



البحث العلمي وسبلنا للحياة المتعلمة



حساب PKa لبعض المركبات الحامضية والقاعدية المشتقة من N-formyl pipyridine باستخدام طرق الشبة تجريبية (AM1، PM3)

طيبة عبد المحسن زين ، فائز محسن

قسم الكيمياء ، كلية العلوم ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

tybhbdalmh95@gmail.com

الملخص

تضمن البحث دراسة نظرية لإيجاد قيم ثابت التأيّن لاربعة عشر مركبا حامضيا وقاعديا مشتقة من المركب الام ن-فورميل بابيريدين (I) وهي بالهينات سين او الانتي أوكزيم و قاعدة شيف حاوية على تعويضات مختلفة. باستخدام طريقتين من طرق الشبة تجريبية وهي (AM1، PM3) ، وتم ايجاد علاقة بين المتغيرات الفيزيائية المحسوبة نظريا مع بعضها وتحديد طبيعتها باستخدام برنامج (SPSS) . ثم تم ربط هذه المتغيرات مع القيم الكيميائية المعروفة للمركبات . ان النتائج التي تم الحصول عليها من خلال هذه العلاقة كانت جيدة ، وهذا ما اشار الية التحليل الاحصائي عبر القيم معامل الارتباط و قيمة الانحراف القياسي في كل طريقة فضلا عن تقارب الكبير لقيم PKa العملية مع القيم المحسوبة نظريا. حيث كان معامل الارتباط بين القيم العملية والنظرية لطريقة (PM3) هو (0.434) بينما معامل الارتباط بين القيم العملية والنظرية لطريقة (AM1) هو (0.868) وعلية فأن طريقة AM1 افضل من طريقة PM3 لان نتائج هذه الطريقة اقرب الى حد ما من النتائج.

المقدمة

الاوكريمات

العضوية (SOMAN). كما استخدمت الاوكريمات العضوية الفوسفاتية مع الاتروبين في ازالة السموم (Detoxication) المتكونة في جسم الكائن الحي.

قواعد شيف

يعد شيف^(7,6) (Schiff) أول من حضر مركبات الأيمين (imine) في عام (1864)، لذا أصبح الكيميائيون يطلقون تسمية قاعدة شيف على المركبات العضوية التي تحتوي على مجموعة (C=N) الفعالة. وان هذه الأيمينات تتفكك بسرعة ما لم يحتوي في الاقل على مجموعة أريل المعوضة على ذرة نتروجين أو على ذرة كاربون حتى يصبح المركب مستقرًا^(8,6).

تمتلك قواعد شيف خواصا قاعدية فضلا عن الاصرة المزدوجة لمجموعة -Azomethine (C=N) بوصفها مجموعة وظيفية في الكيمياء العضوية اخذت الان تنافس مجموعة الكاربونيل (C=O) وفي بعض الاحيان تفوقها في قابليتها على تكوين المعقدات مع الايونات الموجبة المختلفة^(9,6). تعتبر هذه المركبات من المركبات التي لها أهمية في الوقت الحاضر وذلك لاستخداماتها الواسعة في الكثير من المجالات الحياة منها العملية والطبية و الصناعية.

الاوكريمات هي مشتقات المركبات الكاربونيلية وبالهيبتين الالديهيدية والكينونية، كما ان الاوكريمات صنف من مركبات^(1,2) عضوية حاوية على ذرة نتروجين تحمل زوجا من الالكترونات غير المشاركة (Ion pair of electron) و المجموعة الوظيفية الفعالة في الاوكريمات هي (Oximino) والتركييب العام لها (C=N-OH) ، وهذه المجموعة تحدد فعالية و خواص تفاعلات الاوكريمات ، بالإضافة الى تأثيرها في تحديد الصيغة الفراغية في الأوكزيمات⁽³⁾ .

ومن الجدير بالذكر ان الاوكريمات تعد مجموعة أمفوتيرية⁽²⁾ (Amphiprotic group) حيث يظهر النتروجين قاعدية ضعيفة، أما مجموعة الهيدروكسيل فهي معتدلة الحامضية، كما أن للأوكريمات البسيطة⁽⁴⁾ قيم Pka في المدى (10-12). تبين ان للاوكريمات دورا مهما في الفعالية البايولوجية⁽⁵⁾ حيث استعملت بوصفها مبيدات للحشرات (Insecticide)، ومواد دوائية (Drugs) مثل مخفضات ضغط الدم (Hypotensive)، ومضادات للسمية والدوائية، كما اظهرت الدراسات ان الاوكريمات تعيد فعالية انزيم الكولين استر (Cholin-Ester) الذي يشبط مفعولة بوجود مركبات الفسفور

ثابت التأيين

وبذلك تبين أنه كلما كانت قيمة PK_a اقل كان الحامض قوي وكلما كانت قيمة PK_b اكبر كانت القاعدة قوية . وان العلاقة التي تربط قيمه PK_a مع PK_b هي كما يلي :

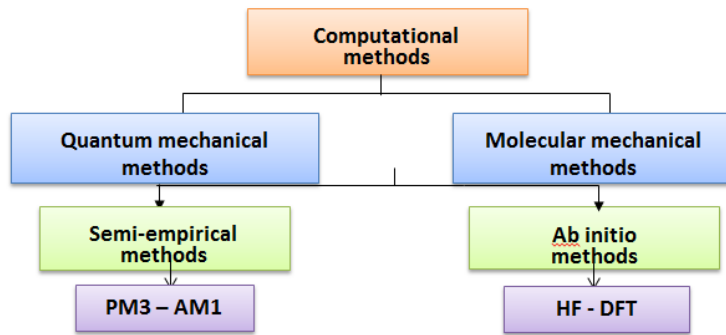
$$PK_a + PK_b = 14 \dots\dots\dots(4)$$

الكيمياء الحسابية

تعد الكيمياء الحسابية احدى فروع الكيمياء الفيزيائية (الكيمياء النظرية)، ومنها ميكانيك الكم (Quantum Mechanics)، والميكانيك الجزيئي (Molecular Mechanics) التي هدفها هو إيجاد أهم الصفات التي تخص المركب الكيميائي ومقارنتها مع القيم المقاسة بالطرائق العملية، وتعد احد الفروع الأساسية في البحوث التي تستخدم في التحليل والتشخيص وفي مساندة التجارب التطبيقية العملية⁽¹⁸⁾.

