

مجلة جامعة البعث

سلسلة العلوم الأساسية



مجلة علمية محكمة دورية

المجلد 45 . العدد 20

1445 هـ - 2023 م

الأستاذ الدكتور عبد الباسط الخطيب

رئيس جامعة البعث

المدير المسؤول عن المجلة

رئيس هيئة التحرير	أ. د. محمود حديد
رئيس التحرير	أ. د. درغام سلوم

مديرة مكتب مجلة جامعة البعث
م. هلا معروف

عضو هيئة التحرير	د. محمد هلال
عضو هيئة التحرير	د. فهد شريباتي
عضو هيئة التحرير	د. معن سلامة
عضو هيئة التحرير	د. جمال العلي
عضو هيئة التحرير	د. عباد كاسوحة
عضو هيئة التحرير	د. محمود عامر
عضو هيئة التحرير	د. أحمد الحسن
عضو هيئة التحرير	د. سونيا عطية
عضو هيئة التحرير	د. ريم ديب
عضو هيئة التحرير	د. حسن مشرقي
عضو هيئة التحرير	د. هيثم حسن
عضو هيئة التحرير	د. نزار عبشي

تهدف المجلة إلى نشر البحوث العلمية الأصيلة، ويمكن للراغبين في طلبها

الاتصال بالعنوان التالي:

رئيس تحرير مجلة جامعة البعث

سورية . حمص . جامعة البعث . الإدارة المركزية . ص . ب (77)

. هاتف / فاكس : 963 31 2138071 ++

. موقع الإنترنت : www.albaath-univ.edu.sy

. البريد الإلكتروني : [magazine@ albaath-univ.edu.sy](mailto:magazine@albaath-univ.edu.sy)

ISSN: 1022-467X

شروط النشر في مجلة جامعة البعث

الأوراق المطلوبة:

- 2 نسخة ورقية من البحث بدون اسم الباحث / الكلية / الجامعة) + CD / word من البحث منسق حسب شروط المجلة.
 - طابع بحث علمي + طابع نقابة معلمين.
 - إذا كان الباحث طالب دراسات عليا:
يجب إرفاق قرار تسجيل الدكتوراه / ماجستير + كتاب من الدكتور المشرف بموافقة على النشر في المجلة.
 - إذا كان الباحث عضو هيئة تدريسية:
يجب إرفاق قرار المجلس المختص بإنجاز البحث أو قرار قسم بالموافقة على اعتماده حسب الحال.
 - إذا كان الباحث عضو هيئة تدريسية من خارج جامعة البعث :
يجب إحضار كتاب من عمادة كليته تثبت أنه عضو بالهيئة التدريسية و على رأس عمله حتى تاريخه.
 - إذا كان الباحث عضواً في الهيئة الفنية :
يجب إرفاق كتاب يحدد فيه مكان و زمان إجراء البحث ، وما يثبت صفته وأنه على رأس عمله.
 - يتم ترتيب البحث على النحو الآتي بالنسبة لكليات (العلوم الطبية والهندسية والأساسية والتطبيقية):
عنوان البحث .. ملخص عربي و إنكليزي (كلمات مفتاحية في نهاية الملخصين).
- 1- مقدمة
 - 2- هدف البحث
 - 3- مواد وطرق البحث
 - 4- النتائج ومناقشتها .
 - 5- الاستنتاجات والتوصيات .
 - 6- المراجع.

- يتم ترتيب البحث على النحو الآتي بالنسبة لكليات (الآداب - الاقتصاد - التربية - الحقوق - السياحة - التربية الموسيقية وجميع العلوم الإنسانية):
- عنوان البحث .. ملخص عربي و إنكليزي (كلمات مفتاحية في نهاية الملخصين).
- 1. مقدمة.
- 2. مشكلة البحث وأهميته والجديد فيه.
- 3. أهداف البحث و أسئلته.
- 4. فرضيات البحث و حدوده.
- 5. مصطلحات البحث و تعريفاته الإجرائية.
- 6. الإطار النظري و الدراسات السابقة.
- 7. منهج البحث و إجراءاته.
- 8. عرض البحث و المناقشة والتحليل
- 9. نتائج البحث.
- 10. مقترحات البحث إن وجدت.
- 11. قائمة المصادر والمراجع.
- 7- يجب اعتماد الإعدادات الآتية أثناء طباعة البحث على الكمبيوتر:
 - أ- قياس الورق 25×17.5 B5.
 - ب- هوامش الصفحة: أعلى 2.54- أسفل 2.54 - يمين 2.5- يسار 2.5 سم
 - ت- رأس الصفحة 1.6 / تذييل الصفحة 1.8
 - ث- نوع الخط وقياسه: العنوان . Monotype Koufi قياس 20
- . كتابة النص Simplified Arabic قياس 13 عادي . العناوين الفرعية Simplified Arabic قياس 13 عريض.
- ج . يجب مراعاة أن يكون قياس الصور والجداول المدرجة في البحث لا يتعدى 12سم.
- 8- في حال عدم إجراء البحث وفقاً لما ورد أعلاه من إشارات فإن البحث سيهمل ولا يرد البحث إلى صاحبه.
- 9- تقديم أي بحث للنشر في المجلة يدل ضمناً على عدم نشره في أي مكان آخر، وفي حال قبول البحث للنشر في مجلة جامعة البعث يجب عدم نشره في أي مجلة أخرى.
- 10- الناشر غير مسؤول عن محتوى ما ينشر من مادة الموضوعات التي تنشر في المجلة

11- تكتب المراجع ضمن النص على الشكل التالي: [1] ثم رقم الصفحة ويفضل استخدام التهميش الإلكتروني المعمول به في نظام وورد WORD حيث يشير الرقم إلى رقم المرجع الوارد في قائمة المراجع.

تكتب جميع المراجع باللغة الانكليزية (الأحرف الرومانية) وفق التالي:

آ . إذا كان المرجع أجنبياً:

الكنية بالأحرف الكبيرة . الحرف الأول من الاسم تتبعه فاصلة . سنة النشر . وتتبعها معترضة (-) عنوان الكتاب ويوضع تحته خط وتتبعه نقطة . دار النشر وتتبعها فاصلة . الطبعة (ثانية . ثالثة) . بلد النشر وتتبعها فاصلة . عدد صفحات الكتاب وتتبعها نقطة . وفيما يلي مثال على ذلك:

-MAVRODEANUS, R1986- Flame Spectroscopy. Willy, New York, 373p.

ب . إذا كان المرجع بحثاً منشوراً في مجلة باللغة الأجنبية:

. بعد الكنية والاسم وسنة النشر يضاف عنوان البحث وتتبعه فاصلة، اسم المجلد ويوضع تحته خط وتتبعه فاصلة . المجلد والعدد (كتابة مختزلة) وبعدها فاصلة . أرقام الصفحات الخاصة بالبحث ضمن المجلة . مثال على ذلك:

BUSSE,E 1980 Organic Brain Diseases Clinical Psychiatry News , Vol. 4. 20 – 60

ج . إذا كان المرجع أو البحث منشوراً باللغة العربية فيجب تحويله إلى اللغة الإنكليزية و التقيد

بالبنود (أ و ب) ويكتب في نهاية المراجع العربية: (المراجع In Arabic)

رسوم النشر في مجلة جامعة البعث

1. دفع رسم نشر (40000) ل.س أربعون ألف ليرة سورية عن كل بحث لكل باحث يريد نشره في مجلة جامعة البعث.
2. دفع رسم نشر (100000) ل.س مئة الف ليرة سورية عن كل بحث للباحثين من الجامعة الخاصة والافتراضية .
3. دفع رسم نشر (200) مئتا دولار أمريكي فقط للباحثين من خارج القطر العربي السوري .
4. دفع مبلغ (6000) ل.س ستة آلاف ليرة سورية رسم موافقة على النشر من كافة الباحثين.

المحتوى

الصفحة	اسم الباحث	اسم البحث
26-11	د.وليد صهيوني د.نجاح قبيلان احمد زيود	دراسة الأنماط الطولية المنتشرة في بلازما كمية ممغنطة
54-27	د. عدنان كودلا	دراسة كيفية تحديد بعض الخصائص البيولوجية والدوائية كوانتياً: الجينتاميسين وهيدروكسي الكلوروكوين كأمثلة
80-55	محمد رامي حمادة د. خنساء حسين د. أمينة ابراهيم	تحضير وتوصيف مركب ثنائي فينيل السيلينايد ودراسة فعاليته المضادة للأكسدة اتجاه الجذور الحرة (DPPH) بوجود الفيتامين E
106-81	محمد معتز شلار د جمعة مرزا د. محمد كيشي	اصطناع وتوصيف 4- سينامويل أوكسي بنزوات البروبيل انطلاقاً من حمض السيناميك و 4-هيدروكسي حمض البنزويك ودراسة بعض خصائصه الحيوية
148-107	نشته جامساكيان د. رشدي مدور	من 4، 4- ثنائي أمينو بنزأنيليد مع كل من (α - نفتول، كاتيكول أو مشتقات حمض البنزونيك) ودراسة خواصها الفيزيائية والطيفية

دراسة الأنماط الطولية المنتشرة في بلازما

كمية ممغنطة

أ.د.وليد صهيوني⁽¹⁾

أ.د.نجاح قبلان⁽²⁾

احمد سلمان زيود⁽³⁾

ملخص:

يتم من خلال هذا البحث دراسة تأثير القوة الدافعة الضغطية في البلازما الكمية الممغنطة، باستخدام معادلة الحركة شبه الكمية، بعد أخذ التأثيرات الكمية والتأثيرات الإحصائية المرتبطة بقوة الدفع الضغطية بالحسبان، والتي تلعب دوراً هاماً في التأثير على عبارات التبدد للأنماط الجمعية الطولية، وبالتالي على سرعة الطور للإلكترون في الوسط البلازمي المدروس.

الكلمات المفتاحية: بلازما كمية - الأنماط الطولية - قوة الدفع الضغطية - جهد يوم الكمي - ضغط فيرمي - توزيع فيرمي ديراك.

Study of longitudinal modes propagated in Quantum magnetized Plasmas

ABSTRACT

Through this research, the effect of the ponderomotive force in a magnetized quantum plasma is studied, using the quasi-quantum equation of motion, after taking into account the quantum effects and statistical effects associated with the ponderomotive force, which play an important role in influencing the scattering (dispersion) properties of the longitudinal collective modes, and therefore the phase velocity of the electron in the plasma medium studied.

Key Words: Quantum plasmas – Longitudinal modes – ponderomotive force - Quantum Bohm potential – Fermi-Dirac distribution.

مقدمة:

لاقت فيزياء البلازما الكمية في الآونة الأخيرة اهتماماً متزايداً من قبل العديد من الباحثين [1-2-3] وبصورة خاصة في مجال التقنيات الحديثة كالأجسام الفيزيائية الفلكية [4] والأنظمة الكهروميكانيكية النانوية والبلازما شديدة البرودة [5-6] وفي تجارب تفاعل البلازما ذات الكثافة المرتفعة مع الليزر [7]، تمت دراسة الخصائص الفيزيائية للبلازما الكمومية على نطاق واسع بما في ذلك تأثيرات نفق الإلكترون الكمي [8]، والضغط الإحصائي الكمي لـ Fermi-Dirac [9].

