

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Higher Normal School of Technological Education
of Skikda

المدرسة العليا لأساتذة التعليم التكنولوجي، بسكيكدة

Department of Physics and Chemistry

قسم: الفيزياء والكيمياء



التخصص: علوم فيزيائية وتكنولوجية

مذكرة التخرج

من إعداد :

نمري أنفال

غريب نورين نزار

لنيل شهادة أستاذ تعليم المتوسط

الموضوع

دراسة حاسوبية للانتقائية في تفاعل الإضافة الحلقية 3.1-ثنائي القطب بين

الأزوميثين والألكين المستبدل

لجنة المناقشة

رئيس
مشرف
ممتحنة

المدرسة العليا للأساتذة-سكيكدة
المدرسة العليا للأساتذة-سكيكدة
المدرسة العليا للأساتذة-سكيكدة

Prof
Prof
MCA

حسان بن جفال
عبد المالك خريف نصر الدين
أمال علوي

دفعة جوان 2025

شكر و عرفان

الحمد لله أولاً وأخيراً، نحمده ونشكره على توفيقه وفضله، فهو الميسر لكل نجاح والمعين في كل طريق.

أتقدّم بأسمى آيات الشكر والتقدير والعرفان إلى أستاذنا المشرف الدكتور **خريف نصر الدين عبد المالك**، الذي كان لنا الدليل والمرشد، بتوجيهاته القيّمة ونصائحه السديدة. فله منا خالص الامتنان والاحترام، داعين الله أن يبارك في علمه وجهوده، وأن يجزيه عنّا خير الجزاء.

كما لا يفوتني أن أتقدّم بجزيل الشكر إلى رئيس قسم الفيزياء والكيمياء، الأستاذ **بوبكري هاني**، فله منا كل التقدير والاحترام.

وإلى مدير المدرسة العليا، السيد **بوجعدار جمال**، الذي لم يدّخر جهداً في سبيل تذليل الصعوبات وتهيئة الأجواء لنجاحنا، له منا جزيل الشكر والثناء.

ولا أنسى أن أعبر عن عميق شكري وتقديري المسبق للجنة المناقشة الموقّرة الاستاذ **بن جفال حسان** و الأستاذة **علوي امال**، الذين سيتكّرّمون بقراءة هذا العمل وتقييمه. أسأل الله أن يبارك لهم في أوقاتهم وجهودهم.

كما أتقدّم بخالص الشكر والتقدير إلى جميع الأساتذة الذين كان لهم الفضل في تعليمنا طيلة مشوارنا الدراسي، فقد كانوا لنا منارات علم وهداية، وغرسوا فينا حبّ المعرفة. جزاكم الله عنّا خير الجزاء وبارك في علمكم.

وفي الختام، جزيل الشكر والعرفان لكل من ساعدنا ووقف معنا في مسيرتنا الجامعية، ولكل من علّمنا حرفاً وزرع فينا شغف العلم. أسأل الله أن يجعل هذا العمل خالصاً لوجهه الكريم، وأن يوفّقنا لما فيه الخير والفلاح.

إهداء

(وَأَجْرُ دَعْوَاهُمْ أَنْ الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ)

الحمد لله الذي بلغنا النهايات، وبشر لنا البدايات، وحقق لنا الغايات.
الحمد لله حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه كما ينبغي لجلال وجهه وعظيم سلطانه.

إلى من حملتني في بطنها تسعة أشهر، وسهرت على راحتني لسنين،
إلى نبع الحنان، ونور القلب، وجنتي في الدنيا... أمي الغالية **صبرينة**،
أهديك ثمرة جهدي، فبدعواتك وتضحياتك وصلتُ إلى هذه اللحظة.

وإلى أبي الحنون **منير**، السند الأول، والمعين الذي لم يبخل عليّ يوماً لا بالحب ولا بالتضحية...
شكراً لكرمك وصبرك وعملك المتواصل من أجل أن نحيا حياةً كريمة.

إلى إخوتي الأعمام: **ابتهال**، **عبد المعز**، **وعبد الرؤوف**،
من قال الله فيهم: "سَنَشُدُّ عَضُدَكَ بِأَخِيكَ"،
كنتم دوماً سندي، وضلعي الثابت الذي لا يميل.

إلى جدي الحبيب، أبي الثاني **قدور**،
وإلى جدتي الطيبة **طيطة**، التي لا تنساني من دعائها صباحاً ومساءً.

إلى عمّتي الغالية **غنية**، التي حملتني فوق ظهرها صغيراً ،
وإلى عمّاتي العزيزات: **مفيدة** و**حياة**،
وإلى خالتي المحبّات: **نوال** و**نورهان**،
لكم جميعاً في قلبي امتنان لا يُحصى.
و إلى جميع أحوالي و أعمامي و زوج خالتي **الصديق**.

إلى أختي القريبة من روحي، وابنة خالتي العزيزة **سرين**،
شكراً على كل لحظة مساندة، وكل كلمة دعم.

إلى صديقاتي الجميلات، وزهرات طريقي: **نورين**، **هدى**، **هديل**،
كنتن لي أكثر من مجرد صديقات، كنتنّ الضوء في أيامي المظلمة.

وإلى كلّ من علّمني حرفاً، أو فتح لي باباً للعلم، أو كان له دور - صغيراً كان أم كبيراً - في نجاحي منذ الصغر، أقول:
شكراً لكم من القلب، وبارك الله فيكم وجزاكم عني كل خير.

وأخيراً...

إلى من أكرمني الله بوجودهم في حياتي، فكانوا لي نعمة، وكانوا لي فخراً، أهديك هذه المذكرة، فهي ثمرة تعبكم ودعائكم
وووجودكم.

أنفال

إهداء

وقل ربّ زدني علمًا"

الحمد لله الذي علم الإنسان ما لم يعلم، والحمد له في كل حين وعلى كل حال. الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات، وبعطائه تدرك الأمنيات.

إلى روح **والدي الغالي**، رحمه الله، الذي لم يكن هذا النجاح مجرد حلم لي وحدي، بل كان أمنيته الكبرى. زرع في قلبي حب العلم، وسقى طموحي بدعوته، فكان نبزًا يضيء طريقي. رحمك الله يا من علمتني أن لا مستحيل مع العزم.

إلى **أمي العزيزة**، التي كانت لي وطنًا وسندًا، جمعت حنان الأم وصلابة الأب، فكانت كلماتها بلسمًا لجراحي، ودعواتها نورًا يهديني في كل خطوة. بفضلها، وببركتها، وقفت هنا اليوم.

إلى أخي الحبيب **نضال**، الذي كان صبره حافزًا، وابتسامته طاقة تُعيدني للوقوف من جديد.

إلى أختي الغالية **تسنيم**، التي كانت لي صديقة، وأختًا، وملاذًا.

إلى **جدتي** الحنونة، التي لم تملّ من الدعاء لي بظهر الغيب، وكانت تردد دائمًا: "ربي يفتح عليك".. وها قد فتح الله الأبواب، يا جدتي الغالية.

إلى عائلتي الكريمة، إلى كل من وقف معي بكلمة، أو بدعوة، أو حتى بابتسامة صادقة. كان وقوفكم معي خير زاد في هذه الرحلة.

إلى صديقاتي الغاليات: **أنفال**، التي رافقتني في إعداد المذكرة، وهدى، وهديل، ورفيقات الدرب من الأخريات، لكل من تقاسمت معي لحظات التعب والنجاح، وبقين رغم الظروف.

هذا الإنجاز ما هو إلا ثمرة حب، وإصرار، وإيمان بأن الله لا يضيع أجر من أحسن عملًا. أهديه إليكم جميعًا، بقلبي كله، ويقيني أن القادم أجمل بإذن الله.

"خلف كل نجاح لحظات من اليأس، ولكن الإيمان هو ما يجعلنا نكمل."

لأنني آمنت... وصلت"

نورين

الملخص

يعد تركيب حلقات غير متجانسة فعالة بيولوجيا بطريقة بسيطة و غير مكلفة محور البحث الأساسي للعديد من فرق البحث في العالم. تعتبر تفاعلات الإضافة الحلقية من أهم و ابسط الطرق المستخدمة لتحضير مركبات حلقية بطريقة انتقائية عالية، بمردود جيد و في خطوة واحدة. في هذا العمل قنا بدراسة حاسوبية للانتقائية الموضعية و الفراغية في تفاعل الإضافة الحلقية 3،1- ثنائي القطب بين الأزوميثين 1 و الألكين 2 لتركيب مركب يحتوي على وحدتي البيرول و الكينولين، حيث بينت النتائج أن هذا التفاعل يفضل تكوين الماكب الناتج عن التقارب ortho-cis و هي على توافق مع النتائج التجريبية. بينت النتائج أيضا أن المذيب يغير في الانتقائية و في قيم طاقة التنشيط و كذلك الطابع الناشر للحرارة. تحليل بنية الحالات الانتقالية و قيم انتقال الشحنة بينت أن هذه التفاعلات تتطور وفق آلية قطبية غير متزامنة.

Abstract

The synthesis of biologically active heterocyclic compounds in a simple and cost-effective manner represents a major field of research for many research teams around the world. Cycloaddition reactions are among the most important and straightforward methods for the preparation of cyclic compounds, offering high selectivity, good yields, and proceeding in a single step. In this work, we carried out a computational study on the regioselectivity and stereoselectivity of the 1,3-dipolar cycloaddition reaction between azomethine **1** and alkene **2**, aiming to synthesize a compound incorporating both pyrrole and quinoline units. The obtained results showed that this reaction favors the formation of the isomer resulting from the ortho-cis approach, which is in agreement with experimental data. They also revealed that the solvent affects the selectivity, the activation energy values, as well as the exothermic nature of the reaction. Analysis of the transition state structures and charge transfer values indicated that these reactions proceed via an asynchronous polar mechanism.

Résumé

La synthèse de cycles hétérocycliques biologiquement actifs de manière simple et peu coûteuse constitue un axe principal de recherche pour de nombreuses équipes de recherche à travers le monde. Les réactions de cycloaddition comptent parmi les méthodes les plus importantes et les plus simples pour la préparation de composés cycliques avec une haute sélectivité, un bon rendement et en une seule étape. Dans ce travail, nous avons réalisé une étude computationnelle de la

régiosélectivité et de la stéréosélectivité de la réaction de cycloaddition 1,3-dipolaire entre l'azométhine **1** et l'alcène **2**, visant à synthétiser un composé incorporant les unités pyrrole et quinoléine. Les résultats ont montré que cette réaction favorise la formation de l'isomère issu de l'approche ortho-cis, ce qui est en accord avec les données expérimentales. Les résultats ont également révélé que le solvant influence la sélectivité, les valeurs de l'énergie d'activation ainsi que le caractère exothermique de la réaction. L'analyse de la structure des états de transition et des valeurs de transfert de charge a montré que ces réactions suivent un mécanisme polaire asynchrone.

الكلمات المفتاحية: الأزوميثين، الألكين، الإضافة الحلقية 1,3-ثنائي القطب، نظرية الحالة الانتقالية، نظرية المحطات الحدودية الجزيئية، مؤشرات الفعالية الكيميائية.

Keywords: Azomethine, Alkene, 1,3-dipolar cycloaddition, Transition state theory, Frontier molecular orbitals theory, Chemical reactivity indices.

Mots clés : Azométhine, Alcène, Cycloaddition 1,3- dipolaire, Théorie de l'état de transition, Théorie des orbitales moléculaires frontières, Indices de réactivité chimique.

الفهرس

الصفحة	العنوان	الرقم
1 مقدمة عامة	
3 المراجع	
	الفصل الأول : الكينولين والبيرول	
4 مقدمة	.1
4 مركب الكينولين ومشتقاته	.2
4 بنية الكينولين	.1.2
5 الخصائص الفيزيائية والكيميائية للكينولين	.2.2
5 تسميات أخرى للكينولين	.3.2
6 نبذة تاريخية عن إكتشاف و تحضير الكينولين	.4.2
6 طرق تحضير الكينولين	.5.2
6 طريقة سكراب Skraup	.1.5.2
7 طريقة فريدلاندر Friedlander	.2.5.2
7 طريقة دوبنر-فون ميلر Dobner-von Miller	.3.5.2
7 طريقة كونراد-ليمباخ Cornad-limpach	.4.5.2
8 طريقة كومبس Combes	.5.5.2
8 الاستخدامات الطبية والصناعية لمشتقات الكينولين	.6.2
8 الاستخدامات الطبية (البيولوجية)	.1.6.2
8 الكينين والكينيدين (Quinine, Quinidine)	.1.1.6.2
9 الكينولونات (Quinolones)	.2.1.6.2
10 الايميدازول كينولين	.3.1.6.2
10 الاتوفان (Atophane)	.4.1.6.2
11 الاستخدامات الصناعية	.2.6.2
11 الكينازولين (Quinazoline)	.1.2.6.2
11 مركب ABCDQ	.2.2.6.2
12 مركب NHAQ	.3.2.6.2
12 مركب MDCQD	.4.2.6.2
13 مركب البيرول ومشتقاته	.3
13 بنية البيرول	.1.3
13 الخصائص الفيزيائية للبيرول	.2.3
14 الخصائص الكيميائية	3.3
14 نبذة تاريخية عن البيرول	.4.3
14 طرق تحضيره	.5.3
14 انطلاقا من الفوران	.1.5.3

15	طريقة هانترش	2.5.3
15	طريقة كنور	3.5.3
15	طريقة بأول-كنور.....	4.5.3
16	طريقة فان لوسن	5.5.3
16	طريقة بارتون زارد	6.5.3
17	طريقة بايلوتي-روبسون	7.5.3
17	انطلاقا من الالكينات	8.5.3
18	انطلاقا من الألكينات و الايزونتريل.....	9.5.3
18	انطلاقا من نزع الكربوكسيل من ميوكات الأمونيوم.....	10.5.3
19	استخدامات البيروول.....	6.3
19	الاستخدامات الطبية.....	1.6.3
19	مشتقات البيروول المضادة للبكتيريا.....	1.1.6.3
19	مشتقات البيروول المضادة للسرطان.....	2.1.6.3
20	مشتقات البيروول المضادة للالتهابات.....	3.1.6.3
20	الاستخدامات الصناعية.....	2.6.3
20	مشتقات البيروول لصناعة الأصباغ.....	1.2.6.3
21	مشتقات البيروول لصناعة المطاط و البلاستيك.....	2.2.6.3
21	الإضافة الحلقية.....	4
21	مقدمة.....	1.4
22	أنواع الإضافة الحلقية.....	2.4
22	تفاعلات ديالز-ألدر.....	1.2.4
22	تفاعلات هويسغن.....	2.2.4
24	المراجع	
الفصل الثاني : طرق الحساب الكمية ونماذج الفعالية الكيميائية		
32	مقدمة.....	1
32	طرق الكيمياء الكمية.....	2
33	معادلة شرودينغر.....	1.2
34	تقريب بورن أوبنهايمر.....	2.2
35	طريقة هارثري.....	3.2
35	طريقة هارثري-فوك.....	4.2
36	طريقة هارثري –فوك – روتهان أو (CLOA).....	5.2
37	الطرق نصف التجريبية.....	6.2
37	طريقة MNDO.....	1.6.2
37	طريقة AM1.....	2.6.2
37	طريقة PM3.....	3.6.2

37	طريقة PM6	4.6.2
37	نظرية الكثافة الوظيفية	7.2
38	نماذج ومؤشرات الفعالية الكيميائية	3
38	نظرية المحطات الحدودية الجزئية (FMO)	1.3
39	الأساس العلمي لنظرية (FMO)	1.1.3
39	الفرضيات المعتمدة في نظرية (FMO)	2.1.3
41	نظرية الحالة الانتقالية (TST)	2.3
43	مؤشرات الفعالية الكيميائية	3.3
43	المؤشرات العامة	1.3.3
43	الكمون الكيميائي μ	1.1.3.3
43	الصلابة الكيميائية η	2.1.3.3
44	مؤشر النيكليوفيلية N	3.1.3.3
44	مؤشر الإلكتروليفيلية ω	4.1.3.3
45	المؤشرات الموضعية	2.3.3
45	دالة فيكي	1.2.3.3
47	المراجع	
	الفصل الثالث: النتائج والمناقشة	
52	مقدمة	1
52	دراسة انتقائية التفاعل بين الأزوميثين 1 و الألكين 2	2
52	باستعمال نظرية المحطات الحدودية الجزئية FMO	1.2
52	تعيين طبيعة التفاعل	1.1.2
54	تعيين الانتقائية الموضعية	2.1.2
55	باستعمال نظرية الحالة الإنتقالية TST	2.2
57	في الحالة الغازية	1.2.2
59	في الحالة السائلة (في وجود مذيب التوليان)	2.2.2
61	باستخدام مؤشرات الفعالية العامة والمحلية	3.2
61	المؤشرات العامة	1.3.2
62	المؤشرات المحلية	2.3.2
63	الآلية الجزئية	3
63	بنية الحالات الانتقالية	1.3
64	الشحنة المتبادلة	2.3
66	الخاتمة العامة	

قائمة الاشكال

رقم الشكل	العنوان	الصفحة
.1	بنية البيروول و الكينولين.....	1
.1.1	بنية مركب الكينولين.....	5
.2.1	تحضير الكينولين بطريقة سكراب.....	6
.3.1	تحضير الكينولين بطريقة فريدلاندر.....	7
.4.1	تحضير الكينولين بطريقة دوبنر- فون ميلر.....	7
.5.1	تحضير مشتقات 4-هيدروكسي-كينولين بطريقة كونراد-ليمباخ.....	8
.6.1	تحضير الكينولين بطريقة كومبس.....	8
.7.1	بنية مركب الكينيدين.....	9
.9.1	بنية احد مشتقات الكينولون ذات الفعالية البيولوجية.....	9
.10.1	بنية الداكاربازين.....	10
.11.1	بنية الاتوفان.....	11
.12.1	بنية مركب الكينازولين.....	11
.13.1	بنية مركب ABDQC.....	11
.14.1	بنية مركب NHAQ.....	12
.15.1	بنية مركب MDCQD.....	12
.16.1	مركب البيروول.....	13
.17.1	تحضير البيروول من خلال معالجة الفوران بالأمونيا.....	14
.18.1	تحضير البيروول باستعمال طريقة هانتزش.....	15
.19.1	تحضير البيروول باستعمال طريقة كنور.....	15
.20.1	تحضير البيروول باستعمال طريقة باول-كنور.....	16
.21.1	تحضير البيروول باستعمال طريقة فان لوسن.....	16
.22.1	تحضير البيروول باستعمال طريقة بارتون زارد.....	16
.23.1	تحضير البيروول باستعمال طريقة بايلوتي روبنسون.....	17
.24.1	تحضير البيروول باستعمال تفاعل المونشونات مع الألكاينات.....	18
.25.1	تحضير البيروول عن طريق التفاعل بين الألكاينات و الايزونتريل.....	18
.26.1	تحضير البيروول عن طريق نزع الكربوكسيل من ميوكات الأمونيوم.....	18
.27.1	بنية مركب البيولوتورين.....	19
.28.1	بنية مركب الثيازول.....	20
.29.1	بنية مركب البيروليدين.....	20
.30.1	بنية مركب البرولين.....	20
.31.1	بنية مركب متعدد البيروول.....	21

22تفاعل ديالز –ألدر.....	.32.1
22تفاعل هويدسغن.....	.33.1
40انتقال الالكترونات بين المحطات الجزيئية الحدودية أثناء التفاعل.....	.1.2
41التأثيرات الممكنة بين المراكز الذرية.....	.2.2
52تفاعل الإضافة الحلقية 3.1-ثنائي القطب بين الأزوميثين 1 و الألكين 2.....	.1.3
54التأثيرات الممكنة بين المحطات الحدودية الجزيئية للألكين 2 و الأزوميثين 1.....	.2.3
55التأثيرات الأكثر احتمالا باستعمال نظرية FMO و هوك.....	.3.3
56الطرق التفاعلية و المماكبات الفراغية الممكنة لتفاعل الأزوميثين 1 مع الألكين 2.....	.4.3
58مخطط تغير الطاقة لتفاعل الإضافة الحلقية بين الأزوميثين 1 و الألكين 2.....	.5.3
مخطط تغير الطاقة لتفاعل الإضافة الحلقية بين الأزوميثين 1 و الألكين 2 في وجود	.6.3
60المذيب التوليان.....	
63المؤشرات المحلية و خريطة كثافة سبين الالكتروني لجذري الأزوميثين ⁺ 1 و الالكين 2-7.3
بنية الحالات الانتقالية لتفاعل الإضافة الحلقية 1.3-ثنائي القطب بين الألكين 2	.8.3
65والأزوميثين 1 مع أطوال الروابط الجديدة (Å).....	

