



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي



جامعة قاصدي مرباح ورقلة
كلية الرياضيات وعلوم المادة
قسم الكيمياء

مذكرة تخرج لنيل شهادة

ماستر أكاديمي في الكيمياء

تخصص: كيمياء تطبيقية

من إعداد: زنو حليلة, كياتي أزهار

تحت عنوان:

Etude des propriétés QSAR des amides synthétisés

دراسة خصائص QSAR للأמידات المصنعة

نوقشت علنا يوم: 2020/09/30

أمام اللجنة المناقشة:

مساعد مشرف	جامعة ورقلة	أستاذ محاضراً	حاج سعيد عبد القادر
مشرفا	جامعة ورقلة	أستاذ محاضراً	رحيم أم الخير
رئيسا	جامعة ورقلة	أستاذ تعليم عالي	ذوادي علي
مناقشا	جامعة ورقلة	أستاذ محاضراً	بن عبد السلام سلاف

الموسم الجامعي: 2020/2019

شكر وعرفان

قال تعالى: (إِنَّمَا يَخْشَى اللَّهَ مِنْ عِبَادِهِ الْعُلَمَاءُ) " فاطر 28 "

الصلاة والسلام على نبينا وحبينا محمد ﷺ الحمد لله الذي هدانا لهذا الذي كنا لنهتدي لولا أن هدانا الله .

نتقدم بجزيل الشكر والتقدير لأستاذتنا الفاضلة رحيم أم الخير على حرصها وتوجيهها لنا وإمدادنا بمختلف نصائح وإرشادات فهي لم تبخل علينا بصغيرة فقد كنتي خير أستاذة مجتهدة في عملكي و حسن الخلق والتعامل مع طلبتك والكل يشهد على ذلك ونحن نعتز ونفتخر أنها كانت مؤطرتنا دمتي قدوة طيبة لطلبتي نرجو من الله دوام الصحة والعافية والتوفيق في حياتك .

كذلك من قال فيهم نبينا الشريف " العلماء ورثة الأنبياء " إلى كل من علمونا حرفا لنصنع به مجدا إلى كل معلمينا وأستاذتنا طيلة مشوارنا الدراسي لكم كل الثناء والإحترام على ما أنرتهم به بصيرتنا.

كما لا ننسى شكر جميع الزملاء ورفاق الدرب الذين شاركونا الخطوة و المرة و خاصة الذين مدو يد العون لنا في أوقاتنا الصعبة وكرسوا وقتهم ومجهودهم لنا خلال هذه المسيرة لقد كنا خير سند لبعضنا البعض.

ونتقدم بالشكر الدائم إلى كل من ساعدنا من قريب أو من بعيد.
نسأل الله أن يحيينا بالصحة والعافية ويوفقنا لطلب العلم لما يحبه و يرضاه.

قائمة الإختصارات

الترجمة إلى العربية	المعنى	الإختصار
إهمال كامل لفرق التداخل	Complete Neglect of Differential Overlap	CNDO
إهمال معدلة التداخل ثنائي الذرة	Modified Neglect of Diatomic Overlap	MNDO
تقريب الإهمال المتوسط للتداخلات التفاضلية	Intermediate Neglect of Differential Overlap	INDO
معيان نموذج رقم 3	Parameterized Model number 3	PM3
نموذج 1 لأوستن	Austin Model 1	AM1
كيمياء هارفارد ميكانيكي الجزيئات	Chemistry Harvard Macromolecular Mechanic	CHARMM
الإمكانات المحسنة لمحاكاة السوائل	Optimised Potentials for Liquide Simulation	OPLS
ميكانيكا الجزيئية	Molecular mechanics	MM ⁺
العلاقة الكمية (البنية الكيميائية-الفعالية)	Quantitative structure - activity relationships	QSAR
لوغاريتم معامل التوزيع (أوكتانول-ماء)	Octanol-Water Partition Coefficient	LogP
المساحة السطحية	Molecular surface	SAG
الحجم المولي	Molecular volume	MV
طاقة التمييه	Hydratation Energy	HE
الإنكسارية المولية	Molar Refractivity	MR
الإستقطابية	Polarizability	POL
الكتلة المولية	Molecular weight	MW
نظرية الكثافة الوظيفية	Density Functional Theory	DFT

قائمة الرموز

الرمز	شرحها
H1	أكريلاميد
H2	ثنائي ميثيل فورماميد
E	تمثل طاقة النظام
Ψ	دالة الموجه
\hat{H}	عامل هاملتوني
$E_{KE}(\varphi)$	الطاقة الحركية
$E_C(\varphi)$	مصطلح يشمل تفاعلات نواة-إلكترون، نواة-نواة
$E_{XC}(\varphi)$	مساهمات التبادل والإرتباط الإلكتروني
$E_H(\varphi)$	تنافر إلكترون-إلكترون
K_r	هو ثابت التمدد أو ثابت هوك.
L_0	طول الرابطة المرجعي
L	طول الرابطة
K_θ	ثابت المرونة
θ_0	زاوية الرابطة المرجعية
θ	زاوية الرابطة
k_φ	ثابت القوة
n	n : دورية ($n = 1,2,3,4,6$)
B و A	هي ثوابت فاندر فالز
r	المسافة بين الذرتين غير المرتبطتين.
q_j, q_i	الشحنات التي تحملها الذرات.
ϵ_{ij}	: ثابت العزل الكهربائي في وضع التوازن
r_{ij}	المسافة بين الذرتين.
P_x	: هو معامل تقسيم المشتق
P_H	: هو معامل تقسيم المركب الأصلي
r_H و r_x	هما الحد الأدنى لأنصاف أقطار فان دير فالس للبديل والهيدروجين، على التوالي
γ	: هو التوتر السطحي للسائل
M	: الوزن الجزيئي
ρ_L و ρ_V	كثافة الحالة السائلة و البخارية، على التوالي
A^-	القاعدة المترافقة لحمض HA
H^+	البروتون.

حيث الرقم الهيدروجيني	PH
هو التركيز اللوغاريتمي السالب لأيون	H^+
معلمت كارهة للماء	π
معلمت إلكترونية	E_S
معلمت فراغية	σ
الكتلة الجزيئية	MW
الكثافة	D
حجم العزم ثنائي القطب المستحث	ϵ
هو ثابت Avogadro.	N_0
معامل الإنكسار.	n
معامل التصحيح	$\frac{(n^2 - 1)}{(n^2 + 2)}$
الحجم	MW/d
تركيز المادة المذابة في الطور العضوي (أوكتانول)	C_{oct}
تركيز المادة المذابة في الطور المائي	C_{aq}

قائمة الأشكال

الصفحة	العنوان	رقم الشكل
5	تفاعل Kealy و Pauson سنة (1951)	الشكل (1.1)
6	صبغة الفيروسان المعدلة من طرف Wilkinson Ernest Fisher و Geoffery	الشكل (2.1)
6	متشاكلات الفيروسين	الشكل (3.1)
8	بعض مسارات تفاعل الفيروسان	الشكل (4.1)
15	طاقات القتل	الشكل (1.2)
15	تشوه زوايا التكافؤ	الشكل (2.2)
15	طاقات إلتوائية	الشكل (3.2)
16	التفاعل الكهروستاتيكي بين ذرتين	الشكل (4.2)
28	نموذج دراسة علاقة بنية وفاعلية بيولوجية	الشكل (1.3)
31	يمثل طرق حساب معامل التقسيم Log P	الشكل (2.3)
33	التشكيل ثلاثي الأبعاد للبنية الجزائية	الشكل (3.3)
40	بنية مركب الفيروسينيل	الشكل (4.3)
40	الصبغة المكافئة للمركب SM	الشكل (5.3)
40	المفتاح اللوني للذرات المساهمة للمركبات	الشكل (1.4)
40	البنية الأكثر إستقراراً لمركب الفيروسان	الشكل (2.4)
40	المركب SM	الشكل (3.4)
40	المركب Z	الشكل (4.4)
40	المركب X1	الشكل (5.4)
40	المركب X2	الشكل (6.4)
41	المركب X3	الشكل (7.4)
41	المركب Y1	الشكل (8.4)
42	المركب Y2	الشكل (9.4)
42	المركب Y3	الشكل (10.4)
44	المركب A1	الشكل (11.4)
44	المركب A2	الشكل (12.4)
44	المركب A3	الشكل (13.4)
45	المركب B1	الشكل (14.4)
45	المركب B2	الشكل (15.4)

45	المركب B3	الشكل (16.4)
46	المركب C1	الشكل (17.4)
41	المركب C2	الشكل (18.4)
41	المركب C3	الشكل (19.4)
41	المركب C4	الشكل (20.4)
41	المركب C5	الشكل (21.4)
41	المركب C6	الشكل (22.4)
48	المركب D1	الشكل (23.4)
48	المركب D2	الشكل (24.4)
48	المركب D3	الشكل (25.4)
48	المركب D4	الشكل (26.4)
48	المركب D5	الشكل (27.4)
48	المركب D6	الشكل (28.4)
49	المركب E1	الشكل (29.4)
49	المركب E2	الشكل (30.4)
49	المركب E3	الشكل (31.4)
51	المركب G1	الشكل (32.4)
51	المركب G2	الشكل (33.4)
51	المركب G3	الشكل (34.4)
52	المركب H1	الشكل (35.4)
52	المركب H2	الشكل (36.4)

قائمة الجداول

الصفحة	عنوان الجدول	الرقم
38	نتائج العلاقة بنية-فاعلية (QSAR) في غياب الهيدروجين (بدون تعديل النيترو)	الجدول (1.1)
38	نتائج الطاقة للبنية الأكثر إستقرار	الجدول (2.1)
39	نتائج العلاقة بنية-فاعلية (QSAR) في وجود الهيدروجين (عند نزع الهيدروجين الإضافي في النيترو)	الجدول (1.2)
39	نتائج الطاقة للبنية الأكثر إستقرار	الجدول (2.2)
39	نتائج العلاقة بنية-فاعلية (QSAR) في غياب الهيدروجين (عند تعديل النيترو)	الجدول (1.3)
39	نتائج الطاقة للبنية الأكثر إستقرار	الجدول (2.3)
40	نتائج العلاقة بنية-فاعلية (QSAR) في وجود الهيدروجين (عند تعديل النيترو)	الجدول (1.4)
40	نتائج الطاقة للبنية الأكثر إستقرار	الجدول (2.4)
42	نتائج معامل التوزيع و طاقة الإستقرار بثلاث طرق مختلفة	الجدول (5)
43	نتائج العلاقة بنية-فاعلية (QSAR) للمركبات الرئيسية	الجدول (1.5)
44	نتائج الطاقة لبنية الأكثر إستقرار للمركبات الرئيسية	الجدول (2.5)
44	نتائج العلاقة بنية-فاعلية (QSAR) للمجموعة A	الجدول (1.6)
44	نتائج الطاقة للبنية الأكثر إستقرار للمجموعة A	الجدول (2.6)
45	نتائج العلاقة بنية-فاعلية (QSAR) للمجموعة B	الجدول (1.7)
45	نتائج الطاقة للبنية الأكثر إستقرار للمجموعة B	الجدول (2.7)
46	نتائج العلاقة بنية-فاعلية (QSAR) للمجموعة C	الجدول (1.8)
46	نتائج الطاقة للبنية الأكثر إستقرار	الجدول (2.8)
48	نتائج العلاقة بنية-فاعلية (QSAR) للمجموعة D	الجدول (1.9)
49	نتائج الطاقة للبنية الأكثر إستقرار للمجموعة D	الجدول (2.9)
50	نتائج العلاقة بنية-فاعلية (QSAR) للمجموعة E	الجدول (1.10)
50	نتائج طاقة البنية الأكثر إستقرار للمجموعة E	الجدول (2.10)
51	نتائج العلاقة بنية-فاعلية (QSAR) للمجموعة G	الجدول (1.11)
52	نتائج الطاقة للبنية الأكثر إستقرار للمجموعة G	الجدول (2.11)
52	نتائج العلاقة بنية-فاعلية (QSAR) للمجموعة H	الجدول (1.12)
52	نتائج الطاقة للبنية الأكثر إستقرار للمجموعة H	الجدول (2.12)
53	نتائج أطوال الروابط للمركبات الرئيسية والفيروسان	الجدول (13)
54	نتائج أطوال الروابط للجزء الأميدي للمجموعة A	الجدول (14)
55	نتائج أطوال الروابط للجزء الأميدي للمجموعة B	الجدول (15)
56	نتائج أطوال الروابط للجزء الأميدي للمجموعة C	الجدول (16)
57	نتائج أطوال الروابط للجزء الأميدي للمجموعة D	الجدول (17)
58	نتائج أطوال الروابط للجزء الأميدي للمجموعة E	الجدول (18)

59	نتائج أطوال الروابط للجزء الأميدي للمجموعة G	الجدول (19)
61	نتائج أقياس الزوايا للبنى الأساسية	الجدول (20)
64	نتائج أقياس زوايا الفتل للمجموعة A	الجدول (21)
66	نتائج أقياس الزوايا للمجموعة B	الجدول (22)
68	نتائج أقياس الزوايا للمجموعة C	الجدول (23)
70	نتائج أقياس الزوايا للمجموعة D	الجدول (24)
72	نتائج أقياس الزوايا للمجموعة E	الجدول (25)
73	نتائج أقياس الزوايا للمجموعة G	الجدول (26)
75	نتائج زوايا الفتل لجزء الفيروسان للمركبات الرئيسية ومركب الفيروسان	الجدول (27)
78	نتائج زوايا الفتل للمجموعة A	الجدول (28)
80	زوايا الفتل للمجموعة B	الجدول (29)
82	زوايا الفتل للمجموعة C	الجدول (30)
85	نتائج زوايا الفتل للمجموعة D	الجدول (31)
89	نتائج أقياس زوايا الفتل للمجموعة E	الجدول (32)
90	نتائج أقياس زوايا الفتل للمجموعة G	الجدول (33)

قائمة المعادلات

الصفحة	المعادلة	الرقم
11	معادلة شرودنجر	(1)
11	الطاقة الإلكترونية كدالة للكثافة الكهربائية	(2)
13	معادلة الطاقة الفراغية	(3)
14	معادلة طاقة الإستطالة	(1.2)
14	معادلة طاقة المرونة	(2.2)
14	طاقة الفتل	(3.2)
15	معادلة طاقة فاندرولز	(4.2)
15	معادلة الطاقة الكهربائية الساكنة	(5.2)
25	معامل التقسيم	(1.3)
25	معادلة ثابت بديل كاره للماء	(2.3)
25	معادلة <i>Charton</i>	(3.3)
26	معادلة باراكور	(4.3)
26	ثابت التفكك الحمضي	(5.3)
26	باستخدام معادلة HendersonHasselbalch	(6.3)
26	معادلة الرقم الهيدروجيني	(7.3)
27	علاقة ثابت هاميت	(8.3)
30	معادلة الحجم المولي	(9.3)
30	الإستقطابية	(10.3)
31	الإنكسارية المولية	(11.3)
32	معامل التقسيم	(12.3)

قائمة المحتويات:

الصفحة	العنوان
	شكر وعرفان
I	قائمة الإختصارات
II	قائمة الرموز
IX	قائمة الأشكال
VII	قائمة الجداول
IX	قائمة المعادلات
X	الفهرس
2	المقدمة العامة
الفصل الأول: عموميات حول الفيروسان ومشتقاته	
5	1-1- تمهيد
5	1-2- إكتشاف الاميد
6	1-3- تحضير الفيروسين
8	1-4- الخصائص الفيزيائية والبنوية
8	1-5- تفاعلات الاميد
9	1-6- تطبيقات الاميد ومشتقاته
الفصل الثاني: النمذجة الجزيئية Molecular Modelling	
11	11-1- تمهيد
11	11-2- تعريف النمذجة الجزيئية
11	11-3- الطرق الحسابية المستخدمة في حساب الخصائص الجزيئية
14	11-4- الميكانيكا الجزيئية: MM^+ Molecular mechanics
14	11-5- الطاقة الفراغية الدنيا The steric energy
16	11-6- أمثلة لحقول القوة في الميكانيك الجزيئية
17	11-7- الديناميات الجزيئية Molecular dynamics
17	11-8- أنواع الحسابات
18	11-9- تطبيقات النمذجة الجزيئية: Molecular Modeling Applications
20	11-10- البرامج المستعملة في النمذجة
الفصل الثالث: علاقة نشاط الهيكل الكمي (QSAR)	
Quantitative structure–activity relationship (QSAR)	

23	III-1-تمهيد
23	III-2- نبذة تاريخية حول QSAR
24	III-3- مفهوم QSAR:
24	III-4- الواصفات الجزيئية Molecular Descriptors
27	III-5- QSAR متعدد الأبعاد
27	III-6- مبدأ QSAR
28	III-7- أهداف QSAR
28	III-8- خصائص QSAR التي تميز البنية الجزيئية
31	III-9- محدودية ومجال تطبيق نموذج QSAR
32	III-10- تطبيقات وأغراض نموذج QSAR
33	III-11- الأدوات و طريقة العمل
الفصل الرابع: نتائج ومناقشة	
37	IV-1- تمهيد
37	IV-2- دراسة واصفات QSAR و طاقة الإستقرار في أربع حالات مختلفة لتحديد الهيئة المثالية
40	IV-3-1- نتائج واصفات (QSAR) للمركبات الأساسية
43	IV-3-2- نتائج واصفات (QSAR) للمجموعة A
44	IV-3-3- نتائج واصفات (QSAR) للمجموعة B
45	IV-3-4- نتائج واصفات (QSAR) للمجموعة C
47	IV-3-5- نتائج واصفات (QSAR) للمجموعة D
48	IV-3-6- نتائج واصفات (QSAR) للمجموعة E
50	IV-3-7- نتائج واصفات (QSAR) للمجموعة G
51	IV-3-8- نتائج واصفات (QSAR) للمجموعة H
52	IV-4- نتائج أطوال الروابط
53	IV-4-1- أطوال البنى الأساسية: (جزء الفيروسان)
54	IV-4-2- أطوال المجموعة A: (الجزء الأميدي)
55	IV-4-3- أطوال المجموعة B
56	IV-4-4- أطوال المجموعة C
57	IV-4-5- أطوال المجموعة D
58	IV-4-6- أطوال المجموعة E
59	IV-4-7- أطوال المجموعة G
60	IV-5- نتائج الزوايا الثلاثية للزوايا المدروسة
60	IV-5-1- VII-1- أقياس الزوايا الثلاثية للبنى الأساسية
64	IV-5-2- المجموعة A
66	IV-5-3- المجموعة B
68	IV-5-4- المجموعة C
70	IV-5-5- المجموعة D

71	E-6-5-IV المجموعة E
73	G-8-5-IV المجموعة G
75	6-IV-نتائج زوايا القتل للمجموعات المدروسة بالدرجة (°) :
75	1-6-IV- البنى الأساسية (جزئ الفيروسان):
78	A-2-6-IV المجموعة A
80	B-3-6-IV المجموعة B
84	D-5-6-IV المجموعة D
85	D-5-6-IV المجموعة D
89	E-6-6-IV المجموعة E
91	G-7-6-IV المجموعة G
91	الخلاصة العامة
93	قائمة المصادر والمراجع
	الملحق
-	الملخص
	Summary
	Résumé

المقدمة العامة

أحدثت أجهزة الكمبيوتر ثورة في النمذجة الجزيئية إلى الحد الذي وصلت إليه معظم الحسابات لا يمكن القيام به دون استخدام الكمبيوتر. (1)

وتعد الكيمياء الحاسوبية والنمذجة الجزيئية مجالاً سريع الظهور تستخدم لنمذجة ومحاكاة النظم الكيميائية والبيولوجية الصغيرة من أجل فهم سلوكهم والتنبؤ به على المستوى الجزيئي. لديها مجموعة واسعة من التطبيقات في مختلف تخصصات العلوم الهندسية، مثل علم المواد، والهندسة الكيميائية، والهندسة الطبية الحيوية، وما إلى ذلك. معرفة الكيمياء الافتراضية ضرورية لفهم سلوك النظم، فربما يكون أسهل طريق أو بوابة إلى تخصص علوم النانو سريع النمو وتكنولوجيا النانو، والتي تغطي العديد من مجالات البحث التي تتعامل مع الأشياء التي تقاس بالنانومتر والتي من المتوقع أن تحدث ثورة في الصناعة القطاع في العقود القادمة، بالنظر إلى أهمية هذا التخصص. (2)

لقد أتاح تطوير تقنيات النمذجة الجديدة لتنفيذ العديد من طرق QSAR (العلاقات الكمية بين البنية والنشاط) فهي تستند إلى "البحث عن علاقة بين مجموعة من الأعداد الحقيقية، تسمى الواصفات الجزيئية، و النشاط الذي نقوم به للتنبؤ". (3) ويستخدم في ذلك مجموعة من البرامج نذكر منها (DRAGON ; Hyperchem ;Gaussien.....etc) ولقد قمنا في دراستنا هذه باستخدام برنامج Hyperchem

لقد مر ما يقرب عن 40 عامًا منذ أن وجد نموذج العلاقة الكمية بين البنية والنشاط (QSAR) طريقه لأول مرة إلى الممارسة الكيمياء الزراعية، الكيمياء الصيدلانية، علم السموم، و في النهاية معظم جوانب الكيمياء. يمكن أن تُعزى قوتها في البقاء إلى قوة إفتراضها الأولى بأن النشاط كان دالة على الهيكل كما هو موصوف بالسمات الإلكترونية، الكارهة للماء والخصائص الفراغية بالإضافة إلى التطور السريع والشامل في المنهجيات والتقنيات الحسابية التي تلت ذلك لتحديد وصل المتغيرات والأساليب العديدة التي تحدد النموذج. تحتفظ الأهداف العامة لـ QSAR بجوهرها الأصلي وتظل تركز على القدرة التنبؤية للنهج وإستجابته للتفسير الآلي (4).

كانت العلاقة الكمية بين البنية والنشاط (QSAR) مفيدة في مساعدة الكيميائيين الطبيعيين و علماء الفيزياء في فهم كيفية تأثير تعديل البدائل في مواقع مختلفة على التركيب الجزيئي على النشاط البيولوجي المرصود و الخصائص الفيزيائية الكيميائية على التوالي. حظي QSAR بإهتمام كبير بسبب قدرته التنبؤية، وبالتالي تم توجيه الجهود نحو الحصول على نماذج ذات أداء تنبؤ عالي. ومع ذلك، لكي تكون نماذج QSAR مفيدة، يجب أن تكون مفيدة وقابلة للتفسير حيث يتم الكشف عن السمات الجزيئية الأساسية التي تساهم في زيادة أو نقصان النشاط البيولوجي بواسطة النموذج. وبالتالي، فإن الهدف من هذه الدراسة هو مراجعة المفاهيم العامة لنمذجة QSAR وتطورها ومناقشات حول القضايا الرئيسية التي تؤثر على وتساهم في تفسير نماذج QSAR. (5)

نموذج QSAR له مجال تطبيق واسع جدا يشمل حتى المركبات العضوية المعدنية الجديدة وتأثيراتها البيولوجية والطبية ضد بعض أنواع الأمراض، مثل السرطان والملاريا. لعدة سنوات، كان استخدام الفيروسين في الكيمياء الحيوية العضوية المعدنية ينمو بسرعة، وقد تم تطوير العديد من التطبيقات الواعدة نظرًا لأن الفيروسين مركب مستقر وغير سام وله خصائص أكسدة جيدة. (6)

منذ إكتشافه في عام 1951، جذب الفيروسين ومشتقاته إنتباه العديد من الباحثين في مجال الكيمياء العضوية المعدنية بسبب تركيبته الرائعة على شكل شطيرة. وفي العقود القليلة الماضية، نما الإهتمام بمشتقات الفيروسين، جنبًا إلى جنب مع تطبيقاتها كمستشعرات حيوية، المواد المستجيبة للمغناطيسية والمحفزات، بوليمر نشط الأكسدة. تم إستخدام مشتقات الفيروسين أيضًا في البصريات غير الخطية، التخليق العضوي، الحفز غير المتماثل، الكيمياء الحيوية العضوية والفيزياء والطب. (7)

كما جذبت مشتقات الفيروسين إهتمامًا كبيرًا كأدوية مرشحة مضادة للسرطان والبكتيريا والفطريات والطفيليات(8)وأكدت الدراسات السابقة أن أغلب المشتقات الفيروسيينية لديها قدرة مضادة لألكسدة.(9) لم تتوقف الدراسات عند مركب الفيروسان فقط بل تعدت إلى مشتقاته التي أبدت فعالية عالية في العديد من المجالات. وعملنا هذا يمثل إحدى الدراسات الأساسية على المشتقات الفيروسيينية الأמידية، بعنوان دراسة خصائص QSAR لمجموعة من الأמידات الفيروسيينية المحضرة حيث قمنا بنمذجة جزيئية لـ 26 مركب تحديد واصفات QSAR لها (الحجم V ومساحة السطح SAG وطاقة التمييه HE ومعامل التقسيم logP والإنكسارية MR والإستقطابية Pol والكتلة MW) ودراسة الخصائص الفراغية لهذه المركبات.

ومن هذا المنطلق جاء هذا العمل المتمثل في دراسة خصائص QSAR للأמידات الفيروسيينية.

الذي يشتمل الجزء النظري على ثلاث فصول:

الفصل الاول: عموميات حول الفيروسان ومشتقاته.

الفصل الثاني: يتضمن عموميات حول النمذجة الجزيئية.

الفصل الثالث: مراجعة المفاهيم العامة لنمذجة QSAR وتطورها ومناقشات حول القضايا الرئيسية التي تؤثر وتساهم في تفسير نماذج QSAR.

والجزء العملي:

الفصل الرابع: يتضمن النتائج المتحصل عليها ومناقشتها حيث قمنا بحساب طاقات الإستقرار وخصائص (QSAR) تليها الأطوال والزوايا الثلاثية والرابعة للمركبات المراد دراستها.

الفصل الأول:

عموميات حول الفيروسات

ومشتقاته

1-1- تمهيد

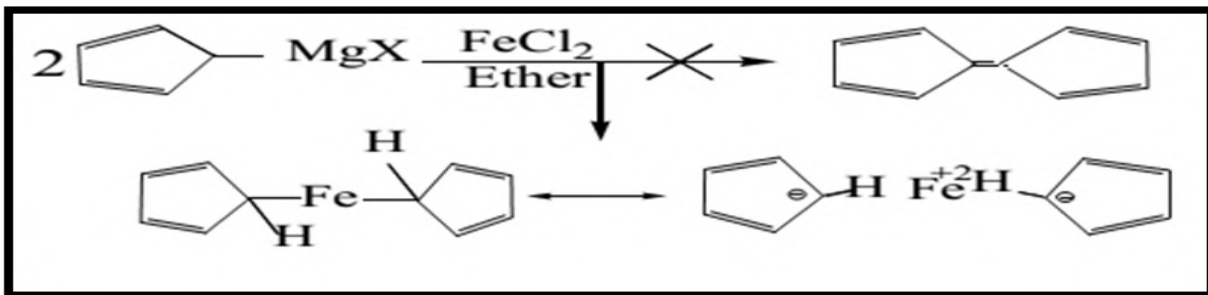
تم دمج الكيمياء العضوية الفلزية والكيمياء الحيوية في العقدين الماضيين في مجال جديد: الكيمياء الحيوية العضوية. تم تخصيص هذا المجال البحثي الجديد لتخليق المركبات العضوية المعدنية الجديدة وتأثيراتها البيولوجية والطبية ضد بعض أنواع الأمراض، مثل السرطان والملاريا. لعدة سنوات، كان استخدام الفيروسين في الكيمياء الحيوية العضوية المعدنية ينمو بسرعة، وتم تطوير العديد من التطبيقات الواعدة نظرًا لأن الفيروسين مركب مستقر وغير سام وله خصائص أكسدة جيدة. (10)

1-2- إكتشاف الفيروسين:

ليس من غير المعتاد أن يحدث إكتشاف علمي جديد ومهم عن طريق الصدفة في السعي لتحقيق أهداف مختلفة تمامًا. كان هذا حالة الفيروسين. أصبحت فرصة إكتشاف الفيروسين أكثر إثارة للإهتمام من حقيقة أنه، مثله مثل الإكتشافات والتطورات الكيميائية الأخرى، لا سيما التعرف على ذرة الكربون رباعية السطوح من قبل Bel وفانت هوف وتطوير الجدول الدوري بواسطة مندليف و Lothar Meyer.

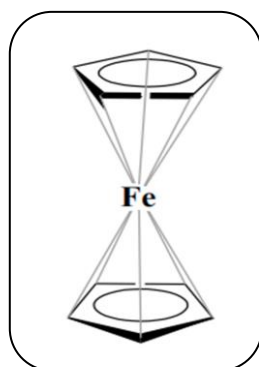
حدث إكتشاف الفيروسين في وقت واحد وبشكل مستقل من قبل مجموعتين من الكيميائيين Kealy و Pauson (1951) وميلر وآخرون (1952). (11)

كان ذلك وليدا للصدفة وكنتيجة لمحاولة تصنيع dihydrofulvalene وذلك بأكسدة لمركب griniard المتمثل في C_5H_5MgBr مع كلوريد الحديد الثنائي في وجود الإيثر تحصلا على مركب برتقالي مستقر كيميائيا .



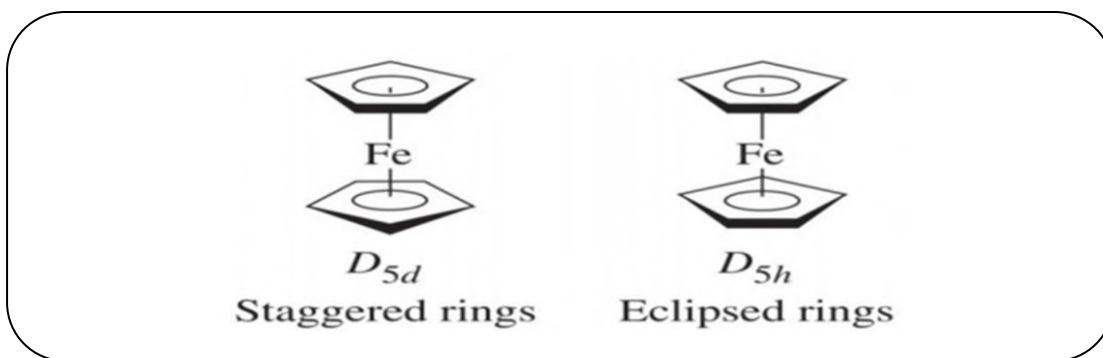
الشكل (1.1): تفاعل Kealy و Pauson سنة 1951

لعب الكيميائي الإنجليزي Wilkinson Geoffery والفيزيائي Ernest Fisher دورا مهما في تصحيح الصيغة المقترحة من طرف Kealy و Pauson, كان توضيح بنية الفيروسين إكتشافا بارزا في تاريخ الكيمياء وأدى إلى ولاد الكيمياء العضوية المعدنية الحديثة. (12) و إعطاء طبيعة الرابطة بين الحديد والكربون في مركب ثنائي (حلقي بنتادينيل) الحديد الذي أطلقا عليه اسم الفيروسان, فتوصلو إلى أن جميع ذرات الكربون العشرة في الجزيء مرتبطة بذرة الحديد بواسطة رابطة تكافؤية من نوع سيقماو. كما بينا أيضا ان حلقتي البنتادينيل موضوعتان إحدهما فوق الأخرى ون ذرة الحديد متواجدة بينهما, مما أعطى للفيروسان بنية فراغية تشبه السندويتش فأطلقا هذا الاسم على مثل هذا النوم من المعقدات π , وذلك لأن حلقتا البنتادينيل الموضوعتان بالتوازي إحدهما فوق الأخرى يكونان سحابة إلكترونية تغلق مدارات ذرة الحديد على شكل سندويتش. (13)



الشكل (2.1): صيغة الفيروسان المعدلة من طرف Ernest Fisher و Wilkinson Geoffery

في عام 1956، أظهر حيود الأشعة السينية أن الهيكل يتكون من ذرة حديد محصورة بين حلقتين متوازيتين C_5H_5 . أشارت الدراسة الأولية إلى أن الحلقات كانت في شكل متدرج (تناظر D_{5d}). من ناحية أخرى، أظهرت دراسات حيود الإلكترون للفيروسين في الطور الغازي أن الحلقات خسفت (D_{5h}). (14)

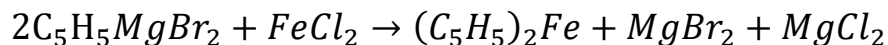


الشكل (3.1): متشاكلات الفيروسين

3-1- تحضير الفيروسان ومشتقاته :

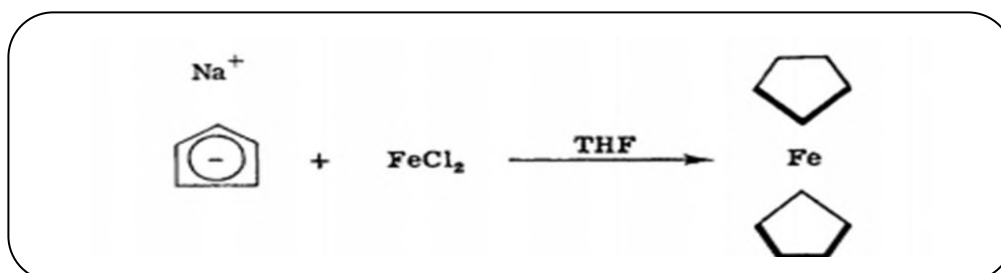
تحضير الفيروسان:

يوضح التحضير الأصلي للفيروسين كما وصفه Kealy و Pauson وذلك بإستخدام كواشف Grignard لحلقي بنتادينيل (15)

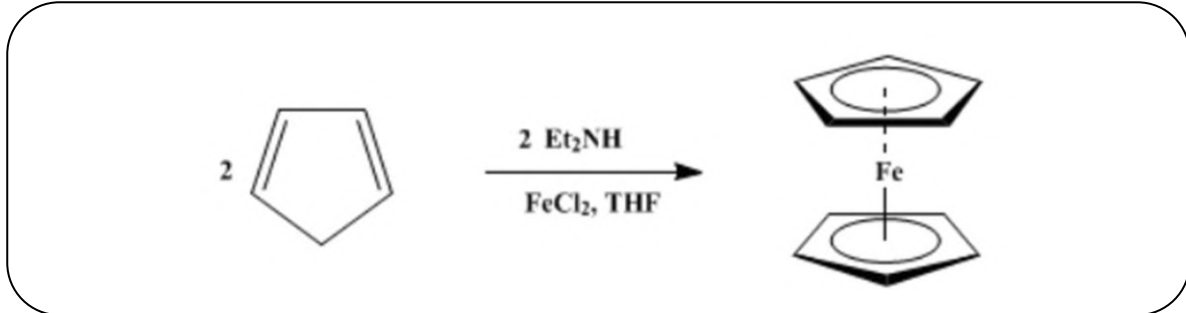


إن أبسط الطرق وأكثرها قابلية للتطبيق عمومًا لتحضير الفيروسين والميتالوسينات الأخرى هي المزج المباشر لملح الصوديوم في

حلقي البنتادين مع كلوريد الحديدوز في رباعي هيدرو الفوران (ويلكينسون، 1956). (11)

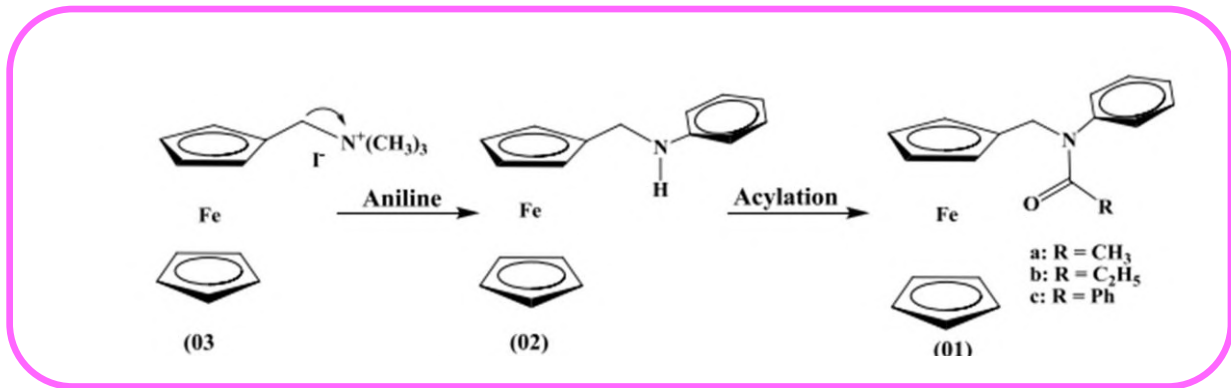


- تفاعل مباشر لحقلة البننادنيل مع $FeCl_2$ بوجود أمين وفق التفاعل التالي: (16)

