاره شده، نسبت به سایر ترکیبات باعث تضعیف استحکام پیوند O-H و افزایش طول پیوند O-H در نتیجه کاهش فاصله پیوند $O \cdots H$ و افزایش قدرت پیوند هیدروژنی می‌شود. این نتایج به خوبی در توافق با نتایج حاصل از فرکانس ارتعاشی کششی OH و جابجایی شیمیایی پروتون درگیر با پیوند هیدروژنی در بخش‌های قبلی است.

۸-۴ تجزیه و تحلیل داده H-BDE

از مقادیر H-BDE برای پیش‌بینی حساسیت مولکول آلی نسبت به مکانیزم خوداکسایش استفاده می‌شود. برای این کار هیدروژن شماره یک حلقه کلیتی فلاونوئیدهای مورد مطالعه در این پایان نامه طبق واکنش (۱-۲)، و سپس محاسبات بهینه سازی و فرکانس در سطح M062X/6-311++G(d,p) برای آن انجام شد و با توجه به رابطه‌ی (۹-۲) تغییرات آنتالپی برای هر واکنش رادیکالی آن بدست آمد. نتایج محاسبات H-BDE در جدول (۸-۴) آورده شده‌است.

جدول ۴-۰. H-BDE رادیکال فلاونوئیدهای مورد مطالعه در سطح M062X/6-311++G (d,p)

	H_{SH} (hartree)	H_H^0 (hartree)	H_S^0 (hartree)	ΔH (hartree)	ΔH (kcal/mol)
	G_{SH} (hartree)	G_H^0 (hartree)	G_S^0 (hartree)	ΔG^0 (hartree)	ΔG (kcal/mol)
CRS	-878.1918	-0.4958	-877.5299	0.1661	104.24
	-878.2490	-0.5088	-877.5892	0.1510	94.76
GLG	-954.5872	-0.4958	-953.9301	0.1613	101.23
	-954.6476	-0.5088	-953.9920	0.1467	92.07
PBK	-953.4109	-0.4958	-952.7540	0.1611	101.07
	-953.4712	-0.5088	-952.8157	0.1466	91.99
APG	-953.4119	-0.4958	-952.7500	0.1660	104.19
	-953.4719	-0.5088	-952.8121	0.1509	94.70
NRG	-954.5915	-0.4958	-953.9309	0.1648	103.39
	-954.6526	-0.5088	-953.9944	0.1493	93.71
LTL	-1028.6325	-0.4958	-1027.9702	0.1664	104.44
	-1028.6950	-0.5088	-1028.0348	0.1514	94.97
EDC	-1029.8154	-0.4958	-1029.1548	0.1648	103.39
	-1029.8778	-0.5088	-1029.2200	0.1490	93.49
D-MRN	-1105.0283	-0.4958	-1104.3702	0.1623	101.82
	-1105.0930	-0.5088	-1104.4366	0.1475	92.58

با توجه به جدول (۸-۴) مقادیر H-BDE برای LTL و D-MRN به ترتیب برابر $104/2$ kcal/mol و $92/58$ kcal/mol است و با توجه به این که با پارامترهای ساختاری نشان دادیم که پیوند هیدروژنی LTL

$101/8$ kcal/mol است و با توجه به این که با پارامترهای ساختاری نشان دادیم که پیوند هیدروژنی LTL خیلی بیشتر از D-MRN است بنابراین مشخص می‌شود که هرچه پیوند هیدروژنی درون مولکولی قوی‌تر باشد

انتقال هیدروژن درگیر بین دو اکسیژن از یک حلقه کلیتی به خارج از این حلقه سخت تراست و انرژی بیشتری نیاز دارد. بنابراین سرعت انتقال هیدروژن در فرآیند آنتی اکسیدانی کمتر خواهد بود در نتیجه خاصیت آنتی اکسیدانی با افزایش قدرت پیوند هیدروژنی درون مولکولی کاهش می یابد.

۴-۹ جابجایی شیمیایی گروه هیدروکسی مشترک حلقه شماره یک و پیش بینی

خاصیت آنتی اکسیدانی آن‌ها براساس داده‌های HNMR

از آنجایی که جابجایی شیمیایی پروتون یک پارامتر مناسب برای پیش بینی قدرت پیوند هیدروژنی است و در بخش ۴-۷ نشان دادیم که هرچه پیوند هیدروژنی درون مولکولی قوی‌تر باشد انتقال پروتون سخت‌تر است بنابراین سرعت انتقال هیدروژن در فرآیند آنتی اکسیدانی کندتر خواهد بود. ژنگ و همکارانش نیز در سال ۲۰۱۹ [۵۰] مقادیر H-BDE را معیاری برای پیش بینی خاصیت آنتی اکسیدانی به شمار آورده و توضیح داده‌اند که با افزایش مقادیر H-BDE خاصیت آنتی اکسیدانی کاهش می‌یابد با مطالعه‌ی داده‌های H-BDE این مقاله و نتایج HNMR در مورد گروه‌های هیدروکسی که درگیر در پیوند هیدروژنی درون مولکولی نیستند مشخص می‌شود که در مورد گروه‌های هیدروکسی آزاد، خاصیت آنتی اکسیدانی با افزایش HNMR این پروتون‌ها افزایش می‌یابد و انتقال هیدروژن راحت‌تر صورت می‌گیرد. در این قسمت نتایج خاصیت آنتی اکسیدانی هیدروکسی مشترک که در حلقه شماره یک و در موقعیت اورتو نسبت به گروه هیدروکسی حلقه کلیتی قرار دارد (7-OH) با استفاده از داده‌های جابجایی شیمیایی پروتون این گروه هیدروکسی در سطح M062X/6-311++G (d,p) پیش بینی شد و با نتایج محاسباتی H-BDE مربوط به این هیدروژن در مقاله [۵۰] مورد مقایسه قرار گرفت. مقایسه نشان داد که با افزایش طول پیوند O-H هیدروکسی و افزایش جابجایی شیمیایی در این پروتون، خاصیت آنتی اکسیدانی بیشتر شود. و روند کاهش خاصیت آنتی اکسیدانی بر اساس نتایج جابجایی شیمیایی به صورت زیر پیش بینی شد:

APG> GLG>CRS> PBK>NRG >D-MRN>EDC>MRN>LTL

بنابراین جابجایی شیمیایی پروتون و داده‌های مربوط به H-BDE این گروه هیدروکسی در جدول (۷-۴) برای مقایسه آورده شده‌است.

جدول ۴-۹. HNMR فلاونوئیدها در سطح M062X/6-311++G (d, p)

7-OH	σ_H/ppm	H-BDE ^a /kcal mol ⁻¹
APG	4.96	387.4
GLG	4.96	387.8
CRS	4.9	388.2
PBK	4.82	392.2
PCB	4.8	392.4
NRG	4.8	392.4
D-MRN	4.72	393.5
EDC	4.56	428.5
MRN	4.49	438.7
LTL	4.41	450.1

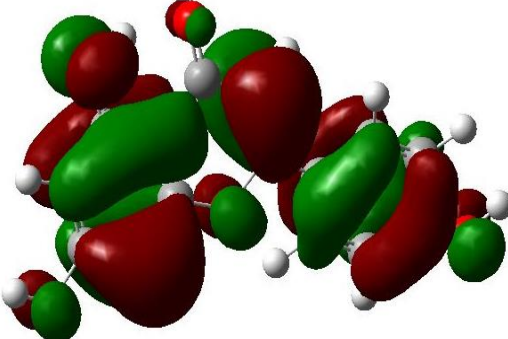
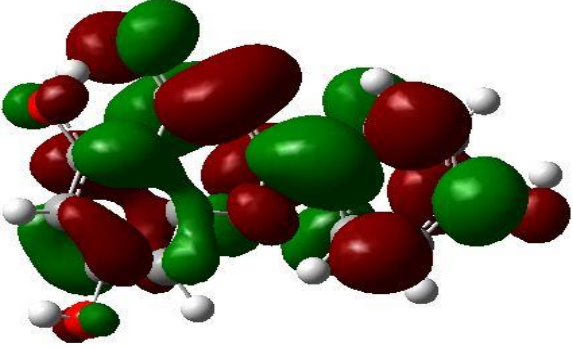
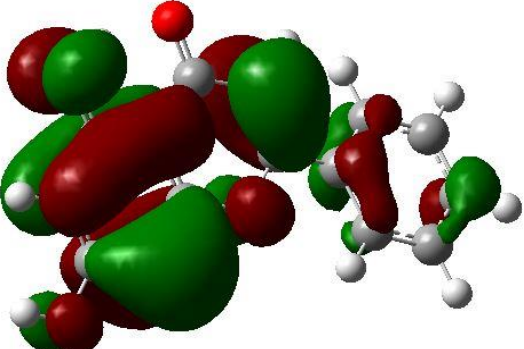
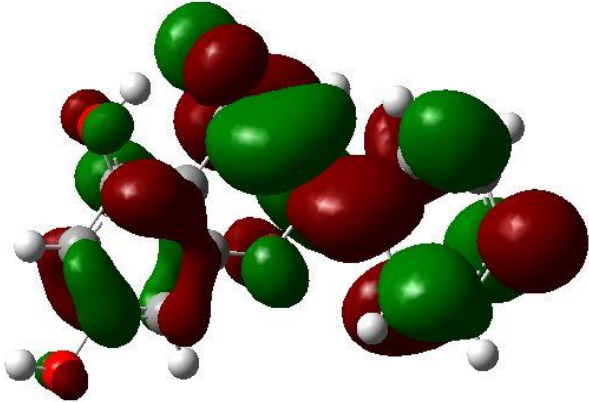
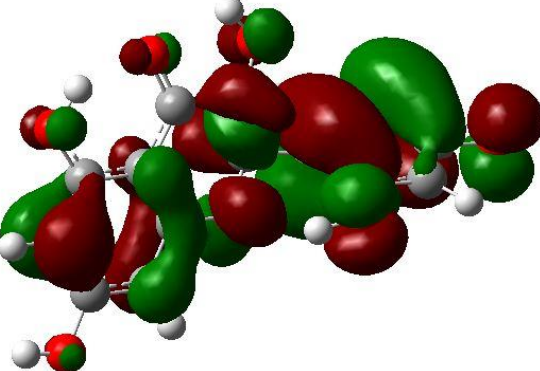
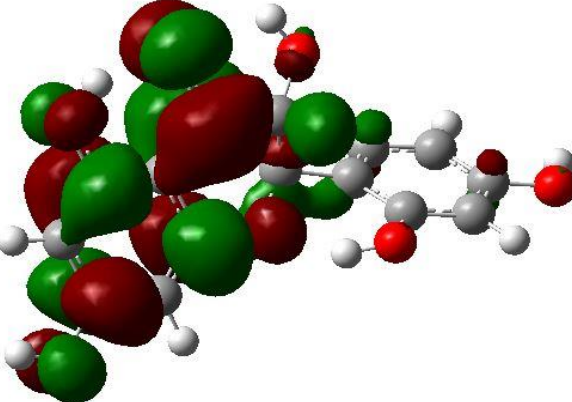
^a[Ref.. 52]

باتوجه به جدول (۹-۴)، توافق خوبی بین روند تغییر در پارامتر جابجایی شیمیایی و روند تغییر در مقادیر H-BDE وجود دارد و می‌توان نتیجه گرفت که پارامتر HNMR پروتون گروه هیدروکسی یک پارامتر مناسب برای پیش بینی خاصیت آنتی اکسیدانی است در ترکیباتی که دارای گروه هیدروکسی آزاد می‌باشند.

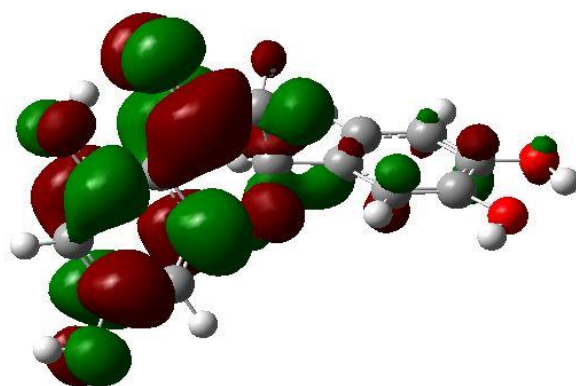
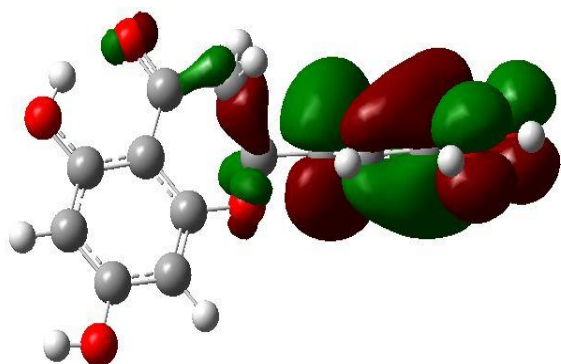
۴-۱۰ تجزیه و تحلیل اوربیتال‌های مولکولی مرزی (FMOs)

شکل اوربیتال‌های HOMO و LUMO، NRG و سایر فلاونوئیدهای مورد مطالعه در جدول (۱۰-۴) آورده شده‌است. اوربیتال‌های مولکولی از ترکیب خطی اوربیتال‌های اتمی به وجود آمده‌اند و هریک دارای یک انرژی معین است.

