

# استخدام طرائق ميكانيك الكم لتعيين ثابت التأين pKa لعدد من المركبات الحامضية المشتقة من ن - فورمايل بايبريدين

صلاح حكمت محمد شيت ريان بشير محمود احمد يحيى حيدري

المديرية العامة للتربية / نينوى

(قدم للنشر في ٣ / ٣ / ٢٠٢٢ ، قبل للنشر في ٢٩ / ٣ / ٢٠٢٢)

## ملخص البحث:

تمت دراسة ثابت التأين لخمسة مركبات من المركبات الحامضية المشتقة من ن - فورمايل بايبريدين نظرياً ، وفي هذه الدراسة تم إيجاد الصفات المؤثرة على ثابت التأين pKa للمركبات الحامضية المشتقة من ن - فورمايل بايبريدين والتي تتمثل بقوى فاندرفالز ومستويات الطاقة والصلادة والجهد الكيميائي ودليل الالكتروفيل الكروي من خلال اجراء دراسة نظرية لهذه المركبات باستعمال طريقتين من طرائق ميكانيك الكم لإيجاد الفرق وهي الحسابات شبه التجريبية Semi-empirical منها طريقة أوستن AM1 والحسابات الاساسية Ab-initio منها طرائق Hartree Fock (HF) باستخدام برنامج Chem. Office 2008 وتم تحديد مدى تطابق هذه الطريقتين مع الأسس الكيميائية المعروفة من خلال مناقشة المتغيرات النظرية التي تم حسابها بالطريقتين المشار اليها في اعلاه لتحديد اي من هذه الطريقتين هي الافضل في حساب هذه المتغيرات وإيجاد العلاقة بين الصفات الفيزيائية المحسوبة نظرياً مع بعضها وتحديد طبيعتها . تم ربط هذه الثوابت مع النتائج العملية لثوابت التأين عن طريق اجراء عمليات التحلل الاحصائي المنفرد والمتعدد. اعطت النتائج علاقة جيدة مع ثابت التأين وذلك من خلال القيم العالية لمعاملات الارتباط ( $R^2$ ) التي تم اكتشافها.

بعد اجراء عملية التحليل الاحصائي المتعدد تبين بان افضل المتغيرات التي تؤثر على ثابت التأين في طريقة (AM1) هي (MC-N8 , Str.) , وبطريقة (HF) هي (W , Str.) وتم استبعاد بقية المتغيرات نظرياً لكون معاملات تلك المتغيرات قليلة جداً او مساوية للصفر وعليه تم اعتماد هذه المتغيرات للحصول على علاقة بنتائج افضل اذ يلاحظ قيم معامل الارتباط في الطريقتين هي ([AM1] {0.9942} ) , ([HF] {0.9985} ) . ومن خلال مقارنة القيم النظرية مع القيم العملية تبين بأن نتائج طريقة HF كانت اقرب الى النتائج العملية.

الكلمات المفتاحية / المركبات الحامضية المشتقة من ن- فورمايل بايبريدين , ثابت التأين , شبه التجريبية , الاساسية.



## The use of quantum mechanics methods to determine the ionization constant pKa for a number of acidic compounds derived from n-formyl piperidine

\*Salah H. M Sheet

Rayan Basheer Mahmood

Ahmed Y.Haydari

Directorate of Education in Nineveh, Iraq

### Abstract:

The ionization constant of five acidic compounds derived from n-formylpiperidine was theoretically studied, and in this study, the factors affecting the pKa of ionization constant of acidic compounds derived from n-formylpyridine were found, which are represented by Vander Waals forces, energy levels, hardness, chemical potential, and spherical electrophile index through Conducting a theoretical study of these compounds using two methods of quantum mechanics for the purpose of comparison, which are semi-empirical calculations, including Austin AM1 method, and Ab-initio basic calculations, including (HF) Hartree Fock method using Chem program. Office 2008 and the extent to which these two methods are compatible with the known chemical bases was determined by discussing the theoretical variables that were calculated using the two methods mentioned above to determine which of these two methods is the best in calculating these variables and finding the relationship between the theoretically calculated physical variables with each other and determining their nature.

These constants were linked with the practical values of the ionization constant by conducting a simple and multiple statistical analysis process. The results gave a good relationship with the ionization constant through the high values of the correlation equations (R<sup>2</sup>) that were obtained.

After conducting the multi-statistical analysis process, it was found that the best variables that affect the ionization constant in the (AM1) method are (MC-N8, Str.), and in the (HF) method are (W, Str.) and the rest of the variables were theoretically excluded because the coefficients of those variables Very few or equal to zero, and therefore these variables were adopted to obtain a relationship with better results, as it is noted that the values of the correlation coefficient in the two methods are ([AM1] {0.9942}), ([HF] {0.9985}). By comparing the theoretical values with the practical ones, it was found that the results of the HF method were closer to the practical results.

