الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة قاصدي مرباح- ورقلة
كلية الرياضيات وعلوم المادة
قسم الكيمياء

مذكرة مقدمة ضمن استكمال متطلبات نيل شهادة ماستر أكاديمي

تخصص: كيمياء تحليلية

إعدادالطالبة:
وزاني مروة

بعنوان:

النمذجة الجزيئية البنيوية لمركب السلفارلام

نوقشت علنا يوم:.2021/06/19

بحضور اللجنة المكونة من:

بن منين عبد القادر	أستاذ محاضر –أ– جامعة قاصدي مرباح ورقلة	رئيسا
سمارة ونيسة	أستاذ محاضر –أ– جامعة قاصدي مرباح ورقلة	مناقشا
دقموش مسعودة	أستاذ محاضر –أ– جامعة قاصدي مرباح ورقلة	مشرفا ومقررا
زنخري لويزة	أستاذ محاضر –ب– جامعة قاصدي مرباح ورقلة	مساعد مشرف

2020م_2021م

الإهداء

إلى من أوصى الله ببرهما والداي...

للذي كان نعم السند والرفيق أبي محمد الصالح

لتلك التي تملك جنة تحت القدم أمي

إلى أخوتي كل من سلسبيل ،ياسر ،عبد الشكور، يوسف ،محمد فاتح

وإلي نصفي الثاني وتوأمي صفا .

وإلي حنان .. التي ساندتني طيلة مساري الدراسي .

إلى صديقاتي اللواتي شاركنني الضحكات طيلة مساري الدراسي

فتحية ،ميادة ، مروة ،كريمة ، إنتصار .

إلى طلاب دفعتي المميزين أسأل الله لكم التوفيق لما فيه الخير

إلى أساتذتي الفاضلة الدكاترة دغموش مسعودة و زنخري لويزة.

إلى كل من وسعه قلبي ولم يذكره لساني ولم تسعه أسطري وعباراتي

اليكم جميعا اهدي عملي و نسال الله أن يجعله نبراسا لكل طالب علم

.

شكر وتقدير

الحمد لله

حمدا كثير ا طيبا مباركا فيه

الحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على أشرف المرسلين سيدنا وحبيبنا محمد و آله وصحبه الطيبين الطاهرين

قال رسول الله صلى الله عليه وسلم :{ إن أشكرَ الناس لله عز وجل أشكرُهم للناس}

نتقدم بجزيل الشكر وأسمى عبارات التقدير للدكتورة دقموش مسعودة التي تشرفنا بإشرافها على هذه المذكرة وعلى مجهوداتها، ونصائحها وصبرها معنا لإنجاز هذا العمل

كما نتوجه بجزيل الشكر للأستاذة مساعدة المؤطر الدكتوراء زنخري لويزة على مساعدتها لإنجازنا هذا العمل

كما لا يسعنا إلا أن نتوجه بالشكر المسبق للجنة المناقشة المكونة من الأستاذ بن منين رئيسة للجنة والأستاذة سمارة ونيسة مناقشا نظير قبولهم وجهدهم لإثراء هذه المذكرة من خلال الملاحظات والتوجيهات والتي لن تزيد هذا العمل إلا إتقانا

خلال هذه الأسطر نغتنم الفرصة لنتوجه بكل عبارات الشكر والامتنان إلى كامل أفراد أسرة علوم المادة نخص بالذكر عمادة الكلية، أساتذتنا في قسم الكيمياء وكل عمال مخبر الكيمياء في الكلية دمتم في خدمة العلم والطلبة.

شكرا جزيلا بكل ما تحمله هذه الكلمة من معنى لطالبي الدكتوراه وليد بوسبعة وعبد الجبار مسعودي نظير ما قدماه لي من يد المساعدة لاستكمال هذا العمل.

بامتنان صادق نتقدم بالشكر الجزيل للأستاذ نجيمي ومراد ميموني وعلى إجرائه تحليل طيف الأشعة تحت الحمراء .

ونتوجه بالشكر الجزيل إلى زملاء وزميلات دفعة الكيمياء التحليلية2021 لما قدموه من عون ومساعدة طيلة سنوات الدراسة.

الفهرس

الإهداء .....

شكر وتقدير .....

الفهرس .....

قائمة الأشكال .....

قائمة الرموز والمختصرات .....

المقدمة العامة ..... Erreur ! Signet non défini.**1**

الجزء النظري

الفصل الأول: عموميات حول مركبات ثنائي ثيول ثيون ومفهوم السولفارلام ودراسات السابقة

I- عموميات حول مركبات ثنائي ثيول ثيون

I-1 المركبات ثنائي ثيول ثيون: 5

I-2 الخواص الفيزيائية: 6

I-2-1 الخواص العامة: 6

I-2-2 الخواص الطيفية: 6

I-2-3 الدراسة التحليلية : 7

I-2-4 الناقلية: 8

I-2-5 الخصائص الكهروكيميائية: 8

I-2-6 فعالية dithiole – thione: 8

I-2-7 الذوبانية: 9

I-3 الاستعمالات: **9**

I-3-1 في مجال الطب: 9

I-3-2 في مجال الصناعة: 10

I-3-3 في مجال العلمي: 10

II- مفهوم السولفارلام ودراسات السابقة

II-1 مفهوم السلفارلام:..... 12

II-1-1 طبيا : 12

II-2 الدراسات السابقة:..... 14

الفصل الثاني: النمذجة الجزيئية

II-1 مقدمة:..... 18

II-2 النمذجة الجزيئية:..... 18

II-3 طرق النمذجة الجزيئية:..... 19

II-3-1 ميكانيكا الكم (MQ): 19

II-3-1-1 مبدأ ميكانيك الكم:..... 20

II-3-2 ميكانيكا الجزيئية (MM): 21

II-3-2-1 تطبيقات الميكانيكا الجزئية: 21

II-3-2-2 استخدامات الميكانيك الجزئية:..... 21

II-3-2-3 أمثلة لحقول القوة في الميكانيك الجزيئية : 22

II-3-3 الديناميكا الجزيئية (DM):..... 22

II-3-3-1 مبدأ الديناميكا الجزيئية (DM):..... 23

II-3-3-2 تطبيق حساب الديناميكا الجزيئية: 23

II-3-3-3 تطبيقات الديناميكا الجزيئية:..... 23

II-4 أنواع الحسابات: 24

II-4-1 الهندسة الجزيئية:..... 24

II-4-2 التحسين الهندسي (البنية):..... 24

II-4-3 حسابات نقطة واحدة: 25

II-5 طرق البحث التقليلية: 25

II-5-1 خوارزميات التقليل: 25

II-5-1-1 طريقة الميل الحاد "Steepest descent":..... 26

II-6 تطبيقات النمذجة الجزئية: 26

II-6-1 توليد بنى (هياكل كيميائية): 26

II-6-2 معاينة البنية الجزيئية:..... 26

II-6-3 توليد الاشكال الفراغية للذرات: 27

II-7 مجالات تطبيق النمذجة الجزئية: 27

II-8 البرامج المستعملة في النمذجة الجزيئية: 27

الفصل الثالث: المواد والطرق التجريبية

III-1 المقدمة: 30

III-2 المواد الكيميائية المستعملة : 30

III-3 الادوات والاجهزة المستعملة: 31

III-3-1 الأجهزة المستخدمة:..... 31

III-4 طريقة تحضير :..... 31

III-5 طرق التحليل المستخدمة في توصيف المركب:..... 31

III-5-1 التحليل بإستعمال مطيافية الأشعة تحت الحمراء IR: 31

III-5-2 التحليل باستعمال مطيافية حيود الأشعة السينية DRX: 33

III-6 جهاز الحاسوب:..... 34

III-7 البرامج الكيميائية المستعملة :..... 34

III-7-1 ملف المعطيات البلورية Cif : 34

III-7-2 برنامج Mercury: 35

III-7-3 برنامج Diamond: 35

III-7-4 برنامج Avogadro: 36

III-7-5 الخوارزمية المستخدمة في الحسابات :..... 36

الفصل الرابع: النتائج ومناقشتها

IV-1 المقدمة :..... **39**

IV-2 المركب المستعمل في الدراسة : **39**

IV-3 توصيف المركب : **41**

IV-3-1 تفسير نتائج الطيف :..... 43

IV-4 نتائج تحاليل البنية البلورية :..... **44**

IV-4-1 فهرسة طيف الاشعة السينية : 44

IV-5 وصف البنية البلورية : **45**

IV-5-1 الوحدة الجزيئية الغير متناضرة : 45

IV-5-2 الوحدة الجزيئية (الجزيء): 45

IV-5-3 الشبكة الأساسية Maille élémentaire : 45

IV-5-4 دور الروابط الهيدروجينية: 47

IV-6 الدراسة البنيوية لمركب السلفارلام بواسطة النمذجة الجزيئية : **47**

IV-6-1 تصميم الجزيء :..... 47

IV-6-2 عرض الجزيء في برنامج Avogadro: 48

IV-6-3 خصائص الجزيء: 49

الخاتمة ..... Erreur ! Signet non défini.

قائمة المراجع:..... 57

الملاحق 63

الملخص 65

قائمة الأشكال

الشكل (I-1) :2،1–ثنائي ثيول–3–ثيون.....6

الشكل (I-2): (Sulfarlem).....11

الشكل (I-3): (Oltipraz).....11

الشكل (I-4): صورة أقراص السلفارلام.....14

الشكل (II-5): يمثل تصور جزيئة الأدنين بتمثيلات متنوعة 27

الشكل (III-6): رسم تخطيطي لمطيافية الأشعة تحت الحمراء.....34

الشكل (III-7): رسم تخطيطي لمطيافية الاشعة السينية DRX 35

الشكل (III-8): جهاز حاسوب acer.....35

الشكل (III-9): محيط برنامج Mercury.....36

الشكل (III-10): محيط برنامج Diamond.....37

الشكل (III-11): محيط برنامجAvogadO.....37

الشكل (IV-12): صورة ملتقطة للمركب المحضر.....41

الشكل (IV-13): طيف الأشعة تحت الحمراء IR للمركب السلفارلام المسترجع.....43

الشكل (IV-14): طيف الاشعة السينية لمركب السلفارلام بواسطة برنامج Mercury.....45

الشكل (IV-15): البنية الجزيئية غير متناظرة.....46

الشكل (IV-16): بنية الخلية الاساسية.....47

الشكل (IV-17): إسقاط الخلية الأولية على طول المحور a.....47

الشكل (IV-18): إسقاط الخلية الأولية على طول المحور b.....47

الشكل (IV-19): إسقاط الخلية الأولية على طول المحورc 48

الشكل (IV-20): تمثيل المركب 5–بارا–ميثوكسي فنيل –2،1–ثنائي ثيول ثيون بواسطة برنامج chemsktche. 49

الشكل (IV-21): الترقيم المعتمد من طرف برنامج Avogadro لمركب سلفارلام.....49

الشكل (IV-22): جزيء سلفارلام قبل التحسن الاهندسي.....50

الشكل (IV-23): جزيء السلفارلم محسن هندسيا ببرنامج Avogaro.....50

قائمة الجداول

الجدول (III-1):المواد الكيميائية.....31

الجدول (III-2):المذيبات المستعملة في تحضير المركب.....31

الجدول (IV-3): تحديد مختلف القمم الموجودة في طيف العينة ($C_{10}H_8OS3$).....43

الجدول (IV-4): نتائج فهرسة الاشعة السينية للمركب.....45

الجدول (IV-5): أطوال الروابط المسجلة تجريبيا ونظريا للجزيء.....51

الجدول (IV-6): أقياس الزوايا المسجلة تجريبيا ونظريا للجزيء.....52

الجدول (IV-7): قيم الزوايا الرباعية بين الذرات (زوايا الفتل).....53

الجدول (IV-8): قيم شحن الذرات لمركب السلفارلام.....54

قائمة الرموز والمختصرات

HPLC	**الكروماتوغارفيا السائلة عالية الآداء**
UV	الأشعة الفوق البنفسجية
IR	مطيافية الأشعة تحت الحمراء
DRX	مطيافية حيود الأشعة السينية
IUCr	الإتحاد الدولي لعلم البلوارت
CIF	ملف المعطيات البلورية
2D	ثنائي الأبعاد
3D	ثلاثي الأبعاد
MQ	ميكانيك الكم
UFF	مجال القوة العالمية
E	الطاقة
Ψ	دالة الموجة

المقدمة العامة

تعتبر النمذجة الجزيئية من الأساليب النظرية و الحسابية لحل المشاكل التي تنطوي على البنية الجزيئية والتفاعل الكيميائي أو النشاط البيولوجي وطموح الكيميائي النظري هو أن يكون قادر على التنبؤ والتأكيد أو إعادة تفسير التجربة باستخدام النمذجة الجزيئية وفي الواقع فإن مثابرة ألباحثي ولا سيما قوة مواردهم الحاسوبية تلعب لصالح الكيمياء النظرية ومجال تطبيقها[1] .

وهكذا أصبحت النمذجة الجزيئية شيئا فشيئا تقنية جديدة لفهم الظواهر الكيميائية وأداة العمل في مجال الكيمياء ..حيث تمكننا نمذجة جزئي بواسطة جهاز الحاسوب من إعطاء معلومات حول هندسة وشكل الجزئي وبعض الخصائص البنيوية (الشحنة أطوال الروابط والزوايا وطاقة الجزيء والشحنة) بالإضافة إلى تحديد بنية وطاقة الجزيئات كما تهتم النمذجة الجزيئية في ميدان الكيمياء العضوية بالفاعلية والبنية الجزيئية ,حيث يستعملها الصيادلة المهتمين بالعلاقة (بنية /فاعلية) ,ولإستعمال هذه التقنية يجب فهم البرامج المتوفرة والجاهزة من أجل الحاسوب ومن الضروري معرفة أصول الطريقة ولمعرفة مصداقية النتائج يجب مقارنتها بالمعطيات الأولية. ومن بين المركبات العضوية التي تخص دراستنا، مركبات ثنائي ثيول ثيون وهي مركبات شبه عطرية، ذات حلقة متغايرة[2] .

بصفة عامة مكن الحصول على هذه المركبات بتفاعلات الكبرتة بواسطة الكبريت، وخامس كبريتيد الفوسفور .الوضعيات الوحيدة المحتلمة إنشغالها في هذه المركبات هو الموضع الرابع والخامس، بحيث تكون المجموعات المتصلة بالموضع 4 أو 5 متواجدة ضمن المواد الاولية المتفاعلة وهذا الشرط حد من إمكانية إصطناعها [3] .وبناءا على بحث توثيقي تم التعرف على خمسمائة مركب موجود بالابحاث والمنشورات العلمية ، وقد حضي عدد كبير من هذه المركبات باهتمام خاص من الباحثين في شتى الميادين العلمية والتطبيقية [3].

أظهرت بعض هذه المركبات التي لها تأثير كبير وأهمية كبيرة في العلاج الكيميائي حيث تتميز هذه المركبات بخواص فيزيائية وكيميائية. وأهميتها البيولوجية وكذا فعاليتها تجاه الأمراض والفيروسات ، لهذا لجأ الكيميائيون إلى التجارب النظرية (النمذجة الجزيئية) ، حيث تمكنوا من تطبيق جهاز الكمبيوتر في المجال الكيميائي لنمذجة الهياكل الجزيئية للمركبات الكيميائية المعقدة وخاصة الأدوية، و هذه المركبات أستخدمت كمثبطات للتأكل، ومبيدات للفطريات النباتية ، أما في الميادين الطبية والصيدلية فقد وجد أن عدد من هذه المركبات تمتاز بفعالية بيولوجية وخصائص علاجية هامة للغاية .وتعتبر هذه المركبات

كمواد مضادة للاكسدة، كما أستخدمت في الحماية الاشعاعية، وكمواد ناجعة ومهمة في التطبيب بالمواد الكيميائية [3].

ومن بين هذه المركبات مركب السلفارلام الذي تختص دراستنا حوله وهو مركب عضوي حلقي غير متجانس وأحد مشتقات الكبريت من عائلة ثنائي ثيول ثيون التي تظهر خصائصه مضادة للأكسدة ويتم تحضيره عن طريق إسترجاع من عقار السلفارلام (sulfarlem) .

سنعتمد في هذا العمل على دراسة البنية الجزئية لمركب السلفارلام عن طريق النمذجة الجزيئة بواسطة برنامج avogadaro، قصد تعرف على الخصائص البنيوية من (أطوال الروابط ، أقياس الزوايا، زوايا الإلتواء ،شحنته وطاقته)، كما تم دراسة مطيافية الاشعة السينية X التي تم تسجيل طيفها بواسطة برنامج Mercury، وطرق التحليل الطيفي حيث تم أستعمال مطيافية الاشعة تحت الحمراء IR.