قائمة الجداول

الصفحة	العنوان	رقم الجدول
53	طاقة (a.u) المحطات الحدودية الجزيئية للألكين 2 و الأروميثين 1.....	1.3
55	المعاملات الذرية للذرات المتفاعلة في الألكين 2 و الأروميثين 1.....	.2.3
57	قيم الطاقة للمتفاعلات و النواتج (u.a) و قيم الطاقة النسبية لكل من الحالات الإنتقالية و النواتج (kcal /mol) لتفاعل الإضافة الحلقية بين الأروميثين 1 و الألكين 2.....	. 3.3
59	قيم الطاقة للمتفاعلات و النواتج (u.a) و قيم الطاقة النسبية لكل من الحالات الإنتقالية و النواتج (kcal /mol) لتفاعل الإضافة الحلقية بين الأروميثين 1 و الألكين 2 في وجود المذيب التولييان.....	.4.3
61	قيم المؤشرات العامة للفعالية (eV) للأروميثين 1 و الألكين 2.....	.5.3
64	قيم الشحنة المتبادلة في الحالات الانتقالية لتفاعل الإضافة الحلقية 1,3- ثنائي القطب بين الألكين 2 و الأروميثين 1.....	.6.3

الاختصارات

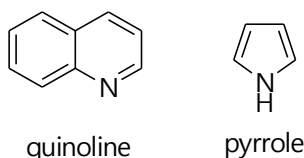
CLOA	Combinaison Linéaire des Orbitales Atomique
DEI	Demande Electronique Inverse
DEN	Demande Electronique Normal
DFT	Density Functional Theory
eV	electron-Volt
FMO	Frontier Molecular Orbitals
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
MDCQD	8-methyl-1,2-dihydro -H4-chromene-[2,3-b]-quinoline - 6,4(H3)-dione
NHAQ	(N-(2-hydroxy benzylidene)-2-(quinolin -8-yloxy) Acetohydrazide
TS	Transition State
TST	Transition State Theory
u.a	unité atomique

المقدمة العامة

مقدمة عامة

تعد المركبات الحلقية غير المتجانسة أساسا ومرتكزا للعديد من المركبات النشطة و الفعالة بيولوجيا، و التي لا غنى عنها في مجالات متعددة مثل الصيدلة و علوم الأحياء و الصناعات الكيميائية، مما أكسبها أهمية كبيرة في مجالات شتى (1). تتميز هذه المركبات بوجود ذرة واحدة غير متجانسة على الأقل ضمن سلسلتها الحلقية الكربونية ، حيث من أكثر الذرات شيوعا هي الأكسجين، النيتروجين و الكبريت (2).

تعتبر البيرولات و الكينولينات (الشكل 1) من أهم الحلقات غير المتجانسة المحتوية على النيتروجين و قد أثبتت هاتان الفئتان فعاليتهم البيولوجية في مجموعة واسعة من التطبيقات بما في ذلك كمضادات للبكتريا، مضادات للملاريا، مضادات للفطريات فضلا عن استخدامهما كمضادات للالتهابات و مضادات لداء السل (3,4).



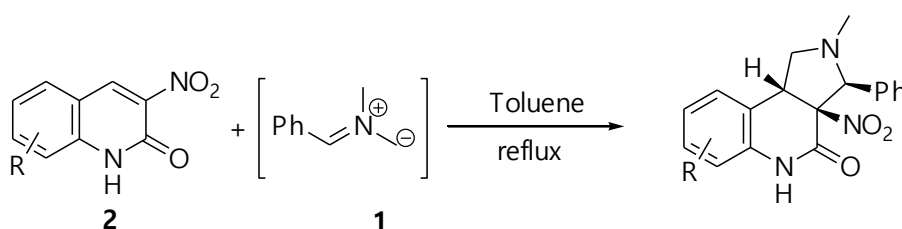
الشكل 1. بنية البيروول و الكينولين

يعتبر التحدي الجوهري في التركيب العضوي هو تركيب حلقات غير متجانسة جد معقدة و بطريقة بسيطة و غير مكلفة، لهذا من أجل تركيب الحلقات غير المتجانسة انطلاقا من جزيئات صغيرة تستخدم تفاعلات الإضافة الحلقية و التي تتميز بأنها انتقائية و تتم في خطوة واحدة (5) . تختلف هذه التفاعلات من حيث عدد الالكترونات الفعالة المشاركة في كل نوع و من أهمها تفاعل ديلز-ألدر أو تفاعل [2+4]، و كذلك تفاعلات الإضافة الحلقية ثنائية القطب المعروفة أيضا بتفاعلات [3+2] (6). هذه الاخيرة تكون بين مركب ثنائي القطب و مركب يحتوي على رابطة مضاعفة، حيث تسمح بتشكيل حلقات خماسية غير متجانسة و هي الطريقة المستخدمة عادة في تركيب مركبات البيروول و الكينولين التي تعد محورا رئيسيا في العديد من البحوث الحديثة نظرا لخواصها البيولوجية و التطبيقية (7).

في السنوات الاخيرة تعتبر المماكبات الفراغية و الموضوعية من التحديات الرئيسية في صناعة الأدوية ، حيث يؤدي وجود أكثر من مماكب في التركيبة الكيميائية للدواء إلى اختلاف في النشاط البيولوجي و قد يتسبب ذلك في تقليل الفعالية أو زيادة السمية (8). تظهر الأبحاث أن فصل المماكبات المتقاربة في الخصائص الفيزيائية و الكيميائية يعد من العمليات

الصعبة التي تتطلب تقنيات متقدمة لضمان إنتاج أدوية آمنة وفعالة (9)، لذلك تتجه الابحاث الحديثة في التركيب العضوي إلى تركيب جزيئات نشطة ضوئيا ذات فعالية بيولوجية و بطريقة بسيطة و غير مكلفة.

في هذا العمل قمنا بدراسة الانتقائية الموضعية و الفراغية و تأثير المذيب في تفاعل الإضافة الحلقية 1,3-ثنائي القطب بين الأزوميثين 1 و الألكين و الذي يؤدي إلى تكوين مماكب وحيد 2 [10] (الشكل 2). الهدف من هذه الدراسة هو تفسير العوامل المؤثرة على الانتقائية الموضعية و الفراغية و كذلك آلية هذا التفاعل من اجل مساعدة الكيميائيين التجريبيين لتحضير مركبات حلقية غير متجانسة ذات فعالية بيولوجية مهمة من نوع البيروول و الكينولين و بطريقة سهلة و ناجعة.



الشكل 2. تفاعل الإضافة الحلقية 3.1-ثنائي القطب بين الأزوميثين 1 و الألكين 2

تنقسم هذه المذكرة لجزئين، الجزء الأول عبارة عن دراسة بيبلوغرافية يحتوي على فصلين، في الفصل الأول قمنا بذكر كل ما يتعلق بمركبي الكينولين و البيروول، حيث تطرقنا إلى البنية الخاصة بهما و كذلك خصائصهما الكيميائية و الفيزيائية بالإضافة إلى مختلف التفاعلات المستخدمة في تركيبهما ثم استعملاتهما و في الأخير تطرقنا إلى أهم تفاعلات الإضافة الحلقية. في الفصل الثاني قمنا بعرض طرق الكيمياء الكمية و مؤشرات الفعالية الكيميائية المستخدمة في الدراسة الحاسوبية للفعالية و الانتقائية الكيميائية.

الجزء الثاني و المعنون "النتائج و المناقشة" يحتوي على الفصل الثالث و الأخير من هذه المذكرة وهو عبارة عن مناقشة النتائج المتحصل عليها أثناء الدراسة الحاسوبية التي درسنا فيها التفاعل بين الأزوميثين 1 و الألكين 2. في الأخير الخاتمة العامة التي سوف نقوم فيها بتجميع مختلف الاستنتاجات المستخلصة من خلال هذه الدراسة.

المراجع

- 1- Joule, J. A., & Mills, K. (2010). *Heterocyclic Chemistry* (5th ed.). Wiley-Blackwell.
- 2- Clayden, J., Greeves, N., Warren, S., & Wothers, P. (2012). *Organic Chemistry* (2nd ed.). Oxford University Press.
- 3- Gomes, M. N., Barreiro, E. J., & Fraga, C. A. M. (2017). Quinoline-based antimalarial agents: An overview of recent advances. *European Journal of Medicinal Chemistry*, *127*, 810–827.
- 4- Srivastava, S., Mishra, G., & Mishra, A. (2019). Pyrrole: A promising scaffold for the development of potent antimicrobial agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*, *173*, 41–74.
- 5- Nicolaou, K. C., Snyder, S. A., Montagnon, T., & Vassilikogiannakis, G. (2002). The Diels–Alder reaction in total synthesis. *Angewandte Chemie International Edition*, *41*(10), 1668–1698.
- 6- Enders, D., & Reinhold, U. (1997). Asymmetric synthesis of heterocycles via 3,1-dipolar cycloaddition reactions. *Tetrahedron: Asymmetry*, *8*(11), 1895–1946.
- 7- Padwa, A. (1984). 3,1-Dipolar cycloaddition chemistry. *Organic Reactions*, *31*, 1–212.
- 8- Patrick, G. L. (2013). *An Introduction to Medicinal Chemistry* (5th ed.). Oxford University Press.
- 9- Clayden, J., Greeves, N., Warren, S., & Wothers, P. (2012). *Organic Chemistry* (2nd ed.). Oxford University Press
- 10- Molnár, M., John, T., Dancsó, A., & Nyerges, M. (2023). Regio- and stereoselectivity of the 1,3-dipolar cycloaddition of azomethine ylides to 3-nitro-2(1H)-quinolinone derivatives: A new synthesis of pyrrolo[3,4-c]quinolines. *Tetrahedron*, *131*, 133-225.

الفصل الأول

الكينولين والبيروكس

1. مقدمة

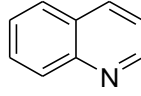
-المركبات الحلقية غير المتجانسة هي مركبات ذات بنية تحتوي على حلقة واحدة على الأقل و ذرة غير كربونية، حيث أكثر الذرات غير المتجانسة شيوعا هي النيتروجين يليه الأكسجين و الكبريت [2,1]. تصنف المركبات الحلقية غير المتجانسة إلى مركبات ذات الحلقة الثلاثية والرابعة والخماسية و السداسية... الخ [3]. كما تشكل المركبات الحلقية غير المتجانسة أكبر مجموعة من المركبات العضوية و أكثرها تنوعا. يوجد اليوم الكثير من المركبات الحلقية غير المتجانسة حيث يتزايد العدد بسرعة بسبب الأبحاث الهائلة بالإضافة إلى استخداماتها المتنوعة [4].

في السنوات الأخيرة تزايد الاهتمام البحثي بالمركبات غير المتجانسة بسبب تطبيقاتها الكثيرة و المهمة، مثل الاستخدامات الطبية و البيولوجية، حيث تتواجد في أكثر من 90% من الأدوية، و تغطي الفجوة بين علم الأحياء و الكيمياء. تلعب المركبات غير المتجانسة أيضا دورا في مجالات مختلفة بما في ذلك الكيمياء الطبية و الكيمياء الحيوية و غيرها، فالأدوية و المواد الكيميائية الزراعية و المواد البيطرية هي التطبيقات الرئيسة للمركبات الحلقية غير المتجانسة و غالبية المركبات غير المتجانسة النشطة بيولوجيا تم تصنيعها كمضادات للفطريات و الالتهابات و البكتيريا و الفيروسات و الأكسدة و الحساسية و الهيدستامين و مبيدات للأعشاب و في صناعة الأدوية [5] كما أن أغلب المركبات العضوية غير المتجانسة تستخلص من مصادر حيوانية أو نباتية [6]. على العموم فإن معرفة كيمياء المركبات غير المتجانسة لها أهمية كبيرة في مجال دراسة المركبات الطبيعية و التحضيرات الحيوية و عمليات الأيض الدوائي [7]، كما تمثل المركبات الحلقية غير المتجانسة المجموعة الفعالة في كثير من الانزيمات المساعدة و كما تعزز الوراثة لارتباط ست حلقات أو أكثر من الحلقات غير المتجانسة بالسلاسل الطويلة للحامض النووي [8].

2. مركب الكينولين و مشتقاته

1.2. بنية الكينولين

الكينولين مركب عضوي عطري غير متجانس من فئة القلوبات يحتوي على نواة تتألف من حلقتين مدمجتين [9] حلقة بنزين (سداسية كربونية عطرية) و حلقة بيريدين (سداسية تحتوي على ذرة نيتروجين في الموقع 1 بالنسبة للبنزين) (الشكل 1.1). الحالة الفيزيائية عبارة عن سائل زيتي عديم اللون إلى اصفر شاحب (حسب درجة نقاوته) و رائحته تشبه رائحة القطران [11,10].



الشكل 1.1. بنية مركب الكينولين

2.2. الخصائص الفيزيائية والكيميائية للكينولين

صيغته الكيميائية : C_9H_7N

الكثافة : 1.09

الكتلة المولية للجزيء : 129.16 غ\مول

درجة الغليان : $237.2^{\circ}C$

درجة انصهاره : $C^{\circ}(15-)$

الحرارة القياسية للتكوين: $\Delta fH_0^{298} = 174.9 \text{ kJ mol}^{-1}$

الذوبانية في الماء : قليل الذوبان في الماء لكنه يذوب في الايثانول و المذيبات العضوية الأخرى [16,15]، مثل $R-O-R'$ و

الايثر C_2H_5OH - [14,12]

3.2. تسميات أخرى للكينولين

1-azanaphthalene —

benzo[b]pyridine —

1-benzazine —

benzazine —

benzazabenzene —

4.2. نبذة تاريخية عن اكتشاف و تحضير الكينولين

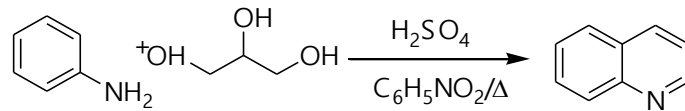
اكتشف الكينولين أول مرة في عام 1834م من قبل الكيميائي الألماني فريدليب فرديناند رونج ، حيث تم عزله من قطران الفحم [17] أثناء دراسته لمكوناته. عمل بعض الباحثون على تطوير طرق تحضيره بطرق صناعية مختلفة منها طريقة سكرابوب Skraup التي طورت في أواخر القرن التاسع عشر و التي تعتمد على تسخين الأنيلين مع الجليسرين بوجود عامل مؤكسد و حمض الكبريتيك (وسط حمضي) [18].

في عام 1881م قام Friedlander بتطوير الطريقة السابقة بالاعتماد على المركبات الكربونيلية α, β غير مشبعة بواسطة حمض الهيدروليك [19]. تواصلت البحوث الى غاية سنة 1963م حيث توصل بوفاروف ال طريقة حديثة تعتمد على تفاعل الالكينات مع الاريل امينات و تعتبر من الأساليب الفعالة لتحضير الكينولين [20,21].

5.2. طرق تحضير الكينولين

1.5.2. طريقة سكرابوب (Skraup)

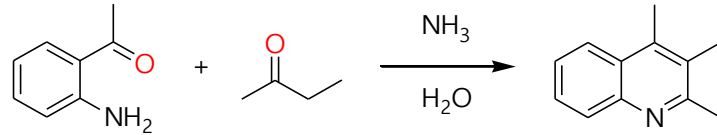
في عام 1880م، عمل الكيميائي التشيكي زيفين سكرابوب على تطوير طريقة لتحضير الكينولين، حيث يتم تسخين خليط من الأنيلين و الغليسرين في وجود حمض الكبريتيك و عامل مؤكسد و التي عادة ما يكون النيتروبنزين أو خماسي أكسيد الزرنيك. يكون التفاعل ناشرا للحرارة بشكل عنيف للغاية و ليكون التفاعل اقل عنفا يضاف كبريتات الحديد [22,25].



الشكل 2.1. تحضير الكينولين بطريقة سكرابوب

2.5.2. طريقة فريدلاندر Friedlander

تم تطوير هذه الطريقة لتصنيع الكينولين عام 1882م، من قبل الكيميائي الألماني بول فيدلاندر، حيث تتضمن تفاعل تكاثف بين 2-امينوبنزaldehid و كيتون يحتوي على مجموعة ميثيلين نشطة في الموقع α مما يؤدي إلى تكوين مشتقات الكينولين. (الشكل 3.1)



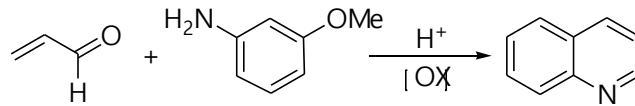
الشكل 3.1. تحضير الكينولين بطريقة فريدلاندر

3.5.2. طريقة دوبنر-فون ميلر Dobner-von Miller

تم تحضير الكينولين بهذه الطريقة عام 1881 م، حيث تعتمد على التفاعل بين الأنيلين و الالدهيد غير المشبع

(α,β -unsaturated aldehyde) في وسط حمضي مركز مثل حمض الكلوروهيدريك (HCl) بوجود عامل مؤكسد [26]

(الشكل 4.1).

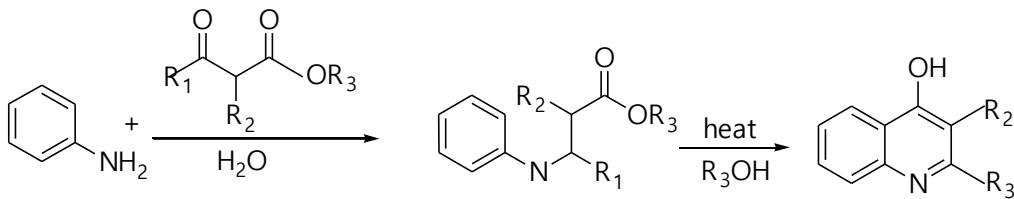


الشكل 4.1. تحضير الكينولين بطريقة دوبنر-فون ميلر.