**Key words:** acidic compounds derived from n-formyl piperidine, ionization constant, semi-empirical, basic.

## المقدمة

قواعد شيف هي مركبات ذات أهمية كبيرة بسبب تطبيقاتها المختلفة من المجالات ، وبسبب انشطتها الفسيولوجية والبيولوجية<sup>(1,2)</sup> . تم استخدامها في مجال التطبيقات الصناعية كمثبطات للتآكل وفي تصنيع البوليمرات والاصباغ<sup>(3,4)</sup> كما تم استخدامها كواشف انتقائية وحساسة في تحديد المعادن عن طريق تكوين معقدات ملونة مع عدد من ايونات المعادن<sup>(5)</sup> . تم استخدام قواعد شيف في مجال الطب والصيدلة حيث تم استخدامها كمضادات للميكروبات والبكتيريا والفطريات يلاضافة الى ذلك ، تم استخدامها في مجال التطبيق البيولوجي<sup>(6,7)</sup> .

اكتسبت قواعد شيف أهمية كبيرة خاصة في مجال الصيدلة والمركبات الصيدلانية<sup>(8)</sup> نظراً لوجود مجموعات امين (C=N) في هياكلها وسهولة تحضيرها من مجموعة واسعة من الامينات المستبدلة والالدهيدات العطرية . لهذا السبب اكتسبت قواعد شيف أنشطة رائعة واصبحت ذات أهمية كبيرة في هذا النوع من التطبيقات ، مما حفز العديد من الباحثين وشجعهم على القيام في هذا المجال<sup>(9,7)</sup> . قيمة ثابت تفكك الحامض (pKa) هي وظيفة كيميائية تساعد في تحديد السلوك الكيميائي لانواع عديدة من المركبات مثل قواعد شيف<sup>(10)</sup> .

تعد الحسابات الكيميائية فرعاً من افرع الكيمياء المتطورة والحديثة والمميزة في وقتنا الحاضر وهدفها إجراء اهم المميزات التي تخص المركبات الكيميائية وإيجاد الفرق مع القيم المقاسة بالطرائق العملية . تهدف الحسابات الكيميائية الى ابتكار تقريبات رياضية فعالة واقل كلفة ووضع خوارزميات وبرامج حاسوبية تقوم بحساب خصائص الجزيئات مثل الطاقة الكلية وعزم ثنائي القطب واواصر فاندرفالز وغيرها من الخواص الاخرى عن طريق تطوير عدد كبير من الطرق التقريبية التي توازن بين الدقة والكلف الحسابية ، ونستخدم مصطلح الحسابات الكيميائية عندما تكون الطرائق الرياضية قد تم تطويرها بشكل كافٍ ويتم تطبيقها باستخدام الحاسوب<sup>(11,12)</sup> .

الفكرة العامة من هذه الدراسة هي استخدام هذه الحسابات للعثور على العلاقة المؤثرة لبعض المتغيرات الفيزيائية على معدل ثوابت التآين ثم ايجاد وتقدير ثابت التآين من خلال حسابات الاحصاء . باستخدام هذه الحسابات ، يمكن بسهولة استخراج ثوابت التآين نظرياً للمركبات الاخرى التي يصعب ايجاد ثابت التآين pKa لها تجريبياً .

ان ثابت التآين pKa يعتمد على عدة عوامل فيزيائية . لذلك فإن الخطوة الاولى في الحسابات هي استخراج هذه الثوابت الفيزيائية للمركبات الحامضية المشتقة من ن- فورمايل باييريدين قيد الدراسة باستخدام حسابات Semi – empirical وحسابات Ab-initio عن طريق ايجاد التركيب الكيميائي الاكثر استقراراً لهذه المركبات بعد ذلك تستخرج نتائج الصفات الفيزيائية من هذه التركيب الكيميائية ، المتغيرات الفيزيائية التي تمت دراستها في كثير من الدراسات النظرية هي شحنة موليكاني Mulliken Charge على الذرة النشطة C<sub>7</sub>=N<sub>8</sub> والصلادة (Hardness (I) ، الجهد الالكتروني الكيميائي (μ) Electronic chemical potential ، دليل الالكتروفيلية الكروي (Global Elctrophilicity Index (W) واخيراً مستويات الطاقة HOMO وLUMO وتأثير المط Stretch وتداخلات فاندرفالز الترابطية VDW 1,4 .

الخطوة الثانية في هذه الدراسة هي اجراء العلاقة بين الصفات الفيزيائية التي تلعب دوراً فعالاً في ثابت التأين pKa باستخدام الحسابات الاحصائية . يمكن ايجاد العلاقات من خلال التحقيق في قيمة المعامل الارتباطي Correlation Coefficient ( $R^2$ ) وقيم معامل الخطأ القياسي (SE) Standard error . تم استخدام هذه القيم من خلال التحليل الانحداري البسيط والتحليل الانحداري المتعدد بين الصفات الفيزيائية واعتبارها مستقلة وبين ثوابت التأين (pKa).

### الجزء العملي

بعد إيجاد الطريقة الافضل لإتمام بحث محدد يتطلب عدة عوامل منها : صفة الجزيئة المطلوب دراستها , انواع البيانات المراد دراستها , توفير بعض النتائج العملية التي قد تتطلبها بعض الطرائق , فضلاً عن توفير الامكانيات العملية والحسابات ذات الصفات العالمية بحيث يمكن انجاز العمل باقل فترة زمنية متجاوزاً بعض المتغيرات كحجم الجزيئة وعدد ذراتها ..... الخ .

