

# اندازه گیری تجربی حلالیت و تعیین حلالپوشی ترجیحی کورستین به عنوان یک عامل آنتی اکسیدان طبیعی در مخلوط دوجزیی آب و ۲-پروپانول با استفاده از روش

## کیرکوود-باف

مرتضی جباری\* و صدیقه فیضی

دانشکده شیمی، دانشگاه دامغان، دامغان ۴۱۱۶۷-۳۶۷۱۶، ایران

تاریخ دریافت: ۹۵/۰۶/۰۷ تاریخ تصحیح: ۹۵/۱۱/۰۶ تاریخ پذیرش: ۹۵/۱۲/۰۷

### چکیده

فلاونوئیدها فراوان ترین ترکیبات زیست فعال پلی فنلی هستند که منشاء گیاهی داشته و مهم ترین مشخصه آنها، فعالیت آنتی اکسیدانی است. از آنجا که اطلاع از حلالیت مواد زیست فعال در حلال های مختلف برای تحقیقات دارویی و کاربردهای صنعتی بسیار حایز اهمیت است، در این تحقیق، اندازه گیری کمی حلالیت یک فلاونوئید طبیعی با خصلت آنتی اکسیدانی قوی به نام کورستین انجام شده است. این بررسی در ترکیب درصدهای حجمی مختلف مخلوط دوجزیی آب و حلال آلی ۲-پروپانول (۱۰۰-۰٪ حجمی)، در دمای ثابت ۲۵ درجه سلسیوس و با روش اشباع همدم صورت گرفته است. از داده های تجربی حلالیت، میزان حلالپوشی ترجیحی این فلاونوئید در ترکیب درصدهای حجمی مختلف مخلوط حلال های موردنظر، به کمک روش انتگرال معکوس کیرکوود-باف تعیین شد. نتایج به دست آمده حاکی از آن است که میزان حلالیت کورستین با افزایش درصد حلال آلی روند افزایشی دارد و همچنین وسعت حلالپوشی ترجیحی این ترکیب طبیعی در مخلوط هایی با درصد بالای حلال آلی، بیشتر از مخلوط های غنی از آب است. در نهایت، نتایج مشاهده شده، براساس انواع برهمکنش های حلال-حل شونده مورد بحث قرار گرفت.

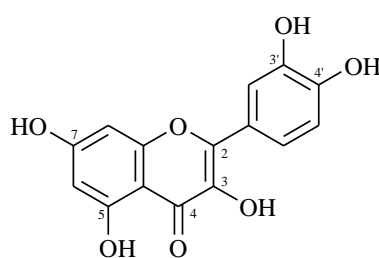
واژگان کلیدی: کورستین، حلالیت، حلالیت ترجیحی، مخلوط آب و ۲-پروپانول، مدل Kirkwood-Buff.

### ۱- مقدمه

انسان در تمام دوران تاریخ به دنبال استفاده از گیاهان دارویی به منظور درمان بوده است، و طی سالیان متمادی داروهای طبیعی خصوصاً داروهای گیاهی، اساس و حتی در برخی موارد تنها طریق درمان محسوب می شدند. امروزه نیز این گیاهان هم به طور فراوری نشده و مستقیم، و هم به عنوان مواد اولیه در صنعت داروسازی مورد استفاده قرار می گیرد [۱]. اگر چه در نیم قرن گذشته استفاده از داروهای شیمیایی و سنتزی به شدت رواج یافت، ولی اثرات جانبی آنها سبب گرایش مجدد به گیاهان دارویی گردیده است. از این رو با پیشرفت علوم، به تدریج موارد مصرف گیاهان دارویی نیز تکامل یافته و تحقیقات فراوانی برای به کارگیری هر چه بهتر از آن ها انجام می شود [۲].

فلاونوئیدها<sup>۱</sup> یک گروه متنوع از ترکیبات پلی فنلی اند که منشاء گیاهی دارند و بیش از ۶۵۰۰ توزیع ساختاری منحصر به فرد آنها شناسایی شده است. فلاونوئیدها در درجه اول به عنوان رنگدانه‌ها به رسمیت شناخته شده‌اند و دلیل بسیاری از رنگ‌های زرد، نارنجی و قرمز در گل‌ها، میوه‌ها، و برگ‌ها هستند. فلاونوئیدها ترکیباتی با اسکلت ۱۵ کربنی و ساختار دوهسته‌ای هستند که در آن یک پل سه کربنی بین دو گروه فنیل قرار گرفته است [۳، ۴]. این ترکیبات پلی فنلی دارای خواص آنتی‌اکسیدانی، ضد ویروسی، ضد میکروبی و ضد حساسیت بسیار خوبی می‌باشند. خصوصیات آنتی‌اکسیدانی آنها در مقابل رادیکال‌های آزاد، بوسیله تشکیل ترکیبات پایدار فنوکسیل و هم‌چنین به خاطر وجود گروه‌های هیدروکسیل فنلی در ساختمان آنها می‌باشد. لذا از این فرآورده های طبیعی به منظور پیشگیری و یا درمان برخی از بیماری‌ها مانند سرطان، بیماری های عصبی، بیماری های قلبی-عروقی، که رادیکال‌های آزاد در ایجاد آنها نقش اصلی را دارند، می‌توان استفاده کرد [۵، ۶].