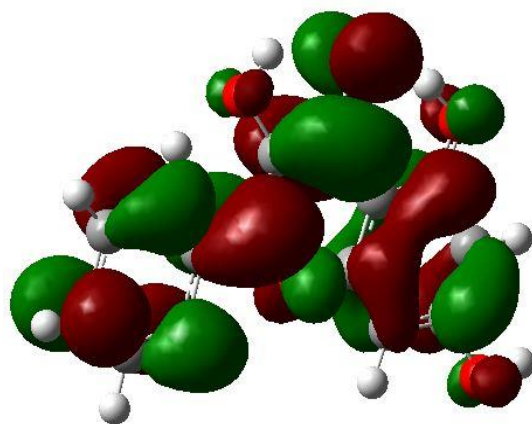
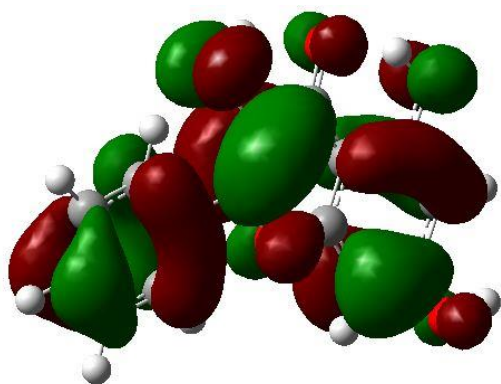
جدول ۴-۱۰. شکل سطوح اوربیتال مولکولی HOMO و LUMO ترکیبات مورد مطالعه

	HOMO	LUMO
APG		
CRS		
D-MRN		

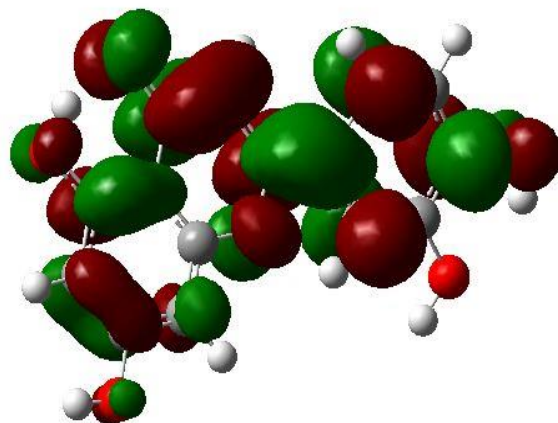
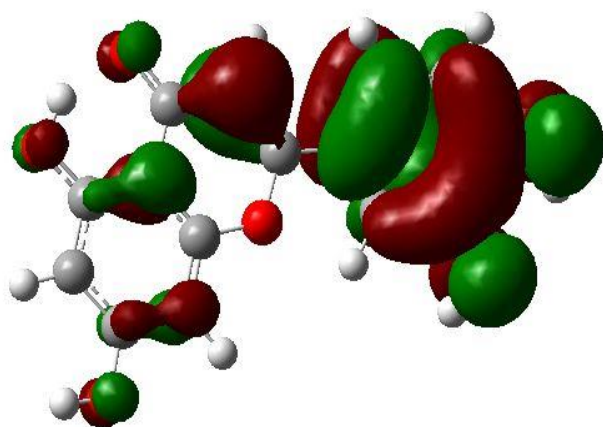
EDC



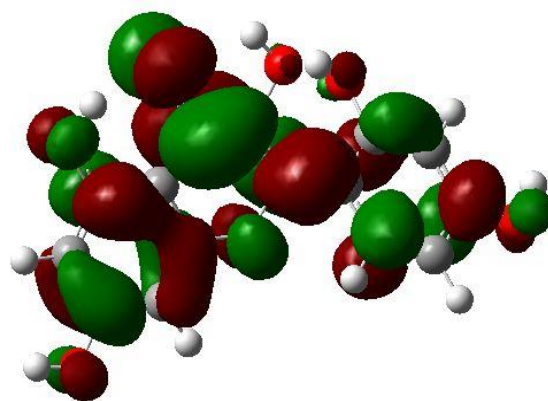
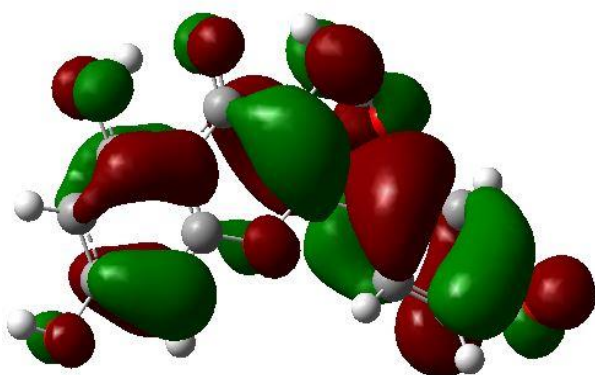
GLG



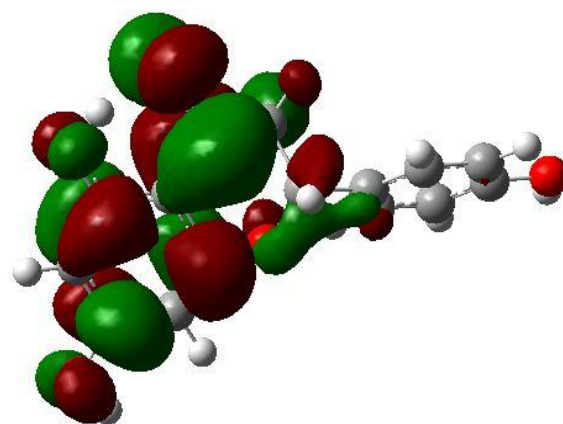
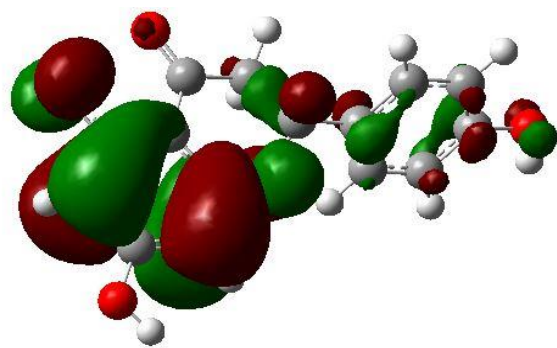
LTL



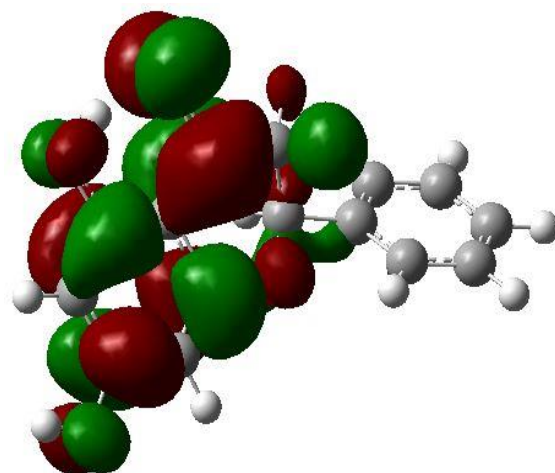
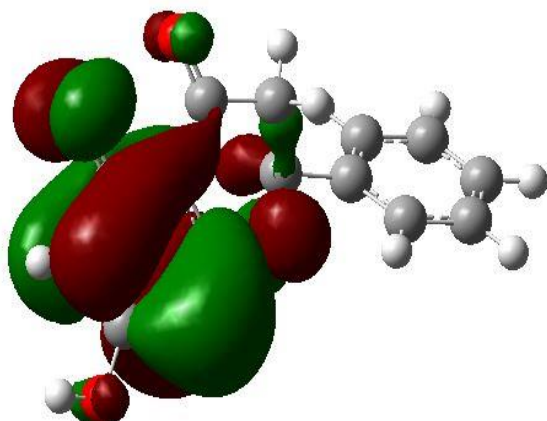
MRN



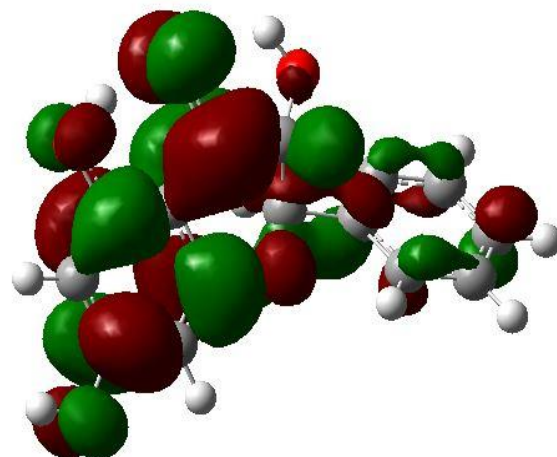
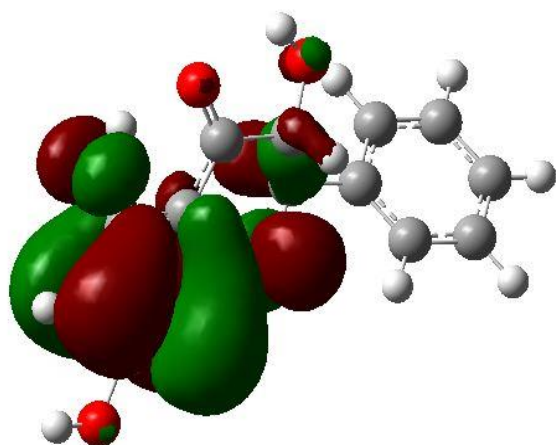
NRG



PCB



PBK



باتوجه به جدول (۱۰-۴)، اوربیتال HOMO برای ترکیب NRG، بر روی حلقه ۱ و حلقه‌ی کلیتی قرار گرفته است. همچنین اوربیتال LUMO، برای این ترکیب روی حلقه‌های ۳ و ۱ مشاهده می‌شوند. بیشترین حجم اوربیتال HOMO برای ترکیب CRS، روی حلقه شماره ۱ و اوربیتال LUMO، روی هر سه حلقه به صورت پیوسته قابل مشاهده می‌باشد. اوربیتال LUMO برای ترکیب APG بیشتر بر روی حلقه ۲ متمرکز شده است. EDC، D-MRN و APG، بیشترین حجم اوربیتال HOMO روی حلقه ۲ و اوربیتال LUMO برای دو ترکیب D-MRN و EDC روی حلقه‌های ۱ و ۳ مشاهده می‌شوند. همچنین اوربیتال‌های HOMO و LUMO برای ترکیب‌های GLG، LTL و MRN به صورت پیوسته می‌باشد. PBK، بیشترین حجم اوربیتال HOMO را روی حلقه‌های ۱ و ۳ دارد و اوربیتال LUMO به صورت پیوسته مشاهده می‌شود. و در نهایت برای ترکیب PBC، بیشترین حجم اوربیتال HOMO روی حلقه ۱ و اوربیتال LUMO روی حلقه‌های ۱ و ۳ مشاهده می‌شوند.

با توجه به اشکال این جدول دیده می‌شود که در این ترکیبات چگالی الکترونی در اوربیتال LUMO در فضای بین دو هسته متمرکز شده است بنابراین دارای خاصیت ضدپیوندی است و تمرکز الکترونی در اوربیتال-های HOMO از فضای بین هسته‌ای دور شده و بر روی هسته‌ها متمرکز شده است بنابراین دارای خصلت پیوندی است.

اعداد بدست آمده مربوط به خواص فیزیکی بدست آمده از اوربیتال‌های مرزی شامل گپ انرژی، انرژی یونیزاسیون، الکترونخواهی، الکترون‌گاتیویته، سختی، نرمی و الکترون دوستی در مولکول‌های بهینه شده در جدول (۱۱-۴) آورده شده است. ماده مرجع HNMR، TMS (تترامتیل سیلان) است.

جدول ۴-۱۱. پارامترهای مربوط به اوربیتال‌های مرزی محاسبه شده در سطح M062X/6-311++G (d,p)

ev	GLG	MRN	LTL	D-MRN	CRS	APG	EDC	PBK	PCB	NRG
E _{HOMO}	-7.43	-7.44	-7.58	-7.63	-7.74	-7.63	-7.63	-8.05	-7.84	-7.83
E _{LUMO}	-1.45	-1.38	-1.26	-1.29	-1.34	-1.20	-0.90	-1.14	-0.86	-0.85
Energy Gap	5.98	6.06	6.32	6.35	6.40	6.43	6.73	6.90	6.98	6.98
I	7.43	7.44	7.58	7.63	7.74	7.63	7.63	8.05	7.84	7.83
A	1.45	1.38	1.26	1.29	1.34	1.20	0.90	1.14	0.86	0.85
η	2.99	3.03	3.16	3.17	3.20	3.22	3.37	3.45	3.49	3.49
S	0.33	0.33	0.32	0.32	0.31	0.31	0.30	0.29	0.29	0.29
ω	-3.30	-3.21	-3.09	-3.14	-3.22	-3.03	-2.70	-3.06	-2.71	-2.69
ω^+	2.91	2.77	2.55	2.61	2.70	2.45	1.98	2.38	1.94	1.92
ω^-	11.80	11.60	11.40	11.53	11.78	11.29	10.51	11.57	10.64	10.60

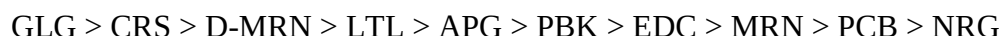
جدول (۴-۱۱) براساس افزایش گپ انرژی مرتب شده است و به همین صورت مشاهده می‌شود که سایر پارامترهایی که رابطه مستقیمی با مقدار گپ انرژی دارند مانند η و S همین ترتیب را نشان می‌دهند. با توجه به جدول، گپ انرژی و سختی در NRG و PCB بیشترین مقدار و در GLG کمترین مقدار را دارند بنابراین NRG و PCB واکنش پذیری کمتر و GLG واکنش پذیری بیشتری در محیط نسبت به سایر ترکیبات مورد مطالعه نشان می‌دهند. و به طور کلی با مقایسه مقادیر سختی مولکول‌های مورد نظر با مولکول مرجع BF_3 با مقدار سختی برابر $7/02$ الکترون ولت مشخص می‌شود تمام فلاونوئیدهای مورد مطالعه سختی کمی دارند بنابراین با مولکول‌ها با سختی کم (نرم) می‌توانند برهمکنش داشته باشند.

پارامتر الکترون‌دوستی، ω ، انرژی پایداری یک سیستم مولکولی را توصیف می‌کند، و هر چه قدر مطلق الکترون دوستی بیشتر باشد احتمال دهنده‌گی ترکیب بیشتر است. با توجه به جدول (۴-۱۱) مقادیر بزرگتر ω^-

($11/80 - 10/6$ eV) نسبت به مقادیر کوچک ω^+ ($2/91 - 1/92$ eV) نشان می‌دهد که این فلاونوئیدها به عنوان یک دهنده الکترون رفتار می‌کنند و با مولکول‌های پذیرنده الکترون برهمکنش دارند این مطلب با انرژی تقریباً

مثبت LUMO در این ترکیبات که نشان دهنده عدم تمایل ترکیب برای دریافت الکترون اضافی است در توافق است.