ومن المعلومات التي يمكن العثور عليها في استخدام طريقة الميكانيك الجزيئي<sup>(13)</sup> . المتضمنة برنامج (MM2) Molecular Mechanic هي عملية تقليل الطاقة للحصول على الهياكل الأكثر استقراراً (الاقل طاقة) , ثم اجراء حسابات الطاقة للمقارنة بين هياكل الجزيئة نفسها , الهيئة الفراغية التي تشغل الجزيئة عن طريق تحديد الزاوية المنحصرة بين مستويات الزاوية الزوجية Dihedral angle , ودراسة الحركة الجزيئية كاستخدام الديناميك الجزيئي .

اما النتائج التي يمكن معرفتها من طرق ميكانيك الكم وباستعمال البرنامج الفرعي Gaussian ضمن برنامج Chem . Office فهي متنوعة ومنها<sup>(14)</sup> : طاقات المدارات الجزيئية (HOMO و LUMO) وحرارة التكوين Heat of formation لتقييم طاقات استقرارية هيئة الجزيئات المختلفة والشحنة الذرية الجزيئية المحسوبة من قيم معاملات المدارات الجزيئية , عزم ثنائي القطب , وهيئة الحالات الانتقالية وطاقاتها وطاقة تفكك الاصرة .

وفي هذا البحث قيد الدراسة تم استخدام برنامج Chem. Office 2008 لغرض حساب قيم ثابت التأين pKa نظرياً لخمسة مركبات من المركبات الحامضية المشتقة من ن - فورمايل باييريدين اذ يتم الحصول على قيم pKa نظرياً كما في الجدول (٩,١٠) لهذه المركبات باستخدام طريقتين مختلفتين من الطرق شبه التجريبية والطرق الاساسية وهي على التوالي HF (3.21G) , AM1 ومقارنتها مع قيم النتائج العملية المستحصلة من الادبيات المدرجة ضمن الجدول (١)<sup>(15)</sup> . وان السبب الرئيسي في اختيار طريقتين من النظريات الحسابية هو اجراء مسح واسع في اغلب الطرائق المختارة في الكيمياء الحسابية وإختيار افضلها احصائياً لاستخلاص قيم pKa ومقارنتها مع القيم التجريبية للمركبات الكيميائية المختارة لبيان مدى دقة هذه الطرائق لايجاد قيم pKa , استخدمت هذه النظريات للحصول على التركيب الكيميائي الاوطأ للمركبات المختارة اذ يتم من خلالها استخلاص مجموعة من العوامل والمؤثرات , واجراء المعاملات الاحصائية عليها لاستخراج قيم pKa لهذه المركبات .

### الحسابات الاحصائية

يشتمل التحليل الترابطي على إجراء العلاقة والارتباط بين متغيرين أو أكثر اذ يكون ذا فائدة كبيرة في الكيمياء الحسابية ، يعتمد التحليل الترابطي بصورة عامة على إجراء العلاقة بين مجموعتين من البيانات احدهما تشمل قيم نتائج بحث تم الحصول عليها تجريبياً والآخرى تمثل قيم بيانات لدراسات سابقة موجودة في الادبيات او قيم بيانات تم حسابها نظرياً ويتم ارساء العلاقة برسم البيانات التي تم العثور عليها .

تم تطبيق ارتباطات الانحدار الفردية والمتعددة بين المتغير الفيزيائي للمركبات الحامضية المشتقة من ن - فورمايل بايبريدين كمتغير مستقل وثابت التأين pKa المستخرج عملياً لهذه المركبات كمتغير معتمد.

تم اختيار المتغيرات الفيزيائية التي لها قيم جيدة لـ  $R^2$  و SE لتقدير المعدل النظري للثابت باستخدام معادلة الانحدار الخطي المعادلة (1) وغالباً ماتكون العلاقات من هذا النوع خطية

$$Y = ax + b \dots\dots\dots (1)$$

ويعطي خطوطاً مستقيمة بمقطع (b) على المحور العمودي وميل a والذي يعكس حساسية المتغير المعتمد نحو التغيرات المستقبل .

ان متغيراً وحيداً ليس كافياً لتوضيح قيم النتائج التجريبية وغالباً مايكون من الضروري استعمال اكثر من متغير واحد من التحليل الارتباطي لتوضيح او وصف نظام معين . اما في هذه الحالة سنتحدث عن نوع من التحليل الانحداري يسمى بالتحليل الانحداري متعدد المتغيرات Multiple Parametric Regression Analysis ويمكن كتابة معادلة الانحدار الخطي متعدد المتغيرات لمتغير معتمد (Y) مع سلسلة من المتغيرات المستقلة "etc..... $X_1, X_2, X_3$  كما في الشكل الاتي

$$Y = a_0 + a_1X_1 + a_2X_2 + a_3X_3 + a_4X_4 + etc \dots\dots\dots (2)$$

حيث ان ( $a_1$ ) هو معامل القياس الذي يعطي قيمة (Y) لحالة مرجعية وان معاملات الانحدار ( $a_1, a_2, a_3 \dots etc$ ) تكون ذا اهمية قياسية احصائية فهي توصف نسبة قابلية (y) للتغير مقابل المتغير المعني وان مقدار نجاح الارتباط في هذه الحالة يمكن تقديره خلال نتائج الانحراف القياسي وقيم معامل الارتباط<sup>(16)</sup> .