ولغرض تسهيل هذه الدراسة تم تقسيم هذا العمل إلى جزيئين نظري وعملي بداية بمقدمة عامة، يتضمنان أربع فصول، فصلين في الجانب النظري ومثلها في الجانب العملي ، وختمناها بخلاصة عامة وهي معنونة كالتالي على الترتيب:

- **الفصل الاول:** يتضمن عموميات حول مركبات ثنائي ثيول ثيون ، وخصصنا دراستنا على مركب السلفارلام والدراسات السابقة لكليهما .
- **الفصل الثاني:** تناولنا فيه طرق الحساب المستعملة في النمذجة الجزيئية .
- **الفصل الثالث:** خصصناه للمواد والطرق التجريبة ومراحل توصيف المركب وكذا الأجهزة وطرق التحليل والبرامج التي مكنتنا من دراسة المركب الناتج ونخص بالذكر مطيافية الأشعة السينية ومطيافية الأشعة تحت الحمراء.
- **الفصل الرابع:** قمنا فيه بتفسير النتائج المتحصل عليها وذلك من خلال عرض المنحنيات الطيفية وتحليلها ما جعلنا نتوصل إلى بنية المركب، وكذا نمذجته وإجراء التحسين الهندسي وحساب الطاقة، وكذا أطوال الروابط والزوايا بهدف مقارنتها بتلك التي توصل إليها يو وانغ وزملائه .

وفي الأخير قدمنا خلاصة عامة لمختلف النتائج المتحصل عليها .

الجزء النظري

الفصل الأول

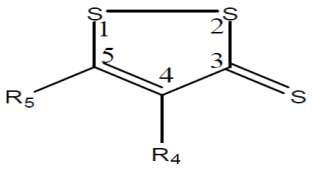
عموميات حول مركبات ثنائي ثيول ثيون

I- عموميات حول مركبات ثنائي ثيول ثيون

I-1 المركبات ثنائي ثيول ثيون:

منذ سنة 1980، حظيت هذه المركبات باهتمام كبير من قبل الباحثين. ووجدوا أن هناك فائدة عقاقيرية هامة في 2،1 ثنائي ثيول -3- ثيون مثل فعالية 4 مثيل -5- (2- بييرازينييل)- 1، 2- ثنائي ثيول -3- ثيون (Oltipraz) ضد مرض البلهارسيا (Bilharziosis) ، هو مرض ناتج عن دودة استوائية . كذلك وجدوا أن هناك فائدة صناعية هامة في هذه المركبات ، وبالخصوص 4 ،5 - ثنائي كلورو- 2,1- ثنائي ثيول - 3 - ون كمبيد للجراثيم [3].

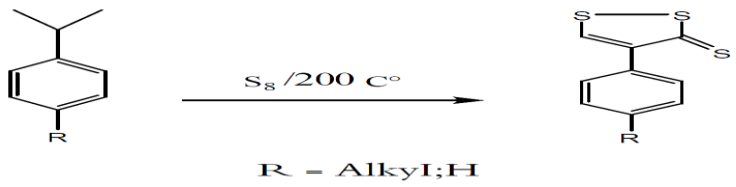
2،1 ثنائى ثيول-3- ثيون هي مركبات ذات حلقة خماسية تحوي ثلاث ذرات كبريت [4]. لها الصيغة الكيميائية العامة الموضحة في الشكل (1).[5] .



الشكل (I-1) :2،1-ثنائي ثيول-3-ثيون

توجد بعض مركبات ثنائي ثيول ثيون في الطبيعة بكميات ضئيلة في بعض النباتات من فصيلة cruciféres وبالخصوص Brassica (هو نوع نباتي يتبع جنس البراسيكا من الفصيلة الصليبية ، هذا النوع من أهم أنواعها ، حيث تتبعه أصناف ذات أهمية إقتصادية فائقة مثل الملفوف والقرنبيط الاخضر [7]. وعموما يمكن الحصول على 1،2 - ثنائي ثيول-3- ثيون بتفاعلات الكبرتة في وجود الكبريت S والوضعيات الوحيدة المحتمل إشغالها في هذه المركبات هي الوضعية 4 والوضعية 5 كما هو موضح في المخطط (1) [6].

وقد حضيت هذه المركبات باهتمام كبير في مجالات عديدة لما لها من استعمالات مختلفة.



المخطط (1)

I-الخواص الفيزيائية:

I-2-1 الخواص العامة:

إن عددا كبيرا من مركبات 1، 2- ثنائي ثيول 3- ثيون تكون على شكل بلورات ملونة . والتي تحتوي على مستبدلات أروماتية بعضها يمتاز بدرجات انصهار عالية نسبيا، ولونها من البرتقالي إلى الأحمر . بخلاف المشتقات ذات المستبدلات الأليفاتية بحيث تكون صفراء اللون . تكون المشتقات ذات المستبدلات الألكيلية التي لها وزن جزيئي عالي عبارة عن زيوت، كما تمتاز هذه المركبات بثباتها الحراري مما يساعد على تقطيرها دون أن يحدث لها أي تفكك تحت الضغط الجوي العادي . كما أن هذه المركبات عديمة الرائحة ولا تتأكسد بالهواء الجوي. عموما تكون المركبات 1، 2- ثنائي ثيول-3- ثيون عديمة الذوبان في المذيبات القطبية، وقليلة الذوبان في المذيبات الأليفاتية ، وشديدة الذوبان في الهيدروكربونات الأروماتية، كما أنها تذوب في حمض الكبريتيك المركز[7] .

I-2-2 الخواص الطيفية:

أ- طيف UV/VIS طيف المرئي وفوق البنفسجي:

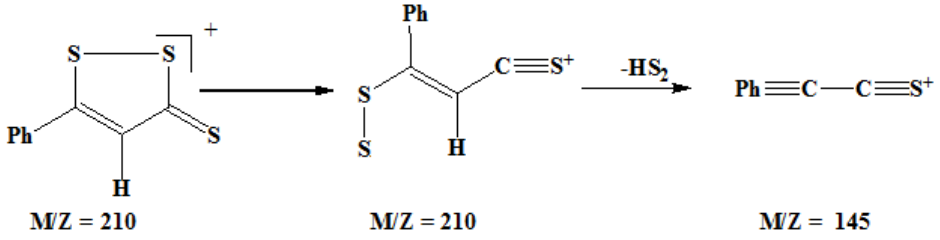
تمتص المركبات 1، 2- ثنائي ثيول-3- ثيون في مجال المرئي و فوق البنفسجي (UV/VIS) و تظهر لها عصابات قوية عند 225، 250 ،335 و 417 (nm) [8].

ب- طيف الاشعة تحت الحمراء (IR):

في مطيافية الأشعة تحت الحمراء (IR) فقد تمت دراسة أطياف مجموعة من مركبات 1، 2- ثنائي تيول-3- ثيون وتم تحديد خمس أنواع من الامتصاصات (عصابات امتصاص، وكذلك من نتائج هذه الأشعة تم إثبات صيغ الرنين الالكتروني للمركب 1، 2- ثنائي ثيول-3- ون بناءا على امتصاص مجموعة الكربونيلوعزم ثنائي القطب[9].

ج- مطياف الكتلة:

إن المعلومات الطيفية الكتلية تعطى كأدلة بنيوية بصدد اصطناع المركبات1- 2,dithiole - 3 - thione وdithiole- 3 - 2 , 1- one .واتضح أن في طيفا لكتلة للمركبات أحاديةا لمستبدل في الموضع الخامس تظهرقمم شديدة موافقة إلى $M-HS_2$ والتي يمكن أن تكون ناتجة من التفكك التالي[10] :



المخطط (02)

ولكن عند دراسة الأطياف الكلية الخاصة بالمركبات التي تحمل المجموعات الوظيفية التالية:

-NH_2-CONH، -$COOC_2H_5$، -CN – كمستبدلات لم يظهر فيها القمم الموافقة إلى M-HS_2 ، بل ظهرت القمم الموافقة إلى M - S2 و M – HS [9] .

د- مطيافية الرنين النووي المغناطيسي ($RNM^{-1}H$)

إن الطيف الرنين النووي المغناطيسي البروتوني ($RNM-^1H$) للمركبات 1,2-dithiole -3- thione وone-3-dithiole-1,2لا يتضمن أية معلومة حول الخاصية الشبه الأروماتية للنظام 1,2-dithioleوأن الإزاحة الكيميائية لبروتونات مجموعة الميثيل المستبدلة في النظام 1,2-dithiole مماثلة للإزاحة الكيميائية لمجموعة الميثيل المستبدلة في النظام الأروماتي . لذلك لم يتم إثبات عدم أروماتية هذه المركبات بواسطة مطيافية الرنين النووي المغناطيسي[10]. أما في طيف ($RNM-^1H$) للمركبين-4 phényl-1,2-dithiole-3-thioneو-phényl-1,2-dithiole-3-thione5تظهر فيه أروماتية حلقة -1,2 dithiole. إن الإزاحة الكيميائية للبروتونات المتصلة بحلقة 1,2-dithiole تظهر في المنطقة من) (6.86ppm إلى 8.27 بحيث الإزاحة الكيميائية للبروتون في الموضع 5 أكبر من الإزاحة الكيميائية في الموضع 4[11] .

قام بحساب قيم ديا مغناطيسية و بارا مغناطيسية لمختلف سلاسل 1,2-dithiole -3- thione و-1,2 dithiole-3-oneوقارنوها مع الإزاحات الكيميائية لهذه المركبات.وعند تحليل النتائج المتحصل عليها، وجدوا أن مجموعة الفينيل المستبدلة في الموضع 5 متواجدة في نفس المستوى مع نواة dithiole وأن نواة 1,2-dithioleمجموعة إلكتروفيلية [12] .

I-2-3 الدراسة التحليلية :

لقد تم تعيين وفصل مركبات 1,2-dithiole -3- thione بواسطة الطرق الكروماتوغرافية المتعددة، بحيث تم اكتشاف ستة عشر مركبا من سلاسل 1,2-dithiole -3- thione عن طريق تقنية HPLC .

ولقد استعملت هذه التقنيةالاخيرة في التحقق من المركب Oltiprazوتحديد تركيزه في المصل الدموي والبول[13] .

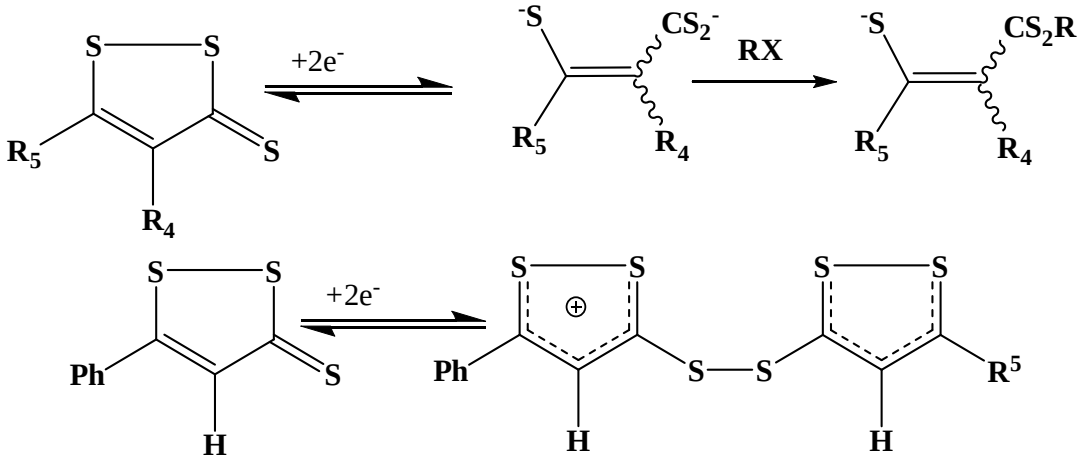
I-2-4 النـــاقلية:

قام الباحث H.F.Eicke وزملاؤه في 1968 بقياس ناقلية محاليل مختلطة من مركبات الثيون ومركبات الأكسجين الموافقة لها، ووجد أن ناقلية جميع المحاليل من الرتبة $ohm10^{-14}$، وهذا بالاعتماد على انتقال شحنة جزيء المذاب [14] .

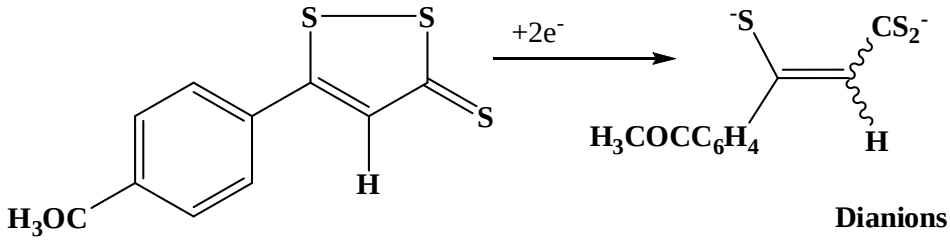
ولقد قام نفس الفريق في 1969 بقياس ناقلية المركبات 1,2-dithiole -3- thione في الحالة السائلة والصلبة. ووجدوا أن الناقلية تتراوح ما بين $ohm10^{-14}.10^{-15}$ [15] .

I-2-5 الخصائص الكهروكيميائية:

معظم الدراسات الالكتروكيميائية الخاصة بمركبات 1,2-dithiole -3- thione أجريت على مركبات مستبدلة في الموضع 4 أو5 أو هما معا بمجموعات غير فعالة الكترونيا (أريل....ألكيل) وأظهرت النتائج أن هذه المركبات يحدث لها أكسدة تؤدي الى تفاعل كيميائي عكوس وتشكل dication الموضحة كما يلي [16] :



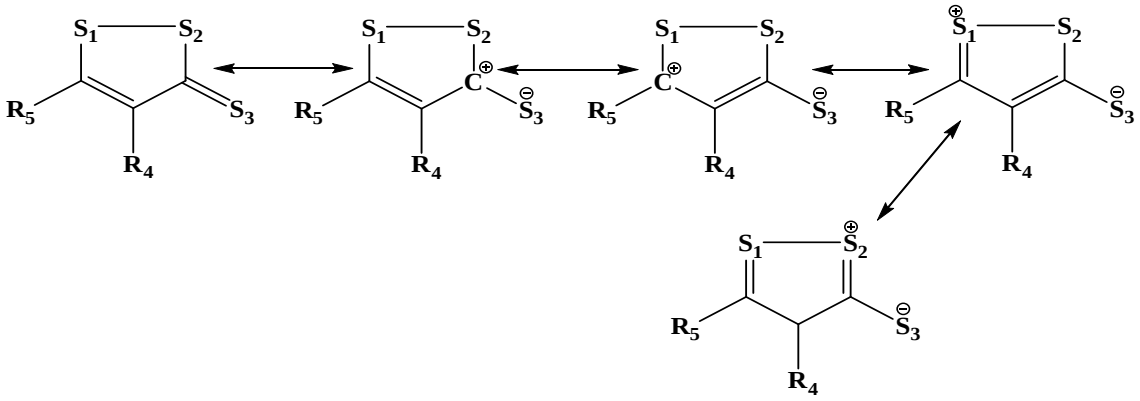
كما أن ارجاع 1,2-dithiole -3- thione بالالكترونين تؤدي الى dianion:



I-2-6 فعالية dithiole – thione:

1,2-dithiole -3- thione هي عبارة عن حلقة خماسية (ثلاث ذرات كاربون و ذرتين كبريت)، البعد بين الذرتين S(1) و S(2) يشكل طول رابطة 2.047°A يقارب الطول2.08°Aالمقترح من طرف Abrahams [17] كما يلاحظ بالنسبة للأطوال C(3)-S(2) (1.74°A) و C(5)-S(1) (1.73°A) أنها

أقل من الرابطة البسيطة C-S(1. 83°A). وهذا ما يميز ويؤكد ان الحلقة أروماتية وتحبذ رنين لمختلف الشحنات كما يلي [17] :



المخطط

(3)

وبناء على هذا الرنين يتبين المناطق التي تحبذ الالتصاق بالمعدن .