إن مصطلح الكيمياء النظرية (Theoretical Chemistry) يمكن أن يقدم بأنه وصف رياضي للكيمياء الحسابية^(19,20) (Computational chemistry) من خلال طرائق رياضية مختلفة تقع ضمن صنفين هما:

1. الميكانيك الجزيئي^(21,22) (Molecular Mechanics) : ويعتمد بالأساس على استخدام قوانين نيوتن وتطبيقه على الذرات بدون الأخذ بنظر الاعتبار تأثير الإلكترونات.
 2. ميكانيك الكم^(23,24) (Quantum Mechanics) : ويعتمد بالأساس على معادلة شرودنكر (Schrodinger equation) لوصف الجزيئات مع الأخذ بنظر الاعتبار وجود الإلكترونات وتأثيرها.
- وتقسم طرائق ميكانيك الكم إلى نوعين هما طرائق الحسابات الأساسية (abintio) والطرائق شبه التجريبية (semi-empirical) وكما موضح في المخطط الآتي:-



مخطط طرائق الكيمياء الحسابية

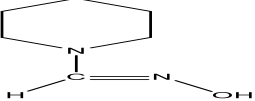
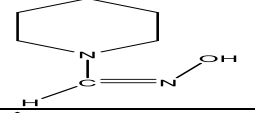
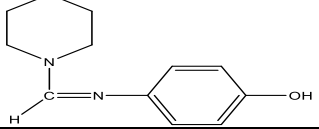
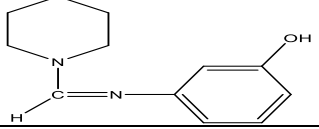
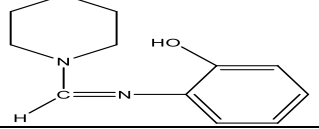
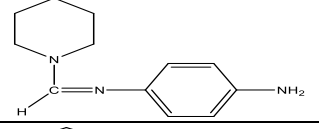
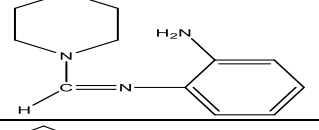
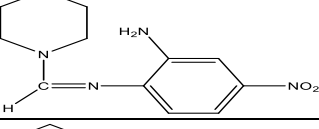
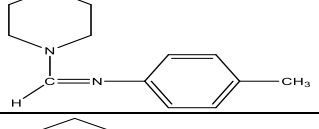
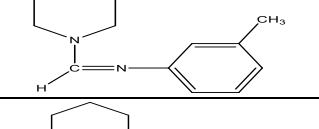
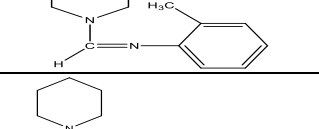
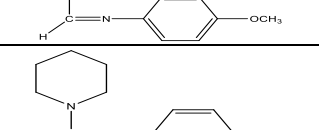
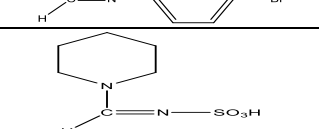

الحسابات النظرية

خطوات الحسابات النظرية للمركبات قيد الدراسة :-

- 5- من الابعاز (Calculation) نختار (GAMESS interface) ومنها نختار (Minimize (Energy/Geometry)) ومنها نختار الطريقة النظرية وبعدها نختار (Basis set).
 - 6- تؤخذ المتغيرات في الخطوات السابقة ويتم معالجتها في برنامج التحليل الاحصائي بوساطة برنامج SPSS تم اجراء الحسابات بالطريقة الآتية :-
- Semi empirical Mehtods (AM1,PM3).

- 1- رسم الصيغة الجزيئية للمركبات عن طريق برنامج (Chem. Office).
- 2- اجراء تحديد للجزيئة وذلك من خلال الاختيار (Edit) ومنها نختار (Select All) .
- 3- من الابعاز (Structure) نختار الابعاز (Clean up) .
- 4- اجراء عملية تخفيض للطاقة من خلال الابعاز (MM2).

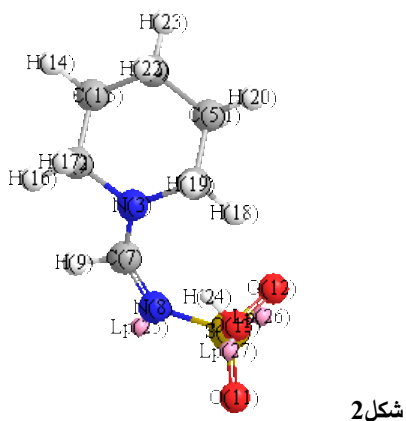
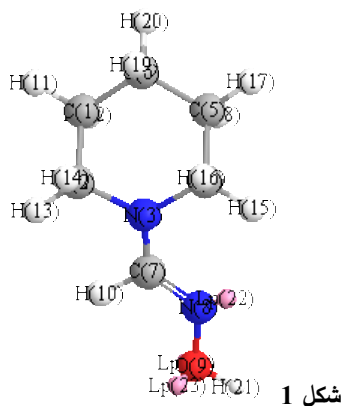
الجدول 1: تراكيب واسماء المركبات التي تم دراستها نظريا