### النتائج والمناقشة

تتضمن الحسابات الكيميائية النظرية اختيار خمسة مركبات من المركبات الحامضية المشتقة من ن - فورمايل بايبريدين والمدرجة صيغها التركيبية وقيم ثابت التأين pKa لها في الجدول (1)<sup>(١٥)</sup> والتي أتمت الدراسة فيها حساب بعض الصفات الفيزيائية للمركبات باستخدام برامج كيميائية من نوع Chem. Office .

الجدول (1): الأسماء والصيغ التركيبية ونتائج ثابت التأين pKa للمركبات الحامضية المشتقة من ن- فورمايل بايبريدين<sup>(١٥)</sup> عند درجة حرارة 293 K.

Comp. No.	Nomenclature	Structure	PKa at 293 K
-----------	--------------	-----------	--------------

١	Anti-N-formyl pipyridine aldoxime		10.5584
٢	Pipyridine-N-formylnylidine-o-phenylenediamine		4.8724
٣	Pipyridine-N-formylnylidine-p-toludine		4.5412
٤	Pipyridine-N-formylnylidine-m-toludine		2.6218
٥	Pipyridine-N-formylnylidine-p-bromoaniline		3.1710

تم تقديم المتغيرات المقترحة لمتغيرات لوصف هذه التأثيرات اعتماداً على طرق ميكانيك الكم. تم تحديد المتغيرات النشطة الناتجة عن التشوية الهندسي مثل تفاعلات Vander Walls وتأثير المط Stretch وتم حساب شحنة موليكانيك ل N<sub>8</sub> وحساب المتغيرات الأخرى التي يعتمد عليها مهمة لهذه الدراسة مثل طاقات المدار الجزيئي HOMO و LUMO . وتم حساب الثوابت الفيزيائية الأخرى للمركبات المدروسة مثل مستويات الطاقة HOMO و LUMO والصلادة  $\eta$  والجهد الإلكتروني الكيميائي  $\mu$  وشحنة موليكانيك ل N<sub>8</sub> ودليل الالكتروفيلية الكروي W نظرياً باستعمال نظريتين من طرق ميكانيك الكم وهي AM1 و HF (3.21G) , وتم عرض هذه النتائج في الجدول (٣ , ٤).

الجدول (٢) : قيم المتغيرات المحسوبة نظرياً بطريقة MM2

Comp. No.	Stretch	Bend	Stretch-Bend	Torsion	Non-1,4 VDW	VDW 1,4	Total energy
1	0.3513	6.1362	0.2214	0.0209	0.0770	5.2959	9.7311
2	0.5453	5.6615	0.3528	2.3393	-2.3399	8.6628	14.1667
3	0.5280	6.4388	0.2940	0.6480	-1.1877	9.8014	14.9599

4	0.5984	5.0312	0.2475	-4.8678	-0.8453	10.1779	8.9819
5	0.5469	5.6566	0.2701	-5.5318	-0.3333	10.1468	9.6243

يلاحظ من الجدول ان قيمة الطاقة الكلية Total energy متفاوتة في المركبات وان معظم القيم التي تتحكم بهذه الطاقات , تعتمد بصورة رئيسية على قيم كل من تداخلات فاندرفالز الترابطية (1,4VDW) الناتجة عن زيادة حجم الحلقة وتتراوح بين (5.2959-10.1779 Kcal/mol) وان تأثير قوى فاندرفالز يعود الى طاقة الجهد لكل من الاواصر N8-C9 و C7=N8 وقيم التواء الزوايا الرباعية (Torsion) التي تتراوح بين {(-5.5318)-(0.0209)Kcal/mol} وقيم طاقة الانحناء Bend لاغلب المركبات وتتراوح بين (5.0312-6.6615) وباتجاهات مختلفة في الفراغ في حين يكون تأثير المط Stretch وانحناء - مط Stretch-Bend وتداخلات فاندرفالز اللاترابطية تكون متقاربة .

### الجدول (٣) : قيم المتغيرات الطاقية المحسوبة نظرياً بطريقة AM1

Comp. No.	PKa	HOMO	LUMO	Hardness $\eta$	$\mu$	W	MC-N8
١	10.5584	-0.3097	0.0672	0.18845	-0.12125	-0.03900	-0.1616
٢	4.8724	-0.2904	0.0249	0.15945	-0.27795	-0.24225	-0.2414
٣	4.5412	-0.3065	0.0165	0.1615	-0.29825	-0.27539	-0.2416
٤	2.6218	-0.3022	0.0152	0.1587	-0.2946	-0.27343	-0.2615
٥	3.1710	-0.2991	0.0034	0.15125	-0.2974	-0.29238	-0.2736

### الجدول (٤) : قيم المتغيرات الطاقية المحسوبة بطريقة HF (3-21G)

Comp. No.	PKa	HOMO	LUMO	Hardness $\eta$	$\mu$	W	MC-N8
١	10.5584	-0.3015	0.2114	0.25645	-0.04505	-0.00395	-0.379844
٢	4.8724	-0.2804	0.1469	0.21365	-0.06675	-0.01042	-0.767959
٣	4.5412	-0.2839	0.1348	0.20935	-0.07455	-0.01327	-0.776083
٤	2.6218	-0.2895	0.1410	0.21525	-0.07425	-0.01280	-0.779305
٥	3.1710	-0.2739	0.1123	0.1931	-0.0808	-0.01690	-0.831297