4.5.2. طريقة كونراد-ليمباخ Conrad-Limpach

هو تفاعل تكثيفي يستخدم لتركيب مشتقات 4-هيدروكسي-كينولين وهي مركبات مهمة في الكيمياء الطبية. هذه الطريقة

اكتشفها الكيميائيان ماكس كونراد و ليونارد ليمباخ في عام 1887م [27] (الشكل 5).



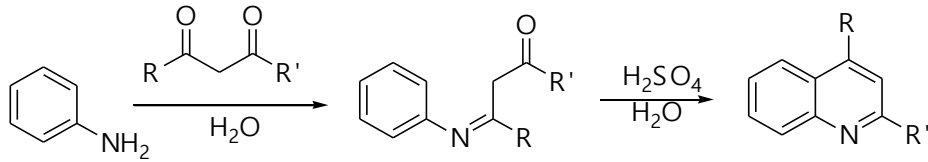
الشكل 5.1. تحضير مشتقات 4-هيدروكسي-كينولين بطريقة كونراد-ليمباخ

5.5.2. طريقة كومبس Combes

تم اكتشاف هذا التفاعل في 1888 م من طرف الكيميائي الفريد كومبس، حيث يعتبر عبارة عن تفاعل تكاثف بين الانيلين

غير المستبدل مع β -ديكيتيونات يلها تفاعل حولقة داخل الجزئ في وجود محفز حمضي قوي مثل حمض الفوسفور أو

حمض الكبريت مما يؤدي إلى تكوين كينولينات مستبدلة [28] (الشكل 6.1).



الشكل 6.1. تحضير الكينوليين بطريقة كومبس

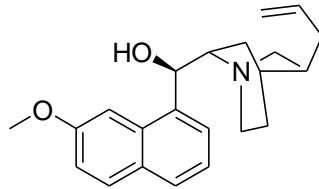
6.2. الاستخدامات الطبية والصناعية لمشتقات الكينوليين

1.6.2. الاستخدامات الطبية (البيولوجية)

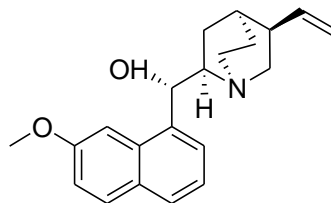
1.1.6.2. الكينين والكينيدين (Quinine, Quinidine)

الكينين (الشكل 7.1) هو مركب عضوي يعتبر من أقدم مشتقات الكينوليين، تم استخلائه لأول مرة من لحاء شجرة الكينا من قبل قبائل الكيشوا، (سكان أمريكا الجنوبية الأصليين في مناطق بيرو وبوليفيا) [29]. استُخدم تقليدياً لتخفيف الحمى وعلاج حمى المستنقعات [30]. تم تصنيعه لأول مرة في المخر عام 1944 على يد الكيميائيين وود ورد (Wood , Word)، ليصبح أول علاج فعال للملاريا [31].

الكينيدين (الشكل 8.1)، وهو نظير ضوئي للكينين، فيمتلك نفس الخصائص الدوائية، وقد اكتشفه العالمان هنري ودي لوندي (Henry, Delondry) عام 1833 [32].



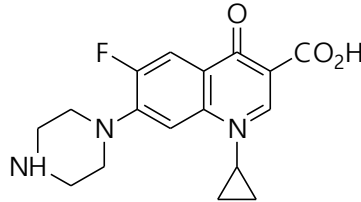
الشكل 7.1. بنية مركب الكينيدين



الشكل 8.1. مركب الكينين

2.1.6.2. الكينولونات Quinolones

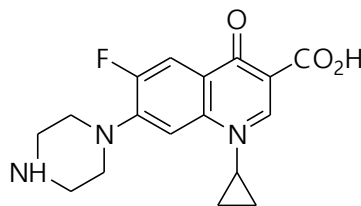
تُعتبر الكينولونات نوعًا فعالاً من المضادات الحيوية حيث تُستخدم لعلاج العديد من الالتهابات البكتيرية. تشمل هذه المركبات حمض الأكسولينيك وحمض الناليديكسيك، الذي بدأ استخدامه لأول مرة في 1962 لعلاج التهابات المسالك البولية، والتهاب الحويضة والكلية، بالإضافة إلى الأمراض الجلدية والأمراض المنقولة جنسياً، كما تُستخدم الكينولونات أيضاً في علاج مرض السل [33]. (الشكل 9.1) يوضح أحد هذه المركبات.



الشكل 9.1. بنية احد مشتقات الكينولون ذات الفعالية البيولوجية

3.1.6.2. الايميدازول كينولين

تُعتبر مركبات الإيميدازول ومشتقاتها الحلقية غير المتجانسة من أبرز المضادات المستخدمة في علاج السرطان، حيث تمتاز بقدرتها على مكافحة أنواع مختلفة من الخلايا السرطانية، مثل خلايا سرطان الكبد والثدي والدم والرئة [34,35]. حاز مركب 2-أمينو إيميدازول على اهتمام كبير بفضل خصائصه الانتقائية، مما أدى إلى استخدامه في تركيب عدة أدوية مضادة للسرطان، مثل الدكاربازين (الشكل 10.1)، الذي يُستعمل في معالجة سرطانات متعددة، منها الميلانوما الخبيثة، والأورام الليمفاوية، وسرطان البنكرياس (36).

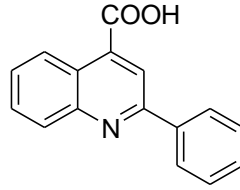


الشكل 10.1. بنية الدكاربازين

4.1.6.2. الاتوفان (Atophane)

التسمية النظامية لهذا المركب هي حمض 2-فينيل كينولين-4-كربوكسيل، وهو يُستخدم بشكل رئيسي في علاج بعض أمراض التهاب المفاصل. له خصائص مضادة للالتهابات والمساعدة في تقليل الألم والتورم المرتبط بمشاكل المفاصل [37].

يتميز بوجود مجموعة فينيلية في الموضع 2 و مجموعة حمض كربوكسيلي في الموضع 4، مما جعله ذا تأثير فعال في معالجة التهابات المفاصل (الشكل 11.1).

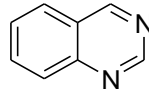


الشكل 11.1. بنية الاتوفان

2.6.2. الاستخدامات الصناعية

1.2.6.2 الكينازولين (Quinazoline)

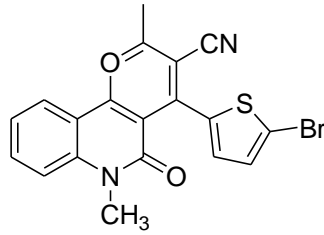
يستخدم الكينازولين (الشكل 12.1) في الخلايا الشمسية الحساسة للصبغة (DSSC) أو ما يعرف بخلايا غريستل [38]. يعمل على امتصاص ضوء الشمس مما يجعله يشابه في عمله اليخضور الموجود في الخلايا النباتية، حيث يقوم بتحويل الطاقة الشمسية إلى طاقة كهربائية .



الشكل 12.1. بنية مركب الكينازولين

2.2.6.2. مركب ABCDQ

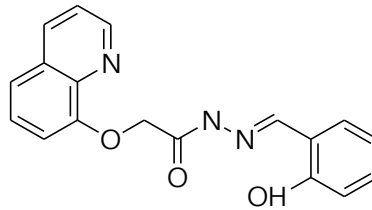
يُعد مركب ABCDQ (الشكل 13.1) مادة ذات بنية غير متبلورة وتتميز بخصائص أشباه الموصلات، مما يجعلها مفيدة في العديد من التطبيقات. يُستخدم هذا المركب في تصنيع الخلايا الكهروضوئية لتحويل الضوء إلى طاقة كهربائية، وكذلك يستخدم في كاشفات الضوء التي تستشعر الإشعاع، كما يدخل في تركيب الأجهزة البصرية وباعثات الضوء، بالإضافة إلى استخدامه في صناعة الأصباغ. بفضل هذه الخصائص، يُعتبر المركب مهمًا في تطوير المستشعرات الضوئية والتطبيقات الإلكترونية الضوئية [39].



الشكل 13.1. بنية مركب ABDQC

3.2.6.2. مركب NHAQ

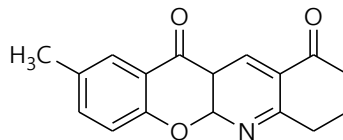
تستخدم جزيئات NHAQ (الشكل 14.1) في تطبيقات صناعية متعددة، مثل مثبتات التآكل في المحاليل المائية، حيث تتفاعل المجموعات الوظيفية في المركب مع الأسطح المعدنية لتشكل طبقة واقية تمنع التآكل. بالإضافة إلى ذلك، يُستخدم المركب كعامل مضاد للميكروبات [40].



الشكل 14.1. بنية مركب NHAQ

4.2.6.2. مركب MDCQD

يُستخدم المركب MDCQD (الشكل 15.1) في التطبيقات الإلكترونية الضوئية، حيث يمكن أن يلعب دورًا في تحسين أداء الأجهزة مثل الخلايا الشمسية أو الشاشات الإلكترونية. تساهم بنيته الكيميائية الفريدة في تعزيز خصائصه الإلكترونية، مما يجعله مناسبًا لهذه التطبيقات المتقدمة في مجال الإلكترونيات [41].



الشكل 15.1. بنية مركب MDCQD

3. مركب البيروول ومشتقاته

1.3. بنية البيروول

البيروول ومشتقاته البسيطة من الألكيل هي سوائل عديمة اللون ذات رائحة ضعيفة تشبه إلى حد ما رائحة الأنيلين، حيث يتغير لونه عند الأكسدة التلقائية. البيروول مركب تجاري و يتم تصنيعه من خلال التفاعل الطور الغازي المحفز بالألومينا بين الفيوران و الأمونيا [42]. البيروول عبارة عن حلقة عطرية و ذلك بسبب مساهمة زوج الالكترونات الحرة على

النيتروجين "في نظام الالكتروناتπ" (الشكل 16.1). [44]



الشكل 16.1. مركب البيروول

كان الدافع المبكر لدراسة البيروولات من الأعمال المتعلقة بتحليل تركيب صبغتين مهمتين للحياة هما صبغة الدم التنفسية (الهيم) و صبغة الكلوروفيل الخضراء المستخدمة في عملية التركيب الضوئي للنباتات. [43]

2.3. الخصائص الفيزيائية للبيروول

البيروول مركب عطري غير متجانس يحتوي على حلقة خماسية غير مشبعة تحتوي على ذرة نيتروجين.

صيغته الكيميائية: C_4H_7N

كثافته: 0,97

الكتلة المولية الجزيئية: 67.09 غ/مول

درجة غليانه: $129^{\circ}C$

درجة انصهاره: $24^{\circ}C$

الحموضة: 3,8

البيروول له خاصية حمض ضعيف وقاعدة ضعيفة جدا.

الذوبانية: له قابلية الامتزاج مع معظم المذيبات العضوية و يذوب بنسبة قليلة في الماء. [45]

3.3. الخصائص الكيميائية

يتفاعل البيروول كحمض ضعيف و يظهر التفاعلات الكيميائية التالية:

تفاعل الأكسدة والإرجاع.

-تفاعل توسيع و فتح الحلقة.

-تفاعل "رايمرتيمان".

-تفاعلات الاستبدال العطري الالكتروفيلي (النترجة، السلفنة و الأسلنة). [46]

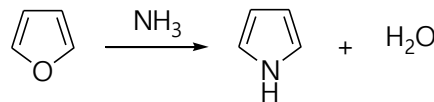
4.3. نبذة تاريخية عن البيروول

تم عزل البيروول لأول مرة من قطران الفحم من قبل رونج عام 1834 م ثم في عام 1857 م من التحلل الحراري للعظام، اسمه مشتق من كلمة يونانية تعني "أحمر قاتم" و ذلك بسبب التفاعل المستخدم لاكتشافه اللون الأحمر الذي يظهر على الخشب عند ترطيبه بحمض كلور الماء. [48,47,42]

5.3. طرق تحضيره

1.5.3. انطلاقا من الفوران

يتم تحضير البيروول صناعيا من خلال معالجة الفوران بالأمونيا بوجود محفزات حمضية صلبة مثل Al_2O_3 و SiO_2 (الشكل 17.1) [49].



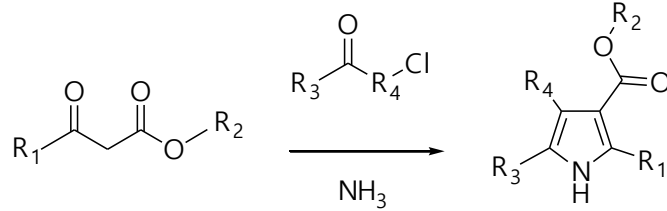
الشكل 17.1. تحضير البيروول من خلال معالجة الفوران بالأمونيا

يمكن أيضا تكوين البيروول عن طريق نزع الهيدروجين التحفيزي من البيرووليدين. تم اكتشاف عدة طرق لتحضير حلقة

البيروول [49]، حيث تهيمن ثلاثة طرق على هذه العملية. [50]

2.5.3. طريقة هانتزش

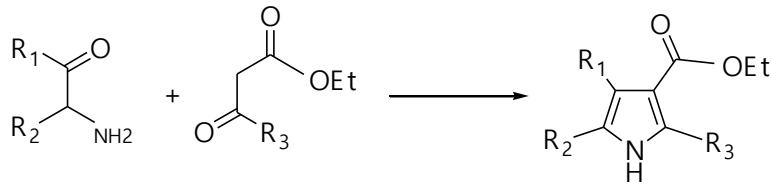
هذه الطريقة عبارة عن تفاعل بين β -كيتواسترات مع الأمونيا أو الأمينات الأولية و α -هالوكيتونات لإنتاج بيروولات مستبدلة (الشكل 18.1). [52,51]



الشكل 18.1. تحضير البيروول باستخدام طريقة هانتزش

3.5.3. طريقة كنور

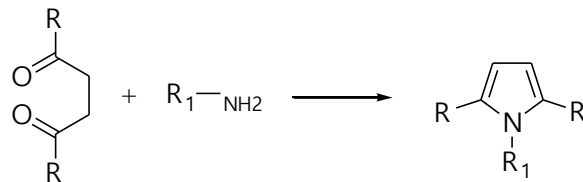
في هذه الطريقة يتفاعل α -أمينوكيتون أو α -أمينو- β -كيتواستر مع مركب يحتوي على مجموعة ميثيلين نشطة (أي مرتبطة بذرة كربون مجاورة لمجموعة كربونيل) (الشكل 19.1). [56,53]



الشكل 19.1. تحضير البيروول باستخدام طريقة كنور

4.5.3. طريقة باول-كنور

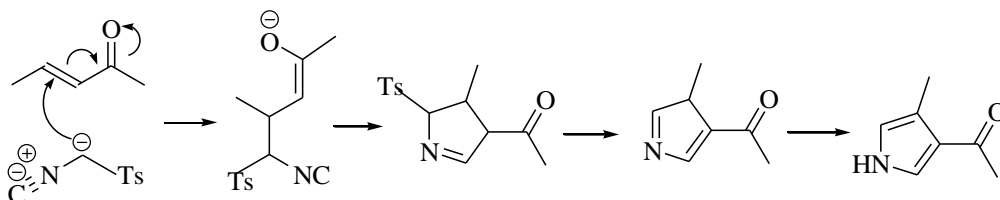
يتفاعل مركب 1,4-ثنائي الكربونيل مع الأمونيا أو أمين أولي لتكوين بيروول مستبدل (الشكل 20.1). [58,57]



الشكل 20.1. تحضير البيروول باستخدام طريقة باول-كنور

5.5.3. طريقة فان لوسن

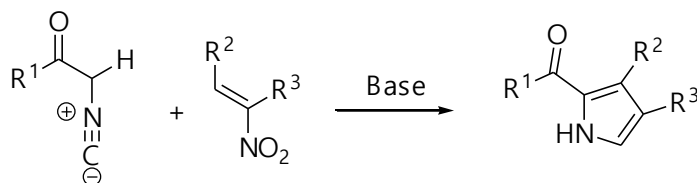
يتم في هذا التفاعل انتاج البيرولات من خلال تفاعل توزيل ميثيل مع ايزوسيانات مع ان-ون بوجود قاعدة في تفاعل "إضافة مايكل". ثم يحدث تفاعل حولقة 5-اندو لتشكيل الحلقة الخماسية و التي تتفاعل لاحقا لإزالة مجموعة التوزيل . الخطوة الأخيرة هي إعادة التوازن (التوتومرية) لتشكيل البيرول (الشكل 21.1). [59]



الشكل 21.1. تحضير البيرول باستعمال طريقة فان لوسن

6.5.3. طريقة بارتون زارد

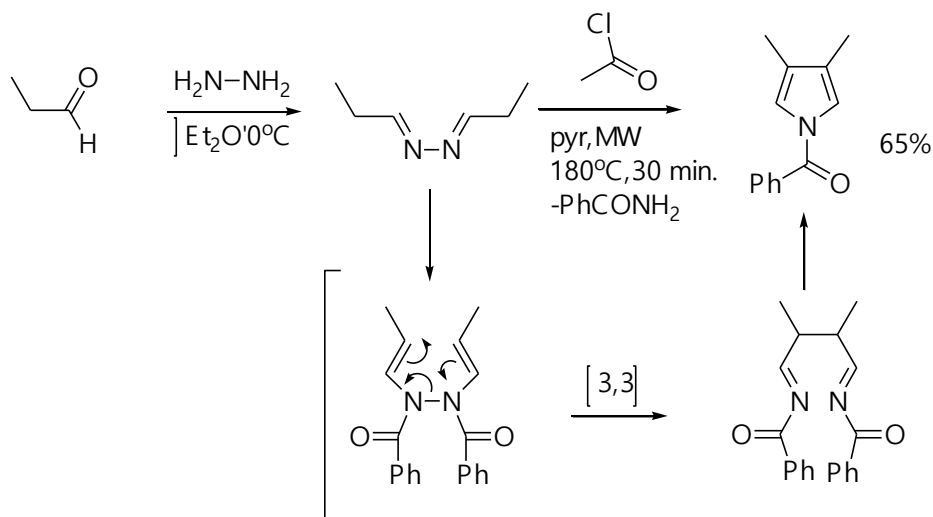
يتفاعل أيزوسيانو أسيتات مع نيترو الكين في تفاعل إضافة 1,4 يتبعه تفاعل حولقة 5-اندو-ديغن ثم إزالة مجموعة النيترو و إعادة التوازن لتكوين البيرول (الشكل 22.1). [59]



الشكل 22.1. تحضير البيرول باستعمال طريقة بارتون زارد

7.5.3. طريقة بايلوتي-روبنسون

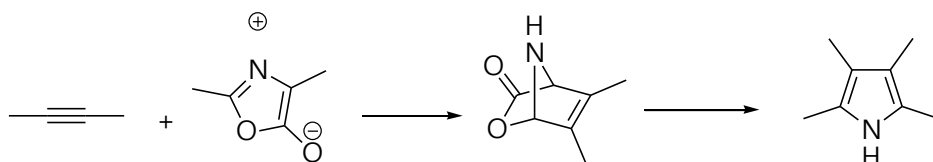
اكتشفت هذه الطريقة من طرف غيرترود وروبرت روبنسون و أوسكار بايلوتي، حيث المواد الأولية في هذا التفاعل هي مكافئتين من الألدهيد و الهيدرازين [61,60] ويكون الناتج هو بيرول مع مستبدلات في المواضع 3 و4، أين يتفاعل الألدهيد مع الديامين لتكوين مركب وسيط ثنائي الامين. في الخطوة الثانية يحدث إعادة ترتيب سيغماتروبي [3,3]. يضاف حمض الهيدروكلوريك لتتم عملية اغلاق الحلقة و خروج الأمونيا مما يؤدي الى تكوين البيرول (الشكل 23.1). يتم معالجة البروبيونالدهيد أولا مع الهيدرازين، ثم مع كلوريد البنزويل في درجات حرارة عالية بمساعدة الأشعة الدقيقة. [62]



الشكل 23.1. تحضير البيروول باستعمال طريقة بايلوتي روبنسون

8.5.3. انطلاقا من الألكاينات

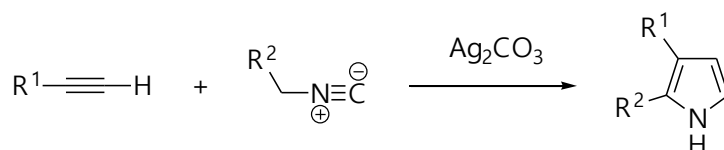
تم الحصول على بيروولات تحتوي على مستبدلات متعددة من تفاعل المونشونات مع الألكاينات، حيث تتضمن آلية التفاعل إضافة حلقة 1,3-ثنائية القطبية، يليها فقدان ثاني أكسيد الكربون من خلال عملية "ريترو-دايلز-ألدر" (الشكل 24.1). يمكن أيضا إجراء تفاعلات مشابهة باستخدام الأزالاكتونات.