تتميز البلازما الكمية بكثافتها العالية ودرجة حرارتها المنخفضة نسبياً، كإلكترونات الحرة في المعادن، أو ما يسمى بالغاز الإلكتروني في المعادن، والتي تصل كثافتها حتى المرتبة $(10^{22} \text{ cm}^{-3})$ وتزداد هذه الكثافة إلى مراتب أعلى في النجوم النيوترونية لتصل حتى المرتبة $(10^{36} \text{ cm}^{-3})$ ، ونظراً للكثافة العددية المرتفعة التي تتميز بها أوساط كهذه، ينشأ العديد من الظواهر اللاخطية المؤثرة بصورة فعالة، كانتشار الأمواج اللاخطية، والتي يمكن من خلالها تشخيص الوسط البلازمي للحصول على العديد من المقادير الفيزيائية ذات الصلة، بتوجيه حزمة ليزرية أو أمواج ميكروية عالية الشدة على أوساط بلازمية، والذي يؤدي بدورها إلى نشوء قوة تدعى بقوة الدفع الضغطية، تعمل على نشوء حقول كهربائية متغيرة ببطء، والتي تؤثر بدورها على خصائص الوسط البلازمي والكثير من الظواهر ذات الصلة كتخامد لاندوا الخطي واللاخطي [10] للأمواج والناقلية وعامل العازلية الكهربائيين [11]... الخ

تلعب قوة الدفع الضغطية دوراً هاماً في العديد من الجوانب كتفاعلات البلازما مع الليزر، فهي عبارة عن قوة لا خطية، تتولد عن نبض ليزر عالي الكثافة مستقطب [12-13]، يمكن الحصول على هذه القوة اللاخطية بدراسة حركة الكتلون تحت تأثير الحقلين الكهربائي والمغناطيسي المهترئين، هذا وتؤثر قوة الدفع الضغطية على توزيع

كثافة البلازما، والذي يؤدي بدوره إلى تسريع جسيمات الوسط البلازمي كالإلكترونات أو إثارة موجة بلازمية ذات سعة، بحيث يعتمد تسريع الإلكترونات على كلٍ من كثافة الليزر ونسبة التردد السايكلتروني للإلكترونات ω_{ce} إلى تردد الليزر [14].

في عام 2009 تم دراسة إمكانية تسريع الإلكترون بواسطة نبضة ليزر على شكل نبضة غاوصية في بلازما ممغنطة، بالاعتماد على تفاعل نبض الليزر عالي الكثافة مع البلازما [15].

في عام 2013 تم دراسة النمذجة الحركية لنبضات الليزر القصيرة التي تنتشر في البلازما الكمية بالإضافة إلى تأثيرات القوة الدافعة على تسارع الإلكترون بواسطة موجة أشعة الليزر النبضية القصيرة [16].

في عام 2016 تم دراسة تفاعل نبضة ليزر مستقطبة خطياً ذات كثافة عالية مع الوسط البلازمي من أجل حقول كهربائية عرضية وطولية صغيرة السعة وتأثيراتها على الجسيمات الموجودة في الوسط [17].

في عام 2019 تم التحقق من تفاعل نبضات الليزر مع بلازما باردة كثيفة ذات كثافة عالية مع مراعات التأثيرات الناتجة عن جهد بوم والضغط الكمي [18].

في عام 2022 تم تقديم أنماط موجية جديدة منتشرة في الوسط البلازمي ناتجة عن تأثيرات القوة الدافعة الانضغاطية بالاعتماد على نظرية السوائل الخطية [19].

في عام 2023 تم دراسة تأثير سبين الإلكترون على القوة الدافعة الانضغاطية باستخدام نموذج كمي [20].

في عام 2017 تم دراسة إمكانيات تسريع الإلكترون بالقوة الدافعة الانضغاطية لنبض ليزر مستقطب بشكل دائري في البلازما الكمية الممغنطة. الآلية الأساسية تتضمن تسريع الإلكترونات من قبل التدرج المحوري في كمونات انضغاط الليزر. وقد تم اخذ التأثيرات الكمية في عين الاعتبار بالنسبة للبلازما عالية الكثافة [14].

هدف البحث:

تم من خلال هذه الدراسة إدخال كلٍ من حد القوة الناتجة عن جهد بوم الكمي وضغط فيرمي الاحصائي إلى معادلة الحركة، وبحل المعادلة الحركية الناتجة تم إيجاد الأنماط الطولية المنتشرة في بلازما كمية ممغنطة والحصول على عبارة التبدد وسرعة الطور للأنماط الجمعية الطولية.

مخطط البحث:

- 1- استخدام معادلة الحركة وفق النموذج الاحصائي في بلازما كمية ممغنطة.
- 2- إيجاد عبارة التبدد للأنماط الموجية الطولية المنتشرة في الوسط البلازما.
- 3- مناقشة النتائج.
- 4- الاستنتاجات.

طرائق البحث ومواده:

تعطى معادلة الحركة التي تصف حركة الجسيمات في بلازما كمية ممغنطة وذات كثافة مرتفعة بالعلاقة الآتية [21]:

$$\vec{F} = \frac{d\vec{P}}{dt} = -e\vec{E} - \frac{e}{\gamma m_e c} (\vec{P} \times \vec{B}) - \frac{\vartheta_F^2}{3n_0^2} \frac{\vec{v} n^3}{n} + \frac{\hbar^2}{2m_e} \vec{v} \left(\frac{1}{\sqrt{n}} \nabla^2 \sqrt{n} \right) \quad (1)$$

• $\vec{P} = m_e \vec{v}$: كمية حركة الإلكترون

• $\frac{\hbar^2}{2m_e} \vec{v} \left(\frac{1}{\sqrt{n}} \nabla^2 \sqrt{n} \right)$: جهد بوم الكمي

$$\vec{F} = \frac{d\vec{P}}{dt} = m_e \frac{d\vec{v}}{dt} = m_e \vec{a} \quad (2)$$

وبالتالي فإن:

$$\vec{a} = \frac{\vec{F}}{m_e} = \frac{1}{m_e} \left[-e\vec{E} - \frac{e}{\gamma m_e c} (\vec{\vartheta} \times \vec{B}) - \frac{\vartheta_F^2}{3n_0^2} \frac{\vec{\nabla} n^3}{n} + \frac{\hbar^2}{2m_e} \vec{\nabla} \left(\frac{1}{\sqrt{n}} \nabla^2 \sqrt{n} \right) \right] \quad (3)$$

يُعبّر عن معادلة الحركة بإهمال حد التصادم بالصيغة الآتية:

$$\frac{df(\vec{r}, \vec{\vartheta}, t)}{dt} = 0 \quad (4)$$

علماً أنّ تابع توزيع الكثافة كتابع لكل من الموضع (\vec{r}) والسرعة ($\vec{\vartheta}$) والزمن (t):

$$f_\alpha(\vec{r}, \vec{\vartheta}, t) = f_0(\vec{\vartheta}) + f_1(\vec{r}, \vec{\vartheta}, t) \quad (5)$$

حيث أنّ: $f_0(\vec{\vartheta}) \gg f_1(\vec{r}, \vec{\vartheta}, t)$

بالتعويض عن $f_\alpha(\vec{r}, \vec{\vartheta}, t) = f_0(\vec{\vartheta}) + f_1(\vec{r}, \vec{\vartheta}, t)$ في معادلة الحركة:

$$\left. \begin{aligned} \frac{df(\vec{r}, \vec{\vartheta}, t)}{dt} &= \frac{\partial [f_0(\vec{\vartheta}) + f_1(\vec{r}, \vec{\vartheta}, t)]}{\partial t} + \\ &\frac{\partial [f_0(\vec{\vartheta}) + f_1(\vec{r}, \vec{\vartheta}, t)]}{\partial \vec{r}} \frac{\partial \vec{r}}{\partial t} + \frac{\partial [f_0(\vec{\vartheta}) + f_1(\vec{r}, \vec{\vartheta}, t)]}{\partial \vec{\vartheta}} \frac{\partial \vec{\vartheta}}{\partial t} \end{aligned} \right\} \quad (6)$$

بالتعويض عن التسارع \vec{a} من العلاقة (3) في العلاقة (6) نحصل على معادلة الحركة لإلكترونات الوسط ذات الصلة بالعلاقة:

$$\left. \begin{aligned} &\frac{\partial f_1(\vec{r}, \vec{\vartheta}, t)}{\partial t} + \vec{\vartheta} \cdot \vec{\nabla}_{\vec{r}} f_1(\vec{r}, \vec{\vartheta}, t) \\ &= \frac{1}{m_e} \left[-e\vec{E} + \frac{e}{\gamma c} (\vec{\vartheta} \times \vec{B}) - \frac{\vartheta_F^2}{3n_0^2} \frac{\vec{\nabla} n^3}{n} + \frac{\hbar^2}{2m_e} \vec{\nabla} \left(\frac{1}{\sqrt{n}} \nabla^2 \sqrt{n} \right) \right] \vec{\nabla}_{\vec{\vartheta}} f_0(\vec{\vartheta}) \end{aligned} \right\} \quad (7)$$

بتطبيق تحويل فورييه على المعادلة السابقة تصبح المعادلة (7) بالشكل:

$$\left. \begin{aligned} & \frac{\partial f_1}{\partial \varnothing} - \frac{i(\omega - \vec{k}\vec{v})}{\omega_c} f_1(\vec{v}) \\ & = \frac{1}{\omega_c} \left[\frac{e}{m_e} \vec{E} + \frac{e}{\gamma.c.m_e} (\vec{\vartheta}x\vec{B}) \right. \\ & \left. - \frac{i.\vartheta_F^2}{n_0} k.n_1 + \frac{i.\hbar^2 k^3.n_1}{4m_e n_0} \right] \frac{\partial f_1(\vec{v})}{\partial v} \end{aligned} \right\} (8)$$