وتم حساب نتائج طاقة الاوربيتالين HOMO و LUMO للمركبات المدروسة باستعمال طرائق ميكانيك الكم , (AM1 HF) ومن ثم استخدمت طاقات الاوربيتالات في احستاب بعض الدوال المحسوبة في الاديبيات<sup>(١٧)</sup> والتي لها علاقة باستقرارية

الجزيئات، وميلها التفاعلي من حيث كونها: الكتروفيلياً أو نيكولوفيلياً ومن هذه الدوال صلادة الجزيئة ( $\Pi$ ) ، والجهد الالكتروني الكيمياءى ( $\mu$ ) ، ودليل الالكتروفيلي العام (W) كما في الجدول (٣،٤).

عند ملاحظة نتائج الدوال الطاقية في الجدول (٣) نجد ان قيمة طاقة الاوربيتال HOMO تكون متقاربة في المركبات بينما تكون قيمة طاقة الاوربيتال LUMO متفاوتة وتقل فنلاحظ ان المركب (١) يمتلك اعلی قيمة وان المركب (٥) يمتلك اقل قيمة ، وان قيم الصلادة انها تكون متقاربة ومتفاوتة نوعاً ما وقيم  $\mu$  تقل في المركبات فنراها في المركب (١) اعلی ما يكون (-0.12125) وتكون اقل ما يمكن في المركب (5) ، وقيم W تتراوح مابين [-0.03900]-[-0.29238] فنرى ان المركب (1) هو اقل ما يكون والمركب (5) هو اعلی قيمة وشحنة موليكاني ل N8 قيمها تتراوح مابين [-0.1616]-[-0.2736] ويكون المركب (1) اعلی ما يكون وتقل قيمة شحنة موليكاني في المركب (5).

وعند ملاحظة القيم الطاقية في الجدول (4) نلاحظ ان قيم HOMO و LUMO تكون متقاربة ومتفاوتة ، واما قيم  $\Pi$  فتقل من المركب (١) الى المركب (5) فتتراوح مابين (0.1931 - 0.2564) واما  $\mu$  فتكون متفاوتة ومتقاربة فتكون اعلی ما يمكن في المركب (1) ، واما قيمة W فتكون اعلی ما يمكن في المركب (1) واقل ما يمكن (5) ، وشحنة موليكاني فتكون اعلی ما يكون في المركب (١) واقل ما يكون في المركب (5).

ثم إجراء العلاقة بين كل من المتغيرات الفيزيائية مع بعضها وبالطريقتين المستخدمتين للمركبات الحامضية المشتقة من ن- فورمايل بايريدين باستخدام عملية التحلل الانحداري المنفرد والمتعدد فضلاً عن قيم ثابت التآين pKa ودرجت النتائج في الجدولين (٥ و ٦) كما تم اجراء عملية التحلل الاحصائي المتعدد وبين ثابت التآين pKa كعامل معتمد وبقية المتغيرات كعوامل غير معتمدة كما في الجدولين (٧ و ٨) .

الجدول (٥) : قيم معامل الارتباط ( $R^2$ ) للعلاقة بين المتغيرات الفيزيائية المحسوبة نظرياً بطريقة AM1 وثوابت

التآين

Puramet	PKa	HOMO	LUMO	$\Pi$	$\mu$	W	MC-N8	Stretch	Bend	Stretch-Bend	Torsion	Non1,4 VDW	VDW1,4	Total energy
PKa	1													
HOMO	0.253	1												
LUMO	0.938	0.228	1											
$\Pi$	0.925	0.390	0.969	1										
$\mu$	0.936	0.280	0.941	0.930	1									
W	0.949	0.258	0.974	0.953	0.993	1								
MC-N8	0.973	0.301	0.976	0.979	0.923	0.953	1							
Stretch	0.964	0.335	0.840	0.863	0.914	0.90	0.902	1						
Bend	0.297	0.209	0.136	0.184	0.119	0.124	0.253	0.347	1					
Stretch-Bend	0.148	0.665	0.175	0.276	0.301	0.253	0.171	0.222	0.002	1				
Torsion	0.253	0.013	0.230	0.174	0.092	0.135	0.268	0.150	0.361	0.277	1			
Non1,4VDW	0.154	0.593	0.117	0.2	0.276	0.214	0.134	0.278	0.012	0.877	0.300	1		
VDW	0.968	0.159	0.969	0.905	0.958	0.975	0.947	0.899	0.160	0.134	0.227	0.122	1	



Total energy	0.004	0.081	0.020	0.027	0.095	0.064	0.004	0.018	0.323	0.619	0.609	0.548	0.020	1
--------------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	---

الجدول (٦) : قيم معامل الارتباط ( $R^2$ ) للعلاقة بين المتغيرات الفيزيائية المحسوبة نظرياً بطريقة HF وثابت التآين