انرژی آزاد شده و یا مورد نیاز برای تشکیل یون منفی پایدار از اتم خنثی در حالت پایه و فاز گازی را می توان تعریفی از الکترون خواهی، A، دانست. روند افزایشی الکترون خواهی این ترکیبات به شکل زیر است:



GLG نسبت به سایر فلاونوئیدها، الکترون خواهی بیشتری دارد. همچنین NRG در مقایسه با سایر ترکیبات دارای الکترون خواهی کمتری است.

شاخص الکترون دوستی که میزانی از قدرت اتم در جذب الکترون از محیط اطراف خود می باشد روند آن برای فلاونوئیدهای مورد مطالعه به صورت زیر می باشد:



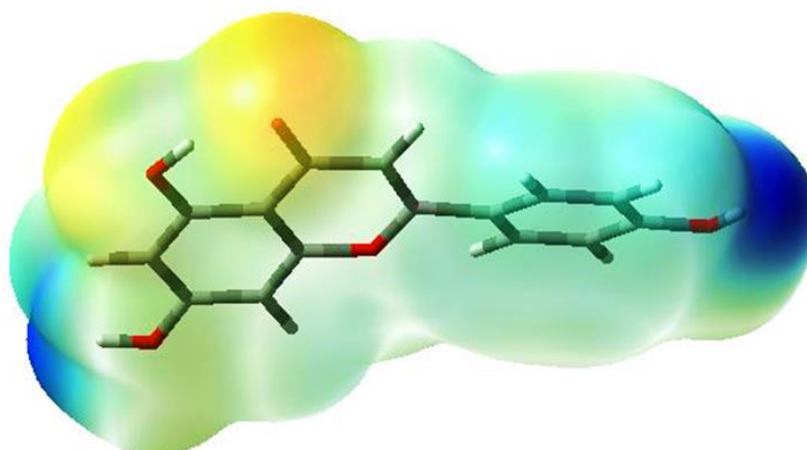
۴-۱۱ تجزیه و تحلیل نتایج MEP

سطوح MEP به منظور پرداختن به خصوصیات واکنش مولکول های آلی استفاده می شود. این توصیف کننده مولکولی به راحتی با نقشه برداری از مقادیر MEP به سطح چگالی الکترونی قابل مشاهده است و اطلاعاتی در مورد اضافه یا فراوانی الکترون ها ارائه می دهد. مناطق منفی (قرمز و زرد) MEP مربوط به واکنش های الکتروفیلی و مناطق مثبت (آبی) مربوط به واکنش نوکلئوفیلی هستند. منظور از واکنش های الکتروفیلی و نوکلئوفیلی، به ترتیب واکنش هایی است که ترکیب مورد نظر مورد حمله یک گونه ی الکتروفیل و نوکلئوفیل قرار می گیرد. سطوح MEP در سطحی با چگالی 0.004 a.u. بر روی مولکول های مورد مطالعه در جدول (۴-۱۲) ترسیم شده است.

جدول ۴-۱۲. سطوح MEP ترکیبات مورد مطالعه در سطح M062X/6-311++G(d,p)

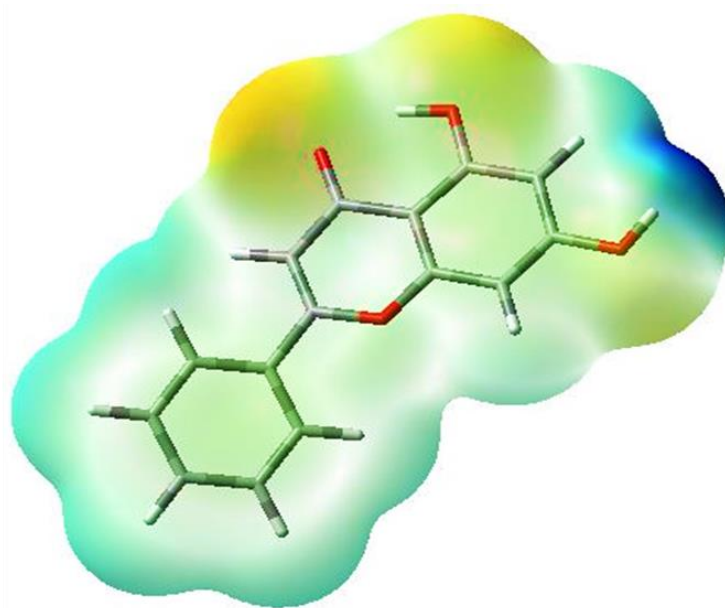
MEP

APG



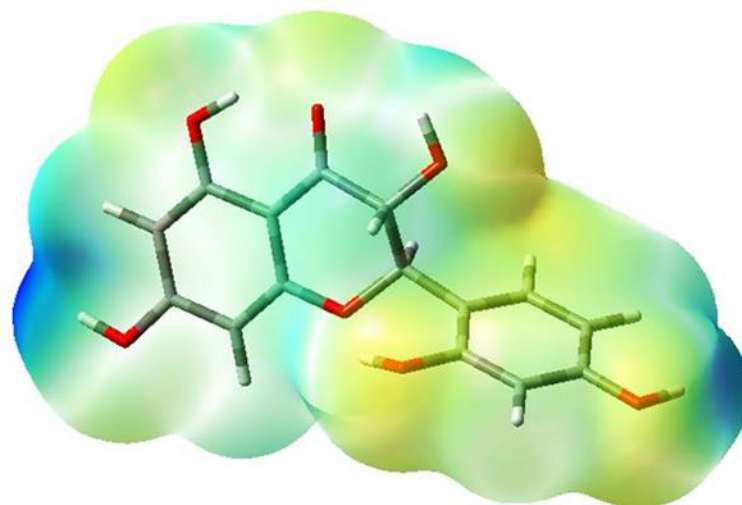
-0.07596 [ev] 0.07596

CRS



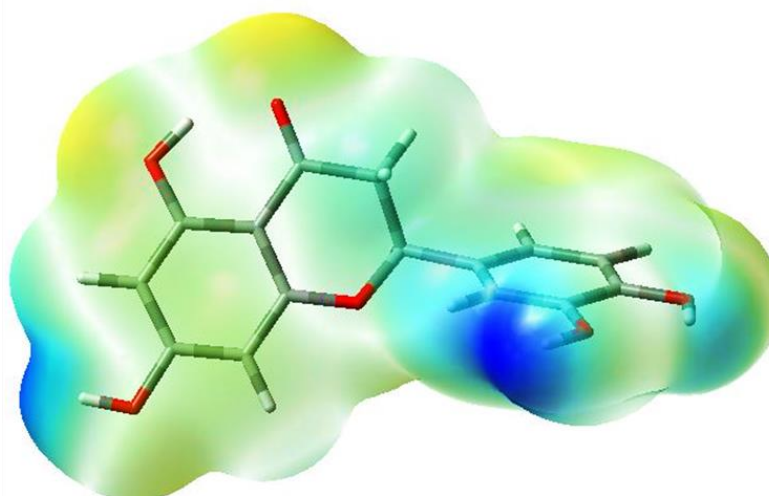
-0.06968 [ev] 0.06968

D-MRN



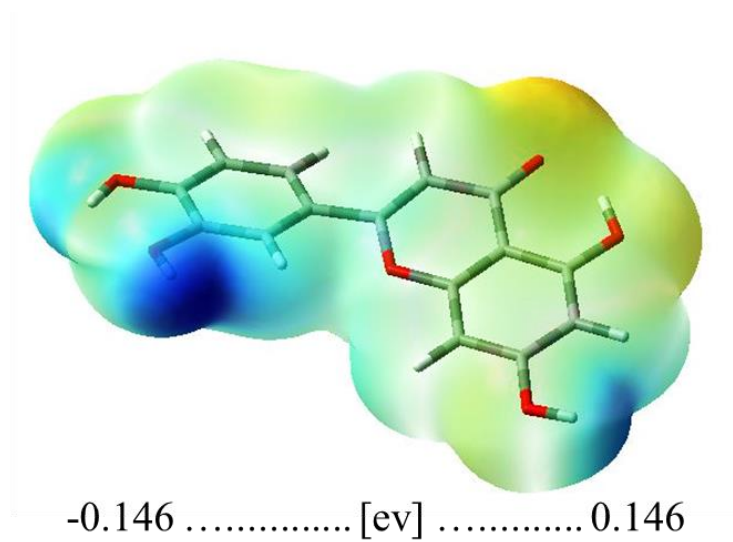
-0.125 [ev] 0.125

EDC

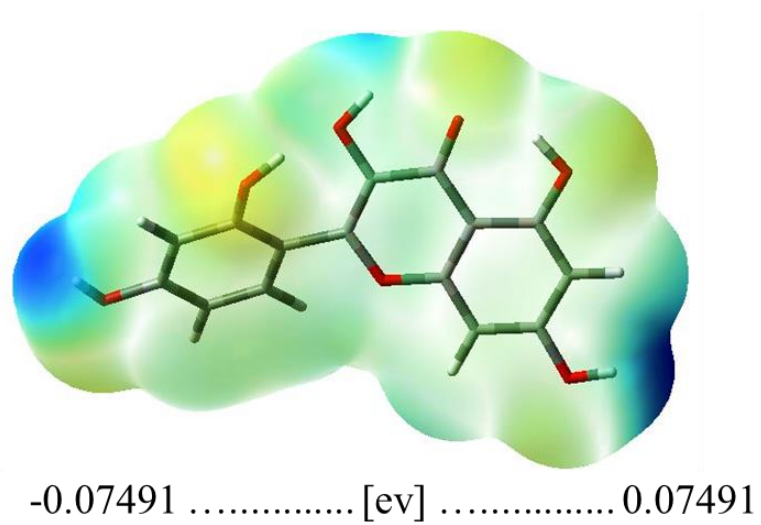


-0.132 [ev] 0.132

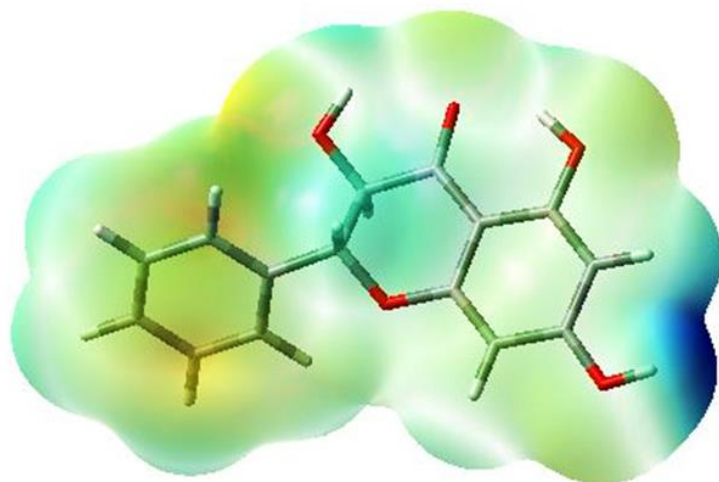
LTL



MRN

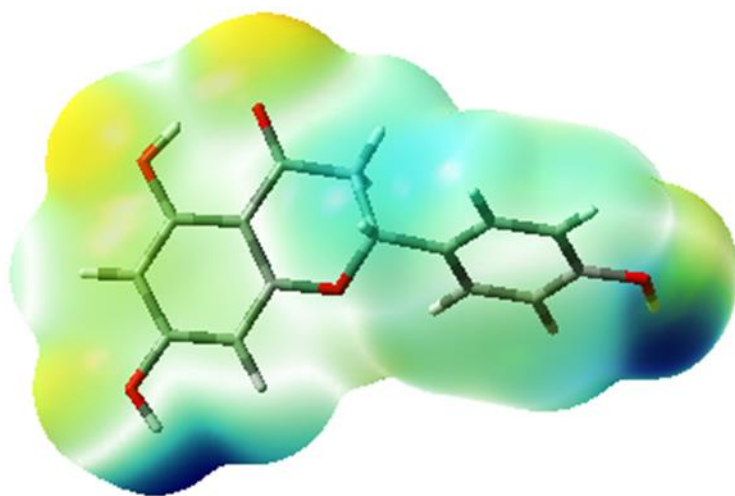


PBK



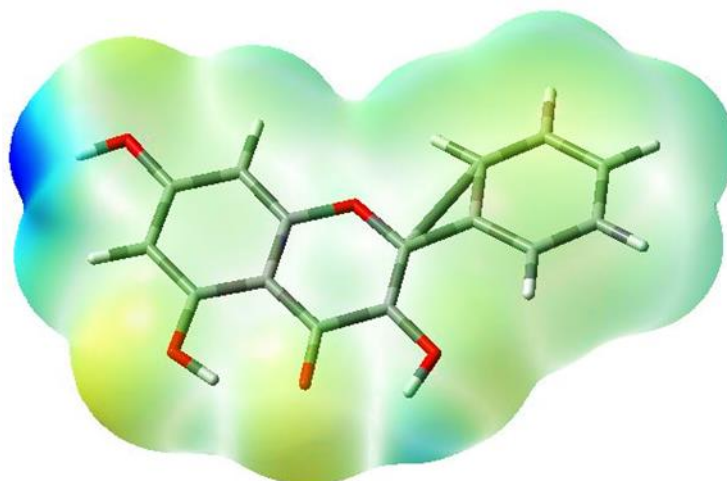
-0.112 [ev] 0.112

NRG(R)



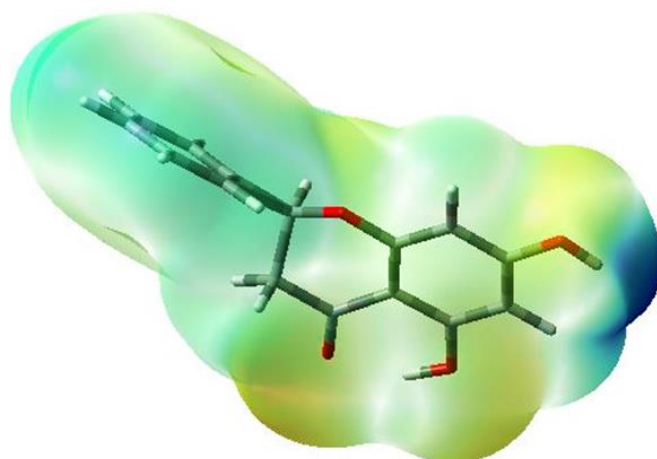
-0.07182 [ev] 0.07182

GLG



-0.07277..... [ev] 0.07277

PCB



-0.0695..... [ev] 0.06959

باتوجه به جدول (۴-۱۲)، گروه‌های هیدروکسی حلقه یک و حلقه دو نواحی مثبت هستند و با رنگ آبی مشاهده می‌شوند که تحت تاثیر حمله نوکلئوفیلی قرار می‌گیرند. همچنین نواحی منفی (نارنجی رنگ) بیشتر روی گروه کربونیل و هیدروکسی حلقه‌ی کلیدی که پیوند هیدروژنی درون مولکولی دارد متمرکز است و این ناحیه تحت تاثیر حمله الکتروفیلی قرار می‌گیرند. اکسیژن‌های حلقه‌ی سه نواحی منفی و به رنگ نارنجی مشاهده می‌شوند که تحت تاثیر حمله الکتروفیلی قرار می‌گیرد. این مکان‌های برهمکنشی همان اوربیتال‌های HOMO و LUMO محاسباتی در این ترکیبات است.