بأخذ المركبتين المعامدة والموازية للحقل الكهربائي وإجراء الحسابات اللازمة، تم إيجاد حد الاضطراب لتابع التوزيع $f_1(\vec{v})$ بالشكل:

$$\left. \begin{aligned} f_1(\vec{v}) = & \frac{i.e.m_e}{(\omega - kv_{\parallel} - \omega_c)} \left[\left(1 - \frac{kv_{\parallel}}{\omega}\right) \frac{\partial f_0}{\partial v_{\parallel}} + \frac{1}{\gamma.c} \frac{kv_{\perp}}{\omega} \frac{\partial f_0}{\partial v_{\perp}} \right. \\ & \left. + \frac{\hbar^2 k^4}{4m_e \omega_p^2} \frac{\partial f_0}{\partial v_{\parallel}} + \frac{\vartheta_F^2}{\omega_p^2} k^2 \cdot \frac{\partial f_0}{\partial v_{\parallel}} \right] \frac{E_+}{\sqrt{2}} \\ & + \frac{i.e.m_e}{(\omega - kv_{\parallel} - \omega_c)} \left[\left(1 - \frac{kv_{\parallel}}{\omega}\right) \frac{\partial f_0}{\partial v_{\parallel}} + \frac{1}{\gamma.c} \frac{kv_{\perp}}{\omega} \frac{\partial f_0}{\partial v_{\perp}} \right. \\ & \left. + \frac{\hbar^2 k^4}{4m_e \omega_p^2} \frac{\partial f_0}{\partial v_{\parallel}} + \frac{\vartheta_F^2}{\omega_p^2} k^2 \cdot \frac{\partial f_0}{\partial v_{\parallel}} \right] \frac{E_-}{\sqrt{2}} \\ & \left. + \frac{i.e.m_e}{(\omega - kv_{\parallel} - \omega_c)} \frac{\partial f_0}{\partial v_{\parallel}} \cdot E_{\parallel} \right\} (9) \end{aligned}$$

لإيجاد علاقة التشتت (التبديد) لموجة البلازما الطولية التي تنتشر على طول الحقل المغناطيسي B_0 ، ننتقل من معادلة ماكسويل:

$$\vec{\nabla} \times \vec{B} = \mu \cdot \vec{J} + \frac{1}{C^2} \frac{\partial \vec{E}}{\partial t} \quad (10)$$

بتطبيق تحويل فورييه على المعادلة السابقة، وأخذ المركبات الموازية للحقل الكهربائي \vec{E} وكثافة التيار \vec{J} (الفضاء الموازي للحقل المغناطيسي \vec{B}) تصبح بالشكل:

$$0 = \mu \cdot J_{\parallel} - \frac{i \omega}{C^2} E_{\parallel} \quad (11)$$

بالتعويض عن كثافة التيار J_{\parallel} :

$$E_{\parallel} = \frac{\mu \cdot C^2}{i \cdot \omega} (-2 \cdot \pi \cdot e) \int_0^{\infty} v_{\perp} dv_{\perp} \int_{-\infty}^{+\infty} v_{\parallel} \left[\frac{i \cdot e \cdot m_e}{(\omega - kv_{\parallel})} \frac{\partial f_0}{\partial v_{\parallel}} \cdot E_{\parallel} \right] dv_{\parallel} \quad (12)$$

بقسمة الطرفين على E_{\parallel} :

$$1 = \frac{\mu \cdot C^2}{i \cdot \omega} \frac{i \cdot e \cdot m_e}{(\omega - kv_{\parallel})} (-2 \cdot \pi \cdot e) \int_0^{\infty} v_{\perp} dv_{\perp} \int_{-\infty}^{+\infty} \left[v_{\parallel} \cdot \frac{\partial f_0}{\partial v_{\parallel}} \right] dv_{\parallel} \quad (13)$$

من أجل الإحداثيات الاسطوانية $\left[\int_0^{\infty} v_{\perp} dv_{\perp} = \frac{1}{2 \cdot \pi} \right]$ والتعويض في المعادلة (14)، نحصل على:

$$1 = - \frac{e^2 \cdot m_e \cdot \mu \cdot C^2}{\omega} \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{1}{(\omega - kv_{\parallel})^2} \frac{\partial f_0}{\partial v_{\parallel}} dv_{\parallel} \quad (14)$$

بنشر الحد $\left[\frac{1}{(\omega - kv_{\parallel})^2} \right]$ من أجل $\left(1 \gg \frac{kv_{\parallel}}{\omega} \right)$ ، حيث أن $\left(v_{ph} = \frac{\omega}{k} \right)$ نحصل على:

$$\frac{1}{(\omega - kv_{\parallel})^2} = \frac{1}{\omega^2} \left(1 - \frac{kv_{\parallel}}{\omega} \right)^{-2} = \frac{1}{\omega^2} + \frac{2 v_{\parallel}}{v_{ph} \omega^2} + \frac{3 v_{\parallel}^2}{v_{ph}^2 \omega^2} \quad (15)$$

وعليه تأخذ المعادلة (14) الصيغة الآتية:

$$1 = - \frac{e^2 \cdot m_e \cdot \mu \cdot C^2}{\omega} \int_{-\infty}^{+\infty} \left[\frac{1}{\omega^2} + \frac{2 v_{\parallel}}{v_{ph} \omega^2} + \frac{3 v_{\parallel}^2}{v_{ph}^2 \omega^2} \right] \frac{\partial f_0}{\partial v_{\parallel}} dv_{\parallel} \quad (16)$$

يمثل f_0 تابع توزع فيرمي ديراك الكمي [23] الذي يعطى بالعلاقة:

$$\left. \begin{aligned} f_0(v) &= 2 \cdot n_v \cdot \left(\frac{m_e}{2\pi \hbar} \right)^2 \\ &= 2 \left(\frac{m_e}{2\pi \hbar} \right) \cdot \left(\frac{1}{1 + \exp\left(\frac{\varepsilon - \mu}{k_B T}\right)} \right)^2 \end{aligned} \right\} \quad (17)$$

حيث أن $E = \frac{1}{2} m_e v_{\parallel}^2$ الطاقة الحركية للإلكترونات و μ الكمون الكيميائي.

باشتقاق التابع $f_0(v)$ في العلاقة (17) بالنسبة للمركبة الموازية والتعويض في العلاقة (16) وإجراء التكاملات اللازمة نحصل على معادلة التردد للموجة الطولية بالشكل:

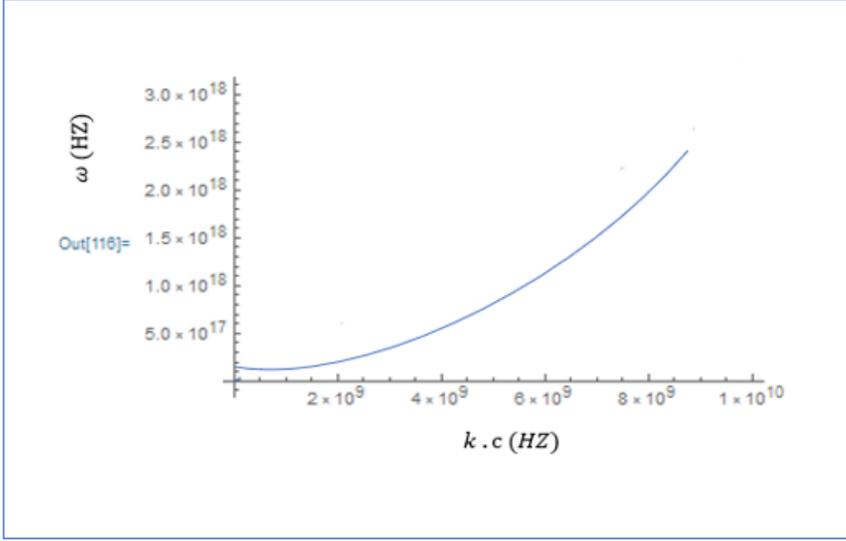
$$\left. \begin{aligned} & \omega^4 - \left[4e^2 \cdot m_e \cdot \mu \cdot C^2 \left(\frac{m_e}{2\pi \hbar} \right)^3 \cdot e^{\frac{\mu}{k_B T}} \right. \\ & \quad \left. + 4e^2 \cdot m_e \cdot \mu \cdot C^2 \left(\frac{m_e}{2\pi \hbar} \right)^3 \cdot e^{\frac{2\mu}{k_B T}} \right] \omega^2 \\ & + \left[\frac{16\sqrt{\pi}}{m_e} e^2 \cdot \mu \cdot C^2 \cdot k_B^2 \cdot T^2 \left(\frac{m_e}{2\pi \hbar} \right)^3 \cdot k \cdot e^{\frac{\mu}{k_B T}} \right. \\ & \quad \left. + \frac{4\sqrt{\pi}}{m_e} e^2 \cdot \mu \cdot C^2 \cdot k_B^2 \cdot T^2 \left(\frac{m_e}{2\pi \hbar} \right)^3 \cdot k \cdot e^{\frac{2\mu}{k_B T}} \right] \omega \\ & + 48 e^2 \cdot \mu \cdot C^2 \cdot k_B \cdot T \left(\frac{m_e}{2\pi \hbar} \right)^3 \cdot k^2 \cdot e^{\frac{\mu}{k_B T}} \\ & \left. + 12 e^2 \cdot \mu \cdot C^2 \cdot k_B \cdot T \left(\frac{m_e}{2\pi \hbar} \right)^3 \cdot k^2 \cdot e^{\frac{2\mu}{k_B T}} = 0 \right\} \quad (18) \end{aligned}$$

وهي معادلة التشتت للموجة الطولية، وهي عبارة عن معادلة من الدرجة الرابعة، ولها أربعة حلول (جذور) مختلفة، ويمثل كل حل من هذه الحلول نمط لموجة تنتشر في الوسط المدروس.

نحصل على الأنماط الآتية:

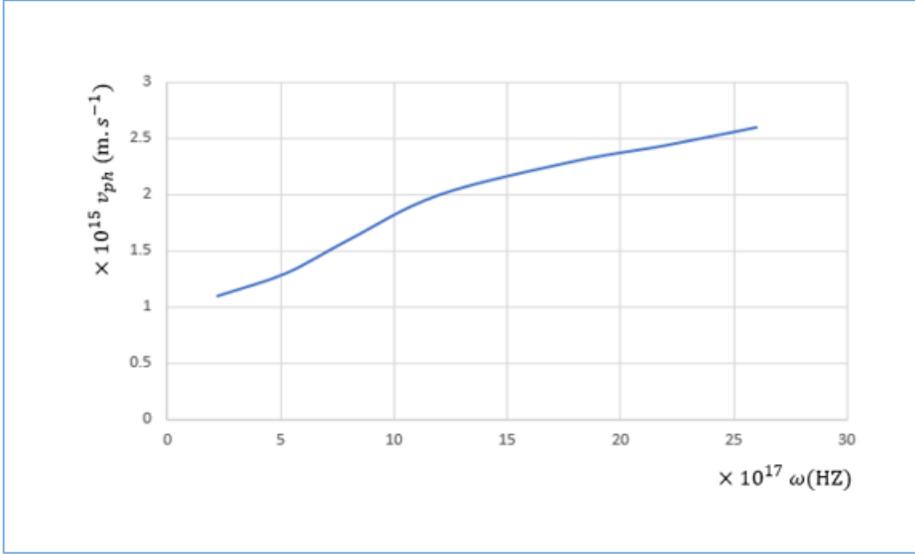
الجدول رقم (1)

$\omega(HZ)$	$k \cdot C(HZ)$	$v_{ph}(m \cdot s^{-1})$
$1,7 \times 10^{17}$	0	-
$2,2 \times 10^{17}$	2×10^9	$1,1 \times 10^{15}$
$5,2 \times 10^{17}$	4×10^9	$1,3 \times 10^{15}$
8×10^{17}	5×10^9	$1,6 \times 10^{15}$
12×10^{17}	6×10^9	2×10^{15}
18×10^{17}	8×10^9	$2,2 \times 10^{15}$
22×10^{17}	9×10^9	$2,4 \times 10^{15}$
26×10^{17}	10×10^9	$2,6 \times 10^{15}$



الشكل (1): يعبر عن تغيرات ω بتابعية $k \cdot C$

يمثل المنحني رقم (1) تحولات التردد الزاوي للموجة ω بتابعية العدد الموجي مضروباً بسرعة الضوء $k \cdot c$ للموجة الطولية المنتشرة في بلازما باردة، يلاحظ من هذا المنحني أن هذه التغيرات تمثل جزء من قطع مكافئ. تعتبر نقطة تقاطع المنحني البياني مع المحور- ω قيمة التردد البلازمي ω_{pe} والتي تفيد تحديد كثافة الوسط البلازمي، كما يمكن ملاحظة أنه بازياد قيمة العدد الموجي k تزداد قيمة التردد ω .