کورستین<sup>۲</sup> با نام آیوپاک ۲-(۳-و۴-دی هیدروکسی فنیل)-۷،۵،۳-تری هیدروکسی-۴H-کرومن-۴-ان و فرمول مولکولی  $C_{15}H_{10}O_7$  یک ترکیب فلاونوئیدی از خانواده فلاونول هاست که منشاء گیاهی داشته و به عنوان مکمل تغذیه ای هم مورد استفاده قرار می‌گیرد. این ترکیب طبیعی بیشترین خاصیت آنتی‌اکسیدانی را در بین سایر فلاونوئیدها از خود نشان می‌دهد و حتی در مقایسه با ویتامین C نیز حدود شش برابر قوی تر است. کورستین همانند اغلب فلاونوئیدها در آب نامحلول ولی در محلول‌های قلیایی آبی، حل می‌شود [۷، ۸]. کورستین از لحاظ ساختار شیمیایی دارای پیوند دوگانه در موقعیت ۲ و ۳ با گروه آکسوی موقعیت ۴ بوده و حلقه کتکولی با الگوی ۳، ۴ دی هیدروکسی موجود در ساختار آن، نقش مهمی در بروز خاصیت آنتی‌اکسیدانی کورستین دارد. کورستین در تمام مواد غذایی و نوشیدنی که طعم گس کننده دارند، یافت می‌شود [۹]. ساختار گسترده این ترکیب آنتی‌اکسیدان طبیعی در شکل ۱ نشان داده شده است.



شکل ۱- ساختار مولکولی فلاونوئید کورستین

حلالیت<sup>۳</sup> یک ماده عبارت است از تمایل آن برای ایجاد محیط همگن با مواد دیگری که معمولاً حلال نامیده می‌شود. از بررسی میزان و چگونگی حلالیت یک ترکیب در محیط‌های شیمیایی مختلف اطلاعاتی در مورد گروه‌های عاملی موجود در ترکیب، وزن مولکولی، تفکیک الکترولیتی، نفوذ مولکولی و ... به دست می‌آید [۱۰]. در یک مخلوط دوجزیی حلال، گونه حل‌شونده

<sup>1</sup> Flavonoids

<sup>2</sup> Quercetin

<sup>3</sup> Solubility

با درجات متفاوت با هر یک از حلال‌ها بر هم‌کنش خواهد داد، بنابراین در مقایسه با آنچه در حلال‌های خالص صورت می‌پذیرد، ترکیب هسته مرکزی انحلال در اطراف مولکول‌های حل‌شونده متفاوت از ترکیب توده محلول دوجزیبی بوده و با پدیده حلالپوشی ترجیحی<sup>۱</sup> مواجه خواهیم بود [۱۱].

با بدست آوردن میزان حلالیت و پارامترهای انحلال‌پذیری ترجیحی ترکیبات زیست فعال طبیعی مثل انواع فلاونوئیدها می‌توان محیط انحلال مناسبی برای آنها پیدا کرد تا در این محیط بتوانند بالاترین اثر درمانی را از خود نشان دهند. از طرفی دیگر، می‌توان با استفاده از الگوی حلالپوشی این گونه‌ها، در فرآیند خالص سازی آنها به منظور تهیه داروهای پرکاربرد و جدید گام‌های رو به جلویی برداشت. همچنین به منظور نیاز روز افزون صنعت به استفاده از گونه‌های زیستی و ارزان قیمت که خوشبختانه کشور ما از ذخایر بی نظیری از این گونه‌ها برخوردار است، می‌توان با پیدا کردن حلال‌های آلی مناسب، فرآیند استخراج و خالص‌سازی فلاونوئیدها از منابع گیاهی را برای استفاده در صنعت داروسازی، کریستالوگرافی، نانوکاتالیست و تولید نانو جاذب‌ها به کار برد. از این رو، با در نظر گرفتن این ملاحظات، در کار تحقیقاتی حاضر سعی داریم یک روش کاربردی و آسان برای اندازه‌گیری حلالیت فلاونوئید آنتی‌اکسیدان کورستین در مخلوط‌های دوجزیبی حلال آب و ۲-پروپانول بکار بگیریم و سپس با استفاده از داده‌های تجربی حلالیت، الگوهای حلالپوشی ترجیحی این فرآورده گیاهی را به کمک مدل کارآمد کیرکوود-باف<sup>۲</sup> در مخلوط‌های موردنظر بدست آوریم.

## ۲- بخش تجربی

### ۲-۱- مواد شیمیایی و دستگاه‌های مورد استفاده

تمامی مواد شیمیایی و حلال‌های مورد استفاده در این تحقیق با خلوص تجزیه‌ای بالا و بدون خالص‌سازی مجدد مورد استفاده قرار گرفته‌اند. فلاونوئید کورستین با درصد خلوص ۹۹٪ (وزنی) از شرکت سیگما-آلدریج تهیه شد. حلال آلی ۲-پروپانول (2-PrOH) با خلوص وزنی ۹۹/۵٪ از شرکت مرک خریداری شد. تمام محلول‌های مورد آزمایش، بصورت تازه و روزانه با استفاده از آب مقطر دیونیزه (با رسانایی کمتر از  $1/2 \mu\text{S cm}^{-1}$ ) تهیه شد. برای اندازه‌گیری طیف جذبی نمونه‌ها، از دستگاه طیف سنج UV-Vis دوپرتویی مدل Lambda-25 ساخت شرکت Perkin Elmer که مجهز به حمام آب LCB- LabTeach است، استفاده شد. از دستگاه همزن مغناطیسی Heidolph برای همزدن محلول‌های اشباع تهیه شده در ترکیب درصدهای مختلف مخلوط حلال، استفاده گردید.

<sup>1</sup> Preferential solvation

<sup>2</sup> Kirkwood-Buff

## ۲-۲- اندازه گیری حلالیت ترکیب زیست فعال کورستین

در این تحقیق، از روش تجزیه ای اشباع همدم<sup>۱</sup> برای اندازه گیری میزان حلالیت بیومولکول کورستین در حلال های مخلوط آب و ۲-پروپانول استفاده می شود [۱۲]. برای شروع کار، ابتدا باید محلول های اشباعی از فلاونوئید کورستین در هر یک از ترکیب درصدهای مخلوط آب و ۲-پروپانول (۱۰۰-۰٪ حجمی) تهیه شود. برای تهیه نمونه های اشباع، مقادیر اضافی از پودر جامد فلاونوئید کورستین به ۵ میلی لیتر از مخلوط حلال در هر ترکیب درصد، درون یک ظرف دو جداره قابل اتصال به حمام آب اضافه گردید به طوری که ذرات اضافی به صورت معلق یا ته نشین شده در محلول باقی ماند. سپس این ظرف با پارافیلیم و فویل آلومینیومی پوشش داده شد تا از تبخیر حلال ها جلوگیری شود و محتویات آن به مدت ۴-۵ ساعت بر روی همزن مغناطیسی با سرعت ۲۵۰ rpm به هم زده شد. پس از این مدت، همزن مغناطیسی خاموش شده و برای رسیدن به تعادل جامد-مایع، هر کدام از نمونه ها به مدت زمان ۲ ساعت دیگر به حال استراحت رها شد تا اجازه داده شود رسوبات جامد اضافی در ته ظرف ته نشین شوند. در تمام این مراحل، دمای محلول های نمونه به وسیله حمام آب در دمای ۲۵ درجه سلسیوس ثابت نگه داشته شد.