۴-۱۲ نتیجه گیری

۱. ماهیت پیوند هیدروژنی درون مولکولی نارینجین با استفاده از محاسبات M062X/6-311++G**, مورد بررسی قرار گرفت و مشخص شد که پیوند هیدروژنی نارینجین، ماهیت جزئی کووالانسی دارد و قدرت پیوند هیدروژنی آن متوسط است.

۲. پیوند هیدروژنی درون مولکولی یک سری از فلاونوئیدهای مورد مطالعه شامل: کریسین (CRS)، آپینجین (APG)، لوتئولین (LTL) و نارینجین (NRG)، اریودایکتیول (EDC)، پینوسمرین (PCB)، و پینوبانکسین (PBK)، گالانژین (GLG)، مورین (MRN) و دی هیدرومورین (D-MRN)، با استفاده از فرکانس‌های ارتعاشی، جابجایی شیمیایی پارامتر QTAIM و NBO مقایسه شدند و مشخص شد که مولکول‌های CRS، LTL و APG، دارای قوی‌ترین پیوند هیدروژنی همچنین PBK و D-MRN ضعیف‌ترین پیوند را در میان این فلاونوئیدهای مورد مطالعه دارند.

۳. با استفاده از انرژی تفکیک پیوند برای حذف هیدروژن (H-BDE)، رابطه بین پیوند هیدروژنی درون مولکولی با H-BDE و خاصیت آنتی اکسیدانی بررسی شد و مشخص شد که با افزایش قدرت پیوند هیدروژنی درون مولکولی پارامتر H-BDE، افزایش یافته در نتیجه خاصیت آنتی اکسیدانی کاهش می‌یابد.

۴. همچنین مشخص شد با بررسی پارامتر H-BDE با گروه هیدروکسی آزاد مشترک در این فلاونوئیدها نشان داد که با افزایش جابجایی شیمیایی برای این پروتون‌های گروه هیدروکسی آزاد در موقعیت ۷- (7-OH) برای تمام فلاونوئیدها و داده‌های به دست آمده از مقاله Zheng برای پارامتر H-BDE مشخص شد که، با افزایش جابجایی شیمیایی پارامتر H-BDE کاهش می‌یابد بنابراین خاصیت آنتی اکسیدانی افزایش می‌یابد.

۵. مقایسه پارامترهای مربوط به خواص واکنش پذیری در مورد فلاونوئیدهای مورد مطالعه در این تز نشان داد که این ترکیبات سختی کمی دارند بنابراین با مولکول‌های نرم می‌توانند برهمکنش داشته باشند. در این میان مولکول‌های NRG و PCB واکنش پذیری کمتر و مولکول GLG واکنش پذیری بیشتری نسبت به سایر ترکیبات مورد مطالعه با گونه‌های دیگر نشان می‌دهند. این نتایج از پارامترهای مربوط به واکنش پذیری کلی و جزئی به دست آمد. همچنین باتوجه به نتایج به دست آمده از سطوح MEP گروه هیدروکسی آزاد تحت تاثیر حمله نوکلئوفیلی و حلقه کلیتی تحت تاثیر حمله الکتروفیلی قرار می‌گیرد.

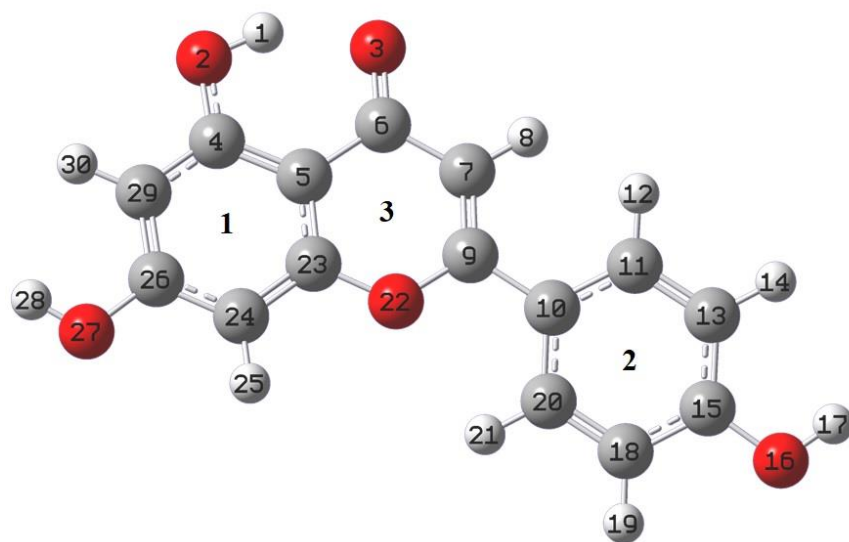
۴-۱۳ آینده نگری

۱. بررسی قدرت پیوند هیدروژنی این مولکول‌ها در حلال‌ها و سطح نظری DFT بهتر برای نزدیک شدن به مقادیر تجربی

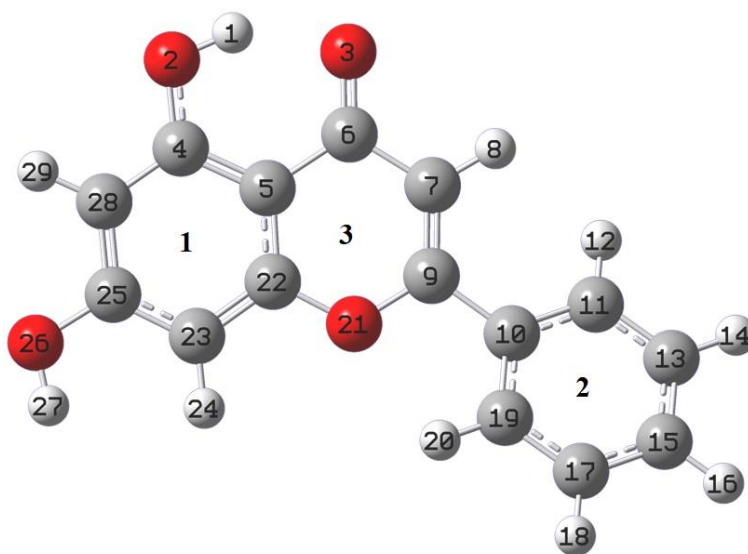
۲. بررسی خاصیت پیوند هیدروژنی و آنتی اکسیدانی سایر فلاونوئیدها

پوست

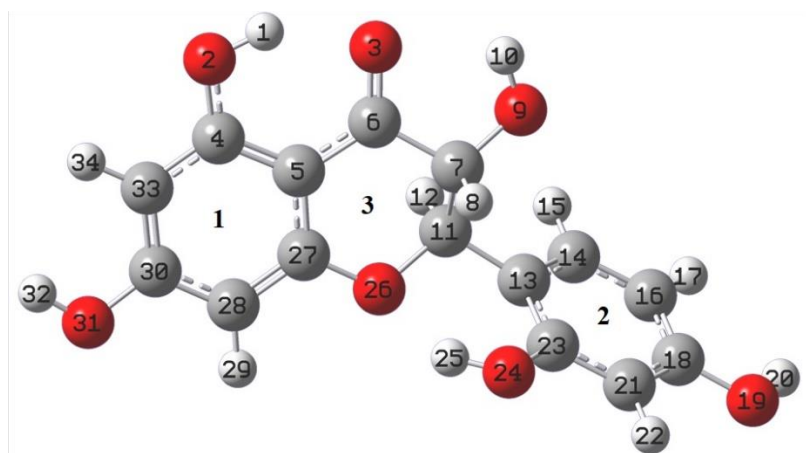
شکل ۱. ساختار هندسی بهینه شده فلاونوئیدهای مورد مطالعه در سطح M062X/6-311G**



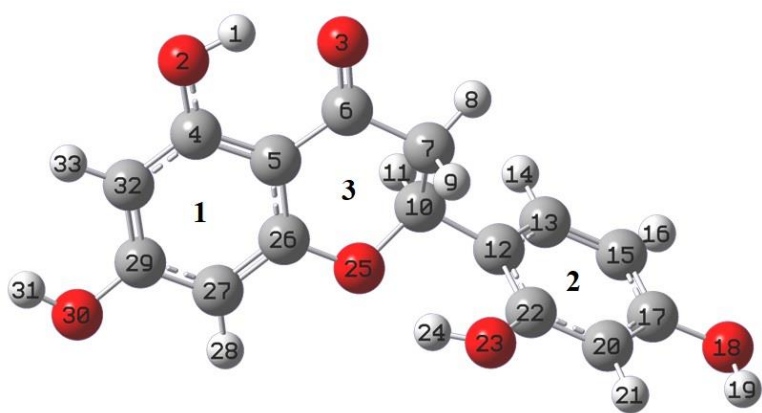
الف) APG



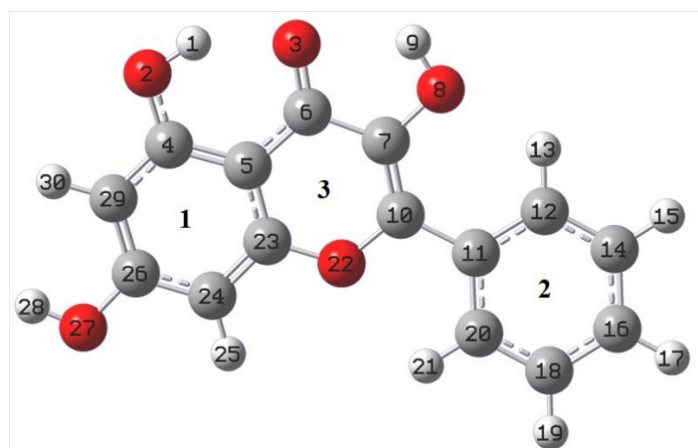
ب) CRS



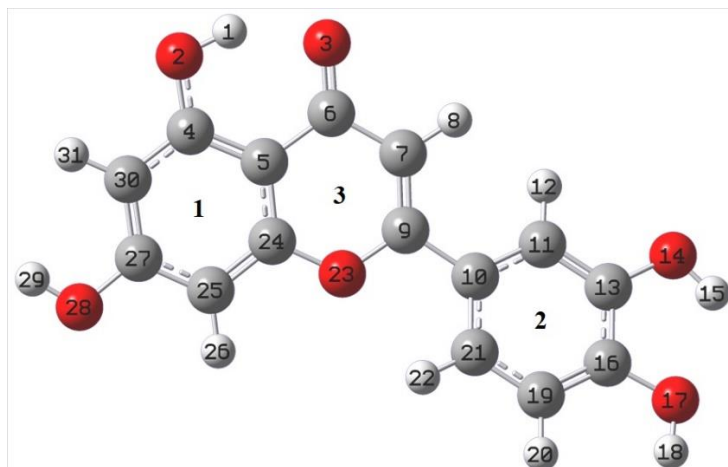
D-MRN (پ)



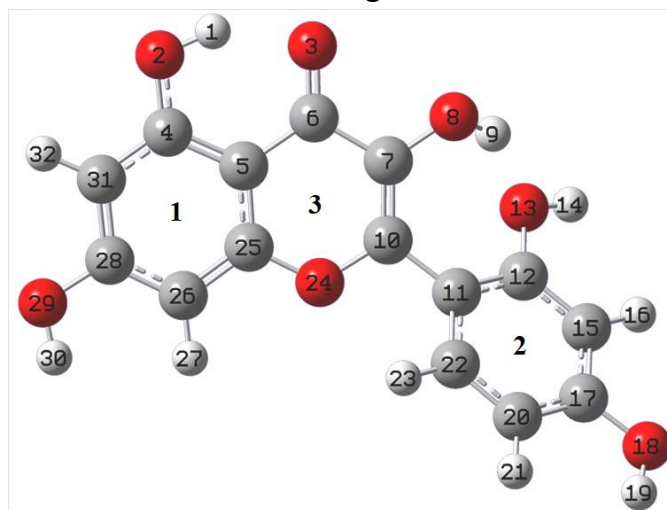
EDC(ت)



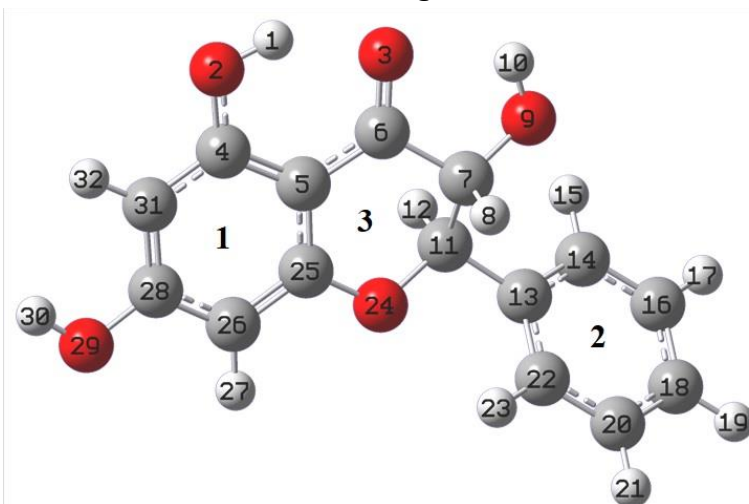
GLG(ث)