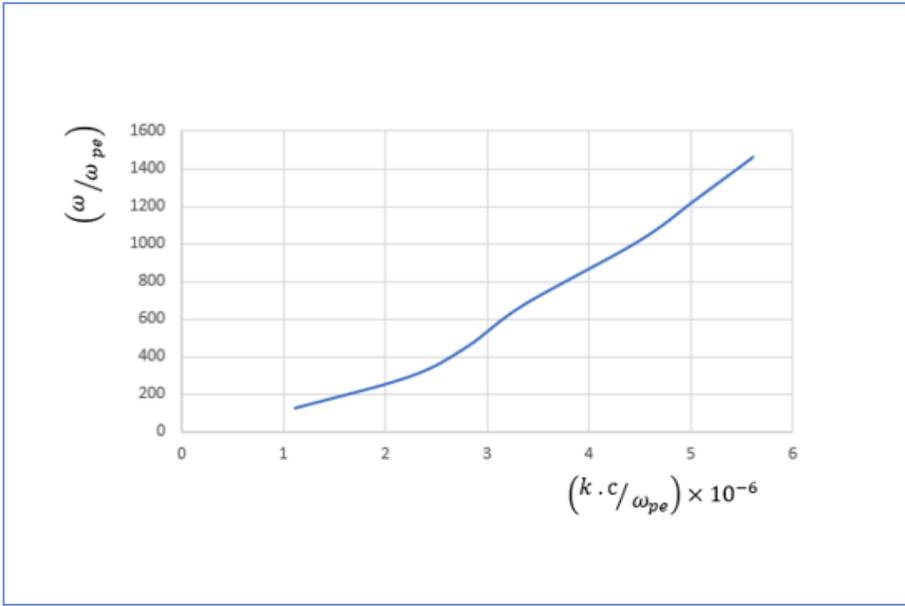


الشكل (2): يعبر عن تغيرات سرعة الطور v_{ph} بتابعية ω

يمثل المنحني رقم (2) تحولات سرعة الطور v_{ph} بتابعية ω ، نلاحظ أن سرعة الطور تتزايد بتزايد قيم التردد الزاوي ω ولا تأخذ شكل اسي او فرع من قطع مكافئ. يمكن ملاحظة أن سرعة الطور لا تمر من المبدأ، وتبدأ قيم السرعة بالتزايد من نقطة تقع بجوار $1 \times 10^{15} \text{ m.s}^{-1}$ والذي تمثل سرعة طور الموجة. ونلاحظ أن سرعة الطور لموجة الإلكترون أكبر من سرعة الضوء في الخلاء وهذا لا يتناقض مع النظرية النسبية لأينشتاين نظراً لأن سرعة طور الموجة تعبر عن سرعة انتقال النقاط الطورية للموجة ولا تعبر عن سرعة انتقال الطاقة او المعلومة.

الجدول رقم (2)

ω/ω_{pe}	$k \cdot c/\omega_{pe}$
123,38	$1,21 \times 10^{-6}$
291,64	$2,24 \times 10^{-6}$
448,68	$2,8 \times 10^{-6}$
673,02	$3,365 \times 10^{-6}$
1009,5	$4,48 \times 10^{-6}$
1233,87	$5,047 \times 10^{-6}$
1458,2	$5,608 \times 10^{-6}$



الشكل (3): يعبر عن تغيرات ω/ω_{pe} بتابعية $k \cdot c/\omega_{pe}$

يمثل المنحني رقم (3) تحولات التردد الزاوي ω مقسوماً على التردد البلازمي ω_{pe} بتابعية العدد الموجي مضروباً بسرعة الضوء $k.c$ مقسوماً على التردد البلازمي ω_{pe} ، يمكن ملاحظة أن المنحني غير متزايد بصورة ثابتة. بالمقارنة بين الشكل (1) تحولات التردد الزاوي ω بتابعية العدد الموجي مضروباً بسرعة الضوء $k.c$ بدون ابعاد والشكل (3) تحولات ω/ω_{pe} بتابعية $k.c/\omega_{pe}$ مع أبعاد، نلاحظ من المنحنيين أن التردد البلازمي ω_{pe} لعبت دوراً أدى إلى تغيير شكل المنحني البياني (3)، وذلك بسبب الكثافة وشدة الحقل المغناطيسي الذين يتعلق بهما التردد ω_{pe} .

الاستنتاجات والتوصيات:

تمت دراسة تأثير قوة الدفع الضغظية في البلازما الكمية الممغنطة باستخدام التقريب الاحصائي، انطلاقاً من معادلة الحركة الكمية [21] تم استنتاج علاقة التبدد للموجات الطولية بعد دمج التأثيرات المرتبطة بجهد بوم الكمي وجهد فيرمي.

تظهر المنحنيات البيانية أن سرعة الطور v_{ph} تزداد ضمن نطاق معين للعدد الموجي k والتردد الزاوي ω . ومن النتائج المهمة لهذه الدراسة تأثير الحقل المغناطيسي الخارجي على عبارة تبدد الموجات الطولية. بمقارنة هذه النتائج مع الأبحاث ذات الصلة تبين لنا ان معظم الدراسات السابقة انطلقت من التقريب المائع الناقل [24] والتقريب الكمي [14] للحالة المستعرضة بينما تناول هذا البحث دراسة المركبة الطولية وفق التقريب الاحصائي الكمي. يمكن اعتبار الدراسة الحالية أداة مفيدة للتعمق في دراسة الخصائص الفيزيائية للموجات الطولية والخصائص الفيزيائية للبلازما الكمية الممغنطة.

المراجع:

- [1] Brodin, G., Marklund, M., & Manfredi, G. (2008). Quantum plasma effects in the classical regime. *Physical review letters*, 100(17), 175001.
- [2] Haas, F. (2005). A magnetohydrodynamic model for quantum plasmas. *Physics of Plasmas*, 12(6).
- [3] Shukla, P. K., & Eliasson, B. (2010). Nonlinear aspects of quantum plasma physics. *Physics-Uspekhi*, 53(1), 51.
- [4] Case, S. (2015). 'Land-marks of the universe': John Herschel against the background of positional astronomy. *Annals of Science*, 72(4), 417-434.
- [5] Craighead, H. G. (2000). Nanoelectromechanical systems. *Science*, 290(5496), 1532-1535.
- [6] Glassey, R. T., & Strauss, W. A. (1986). Singularity formation in a collisionless plasma could occur only at high velocities. *Archive for rational mechanics and analysis*, 92, 59-90.
- [7] Krushelnick, K., Clark, E. L., Zepf, M., Davies, J. R., Beg, F. N., Machacek, A., ... & Dangor, A. E. (2000). Energetic proton production from relativistic laser interaction with high density plasmas. *Physics of Plasmas*, 7(5), 2055-2061.
- [8] Guo, J., Lü, J. T., Feng, Y., Chen, J., Peng, J., Lin, Z., ... & Jiang, Y. (2016). Nuclear quantum effects of hydrogen bonds probed by tip-enhanced inelastic electron tunneling. *Science*, 352(6283), 321-325.
- [9] Shan, S. A., & Mushtaq, A. (2011). Role of Jeans instability in multi-component quantum plasmas in the presence of Fermi pressure. *Chinese Physics Letters*, 28(7), 075204.

- [10] Qi, L., Wang, X. Y., & Lin, Y. (2013). Simulation of linear and nonlinear Landau damping of lower hybrid waves. *Physics of Plasmas*, 20(6).
- [11] El-Nahass, M. M., Atta, A. A., El-Zaidia, E. F. M., Farag, A. A. M., & Ammar, A. H. (2014). Electrical conductivity and dielectric measurements of CoMTPP. *Materials Chemistry and Physics*, 143(2), 490-494.
- [12] Khazanov, G. V., & Krivorutsky, E. N. (2013). Ponderomotive force in the presence of electric fields. *Physics of Plasmas*, 20(2) .
- [13] Burton, D. A., Cairns, R. A., Ersfeld, B., Noble, A., Yoffe, S., & Jaroszynski, D. A. (2017, May). Observations on the ponderomotive force. In *Relativistic Plasma Waves and Particle Beams as Coherent and Incoherent Radiation Sources II* (Vol. 10234, pp. 17-22). SPIE.
- [14] Singh, A. K., & Chandra, S. (2017). Electron acceleration by ponderomotive force in magnetized quantum plasma. *Laser and Particle Beams*, 35(2), 252-258.
- [15] Sharma, A., & Tripathi, V. K. (2009). Ponderomotive acceleration of electrons by a laser pulse in magnetized plasma. *Physics of Plasmas*, 16(4).
- [16] Jung, Y. D. (2013). Influence of the electron-exchange and quantum shielding on the bremsstrahlung spectrum in degenerate quantum plasmas. *Physics of Plasmas*, 20(10).
- [17] Arefiev, A. V., Khudik, V. N., Robinson, A. P. L., Shvets, G., Willingale, L., & Schollmeier, M. (2016). Beyond the ponderomotive limit: Direct laser acceleration of relativistic electrons in sub-critical plasmas. *Physics of Plasmas*, 23(5).

- [18] Dashtestani, S., & Mohammadi, H. (2019). Laser induced plasma expansion in quantum plasma. *arXiv preprint arXiv:1904.00754*.
- [19] Rubin, T., Rax, J. M., & Fisch, N. J. (2023). Magnetostatic ponderomotive potential in rotating plasma. *Physics of Plasmas*, 30(5).
- [20] Al-Naseri, H., & Brodin, G. (2023). Ponderomotive force due to the intrinsic spin for electrostatic waves in a magnetized plasma. *Physics of Plasmas*, 30(6).
- [21] Tsintsadze, N. L., & Tsintsadze, L. N. (2009, October). New kinetic equations and Bogolyubov energy spectrum in a Fermi quantum plasma. In *AIP Conference Proceedings American Institute of Physics*. (Vol. 1177, No. 1, pp. 18-25).
- [22] Bittencourt, J. A. (2004). *Fundamentals of plasma physics*. Springer Science & Business Media.
- [23] Shukla, P. K., & Eliasson, B. (2011). Colloquium: Nonlinear collective interactions in quantum plasmas with degenerate electron fluids. *Reviews of Modern Physics*, 83(3), 885.
- [24] Prajapati, R. P. (2014). Low frequency waves and gravitational instability in homogeneous magnetized gyrotropic quantum plasma. *Physics of Plasmas*, 21(11).