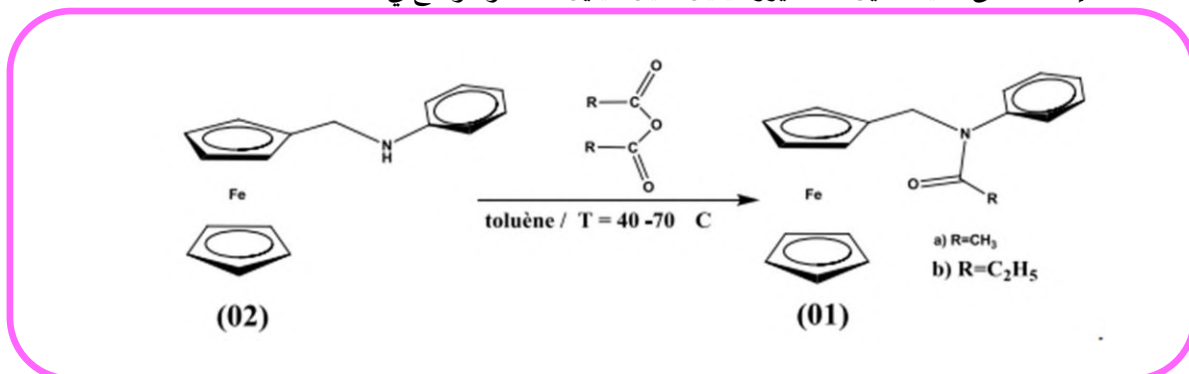


- تحضير مشتقات الفيروسان (الأميدات الفيروسينية): (17) ✓

❖ إنطلاقاً من تفاعل ملح إيودييد فيروسينيل مثيل ثلاثي مثيل أمينيوم مع الأنيلين كما يلي:



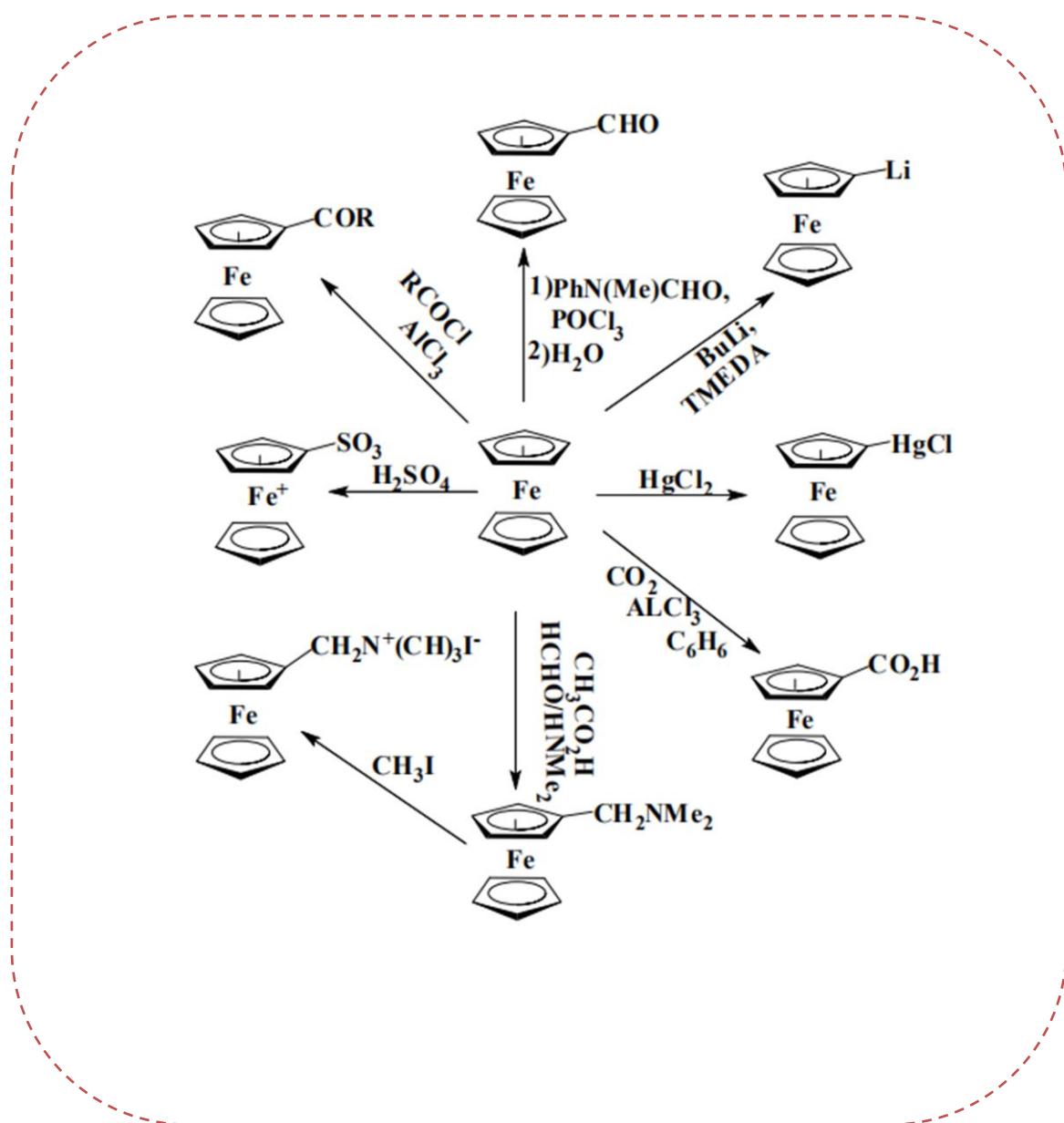
❖ إنطلاقاً من أسيلة أمين -N- فيروسينيل مثيل أنيلين كما هو موضح في المعادلة:



4-1- الخصائص الفيزيائية والبنوية :

فيروسين مادة صلبة بلورية برتقالية، تذوب عند 173-174 درجة مئوية. تم قياس ضغط بخار هذا المركب حتى 400 درجة مئوية، وتم حساب الوزن الجزيئي البالغ 186 للبخار، مما يشير إلى أنه غير منفصل ومونومري على مدى درجة الحرارة التي تم فحصها. من هذه القياسات، تم حساب نقطة الغليان العادية لتكون 249 درجة مئوية. الفيروسين قابل للذوبان بسهولة في المذيبات العضوية الشائعة مثل البنزين والإيثر والإيثانول. إنه قابل للذوبان في الماء وغير مهاجم به، محلول هيدروكسيد الصوديوم بنسبة 10%، وحتى حمض الهيدروكلوريك المركّز في الغليان (15)

5-1- تفاعلات الفيروسين:



الشكل (4.1): بعض مسارات تفاعل الفيروسان

6-1- تطبيقات الفيروسين ومشتقاته:

- ❖ أحد أهم التطبيقات التي تم إعتبار هذا المعدن العضوي الفريد من نوعه هو إستخدامه كمادة مضافة لتعزيز إحتراق الوقود بدون دخان.
- ❖ تركيزات منخفضة من ferrocene ومشتقاته لها تأثير ملحوظ في الحد من تكوين الكربون في زيوت التدفئة المنزلية وفي وقود الطائرات. علاوة على ذلك، أظهر ferrocene خواصًا مهمة مضادة للإنفجار في الوقود لمحركات الإشتعال الشراري
- ❖ تعتمد الإستخدامات المحتملة الأخرى ferrocene ومشتقاته على سلوكها كعوامل إختزال ومضادات للأكسدة وكمواد حاملة عضوية ممتازة للحديد بتركيز عالٍ. في ضوء آثار الإحتراق التحفيزي، تم إقتراح الفيروسين كمحفز لتفاعلات عضوية مختلفة. في صناعة الطلاء، تعتبر المشتقات المعدنية لـ cvcloventadiene، بما في ذلك ferrocene، ذات أهمية محتملة كمجففات طلاء، وأصبغ، و للإستخدام في تشكيل المعاطف الأولية للأسطح المعدنية. فيما يتعلق بالإستخدامات التجارية للمواد من النوع الحديدي، يجب أن يكون واضحًا أنه لم يتم بذل سوى جهود طفيفة حتى الآن. تم تحقيق بداية صغيرة فقط في إستكشاف كيمياء الفيروسين، ويبدو أن المستقبل غير المحدود ينتظرنا.(15)
- ❖ أمثلة على المركبات التي تعتمد على الفيروسين والتي أظهرت نشاطا مظادا للسرطان، والتي تشمل: (12)
- ❖ أملاح الفريسينيوم.
- ❖ الفيروسين المرتبط بجزيئات نشطة بيولوجيا.
- ❖ الحمض النووي الذي يستهدف الأجزاء المرتبطة بالفيروسين.
- ❖ مشتقات الفيروسينيل من معدلات الأستروجين لإنتقائية.
- ❖ الأندروجينات الحديدية ومضادات الأندروجينات.
- ❖ مركبات الفيروسينيل المنسقة مع معادن اخرى .

الفصل الثاني:

Molecular Modelling النمذجة الجزيئية

1-II- تهييد

النمذجة الجزيئية هي واحدة من أسرع المجالات نموًا في العلوم. قد يختلف من بناء وتصور جزيئات بسيطة في ثلاثة أبعاد (ثلاثية الأبعاد) لأداء محاكاة حاسوبية معقدة على البروتينات الكبيرة و البنى النانوية و غيرها كم المركبات. هي عبارة عن مجموعة من التقنيات المعتمدة على الكمبيوتر لقيادة و تمثيل و معالجة هياكل و تفاعلات الجزيئات، وتلك الخصائص التي تعتمد على هذه الهياكل ثلاثية الأبعاد 3D. تغطي التقنيات في MM العديد من القضايا من بينها الكيمياء الحاسوبية، وتصميم الأدوية، و البيولوجيا الحاسوبية (18)

أصبحت النمذجة الجزيئية أداة قيمة و أساسية للكيميائيين و الكيميائيين الطبيعيين في تصميم الأدوية. تصف النمذجة الجزيئية توليد أو معالجة أو تمثيل الهياكل ثلاثية الأبعاد للجزيئات والخواص الفيزيائية والكيميائية المرتبطة بها. يتضمن مجموعة من التقنيات المحوسبة على أساس طرق الكيمياء النظرية والبيانات التجريبية للتنبؤ بالخصائص الجزيئية والبيولوجية. اعتمادًا على السياق و الدقة، غالبًا ما يُشار إلى الموضوع باسم "الرسومات الجزيئية" أو "التصورات الجزيئية" أو "الكيمياء الحاسوبية" أو "كيمياء الكم الحاسوبية". تُشتق تقنيات النمذجة الجزيئية من مفاهيم المدارات الجزيئية ل Mullikan و Hiickel و "البرامج الميكانيكية الكلاسيكية" ل Westheimer و Wiberg و Boyd (19).

2-II- تعريف النمذجة الجزيئية:

تشمل النمذجة الجزيئية جميع الأساليب النظرية والتقنيات الحاسوبية المستخدمة لنمذجة أو تقليد سلوك الجزيئات. تُستخدم التقنيات في مجالات الكيمياء الحاسوبية و تصميم الأدوية و البيولوجيا الحاسوبية وعلوم المواد لدراسة الأنظمة الجزيئية التي تتراوح من الأنظمة الكيميائية الصغيرة إلى الجزيئات البيولوجية الكبيرة وتجميعات المواد. يمكن إجراء أبسط العمليات الحاسوبية يدويًا، ولكن حتمًا، يلزم استخدام أجهزة الكمبيوتر لإجراء النمذجة الجزيئية لأي نظام ذي حجم معقول. السمة المشتركة لتقنيات النمذجة الجزيئية هي وصف المستوى الذري للأنظمة الجزيئية. تتضمن معظم دراسات النمذجة الجزيئية ثلاث مراحل: (20)

- في المرحلة الأولى، يتم اختيار نموذج لوصف التفاعلات داخل وبين الجزيئات في النظام. النموذج الأكثر شيوعًا المستخدم في النمذجة الجزيئية هما ميكانيكا الكم والميكانيكا الجزيئية. تتيح هذه النماذج إمكانية حساب طاقة أي ترتيب للذرات والجزيئات في النظام، و تسمح للمصممين بتحديد كيفية تغير طاقة النظام مع تغير مواضع الذرات والجزيئات
- المرحلة الثانية من دراسة النمذجة الجزيئية هي الحساب نفسه، مثل تقليل الطاقة أو الديناميكيات الجزيئية أو محاكاة مونت كارلو أو البحث التوافقي.
- أخيرًا، يجب تحليل الحساب، ليس فقط لحساب الخصائص ولكن أيضًا للتحقق من أنه قد تم إجراؤه بشكل صحيح.

3-II- الطرق الحاسوبية المستخدمة في حساب الخصائص الجزيئية:

COMPUTATIONAL METHODS USED IN THE CALCULATION OF MOLECULAR PROPERTIES

يمكن تطبيق طرق كيمياء الكم على العلاقات الكمية بين البنية والنشاط (QSAR) للإشتقاق المباشر للواصفات الإلكترونية من دالة الموجة الجزيئية. بشكل عام، لا تستخدم المعالجة النظرية الأكثر صرامة معايير تجريبية ويسمى ab initio على الرغم من أن هذا النوع من الطرق يوفر معلومات دقيقة نسبيًا حول السلوك الإلكتروني، إلا أنه من الناحية العملية أبطأ وأكثر تكلفة. لذلك، تم تطوير العديد من الطرق شبه التجريبية التي تستند إلى افتراضات معينة تعمل على تبسيط الحسابات وإستخدام معلمات معينة تم الحصول عليها من البيانات التجريبية. لاحظ أن دقة هذه الطرق مرتبطة بالخطأ المرتبط بالمجموعة الأساسية المختارة و مستوى معالجة الإرتباط الإلكتروني. لذلك، هناك العديد من الطرق الحاسوبية المستخدمة في حسابات الخصائص الجزيئية، من بينها: النظرية الوظيفية شبه التجريبية، والمبدئية، والكثافة الوظيفية (DFT) (21)

II-3-1- ميكانيكا الكم Quantum mechanics :

تشكل إفتراضات و نظريات ميكانيكا الكم الأساس الصارم للتنبؤ بالخصائص الكيميائية التي يمكن ملاحظتها من المبادئ الأولى. كما تؤكد الافتراضات الأساسية لميكانيكا الكم أن الأنظمة المجهرية موصوفة بـ "وظائف الموجة" التي تميز تمامًا جميع الخصائص الفيزيائية للنظام. على وجه الخصوص، هناك "عاملين" ميكانيكيين كميّين يقابلون كل مادي يمكن ملاحظته، عند تطبيقه على دالة الموجة، يسمح للشخص بالتنبؤ بالقدرة المحتملة لتجميع النظام لعرض قيمة معينة أو نطاق من القيم العددية وغيرها(22)

هي واحدة من أقدم الأشكال الرياضية للكيمياء النظرية. في أنقى صورها، تستخدم نظرية الكم ثوابت فيزيائية معروفة مثل سرعة الضوء وقيم كتل وشحنات الجسيمات النووية والمعادلات التفاضلية لحساب الخصائص الجزيئية والهندسة مباشرة. يشار إلى هذه الشكلية بميكانيكا الكم للمبتدئين (من المبادئ الأولى). يمكن اشتقاق الخصائص الجزيئية من معادلة شرودينجر:(19)

$$\hat{H}\Psi = E\Psi \quad (1)$$

E : تمثل طاقة النظام

Ψ : دالة الموجة

\hat{H} : عامل هاملتوني

II-3-1-1- نظرية الدالة الوظيفية للكثافة DFT:

النظرية الوظيفية للكثافة (DFT) هي شكلية ناجحة للغاية، حيث الهدف الرئيسي هو إستبدال وظيفة الموجة، المستخدمة لكتابة الإلكترونات بطرق مثل Hartree-Fock ، كثافة الإلكترون. تأخذ حسابات HF في الإعتبار متوسط كثافة الإلكترون، نظرًا لأن حسابات DFT تأخذ في الإعتبار التفاعلات الفورية لأزواج من الإلكترونات مع الدورات المعاكسة. إنه نهج يعتمد على نظرية Hohenberg و Kohn التي تنص على أن جميع خصائص النظام هي وظائف لكثافة الشحنة، وبالتالي تسمح نظرية Hohenberg-Kohn بكتابة إجمالي الطاقة الإلكترونية كدالة للكثافة الكهربائية(21)

$$E(\varphi) = E_{KE}(\varphi) + E_C(\varphi) + E_H(\varphi) + E_{XC}(\varphi) \quad (2)$$

$E_{KE}(\varphi)$: الطاقة الحركية.

$E_C(\varphi)$: مصطلح يشمل تفاعلات نواة-إلكترون، نواة-نواة.

$E_H(\varphi)$: تنافر إلكترون-إلكترون.

$E_{XC}(\varphi)$ مساهمات التبادل والإرتباط الإلكترون.

II-3-1-2- بعض الطرائق الشبه تجريبية : (Some of Semi empirical Methode)

وهي واحدة من طرائق حساب ميكانيك الكم المهمة لحل معادلة شرودنكر التي إعتمدت على معادلات هارترى- فوك وروتان-هال مع بعض التقريبات لوصف خصائص الألكترون في الذرة أو الجزيئة , وتعد هذه الطريقة سريعة وسهلة قياسا بطرائق الحساب التام وذلك نتيجة لتقريب بعض التكاملات وإهمال بعض حدود عامل هاملتو أثناء الحساب, وتتضمن هذه الطرائق تعريض قيم مأخوذة من القياسات التجريبية بدلا عن التكاملات ولذلك تسمى بالطرائق شبه التجريبية. الحسابات لهذا النوع ناجحة غالبا في وصف الكيمياء العضوية, وذلك عندما يستعمل عدد قليل من العناصر والجزيئات متوسطة الحجم.(23)ومن طرائق شبه التجريبية نذكر مايلي:

❖ تقريب الإهمال الكامل للتداخلات التفاضلية (CNDO)

إن الإهمال الكامل لطريقة التداخل الكثيف (CNDO) هو أبسط طرق إهمال طرق التداخل المختلفة (NDO). تعمل هذه الطريقة على نماذج مدارات التكافؤ فقط بإستخدام مجموعة أساسية صغيرة من مدارات نوع سلاتر. أثبتت طريقة CNDO أنها مفيدة لبعض نتائج الهيدروكربون و لكن القليل من النتائج الأخرى. لا يزال يتم إستخدام CNDO في بعض الأحيان لتوليد التخمين الأولي للحسابات منذ البداية على الهيدروكربونات. عمليًا ، يتم تنفيذ جميع حسابات CNDO فعليًا بإستخدام طريقة CNDO / 2 ، والتي تعد معلمات محسنة على طريقة CNDO / 1 الأصلية. هناك طريقة CNDO / S محددة المعلمات لإعادة إنتاج الأطياف الإلكترونية. ينتج عن طريقة CNDO / S تنبؤًا محسّنًا لطاقات الإثارة، ولكن على حساب التنبؤ الأضعف للهندسة الجزيئية. كانت هناك أيضًا تمديدات لطريقة CNDO / 2 لتشمل العناصر ذات المدارات d المشغولة. لم تشهد هذه التقنيات إستخدامًا واسع النطاق بسبب الدقة المحدودة للنتائج.(24)

❖ تقريب الإهمال المعدل على التداخلات بين الذرتين (MNDO)

الطرائق شبه التجريبية الأكثر شيوعا تعتمد على هذا الأسلوب, وتستعمل هذه الطريقة للجزيئات العضوية المختلفة والمحتوية على عناصر من الدورة الأولى والثانية من الجدول الدوري ولكن ليس العناصر الإنتقالية. وتستبعد هذه الطريقة بعض الأخطاء في طريقة MNDO3 وتحسب الصفات الإلكترونية و حرارة التكوين(23)

❖ تقريب الإهمال المتوسط للتداخلات التفاضلية (INDO)

تم إستخدام الإهمال الوسيط لطريقة التداخل التفاضلي (INDO) في وقت واحد للأنظمة العضوية. اليوم، حلت محلها طرق أكثر دقة. لا يزال يتم إستخدام INDO أحيانًا كتخمين أولي للحسابات الأولية.(24) والتي تتضمن تكاملات الطرد أحادية الإلكترون بين المدار الذري لنفس الذرة (25).

❖ نموذج (PM3)

المعلمة الثالثة ل MNDO، ويحتوي نموذج PM3 بشكل أساسي على جميع المصطلحات نفسها مثل AM1. تم إشتقاق معلمات PM3 بواسطة J.P Stewart. بطريقتهم أكثر منهجية من AM1، والتي تم إشتقاق العديد منها عن طريق "الحدس الكيميائي". نتيجة لذلك، تختلف بعض المعلمات تمامًا عن تلك الخاصة ب MNDO ولكن يبدو أن النموذجين يتنبأان بالخصائص الفيزيائية بنفس درجة الدقة(26)

❖ نموذج أوستن (AM1)

تم تصميم AM1 للقضاء على مشاكل MNDO الناتجة عن الميل إلى المبالغة في تقدير التنافر بين الذرات المفصولة بمجموع نصف قطر فان دير والز (26)

لا تزال طريقة أوستن موديل 1 (AM1) شائعة في نمذجة المركبات العضوية. يتنبأ AM1 عمومًا بإرتفاع درجات حرارة تكوين DHf بشكل أكثر دقة من MNDO ، غالبًا ما يعطي AM1 أو PM3 أدق النتائج التي يمكن الحصول عليها للجزيئات العضوية باستخدام الطرق شبه التجريبية. هناك بعض نقاط القوة والقيود المعروفة في النتائج التي تم الحصول عليها من هذه الطرق. تتوقع AM1 الطاقات والهندسة بشكل أفضل من MNDO. (24)

3-1-3-II-3- طرائق الحساب التام (Ab initio methods):

المصطلح ab initio هو مصطلح لاتيني يعني من البداية. " يُعطي هذا الاسم للحسابات المشتقة مباشرةً من المبادئ النظرية دون تضمين البيانات التجريبية، وهذا حساب ميكانيكي كم تقريبي. عادة ما تكون التقديرات التقريبية التي تم إجراؤها عبارة عن تقديرات تقريبية رياضية، مثل استخدام شكل وظيفي أبسط لوظيفة أو إيجاد حل تقريبي لمعادلة متباينة. (24)

4-II- الميكانيكا الجزيئية: MM⁺ Molecular mechanics

ظهرت الميكانيكا الجزيئية في عام 1930 ، ولكنها تطورت منذ الستينيات ، مع تطورات في إمكانية الوصول إلى أجهزة الكمبيوتر وأدائها. تساهم في تحديد طاقة الجزيء وفقًا لإحداثياته الذرية والبحث عن الحد الأدنى من الطاقة المقابلة لمطابقات مستقرة. تقنيات النمذجة القائمة على ميكانيكا الكم تعاني من عيب كبير: فهي مكلفة للغاية من حيث وقت الحساب وبالتالي فهي ليست كذلك. (27)

تعتبر طرق الميكانيكا الجزيئية أقل تعقيدًا و سريعة وقادرة على التعامل مع أنظمة كبيرة جدًا بما في ذلك الإنزيمات. الميكانيكا الجزيئية هي شكلية تحاول إعادة إنتاج الهندسة الجزيئية والطاقات والسمات الأخرى عن طريق تعديل أطوال الروابط وزوايا الروابط وزوايا الإلتواء لقيم التوازن التي تعتمد على تهجين الذرة ونظام الترابط الخاص بها. يُستخدم حقل القوة لحساب طاقة وهندسة الجزيء. (19)

5-II- الطاقة الفراغية الدنيا The steric energy :

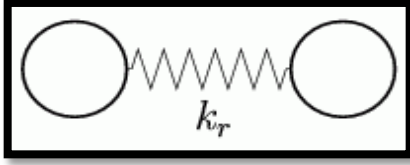
يتم حساب الطاقة الفراغية من مجموع المساهمات المختلفة مثل التمدد والانحناء والإلتواء، فان دير فال، والطاقات الكهروستاتيكية. (28)

$$E(steric) = E(stretch) + E(bend) + E(tor) + E(vdw) + E(electr) \quad (3)$$

❖ طاقة الإستطالة Energy of bond stretching :

الإستطالة هي التغيير في طول الرابطة التساهمية بين ذرتين، مثل C-H أو C-C. الحركة التذبذبية لذرتين مرتبطتين ببعضهما البعض، هي حركة ناتجة من تمدد ذرتين مرتبطتين عن وضع التوازن، ثم تعودان إلى وضع التوازن، والنتيجة هي إستطالة الرابطة، يتم حسابها بالعلاقة التالية في النموذج (29).

$$E(L) = 1/2[K_r (L - L_0)^2] \quad (1.2)$$



الشكل (1.2): تمثل طاقات الفتل

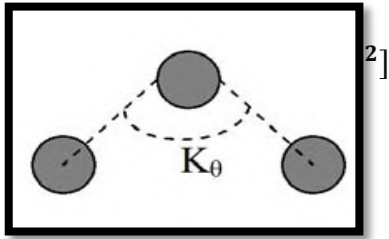
K_r : هو ثابت التمدد أو ثابت هوك.

L_0 : طول الرابطة المرجعي.

L : طول الرابطة.

طاقة المرونة (Energy of angle bending (inflexion):

❖ تحدد الطاقة المتضمنة في تغيرات الزاوية θ بين رابطتين متجاورتين ، حول قيمة التوازن θ_0 . (30)
يعبر عنها بالعلاقة التالية :



الشكل (2.2):: تشوه زوايا التكافؤ

$$(2.2)$$

k_θ : ثابت القوة

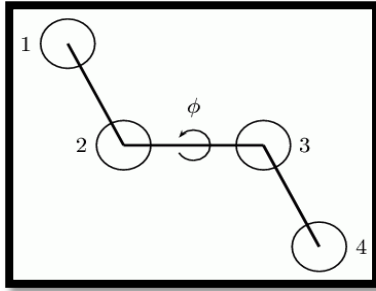
θ_0 : الزاوية في حالة اتزان

θ : زاوية الرابطة

❖ طاقة الفتل : Torsion energy

❖ يحدد الطاقة المشاركة في تدوير جزء من الجزيء حول رابطة. (30)

❖ هو موضح في الشكل (3.1) يمكن إعتبار الزاوية ϕ في النطاق $[0^\circ, 360^\circ]$ أو $[-180^\circ, 180^\circ]$ (31)
يتم حسابها بالصيغة:



الشكل (3.2): طاقات إلتوائية

$$E(\phi) = \sum k_\phi (1 + \cos n\phi) \quad (3.2)$$

k_ϕ : ثابت القوة

n : دورية ($n = 1, 2, 3, 4, 6$)

❖ طاقة فان درولز : Energy of Van der Waals

هي طاقة van der Waals التي تصف التنافر أو التجاذب بين الذرات غير المرتبطة بشكل مباشر. إلى جانب المصطلح الكهروستاتيكي Eel، يصف الطاقة غير المرتبطة. يمكن تفسير Evdw على أنه الجزء غير القطبي من التفاعل غير المرتبط بالطاقة الكهروستاتيكية بسبب الشحنات (الذرية). (31) يعبر عنه بالعلاقة: (24)

$$E_{vdw} = \frac{A}{r^{12}} - \frac{B}{r^6} \quad (4.2)$$

r المسافة بين الذرتين غير المرتبطتين.

A و B هي ثوابت فاندر فالز

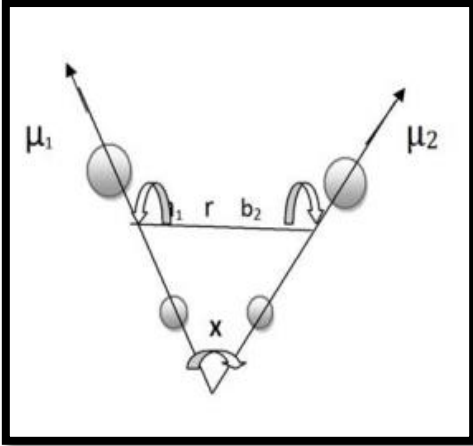
❖ **Energy of electrostatic interactions : الطاقة الكهربائية الساكنة :**

تكتسب التفاعلات الإلكتروستاتيكية في حالات معينة أهمية كبيرة، خاصة في حالة الجزيئات التي تشتمل على ذرتين غير متجانستين أو أكثر، تم إقترانها حتى بالنسبة للهيدروكربونات. يمكن التعبير عنها من الشحنات الذرية أو لحظات ثنائي القطب لكل رابطة.

تكتب طاقة التفاعلات الكهروستاتيكية في شكل جهد كولوم بين الذرات التي تعتبر حاملة شحنة صافية (30)

• يعبر عنها حسب قانون كولوم كما يلي :

$$E_{electros} = \sum_{i,j} \frac{q_i q_j}{\epsilon_{ij} r_{ij}} \quad (5.2)$$



الشكل (4.2): التفاعل الكهروستاتيكي بين ذرتين

q_j, q_i : الشحنات التي تحملها الذرات.

r_{ij} : المسافة بين الذرتين.

ϵ_{ij} : ثابت العزل الكهربائي في وضع التوازن

II-6- أمثلة لحقول القوة في الميكانيك الجزيئية:

بعض مجالات القوة المتاحة بشكل شائع نذكرها كالتالي:

❖ **AMBER**: تم تحديد معلمات AMBER (Cornell et al 1995)، في الأصل لعدد محدود من الأنظمة العضوية وقد تم

إستخدامه على نطاق واسع للبروتينات والأحماض النووية. مثل مجالات القوة الأخرى التي تم تطويرها لإستخدامها في نمذجة

البروتينات والأحماض النووية (2)

❖ **CHARMM**: تم تحديد معلمات CHARMM (ميكانيكا الجزيئات الكبيرة بجامعة هارفارد، التي طورها Mackerell and

Karplus، وآخرون، 1995) من خلال البيانات التجريبية. لقد تم إستخدامه على نطاق واسع في عمليات المحاكاة التي تتراوح من

الجزيئات الصغيرة إلى المجمعات المنحلة من الجزيئات البيولوجية الكبيرة. تؤدي CHARMM أداءً جيداً على مدى واسع من

العمليات الحسابية والمحاكاة، بما في ذلك حساب طاقات التفاعل و التشكيل، والهندسة، والحد الأدنى، والسلوك الديناميكي

المعتمد على الوقت، والحواز التي تحول دون الدوران، والترددات الإهتزازية، والطاقة الحرة. (2)

❖ **OPLS**: (إمكانات محسنة لمحاكاة السوائل) مثل AMBER، تم تصميم OPLS لإجراء عمليات حسابية على الأحماض الأمينية

والبروتينات. (26)

❖ MM2, MM3, and MM4

تم تقديم عائلة MM لحقول القوة (MM2 و MM3 و MM4) بواسطة Allinger et al. وتستخدم على نطاق واسع في حسابات الجزيئات الصغيرة. يمكن لمجال القوة تحديد ذرات الكربون المهجنة sp و sp^2 و sp^3 ، والوسيطات العضوية مثل الجذور الحرة والكربونات، ومجموعة الكربونيل الوظيفية، والسيكلو هيدروكربونات مثل السيكلوبروبان والسيكلوبروبين. (2)

II-7- الديناميات الجزيئية Molecular dynamics:

تم استخدام محاكاة الديناميكيات الجزيئية في مجموعة متنوعة من التطبيقات ثنائية الجزيئات. تم استخدام هذه التقنية عند دمجها مع البيانات المستمدة من دراسات الرنين المغناطيسي النووي، لإشتقاق هياكل ثلاثية الأبعاد للبيبتيدات والبروتينات الصغيرة في الحالات التي لم يكن فيها علم البلورات بالأشعة السينية عملياً. بالإضافة إلى ذلك، قدمت البيانات الهيكلية والديناميكية والديناميكية الحرارية من الديناميكيات الجزيئية رؤى ثاقبة في علاقات الوظيفة الهيكلية والصلوات الملزمة وتنقل وإستقرار البروتينات والأحماض النووية والجزيئات الكبيرة الأخرى التي لا يمكن الحصول عليها من النماذج الثابتة (19)

II-8- أنواع الحسابات :

الحسابات التي تتم بواسطة النمذجة الجزيئية وهي :

II-8-1- الهندسة الجزيئية :

هي الترتيب الثلاثي الأبعاد للذرات التي تشكل الجزيء. يحدد العديد من خصائص المادة بما في ذلك قطبيتها، طور المادة، اللون، المغناطيسية، والنشاط البيولوجي. (25)

II-8-2- الهندسة المثالية Geometry optimization:

يعد تحسين الهندسة مكوناً رئيسياً لمعظم دراسات الكيمياء الحاسوبية التي تهتم ببنية أو تفاعل الجزيئات (32)

هو حسابات كيميائية قياسية تهدف إلى الحصول على أدنى طاقة أو الصيغة الأكثر إستقراراً للجزيء. (1)

II-8-3- حسابات النقطة الواحدة :

تحسب هذه العملية الطاقة و وظيفة الموجة و خصائص أخرى في هندسة ثابتة بسيطة ، وعادة ما تتم في بداية دراسة الجزيء لتحديد الهندسة و تناظر النظام. كما يتم استخدامه بشكل متكرر بعد تحسين الهندسة (30).

II-8-4- حسابات حالة الانتقال:

يمكن إعتبارها على أنها عكس الهندسة المثالية. في هذه الحالة، تبحث الطريقة عن هيكل أقصى طاقة، وسيط عابر لا يمكن عزله تجريبياً. على سبيل المثال، يسمح هذا النوع من الحسابات للمرء بفحص طاقات الحالة الانتقالية و هندسة الوسيطيات المشاركة في إعادة ترتيب الكربوكاتيون، وتحتوي الذاكرة على نماذج قياسية يجب استخدامها كنقطة انطلاق لهذه الحسابات. يتطلب الأمر قدرًا كبيرًا من الجهد والخبرة لتحليل هياكل وطاقات الحالة الانتقالية بشكل صحيح (1).

II-8-5- الكثافة الإلكترونية وحسابات الدوران والنماذج الرسومية وخرائط الخصائص:

تسمح بتصوير الخصائص الإلكترونية مثل الكثافة الإلكترونية، والإمكانات الكهروستاتيكية، وكثافات الدوران، وأشكال المدارات الجزيئية وعلاماتها. يتم عرض قيم خاصة معينة في كل نقطة في الفضاء ثلاثي الأبعاد حول جزيء على شاشة الكمبيوتر ثنائية الأبعاد كسطح ذي قيمة عددية ثابتة، غالبًا ما تسمى السطح المتساوي الأضلاع والذي يمكن تدويره في أي اتجاه لدراسته. بدلاً من ذلك، يمكن عرض الاختلافات العددية لخاصية معينة (مثل كثافة الإلكترونات) على مسافة محددة من الجزيء كخرائط خصائص باستخدام اللون كمفتاح ينتج ما يسمى بخريطة الخصائص. يعد إجراء الحسابات السطحية وعرض تمثيلاتها الرسومية أنشطة رئيسية في الكيمياء الحاسوبية ويمكن أن يوفر رؤية مفيدة لآليات التفاعلات العضوية (25).

II-8-6- التفاعلات الكيميائية:

كمعرفة أين تتركز الإلكترونات (مواقع نيكليوفيلية) وأين تريد أن تذهب (مواقع الكتروفيلية) تمكننا من توقع أين ستهاجم أنواع مختلفة من الكواشف الجزيء (1).

II-8-7- أطيف الأشعة تحت الحمراء والأشعة فوق البنفسجية والرنين النووي المغناطيسي:

تعطي معلومات حول هندسة الجزيء من تفاصيل الامتصاص الإهتزازي و الدوراني المكتشفة بواسطة هذه التقنيات. يمكن أن يعطي علم البلورات بالأشعة السينية و الحيود الإلكتروني بنية جزيئية للمواد الصلبة البلورية بناءً على المسافة بين النوى وتركيز كثافة الإلكترون. يمكن استخدام طرق NMR و FRET لتحديد المعلومات التكميلية بما في ذلك المسافات النسبية والزوايا. من الأفضل تحديد الهندسة الجزيئية في درجات الحرارة المنخفضة لأنه في درجات الحرارة المرتفعة يتم حساب متوسط البنية الجزيئية على هندسة أكثر سهولة (25).

II-9- تطبيقات النمذجة الجزيئية Molecular Modeling Applications :

نقطة البداية للعديد من دراسات النمذجة الجزيئية بمساعدة الكمبيوتر هي عمومًا رسم ثنائي الأبعاد للجزيء المطلوب. يمكن أن تتراوح هذه الرسوم البيانية من رسومات دفتر الملاحظات إلى جداول الاتصال المخزنة إلكترونياً والتي يحدد فيها المرء أنواع الذرات في الجزيء وتمجينها وكيفية إرتباطها ببعضها البعض. ثم يتم تحويل الهياكل ثنائية الأبعاد إلى تمثيلات ثلاثية الأبعاد لدراسة الخصائص الكيميائية. ومع ذلك، قد تتوفر هياكل جزيئية أكثر دقة من قاعدة بيانات التصوير البلوري للأشعة السينية في كامبريدج (حوالي 50000 بنية). تتم هنا مراجعة التطبيقات المختلفة لتقنيات النمذجة الجزيئية بمساعدة الكمبيوتر (19)

II-9-1- توليد الهياكل الكيميائية Generation of Chemical Structures :

يمكن إنشاء الهياكل الجزيئية بواسطة مجموعة متنوعة من البرامج. يمكن إنشاء الهياكل ثلاثية الأبعاد للجزيئات من خلال العديد من وظائف البناء الشائعة مثل تكوين الرابطة، وكسر الرابطة، والصهر، وحذف ذرة، وإضافة ذرة هيدروجين، واستثمار المركز اللولبي، وما إلى ذلك. تسمح نمذجة الكمبيوتر للكيميائيين ببناء نماذج ديناميكية للمركبات والتي بدورها تسمح لهم بتصوير الهندسة الجزيئية وإظهار المبادئ الكيميائية.

9-II-2- تصور التركيب الجزيئي Molecular Structure Visualization :

إن أهم مجال في مفهوم النمذجة الجزيئية هو تصور الهياكل والتفاعلات الجزيئية. يتم تصور الجزيئات في ثلاثة أبعاد من خلال تمثيلات مختلفة مثل العصي المتصلة ونماذج الكرة والعصا وتمثيلات ملء الفراغ وعروض السطح

9-II-3- توليد التشكيلات Generation of Conformations :

كان المجال الأكثر نشاطاً في البحث النظري باستخدام النظرية المدارية الجزيئية هو التنبؤ بالتشكيل المفضل للجزيئات. توجد معظم الجزيئات في تركيبات متعددة. التشكل المفضل للجزيء هو سمة مميزة هيكلية تنشأ كرد فعل لقوة الجذب والتنافر. يجب مراعاة الشكل بشكل أساسي في تحديد تفاعل الجزيء مع المستقبل. طاقة التصغير هي وظيفة أطوال روابط زوايا الرابطة وزوايا الإلتواء والتفاعلات غير التساهمية. من خلال تغيير هذه المعلمات بطريقة منهجية وحساب الطاقة الإجمالية كمجموع الطاقات المدارية، يمكن للمرء تحديد بنية طاقة دنيا على سبيل المثال، باستخدام خوارزمية التدرج المترافق التي تعمل تحت مجال القوة العالي.