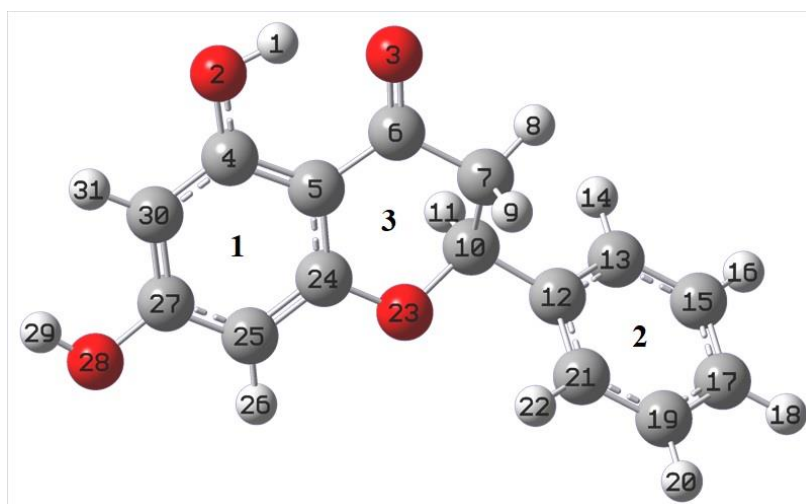
LTL(ζ)



MRN(ζ)

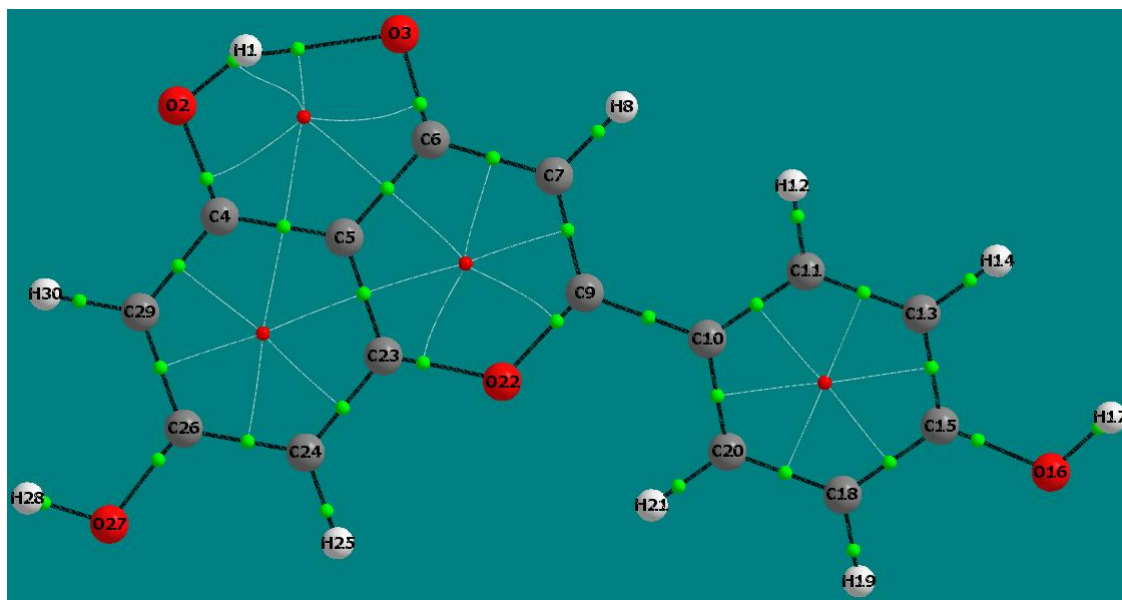


PBK(ζ)

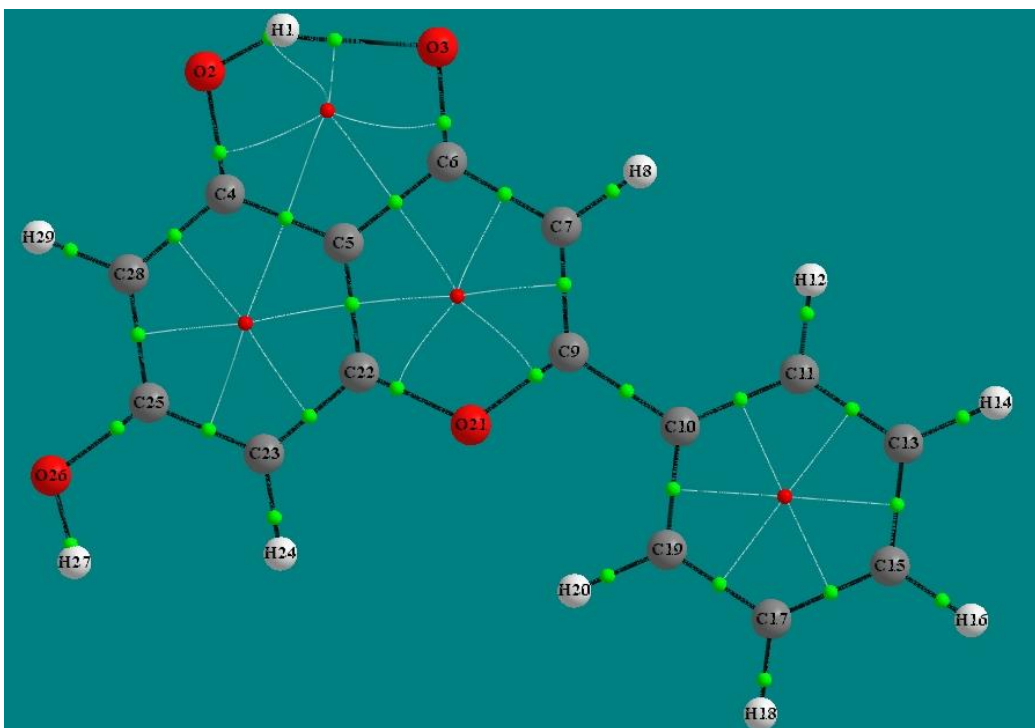


PCB(د)

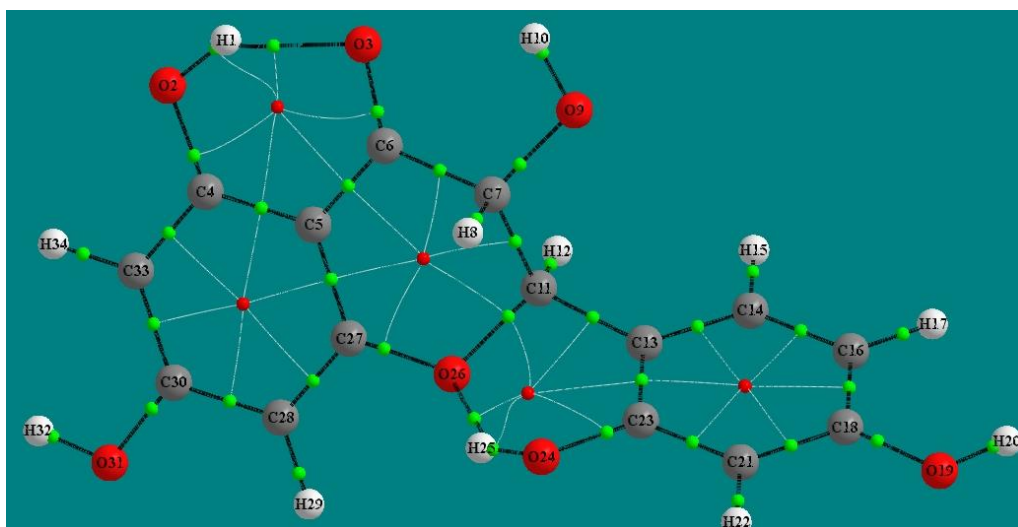
شکل ۲. ساختار AIM فلانونیدها



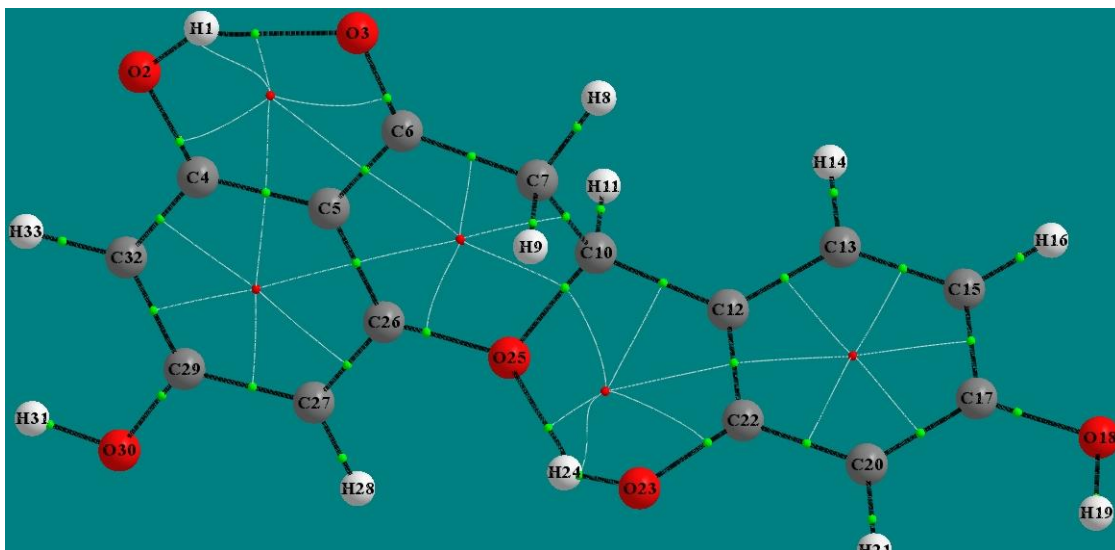
APG(الف)



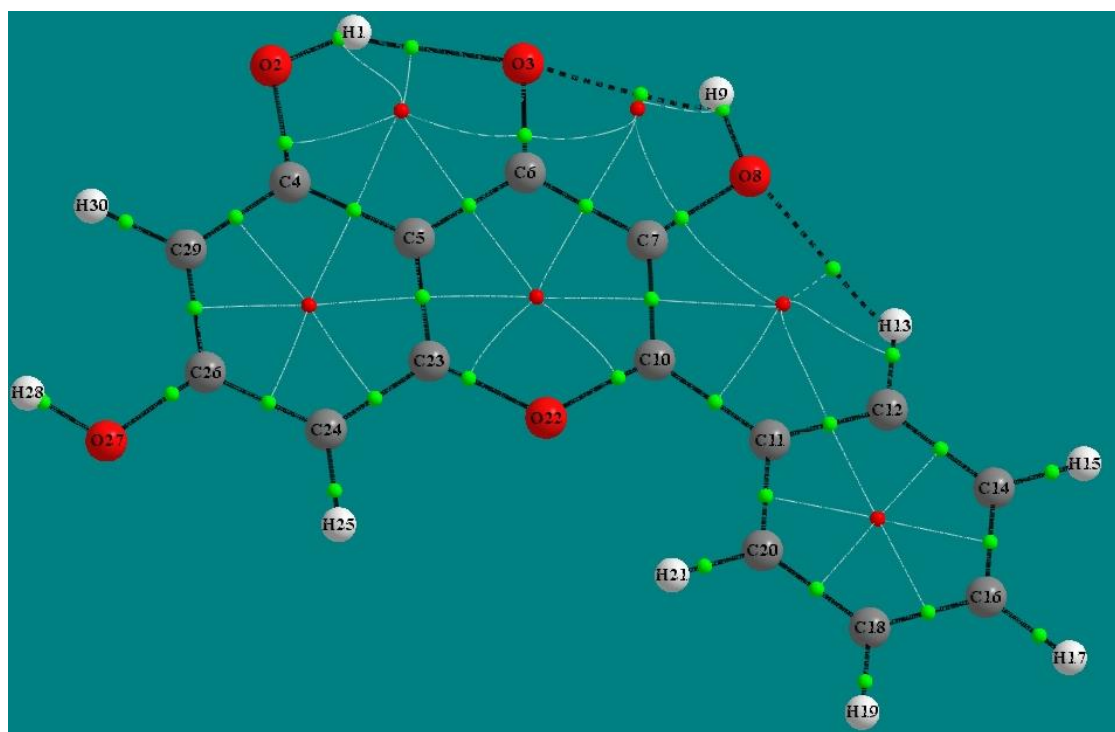
CRS(پ)



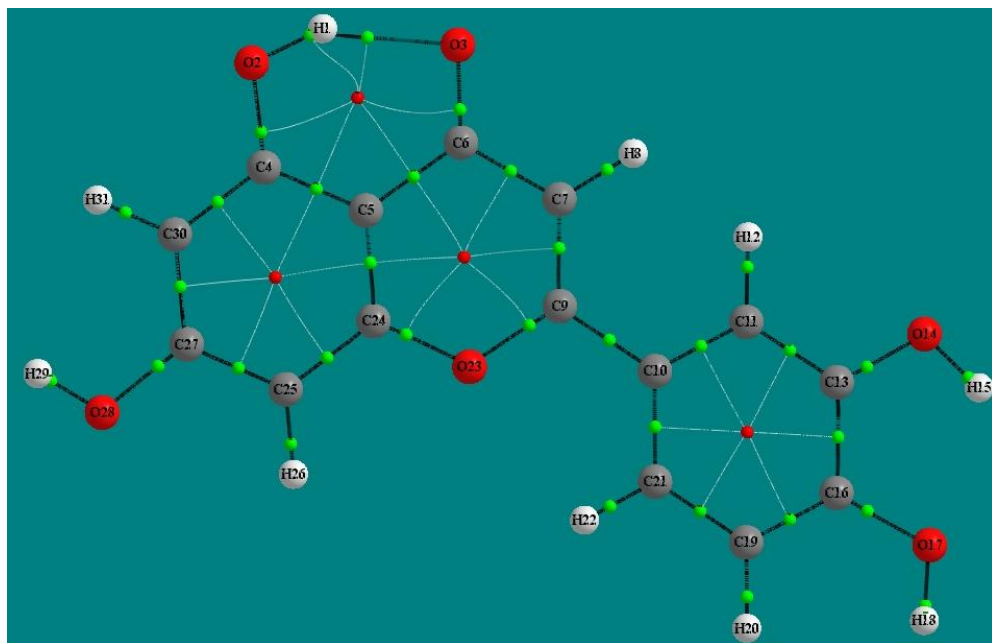
D-MRN(پ)