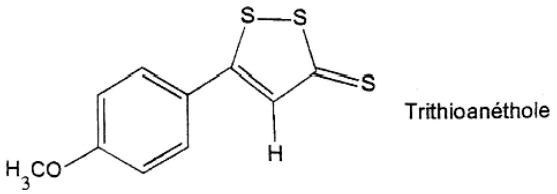
I-2-7 الذوبانية:

تمتاز هذه المركبات بأنها شحيحة الذوبانية في أغلب المذيبات القطبية، قليلة الذوبان في المذيبات الألفاتية ، ذوابة في الهيدروكربونات الأروماتية كما أنها تذوب في حمض الكبريتيك المركز، و لأهمية استعمالاتها تمت دراسة ثبات التقسيم (log P) بالنسبة لهذه المركبات بين الماء ذو pH المعتدل و نظامي الأوكتانول، الذي هو مذيب غير قطبي ، وذلك بعدة طرق من أهمها HPLC، UV - Vis وغيرها [18].

I-3 الاستعمالات:

I-3-1 في مجال الطب:

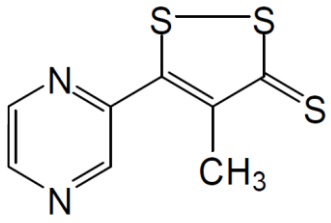
إن أول مركب اكتشف من سلاسل 2،1 ثنائي ثيول-3- ثيون له خصائص عقاقيرية مثيرة ومهمة هو المركب 5-بار-ميثوكسي فينيل- 2,1 ثنائي ثيول-3-ثيون (Antholetrithione) أو (Trithicaretote) أو كما يدعي طبيا السلفالم (Sulfarlem):



الشكل (I-2): (Sulfarlem)

وتم تسويق هذا المركب منذ 1947 لفاعليته العلاجية كمنشط لإفراز الصفراء ، وأيضا ينشط اللغدد اللعابية مما ساعد على علاج مرض جفاف الفم ، كما استعمل ضد أمراض الغدة الدرقية [19] .

منذ 15 سنة ، تم اصطناع المركب 4- ميثيل-5-(2-بيرازينيل)- 2، 1ثنائي ثيول-3-ثيون: (Oltipraz)



Oltipraz

الشكل (I-3): (Oltipraz)

إن المركب الألتبراز نشطا ضد مرض دودة الاستوائية، البلهارسيا (Bilharziosis). ويدعى بمرض البقيري وهو مرض تسببه دودة البقيري (Schistosoma masoni) عند دخولها جسم الإنسان فيصاب بتبول الدموي فاعلية الألتبراز ضد هذا المرض لها علاقة ببنيته بحيث المركب الأكسجيني الموافق له ليس له فعالية [20] .

I-3-2 في مجال الصناعة:

لقد استعمل المركب 4 رباعي بيوتيل-5- نيو بنتيل-1, 2- ثنائي ثيول-3- ثيون كمثبط لتأكل المنشآت البترولية بثاني أكسيد الكربون. كما استعملت المركبات 1، 2- ثنائي ثيول-3- ثيون و 2،1 ثنائي ثيول- 3- ون كمبيدات الحشرات وكمنظفات، وكذلك ضد العديد من الفطريات[21] .

إن ثبات هذه المركبات أمام الفعل المؤكسد شجع على استخدامها كمضادات للتأكسد في وقود زيوت تشحيم المحركات، كما تم استخدمها كمواد إضافية زيت التشحيم ونظرا لنشاطها اتجاه الأسطح المعدنية ساعد على استعمالها في اختبارات الكشف عن الشوارد التالية: *_HgPt Pt 4g Cu ، وقد تم استخدامها في صناعة المطاط و البلاستيك لمنع نفوذ الأشعة فوق البنفسجية[22] .

I-3-3 في مجال العلمي:

علميا:

استعملت هذه المركبات في عدة دراسات الكتروكيميائية الهدف منها :

- تحديد الفعل الالكتروني لبعض مستبدلات 1,2-dithiole -3-thione عن طريق الفولطا متري الحلقية[23].

- **في** électrodéposition للأنيلين في وسط حامضي (H_2O/CH_3CN)[24] .
- تحديد علاقة الارتباط (QSAR) بين أحد خصائص المركب وهو LogP وبنية المركب لتحديد فعاليته ووجد أن 1,2-dithiole -3- thione جد فعال[25] .

II- مفهوم السلفارلام والدرسات السابقة:

II-1 مفهوم السلفارلام:

II-1-1 طبيا :

هو محفز دوائي يعيد إفراز اللعاب ويخفف الانزعاج من جفاف الفم الناجم عن العلاج الكيميائي وهو نوع من الاقراص المغلفة بلوليمير ذو لون أصفر برتقالي، كل قرص يحتوي على 25 ملغ والعلبة الواحدة تحتوي 60 قرص وهو منشط لوظيفة القنوات الصفراوية.

❖ **مكوناته:**

اللاكتوز، الصمغ العربي، نشا القمح، السكروز، صمغ الغوار، ستيرات المغنيسيوم، السيليكا الغروية، الجيلاتين اللامائي، ثاني أكسيد التيتانيوم، شمع الكرنوبا الأصفر البرتقالي.

❖ **دواعي الاستعمالات:**

- ✓ يستخدم في علاج أعراض إضطربات عسر الهضم وجفاف الفم.
- ✓ يستخدم في علاج نقص ضغط الدم ،العلاج الإشعاعي، نقص سكر الدم للشيخوخة.
- ✓ علاج مساعد لقصور إفراز الدموع .

❖ **موانع الاستعمال:**

- ✓ لا ينبغي أستخدام هذا الدواء في حالة إنسداد القنوات الصفراوية (حصوات) خارج الكبد .
- ✓ لا يستعمل عند طفل أقل من 6 سنوات.
- ✓ لا يستخدم لدى المرضى الذين يعانون حساسية من القمح (بخلاف الداء البطني) .

❖ **تحذيرات وإحتيطات الاستخدام :**

✓ يحتوي هذا الدواء على نسبة منخفظة من الغلوتين (نشا القمح) وبالتالي من غير المحتمل أن يسبب مشاكل في مرض الاضطرابات الهضمية. وإذا كنت تعاني من حساسية تجاه القمح ،فلا يجب تناول هذا الدواء .

✓ يحتوي هذا الدواء على الاكتوز .المرضى الذين يعانون من عدم تحمل الجلاكتوز، نقص الاكتيوز الكلي أو متلازمة سوء إمتصاص الجلاكتوز والجلوكوز (أمراض وراثية نادرة).

✓ يحتوي هذا الدواء على السكروز .المرضى الذين يعانون من عدم تحمل الفركتوز، متلازمة سوء امتصاص الجلاكتوز والجلوكوز ،أو نقص السكروز – الايزو مالتاز.

❖ **الاعراض الجانبية:**

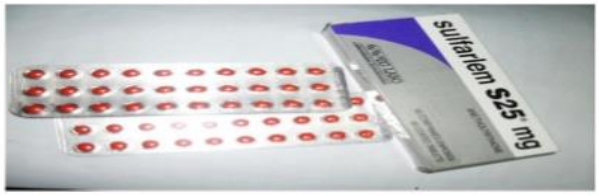
اضطرابات هضمية طفيفة (إسهال، إنتفاخ البطن) والتي قد تبرر تعديل الجرعة.

❖ **جرعة مفرطة:**

تم الإبلاغ عن أي حالة من الحالات الجرعة الزائدة ، قد تؤدي جرعة زائدة محتملة إلى تفاقم الاثار الجانبية.

❖ **المدة الخاصة للتخزين:**

فترة الاحتفاظ 4 سنوات ، يحفظ عند درجة حرارة أقل من 25 درجة مئوية [26].



الشكل (I-4): صورة أقراص السلفارلام

II-2 الدراسات السابقة:

تلعب مركبات ثنائي ثيول ثيون دورا مها جدا في العديد من المجالات المختلفة (الاكتروكيميائية والكهروكيميائية والصيدلة والطب والتحفيز)، حيث تم إستخدامها كمروجين في مجال الصيدلة، ومن المعروف أن لها عوامل كيميائية واقية، ويمكن التحقيق عن طريق إستخدام المواد الكيميائية الطبيعية والاصطناعية، أو عكس العملية المسببة لسرطان[16].

جذبت مركبات ثنائي ثيول ثيون ومشتقاتها الانتباه لعدة سنوات لانشطتها لبيولوجية الكبيرة نذكر بعض مركبات ثنائي ثيول ثيون التي تستخدم حاليا كأدوية فعالة لعدد كبير من الامراض منها 5-بارا-ميثوكسي فنيل -2،1 ثنائي ثيول -3-ثيون (السلفارلام) والذي له خاصية دوائية مثيرة للاهتمام بشكل خاص حيث تم إستخدامها لفترة طويلة كدواء علاجي وكذلك عقار أو لتيبرا الذي يمتلك خاصية مثبط فعال لفيروس VIH .

تمت دراسة مركبات ثنائي ثيول ثيون و بالأخص مركب السلفارلام في عدة مجالات مختلفة نذكر البعض منها:

- في عام 2009 قام عقون محمد الصالح بدراسة إلكترو كيميائية (كاتودية) لمركبات الثيولية وفعاليتها في شروط العمل المحددة، وأثرها المثبط أو المحفز على كمية البولمر الناتج وعليه فإن بعض هذه المركبات مثبطة ومحفزة [27].
- في حين قامت بن ساسي شيماءعام2011 بدراسة الفعل التثبطي لمركب السلفارلام وأملاحها على تأكل الفلاذ الكربوني X52 في وسط حمضي H_2SO_4 ، وذلك بالاعتماد على طريقتين الطريقة الكلاسيكية والطريقة الاكترو كيميائية، حيث توصلت إلى توافق بن الطريقتين وأن مركب

السلفارلام في كلتا الحالتين لم يبدي أي فعالية تثبيطية مقارنة بملحه، وعليه فإن الفعالية التثبيطية للاملاح الثيولية أفضل بكثير من المركبات الاصلية في هذه الحالة[28] .

- وبعد مرور ثلاث سنوات (2014) قامت الدكتوراء دغموش مسعودة بتحضير وتحديد الخصائص الفيزيوكيميائية لبعض المركبات ثنائي ثيول ثيون وأملاحها المرافقة لتطبيق فعاليتها التثبيطية في دراسة تأكل المعادن ، وعليه إعتمدت على طرق تجريبية مختلفة منها طريقة فقدان الوزن وطريقتين منحنيات الاستقطاب، حيث توصلت إلى نتائج أثبتت أن لهذه المركبات فاعلية تثبيطية عالية في الاوساط الحامضية [7] .
- و خلال سنة 2015 قامت الدكتورا ءزهور رحماني بدراسة النشاطية المضادة للاكسدة لمركبات ثنائي ثيول الحلقي وتحديد معامل الفصل ن–الاوكتانول /ماء، لبعض المركبات الثيولية وذلك بالاعتماد على طرق كيميائية وتقنية كهروكيميائية لقياس النشاط المضاد للاكسدة، حيث أظهرت النتائج بان جميع المركبات لها خصائص جد مضادة للاكسدة [29]
- وفي نفس السنة2015 قامت بن فردية سعيدة بدراسة النشاط المضاد للاكسدة والتاثير البيولوجي لبعض المركبات ثنائي ثيول ثيون وذوبنيتها الضعيفة في الطور المائي، بحيث تم تقدير النشاط بإستعمال إختبارات الارجاعية لمولبيدات الامونيوم, حيث ظهر المركب انه يملك قدرة إرجاعية أكبر من حمض الاسكروبيك لاختبار البيولوجي وتقدير قدرة تخثر الدم بإستعمال إختبار أزمة التخثر المتحصل عليها في بلازما عادية ولهذا توصلت بأن المركبات الثيولية المدروسة لها قدرة عالية في حدوث تخثر الدم [30].
- وفي سنة الموالية 2016 قامت بورنان عائشة وزميلتها بدراسة السلوك الكهروكيميائي لمركب السلفارلام وبعض الاملاح المعدنية (الكوبالت ،زنك ،كادثيوم)، في مختلف الاوساط العضوية بالطريقة الفولط متري الحلقي ، حيث أظهرت النتائج أن إضافة هذه الاملاح لها تاثير فعال على

سلوك الكهروكيميائي لمركب السلفارلام وأن هذه الاضافة تجمد أكسدة الكوبالت وهذا التغير في السلوك بين تكوين مركب جديد هو معقد السلفارلام[31] .

الفصل الثاني

النمذجة الجزيئية

II-1 مقدمة:

مع قدوم الطرق النظرية للحساب الأكثر تقدما ووسائل الحساب السهلة، تعد الكيمياء الحاسوبية (la chime informatique) الآن الأداة الأكثر استعمالا في الصناعة وفي الوسط الأكاديمي ، ولهذا فأن نمذجة جزيء بواسطة جهاز الحاسوب تعطي عموما عرض بياني لهندسة أو شكل الجزيء بعد تطبيق طرق حسابية نظرية [32].

والوقت الحالي يعتمد البحث عن المركبات الكيميائية الجديدة وطريقة تركيبها غالبا على الدراسة بواسطة النمذجة الجزيئية وهي تقنية لا تسمح بتمثيل الخصائص والتفاعلات الكيميائية فقط ، وإنما تسمح أيضا بالتعامل بالنماذج الهيكلية الثنائية وثلاثية الأبعاد . حيث أن هذه الأخيرة منهجية شائعة الاستخدام لأكثر من ثلاثين سنة وأصبحت أداة اختيار لاكتشاف وتصميم الجزيئات النشطة الجديدة .فهي تساعد على فهم ما يجري في التحول الفيزيائي أو الكيميائي أو البيولوجي للمركبات الكيميائية ،لأنها تسهل الفهم وتصور هذه الهياكل من خلال وصف الجزيء بشكل صحيح :هندسته ،وخصائصه الفيزوكيميائية والديناميكية الحرارية [33].

II-2 النمذجة الجزيئية:

النمذجة الجزيئية هي مصطلح عام يجمع تقنيات مختلفة لوصف الجزئي[33]. قديما وبسبب أجهزة الكمبيوتر الأقل طاقة كانت النمذجة الجزيئية تسمح فقط بدراسة الجزيئات الصغيرة ، أما ألان و معا تطور الأجهزة أصبحت تدرس جزيئات تحتوي على ذرات أكثر. وتعرف بأنها محاكاة حاسوبية للعمليات والبني الكيميائية من خلال برامج خاصة تعرض صور ثلاثية الأبعاد للبنى الجزيئية، فهي تظهر المسافات والزوايا الخاصة بالروابط الكيميائية والتعديلات التي تنتج عند استبدال او إدخال ذرات أو مجموعات من الذرات لهذه البنية[33].

و هذه الاخيرة تستخدم طرق حسابية نظرية (الميكانيكا الجزيئية، ميكانيكا الكم، ديناميكية الجزيئية) وذلك لتحديد الهندسي وترتيب الذرات للجزيء ، وتقييم خصائصه الفيز وكيميائية .ويتم حساب الطاقة باستخدام حقل القوة و بالتالي فان اختيار نوع الحساب يعتمد على المشكلة التي تمت دراستها [32].

II-3 طرق النمذجة الجزيئية:

II-3-1 ميكانيكا الكم (MQ):

هناك عدد من نظريات الكم لمعالجة الأنظمة الجزيئية وتعتبر نظرية المدار الجزيئي النظرية اكثر استعمالا كما تم وضع طرق أخرى ومن بين طرق الكم الرئيسية طريقة هوكل HUCKEL (فهي تعتبر من أبسط الطرق جميعا حيث تأخذ بعين الاعتبار الإلكترونات فقط وتستخدم تقريبا دقيقا. وعلى الرغم من ذلك فإنها تسمح بتفسير جزء كبير من التفاعل الكيميائي[33].

ومع التطور المتزايد لموارد الكمبيوتر تطورت هذه الأساليب حيث أصبحت سهلة وأقل تعقيدا ونميز ثلاثة طرق:

أ- **طريقة ab initio:** وتهدف إلى حل المعادلة الإلكترونية لشرودنغر لتحديد الدالة الموجية التقريبية للنظام المدروس، وتستغرق هذه الطريقة وقتا طويلا للحساب.

ب- **نظرية الكثافة الوظيفية:** تعتمد هذه النظرية على مقولة توماس وفيرمي على أنه يمكن وصف الخصائص الإلكترونية من حيث وظائف الكثافة الإلكترونية، من خلال تطبيق العلاقات الملائمة على نظام إلكتروني متجانس.

تستخدم هذه النظرية تعبيرا عن الطاقة الإلكترونية E كدالة لكثافة الإلكترون p، وهي دالة على الموضع r للإلكترون موضحة في معادلة الطاقة الوظيفية التالية:

$$E = G[p(r)]$$

حيث تحسب هذه الطريقة طاقة النظام من الكثافة وتتطلب حسابا أقل لنتائج مماثلة [34].