Nu. Comp.	Nameclature	Structure
1	Syn-N-formyl pipyridine aldoxime	
2	anti-N-formyl pipyridine aldoxime	
3	Pipyridine-N-formylnylidinie aldoxime	
4	Pipyridinie-N-formylnylidine-m-aminophenol	
5	Pipyridinie-N-formylnylidine-O –aminophenol	
6	Pipyridinie-N-formylnylidine-P-Phenylenediamine	
7	Pipyridinie-N-formylnylidine-O–Phenylenediamine	
8	Pipyridinie-N-formylnylidine-4-nitro-O-phenylenediamine	
9	Pipyridinie-N-formylnylidine-P-toluine	
10	Pipyridinie-N-formylnylidine-m –toluine	
11	Pipyridinie-N-formylnylidine-o–toluene	
12	Pipyridinie-N-formylnylidine-P-anisidine	
13	Pipyridinie-N-formylnylidine-P-bromoaniline	
14	Pipyridinie-N-formylnylidine sulphamic acid	

النتائج والمناقشة

تعتبر مركبات الاوكزيمات وقواعد شيف لها اهمية في الوقت الحاضر لاستخدامها في الكثير من مجالات الحياة ، منها العلمية والطبية والصناعية، ومن هذا المبدئ زاد اهتمامنا الى عمل دراسة نظريه لحساب قيم (PKa) لهذه المركبات وذلك لتعزيز الجانب العملي. تم في هذا البحث اخذ عينة تحتوي على 14 مركبا وتم نظريا حساب ثوابت التأين لعدد من الاوكزيمات وقواعد شيف المختلفة في المجاميع المعوضة والموقع لغرض ايجاد العوامل المؤثرة على ثوابت التأين لتفسير القيم التي تم حصول عليها عمليا، وتم حساب مجموعة من صفات الفيزيائية والطاقة المختلفة باستخدام الطرائق شبه التجريبية (PM3،AM1) والتي قسمت الى ثلاثة انواع من المتغيرات الطاقةية والحثية والفراغية ومن هذه المتغيرات هي الشحنات الذرية (Mullikan Charge)، أطوال الأواصر بين الذرات، قيم الزوايا بين الذرات وكذلك حساب الدوال الطاقةية مثل طاقة الاوربيتالات الجزيئية (HOMO) أعلى أوربيتال جزيئي مشغول، LUMO أدنى أوربيتال جزيئي مشغول (والصلادة η ، والجهد الالكتروني الكيميائي μ ، ودليل الألكتروفيلية الكروي W)، والتي تم حسابها بالاعتماد على قيم الاوربيتالات الجزيئية (LUMO،HOMO) حسب المعادلات الآتية :-

تم حساب ثابت التأين لهذه المركبات جميعها من خلال الحصول على افضل علاقة بين المتغيرات مع بعضها البعض ومع ثابت التأين، مع الأخذ بنظر الاعتبار تأثير المجاميع المعوضة دافعه او ساحبه للألكترونات وكذلك تأثير الحث والرنين والتأثير الفراغي. وحسب المركبات التالية و التي تعتبر نموذج لمركبات الاوكزيم (شكل 1) وقواعد شيف (شكل 2) المستخدمة و بعد تحديد المراكز الفعالة



$$\eta = \frac{1}{2}(E_{LUMO} - E_{HOMO}) \dots \dots (5)$$

$$\mu = \frac{1}{2}(E_{HOMO} + E_{LUMO}) \dots \dots (6)$$

$$W = \frac{\mu^2}{2\eta} \dots \dots (7)$$

جدول 2: قيم المتغيرات الطاقةية المحسوبة نظريا للأوكزيمات وقواعد شيف باستخدام الابعاز MM2

COMP.	Torsion	VDW	Dip2	Stretch	Bend	S.E KCal/mol
1	-0.0155	6.805	-2.626	0.369	4.506	8.8987
2	0.07	6.28	-2.69	0.43	7.14	12.0989
3	3.40	12.659	-1.69	0.80	13.22	29.1209
4	4.50	12.55	-1.67	0.808	12.365	29.1986
5	8.076	12.785	-2.702	0.974	12.799	31.3038
6	-7.468	13.772	-1.476	0.789	7.221	27.3315
7	7.248	13.292	-1.648	0.922	12.066	32.5758
8	9.1022	16.903	-1.536	1.633	10.249	30.0417
9	3.1984	14.502	-1.8405	0.8954	12.0839	21.087
10	10.8700	15.1457	-1.8608	0.9830	12.1148	29.9411
11	9.576	14.502	-2.0607	1.0448	13.5533	37.4817
12	7.9756	16.755	-1.7762	0.3650	12.9014	22.2438
13	-3.4257	15.7809	-1.3598	0.8233	7.4332	17.1163
14	2.0963	6.8376	-0.1335	1.7855	54.2678	17.6294

المؤتمر الدولي الثاني والعلمي الرابع لكلية العلوم – جامعة تكريت / 1ج

نلاحظ في الجدول أعلاه وعند النظر الى قيم أعاقات الفراغية (S.E) زيادتها في بعض المركبات بشكل ملحوظ ومنها في المركبات (5)، (7)، (8) حيث كانت قيم (S.E) لها عالية وهي على التوالي (31.3038)، (30.0417)، (32.5758) وهذا يعود الى كون هذه المركبات تحتوي على هياكل فراغية ومجاميع فعالة كبيرة مقارنة بالمركب (1) الذي قيمته (8.8987) وذلك لان له طاقة أعاقه فراغية أقل ما يكون لان الهيئة الفراغية له أكثر استقرارية، اما بقية القيم نلاحظ فيها زيادة وانخفاض ملحوظ حسب الهيئة الفراغية و المجموعة المعوضة للمركب.