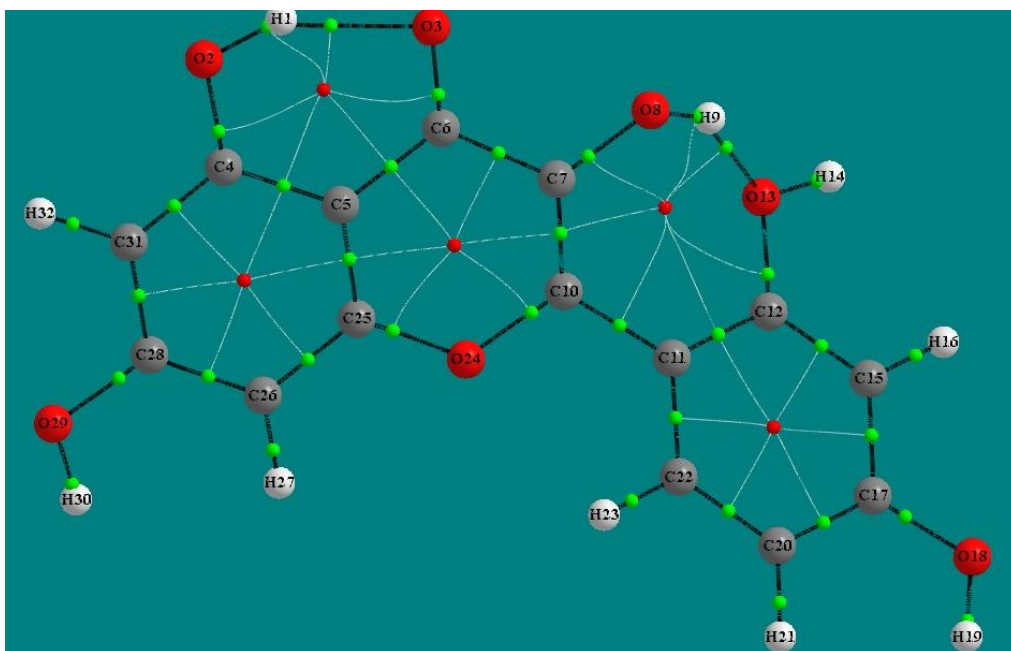
EDC (ث)



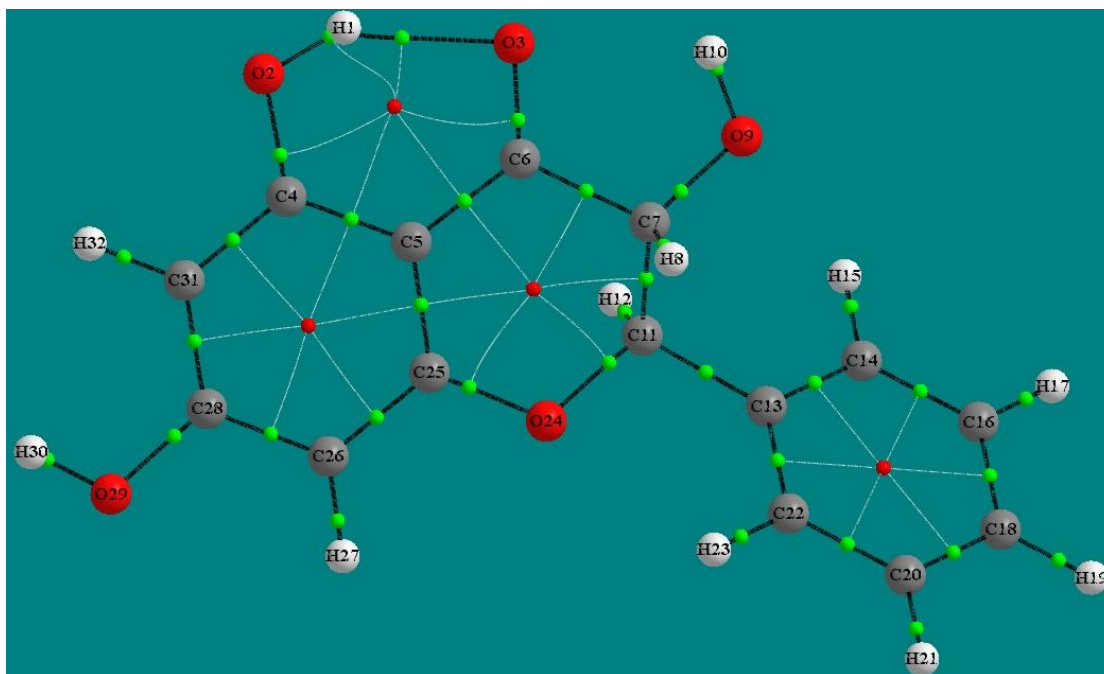
GLG (ث)



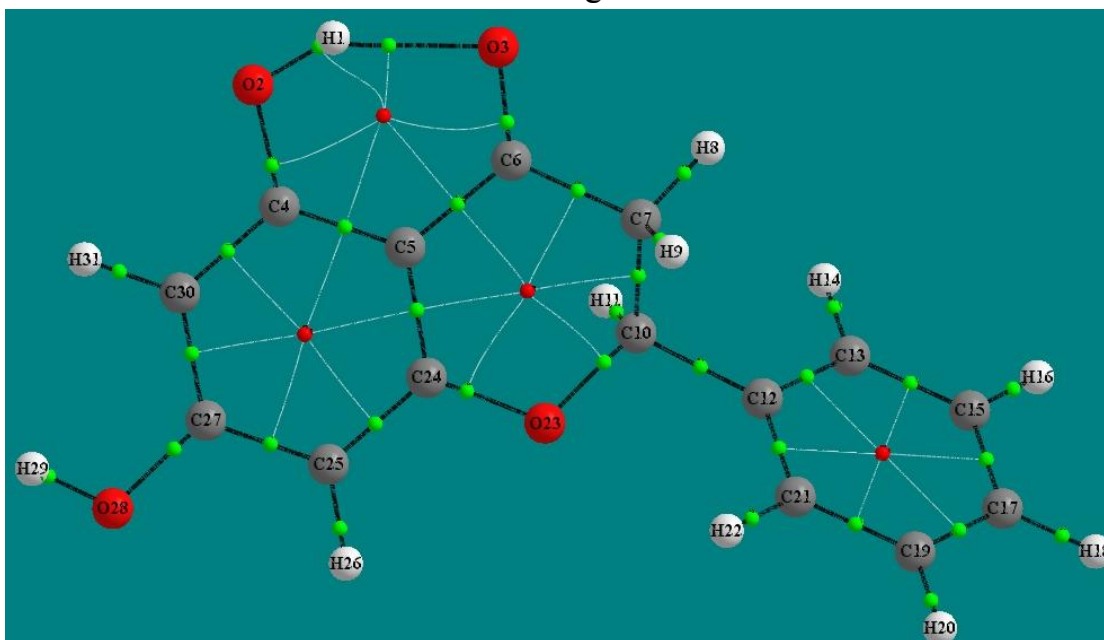
LTL($\bar{c}$)



MRN($\bar{c}$)



PBK(ζ)



PCB(ς)

جدول ۱. پارامترهای ساختاری بهینه شده NRG(S) در سطح M062X/6-311G**

Distance (Å)	M062X
O2-H1	0.979
O2...O3	2.626
H1...O3	1.757
C5-C6	1.454
C4=C5	1.42
C6=O3	1.225
C4-O2	1.334
O29-H30	0.961
O18-H19	0.961
C10-C12	1.505
Bond Angle (°)	
O2-H1...O3	145.9
H1-O2-C4	108.3
C4=C5-C6	121.2
C5-C6=O3	123.2
C6-C7-H8	108.27
C6-C7-H9	109.45
C7-H8-H9	35.85
C7-C10-H11	109.11
C10-O24-C25	116.11
C12-C13-H14	119.73
C13=C15-H16	121.54
C15-C17-O18	117.36
C17-O18-C19	109.91
C17=C20-H21	119.98
C17=C20-C22	119.94
C20-C22-H23	119.88
C22-C12-C10	121.14
Dihedral Angle (°)	
O3--H1-O2-C4	2.792
C4=C5-C6=O3	4.331
C4=C5-C25=C26	0.618
C26-C28=C31-C4	0.735
C7-C10-O24-C25	-53.313
H11-C10-O24-C25	65.277
C6-C7-C10-O24	56.431
H11-C10-C7-H8	179.793
H9-C7-C10-H11	60.644
C7-C10-C12-C13	90.233
C15-C17-O18-H19	179.432
H1-O2-C4=C5	1.64
O2-C4=C5-C6	-4.89
C5-C6=O...H1	-1.15

جدول ۲. فرکانس‌ها (برحسب cm^{-1}) و شدت‌های نسبی مادون قرمز و رامان نظری (NRG(S) در سطح M062X/6-311G**) M062X/6-311G**

S-NRG		
F	IR.Int.r.	R.A.r
3910	16.8	86
3902	18.6	86
3513	52.6	45
3235	0.3	87
3219	0.2	100
3205	0.2	44
3203	0.2	52
3176	0.3	58
3172	2.3	42
3139	0.3	40
3065	0.7	32
3045	2.1	72
1759	80.2	62
1707	100	31
1700	20.8	46
1676	1.2	5
1657	51.2	13
1574	20.5	1
1550	21.9	5
1520	35.1	3
1489	0.7	1
1455	11.8	5
1452	1.6	5
1420	24.1	5
1396	26	28
1379	3.1	7
1364	6.4	1
1358	29.2	36
1336	8.3	6
1316	1.9	23
1313	30.4	2
1287	1.2	3
1266	71.2	3
1254	4.2	13
1215	27.3	1
1201	14.1	2
1198	3.3	4
1192	18.1	9
1173	29	3
1141	19.4	8
1135	3.6	0
1111	1.2	3
1089	1.2	3
1047	3.1	9
1036	0.5	0
1013	1.4	2
990	0	0

S-NRG		
F	IR.Int.r.	R.A.r
966	0	0
923	1.9	11
895	1.2	7
859	8	1
852	2.4	0
838	1.2	4
837	2.8	6
821	6.1	1
755	11.8	1
749	6.9	1
741	0.9	1
719	0.5	5
687	0.3	4
669	1.4	6
658	2.1	1
651	0.2	4
637	0.5	4
625	2.4	1
572	3.3	1
568	3.6	4
532	4.3	1
520	1.7	1
496	3.6	1
456	0.7	1
423	0.9	1
419	0.3	0
414	1.6	6
382	0.5	1
366	18.8	1
351	1.2	0
343	18.6	1
298	0.9	0
278	0.3	1
261	0.3	1
232	0.3	1
221	0.2	1
188	0	1
161	0.2	1
117	0.3	1
94	0.2	0
58	0	2
44	0	1
34	0.2	4

مراجع

- [1] Sies, H. "Oxidative stress: oxidants and antioxidants." *Experimental Physiology: Translation and Integration* 82.2 (1997): 291-295.
- [2] De Mello, A., J. M., & Fasolo, D. "Polyphenol antioxidants from natural sources and contribution to health promotion." *Polyphenols in human health and disease*. Academic Press, (2014). 253-265.
- [3] Ghiselli, A., Serafini, M., Natella, F., & Scaccini, C. "Total antioxidant capacity as a tool to assess redox status: critical view and experimental data." *Free Radical Biology and Medicine* 29.11 (2000): 1106-1114.
- [4] Arts, M. J. T. J., Haenen, G. R. M. M., Voss, H. P., & Bast, A. "Masking of antioxidant capacity by the interaction of flavonoids with protein." *Food and Chemical Toxicology* 39.8 (2001): 787-791.
- [5] Baumber, J., Ball, B. A., GRAVANCE, C. G., Medina, V., & DAVIES-MOREL, M. C. "The effect of reactive oxygen species on equine sperm motility, viability, acrosomal integrity, mitochondrial membrane potential, and membrane lipid peroxidation." *Journal of andrology* 21.6 (2000): 895-902.
- [6] Van, A., Saskia, A., Tromp, M. N., Griffioen, D. H., Van Bennekom, W. P., Van Der Vijgh, W. J., & Bast, A. "Structural aspects of antioxidant activity of flavonoids." *Free radical Biology and medicine* 20.3 (1996): 331-342.
- [7] Carletti, G., Nervo, G., & Cattivelli, L. "Flavonoids and melanins: a common strategy across two kingdoms." *International journal of biological sciences* 10.10 (2014): 1159.
- [8] Murray, M. T. "Quercetin: Nature's antihistamine." *Better Nutrition* 60.4 (1998): 10-10.
- [9] Corradini, E., Foglia, P., Giansanti, P., Gubbiotti, R., Samperi, R., & Lagana, A. "Flavonoids: chemical properties and analytical methodologies of identification and quantitation in foods and plants." *Natural product research* 25.5 (2011): 469-495.
- [10] Antonczak, S. "Electronic description of four flavonoids revisited by DFT method." *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM* 856.1-3 (2008): 38-45.
- [11] Hernandez-Rodriguez, P., Baquero, L. P., & Larrota, H. R. "Flavonoids: Potential

Therapeutic Agents by Their Antioxidant Capacity.” *Bioactive Compounds*. Woodhead Publishing, 2019. 265-288.

[12] Cushnie, T. T., & Lamb, A. J. “Antimicrobial activity of flavonoids.”

International journal of antimicrobial agents 26.5 (2005): 343-356.

[13] Murray, M. T. “Quercetin: Nature’s antihistamine.” *Better Nutrition* 60.4 (1998): 10-10.