الطريقة النصف التجريبية (semi-empirique): وتستخدم أساسا للأنظمة الجزيئية الكبيرة جدا حيث تضم هذه الطريقة عدة حقول ومن بينها [1]:

- **PM3:** يمكننا بواسطتها حساب الخصائص البنيوية، الطاقة الكلية، حرارة التشكل وتعتبر من أدق الطرق النصف تجريبية التي يتضمنها برنامج Heperchem [2].
- **CNDO:** طورت من قبلPopleفي سبيل دراسة البنية الإلكترونية والفراغية للجزيء حيث لا تأخذ بعين الإعتبار إلا الكترونات التكافؤ.
- **MNDO:** يعتمد على إهمال الجزيئات ثنائية الذرة، أي إهمال الفارق بين المدارات الذرية في الذرات المختلفة [1] .
- **AM1:** المقترح من قبل Dewar عام 1985، حيث حاول من خلالها تصحيح عيوب.
- **SAM1:** أحدث طريقة إقترحهاDewar عام 1933 وهي تشمل الإرتباط الإلكتروني[2].

II-3-1-1 مبدأ ميكانيك الكم:

تم وضع قواعد الحساب الكمومي في عام 1925 من قبل Heisenbergو Jordan ثم وضع اللمسات الأخيرة عليها سنة 1926 بواسطة شرودنغر بمعادلته الشهيرة، التي تجعل من الممكن وصف الطبيعة المجهرية للمادة بدقة[2] .

حيث: $\hat{H}\psi = E\psi$

H : هو l'opérateur hamiltonien

E:هي طاقة النظام

Ψ = هي دالة الموجات المتعددة (n للإلكترونات).

حيث تم وصف المادة على أنها مجموعة من الأنوية الذرية حولها إلكترونات تدور حول نفسها واحتمالوجودها عند نقطة. ومن خلال تطبيق قوانين الميكانيكا فإن موجة الإلكترونات تسمح بتحديد الحالة الإلكترونية للنظام الذري، والخصائص التي يمكن ملاحظتها في (الهيكلية الهندسة والزوايا والأطوال... الطاقة: الإثارة ، الطيفية: ترددات الاهتزاز، والأشعة فوق البنفسجية مرئية الأطياف، IR والميكروويف) .[34]

II-2-3 ميكانيكا الجزيئية (MM):

تعتبر هذه الطريقة سريعة، قليلة التعقيد وتستطيع التعامل مع كم هائل من الأنظمة بما فيها الأنزيمات. تحاول هذه الطريقة حساب الطاقات في الجزيئة وإعادة إنتاج هذه الطاقات من خلال تعديل أطوال وزوايا الروابط وزوايا الالتواء للحصول على توازن فيما بينها، إن الميكانيك الجزيئي ينظر للجزيئة على أنها سلسلة من الكرات والنوابض حيث يتم تحديد الطاقات وفق قانون هووك Hooke's Low [35] .

يشير قانون هوك للمرونة إلى أن الكمية التي يتغير بها الجسم (الإجهاد) مرتبطة خطيا بالقوة المسببة لهذا التغير (الشد). ينطبق هذا القانون عموما على المواد ذات المرونة الخطية [35].

II-2-3-1 تطبيقات الميكانيكا الجزئية:

يمكن لطريقة MM أن تغير الاحداثيات الذرية إلى الحد الأدنى من الطاقة الكامنة كما يمكنها التحسين في هندسة الجزيء.

II-2-3-2 استخدامات الميكانيك الجزئية:

- تقريبا كل ذرة تشكل جسيماً
- تعتبر الذرة كروية الشكل صلبة ذات نصف قطر وشحنة محددتين
- يتم حساب الطاقات بواسطة الصيغ المشتقة من الميكانيكا الكلاسيكية

II-3-2-3 أمثلة لحقول القوة في الميكانيك الجزيئية :

حقل القوة يتكون من وظائف عديدة للطاقة المحتملة التي تستمد التفاعلات داخل الجزيئات بين الذرات المربوطة والغير مربوطة [34].

- **UFF:**Universal Force Field (حقل القوة العالمي) حاول A. K. Rappe و CJ. Casewit والمتعاونون لتصميم حقل قوة عالمي قادر على محاكاة الجزيئات التي تحتوي على أي مجموعة من الذرات في الجدول الدوري [1][36].
- **AMBER:** تهدف في المقام الأول لدراسة الجزيئات الحيوية مثل البروتينات والنيوكليوتيدات.
- **CHARMM:** تستخدم عادة في الدراسات البيولوجية والصيدلانية.
- **MMIX (MM2, MM3, etc):** عبارة عن محسن للدراسات الهيكلية والحرارية للجزيئات الصغيرة الغير القطبية.
- **OPLS:** هو الأفضل في استنساخ الخصائص الفيزيائية للجزيئات الحيوية في محاليل سائلة.
- **DREIDING:** استخدم على نطاق واسع للأنظمة الجزيئية البيولوجية الكبيرة. وقد يتضاءل مع إدخال طرق محسنة.
- **MMFF:** تستخدم في الأصل لمحاكاة ديناميات الجزيئية، كما شهدت استخداما كثيرا لتحسين بنية المركبات.
- **GROMOS:** له شعبية كبيرة لتوقع الحركة الديناميكية للجزيئات والسوائل بكميات كبيرة، وأيضا تستخدم النمذجة الجزيئات الحيوية [34].

II-3-3 الديناميكا الجزيئية (DM):

هي طريقة يمكن من خلالها محاكاة الحركات الموجودة للنظام الجزيئي ولهذا فإن كل ذرة تعامل وكأنها جسيمة تخضع لقانون فعل الكتلة لنيوتن وهي تستخدم لدراسة حركة الذرات والجزيئات [35].

II-3-3-1 مبدأ الديناميكا الجزيئية (DM):

يعتمد مبدأ هذه الطريقة على دراسة مسار الجزيء بتطبيق قانون نيوتن الثاني لوصف حركة الجزيء بدلالة الزمن وهذه الحركات تتوافق مع الاهتزازات للوصول إلى الحد الأدنى للطاقة إلى أقل طاقة وحقول القوة لهذه الطريقة هي نفسها المستعملة في الطرق الأخرى وتحسب انطلاقا من الطاقة الكامنة.

وفي سنة 1990 ظهرت إمكانيات معلوماتية، أكثر فعالية تسمح بتوسيع طرق الحساب في الديناميكا الجزيئية[35] .

II-3-3-2 تطبيق حساب الديناميكا الجزيئية:

قبل أن نبدأ في النمذجة بواسطة الديناميكا الجزيئية من المهم أن يكون نموذج البدء قريب من البنية الفعلية[34].

- **التقليل إلى الحد الأدنى بواسطة الميكانيكا الجزيئية:** حيث يبدأ بصفة عامة بالتشكيل الأمثلبواسطة MM
- **الديناميكا الجزيئية:** تنقسم إلى ثلاث مراحل:
  - ✓ **الحرارة:** من أجل تسخين النظام لإحضاره إلى درجة الحرارة المرغوبة) بشكل عامK300
  - ✓ **الإتزان:** هي مرحلة مهمة من أجل إستقرار درجة حرارة النظام, ثم هناك تبادل بين الطاقة الكامنة والطاقة الحركية.
  - ✓ **الديناميكية أو الإنتاج:** وهي المرحلة القابلة للاستغلال والتي تدوم في المتوسط من 60 إلي ps100 .أثناء هذه المحاكاة يتم حفظ 0.05 أو ps.0.1

II-3-3-3 تطبيقات الديناميكا الجزيئية:

التطبيقات الهامة للديناميكا الجزيئية هي تحليل الأشكال النظامية لإهتزاز على طول المسار، كما تستعمل في تقليل الطاقة وتدقيق البني ثلاثية الأبعاد (3D) من المعطيات البلورية أو RMN.

تقوم الديناميكا الجزيئية بحل المعادلات الحركية للجزيء وتصف مساره، وتدرس الخصائص المتعلقة بالزمن كانتشار وانطواء الجزيء بعكس (MM) ومن إيجابيات الديناميكا الجزيئية (DM) أنها تسمح للجزيئات باجتياز أعلى طاقة وتكشف امتثالات أخرى مستقرة[35].

II-4 أنواع الحسابات:

الكيمياء الحسابية(النمذجة الجزيئية) هي مجموعة من التقنيات تعطي حلول سريعة وعاجلة لبعض القضايا التي تواجه الكيمياء بواسطة الحاسوب. وتتمثل في:

II-4-1 الهندسة الجزيئية:

الهندسة الجزيئية هي ترتيب ثلاثي الأبعاد للذرات التي تشكل الجزيء ، لتحديد الهندسة الجزيئية لبنية الجزيء تعتمد على مختلف وسائل وطرق تحليلية مثل تقنية الأشعة تحت الحمراء، والموجات الدقيقة ومطيافية رامان، يمكن أن تعطي معلومات حول الهندسة الجزيء حسب تفاصيل الذبذبات والتناوب والامتصاصية، يمكن الكشف عنها بواسطة هذه التقنيات. دراسة البلورات بالأشعة السينية، انعراجالإلكترونات يمكن أن تعطي التركيب الجزيئي للمواد الصلبة البلورية على أساس المسافة بين النوى وتركيز كثافة الإلكترونات[37] .

II-4-2 التحسين الهندسي (البنية):

يعتبر التحسين الهندسي من اهم الخطوات لدعم دقة الحساب، وعليه فإن الصيغ المرسومة تحمل نسبة أخطاء عالية من ناحية أطوال الروابط وتموضع المجموعات الوظيفية،بالتالي اجراء الحسابات عليها سيؤدي إلى نتائج غير معتمدة، لذلك يعد التحسين الهندسي من أهم الخطوات لدعم دقة الحساب، وبتطبيقه يتم تغير تموضع الجزيء المرسوم حتى يصل إلى أفضل هيكل مستقر عند أدنى حالة للطاقة ويعتمد التحسين على خوارزميات ومعادلة هندسية صممت خصيصا لتحاكي سلوك الذرات داخل تركيب

الجزيئات المختلفة، ولهذا يقوم الكمبيوتر بتحريك الجزيء قليلا مع حساب طاقته، ويستمر على هذا الحال حتى يجد الجزيء أقل طاقة فيكون بذلك الهندسة الأفضل لهذا الجزيء [38] .

II-4-3 حسابات نقطة واحدة:

غالبا ما تستخدم في المزج مع التحسين الهندسي(تحسين البنية) وذلك للبحث عن الإعاقة الفراغية. في هذه الحالة الطريقة تؤدي إلا دورة واحدة حسابية لحساب طاقة الجزيء وتكون ثابتة في ديناميكا الحرارية لمراقبة رد فعل(التفاعلات) ومراقبة اختلاف النشاط (طاقة) بين متشكلين والذي يكون في كثير من الأحيان بسبب الإعاقة الفراغية لينتج الجزيء الأفضل والذي يكون أكثر استقرارا [33].

II-5 طرق البحث التقليلية:

التقليل يعطي أحيانا ذرات هيدروجين وأزواج متموضعة حول الذرة في مواضع بنيوية غير ممكنة، وهذا غالبا ينتج حركة ابتدائية غير متطابقة لهذه الذرات الخفيفة عندما تكون البنية ملتوية ومتداخلة، ولذلك فإن النظام يقوم بخطوة أخرى لتقليل بعد إعادة تموضع الذرات الخفيفة [35].

II-5-1 خوارزميات التقليل:

دالة الطاقة الداخلية هي دالة تحتوي N3 متغير، حيث N هو عدد ذرات النظام المدروس، وهذه الدالة (F(x يجب أن تكون أقل ما يمكن، حيث X تمثل مجموعة احداثيات الجزيء. انطلاقا من هندسة صعبة جدا تبحث عن الإحداثيات الكارتيزية مم يقلل إلى أدنى حد ممكن مجموع إسهامات الطاقة بسبب تشوهات الإحداثيات الداخلية والتفاعل الحر بين الذرات.

توجد أربعة طرق هي الأكثر سهولة واستخداما:

1. طريقة الميل الحاد "Steepest descent"
2. طريقة التدرج المرافق "Gradient-conjugue

3. طريقة نيوتن رافسون"Newton Raphson"

4. طريقة المحاكاة المعادة "Recuit simulé" [35] .

II-1-5-1 طريقة الميل الحاد "Steepest descent":

في هذه الطريقة تحسب الطاقة الابتدائية، ثم تنقل كل ذرة وفق الإحداثيات الكارتيزية، بعد كل عملية نقل نحسب الطاقة الجديدة إذ هذه الخوارزمية تتبع الإتجاه الذي تفرضه القوى المسيطرة داخل الذرات، وتطمح في البحث عن اتجاه الميل الأكبر في حين تتناقص الطاقة بسرعة أكبر وهذه الطريقة سريعة جدا في الدورات الأولى ثم تتقارب ببطئ شديد في نهاية الدورة.

II-6 تطبيقات النمذجة الجزئية:

تستخدم لعدة تطبيقات منها ما يلي:

II-6-1 توليد بنى (هياكل كيميائية):

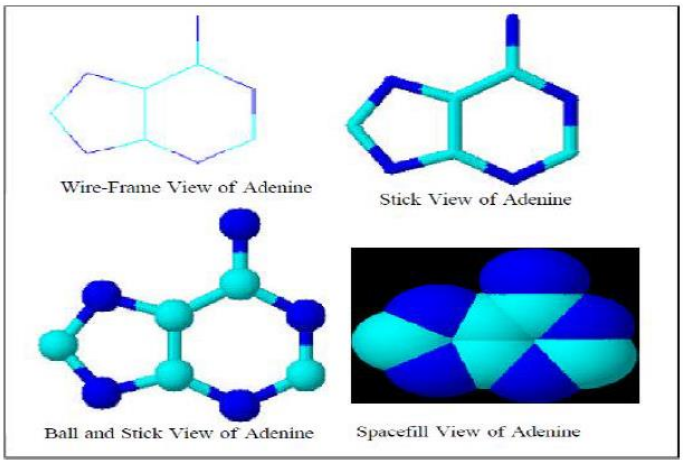
من الممكن توليد بني جزيئية ثلاثية الأبعاد باستخدام برمجيات Software متنوعة، وذلك عبر وظائف بنائية متعددة Building Functions مثل خلق رابطة، قطع رابطة، حذف ذرة، إضافة ذرة.. إلخ.

تسمح النمذجة الحاسوبية للكيميائيين ببناء نماذج ديناميكية للمركبات والتي بدورها تساعدهم على تصور الهندسة الجزيئية وشرح المبادئ الكيميائية [39].

II-6-2 معاينة البنية الجزيئية:

تعتبر هذه الخطوة الأهم في النمذجة الجزيئية، حيث تتم العملية في مجال ثلاثي الابعاد عبر تمثيلات متنوعة مثل العصي المترابطة نموذج الكرة والعصا تمثيلات ملء الفراغ كما هو مبين في الشكل

(الشكل II- 1) [39]:



الشكل (II-5): يمثل تصور جزيئة الأدنين بتمثيلات متنوعة

II-6-3 توليد الاشكال الفراغية للذرات:

إن الشكل الفراغي الأكثر ثباتا يكون محصلة لكل من طول الروابط، زوايا الارتباط وزوايا الالتواء، فيمكن للجزيئة الواحدة أن تتخذ عدة أشكال بالدوران حول رابطة أحادية واحدة. يعتبر تحديد الشكل الفراغي الأثبات عامل أساسي في تحديد التداخل بين الجزيئة والمستقب [39] .

II-7 مجالات تطبيق النمذجة الجزئية:

تستخدم النمذجة الجزيئية الفحص التركيبات الجزيئية، و دراسة الديناميكية لها، و دراسة الخصائص الفيزيوكيميائية للمركبات كما أنها تستخدم أيضا لفحص أنواع الأنشطة البيولوجية التي تشمل: إلتفاف البروتين، والتغيرات التوافقية المرتبطة بالوظيفة الجزيئية البيولوجية والتقدير الجزيئي للبروتينات والأغشية المعقدة وكذلك تستخدم لتطوير الأدوية[1].

II-8 البرامج المستعملة في النمذجة الجزيئية:

تتطلب العملية الحسابية للنمذجة الجزيئية برامج مناسبة، تتراوح البرمجيات المستخدمة في النمذجة بين البرامج البسيطة التي تؤدي مهمة واحدة فقط والبرامج شديدة التعقيد التي تقوم بدمج العديد من الطرق.