دراسة كيفية تحديد بعض الخصائص البيولوجية والدوائية كوانتياً: الجينتاميسين وهيدروكسي الكلوروكوين كأمثلة أ.د. عدنان كودلاً (*)

ملخص البحث

تمّ في هذا العمل توضيح كيفية دراسة بعض الخصائص البيولوجية والدوائية للمركبات الكيميائية والدوائية كوانتياً عن طريق تطبيق ذلك على مركبين أحدهما مضاد فيروسي هو هيدروكسي الكلوروكوين والآخر مضاد جرثومي هو الجينتاميسين. أظهرت نتائج التطبيق أن قيمة لغاريتم ثابت التوزع لهيدروكسي الكلوروكوين موجبة بينما للجينتاميسين سالبة، وأن معامل الفعالية البيولوجية لهيدروكسي الكلوروكوين أكبر من معامل الفعالية البيولوجية للجينتاميسين. وتُشير قيمة معامل التوزع ($\text{LogP} = +3.576$) إلى أن هيدروكسي الكلوروكوين كاره للماء (hydrophobic) ومحب للدهون (lipophilic)، كما تُشير القيمة ($\text{LogP} = -2.748$) إلى أن الجينتاميسين محب للماء (hydrophilic) وكاره للدهون (lipophobic).

إن قيم معامل التوزع يُمكن أن تُستخدم لتصنيف المركبات المدروسة فيما إذا كان المركب مضاد فيروسي (Antiviral) أم مضاد جرثومي (Antibacterial). عندما تكون قيمة معامل التوزع موجبة ($\text{LogP} > 0$) هذا يعني أن المركب محب للدهون وبالتالي لديه القدرة على التوزع داخل الجسم، أي يمكن أن يكون مضاد فيروسي. أما إذا كانت سالبة ($\text{LogP} < 0$) فإن المركب كاره للدهون وبالتالي ليس لديه القدرة على التوزع داخل الجسم، أي يمكن أن يكون مضاد جرثومي. أما قيم مؤشر المحبة للإلكترونات (ω) لكل من هيدروكسي الكلوروكوين والجينتاميسين سوف تستخدم أساساً لمقارنة الفعالية البيولوجية للمركبات التي يمكن أن تُدرس مستقبلاً.

الكلمات المفتاحية: معامل التوزع - مؤشر المحبة للإلكترونات - مضاد فيروسي - مضاد جرثومي - الخصائص الإلكترونية - الخصائص الترموديناميكية - نظرية تابعة الكثافة (*) أستاذ في قسم الكيمياء - كلية العلوم - جامعة البعث - حمص، سورية

A study on how to determine some biological and pharmacological properties quantum-chemically: gentamicin and hydroxychloroquine as examples

Prof.Dr. Adnan Kodlaa (*)

Abstract

In this work, it was shown how to study quantum-chemically some biological and pharmacological properties of chemical and pharmacological compounds by applying this to two compounds, one of which is an antiviral, hydroxychloroquine, and the other is an antibacterial, which is gentamicin. The results of the application showed that the value of partition (distribution) coefficient for hydroxychloroquine is positive while for gentamicin is negative, and that the coefficient of biological activity of hydroxychloroquine is greater than that of gentamicin.

The value of the partition coefficient ($\text{LogP} = +3.576$) indicates that hydroxychloroquine is hydrophobic and lipophilic, and the value ($\text{LogP} = -2.748$) indicates that gentamicin is hydrophilic and lipophobic. The partition coefficient values can be used to classify the studied compounds as to whether the compound is antiviral or antibacterial. When the value of the partition coefficient is positive ($\text{LogP} > 0$), this means that the compound is lipophilic and therefore has the ability to circulate in the body, it can be an antiviral. If it is negative ($\text{LogP} < 0$), then the compound is lipophobic and therefore does not have the ability to distribute inside the body, it could be antibacterial.

The values of the electrophilic index (ω) for each of hydroxychloroquine and gentamicin will be used mainly to compare the biological activity of the compounds that may be studied in the future.

Keywords: partition coefficient - electrophilic index – antiviral – antibacterial – electronic properties – thermodynamic properties – Density Functional Theory

(*) Department of chemistry-Faculty of sciences – Albaath university-Homs , Syria

I- المقدمة (Introduction)

I-1- تمهيد:

إن معرفة معامل التوزع (Partition Coefficient) ومؤشر الكهربية غير الموضوعية

(Global Electrophilicity Index) إضافة إلى خصائص أخرى مثل فجوة الطاقة وتوزيع الكثافة الإلكترونية (الشحنات الكهروساكنة) وعزم ثنائي الأقطاب لمركب ما، تكون مفيدة للغاية ويمكن استخدامها من أجل تقييم الخصائص الكيميائية وإمكانات تفاعل هذا المركب مع الجزيئات الضخمة البيولوجية (مستقبلات، إنزيمات) وكذلك نقلها عبر أغشية الخلايا وحاجز الدم في الدماغ. كما ترتبط ارتباطاً وثيقاً بالحركية الدوائية أو الصيدلانية (الامتصاص والتوزيع والتمثيل الغذائي والإفراز) والديناميكية الدوائية أو الصيدلانية

(الارتباط مع بروتينات الهدف)^[1]. يمكن قياس كمون الأكسدة والإرجاع من فجوة الطاقة؛ وهو مهم بالنسبة لعملية التمثيل الغذائي (التفاعلات المؤكسدة) لهذه المركبات التي تحتوي على إنزيمات السيتوكروم P450^[2]. تشير طاقة HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital) السالبة المنخفضة والقيم السالبة لطاقات LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital) إلى أن هذه المركبات لها الخصائص العامة للمواد المرجعة. قد تكون هذه المعلومات مهمة بالنسبة لاستقلاب الدواء، لأن الأكسدة (وأحياناً الإرجاع) هي المسار الأيضي الرئيس للعديد من جزيئات الدواء^[2].

يستخدم عدد الذرات في الجزيء (N_A)، كواصف جزيئي بسيط وفعال، في تطوير العلاقة الكمية بين البنية والنشاط (Quantitative Structure-Activity Relationship) QSAR^[3]. تم دراسة سلسلة مشتقات التستوستيرون (testosterone derivatives) مع أنشطة بيولوجية مختلفة ومشتقات الأستروجين

(estrogen derivatives) مع الأنشطة من حيث اللفة الارتباط النسبي RBA

(Relative Binding Affinity) لإيجاد كمون N_A في التنبؤ بأنشطة هذه

الجزئيات. ومما يثلج الصدر أن نلاحظ أن N_A إلى جانب الكهربائية غير الموضوعية قادر على شرح الأنشطة البيولوجية للهرمونات الذكورية والأنثوية. يقاس مؤشر الكهربائية غير الموضوعية ميل أو قدرة أي مركب على كسب الإلكترونات. إنه مقياس للاستقرار في الطاقة بعد أن تكسب الجملة مقداراً إضافياً من الشحنة الإلكترونية من المحيط [1] ويتعلق بالقساوة (بالصلابة) الكيميائية الإلكترونية والكمون الكيميائي الإلكتروني للمركب. ترتبط القساوة الكيميائية بثباتية وتفاعلية المركب الكيميائي، فهي تقاس مقاومة التغيير في توزيع الإلكترونات أو نقل الشحنة. واعتماداً على المدارات الجزيئية الحدودية، فإن القساوة الكيميائية تقابل الفجوة بين HOMO و LUMO حيث كلما كانت فجوة الطاقة ϵ_{gap} (energy gap) كبيرة كانت الجزيئة أصلب وأكثر ثباتاً وأقل تفاعلية [4,5]. ويُعرّف الكمون الكيميائي الإلكتروني على أنه القيمة السالبة لكهرسلبية الجزيئة ويعبر فيزيائياً عن ميل الإلكترونات للهروب من وضع التوازن. فكلما كان الكمون الكيميائي كبيراً كانت الجزيئة أقل ثباتاً وأكثر تفاعلية.

إن معاملات التوزع مفيدة في تقدير توزع الأدوية (العقاقير) داخل الجسم، حيث تتوزع العقاقير الكارهة للماء التي تحتوي على معاملات توزع عالية للمزيج (أوكتانول/ماء) بشكل أساسي في مناطق كارهة للماء مثل طبقات الدهون في الخلايا. وعلى العكس من ذلك، توجد العقاقير المحبة للماء (ذوات معاملات توزع منخفضة لـ الأوكتانول/الماء) بشكل أساسي في المناطق المائية مثل مصل الدم [6]. إذا كان أحد المحلين عبارة عن غاز والآخر سائل، فيمكن تحديد معامل التوزع الغاز/السائل. على سبيل المثال، فإن معامل التوزع الدم/الغاز يقاس في التخدير العام مدى سهولة انتقال المخدر من الغاز إلى الدم [7]. يمكن أيضاً تعريف معاملات التوزع عندما تكون إحدى

الأطوار صلبة، على سبيل المثال، عندما يكون أحد الطورين معدن منصهر والثاني معدن صلب^[8]، أو عندما يكون كلا الطورين صلب^[9] (المحلل الصلب). إن معامل التوزع P (partition coefficient) أو D (distribution coefficient) هو نسبة تراكيز المادة المنحلة في مزيج من محلين غير قابلين للانحلال عند التوازن، وبالتالي فإن هذه النسبة هي مقارنة انحلالية المادة المنحلة في هذين السائلين. يشير المعامل P عموماً إلى نسبة تركيز القسم غير المتأين من المركب، بينما يشير المعامل D إلى نسبة تركيز جميع أنواع المركب (المتأين وغير المتأين)^[10]. في العلوم الكيميائية والصيدلانية، يكون كلا الطورين عادة محلات^[11]. والأكثر شيوعاً أن يكون أحد المحلات هو الماء، في حين أن الثاني نافر أو كاره للماء مثل 1-أوكتانول^[12]. ومن ثم يقيس معامل التوزع كيف تكون المادة الكيميائية (محببة للماء) (hydrophilic ("water-loving") أو كارهة للماء (hydrophobic ("water-fearing"))).