9-II-4- نمذجة تفاعلات مستقبلات الأدوية Modeling of Drug Receptor Interactions :

قد تكون الهياكل ثلاثية الأبعاد للعديد من ligands (جزيئات الدواء) التي تتفاعل مع المستقبلات معروفة، لكن هياكل معظم المستقبلات غير معروفة. يعد تفاعل المستقبلات الجزيئية وجزيئات الأدوية الصغيرة خطوة أساسية في العديد من العمليات البيولوجية: الآليات التنظيمية، والإجراءات الدوائية للأدوية، والتأثير السام لبعض المواد الكيميائية، وما إلى ذلك. يتم إنشاء وضع تجويف المستقبل باستخدام برامج مثل RECEPTOR و AUTOFIT. يوفر نموذج المستقبلات معلومات ثلاثية الأبعاد عن الخصائص الفيزيائية والكيميائية لتجويف المستقبل وحجمه وشكله وتوقع الرابطة H والإمكانات الكهروستاتيكية.

9-II-5- التفاعلات الجزيئية (Molecular Interactions) :

تعد نمذجة تفاعل الدواء مع مستقبلاته مشكلة معقدة. تشارك العديد من القوى في الارتباط بين الجزيئات: الكارهة للماء والتشتت، أو فان دير فالس، والترابط الهيدروجين، والكهرباء الساكنة. يبدو أن القوة الرئيسية للربط هي التفاعلات الكارهة للماء، ولكن يبدو أن خصوصية الارتباط يتم التحكم فيها عن طريق الترابط الهيدروجين والتفاعلات الكهروستاتيكية. يعد نمذجة التفاعلات بين الجزيئات في مركب يجند البروتين أمراً صعباً نظراً لوجود العديد من درجات الحرية والمعرفة غير الكافية لتأثير المذيب على الارتباط الملزم

9-II-6- تحديد الخصائص الجزيئية Determination of Molecular Properties :

الخصائص الجزيئية هي مؤشرات مهمة للجزيئات الكيميائية المختلفة بما في ذلك الأدوية. عادةً ما تُصنف الخصائص الجزيئية على أنها فيزيائية وكيميائية وبيولوجية

10-II- البرامج المستعملة في النمذجة:

1-10-II- البرامج الحاسوبية :

يتطلب أداء العمليات الحاسوبية للنمذجة الجزيئية برامج مناسبة , تتراوح البرمجيات المستخدمة في النمذجة الجزيئية بين البرامج البسيطة التي تؤدي مهمة واحدة فقط والبرامج الشديدة التعقيد التي تقوم بدمج العديد من الطرق المختلفة .

هناك ثلاث أنواع من البرامج التي تم إستخدامها على نطاق واسع جدا:

ChemDraw Ultra -2-10-II:

والذي هو برنامج رسم كيميائي عالمي يوفر مجموعة غنية من الأدوات و الخيارات سهلة الإستعمال ويساعد في إعداد أساسيات البيانات الكيميائية وتوليد خصائص مشتركة وأسماء الجزيئات. و هو مجموعة متكاملة مكون من

(ChemFinder و chem3D و ChemDraw Excel و ChemOffice 2006)(23)

يشتمل برنامج الرسم على مجموعة شاملة من الأدوات القياسية لرسم الهياكل الكيميائية ثنائية الأبعاد 2D، ولكن هناك أيضاً بعض الميزات الأخرى المفيدة جداً للكيميائيين، إذ يمكننا إنشاء أسماء IUPAC القياسية من الهياكل الكيميائية ومن ناحية أخرى، يمكن إنشاء هيكل لمعظم المواد عن طريق كتابة الاسم الكيميائي النظامي. يمكن أيضاً حساب الخصائص الفيزيائية الإضافية مثل نقطة الغليان، ونقطة انصهار، وما إلى ذلك، للمركبات الكيميائية.(33)

و الذي يهدف لرسم التركيب الكيميائي المطلوب بسهولة و بدرجة عالية من الجودة قدر الإمكان لإدخاله إلى برنامج الحساب المستعمل.(23)

ChemDraw 3D Ultra -3-10-II:

وهو برنامج يتمتع بإمكانية توفير المخططات والرسوم للجزيئات الكيميائية والبيولوجية . ويستعمل عالميا وبشكل يومي لأهميته البالغة، و باستطاعته إنجاز المئات من العمليات على الجزيئة المفردة و بشكل بسيط. وله إمكانية حساب أطوار الأواصر من خلال حسابات الطاقة المبرمجة مسبقا وكذلك العديد من الخصائص الفيزيائية الأخرى، و يسمح بتحريك الجزيئة و التحكم بالحجم وغيرها. و بإمكان هذا البرنامج أن يحفظ الصيغة الأصلية للملفات في العمل دون أن تفقد أي من المعلومات.(23)

HyperChem -4-10-II:

برنامج HyperChem يعد برنامجاً تكاملياً لحساب باقي الخصائص. يحتوي هذا البرنامج على جميع برمجيات النمذجة الجزيئية بما فيها برنامج Ab-initio فضلا عن الطرائق شبه التجريبية المختلفة، وكذلك الطرائق التي تعتمد على الميكانيك الجزيئي، فهذا البرنامج يعد من البرامج المتقدمة جدا في هذا المجال (Modeling System Molecular). (34)

يشتمل على طرق *ab initio* والنصف تجريبية و MM، يمكن استخدامها في حساب الترددات الإهتزازية وحالات الإنتقال وحالات الإثارة الإلكترونية ومحاكاة QM / MM. (33)

الفصل الثالث:

علاقة نشاط الهيكل الكمي (QSAR)

Quantitative structure–activity relationship

(QSAR)

III-1- تمهيد

على مدار الخمسين عامًا الماضية، إزدهر نموذج العلاقة الكمية -النشاط (QSAR) و تطور إلى درجة أصبح فيها العديد من الجوانب و التنوع و كذلك عنصرًا حاسمًا في التصميم الجزيئي بمساعدة الكمبيوتر. يعد استخدام المنهجيات الإحصائية أمرًا بالغ الأهمية لصياغة وتطوير نموذج QSAR وتشفير العلاقة بين بنية الجزيء وقدرته على إحداث نقطة نهاية بيولوجية قابلة للقياس. يوفر هذا النهج العام فهمًا لتفاعلات المواد الكيميائية المختلفة مع الجزيئات البيولوجية الكبيرة على النحو الذي تحدده القوى الكامنة بين الجزيئات والتي يمكن أن تكون كارهة للماء، والكهرباء الساكنة، والقطبية، والفراغية بطبيعتها. و يحدد كيف تؤثر الخصائص الفيزيائية والكيميائية المختلفة للجزيئات على تفاعلاتها الكيميائية وأنشطتها البيولوجية. يتمثل الهدف العام لـ QSAR في شقين: أن تكون ذات طبيعة تنبؤية و أن تساعد على التفسير الآلي، على الرغم من أن الهدف الأول يبدو الآن أنه يلقي بظلاله على الأخير. التطورات في الكيمياء التوافقية والتوافر اللاحق للمكتبات سريعة التوسع والإصطناعية والإفراضية للمركبات جنبًا إلى جنب مع زيادة المعرفة الهيكلية وعدد الأهداف السريرية للفحص والتصعيد في إنتشار الوصفات التي يمكن حسابها بسهولة تثير الحاجة إلى سرعة ونهج منظم للتصميم الجزيئي والتطوير. في هذا الفصل ، سنعود بضع خطوات إلى الوراء ونفحص التاريخ والمعالم الحاسمة وتطور نموذج QSAR. (35)

III-2- نبذة تاريخية حول QSAR:

البشر بطبيعتهم فضوليون، حتى الأطفال الصغار يسألون بإصرار "لماذا؟" لذلك ليس من المستغرب أن يسأل العلماء منذ سنوات عديدة لماذا يكون لبعض المواد تأثير مفيد على الجسم، في حين أن البعض الآخر سام، ولماذا يكون بعضها أكثر فائدة أو أكثر سمية من البعض الآخر. أدى ذلك إلى قيام Crum Brown (1869-1868) و Fraser بإفترض أنه "لا يمكن أن يكون هناك شك معقول و لكن توجد علاقة بين الفعل الفسيولوجي للمادة (Φ) وتركيبها الكيميائي وتكوينها (36)" (C)

$$\varphi = f(C)$$

- في عام 1863، لاحظ كروس أن سمية الكحول زادت مع إنخفاض خاصية قابلية الذوبان للكحول في الماء. بينما في عام 1890، لاحظ هانس هورست ماير وتشارلز إرنيرست، اللذان يعملان بشكل مستقل، أن سمية المركب العضوي تعتمد على قابليتهما للدهون في التجارب البيولوجية، ربطوا معاملات التقسيم بفاعلية التخدير. درس أوفرتون تأثير المجموعات الوظيفية في زيادة أو نقص معاملات التقسيم. (37)
- بعد بضعة عقود ، في عام 1893، أظهر ريتشي أن السمية الخلوية لمجموعة متنوعة من الجزيئات العضوية البسيطة كانت مرتبطة عكسيًا بقابليتها للذوبان في الماء (4)

تتوافق هذه العلاقة مع المعادلة 2، حيث $\Delta\varphi$ هي الاختلافات في قيم النشاط البيولوجي الناتجة عن التغيرات المقابلة في المادة الكيميائية وخاصة الخواص الفيزيوكيميائية (38)

$$\Delta\varphi = f(C)$$

- في عام 1962، هانش وآخرون. (1962) صاغ مصطلح QSAR رسميًا و وضع أسسه الأولية من خلال التحقيق في علاقة الهيكل والنشاط (QSAR) لمنظمات نمو النبات ومبيدات الآفات واعتمادها على ثوابت هاميت (Hammett)

(1937) والكراهية للماء (Gallup et al. 1952)(5). يتم تعريف المعلمة π ، وهي كراهية نسبية للبدائل، بطريقة مماثلة لتعريف سيجما(37):

$$\pi_x = \text{Log}p_x + \text{Log}p_H$$

حيث يمثل P_H و P_x معامل تقسيم المشتق والجزء الأصل، على التوالي.

- أدى تحديد هذه النماذج إلى تطور هائل في تحليل QSAR و الأساليب ذات الصلة. إلى جانب نهج Hansch، تم تطوير منهجيات أخرى أيضًا لمعالجة أسئلة النشاط الهيكلية. يتناول نهج Free-Wilson دراسات النشاط البنيوي في سلسلة متجانسة كما هو موضح في المعادلة(39)

$$BA = \sum a_i x_i + u$$

BA هي النشاط البيولوجي، u هي متوسط مساهمة الجزء الأصل، و a_i هي مساهمة كل ميزة هيكلية يشير x_i إلى وجود ($x_i = 1$) أو غياب ($x_i = 0$) لجزء هيكلية معين.

- في عام 1964، استخدم هانش وفوجيتا ليس فقط هذه الثوابت الكارهة للماء ولكن أيضًا الثوابت الإلكترونية لهاميت، وبالتالي طوروا معادلة هانش الخطية. كان تحليل هانش تقنية قوية لتحسين نشاط جزيئات الرصاص. تم تقسيم التفاعل بين الجزيء والمستقبل إلى مكونات كارهة للماء والإلكترونية وفراغية، وتم تلخيص إرتباط هذه المكونات بالنشاط البيولوجي على النحو التالي(37):

$$\text{Log} \frac{1}{c} = a\pi + b\sigma + cE_s + d$$

حيث c هو التركيز المولي للمركبات، π ، σ و E_s هي مكونات كارهة للماء و إلكترونية و فراغية على التوالي.

III-3- مفهوم QSAR:

علاقة نشاط البنية الكمية (QSAR) هي نماذج رياضية تسعى للتنبؤ بالخصائص الفيزيوكيميائية / البيولوجية المعقدة للمواد الكيميائية من أبسط خصائصها التجريبية أو المحسوبة(40)، فقد ثبت أن طريقة QSAR لا غنى عنها ليس فقط في التنبؤ الموثوق به لخصائص محددة لمركبات جديدة، ولكن أيضًا تساعد في توضيح الآلية الجزيئية المحتملة لتفاعلات المستقبلات(41).

III-4- الوصفات الجزيئية: Molecular Descriptors

يعتمد نجاح نموذج QSAR بشكل كبير على أفضل اختيار للوصفات. معادلات QSAR موثوقة المبنية على واصفات عالية الجودة ضرورية لترجمة التفاعلات الجزيئية، ويمكن أن تكون مفيدة تساعد في توضيح الآلية الجزيئية للأنشطة البيولوجية للجزيئات المهمة(41).

III-4-1- الموصفات الفيزيوكيميائية Physicochemical descriptors:

هذه الوصفات مشتقة من بعض النتائج التجريبية الفيزيوكيميائية، ولها علاقة بالخصائص الفيزيوكيميائية للجزيئات.

III-4-1-1-1-المعلومات الكارهة للماء Hydrophobic parameters:

III-4-1-1-1-معامل التقسيم (log P): Partition coefficient (42)

$$\log P = \log K_{O/W} = \log \frac{[C]_{n\text{-octanol}}}{[C]_{\text{water}}} \quad (1.3)$$

$[C]_{n\text{-octanol}}$ هو تركيز المادة المذابة في الطور العضوي (أوكتانول)

$[C]_{\text{water}}$ هو تركيز المادة المذابة في الطور المائي

المركبات التي يكون فيها $P > 1$ محبة للدهون أو كارهة للماء، والمركبات التي يكون $P < 1$ لها محبة للماء

III-4-1-1-2- ثابت بديل الكاره للماء: Hydrophobic substituent constant

الكراهية المائية هي إرتباط المجموعات غير القطبية أو الجزيئات في بيئة مائية، والتي تنشأ من ميل الماء إلى إستبعاد اللاقطبية الجزيئات. يمكن تمثيل الكراهية للماء للمركبات في السلسلة على نطاق نسبي باستخدام ثابت البديل الكارهة للماء π . يتم تحديد قيمة البديل X على النحو التالي: (43)

$$\pi_x = \log P_x - \log P_H \quad (2.3)$$

P_x : هو معامل تقسيم المشتق

P_H : هو معامل تقسيم المركب الأصلي

القيمة الموجبة ل π لبدل معين يضيف طابعًا محبًا للدهون إلى الجزيء والعكس صحيح. (42)

III-4-1-2- المعلومات الفراغية: Steric Parameters

في سلسلة متجانسة من المركبات، غالبًا ما ترتبط الأنشطة البيولوجية المختلفة للمركبات بحجم البدائل. يمكن أن تتداخل البدائل الضخمة مع التفاعلات بين الجزيئات، يمكن تحقيق الترميز الكمي للجانب الفراغي لهيكل الدواء من خلال سلسلة من الثوابت البديلة. (43)

III-4-1-2-1- معلمة Charton Steric (v) و نصف قطر van der Waals :

نصف قطر فالس للبدل، مما أدى إلى تطوير معامل شارتون الفراغي (v_x). أشار تافت أيضًا إلى أن E_S تختلف بالتوازي مع نصف قطر المجموعة الذرية، يمكن تعريف معلمة Charton الفاصلة على أنه:

$$v_x = r_x - r_H = r_x - 1.20 \quad (3.3)$$

حيث r_H و r_x هما الحد الأدنى لأنصاف أقطار فان دير فالس للبدل والهيدروجين، على التوالي.

III-4-2-1-4- معلومات STERIMOL:

طور Verloop وزملاؤه معاملات STERIMOL، وهي مجموعة من خمسة واصفات (L، B1، B2، B3، و B4) من أجل وصف شكل البديل. L هو طول البديل على طول محور الرابطة بين الذرة الأولى من البديل والجزيء الأصل. معلومات العرض B1 – B4 كلها متعامدة مع L وتشكل زاوية 90 درجة مع بعضها البعض. أدى العدد الكبير من المعلومات المطلوبة لتحديد كل بديل، والعدد الكبير من المركبات اللازمة لدمج جميع المعلومات في QSAR، إلى تقليص الواصفات إلى L و B1 و B5 مع B1 كأصغر معلمة عرض و B5، والتي ليس لها أي علاقة اتجاهية مع L. (42)

III-4-1-2-3-Parachor الباراكور :

المعلمة الجزيئية الكاملة المهمة التي تحدد الطبيعة الفراغية هي parachor ، والتي يمكن اشتقاقها بالمعادلة التالية:(42)

$$PA = \gamma^{1/4} \cdot \frac{MW}{\rho_L - \rho_V} \quad (4.3)$$

γ : هو التوتر السطحي للسائل

M: الوزن الجزيئي

ρ_L و ρ_V : هي كثافة الحالة السائلة و البخارية, على التوالي

يعتمد Parachor على حجم الجزيء

III-4-1-3-المعلومات الإلكترونية Electronic Parameters :

تم تطوير ثوابت البدائل الإلكترونية كنتيجة مباشرة لملاحظة تجريبية تم إجراؤها من أنظمة كيميائية معينة والتي لها نفس التأثيرات النسبية على معدلات توازنات التفاعل، بغض النظر عن التفاعل الذي تمت دراسته(43).

III-4-1-3-1- ثابت التفكك الحمضي Acid dissociation constant :

معلمة جزيئية كاملة مهمة تحدد الطبيعة الإلكترونية للجزيئات المختبرة هي ثابت تفكك الحمض، والذي يمكن تفسيره بالمعادلة التالية:

$$K_a = \frac{[A^-][H^+]}{[HA]} \quad (5.3)$$

حيث A^- هي القاعدة المترافقة لحمض HA و H^+ هي البروتون. تستخدم الدالة اللوغاريتمية السالبة (pKa) لأغراض النمذجة و يمكن تعريفها على أنها $pK_a = -\log_{10} K_a$ ، عادة ما يتم تحديده باستخدام معادلة HendersonHasselbalch الشهيرة:

$$pK_a = pH - \log \frac{[A^-]}{[HA]} \quad (6.3)$$

حيث الرقم الهيدروجيني PH هو التركيز اللوغاريتمي السالب لأيون H^+

$$pH = -\log[H^+] \quad (7.3)$$

III-4-1-3-2- ثابت هاميت Hammett constant :

إقتراح هاميت ثابت الإستبدال الإلكتروني من ثوابت معدل تفاعل التأين لمشتقات حمض البنزويك الفوقية و شبه البديلة:

$$\sigma_x = \log(K_X/K_H) \quad (8.3)$$

حيث X هو البديل، و K_H و K_X هما التوازن أو ثابت الانفصال مع وبدون البديل، على التوالي.(42)

III-4-2-الواصفات الطوبولوجية Topological Descriptors :

الواصفات الطوبولوجية هي فئة مهمة من واصفات الجزيئات الكاملة. إنها واصفات هيكلية حقًا لأنها تستند فقط على التمثيل ثنائي الأبعاد للتركيب الكيميائي.(35)

تُحسب الواصفات الطوبولوجية على أساس التمثيل الرسومي للجزيئات ، وبالتالي فهي لا تتطلب تقديرًا لأي خصائص فيزيائية كيميائية ولا تحتاج إلى حسابات دقيقة متضمنة في اشتقاق الواصفات الكيميائية. يعتمد التمثيل الهيكلية للجزيء على طوبولوجيا الرسوم البيانية ثنائية الأبعاد التي تشير إلى موضع الذرات الفردية والوصلات المترابطة فيما بينها. تعتمد صياغة هذه الواصفات على توصيف التركيب الكيميائي بواسطة نظرية الرسم البياني. يتضمن التحديد النظري للرسم البياني للهيكل الجزيئي رؤوسًا ترمز للذرات والروابط التساهمية التي تمثل الحواف. (42)

III-5- QSAR متعدد الأبعاد:

بدأت QSAR بـ 0 D و تطورت إلى 6D. نشأ كل بُعد كحاجة للتغلب على قيود الأبعاد السابقة وأن تكون أكثر فائدة من السابق. (44)

- ❖ قام QSAR 1D بحساب الخصائص الجزيئية مثل الإلكترونية، والكارهة للماء، الفراغية و ما إلى ذلك.
- ❖ QSAR 2D يأخذ بعين الاعتبار المعلمات الهندسية، المؤشرات الطوبولوجية، بصمات الأصابع الجزيئية، مساحة السطح القطبية ولكن ذلك يستثني الخصائص steric
- ❖ تركز تقنية QSAR 3D على الخصائص المكانية للمركب. إذن، عيوب QSAR 2D يتم تناولها بطريقة 3D QSAR.

أدى التعرف على الأهمية الهيكلية ثلاثية الأبعاد لجزيئات الدواء لأنشطتها البيولوجية، وزيادة المعرفة الهيكلية ثلاثية الأبعاد للجزيئات الكبيرة البيولوجية مثل البروتينات أو الإنزيمات، وأهمية الكيمياء المجسمة إلى تطوير البنية الكمية - علاقات النشاط على المستوى ثلاثي الأبعاد (3D QSAR) والتي تعتبر بشكل عام أداة مهمة في مجال تصميم الأدوية بمساعدة في (3D QSAR)، يتم تمثيل هياكل الجزيئات المعنية بواسطة كيانات ثلاثية الأبعاد، مما يسمح بقياس القوى الساكنة / الكهروستاتيكية، وقوة رابطة الهيدروجين، والتفاعلات الكارهة للماء على المستوى الذري. نموذجيًا تمثل نماذج QSAR ثلاثية الأبعاد موقع ارتباط بديل بخصائص فيزيائية كيميائية محددة على سطحه أو شبكة تحيط بجزيئات الترابط، متراكبة في مساحة ثلاثية الأبعاد (45)

III-6- مبدأ QSAR:

يتمثل مبدأ دراسة QSAR في إيجاد علاقة رياضية تربط نشاطاً بيولوجياً كمياً، مقاسة لسلسلة من المركبات التي لها نفس الهيكل في نفس الظروف التجريبية، مع الواصفات الجزيئية (الخصائص الفيزيائية و الكيميائية) باستخدام الأساليب الإحصائية في هذا السياق، تم تصميم QSAR كنموذج إحصائي يربط مجموعة من الواصفات الهيكلية لمركب كيميائي بأنشطته البيولوجية. يمكن ترجمة ذلك بالمعادلة التالية (46)

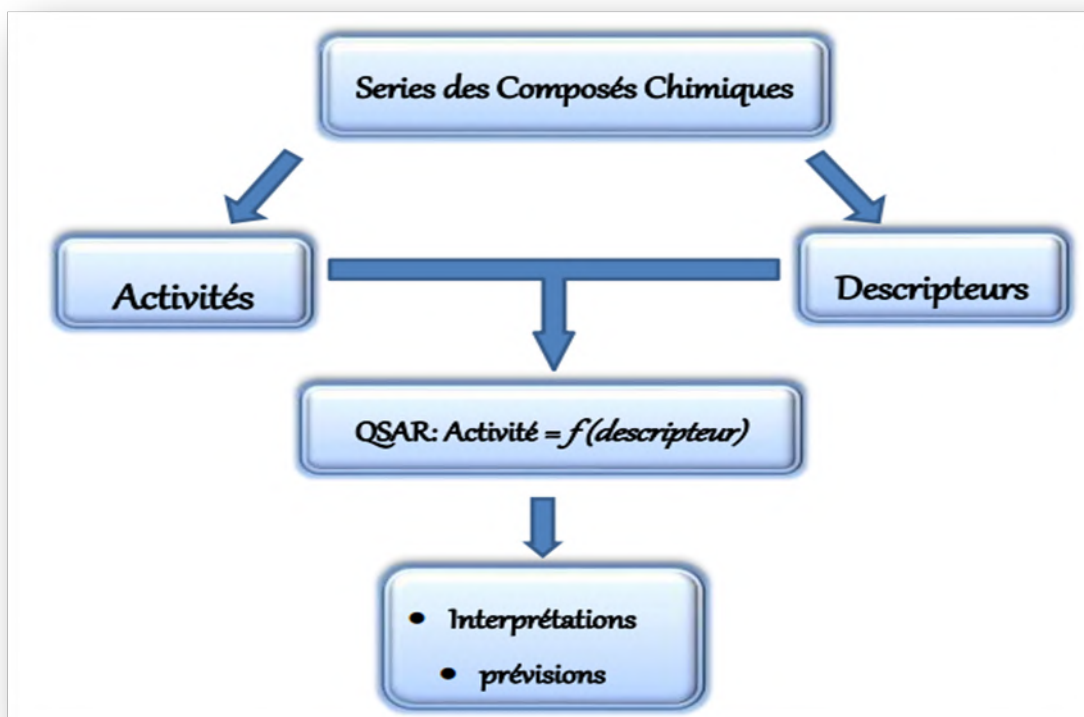
$$\text{Activity} = f(\text{physic- chemical and/ or structural properties})$$

$$= f(D_1, D_2, \dots)$$

Di: molecular descriptor

أو بمعنى آخر يتمثل المبدأ الأساسي لـ QSAR في أن الخصائص والتفاعلات البيولوجية لمادة كيميائية ذات نظام محدد متأصلة في هيكلها الجزيئي. تتكون محاولات تطوير QSAR من البحث عن روابط بين البنية والنشاط البيولوجي. قد تكون هذه الروابط قائمة على أساس ميكانيكي أو قد تكون تجريبية بحتة. من الناحية المثالية، ترتبط الأنشطة والخصائص ببعض الوظائف الرياضية المعروفة (47)

$$\text{Biological activity} = F(\text{Physicochemical Properties})$$



الشكل (1.3): نموذج دراسة علاقة بنية وفعالية بيولوجية

7-III- أهداف QSAR:

- ❖ تركز جميع أساليب QSAR في الغالب على الأهداف التالية: (48)
- ❖ يتم استخدام العلاقة الكمية بين التركيب والخصائص الفيزيوكيميائية للمواد ونشاطها البيولوجي كحجر أساس في البحث عن أدوية جديدة. يساعدنا التحليل الرياضي والإحصائي على التنبؤ بنشاط الدواء.
- ❖ يسهل QSAR الآن الوصول إلى نتيجة لأي من المتجانسات التي لا تزال غير قيد المعالجة، بحيث تكون مثالية ومربحة أم لا.
- ❖ للربط والتلخيص الكمي للعلاقات بين الاتجاهات في تعديلات التركيب الكيميائي و التغييرات ذات الصلة في نقطة النهاية البيولوجية لفهم الخصائص الكيميائية التي من المرجح أن تكون محددات لأنشطتهم البيولوجية.
- ❖ لتحسين الخيوط الموجودة لتحسين أنشطتها البيولوجية.
- ❖ للتنبؤ بالأنشطة البيولوجية للمركبات غير المختبرة وغير المتوفرة في بعض الأحيان.

8-III- خصائص QSAR التي تميز البنية الجزيئية:

1-8-III- السطح الجزيئي (SAG)

يتم تعريف PSA للجزيء على أنه مساحة سطح فان دير فال الذي ينشأ من ذرات غير متجانسة وذرات هيدروجين مرتبطة بالذرات غير المتجانسة. وبالتالي، فهو مرتبط بمركب له قدرته على تكوين روابط هيدروجينية. (49)

2-8-III- الحجم المولي (V)

هو واصف آخر واسع الاستخدام في نموذج QSAR / QSPR. ومع ذلك، فإن حسابها هو أيضًا عملية تستغرق وقتًا طويلاً. طريقة حساب جديدة وسهلة وسريعة لحجم van derWaals تم تطويرها مؤخرًا بواسطة Zhao et al، والذي

يستند إلى مجلدات Bondi الذرية ويتطلب فقط المساهمات الذرية وعدد الذرات والسندات والحلقات. وبالتالي يمكن حسابها من المعادلة التالية: (35)

$$V_{vdW} = \sum \text{all atom contributions} \quad (9.3)$$

هو حجم الذي يشغله الجسم، وهو حجم محدد في درجة الحرارة والضغط العاديين. حسابه يشبه إلى حد كبير حساب السطح الجزيئي (الشبكة) ويستخدم طريقة شبكة التي وصفها Bodor et al. يُحدد الحجم بالعلاقة التالية (50):

$$V = \frac{MW}{d} \quad (10.3)$$

MW: الكتلة الجزيئية

d : الكثافة

III-8-3- الإستقطاب الجزيئي: Molecular Polarizability

تعد قابلية استقطاب الجزيء α ، واصفًا مهمًا يستخدم على نطاق واسع في دراسات QSAR و QSPR. يتم تعريفه على أنه ثابت التناسب بين قوة المجال الكهربائي المطبق (ϵ) وحجم العزم ثنائي القطب المستحث

$$\mu_{\text{induced}} = \alpha \times \epsilon$$

تتأثر قابلية استقطاب الجزيء فعليًا بقوة التفاعل بين الإلكترونات والنواة الذرية. هذا يعني أن أي جزيء يحتوي على عدد قليل من الإلكترونات سيكون له قابلية إستقطاب أقل من تلك الموجودة في الجزيء الذي يحتوي على العديد من الإلكترونات و توزيع إلكتروني أكثر انتشارًا. يمكن تشويه توزيع الإلكترون بسهولة إذا كانت طاقة LUMO قريبة من طاقة HOMO، أي أن الجزيئات ذات فجوة HOMO – LUMO الأصغر ترتبط عادةً باستقطاب أكبر والعكس صحيح (51) تجريبياً، يمكن تحديد الاستقطاب من قيم معامل الانكسار للجزيئات وكثافتها، باستخدام معادلة Lorentz-Lorentz التي تربط R بالانكسار المولي. (51)

$$MR = \left(\frac{n_D^2 - 1}{n_D^2 + 1} \right) \frac{M}{\rho} = \frac{4}{3} \pi N_0 \alpha \quad (11.3)$$

N_0 هو ثابت Avogadro.

III-8-4- الإنكسارية المولية: (MR)

هي معيار مهم لقياس العامل الفراغي، عادة ما يتم تحديده كمقياس بسيط للحجم الذي تشغله إما ذرة فردية أو مجموعة من الذرات. الانكسارية المولية مهمة بشكل خاص في الحالة التي يمتلك فيها المستبدل π إلكترونات أو أزواج إلكترونية حرة ويتم إعطاء الانكسارية المولية بالعلاقة التالية. (52)

$$MR = \left(\frac{n_D^2 - 1}{n_D^2 + 1} \right) \frac{M}{\rho} = \frac{4}{3} \pi N_0 \alpha \quad (11.3)$$

حيث: n: معامل الإنكسار.

MW: الكتلة الجزيئية.

d: الكثافة.

: معامل التصحيح $\frac{(n^2-1)}{(n^2+2)}$

MW/d: الحجم

III-8-5- الكتلة الجزيئية (Mw):

هي النسبة بين كتلة الجزيء ووحدة كتلة الذرات "uma" (أي ما يعادل 12، أي 12/1، من كتلة ذرة الكربون 12) وبالتالي فهي بدون وحدة. يمكن الحصول عليه عن طريق إضافة الكتلة الذرية لكل ذرة من الجزيء مضروباً بمؤشرها العددي في الصيغة الخام أو يقاس تجريبياً بقياس الطيف الكتلي. (52)

III-8-6- طاقة التمييه: (HE)

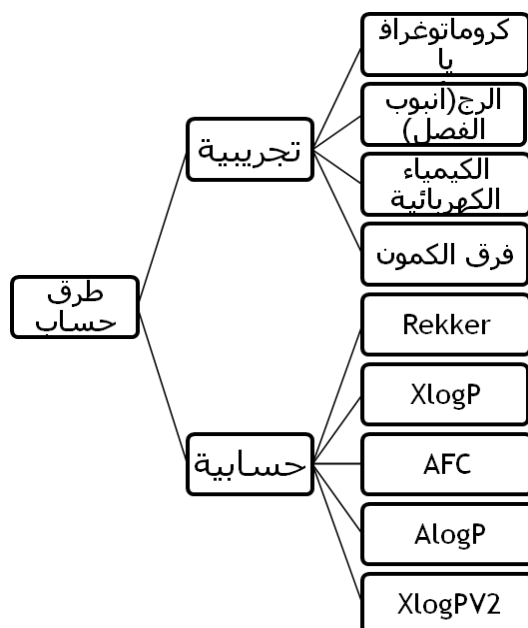
تعتبر طاقة التمييه عاملاً رئيسياً في تحديد استقرار التشكيلات الجزيئية المختلفة في المحاليل المائية (53).

. فالروابط الهيدروجينية هي حالة خاصة لتفاعل ثنائي القطب-ثنائي القطب، تكون طاقة الرابطة الهيدروجينية بشكل عام 2-10 كيلو كالوري / مول وأطوال روابط الهيدروجين متوسطة، فهي أطول من الروابط التساهمية ولكنها أقصر من روابط فان دير فال. يعتبر اتحاد جزيئين من خلال رابطة هيدروجينية حالة خاصة لما يسمى مجمعات متقبل المانح والتي يتم إنشاؤها عن طريق التجاذب الكهروستاتيكي بين جزيء غني بالإلكترون وجزيء متقبل للإلكترون. في الواقع، في الوسط البيولوجي، يكون الجزيء القطبي محاطاً بجزيئات الماء. تتكون الروابط الهيدروجينية بين جزيء الماء وهذه الجزيئات. تتفاعل مواقع مانحة بالبروتون مع ذرة الأكسجين في الماء وتتفاعل مواقع مستقبل البروتون مع ذرة الهيدروجين (30).

III-8-7- معامل التقسيم: (log (P))

معامل تقسيم الأوكتانول-الماء log p هو مقياس فيزيائي كيميائي أساسي يستخدم على نطاق واسع لوصف خصائص كيميائية محبة للدهون أو كارهة للماء، ويستخدم في العديد من المجالات العلمية مثل الكيمياء التحليلية وعلوم البيئة في تقييم المصير البيئي ونقل المواد الكيميائية العضوية، يُعرّف بأنه نسبة التركيز المولي لمادة كيميائية مذابة عند التوازن في مرحلة الأوكتانول C_{oct} إلى تركيزها المولي في المرحلة المائية C_{aq} (54)

❖ طرق حساب معامل التقسيم (log(P)):



الشكل (2.3): يمثل طرق حساب معامل التقسيم LogP

❖ طريقة ريكر (Rekker):

تعتمد هذه الطريقة في حساب معامل التوزيع على تفكيك المركب إلى متجزئات وإسناد مقداراً إلى كل تجزئة يسمى هذا الأخير ثابت كاره للماء، بالإضافة إلى تقدير التصحيح الناتج عن جميع أنواع التأثير الداخلي بتكرار الثابت (CM=0.219) حسب نوع التصحيح ويتم حساب معامل التوزيع بالعلاقة التالية: (55)

$$\text{LogP} = \sum f + k \cdot C_M$$

k: عدد صحيح متغير حسب التصحيح

III-8- محدودية ومجال تطبيق نموذج QSAR:

مجال التطبيق هو مفهوم مهم في علاقات نشاط الهيكل الكمي (QSAR) الذي يسمح للشخص بتقدير عدم اليقين في التنبؤ بجزء معين بناءً على مدى تشابهه مع المركبات المستخدمة لبناء النموذج، مما يوفر لنا طريقة لتقدير دقة تنبؤ معين وتحديد متى يحتاج النموذج إلى إعادة بنائه (56)

- يمكن لنموذج QSAR التنبؤ بالخاصية المستهدفة لأي مركب يمكن حساب الواصفات الكيميائية له. ومع ذلك، إذا كان المركب مختلفاً بدرجة كبيرة عن جميع مركبات مجموعة النمذجة، فمن غير المرجح أن يتحقق التنبؤ الموثوق به لنشاطه.

يتم تعريف AD على أنه فائق الموازية في مساحة الواصف حيث يتم توزيع النقاط التمثيلية أبعاد الموازي الفائق تساوي عدد الواصفات، ويتم تحديد حجم كل بُعد من خلال القيم الدنيا والقصى للواصف المقابل أو يمتد إلى ما وراء هذه الحدود إلى حد ما حتى العتبات المحددة مسبقاً. يتم تعريف AD على أنه هيكل محدب من النقاط في مساحة الواصف متعددة الأبعاد، لن يكون التنبؤ موثوقاً به. بالإضافة إلى ذلك، إذا كان عدد الواصفات المستقلة خطياً يتجاوز

عدد المركبات، فإن الهيكل المحدب ليس فريداً. يتم تعريف الرافعة المائلة للمركب على أنها العنصر القطري المقابل لمصفوفة القبة. يُعرّف المركب على أنه خارج AD، إذا كانت نفوذه L أعلى من $3/N$ ، حيث K هو عدد الواصفات و N هو عدد المركبات: (57)

يُلزم مبدأ مجال التطبيق المستخدمين بتحديد نطاق نماذجهم المقترحة وبالتالي تحديد قيود النموذج فيما يتعلق بالمجال الهيكلي ومساحة الاستجابة. إذا كان المركب الخارجي خارج النطاق المحدد لنموذج معين، فإنه يعتبر خارج نطاق التطبيق (AD) لهذا النموذج ولا يمكن ربطه بتنبؤ موثوق. (58)

9-III- تطبيقات وأغراض نموذج QSAR:

✓ تعتبر القدرة على التنبؤ بنشاط بيولوجي ذات قيمة في أي عدد من الصناعات. في حين يبدو أن بعض تقارير QSAR ليست أكثر من دراسات أكاديمية، إلا أن هناك عددًا كبيرًا من التطبيقات لهذه النماذج داخل الصناعة والأوساط الأكاديمية والوكالات الحكومية (التنظيمية). يتم سرد عدد صغير من الإستخدامات المحتملة أدناه (59):

✓ التحديد العقلاني للخيوط الجديدة ذات النشاط الدوائي أو المبيد الحيوي أو المبيدات.
 ✓ تعظيم الإستفادة من النشاط الدوائي أو المبيد الحيوي أو مبيدات الآفات.
 ✓ التصميم العقلاني للعديد من المنتجات الأخرى مثل العوامل النشطة على السطح والعمود والأصبغ والمواد الكيميائية فيفاين.