هناك أنواع من البرامج التي تم استخدامها على نطاق واسع، وفي هذه الدراسة سنتطرق إلى:

- **برنامج Avogadro:** عبارة عن واجهة تسمح للمستخدم برسم بنية الجزيئات وتحديد أنواع الحسابات في مجموعة من الأسس وتحديد مميزات الجزيئات، كما يوفر للمستخدم بيانات حول طاقة الجزيء وخواصها كأطوال الروابط والزوايا.
- **برنامج ChemSketch:** هو احدى تطبيقات الحاسوب المتميزة في التعامل مع المركبات العضوية، يستخدم لكتابة الصيغ الكيميائية العضوية وتسمية المركبات ورسمها بصيغ ثلاثية الابعاد.

الفصل الثالث

المواد والطرق التجريبية

III-1 المقدمة:

في هذا الفصل سوف نتطرق إلي أهم النقاط المتعلقة بهذا العمل المنجز وذلك بذكر المواد و الأدوات المخبرية المستعملة ، وبعدها سنتعرف إلي تقنيات التحليل المستخدمة والأجهزة المتعلقة بها ، حيث سمحت لنا هذه التقنيات بتوصيف المركب قيد الدراسة ، كما مكنتنا من تحليل الشكلي للمادة وتحديد الخصائص الفيزيائية والكيميائية لها .

III-2 المواد الكيميائية المستعملة :

في الاعمال السابقة لي بوسعة وليد طالب دكتوراء من ورقلة تحت إشراف الأستاذة دغموش قام بتحضر المركب باستخدام المواد الكيميائية الموضحة في الجدول التالي :

الجدول (III-1):المواد الكيميائية

المواد المستعملة	الصيغة الكيميائية	الكتلة المولية g/mol	الشركة التجارية
Sulfarlem	$C_{10}H_8OS_3$	240.356	Rottendrof Pharma

كما إستعمل مذيبات في تحظير المركب ، وتتلخص خصائصها الفيزيائية والكيميائية في الجدول التالي:

الجدول (III-2):المذيبات المستعملة في تحضير المركب

المذيبات	طولين	ماء مقطر
درجة الغليان	111c°	100c°
الكثافةعندا(g/ml)20c°	0.86	/
الكتلة المولية g/mol	92.14	18
الصيغة الكيميائية	$C_6H_5-CH_3$	H_2O

III-3 الأدوات والأجهزة المستعملة:

توصلنا مع الطالب بوسبعة وليد في هذا العمل من تحضير العينة وإجراء مختلف القياسات الطيفية لها بغية التعرف على بنيتها، وتم ذلك بالاعتماد على الأجهزة التالية :

III-3-1 الأجهزة المستخدمة:

- ✓ جهاز مطيافية الأشعة تحت الحمراء IR
- ✓ جهاز مطيافية الأشعة السينية DRX

III-4 طريقة تحضير:

- ✓ استرجاع 5- بارا-ميثوكسي فنيل -1 ,2-ثنائي ثيول -3- ثيون

يسترجع هذا المركب من دواء السلفارلام ، أين تم إذابة 30 قرص من دواء السلفارلام في 50 ملل من التولوين وبعد الانحلال الكلي قام بعملية الترشيح ، ثم غسل ب50 ملل من الماء المقطر ثلاث مرات ، وبعدها أضاف $MgSO_4$ من أجل التخلص من أثار الماء ، يلي بعدها عملية التبخير لتخلص من كمية التولوين وفي الأخير قام بإعادة بلورته في الهكسان .

III-5 طرق التحليل المستخدمة في توصيف المركب:

تعتبر طرق التحليل الطيفي من أهم الطرق نظرا لسهولتها ودقتها العالية وتطبيقاتها المتعددة ،كما تسمح لنا بجمع معلومات هامة ودقيقة حول بنية المواد وتراكيبها ، حيث تعتمد هذه الطرق على إستجابة المواد بعد إثارتها بواسطة إنبعثات الطاقة الإشعاعية .

III-5-1 التحليل باستعمال مطيافية الأشعة تحت الحمراء IR:

يعد التحليل الطيفي بالأشعة تحت الحمراء أحد أسهل الطرق وأسرعها للحصول على معلومات حولى تركيب الجزيء وهي أقل تكلفة في تحليل المواد الكيميائية، حيث تعتبر طريقة توصيف شائعة الاستخدام

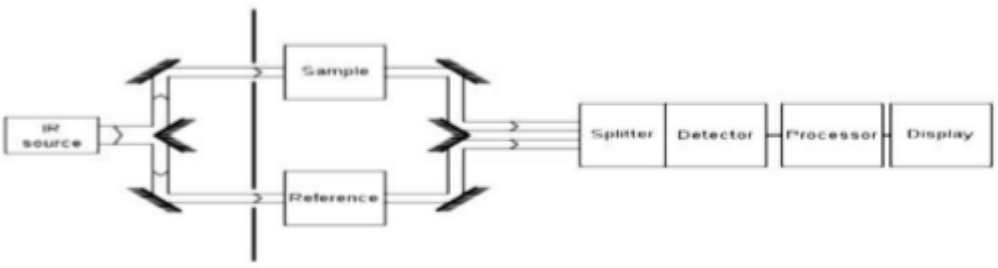
تظهر فائدة التحليل الطيفي بالأشعة تحت الحمراء من خلال التطور الكبير لهذه الطريقة في العديد من مجالات العلوم التطبيقية. تسمح هذه التقنية بتحديد الروابط الكيميائية الداخلة في تراكيب الجزيئية للمواد العضوية ولا عضوية والبلورية والغير بلورية، دون التأثير على خصائصها [40].

يعتمد مبدأ التحليل الطيفي بالأشعة تحت الحمراء على التفاعل بين موجات الضوء و إهتزاز ذرات الجزيئات ،عندما يتفاعل الطيف متعدد الألوان مع مادة صلبة أو مع الجزيئات ، يلاحظ امتصاص ترددات خاصة بالمادة الصلبة أو الجزيء، وهذا الامتصاص المترجم على شكل قمم يتوافق مع ترددات الاهتزاز ويتميز كل وضع مع أوضاع الاهتزاز بطاقة معينة .ينشأ عن الحركة الاهتزازية لذرات تغير في الروابط أو الزاوية بين الروابط [41] .

ينشأ طيف الأشعة تحت الحمراء للعينة باستخدام الجهاز المخصص لها .وينقسم مجال هذه الأشعة إلي ثلاث مناطق [42]:

- ✓ 1- منطقة الأشعة تحت الحمراء القريبة (12500-4000) سم -1
- ✓ 2- منطقة الأشعة تحت الحمراء الوسطى (4000-400) سم-1
- ✓ 3- منطقة الأشعة تحت الحمراء البعيدة (400-10) سم -1

وتعتبر أكثر المناطق استخداما في أجهزة التحليل الطيفي الأشعة تحت الحمراء.



الشكل (III-6): رسم تخطيطي لمطيافية الأشعة تحت الحمراء [43]

III-5-2 التحليل باستعمال مطيافية حيود الأشعة السينية DRX:

يعتبر حيود الأشعة السينية طريقة عالمية تستخدم لتحديد طبيعة وبنية الاجسام المتبلورة [44] .بحيث لاتنطبق هذه الطريقة الا على الاوساط المتبلورة (معادن ،صخور ،البلورات ،الصبغيات..). وهي تعد طريقة للتوصيف الاهيكلي، أساسية في مجال المواد، والغرض من هذا الوصف هو تحديد هيكل مساحيق العينات المعدة ودراسة خصائصها الهيكلية (معلومات الشبكة ،حجم الشبكة،طول الروابط ، حجم البلورات) [42] .

الاشعة السينية هي عبارة عن امواج كهرو مغناطيسية ذات طول موجي من رتبة الانغستروم مساوي للمسافة بين الذرات في البلورات ، تلعب الذرات دور مركز تبعثر الاشعة السينية ، حيث تنشأ هذه الاخيرة عن طريق القصف الاكتروني ينتجها مهبط نحاسي ، تسلط حزمة الاشعة على العينة المسطحة ، تتشكل زاوية θ مع الشعاع الساقط .يسجل العداد إشارة تتناسب مع شدة الاشعة المنفرجة تتيح معالجة الاثارة معرفة الشبكية البلورية ويعتمد عمل DRX على قياس زوايا حيود الاشعة السينية من العينة المراد تحليلها ، حيث ترتبط زوايا الانعراج بخصائص الشبكة البلورية ويعتمد عمل الجهاز على علاقة براغ [45]:

$$2d.\sin\theta = n.\lambda.$$

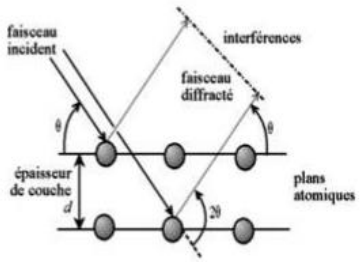
حيث:

d: المسافة الشبكية (المسافة التي تفصل بين المستويات البلورية)

θ: زاوية الانعراج

λ: طول حزمة الأشعة السينية

n : يمثل ترتيب الانعراج



الشكل (III-7):): رسم تخطيطي لمطيافية الأشعة السينية DRX [42]

III-6 جهاز الحاسوب:

لتنفيذ عملية النمذجة الجزيئية للمركب إستخدمنا جهاز كومبيوتر محمول نوعacer له الخصائص التالية:

- **1 – معالج Processeur**: Intel (R) core (TM)i3-2328MCpU@ 2.20GHZ 2.20GHZ
- **2- الذاكرة المثبتة Mèmoire installèe (RAM)**: 2.00GO (1.84 GO utilisable)
- **3-نظام التشغيل** : 64bits windows 10

الشكل (III-8): جهاز حاسوب acer

III-7 البرامج الكيميائية المستعملة :

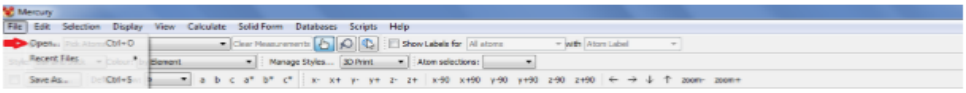
III-7-1 ملف المعطيات البلورية Cif :

قام الاتحاد الدولي لعلم البلورات lucr بإنشاء ملف المعلومات البلورية cif كمعيار لنقل البيانات البلورية وهو عبارة عن ملف يستخدم في أرشفة البيانات البلورية التي يتم معالجتها بواسطة جهاز الحاسوب، حيث يتم نقلها من برنامج إلي أخر قصد استخدامها كمادة إضافية، كما استخدمنا ملف المعطيات البلورة cif الموافق للمركب الذي تم تحضيره والذي يحمل الرقم 1135779 ، في هذا العمل تم فتح الملف cif

باستعمال برنامج Mercury من أجل معاينة البنية البلورية (الوحدة الجزيئية والشبكة البلورية) للمركب المدروس وكذا استخراج طيف الاشعة السينية المحسوب للمركب[47] [46] .

III-7-2 برنامج Mercury:

هو برنامج يحتوي على مجموعة كاملة من الخيارات والأدوات المتنوعة لتسهيل الدراسة وتحليل البنية البلورية، حيث يسمح بتصور البيانات البلورية بشكل ثلاثي الأبعاد، وتقديم صورة عالية الجودة كما يقدم كذلك عدة معلومات منها: قياس وعرض أطوال الروابط والمسافات والزوايا وزوايا الالتواء وتحديد موقع وعرض الروابط الهدروجينية، بالإضافة إلي قراءة الهياكل البلورية بأشكال مختلفة. وهو برنامج قادر على تحميل البيانات البنيوية من مجموعة متنوعة من أشكال الملفات، وفي عملنا استخدمنا ملف المعطات البلورية cif [49] [48] .



الشكل (III-9): محيط برنامج Mercury

III-7-3 برنامج Diamond:

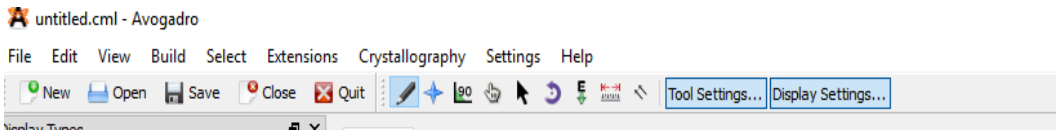
هو برنامج لتصور هياكل بلورية على المستوى الذري، يتيح مجموعة واسعة من الخيارات إنطاقا من بيانات بنية بلورية المحتواة في ملف المعطيات البلورية cif، حيث يقوم بإنشاء صور عالية الجودة وهو أداة شاملة لكل من علماء الجزيئات والذرات وكذلك لدارسي علم السطوح والمواد [50].

الشكل (III-10): محيط برنامج Diamond

III-7-4 برنامج Avogadro:

هو برنامج مجاني المصدر صمم لاستخدام عبر الأنظمة الأساسية في الكيمياء الحاسوبية والنمذجة الجزيئية والمعلومات الحيوية وعلوم المواد والعديد من المجالات الأخرى .

وهو برنامج لبناء وتصمم الجزيئات ثلاثية الأبعاد ، يسمح لنا ذلك من خلال مجموعة من التعليمات تظهر في محيط البرنامج بواسطتها يمكن تنفيذ عدة عمليات على الجزيء ومن أهمها نذكر: تحسين الشكل الهندسي للجزيء، حساب طاقته، تحديد خصائصه من كتلة مولية، أبعاده البنيوية من أطوال الروابط والزوايا وزوايا الالتواء، إظهار الروابط البينية كالروابط الهيدروجينية وروابط فان دروالس[51].



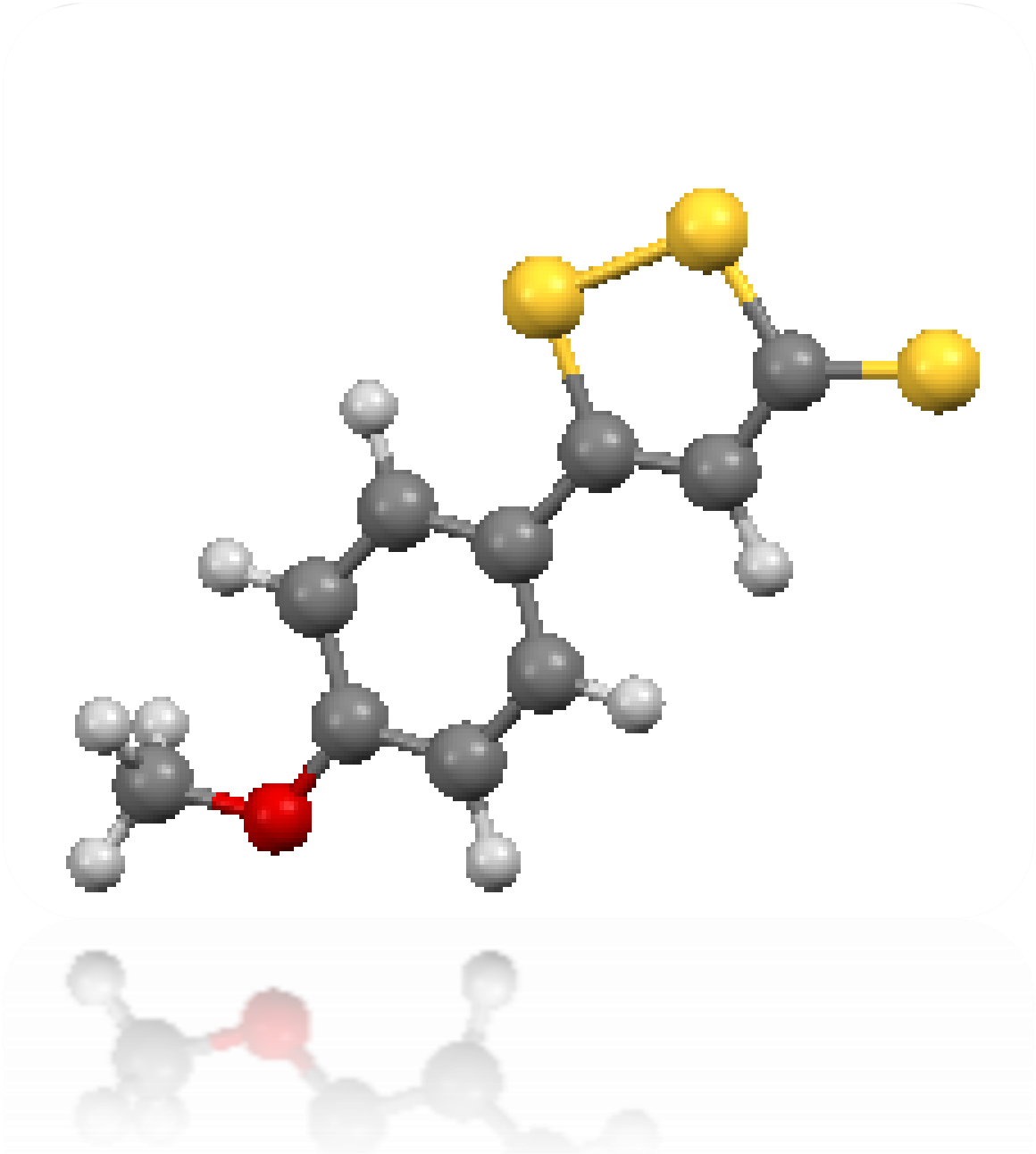
الشكل (III-11): محيط برنامج Avogadro

III-7-5 الخوارزمية المستخدمة في الحسابات :

تمت الحسابات والقياسات باستخدام خوارزمية شديدة الانحدار (steepest descen)، عند حقل قوة uff (force field) مع أربعة خطوات لكل تحديث (steps par update) .