جدول 3: قيم المتغيرات التركيبية المحسوبة نظريا للأوكزيمات وقواعد شيف في طريقة PM3

COMP.	Charge (Coulomb)					Bond Length (Angstrom)					Angle (Degree)			
	N3	C7	C4	C2	N8	N3-C4	N3-C7	C7-N8	N3-C2	O-H	C7-N3-C2	N3-C7-N8	C7-N3-C4	
1	0.0153	-0.0846	-0.0743	-0.0814	-0.0966	1.4889	1.4286	1.3042	1.4919	0.9498	114.7315	119.0838	119.6535	
2	0.0024	-0.0725	-0.0976	-0.079	-0.1023	1.4883	1.4279	1.3006	1.4904	0.9507	115.2843	127.8425	118.5405	
3	-0.0451	-0.0692	-0.0821	-0.0779	-0.1023	1.4891	1.4494	1.29041	1.4917	0.9497	113.1307	127.9676	116.2919	
4	-0.0458	-0.0581	-0.0841	-0.0772	-0.1023	1.4893	1.4620	1.2903	1.4917	0.945	113.3814	127.9690	116.6181	
5	-0.0762	-0.0734	0.0803	-0.0762	-0.1023	1.4905	1.4458	1.2895	1.4936	0.9474	113.1288	127.4307	116.6598	
6	-0.0425	-0.0679	0.0863	-0.0773	-0.0905	1.4898	1.4475	1.2903	1.4912	-	113.5265	127.8962	116.4062	
7	-0.0485	-0.0669	-0.0838	-0.0747	-0.0793	1.4933	1.4479	1.2902	1.4847	-	114.0907	127.4950	117.0648	
8	-0.0472	-0.0473	-0.0857	-0.0763	-0.0891	1.4897	1.4410	1.2904	1.4913	-	113.7156	126.8522	118.0366	
9	-0.0413	-0.0651	-0.0833	-0.0788	-0.0876	1.4892	1.4490	1.2891	1.4911	-	113.1252	127.4988	116.2500	
10	-0.0431	-0.0603	-0.0889	-0.0764	-0.0969	1.4894	1.4473	1.2905	1.4923	-	113.76533	128.3238	116.6885	
11	0.0304	-0.054	-0.0896	-0.0789	-0.0967	1.4889	1.4399	1.2889	1.4915	-	113.5591	128.3130	119.0307	
12	-0.0174	-0.0529	-0.0832	-0.0738	-0.1206	1.4890	1.4465	1.2877	1.5061	-	108.6624	138.2092	118.8172	
13	-0.044	-0.053	-0.0826	-0.0771	-0.099	1.9892	1.4476	1.2908	1.4928	-	113.3278	128.2847	116.7308	
14	-0.0217	0.1633	-0.0709	-0.0663	-0.6775	1.4843	1.4034	1.2944	1.4921	0.9851	116.4979	131.1329	124.9427	

عند اخذ عينة من مركب (5) نلاحظ وجود كثافة الكترونية عالية و نرتي N₂C مجموعة الامين بسبب السالبية الكهربائية للنيتروجين. انخفاض على ذرة كاربون (4) حيث نلاحظ اختلاف الشحنات على

جدول 4: قيم المتغيرات التركيبية للأوكزيمات وقواعد شيف المحسوبة نظرياً بطريقة (AM1)

C	Charge. In Coulomb					Bond Length Angstrom				Angle in Degree			
	3N	C7	C4	C2	N8	N3-C4	N3-C7	C7-N8	N3-C2	O-H	C7-N3-C2	N3-C7-N8	C7-N3-C4
1	-0.274	0.0046	-0.023	-0.02	-0.155	1.482	1.27	1.264	1.483	0.939	119.394	129.835	119.428
2	-0.315	0.032	0.0168	-0.012	-0.163	1.4815	1.2725	1.2651	1.489	0.94	118.759	137.359	121.99
3	-0.304	0.079	-0.012	0.034	-0.348	1.4831	1.273	1.267	1.491	0.971	118.36	141.51	122.02
4	-0.439	0.292	0.034	0.1698	-0.348	1.484	1.274	1.267	1.4906	0.972	116.49	133.732	123.99
5	-0.319	0.096	0.1698	-0.025	-0.247	1.485	1.273	1.2657	1.488	0.968	118.71	139.11	121.58
6	-0.299	0.095	-0.025	0.087	0.262	1.483	1.273	1.2667	1.4859	-	119.23	128.52	118.947
7	-0.3209	0.073	0.087	-0.092	-0.213	1.485	1.274	1.2668	1.489	-	119.27	139.70	121.349
8	-0.316	0.136	-0.029	-0.0318	-0.215	1.447	1.431	1.3018	1.445	-	119.735	126.60	119.219
9	-0.343	0.1079	-0.031	-0.0114	-0.2373	1.4841	1.2739	1.2671	1.4906	-	115.667	133.748	120.6119
10	-0.318	0.1003	-0.0327	-0.024	-0.2389	1.4839	1.2741	1.2671	1.4931	-	118.403	141.119	121.868
11	-0.323	0.1114	-0.0308	-0.0208	-0.2487	1.4827	1.2731	1.2657	1.4877	-	118.927	139.204	121.303
12	-0.27	0.082	-0.031	-0.026	-0.257	1.482	1.2722	1.2666	1.484	-	119.829	128.631	119.688
13	-0.274	0.1015	-0.028	-0.028	-0.2727	1.4825	1.72	1.2665	1.485	-	119.7542	128.645	119.626
14	-0.289	0.397	-0.047	-0.035	-0.397	1.479	1.2729	1.2657	1.492	0.94	118.224	141.595	124.171

التركيبية التي تؤثر على التركيب الفراغي لمركبات الاوكزيمات وقواعد شيف هي (اطوال الاواصر بين الذرات، والزوايا بين الذرات، والشحنات) فضلا عن المتغيرات الطاقية مثل (HOMO و LUMO) والصلادة والجهد الالكتروني الكيميائي ودليل الاكتروفيلية الكروي، حيث ان القيم القليلة لقيم الصلادة الجهد الالكتروني الكيميائي تدل على ان الجزينة تكون فعاليتها عالية تجاه النيوكليوفيل، بينما تشير القيم العالية للصلادة و الجهد الالكتروني الكيميائي ان الجزينة سلوكها الكترولفي .