[14] Peterson, J., & Dwyer, J. “Flavonoids: dietary occurrence and biochemical

activity.” *Nutrition research* 18.12 (1998): 1995-2018.

[15] Narayana, K. R., Reddy, M. S., Chaluvadi, M. R., & Krishna, D. R.

“Bioflavonoids classification, pharmacological, biochemical effects and therapeutic potential.”

Indian journal of pharmacology 33.1 (2001): 2-16.

[16] Cook, N. C., & Samman, S. “Flavonoids—chemistry, metabolism,

cardioprotective effects, and dietary sources.” *The Journal of nutritional biochemistry* 7.2 (1996):

66-76.

[17] Seelinger, G., Merfort, I., Wolfle, U., & Schempp, C. M. “Anti-carcinogenic effects of the

flavonoid luteolin.” *Molecules* 13.10 (2008): 2628-2651.

[18] Baptista, F. I., Henriques, A. G., Silva, A. M., Wiltfang, J., & Da Cruz e Silva, O. A.

“Flavonoids as therapeutic compounds targeting key proteins involved in Alzheimer’s disease.”

ACS chemical neuroscience 5.2 (2014): 83-92.

[19] Sajjadi, S. E., & Ghannadi, A. “Composition of the essential oil of

Echinophora 93andurat (Boiss.) Hedge et Lamond.” *Journal of Essential Oil Research* 14.2

(2002):114-11.

[20] Morissette, M., Litim, N., & Di Paolo, T “Natural Phytoestrogens: A Class of

Promising Neuroprotective Agents for Parkinson Disease.” *Discovery and Development of Neuroprotective Agents from Natural Products*. Elsevier, (2018):9-61.

[21] Zhandi, M., Ansari, M., Roknabadi, P., Zare Shahneh, A., & Sharafi, M. “Orally administered chrysin improves post-thawed sperm quality and fertility of rooster.” *Reproduction in Domestic Animals* 52.6 (2017): 1004-1010.

[22] Samarghandian, S., Farkhondeh, T., & Azimi-Nezhad, M. “Protective effects of chrysin against drugs and toxic agents.” *Dose-Response* 15.2 (2017): 1559325817711782.

[23] PubChem, National Center for Biotechnology Information, US National Institutes of Health. 14 July (2018).

[24] Caldwell, E. Medical Express, “The compound in the Mediterranean diet that makes cancer cells” ‘mortal’ May 20, (2013).

[25] Venigalla, M., Gyengesi, E., & Munch, G. “Curcumin and Apigenin—novel and promising therapeutics against chronic neuroinflammation in Alzheimer’s disease.” *Neural regeneration research* 10.8 (2015): 1181.

[26] Shukla, S., & Gupta, S. “Apigenin: a promising molecule for cancer prevention.” *Pharmaceutical research* 27.6 (2010): 962-978.

[27] Rocha, D. H., Vaz, P. A., Pinto, D. C., & Silva, A. “Synthesis Chalcones and Their Isomerization into Flavanones and Azaflavanones.” *Methods and protocols* 2.3 (2019): 70.

[28] Merriam-Webster. Retrieved 17 July (2017).

[29] Webster’s New World College Dictionary (Fifth ed.), Houghton Mifflin Harcourt Publishing Company, 2014, retrieved 17 July 2017 – via YourDictionary.com

- [30] Pietta, P. G. "Flavonoids as antioxidants." *Journal of natural products* 63.7 (2000): 1035-1042.
- [31] Rice-Evans, C., Miller, N., & Paganga, G. "Antioxidant properties of phenolic compounds." *Trends in plant science* 2.4 (1997): 152-159.
- [32] Hernandez-Aquino, E., & Muriel, P. "Naringenin and the liver." *Liver Pathophysiology*. Academic Press, (2017). 633-651.
- [33] Khelifi, R., Dhaouefi, Z., Maatouk, M., Sassi, A., Boudhiba, N., Ioannou, I., & Kilani-Jaziri, S. "Heat treatment improves the immunomodulatory and cellular antioxidant behavior of a natural flavanone: Eriodictyol." *International immunopharmacology* 61 (2018): 317-324.
- [34] Rajan, V. K., Ahamed, T. S., & Muraleedharan, K. "Studies on the UV filtering and radical scavenging capacity of the bitter masking flavanone Eriodictyol." *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 185 (2018): 254-261.
- [35] Li, C. Z., Jin, H. H., Sun, H. X., Zhang, Z. Z., Zheng, J. X., Li, S. H., & Han, S. H. "Eriodictyol attenuates cisplatin-induced kidney injury by inhibiting oxidative stress and inflammation." *European journal of pharmacology* 772 (2016): 124-130.
- [36] Zhao, J., Dasmahapatra, A. K., Khan, S. I., & Khan, I. A. "Anti-aromatase activity of the constituents from damiana (*Turnera diffusa*)." *Journal of ethnopharmacology* 120.3 (2008): 387-393.
- [37] Punvittayagul, C., Wongpoomchai, R., Taya, S., & Pompimon, W. "Effect of pinocembrin isolated from *Boesenbergia grandiflora* on xenobiotic-metabolizing enzymes in rat liver." *Drug metabolism letters* 5.1 (2011): 1-5.
- [38] Bosio, K., Avanzini, C., D'avolio, A., Ozino, O., & Savoia, D. "In vitro activity of propolis against *Streptococcus pyogenes*." *Letters in applied microbiology* 31.2 (2000): 174-177.
- [39] Lan, X., Wang, W., Li, Q., & Wang, J. "The natural flavonoid pinocembrin: molecular targets and potential therapeutic applications." *Molecular neurobiology* 53.3 (2016): 1794-1801.

- [40] Lan, X., Han, X., Li, Q., Li, Q., Gao, Y., Cheng, T., ... & Wang, J. "Pinocembrin protects hemorrhagic brain primarily by inhibiting toll-like receptor 4 and reducing M1 phenotype microglia." *Brain, behavior, and immunity* 61 (2017): 326-339.
- [41] Cermak, R., & Wolfram, S. "The potential of flavonoids to influence drug metabolism and pharmacokinetics by local gastrointestinal mechanisms." *Current drug metabolism* 7.7 (2006): 729-744.
- [42] Nakabayashi, R., Yonekura-Sakakibara, K., Urano, K., Suzuki, M., Yamada, Y., Nishizawa, T., & Michael, A. J. "Enhancement of oxidative and drought tolerance in *Arabidopsis* by overaccumulation of antioxidant flavonoids." *The Plant Journal* 77.3 (2014): 367-379.
- [43] Zeng, L., Ding, H., Hu, X., Zhang, G., & Gong, D. "Galangin inhibits α -glucosidase activity and formation of non-enzymatic glycation products." *Food chemistry* 271 (2019): 70-79.
- [44] Sabatier, S., Amiot, M. J., Tacchini, M., & Aubert, S. "Identification of flavonoids in sunflower honey." *Journal of Food Science* 57.3 (1992): 773-774.
- [45] Zheng, Z. P., Chen, S., Wang, S., Wang, X. C., Cheng, K. W., Wu, J. J., & Wang, M. "Chemical components and tyrosinase inhibitors from the twigs of *Artocarpus heterophyllus*." *Journal of agricultural and food chemistry* 57.15 (2009): 6649-6655.
- [46] Su, B. N., Cuendet, M., Hawthorne, M. E., Kardono, L. B., Riswan, S., Fong, H. H., & Kinghorn, A. D. "Constituents of the Bark and Twigs of *Artocarpus dadah* with Cyclooxygenase Inhibitory Activity." *Journal of natural products* 65.2 (2002): 163-169.
- [47] Rattanachaikunsopon, P., & Phumkhachorn, P. "Bacteriostatic effect of flavonoids isolated from leaves of *Psidium guajava* on fish pathogens." *Fitoterapia* 78.6 (2007): 434-436.
- [48] Noor, H., Cao, P., & Raleigh, D. P. "Morin hydrate inhibits amyloid formation by islet amyloid polypeptide and disaggregates amyloid fibers." *Protein Science* 21.3 (2012): 373-382.
- [49] Kandhare, A. D., Liu, Z., Mukherjee, A. A., & Bodhankar, S. L. "Therapeutic Potential of Morin in Ovalbumin-induced Allergic Asthma Via Modulation of SUMF2/IL-13 and BLT2/NF-K β Signaling Pathway." *Current molecular pharmacology* 12.2 (2019): 122-138.

[50] Zheng, Y. Z., Deng, G., Guo, R., Chen, D. F., & Fu, Z. M. "DFT Studies on the Antioxidant Activity of Naringenin and Its Derivatives: Effects of the Substituents at C3." *International journal of molecular sciences* 20.6 (2019): 1450.

[۵۱] قاهرى ى، (۱۳۹۳) "بررسى طيفهاى ارتعاشى و پيوند هيدروژنى درون مولکولى او۵-دىهيدروکسى آنتراکنيون به عنوان پيش ماده توليد داروى ضد تومور" پايان نامه ارشد

[52] Ludwig, R. "Cooperative hydrogen bonding in amides and peptides." *Journal of Molecular Liquids* 84.1 (2000): 65-75.

[53] Bartmess, J. E., Scott, J. A., & McIver Jr, R. T. "Substituent and solvation effects on gas-phase acidities." *Journal of the American Chemical Society* 101.20 (1979): 6056-6063.

[54] Yang, Z., Kuboyama, T., & Tohda, C. "Naringenin promotes microglial M2 polarization and A β degradation enzyme expression." *Phytotherapy Research* 33.4 (2019): 1114-1121.

[55] So, F. V., Guthrie, N., Chambers, A. F., Moussa, M., & Carroll, K. K. "Inhibition of human breast cancer cell proliferation and delay of mammary tumorigenesis by flavonoids and citrus juices." (1996): 167-181.

[56] Glossman-Mitnik, D. "A comparison of the chemical reactivity of naringenin calculated with the M06 family of density functionals." *Chemistry Central Journal* 7.1 (2013): 155.

[57] Zhao, X. J., Wang, H. J., Liang, L. J., & Li, Y. F. "Switching on fluorescence for selective visual recognition of naringenin and morin with a metal-organic coordination polymer of Zn (bix)[bix= 1, 4-bis (imidazol-1-ylmethyl) benzene]." *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 103 (2013): 68-72

[58] Gholami, S., & Bordbar, A. K. "Exploring binding properties of naringenin with bovine β -lactoglobulin: A fluorescence, molecular docking and molecular dynamics simulation study." *Biophysical chemistry* 187 (2014): 33-4272.

[59] Bilkan, M. T., & Bilkan, C. "Structural-Spectroscopic Properties and Antioxidant Activity Studies of Naringenin in Solvent Media." *Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 9.2: 790-799.

[60] Joshi, H., Hegde, A. R., Shetty, P. K., Gollavilli, H., Managuli, R. S., Kalthur, G., & Mutalik, S. "Sunscreen creams containing naringenin nanoparticles: Formulation development and in vitro and in vivo evaluations." *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine* 34.1 (2018): 69-81.

[61] Parashar, P., Rathor, M., Dwivedi, M., & Saraf, S. A. "Hyaluronic acid decorated naringenin nanoparticles: appraisal of chemopreventive and curative potential for lung cancer." *Pharmaceutics* 10.1 (2018): 33.

[62] Foresman, J. B., & Frisch, E. "Exploring chemistry with electronic structure methods: a guide to using Gaussian." (1996).

[63] Lewars, E. "Computational chemistry." *Introduction to the theory and applications of molecular and quantum mechanics* (2003): 318.

[64] Viali, M., & Erspamer, V. "Sulle reazioni chimiche colorate dell enteramina. I. Ricerche su estratti acetonicici di mucosa gastro-intestinale." *Arch. di sc. biol.* 28 (1942): 101.

[65] Schrodinger, E. "An undulatory theory of the mechanics of atoms and molecules." *Physical review* 28.6 (1926): 1049.

[66] Huckel, E. "Quantum-theoretical contributions to the benzene problem. I. The electron configuration of benzene and related compounds." *Z. physik* 70.3-4 (1931): 204-286.

[67] Lenhard, J. "Disciplines, models, and computers: The path to computational quantum chemistry." *Studies in History and Philosophy of Science Part A* 48 (2014): 89-96.

[۶۸] قاضی پور خ، (۱۳۹۲) "بررسی طیف‌های ارتعاشی و پیوند هیدروژنی درون مولکولی (۴-سالیسیلیدین ایمینو) بنزو-۱۵-کرون به عنوان یک سویچ نوری فوتونی" پایان نامه ارشد.

[۶۹] ا. لواین، (۱۳۹۲) "شیمی کوانتومی"، جلد دوم، ویرایش ششم، ترجمه اسلامپور غ و جلیلی س،

چاپ اول، انتشارات علمی و فنی.

[70] Zhao, Y., & Truhlar, D. G. "The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition

elements: two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other functionals.” *Theoretical Chemistry Accounts* 120.1-3 (2008): 215-241.

[71] Sarkar, S., Pavan, M. S., & Row, T. G. “Experimental validation of ‘pnicogen bonding’ in nitrogen by charge density analysis.” *Physical Chemistry Chemical Physics* 17.4 (2015): 2330-2334.

[72] Busch, A. E., Suessbrich, H., Kunzelmann, K., Hipper, A., Greger, R., Waldegger, S., ... & Lang, F. “Blockade of epithelial Na⁺ channels by triamterenes—Underlying mechanisms and molecular basis.” *Pflügers Archiv* 432.5 (1996): 760-766.

[73] Butterworth, C. E., & Bendich, A. “Folic acid and the prevention of birth defects.” *Annual review of nutrition* 16.1 (1996): 73-97.

[74] Parr, R. G. “Density functional theory of atoms and molecules.” *Horizons of Quantum Chemistry*. Springer, Dordrecht, 1980. 5-15.

[75] Kutzelnigg, W. “Atoms in Molecules: A Quantum Theory International Series of Monographs on Chemistry, edited by Clarendon Press.” (1990).

[76] Bader, R. F. “The density in density functional theory.” *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM* 943.1-3 (2010): 2-18.

[77] Arnold, W. D., & Oldfield, E. “The chemical nature of hydrogen bonding in proteins via NMR: J-couplings, chemical shifts, and AIM theory.” *Journal of the American Chemical Society* 122.51 (2000): 12835-12841.