الفصل الرابع

النتائج ومناقشتها



IV-1 المقدمة :

في نهاية القرن التاسع عشر عرفت طرق التحليل الطيفي تطور كبير وفوائد كثيرة في تحليل المركبات والكشف عن خواصها (البلورية والبنيوية والطيفية)، وقد توصل الباحثون من وضع ملفات تحتوي على كم هائل من المخططات المواد المختلفة، مكنتهم من تميز التركيب الكيميائي للمواد، وتدعى بقواعد البيانات (cif).

وفي هذا الفصل سوف نقوم بتوصيف المركب ذي الصيغة الكيميائية $C_{10}H_8OS_3$ المحضر في الدراسات السابقة [7] أو ما يسمى ب5-بارا-ميثوكسي فنيل -1،2-ثنائي ثيول -3-ثيون، وبالاعتماد على طرق التحليل المختلفة والمتمثلة في مطيافية الأشعة تحت الحمراء IR، وحيود الأشعة السينية X، التي مكنتنا من التعرف على مختلف المعلومات حول المركب، ثم بعد ذلك تطرقنا إلى نمذجة المركب بواسطة برنامج محكاة أين قمنا بحساب طاقته وخصائصه من أطوال روابط والزوايا وزوايا الالتواء وشحنته.

IV-2 المركب المستعمل في الدراسة :

استرجاع 5 -بارا-ميثوكسي فنيل -1،2-ثنائي ثيول -3-ثيون وفقا للدراسات السابقة

هذا المركب له اسم شائع وهو السلفارلام ،لأنه يسترجع من دواء السلفارلام sulfarlem الذي هو نوع من أقراص المغلفة بالبوليمير (مركب كيميائي)، حيث تحتوي علبة الدواء على 60 قرص كل قرص يزن 25 ملغ ، وذو لون اصفر برتقالي .

❖ **طريقة التحضير** : استرجاع 5- بارا- ميثوكسي فنيل -1،2- ثنائي ثيول -3- ثيون .

صنِع إذابة 30 قرص من دواء السلفارلام في50 ملل من تولين (toluéne) وبعد الانحلال الكلي للمركب قام بعملية الترشيح، ثم تم غسل بـ 50 ملل من الماء المقطر ثلاث مرات، يلي ذلك عملية

التبخير لتخلص من كمية التولين ،ثم عملية إعادة البلورة وبعدها قام بتنقية المركب لنحصل على مركب خالي من الشوائب وهو المركب المراد استرجاعه والمبين في **الشكل (IV-12)** التالي:

الشكل (IV-12): صورة ملتقطة للمركب المحضر

بعد الحصول على المركب لاحظنا من خلال الشكل أن مظهر المادة الناتجة عبارة عن بلورات أبرية ذات لون أحمرا برتقالي .

1. **الخصائص الفيزيائية للمركب**: تم الحصول على هذه النتائج من أعمال المنجزة للأستاذة دغموش مسعودة [7].

أ- المردود: يحسب المردود بالقانون التالي وكان الناتج 66 %

$$R=(m_{sul\ récupére}/m_{du\ compremi})*100$$

حيث:

$m_{sul\ récupére}$: كتلة المركب المسترجع

$m_{du\ compremi}$: كتلة أقراص الدواء المستعملة

ب- معامل الاحتجاز R_f:

باستعمال كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة CCM حيث أن الطور الثابت هو السيليكا جال (gel de silice) ، والطور المتحرك هو التولين فكانت قيمة معامل الاحتجاز للمركب المسترجع هو :

$$R_f(sulferlam\ récupére)=0.64$$

ج- درجة الانصهار :

حددت درجة الانصهار 5-بارا- ميثوكسي فنيل -2,1- ثنائي ثيول -3- ثيون عند 109C° م .

د- طيف الاشعة فوق البنفسجية -المرئيVIS ---UV:

ظهرت قيم الامتصاص للعصابات المهمة في طيف الاشعة فوق البنفسجية UV_ VIS لجزيء 5- بارا- ميثوكسي فنيل -1 ,2- -ثنائي ثيول -3- ثيون كما يلي :

الحلقة العطرية البنزينية ظهرت مابين 200-280 نانو متر y max= 276.9 نانو متر المجموعة ثيونيل C=S ظهرت مابين 250-350 نانو متر .

ه – طيف ^1H -RNM:

ظهرت قيم النتؤات المهمة في طيف RMN H1 وهي كتالي :

3.83 (S,3H) ;6.90(d,2H,j=10HZ).

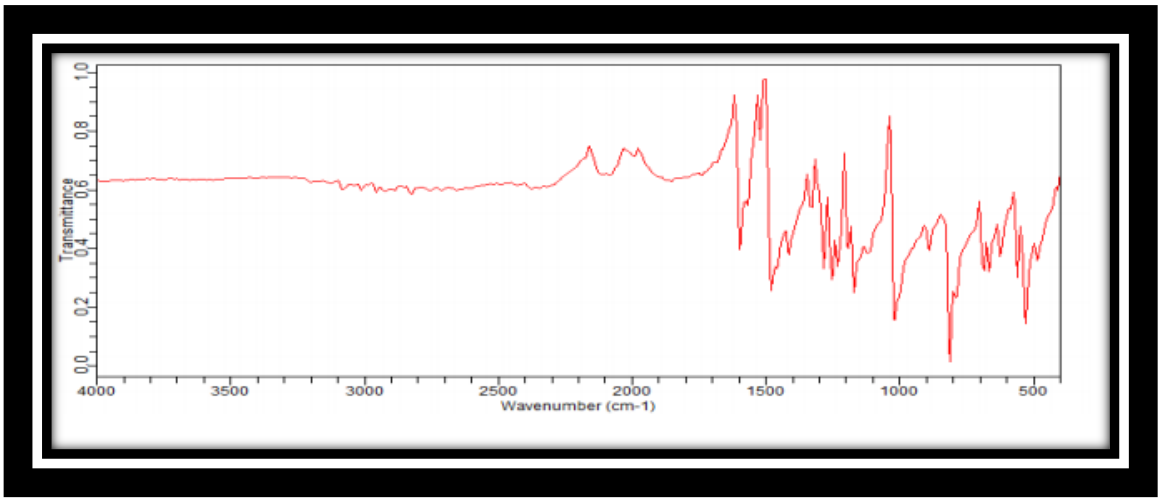
7.33(S,1H) ;7.53(d,2H,j=10HZ).

3-IV توصيف المركب :

أ- التحليل بتقنية مطيافية الأشعة تحت الحمراء :

يعتمد توصيف المجموعات الوظيفية على تحليل أطياف الأشعة تحت الحمراء التي تم تسجيلها وذلك بالرجوع إلى جداول بيانات الأشعة تحت الحمراء المستخدمة لتعيين الإمتصاصات لمختلف المجموعات الوظيفية الموجودة في المركب المراد توصيفه .

يمثل الشكل 2-IV طيف الأشعة تحت الحمراء الذي تم تسجيله للمركب السلفارلام المسترجع في نطاق التردد من (400 -4000) سم$^{-1}$



الشكل (IV-13): طيف الأشعة تحت الحمراء IR للمركب السلفارلام المسترجع

يظهر لنا الطيف بوضوح أن معضم القمم المهمة الملاحظة تقريبا ذات ذروات مختلفة منها ماهو متوسط وأخرى ضعيفة وأقل كثافة ،ومنها ماهو حاد وقوي تعكس في مجملها المجموعات الوظيفية المتواجدة على نطاق المركب وكذا مختلف التغيرات الحاصلة على مستوى الروابط من شد وإستطالة .نلخص في الجدول التالي الأعداد الموجية للمجموعات الوظيفية ب(سم$^{-1}$)مرفقة بنوع الإهتزاز .

الجدول (IV-3): تحديد مختلف القمم الموجودة في طيف العينة ($C_{10}H_8OS3$)

الرقم	الطول الموجي ب(سم-1)	نوع الإهتزاز	المرجع
1	2887	C-H	2850-2970 م [52]
2	1602.7	C= C	1630-1690 [52]
3	1481.2	C-H	[53]
4	1257.5	C-O-R	[53]
5	1195.8	C=S	1050-1200 [52]
6	1026.1	C-O- C	[53]
7	819.7	وجود حلقة عطرية	800-860 [53]
8	690-624	C-S	705-570 [53]

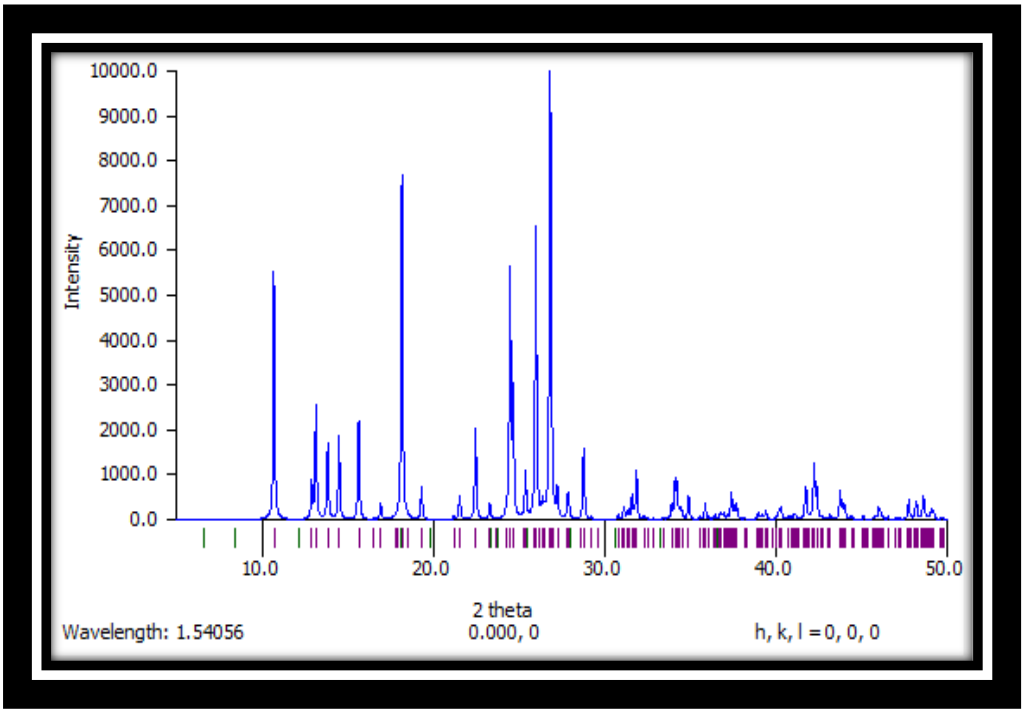
IV-3-1 تفسير نتائج الطيف :

يظهر لنا الطيف عصابة امتصاص ضعيفة جدا عند 2887 سم$^{-1}$ الخاصة باهتزاز روابط C–H في حلقة الفنيل واستطالة CH3 التي تظهر عادة في حدود 2970–2850 سم$^{-1}$، تتبعها عصابة امتصاص ضعيفة المسجلة عند 1602.7 سم$^{-1}$ فمن الممكن أن تكون لاهتزاز الرابطة C=C في حلقة الفنيل ،وفي ما يخص القمة المسجلة عند 1481.2سم$^{-1}$ فهي تدل على اهتزاز الرابطة C–H ، بينما القمة المسجلة عند 1257.5سم$^{-1}$ فهي تشير إلى استطالة الرابطة العطرية C–O–R الغير متكافئة، أما العصابة القوية والحادة عند الطول ألموجي 1195.8سم$^{-1}$ فهي تمثل اهتزاز الرابطة C=S ذات شدة ضعيفة التي تكون غالبا بين 1200–1050سم$^{-1}$ مما يعزز التأكيدات السابقة باحتواء المركب ذرة الكبريت، وبخصوص القمة القوية والحادة الظاهرة عند1026.1سم$^{-1}$ والتي تمثل اهتزاز الرابطة العطرية C–O–C ،لتليها عصابة امتصاص قوية وحادة عند القمة 819.7سم$^{-1}$ التي تدل على وجود حلقة عطرية قابلة للاستبدال في وضعية بارا، وعادة ما تكون في المجال

860–800سم$^{-1}$. بينما القمة المسجلة عند 624– 690سم$^{-1}$ تظهر على شكل تنائي متوسط الشدة فهي مسندة لاهتزاز الرابطة C–S التي تكون غالبا في حدود 570–705سم$^{-1}$.

ب- التحليل بتقنية مطيافية الأشعة السينية X :

يمثل الشكل 3 طيف الأشعة السينية للمركب ذي الصيغة الكيميائية $C_{10}H_8OS_3$ الذي تم حسابه نظريا بواسطة برنامج Mercury. سمحت لنا الدراسة المكتبية بالحصول على منشورة علمية تحصَل فيها الباحث يووانغ ورفيقه [54] (الملحق 1) على نفس بصمة المركب الذي نحن بصدد دراسته، و بالتالي نفس الصيغة الكيميائية لهذا المركب إثر التوصيف بمعاينة قواعد المعطيات، وعليه قمنا بتحميل ملف المعطيات البلورية ذي الإمتداد (.cif) المرمز له بـ 1135779 والمتواجد ظمن قواعد المعطيات CCDC بغرض إنجاز وصف البنية البلورية لهذا المركب.



الشكل (14-IV): طيف الاشعة السينية لمركب السلفارلام بواسطة برنامج Mercury

4-IV نتائج تحاليل البنية البلورية :

1-4-IV فهرسة طيف الاشعة السينية :

نجد في الجدول 2..نتائج فهرسة طيف الاشعة السينية للمركب ذي الصيغة المجملة $C_{10}H_8OS_3$ إعتمادا على المنشورة العلمية ليووانغ ورفيقه [54].

Z	V(A3)	γ(°)	β(°)	α(°)	c(A°)	b(A°)	a(A°)	المجموعة الفراغية	النظام البلوري	المركب
4	1057.92	90	104.96	90	7.517	13.446	10.834	P21/ n	أحادي الميل	$OC_{10}H_8S_3$

الجدول (4-IV): نتائج فهرسة الاشعة السينية للمركب

من خلال هذه النتائج تبين أن المركب ذو الصيغة $C_{10}H_8OS_3$ تبلور وفقا للوسائط الخطية التالي:

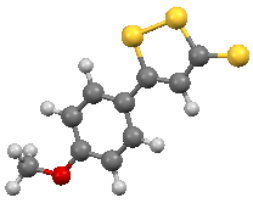
(a=10.834, b=13.446, c=7.517 ,α =90, β =104.96, γ =90) و V(1057.92) يمثل حجمها .كما تظهر هذه النتائج أن بنية هذا المركب تكون منمذجة في مجموعة فضائية التالية $P2_1/n$

IV-5 وصف البنية البلورية :

تمت الدراسة الوصفية للبنية البلورية للمركب بواسطة برنامج Mercury 3.8 و Diamond 4.0 وذلك بالاعتماد على ملف المعطيات البلورية Cif لي يووانغ وصاحبه 1985 [54] .