الشكل 24.1. تحضير البيروول باستعمال تفاعل المونشونات مع الألكاينات

9.5.3. انطلاقا من الألكاينات و الايزونترييل

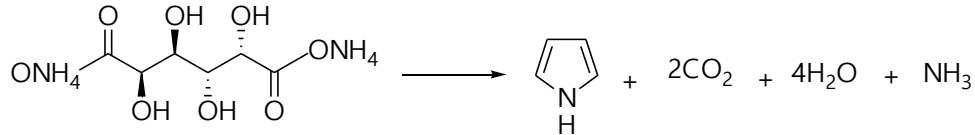
يمكن أيضا تحضير البيروولات من خلال التفاعل التحفيزي بواسطة كربونات الفضة بين الألكاينات و الأيزونترييل، حيث تكون المجموعة الساحبة للإلكترونات هي R₂ ومجموعة الأريل أو الأستر أو ألكان هي R₁. وقد أظهرت أمثلة على ألكاينات ثنائية الاستبدال قدرتها على تكوين البيروول المطلوب بمرودود كبير (الشكل 25.1).



الشكل 25.1. تحضير البيروول عن طريق التفاعل بين الألكاينات و الايزونتريل

10.5.3. انطلاقا من نزع الكربوكسيل من ميوكات الأمونيوم

يمكن تحضير البيروول عن طريق نزع مجموعة الكربوكسيل من ميوكات الأمونيوم و هو ملح الأمونيوم لحمض الميوسيك (الشكل 26.1)، حيث يتم عادة تسخين هذا الملح في جهاز تقطير باستخدام الغليسرين كمذيب [63].



الشكل 26.1. تحضير البيروول عن طريق نزع الكربوكسيل من ميوكات الأمونيوم

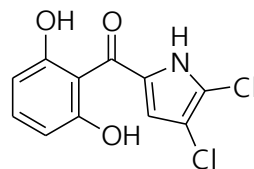
6.3. استخدامات البيروول

1.6.3. الاستخدامات الطبية

على مدى عدة عقود تزايد الاهتمام بالبيروول و مشتقاته بسبب أهميته الدوائية مثل الخصائص المضادة للميكروبات و المضادة للالتهابات و المسكنة و المضادة للأورام و المضادة للصرع و المضادة للفيروسات و الخافضة للضغط و المضادة للسكري [64].

1.1.6.3. مشتقات البيروول المضادة للبكتيريا

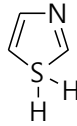
تعد مضادات البكتيريا إحدى أنواع المركبات المضادة للميكروبات المستخدمة للوقاية و العلاج من الأمراض التي تسببها البكتيريا حيث يمكن منع نموها و قتلها . من بين هذه المركبات مشتقات البيولوتورين (الشكل 27.1)، حيث تستخدم هذه المركبات في صناعة عدة أدوية لمعالجة الأمراض التي تسببها عدوى بكتيرية مثل الأمراض الفطرية [66,65].



الشكل 27.1. بنية مركب البيولوتورين

2.1.6.3. مشتقات البيروول المضادة للسرطان

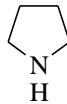
يعتبر السرطان ثاني سبب رئيسي للوفاة على مستوى العالم و دائما ما يسعى العلماء إلى يومنا هذا إلى البحث عن حل نهائي للقضاء على هذا المرض. أظهرت بعض الدراسات أن مشتقات البيروول تمتلك نشاطا مضادا للسرطان حيث يمكن لهذه المركبات أن تؤثر على نمو الخلايا السرطانية من خلال عدة آليات مثل تثبيط إنزيمات معينة. من بين هذه المشتقات التي تم استخدامها في تطوير الأدوية لعلاج أنواع معينة من السرطان الثيازول (الشكل 28.1) [68,67].



الشكل 28.1. بنية مركب الثيازول

3.1.6.3. مشتقات البيروول المضادة للالتهابات

مشتقات البيروول تشمل مجموعة واسعة من المركبات التي تتمتع بنشاطات بيولوجية متعددة، حيث أظهرت بعض الدراسات أن هذه المركبات يمكن أن تعمل كمضادات للأكسدة مما يساعد في تقليل الضرر الناتج عن الجذور الحرة و بالتالي تقليل الالتهاب، و من بين هذه المشتقات البيرووليدين (الشكل 29.1) و الذي يستخدم في صناعة عدة أدوية لمعالجة الالتهابات مثل التهاب المفاصل أو الأمراض الجلدية [69].

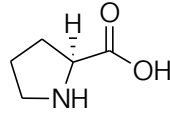


الشكل 29.1. بنية مركب البيرووليدين

2.6.3. الاستخدامات الصناعية

1.2.6.3. مشتقات البيروول لصناعة الأصباغ

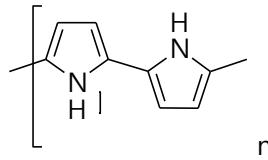
مشتقات البيروول تلعب دورا مهما في صناعة الأصباغ نظرا لقدرتها على تشكيل روابط قوية مع المواد الأخرى مما يجعلها مثالية لتطوير صبغات ذات استقرار عالي و مقاومة للتآكل. من بين هذه المشتقات نجد البرولين (الشكل 30.1) [70].



الشكل 30.1. بنية مركب البيروولين

2.2.6.3. مشتقات البيروول لصناعة المطاط والبلاستيك

تعتبر مشتقات البيروول من المكونات المهمة التي تساهم في تعزيز المرونة، القوة والاستقرار الحراري للمطاط والبلاستيك مما يجعلها مثالية للاستخدام في التطبيقات الصناعية المختلفة حيث عند إضافتها إلى المطاط تعمل على التحسين من مقاومة التآكل و التمزق. في حالة البلاستيك، تستخدم هذه المشتقات كمواد مضافة لتحسين الخصائص مثل مقاومة الحرارة و الأشعة فوق البنفسجية. من بين هذه المشتقات نجد متعدد البيروول (الشكل 31.1) [71].



الشكل 31.1. بنية مركب متعدد البيروول

4. الإضافة الحلقية

1.4. مقدمة

في الكيمياء العضوية تعرف الإضافة الحلقية بأنها تفاعل كيميائي تندمج فيه جزيئتان أو أكثر غير مشبعتين (أو أجزاء غير مشبعة في نفس الجزيء) لتكوين ناتج حلقي مع تقليل في عدد الروابط. يعد هذا التفاعل الناتج تفاعل تكوين حلقي. العديد من الإضافات الحلقية و لكن ليس جميعها تحدث بشكل متزامن [72]. باعتبارها احد انواع تفاعلات الإضافة فان الإضافة الحلقية تتيح تكوين روابط كربون _ كربون دون الحاجة إلى نيكلوفيل أو الكتروفيل [73].

يمكن وصف الإضافات الحلقية باستخدام نظامي تدوين:

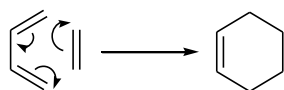
النظام الأول (الأقدم) : هذا النظام لا يزال شائعاً حيث يعتمد على حجم الترتيبات الخطية للذرات في المواد، أين تمثل المتغيرات أعداد الذرات (i+j) المتفاعلة و يستخدم هذا النظام الأقواس . وفقاً لهذا النظام فان (i+j) الخطية في كل مادة

متفاعلة. الناتج يكون حلقة بحجم معين. في تفاعل ديزالز ألدز هو (2+4) إضافة حلقيه، بينما تفاعل الإضافة الحلقيه ل 3,1-ثنائية القطبية هو (2+3) إضافة حلقيه. و تفاعل تكوين السيكلوبروبان بين كربين و ألكين هو (1+2) إضافة حلقيه. النظام الثاني (الأحدث): قدم لأول مرة بواسطة وودوارد و IUPAC وهو النظام المفضل من قبل هوفمان ، فيستخدم الأقواس المربعة [i+j] للإشارة إلى عدد الالكترونات بدلا من عدد الذرات. في التفاعل ديزالز- ألدز الكربونات المشاركة في تكوين الناتج وفقا لتدوين هو [2+4]-إضافة حلقيه، بينما تفاعل الإضافة الحلقيه ل 3,1-ثنائية القطبية هو أيضا هو [4+2]-إضافة حلقيه [72].

2.4. أنواع الإضافة الحلقيه

1.2.4. تفاعلات ديزالز-ألدز

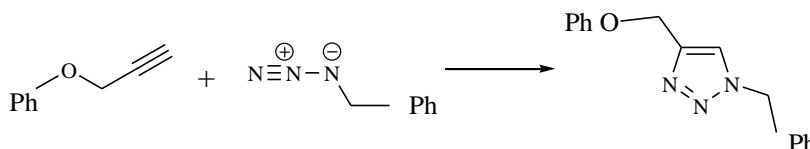
تعد هذه التفاعلات من أهم تفاعلات الإضافة الحلقيه وأكثرها شيوعا، حيث تصنف كتفاعل إضافة حلقيه من النوع [4+2] ، حيث تنتج حلقات سداسية (الشكل 32.1) و توجد بأشكال عديدة و متنوعة و يمكن أيضا إجراء التفاعل بشكل عكسي.



الشكل 32.1. تفاعل ديزالز-ألدز

2.2.4. تفاعلات هويسغن

هذه التفاعلات من نوع (2+3)-إضافة حلقيه حيث تنتج حلقات خماسية (الشكل 33.1).



الشكل 33.1. تفاعل هويسغن

توجد تفاعلات إضافة حلقيه أخرى: الإضافات الحلقيه (3+4), الإضافات الحلقيه [4+6], الإضافات الحلقيه الضوئية [2+2] و الإضافات الحلقيه الضوئية [4+4] [72].

المراجع

- 1- B. Eftekhari-Sis, M. Zirak, and A. Akbari, "Arylglyoxals in synthesis of heterocyclic compounds," *Chemical Reviews*, vol. 113, no. 5, pp. 2958–3043, 2013.
- 2- J. W., and S. Inc, *Introduction to the Chemistry of Heterocyclic Compounds*, vol. 25, no. 18, pp. 3526–3532, New York, 2010.
- 3- M. A. Schaffer, E. K. Marchildon, K. B. McAuley, and M. F. Cunningham, "Thermal nonoxidative degradation of nylon 6,6," *Journal of Macromolecular Science, Polymer Reviews*, vol. 40, no. 4, pp. 233–272, 2002.
- 4- A. Al-Mulla, "A review: Biological importance of heterocyclic compounds," *Der Pharma Chemica*, vol. 9, no. 13, pp. 141–147, 2017.
- 5- A. Mermer, T. Keles, and Y. Sirin, "Recent studies of nitrogen-containing heterocyclic compounds as novel antiviral agents: A review," *Bioorganic Chemistry*, vol. 114, p. 105076, May 2021.
- 6- P. F. Pagoria, G. S. Lee, A. R. Mitchell, and R. D. Schmidt, "A review of energetic materials synthesis," *Thermochimica Acta*, vol. 384, no. 1–2, pp. 187–204, 2002.
- 7- C. Verma, M. H. Abdellattif, A. Alfantazi, and M. A. Quraishi, "N-heterocyclic compounds as aqueous phase corrosion inhibitors: A robust, effective and economic substitute," *Journal of Molecular Liquids*, vol. 340, 2021.
- 8- Y. Li, Y. Wang, and J. Wang, "Microwave-assisted synthesis of amides from various amines and benzoyl chloride under solvent-free conditions: A rapid and efficient method for selective protection of diverse amines," *Russian Journal of Organic Chemistry*, vol. 44, no. 3, pp. 358–361, 2008.

- 9- "Quinoline (benzopyridine)," *Chemical and Engineering News*, Retrieved June 14, 2012.
- 10- I. R. Khusnutdinov, R. A. Bayguzina, M. U. Dzhemilev, "Journal of Organometallic Chemistry", vol. 768, pp. 75–114, 2014.
- 11- J. Achan, A. O. Talisuna, A. Erhart, J. K. Tibenderana, F. N. Baliraine, and P. J. Rosenthal, "Quinine: An old anti-malarial drug in a modern world: Role in the treatment of malaria," *Malaria Journal*, vol. 10, p. 144, 2011.
- 12- IUPAC, *Nomenclature of Organic Chemistry: IUPAC Recommendations and Preferred Names 2013 (Blue Book)*, Cambridge: The Royal Society of Chemistry, 2014, p. 4.
- 13- Royal Society of Chemistry, *Quinoline and Isoquinoline Chemistry*, in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, vol. 10, 2011.
- 14- H. C. Brown et al., in E. A. Baude and F. C. Nachod (Eds.), *Determination of Organic Structures by Physical Methods*, New York: Academic Press, 1955.
- 15- H. Chisholm (Ed.), "Quinoline," in *Encyclopaedia Britannica*, vol. 22, 11th ed., Cambridge University Press, p. 759, 1911.
- 16- Encyclopaedia Britannica, *Quinoline*, Encyclopaedia Britannica Online.
- 17- S. M. Prajapati, K. D. Patel, R. H. Vekariya, S. N. Panchal, and H. D. Patel, "Recent advances in the synthesis of quinolines: A review," *RSC Advances*, vol. 4, no. 47, pp. 24463–24476, 2014.
- 18- Z. H. Skraup, "Eine Synthese des Chinolins," *Monatshefte für Chemie*, vol. 1, no. 1, pp. 316–318, 1880.

- 19- Doebner–Miller Reaction, in *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents*, pp. 924–929, 2010.
- 20- L. S. Povarov, V. L. Grigos, and B. M. Mikhailov, "Reaction of benzylideneaniline with some unsaturated compounds," *Bulletin of the Academy of Sciences of the USSR*, vol. 12, pp. 1878–1880, 1963.
- 21-The Royal Society of Chemistry, *The Chemistry of Heterocyclic Compounds: Quinoline and Isoquinoline Derivatives*.
- 22-R. Milcent, *Chimie Organique Hétérocyclique*, EDP Sciences, 2003.
- 23-Z. H. Skraup, "Eine Synthese des Chinolins," *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, vol. 13, pp. 2086, 1880.
- 24-R. H. F. Manske and M. Kulka, "The Skraup Synthesis of Quinolines," *Organic Reactions*, vol. 7, pp. 80–99, 1953.
- 25-C. Friedländer, "Über die Synthese des Chinolins," 1882.
- 26-F. Döbner and A. von Miller, "Synthese der Chinoline," *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, vol. 17, pp. 319–327, 1884.
- 27-J. Conrad and F. Limpach, "Synthese des Phthalidins," *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, vol. 30, pp. 1308–1316, 1897.
- 28-R. W. L. O'Brien, *The Chemistry of Heterocyclic Compounds: Quinoline and its Derivatives*, Wiley-Interscience, 1986.
- 29-B. David and R. M. Y. Jacoby, *Encyclopedia of Family Health*, 3rd ed., 2005.

- 30-F. Dorvault, *L'Officine*, 21ème éd., Vigot, Paris, 1982, p. 1356.
- 31-K. A. Aldred, R. J. Kerns, and N. Osheroff, "Mechanism of quinolone action and resistance," *Biochemistry*, vol. 53, no. 10, pp. 1565–1574, 2014.
- 32-M. Xie et al., "Microwave-assisted Pictet–Robinson synthesis of 3,4-disubstituted pyrroles," *Journal of Organic Chemistry*, vol. 72, no. 10, pp. 3941–3944, 2007.
- 33-R. Lesyk et al., *European Journal of Medicinal Chemistry*, vol. 42, pp. 641–648, 2007.
- 34-B. R. Copp et al., "Naamidine," *Journal of Medicinal Chemistry*, vol. 41, pp. 3909–3911, 1998.
- 35-Ganesan P. et al., "Molecular engineering of 2-quinolinone-based anchoring groups for dye-sensitized solar cells," *Journal of Physical Chemistry C*, vol. 118, pp. 16896–16903, 2014.
- 36-A. M. Mansour et al., "Structural, optical, electrical and photoelectrical properties of 2-Amino-4-(5-bromothiophen-2-yl)-5,6-dihydro-6-methyl-5-oxo-4H-pyrano[3,2-c]quinoline-3-carbonitrile films," *Journal of Electronic Materials*, vol. 46, no. 12, pp. 6957–6964, 2017.
- 37-A. Alamiery, "Investigations on corrosion inhibitory effect of newly quinoline derivative on mild steel in HCl solution complemented with antibacterial studies," *Biointerface Research in Applied Chemistry*, vol. 2, pp. 1561–1568, 2022.
- 38-A. A. M. Farag et al., "Synthesis and optical properties of 8-methyl-1,2-dihydro-4H-chromeno[2,3-b]quinoline-4,6(3H)-dione," *Spectrochimica Acta Part A*, vol. 191, pp. 478–490, 2018.
- 39-J. A. Joule and K. Mills, *Heterocyclic Chemistry*, 4th ed., Oxford: Blackwell Science Ltd., p. 295.

- 40-K. M. Smith, "The Pyrrole Pigments," in *Rodd's Chemistry of Carbon Compounds*, vol. 4B, Elsevier, 1997.
- 41-J. A. Joule and K. Mills, *Heterocyclic Chemistry*, p. 9.
- 42-W. M. Haynes (Ed.), *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 97th ed., CRC Press, 2016.
- 43-S. R. Bhairy, *Organic Chemistry*, Mumbai: Himalaya Publishing House, 2018.
- 44-F. F. Runge, "Ueber einige Produkte der Steinkohlendestillation," *Annalen der Physik und Chemie*, vol. 31, no. 5, pp. 65–78, 1834.
- 45-A. L. Harreus, "Pyrrole," in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH, 2000.
- 46-W. Lubell et al., "1H-Pyrroles (update 2013)," *Science of Synthesis*, vol. 1, pp. 157–388, 2013.
- 47-T. L. Gilchrist, *Heterocyclic Chemistry*, 3rd ed., Longman, 1997, pp. 194–196.
- 48-A. Hantzsch, "Neue Bildungsweise von Pyrrolderivaten," *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, vol. 23, pp. 1474–1476, 1890.
- 49-F. Feist, "Studien in der Furan- und Pyrrol-Gruppe," *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, vol. 35, no. 2, pp. 1537–1544, 1902.
- 50-L. Knorr, "Synthese von Pyrrolderivaten," *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, vol. 17, no. 2, pp. 1635–1642, 1884.
- 51-L. Knorr, "Synthetische Versuche mit dem Acetessigester," *Annalen der Chemie*, vol. 236, no. 3, pp. 290–332, 1886.