✓ تحديد المركبات الخطرة في المراحل المبكرة من تطوير المنتج أو غرلة قوائم جرد المركبات الموجودة.
 ✓ تصميم من السمية و الآثار الجانبية في المركبات الجديدة.
 ✓ التنبؤ بالسمية للإنسان من خلال التعرض المتعمد والعرضي والمهني.
 ✓ التنبؤ بالسمية للأنواع البيئية.
 ✓ إختيار المركبات ذات الخواص الحركية الدوائية المثلى، سواء كان ذلك من حيث الثبات أو التوفر في النظم البيولوجية

التنبؤ بمجموعة متنوعة من الخصائص الفيزيائية والكيميائية للجزيئات (سواء كانت أدوية، مبيدات حشرية، منتجات شخصية، مواد كيميائية فيفاين، إلخ).

✓ التنبؤ بمصير الجزيئات التي يتم إطلاقها في البيئة.
 ✓ ترشيد وتوقع التأثيرات المجمعّة للجزيئات، سواء كانت في مخاليط أو تركيبات.

الأدوات و طريقة العمل :

II. 1.3 الوسائل والبرامج المستعملة :

• جهاز كمبيوتر محمول Lenovo 1 يحمل الخصائص التالية:

معالج INTEL(R) PENTIUM(R) CPU B960 @ 2.20GHZ 2.20GHZ:PROCESSEUR

الذاكرة المثبتة (RAM) Mémoire installé :2.00 غيغابايت (1.58 غيغابايت مستخدم)

• جهاز كمبيوتر محمول DEEL 2 ذات الخصائص التالية:

معالج AMD E1-6010 APU WICH AMD RADEON R2 GRAPHICS 1.35 GHZ:PROCESSEUR

الذاكرة المثبتة (RAM) Mémoire installé :2.00 غيغابايت (1.68 غيغابايت مستخدم)

• برنامج Hyperchem Professional إصدار رقم (8.03) سنة 2007.

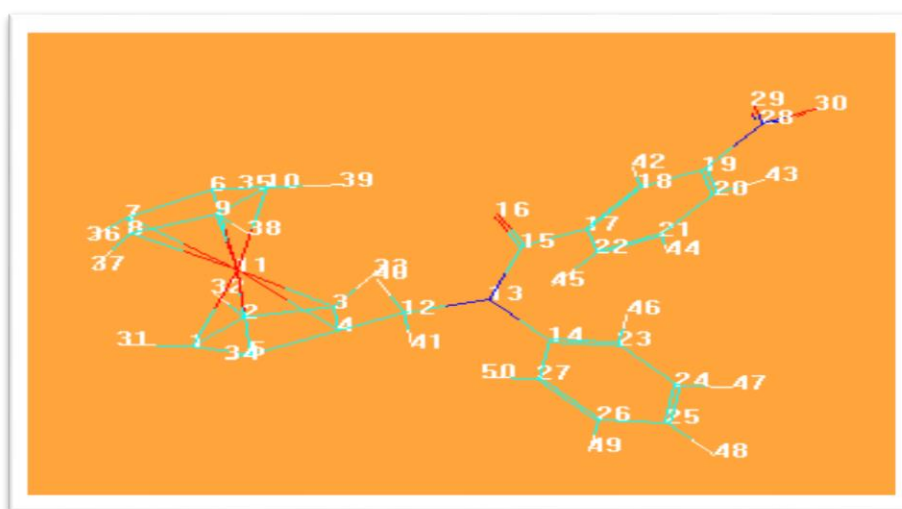
• برنامج Chemoffice2006

✓ ChemDraw Ultra 10

✓ Chem3D Ultra 10.0

II. 2.3 خطوات العمل :

تم رسم جميع المركبات في برنامج ChemDraw Ultra 10.0 بدءا بمركب الفيروسان ثم الي الجذور المرتبطة به بعدها قمنا بحفظ المركبات بصيغة (*.mol) MDL Molfile ونقوم بحفظ المركبات ثم نقوم بفتح برنامج Hyperchem وذلك لغرض قراءة نتائج البرنامج فيما يتعلق بأطوال الروابط وقياس الزوايا وخصائص QSAR .
بالنسبة لحساب الطاقة، فقد إستعملنا طريقة الميكانيكا الجزيئية حقل القوة MM+.



الشكل (3.3): التشكيل ثلاثي الأبعاد للبنية الجزيئية و ترقيم الذرات التي تم إعتماذنها في هذه الدراسة للمركب A1 (HyperChem) (8.03)

تم إجراء هذه الدراسة بواسطة برنامج Hyperchem, نذكر الخطوات كالتالي :

- ❖ أولاً برسم المركبات على نافذة برنامج ChemDraw ثم نقوم بحفظها على الصيغة (MDL Molfile(*.mol),
- ❖ نفتح نافذة Hypechem و نقوم بإدراج المركب ثم الذهاب إلى Build ثم نختار من Add H Model build قصد إضافة الهيدروجين للمركب
- ❖ تلمها مرحلة إختيار الطريقة أو الحقل المتبع وذلك بالذهاب إلى Setupe ونختار Molecule mechanics أو Semi-empirical على حسب الطريقة المتبعة
- ❖ ثم الذهاب إلى Compute و من ثم قمنا بالتحسينات (Optimization) للحصول على مركب أقل طاقة وأكثر إستقرار, فنتحصل فالشريط السفلي على قيمة الطاقة
- ❖ ولحساب خصائص QSAR نذهب لCompute ونختار Propriete QSAR
- ❖ أما بالنسبة لحساب طول الروابط والزوايا الثلاثية و الرباعية قمنا بحسابها بواسطة برنامج Chem3D Ultra 10.0 أيضا برنامج Hyperchem يعطينا نفس النتائج .

✓ طريقة حساب طول الرابطة:

الذهاب إلى Structure ثم Measurements ثم نختار Generate All Bond Lengths

✓ طريقة حساب الزاوية الثلاثية:

الذهاب إلى Structure ثم Measurements ثم نختار Generate All Bond Angles

✓ طريقة حساب زاوية الفتل:

الذهاب إلى Structure ثم Measurements ثم نختار Generate All Dihedral Angles

الفصل الرابع: نتائج ومناقشة

1-1-IV المقدمة:

قمنا بدراسة خصائص QSAR بواسطة النمذجة الجزيئية لـ 26 جزيء من الأميدات المحضرة وذلك بإستعمال برنامج (8.03) Hyperchem بواسطة حقل القوة MM+ بمعامل تجزئة $RMS=0.1Kcal/A^\circ$.

خلال هذا العمل عارضتنا مجموعة من الإشكاليات أهمها، شكل مجموعة النيترو في برنامج (8.03) Hyperchem وكذلك قيم الواصفات في حالة وجود و غياب الهيدروجين، لذلك قمنا بدراسة واصفات QSAR وطاقة الإستقرار في أربع حالات مختلفة لتحديد الهيئة المثالية وهذا ما توضحه الجداول أدناه:

2-2-IV دراسة واصفات QSAR وطاقة الإستقرار في أربع حالات مختلفة لتحديد الهيئة المثالية

1-2-IV الحالة الأولى في غياب الهيدروجين (بدون تعديل النيترو)

جدول (1.1): نتائج العلاقة بنية-فاعلية (QSAR) في غياب الهيدروجين (بدون تعديل النيترو)

MW(amu)	POL(Å ³)	MR(Å ³)	Log P	HE(Kcal/mol)	MV(Å ³)	SAG(Å ²)	الخصائص المركبات
420.12	35.24	71.54	-3.14	-5.31	929.04	517.58	A1
420.12	35.24	71.54	-3.14	-6.43	939.06	543.37	A2
466.13	37.54	78.13	-5.77	-8.75	980.29	524.82	C1
466.13	37.54	78.13	-5.77	-11.2	1022.05	577.07	C2
466.13	37.54	78.13	-5.77	-11.51	1072.31	598.71	D1
466.13	37.54	78.13	-5.77	-10.88	1037.47	606.08	D2

الجدول (2.1): نتائج الطاقة للبنية الأكثر إستقرار

D2	D1	C2	C1	A2	A1	المركبات
3545.00	3414.35	3411.13	5427.53	5227.29	5226.96	طاقة الإستقرار(Kcal/mol)

2-2-IV الحالة الثانية في وجود الهيدروجين (عند نزع الهيدروجين الإضافي في النيترو):

الجدول (1.2): نتائج العلاقة بنية-فاعلية (QSAR) في وجود الهيدروجين (عند نزع الهيدروجين الإضافي في النيترو)

MW(amu)	POL(Å ³)	MR(Å ³)	Log P	HE(Kcal/mol)	MV(Å ³)	SAG(Å ²)	الخصائص المركبات
440.28	40.76	110.77	-3.95	-5.85	1061.6	587.92	A1
440.28	40.76	110.77	-3.95	-6.44	1062.75	589.72	A2
485.28	42.61	116.49	-6.7	-10.81	1135	631.67	C1
485.28	42.61	116.49	-6.7	-11.18	1120.32	622.09	C2

485.28	42.61	116.49	-6.7	-11.35	1135.83	632.79	D1
485.28	42.61	116.49	-6.7	-10.98	1106.26	605.04	D2

الجدول (2.2): نتائج الطاقة للبنية الأكثر استقرار

D2	D1	C2	C1	A2	A1	المركبات
702.2	818.84	672.1	673.84	666.97	686.19	طاقة الاستقرار (Kcal/mol)

IV- 3-2- الحالة الثالثة في غياب الهيدروجين (عند تعديل النيترو):

الجدول (1.3): نتائج العلاقة بنية-فاعلية (QSAR) في غياب الهيدروجين (عند تعديل النيترو)

MW(amu)	POL(Å ³)	MR(Å ³)	Log P	HE(Kcal/mol)	MV(Å ³)	SAG(Å ²)	الخصائص المركبات
420.12	35.24	72.04	-1.21	-6.02	929.24	518.84	A1
420.12	35.24	72.04	-1.21	-7.24	939.43	536.32	A2
466.13	37.54	79.14	-1.91	-10.03	980.97	542.01	C1
466.13	37.54	79.14	-1.91	-12.81	1024.22	588.1	C2
466.13	37.54	79.14	-1.91	-12.69	1061.64	606.93	D1
466.13	37.54	79.14	-1.91	-12.51	1039.31	601.58	D2

جدول (2.3): نتائج الطاقة للبنية الأكثر استقرار

D2	D1	C2	C1	A2	A1	المركبات
3544.9	1108.55	3414.31	5427.32	5227.24	5226.8	طاقة الاستقرار (Kcal/mol)

IV- 4-2- الحالة الرابعة في غياب الهيدروجين (عند تعديل النيترو):

جدول (1.4): نتائج العلاقة بنية-فاعلية (QSAR) في وجود الهيدروجين (عند تعديل النيترو)

MW(amu)	POL(Å ³)	MR(Å ³)	Log P	HE(Kcal/mol)	MV(Å ³)	SAG(Å ²)	الخصائص المركبات
440.28	40.76	111.28	-2.02	-6.64	1036.95	588.29	A1
440.28	40.76	111.28	-2.02	-7.34	1069.95	596.14	A2
485.28	42.61	117.49	-2.84	-11.93	1131.68	630.68	C1

485.28	42.61	117.49	-2.84	-12.96	1128.18	623.76	C2
485.28	42.61	117.49	-2.84	-11.95	1105.79	607.77	D1
485.28	42.61	117.49	-2.84	-12.69	1110.44	606.37	D2

الجدول (2.4): نتائج الطاقة للبنية الأكثر إستقرار

D2	D1	C2	C1	A2	A1	المركبات
699.77	717.3	669.96	670.47	666.13	686.12	طاقة الإستقرار (Kcal/mol)

من خلال النتائج المتحصل عليها في جداول طاقة الإستقرار أعلاه وجدنا أن أقل قيم لطاقة الإستقرار كانت في حالتين، الحالة الأولى عند نزع الهيدروجين الإضافي (عند إضافة الهيدروجينات للمركبات يظهر هيدروجين مرتبط بإحدى ذرات الأوكسجين للنيترو فقمنا بنزعه) مع وجود الهيدروجين، و الحالة الثانية عند تعديل مجموعة النيترو (وبذلك بإظهار الترافق الميزوميري بين ذرات أي رابطة متقطعة بين ذرة النيتروجين و ذرتي الأوكسجين) مع وجود الهيدروجين. بناء على ماسبق قمنا بإجراء جميع الحسابات في الحالة الثانية (تعديل النيترو مع وجود الهيدروجين) لأنها تملك أقل طاقة إستقرار.

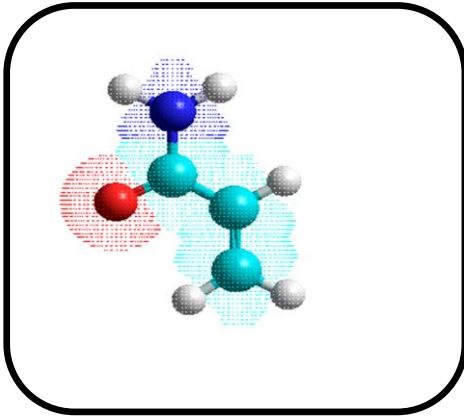
IV- 5-2- حساب معامل التوزيع وطاقة الإستقرار بثلاث طرق مختلفة:

جدول (5): نتائج معامل التوزيع وطاقة الإستقرار بثلاث طرق مختلفة

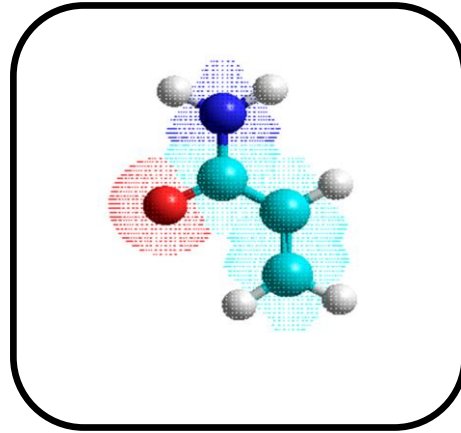
PM3		AMBER		MM+		نوع الحقل
logP	طاقة الإستقرار (Kcal/mol)	logP	طاقة الإستقرار (Kcal/mol)	logP	طاقة الإستقرار (Kcal/mol)	المركبات
-2.02	-5806.671	-2.02	1593.705	-2.02	684.94	A1
-2.02	-5806.626	-2.02	1585.201	-2.02	666.118	A2
-2.84	-5994.21	-2.84	1586.101	-2.84	670.47	C1
-2.84	-5996.996	-2.84	1587.53	-2.84	669.64	C2
-2.84	-5993.385	-2.84	1540.990	-2.84	717.27	D1
-2.84	-5997.305	-2.84	1603.104	-2.84	699.64	D2

نلاحظ من خلال الجدول (5) أعلاه أن الحقل MM+ أعطى أفضل نتائج لطاقة الإستقرار من بين الحقول الثلاثة، كما

نلاحظ أن قيم معامل التوزيع متماثلة بالحقول الثلاثة.

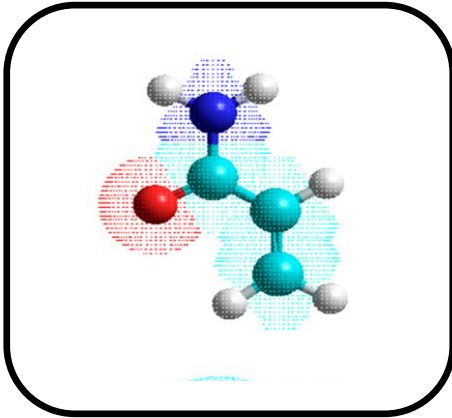


الشكل (4.3): بنية مركب
الفيروسينيل

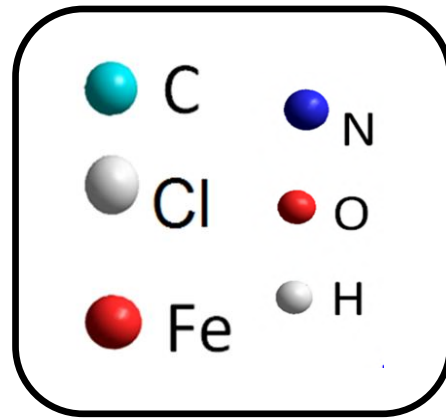


الشكل (5.3): الصيغة المكافئة
للمركب SM

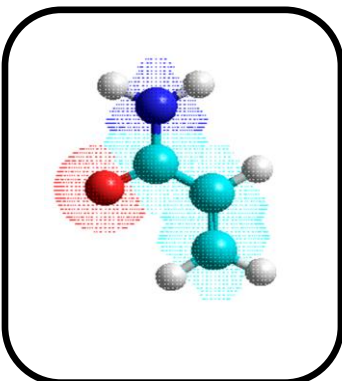
IV-3-1- نتائج واصفات (QSAR) للمركبات الأساسية :



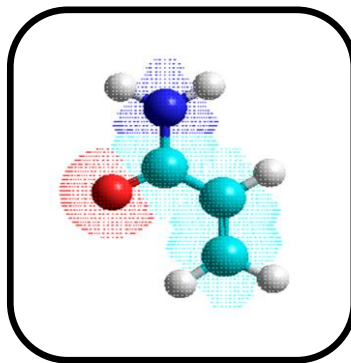
الشكل (1.4): البنية الأكثر استقراراً للمركب
الفروسينيل



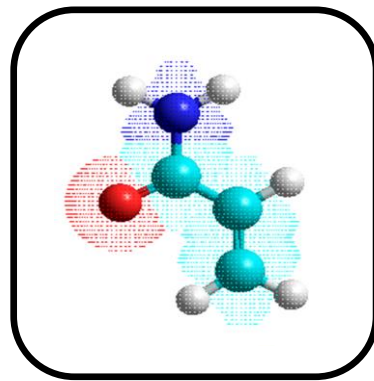
الشكل (2.4): المفتاح اللوني للذرات
المساهمة فالمكبات



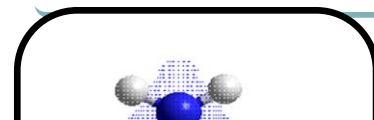
الشكل (3.4): المركب SM

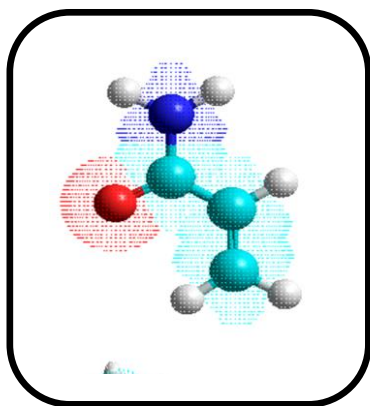


الشكل (4.4): المركب Z

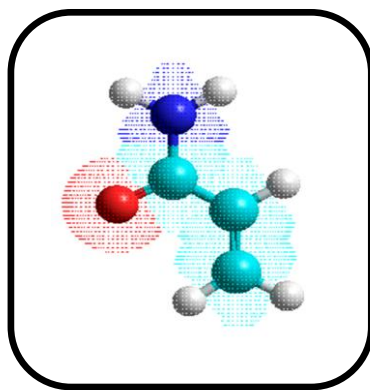


الشكل (6.4): المركب X2



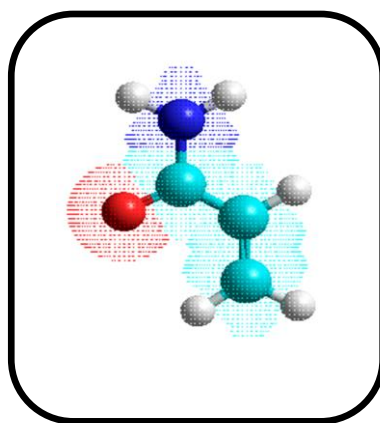


الشكل (5.4): المركب X1

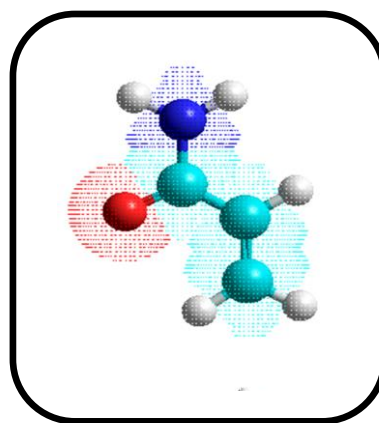


الشكل (7.4): المركب X3

الشكل (8.4): المركب Y1



الشكل (9.4): المركب Y2



الشكل (10.4): المركب Y3

الجدول (1.5): نتائج العلاقة بنية-فاعلية (QSAR) للمركبات الرئيسية

MW (amu)	POL (Å ³)	MR (Å ³)	Log P	HE (Kcal/mol)	MV(Å ³)	SAG (Å ²)	الخصائص المركبات
325.62	29.27	75.9	-2.24	-1.35	822.68	473.97	X1
325.62	29.27	75.9	-2.24	-1.19	817.77	470.77	X2
325.62	29.27	75.9	-2.24	-1.42	830.97	491.41	X3
336.17	29.18	77.4	-2.84	-5.16	831.73	471.95	Y1
336.17	29.18	77.4	-2.84	-6.81	842.17	483.93	Y2
336.17	29.18	77.4	-2.84	-7.57	850.55	499.91	Y3
316.19	29.19	76.16	-2.3	-5.27	833.82	481.42	Z

186.04	14.5	33.98	-1.87	1.83	501.14	309.48	FC
291.18	27.34	71.18	-2.02	1.52	778.85	461.58	SM

❖ من نتائج الهندسة المثالية geometrie optimisation نلاحظ أن قيمة معامل التوزيع (log P) للبنية الأم (SM) مختلفة تماما مقارنة بالقيمة الحسابية التي حسابها بعدة طرق أنظر الملحق (55)

جدول (2.5): نتائج الطاقة لبنية الأكثر إستقرار للمركبات الرئيسية

المركبات	طاقة الإستقرار (Kcal/mol)	المركبات	طاقة الإستقرار (Kcal/mol)
X1	695.20	Y3	696.44
X2	694.02	Z	696.05
X3	694.37	FC	696.06
Y1	697.75	SM	694.46
Y2	696.26	/	/

❖ من خلال النتائج الموضحة في الجدول (2.5) أعلاه، كانت أعلى طاقة إستقرار للمركب Y1 بينما كانت أدنى طاقة إستقرار للمركب X2، كما لاحظنا أن أعلى قيم للطاقة كانت في المركبات الأساسية لمركبات النيترو (Y1>Y3>Y2)، في حين كانت القيم الدنيا في البنى الأساسية لمجموعة الكلور (X1>X3>X2)، بينما كانت طاقة المركب Z قريبة جدا من طاقة Fc على الرغم من الطاقة كانت قد نقصت بقدر معتبر بعد إضافة ميثيل أنيلين للفيروسان.

❖ من خلال الجدول (1.5) لاحظنا أن أعلى قيمة لمساحة السطح والحجم كانت في المركب Y3 بينما سجلت أقل قيمة لهما عند المركب Fc

• مساحة السطح في المواقع أورثو كانت (X1>Y1) بينما في الموقع ميتا كانت (Y2>Z>X2) بينما في الموقع بارا كانت (Y3>X3) على عكس الموقع أورثو.

• الحجم المولي كان على النحو التالي (Fc>SM>X2>X1>X3>Y1>Y2>Y3) حيث نلاحظ أن أكبر قيم كانت لمستبدلات النيترو في الموقع ميتا وبارا يليها مستبدل النتريل.

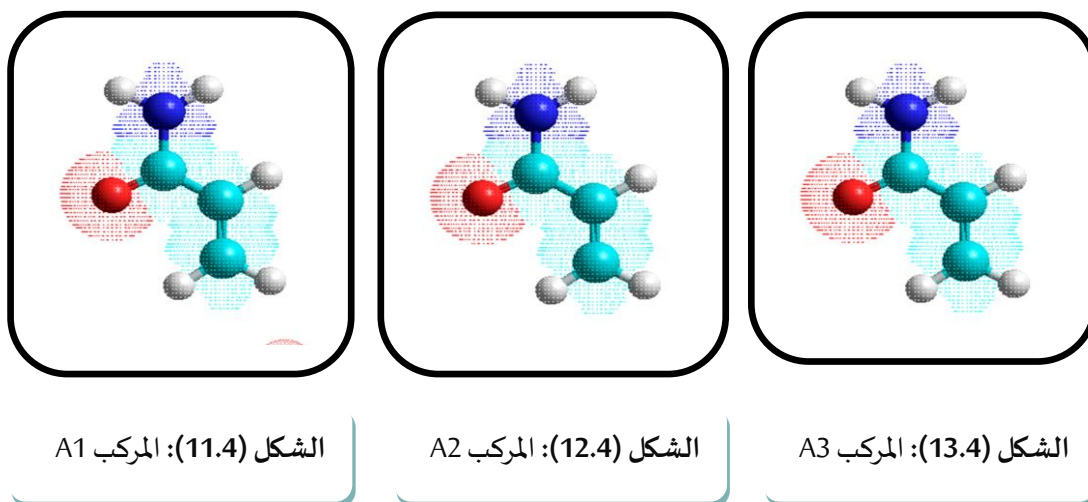
• طاقة التمييه كانت على النحو التالي (Y3>Y2>Z>Y1>X3>X1>X2>SM>Fc) حيث نلاحظ وجود علاقة عكسية مع الحجم المولي.

• معامل التقسيم كانت كما يلي (Y1=Y2=Y3>Z>X3>X2=X1>SM>Fc) حيث كانت أعلى قيمة لمركب الفيروسان تليها مجموعة الكلور.

• الإنكسارية المولية كانت أكبر قيمة لمجموعة مستبدلات النيترو يليها مجموعة النتريل ثم مستبدلات الكلور، كما نلاحظ علاقة عكسية مع نتائج معامل التقسيم.

- الإستقطابية كانت أكبر قيمة لمجموعة مستبدلات الكلور تليها مجموعة النتريل ثم مجموعة النيترو بينما كانت أصغر قيمة لمركب الفيروسان.

IV-3-2- نتائج واصفات (QSAR) للمجموعة A:



جدول (1.6): نتائج العلاقة بنية-فاعلية (QSAR) للمجموعة A

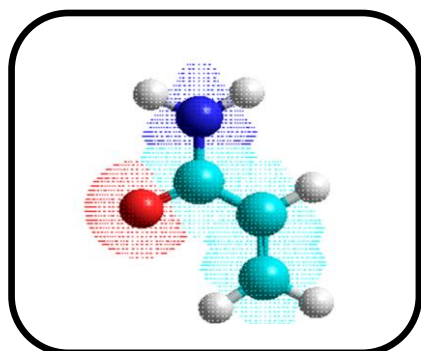
MW(amu)	Pol(Å ³)	MR (Å ³)	LogP	HE(Kcal/mol)	MV(Å ³)	SAG (Å ²)	الخصائص المركبات
440.28	40.76	111.28	-2.02	-6.64	1063.28	588.29	A1
440.28	40.76	111.28	-2.02	-7.34	1069.77	596.02	A2
367.66	33.03	85.50	-1.77	-0.30	923.19	533.02	A3
291.18	27.34	71.18	-2.02	1.52	778.85	461.58	SM

جدول (2.6): نتائج الطاقة للبنية الأكثر استقراراً للمجموعة A

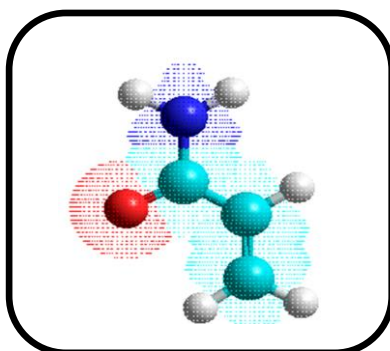
SM	A3	A2	A1	المركبات
694.46	652.12	666.118	684.94	طاقة الاستقرار (Kcal/mol)

- ❖ من خلال الجدول (2.6) لاحظنا أن أعلى قيمة للطاقة كانت في المركب الأم، وأقل قيمة كانت في المركب A3.
- ❖ من خلال الجدول (1.6) كانت أعلى قيمة للحجم ومساحة السطح في المركب A2 يليه المركب A1، بينما كان لهما أقل طاقة تيمية التي كانت قيمتها الأعلى في المركب الأم (SM). أما معامل التقسيم لاحظنا أن (A1=A2=SM) في حين كانت أعلى قيمة للمركب A3. الإنكسارية المولية والإستقطابية كانت أعلى قيمة في المركبين A1=A2 يليهما المركب A.

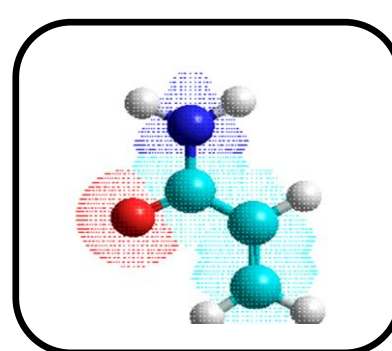
IV-3-3- نتائج واصفات (QSAR) للمجموعة B :



الشكل (15.4): المركب B2



الشكل (16.4): المركب B3



الشكل (14.4): المركب B1

جدول (1.7): نتائج العلاقة بنية-فاعلية (QSAR) للمجموعة B

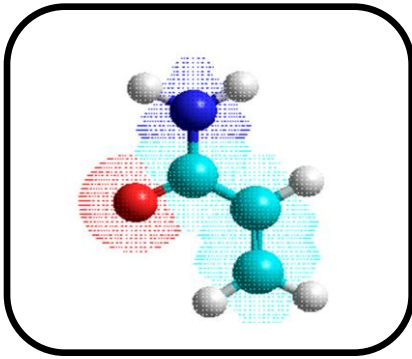
MW (amu)	Pol (Å ³)	MR (Å ³)	LogP	HE(Kcal/mol)	MV(Å ³)	SAG (Å ²)	الخصائص المركبات
440.28	40.76	111.28	-2.02	-4.14	1057.87	580.79	B1
392.24	34.77	91.59	-2.54	-2.50	974.71	547.88	B2
412.66	34.87	91.72	-2.58	-4.03	964.65	544.23	B3
336.17	29.18	77.4	-2.84	-5.16	831.73	471.95	Y1

جدول (2.7): نتائج الطاقة للبنية الأكثر استقراراً للمجموعة B

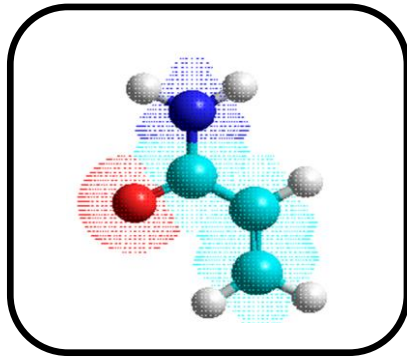
Y1	B3	B2	B1	المركبات
697.75	727.44	657.51	671.30	طاقة الاستقرار (Kcal/mol)

- ❖ من خلال الجدول (2.7) نلاحظ أن طاقة المركب B3 أعلى من طاقة باقي المركبات لإحتوائها على مجموعة الكلور و النيترو معا، و كذلك لاحظنا عند مقارنتها بطاقة المركب A3 أنها زادت بشكل معتبر بعد إضافة النيترو في الموقع أورثو لحلقة الفينيل.
- ❖ من خلال الجدول (1.7) نلاحظ أن البنية الأساسية أخذت القيم الدنيا في جميع الواصفات، كما لاحظنا أن مجموعة الفينيل في المركب B1 أعطت للمركب القيمة العليا في الحجم و مساحة السطح وكذلك معامل التقسيم والإنكسارية والإستقطابية وأقل قيمة طاقة تميه بعد البنية الأساسية.

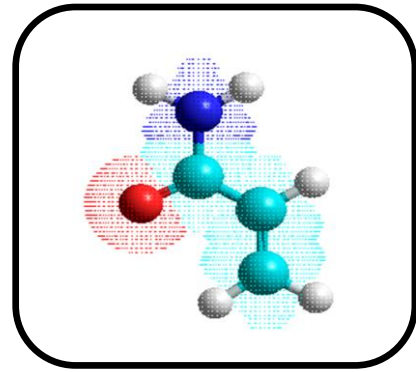
4-3-V - نتائج واصفات (QSAR) للمجموعة C:



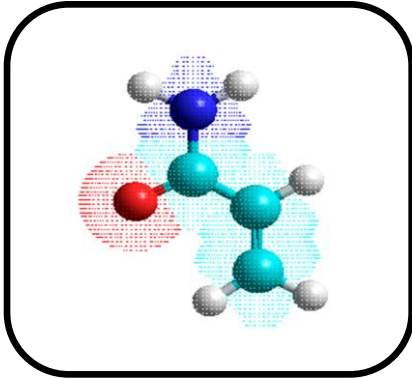
الشكل (17.4): المركب C1



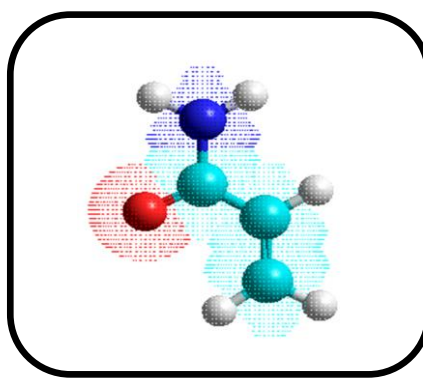
الشكل (18.4): المركب C2



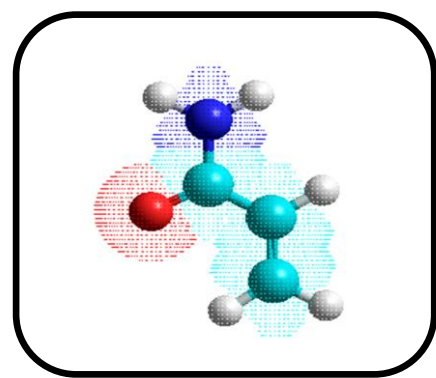
الشكل (19.4): المركب C3



الشكل (20.4): المركب C4



الشكل (21.4): المركب C5



الشكل (22.4): المركب C6

جدول (1.8): نتائج العلاقة بنية-فاعلية (QSAR) للمجموعة C

جدول (2.8): نتائج الطاقة للبنية الأكثر استقراراً للمجموعة C

❖ من خلال الجدول (2.8) نلاحظ أن طاقة المركبات C1، C2، C3 متقاربة فيما بينها وذلك يعود إلى تماثل بنيتها وكذلك

MW(amu)	Pol (Å ³)	MR (Å ³)	LogP	HE(Kcal/mol)	MV (Å ³)	SAG (Å ²)	الخصائص المركبات
485.28	42.61	117.49	-2.84	-11.93	1131.68	630.68	C1
485.28	42.61	117.49	-2.84	-12.96	1128.18	623.76	C2
440.28	40.76	111.28	-2.02	-6.62	1076.49	601.97	C3
392.24	34.77	91.59	-2.54	-4.95	988.05	558.54	C4
378.21	32.94	86.96	-3.17	-5.12	939.06	536.03	C5
412.66	34.87	91.72	-2.85	-5.73	984.85	568.43	C6
336.17	29.18	77.4	-2.84	-6.81	842.17	483.93	Y2

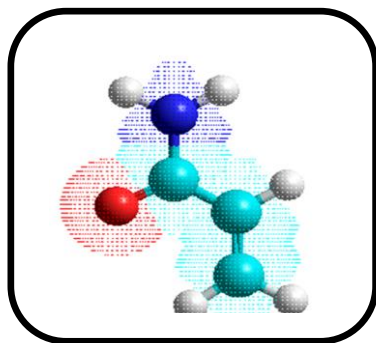
المركبات C4، C5، C6. ساهمت جميع المستبدلات في تقليل الطاقة للمركب الأم، نلاحظ أن مجموعة الميثيل في المركب C5 أدت إلى تقليل طاقة الإستقرار بشكل كبير.

Y2	C6	C5	C4	C3	C2	C1	المركبات
696.26	657.07	652.1	653.17	667.93	669.96	670.47	طاقة الإستقرار (Kcal/mol)

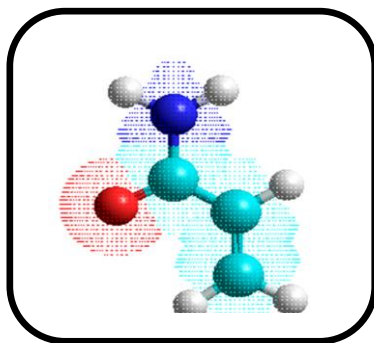
❖ من خلال جدول (1.8) لاحظنا مايلي:

- في المركبات C1،C2،C3 مجموعة الفينيل و نيترو بنزن أعطت أعلى قيمة للحجم ومساحة السطح، يقابلها أقل طاقة تميه، وكذلك أعلى قيمة للإنكسارية والإستقطابية، كما أن مجموعات النيترو قللت من معامل التقسيم.
- في المركبين C4،C5 مجموعة الإيثيل أعطت أكبر قيمة في جميع الواصفات من مجموعة الميثيل، إلا أنه عند إضافة الكلور لمجموعة الميثيل في المركب C6 كانت النتائج قريبة من نتائج مجموعة الإيثيل وطاقة تميه أقل.