پس از ته نشین شدن رسوبات جامد کورستین در محلول اشباع، از قسمت بالایی محلول، نمونه های مختلف با حجم دقیق برداشته شد و در مرحله بعد، این نمونه ها به درون آون خلاء که در دمای حدود ۴۵-۵۰ درجه سلسیوس تنظیم گردید، منتقل شد تا حلال آن به طور کامل تبخیر شود. بعد از خشک کردن حلال، رسوب باقیمانده با حلال ۲-پروپانول تا حجم مشخصی رقیق شد. در انتها، طیف جذبی نمونه های به دست آمده، در دمای ثابت ۲۵ درجه سلسیوس به وسیله دستگاه طیف سنج UV-Vis مورد اندازه گیری قرار گرفت. برای اندازه گیری جذب، رقیق کردن تا جایی ادامه پیدا می کند تا ماکزیمم جذب محلول بین (۱/۲ - ۰/۲) برسد. در این کار، مراحل فوق بطور متوسط ۳ مرتبه تکرار گردید تا از تکرار پذیری نتایج مطمئن شویم. تمام داده های حلالیت گزارش شده، میانگینی از ۳ اندازه گیری مجزا است.

برای تعیین غلظت کورستین در هر کدام از نمونه های اشباع، باید ضریب جذب مولی آن را داشته باشیم. برای این منظور، محلول مادری از فلاونوئید کورستین با غلظت  $1/0 \times 10^{-3}$  مولار در حلال ۲-پروپانول، تهیه می شود. سپس محلول هایی با ۵ غلظت مختلف در محدوده غلظتی  $1/8 \times 10^{-5}$  -  $1/0 \times 10^{-5}$  مولار تهیه و طیف جذبی آنها ثبت شد. داده های جذبی این محلول ها در طول موج ماکزیمم ۳۷۴/۲ نانومتر برای رسم منحنی کالیبراسیون (جذب-غلظت) مورد استفاده قرار گرفت. ضریب جذب مولی کورستین از شیب این نمودار خطی برابر  $36535 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  بدست آمد.

<sup>1</sup> Analytical isothermal saturation method

## ۳- بحث و نتیجه گیری

## ۳-۱- مقادیر حلالیت کورستین

با در دست داشتن جذب ماکزیمم محلول های اشباع و ضریب جذب مولی فلاونویید کورستین، می توان غلظت مولاری این ترکیب را که نشان دهنده حلالیت مولی فلاونویید ( $S$ ) می باشد، در هر یک از ترکیب درصد های مخلوط دوجزیی آب و ۲- پروپانول تعیین کرد. علاوه بر حلالیت مولی، حلالیت کورستین را می توان بر حسب کسر مولی ( $x_s$ ) هم بیان کرد که از رابطه (۱) و با استفاده از مقادیر حلالیت مولی  $S$  محاسبه می شود:

$$x_s = \frac{S}{S + (1000d / [x_w M_w + x_{2-PrOH} M_{2-PrOH}])} \quad (1)$$

در این رابطه،  $x_w$  کسر مولی آب و  $M_w$  جرم مولکولی آب،  $x_{2-PrOH}$  کسر مولی کمک حلال ۲- پروپانول و  $M_{2-PrOH}$  جرم مولکولی آن می باشد و  $d$  دانسیته مخلوط دوجزیی حلال است که از منابع علمی معتبر گرفته می شود [۱۳]. نتایج بدست آمده برای حلالیت فلاونویید کورستین بر حسب مولاریته و کسر مولی در جدول ۱ گردآوری شده است.

جدول ۱- مقادیر تجربی حلالیت کورستین در مخلوط های دوجزیی آب و ۲- پروپانول در دمای  $25^\circ C$ 

% V <sub>2-PrOH</sub>	$x_w$	$x_{2-PrOH}$	$d$ (g mL <sup>-1</sup> )*	$S$ (mol L <sup>-1</sup> )	$x_s$
0	1.00	0.00	0.9975	$9.18 \times 10^{-4}$	$1.66 \times 10^{-5}$
10	0.97	0.03	0.9850	$1.85 \times 10^{-3}$	$3.59 \times 10^{-5}$
20	0.94	0.06	0.9710	$3.22 \times 10^{-3}$	$6.74 \times 10^{-5}$
30	0.91	0.09	0.9552	$8.91 \times 10^{-3}$	$2.04 \times 10^{-4}$
40	0.86	0.14	0.9374	$1.67 \times 10^{-2}$	$4.23 \times 10^{-4}$
50	0.81	0.19	0.9171	$2.19 \times 10^{-2}$	$6.21 \times 10^{-4}$
60	0.74	0.26	0.8943	$2.39 \times 10^{-2}$	$7.75 \times 10^{-4}$
70	0.65	0.35	0.8687	$2.94 \times 10^{-2}$	$1.11 \times 10^{-3}$
80	0.52	0.48	0.8410	$5.02 \times 10^{-2}$	$2.29 \times 10^{-3}$
90	0.32	0.68	0.8123	$6.75 \times 10^{-2}$	$3.85 \times 10^{-3}$
100	0.00	1.00	0.7811	$7.02 \times 10^{-2}$	$5.37 \times 10^{-3}$

\* این داده ها از مرجع [۱۳] گرفته شده است.