التأثيرات الفراغية

تعتبر التأثيرات الفراغية عن الشكل الهندسي الذي يمكن أن تتخذه هذه المركبات وكيفية توزيع ذراتها في الفراغ والذي تتحكم فيه عوامل مختلفة منها عامل الاعاقه الذي يقصد به زيادة طاقة الجزينة و تقليل الإستقرارية والذي يؤدي الى زيادة دفع الاكترونات للذرات المعاقه بالاتجاه البعيد للتقليل من حدة التنافر الذي تحدثه هذه المجاميع. التأثير الثاني هو التداخلات الفراغية على اختلافها كالتداخلات من نوع قوى فاندرفالز والواصر الهيدروجينية. ان من اهم المتغيرات

المؤتمر الدولي الثاني والعلمي الرابع لكلية العلوم – جامعة تكريت / ج 1

الجدول 5: قيم المتغيرات الطاقية المحسوبة نظريا للأوكزيمات و قواعد شيف في طريقة PM3.

COMP.	HOMO e.v	LUMO e.v	W e.v	μ e.v	D e.v	E e.v
1	-8.668	3.778	0.980	-2.445	6.223	8.8987
2	-8.813	4.146	0.429	-2.3635	6.5095	12.0989
3	-9.301	-0.954	3.150	-5.127	4.173	29.1209
4	-9.557	-1.235	3.498	-5.396	4.161	29.1986
5	-9.464	-0.507	2.268	-4.980	4.478	31.3038
6	-9.496	-0.925	27.284	-4.972	-0.453	27.3315
7	-9.496	1.300	1.555	-4.098	5.398	32.5758
8	-9.255	-1.963	4.314	-5.609	3.646	30.0417
9	-9.488	-0.938	3.178	-5.213	4.275	21.087
10	-9.590	-1.403	3.690	5.496	4.093	26.9411
11	-9.532	-0.653	2.920	-5.022	4.439	37.4817
12	-9.039	-0.962	3.096	-5.000	4.038	22.2438
13	-9.169	-1.031	3.196	-5.100	4.069	17.1163
14	-10.165	3.992	0.672	-3.086	7.078	17.6294

عند ملاحظة الجدول (5) لطريقة PM3 نجد ان قيم (HOMO) في المركبات (1,2) التي تمثل بلاوكزيمات السين والانتني اعلى قيمة لها مقارنة بالقواعد شيف، ان زيادة قيم (HOMO) يعني زيادة قابليتها على اعطاء الالكترونات وهذا يدل على تفاعل المركبات كنيوكليوفيل.

في هذه الطريقة يكون قيمة (HOMO) المركب رقم (14) اقل من باقي المركبات و الصلادة اكبر من باقي المركبات و هذا يدل على ان المركب يسلك سلوك الكتروفيلي.

الجدول 6: قيم المتغيرات الطاقية المحسوبة نظريا للأوكزيمات و قواعد شيف في طريقة AM1.

COMP.	HOMO e.v	LUMO e.v	W e.v	μ e.v	D e.v	E e.v
1	-7.278	-8.951	0.04311	0.8365	8.114	8.8987
2	-7.924	-5.126	0.1499	-1.339	6.525	12.0989
3	-9.010	-0.946	3.0729	4.978	4.032	29.1209
4	-9.258	-0.433	2.6603	-4.845	4.412	29.1986
5	-9.099	-0.405	2.5973	-4.752	4.347	31.3038
6	-8.574	-0.869	0.0675	-0.721	3.852	27.3315
7	-8.675	0.961	3.0092	-4.818	3.857	32.5758
8	-8.138	-3.954	8.7366	-6.046	2.092	30.0417
9	-0.9207	-0.942	40.915	0.931	-0.010	21.087
10	-9.070	-0.716	2.8658	-4.893	4.177	29.9411
11	-9.107	-0.678	2.839	-4.892	4.214	37.4817
12	-9.058	-0.981	2.0192	-0.490	4.038	22.2438
13	-8.870	-0.996	6.1809	-4.933	3.937	17.1163
14	5.285	-9.560	0.3077	-2.137	7.4225	17.6294

جدول 7: حساب ثابت التآين (Pka) نظريا للاوكزيمات وقواعد شيف بطريقة (PM3).

Compound	VVV	VDW	LUMO	C7N3C2	Pka
1	6.805	3.778	114.7315	10.7	10.7
2	6.28	4.146	115.2843	10	10.7
3	12.659	-0.954	113.1307	9.55	10
4	12.55	-1.235	113.3814	7.868	9.55
5	12.785	-0.507	113.1288	6.45	7.868
6	13.772	-0.925	113.5265	6.81	6.45
7	13.292	1.300	114.0907	2.07	6.81
8	16.903	-1.963	113.7156	5.27	2.07
9	14.502	-0.938	113.1252	3.08	5.27
10	15.1457	-1.403	113.76533	4.4	3.08
11	14.502	0.653	113.5591	3.546	4.4
12	16.755	-0.962	108.6624	2.79	3.546
13	15.7809	-1.031	113.3278	9.235	2.79
14	6.8376	3.992	116.4979		9.235

في هذه الطريقة (AM1) عند ملاحظة جدول رقم (6) تكون قيمة HOMO في المركب رقم (14) اعلى قيمة HOMO ونقصان قيمة LUMO وهذا يدل على ان المركب يسلك سلوك نيوكليوفيلي.