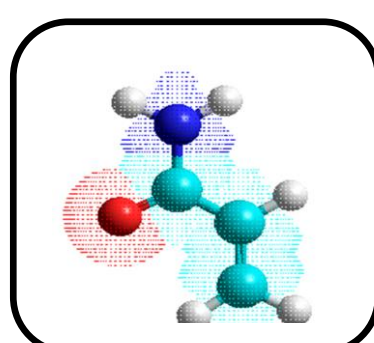
IV -3-5- نتائج واصفات (QSAR) للمجموعة D:



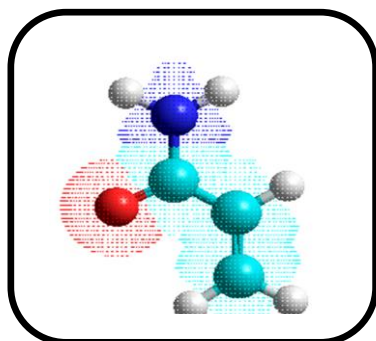
الشكل (23.4): المركب D1



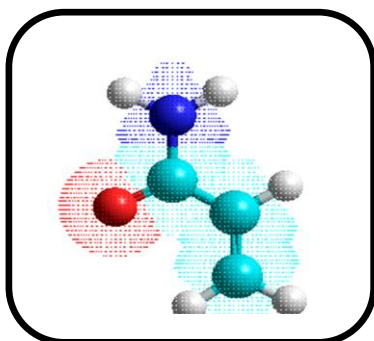
الشكل (24.4): المركب D2



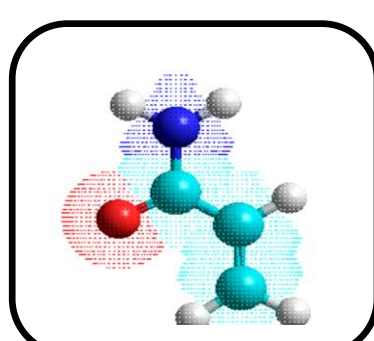
الشكل (25.4): المركب D3



الشكل (26.4): المركب D4



الشكل (27.4): المركب D5



الشكل (28.4): المركب D6

جدول (1): نتائج العلاقة بنية-فاعلية (QSAR) للمجموعة D

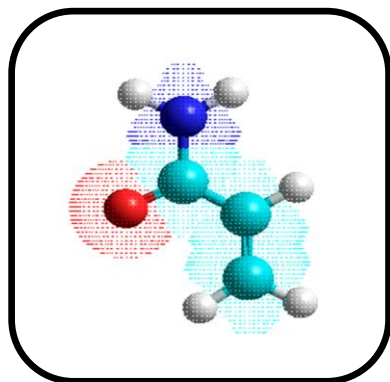
MW (amu)	(Å ³)Pol	MR (Å ³)	LogP	(Kcal/mol)HE	MV(Å ³)	SAG (Å ²)	الخصائص المركبات
485.28	42.61	117.49	-2.84	-11.95	1105.79	607.77	D1
485.28	42.61	117.49	-2.84	-12.69	1110.44	606.37	D2
440.28	40.76	111.28	-2.02	-7.45	1078.72	601.69	D3
392.24	34.77	91.59	-2.54	-5.48	994.64	569.64	D4
378.21	32.94	86.96	-3.17	-5.79	937.22	537.87	D5
412.66	34.87	91.72	-2.58	-6.14	983.76	563.38	D6
336.17	29.18	77.4	-2.84	-7.57	850.55	499.91	Y3

D جدول (2): نتائج الطاقة للبنية الأكثر استقراراً للمجموعة

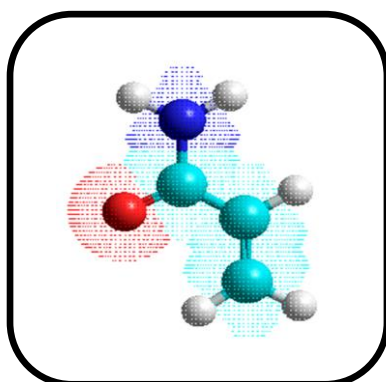
Y3	D6	D5	D4	D3	D2	D1	المركبات
696.44	656.53	669.94	652.89	667.61	699.77	717.30	طاقة الاستقرار (Kcal/mol)

من خلال الجدول (2.9) نلاحظ أن مجموعة النيترو بنزن في المركبين D1,D2 أدت إلى زيادة معتبرة في طاقة الإستقرار بالنسبة للمركب الأم. كما نلاحظ تقارب في الطاقة بين المركبين D3 وD5 وكذلك بين المركبين D4 وD6. من خلال الجدولين (1.8) (1.9) نلاحظ تقارب كبير بين نتائج المجموعتين، إلا أنه يوجد زيادة معتبرة في مساحة وحجم المركبات C4 ,C2 ,C1 عن المركبات D1,D2,D4، وذلك يعود إلى تماثل تركيب بنيتها.

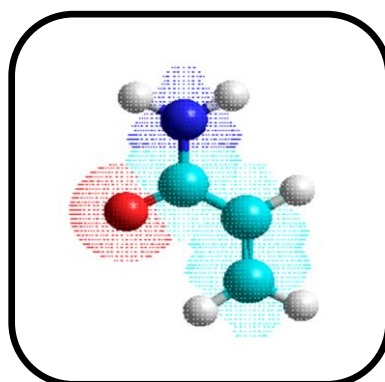
IV- 3-6- نتائج واصفات (QSAR) للمجموعة E:



الشكل (29.4): المركب E1



الشكل (30.4): المركب E2



الشكل (31.4): المركب E3

جدول (1.10): نتائج العلاقة بنية-فاعلية (QSAR) للمجموعة E

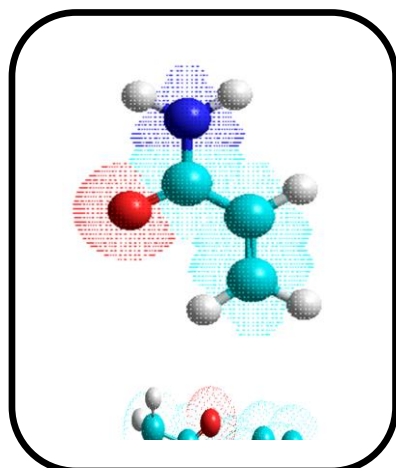
MW (amu)	Pol (\AA^3)	MR (\AA^3)	LogP	HE (Kcal/mol)	MV(\AA^3)	SAG(\AA^2)	الخصائص المركبات
402.1	34.95	90.22	-1.99	-0.13	946.9	539.31	E1
325.62	29.27	75.9	-2.24	-1.35	822.68	473.97	X1
402.1	34.95	90.22	-1.99	-0.08	965.3	559.5	E2
325.62	29.27	75.9	-2.24	-1.19	817.77	470.77	X2
402.1	34.95	90.22	-1.99	-0.04	968.23	555.55	E3
325.62	29.27	75.9	-2.24	-1.42	830.97	491.41	X3

جدول (2.10): نتائج طاقة البنية الأكثر استقراراً للمجموعة E

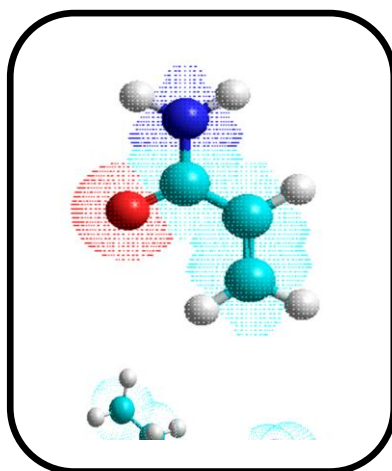
X3	E3	X2	E2	X1	E1	المركبات
694.37	653.2	694.02	656.7	695.20	654.64	طاقة الاستقرار (Kcal/mol)

- ❖ من خلال الجدول (2.10) نلاحظ أن هناك فرق في الطاقة بين البنى الأم والمركبات يقدر بحوالي 40Kcal/mol.
 - ❖ من خلال الجدول (1.10) نلاحظ أن أعلى قيمة لمساحة السطح و الحجم في البنى الأم كانت عند الإستبدال في الموقع بارا، بينما كان المركب E2 أكبر مساحة سطح والمركب E3 أكبر حجماً.
- عند إضافة المستبدل الأميدي كلور الميثيل أدى ذلك إلى زيادة في طاقة التمييه تتراوح ما بين 1.22 و 1.32 Kcal/mol، وكانت أعلى قيمة زيادة في حالة المستبدل في الموقع بارا، وكذلك زيادة تقدر ب 0.25 في معامل التقسيم و زيادة بحوالي 14.32 \AA^3 و 3° \AA 5.68 في كل من الإنكسارية والإستقطابية على التوالي .

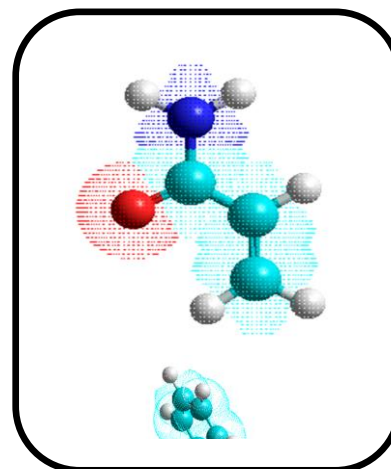
IV -7-3- نتائج واصفات (QSAR) للمجموعة G:



الشكل (32.4): المركب G1



الشكل (33.4): المركب G2
المركب G2



الشكل (34.4): المركب G3

جدول (1.11): نتائج العلاقة بنية-فاعلية (QSAR) للمجموعة G

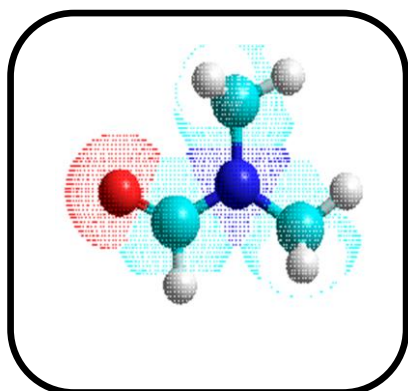
MW (amu)	Pol(Å ³)	MR(Å ³)	LogP	HE(Kcal/mol)	MV(Å ³)	SAG (Å ²)	الخصائص المركبات
358.22	32.95	85.72	2.63-	4.23-	927.6	529.27	G1
372.25	34.78	90.35	2.01-	3.5-	988.61	570.38	G2
420.29	40.78	110.04	1.49-	5.8-	1054.59	583.77	G3
316.19	29.19	76.16	2.3-	5.27-	833.82	481.42	Z

جدول (2.11): نتائج الطاقة للبنية الأكثر استقراراً للمجموعة G

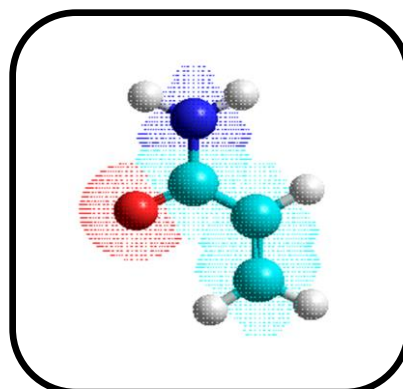
Z	G3	G2	G1	المركبات
696.05	663.72	653.58	648.92	طاقة الاستقرار (Kcal/mol)

- ❖ من خلال الجدول (2.11) نلاحظ أن الطاقة في المركبات أقل من البنية الأم تقدر بحوالي 32.33 Kcal/mol في المركب G3، وتقدر ب 42.47 Kcal/mol في المركب G2، وقدرت ب 47.13 Kcal/mol في المركب G1 وهذا يعود إلى إختلاف المستبدلات الأميدية حيث أن مجموعة الميثيل أدت إلى نقصان كبير في قيمة الطاقة .
- ❖ من خلال الجدول (1.11) نلاحظ أن مجموعة الفينيل كمستبدل أميدي أدت إلى زيادة في مساحة سطح وحجم المركب G3 وكذلك زيادة معامل التقسيم والإنكسارية والإستقطابية يقابلهم نقصان في طاقة التمييه لهذا المركب. بينما في المركب G1 حيث كانت مجموعة الميثيل كمستبدل أميدي حصل على قيم دنيا للواصفات وقيمة متوسطة في طاقة التمييه.

IV- 8-3- نتائج واصفات (QSAR) للمجموعة H:



الشكل (35.4): المركب H1



الشكل (36.4): المركب H2

جدول (1.12): نتائج العلاقة بنية-فاعلية (QSAR) للمجموعة H

MW (amu)	Pol (Å ³)	MR (Å ³)	LogP	HE(Kcal/mol)	MV (Å ³)	SAG (Å ²)	خصائص المركبات
73.09	7.72	20.19	-0.74	16.46	314.28	233.68	H1
71.08	7.52	19.11	-0.28	-6.40	290.69	216.48	H2

جدول (2.12): نتائج الطاقة للبنية الأكثر استقراراً للمجموعة H

H2	H1	المركبات
-2.76	-6.92	طاقة الاستقرار (Kcal/mol)

IV- 4- نتائج أطوال الروابط :

IV- 4-1- أطوال البنى الأساسية: (جزء الفيروسان)

يتكون الفيروسان من 10 روابط متماثلة C-C طولها بين 1.47 و1.48، بالإضافة إلى عشر روابط متماثلة C-Fe طولها ما بين 2.11 و 2.12 وهذا ما يوضحه الجدول (13) أدناه.

- من نتائج الهندسة المثالية geomertri optimisation نلاحظ أن نتائج مركب الفيروسان كانت متقاربة مع الأبعاد الهندسية للنتائج التجريبية للدراسة السابقة. (60–62) أنظر الملحق ملاحظة: (هذه النتائج متماثلة بالنسبة لجميع المركبات).

جدول (13): نتائج أطوال الروابط للمركبات الرئيسية والفيروسان

X1	X2	X3	Y1	Y2	Y3	Z	SM	Fc	المركبات الروابط
2.118	2.1184	2.1184	2.1174	2.1182	2.1185	2.121	2.1185	2.1141	C(10)-Fe(11)
2.1174	2.1188	2.1179	2.1165	2.1175	2.1179	2.1222	2.1182	2.114	C(9)-Fe(11)
1.4797	1.4789	1.4795	1.4797	1.4793	1.4793	1.4781	1.4792	1.4794	C(9)-C(10)
2.1176	2.1196	2.1179	2.117	2.1181	2.1187	2.1222	2.1181	2.1141	C(8)-Fe(11)
1.4792	1.4793	1.4789	1.4793	1.479	1.4787	1.4789	1.4787	1.4794	C(8)-C(9)
2.1191	2.1186	2.1192	2.1189	2.1188	2.1195	2.1209	2.1194	2.1141	C(7)-Fe(11)
1.4793	1.4789	1.4792	1.4794	1.4794	1.4792	1.4789	1.4792	1.4793	C(7)-C(8)
2.1188	2.1187	2.1186	2.1185	2.1181	2.1188	2.1216	2.1187	2.1139	C(6)-Fe(11)
1.4785	1.4794	1.4786	1.4784	1.4787	1.4784	1.4788	1.4785	1.4794	C(6)-C(10)
1.479	1.4786	1.4788	1.4788	1.4791	1.4788	1.4787	1.479	1.4793	C(6)-C(7)
2.1179	2.1174	2.1182	2.1177	2.1177	2.118	2.1234	2.1182	2.1135	C(5)-Fe(11)
2.124	2.124	2.1236	2.1226	2.1227	2.1239	2.1208	2.1234	2.1139	C(4)-Fe(11)
1.4793	1.4799	1.4785	1.4788	1.4786	1.4785	1.4783	1.4788	1.4796	C(4)-C(5)
2.1183	2.1209	2.1196	2.1182	2.1194	2.1197	2.125	2.1203	2.1137	C(3)-Fe(11)
1.4792	1.4792	1.4784	1.4793	1.4786	1.4784	1.4785	1.4785	1.4794	C(3)-C(4)
2.119	2.1196	2.1195	2.1185	2.1191	2.1192	2.1245	2.1194	2.1137	C(2)-Fe(11)
1.4795	1.479	1.4795	1.4795	1.4794	1.4795	1.4783	1.4796	1.4795	C(2)-C(3)
2.1187	2.1195	2.1195	2.1185	2.1192	2.1192	2.124	2.1195	2.1138	C(1)-Fe(11)
1.4788	1.4792	1.4792	1.4787	1.4788	1.479	1.4795	1.479	1.4795	C(1)-C(5)
1.4796	1.4796	1.4799	1.4798	1.4801	1.4801	1.479	1.4801	1.4793	C(1)-C(2)

2-4-IV- أطوال المجموعة A: (الجزء الأميدي)

جدول (14): نتائج أطوال الروابط للجزء الأميدي للمجموعة A (بالأنغستروم)

SM	A3	A2	A1	المركبات الروابط
1.4464	1.4529	1.4583	1.4588	C(12)-N(13)
1.5174	1.5195	1.5194	1.5191	C(4)-C(12)
1.3509	1.3499	1.3509	1.3515	N(13)-C(17)
1.3427	1.3421	1.3427	1.3422	C(21)-C(22)
1.3416	1.3423	1.3427	1.3424	C(20)-C(21)
1.3416	1.3422	1.3422	1.3422	C(19)-C(20)
1.3423	1.3422	1.342	1.3423	C(18)-C(19)
1.3445	1.3433	1.3431	1.3435	C(17)-C(22)
1.3444	1.3431	1.3435	1.3433	C(17)-C(18)
/	1.2099	1.2109	1.211	C(14)-O(16)
/	1.5313	1.3636	1.363	C(14)-C(15)
/	1.3877	1.3927	1.3931	N(13)-C(14)
/	/	1.222	1.2756	N(28)-O(30)
/	/	1.2217	1.2208	N(28)-O(29)
/	/	1.3427	1.3429	C(26)-C(27)
/	/	1.3433	1.3421	C(25)-C(26)
/	/	1.4787	1.4733	C(24)-N(28)
/	/	1.3434	1.3419	C(24)-C(25)
/	/	1.3432	1.3436	C(23)-C(24)
/	/	1.3448	1.3451	C(15)-C(27)
/	/	1.3456	1.3452	C(15)-C(23)
/	1.8012	/	/	C(16)-Cl(17)

من نتائج الهندسة المثالية geometri optimisation نلاحظ أن الأبعاد الهندسية لمركب البنية الأم (SM) متقاربة مع نتائج الدراسة التجريبية للأشعة السينية. (60)

3-4-IV- أطوال المجموعة B:

جدول (15): نتائج أطوال الروابط للجزء الأميدي للمجموعة B (بالأنغستروم)

Y1	B3	B2	B1	المركبات الروابط
/	1.2116	1.2099	1.2109	C(14)-O(16)
/	1.5324	1.5272	1.3619	C(14)-C(15)
1.351	1.3494	1.3507	1.3526	N(13)-C(17)
/	1.3992	1.3905	1.3943	N(13)-C(14)
1.4587	1.7511	1.4522	1.4593	C(12)-N(13)
1.5204	1.5391	1.5183	1.5199	C(4)-C(12)
1.4747	1.4739	1.4781	1.479	C(22)-N(28)
1.3426	1.3424	1.3433	1.3444	C(21)-C(22)
1.3421	1.3422	1.3423	1.3422	C(20)-C(21)
1.342	1.3422	1.3418	1.3413	C(19)-C(20)
1.343	1.343	1.3421	1.3418	C(18)-C(19)
1.3438	1.3515	1.3484	1.3492	C(17)-C(22)
1.3464	1.3476	1.3444	1.345	C(17)-C(18)
1.2209	1.2752	1.222	1.2219	N(28)-O(30)
1.2222	1.2211	1.2209	1.22	N(28)-O(29)
/	/	/	1.3426	C(26)-C(27)
/	/	/	1.3418	C(25)-C(26)
/	/	/	1.3417	C(24)-C(25)
/	/	/	1.3425	C(23)-C(24)
/	/	/	1.3452	C(15)-C(27)
/	/	/	1.3451	C(15)-C(23)
/	/	1.5349	/	C(15)-C(16)
/	1.8006	/	/	C(16)-Cl(17)

4-4-IV-أطوال المجموعة C:

جدول (16): نتائج أطوال الروابط للجزء الأميدي للمجموعة C (بالأنغستروم)

Y2	C6	C5	C4	C3	C2	C1	المركبات الروابط
1.4457	1.4536	1.4526	1.4535	1.4566	1.4576	1.4586	C(12)-N(13)
1.5178	1.5197	1.5203	1.5196	1.5192	1.5195	1.5194	C(4)-C(12)
1.2219	1.2756	1.222	1.3359	1.2217	1.2219	1.2218	N(28)-O(30)
1.2218	1.2207	1.2216	1.221	1.2219	1.2218	1.2218	N(28)-O(29)
1.48	1.4744	1.4795	1.4736	1.479	1.4787	1.479	C(21)-N(28)
1.3451	1.344	1.3445	1.3426	1.3447	1.3444	1.3447	C(21)-C(22)
1.3437	1.3427	1.3442	1.3429	1.3442	1.3444	1.3442	C(20)-C(21)
1.3417	1.3427	1.3427	1.343	1.3427	1.3427	1.3426	C(19)-C(20)
1.3415	1.3425	1.3419	1.3425	1.3417	1.3421	1.3417	C(18)-C(19)
1.3451	1.3443	1.3438	1.344	1.3443	1.344	1.3442	C(17)-C(22)
1.3439	1.3436	1.3431	1.3434	1.343	1.3429	1.3436	C(17)-C(18)
1.3508	1.3507	1.3504	1.3508	1.3521	1.3515	1.3521	N(13)-C(17)
/	1.2101	1.2098	1.2096	1.2109	1.2109	1.2107	C(14)-O(16)
/	1.5308	1.5224	1.527	1.3637	1.3634	1.3643	C(14)-C(15)
/	1.3883	1.388	1.3889	1.3944	1.3929	1.3931	N(13)-C(14)
/	/	/	/	1.3426	1.3428	1.3418	C(26)-C(27)
/	/	/	/	1.3413	1.3434	1.3417	C(25)-C(26)
/	/	/	/	1.3416	1.3434	1.3435	C(24)-C(25)
/	/	/	/	1.3428	1.3431	1.3447	C(23)-C(24)
/	/	/	/	1.345	1.3446	1.3447	C(15)-C(27)
/	/	/	1.5348	1.3457	1.3453	1.3466	C(15)-C(23)
/	/	/	/	/	1.2217	1.222	N(31)-O(33)
/	/	/	/	/	1.2218	1.2218	N(31)-O(32)
/	/	/	/	/	1.4785	1.4793	C(24)-N(31)
/	1.8015	/	/	/	/	/	C(16)-Cl(17)

5-4-IV - أطوال المجموعة D:

جدول (17): نتائج أطوال الروابط للجزء الأميدي للمجموعة D (بالأنفستروم)

Y3	D6	D5	D4	D3	D2	D1	المركبات الروابط
1.4498	1.4532	1.4526	1.4525	1.4572	1.4576	1.4578	C(12)-N(13)
1.5174	1.5195	1.5197	1.519	1.5196	1.5191	1.5194	C(4)-C(12)
1.3509	1.3508	1.3504	1.3506	1.3514	1.3514	1.3515	N(13)-C(17)
1.2217	1.336	1.2217	1.2218	1.2218	1.2217	1.2216	N(28)-O(30)
1.2219	1.2207	1.2219	1.2217	1.2219	1.2218	1.2219	N(28)-O(29)
1.3429	1.3428	1.3428	1.3429	1.3434	1.3433	1.3434	C(21)-C(22)
1.4789	1.4732	1.4798	1.4794	1.4795	1.4798	1.4794	C(20)-N(28)
1.3434	1.3434	1.3441	1.3441	1.3446	1.3446	1.3445	C(20)-C(21)
1.3438	1.3424	1.3443	1.3442	1.3441	1.3441	1.3441	C(19)-C(20)
1.3429	1.3428	1.3427	1.3428	1.3426	1.3422	1.3424	C(18)-C(19)
1.344	1.3435	1.343	1.3431	1.3428	1.343	1.3429	C(17)-C(22)
1.3437	1.3435	1.3432	1.3431	1.3433	1.343	1.343	C(17)-C(18)
/	1.21	1.2095	1.2098	1.2108	1.2109	1.2108	C(14)-O(16)
/	1.5311	1.5225	1.527	1.363	1.3638	1.3636	C(14)-C(15)
/	1.3876	1.3879	1.3887	1.3929	1.3928	1.3931	N(13)-C(14)
/	/	/	/	/	1.2218	1.2218	N(31)-O(32)
/	/	/	/	1.3425	1.343	1.342	C(26)-C(27)
/	/	/	/	1.3415	1.3433	1.3418	C(25)-C(26)
/	/	/	/	/	/	1.4787	C(24)-N(31)
/	/	/	/	1.3417	1.3435	1.3435	C(24)-C(25)
/	/	/	/	1.3426	1.3431	1.3446	C(23)-C(24)
/	/	/	/	1.3453	1.3446	1.3447	C(15)-C(27)
/	/	/	/	1.3454	1.3455	1.3464	C(15)-C(23)
/	/	/	/	/	1.4788	/	C(25)-N(31)
/	/	/	1.535	/	/	/	C(15)-C(16)
/	1.8015	/	/	/	/	/	C(16)-Cl(17)

نلاحظ من خلال النتائج الموضحة في الجدول (17) أعلاه أن الرابطة c-c طولها 1.34 في حلقة الفنيل، بينما طولها 1.51

بين المثيل والفيروسنيل، هذا الاختلاف يعود إلى الفعل المانح الميزوميري في حلقة الفنيل .

- الرابطة C-N طولها تقريبا 1.45 في البنية الأساسية و الوظيفة الأميدية بينما كانت 1.47 مع النيترو و ذلك يعود إلى السحب القوي لمجموعة النيترو . أما الرابطة N-C طولها ما بين 1.34 و 1.39، هذه الفروق سببها المجموعات المرتبطة بذرتي الكربون والنيتروجين .

IV-4-6- أطوال المجموعة E:

جدول (18): نتائج أطوال الروابط للجزء الأميدي للمجموعة E (بالأنغستروم)

X3	E3	X2	E2	X1	E1	المركبات الروابط
1.5173	1.5192	1.5199	1.5194	1.5205	1.5182	C(4)-C(12)
1.3508	1.35	1.351	1.35	1.3536	1.3512	N(13)-C(14)
1.4481	1.4524	1.449	1.4525	1.4597	1.4544	C(12)-N(13)
1.3424	1.3426	1.3421	1.3421	1.3413	1.3416	C(22)-C(23)
1.3424	1.343	1.3422	1.3424	1.3408	1.3415	C(21)-C(22)
1.3425	1.3433	1.3428	1.3427	1.3417	1.3421	C(20)-C(21)
1.3426	1.3425	1.3434	1.3432	1.3448	1.3437	C(19)-C(20)
1.344	1.343	1.3433	1.3429	1.3448	1.344	C(14)-C(23)
1.3441	1.3429	1.3444	1.3437	1.3485	1.3474	C(14)-C(19)
/	1.801	/	1.8012	/	1.797	C(16)-Cl(17)
/	1.2101	/	1.21	/	1.2109	C(15)-O(18)
/	1.5313	/	1.5309	/	1.5299	C(15)-C(16)
/	1.3876	/	1.388	/	1.3888	N(13)-C(15)
/	/	/	/	1.7333	1.7312	C(19)-Cl(24)
/	/	1.7275	1.7271	/	/	C(20)-Cl(24)
1.7267	1.7273	/	/	/	/	C(21)-Cl(24)

لاحظنا من خلال نتائج جدول (18) أعلاه أن طول الرابطة C-C يساوي 1.34 داخل حلقة الفينيل، بينما تتراوح قيمته ما بين 1.51 و1.53 خارج الحلقة .

- الرابطة N-C طولها 1.35 عند إرتباطها بذرة من حلقة الفينيل، بينما كان 1.38 عند إرتباطها بمجموعة الكربونيل هذه الإستطالة تعود لفعال السحب لوظيفية الكربونيل .

- الرابطة C-Cl كان طولها 1.80 في السلسلة الأليفاتية، ولكن عند إرتباطها بحلقة فنيل أصبح طولها تقريبا 1.73 وهذا سببه الفعل المانح الميزوميري القوي .

IV-4-7- أطوال المجموعة G:

جدول (19): نتائج أطوال الروابط للجزء الأميدي للمجموعة G (بالأنغستروم)

Z	G3	G2	G1	المركبات الروابط
1.3506	1.3555	1.3502	1.3508	N(13)-C(14)
1.4451	1.4611	1.452	1.4532	C(12)-N(13)
1.5188	1.521	1.5186	1.5197	C(4)-C(12)
1.1584	1.1584	1.1584	1.158	C(28)-N(29)
1.3419	1.3418	1.3416	1.3417	C(21)-C(22)
1.342	1.342	1.3426	1.3424	C(20)-C(21)
1.3165	1.3167	1.3164	1.3165	C(19)-C(28)
1.3434	1.3431	1.3439	1.3437	C(19)-C(20)
1.3443	1.3439	1.3439	1.344	C(18)-C(19)
1.3436	1.3443	1.3429	1.3431	C(14)-C(22)
1.3446	1.3459	1.3436	1.344	C(14)-C(18)
/	1.2106	1.2095	1.2098	C(15)-O(17)
/	1.3657	1.5264	1.5225	C(15)-C(16)
/	1.3941	1.3883	1.3878	N(13)-C(15)
/	1.3427	/	/	C(26)-C(27)
/	1.3411	/	/	C(25)-C(26)
/	1.3414	/	/	C(24)-C(25)
/	1.3425	/	/	C(23)-C(24)
/	1.3458	/	/	C(16)-C(27)
/	1.3467	1.5353	/	C(16)-C(23)

نلاحظ أن النتائج متطابقة مع البنية الأساسية، وأن طول رابطة مجموعة النتريل C-N 1.15 و الرابطة C-C مع حلقة الفينيل طولها 1.31 بدل 1.34 بين ذرات الحلقة وهذا يرجع لفعال المانح الميزوميري للنتريل مع حلقة الفينيل. أما بقية الأطوال فهي متماثلة مع المجموعات الأخرى

IV-5- نتائج الزوايا الثلاثية للمجموعات المدروسة:

IV-5-1- أقياس الزوايا البنى الأساسية:

جدول (20): نتائج أقياس الزوايا للبنى الأساسية (بالدرجة °)

X1	X2	X3	Y1	Y2	Y3	Z	SM	FC	المركبات الزوايا الثلاثية
40.8975	40.8545	40.8835	40.9136	40.8827	40.8761	40.7732	40.8701	40.9609	C(10)-Fe(11)-C(9)
68.871	68.7212	68.7739	68.8556	68.7478	68.747	68.656	68.7858	68.9606	C(10)-Fe(11)-C(8)
68.7436	68.851	68.6477	68.7042	68.68	68.6514	68.8227	68.6622	68.9589	C(10)-Fe(11)-C(7)
40.848	40.8705	40.8496	40.8528	40.8589	40.8415	40.7972	40.8431	40.9619	C(10)-Fe(11)-C(6)
40.8865	40.8538	40.8701	40.9047	40.8756	40.8555	40.7837	40.8584	40.961	C(9)-Fe(11)-C(8)
68.7257	68.8555	68.7313	68.7564	68.7886	68.7305	68.7325	68.7013	68.9591	C(9)-Fe(11)-C(7)
68.785	68.7476	68.8711	68.8595	68.897	68.8493	68.5267	68.8241	68.9635	C(9)-Fe(11)-C(6)
40.8717	40.8446	40.8663	40.8825	40.8739	40.8544	40.7959	40.86	40.9581	C(8)-Fe(11)-C(7)
68.8586	68.6463	68.8833	68.8983	68.8678	68.8438	68.4957	68.8718	68.9618	C(8)-Fe(11)-C(6)
40.8527	40.8447	40.8453	40.8517	40.8638	40.8406	40.7984	40.8492	40.9604	C(7)-Fe(11)-C(6)
40.8184	40.8411	40.7973	40.8214	40.8136	40.7957	40.7688	40.8072	40.9744	C(5)-Fe(11)-C(4)
69.1283	69.0263	69.1291	69.1346	69.1409	69.1701	68.8118	69.1342	68.9824	C(5)-Fe(11)-C(3)
68.8371	68.9532	68.9239	68.8782	68.9287	68.9381	68.7183	68.9139	68.9812	C(5)-Fe(11)-C(2)
40.8591	40.8668	40.8599	40.8616	40.8553	40.8578	40.7706	40.8523	40.9716	C(5)-Fe(11)-C(1)

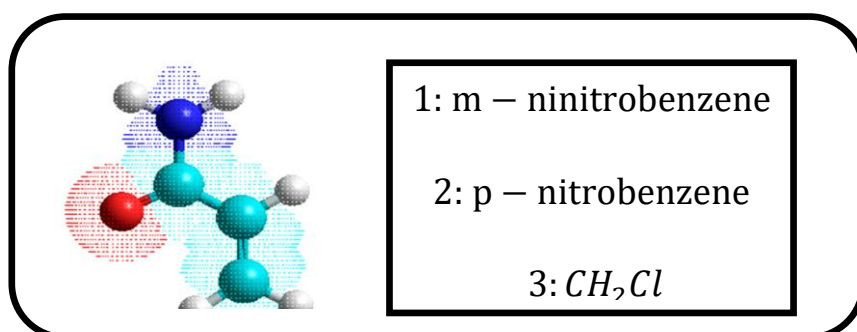
40.8112	40.7854	40.781	40.8307	40.7976	40.7769	40.7574	40.7788	40.9671	C(4)-Fe(11)-C(3)
68.3799	68.5113	68.3713	68.4292	68.397	68.3341	68.4217	68.3629	68.9764	C(4)-Fe(11)-C(2)
68.4463	68.426	68.3372	68.45	68.3632	68.3026	68.369	68.344	68.9768	C(4)-Fe(11)-C(1)
40.8701	40.8255	40.8531	40.8781	40.8587	40.8554	40.715	40.8507	40.9706	C(3)-Fe(11)-C(2)
68.951	68.7308	68.8503	68.9367	68.8673	68.8721	68.5628	68.8621	68.9757	C(3)-Fe(11)-C(1)
40.8706	40.8573	40.8678	40.8842	40.8801	40.8773	40.7468	40.8728	40.9666	C(2)-Fe(11)-C(1)
69.5299	69.5848	69.5406	69.5084	69.5331	69.5398	69.6556	69.5525	69.5155	Fe(11)-C(10)-C(9)
69.6051	69.5761	69.5832	69.6131	69.5661	69.5896	69.6209	69.5843	69.5122	Fe(11)-C(10)-C(6)
107.9747	107.9453	108.1617	108.0842	108.1878	108.1455	107.806	108.1055	107.9964	C(9)-C(10)-C(6)
69.5726	69.5607	69.5759	69.578	69.5842	69.5841	69.5712	69.5774	69.5236	Fe(11)-C(9)-C(10)
69.5621	69.605	69.5658	69.5672	69.583	69.6009	69.6089	69.5691	69.5222	Fe(11)-C(9)-C(8)
108.0861	107.9212	107.9428	108.006	107.8959	107.9458	108.039	108.0093	108.0013	C(10)-C(9)-C(8)
69.5513	69.5413	69.5641	69.528	69.5414	69.5436	69.6074	69.5725	69.5169	Fe(11)-C(8)-C(9)
69.6179	69.5409	69.6159	69.6275	69.5898	69.6026	69.5523	69.6176	69.5206	Fe(11)-C(8)-C(7)
107.853	108.1645	107.9044	107.8615	107.9734	107.9274	108.146	107.8776	107.9983	C(9)-C(8)-C(7)
69.5104	69.6144	69.5178	69.49	69.5363	69.543	69.6517	69.5224	69.5213	Fe(11)-C(7)-C(8)
69.565	69.5818	69.5532	69.5601	69.5417	69.5537	69.6271	69.5478	69.5148	Fe(11)-C(7)-C(6)
108.1258	107.8164	108.1936	108.1769	108.1243	108.1537	107.707	108.1737	108.0041	C(8)-C(7)-C(6)
69.547	69.5535	69.5672	69.534	69.575	69.5689	69.5819	69.5726	69.5259	Fe(11)-C(6)-C(10)
69.5824	69.5735	69.6016	69.5882	69.5946	69.6057	69.5745	69.6029	69.5249	Fe(11)-C(6)-C(7)
107.96	108.1517	107.7964	107.8708	107.8178	107.827	108.301	107.833	107.9999	C(10)-C(6)-C(7)