همان طوری که از این جدول پیداست، حلالیت فلاونویید کورستین با افزایش درصد کمک حلال آلی رو به زیاد شدن است که این واقعیت ناشی از خصوصیات ساختاری فلاونویید و نوع برهم کنش های موجود بین فلاونویید و حلال آلی می باشد.

<sup>1</sup> Co-solvent

### ۳-۲- پارامترهای حلالپوشی ترجیحی کورستین در مخلوط حلال دوجزیبی

پارامتر انحلال پذیری ترجیحی یک حل شونده به وسیله کمک حلال آلی نام در مخلوط های دوجزیبی آبی-آلی را می توان براساس کمیت  $\delta x_{i,S}$  تعریف کرد، که خود مطابق با معادله (۲) بیان می شود [۱۴]:

$$\delta x_{i,S} = x_{i,S}^L - x_{i,S} \quad (2)$$

در اینجا،  $x_{i,S}^L$  کسر مولی کمک حلال نام در هسته مرکزی انحلال حل شونده می باشد و  $x_{i,S}$  هم کسر مولی این حلال در توده محلول است. اگر  $\delta x_{i,S} > 0$  باشد، یعنی حل شونده توسط کمک حلال نام حلالپوشی شده است، ولی چنانچه  $\delta x_{i,S} < 0$  نتیجه شود، یعنی حل شونده توسط حلال آب حلالپوشی می شود.

این پارامترهای انحلال ترجیحی حل شونده را می توان از روش انتگرال معکوس کیرکوود-باف بدست آورد. برای اولین بار، نیومن<sup>۱</sup> انتگرال های کیرکوود-باف ( $G_{i,S}$ ) را به جای حل مستقیم به دلیل پیچیدگی معادلات جبری آنها، به تعدادی از کمیت های ترمودینامیکی سیستم متشکل از حلال و حل شونده ارتباط داد و معادلات زیر را برای حل شونده S در هر کدام از اجزای مخلوط حلال به طور مجزا بیان کرد [۱۵، ۱۶]:

$$G_{2-PrOH,S} = RT\kappa_{T,mix} - \bar{V}_S + x_w \bar{V}_w Q / D \quad (3)$$

$$G_{w,S} = RT\kappa_{T,mix} - \bar{V}_S + x_w \bar{V}_{2-PrOH} Q / D \quad (4)$$

در این دو معادله،  $G_{2-PrOH,S}$  انتگرال کیرکوود-باف برای کمک حلال آلی و  $G_{w,S}$  انتگرال کیرکوود-باف برای حلال آب می باشد. در ادامه با به دست آوردن مقادیر تک تک پارامترهایی که در دو معادله اخیر ظاهر شده اند، به محاسبه  $G_{i,S}$  ها می پردازیم.

اولین جمله در معادلات (۳) و (۴) شامل کمیت ضریب تراکم پذیری همدم  $\kappa_{T,mix}$  است که برای سیستم های مخلوط حلال توسط معادله زیر تعریف می شود:

$$\kappa_{T,mix} = \sum_i x_i \kappa_{T,i}^0 \quad (5)$$

در این معادله،  $x_i$  کسر مولی اجزاء حلال در مخلوط و  $\kappa_{T,i}^0$  ضرایب تراکم پذیری حلال های خالص مورد استفاده است که مقدار عددی آنها از منابع علمی معتبر گرفته شده است. این مقادیر برای آب و ۲-پروپانول به ترتیب برابر با ۰/۴۵۷ و ۱/۱۱۵ گیگاپاسکال گزارش شده است [۱۷].

پارامترهای بعدی که در معادلات (۳) و (۴) باید مورد ارزیابی قرار گیرند،  $\bar{V}_S$  حجم مولی جزیی حل شونده کورستین،  $\bar{V}_w$  حجم مولی جزیی آب و  $\bar{V}_{2-PrOH}$  حجم مولی جزیی کمک حلال ۲-پروپانول است. حجم مولی جزیی  $\bar{V}_S$  برای فلاونوئید

<sup>1</sup> Newman

کورستین، برابر با ۱۶۸/۰ سانتی متر مکعب بر مول است و حجم مولی جزیی حلال ها با استفاده از معادلات (۶) و (۷) محاسبه می شود [۱۴]:

$$\bar{V}_{2-\text{PrOH}} = V + x_{2-\text{PrOH}} (dV / dx_{2-\text{PrOH}}) \quad (۶)$$

$$\bar{V}_w = V + x_w (dV / dx_{2-\text{PrOH}}) \quad (۷)$$

در این معادلات، پارامتر  $V$  حجم کل مخلوط حلال نام دارد و از طریق رابطه  $V = (x_{2-\text{PrOH}} \cdot M_{2-\text{PrOH}} + x_w \cdot M_w) / d_{\text{mix}}$  بدست می آید که در آن،  $d_{\text{mix}}$  دانسیته مخلوط حلال مورد استفاده،  $M_w$  جرم مولکولی آب ( $18/02 \text{ g mol}^{-1}$ ) و  $M_{2-\text{PrOH}}$  جرم مولکولی حلال آلی ( $60/10 \text{ g mol}^{-1}$ ) می باشد. مقادیر حجم های  $\bar{V}_{2-\text{PrOH}}$  و  $\bar{V}_w$  در ترکیب درصدهای مختلف مخلوط حلال مورد بررسی در جدول ۲ داده شده است.