IV-5-1 الوحدة الجزيئية الغير متناضرة :

أظهرت النتائج المتحصل عليها لتكوين الوحدة الجزيئية غير المتناظرة للمركب الشكل IV-4 أنها تحتوي على ثلاث ذرات كبريت، عشرة ذرات كربون، ثمانية ذرات هيدروجين، وذرة اكسوجين أي تتكون من حلقة ميثوكسي فنيل واحدة وحلقة حلقية خماسية غير متجانسة (ثلاث ذرات كربون وذرتين كبريت)



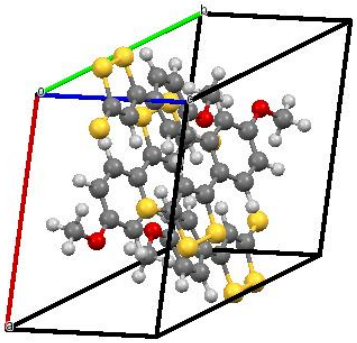
الشكل (IV-15): البنية الجزيئية غير متناظرة

IV-5-2 الوحدة الجزيئية (الجزيء):

حسب المعالجة المنجزة ببرنامج Mercury فان الوحدة الجزئية هي نفسها الوحدة الجزيئية غير المتناظرة

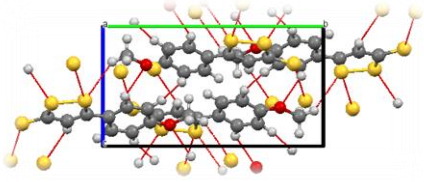
IV-5-3 الشبكة الأساسية Maille élémentaire :

تحتوي الخلية الأساسية للمركب على أربعة وحدات جزيئية غير متناظرة يؤدي تموضعها على طول المحاور الثلاثة إلي هندسة بنية ثلاثية الأبعاد غنية بالروابط الهيدروجينة المسؤولة عن تماسك البنية كما هو موضح في **الشكل (IV-16):**

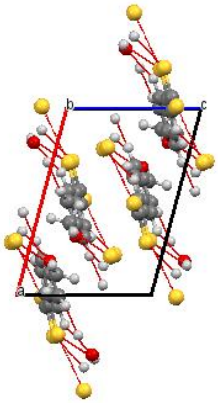


الشكل (IV-16): بنية الخلية الاساسية

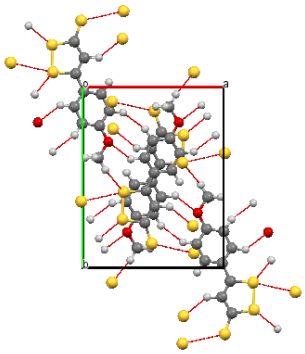
بينما تبين كل من الأشكال17 ، 18, 19 إسقاطات الخلية الأولية على طول المحاور الأساسية الثلاث a, b,c



الشكل (IV-17): إسقاط الخلية الأولية على طول المحور a



الشكل (IV-18): إسقاط الخلية الأولية على طول المحور b



الشكل (IV-19): إسقاط الخلية الأولية على طول المحورc

IV-5-4 دور الروابط الهيدروجينية:

تلعب الروابط الهيدروجينية دورا مهما في تماسك الشبكة البلورية، كما ظهر من خلال نتائج التحليل بواسطة الأشعة السينية إن المركب صفري البعد و بالتالي ما يبرز دور الروابط الهيدروجينية في ترابط المركب

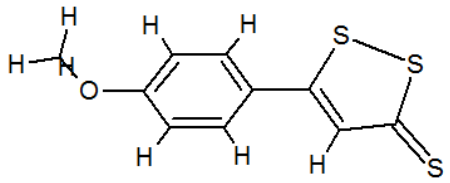
IV-6 الدراسة البنيوية لمركب السلفارلام بواسطة النمذجة الجزيئية :

هنا اجرينا الدراسة النظرية على المركب مأخوذ من أعمال السابقة لاستاذة دغموش، سنبدأ أولا بتصميمه، تم التحسين الهندسي له، وبعدها نقيس أطوال الروابط وقياسات الزوايا في هذا الجزيء وشحنته وطاقته التي تجعل من المركب أكثر إستقرار، لذلك من خلال تحقيقنا سنثري هذا العمل بفضل النمذجة الجزيئية لتعيين المعطيات البنيوية للمركب.

الدراسة البنيوية بواسطة النمذجة الجزيئية للمركب السلفارلام مكنتنا من الحصول على المعطيات البنيوية بالطرق النظرية المعتمدة على الحساب دون اللجوء إلى التجربة حيث توفر لنا الجهد والوقت والمال ومن ثم تمثيل النتائج المتحصل عليها حسب الطرق المستعملة.

IV-6-1 تصميم الجزيء :

تم تصميم جزيء سلفارلام بستخدام برنامج chemsktche، حيث قمنا برسم الصيغة الكيميائية $C_{10}H_8OS_3$ حسب نتيجة توصيف المركب، بإستخدام الادوات الظاهرة على واجهة البرنامج تم رسم الجزيء، وبعدها قمنا بالنقر على ايقونة generate name for structure لتسمية الصيغة فاتحصلنا على شكل ثنائي الابعاد 2Dكما هو موضح في الشكل10 .

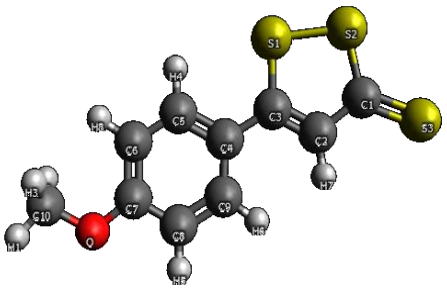


5-(4-methoxyphenyl)-3*H*-1,2-dithiole-3-thione

الشكل (20-IV): تمثيل المركب 5-بارا-ميثوكسي فنيل -2،1-ثنائي ثيول ثيون بواسطة برنامج chemsktche

2-6-IV عرض الجزيء في برنامج Avogadro:

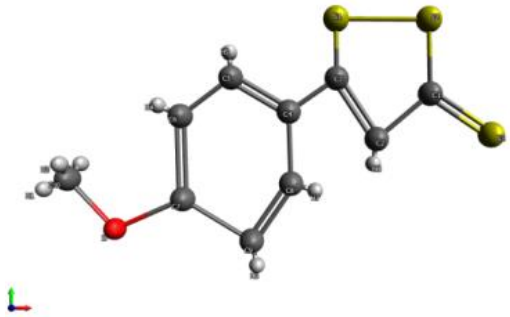
تم رسم المركب وترقيم ذراته في برنامج Avogadro إنطاقا من ذرة الكبريت المتواجدة في الحلقة الخماسية ثم الجذور المرتبطة بها وذلك لغرض تسهيل عملية قراءة نتائج البرنامج فيما يتعلق بأطوال الروابط و قياس الزوايا ، والشكل الموالي يمثل مركب السلفارلام.



الشكل (21-IV): الترقيم المعتمد من طرف برنامج Avogadro لمركب السلفارلام

أ- قبل التحسين الهندسي :

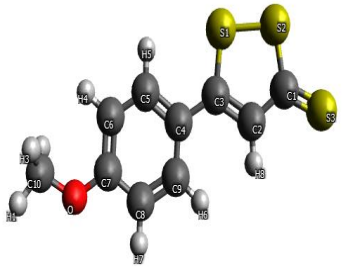
تم تصميم جزيء السلفارلام ذي الصيغة الكيميائية $C_{10}H_8OS_3$ بإستخدام برنامج Avogdaro ، حيث قمنا بوضع كا من أنواع الذرات الاربعة S,O,C,H وعليه تم التوصيل بينهم بروابط كيميائية حسب نتيجة التوصيف المذكورة سابقا.فتحصلنا على جزيء ثلاثي أبعاد كما هو موضح في **الشكل (22-IV)** .



الشكل (IV-22): جزيء سلفارلام قبل التحسن الاهندسي

ب- التحسين الاهندسي :

تم إجراء التحسين الهندسي للمركب الموضح في **الشكل (IV-23)** بإستعمال حقل قوة uff(force field) مع اربع دورات حسابية لكل تحديث (steps par update) بخوارزمية شديدة الانحدار (steepest descente) ثم الذهاب إلى Extensions ثم Geometry optimization فيبدأ البرنامج بحساب أدنى طاقة للمركب ثم يكتب في الشريط قيمة الطاقة. فتحصلنا على جزيء محسن هندسيا وأكثر ثباتا و استقرار وأقل طاقة، حيث بلغت طاقة الجزيء المنمذج E=345.077kj/mol .



الشكل (IV-23): جزيء السلفارلم محسن هندسيا ببرنامج Avogaro

IV-6-3 خصائص الجزيء:

تم الحصول على أطوال الروابط والزوايا بعد التحسين الهندسي للجزيء وكان ذلك بالذهاب أيقونة view الظاهرة في واجهة البرنامج فتظهر لنا قائمة الاختيارات نختار properties وهذه القائمة تحمل مجموعة من الخصائص التالية: (شحنة الذرة، الروابط ، الزوايا، زوايا الالتواء (زوا يا الفتل)، طاقة الجزيء).

ومن ناحية أخرى نستطيع الحصول على أطوال الروابط والزوايا وزوايا الفتل وذلك بالنقر باليسرى على ذرتين متجاورتين فيسجل في الشريط السفلي طول الرابطة، و3 ذرات متجاورة فيسجل قيمة الزاوية، أما أربعة ذرات متجاورة فنتحصل على قيمة زاوية الفتل وهكذا إلى أن تكتمل جميع ذرات المركب .

وعليه سنقوم بإجراء مقارنة بين خصائص الجزيء من أطوال الروابط وكذا الزوايا من خلال ما تم التوصل إليه تجريبا (المنشورة العلمية) وما تم تسجيله نظريا عن طريق نمذجة المركب أو حساب قيم الزوايا الفتل و شحنة المركب كما هو مبين في الجداول الموالية . كما تم الحصول على الخصائص الفيزيائية للمركب وهي كما هي موضحة في الملحق رقم 2.

أ- أطوال الروابط المسجلة تجريبيا ونظريا للجزيء

نظريا (برنامج **avogadro**)		تجريبيا (**article**)	
الطول(A°)	**الرابطة** a-b	**الطول(A°)**	**الرابطة** a-b
1.98707	S1-S2	2.047	S2-S3
1.69258	S2-C1	1.725	S2-C1
1.70622	S1-C3	1.731	S3-C3
1.41018	C1- C2	1.408	C1-C2
1.41919	C2- C3	1.360	C2- C3
1.39615	C8-C9	1.379	C8-C9
1.35736	C7-O1	1.367	C7-O1
1.37691	O1-C10	1.428	C10-O1
1.07674	C9-H5	1.115	C9-H5
1.10813	C10-H1	1.059	C10-H6
1.08176	C6-H6	1.067	C10-H8
1.08006	C2-H8	1.108	C8-H4

الجدول (IV-5): أطوال الروابط المسجلة تجريبيا ونظريا للجزيء

ب – قيس الزوايا المسجلة تجريبيا ونظريا للجزيء

(Articel)تجريبيا		(Avogdro)نظريا	
الزاوية a-b-c	القياس(°)	الزاوية a-b-c	القياس(°)
S3-S2-C1	97.1	S2-S1-C3	**98.7405**
S2-S3-C3	94.5	S1-S2-C1	**96.1522**
S1-C1-S2	118.0	S2-C1-C2	**114.94320**
S1-C1- C2	129.2	S2-C1-S3	**122.0015**
S2- C1- C2	112.8	C2-C1-S3	**123.0554**
C1-C2-C3	119.7	C1-C2-C3	**118.1967**
C1-C2-H1	120.2	C1 –C2-H8	**119.7500**
S3-C3-C2	115.9	C 6-C7-O1	**122.5042**
C6-C7-O1	116.2	C8-C9-H5	**116.9471**
C8-C7-O1	124.0	C7-O- C10	**124.6072**
O1-C10-H6	110.7	O1-C10-H1	**109.666**
O1- C10-H7	111.3	H1- C10-H2	**108.8716**
C7-O1- C10	117.5	H2- C10-H3	**110.1713**
C9- C8-H4	119.8	C8- C10-H7	**116.8144**

الجدول (IV-6): أقياس الزوايا المسجلة تجريبيا ونظريا للجزيء

✓ من خلال الجداول السابقة لاطوال الروابط وأقياس الزوايا نلاحظ هناك فارق بين القيم التجريبية والنظرية حيث أن القيم التجريبية أكبر من النظرية وهذا راجع الى التحسين الهندسي المطبق عن طريق النمذجة هذا ما يجعل من المركب المنمذج أصغر من الحالة التجريبية بكون أن التحسين الهندسي يجعل من المركب أقل طاقة وبالتالي أكثر استقرارا هذا ما يتيح إمكانية الحصول على نفس المركب بخصائص أفضل.

ج- أقياس الزوايا الرباعية بين الذرات (زوايا الفتل)

الزاوية a-b-c-d	قيم الزاوية(°)
C3–S1– S2– C1	0.0000
S1-S2- C1– C3	-0.0000
S1-S2- C1– C3	-180.0000
S2- C1– C2– C3	0.0000
S2- C1– C2–H8	-180.0000
S3- C1– C2– C3	180.0000
S3– C1– C2–H8	0.0000
H8– C2– C3–S1	180.0000
H8–C2– C3– C4	0.0000
H8–C2– C3– C4	0.0000
C2– C3–S1–S2	-0.0000
C8– C7–O1– C 9	-180.0000
C3– C4– C10–H7	-0.0000
C4– C10– C8– C 7	0.0000
H7– C10– C8– C 7	180.0000

الجدول (IV-7): قيم الزوايا الرباعية بين الذرات (زوايا الفتل)

✓ من خلال الجدول 6أعلاه نلاحظ أن قيم الزوايا الرباعية (زوايا الفتل) ثابة (0.0°أو180°أو0.0-°أو 180-°) مما يدل على أن المركب مستوي .

د- شحن الذرات لمركب السلفارلام :

ويتم ذلك بعد إجراء التحسين الهندسي للمركب (Optimization)

الذرة	الشحنة
S1	-0.051
S2	-0.044
C1	0.064
C2	-0.026
C3	0.028
S3	-0.044
C4	-0.011
C5	-0.050
C6	-0.019
C7	0.120
C8	-0.019
C9	-0.050
O	-0.495
C10	0.079
H1	0.066
H2	0.066
H3	0.066
H4	0.065
H5	0.062
H6	0.062
H7	0.065
H8	0.0065
المجموع	=-0.001

الجدول (IV-8): قيم شحن الذرات لمركب السلفارلام

الخاتمة

من خلال عملنا هذا تم بنجاح توصيف بنية المركب (سلفارلام) ذي الصيغة الكيميائية $C_{10}H_8OS_3$ أو مايسمى ب 5 –بارا –ميثوكسي فنيل –2،1–ثنائي ثيول –3–ثيون وذلك بالاعتماد عل تقنيات التحليل الطيفي IR و DRX ، بالإضافة قمنا بالدراسة البنيوية الجزئية للمركب باستعمال برامج النمذجة الجزيئية وكانت بواسطة برنامج Avogadro والتي تحصلنا منها على حملة من المعطيات البنيوية من بينيها أطوال الروابط وقيم الزوايا وزوايا الالتواء وشحنة المركب وطاقته ، حيث قمنا بمقارنة خصائصه الجزيئية البنيوية تجريبيا ونظريا حيث تمكننا من تصميم المركب وإعطاء شكل هندسي له من خلال التحسين الهندسي للبرنامج و اذ تحصلنا على المركب المحسن هندسيا وأكثر استقرارا بأقل طاقة والمقدرة E=345,077 kj /mol وعليه تكون قد حققنا شوطا مهما من الأهداف المسطرة بلوغها في هذا البحث والتي حددت في بدايته وذلك من خلال نمذجة البنية الجزيئية ونتيجة للدراسات السابقة التي قمنا به خلال البحث فإننا نتوقع إن نكون للمركب فعالية مضادة للأكسدة نظرا لتركيبه الكيميائي الذي يجمع مركبات أظهرت نجاعتها بيولوجيا ومن هنا تظهر جليا .

قائمة المراجع

[2]–ر, زواري أحمد.; دراسة البرامترات المحبة للماء و الكارهة للماء على السطح المشترك(محب للماء/كاره للماء) للمضادات الحيوية الماكروليدية ذات 16 ذرة , مذكرة لنيل شهادة الماجستير في الكيمياء , جامعة ورقلة, كلية العلوم و العلوم الهندسية قسم هندسة الطرائق،2012 .

[3] –غيابة , ز ;مذكرة ماجستير، جامعة قاصدي مرباح ورقلة ، (2004).

[7]– دقموش, م; تحضير و تحديد الخصائص الفيزيوكيميائية لبعض المركبات ثنائي ثيول ثيون وأملاحها المرافقة لتطبيق فعاليتها التثبيطية في دراسة تآكل المعادن ,أطروحة لنيل شهادة دكتواره ,جامعة قاصدي مرباح ورقلة,2014 .

[21] – شربي, ر، مذكرة ماجستير، جامعة قاصدي مرباح ورقلة، (2005).