69.8135	69.8165	69.7971	69.7681	69.7734	69.8172	69.5222	69.7877	69.5253	Fe(11)-C(5)-C(4)
69.6004	69.6398	69.6193	69.5987	69.6281	69.6135	69.6359	69.6225	69.5238	Fe(11)-C(5)-C(1)
107.5441	107.4768	107.3586	107.5193	107.3849	107.3025	107.478	107.3654	107.9972	C(4)-C(5)-C(1)
69.368	69.3424	69.4057	69.4105	69.413	69.3871	69.709	69.405	69.5003	Fe(11)-C(4)-C(5)
69.3875	69.4973	69.4664	69.4252	69.4813	69.4555	69.7746	69.4962	69.5111	Fe(11)-C(4)-C(3)
108.6556	108.4984	108.8013	108.674	108.7836	108.8781	108.559	108.8142	107.9961	C(5)-C(4)-C(3)
69.8013	69.7172	69.7526	69.7441	69.7211	69.7675	69.468	69.725	69.5218	Fe(11)-C(3)-C(4)
69.5892	69.537	69.5679	69.57	69.5602	69.556	69.6226	69.5407	69.5139	Fe(11)-C(3)-C(2)
107.3931	107.6991	107.415	107.4102	107.4117	107.3447	107.656	107.3777	108.0024	C(4)-C(3)-C(2)
69.5407	69.6375	69.579	69.5519	69.5812	69.5886	69.6624	69.6086	69.5154	Fe(11)-C(2)-C(3)
69.5545	69.5675	69.5682	69.559	69.5659	69.561	69.6078	69.5694	69.52	Fe(11)-C(2)-C(1)
108.2959	108.0012	108.1513	108.2406	108.1572	108.1779	108.049	108.1869	108.0018	C(3)-C(2)-C(1)
69.5406	69.4935	69.5208	69.5398	69.5166	69.5288	69.5936	69.5251	69.5046	Fe(11)-C(1)-C(5)
69.5749	69.5752	69.5639	69.5568	69.554	69.5617	69.6454	69.5578	69.5134	Fe(11)-C(1)-C(2)
108.0945	108.3132	108.2566	108.1419	108.2469	108.2766	108.258	108.2396	108.0024	C(5)-C(1)-C(2)
40.8975	40.8545	40.8835	40.9136	40.8827	40.8761	40.7732	40.8701	40.9609	C(10)-Fe(11)-C(9)
68.871	68.7212	68.7739	68.8556	68.7478	68.747	68.656	68.7858	68.9606	C(10)-Fe(11)-C(8)
68.7436	68.851	68.6477	68.7042	68.68	68.6514	68.8227	68.6622	68.9589	C(10)-Fe(11)-C(7)
40.848	40.8705	40.8496	40.8528	40.8589	40.8415	40.7972	40.8431	40.9619	C(10)-Fe(11)-C(6)

من خلال النتائج الموضحة في الجدول (20) أعلاه يتكون الفيروسان من ثلاث أشكال للزوايا الثلاثية متماثلة الأقياس في جميع المركبات وهي:

- هذه الزاوية تأخذ قيمتين مختلفتين حسب ترتيب ذرات الكربون الطرفية حيث تأخذ القيمة 40° إذا كانت ذرتي الكربون متجاورتين، وتأخذ القيمة 68° إذا كانت ذرتي الكربون غير متجاورتين.
- هذه الزاوية قيمتها 69.5° وهذا يعود إلى طبيعة تهجين ذرة الحديد.
- هذه الزاوية قيمتها ما بين 107° و 108° وهي الأقرب إلى قياس الزاوية في حالة كربون بتهجين SP^3 هذه النتائج متماثلة مع النتائج التجريبية ل RX(61,62)

IV- 2-5- المجموعة A:

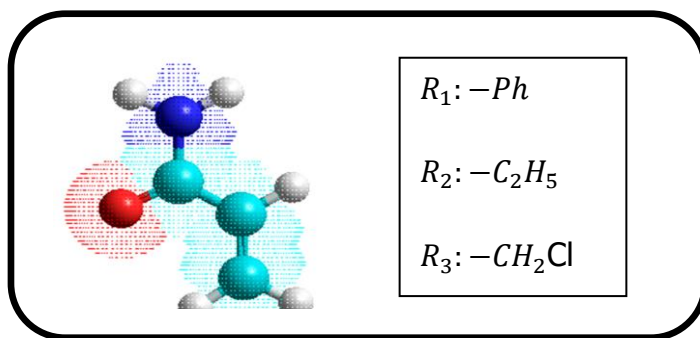


جدول(21): نتائج أقياس زوايا الفتل للمجموعة A بالدرجة ($^\circ$)

SM	A3	A2	A1	المركبات الزوايا الثلاثية
106.9552	107.768	108.3118	107.7087	C(12)-C(4)-Fe(11)
123.198	123.289	122.7725	123.2986	C(12)-C(4)-C(5)
123.049	123.715	123.8364	123.4305	C(12)-C(4)-C(3)
108.8006	111.189	113.5573	108.2343	N(13)-C(12)-C(4)
119.7309	120.053	120.0522	120.0505	C(21)-C(20)-C(19)
119.9767	120.047	119.9538	120.0103	C(20)-C(19)-C(18)
120.5485	119.804	119.8926	119.8918	C(19)-C(18)-C(17)
119.2349	120.241	120.2932	120.1458	C(22)-C(17)-C(18)
123.5129	120.121	120.8127	120.7248	C(22)-C(17)-N(13)
117.2461	119.632	118.8917	119.1199	C(18)-C(17)-N(13)
126.6131	120.176	119.1147	118.1682	C(17)-N(13)-C(12)
/	119.79	119.6278	119.8312	C(21)-C(22)-C(17)
/	120.063	120.1793	120.0672	C(22)-C(21)-C(20)

/	119.904	119.5802	119.0242	O(16)-C(14)-C(15)
/	121.564	120.2307	120.6482	O(16)-C(14)-N(13)
/	118.531	119.9774	119.916	C(15)-C(14)-N(13)
/	119.413	114.6117	115.3195	C(17)-N(13)-C(14)
/	120.246	126.2443	125.3349	C(14)-N(13)-C(12)
/	/	117.126	119.0242	O(29)-N(28)-C(24)
/	/	120.3062	120.6482	C(26)-C(27)-C(15)
/	/	119.759	119.916	C(27)-C(26)-C(25)
/	/	120.2498	115.3195	C(26)-C(25)-C(24)
/	/	119.8172	108.2343	C(25)-C(24)-C(23)
/	/	120.2027	119.2463	C(24)-C(23)-C(15)
/	/	119.6377	120.0318	C(27)-C(15)-C(23)
/	/	121.0668	119.2771	C(27)-C(15)-C(14)
/	/	119.269	120.6396	C(23)-C(15)-C(14)
/	/	/	118.1682	N(28)-C(24)-C(25)
/	/	/	125.3349	N(28)-C(24)-C(23)
/	/	119.7588	/	N(28)-C(25)-C(26)
/	/	119.9898	/	N(28)-C(25)-C(24)
/	115.341	/	/	Cl(17)-C(16)-C(15)

نلاحظ من خلال الجدول (21) أن قيم الزوايا مقارنة لزوايا البنية الأم (SM) بإستثناء الزوايا التي تضم الذرة N(13) في تكوينها وذلك سبب تشكل الوظيفة الأميدية في المركبات المدروسة الذي أدى إلى نقص معتبر في أقياس الزوايا. كما نلاحظ أن المستبدل الأميدي كان له تأثير على الزوايا التي يكون رأسها ذرة النيتروجين المشكلة له، حيث كان قياس الزاوية C(17)-N(13)-C(14) في المركبات A1,A2,A3 على التوالي 115.3195، 114.6117، 119.413 فنلاحظ أنه في حالة حلقة الفينيل إنخفض قياس الزاوية عن قياسها في حالة كلور الميثيل، بينما لاحظنا أن الزاوية C(14)-N(13)-C(12) كان هو زيادة في قياسها في حالة المستبدلات الفينيلية وهذا يعود الى تأثير جزيء الفيروسان .



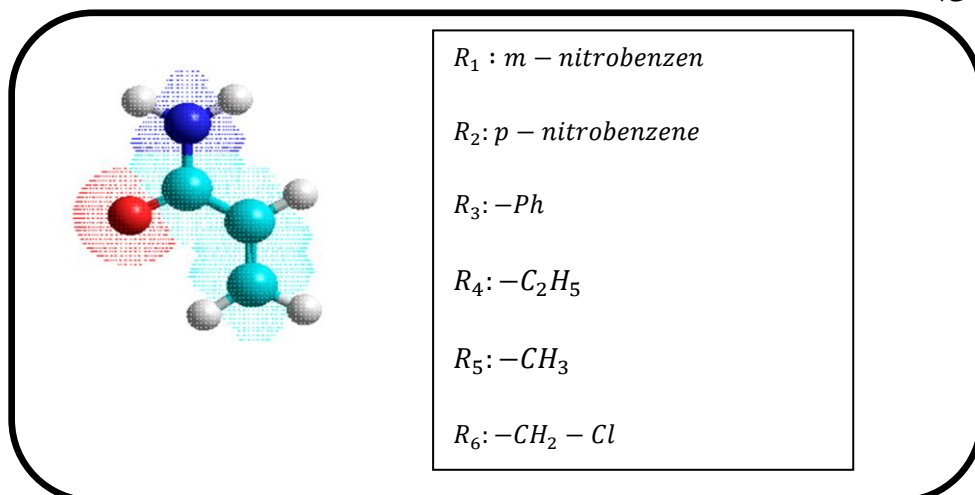
جدول (22): نتائج أقياس الزوايا للمجموعة B بالدرجة (°)

Y1	B3	B2	B1	المركبات الزوايا الثلاثية
109.558	121.579	109.1837	115.785	N(13)-C(12)-C(4)
107.5	108.456	107.2099	108.844	C(12)-C(4)-Fe(11)
122.681	123.035	123.6996	124.63	C(12)-C(4)-C(5)
123.956	124.323	123.0316	121.984	C(12)-C(4)-C(3)
119.893	78.8201	120.0712	119.371	C(17)-N(13)-C(12)
127.166	120.291	127.1828	126.394	O(30)-N(28)-O(29)
115.842	122.049	116.0292	116.055	O(30)-N(28)-C(22)
116.542	117.354	116.7134	117.529	O(29)-N(28)-C(22)
117.392	117.33	117.9476	117.558	N(28)-C(22)-C(21)
121.686	121.449	121.4383	122.16	N(28)-C(22)-C(17)
120.842	121.22	120.6135	120.271	C(21)-C(22)-C(17)
119.518	119.398	119.6117	119.946	C(22)-C(21)-C(20)
120.047	120	120.1353	120.077	C(21)-C(20)-C(19)
120.194	120.188	120.1196	119.947	C(20)-C(19)-C(18)
120.249	120.521	120.2771	120.522	C(19)-C(18)-C(17)
119.131	118.176	119.2315	119.235	C(22)-C(17)-C(18)
122.439	123	122.0143	123.484	C(22)-C(17)-N(13)
118.425	117.887	118.7002	117.271	C(18)-C(17)-N(13)
/	117.233	119.2839	119.867	O(16)-C(14)-C(15)
/	132.023	121.6342	119.979	O(16)-C(14)-N(13)
/	110.254	119.0815	120.007	C(15)-C(14)-N(13)
/	160.516	119.6243	113.745	C(17)-N(13)-C(14)
/	83.9112	120.0604	126.79	C(14)-N(13)-C(12)
/	/	/	119.796	C(26)-C(27)-C(15)
/	/	/	120.24	C(27)-C(26)-C(25)

/	/	/	119.901	C(26)-C(25)-C(24)
/	/	/	120.148	C(25)-C(24)-C(23)
/	/	/	119.899	C(24)-C(23)-C(15)
/	/	/	119.988	C(27)-C(15)-C(23)
/	/	/	119.147	C(27)-C(15)-C(14)
/	/	113.9291	120.838	C(23)-C(15)-C(14)
/	116.064	/	/	Cl(17)-C(16)-C(15)

من خلال الجدول (22) نلاحظ أن أقياس كانت قريبة جدا من أقياسها في البنية الأم (SM)، بإستثناء الزاوية -N(13) C(12)-C(4) كانت هناك زيادة معتبرة في المركبين B1,B3 وذلك سببه قوة الفعل المانح للمستبدل الأميدي، وكذلك أقياس الزوايا C(17)-N(13)-C(12)، O(30)-N(28)-O(29)، O(30)-N(28)-C(22) في المركب B3. كما لاحظنا تباين في أقياس الزوايا C(15)-C(14)-N(13)، O(16)-C(14)-N(13)، C(17)-N(13)-C(14)، C(14)-N(13)-C(12) سببه تأثير المجموعة المرتبطة بالذرات الطرفية لهذه الزوايا.

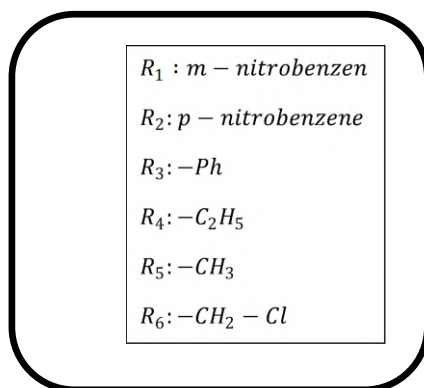
4-5-IV- المجموعة C:



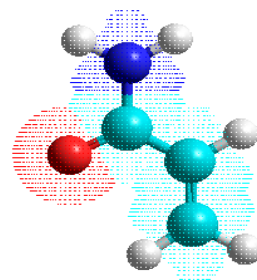
جدول (23): نتائج أقياس الزوايا للمجموعة C بالدرجة (°)

Y2	C6	C5	C4	C3	C2	C1	المركبات الزوايا الثلاثية
106.8902	107.4701	107.2535	107.3997	107.2988	107.843	108.332	C(12)-C(4)-Fe(11)
122.9716	123.1366	122.1939	122.7989	122.2654	122.5264	122.5864	C(12)-C(4)-C(5)
123.2766	123.6076	124.3235	123.5745	124.0177	123.9603	124.0415	C(12)-C(4)-C(3)
109.1181	111.0384	112.7415	111.076	114.1789	113.366	113.9733	N(13)-C(12)-C(4)
125.8035	119.5866	126.119	119.5874	126.0699	126.1324	126.1114	O(30)-N(28)-O(29)
117.1615	122.4033	116.8912	122.3627	116.9483	116.8306	116.8175	O(30)-N(28)-C(21)
117.035	118.01	116.9873	118.0488	116.9581	116.9959	117.0118	O(29)-N(28)-C(21)
120.0245	119.3284	119.6711	119.3957	119.4047	119.4281	119.4875	C(21)-C(22)-C(17)
119.9832	118.7052	119.8121	118.6403	119.8567	119.7487	119.7988	N(28)-C(21)-C(22)
119.5388	120.4164	119.8695	120.4302	119.6579	119.7656	119.6865	N(28)-C(21)-C(20)
120.4778	120.8782	120.318	120.9294	120.4846	120.4837	120.5116	C(22)-C(21)-C(20)
119.4122	119.3376	119.6471	119.2489	119.6615	119.6403	119.6063	C(21)-C(20)-C(19)
120.1972	120.2863	120.3087	120.2924	120.2045	120.2278	120.2072	C(20)-C(19)-C(18)
120.5618	120.0082	119.8625	120.0523	119.9004	119.8623	119.9966	C(19)-C(18)-C(17)
119.3215	120.1593	120.1893	120.079	120.3384	120.357	120.1891	C(22)-C(17)-C(18)
123.8436	119.9079	120.2495	120.4189	120.7462	120.4824	120.7946	C(22)-C(17)-N(13)
116.8302	119.9236	119.5546	119.4981	118.9117	119.1594	119.0157	C(18)-C(17)-N(13)
127.462	119.8854	119.9988	120.1735	118.5245	119.1098	119.2839	C(17)-N(13)-C(12)
/	119.7736	118.811	119.3054	119.7669	119.7372	119.8436	O(16)-C(14)-C(15)
/	121.6663	122.2013	121.5789	119.926	119.9841	119.9627	O(16)-C(14)-N(13)

/	118.5601	118.9872	119.1153	119.944	119.95	119.9803	C(15)-C(14)-N(13)
/	119.6633	119.1225	119.5002	114.5312	114.4745	114.2709	C(17)-N(13)-C(14)
/	120.3181	120.6327	120.1707	126.8361	126.238	126.4061	C(14)-N(13)-C(12)
/	/	/	/	120.1461	120.2698	120.1523	C(26)-C(27)-C(15)
/	/	/	/	120.1736	119.7639	120.3255	C(27)-C(26)-C(25)
/	/	/	/	119.787	120.2612	119.4683	C(26)-C(25)-C(24)
/	/	/	/	120.2173	119.7961	120.5823	C(25)-C(24)-C(23)
/	/	/	/	120.0703	120.2019	119.669	C(24)-C(23)-C(15)
/	/	/	/	119.5704	119.68	119.7715	C(27)-C(15)-C(23)
/	/	/	/	121.4598	121.1074	120.9363	C(27)-C(15)-C(14)
/	/	/	/	118.9325	119.1828	119.2628	C(23)-C(15)-C(14)
/	/	/	/	/	125.9638	125.9449	O(33)-N(31)-O(32)
/	/	/	/	/	116.958	116.9032	O(33)-N(31)-C(24)
/	/	/	/	/	117.0744	117.147	O(32)-N(31)-C(24)
/	/	/	/	/	/	119.4288	N(31)-C(24)-C(25)
/	/	/	/	/	/	119.9888	N(31)-C(24)-C(23)
/	/	/	/	/	119.762	/	N(31)-C(25)-C(26)
/	/	/	/	/	119.9752	/	N(31)-C(25)-C(24)
/	/	/	113.9848	/	/	/	C(16)-C(15)-C(14)
/	115.4244	/	/	/	/	/	Cl(17)-C(16)-C(15)



D-5-5-IV المجموعة



جدول (24): نتائج أقياس الزوايا للمجموعة D بالدرجة (°)

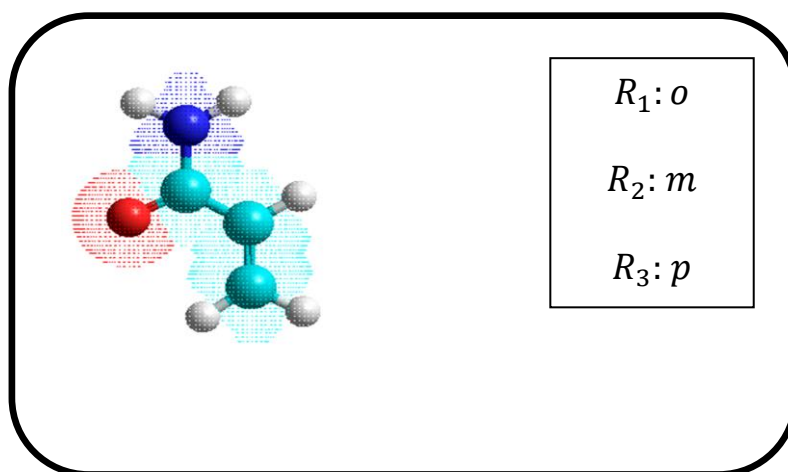
Y3	D6	D5	D4	D3	D2	D1	المركبات الزوايا الثلاثية
108.7783	110.992	111.088	110.2413	114.305	113.4324	113.7492	N(13)-C(12)-C(4)
106.9466	107.032	107.194	107.1571	107.913	108.0716	108.0659	C(12)-C(4)-Fe(11)
123.1459	122.819	122.78	123.0741	122.417	122.9273	122.579	C(12)-C(4)-C(5)
122.9942	123.578	123.625	123.3128	124.173	123.5766	123.9737	C(12)-C(4)-C(3)
124.7867	119.955	120.422	120.1827	119.113	119.1123	119.0063	C(17)-N(13)-C(12)
125.9383	119.583	126.057	126.0635	125.941	125.9577	125.9601	O(30)-N(28)-O(29)
117.0825	122.4	116.969	116.9825	117.04	117.0436	117.0581	O(30)-N(28)-C(20)
116.9786	118.017	116.974	116.954	117.007	116.986	116.9635	O(29)-N(28)-C(20)
120.4254	120.118	120.191	120.1105	119.952	119.9372	119.9479	C(21)-C(22)-C(17)
119.8899	119.343	119.73	119.7109	119.779	119.7822	119.7724	C(22)-C(21)-C(20)
119.7928	120.388	119.842	119.8522	119.939	119.9872	119.9749	N(28)-C(20)-C(21)
119.9153	118.691	119.895	119.8027	119.676	119.6359	119.6388	N(28)-C(20)-C(19)
120.1942	120.92	120.263	120.3451	120.384	120.3759	120.3851	C(21)-C(20)-C(19)
119.6102	119.391	119.743	119.7014	119.611	119.6137	119.6096	C(20)-C(19)-C(18)
120.6073	120.095	120.177	120.1182	120.155	120.1734	120.1647	C(19)-C(18)-C(17)
119.3614	120.132	119.896	120.0118	120.119	120.1166	120.1196	C(22)-C(17)-C(18)
122.8227	119.541	120.39	120.383	120.824	120.976	120.8901	C(22)-C(17)-N(13)
117.8078	120.321	119.712	119.6007	119.056	118.907	118.9896	C(18)-C(17)-N(13)
/	119.92	118.766	119.3386	119.914	119.7104	119.5378	O(16)-C(14)-C(15)
/	121.497	122.066	121.6185	119.871	120.0811..	120.2118	O(16)-C(14)-N(13)
/	118.581	119.167	119.0427	119.97	119.9839	119.9587	C(15)-C(14)-N(13)
/	119.876	119.315	119.5678	114.489	114.2125	114.4158	C(17)-N(13)-C(14)
/	120.076	120.15	120.2027	126.371	126.6255	126.5388	C(14)-N(13)-C(12)
/	/	/	/	120.079	120.3362	120.0824	C(26)-C(27)-C(15)
/	/	/	/	120.113	119.7724	120.3245	C(27)-C(26)-C(25)
/	/	/	/	119.872	120.2385	119.4596	C(26)-C(25)-C(24)

/	/	/	/	120.217	119.7633	120.6573	C(25)-C(24)-C(23)
/	/	/	/	119.961	120.3135	119.5399	C(24)-C(23)-C(15)
/	/	/	/	119.729	119.5524	119.9115	C(27)-C(15)-C(23)
/	/	/	/	121.04	121.344	120.7951	C(27)-C(15)-C(14)
/	/	/	114.029	119.204	119.0667	119.2647	C(23)-C(15)-C(14)
/	/	/	/	/	125.9434	126.0175	O(33)-N(31)-O(32)
/	/	/	/	/	116.9769	116.886	O(33)-N(31)-C(24)
/	/	/	/	/	117.0788	117.0779	O(32)-N(31)-C(24)
/	/	/	/	/	/	119.3932	N(31)-C(24)-C(25)
/	/	/	/	/	/	119.9491	N(31)-C(24)-C(23)
/	/	/	/	/	119.7887	/	N(31)-C(25)-C(26)
/	/	/	/	/	119.9698	/	N(31)-C(25)-C(24)
/	115.389	/	/	/	/	/	Cl(17)-C(16)-C(15)

من خلال الجدول (24) لاحظنا أن أقياس الزوايا متقاربة مع البنية الأم (SM)، بإستثناء الزاويتين C(17)-N(13)-C(12)، C(22) ، O(30) ، O(29)-N(28)-C(21) وذلك بسبب تشكيل الوظيفة الأميدية، كما لاحظنا إختلاف في أقياس الزوايا O(30) ، O(29)-N(28)-C(21) ، N(28)-C(21) في المركبات C4 و D6 و C6 سببه نوع و حجم المستبدل الأميدي .

لاحظنا أيضا أن الزوايا C(17)-N(13)-C(14) ، O(16)-C(14)-N(13) ، عندما يكون المستبدل الأميدي مشتق فينيلي تكون أقياسها أقل منه عندما يكون المستبدل أليفاتي، ولاحظنا عكس ذلك في أقياس الزاويتين C(15)-C(14)-N(13) ، C(14)-N(13)-C(12) وذلك يعود إلى طبيعة وقوة تأثير المجموعة المرتبطة بالذرات الطرفية للزوايا.

IV-5-6- المجموعة E:



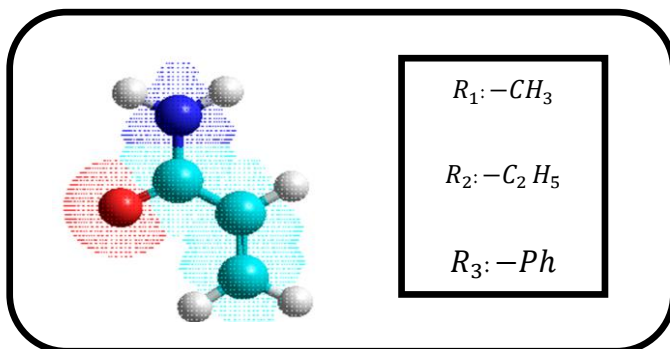
جدول (25): نتائج أقياس الزوايا للمجموعة E بالدرجة (°)

X3	E3	X2	E2	X1	E1	المركبات الزوايا الثلاثية
125.476	120.2114	122.6958	120.2044	119.5944	119.1465	C(14)-N(13)-C(12)
108.8301	111.1707	110.8772	111.3884	110.1992	109.6333	N(13)-C(12)-C(4)
106.8785	108.0616	106.6716	107.8242	107.2122	107.2855	C(12)-C(4)-Fe(11)
123.2752	123.5574	124.5225	123.4403	122.4708	123.3676	C(12)-C(4)-C(5)
122.9359	123.5205	121.9257	123.6101	124.0139	123.2972	C(12)-C(4)-C(3)
119.3365	120.1962	119.8013	120.2983	119.5659	119.8463	C(23)-C(14)-C(19)
117.6109	119.9949	118.2033	120.023	116.9571	118.8053	C(23)-C(14)-N(13)
123.045	119.8004	121.995	119.6696	123.4757	121.3095	C(19)-C(14)-N(13)
120.4852	119.8835	120.13	119.7022	120.6474	120.2521	C(22)-C(23)-C(14)
119.9091	119.9721	120.1218	120.1998	119.796	119.8847	C(23)-C(22)-C(21)
119.878	120.089	119.7952	119.9754	119.8176	120.0611	C(22)-C(21)-C(20)
120.0566	119.9742	120.1867	120.041	120.6548	120.2341	C(21)-C(20)-C(19)
120.3242	119.8822	119.9622	119.7802	119.5016	119.7053	C(20)-C(19)-C(14)
/	115.3871	/	115.4055	/	114.218	Cl(17)-C(16)-C(15)
/	120.1126	/	120.0011	/	117.206	O(18)-C(15)-C(16)
/	121.5047	/	121.4889	/	121.6478	O(18)-C(15)-N(13)
/	118.3824	/	118.5096	/	121.026	C(16)-C(15)-N(13)
/	119.5683	/	119.571	/	121.0429	C(15)-N(13)-C(14)
/	120.1598	/	120.1182	/	119.7946	C(15)-N(13)-C(12)
/	/	/	/	117.1931	118.7547	Cl(24)-C(19)-C(20)
/	/	/	/	123.2725	121.5399	Cl(24)-C(19)-C(14)
/	/	119.8365	120.061	/	/	Cl(24)-C(20)-C(21)
/	/	119.9768	119.8979	/	/	Cl(24)-C(20)-C(19)
120.111	119.9436	/	/	/	/	Cl(24)-C(21)-C(22)
120.0103	119.9671	/	/	/	/	Cl(24)-C(21)-C(20)

من خلال الجدول (25) نلاحظ أن أقياس الزوايا في المركبات قريبة من أقياس زوايا البنى الأم (SM)، بإستثناء الزوايا الثلاثة الأولى

في المركب G3 يعود إلى أثر المستبدل الأميدي. باقي الزوايا لاحظنا أن الأقياس شبه متماثلة فيما بينها .

IV- 8-5- المجموعة G:



جدول (26): نتائج أقياس الزوايا للمجموعة G بالدرجة (°)

Z	G3	G2	G1	المركبات
				الزوايا الثلاثية
125.9561	118.2402	120.041	120.2067	C(14)-N(13)-C(12)
112.2666	110.743	109.8496	111.3673	N(13)-C(12)-C(4)
108.836	107.9877	107.2586	106.6893	C(12)-C(4)-Fe(11)
125.3004	122.3587	123.2681	122.523	C(12)-C(4)-C(5)
122.3557	124.3121	123.2401	123.7289	C(12)-C(4)-C(3)
179.9216	179.8455	179.8882	179.872	N(29)-C(28)-C(19)
120.2947	120.2668	119.7464	119.856	C(21)-C(22)-C(14)
120.0933	120.175	120.1355	120.1423	C(22)-C(21)-C(20)
119.9411	119.9859	120.2043	120.1436	C(21)-C(20)-C(19)
120.0739	120.0764	120.1698	120.0552	C(28)-C(19)-C(20)
120.0967	120.247	120.1817	120.2528	C(28)-C(19)-C(18)
119.8294	119.6766	119.6483	119.6916	C(20)-C(19)-C(18)
120.3767	120.595	120.0751	120.1431	C(19)-C(18)-C(14)
119.4605	119.2866	120.1875	120.0227	C(22)-C(14)-C(18)
117.6931	120.1321	120.0848	120.5486	C(22)-C(14)-N(13)
122.8455	120.5723	119.7166	119.4219	C(18)-C(14)-N(13)
/	119.7108	119.2948	118.7672	O(17)-C(15)-C(16)
/	120.1727	121.5114	121.9712	O(17)-C(15)-N(13)
/	119.9997	119.1937	119.2585	C(16)-C(15)-N(13)
/	117.3931	119.8108	119.5836	C(15)-N(13)-C(14)
/	119.5026	120.144	120.0889	C(15)-N(13)-C(12)
/	120.3237	/	/	C(26)-C(27)-C(16)
/	120.2143	/	/	C(27)-C(26)-C(25)

/	119.6986	/	/	C(26)-C(25)-C(24)
/	120.2245	/	/	C(25)-C(24)-C(23)
/	120.2925	/	/	C(24)-C(23)-C(16)
/	119.2351	/	/	C(27)-C(16)-C(23)
/	121.559	/	/	C(27)-C(16)-C(15)
/	119.1917	113.8475	/	C(23)-C(16)-C(15)

من خلال الجدول (26) لاحظنا أن أقياس الزوايا جد قريبة من أقياس البنية الأم (SM)، وكذلك الزوايا المشتركة بين

المركبات كانت متقاربة فيما بينها بإستثناء بعض الإختلاف تم تفسيرها في المجموعات السابقة .

IV-6- نتائج زوايا الفتل للمجموعات المدروسة بالدرجة (°):

IV-6-1- البنى الأساسية (جزئ الفيروسان):

جدول (27): نتائج زوايا الفتل لجزء الفيروسان للمركبات الرئيسية ومركب الفيروسان بالدرجة (°)

Z	Y3	Y2	Y1	X3	X2	X1	SM	FC	المركبات زوايا الفتل
59.2621	59.0621	59.069	58.9761	59.0714	59.237	58.9246	59.086	59.0586	Fe(11)-C(1)-C(2)-C(3)
0.1932	0.1355	0.1432	-0.0462	0.1406	0.3689	-0.1395	0.1429	0.0176	C(5)-C(1)-C(2)-C(3)
-0.3613	-0.9681	-0.8711	-0.6813	-0.9022	-0.9042	-0.6697	-0.8827	-0.0294	C(2)-C(1)-C(5)-C(4)
59.1011	58.9469	58.9489	59.0329	58.9575	58.9187	59.0854	58.9634	59.0464	C(2)-C(1)-C(5)-Fe(11)
119.6404	119.7588	119.7346	119.5872	119.7376	119.8185	119.5162	119.7176	119.4639	C(5)-C(1)-Fe(11)-C(2)
81.9956	82.1849	82.1458	82.0573	82.1455	82.1179	82.0323	82.1419	81.7544	C(5)-C(1)-Fe(11)-C(3)
38.0273	38.2376	38.184	38.084	38.195	38.1556	38.082	38.1968	37.7188	C(5)-C(1)-Fe(11)-C(4)
59.2785	59.7958	59.7007	59.7354	59.7414	59.5049	59.8263	59.7151	59.0623	Fe(11)-C(2)-C(3)-C(4)
0.0506	0.7509	0.6412	0.7549	0.6767	0.3115	0.8932	0.6534	0.0009	C(1)-C(2)-C(3)-C(4)
119.3604	119.598	119.5739	119.7009	119.5665	119.3431	119.7799	119.591	119.452	C(1)-C(2)-Fe(11)-C(3)
81.4727	81.4378	81.461	81.5584	81.4521	81.4362	81.6105	81.4709	81.7461	C(1)-C(2)-Fe(11)-C(4)
37.5257	37.486	37.4972	37.5823	37.5014	37.4634	37.6233	37.5065	37.7035	C(1)-C(2)-Fe(11)-C(5)
59.0997	58.2989	58.4087	58.4413	58.3787	58.5156	58.377	58.3883	59.0383	Fe(11)-C(3)-C(4)-C(5)
-0.276	-1.3626	-1.19	-1.1836	-1.2457	-0.8759	-1.3146	-1.2099	-0.0191	C(2)-C(3)-C(4)-C(5)

37.6733	37.5933	37.6078	37.5353	37.6052	37.729	37.4844	37.5954	37.7058	C(2)-C(3)-Fe(11)-C(1)
118.9864	118.4554	118.5646	118.5422	118.5442	118.9371	118.4735	118.5323	119.4526	C(2)-C(3)-Fe(11)-C(4)
81.5855	81.4956	81.5128	81.4378	81.5196	81.6853	81.383	81.4991	81.7454	C(2)-C(3)-Fe(11)-C(5)
59.5342	59.7854	59.7278	59.6069	59.7467	59.7108	59.6203	59.7412	59.075	Fe(11)-C(4)-C(5)-C(1)
0.394	1.4449	1.2774	1.1566	1.331	1.1001	1.2313	1.2973	0.03	C(3)-C(4)-C(5)-C(1)
81.8292	82.3781	82.2979	82.3006	82.3046	82.0194	82.3317	82.3158	81.7439	C(3)-C(4)-Fe(11)-C(1)
37.8495	38.2317	38.1683	38.1856	38.1801	37.943	38.223	38.1856	37.709	C(3)-C(4)-Fe(11)-C(2)
119.8582	120.6723	120.5198	120.421	120.5567	120.1983	120.4505	120.5537	119.4602	C(3)-C(4)-Fe(11)-C(5)
118.7236	118.3368	118.4566	118.6441	118.4149	118.536	118.6453	118.4271	119.4374	C(4)-C(5)-Fe(11)-C(1)
81.219	80.8334	80.9374	81.0417	80.9065	81.081	81.0117	80.9025	81.7384	C(4)-C(5)-Fe(11)-C(2)
37.3908	36.9435	37.0378	37.1126	37.0103	37.2029	37.0842	37.0083	37.7007	C(4)-C(5)-Fe(11)-C(3)
0.4893	-0.268	-0.2715	-0.2634	-0.339	0.2899	-0.1596	-0.3085	0.0144	C(10)-C(6)-C(7)-C(8)
-58.9842	-59.2849	-59.2915	-59.2045	-59.2994	-59.0431	-59.161	-59.284	59.0756	C(10)-C(6)-C(7)-Fe(11)
-59.413	-59.0399	-58.9908	-59.0543	-59.0268	-59.2128	-59.1445	-59.0775	59.0574	Fe(11)-C(6)-C(10)-C(9)
-0.4334	0.268	0.313	0.1841	0.2942	-0.1572	0.0387	0.2255	-0.0175	C(7)-C(6)-C(10)-C(9)
-37.9237	-37.5798	-37.6008	-37.5629	-37.5496	-37.8403	-37.6	-37.5582	37.7013	C(7)-C(6)-Fe(11)-C(8)
-81.9067	-81.535	-81.5665	-81.5612	-81.511	-81.8404	-81.5964	-81.5159	81.7345	C(7)-C(6)-Fe(11)-C(9)
-119.7468	-119.1461	-119.1378	-119.2338	-119.1118	-119.5799	-119.34	-119.153	119.4397	C(7)-C(6)-Fe(11)-C(10)
-0.3581	0.1658	0.1268	0.2418	0.2545	-0.3122	0.2192	0.2736	-0.0058	C(6)-C(7)-C(8)-C(9)
-59.458	-59.0236	-59.0233	-58.9846	-58.9823	-59.3124	-59.0353	-58.9912	59.0571	C(6)-C(7)-C(8)-Fe(11)
-118.9309	-119.6017	-119.5771	-119.6605	-119.668	-119.1193	-119.5807	-119.6436	119.4544	C(8)-C(7)-Fe(11)-C(6)

-37.5718	-37.7511	-37.7226	-37.8255	-37.7857	-37.5658	-37.8268	-37.8014	37.7082	C(8)-C(7)-Fe(11)-C(9)
-81.4591	-81.7774	-81.7423	-81.88	-81.8204	-81.5178	-81.8625	-81.8241	81.7424	C(8)-C(7)-Fe(11)-C(10)
0.0917	0.0001	0.0667	-0.1276	-0.0721	0.2155	-0.1952	-0.1336	-0.0051	C(7)-C(8)-C(9)-C(10)
-59.0657	-59.2263	-59.1804	-59.2887	-59.2693	-59	-59.2962	-59.293	59.0652	C(7)-C(8)-C(9)-Fe(11)
-81.626	-81.7212	-81.7638	-81.6655	-81.7077	-81.7841	-81.5987	-81.6505	81.743	C(9)-C(8)-Fe(11)-C(6)
-119.552	-119.2888	-119.3555	-119.201	-119.2387	-119.6245	-119.1817	-119.1991	119.4464	C(9)-C(8)-Fe(11)-C(7)
-37.6493	-37.7654	-37.7931	-37.7228	-37.7535	-37.7617	-37.6574	-37.7034	37.7084	C(9)-C(8)-Fe(11)-C(10)
0.2104	-0.166	-0.235	-0.0349	-0.1376	-0.036	0.0969	-0.0569	0.014	C(8)-C(9)-C(10)-C(6)
-59.1808	-59.2369	-59.2463	-59.1544	-59.1909	-59.2433	-59.0945	-59.1542	59.0693	C(8)-C(9)-C(10)-Fe(11)
-37.8618	-37.5803	-37.5501	-37.6184	-37.5706	-37.7538	-37.6993	-37.613	37.7061	C(10)-C(9)-Fe(11)-C(6)
-81.8226	-81.5368	-81.5152	-81.5814	-81.5286	-81.7111	-81.6799	-81.5874	81.739	C(10)-C(9)-Fe(11)-C(7)
-119.4053	-119.287	-119.2363	-119.387	-119.3108	-119.2688	-119.4933	-119.3903	119.4447	C(10)-C(9)-Fe(11)-C(8)
-37.4728	-37.8236	-37.8392	-37.7795	-37.8437	-37.5786	-37.7224	-37.825	37.7106	C(6)-C(10)-Fe(11)-C(7)
-81.3966	-81.8237	-81.8559	-81.7845	-81.8529	-81.5406	-81.7071	-81.8233	81.7416	C(6)-C(10)-Fe(11)-C(8)
-119.0553	-119.5706	-119.6426	-119.4993	-119.5944	-119.3016	-119.3547	-119.5162	119.4501	C(6)-C(10)-Fe(11)-C(9)

من خلال الجدول (27) أعلاه هناك أربع زوايا فتل مميزة لبنية الفيروسان :

الزوايا C-C-C-C اقياسها محصورة ما بين 1.5- و1.5، عموماً معظم الزوايا أخذت قيمة شبه معدومة (0°)

الزوايا C-C-Fe-C تكون أقياسها 119°، 81°، 37° أو قريبة منها ويعود الاختلاف إلى ترتيب ذرات الكربون المشكلة للزاوية .