- 52-L. Knorr and H. Lange, "Ueber die Bildung von Pyrrolderivaten aus Isonitrosoketonen," *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, vol. 35, no. 3, pp. 2998–3008, 1902.
- 53-A. H. Corwin, "The Chemistry of Pyrrole and Its Derivatives," in R. C. Elderfield (Ed.), *Heterocyclic Compounds*, vol. 1, New York: Wiley, 1950, p. 287.
- 54-C. Paal, "Ueber die Derivate des Acetophenonacetessigesters," *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, vol. 17, no. 2, pp. 2756–2767, 1884.
- 55- L. Knorr, "Synthese von Furfuranderivaten aus dem Diacetbernsteinsäureester," *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, vol. 17, no. 2, pp. 2863–2870, 1884.
- 56-J. J. Li, *Heterocyclic Chemistry in Drug Discovery*, New York: Wiley, 2013.
- 57-O. Piloty, "Synthesen von Pyrrolderivaten," *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, vol. 43, no. 1, pp. 489–498, 1910.
- 58-G. M. Robinson and R. Robinson, "A new synthesis of tetraphenylpyrrole," *Journal of the Chemical Society*, vol. 113, pp. 639–645, 1918.
- 59-B. C. Milgram et al., "Microwave-assisted Piloty–Robinson synthesis of disubstituted pyrroles," *Journal of Organic Chemistry*, vol. 72, no. 10, pp. 3941–3944, 2007.
- 60-A. I. Vogel, *Practical Organic Chemistry*, 3rd ed., London: Longmans, Green and Co., 1956, p. 837.
- 61-G. D. Shockman and J. O. Lampen, "Inhibition by antibiotics of the growth of bacterial and yeast protoplasts," *Journal of Bacteriology*, vol. 84, no. 3, pp. 508–512, 1962.

- 62-M. A. Kohanski, D. J. Dwyer, and J. J. Collins, "How antibiotics kill bacteria: from targets to networks," *Nature Reviews Microbiology*, vol. 8, no. 6, pp. 423–435, 2010.
- 63-"Signs and symptoms of childhood cancer: A guide for early recognition," Archive, 28-11-2017.
- 64-World Health Organization, "Cancer," Retrieved March 27, 2020, from:
- 65-T. Eicher and S. Hauptmann, *The Chemistry of Heterocyclic Compounds: Structure, Reactions, Syntheses, and Applications*, Wiley, 2003.
- 66-International Programme on Chemical Safety (IPCS), *Fiches Internationales de Sécurité Chimique*, World Health Organization.
- 67-IUPAC-IUB Joint Commission on Biochemical Nomenclature, *Nomenclature and Symbolism for Amino Acids and Peptides*, 1983.
- 68-M. A. Kohanski, D. J. Dwyer, and J. J. Collins, "How antibiotics kill bacteria: From targets to networks," *Nature Reviews Microbiology*, vol. 8, no. 6, pp. 423–435, 2010.
- 69-"Signs and Symptoms of Childhood Cancer: A Guide for Early Recognition," Archive, 28 Nov. 2017.
- 70-World Health Organization, *Cancer*, Retrieved March 27, 2020, from: T.
- 71-Eicher and S. Hauptmann, *The Chemistry of Heterocyclic Compounds: Structure, Reactions, Syntheses, and Applications*, Wiley, 2003. ISBN: 978-3-527-30720-3.
- 72-International Programme on Chemical Safety (IPCS), *Fiches Internationales de Sécurité Chimique (FISCs)*, World Health Organization.

73-IUPAC-IUB Joint Commission on Biochemical Nomenclature, *Nomenclature and Symbolism for Amino Acids and Peptides*, 1983, Retrieved March 5, 2018.

الفصل الثاني

طرق الحساب الكمية ونماذج الفعالية الكيميائية

1. مقدمة

تلعب الحسابات الكمية دورا محوريا في دراسة التفاعلات الكيميائية، حيث تساهم في وصف الخصائص الإلكترونية للجزيئات و فهم آليات التفاعل على المستوى الجزيئي. تعتمد هذه الحسابات على نظريات التي تستخدم لحل معادلة شرودينغر و توقع الخصائص الأساسية مثل نظرية الكثافة الدالية (DFT) [1]. من خلال هذه الطرق، يمكن تحليل البنية الإلكترونية، حساب مختلف الطاقات الإلكترونية و قيم الفجوة الطاقوية، مما يساعد في تفسير السلوك الكيميائي للجزيئات. من ناحية أخرى، تمثل الفعالية الكيميائية مفهوماً أساسيا في الكيمياء [2]، يعبر عن سلوك المواد في المحاليل، حيث يتم قياس هذا الانحراف باستخدام معاملات الفعالية، التي تلعب دورا مهما في دراسة المواد في الحالات الغازية، السائلة و الصلبة. تكمل هذه المفاهيم بعضها البعض، حيث توفر الحسابات الكمية معلومات نظرية حول بنية الجزيئات وتفاعلاتها.

يهدف هذا الفصل إلى تسليط الضوء على العلاقة المتبادلة بين الحسابات الكمية و نماذج الفعالية الكيميائية، مع

توضيح كيفية مساهمتهما في دراسة التفاعلات العضوية وتحليل آلياتها.

2. طرق الكيمياء الكمية

الكيمياء الكمومية أو كيمياء الكم هي فرع من الكيمياء النظرية حيث يقوم بتطبيق ميكانيكا الكم و نظرية الحقل الكمومي و تقريب بورن-أوبنهايمر لحل قضايا و مسائل في الكيمياء. أحد تطبيقات الكيمياء الكمومية هي دراسة سلوك الذرات و الجزيئات فيما يخص قابليتها للتفاعل. تقع الكيمياء الكمومية على الحدود بين الكيمياء و الفيزياء و يشارك بها مختصون من كلا الفرعين. سبب تسميته بهذا الاسم يرجع الى الأعداد الكمية التي هي عبارة عن أعداد تظهر كنتيجة رياضية منطقية تحدد أحجام وأشكال المجالات الإلكترونية. يعتمد الكيميائيون الكميون التجريبيون بشكل كبير على المطيافية (التحليل الطيفي) الذي يمكن من خلاله الحصول على المعلومات المتعلقة بتكميم الطاقة على المقياس الجزيئي. الأساليب الشائعة هي التحليل الطيفي بالأشعة تحت الحمراء و الرنين المغناطيسي و الفحص المجهرى بالمسبار الماسح. تسعى كيمياء الكم النظرية (و التي تصنف أعمالها أيضا تحت فئة الكيمياء الحاسوبية) إلى إيجاد تنبؤات النظرية الكمية حيث أن الذرات و

الجزيئات تملك طاقات منفصلة ,ونظرا لأن هذه المهمة تسبب عند تطبيقها على الأنواع متعددة الذرات معضلة الأجسام المتعددة لذلك يتم إجراء هذه الحسابات باستخدام أجهزة الحاسوب. ينطوي ذلك على تفاعل عميق بين الأساليب التجريبية و النظرية و يقوم الكيميائيون الكميون بهذه الطريقة بالتحقيق في الظواهر الكيميائية. تدرس كيمياء الكم الحالة الاساسية للذرات و الجزيئات الفردية و الحالات المثارة و الحالات الانتقالية التي تحدث أثناء التفاعلات الكيميائية [5,3].

1.2. معادلة شرودينغر

معادلة شرودينغر هي عبارة عن معادلة تفاضلية جزئية تصف كيفية تغير الحالة الكمية لنظام فيزيائي مع الزمن [6]. يعتبر اكتشافها علامة فارقة في تطور ميكانيكا الكم، حيث سميت المعادلة باسم الفيزيائي النمساوي "اروين شرودينغر" الذي اقترح هذه المعادلة في عام 1925 و نشرها عام 1926، مما شكل أساس العمل الذي أدى إلى حصوله على جائزة نوبل في الفيزياء عام 1933.

-شكلها العام:

$$H\Psi = E\Psi$$

حيث:

H: المؤثر الهاملتوني للنظام.

Ψ:دالة الموجة.

E: طاقة النظام.

و يمكن حساب المؤثر الهاملتوني للنظام عن طريق:

$$\hat{H}=T_e +T_N +V_{ee} +V_{eN} +V_{NN}$$

حيث:

T_e:الطاقة الحركية للإلكترونات.

TN: الطاقة الحركية للأنوية.

Vee: طاقة التنافر بين إلكترون و إلكترون .

VeN: طاقة التجاذب بين إلكترون و نواة:

VNN: طاقة التنافر بين نواة و نواة .

تعتبر معادلة شرودينغر النظير الكمي لقانون نيوتن الثاني في الميكانيكا الكلاسيكية، فعند توفر مجموعة من الشروط الأولية المعروفة يمكن لقانون نيوتن الثاني التنبؤ رياضيا بالمسار الذي سيتخذه النظام الفيزيائي مع الوقت. و بالمثل، تقدم معادلة شرودينغر وصفا للتطور الزمني لدالة الموجة و هي الوصف الكمي للنظام الفيزيائي المعزول. قام شرودينغر باقتراح هذه المعادلة بناء على فرضية "لويس دي بروغلي" بأن كل المادة لها موجة مرتبطة بها و تنبأت المعادلة بالحالات المقيدة للذرة مما يتفق مع الملاحظات التجريبية . [9,8,7]

ليست معادلة شرودينغر هي الطريقة الوحيدة لدراسة الأنظمة الميكانيكية الكمية و إجراء التنبؤات، فتتضمن الصياغات الأخرى لميكانيكا الكم ميكانيكا المصفوفات التي قدمها "فيرنر هايزنبرغ"، و صياغة التكامل المساري التي طورها بشكل رئيسي "ريتشارد فاينمان" و عند مقارنة هذه الأساليب , يطلق أحيانا على استخدام معادلة شرودينغر اسم " الميكانيكا الموجية". [11,10]

2.2. تقريب بورن أوبنهايمر

تعتبر مقارنة بورن-أوبنهايمر في كيمياء الكم و فيزياء الجزيئات من أشهر المقاربات الرياضية في ديناميكا الجزيئات، حيث تفرض هذه المقاربة أنه يمكن التعامل مع دوال الموجة لنوى الذرات و الالكترونات في الجزيء بشكل منفصل بناء على حقيقة أن النوى أثقل بكثير من الالكترونات نظرا للكتلة النسبية الأكبر للنواة مقارنة بالالكترون فيتم تقريب إحداثيات النوى في النظام على أنها ثابتة، بينما تكون إحداثيات الالكترونات ديناميكية . [12]

سميت هذه الطريقة باسم ماكس بورن و طالبه الجامعي روبرت أوبنهايمر اللذان اقترحاها عام 1927 خلال فترة شهدت تطورات مكثفة في ميكانيكا الكم. [13] تستخدم هذه المقاربة على نطاق واسع في كيمياء الكم لتسريع حساب دوال الموجة الجزيئية و الخصائص الأخرى للجزيئات الكبيرة ومع ذلك، هناك حالات لا يكون فيها افتراض الحركة المنفصلة صالحا، مما

يؤدي إلى فقدان المقاربة لصحتها و لكن حتى في هذه الحالات تستخدم عادة كنقطة انطلاق لطرق أكثر دقة [14] حيث يصبح المؤثر الهاملتوني كالتالي:

$$\hat{H} = T_e + V_{ee} + V_{eN}$$

3.2. طريقة هارترى

طريقة هارترى هي أسلوب تقريبي في ميكانيكا الكم يستخدم لحساب الدالة الموجية و الطاقة لنظام متعدد الالكترونات. في هذه الطريقة, يفترض أن الدالة الموجية الكلية للنظام هي حاصل ضرب الدوال الموجية لكل إلكترون على حدا مما يعني أن كل إلكترون يتحرك في مجال كهروستاتيكي ناتج عن الشحنة النووية و الشحنة المتوسطة للالكترونات الأخرى. يتم حل معادلات هارترى بشكل تكراري باستخدام ما يعرف بطريقة الحقل الذاتي المتسق للوصول إلى حل مستقر. مع ذلك، فإن طريقة هارترى تتجاهل مبدأ استبعاد باولي الذي ينص على أنه لا يمكن لالكترونيين أن يشغلا نفس الحالة الكمية في نفس الوقت. هذا يعني أن الدالة الموجية الناتجة عن طريقة هارترى لا تكون غير متماثلة بالنسبة لتبادل الالكترونات مما يجعلها غير دقيقة تماما. [15]

بالرغم من أن طريقة هارترى تعتبر خطوة أولى نحو فهم الأنظمة متعددة الالكترونات إلا أن دقتها محدودة بسبب إهمالها لتأثيرات التبادل و الترابط بين الالكترونات، لذلك تستخدم طرق أكثر تطورا مثل طريقة هارترى-فوك و طرق ما بعد هارترى-فوك للحصول على نتائج أكثر دقة في دراسة التركيب الالكتروني للذرات و الجزيئات. [17,16]

4.2. طريقة هارترى-فوك

اقترح الحل لمشكلة انعدام التماثل العكسي في طريقة هارترى عندما تبين أن محدد سلاتر و هو محدد مكون من محطات أحادية الجسيم استخدم لأول مرة بواسطة هايزنبرغ و ديراك عام 1926 حيث يحقق تلقائيا خاصية التماثل العكسي للحل الدقيق مما يجعله دالة الموجة مناسبة لتطبيق مبدأ التباين، و بالتالي يمكن اعتبار طريقة هارترى الأصلية تقريبا لطريقة هارترى-فوك من خلال إهمال تأثير التبادل. اعتمدت طريقة فوك الأصلية بشكل كبير على نظرية الزمر و كانت مجردة للغاية مما جعل من الصعب على الفيزيائيين في ذلك الوقت فهمها و تطبيقها. في عام 1935، قام هارترى بإعادة صياغة الطريقة لتكون أكثر ملائمة للأغراض الحسابية. على الرغم من أن طريقة هارترى-فوك قدمت وصفا فيزيائيا أكثر

دقة إلا أنها لم تستخدم على نطاق واسع حتى ظهور الحواسيب الالكترونية في الخمسينيات و ذلك بسبب متطلباتها الحسائية العالية. استخدمت طريقة هارترى-فوك حصريا على الذرات حيث مكن التناظر الكروي للنظام من تبسيط المشكلة بشكل كبير . غالبا ما تم استخدام هذه الطرق التقريبية (ولا تزال تستخدم) مع تقريب المجال المركزي لفرض شرط أن يكون للالكترونات في نفس الغلاف نفس الجزء الشعاعي , وتقييد الحل التبايني ليكون دالة ذاتية لدوران الإلكترون . مع ذلك، كان حساب الحل يدويا باستخدام معادلات هارترى -فوك لذرة متوسطة الحجم عملية شاقة، أما الجزيئات الصغيرة فقد تطلبت موارد حسابية تتجاوز بكثير ما كان متاحا قبل عام 1950. [19,18]

5.2. طريقة هارترى -فوك -روتهان أو (CLOA)

في عام 1951، طور كليمينس روتهان نسخة معيارية من معادلات هارترى-فوك لأنها كانت جد معقدة ولا تعطي حلول مباشرة بتقنيات التحليل العددي فوجب إيجاد تحويل أكثر ملائمة للحسابات العددية و ذلك باستخدام تقريب CLOA محولا المعادلات التفاضلية التكاملية إلى شكل مصفوفي يمكن حله عدديا [21,20]. تنطبق هذه الدوال عموما على أنوية مختلف ذرات الجزيء حيث تكون جميع المحطات الذرية مشغولة بشكل مضاعف. تعرف هذه المعادلات اليوم باسم معادلات روتهان :

$$FC=SCE$$

حيث:

F: مصفوفة فوك.

S: مصفوفة التداخل.

C: مصفوفة المعاملات.

E: مصفوفة المحطات القطرية.

6.2. الطرق نصف التجريبية

الطرق نصف التجريبية هي نماذج كمومية مبسطة تستخدم في الكيمياء الحاسوبية حيث تجمع بين المبادئ النظرية (مثل معادلة شرودينغر) و قيم مستخلصة من البيانات التجريبية. تهدف هذه الطرق إلى تقليل التكلفة الحسابية مع الحفاظ على دقة معقولة، خاصة للجزيئات الكبيرة و لها سرعة حساب تتفوق على نظرية الكثافة الوظيفية. [23,22]

من أشهر الطرق النصف التجريبية نجد:

1.6.2. طريقة MNDO

تستخدم لدراسة الخصائص الالكترونية و الهندسية للجزيئات العضوية المختلفة. [24]

2.6.2. طريقة AM1

اقترحت من طرف مايكل ديوار و زملاؤه في عام 1985 تطورا لطريقة MNDO مع تحسينات للذرات الثقيلة مثل الكبريت و الفوسفور [26,25]

3.6.2. طريقة PM3

اقترحت من طرف جيمس ستيوارت عام 1989 من أجل تحسين الدقة في الخواص الحركية و الحركية الحرارية كما أن لديها العديد من النقاط المشتركة مع طريقة AM1. [28,27]

4.6.2. طريقة PM6

طورها جيمس ستيوارت عام 2007 و هذا من أجل توسيع نطاق العناصر المدعومة و تحسين التفاعلات غير التساهمية (مثل الروابط الهيدروجينية). [29]

7.2. نظرية الكثافة الوظيفية

هي أحد أهم الطرق المستعملة في الفيزياء و الكيمياء النظرية حيث بواسطة نظرية الكثافة الوظيفية (DFT) نستطيع أن نحدد خصائص نظام متعدد الجسيمات (الطاقة الكلية للنظام، الكثافة الالكترونية للمحطات، المعاملات الفيزيائية و الضوئية للمادة....) و هي إحدى أكثر الطرق استخداما في العمليات الحسابية الكمومية بسبب إمكانية تطبيقها على أنظمة متنوعة و بتكلفة و سرعة عالية.

تعتمد الطرق التقليدية في حل معادلة شرودينغر لنظام مكون من عدة ذرات و لا سيما نظرية هارترى فوك و الطرق المستنبطة منها على الدالة الموجية ذات $3N$ متغير (حيث N هو العدد الإجمالي لجزيئات النظام)، لذلك تكون المعادلات المراد حلها جد معقدة و تتطلب جهدا كبيرا. الهدف الرئيسي من هذه النظرية هو استبدال الدالة الموجية بالدالة الوظيفية للكثافة ذات 3 متغيرات فقط و جعلها كقاعدة للحساب، لذلك التعامل معها كمفهوم رياضي أو فيزيائي هو أسهل بكثير، فمبدأ DFT هو إعادة صياغة للمسألة الكمومية و تحويلها من مسألة لنظام متعدد الجسيمات إلى مسألة أحادية الجسيمة.