Purame t	PKa	HOMO	LUMO	$\eta$	$\mu$	W	MC-N8	Stretch	Bend	Stretch - Bend	Torsion	Non1,4 VDW	VDW1, 4	Total - energy
PKa	1													
HOMO	0.596	1												
LUMO	0.876	0.848	1											
$\eta$	0.833	0.905	0.992	1										
$\mu$	0.922	0.730	0.979	0.947	1									
W	0.838	0.769	0.972	0.951	0.974	1								
MC-N8	0.935	0.783	0.947	0.935	0.935	0.863	1							
Stretch	0.964	0.514	0.766	0.726	0.808	0.687	0.900	1						
Bend	0.297	0.027	0.088	0.074	0.112	0.087	0.139	0.347	1					
Stretch -Bend	0.148	0.412	0.207	0.252	0.134	0.092	0.322	0.222	0.002	1				
Torsion	0.253	0.056	0.797	0.163	0.254	0.318	0.110	0.150	0.361	0.277	1			
Non1,4 VDW	0.154	0.197	0.116	0.136	0.083	0.032	0.266	0.278	0.012	0.877	0.300	1		
VDW	0.968	0.609	0.916	0.867	0.970	0.894	0.938	0.899	0.160	0.134	0.227	0.122	1	
Total energy	0.004	0.092	0.033	0.044	0.016	0.003	0.073	0.018	0.323	0.619	0.609	0.548	0.020	1

تم استخراج قيم معامل الارتباط ( $R^2$ ) والخطأ القياسي SE والثابت (a) والمتغير (x) من هذه الحسابات , اظهرت الجداول المبينة ان هنالك علاقة ممتازة بين بعض الصفات الفيزيائية وثابت التآين وتتباين هذه العلاقات في قيمها , باختلاف الطريقة المتبعة وهذه الدراسة اظهرت ترابطاً بارزاً بين قيم بعض المتغيرات المحسوبة والذي شجعنا للاستمرار والانتقال الى الطريقة التالية التي تضمنت اجراء عملية التحليل الانحداري المتعدد لغرض الوصول الى العلاقات النهائية .

الجدول (٧) : نتائج التحلل الاحصائي ثنائي الارتباط بين المتغيرات المحسوبة نظرياً بطريقة AM1 وثابت التآين

VAR	Const. B	معامل X1	معامل X2	$R^2$	SE
pKa & L MC-N8	27.650	-36.291	91.437	0.975	0.702
pKa & L Stretch	13.854	55.214	-19.661	0.993	0.371
pKa & L VDW	17.521	7.297	-1.424	0.969	0.793
pKa & $\eta$ MC-N8	58.166	-	119.967	0.983	0.577
pKa & $\eta$ Stretch	3.085	80.224	-21.553	0.982	0.606

pKa & $\Pi$ VDW	5.306	59.266	-1.119	0.975	0.703
pKa & $\mu$ MC-N8	20.524	10.359	53.827	0.978	0.659
PKa & $\mu$ Stretch	20.065	13.773	-22.103	0.973	0.732
pKa & $\mu$ VDW	18.197	4.116	-1.359	0.969	0.789
pKa & W MC-N8	19.621	7.149	54.521	0.976	0.691
pKa & W Stretch	17.906	12.913	-19.173	0.982	0.598
PKa & W VDW	17.799	3.000	-1.358	0.969	0.791
pKa & MC-N8 Stretch	22.419	40.075	-15.196	0.994	0.356
pKa & MC-N8 VDW	20.588	39.541	-0.692	0.984	0.562
pKa & Stretch VDW	20.551	-16.067	-0.810	0.992	0.405

الجدول (٨) : نتائج التحلل الاحصائي ثنائي الارتباط بين المتغيرات المحسوبة نظرياً بطريقة HF وثوابت التآين

VAR	Const. B	معامل X1	معامل X2	R <sup>2</sup>	SE
PKa & L MC-N8	19.170	-8.002	18.139	0.935	1.135
PKa & L Stretch	12.864	28.080	-23.158	0.989	0.468
pKa & L VDW	20.224	-5.859	-1.610	0.969	0.789
pKa & $\Pi$ MC-N8	31.201	-47.083	22.358	0.943	1.068
pKa & $\Pi$	9.774	37.523	-24.874	0.985	0.551

Stretch					
pKa & $\eta$ VDW	19.638	-3.791	-1.549	0.969	0.793
pKa & $\mu$ MC-N8	18.332	87.388	10.203	0.945	1.052
pKa & $\mu$ Stretch	22.043	91.906	-20.653	0.995	0.318
pKa & $\mu$ VDW	17.795	-68.311	-1.963	0.971	0.759
pKa & W MC-N8	16.408	81.984	14.591	0.937	1.121
pKa & W Stretch	19.836	214.277	-23.786	0.997	0.257
pKa & W VDW	19.212	-94.818	-1.718	0.971	0.766
pKa & MC-N8 Stretch	20.517	6.118	-21.479	0.976	0.687
pKa & MC-N8 VDW	18.240	3.833	-1.177	0.972	0.754
pKa & Stretch VDW	20.551	-16.067	-0.810	0.992	0.405