پارامتر مورد نیاز بعدی برای محاسبه انتگرال های کیرکوود-باف، کمیت  $D$  می باشد که با استفاده از معادله زیر بیان می شود [۱۸]:

$$D = \left( \frac{\partial \Delta G_{\text{tr}(S,W \rightarrow 2-\text{PrOH}/W)}^{\circ}}{\partial x_{2-\text{PrOH}}} \right)_{T,P} \quad (۸)$$

طبق این رابطه، اولین گام برای محاسبه توابع  $D$ ، تعیین انرژی گیبس انتقالی ( $\Delta_{\text{tr}} G^{\circ}_S$ ) حل شونده از حلال آب به مخلوط حلال دوجزیی می باشد که از طریق معادله (۹) به دست می آید:

$$\Delta G_{\text{tr}(S,W \rightarrow 2-\text{PrOH}/W)}^{\circ} = RT \ln \left( \frac{\partial x_{S,W}}{\partial x_{S,2-\text{PrOH}/W}} \right) = a_0 + a_1 x_{2-\text{PrOH}} + a_2 x_{2-\text{PrOH}}^2 + a_3 x_{2-\text{PrOH}}^3 + a_4 x_{2-\text{PrOH}}^4 \quad (۹)$$

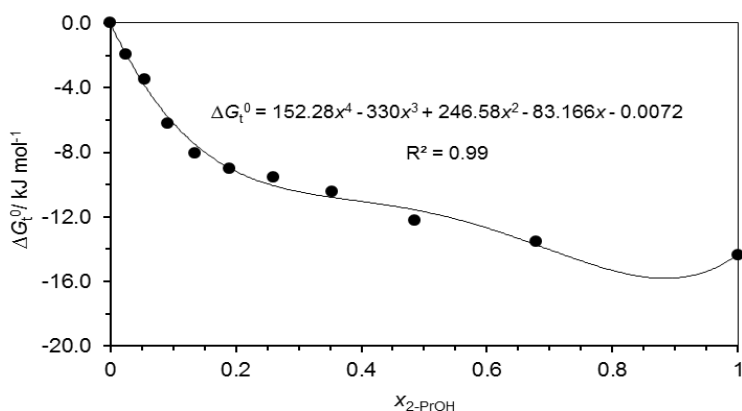
در این معادله،  $x_{S,W}$  و  $x_{S,2-\text{PrOH}/W}$  به ترتیب حلالیت حل شونده در حلال آب، و در مخلوط حلال ها برحسب کسر مولی می باشد. در جدول ۲ مقادیر به دست آمده  $\Delta_{\text{tr}} G^{\circ}_S$ ، برای فلاونویید کورستین در ترکیب درصدهای مختلف مخلوط حلال آب و ۲-پروپانول گردآوری شده است. با دقت در مقادیر  $\Delta_{\text{tr}} G^{\circ}_S$  بدست آمده برای کورستین در مخلوط های دوجزیی مورد بررسی، به خوبی پیداست که هر چه از محیط آبی خالص به سمت مخلوط های غنی از حلال ۲-پروپانول پیش می رویم، انرژی گیبس انتقالی منفی تر می شود که این حاکی از تمایل حل شونده فلاونوییدی به برهمکنش بهتر با مولکول های حلال آلی در این محیط ها است.

جدول ۲- مقادیر حجم مولی جزئی حلال آب ( $\bar{V}_w$ )، حجم مولی جزئی ۲-پروپانول ( $\bar{V}_{2-PrOH}$ ) و انرژی گیبس استاندارد انتقالی ( $\Delta_{tr}G^{\circ}$ ) حل

شونده کورستین در مخلوط های آب و ۲-پروپانول در دمای ۲۵ °C

% V <sub>2-PrOH</sub>	$x_w$	$x_{2-PrOH}$	$\bar{V}_w$ (cm <sup>3</sup> mol <sup>-1</sup> )	$\bar{V}_{2-PrOH}$ (cm <sup>3</sup> mol <sup>-1</sup> )	$\Delta_{tr}G^{\circ}$ (kJ mol <sup>-1</sup> )
0	1.00	0.00	18.07	76.96	0.00
10	0.97	0.03	17.88	76.78	-1.92
20	0.94	0.06	17.69	76.59	-3.48
30	0.91	0.09	17.51	76.40	-6.22
40	0.86	0.14	17.33	76.22	-8.03
50	0.81	0.19	17.17	76.07	-8.98
60	0.74	0.26	17.07	75.96	-9.53
70	0.65	0.35	17.04	75.94	-10.43
80	0.52	0.48	17.14	76.03	-12.21
90	0.32	0.68	17.37	76.26	-13.51
100	0.00	1.00	18.05	76.94	-14.33

تغییرات انرژی گیبس انتقالی برحسب کسر مولی کمک حلال آلی در محلول های آبی ۲-پروپانول در شکل ۲ نشان داده شده است. همانطوری که از این شکل پیداست، تغییرات این کمیت را می توان در قالب یک معادله چند جمله ای نمایش داد. ضرایب  $a_4, a_3, a_2, a_1, a_0$  و مربوط به انرژی گیبس انتقالی در معادله (۹)، همان مقادیر عددی ثابت بدست آمده در این معادله چند جمله ای است.



شکل ۲- نمودار تغییرات انرژی گیبس استاندارد انتقالی کورستین در مخلوط های دو جزئی آب و ۲-پروپانول در دمای ۲۵ °C



حال برای به دست آوردن  $D$  طبق معادله (۸)، باید از این معادله چند جمله ای ریاضی (شکل ۲)، نسبت به کسر مولی حلال آلی مشتق بگیریم (معادله ۱۰):

$$D = a_1 + 2a_2x_{2-PrOH} + 3a_3x_{2-PrOH}^2 + 4a_4x_{2-PrOH}^3 \quad (10)$$

مقادیر بدست آمده برای تابع  $D$  در مخلوط های حلال آب و ۲-پروپانول در جدول ۳ گزارش شده است.