يعود أصل فكرة DFT للنموذج الذي وضعه لويلين توماس و انريكو فيرمي في أواخر 1920، حيث لم يكن بالإمكان استعمالها حتى منتصف 1960. و منذ ذلك الوقت وهي في تطور متصاعد، مع تطور و قوة البرامج المعلوماتية و سرعة تطبيق العمليات الحسابية. جاءت نتائج (DFT) النظرية قريبة على نحو مرض تماما مع البيانات التجريبية و بتكاليف منخفضة نسبيا مع الطرق التقليدية التي تستهلك المال و الوقت معا، و لكن على الرغم من التحسن الكبير الذي طرأ مؤخرا و التحسين المستمر للبرامج لا تزال هناك بعض الصعوبات في استخدام نظرية الكثافة الوظيفية لوصف التفاعلات بين الجزيئات و خاصة التأثيرات الضعيفة، الحالات الانتقالية للالكترونات، حساب الفجوة (Band gap) في أشباه الموصلات. هذه الثغرات يمكن أن تؤثر على نتائج (DFT) حيث يتم تطوير طرق جديدة ل (DFT) للتغلب على هذه المشكلة من خلال إجراء تعديلات على الدالة الوظيفية أو إدراج شروط في برامج الحساب و هو موضوع البحث الحالي في هذا المجال. [30]

3. نماذج ومؤشرات الفعالية الكيميائية

تمكننا نماذج الفعالية من فهم سلوك الذرات و الجزيئات أثناء التفاعلات الكيميائية حيث تساعد في فهم طبيعة التفاعل و مدى قابلية حدوثه و تعتمد هذه النماذج على عدة نظريات نذكر منها:

1.3. نظرية المحطات الحدودية الجزيئية (FMO)

نظرية المحطات الحدودية الجزيئية (Frontier Molecular Orbital Theory - FMO) هي إحدى تطبيقات نظرية المحطات الجزيئية التي تركز على دراسة التفاعلات بين أعلى محط جزيئي مشغول (HOMO) وأدنى محط جزيئي غير مشغول (LUMO). تم تطوير هذه النظرية بواسطة الكيميائي الياباني كينيتشي فوكوي، الذي حصل على جائزة نوبل في الكيمياء عام 1981 لمساهماته في تفسير آليات التفاعلات الكيميائية [31].

1.1.3. الأساس العلمي لنظرية (FMO)

تعتمد هذه النظرية على المبادئ التالية :

- المحطات الأكثر أهمية في التفاعلات الكيميائية هي HOMO (الذي يعمل كمصدر للإلكترونات) و LUMO (الذي يعمل كمستقبل للإلكترونات).
 - يحدث التفاعل الكيميائي عندما يتداخل HOMO لجزيء مع LUMO لجزيء آخر، حيث يكون هذا التداخل هو العامل الأساسي الذي يحدد إمكانية حدوث التفاعل وشكله.
 - كلما كانت الفجوة بين HOMO و LUMO أصغر، زادت احتمالية حدوث التفاعل، مما يشير إلى نشاط كيميائي أعلى.
- حيث أن :

HOMO هو المحط الجزيئي الأعلى طاقة و يحتوي على الكترونات في الحالة الاساسية للجزي و يعتبر مصدرا للإلكترونات و بالتالي يظهر خصائص نوكليو فيلية (مانحة للإلكترونات) عند التفاعل مع جزيئات أخرى . LUMO هو المحط الجزيئي الأدنى طاقة ولا يحتوي على الكترونات لكنه قادر على استقبالها خلال التفاعلات الكيميائية أو الإثارة ، يظهر خصائص الكتروفيلية (جاذبة للإلكترونات) و يعتبر الهدف الأساسي للإلكترونات HOMO القادمة من جزيء آخر .

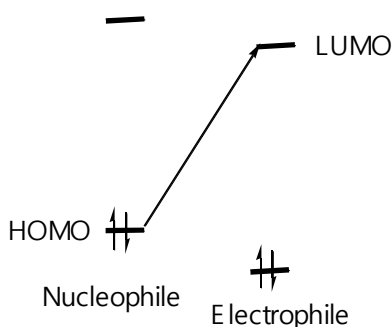
2.1.3. الفرضيات المعتمدة في نظرية (FMO)

الفرضيات التي تعتمد عليها هذه النظرية لشرح تفاعلات الجزيئات من بينها :

1. تعتمد على فرضية أن جميع التاثيرات بين المحطات الجزيئية المشغولة يمكن إهمالها، باستثناء التفاعلات بين HOMO-LUMO الحدودية.
2. يمكن وصف النظام بشكل صحيح بواسطة تشكيل إلكتروني واحد، مما يبسط التحليل.
3. المحطات الحدودية المستخدمة في الدراسة الحاسوبية هي تلك المتعلقة بالمتفاعلين عند بداية التفاعل.
4. تطبق بشكل رئيسي في حالة تفاعلات ثنائية الجزيء، حيث يتم معالجة الجزيئات كتفاعل ثنائي.

هذه الفرضيات تساعد في تبسيط وتفسير قواعد وودورد وهوفمان التي وضعت عام 1965 التي تصف الروابط عند حدوث تفاعلات كيميائية ، حيث تعتبر مكمل للوصف الكمي للروابط عند حدوث التفاعلات الكيميائية [32].

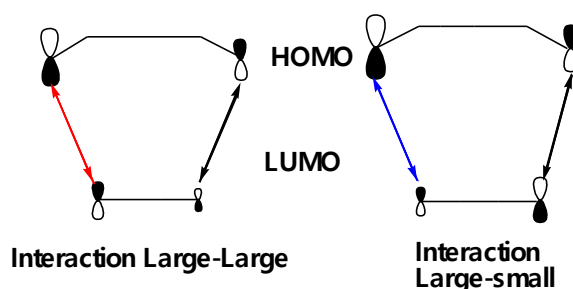
الهدف من نظرية المدارات الحدودية هو تسهيل فهم التفاعلات الكيميائية عن طريق التركيز فقط على التأثيرات بين المحطات الحدودية للجزيئات المتفاعلة (الشكل 1.2)، حيث أن هذه التفاعلات هي الأكثر تأثيرا في تحديد مسار التفاعل و نتائجه [33].



الشكل 1.2. انتقال الالكترونات بين المحطات الجزيئية الحدودية أثناء التفاعل

لتفسير التفاعلات الثنائية الجزئ و توقع الانتقائية الموضعية ، يجب أولا تحديد المتفاعل النيوكليوفيلي و الالكتروفيلي من خلال حساب طاقة الانتقال بين المحطات الحدودية الجزيئية . تعتمد الانتقائية الموضعية على قيم المعاملات الذرية في المحطات الجزيئية . وفقا لنظرية هوك ، فإن التأثيرات بين الذرات ذات المعاملات الكبيرة (Large-Large) تكون أكثر احتمالا من تلك التي تشمل ذرات ذات معاملات كبيرة و صغيرة (Large-small).

قاعدة هوك تشير إلى أن التأثيرات بين الذرات ذات المعاملات الكبيرة تعزز من الإنتقائية ، حيث أن هذه التأثيرات تؤدي إلى زيادة في الاستقرار الجزيئي و تسهيل التفاعل (الشكل 2.2) [34].



الشكل 2.2. التأثيرات الممكنة بين المراكز الذرية

2.3. -نظرية الحالة الانتقالية (TST)

نظرية الحالة الانتقالية (Transition State Theory) هي نظرية كيميائية طورها هنري إيرينغ في عام 1935م [35] ، لها دور هام في تفسير التفاعلات الكيميائية حيث تشرح كيفية حدوث التفاعلات. هذه النظرية تفترض أن أي تفاعل كيميائي لا يؤدي بالضرورة إلى نواتج مباشرة و إنما يمر بحالة وسيطة تسمى الحالة الانتقالية النشطة و التي يتكون عندها بما يسمى بالمعقد المنشط [36]. هذا الأخير يعرف بمركب غير مستقر يتميز بارتفاع طاقته الكامنة مما يجعله يتميز بفعالية كيميائية كبيرة للغاية. هذا الأخير يتفكك إما لإعطاء المتفاعلات مرة أخرى أو لإنتاج المواد النهائية لا يمكن عزله من وعاء التفاعل نتيجة لعدم استقراره .

لحدوث التفاعل عموماً يجب أن تكتسب المتفاعلات قدراً من الطاقة لتتحول لمعقد منشط ، تسمى بطاقة التنشيط و هي الطاقة الإضافية التي تحتاجها المواد المتفاعلة لتكوين المركب الوسيط حيث تحسب بالعلاقة التالية :

$$E_a = E_{ET} + E_{r\acute{a}ctifs}$$

تعتمد هذه النظرية على أربع فرضيات [38,37] تستخدم لتحديد ثابت سرعة التفاعل، والذي يعبر عن معدل حدوث التفاعل الكيميائي و هي كالتالي:

1. يفترض أن هناك سطحاً يفصل بين منطقة المتفاعلات ومنطقة النواتج، حيث أن الجزيئات التي تعبر هذا السطح هي التي تؤدي إلى تشكيل النواتج.
2. حتى في حالة عدم التوازن الكيميائي بين المتفاعلات والنواتج، فإن المتفاعلات تكون في توازن مع المعقدات النشطة في الحالة الانتقالية.
3. جزيئات المتفاعلات تكون في حالة توازن حراري في منطقتها الخاصة.
4. التفاعل الكيميائي يتم بدون تبادل حرارة مع البيئة المحيطة، أي أنه كظومي.

ثابت السرعة K يعطى بمعادلة إيرينغ Eyring [39] التالية:

$$K = \frac{K_B T}{h} \exp \left[\frac{\Delta^\ddagger S^0}{R} \right] \exp \left[\frac{\Delta^\ddagger H^0}{RT} \right] = \frac{K_B T}{h} \exp \left[\frac{\Delta^\ddagger G^0}{RT} \right]$$

حيث:

K_B : ثابت بولتزمان .

T : درجة الحرارة .

h : ثابت بلانك .

$\Delta^\ddagger S^0$: أنتروبي التنشيط.

R : ثابت الغازات المثالية .

$\Delta^\ddagger H^0$: أنتالبي التنشيط .

$\Delta^\ddagger G^0$: الأنتالبي الحرة للتنشيط.

قيم التنشيط للمقادير الترموديناميكية تعكس الفروقات بين المقادير المولية للمواد المتفاعلة و الحالة الانتقالية.

3.3. مؤشرات الفعالية الكيميائية

1.3.3. المؤشرات العامة

1.1.3.3. الكمون الكيميائي μ

هو مقياس لميل النظام الكيميائي لاكتساب أو فقدان الإلكترونات، حيث يستعمل لمعرفة مدى إمكانية تبادل الكثافة الإلكترونية بين النظام في حالته الأساسية و الوسط الخارجي. في 1983، عرفه بيرسون و بار (pearson&parr) على أنه مشتق الطاقة الكلية بالنسبة لعدد الإلكترونات عند قيم ثابتة للحجم و درجة الحرارة [41,40] الذي يتوافق مع العلاقة التالية :

$$\mu = \left(\frac{\partial E}{\partial N} \right)_{V,T}$$

E: الطاقة الكلية للجزئ أو النظام.

N : عدد الإلكترونات.

كان هذا مع ظهور نظرية الكثافة الإلكترونية (DFT) حيث ربطا مفهوم الكمون الكيميائي بمفهوم طاقات المحطات الجزيئية كالتالي:

$$\mu = \frac{E_{HOMO} - E_{LUMO}}{2}$$

إذا كان الكمون الكيميائي μ عاليا فهذا يعني أن الجزيء يميل إلى فقدان الإلكترونات بسهولة (سلوك نيكليوفيلي). أما إذا كان μ منخفضا يعني أن الجزيء يميل لاكتساب الإلكترونات بسهولة (سلوك إلكتروفيلي) [41].

2.1.3.3. الصلابة الكيميائية η

قام بيرسون (Pearson) عام 1963 بتقديم مفهوم للصلابة الكيميائية بأنها مقياس لمقاومة الذرة أو الجزيء لتغيير شحنتها الإلكترونية عند التفاعل مع متفاعل آخر ، حيث وفقا لنظريته :

-الأحماض و القواعد الصلبة (صلب/صلب) تكون أكثر صلابة مما يعني أنها أقل قدرة على تغيير توزيعها الإلكتروني .

-الأحماض و القواعد اللينة (لين/لين)تكون أكثر ليونة مما يعني أنها أكثر قدرة على التفاعل بسهولة.

ثم في عام 1983 قام بار و بيرسون بتوسيع تعريف الصلابة ليشمل الكيمياء النظرية وربط مفهومها بطاقات المحطات الحدودية الجزيئية [43,42]الملخص في العلاقة التالية :

$$\eta = \frac{E_{LUMO} - E_{HOMO}}{2}$$

عادة ما يتم إهمال $\frac{1}{2}$ و بهذا تكون الصيغة الأكثر إستعمالا هي :

$$\eta = (E_{LUMO} - E_{HOMO})$$

3.1.3.3. مؤشر النيكليوفيلية N

تم إقتراح هذا المؤشر من طرف Domingo وزملائه سنة 2008 كمقياس لكمون المركبات العضوية للتفاعل كنيكليوفيلات . يعتمد هذا المؤشر على طاقة أعلى مدار جزيئي مشغول HOMO للمركب والتي يتم الحصول عليها باستخدام مخطط كوهن-شان في نظرية DFT مع الأخذ بالإعتبار تقريب الحالة الغازية [45,44] التي يعبر عنها كالتالي :

$$N = E_{HOMO(Nuc)} - E_{HOMO(TCE)}$$

حيث :

$E_{HOMO(Nuc)}$: طاقة HOMO للجزيء المدروس .

$E_{LUMO(TCE)}$: طاقة LUMO للمركب المرجعي رباعي سيانو إيثيلين (Tetra-Cyano-Ethylene) ، حيث تم اختيار هذا المركب المرجعي لأنه أكثر المركبات حيادية و أيضا لامتلاكه أدنى طاقة للمحطات الحدودية المشغولة من بين عدد كبير من المركبات العضوية .

4.1.3.3. مؤشر الإلكتروفيلية ω

تم وضع تعريف لمؤشر الإلكتروفيلية من قبل بار (Parr) في 1999 في إطار نظرية الكثافة الوظيفية (DFT) على أنه مقياس كمي يعبر عن قدرة الجزيء على استقبال الإلكترونات أثناء التفاعل [46]. تعطى عبارة الإلكتروفيلية بالعلاقة التالية :

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta}$$

2.3.3. المؤشرات الموضعية

1.2.3.3. دالة فيكي

قدم بار (Parr) في 1984 تفسيراً دقيقاً لدالة فيكي في إطار DFT حيث عرفها على أنها المشتقة الوظيفية لكثافة الإلكترونات بالنسبة لعدد الإلكترونات [47]، مما يعبر عن استجابة كثافة الإلكترونات بالنسبة لعددتها داخل الجزيء حيث يعبر عنها بالصيغة التالية :

$$f(r) = \frac{\partial \rho(r)}{\partial N}$$

$f(r)$: دالة فيكي عند الموضع r داخل الجزيء .

$\rho(r)$: كثافة الإلكترونات عند الموضع r .

N : عدد الإلكترونات في الجزيء .

دالة فيكي تقيس مدى تأثير توزيع الإلكترونات في الجزيء عند تغير عدد الإلكترونات، كما تحدد المواقع الأكثر فعالية في التفاعل سواء كمواقع نيكلوفيلية أو إلكتروفيلية.

لفهم الفعالية الكيميائية عند مواقع محددة داخل الجزيء نستخدم مشتق مؤشر الالكتروفيلية تحت إسم الالكتروفيلية المحلية المعبر عنه كالتالي :

$$\omega_K = \omega \cdot f_K^+$$

f_K^+ : دالة فيكي المحلية الإلكتروفيلية .

من ناحية أخرى، لفهم الفعالية الكيميائية عند مواقع محددة داخل الجزيء نستخدم مشتق مؤشر النيكلوفيلية تحت إسم النيكلوفيلية المحلية المعبر عنه كالتالي :

$$N_K = N \cdot f_k^-$$

f_k^- : دالة فيكي المحلية للنيكلوفيلية.

المراجع

1. Kohn, W., & Sham, L. J. (1965). Self-consistent equations including exchange and correlation effects. *Physical Review*, 140(4A), A1133–A1138.
2. Robinson, R. A., & Stokes, R. H. (2002). *Electrolyte Solutions* (2nd ed.). Dover Publications.
3. German National Library. (2019, December 13). *Quantum Chemistry Information*. DNB.info.
4. JSTOR. (2019, November 9). *Quantum Chemistry Resources*. [Online Database].
5. Biblioteca Nazionale Centrale di Firenze. (2019, December 13). *Quantum Chemistry Resources*.
6. Internet Archive. (2019, September 2). *Wayback Machine Snapshot of Quantum Mechanics* (2nd ed.). Prentice Hall.

7. Griffiths, D. J. (2004). *Introduction to Quantum Mechanics* (2nd ed.). Prentice Hall.
8. The Guardian. (2013, August 13). *Physicist Erwin Schrödinger's doodle marks quantum mechanics work*.
9. Schrödinger, E. (1926). An undulatory theory of the mechanics of atoms and molecules. *Physical Review*, 28(6), 1049–1070.
10. Whittaker, E. T. (1989). *A History of the Theories of Aether and Electricity*, Vol. 2: The Modern Theories (1900–1926). Harper.
11. Zwiebach, B. (2022). *Mastering Quantum Mechanics: Essentials, Theory, and Application*. MIT Press.
12. Hanson, D. *The Born–Oppenheimer Approximation*. Chemistry LibreTexts, Chemical Education Digital Library. Retrieved August 2, 2022.
13. Born, M., & Oppenheimer, R. (1927). Zur Quantentheorie der Molekeln. *Annalen der Physik*, 389(20), 457–484.
14. Bird, K., & Sherwin, M. K. (2006). *American Prometheus: The Triumph and Tragedy of J. Robert Oppenheimer* (1st ed., pp. 65–66). Vintage Books.
15. Hartree, D. R. (1928). The wave mechanics of an atom with a non-Coulomb central field. *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society*, 24(1), 111–132.
16. Gaunt, J. A. (1928). A theory of Hartree's atomic fields. *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society*, 24(2), 328–342.
17. Fock, V. A. (1930). Näherungsmethode zur Lösung des quantenmechanischen Mehrkörperproblems. *Zeitschrift für Physik*, 61(1), 126–148.
18. Hartree, D. R., & Hartree, W. (1935). Self-consistent field with exchange for beryllium. *Proceedings of the Royal Society A*, 150(869), 9–33.
19. Slater, J. C. (1951). A simplification of the Hartree–Fock method. *Physical Review*, 81(3), 385–390.
20. Slater, J. C. (1929). *Phys. Rev.*, 36, 57.
21. Roothaan, C. C. J. (1951). New developments in molecular orbital theory. *Reviews of Modern Physics*, 23(2), 69–89.
22. Jensen, F. (2017). *Introduction to Computational Chemistry* (3rd ed.). Wiley.
23. Thiel, W. (2014). Interdisciplinary reviews: Computational molecular science. *WIREs Comput. Mol. Sci.*, 4(2), 145–157.