بعد اجراء عملية التحليل الاحصائي المتعدد تبين بأن افضل المتغيرات التي تؤثر على ثابت التآين pKa في طريقة AM1 هي MC-N<sub>8</sub> , Str. وفي طريقة HF (3.21G) هي W و Stretch وتم استبعاد بقية المتغيرات نظرياً لكون معاملات تلك المتغيرات كانت قليلة جداً او مساوية للصفر كما مبين في جداول التحلل المنفرد من (5-6) وعليه تم اعتماد هذه المتغيرات فقط للحصول على علاقة رياضية ويمكن من خلالها حساب ثوابت التآين pKa لمجموعة من المركبات الحامضية المشتقة من ن- فورمايل بايبريدين التي يصعب حساب ثابت التآين بدقة عملياً. واستناداً الى هذه النتائج تم وضع العلاقة الرياضية المدرجة ادناه (معادلة ٣ و ٤) لحساب قيم ثابت التآين ومقارنتها مع القيم العملية والمدرجة نتائجها في الجدولين (9 , 10)

معادلة طريقة AM1

$$Y = 22.419 + 40.075*MC-N_8 - 15.196*Str. \dots\dots\dots (3)$$

معادلة طريقة HF

$$Y = 19.836 + 214.277*W - 23.786*Str. \dots\dots\dots (4)$$

الجدول (9) : قيم ثابت تأين المركبات الحامضية المشتقة من ن- فورمايل بايبريدين بطريقة AM1 العملية والنظرية

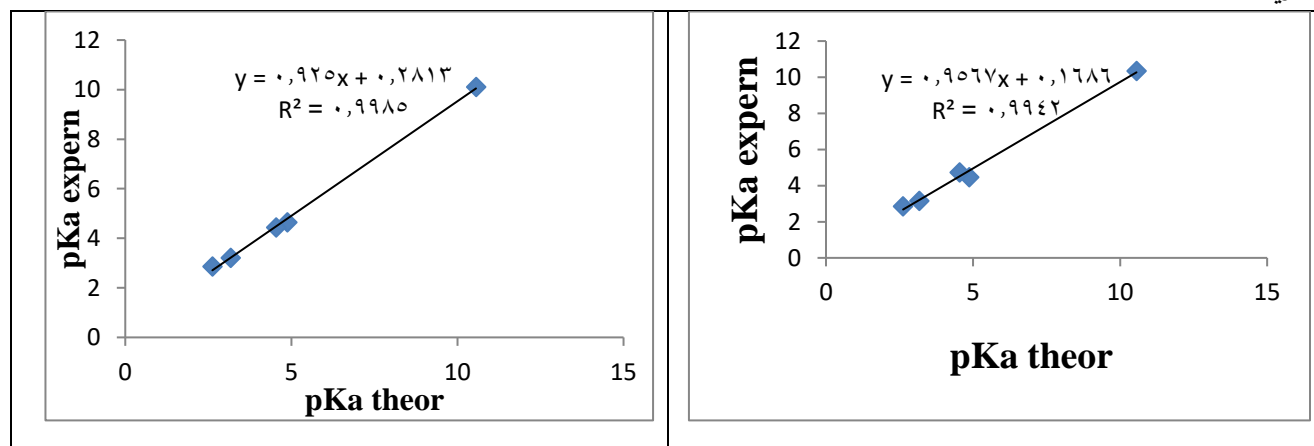
Comp.	Pka <sub>exp</sub>	pKa <sub>theor</sub>	ΔpKa
1	10.5584	10.33123	0.22717
2	4.8724	4.458516	0.413884
3	4.5412	4.713392	-0.172192
4	2.6218	2.846101	-0.224301
5	3.1710	3.143788	0.027212

الجدول (10) : قيم ثابت تأين المركبات الحامضية المشتقة من ن- فورمايل بايبريدين بطريقة HF العملية والنظرية

Comp.	Pka <sub>exp</sub>	pKa <sub>theor</sub>	ΔpKa
1	10.5584	10.10358	0.45482
2	4.8724	4.63728	0.23512
3	4.5412	4.433536	0.107664
4	2.6218	2.859712	-0.237912
5	3.1710	3.206155	-0.035155

تبين من النتائج في الطريقتين AM1 و HF ان افضل طريقة وتكون متقاربة هي طريقة HF كذلك اظهرت النتائج فروقاً طفيفة في قيمة ثابت التأين العملية والنظرية مما يظهر فعالية هذه الطريقة في ايجاد قيمة ثابت التأين .

يبين الجدولين (٩ ، ١٠) ان قيم معاملات الارتباط الناتجة من رسم العلاقة بين النتائج العملية والنظرية لثابت التأين للمركبات كانت متقاربة للطريقتين AM1, HF على التوالي فضلاً عن ان قيم ثابت التأين المحسوبة بطريقة HF كانت اقرب الى النتائج العملية من طريقة AM1 .



الشكل (١): العلاقة البيانية بين ثابت التآين pKa للمركبات الحامضية المشتقة من ن - فورمايل باييريدين العملية والمحسوبة نظرياً بالطريقتين HF , AM1 .