I-2- المفاهيم الأساسية:

I-2-1- معامل التوزع (Partition coefficient):

إن الفرق بين قابلية انحلال (Solubility) مادة ما ومعامل التوزع (Partition coefficient) لهذه المادة هو أن الأول يقيس كمية المادة المنحلة التي يمكن أن تتحلل في مذيب واحد، بينما الثاني يقيس قدرة المادة المنحلة على التوزع بين مذيبين (محلين) غير قابلين للمزج. وعليه فمحببة هذه المادة للدهون (Lipophilicity) تُشير إلى قدرة المادة المنحلة على الانحلال في الدهون (Fats) والزيوت (Oils) والشحوم (Lipids) والمذيبات غير القطبية مثل الهكسان والتلوين و... الخ.

هكذا تميل المواد المحبة للدهون للانحلال في المواد الأخرى المحبة أيضاً للدهون، بينما المواد المحبة للماء (hydrophilicity) تميل للانحلال في الماء وفي المواد الأخرى المحبة للماء.

إن المقياس الأكثر شيوعاً لشطف الدهون هو معامل التوزع (أي محبة المادة المنحلة للدهون) وهذا هو معامل التوزع لجزيئة ما بين الطورين المائي والعضوي (أو الدهني)، أي أنه نسبة تركيزي المادة المنحلة في محلين لايقبلان الامتزاج عند استتباب حالة التوازن، وعادة ما يكون الأوكتانول والماء.

يمثل LogP معامل التوزع (partition coefficient) لجزيئة ما بين الطورين المائي والدهني، ويتم تحديده كوانتياً بطرائق مختلفة من أفضلها DFT/ B3LYP. ويحسب من العلاقة الآتية:

$$\text{LogP} = \frac{\Delta G_{\text{aqueous}} - \Delta G_{\text{lipophilic}}}{2.303 RT} = \frac{\Delta G_{\text{hydration}} - \Delta G_{\text{solvation}}}{2.303 RT} = \frac{\Delta G_{\text{transfer}}}{2.303 RT}$$

حيث:

R : الثابت العام للغازات ، T : درجة الحرارة المطلقة.

$\Delta G_{\text{aqueous}}$: طاقة جيبس الحرة لقابلية انحلال المادة المدروسة M في الماء.

$$\Delta G_{\text{aqueous}} = G_{\text{tot}} (\text{M in waterphase}) - G_{\text{tot}} (\text{M in gasphase})$$

$\Delta G_{\text{lipophilic}}$: طاقة جيبس الحرة لقابلية انحلال المادة المدروسة في المحل العضوي أو الدهني.

$$\Delta G_{\text{lipophilic}} = G_{\text{tot}} (\text{M in octanolphase}) - G_{\text{tot}} (\text{M in gasphase})$$

الطور العضوي إلى الطور المائي. $\Delta G_{\text{transfer}} = \Delta G_{\text{aqueous}} - \Delta G_{\text{lipophilic}}$: طاقة جيبس الحرّة للعبور من

الحالة القياسية لانحلال المركب المدروس في الماء أو الأوكتانول عند الدرجة (298.15 K). وتعرّف طاقة جيبس الحرّة للانحلال في الحالة القياسية بأنها طاقة جيبس الحرّة للعبور من الطور الغازي (gas phase) إلى الطور المكثف (condensed phase) تحت شروط الحالة القياسية. لأن طاقة جيبس الحرّة في الطور الغازي تُحسب بالنسبة للحالة القياسية (1atm)، لذلك نحتاج لإضافة عامل تصحيح ($RT \ln(24.46) \text{ kcal.mol}^{-1}$) عند الدرجة (298.15 K) لتحويله إلى الحالة الأساسية لـ (1 mol.dm⁻³).

- إن القيمة السالبة لـ LogP تعني أن للمركب ميل عالي للطور المائي (أكثر محبة للماء)؛ وعندما (LogP = 0) يتوزع المركب بالتساوي بين المذيبين (بين الطورين الدهني والمائي) ؛ تشير القيمة الموجبة لـ LogP إلى تركيز أعلى في الطور الدهني (أي أن المركب أكثر محبة للدهون). مثلاً (LogP = 1) يعني أن نسبة تركيز المركب (1/10) في الطور العضوي/الطور المائي (أي أن تركيز المركب في الطور العضوي عشر أضعاف تركيزه في الطور المائي) . على الرغم من أن LogP ثابت، فإن قيمته تعتمد على اختيار مذيب التوزيع العضوي، يستخدم على وجه التحديد المزيج (1-أوكتانول، الماء) (octan-1-ol, water) وهو النظام الأكثر استخداماً.
- لدراسة محبة المواد للدهون يمكن استخدام أي مذيب غير قطبي لا يمكن خلطه بالماء. ولكن يُعتقد أن خصائص الأوكتانول تشبه خصائص الأعشبية ثنائية

الطبقة الدهنية بشكل جيد (أي أن توزع المواد الكيميائية/ العقاقير في الأوكتانول-1 يُحاكي قدرتها على الانتشار السلبي عبر الأغشية في النظم الحية). إلى أن يكتشف شخص ما نظاماً أفضل للمذيبات سيبقى الماء/1-أوكتانول هو المعيار.

I-2-2- معامـل الفعالية البيولوجية (Biological activity index):

تُصنف فعالية أو نشاط جزيئة ما تبعاً للخاصية المدروسة، فهناك الفعالية الحفزية والفعالية الضوئية وفعالية الارتباط والفعالية البيولوجية و... الخ. فمثلاً تقاس فعالية الارتباط لجزيئة ما (مثلاً A) بعدد الإلكترونات المنقلة (ΔN) من هذه الجزيئة إلى جزيئة أخرى (مثلاً B) [13]:

$$\Delta N = \frac{\mu_e^{(B)} - \mu_e^{(A)}}{2(\eta_A + \eta_B)}$$

وتقاس الفعالية البيولوجية بمؤشر الكهربائية غير الموضعية أو مؤشر المحبة للإلكترونات (ω) (Electrophilicity index) [13]:

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

وهذا المؤشر هو مقياس لإنخفاض الطاقة بسبب التدفق الأعظمي للإلكترونات بين المانح والمستقبل.

حيث:

μ_e : الكمون الكيميائي الإلكتروني (Electronic chemical potential):

$$\mu_e = - \frac{(VIP + EA)}{2}$$

فكلما كان الكمون الكيميائي كبيراً كانت الجزيئة أقل ثباتاً وأكثر تفاعلية.

η : القساوة (الصلابة) الكيميائية الإلكترونية (electronic chemical

Hardness)

$$\eta = \frac{(\text{VIP} - \text{EA})}{2}$$

فإنها تقابل الفجوة بين HOMO و LUMO ، حيث كلما كانت الفجوة

كبرت كانت ϵ_{gap}

الجزئية أصعب وأكثر ثباتاً وأقل تفاعلية.

حيث:

VIP : طاقة التأين (Vertical Ionization Potential).

EA : الألفة الإلكترونية (Electron Affinity).

كما تستخدم فجوة الطاقة ϵ_{gap} (Energy gap) كمؤشر للنشاط التفاعلي:

$$\epsilon_{\text{gap}} = |\epsilon_{\text{HOMO}} - \epsilon_{\text{LUMO}}|$$

كلما كانت الفجوة كبيرة كانت الجزئية أصعب وأكثر ثباتاً وأقل تفاعلية.

حيث:

ϵ_{HOMO} : طاقة أعلى مدار جزيئي مشغول بالإلكترونات:

(energy of Highest Occupied Molecular Orbital)

ϵ_{LUMO} : طاقة أخفض مدار جزيئي غير مشغول بالإلكترونات:

(energy of Lowest Unoccupied Molecular Orbital)

تشير طاقة HOMO السالبة المنخفضة والقيمة السالبة لطاقة LUMO إلى

أنها الجزئية لها

الخصائص العامة للمواد المرجعة.

II- الطريقة الكوانتية وخطوات العمل

(Quantum method and working steps)

II-1- الطريقة الكوانتية والحسابات (Quantum method and calculations):

تمّ في هذا العمل استخدام طريقة DFT/B3LYP^[14,15]؛ حيث تمكّن كل من

بيكي

(A.D. Becke)^[14] و لي و يانغ و بار (C. Lee , W. Yang and R.G. Parr)

^[15] من إدخال تعديلات على نظرية تابعة الكثافة (Density Functional Theory)

(Density Functional Theory)، التي سمحت بحل معادلات شرودينغر وتطبيقها على الذرات والجزيئات

والمركبات المختلفة من خلال استخدام المجموعة القاعدية المناسبة، وهي مجموعة من

التوابع الرياضية التي تُستخدم للمساعدة في حل معادلات شرودينغر من أجل الجمل

التي تمتلك أكثر من إلكترون^[16]. إن المجموعة القاعدية المناسبة هنا هي (6-

311+g(d,p)) حيث تُمثل (6-311G) المجموعة التكافؤية التي تعتمد على فصل

المدارات التكافؤية عن المدارات الداخلية (split-valence)، وتُشير (d,p) إلى أنه تمّ

الأخذ بعين الاعتبار استقطاب المدارات وإشارة الزائد (+) تعني توسيع المجموعة

القاعدية لتشمل توابع الانتشار.

وهنا لا بد من التأكيد على أن دراسات عديدة قد أثبتت أن تطبيق طريقة

DFT/B3LYP^[16-21] المستقلة عن الزمن وكذلك طريقة TD-DFT/B3LYP

^[18,20,22] المتعلقة بالزمن ونموذج المذبيات الضمني SMD

(the Salvation Model based on Density)، على جملة ما (ذرة ، جزيئة ، أيون

، ... الخ) قد أعطى نتائج عالية الدقة، كما أنها تسمح بحساب الخصائص البنوية

والإلكترونية والترموديناميكية والطيفية والضوئية والبيولوجية والدوائية للجمل المدروسة،

ويؤخذ عليها أنها مكلفة (لكون زمن الحسابات طويل جداً) بالمقارنة مع غيرها من الطرائق وخاصة الطرائق نصف الاختبارية.