[22] – مقدم ,خ ، مذكرة ماجستير ، جامعة قاصدي مرباح , ورقلة , (2005).

[28]– بن ساسي ش ; تأثير الفعل التثبطي لمركب السلفارلام وأملاحها على تأكل الفلاذ الكربوني X52 في وسط حمضيH2SO4 ,مذكرة ماستر أكاديمي , جامعة قاصدي مرباح , ورقلة,2011 .

[30]– س. بن فردية , ع .هراوة ; النشاط المضاد للاكسدة والتاثير البيولوجي لبعض المركبات ثنائي ثيول الحلقي , مذكرة ماستر أكاديمي , جامعة قاصدي مرباح , ورقلة , 2015.

[33]– عويسي ، ص ; الدراسة البنيوية و الفيزيوكيميائية للمركب N– فينيل بنزان كربوهيدرازونويل كلوريد, ماستر أكاديمي في الكيمياء , جامعة الشهيد حمه لخضر, الوادي , 2017.

[34]– ص. كباس، ر. هبال ; دراسة بواسطة النمذجة الجزيئية للبنية والخصائص الفيزيوكيميائية لبعض الجزيئات النيكليوزيدية المضادة للفيروسات , مذكرة شهادة ماستر أكاديمي, جامعة قاصدي مرباح , ورقلة , 2018.

[35]– غيمة حياة ; دراسة بنيوية للمضادات الحيوية الماكروليدية ذات 14 ذرة باستخدام النمذجة الجزيئية , مذكرة ماستر أكاديمي, جامعة الشهيد حمه لخضر, الوادي ,2016.

[38]– م.محجوب ,ع. خميس هودي ; النمذجة الجزيئية لمتراكب الأدنين بيتاسيكلودكسترينين عند افضل محكاة حاسوبية , مذكرة ماجستير, جامعة سبها , ليبيا , 2018.

[39]– حسام عبد القادر عبد الغني ; استخدام النمذجة الجزيئية لتصميم مركبات جديدة مثبطة لأنزيمات الكيناز المعتمدة عمى السيكمين المسببة لنشوء السرطان , مذكرة الماجستير في اختصاص تصميم ومارقبة الدواء , جامعة تشرين ,سوريا ,2017.

[47]– م. باسة وع. سدراتي، تحضير المواد المهجنة، توصيفها ودراسة فعاليتها، مذكرة ماستر، ، جامعة قاصدي مرباح , ورقلة ،2018 ، ص 68.

[1]–Dalal HARKATI. ; Etude de la structure et des propriétés physicochimiques associées, de quelques molécules bioactives à intérêt pharmaceutique, thèse de doctorat, université de Mohamed Khider Biskra,2013 .

[4]- M. P. Somashekarappa, J. Keshavayya et S. Sampath . ; Pure Appl. Chem.1609(2002).

[5]-P. K. Whitcraft ; Encyclopedia of Pharmaceutical Technology 1(2003).

[6]- M. A.Quraishi and Jaya rawat ; Materials Performance 42(2001).

[8] –Dietzsch W., Olk R. M. , Puaux J. P. et Anorg Z. ; Allg. Chem. 31 pp 600 (1991).

[9]- Penwell R. C., Gangulu B. N., Smith T. W. ; Macrom. Rev. 13 pp 63 (1991).

[10] –Sulzle D., Egsgaar H., Carlsen L. et Schwarz H. ; J. Am. Chem. Soc. 112 pp 3750 (1990).

[11]- Landis P., Chem. Rev. 65 pp 237 (1965).

[12] Dorange A., Tonnard F., Venien F. et Hebd C. R. ; Seances Acad. Sci. Ser. 276 pp 1057 (1973).

[13]- Masoud A. N. et Bueding E. ; J. Liq. Chromatog. 6 pp 1291 (1983).

[14]- Eicke H. F., Knoop J. et Naturforsch Z. ; Anorg. Chem. Org. Chem. Biochem. Biophys. Biol. 23 pp 165 (1968).

[15]- Eicke H. F., Knoop J. et Naturforsch Z. ; Anorg. Chem. Org. Chem. Biochem. Biophys. Biol. 24 pp 210 (1969).

[16]- Saïdi M. ; Comportement électrochimique de quelques dithiolethiones dithiolones, Thèse de doctorat, Université de Rennes 1, pp 93 (1988).

[17]- Brown J. P. et Thompson M. ; J. Chem. Soc. Perkin 1 pp 863 (1974).

[18]- Burgot J. L., Darchen A. et Saïdi M. ; Electrochimica Acta 48 pp 107 (2002).

[19] –Behringer H. et Meinetsberger E. ; Phospphorus Sulfur 12 pp 115 (1981).

[20] –Abasq M. L., Burgot J. L., Darchen A. et Saïdi M. ; Electrochimica Acta 59 pp 2219 (2005).

[23] –Burgot J. L., Darchen A. et Saïdi M. ; Electrochimica Acta 48 pp 107 (2002).

[24]- Hadjadj M., Dadamoussa B., Abasq M., Saïdi M., Burgot J. L. et Darchen A. ; Asian Journal Of Chemistry 22 pp 501 (2010).

[25]- Burgot G., Bona M., Christen M. O. Et Burgot J. L. ; International Journal Of Pharmaceutics 129 pp 295 (1996).

[26]-https ://www.vidal.fr/medicaments/gammes/sulfarlem-sulfarlem-s-9886.html.

[27]-AGGOUNE Med Salah ; Contribution à l'étude de l'effet d'inhibition de quelques dithiolethiones durant l'électropolymérisation de l'aniline , Présenté pour l'obtention du diplôme de MAGISTER , Université KASDI MERBAH ,Ouargla,2009.

[29]- RAHMANI Zehour; Etude de la relation structure-activité antioxydante et antihémolyse des érythrocytes humaines par quelques dithiolethiones et composés phénoliques , Thèse du diplôme de Doctorat en sciences , Université Kasdi MERBAH , Ouargla,2014.

[31]- BOURENANE. A , L .MACHEROUM ; Contribution à l'étude de l'effet de Cobalt sur le comportement électrochimique Du sulfarlem en présence des quelques METAUX DE TRANSITION , Master Académique , Université KasdiMerbah , Ouargla ,2016.

[32]- S. Belaidi, Thèse de doctorat, Université de Batna, 2002.

[36]- A.K. Rappe ; C.J. Casewit ; K.S. Colwell ; W.A. Goddard.W.M. Skiff, Journal of the American Chemical Society. 114 (1992) 10024.

[37]- I. G. Csizmadia, Theory and Practice of MO Calculations on Organic Molecules, Elsevier, Amsterdam, 1976.

[40]-Reig F. B., Adelantado J. V. G. and Moreno M. C. M. Talanta 58 : 811-821 ; 2002.

[41]-W.Bouharis et M.Silman ; Etude de la détérioration des huiles de friture par la spectrométrie Raman et IR,mémoire de master, Béjaia, université A.Mira,2013.

[42]-S.Larbi et E.Sana ; caractérisation des aérogels ZnO :Er élaborés dans diffirents milieux supercritiques, mémoire de master, Béjaia , université A.Mira,2018.

[43]-R.Hamchaoui et K.Hamidi, Synthèses et caractérisations de complexes bases de Schiff à pont éthylénique, mémoire de master, Béjaia, université A.Mira, 2013.

[44]- A.Behmani , Synthèse caractérisation et propriétés électriques d'oxydes mixtes dans les systèmes Sr-Ca-Bi-O et Sr-Sn-Ti-O, thése de doctorat, Oran, université Mohamed Boudiaf, 2012.

[45] –Y.N.Tchenar, Synthèse et caractérisation des oxydes mixtes MxOy-Al2O3 (M = Cr, Cu, V) et de 5% RuO2/V2O5-Al2O3. Application à l'oxydation du cyclohexane, thése de doctorat, Tlemcen, université Abou Bekr Belkaid, 2013.

[46]-I. David Browna , Brian Mcmahon, CIF : the computer language of crystallography, Acta Crystallographica, B58, 317-324 ; 2002.

[48] –CF.Macrae et al, Mercury4.0 : from visualization to analysis, design and prediction,Jornal of applied crystallography,2020, 53,P.226-235.

Crystallography, 37, 335-338 ; 2004.

[49] –Peter A. Wood, Amy A. Sarjeant et all, The next dimension of structural science communication : simple 3D printing directly from a crystal structure, CrystEngComm, 690-698 ; 2016.

[50] –G.M. Sheldrick, SAINT Version 8.37A, Bruker AXS Inc., Wisconsin, USA. 2013.

[51] –M D Hanwell et al , Avogadro :an advanced semantic chemical editor, visulization and analysis platform ,Jornal of Cheminformatics,2012,4, 17,P.1

[52] –FD.Selasteen, Growth and Characterization in Vitro Antimicrobial Activity of Oxalic Acid –Derived Copper Complex of Non Linear Optical Crystal, IOSR Journal of Applied Physics, 2018, Vol 10, 5, P.16-25

[53]-M.Ondoha et al, Synthesis characterization and antimicrobial properties of some transition metal complexes of 4,4bipyridine, International JournalL Of

Current Research In ChemIstry And Pharmaceutical Sciences,2016,1(6),p.101-107

[54]- BY Yu WANG* AND H. C. LIN, Structure of 5-(p-Methoxyphenyl)-3H-1,2-dithiole-3-thione, C10H8OS ,Department of Chemistry, National Taiwan University, Taipei, Taiwan , Acta Cryst. (1985). C41, 1242-1244

الملاحق

Acta Cryst. (1985). C**41**, 1242–1244

Structure of 5-(*p*-Methoxyphenyl)-3*H*-1,2-dithiole-3-thione, $C_{10}H_8OS_3$

BY YU WANG* AND H. C. LIN

Department of Chemistry, National Taiwan University, Taipei, Taiwan

AND CHIN HSUAN WEI

Biology Division, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee 37831, *USA*

(*Received* 20 *March* 1985; *accepted* 22 *April* 1985)

Abstract. $M_r = 240$, monoclinic, $P2_1/n$, $a = 10{\cdot}834$ (2), $b = 13{\cdot}446$ (2), $c = 7{\cdot}517$ (2) Å, $\beta = 104{\cdot}96$ (2)°, $V = 1057{\cdot}9$ Å^3, $Z = 4$, $D_m = 1{\cdot}50$, $D_x = 1{\cdot}51$ g cm^{-3}, λ(Mo $K\alpha$) = 0·7093 Å, $\mu = 6{\cdot}39$ cm^{-1}, $F(000) = 496$, $T = 298$ K. Final $R = 0{\cdot}036$ for 1652 observed reflections. The molecule is composed of one methoxyphenyl ring and one five-membered heterocyclic ring containing an S–S single bond and an exocyclic C=S double bond. Each of the two individual rings is essentially planar, the angle between the two plane normals being 7·7 (1)°.

* To whom correspondence should be addressed.

0108-2701/85/081242-03$01.50

© 1985 International Union of Crystallography

Introduction. Oltipraz, 4-methyl-5-(2-pyrazinyl)-3*H*-1,2-dithiole-3-thione, is a slow-acting schistosomidal drug which functions by reducing the glutathione stores of the worms (Bueding, Dolan & Leroy, 1982).

Although some dithiolethiones analogous to oltipraz do not show antischistosomidal activity, they are of great interest because of their chemoprotective and antimutagenic activities.*

Following the X-ray structural report for oltipraz (Wei, 1983), the structure determinations of some representatives of this class of dithiolethiones have been carried out as part of our efforts to elucidate structure–function relationships.

Experimental. Orange-colored crystals grown at room temperature from an ethyl acetate solution. Crystal used: 0·15 × 0·22 × 0·61 mm. CAD-4 diffractometer. 25 reflections in 2θ range 22·5 to 31·86° used in refinement of cell parameters. D_m by flotation

the S–S bond length and the C–C–S–S torsion angle for aromatic disulfides (Higashi, Lundeen & Seff, 1978), where the S–S bond length is short (1·999–2·047 Å) when the C–C–S–S torsion angle is near 0°, and it is longer (2·059–2·108 Å) when the torsion angle is near 90°. The C(1)–S(2) and C(3)–S(3) distances are slightly shorter than S–C(sp^2) single bonds, *e.g.* 1·747 Å in $S_3(SO_2Ph)_2$ (Chen & Wang, 1984) and 1·789, 1·788 Å in $(PhS)_2$ (Sacerdoti & Gilli, 1975). Unlike those of (1), the two endocyclic S–C bond lengths are identical within their standard deviations. The C(1)–C(2) bond length is significantly shorter than that of (1), 1·436 (3) Å. These differences are probably due to the substitution of the methyl group at the C(2) position. The C(1)–S(1) double bond is comparable

الملحق رقم 2 : الخصائص الفيزيائية للمركب

Molecular Formula = $C_{10}H_8OS_3$
Formula Weight = 240.36492
Composition = C(49.97%) H(3.35%) O(6.66%) S(40.02%)
Molar Refractivity = 67.78 ± 0.4 cm^3
Molar Volume = 169.4 ± 5.0 cm^3
Parachor = 488.2 ± 6.0 cm^3
Index of Refraction = 1.732 ± 0.03
Surface Tension = 68.9 ± 5.0 dyne/cm
Density = 1.41 ± 0.1 g/cm^3
Dielectric Constant = Not available
Polarizability = 26.87 ± 0.5 $10^{-24}cm^3$
Monoisotopic Mass = 239.973725 Da
Nominal Mass = 240 Da
Average Mass = 240.3649 Da
M+ = 239.973176 Da
M- = 239.974273 Da
[M+H]+ = 240.981001 Da
[M+H]- = 240.982099 Da
[M-H]+ = 238.965351 Da
[M-H]- = 238.966448 Da

الملخص:

من خلال عملنا تمت دراسة النمذجة الجزيئية لمركب السلفارلام الذي هو واحد من مركبات ثنائي ثيول ثيون والمسترجع من عقار السلفارلام، بهدف دراسة الخصائص البنيوية الجزيئية للمركب عن طريق النمذجة الجزيئة بواسطة برنامج Avogadro، حيث جرى تحديد بنية هذا المركب من خلال طرق مختلفة منها التجريبية وهي تقنيات التحليل الطيفي IR و RX التي تم تسجيل طيفها بإستعمال برنامج Macroure .

وطرق نظرية بإستخدام برامج النمذجة الجزيئية للتحسين الهندسي للمركب. إذ توصلنا في الاخير إلى توصيف المركب من خلال مطيافية الاشعة تحت الحمراء IR والاشعة السنية RX والكشف عن البنية البلورية للمركب علاوة على ذلك تمكنا من تجسيد المركب أكثر إستقرار، بينما من الناحية البيولوجيا فمن المتوقع أن يكون للمركب نشاط مضاد للأكسدة وهذا ما أثبتته الدراسات السابقة .

الكلمات المفتاحية :النمذجة الجزيئية، السلفارلام، ثنائي ثيول ثيون، برنامج Avogadro

Résumé :

Grâce à nos travaux, le composé sulfarlam, qui est l'un des composés dithiole thione récupérés à partir du médicament sulfurlam, a été étudié, dans le but d'étudier les propriétés structurales moléculaires du composé par modélisation moléculaire à l'aide du programme Avogadro, où la structure de ce composé a été déterminé par diverses méthodes, notamment des techniques expérimentales et spectroscopiques IR et RX dont le spectre a été enregistré à l'aide du logiciel Macroure.

Et des méthodes théoriques utilisant des programmes de modélisation moléculaire pour l'amélioration géométrique du composé. Enfin, nous sommes arrivés à la caractérisation du composé par spectroscopie IR et RX, et à la détection de la structure cristalline du composé. De plus, nous avons pu incarner le composé comme plus stable, alors que biologiquement, on s'attend à ce que le composé ont une activité antioxydant, et c'est ce que des études ont prouvé.

Mots clés : modélisation moléculaire, sulfurlam, dithiole thione , programme Avogadro,

Abstract:

Through our work, the compound sulfarlam, which is one of the dithiole thione compounds recovered from the drug sulfurlam, was studied, with the aim of studying the molecular structural properties of the compound through molecular modeling using the Avogadro program, where the structure of this compound was determined through various methods, including experimental and spectroscopic techniques. IR and RX whose spectrum was recorded using Macroure software

And theoretical methods using molecular modeling programs for geometric improvement of the compound. Finally, we arrived at the characterization of the compound through IR and RX spectroscopy, and the detection of the crystal structure of the compound. Moreover, we were able to embody the compound as more stable, while biologically, it is expected that the compound will have antioxidant activity, and this is what studies have proven previous.

Keywords: molecular modeling, sulfarlam, dithiole thione, Avogadro program,