24. Dewar, M. J. S., & Thiel, W. (1977). Ground states of molecules. 39. MNDO results for molecules containing H, C, N, and O. *Journal of the American Chemical Society*, 99(15), 4899–4907.
25. Dewar, M. J. S., Zoebisch, E. G., Healy, E. F., & Stewart, J. J. P. (1985). Development and use of quantum mechanical molecular models. 76. AM1: A new general purpose quantum mechanical molecular model. *Journal of the American Chemical Society*, 107(13), 3902–3909.
26. Dewar, M. J. S., et al. (1985). *Journal of the American Chemical Society*, 107(13), 3902–3909.
27. Stewart, J. J. P. (1989). Optimization of parameters for semiempirical methods. *Journal of Computational Chemistry*, 10(2), 209–220.
28. Leach, A. R. (1996). Empirical force field models; molecular mechanics. In *Molecular Modeling: Principles and Applications* (A. W. Longman, Ed.). Harlow, England.
29. Stewart, J. J. P. (2013). Optimization of parameters for semiempirical methods: More modifications and re-optimization. *Journal of Molecular Modeling*, 19(1), 1–32.
30. Dirac, P. A. M. (1929). Quantum mechanics of many-electron systems. *Proceedings of the Royal Society of London A*, 123(792), 714–733.
31. Fukui, K., Yonezawa, T., & Shingu, H. (1952). A molecular orbital theory of reactivity in aromatic hydrocarbons. *The Journal of Chemical Physics*, 20(4), 722–725.
32. Hoffmann, R., & Woodward, R. B. (1965). Stereochemistry of electrocyclic reactions. *Journal of the American Chemical Society*, 87, 395–4389; also: *Angewandte Chemie International Edition in English*, 1969, 8, 781.
33. Rauk, A. (1994). *Orbital Interaction Theory of Organic Chemistry*. John Wiley & Sons.
34. Houk, K. N. (1975). *Accounts of Chemical Research*, 8, 1–369.
35. Eyring, H., & Polanyi, M. (1931). *Zeitschrift für Physikalische Chemie*, 12, 279.
36. Pearson, R. G. (1963). Hard and soft acids and bases. *Journal of the American Chemical Society*, 85(22), 3533–3539.
37. Hall, G. G. (1951). The molecular orbital theory of chemical valency. VIII. A method of calculating ionization potentials. *Proceedings of the Royal Society A*, 205, 541–552.
38. Berthier, G. (1954). Configurations électroniques incomplètes. 1. *Journal de Chimie Physique*, 51, 363–371.
39. Berthier, G. (1954). Extension de la méthode du champ moléculaire self-consistent. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences*, 238, 91–93.

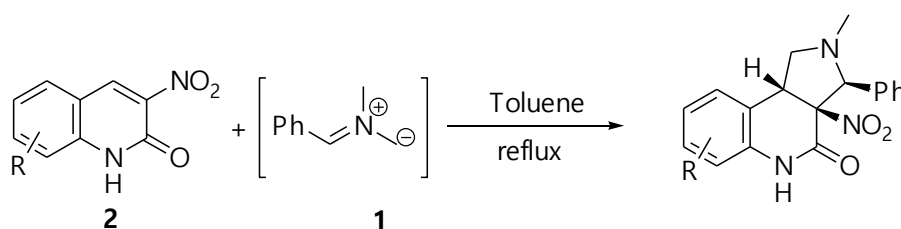
40. Parr, R. G., & Pearson, R. G. (1983). Absolute hardness: Companion parameter to absolute electronegativity. *Journal of the American Chemical Society*, 105, 7512–7516.
41. Parr, R. G., & Yang, W. (1989). *Density Functional Theory of Atoms and Molecules*. Oxford University Press.
42. Pearson, R. G. (1963). Hard and soft acids and bases. *Journal of the American Chemical Society*, 85, 3533–3539.
43. Pearson, R. G., & Songstad, J. (1967). Application of the principle of hard and soft acids and bases to organic chemistry. *Journal of the American Chemical Society*, 89, 1827–1836.
44. Domingo, L. R., Chamorro, E., & Pérez, P. (2008). *Journal of Organic Chemistry*, 73, 4615–4624.
45. Mayr, H., & Ofial, A. R. (2006). The reactivity–selectivity principle: An imperishable myth in organic chemistry. *Angewandte Chemie International Edition*, 45(12), 1844–1854.
46. Parr, R. G., von Szentpály, L., & Liu, S. (1999). Electrophilicity index. *Journal of the American Chemical Society*, 121, 1922–1924.
47. Parr, R. G., & Yang, W. (1984). *Journal of the American Chemical Society*, 106, 4049–4050.

الفصل الثالث

النتائج والمناقشة

1. مقدمة

في هذا الفصل، قمنا بإجراء دراسة حاسوبية باستخدام البرنامج الحاسوبي Gaussian 09W لتفاعل الإضافة الحلقية 1-3 ثنائي القطب بين الأزوميثين 1 و الألكين 2 من أجل تكوين حلقة بيرول كما هو موضح في (الشكل 1.3). هذا التفاعل يتميز بانتقائية موضعية و فراغية كاملة حيث بينت النتائج التجريبية انه يؤدي الى تكوين مماكب واحد فقط من بين أربعة مماكبات ممكنة.



الشكل 1.3. تفاعل الإضافة الحلقية 1-3-ثنائي القطب بين الأزوميثين 1 و الألكين 2

تمت هذه الدراسة بالاعتماد على ثلاث مقاربات من نماذج الفعالية الكيميائية و التي أثبتت دقتها و نجاعتها من خلال تطابق نتائجها مع البيانات التجريبية و تشمل هذه النماذج نظرية المحطات الحدودية (FMO)، نظرية الحالة الانتقالية (TST) و مؤشرات الفعالية الكيميائية المستخرجة من الحسابات المعتمدة على نظرية الكثافة الوظيفية (DFT).

2. دراسة انتقائية التفاعل بين الأزوميثين 1 و الألكين 2

1.2. باستعمال نظرية المحطات الحدودية الجزيئية FMO

هذه الطريقة تعتمد على دراسة التأثيرات بين المحط الجزيئي الأعلى المشغول (HOMO) و المحط الجزيئي الأدنى (LUMO) من أجل تحديد الطبيعة الالكترونية للمتفاعلات (نكليوفيلية أو إلكتروفيلية) و فهم طبيعة التفاعل الالكتروني بينهما. إذا كان الأزوميثين 1 (ثنائي قطب-3،1) هو المتفاعل النكليوفيلي نقول أن التفاعل ذو طبيعة الكترونية عادية (DEN)، أما إذا كان الألكين 2 هو المتفاعل النكليوفيلي نقول أن التفاعل ذو طبيعة الكترونية عكسية (DEI).

1.1.2. تعيين طبيعة التفاعل

تم حساب طاقة المحطات الجزيئية الحدودية لكل من الألكين 2 و الأزوميثين 1 و النتائج المتحصل عليها وضعت في الجدول 1.3. الشكل 2.3 يوضح التأثيرات الممكنة بين المحطات الحدودية الجزيئية للألكين 2 و الأزوميثين 1. حيث E_1

E_2 حسبنا كالتالي:

$$E_1 = \text{LUMO}_{(\text{Alkene})} - \text{HOMO}_{(\text{Azomethine})} = -0.06207 - (-0.26024) = 0.19817 \text{ u.a}$$

$$E_1 = 0.19817 * 27.21 = 5.39 \text{ eV}$$

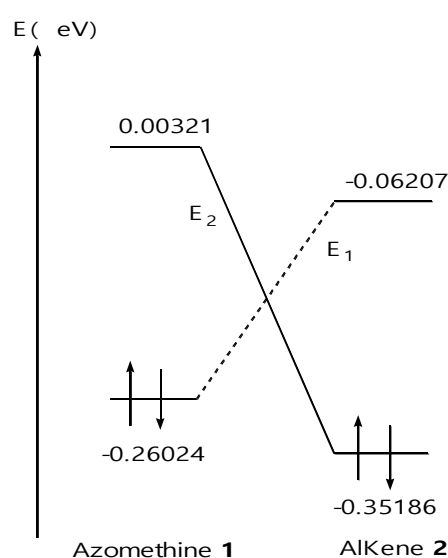
$$E_2 = \text{LUMO}_{(\text{Azomethine})} - \text{HOMO}_{(\text{Alkene})} = 0.00321 - (-0.35186) = 0.35507 \text{ u.a}$$

$$E_2 = 0.35507 * 27.21 = 9.66 \text{ eV}$$

نلاحظ انطلاقا من الشكل 2.3 و النتائج المدونة في الجدول 1.3 أن $E_2 > E_1$ و بالتالي فانه خلال التفاعل بين الألكين 2 و الأزوميثين 1 الإلكترونات تنتقل من HOMO الأزوميثين 1 إلى LUMO الألكين 2 و منه فان هذا الأخير يتفاعل كمركب الكتروفيلي و الأزوميثين 1 كمركب نكليوفيلي أي أن التفاعل ذو طبيعة الكترونية عادية (DEN).

- الجدول 1.3 : طاقة (a.u) المحطات الحدودية الجزيئية للألكين 2 و الأزوميثين 1 .

المتفاعلات	ϵ_{HOMO}	ϵ_{LUMO}
الألكين 2	-0.35186	-0.06207
الأزوميثين 1	-0.26024	0.00321



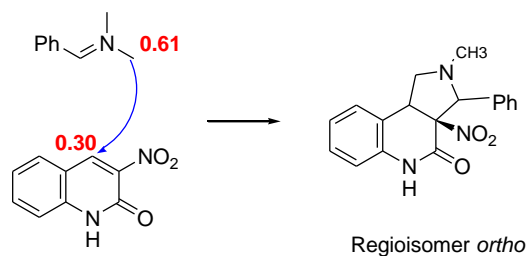
الشكل 2.3. التأثيرات الممكنة بين المحطات الحدودية الجزيئية للألكين 2 و الأزوميثين 1

2.1.2. تعيين الانتقائية الموضعية

من أجل تعيين الانتقائية الموضعية قمنا بحساب المعاملات الذرية للذرات المتفاعلة في الألكين 2 و الأزوميثين 1، حيث جمعت في الجدول 2.3. حسب قاعدة هوك فان المعاملات الذرية في المحطات الجزيئية الحدودية هي المحددة لنوع المركب الناتج و ذلك من خلال ارتباط الذرات ذات المعاملات الكبيرة في LUMO للالكتروفيل مع الذرات ذات المعاملات الكبيرة في HOMO للنكليوفيل. انطلاقا من القيم المسجلة في الجدول 2.3 فإن التفاعل الأكثر احتمالا هو الذي يكون بين الذرة C₅ في الألكين 2 و التي تحمل معامل ذري قدره 0.30 مع الذرة C₁₂ في الأزوميثين 1 التي تحمل معامل ذري قيمته 0.61 ، فينتج المماكب الموضعي أرتو (ortho) (الشكل 3.3).

الجدول 2.3. المعاملات الذرية للذرات المتفاعلة في الألكين 2 و الأزوميثين 1

المعاملات الذرية		المتفاعل
LUMO		
C ₅	C ₄	الألكين 2
0.30	0.01	
HOMO		
C ₁₆	C ₁₂	الأزوميثين 1
0.29	0.61	



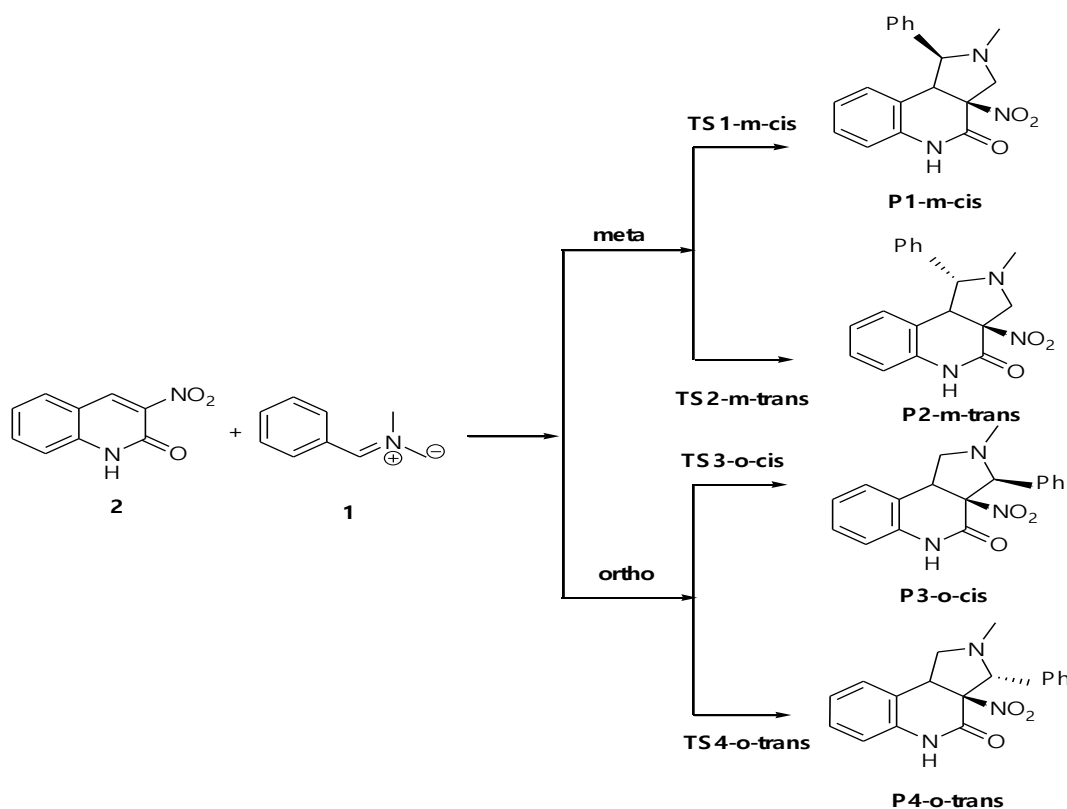
الشكل 3.3. التأثيرات الأكثر احتمالا باستعمال نظرية FMO و هوك

2.2. بإستعمال نظرية الحالة الإنتقالية TST

تستخدم هذه النظرية في التفاعلات الكيميائية العضوية لتحديد نوعي الإنتقائية، الموضعية (meta . ortho) و الفراغية (trans. cis) حيث تعتمد هذه النظرية على أساس أن التفاعلات تمر عبر حالة انتقالية تتم خلالها تكوين معقد منشط قبل الوصول إلى النواتج النهائية. خلال هذا التفاعل يتم تكسير روابط و تكوين روابط جديدة، حيث من خلال بنية الحالة الانتقالية نستطيع تكوين فكرة حول آلية هذا التفاعل.

دراسة الانتقائية باستخدام هذه النظرية تتم من خلال مقارنة طاقات التنشيط للحالات الإنتقالية المحتملة، مما يسمح بتحديد المركب المفضل حركيا، أما مقارنة طاقات المركبات الناتجة فتتيح لنا التعرف على المركب الأكثر استقرارا . أي المركب الترموديناميكي .

بما أن كلا المتفاعلين يملكان بنية غير متناظرة فإن تفاعل الإضافة الحلقية 1,3-ثنائي القطب بين الألكين 2 و الأزوميثين 1 يمكن أن يؤدي إلى تكوين أربع نواتج مختلفة (مماكبات الوضعية و المماكبات الفراغية) ، لذلك سنقوم بدراسة أربع حالات إنتقائية و أربع مركبات ناتجة عنها كما هو موضح في الشكل 4.3.



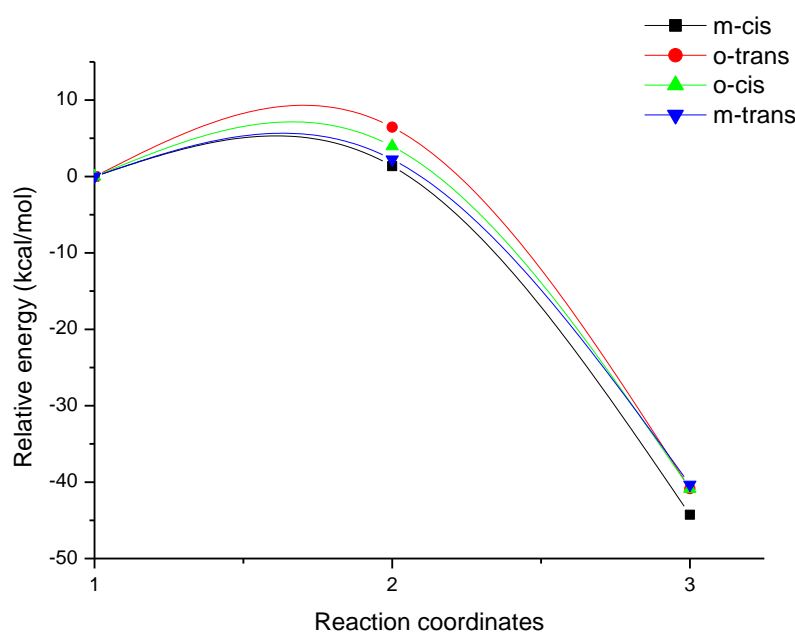
الشكل 4.3. الطرق التفاعلية و المماكبات الفراغية الممكنة لتفاعل الأزوميثين 1 مع الألكين 2

1.2.2. في الحالة الغازية

قيم الطاقة للمتفاعلات و النواتج (u.a)، قيم الطاقة النسبية لكل من الحالات الإنتقالية و النواتج (kcal/mol) لتفاعل الإضافة الحلقية بين الأزوميثين 1 و الألكين 2 حسب استخدام الطريقة نصف التجريبية AM1 و جمعت في الجدول 3.3، بينما الشكل 5.3 يمثل مخطط تغير الطاقة لهذا التفاعل في الحالة الغازية.

الجدول 3.3. قيم الطاقة للمتفاعلات و النواتج (u.a) و قيم الطاقة النسبية لكل من الحالات الإنتقالية و النواتج (kcal/mol) لتفاعل الإضافة الحلقية بين الأزوميثين 1 و الألكين 2

النظام	E (u.a)	$\Delta E(kcal/mol)$
Azomethine 1	0.11457	
Alkene 2	0.01914	
TS1-m-cis	0.13586	1.35
TS2-m-trans	0.14429	6.64
TS3-o-cis	0.14000	3.95
TS4-o-trans	0.13727	2.24
P1-m-cis	0.06318	-44.26
P2-m-trans	0.06860	-40.86
P3-o-cis	0.06858	-40.87
P4-o-trans	0.06945	-40.33



الشكل 5.3. مخطط تغير الطاقة لتفاعل الإضافة الحلقية بين الأزوميثين 1 و الألكين 2

نلاحظ من خلال النتائج المتحصل علمها المدونة في الجدول 3.3 أعلاه . بأن طاقة التنشيط للحالة الإنتقالية TS1-m-cis أقل من طاقات التنشيط لباقي المسارات التفاعلية، لذلك فإن المركب P1-m-cis هو المركب الحركي أي أنه يتشكل بسرعة و بنسبة أكبر من المركبات الأخرى . من جهة أخرى، بما أن الفرق في الطاقة النسبية بين TS1-m-cis و TS4-o-trans المسار المفضل الثاني هي (0.89 kcal/mol) وهذا الفرق صغير نسبيا مما يفسر أن التفاعل ضعيف الإنتقائية حيث لا يوجد تفضيل واضح و مهيمن لأحد هذين المسارين، لكن يبقى P1-m-cis هو المفضل لأنه الذي يتشكل بسرعة أكبر .

كما يمكننا أن نلاحظ أيضا أن الفرق في الطاقة النسبية بين TS1-m-cis و TS3-o-cis هو 2.6kcal/mol، حيث أن هذه القيمة كبيرة نسبيا مما يدل أن هذا التفاعل ذو انتقائية موضعية عالية نسبيا ، أي أن التفاعل موضعي إختياري (يتكون مماكب موضعي وحيد meta فقط).