حساب قيم ثوابت التآين نظريا:

استخدمت نتائج التحليل الاحصائي المتعدد والتي حصلنا عليها من خلال تحديد المتغيرات المهمة في حساب قيم (Pka) النظرية و الفرق بينهما وبين القيم العملية المأخوذة من الادبيات وبالطرق المستخدمة . في طريقة (PM3) جدول رقم (7) كانت افضل قيمة لمعامل الارتباط هي ($R^2=0.899$) بين المتغيرات الاتية (VDW, LUMO, -7، -

(C7-N3-C2) وهي اعلى قيمة تم الحصول عليها بهذه الطريقة و بذلك تعد المتغيرات التي تم استخدامها هي اكثر المتغيرات تأثيرا على قيم (Pka) حيث تم حساب قيم (Pka) النظرية وفق المعادلة الاتية:

$$Pka=100.342+(-1.980*VDW)+(-1.863*LUMO)+(-0.602*C7-N3-C2)$$

جدول (11) قيم ثابت التآين (PKa) النظرية والعملية⁽²⁵⁾ والفرق بينهما للمركبات قيد الدراسة.

COMP.	PM3			AM1		
	Pka/Ca	Pka/the	Δ Pka	Pka/Ca	Pka/the	Δ Pka
1	10.674	10.7	0.03	10.674	10.39	-0.28
2	10.5584	10.7	0.15	10.5584	10.67	0.12
3	9.972	10.08	0.108	9.972	6.8	-3.17
4	9.546	9.55	0.004	9.546	10.24	0.27
5	9.4378	7.868	-1.569	9.437	8.936	0.5
6	6.409	6.45	0.041	6.409	6.873	0.47
7	4.8724	6.81	1.938	4.8724	6.74	1.87
8	2.9270	2.07	-0.857	2.9270	2.241	-0.68
9	4.5412	5.27	0.729	4.5412	4.37	-0.17
10	3.2254	3.08	-0.144	3.2254	3.6284	0.4
11	2.6218	4.4	-2.22	2.6218	4.202	1.5
12	3.171	3.546	0.375	3.171	2.43	0.7
13	2.645	2.79	0.145	2.645	2.16	0.52
14	8.7186	9.235	0.5165	8.7186	9.1	0.39

جدول 12: قيم ثابت التآين (PKa) النظرية والعملية⁽¹⁸⁾ والفرق بينهما بوجود المتغير (OH).

COMP.	PM3			AM1		
	Pka/Ca	Pka/the	Δ Pka	Pka/Ca	Pka/the	Δ Pka
1	10.7	10.674	-0.216	10.39	10.5451	-0.1
2	10.7	10.5584	-0.104	10.67	10.7	0.15
3	10.08	9.972	-0.264	6.8	9.6	-0.372
4	9.55	9.546	-0.002	10.24	9.6	0.146
5	7.868	9.4378	0.2331	8.936	9.66	0.2222
14	6.45	8.7186	0.014	6.873	8.322	-0.3966

من خلال استعراض النتائج لربط الخصائص التركيبية والالكترونية المحسوبة للمركبات قيد الدراسة بطريقتي PM3 و AM1. تبين من خلال حسابات طريقة AM1 والتي تم الحصول من خلالها على نتائج تحليل ثلاثي وذلك باعتماد قيمة PKa على ثلاثة متغيرات وهي (C4 و C2 و VDW) حيث اعطت افضل نتائج لقيم PKa المحسوبة (التحليل الثلاثي). حيث يلاحظ من قيم الفرق بين قيم PKa (الجدول 11) المحسوبة عمليا وتلك التي تم الحصول رياضيا من معادلة التحليل الاحصائي الثلاثي تراوحت القيم من تلك الافضل والتي كانت للمركبات (2 و 9 و 4 و 1) حيث كانت قيم الفروقات بين قيم PKa المحسوبة عمليا وتلك التي تم حسابها من معادلة التحليل الاحصائي الثلاثي (0.12 و 0.17 و 0.27 و 0.28) على التوالي. ان المركبات التي كانت قيم ΔPKa لها نوعا ما اكبر من بقية المركبات هي المركبات (3 و 7 و 11 و 12 و 8) التي كانت قيم PKa لها هي (3.17 و 1.87 و 1.5 و 0.7 و 0.68) على التوالي.

ان الخصائص المحسوبة والمذكورة اعلاه يتم حسب وفق صياغة معادلات رياضية التي تمثل مدخلاتها الاحداثيات الفضائية لذرات تلك المركبات ومن ثم معالجة حالة تلك المركبات بحالة اقرب لقوانين نيوتن دون اي ادخال تقريبات حيث تكون طريقة سريعة ولا تتطلب ذاكرة معالجة كبيرة ولكن ليس هنالك قوانين تحكم الحسابات ففي بعض الاحيان تعطي طرق تقريبية نتائج مقاربة للواقع اكثر من تلك الطرق التي تعتمد تقريبات اكثر دقة فبالتالي الطرق النظرية هي ليست تكرر للنتائج العملية وانما تساعدنا في الحصول على استنتاجات او تخمينات حسب الحالة المدروسة. ان التبرير السابق والذي كنا نخص به طريقة AM1 طريقة الميكانيك الجزيئي والتي كانت خصائصها

أما في طريقة (AM1) جدول رقم (8) كانت أفضل قيمة لمعامل الارتباط هي ($R^2=0.861$) بين المتغيرات الاتية (VDW,C4,C2) وهي اعلى قيمة تم الحصول عليها بهذه الطريقة و بذلك تعد المتغيرات التي تن استخدامها هي اكثر المتغيرات تأثيرا على قيم (PKa) حيث تم حساب قيم (PKa) النظرية وفق المعادلة الاتية:

$$PKa=15.812+(15.298*C4)+(-0.741*VDW)+(18.945*C2)$$

جدول 8: حساب ثابت التآين (PKa) نظرياً للأوكزيمات و قواعد شيف بطريقة (AM1).