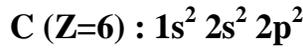
يتم حل معادلات شرودينغر باستخدام طريقة (DFT/B3LYP/6-311+g(d,p) حاسوبياً عبر أحد برامج غاوسيان Gaussian03^[23] و Gaussian09^[24,25] من أجل الذرات (الهيدروجين والكربون والنيتروجين والأكسجين و... الخ) وكذلك من أجل الجزيئات المدروسة المكونة من بعض أو كل الذرات السابقة. من أجل ذلك لا بد من إدخال المعاملات الخاصة بالذرة أو المركب المدروس عبر واجهات بيانية صُممت لعمل برامج غاوسيان (Gaussian 03W , Gaussian 09W ... الخ) مثل GaussView5.0^[26] ، GaussView6.0^[27] ... الخ) وهي عبارة عن برامج مستقلة. الأمر الذي يسهل العمل كثيراً ويجعله أكثر متعة ويقلل من الأخطاء المحتملة في أثناء إدخال المعاملات وخاصة تلك المتعلقة بمعاملات الهندسة الفراغية (إحداثيات الذرات داخل المركب بتابعية المسافات والزوايا بالنسبة لجملة إحداثيات فراغية). فمثلاً في حالة الذرات يكفي أن نرسم الكرة التي تمثل الذرة في شاشة الواجهة وفي حالة المركبات أن نرسم المركب باستخدام هذه الواجهة أو أحد برامج الرسم الكيميائيية (ChemSketch11 أو ChemBioDraw14 أو ChemBio3D Ultra 14 أو ...) ومن ثم ننسخه ونلصقه على شاشة الواجهة وبذلك نكون قد أدخلنا رموز الذرات المختلفة وعدد الإلكترونات في كل منها إضافةً إلى إحداثيات الذرات المختلفة داخل المركب وكذلك التعدد السبيني (مضروب السبين) SM (Spin Multiplicity)، الذي يُحسب من العلاقة الآتية:

$$SM = 2S + 1 \quad (1)$$

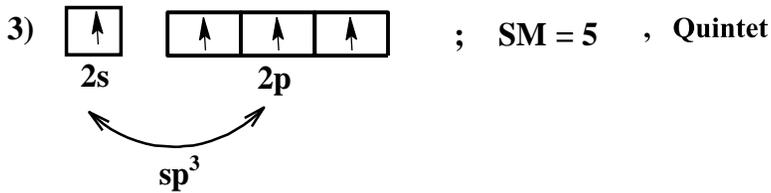
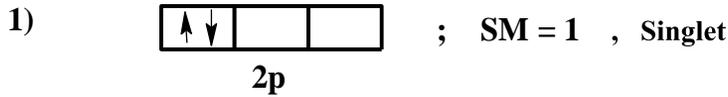
حيث S يمثل العدد الكوانتي السبيني الكلي للجملة المدروسة (ذرة ، جزيئة ، أيون ، ... الخ) ويحسب من العلاقة:

$$S = k s \quad (2)$$

حيث s يمثل العدد الكوانتي السبيني للإلكترون وقيمته دائماً $(s = 1/2)$ و k يمثل عدد الإلكترونات الفردية (العازية) في الجملة المدروسة. فمثلاً لذرة الكربون ذات التركيب الإلكتروني:



ثلاث قيم ل SM تبعاً لحالات الذرة وهي:



والحالة الأكثر استقراراً هي الحالة الثلاثية، أي الموافقة للقيمة $(SM = 3)$.

II-2- خوات العمل (Working steps):

II-2-1- كيفية تحديد معامل الفعالية البيولوجية:

أولاً- رسم البنية الافتراضية للجزيئة المراد دراستها باستخدام برنامج (GaussView) أو برنامج المكتب الكيميائي (ChemOffice) أو الرسم الكيميائي (ChemSketch) أو أي برنامج رسم آخر ثم حفظه باسم ما (وليكن اسم الجزيئة) كملف من النوع (mol) ضمن مجلد ما (وليكن أيضاً باسم الجزيئة) حيث يبدو الاسم مثلاً (name.mol).
ثانياً- إيجاد البنية الهندسية الفضلى للمركب المدروس باستخدام المذيب المناسب وليكن مثلاً الأسيتون، بحيث يبدو ملف الإدخال كما يأتي:

```
-----  
# opt freq=noraman b3lyp/6-311+g(d,p)  
scrf=(smd,solvent=acetone) geom=connectivity  
Title Card Required : Neutral Molecule  
0 1  
-----
```

بعد انتهاء الحسابات، يتم التأكد من أن البنية الهندسية الفضلى هي البنية ذات الطاقة الدنيا الحقيقي من خلال تحليل طيف الاهتزاز (أي لا وجود للتواترات الوهمية، أي القيم السالبة).

ثم يتم تسجيل قيمة الطاقة الكلية الإلكترونية للمركب المدروس:

$$E_i (M) = \dots \text{ a.u. (Hartree)}$$

$E_i (M)$: الطاقة الكلية الإلكترونية للجزيئة M (total electronic

energy).

ثالثاً- إيجاد البنية الهندسية الفضلى للأيون الموجب للمركب المدروس باستخدام نفس المذيب، بحيث يبدو ملف الإدخال كما يأتي:

```
-----  
# opt freq=noraman b3lyp/6-311+g(d,p)  
scrf=(smd,solvent=acetone) geom=connectivity  
Title Card Required : Positive Ion of Molecule
```

+1 2

بعد انتهاء الحسابات، يتم التأكد من أن البنية الهندسية الفضلى هي البنية ذات الطاقة الدنيا الحقيقي من خلال تحليل طيف الاهتزاز (أي لا وجود للتواترات الوهمية، أي القيم السالبة).

ثم يتم تسجيل قيمة الطاقة الكلية الإلكترونية للأيون الموجب:

$$E_i (M^+) = \dots \text{ a.u. (Hartree)}$$

رابعاً- إيجاد البنية الهندسية الفضلى للأيون السالب للمركب المدروس باستخدام نفس المذيب، بحيث يبدو ملف الإدخال كما يأتي:

opt freq=noraman b3lyp/6-311+g(d,p)
scrf=(smd,solvent=acetone) geom=connectivity
Title Card Required : Negative Ion of Molecule

-1 2

بعد انتهاء الحسابات، يتم التأكد من أن البنية الهندسية الفضلى هي البنية ذات الطاقة الدنيا الحقيقي من خلال تحليل طيف الاهتزاز (أي لا وجود للتواترات الوهمية، أي القيم السالبة).

ثم يتم تسجيل قيمة الطاقة الكلية الإلكترونية للأيون السالب:

$$E_i (M^-) = \dots \text{ a.u. (Hartree)}$$

خامساً- الحسابات:

ملاحظة: يتم تحويل قيم الطاقات الكلية الإلكترونية إلى (eV) أو إلى جملة الوحدات الدولية (أي إلى kJ/mol)، كما يأتي:

$$1 \text{ a.u.} = 1 \text{ Hartree} = 27.2 \text{ eV} = 27.2 \times 23.0702 \text{ kcal/mol} \\ = 27.2 \times 23.0702 \times 4.18 \text{ kJ/mol} = 2622.989 \text{ kJ/mol}$$

-1 حساب طاقة التأين (Vertical Ionization Potential) VIP

$$\text{VIP} = E_i(\text{M}^+) - E_i(\text{M})$$

2- حساب الأففة الإلكترونية EA (Electron Affinity):

$$\text{EA} = E_i(\text{M}) - E_i(\text{M}^-)$$

3- حساب الكهرسلبية χ (Electronegativity):

$$\chi = \frac{(\text{VIP} + \text{EA})}{2}$$

4- حساب القساوة الكيميائية الإلكترونية η (Electronic chemical Hardness):

$$\eta = \frac{(\text{VIP} - \text{EA})}{2}$$

5- حساب النعومة الكيميائية الإلكترونية S (Electronic chemical Softness):

$$S = \frac{1}{\eta}$$

6- حساب الكمون الكيميائي الإلكتروني μ_e (Electronic chemical potential):

$$\mu_e = - \frac{(\text{VIP} + \text{EA})}{2}$$

7- حساب معامل الفعالية البيولوجية ω (Biological activity index):

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

ملاحظة: إن مؤشر الكهربائية غير الموضعية (معامل الفعالية البيولوجية) أو مؤشر المحبة للإلكترونات (ω) (Electrophilicity) يُمكن أن يُحسب أيضاً من العلاقة:

$$\omega = \frac{-\chi^2}{2\eta}$$

II-2-2- كيفية تحديد معامل التوزع:

أولاً- رسم البنية الافتراضية للجزيئة المراد دراستها باستخدام برنامج (GaussView) أو برنامج المكتب الكيميائي (ChemOffice) أو الرسم الكيميائي (ChemSketch) أو

أي برنامج رسم آخر ثم حفظه باسم ما (وليكن اسم الجزيئة) كملف من النوع (mol) ضمن مجلد ما (وليكن أيضاً باسم الجزيئة) حيث يبدو الاسم مثلاً (name.mol).

ثانياً- إيجاد البنية الهندسية الفضلى للجزيئة (M) المراد حساب معامل توزعها في الطور الغازي عن طريق فتح الملف name.mol وإجراء بعض التعديلات عليه بحيث تكون الكلمات المفتاحية كما يأتي:

opt freq b3lyp/6-311+g(d,p) geom=connectivity

بعد انتهاء الحسابات، يتم التأكد من أن البنية الهندسية الفضلى هي البنية ذات الطاقة الدنيا الحقيقي من خلال تحليل طيف الاهتزاز (أي لا وجود للتواترات الوهمية، أي القيم السالبة).

يُفتح ملف الإخراج وتُسجل قيمة طاقة جيبس الحرّة الكلية للمركب في الطور

الغازي

$G_{tot} (M \text{ in gasphase})$ المحسوبة بالوحدة الذرية:

$$G_{tot} (M \text{ in gasphase}) = \dots \text{ a.u. (Hartree)}$$

ثالثاً- إيجاد البنية الهندسية الفضلى للجزيئة (M) المراد حساب معامل توزعها في الطور المائي عن طريق فتح الملف name.mol وإجراء بعض التعديلات عليه بحيث تكون الكلمات المفتاحية كما يأتي:

**# opt freq b3lyp/6-311+g(d,p) scrf=(smd,solvent=water)
geom=connectivity**

بعد انتهاء الحسابات، يتم التأكد من أن البنية الهندسية الفضلى هي البنية ذات الطاقة الدنيا الحقيقي من خلال تحليل طيف الاهتزاز (أي لا وجود للتواترات الوهمية، أي القيم السالبة).

يُفتح ملف الإخراج وتُسجل قيمة طاقة جيبس الحرة الكلية للمركب في الطور المائي
($G_{tot} (M \text{ in waterphase})$). (أي المحل الأول وليكن water) المحسوبة
بالوحدة الذرية:

$$G_{tot} (M \text{ in waterphase}) = \dots \text{ a.u. (Hartree)}$$

رابعاً- إيجاد البنية الهندسية الفضلى للجزيئة (M) المراد حساب معامل تورّعها في
الطور العضوي عن طريق فتح الملف name.mol وإجراء بعض التعديلات عليه بحيث
يبدو ملف الإدخال كما يأتي:

```
.....  
# opt freq b3lyp/6-311+g(d,p) scrf=(smd,solvent=1-  
octanol,read) geom=connectivity  
.....  
eps=9.8629
```

بعد انتهاء الحسابات، تأكد من أن البنية الهندسية الفضلى هي البنية ذات الطاقة
الدنيا الحقيقي من خلال تحليل طيف الاهتزاز (أي لا وجود للتواترات الوهمية، أي القيم
السالبة).