الزوايا C-C-C-Fe و C-C-C-Fe أقياسها تكون في حدود 59° أو 59°- حسب إتجاه الدوران .

2-6-IV- المجموعة A:

جدول(28): نتائج زوايا الفتل للمجموعة A بالدرجة(°)

SM	A3	A2	A1	المركبات زوايا الفتل
119.9416	-21.5336	-154.1525	-86.239	C(4)-C(12)-N(13)-C(17)
	163.1656	23.7684	80.7423	C(4)-C(12)-N(13)-C(14)
-97.3296	98.2918	98.7731	-98.2491	Fe(11)-C(3)-C(4)-C(12)
-156.9602	157.7161	158.6858	-157.7861	C(2)-C(3)-C(4)-C(12)
-67.6767	107.8394	52.4171	-79.6682	C(3)-C(4)-C(12)-N(13)
140.0076	-98.1263	-153.5862	126.6951	C(5)-C(4)-C(12)-N(13)
-143.878	-175.1242	129.5	-156.5218	Fe(11)-C(4)-C(12)-N(13)
-158.035	157.702	157.3001	-157.9094	C(12)-C(4)-Fe(11)-C(1)
157.8347	-158.22	-158.5454	157.9921	C(12)-C(4)-Fe(11)-C(2)
119.6492	-120.193	-120.1515	119.8879	C(12)-C(4)-Fe(11)-C(3)
-119.7972	119.7381	119.0056	-119.7395	C(12)-C(4)-Fe(11)-C(5)
157.0038	-157.7843	-158.8851	157.9101	C(12)-C(4)-C(5)-C(1)
97.2627	-98.4284	-99.0824	98.2621	C(12)-C(4)-C(5)-Fe(11)
156.7111	-85.6822	-98.0566	-90.6623	C(12)-N(13)-C(17)-C(18)
-24.1958	93.4247	81.3778	88.219	C(12)-N(13)-C(17)-C(22)
/	89.6577	83.7877	101.0678	C(14)-N(13)-C(17)-C(18)
/	-91.2353	-96.7779	-80.051	C(14)-N(13)-C(17)-C(22)
/	179.972	24.0789	24.561	C(12)-N(13)-C(14)-C(15)
/	-0.2984	-150.612	-148.0049	C(12)-N(13)-C(14)-O(16)
/	4.6354	-157.919	-168.13	C(17)-N(13)-C(14)-C(15)
/	-175.635	27.3901	19.3041	C(17)-N(13)-C(14)-O(16)
0.3136	0.2263	0.1129	-0.0453	C(19)-C(20)-C(21)-C(22)
-0.3966	-0.1355	-0.0536	-0.2353	C(18)-C(19)-C(20)-C(21)
-0.2316	-0.3035	-0.1831	0.0505	C(17)-C(18)-C(19)-C(20)
179.908	-179.6652	-179.7294	-179.5643	N(13)-C(17)-C(22)-C(21)
-1.016	-0.5638	-0.3028	-0.6945	C(18)-C(17)-C(22)-C(21)
-179.9318	179.7601	179.8	179.3029	N(13)-C(17)-C(18)-C(19)
0.9347	0.6543	0.3625	0.4151	C(22)-C(17)-C(18)-C(19)
0.3984	0.1225	0.0649	0.5091	C(20)-C(21)-C(22)-C(17)
/	/	179.9617	-179.6637	C(14)-C(15)-C(27)-C(26)

/	/	1.8464	-2.2572	C(23)-C(15)-C(27)-C(26)
/	/	-179.9479	179.7853	C(14)-C(15)-C(23)-C(24)
/	/	-1.7986	2.4147	C(27)-C(15)-C(23)-C(24)
/	/	-0.6968	0.7297	C(25)-C(26)-C(27)-C(15)
/	/	-144.7636	44.2008	N(13)-C(14)-C(15)-C(23)
/	/	37.1143	-138.4089	N(13)-C(14)-C(15)-C(27)
/	/	29.962	-143.1128	O(16)-C(14)-C(15)-C(23)
/	/	-148.1601	34.2776	O(16)-C(14)-C(15)-C(27)
/	/	0.6035	-1.0738	C(15)-C(23)-C(24)-C(25)
/	/	-0.511	0.6118	C(24)-C(25)-C(26)-C(27)
/	/	179.9315	179.3534	N(28)-C(24)-C(25)-C(26)
/	/	-0.9156	-9.6555	C(23)-C(24)-N(28)-O(29)
/	/	178.3364	171.9389	C(23)-C(24)-N(28)-O(30)
/	/	178.6431	170.5519	C(25)-C(24)-N(28)-O(29)
/	/	-2.1049	-7.8536	C(25)-C(24)-N(28)-O(30)
/	/	0.557	-0.4371	C(23)-C(24)-C(25)-C(26)
/	/	-179.8865	179.1387	C(15)-C(23)-C(24)-N(28)
/	-179.3517	/	/	N(13)-C(15)-C(16)-Cl(17)
/	0.914	/	/	O(18)-C(15)-C(16)-Cl(17)

نلاحظ من خلال الجدول (28) أن أقياس الزوايا كانت متقاربة جدا مع البنية الأم (SM) بإستثناء الزوايا -C(4)-C(12)-N(13) ، C(12)-N(13)-C(17)-C(18) ، Fe(11)-C(4)-C(12)-N(13) ، C(5)-C(4)-C(12)-N(13) ، C(3)-C(4)-C(12)-N(13) ، C(17) ، C(12)-N(13)-C(17)-C(22)

كان هناك تباين كبير بين القيم سببه المجموعات المرتبطة بالذرة N(13) بعد تشكيل الوظيفة الأميدية. كما لاحظنا أن هناك تباين معتبر بين أقياس الزوايا للمركبات فيما بينها يعود إلى طبيعة ونوع المجموعات المشكلة للأميد.

جدول (29): زوايا الفتل للمجموعة B بالدرجة (°)

Y1	B3	B2	B1	المركبات زوايا الفتل
52.1856	-41.3856	42.2389	-35.037	C(17)-C(22)-N(28)-O(29)
-134.9494	144.9531	-140.6739	143.325	C(17)-C(22)-N(28)-O(30)
-124.5769	138.2011	-137.4809	146.2155	C(21)-C(22)-N(28)-O(29)
48.2881	-35.4603	39.6063	-35.4225	C(21)-C(22)-N(28)-O(30)
-0.3801	3.5217	0.0966	0.1542	C(20)-C(21)-C(22)-C(17)
176.4113	-176.066	179.8188	178.9265	C(20)-C(21)-C(22)-N(28)
-0.7379	1.6237	0.454	-0.3252	C(19)-C(20)-C(21)-C(22)
0.8163	-2.0557	-0.1343	0.071	C(18)-C(19)-C(20)-C(21)
0.2272	-2.6516	-0.7415	0.3575	C(17)-C(18)-C(19)-C(20)
-177.7282	-176.7317	-178.2505	179.0909	N(13)-C(17)-C(22)-C(21)
5.6199	2.8389	2.0372	0.3766	N(13)-C(17)-C(22)-N(28)
1.4071	-8.0574	-0.9584	0.2678	C(18)-C(17)-C(22)-C(21)
-175.2448	171.5132	179.3292	-178.4465	C(18)-C(17)-C(22)-N(28)
177.8452	176.8363	178.6605	-179.4199	N(13)-C(17)-C(18)-C(19)
-1.325	7.5758	1.2781	-0.5243	C(22)-C(17)-C(18)-C(19)
-116.7556	102.0458	-95.0291	96.1017	C(12)-N(13)-C(17)-C(18)
62.3855	-89.2492	82.2769	-82.7428	C(12)-N(13)-C(17)-C(22)
/	130.064	79.2994	-80.6152	C(14)-N(13)-C(17)-C(18)
/	-61.231	-103.3947	100.5402	C(14)-N(13)-C(17)-C(22)
/	-155.4531	-178.3372	-17.8457	C(12)-N(13)-C(14)-C(15)
/	33.0064	1.9054	157.7221	C(12)-N(13)-C(14)-O(16)
/	176.9368	7.3337	158.5814	C(17)-N(13)-C(14)-C(15)
/	5.3964	-172.4237	-25.8508	C(17)-N(13)-C(14)-O(16)
/	160.9154	-81.7777	-21.1656	C(4)-C(12)-N(13)-C(14)
80.7196	-28.1503	92.5259	162.5875	C(4)-C(12)-N(13)-C(17)
-157.2209	-157.2478	-158.3552	159.5307	C(12)-C(4)-Fe(11)-C(1)
158.6641	158.7117	157.5579	-155.9479	C(12)-C(4)-Fe(11)-C(2)
120.4786	120.6554	119.5883	-117.9589	C(12)-C(4)-Fe(11)-C(3)
-119.1004	-119.264	-120.2988	120.7994	C(12)-C(4)-Fe(11)-C(5)
-142.3005	-162.0525	-165.8425	-134.7909	Fe(11)-C(4)-C(12)-N(13)

141.6486	120.8352	117.5807	-57.834	C(5)-C(4)-C(12)-N(13)
-66.1213	-84.6955	-89.3028	148.5551	C(3)-C(4)-C(12)-N(13)
157.692	158.7253	157.0216	-159.8385	C(12)-C(4)-C(5)-C(1)
98.0851	99.2173	97.5483	-98.9007	C(12)-C(4)-C(5)-Fe(11)
-157.3517	-158.3986	-157.1259	158.4381	C(2)-C(3)-C(4)-C(12)
-97.2061	-98.8661	-97.7753	99.7511	Fe(11)-C(3)-C(4)-C(12)
/	/	/	-179.924	C(14)-C(15)-C(27)-C(26)
/	/	/	1.9493	C(23)-C(15)-C(27)-C(26)
/	/	/	-179.8659	C(14)-C(15)-C(23)-C(24)
/	/	/	-1.7714	C(27)-C(15)-C(23)-C(24)
/	/	-5.3533	-41.9677	N(13)-C(14)-C(15)-C(23)
/	/	/	139.922	N(13)-C(14)-C(15)-C(27)
/	/	174.8836	142.4595	O(16)-C(14)-C(15)-C(23)
/	/	/	-35.6509	O(16)-C(14)-C(15)-C(27)
/	/	/	-0.8336	C(25)-C(26)-C(27)-C(15)
/	/	/	-0.4617	C(24)-C(25)-C(26)-C(27)
/	/	/	0.6422	C(23)-C(24)-C(25)-C(26)
/	/	/	0.474	C(15)-C(23)-C(24)-C(25)
/	176.7268	/	/	N(13)-C(15)-C(16)-Cl(17)
/	-10.3332	/	/	O(18)-C(15)-C(16)-Cl(17)

من خلال الجدول (29) نلاحظ أن أقياس الزوايا كانت شبه متماثلة مع أقياسها في البنية الأم (SM) بإستثناء بعض الزوايا كان هناك تباين في أقياسها يعود إلى تشكيل الوظيفة الأميدية وطبيعة المجموعات المشكلة لها. تتميز مركبات هذه المجموعة بالزاوية N(13)-C(17)-C(22)-N(28) عن باقي المجموعات، كانت أقياس هذه الزاوية مختلفة من مركب لآخر بسبب المجموعة المشكلة للوظيفة الأميدية.

جدول (30): زوايا الفتل للمجموعة C بالدرجة (°)

Y2	C6	C5	C4	C3	C2	C1	المركبات زوايا الفتل
-0.604	-1.2345	1.9053	0.7627	-8.5981	-8.4461	-7.8592	C(20)-C(21)-N(28)-O(29)
179.4755	178.6523	-177.5556	-179.6141	169.7395	169.3669	169.5155	C(20)-C(21)-N(28)-O(30)
179.5619	178.9097	-178.3361	-179.1308	171.7127	172.0694	172.783	C(22)-C(21)-N(28)-O(29)
-0.3586	-1.2036	2.203	0.4923	-9.9497	-10.1176	-9.8423	C(22)-C(21)-N(28)-O(30)
0.163	-0.111	0.2454	-0.3889	0.7372	0.025	-0.3398	C(20)-C(21)-C(22)-C(17)
179.9955	-179.9637	-179.5121	179.5041	-179.5762	179.5058	179.0125	N(28)-C(21)-C(22)-C(17)
0.266	-0.1584	-0.3567	0.0448	-0.116	0.1578	0.3132	C(19)-C(20)-C(21)-C(22)
-179.5672	179.6968	179.4007	-179.8463	-179.8032	-179.3229	-179.0399	C(19)-C(20)-C(21)-N(28)
-0.152	0.0874	-0.029	0.0917	-0.3543	-0.101	0.043	C(18)-C(19)-C(20)-C(21)
-0.3933	0.253	0.5237	0.119	0.1968	-0.1382	-0.3693	C(17)-C(18)-C(19)-C(20)
-179.898	179.3471	179.3145	179.8672	179.8041	-179.8579	-179.6817	N(13)-C(17)-C(22)-C(21)
-0.7004	0.4529	0.2521	0.5978	-0.8954	-0.2663	0.0112	C(18)-C(17)-C(22)-C(21)
-179.929	-179.4195	-179.7044	-179.7428	179.7462	179.9204	-179.9597	N(13)-C(17)-C(18)-C(19)
0.8179	-0.5255	-0.6355	-0.4666	0.4331	0.3234	0.342	C(22)-C(17)-C(18)-C(19)
163.5841	95.5856	86.7423	79.4734	-85.1935	-97.2049	-103.7345	C(12)-N(13)-C(17)-C(18)
-17.1999	-83.3113	-92.326	-99.8003	94.1167	82.3916	75.962	C(12)-N(13)-C(17)-C(22)

/	-88.5948	-87.5971	-96.0008	98.3287	87.3372	78.3966	C(14)-N(13)-C(17)-C(18)
/	92.5084	93.3345	84.7255	-82.361	-93.0664	-101.9069	C(14)-N(13)-C(17)-C(22)
/	178.8872	-179.9951	-178.1912	16.9306	20.5729	22.7923	C(12)-N(13)-C(14)-C(15)
/	-1.16	0.2507	1.579	-156.1364	-152.8275	-151.8928	C(12)-N(13)-C(14)-O(16)
/	3.0859	-5.6925	-2.7169	-166.9366	-164.3481	-159.5173	C(17)-N(13)-C(14)-C(15)
/	-176.9613	174.5533	177.0534	19.9964	22.2516	25.7976	C(17)-N(13)-C(14)-O(16)
/	156.4924	-54.2351	-61.7053	31.8147	29.48	23.264	C(4)-C(12)-N(13)-C(14)
111.4964	-27.7157	131.512	122.851	-144.1809	-145.3932	-154.322	C(4)-C(12)-N(13)-C(17)
-66.1213	122.4317	-39.5801	-57.11	46.329	50.0165	52.3541	C(3)-C(4)-C(12)-N(13)
141.6486	-84.1537	167.8505	150.1416	-161.1036	-156.6526	-153.6424	C(5)-C(4)-C(12)-N(13)
-142.3005	-160.8543	-115.9886	-133.581	122.7157	126.7655	129.4627	Fe(11)-C(4)-C(12)-N(13)
-157.0043	157.428	-157.0349	-157.4368	157.2846	158.0235	158.6396	C(2)-C(3)-C(4)-C(12)
-97.3428	97.8924	-97.2693	-97.7155	97.4138	98.1236	98.7287	Fe(11)-C(3)-C(4)-C(12)
-157.7932	157.6618	-156.756	-157.5269	156.9015	157.0776	157.0681	C(12)-C(4)-Fe(11)-C(1)
158.0772	-158.2413	159.1505	158.3382	-158.9529	-158.7779	-158.7776	C(12)-C(4)-Fe(11)-C(2)
119.9089	-120.1343	120.9263	120.0927	-120.585	-120.391	-120.3649	C(12)-C(4)-Fe(11)-C(3)
-119.5713	119.635	-118.6418	-119.2483	118.705	118.8539	118.8001	C(12)-C(4)-Fe(11)-C(5)
156.9823	-157.4719	157.5623	157.6775	-157.6614	-158.307	-158.9292	C(12)-C(4)-C(5)-C(1)
97.2545	-98.059	97.9376	97.9066	-97.9632	-98.5724	-99.1609	C(12)-C(4)-C(5)-Fe(11)
/	/	/	/	-0.8105	-0.5808	-0.8337	C(25)-C(26)-C(27)-C(15)
/	/	/	/	-0.5944	-0.5457	-0.5003	C(24)-C(25)-C(26)-C(27)

/	/	/	/	0.6945	0.4628	0.6534	C(23)-C(24)-C(25)-C(26)
/	/	/	/	0.6093	0.7462	0.5247	C(15)-C(23)-C(24)-C(25)
/	/	/	/	179.8585	179.7791	-179.975	C(14)-C(15)-C(27)-C(26)
/	/	/	/	2.1039	1.7795	2.0131	C(23)-C(15)-C(27)-C(26)
/	/	/	/	-179.8143	-179.9001	-179.8987	C(14)-C(15)-C(23)-C(24)
/	/	//	/	-2.0027	-1.8619	-1.8534	C(27)-C(15)-C(23)-C(24)
/	/	/	178.2643	-142.0824	-141.8793	-144.4794	N(13)-C(14)-C(15)-C(23)
/	/	/	/	40.1491	40.1113	37.4987	N(13)-C(14)-C(15)-C(27)
/	/	/	-1.5113	30.9957	31.5375	30.212	O(16)-C(14)-C(15)-C(23)
/	/	/	/	-146.7729	-146.4719	-147.8099	O(16)-C(14)-C(15)-C(27)
/	/	/	/	/	-3.3263	9.2274	C(23)-C(24)-N(31)-O(32)
/	/	/	/	/	176.0067	-171.5295	C(23)-C(24)-N(31)-O(33)
/	/	/	/	/	176.2021	-170.6912	C(25)-C(24)-N(31)-O(32)
/	/	/	/	/	-4.465	8.5519	C(25)-C(24)-N(31)-O(33)
/	/	/	/	/	179.9273	-179.4285	N(31)-C(24)-C(25)-C(26)
/	/	/	/	/	179.9888	-179.3929	C(15)-C(23)-C(24)-N(31)
/	178.8408	/	/	/	/	/	N(13)-C(15)-C(16)-CI(17)
/	-1.1129	/	/	/	/	/	O(18)-C(15)-C(16)-CI(17)

IV-6-5 - المجموعة D :

جدول (31): نتائج زوايا الفتل للمجموعة D بالدرجة (°)

Y3	D6	D5	D4	D3	D2	D1	المركبات زوايا الفتل
	-65.4633	-63.6767	-67.1818	24.5416	26.8808	26.6297	C(4)-C(12)-N(13)-C(14)
132.5899	118.0613	120.2217	115.3187	-153.42	-150.396	-150.9599	C(4)-C(12)-N(13)-C(17)
-64.4238	-63.5149	-61.8641	-70.7823	52.8405	52.9306	53.9583	C(3)-C(4)-C(12)-N(13)
143.3575	144.1057	145.5973	136.5729	-153.676	-153.4018	-152.3555	C(5)-C(4)-C(12)-N(13)
-140.5627	-139.7978	-138.2201	-147.1805	129.7319	129.8273	130.919	Fe(11)-C(4)-C(12)-N(13)
-158.0351	-157.5225	-157.4593	-157.8221	156.9121	157.5411	157.1206	C(12)-C(4)-Fe(11)-C(1)
157.8186	158.3629	158.4166	158.0483	-158.956	-158.2999	-158.7249	C(12)-C(4)-Fe(11)-C(2)
119.5869	120.1942	120.1996	119.8858	-120.611	-119.9302	-120.3599	C(12)-C(4)-Fe(11)-C(3)
-119.7408	-119.3688	-119.2844	-119.6153	118.7163	119.2278	118.8558	C(12)-C(4)-Fe(11)-C(5)
157.0419	157.1094	157.342	157.2482	-158.389	-158.5444	-158.5987	C(12)-C(4)-C(5)-C(1)
97.2565	97.4658	97.6748	97.563	-98.6838	-98.7305	-98.8318	C(12)-C(4)-C(5)-Fe(11)
-159.3904	-156.8959	-157.111	-157.1301	158.0157	158.4126	158.2674	C(2)-C(3)-C(4)-C(12)
-100.0147	-97.2779	-97.4479	-97.5512	98.1825	98.5528	98.4328	Fe(11)-C(3)-C(4)-C(12)
0.3082	-0.2655	-0.1417	-0.1848	0.1343	0.0998	0.2455	C(20)-C(21)-C(22)-C(17)
-1.1944	-1.0552	-0.2174	3.8046	1.6841	2.0547	5.1578	C(19)-C(20)-N(28)-O(29)
179.0781	179.0519	179.937	-176.2318	-179.515	-179.1593	-176.3084	C(19)-C(20)-N(28)-O(30)

179.0725	178.8012	179.7376	-176.2814	-177.946	-177.5828	-174.4297	C(21)-C(20)-N(28)-O(29)
-0.655	-1.0918	-0.108	3.6822	0.8548	1.2032	4.1041	C(21)-C(20)-N(28)-O(30)
0.3451	0.0645	-0.0624	-0.1331	0.1181	0.1266	-0.0482	C(19)-C(20)-C(21)-C(22)
-179.9226	179.9176	179.9827	179.9535	179.7455	179.7615	179.5362	N(28)-C(20)-C(21)-C(22)
-0.2994	0.0333	0.0215	0.126	-0.1413	-0.1348	-0.0491	C(18)-C(19)-C(20)-C(21)
179.9683	-179.8223	179.9763	-179.9605	-179.77	-179.7709	-179.6348	C(18)-C(19)-C(20)-N(28)
-0.4007	0.0697	0.2237	0.199	-0.0878	-0.0835	-0.0511	C(17)-C(18)-C(19)-C(20)
-179.9441	-179.4322	179.7814	179.7369	-179.906	179.8938	179.9632	N(13)-C(17)-C(22)-C(21)
-0.9966	-0.3019	0.3859	0.5092	-0.363	-0.3177	-0.3462	C(18)-C(17)-C(22)-C(21)
-179.9557	179.5241	-179.8267	-179.7501	179.891	-179.8971	179.9454	N(13)-C(17)-C(18)-C(19)
1.0442	0.4006	-0.4271	-0.5164	0.3401	0.3101	0.249	C(22)-C(17)-C(18)-C(19)
143.6815	-99.1648	81.1505	82.4163	-94.6062	-95.512	-92.4274	C(12)-N(13)-C(17)-C(18)
-37.3555	79.9639	-98.2461	-96.8145	84.9414	84.279	87.2666	C(12)-N(13)-C(17)-C(22)
/	84.3527	-94.9835	-95.0991	87.1975	86.8841	89.6993	C(14)-N(13)-C(17)-C(18)
/	-96.5186	85.6199	85.6701	-93.2549	-93.3249	-90.6067	C(14)-N(13)-C(17)-C(22)
/	-177.6647	-177.6967	-179.7349	21.9141	21.4549	19.2502	C(12)-N(13)-C(14)-C(15)
/	1.8475	1.9075	0.4334	-152.399	-153.0855	-154.5189	C(12)-N(13)-C(14)-O(16)
/	-1.1865	-1.552	-2.22	-160.043	-161.1537	-163.0649	C(17)-N(13)-C(14)-C(15)
/	178.3257	178.0522	177.9483	25.6443	24.3059	23.166	C(17)-N(13)-C(14)-O(16)
/	/	/	/	-0.6137	-0.7693	-0.5967	C(25)-C(26)-C(27)-C(15)
/	/	/	/	/	0.1935	13.4002	C(23)-C(24)-N(31)-O(32)

/	/	/	/	/	179.8682	-168.0728	C(23)-C(24)-N(31)-O(33)
/	/	/	/	/	179.5578	-166.3571	C(25)-C(24)-N(31)-O(32)
/	/	/	/	/	-0.7675	12.1699	C(25)-C(24)-N(31)-O(33)
/	/	/	/	-0.5724	-0.2952	-0.4695	C(24)-C(25)-C(26)-C(27)
/	/	/	/	0.5082	0.3476	0.4062	C(23)-C(24)-C(25)-C(26)
/	/	/	/		-179.6578	-179.8383	N(31)-C(24)-C(25)-C(26)
/	/	/	/	0.7417	0.6634	0.7195	C(15)-C(23)-C(24)-C(25)
//	/	//	/		179.709	-179.0347	C(15)-C(23)-C(24)-N(31)
/	/	/	/	179.9448	179.5365	179.767	C(14)-C(15)-C(27)-C(26)
/	/	/	/	1.8581	1.7679	1.7283	C(23)-C(15)-C(27)-C(26)
/	/	/	/	179.9576	-179.5344	-179.8516	C(14)-C(15)-C(23)-C(24)
/	/	/	/	-1.9204	-1.7147	-1.7828	C(27)-C(15)-C(23)-C(24)
/	/	/	178.3696	-143.31	-144.2564	-141.312	N(13)-C(14)-C(15)-C(23)
/	/	/	/	38.5935	37.9644	40.6368	N(13)-C(14)-C(15)-C(27)
/	/	/	-1.7947	31.0003	30.3044	32.4993	O(16)-C(14)-C(15)-C(23)
/	/	/	/	-147.096	-147.4748	-145.5519	O(16)-C(14)-C(15)-C(27)
/	178.8355	/	/	/	/	/	N(13)-C(15)-C(16)-Cl(17)
/	-0.6845	/	/	/	/	/	O(18)-C(15)-C(16)-Cl(17)

من خلال الجداول (31) لاحظنا وجود بعض الإختلافات في أقياس الزوايا C(17)-C(22)-N(28)-O(29)، C(17)-C(22)-N(28)-O(29)، C(21)-C(22)-N(28)-O(30)، N(28)-O(30) حيث كانت قيمة الإختلاف معتبرة نوعا ما في المجموعتين B و C وذلك بسبب لكون وضعية مجموعة النيترو غير مستقرة في حين كانت القيم متقاربة في المجموعة D دلالة على إستقرار مجموعة النيترو في الموضع بارا .

VI-6-6- المجموعة E:

جدول(32): نتائج أقياس زوايا الفتل للمجموعة E بالدرجة(°)

X3	E3	X2	E2	X1	E1	المركبات زوايا الفتل
-0.4314	0.2228	-0.221	0.2491	0.5856	-0.5468	C(21)-C(22)-C(23)-C(14)
-0.3239	0.1278	-0.1815	0.1483	0.5486	-0.3377	C(20)-C(21)-C(22)-C(23)
0.367	-0.1108	0.2118	-0.1684	-0.8587	0.3321	C(19)-C(20)-C(21)-C(22)
0.3446	-0.2568	0.1599	-0.2089	0.0342	0.5541	C(14)-C(19)-C(20)-C(21)
/	179.5132	/	-178.6686	/	-65.1795	N(13)-C(15)-C(16)-C(17)
/	-0.3146	/	1.5316	/	118.7431	O(18)-C(15)-C(16)-C(17)
-	-179.5317	-179.6272	-179.5293	178.9909	179.1949	N(13)-C(14)-C(23)-C(22)
179.8351						
1.1333	-0.5921	0.5919	-0.629	-1.4068	1.4329	C(19)-C(14)-C(23)-C(22)
179.9351	179.5507	179.6668	179.5135	-	-179.1364	N(13)-C(14)-C(19)-C(20)
				179.3355		
-1.0887	0.6091	-0.5608	0.6093	1.0896	-1.4317	C(23)-C(14)-C(19)-C(20)
/	179.6523	/	179.6988	/	-176.9555	C(12)-N(13)-C(15)-C(16)
/	-0.5225	/	-0.5045	/	-1.0538	C(12)-N(13)-C(15)-O(18)
/	2.473	/	3.4411	/	1.5751	C(14)-N(13)-C(15)-C(16)
/	-177.7018	/	-176.7621	/	177.4767	C(14)-N(13)-C(15)-O(18)
-32.3117	-85.7105	-37.4531	-85.3065	65.8218	92.1517	C(12)-N(13)-C(14)-C(19)
148.6955	93.2333	142.7712	93.6007	-	-85.5762	C(12)-N(13)-C(14)-C(23)
				114.5929		
/	91.4674	/	90.9479	/	-86.3882	C(15)-N(13)-C(14)-C(19)
/	-89.5888	/	-90.1449	/	95.8838	C(15)-N(13)-C(14)-C(23)
126.5451	-11.674	-146.4851	-14.5648	85.6645	105.6401	C(4)-C(12)-N(13)-C(14)
/	171.1649	/	169.2014	/	-75.8014	C(4)-C(12)-N(13)-C(15)
-	157.9742	-159.4668	157.8632	-	-158.0222	C(12)-C(4)-Fe(11)-C(1)
158.1523				157.0607		
157.7232	-157.9452	156.4568	-158.0756	158.8307	157.8842	C(12)-C(4)-Fe(11)-C(2)
119.5431	-119.9195	118.5138	-120.0682	120.6077	119.8509	C(12)-C(4)-Fe(11)-C(3)
-	119.9587	-121.2879	119.8866	-	-119.9216	C(12)-C(4)-Fe(11)-C(5)
119.9002				118.9418		

-65.2907	104.0165	175.5432	106.8947	-63.1545	-89.9198	C(3)-C(4)-C(12)-N(13)
142.5258	-101.5113	23.6214	-98.9835	144.3632	116.9273	C(5)-C(4)-C(12)-N(13)
-	-178.7482	99.6772	-176.0346	-	-166.5115	Fe(11)-C(4)-C(12)-N(13)
141.3934				139.5296		
156.8924	-158.1166	156.187	-157.8259	157.3897	157.2529	C(12)-C(4)-C(5)-C(1)
97.1457	-98.7228	96.4761	-98.4523	97.7694	97.7325	C(12)-C(4)-C(5)-Fe(11)
-	158.1567	-156.7389	157.8128	-	-157.1958	C(2)-C(3)-C(4)-C(12)
156.9074				157.0213		
-97.283	98.7355	-97.3474	98.4001	-97.3296	-97.7739	Fe(11)-C(3)-C(4)-C(12)
179.9759	179.9144	-179.7984	179.7073	178.0191	-179.3831	Cl(24)-C(19)-C(20)-C(21)
/	/	/	/	2.8084	0.7991	N(13)-C(14)-C(19)-Cl(24)
-	-179.8974	-179.8299	179.9153	-	178.5037	C(23)-C(14)-C(19)-Cl(24)
179.9325				176.7665		

من خلال الجدول (32) نلاحظ أن أقياس الزوايا في المركبات كانت مطابقة تقريبا فيما بينها ومع نتائج البنى الأم ، بإستثناء الزوايا C(12)-N(13)-C(14)-C(19) ، C(12)-N(13)-C(14)-C(23) ، C(4)-C(12)-N(13)-C(14) ، C(3)-C(4)-C(12)-N(13) ، C(5)-C(4)-C(12)-N(13) ، د Fe(11)-C(4)-C(12)-N(13) كان هناك تباين في أقياسها سببه تشكيل الوظيفة الأميدية .

كما لاحظنا أن الزوايا المشتركة بين المركبات E1 و E2 و E3 كانت أقياسها مختلفة بسبب إختلاف موضع ذرة الكلور فيها

جدول (33): نتائج أقياس زوايا الفتل للمجموعة G بالدرجة (°)

Z	G3	G2	G1	المركبات
				زوايا الفتل
/	-161.05	-179.4142	-176.4732	C(12)-N(13)-C(15)-C(16)
/	22.8894	0.4505	2.8787	C(12)-N(13)-C(15)-O(17)
/	44.0542	-0.1596	-0.4609	C(14)-N(13)-C(15)-C(16)
/	-132.0063	179.7051	178.8909	C(14)-N(13)-C(15)-O(17)
-16.396	-108.2878	84.6192	77.3229	C(12)-N(13)-C(14)-C(18)
163.9652	70.6096	-94.1701	-101.7244	C(12)-N(13)-C(14)-C(22)
/	46.9316	-94.6362	-98.6846	C(15)-N(13)-C(14)-C(18)
/	-134.1709	86.5746	82.2681	C(15)-N(13)-C(14)-C(22)
-156.4159	-90.9349	114.9895	115.2857	C(4)-C(12)-N(13)-C(14)
/	114.3798	-65.7577	-68.7271	C(4)-C(12)-N(13)-C(15)
143.5845	-30.8293	-75.2057	-59.1477	C(3)-C(4)-C(12)-N(13)
-11.9526	175.6925	131.874	149.0291	C(5)-C(4)-C(12)-N(13)
66.076	-107.6361	-151.7128	-135.1678	Fe(11)-C(4)-C(12)-N(13)
-159.6858	-156.7956	-157.9516	-157.2612	C(12)-C(4)-Fe(11)-C(1)
156.3346	159.0903	157.9254	158.6281	C(12)-C(4)-Fe(11)-C(2)
118.4851	120.7234	119.789	120.4362	C(12)-C(4)-Fe(11)-C(3)
-121.6568	-118.6415	-119.8074	-119.1338	C(12)-C(4)-Fe(11)-C(5)
158.74	158.455	157.2776	156.7423	C(12)-C(4)-C(5)-C(1)
99.2058	98.8138	97.6693	97.1106	C(12)-C(4)-C(5)-Fe(11)
-159.3904	-158.0929	-157.253	-156.424	C(2)-C(3)-C(4)-C(12)
-100.0147	-98.1554	-97.7273	-96.7704	Fe(11)-C(3)-C(4)-C(12)
-179.609	179.8901	179.4448	179.3725	N(13)-C(14)-C(22)-C(21)
0.7395	-1.1983	0.6612	0.331	C(18)-C(14)-C(22)-C(21)
179.6936	-179.6911	-179.3365	-179.3541	N(13)-C(14)-C(18)-C(19)
-0.6738	1.4022	-0.5485	-0.3017	C(22)-C(14)-C(18)-C(19)
-0.3075	0.2929	-0.3596	-0.1836	C(20)-C(21)-C(22)-C(14)
-0.1968	0.4271	-0.0553	0.006	C(19)-C(20)-C(21)-C(22)
50.1777	-123.5911	-38.9048	-127.1283	C(18)-C(19)-C(28)-N(29)
-129.8365	56.3966	140.9227	52.6327	C(20)-C(19)-C(28)-N(29)
0.2622	-0.2273	0.1694	0.0241	C(18)-C(19)-C(20)-C(21)
-179.7237	179.785	-179.659	-179.7383	C(28)-C(19)-C(20)-C(21)
0.1753	-0.6938	0.1318	0.1237	C(14)-C(18)-C(19)-C(20)

-179.8388	179.2939	179.9601	179.8856	C(14)-C(18)-C(19)-C(28)
/	179.7972	/	/	C(15)-C(16)-C(27)-C(26)
/	1.1795	/	/	C(23)-C(16)-C(27)-C(26)
/	-179.7826	/	/	C(15)-C(16)-C(23)-C(24)
/	-1.1318	/	/	C(27)-C(16)-C(23)-C(24)
/	-156.8478	178.337	/	N(13)-C(15)-C(16)-C(23)
/	24.5339	/	/	N(13)-C(15)-C(16)-C(27)
/	19.231	-1.5307	/	O(17)-C(15)-C(16)-C(23)
/	-159.3873	/	/	O(17)-C(15)-C(16)-C(27)
/	-0.4487	/	/	C(25)-C(26)-C(27)-C(16)
/	-0.3419	/	/	C(24)-C(25)-C(26)-C(27)
/	0.3893	/	/	C(23)-C(24)-C(25)-C(26)
/	0.353	/	/	C(16)-C(23)-C(24)-C(25)

من خلال الجدول (33) لاحظنا تقارب كبير بين أقياس زوايا المركبات والبنية الأم، كما لاحظنا وجود إختلاف في زوايا المركبات المشتركة فيما بينها وذلك يعود إلى إختلاف المجموعة المشكلة للوظيفة الأميدية.

هناك زاويتين تميز مركبات هذه المجموعة وهما C(20)-C(19)-C(28)-N(29) ، C(18)-C(19)-C(28)-N(29) وهي زوايا خاصة بوظيفة النتريل حيث لاحظنا أن قياس هاتين الزاويتين كان مختلف من مركب إلى آخر، وهذا الإختلاف يعود إلى إختلاف المجموعات المشكلة للوظيفة الأميدية

الخلاصة العامة

الخلاصة العامة:

هذا العمل يدخل ضمن بحث أساسي وأصلي حول الفاعلية البيولوجية للأميدات الفيروسيكية، من أجل ذلك قمنا بنمذجة جزيئية ل 26 مركب أميدي ودراسة الخصائص الفراغية لبنية المركبات، كما قمنا بحساب واصفات QSAR لهذه المركبات من أجل دراسة العلاقة بين البنية والفاعلية البيولوجية. من خلال عملنا هذا توصلنا إلى مجموعة من النتائج أهمها:

✓ الطريقة المثالية لدراسة مركبات تحتوي على مجموعة النيترو هي تعديل الوظيفة في برنامج Hyperchem.