C4	15.298			
VDW	-0.741			
C2	18.945			
Constant	15.812			
Comp.	C4	VDW	C2	Pka
1	-0.023	6.805	-0.02	10.39
2	-0.0168	6.28	-0.012	10.67
3	-0.012	12.659	0.034	6.8
4	0.034	12.55	0.1698	10.24
5	0.1698	12.785	-0.025	8.936
6	-0.025	13.772	0.087	6.873
7	-0.087	13.292	-0.029	6.74
8	-0.029	16.903	-0.0318	2.241
9	-0.0331	14.728	-0.0114	4.37
10	-0.0327	10.8700	-0.024	3.6284
11	-0.0318	9.576	-0.0208	4.202
12	-0.031	7.9759	-0.026	2.43
13	-0.028	15.7809	-0.028	3.16
14	-0.047	6.8376	-0.035	9.1

جدول 9: حساب ثابت التآين (pKa) نظريا بوجود المتغير (OH) بطريقة

PM3				
VDW	-0.452			
C7N3C2	-0.991			
OH	-7.654			
Constant	134.811			
COMP.	VDW	C7N3C2	OH	Pka
1	6.805	114.7315	0.9498	10.674
2	6.28	115.2843	0.9507	10.5584
3	12.659	113.1307	0.9497	9.972
4	12.55	113.3814	0.945	9.546
5	12.785	113.1288	0.9474	9.4378
14	6.8376	116.4979	0.9851	8.7186

جدول 10: حساب ثابت التآين (PKa) نظريا بوجود المتغير (OH) بطريقة

AM1				
VDW	-0.153			
OH	-7.959			
HOMO	-0.143			
Constant	18.019			
COMP.	VDW	OH	HOMO	Pka
1	6.805	0.939	-7.278	10.54
2	6.28	0.94	-7.924	10.7
3	12.659	0.971	-9.010	9.6
4	12.55	0.972	-9.258	9.66
5	12.785	0.968	-9.099	9.65
14	6.8376	0.94	5.285	8.32

للمركبات (4 و 1 و 6 و 3 و 10 و 2) والتي كانت قيم ΔPKa لها (0,004 و 0,03 و 0,041 و 0,108 و 0,144 و 0,15) على التوالي. بقية المركبات تراوحت قيم الفروقات لها حيث اعطت المركبات (11 و 7 و 5) اعلى القيم والتي كانت (2,22 و 1,938 و 1,569) على التوالي. ان الواصفات في معادلة الاحصائي الثلاثي والتي تم الحصول عليها من خلال حسابات PM3 كانت VDW والمستوى الطاقى الاقل الخالي من الالكترونات LUMO و الزاوية C7-N3-C2. ان تبرير امتلاك المركبات (11 و 7 و 5) لأكبر الفروقات (الاقل دقة في حسابات قيم PKa) قد يكون ناتج من تلك الاعاقه التي يسببها تعويض المجموعة الجانبية في تلك المركبات والتي كانت (CH3 و NH2 و OH على التوالي). ان المجاميع الانفة الذكر قد تقلل تأثير الزاوية وذلك من خلال تشويه الشكل المستوي للمركب وكذلك من خلال التداخل مع المجاميع المجاورة وهذا التأثير ايضا قد ينسحب على قوة تداخل فاندر فالز والتي تقل من خلال الاعاقه الفراغية.

الثلاثة المحسوبة (المذكورة اعلاه) في اعلى ترابط مع قيم PKa للمركبات (2 و 9 و 4 و 1). ان التبرير لذلك لا يخضع لقاعدة معينة كما ذكرنا انفا ولكن قد تعزى قوة الارتباط الى استوائية تلك المركبات والتي قد تعزز قوة تداخل فاندر فالز والذي سيكون له دور اكبر في هذه المركبات بالاضافة الى ذلك ان استوائية هذه المركبات قد تزيد تأثير الشحنات (تعزز قيمتها على المواقع المذكورة) وبالتالي تزيد ارتباطها مع قيم PKa. ان طريقة والتي تعتبر طريقة ذات معالجة رياضية اكثر حيث يتم ادخال تقريبات اكثر على المعادلات الرياضية المستخدمة في تمثيل الانظمة الكيميائية حيث تاخذ بنظر الاعتبار قيم تاثيرات التجاذبات والتداخلات بين الانظمة بصورة ابعد عن ذلك التقريب الذي تسلكه طريقة AM1 والتي تهمل في حساباتها تاثير تلك التداخلات. ولكنها لاتضمن في النهاية الحصول على نتائج دقيقة وانما ذلك يعتمد على طبيعة الحالة المدروسة. ومن خلال استعراض قيم ΔPKa في الجدول (11) والناتجة من حسابات الطريقة PM3. حيث كانت افضل النتائج المستحصلة بهذه الطريقة

المصادر

1

synthesis of Schiff of Base compound derived from P2O5/ SiO2 Under Free Solvent Condition at Room Temperature, J. Chem. Pharm. Res., **3(2)**:489-495.