آخرین پارامتر برای محاسبه انتگرال کیرکوود-باف، تابع  $Q$  می باشد، که طبق معادله (۱۱) بیان می شود [۱۴]:

$$Q = RT + x_{2-PrOH}x_w \left( \partial^2 G_{2-PrOH/W}^{Ex} / \partial x_w^2 \right)_{T,P} \quad (11)$$

بر طبق این تعریف، برای محاسبه  $Q$  نیاز به انرژی گیبس مزاد اختلاط،  $G_{2-PrOH,W}^{Ex}$  داریم. انرژی گیبس مزاد اختلاط در سیستم های دوجزیبی آب و ۲-پروپانول در دمای ثابت  $25^\circ C$ ، از رابطه زیر به دست می آید [۱۹]:

$$G_{2-PrOH/W}^{Ex} = x_{2-PrOH}x_w [3.843 - 0.984(1 - 2x_{2-PrOH}) - 0.098(1 - 2x_{2-PrOH})^2] \quad (12)$$

اکنون با در دست داشتن این مقادیر می توان پارامتر  $Q$  را در ترکیب درصدهای مختلف مخلوط حلال تعیین کرد. مقادیر

محاسبه شده تابع  $Q$ ، برای فلاونوئید کورستین در مخلوط حلال های آب و ۲-پروپانول در جدول ۳ گردآوری شده است.

در این مرحله، با در دست داشتن مقادیر کمیت های ترمودینامیکی که در معادلات (۳) و (۴) موجود بودند، می توان مقادیر

عددی انتگرال های کیرکوود-باف  $G_{w,S}$  و  $G_{2-PrOH,S}$  را به دست آورد. این مقادیر برای کورستین در مخلوط دوجزیبی آب و ۲-

پروپانول در دمای  $25^\circ C$  در جدول ۳ گزارش شده است.

جدول ۳- مقادیر محاسبه شده انتگرال های  $G_{i,S}$  و توابع  $D$  و  $Q$  برای فلاونوئید کورستین در مخلوط های آب و ۲-پروپانول در دمای  $25^\circ C$

% $V_{2-PrOH}$	$x_{2-PrOH}$	$D$ (kJ mol <sup>-1</sup> )	$Q$ (kJ mol <sup>-1</sup> )	$G_{w,S}$ (cm <sup>3</sup> mol <sup>-1</sup> )	$G_{2-PrOH,S}$ (cm <sup>3</sup> mol <sup>-1</sup> )
0	0.00	-83.20	2.479	-166.9	-773.2
10	0.03	-71.29	2.171	-230.9	-739.1
20	0.06	-58.80	1.840	-302.5	-700.9
30	0.09	-45.92	1.489	-382.2	-657.4
40	0.14	-33.07	1.126	-469.7	-606.8
50	0.19	-21.03	0.771	-560.9	-545.7
60	0.26	-11.14	0.468	-637.5	-467.0
70	0.35	-5.65	0.305	-663.8	-370.1
80	0.48	-7.35	0.464	-748.6	-305.9
90	0.68	-14.04	1.253	-745.6	-228.3
100	1.00	29.20	2.479	741.1	-165.2

با توجه به داده‌های جدول ۳، مقادیر  $G_{w,S}$  همانند  $G_{2-PrOH,S}$  در تمام ترکیب درصدهای مخلوط حلال منفی است، به جز در محیط ۲-پروپانول خالص که مثبت می باشد. از این نتایج در نگاه اول چنین برداشت می شود که فلاونویید کورستین تمایل خوبی به هر دو جزء حلال در مخلوط دارد.

بن نعیم<sup>۱</sup> پیشنهاد کرد که پارامترهای حلالپوشی ترجیحی یک حل شونده به وسیله حلال آلی، می تواند از انتگرال های کیرکوود-باف ( $G_{i,S}$ ) با استفاده از معادله (۱۳) محاسبه شود [۲۰]:

$$\delta x_{2-PrOH,S} = \frac{x_{2-PrOH} x_{H_2O} (G_{2-PrOH,S} - G_{w,S})}{x_{2-PrOH} G_{2-PrOH,S} + x_w G_{w,S} + V_{cor}} \quad (13)$$

در این معادله،  $V_{cor}$  توسط رابطه زیر به دست می آید [۲۱]:

$$V_{cor} = 2522.5 [r_s + 0.1363(x_{2-PrOH,S}^L \bar{V}_{2-PrOH} + x_{w,S}^L \bar{V}_w)^3 - 0.085]^3 \quad (14)$$

که در اینجا،  $r_s$  شعاع مولکول حل شونده است و از رابطه  $r_s = (3V_s/4\pi)^{1/3}$  محاسبه می شود که در آن،  $V_s$  حجم مولکولی فلاونویید کورستین و برابر با ۰/۲۷۹ نانومتر مکعب است. شعاع  $r_s$  مولکول کورستین برابر ۰/۴۰۵ نانومتر بدست آمد.

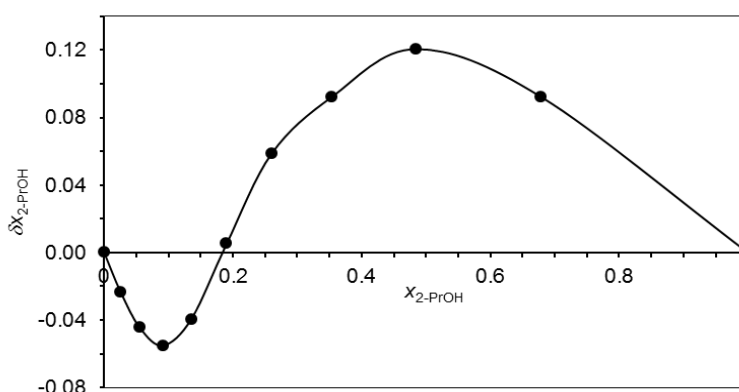
مقادیر  $V_{cor}$  و  $\delta x_{2-PrOH,S}$  محاسبه شده برای فلاونویید کورستین در مخلوط حلال های آب و ۲-پروپانول و دمای ۲۵ °C در جدول ۴ گردآوری شده است.