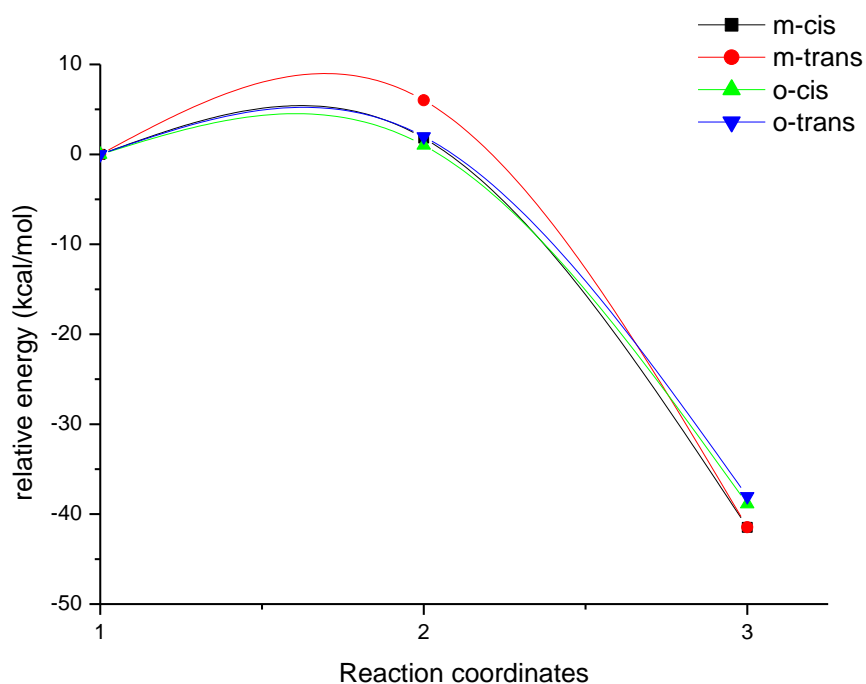
بالنسبة للنواتج نلاحظ أن طاقة المركبات الناتجة صغيرة جدا مقارنة بطاقة المتفاعلات، أي أن جميع المماكبات الناتجة الممكنة جد مستقرة و منه نستنتج أن هذا التفاعل غير عكوس و ناشر للحرارة، أي أن التفاعل يكون تحت مراقبة حركية فقط منتجا مركبا وحيد هو P1-m-cis . تتوافق هذه النتائج مع النتائج التجريبية .

2.2.2. في الحالة السائلة (في وجود مذيب التوليان)

قيم الطاقة للمتفاعلات و النواتج (u.a) . قيم الطاقة النسبية لكل من الحالات الإنتقالية و النواتج (kcal /mol) في وجود مذيب التوليان حسبت باستخدام نفس الطريقة المستخدمة سابقا و انطلاقا من البنيات المتحصل عليها في الحالة الغازية و جمعت في الجدول 4.3 . الشكل 6.3 يمثل مخطط تغير الطاقة لتفاعل الإضافة الحلقية بين الأزوميثين 1 و الألكين 2 في وجود المذيب التوليان و هو المذيب المستخدم في الدراسة التجريبية .

الجدول 4.3. قيم الطاقة للمتفاعلات و النواتج (u.a) و قيم الطاقة النسبية لكل من الحالات الإنتقالية و النواتج (kcal /mol) لتفاعل الإضافة الحلقية بين الأزوميثين 1 و الألكين 2 في وجود المذيب التوليان.

النظام	E(u.a)	ΔE (kcal/mol)
Azomethine 1	0.11124918	
alkene 2	0.00963731	
	0.12188649	
TS1-m-cis	0.12477431	1.81
TS2-m-trans	0.13146579	6.01
TS3-o-cis	0.1235034	1.01
TS4-o-trans	0.12504488	1.98
p1-m-cis	0.05580744	-41.47
p2-m-trans	0.05981791	-41.46
p3-o-cis	0.05992024	-38.88
p4-o-trans	0.06129107	-38.02



الشكل 6.3. مخطط تغير الطاقة لتفاعل الإضافة الحلقية بين الأزوميثين 1 و الألكين 2 في وجود المذيب التولياني

انطلاقاً من القيم المدونة في الجدول 4.3 و بالمقارنة بين قيم طاقات التنشيط لمختلف المسارات التفاعلية نلاحظ أن الحالة الإنتقالية TS3-o-cis هي التي تملك أقل طاقة تنشيط ($\Delta E=1.01\text{kcal/mol}$) مقارنة بباقي الحالات الأخرى، لذلك فإن المركب الموافق لهذه الحالة الإنتقالية و هو P3-o-cis هو المركب الحركي أي أنه يتشكل بسرعة و بنسبة أكبر من المركبات الأخرى .

من جهة أخرى، نلاحظ أيضاً أن أغلب قيم طاقات التنشيط تتناقص بكمية قليلة مقارنة بالقيم المتحصل عليها في الدراسة في الحالة الغازية و الذي يرجع إلى كون المذيب قطبي أي أنه يساهم في استقرار المتفاعلات نسبياً أكثر من الحالة الإنتقالية، لكن لا يمكن الجزم بأن استقراره للمتفاعلات يفوق تأثيره في الحالة الإنتقالية ، بل يعتمد ذلك على طبيعة التفاعل و تركيبية المتفاعلات .

بالنسبة للنواتج نلاحظ أن طاقة المركبات الناتجة صغيرة جداً مقارنة بطاقة المتفاعلات أي أن الممكنات الناتجة جد مستقرة و منه أن التفاعل غير عكوس و ناشر للحرارة ، مما يدل أن التفاعل يكون تحت مراقبة حركية فقط، منتجا مركباً وحيداً هو P3-o-cis ، على توافق مع النتائج التجريبية.

هذه النتائج لا تتوافق مع نتائج الحالة الغازية و هذا راجع لتأثير المذيب (التوليان) .

3.2. باستخدام مؤشرات الفعالية العامة والمحلية

1.3.2. المؤشرات العامة

لتحديد الطبيعة الإلكترونية للتفاعل و الإنتقائية الموضعية نستخدم المؤشرات العامة للفعالية الكيميائية، حيث العلاقات المذكورة في الفصل الثاني هي التي اعتمدنا عليها في الحساب و أرفقنا النتائج في الجدول 5.3.

الجدول 5.3. قيم المؤشرات العامة للفعالية (eV) للأزوميثين 1 و الألكين 2

	HOMO	LUMO	μ	η	ω	N
Azomethine 1	-7.08	0.09	-3.585	3.585	1.7925	4.44
alkene 2	-9.57	-1.69	-3.94	3.94	1.97	1.95

نلاحظ إنطلاقاً من قيم المؤشرات العامة للفعالية المدونة في الجدول 5.3، نلاحظ أن الكمون الكيميائي للأزوميثين 1 أكبر من الكمون الكيميائي للألكين 2، أي أن الشحنة الإلكترونية تنتقل من الأزوميثين 1 إلى الألكين 2. بالإضافة إلى ذلك، نلاحظ أن مؤشر الإلكترونيّة للأزوميثين 1 (1.79 e.V) أقل من ذلك الخاص بالألكين 2 (1.97 e.V) و منه نستنتج أن الأزوميثين 1 يتفاعل كمركب نيكليوفيلي بينما الألكين 2 يتفاعل كمركب إلكتروفيلي. هذا يتوافق مع دراسة قيم الشحنة في الحالة الإنتقالية (انظر لاحقاً في الجزء الخاص بدراسة آلية التفاعل) و التحليل باستخدام نظرية FMO أيضاً نلاحظ أن الأزوميثين 1 يمتلك مؤشر نكليوفيلية كبير (N=4.44 eV) مما يدل انه نكليوفيل جيد و الألكين 2 له مؤشر الكتروليفيلية كذلك كبير (ω= 1.97eV) نوعاً ما حيث يمكن تصنيفه كالكتروليفيل جيد. التفاعل بين هذين المركبين (بين نكليوفيل جيد و الكتروليفيل جيد) لا يتطلب طاقة تنشيط كبيرة و يكون قيمة انتقال الشحنة كبيرة (تفاعل قطبي) هو ما أثبتته دراسة تغير الطاقة خلال التفاعل و قيم الشحنة المتبادلة.

2.3.2. المؤشرات المحلية

يتم حساب مؤشرات الفعالية المحلية للأزوميثين و الألكين باستخدام طريقة دومينغو (domingo) التي تعتمد د

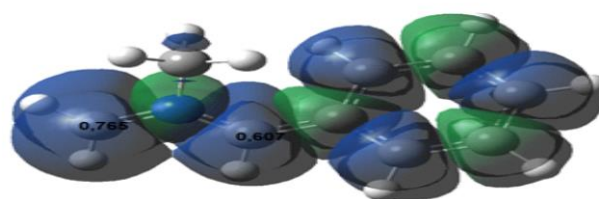
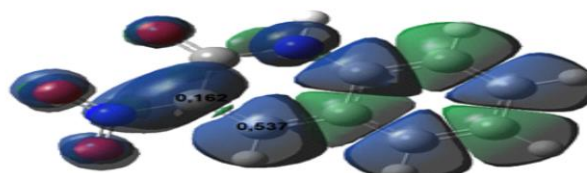
دوال بار (Parr) ، حيث خريطة الكثافة الإلكترونية للسبين الذري (Atomic spin density) المتحصل عليها مع قيم المؤشرات المحلية الخاصة بالذرات المتفاعلة موضحة في الشكل 7.3.

نلاحظ من خلال المقارنة بين قيم مؤشرات الفعالية المحلية للألكين 2 أن مؤشر الإلكتروني المحلية لذرة الكربون C4 (0.537) أكبر من ذلك الخاص بذرة الكربون C5 (0.162)، أي ان ذرة الكربون C4 هي المركز الأكثر الكتروفيلية في هذا المتفاعل الالكتروفييلي (الألكين 2).

بالنسبة للأزوميثين 1، نلاحظ أن مؤشر النيكلوفيلية المحلية لذرة الكربون C16 (0.765) أكبر من مؤشر النيكلوفيلية في الكربون C12 (0.607) ، مما يدل ان ذرة الكربون C16 هي المركز الأكثر نكليوفيلية في هذا المتفاعل النيكلوفيلي (الأزوميثين 1).

بتطبيق قاعدة دومينغو التي تنص على أن المركز الأكثر نيكلوفيلية في النيكلوفيل سيرتبط مع المركز الأكثر إلكتروفيلية في الإلكتروفيل، فان ذرة الكربون رقم 4 في الألكين 2 سترتبط مع ذرة الكربون رقم 16 في الأزوميثين 1 فتؤدي إلى تكوين مركب ortho.

هذه النتائج تتوافق مع النتائج المتحصل عليها بالنماذج السابقة و هي نظرية الحالة الإنتقالية TST و نظرية FMO و كذلك مع النتائج التجريبية .

Azomethine 1⁺Alkene 2⁻

الشكل 7.3. المؤشرات المحلية و خريطة كثافة سبين الالكتروني لجذري الأزوميثين 1⁺ و الالكين 2⁻

3. الآلية الجزيئية

1.3.1. بنية الحالات الانتقائية

بنية الحالات الانتقائية مع أطوال الروابط الجديدة لتفاعل الإضافة الحلقية 1.3- ثنائي القطب بين الألكين 2 و الأزوميثين 1 موضحة في الشكل 8.3.

من خلال المقارنة بين أطوال الروابط الجديدة C...C في الحالات الانتقالية، نلاحظ أن إحدى الروابط الجديدة يكون أقصر بكثير من الأخرى، مما يدل أن تشكل هذه الرابطة يكون نتقدم على الرابطة الثانية. من هذا نستنتج ان كل المسارات التفاعلية تكون بألية غير متزامنة. بالإضافة إلى ذلك فإن المسارات التفاعلية المفضلة ortho تكون غير متزامنة أكثر حيث أن الرابطة C₂₁-C₄ تكون متقدمة على الرابطة الأخرى C₂₃-C₅.

2.3. الشحنة المتبادلة

قيم الشحنة المتبادلة لتفاعل الإضافة الحلقية 1.3- ثنائي القطب بين الألكين 2 و الأزوميثين 1 حسب انطلاقا من شحنة ذرات الألكين 2 في الحالات الانتقالية ثم جمعت في الجدول 6.3.

الجدول 6.3. قيم الشحنة المتبادلة في الحالات الانتقالية لتفاعل الإضافة الحلقية 1.3- ثنائي القطب بين الألكين 2 و الأزوميثين 1

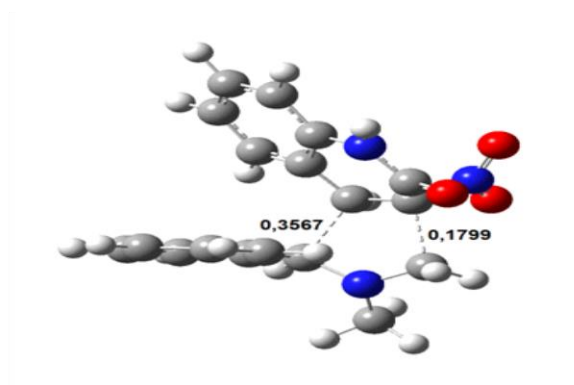
النظام	الشحنة المتبادلة
TS1-m-cis	0.28
TS2-m-trans	0.34
TS3-o-cis	0.32
TS4-o-trans	0.17

القيم السالبة للشحنة المتبادلة المحسوبة انطلاقا من مجموع ذرات الألكين 2 تبين أنه أثناء هذا التفاعل، انتقال الشحنة يكون انطلاقا من الأزوميثين 1 إلى الألكين 2، أي أن الأزوميثين 1 يتفاعل كنكليوفيل بينما الألكين 2 يتفاعل

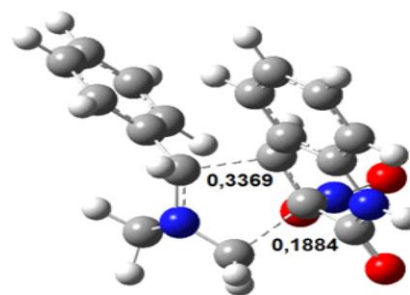
كالكتروفيل و هذا يتوافق مع التحليل السابق باستخدام مؤشرات الفعالية العامة و التحليل باستخدام نظرية المحطات الحدودية الجزيئية.

نلاحظ أيضا من خلال القيم المسجلة في الجدول نلاحظ أن هذه القيم مرتفعة نوعا (القيم <0.20)، ما مما يبين أن التفاعل ذو طابع قطبي و هذا ما يفسر قيم طاقات التنشيط المنخفضة المتحصل عليها في الحالات الانتقالية.

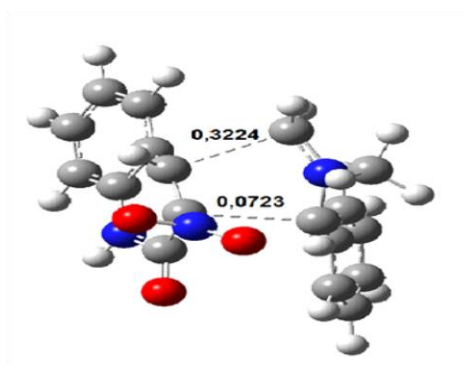
مما سبق نستنتج أن تفاعل الإضافة الحلقية 1.3-ثنائي القطب بين الألكين 2 و الأزوميثين 1 يكون قطبي و بالية غير متزامنة .



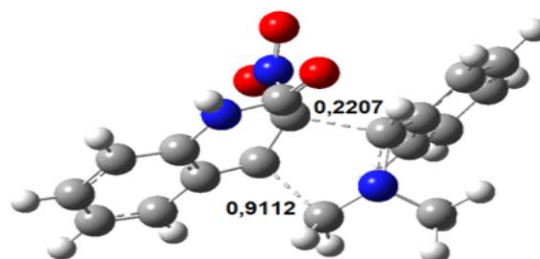
TS2-m-trans



TS1-m-cis



TS4-o-trans



TS3-o-cis

لشكل 8.3. بنية الحالات الانتقالية لتفاعل الإضافة الحلقية 1.3-ثنائي القطب بين الألكين 2 و الأزوميثين 1 مع أطوال

الروابط الجديدة (Å)

الخاتمة العامة

الخاتمة العامة

في هذه المذكرة، قمنا في البداية بدراسة شاملة لمركبي الكينولين و البيروول من حيث خصائصهما الفيزيائية والكيميائية، إلى جانب الطرق المتعددة لتحضير هذين المركبين بالإضافة إلى مختلف مشتقاتهما. تطرقنا أيضا إلى تفاعلات الإضافة الحلقية 1,3 ثنائي القطب، والتي تُعد من أهم التفاعلات في الكيمياء العضوية الحديثة، نظرًا لقدرتها على تركيب هياكل حلقية متجانسة و غير متجانسة فعالة من حيث النشاط البيولوجي. في الفصل الثاني، استعرضنا مبادئ وأساليب الكيمياء النظرية والحاسوبية بالخصوص نظرية الحالة الانتقالية، نظرية المحطات الجزيئية الحدودية بالإضافة إلى مؤشرات الفعالية الكيميائية العامة والمحلية، لفهم طبيعة التفاعلات وآلياتها، مع التركيز على الانتقائية الموضعية والفراغية التي تتحكم في نوعية النواتج. في الفصل الثالث، فقد قمنا بدراسة حاسوبية لتفاعل الأزوميثين 1 مع الألكين المستبدل 2 باستخدام الطريقة شبه التجريبية AM1.

دراسة الانتقائية تحصلنا على النتائج التالية:

- أ. بيّنت نتائج نظرية المحطات الجزيئية الحدودية و مؤشرات الفعالية العامة أن الأزوميثين 1 يتفاعل كنيوفيل، بينما الألكين 2 كالكتروفيل.
- ب. التحليل باستخدام مؤشرات الفعالية المحلية (طريقة دومينغو) وقاعدة هوك المعتمدة على المعاملات الذرية في المحطات الجزيئية الحدودية للذرات الفعالة بينت أن هذا التفاعل يؤدي إلى تكوين المماكب ortho، وهذا على توافق مع النتائج التجريبية.
- ت. نتائج التحليل باستخدام نظرية الحالة الانتقالية أظهرت أن التفاعل في الحالة الغازية يكون ناشر للحرارة وخاضع لمراقبة حركية منتجا المماكب P1-m-cis، في حين أن التحليل بالأخذ بعين الاعتبار تأثير المذيب (التولين) بينت النتائج أن هذا الأخير يحدث تغييرا في طبيعة النواتج، حيث يوجه التفاعل نحو تكوين المماكب P3-o-cis، مع انخفاض ضئيل في طاقة التنشيط وكذلك الطابع الناشر للحرارة لهذا التفاعل.
- ث. تحليل بنية الحالات الانتقالية و قيم الشحنات المتبادلة بينت أن هذا التفاعل يحدث بالية قطبية و غير متزامنة.

في الختام، فإن التطابق بين نتائج الدراسة باستخدام النظريات الثلاث، الحالة الانتقالية، المحطات الحدودية الجزيئية و مؤشرات الفعالية مع البيانات التجريبية يعزز من موثوقية النهج المعتمد و يؤكد على فعالية التحليل النظري في تفسير و توقع نتائج التفاعلات في الكيمياء العضوية .