11-Ramadhan O.M, Al-Hyali E.A and Al-Abady F.M (2006) "Determination of the octane number of olifenic hydrocarbons present in gasoline" **11(1)**:2006.

12- Salimon, N. Salih, E. Yousif, A. Hameed and Ibraheem, 2010, "Synthesis, Characterization and Biological Activity of 2,5-dimercapto-1,3,4-thiadiazole" Australian Journal of Basic and Applied Sciences, **4(7)**:2016-2021.

13- Al-Azzawi H.A, Al-Obadi F.M, and Al-Sabha Th.N (2015) "Spectrophotometric assay of metoclopramide hydroide in bulk and in dosage form" **15(1)**:59-76.

14- P. J. Clark, I. E. Treble and P. C. Vden, 1982, "Adsorption Hplc of tetradentate B-ketoimine copper,nickel and palladium chelates," polyhedron., **1**:785.

15-Al-Hyali E.A, Al-Azzawi N.A, and Al-Aboady F.M, (2011) "Statistical study for the prediction of pka values of substituted benzald oxime based on quantum chemicals" **55(5)**:733-740

16- J. Bargon ; (2004), "Computational Method in Chemistry", Plenum Press , New York and London.

17- Al-Abady F.M, Saeed N.H,(2017) "Quatum-Chemical calculation methods to determine the ionization constants of N-Substituted amino acid derivatives" **6(8)**:343-349

18- G. H . Grant and W . G . Richards :(1995), "Computational Chemistry ", Oxford.

19- F. Jensen; (1999), "Introduction to Computational Chemistry ", John Wiley & Sons.

- ازهر عبد اللطيف، 2004. "دراسة فيزيائية و طيفية لبعض الاوكزيمات وقواعد شيف بعد تعرضها للاشعة كاما"،مجلة التربة والعلوم ، **14**، 3

2- S.S. Othman, 1994, "The role of hydrogen bonding in some spectroscopic and physical properties of aromatic oximes", M.Sc. Thesis, Mosul University ,Iraq.

3- P.A.S. Smith, 1966, "The chemistry of Open-Chain Organic Nitrogen Compounds", Vol. 2, W.A. Benjamin, Inc., New York, pp. 29-31.

4-A.I. Vogel, (1978), "Text Book of Practical Organic Chemistry", 4th ed., Longman, London, p. 847.

5- N.A. Al-Azzawi, (1998), "The role of hydrogen bonding and other parameters on ionization constants of benzaldoximes", Ph.D. Thesis, Mosul University, Iraq.

6-E.D.S. Pati, (1979), "The Chemistry of Carbon-Nitrogen Double Bond", John Wiley and Sons, New York,.

7- Z.F.D. Al-Tayy, (1998), "Preparation, characterization of some Schiff base metal complexes and their radiolytical studies", Ph.D. Thesis, Mosul University.

8- K. Murata, Y. Fujii, N. Enomoto, M. Hata, T. hoshino and M. Tsuds, 2000, " A Study on the mechanism of the proton transport in Bacteriorhodopsin: The Importance of The Water molecule," Biphys.J.,(79),(2):982-991.

9-Al-Hyali E.A, Al-Abady F.A, (2007) " Study of the confromtional dependenece of C¹³ chemical shifts of cycloalkanes using regression analysis method " **2(1)**:21-44

10- S. M. Devidas, S. H. Quadri, S. A. Kamble, F. M. Syed and D. Y. Vyavhare, 2011, "Novle one-pet

,Vol. 2,1st ed., Pergamon Press, Oxford, England, pp. 270-289.

24- Salman S.A, Hameed F.M and Ahmed W.F (2018) “*Adsorption study of some inorganic elements on the surface of activated charcoal prepared from ceratonia siliqa*” **23(9)**:61-66

25- Saeed, Hiba Jamal .2007."Determination of Ionization Constants Pka for some Acidic and Basic Compounds Derived from N-Formyl Piprydine, and study some Factors Affecting on their Acidity "M.SC•Chemistry department . College of Education . University of Mosul /Iraq. P(133) .

20- A. K. Rappe and C.Caswit , (1997), "Molecular Mechanic Across Chemistry", University Science Book, California.

21- A. Szabo, and N.S. Ostlund, (1996), "Modern Quantum Chemistry. Introduction to Advanced Electronic Structure Theory", Dover Publication Inc., Mineola, New York.

22-AI-Abady F.M, (2018) “*Theoretical Study for the determination the octan number gasoline derivatitives*”**14(3)**:265-271 .

23- G.A. Wilkinson, R.D. Gilard and J.A. Mcleverxy, (1987), “Comprehensive Coordination Chemistry”

calculate Ionozation Constants for some Acidic and Basic Compounds Derived form N-formyl , Piprydine by using Semi Empirical Methods (AM1 PM3)

Tiba Abdal-Mohsn Zabn , Faiz Mohsn Hamed

Chemistry department , College of Science , University of Tikrit , Tikrit , Iraq

Abstract

The research included a theoretical study to find the ionization constant for fourteen acidic and basic compounds derived form N-formyl piprydine (I) as a mother compound . They are in a forms of syn and anti oxime and Schiff bases having different substituents. Using tow methods of the semi-experimental methods which are(AM1, PM3) . And the relationship between the calculated physical variables was determined to gether with the nature of the variables . These variables were then correlated with known chemicalvalues of the compounds. Where the coefficient of correlation between the practical and theoretical values of the method (PM3) was (0.3434) while the correlation coefficient btrween the practical and throretical values of a method (AM1) was (0.868) . therefore, the AM1 method is better than the PM3 method because the results of this method are somewhat closer to the results.