[78] Grabowski, S. J. “Covalent character of hydrogen bonds enhanced by π -electron delocalization.” *Croatica Chemica Acta* 82.1 (2009): 185-192.

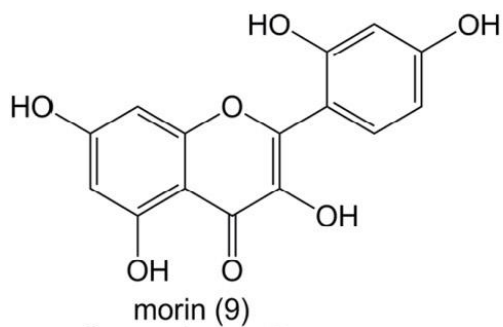
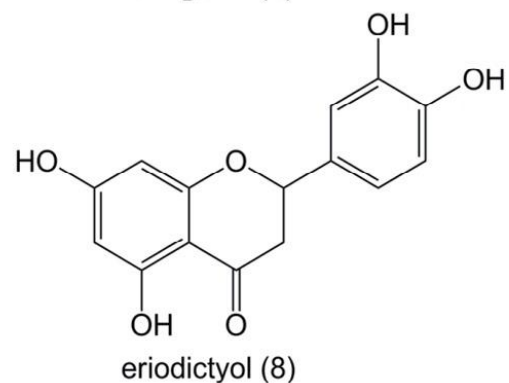
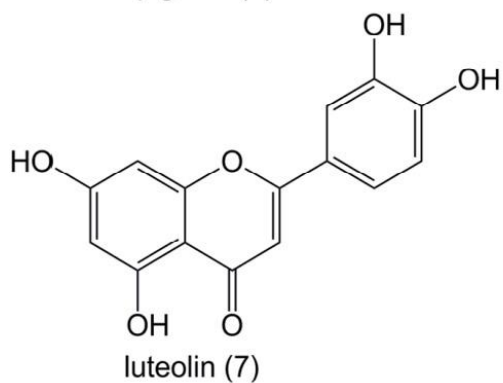
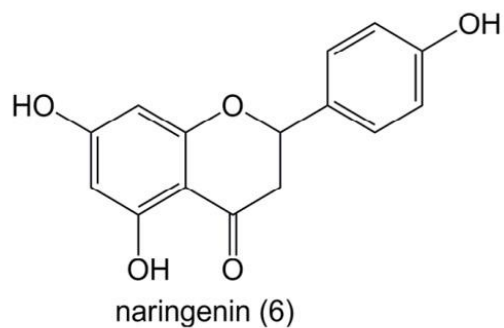
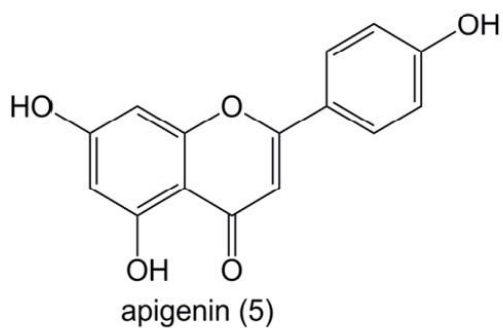
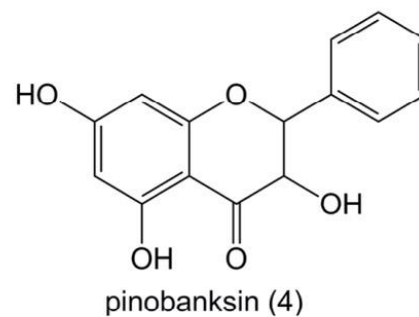
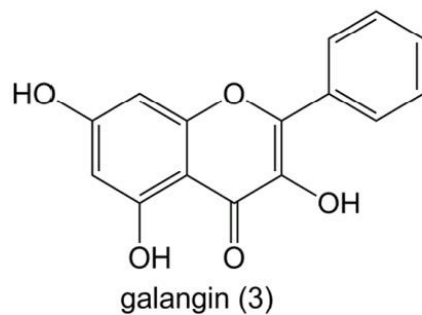
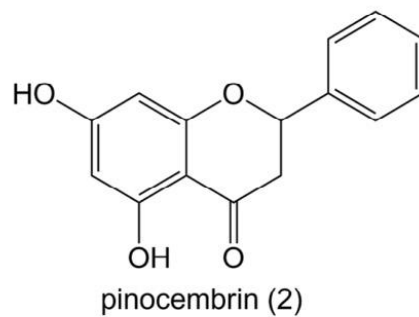
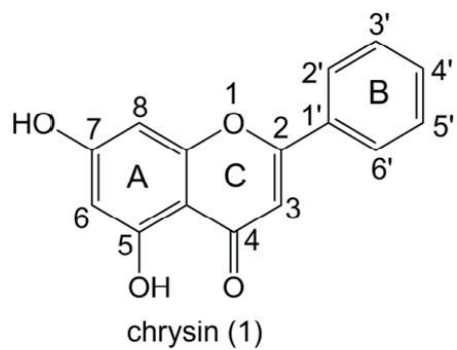
[79] Cioslowski, J., & Mixon, S. T. “Covalent bond orders in the topological theory of atoms in molecules.” *Journal of the American Chemical Society* 113.11 (1991): 4142-4145.

[80] Matta, C. F., & Boyd, R. J. “An introduction to the quantum theory of atoms in molecules.” *The Quantum Theory of Atoms in Molecules: From Solid State to DNA and Drug Design* (2007).

- [81] Fukui, K., Yonezawa, T., & Shingu, H. "A molecular orbital theory of reactivity in aromatic hydrocarbons." *The Journal of Chemical Physics* 20.4 (1952): 722-725.
- [82] Gunay, N., Pir, H. A. C. E. R., Avci, D., & Atalay, Y. "NLO and NBO analysis of sarcosine-maleic acid by using HF and B3LYP calculations." *Journal of Chemistry* 2013 (2012).
- [83] Williams, D. J. "Nonlinear optical properties of organic and polymeric materials." ACS symposium series 233. ACS, (1983).
- [84] Williams, D. J. "Organic polymeric and non-polymeric materials with large optical nonlinearities." *Angewandte Chemie International Edition in English* 23.9 (1984): 690-703.
- [85] Nicoud, J. F., & Twieg, R. J. "Nonlinear optical properties of organic molecules and crystals." *Design and Synthesis of Organic Molecular Compounds for Efficient Second Harmonic Generation* 1 (1987): 227-296.
- [86] Jacques, S., Bassoul, P., & Norvez, S. "Molecular materials. III: Towards opto-electronics finalities." *New journal of chemistry* (1987) 13.1 (1989): 13-31.
- [87] Williams, D. J., & Prasad, P. "Introduction to nonlinear optical effects in molecules and polymers." New York: Wiley, (1990).
- [88] Pinnow, M. "In *Materials for Nonlinear Optics: Chemical Perspectives* (ACS Symposium Series No. 455); Marder, SR, Sohn, JE, Stucky, GD, Eds." (1991).
- [89] Marder, S. R., & Perry, J. W. "Molecular materials for second-order nonlinear optical applications." *Advanced Materials* 5.11 (1993): 804-815
- [90] Nie, W. "Optical nonlinearity: phenomena, applications, and materials." *Advanced Materials* 5.7-8 (1993): 520-545.
- [91] Singer, K. D., Sohn, J. E., King, L. A., Gordon, H. M., Katz, H. E., & Dirk, C. W. "Second-order nonlinear-optical properties of donor-and acceptor-substituted aromatic compounds." *JOSA B* 6.7 (1989): 1339-1350.

- [92] Demircioglu, Z., Albayrak, C., & Buyukgungor, O. "Experimental (X-ray, FT-IR and UV-vis spectra) and theoretical methods (DFT study) of (E)-3-methoxy-2-[(p-tolylimino) methyl] phenol." *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 128 (2014): 748-758.
- [93] Politzer, P., & Truhlar, D. G. (Eds.). "Chemical applications of atomic and molecular electrostatic potentials: reactivity, structure, scattering, and energetics of organic, inorganic, and biological systems." Springer Science & Business Media, (2013).
- [94] Sas, E. B., Kurt, M., Karabacak, M., Poiyamozi, A., & Sundaraganesan, N. "FT-IR, FT-Raman, dispersive Raman, NMR spectroscopic studies and NBO analysis of 2-Bromo-1H-Benzimidazol by density functional method." *Journal of Molecular Structure* 1081 (2015): 506-518.
- [95] Shoba, D., Periandi, S., Boomadevi, S., Ramalingam, S., & Fereyduni, E. "FT-IR, FT-Raman, UV, NMR spectra, molecular structure, ESP, NBO and HOMO-LUMO investigation of 2-methylpyridine 1-oxide: A combined experimental and DFT study. " *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 118 (2014): 438-447.
- [96] Nayak, N., Prasad, K. S., Pillai, R. R., Armaković, S., & Armaković, S. J. "Remarkable colorimetric sensing behavior of pyrazole-based chemosensor towards Cu (ii) ion detection: synthesis, characterization and theoretical investigations." *RSC advances* 8.32 (2018): 18023-18029.
- [97] Frisch, M. J. E. A., Trucks, G. W., Schlegel, H. B., Scuseria, G. E., Robb, M. A., Cheeseman, J. R., ... & Nakatsuji, "gaussian 09, Revision d. 01, Gaussian." Inc., Wallingford CT 201 (2009).
- [98] Hovorka, S. W., & Schoneich, C. "Oxidative degradation of pharmaceuticals: theory, mechanisms and inhibition." *Journal of pharmaceutical sciences* 90.3 (2001): 253-269.
- [99] Lienard, P., Gavartin, J., Boccardi, G., & Meunier, M. "Predicting drug substances autoxidation." *Pharmaceutical research* 32.1 (2015): 300-310.

- [100] Andersson, T., Broo, A., & Evertsson, E. "Prediction of drug candidates' sensitivity toward autoxidation: computational estimation of CH dissociation energies of carbon-centered radicals." *Journal of pharmaceutical sciences* 103.7 (2014): 1949-1955.
- [101] Wright, J., Shadnia, S. H., Chepelev, L. L. "Stability of carbon-centered radicals: Effect of functional groups on the energetics of addition of molecular oxygen." *Journal of computational chemistry* 30.7 (2009): 1016-1026.
- [102] Gryn'ova, G., Hodgson, J. L., & Coote, M. L. "Revising the mechanism of polymer autooxidation." *Organic & biomolecular chemistry* 9.2 (2011): 480-490.
- [103] Fuentealba, P., Chamorro, E., & Santos, J. C. "Understanding and using the electron localization function." *Theoretical and Computational Chemistry*. Vol. 19. Elsevier, 2007. 57-85
- [104] Money-Kyrle, R. "The aim of psychoanalysis." *International Journal of Psycho-Analysis* 52 (1971): 103-106.
- [105] Lu, T., & Chen, F. "Multiwfn: a multifunctional wavefunction analyzer." *Journal of computational chemistry* 33.5 (2012): 580-592.
- [106] Wilson Jr, E. B. "The normal modes and frequencies of vibration of the regular plane hexagon model of the benzene molecule." *Physical Review* 45.10 (1934): 706.
- [107] Nesterov, V. V., Zakharov, L. N., Nesterov, V. N., Calderon, J. G., Longo, A., Zaman, K., ... & Richmond, M. G. "5, 7-Dihydroxy-2-(4-hydroxyphenyl) chroman-4-one (naringenin): X-ray diffraction structures of the naringenin enantiomers and DFT evaluation of the preferred ground-state structures and thermodynamics for racemization." *Journal of Molecular Structure* 1130 (2017): 994-1000.
- [108] Unsalan, O., Erdogdu, Y., & Gulluoglu, M. T. "FT-Raman and FT-IR spectral and quantum chemical studies on some flavonoid derivatives: Baicalein and Naringenin." *Journal of Raman Spectroscopy: An International Journal for Original Work in all Aspects of Raman Spectroscopy, Including Higher Order Processes, and also Brillouin and Rayleigh Scattering* 40.5 (2009): 562-570.



Abstract

In this thesis, molecular structure, vibrational spectrum and proton chemical shift of Naringenin (NRG) were investigated by calculations Density functional theory (DFT) at M062X/6-311 ++ G**. The nature of intramolecular hydrogen bonding of chelated ring was studied. Then intramolecular hydrogen bonding of a number of flavonoids including Chrysin (CRS), Pinocembrin (PCB), Galangin (GLG), Pinobanksin (PBK), Apigenin (APG), Narigenin (NRG), Luteolin (LTL), Eriodictyol (EDC), Morin (MRN) And Dihydromorine (D-MRN) were also compared with using vibrational frequencies, chemical shift, QTAIM and NBO parameters. The relationship between intramolecular hydrogen bonding and antioxidant properties was investigated by bond dissociation energy for hydrogen abstraction (H-BDE). To determine the chemical activity of these compounds, general reactivity parameters and local chemical properties including MEP was studied at the M062X / 6-311 ++ G ** level of theory.

The results showed that all the studied flavonoids have a moderate hydrogen bond with a partial covalent nature. Chrysin (CRS), Apigenin (APG) and luteolin (LTL) are the strongest hydrogen bonds and Pinobanxin (PBK) and Dihydromorin(D-MRN) has the weakest hydrogen bond among studied flavonoids. Also, it was shown with increasing intramolecular hydrogen bond strength, the H-BDE parameter increases and its antioxidant properties decrease. Comparison of the parameters related to reactivity properties showed that all above mentioned flavonoids have low hardness so they can interact with soft molecules. Among these studied molecules, NRG and PCB show less reactivity and GLG show more reactivity with other molecules than other studied compounds.

Keywords: DFT, Naringenine, AIM theory, MEP, Intramolecular hydrogen bond, Antioxidant properties, H-BDE



Shahrood University of Technology

Faculty of Chemistry
MSc Thesis in Physical Chemistry

Investigation of molecular structure and vibrational frequency of naringenin using DFT calculation

By: Parisa Kafaie

Supervisors:

Dr. Zainab Moosavi-Tekyeh

Dr. Zahra Kalantar-Kahdomi

August 2020