✓ حقل القوة MM^+ يعطي أفضل طاقة إستقرار مقارنة مع الحقول الأخرى.

✓ عند تغيير موضع المستبدلات لم يكن هناك أي تغير في قيم الكتلة والإستقطابية والإنكسارية ومعامل التقسيم.

✓ معامل التقسيم في جميع المركبات أعطى قيم سالبة وهذا يعني أن جميع المركبات قابلة للذوبان في الماء أكثر من المذيبات العضوية، حيث وجدنا أن مركبات الكلور أقل ذوبانية في الماء تليها مركبات النتريل بينما كانت مركبات النيترو أعلى ذوبانية في الماء.

✓ الخصائص الفراغية وجدنا أن الأطوال متماثلة، أما الزوايا الثلاثية وزوايا الفتل فكانت كل الإختلافات في الزوايا الخاصة بالوظيفة الأميدية وهذه النتائج قريبة جدا للنتائج المتحصل عليها في الدراسات التجريبية بواسطة RX .

هذه النتائج تحصلنا عليها من خلال دراسة نظرية بحثية بسبب الظروف الحالية، نأمل تأكيدها بنتائج تجريبية في أعمال قادمة.

قائمة المراجع

مراجع باللغة الأجنبية :

1. Aicha K. Etude par la modélisation moléculaire des relations structures-propriétés de quelques séries hétérocycliques bioactives. Université Mohamed Khider - Biskra; 2015.
2. Namboori KIR · GD · K. Computational Chemistry and Molecular Modeling Principles and Applications. Springer-V. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, ISBN; 2008. PP217-219.
3. Chtita S, Ghamali M, Larif M, Adad A, Rachid H, Bouachrine M, et al. Prediction of biological activity of imidazo[1,2- a]pyrazine derivatives by combining DFT and QSAR results. Int J Innov Res Sci Eng Technol. 2013;2(12).
4. A DJA. Burger's Medicinal Chemistry and Drug Discovery. A John Wil. A John Wiley and Sons, Inc; 1998. page 3.
5. Roy K. Advances in QSAR Modeling. Challenges and Advances in Computational Chemistry and Physics. Springer- India; 2017. pp 3.
6. Mohammad F. R. Fouda, Mkhles M. Abd-Elzaher RAA and, Labib AA. On the medicinal chemistry of ferrocene. Appl Organomet Chem. 2006;volume 21:pp 613-625.
7. Gaetano Angelici Marcin Gorecki GPNZ, Tomasini MMC. Synthesis and structure analysis of ferrocene-containing pseudopeptides. Orig Artic. 2017;
8. Gasser MP and G. The medicinal chemistry of ferrocene and its derivatives. 2017;1(9):'The medicinal chemist.
9. Lanez AK and T. In vitro assays of the antioxidant activities of ferrocene derivatives bearing amine, amide or hydrazine groups. Artic Der Pharma Chem. 2015;7(6):318–23.
10. Mohammad F. R. Fouda, Mkhles M. Abd-Elzaher RAA and, Labib AA. Review On the medicinal chemistry of ferrocene. Appl Organomet Chem. 2007;volume 21:pp 613-625.
11. SCOTT AF. Survey of Progress in Chemistry. ACADEMI C. ACADEMI C PRES S New York and London; 1963. p 134-139.
12. Ornelas C. Application of ferrocene and its derivatives in cancer research. new J Chem (in Montpellier, Fr. 2011;35(10).
13. Meriiem H. Synthèse, caractérisation et évaluation in vitro de l'activité biologique et du pouvoir

- mutagène de quelques N-(ferrocenylmethyl) aminobenzonitrile. thèse de doctorat, Uniiverssiitté Echahiid Hamma Lakhdar –EL OUED; 2017.
14. Miessler, Gary L. Paul J. Fischer DAT. Inorganic Chemistry. by Pearson Education, Inc; 2014. pp 477-478.
 15. MARVIN RAUSCH, MARTIN VOGEL A, ROSENBERG H. FERROCENE: A NOVEL ORGANOMETALLIC COMPOUND. Wright Air Dev Center, Wright-Patterson AFB, Ohio. 1957;volume.34(:page.268.
 16. G. Wilkinson. Organic Syntheses. 1956;36:page 31.
 17. Ali B. Synthèse et identification de quelques amides ferrocéniques. Master Académique, UNIVERSITE KASDI MERBAH - OUARGLA; 2014.
 18. André Silva Pimentel, Cristiano R. W. Guimarães and YM. Molecular Modeling: Advancements and Applications. J Chem. 2013;P.1-2.
 19. Nadendla RR. Molecular Modeling: A Powerful Tool for Drug Design and Molecular Docking. Gen Artic. 2004;9(5):pp 51-60.
 20. Ahmad F. Eweas IAM and AIN. Advances in molecular modeling and docking as a tool for modern drug discovery. Der Pharma Chem. 2014;VOLUME 6(6(ISSN 0975-413X):PAGE.211-228.
 21. Cleydson Breno Rodrigues dos Santos, Cleison Carvalho Lobato, Marcos AlexandreCosta de Sousa, Williams Jorge da Cruz Macêdo and JCTC. Molecular Modeling: Origin, Fundamental Concepts and Applications Using Structure-Activity Relationship and Quantitative Structure-Activity Relationship. 2014;2:PP1-25.
 22. Cramer CJ. Essentials of Computational Chemistry Theories and Models. John Wiley. Ltd JW& S, editor. 2004. page 4.
 23. كزار خع. دراسة تأثير الشحنات الموجبة والسالبة على الشكل الهندسي والأطياف الإهتزازية لأزوميرات البروموفولفين بأسلوب نظرية دالة الكثافة DFT. 2013. رسالة ماجستير. جامعة كربلاء كلية العلوم.
 24. Young DC. COMPUTATIONAL CHEMISTRY A Practical Guide for Applying Techniques to Real-World Problems. John Wiley. John Wiley & Sons, Inc.; 2001. pp 19-199.
 25. BELAIDI H. Étude par la chimie informatique, des corrélations structuresactivités/propriétés dans des hétérocycles à intérêt thérapeutique. thèse de doctorat, UNIVERSITE MOHAMED KHIDER BISKRA; 2016.
 26. Hinchliffe A. Molecular Modelling for Beginners. Wiley, USA. Wiley, USA; 2003. pp 78-334.

27. HARKATI D. Etude de la structure et des propriétés physico-chimiques associées, de quelques molécules bioactives à intérêt pharmaceutique. thèse de doctorat, UNIVERSITE MOHAMED KHIDER BISKRA; 2013.
28. Salah BELAIDI, Ammar DIBI MO. A Conformational Exploration of Dissymmetric Macrolides Antibiotics. Turkish J Chem. 2002; Volume 26(p, 491 – 500.
29. Zineb A. Etude qualitative et quantitative des relations structures-activités dans des hétérocycles à intérêt pharmaceutique. thèse de doctorat, UNIVERSITE MOHAMED KHIDER BISKRA; 2015.
30. Radhia M. Nouvelle approche des relations structures-activités dans des molécules antibiotiques. thèse de doctorat, UNIVERSITE MOHAMED KHIDER BISKRA; 2015.
31. Jensen F. Introduction to Computational Chemistry. by John Wi. by John Wiley & Sons, Ltd; 2017. pp 28-32.
32. Schlegel HB. Geometry optimization. Wiley Interdiscip Rev Comput Mol Sci. 2011;1(5).
33. BOUHLALEG L. Etude théorique des propriétés physico-chimiques dans des hétérocycles à intérêt pharmaceutique. thèse de doctorat, UNIVERSITE MOHAMED KHIDER BISKRA; 2016.
34. محمد تقي حسين, قاسم عزيز محمد حمج. حساب الترددات الإهتزازية لإحدى هاليدات السليكون في منطقة الأشعة تحت الحمراء باستخدام (MNDO/PM3). 2011; برامج الكم شبه التجريبية بطريقة
35. SELASSIE C, VERMA RP. HISTORY OF QUANTITATIVE STRUCTURE–ACTIVITY RELATIONSHIPS. 2010;
36. Dearden JC. The History and Development of Quantitative Structure-Activity Relationships (QSARs). Int J Quant Struct Relationships. 2016; Volume 1 •:PP 1-44.
37. Andrew G. Mercader P, Pablo R. Duchowicz, PhD A, P. M. Sivakumar P. CHEMOMETRICS APPLICATIONS AND RESEARCH QSAR in Medicinal Chemistry. Apple Acad. Apple Academic Press, Inc; 2016. page 3-5.
38. Kubinyi H. QSAR: Hansch analysis and related approaches / by Hugo. VCH Verlag. VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim (Federal Republic of Germany) VCH Publishers, New York, NY (USA); 1993. P 4.
39. Gramatica by P. A SHORT HISTORY OF QSAR EVOLUTION. DBSF, Insubria Univ Varese, Italy. 2011;
40. Muhammad U, Uzairu A, David, Arthur E. Review on: quantitative structure activity relationship (QSAR) modeling. J Anal Pharm Res. 2018; volume 7:pp 240-242.
41. Guang-Fu Yang and XH. Development of Quantitative Structure-Activity Relationships and

- Its Application in Rational Drug Design. 2006;12.
42. Roy K, Kar S, Das RN. A Primer on QSAR/QSPR Modeling Fundamental Concepts. Springer C. Springer Cham Heidelberg New York Dordrecht London; 2015.
 43. KUNAL ROY, SUPRATIK KAR RN DAS. Understanding the BASICS OF QSAR FOR APPLICATIONS IN PHARMACEUTICAL SCIENCES AND RISK ASSESSMENT. Academic P. Academic Press is an imprint of Elsevier; 2015. pp 56-58.
 44. Peter SC, Dhanja1 JK, , Vidhi Malik and NR, Jayakanthan M, Sundar D. Quantitative Structure-Activity Relationship (QSAR): Modeling Approaches to Biological Applications. 2018;
 45. Lill M and MD. Multi-Dimensional QSAR in Drug Discovery: Probing Ligand Alignment and Induced Fit - Application to GPCRs and Nuclear Receptors. 2005;1.
 46. Sékou DIOMANDÉ SK. Lipophilicity and QSAR Study of a Series of Makaluvamines by the Method of the Density Functional Theory: B3LYP/6-311++G(d,p). J Mater Phys Chem. 2019;Volume.7 N:PP20-28.
 47. Arianna Bassan, Andrew Worth, Ana Gallegos, Tatiana I Netzeva, Grace Patlewicz, Manuela Pavan, Invanka Tsakovska MV. The Characterisation of (Quantitative) Structure-Activity Relationships: Preliminary Guidance. 2005;
 48. Jhanwarb B, Sharmaa V, , Rajeev K Singlaa BS. QSAR - Hansch Analysis and Related Approaches in Drug Design. a Dep Pharm Chem Sch Pharm Sci, Jaipur Natl Univ Jaipur-302025, Rajasthan, India. 2011;1.
 49. Peter Ertl, Bernhard Rohde and PS. Fast Calculation of Molecular Polar Surface Area as a Sum of Fragment-Based Contributions and Its Application to the Prediction of Drug Transport Properties. J Med Chem. 2000;34.
 50. SALAH T. Etude par la chimie computationnelle des corrélations 2D-QSAR et 3D-QSAR de quelques composés bioactifs. thèse de doctorat, UNIVERSITE MOHAMED KHIDER BISKRA; 2017.
 51. Ramón Bosque JS. Polarizabilities of solvents from the chemical composition. J Chem Inf Comput Sci. 2002;42.
 52. Nadjib Melkemi and Salah Belaidi. Structure-Property Relationships and Quantitative Structure-Activity Relationship Modeling of Detoxication Properties of Some 1,2-Dithiole-3-Thione Derivatives. J Comput Theor Nanosci. 2014;Vol. 11:p 801–806.
 53. Belaidi Salah MN and DB. MOLECULAR GEOMETRY AND STRUCTURE-PROPERTY RELATIONSHIPS FOR 1,2-DITHIOLE-3-THIONE DERIVATIVES. Int J Chem Res. 2012;Volume 4,(Issue 2);pp.-134-139.

54. Reda Ahmedi and Toutami Lanez. SQUARE WAVE LOGP DETERMINATION OF FERROCENE DERIVATIVES. pPremier Séminaire Natl sur l'Electrochimie-Methodes Appl. 2014;volume.1 D.
55. إنطلاقاً من مجموعة من الوسائط الخاصة بالمذيب والمذاب. رسالة ماجستير، جامعة قاصدي مرباح ورقلة; 2007 Log P رضا أ. حساب
56. Shane Weaver MPG. The importance of the domain of applicability in QSAR modeling. J Mol Graph Model. 2008;volume 26(:pp1315-1326.
57. Leszczynski J, Kaczmarek-Kedziera A, Puzyn T, Papadopoulos MG, Reis H, Shukla MK, et al. Handbook of Computational Chemistry. Springer S. Springer Science+Business Media B.V; 2012.
58. Sahigara F. Defining the Applicability Domain of QSAR models: An overview. Univ Milano-Bicocca.
59. LESZCZYNSKI J. CHALLENGES AND ADVANCES IN COMPUTATIONAL CHEMISTRY AND PHYSICS Recent Advances in QSAR Studies Methods and Applications. Springer D. Springer Dordrecht Heidelberg London New York; 2010. volume 8 pp 4-5.
60. Oumelkheir Rahim, Abdelhamid Khelef B, Terki MSM and T, Lanezc. N-Ferrocenylmethyl-2-nitroaniline. 2012;
61. Klelef A. Synthèse et étude du comportement anodique de quelques N-ferrocenyl-N-phenylalkanamides et N'-ferrocenyl-N'-phenylalkanehydrazides et étude structurale de leurs phases cristallines. thèse de doctorat, UNIVERSITE MOHAMED KHIDER BISKRA; 2014.
62. BELGACEM T. SYNTHÈSE,, CYCLIISATION,, ÉTUDE ELECTROCHIMIQUE ET STRUCTURALE DE QUELQUES N--ACYL--N''ALKYLFÉROCENYL MÉTHYLE HYDRAZIIDE. thèse de doctorat, UNIVERSITE DE HADJ LAKHDAR – BATNA -; 2007.

الملاحق

النتائج التجريبية لأبعاد للمركب الفيروسان

Distances (Å)	Angles de liaisons (°)	
Fe-C1=2.05(3)	C1 -Fe1 -C2 =38.8(10)	C3 -Fe1 -C8 =110.8(9)
Fe-C2=2.056(17)	C4 -Fe1 -C9 =108.1(8)	C3 -Fe1 -C9 =130.1(8)
Fe-C3=2.04(2)	C1 -Fe1 -C3 =67.7(10)	C3 -Fe1 -C10 =170.0(8)
Fe-C4=2.03(2)	C4 -Fe1 -C10 =130.3(8)	C4 -Fe1 -C5 =38.1(10)
Fe-C5=1.99(2)	C1 -Fe1 -C4 =65.6(10)	C4 -Fe1 -C6 =167.4(9)
Fe-C6=2.03(2)	C5 -Fe1 -C6 =130.2(10)	C4 -Fe1 -C7 =153.7(10)
Fe-C7=2.03(2)	C1 -Fe1 -C5 =41.3(10)	C4 -Fe1 -C8 =121.5(9)
Fe-C8=2.03(2)	C5 -Fe1 -C7 =167.8(10)	C2 -C1 -C5 =110(2)
Fe-C9=2.088(15)	C1 -Fe1 -C6 =108.5(10)	Fe1-C1 -C2 =70.8(14)
Fe-C10=2.002(18)	C5 -Fe1 -C8 =149.9(9)	Fe1-C1 -C5 =67.1(15)
C1-C2=1.37(3)	C1 -Fe1 -C7 =130.1(10)	Fe1-C2 -C1 =70.3(15)
C1-C5=1.43(4)	C5 -Fe1 -C9 =113.4(8)	Fe1-C2 -C3 =68.1(10)
C2-C3=1.48(3)	C1 -Fe1 -C8 =168.4(10)	C1 -C2 -C3 =106.0(18)
C3-C4=1.44(3)	C5 -Fe1 -C10 =107.4(9)	Fe1-C3 -C2 =69.4(11)
C4-C5=1.31(4)	C1 -Fe1 -C9 =147.6(9)	Fe1-C3 -C4 =69.2(13)
C6-C7=1.34(3)	C6 -Fe1 -C7 =38.5(9)	C2 -C3 -C4 =104.1(18)
C6-C10=1.40(3)	C1 -Fe1 -C10 =115.9(9)	C3 -C4 -C5 =112(2)
C7-C8=1.38(3)	C6 -Fe1 -C8 =66.4(9)	Fe1-C4 -C3 =69.6(12)
C8-C9=1.49(3)	C2 -Fe1 -C3 =42.5(9)	Fe1-C4 -C5 =69.2(14)
C9-C10=1.47(2)	C6 -Fe1 -C9 =70.4(8)	C1 -C5 -C4 =108(2)
	C2 -Fe1 -C4 =68.5(8)	Fe1-C5 -C4 =72.7(14)
	C6 -Fe1 -C10 =40.6(8)	Fe1-C5 -C1 =71.6(15)
	C2 -Fe1 -C5 =69.0(9)	C7 -C6 -C10 =108.1(19)
	C7 -Fe1 -C8 =39.6(9)	Fe1-C6 -C7 =70.7(13)
	C2 -Fe1 -C6 =114.6(8)	Fe1-C6 -C10 =68.5(11)
	C7 -Fe1 -C9 =70.1(8)	Fe1-C7 -C8 =70.2(12)
	C2 -Fe1 -C7 =109.4(8)	Fe1-C7 -C6 =70.8(13)
	C7 -Fe1 -C10 =66.8(8)	C6 -C7 -C8 =110(2)
	C2 -Fe1 -C8 =132.3(8)	Fe1-C8 -C9 =70.7(10)
	C8 -Fe1 -C9 =42.4(8)	Fe1-C8 -C7 =70.2(13)
	C2 -Fe1 -C9 =171.8(8)	C7 -C8 -C9 =111.1(19)
	C8 -Fe1 -C10 =67.7(8)	Fe1-C9 -C10 =65.9(9)
	C2 -Fe1 -C10 =145.8(8)	C8 -C9 -C10 =98.9(14)
	C9 -Fe1 -C10 =42.0(7)	Fe1-C9 -C8 =66.9(10)
	C3 -Fe1 -C4 =41.3(9)	Fe1-C10 -C11 =124.8(13)
	C3 -Fe1 -C5 =68.7(10)	Fe1-C10 -C6 =71.0(11)
	C3 -Fe1 -C6 =148.8(9)	Fe1-C10 -C9 =72.1(10)
	C3 -Fe1 -C7 =118.9(9)	C6 -C10 -C9 =111.9(17)

النتائج التجريبية لأبعاد للمركب SM

Geometric parameters (Å, °)

Fe—C3	2.0450 (14)	C4—H4	0.9300
Fe—C6	2.0552 (13)	C5—H5	0.9300
Fe—C10	2.0562 (13)	C6—C7	1.4466 (19)
Fe—C9	2.0638 (12)	C6—C10	1.4579 (19)
Fe—C4	2.0669 (14)	C6—H6	0.9300
Fe—C2	2.0691 (14)	C7—C8	1.4382 (19)
Fe—C8	2.0738 (12)	C7—H7	0.9300
Fe—C5	2.0769 (13)	C8—C9	1.458 (2)
Fe—C1	2.0776 (13)	C8—H8	0.9300
Fe—C7	2.0826 (13)	C9—C10	1.4474 (18)
O1—N2	1.2423 (15)	C9—H9	0.9300
O2—N2	1.2549 (15)	C10—C11	1.5348 (18)
N1—C12	1.3711 (17)	C11—H11A	0.9700
N1—C11	1.4790 (17)	C11—H11B	0.9700
N1—H10	0.830 (18)	C12—C13	1.4292 (18)
N2—C17	1.4471 (17)	C12—C17	1.4346 (18)
C1—C2	1.435 (2)	C13—C14	1.3926 (19)
C1—C5	1.453 (2)	C13—H13	0.9300
C1—H1	0.9300	C14—C15	1.4096 (19)
C2—C3	1.445 (2)	C14—H14	0.9300
C2—H2	0.9300	C15—C16	1.3790 (19)
C3—C4	1.449 (2)	C15—H15	0.9300
C3—H3	0.9300	C16—C17	1.4179 (19)
C4—C5	1.432 (2)	C16—H16	0.9300
C3—Fe—C6	174.23 (6)	Fe—C3—H3	125.6
C3—Fe—C10	142.98 (6)	C5—C4—C3	107.29 (13)
C6—Fe—C10	41.54 (5)	C5—C4—Fe	70.17 (8)
C3—Fe—C9	112.44 (6)	C3—C4—Fe	68.56 (8)
C6—Fe—C9	68.95 (5)	C5—C4—H4	126.4
C10—Fe—C9	41.13 (5)	C3—C4—H4	126.4
C3—Fe—C4	41.26 (6)	Fe—C4—H4	126.5
C6—Fe—C4	144.34 (6)	C4—C5—C1	108.18 (13)
C10—Fe—C4	111.60 (6)	C4—C5—Fe	69.41 (7)
C9—Fe—C4	107.04 (6)	C1—C5—Fe	69.55 (7)
C3—Fe—C2	41.13 (6)	C4—C5—H5	125.9
C6—Fe—C2	134.76 (6)	C1—C5—H5	125.9
C10—Fe—C2	174.42 (5)	Fe—C5—H5	126.7
C9—Fe—C2	144.32 (6)	C7—C6—C10	109.39 (11)
C4—Fe—C2	69.45 (6)	C7—C6—Fe	70.56 (7)
C3—Fe—C8	108.74 (6)	C10—C6—Fe	69.27 (7)
C6—Fe—C8	68.34 (5)	C7—C6—H6	125.3
C10—Fe—C8	69.41 (5)	C10—C6—H6	125.3

C9—Fe—C8	41.27 (5)	Fe—C6—H6	126.5
C4—Fe—C8	132.87 (6)	C8—C7—C6	107.01 (12)
C2—Fe—C8	114.18 (5)	C8—C7—Fe	69.43 (7)
C3—Fe—C5	68.49 (6)	C6—C7—Fe	68.52 (7)
C6—Fe—C5	115.06 (6)	C8—C7—H7	126.5
C10—Fe—C5	108.15 (5)	C6—C7—H7	126.5
C9—Fe—C5	132.24 (6)	Fe—C7—H7	127.1
C4—Fe—C5	40.42 (6)	C7—C8—C9	108.81 (12)
C2—Fe—C5	68.87 (6)	C7—C8—Fe	70.09 (7)
C8—Fe—C5	172.26 (6)	C9—C8—Fe	69.00 (7)
C3—Fe—C1	68.33 (6)	C7—C8—H8	125.6
C6—Fe—C1	111.03 (5)	C9—C8—H8	125.6
C10—Fe—C1	134.27 (5)	Fe—C8—H8	126.9
C9—Fe—C1	172.94 (6)	C10—C9—C8	108.04 (12)
C4—Fe—C1	68.62 (6)	C10—C9—Fe	69.15 (7)
C2—Fe—C1	40.50 (6)	C8—C9—Fe	69.73 (7)
C8—Fe—C1	145.71 (6)	C10—C9—H9	126.0
C5—Fe—C1	40.94 (6)	C8—C9—H9	126.0
C3—Fe—C7	133.71 (6)	Fe—C9—H9	126.7
C6—Fe—C7	40.92 (5)	C9—C10—C6	106.74 (11)
C10—Fe—C7	69.88 (5)	C9—C10—C11	127.06 (12)
C9—Fe—C7	69.22 (5)	C6—C10—C11	126.19 (11)
C4—Fe—C7	172.91 (5)	C9—C10—Fe	69.71 (7)
C2—Fe—C7	109.79 (6)	C6—C10—Fe	69.19 (7)
C8—Fe—C7	40.49 (5)	C11—C10—Fe	125.33 (8)
C5—Fe—C7	146.44 (6)	N1—C11—C10	113.36 (10)
C1—Fe—C7	115.69 (6)	N1—C11—H11A	108.9
C12—N1—C11	125.30 (12)	C10—C11—H11A	108.9
C12—N1—H10	116.2 (13)	N1—C11—H11B	108.9
C11—N1—H10	118.1 (13)	C10—C11—H11B	108.9
O1—N2—O2	121.78 (12)	H11A—C11—H11B	107.7
O1—N2—C17	118.86 (11)	N1—C12—C13	121.41 (12)
O2—N2—C17	119.36 (11)	N1—C12—C17	123.88 (12)
C2—C1—C5	108.55 (12)	C13—C12—C17	114.71 (11)
C2—C1—Fe	69.43 (7)	C14—C13—C12	122.34 (12)
C5—C1—Fe	69.51 (7)	C14—C13—H13	118.8
C2—C1—H1	125.7	C12—C13—H13	118.8
C5—C1—H1	125.7	C13—C14—C15	121.41 (12)
Fe—C1—H1	126.9	C13—C14—H14	119.3
C1—C2—C3	107.00 (13)	C15—C14—H14	119.3
C1—C2—Fe	70.07 (8)	C16—C15—C14	118.34 (12)
C3—C2—Fe	68.54 (8)	C16—C15—H15	120.8
C1—C2—H2	126.5	C14—C15—H15	120.8
C3—C2—H2	126.5	C15—C16—C17	120.91 (12)
Fe—C2—H2	126.4	C15—C16—H16	119.5
C2—C3—C4	108.99 (12)	C17—C16—H16	119.5
C2—C3—Fe	70.33 (8)	C16—C17—C12	122.25 (12)
C4—C3—Fe	70.18 (8)	C16—C17—N2	116.03 (11)
C2—C3—H3	125.5	C12—C17—N2	121.70 (12)

C4—C3—H3	125.5		
C3—Fe—C1—C2	-38.48 (9)	C3—Fe—C7—C8	-64.19 (11)
C6—Fe—C1—C2	135.36 (9)	C6—Fe—C7—C8	118.91 (11)
C10—Fe—C1—C2	177.19 (8)	C10—Fe—C7—C8	81.50 (8)
C4—Fe—C1—C2	-82.98 (10)	C9—Fe—C7—C8	37.47 (8)
C8—Fe—C1—C2	53.30 (14)	C2—Fe—C7—C8	-104.42 (9)
C5—Fe—C1—C2	-120.20 (12)	C5—Fe—C7—C8	174.23 (9)
C7—Fe—C1—C2	90.87 (9)	C1—Fe—C7—C8	-148.06 (8)
C3—Fe—C1—C5	81.72 (9)	C3—Fe—C7—C6	176.90 (8)
C6—Fe—C1—C5	-104.44 (9)	C10—Fe—C7—C6	-37.40 (7)
C10—Fe—C1—C5	-62.61 (11)	C9—Fe—C7—C6	-81.44 (8)
C4—Fe—C1—C5	37.21 (9)	C2—Fe—C7—C6	136.67 (8)
C2—Fe—C1—C5	120.20 (12)	C8—Fe—C7—C6	-118.91 (11)
C8—Fe—C1—C5	173.50 (9)	C5—Fe—C7—C6	55.33 (13)
C7—Fe—C1—C5	-148.93 (8)	C1—Fe—C7—C6	93.04 (8)
C5—C1—C2—C3	0.17 (15)	C6—C7—C8—C9	0.16 (14)
Fe—C1—C2—C3	58.82 (9)	Fe—C7—C8—C9	-58.25 (9)
C5—C1—C2—Fe	-58.65 (9)	C6—C7—C8—Fe	58.42 (8)
C3—Fe—C2—C1	118.47 (12)	C3—Fe—C8—C7	136.60 (9)
C6—Fe—C2—C1	-67.47 (11)	C6—Fe—C8—C7	-38.09 (8)
C9—Fe—C2—C1	171.60 (9)	C10—Fe—C8—C7	-82.77 (8)
C4—Fe—C2—C1	80.77 (9)	C9—Fe—C8—C7	-120.43 (11)
C8—Fe—C2—C1	-150.32 (9)	C4—Fe—C8—C7	176.41 (8)
C5—Fe—C2—C1	37.38 (9)	C2—Fe—C8—C7	92.62 (9)
C7—Fe—C2—C1	-106.74 (9)	C1—Fe—C8—C7	57.81 (13)
C6—Fe—C2—C3	174.06 (8)	C3—Fe—C8—C9	-102.97 (9)
C9—Fe—C2—C3	53.14 (13)	C6—Fe—C8—C9	82.34 (8)
C4—Fe—C2—C3	-37.70 (8)	C10—Fe—C8—C9	37.66 (8)
C8—Fe—C2—C3	91.21 (9)	C4—Fe—C8—C9	-63.16 (11)
C5—Fe—C2—C3	-81.08 (9)	C2—Fe—C8—C9	-146.95 (8)
C1—Fe—C2—C3	-118.47 (12)	C1—Fe—C8—C9	178.24 (9)
C7—Fe—C2—C3	134.79 (8)	C7—Fe—C8—C9	120.43 (11)
C1—C2—C3—C4	-0.05 (15)	C7—C8—C9—C10	0.20 (14)
Fe—C2—C3—C4	59.75 (9)	Fe—C8—C9—C10	-58.72 (8)
C1—C2—C3—Fe	-59.79 (9)	C7—C8—C9—Fe	58.92 (9)
C10—Fe—C3—C2	174.00 (8)	C3—Fe—C9—C10	-147.17 (8)
C9—Fe—C3—C2	-149.68 (8)	C6—Fe—C9—C10	38.87 (8)
C4—Fe—C3—C2	119.75 (11)	C4—Fe—C9—C10	-103.56 (8)
C8—Fe—C3—C2	-105.61 (9)	C2—Fe—C9—C10	178.13 (9)
C5—Fe—C3—C2	82.08 (9)	C8—Fe—C9—C10	119.60 (11)
C1—Fe—C3—C2	37.90 (8)	C5—Fe—C9—C10	-66.42 (10)
C7—Fe—C3—C2	-67.50 (10)	C7—Fe—C9—C10	82.82 (8)
C10—Fe—C3—C4	54.25 (12)	C3—Fe—C9—C8	93.23 (9)
C9—Fe—C3—C4	90.58 (8)	C6—Fe—C9—C8	-80.73 (8)
C2—Fe—C3—C4	-119.75 (11)	C10—Fe—C9—C8	-119.60 (11)
C8—Fe—C3—C4	134.64 (8)	C4—Fe—C9—C8	136.84 (8)
C5—Fe—C3—C4	-37.66 (8)	C2—Fe—C9—C8	58.53 (13)
C1—Fe—C3—C4	-81.85 (9)	C5—Fe—C9—C8	173.98 (8)

C4—C3—H3	125.5		
C3—Fe—C1—C2	-38.48 (9)	C3—Fe—C7—C8	-64.19 (11)
C6—Fe—C1—C2	135.36 (9)	C6—Fe—C7—C8	118.91 (11)
C10—Fe—C1—C2	177.19 (8)	C10—Fe—C7—C8	81.50 (8)
C4—Fe—C1—C2	-82.98 (10)	C9—Fe—C7—C8	37.47 (8)
C8—Fe—C1—C2	53.30 (14)	C2—Fe—C7—C8	-104.42 (9)
C5—Fe—C1—C2	-120.20 (12)	C5—Fe—C7—C8	174.23 (9)
C7—Fe—C1—C2	90.87 (9)	C1—Fe—C7—C8	-148.06 (8)
C3—Fe—C1—C5	81.72 (9)	C3—Fe—C7—C6	176.90 (8)
C6—Fe—C1—C5	-104.44 (9)	C10—Fe—C7—C6	-37.40 (7)
C10—Fe—C1—C5	-62.61 (11)	C9—Fe—C7—C6	-81.44 (8)
C4—Fe—C1—C5	37.21 (9)	C2—Fe—C7—C6	136.67 (8)
C2—Fe—C1—C5	120.20 (12)	C8—Fe—C7—C6	-118.91 (11)
C8—Fe—C1—C5	173.50 (9)	C5—Fe—C7—C6	55.33 (13)
C7—Fe—C1—C5	-148.93 (8)	C1—Fe—C7—C6	93.04 (8)
C5—C1—C2—C3	0.17 (15)	C6—C7—C8—C9	0.16 (14)
Fe—C1—C2—C3	58.82 (9)	Fe—C7—C8—C9	-58.25 (9)
C5—C1—C2—Fe	-58.65 (9)	C6—C7—C8—Fe	58.42 (8)
C3—Fe—C2—C1	118.47 (12)	C3—Fe—C8—C7	136.60 (9)
C6—Fe—C2—C1	-67.47 (11)	C6—Fe—C8—C7	-38.09 (8)
C9—Fe—C2—C1	171.60 (9)	C10—Fe—C8—C7	-82.77 (8)
C4—Fe—C2—C1	80.77 (9)	C9—Fe—C8—C7	-120.43 (11)
C8—Fe—C2—C1	-150.32 (9)	C4—Fe—C8—C7	176.41 (8)
C5—Fe—C2—C1	37.38 (9)	C2—Fe—C8—C7	92.62 (9)
C7—Fe—C2—C1	-106.74 (9)	C1—Fe—C8—C7	57.81 (13)
C6—Fe—C2—C3	174.06 (8)	C3—Fe—C8—C9	-102.97 (9)
C9—Fe—C2—C3	53.14 (13)	C6—Fe—C8—C9	82.34 (8)
C4—Fe—C2—C3	-37.70 (8)	C10—Fe—C8—C9	37.66 (8)
C8—Fe—C2—C3	91.21 (9)	C4—Fe—C8—C9	-63.16 (11)
C5—Fe—C2—C3	-81.08 (9)	C2—Fe—C8—C9	-146.95 (8)
C1—Fe—C2—C3	-118.47 (12)	C1—Fe—C8—C9	178.24 (9)
C7—Fe—C2—C3	134.79 (8)	C7—Fe—C8—C9	120.43 (11)
C1—C2—C3—C4	-0.05 (15)	C7—C8—C9—C10	0.20 (14)
Fe—C2—C3—C4	59.75 (9)	Fe—C8—C9—C10	-58.72 (8)
C1—C2—C3—Fe	-59.79 (9)	C7—C8—C9—Fe	58.92 (9)
C10—Fe—C3—C2	174.00 (8)	C3—Fe—C9—C10	-147.17 (8)
C9—Fe—C3—C2	-149.68 (8)	C6—Fe—C9—C10	38.87 (8)
C4—Fe—C3—C2	119.75 (11)	C4—Fe—C9—C10	-103.56 (8)
C8—Fe—C3—C2	-105.61 (9)	C2—Fe—C9—C10	178.13 (9)
C5—Fe—C3—C2	82.08 (9)	C8—Fe—C9—C10	119.60 (11)
C1—Fe—C3—C2	37.90 (8)	C5—Fe—C9—C10	-66.42 (10)
C7—Fe—C3—C2	-67.50 (10)	C7—Fe—C9—C10	82.82 (8)
C10—Fe—C3—C4	54.25 (12)	C3—Fe—C9—C8	93.23 (9)
C9—Fe—C3—C4	90.58 (8)	C6—Fe—C9—C8	-80.73 (8)
C2—Fe—C3—C4	-119.75 (11)	C10—Fe—C9—C8	-119.60 (11)
C8—Fe—C3—C4	134.64 (8)	C4—Fe—C9—C8	136.84 (8)
C5—Fe—C3—C4	-37.66 (8)	C2—Fe—C9—C8	58.53 (13)
C1—Fe—C3—C4	-81.85 (9)	C5—Fe—C9—C8	173.98 (8)

الجدول : يمثل نتائج قيمة معامل التوزيع المحسوبة بعدة طرق

الصيغة	الاسم	Rekk Log P	XLog P	A IOGP	AFC LogP
$FcCH_2NHPH$	N-((ferrocenyl)methyl)benzenamine	3.93	4.04	4.05	3.99

الملخص

في هذا العمل قمنا بدراسة العلاقة الكمية بنية-فعالية بيولوجية (QSAR) لـ 26 مركب من الأميدات الفيروسيينية عن طريق النمذجة الجزيئية بواسطة برنامج Hyperchem حيث إعتدنا على طريقة الميكانيك الجزيئية (Molecular Mechanics) باستخدام الحقل MM^+ هذه الطريقة أعطت نتائج تقريبية مقارنة مع النتائج التجريبية لبعض الأطوال والزوايا وأيضا حساب خصائص "QSAR" المتمثلة في كل من المساحة, الحجم الجزيئي, الإستقطابية, الكتلة المولية, طاقة الإماهة, معامل التوزيع وطاقة إستقرار المركبات

Summary

In this work we studied the quantitative structure - biological activity relationship (QSAR) of 26 amide compounds by means of molecular modeling in the program Hyperchem, where we adopted the method of Molecular Mechanics using the field MM^+ This method gave approximate results compared with the experimental results for some lengths and angles as well Calculating the QSAR properties of area, molecular size, polarity, molar mass, hydration power, distribution coefficient and compound stability energy

Key words: molecular modeling, amides ferrocene, QSAR properties, ferrocene

Résumé

Dans ce travail, nous avons étudié la relation structure quantitative - activité biologique (QSAR) de 26 composés amides au moyen de la modélisation moléculaire dans le programme Hyperchem, où nous avons adopté la méthode de mécanique moléculaire en utilisant le champ MM^+ Cette méthode a donné des résultats approximatifs comparés aux résultats expérimentaux pour certaines longueurs et angles également. Calcul des propriétés QSAR de la surface, de la taille moléculaire, de la polarité, de la masse molaire, de la puissance d'hydratation, du coefficient de distribution et de l'Énergie de stabilisation des composés.

Mots clés: modélisation moléculaire, les amides ferrocènes, propriétés QSAR, ferrocène