جدول ۴- مقادیر پارامتر  $V_{cor}$  و  $\delta x_{2-PrOH,S}$  برای کورستین در ترکیب درصدهای مختلف مخلوط آب و ۲-پروپانول در دمای ۲۵ °C

% $V_{2-PrOH}$	$x_w$	$x_{2-PrOH}$	$V_{cor}$ ( $cm^3 mol^{-1}$ )	$\delta x_{2-PrOH,S}$
0	1.00	0.00	786.3	0.00
10	0.97	0.03	785.0	-0.02
20	0.94	0.06	792.4	-0.04
30	0.91	0.09	822.1	-0.06
40	0.86	0.14	894.7	-0.04
50	0.81	0.19	1012.2	0.01
60	0.74	0.26	1151.2	0.06
70	0.65	0.35	1287.2	0.09
80	0.52	0.48	1450.8	0.12
90	0.32	0.68	1616.3	0.09
100	0.00	1.00	1839.6	0.00

نمودار تغییرات پارامتر  $\delta x_{2-PrOH,S}$  بر حسب کسر مولی حلال آلی ۲-پروپانول در دمای ۲۵ °C در شکل ۳ آورده شده است.

<sup>1</sup> Ben-Naim



شکل ۳- نمودار تغییرات پارامتر انحلال ترجیحی  $\delta X_{2-PrOH,S}$  بر حسب کسر مولی ۲-پروپانول در محلول های آبی ۲-پروپانول و دمای  $25^{\circ}C$  با توجه به نمودار ۳، در ترکیب درصدهای ۵۰-۰٪ حجمی ( $0/19 < X_{2-PrOH} < 0/10$ )، پارامتر حلالپوشی ترجیحی کورستین منفی است، یعنی این فلاونوئید در این منطقه، ترجیحاً توسط حلال آب حلالپوشی شده است. علت را می توان با استفاده از پدیده حلالپوشی آبریز توجیه کرد. در این پدیده، سطح تماس گونه فلاونوئید و حلال آب در اثر تجمع و افزایش تراکم پذیری به یکدیگر نزدیک می شوند و این امر باعث می شود تا مولکول های آب، اطراف قسمت های قطبی مثل گروه های  $-OH$  و  $>C=O$  بیومولکول کورستین را احاطه کنند و از قسمت های غیر قطبی این مولکول مثل حلقه های بنزنی فاصله بگیرند و بدین ترتیب از طریق برهمکنش های آب گریز با کورستین در ارتباط باشند.

اما در ترکیب درصدهای ۵۰-۱۰۰٪ حجمی ( $0/19 < X_{2-PrOH} < 1/0$ )،  $\delta X_{2-PrOH,S} > 0$  است، یعنی این که حلالپوشی فلاونوئید کورستین در این ناحیه بیشتر به وسیله حلال آلی ۲-پروپانول انجام می شود. در مخلوط های دوجزیی مورد مطالعه، با افزایش ترکیب درصد حلال ۲-پروپانول در سیستم، نظم مولکول های آب اطراف فلاونوئید کورستین کاهش پیدا می کند چرا که رفته رفته این فرآورده آنتی اکسیدانی که خود یک ترکیب آلی می باشد، تمایل بیشتری دارد که با حلال ۲-پروپانول بر هم کنش داشته باشد و در این صورت مولکول های آب پس زده می شوند و به داخل توده حلال، که نظم کمتری دارند هدایت می شوند. در نتیجه مولکول های ۲-پروپانول بیشتری در لایه های حلالپوشی کورستین وارد می شوند و بنابراین حلالپوشی فلاونوئید در این محدوده به وسیله حلال ۲-پروپانول قابل توجیه است.

فلاونوئید آنتی اکسیدان کورستین با توجه به اسکلت ساختاری خود (شکل ۱)، بسته به شرایط محیط می تواند خصلت دوگانه اسیدی و بازی داشته باشد؛ یعنی از طریق اتم های  $H$  در گروه های  $-OH$  روی حلقه های فنیلی، می تواند پروتون بدهد و در نتیجه شبیه یک اسید لوئیس عمل کند. همچنین از طریق جفت الکترون های آزاد روی اتم های اکسیژن موجود در گروه های  $-OH$ ،  $-O-$  و  $>C=O$  می تواند جفت الکترون بدهد و شبیه باز لوئیس عمل کند [۲۲، ۲۳]. با توجه به نتایج حلالپوشی ترجیحی در جدول ۴ و نمودار ۳، زمانی که کسر مولی حلال ۲-پروپانول در مخلوط حلال موردنظر در بازه ۰/۱۹-۰/۱۰ قرار

دارد، یعنی کورستین به وسیله آب ترجیحاً حلالپوشی می شود، این فلاونوئید در برهمکنش خود با مولکول های آب به عنوان باز لوئیس عمل می کند و از طریق جفت الکترون های روی اتم های اکسیژن خود با اتم های هیدروژن آب پیوند هیدروژنی می دهد. زیرا اسیدیته آب از حلال آلی ۲-پروپانول بیشتر است؛ این موضوع از پارامتر دهندگی پیوند هیدروژنی ( $\alpha$ ) یا اسیدیته حلال کاملاً مشهود می باشد:  $\alpha=1/17$  برای آب و  $\alpha=0/76$  برای ۲-پروپانول [۲۳]. به همین ترتیب، در بازه های که  $X_{2-PrOH}$  بین ۰/۱۹-۱/۰ قرار دارد، این فلاونوئید به عنوان اسید لوئیس عمل کرده و از طریق اتم های هیدروژن گروه های -OH خود با حلال ۲-پروپانول برهمکنش می کند. زیرا بازیسیته (خصلت پذیرندگی پیوند هیدروژنی،  $\beta$ ) برای ۲-پروپانول ( $\beta=0/93$ ) بیشتر از حلال آب ( $\beta=0/47$ ) است [۲۳، ۲۴].