### الاستنتاجات

١. امكانيات استخدام طراق ميكانيك الكم في دراستنا هذه والتي تتمثل بالطرائق شبه التجريبية (طريقة اوستن AM1 ) والطرائق الاساسية المتمثلة بطريقة (HF) التي استخدمت لحساب قيم ثابت التآين للمركبات الحامضية المشتقة من ن-فورمايل باييريدين .
٢. ان طريقة HF اعطت نتائج دقيقة وتوافق مع الدراسة العملية السابقة<sup>(١٥)</sup>.
٣. وجود علاقات قوية جداً للمتغيرات التي تم اختيارها W , Str. في حساب قيم ثابت التآين للمركبات الحامضية المشتقة من ن- فورمايل باييريدين قيد الدراسة.
٤. وجود تقارب بين القيم العملية في الدراسة السابقة مع القيم النظرية المستحصلة بهذه الدراسة بطريقة HF في الحسابات النظرية.

### التوصيات

١. تطبيق نظرية HF على مركبات اخرى لدراسات عملية اخرى ومقارنة النتائج.
٢. دراسة ثابت التآين لبعض المتغيرات بشكل واسع بطريقة HF ومقارنتها مع دراسات عملية اخرى ومعرفة مدى تطابق النتائج النظرية مع النتائج العملية المدروسة.
٣. دراسة عملية للمركبات الحامضية مع تعويضات اخرى مثل مجموعة ميثيل CH<sub>3</sub> و نيترو NO<sub>2</sub> وامين NH<sub>2</sub> في مواقع اورثو o وميتا m وبارا p وحساب ثابت التآين لها ومقارنتها مع القيم العملية.

### المصادر

1. Rizwana B. and Aantha S. L.; Synthesis, characterization and Antimicrobial studies of Zn(II), Ni(II) and Cu(II) complexes of Schiff bases derived from o-Vanillin and N-Allyl thio urea; *Int. J. Chem. Tech. Res*; **2012**, 4(1), 464-493.
2. Yazcl A., Aydin H., Capolat E. and Kaya M.; Synthesis and character-ization of two new Schiff bases Ligands and their complexes with some transition metals; *J. Chem. Soc. Pac.*; **2013**, 35(1), 175-176.



3. Naqvi A., Shah Nawaaz M., Rao A. V., Seth D. S. and Sharma K.; Synthesis of Schiff bases Via Environmentally Benign and Energy Efficient Greener Methodologies; *E. J. Chem.*, **2009**, 6(51),575-578.
4. Mahmmmed M. O.; Synthesis and characterization of New Schiff bases and Evaluation Corrosion inhibitors; *J. Basra Res. Sciences*; **2011**, 37(411),116.
5. Tupare S.D., Bhagat D.V., Dake S. A. and Pawar R. P.; Facile and Efficient method for preparation of Schiff Bases catalyzed by Ni(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O under room temperature; *Int. J. Chem. Sci.*; **2013**,10(4), 1837-1843.
6. Kumar S., Niranjan M.S., Chaluvvarajn K.C., Jamakhandi C. M. and Kadadevar D.; Synthesis and Antimicrobial study of some Schiff bases of sulfonamides; *J. Curr. Pharm. Res.*, **2010**, 1, 39-42.
7. da Silva C. M., da Silva D.L., Modolo L.V., Alves R.B., de Resend M.A., Martins C.V.B. and Fatima; Schiff bases: A short review of their antimicrobial activates; *J. Adv. Res.*,**2017**, 2(1), 1-8.
8. Prankerd R.J.; Critical compilation of pKa values for pharmaceutical substances. In. H. Britain (Ed.). profile of Drug substances. *Excipient and related Methodology*; Vol.33 ,Elsevier, New York. **2007**.
9. Karal. Geremia and Paul G. Seybold; Computation of the acidities of purines and indoles; *J. Mole. Mod.*; **2019**, (25)12-19.
10. Butcher G., Comer J. and deef A. Av; "pKa- Citical interpretation of solubility- pH profiles, PG- 300995 and NSC-639829 Case studies; *ADMCT and DMPK*; **2015**, 3(2),131-140.
11. J. Gramer, (2004), " Essentials of Computational Chemistry Theory and Models ", John Wiley & Sons Ltd , England , 2<sup>nd</sup> Edn. , pp. 143.
12. P. Atkins, J. Paula, (2011), " Physical Chemistry " Oxford University Press, USA.
13. A. AL-Dabbagh, (2000), "Effect of Molecular Structure of ethylene derivatives of their reactivity toward free radical polymerization processes", Ph.D. Thesis, Mosul University.
14. C. Liu, (1999), "User's guide manual, Chem. 3D molecular modeling and analysis", CS Chem. 3D 5.0 for Windows and Macintosh, Cambridge, USA, pp. 125-146.



١٥. عادل سعيد عزوز , هبه جمال المولى , (٢٠١٢) , " دراسة مقارنة لقيم ثوابت التآين للمركبات الحامضية المشتقة من ن – فورمايل باييريدين " مجلة التربية والعلم المجلد (٢٥) , العدد (١) جامعة الموصل كلية التربية للعلوم الصرفة .

16.J. Shorter, (1973), "Correlation Analysis in Organic Chemistry", Clarendon Press, Oxford.

17.R. G. Parr and R. G. Pearson,(1983), "Absolute hardness: companion parameter to absolute electronegativity", J. Am. Chem., 105-7512.