علاوه بر این، با دقت در نمودار ۳ می توان مشاهده کرد که وسعت حلالپوشی (سطح زیر منحنی حلالپوشی ترجیحی) در مخلوط های غنی از آب ( $\delta_{X_{2-PrOH,S}} < 0$ ) کمتر از مخلوط هایی با ترکیب درصد های بالاتر از ۲-پروپانول ( $\delta_{X_{2-PrOH,S}} > 0$ ) می باشد. این موضوع نشان می دهد که ترکیب آنتی اکسیدانی کورستین در مخلوط های حلال غنی از ۲-پروپانول بیشتر حلالپوشی شده و در نتیجه در این مخلوط ها حلالیت بیشتری دارد.

#### ۴- نتیجه گیری

فلاونوئیدها جزو شناخته شده ترین گروه از ترکیبات طبیعی آنتی اکسیدانی هستند که در میوه ها، سبزی ها و سایر غذاهای گیاهی یافت می شوند. در این کار، به مطالعه پدیده های حلالیت و حلالپوشی ترجیحی فلاونوئید آنتی اکسیدان کورستین در ترکیب درصد های حجمی مختلف مخلوط دوجزیبی آب و ۲-پروپانول پرداخته شد. از این بررسی ها، داده های تجربی حلالیت بر حسب مولاریته و کسر مولی حل شونده بدست آمد. همچنین پارامترهای مربوط به حلالپوشی ترجیحی این فلاونوئید با استفاده از داده های حلالیت و با بهره گیری از مدل انتگرال معکوس کیر کوود-باف استخراج شد. از نتایج حلالیت به دست آمده چنین استنباط می شود که میزان حلالیت کورستین با افزایش درصد حلال ۲-پروپانول رو به افزایش می باشد. علاوه بر این، پارامترهای حلالپوشی ترجیحی محاسبه شده در مخلوط های مورد نظر، این نتیجه را بازگو می کنند که در ترکیب درصد های حجمی ۵۰-۰٪ حلال ۲-پروپانول، آنتی اکسیدان طبیعی کورستین بیشتر به وسیله آب و در ترکیب درصد های ۵۰-۱۰۰٪ ترجیحاً به وسیله حلال آلی ۲-پروپانول حلالپوشی شده است. همچنین، وسعت حلالپوشی کورستین در مخلوط های غنی از حلال ۲-پروپانول بیشتر است که این خود تمایل افزونتر این فلاونوئید را برای حل شدن در حلال آلی ۲-پروپانول نسبت به حلال آب نشان می دهد.

## ۵- تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله از حمایت‌های همه جانبه معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه دامغان صمیمانه سپاسگزاری می‌نمایند.

## ۶- مراجع

- [1] E. Grotewold, *The science of flavonoids*, Springer, New York, 2006.
- [2] ل. بهرامی سامانی، م. فولادگر، ل. امجد، *مجله علمی-پژوهشی شیمی کاربردی*، دوره ۱۰، شماره ۳۵ (۱۳۹۴) ۱۳۲-۱۱۳.
- [3] E. Corradini, P. Foglia, P. Giansanti, R. Gubbiotti, R. Samperi, A. Lagana, *Nat. Prod. Res.*, **25** (2011) 469-495.
- [4] S. Burda, W. Oleszek, *J. Agric. Food Chem.*, **49** (2001) 2774-2779
- [5] Y. Cui, H. Morgenster, S. Greenland, D. F. Tashkin, J. T. Mao, L. Cai, W. Cozen, T. M. Mack, Q. Y. Lu, Z. F. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.*, **112** (2008) 2241-2248.
- [6] K. R. Markham, K. A. Mitchell, *Z. Naturforsch.*, **58** (2003) 53-56.
- [7] M. J. T. J. Arts, J. Sebastiaan Dallinga, H. P. Voss, G. R. M. M. Haenen, A. Bast, *Food Chem.*, **88** (2004) 567-570.
- [8] R. Cermak, S. Wolffram, *J. Med. Food.*, **7** (2006) 729-744.
- [9] M. A. Nawwar, A. M. El-Mousallamy, H. H. Barakat, *J. Chem. Phys.*, **28** (1989) 1755-1757.
- [10] D. M. Jimenez, Z. J. Cardenas, D. R. Delgado, F. Martinez, A. Jouyban, *Phys. Chem. Liq.*, **52** (2014) 726-737.
- [11] P. Zhang, R. Lin, G. Yang, J. Zhang, L. Zhou, T. Liu, *J. Chem. Eng. Data*, **58** (2013) 2402-2404.
- [12] S. Han, L. Meng, C.B. Du, J. Xu, C. Cheng, J. Wang, H.K. Zhao, *J. Chem. Thermodyn.*, **97** (2016) 17-25.
- [13] F. M. Pang, C. E. Seng, T. T. Teng, M. H. Ibrahim, *J. Mol. Liq.*, **136** (2007) 71-78.
- [14] D. R. Delgado, F. Martinez, *J. Mol. Liq.*, **193** (2014) 152-159.
- [15] K. E. Newman, *Chem. Soc. Rev.*, **23** (1994) 31-40.
- [16] S. Feizi, M. Jabbari, A. Farajtabar, *J. Mol. Liq.*, **220** (2016) 478-483.
- [17] Y. Marcus, *The Properties of Solvents*, John Wiley & Sons, Chichester, New York, 1998.
- [18] Y. Marcus, *J. Mol. Liq.*, **140** (2008) 61-67.
- [19] F. E. M. Alaoui, E. A. Montero, J. P. Bazile, F. Aguilar, C. Boned, *J. Chem. Thermodyn.*, **54** (2012) 358-365.
- [20] A. Ben-Naim, *Cell Biophys.* **12** (1988) 255-269.
- [21] Y. Marcus, *Solvent mixtures: properties and selective solvation*, Marcel Dekker, Inc., New York, 2002.
- [22] Delgado, D. R. *J. Mol. Liq.*, **301** (2014) 6-8.
- [23] C. Reichardt, T. Welton, *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, 4th ed., VCH: New York, 2011.

[24] M. Roses, U. Buhvestov, C. Rafols, F. Rived, E. Bosch, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 2* (1997) 1341-1348.