يُفتح ملف الإخراج وتُسجل قيمة طاقة جيبس الحرة الكلية للمركب في الطور
العضوي ($G_{tot} (M \text{ in octanolphase})$) (أي المحل الآخر وليكن 1-octanol)
المحسوبة بالوحدة الذرية:

$$G_{tot} (M \text{ in octanolphase}) = \dots \text{ a.u. (Hartree)}$$

خامساً- الحسابات:

ملاحظة: يتم تحويل قيم طاقات جيبس الكلية (الداخلية والإلكترونية) إلى (eV) أو إلى
جملة الوحدات الدولية (أي إلى kJ/mol)، كما يأتي:

$$1 \text{ a.u.} = 1 \text{ Hartree} = 27.2 \text{ eV} = 27.2 \times 23.0702 \text{ kcal/mol} \\ = 27.2 \times 23.0702 \times 4.18 \text{ kJ/mol} = 2622.989 \text{ kJ/mol}$$

1. تُحسب طاقة جيبس الحرّة لقابلية انحلال المركب المدروس في الماء (الطور المائي):

$$\Delta G_{\text{aqueous}} = G_{\text{tot}} (\text{M in waterphase}) - G_{\text{tot}} (\text{M in gasphase})$$

2. تُحسب طاقة جيبس الحرّة لقابلية انحلال المركب المدروس في الأوكتانول (الطور العضوي):

$$\Delta G_{\text{lipophilic}} = G_{\text{tot}} (\text{M in octanolphase}) - G_{\text{tot}} (\text{M in gasphase})$$

3. تُحسب طاقة جيبس الحرّة للعبور من الطور العضوي إلى الطور المائي:

$$\Delta G_{\text{transfer}} = \Delta G_{\text{aqueous}} - \Delta G_{\text{lipophilic}}$$

4. يُحسب معامل التوزّع من العلاقة الآتية:

$$\text{LogP} = \frac{\Delta G_{\text{transfer}}}{2.303 R T}$$

حيث:

$$\begin{aligned} 2.303 R T &= 2.303 \times (8.31 \text{ J} \times \text{mol}^{-1} \times \text{K}^{-1}) \times (298.15 \text{ K}) \\ &= 5.706 \text{ kJ} \times \text{mol}^{-1} = 1.3651 \text{ kcal} \times \text{mol}^{-1} \\ &= 0.05917 \text{ eV} \end{aligned}$$

III- النتائج والمناقشة

(Results and Discussion)

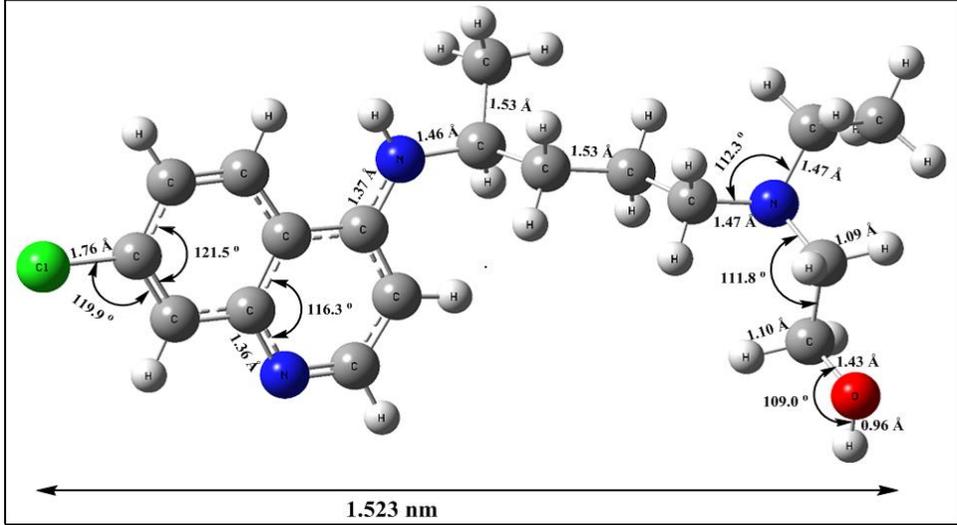
تم تطبيق خطوات العمل السابقة على كل من البلاكيونيل (Plaquenil) والجينتاميسين (Gentamicin). البلاكيونيل والذي يُسمى هيدروكسي الكلوروكوين (HydroxyChloroQuine) المعروف بفعاليتيه البيولوجية ودوره في تثبيط عمل فيروس الملاريا. حيث يستخدم كدواء مضاد للروماتيزم معدّل للمرض وفي التهاب المفاصل الروماتويدي والذئبة. والجينتاميسين (Gentamicin) المعروف بفعاليتيه البيولوجية العالية. حيث يستخدم كدواء لمنع أو علاج مجموعة واسعة من الالتهابات البكتيرية. ينتمي الجينتاميسين إلى فئة من العقاقير تعرف باسم المضادات الحيوية أمينوغليكوزيد وهو يعمل عن طريق وقف نمو البكتيريا. ويُضاف إلى ذلك أن البكتيريا تسبب الالتهابات البكتيرية، وتحدث العدوى الفيروسية عن طريق الفيروسات. ربما يكون أهم تمييز بين البكتيريا والفيروسات هو أن المضادات الحيوية تقتل البكتيريا عادة، لكنها ليست فعالة ضد الفيروسات. على المستوى البيولوجي، يتمثل الاختلاف الرئيسي في أن البكتيريا هي خلايا حية حرة يمكن أن تعيش داخل الجسم أو خارجه، في حين أن الفيروسات عبارة عن مجموعة غير حية من الجزيئات التي تحتاج إلى مضيف للبقاء على قيد الحياة.

كخطوة أولى تتم دراسة الخصائص البنوية للمركبات المدروسة (هيدروكسي الكلوروكوين والجينتاميسين) في الطور الغازي (جزيئات معزولة) عن طريق إيجاد البنى الهندسية الفراغية الفضلى حيث يتم حساب أبعاد الجسيمات بالنانومتر وأطوال الأضلاع بالانغستروم والزوايا بالدرجات، كما هو موضح في الشكل (1).

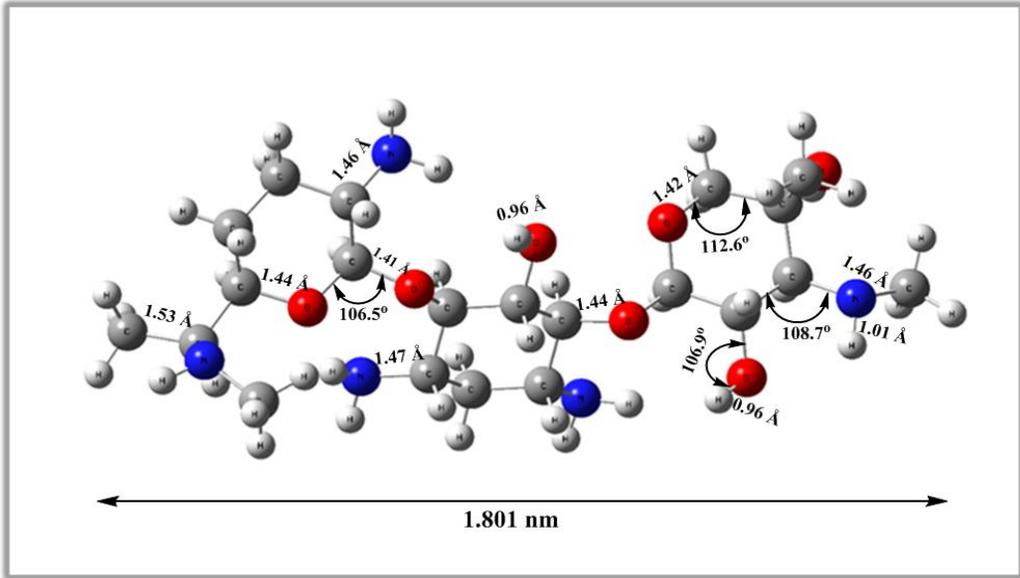
وفي الخطوة التالية تتم دراسة الخصائص الإلكترونية للمركبات المدروسة عن طريق إيجاد البنى الهندسية الفراغية الفضلى للأيونات الموجبة والسالبة لهذه المركبات في الطور الغازي (أيونات معزولة)، ثم حساب قيم بعض المقادير المميزة للخصائص الإلكترونية مثل (طاقة التأين والألفة الإلكترونية والكهرسالية والكمون الكيميائي الإلكتروني والقساوة الكيميائية الإلكترونية ... إضافة إلى معامل مؤشر المحبة

دراسة كيفية تحديد بعض الخصائص البيولوجية والدوائية كوانتياً: الجنتاميسين وهيدروكسي الكلوروكوين

للإلكترونات الذي يعبر به عن الفعالية البيولوجية). يتضمن الجدول (1) قيم بعض هذه المقادير.



أ - هيدروكسي الكلوروكوين



ب - الجنتاميسين

الشكل (1): البنى الهندسية الفراغية الفضلى لكل من (أ) هيدروكسي الكلوروكوين و(ب) الجنتاميسين

الجدول (1): بعض المقادير المميزة للخصائص الطاقية والإلكترونية.

المركبات المدروسة	هيدروكسي الكلوروكوين	الجنتاميسين	
الطاقة الإلكترونية الكلية للمركب M	$E_i (M)$ (eV)	-38121.6414	-44251.2935
	$E_i (M^+)$ (eV)	-38114.5744	-44244.4269
	$E_i (M^-)$ (eV)	-38121.9218	-44251.1155
طاقة التأين	VIP (eV)	7.0670	6.8666
الألفة الإلكترونية	EA (eV)	0.2804	-0.1780
عزم ثنائي الأقطاب	μ_p (Debye)	5.7820	5.1498
الاستقطابية	α (a.u)	269.1690	322.4110
الكهرسلبية	χ (eV)	7.3474	6.6886
النعومة الكيميائية الإلكترونية	S (eV) ⁻¹	0.2947	0.2839
القساوة الكيميائية الإلكترونية	η (eV)	3.3933	3.5223
الكمون الكيميائي الإلكتروني	μ_e (eV)	-3.6737	-3.3443
معامل الفعالية البيولوجية	ω (eV)	1.9886	1.5876

دراسة كيفية تحديد بعض الخصائص البيولوجية والدوائية كوانتياً: الجينتاميسين وهيدروكسي الكلوروكوين كأمثلة

وفي الخطوة الأخيرة تتم دراسة الخصائص الترموديناميكية عن طريق إيجاد البنى الهندسية الفراغية الفضلى للمركبات المدروسة في الأطوار الثلاثة (الطور الغازي والطور المائي، أي بوجود الماء كذيب والطور العضوي، أي بوجود الأوكتانول كمذيب). ومن ثم حساب قيم بعض المقادير المميزة للخصائص الترموديناميكية، مثل (طاقات جيبس الكلية للمركبات المدروسة في الأطوار الثلاثة (الغازي والمائي والعضوي) و طاقة جيبس لقابلية انحلال المركبات في الماء و طاقة جيبس لقابلية انحلال المركبات في الأوكتانول و طاقة جيبس للعبور من الطور العضوي إلى الطور المائي إضافة إلى معامل التوزع). يتضمن الجدول (2) قيم بعض هذه المقادير الترموديناميكية.

الجدول (2): بعض المقادير المميزة للخصائص الترموديناميكية.

المركبات المدروسة		هيدروكسي الكلوروكوين	الجنتاميسين
طاقة جيبس الكلية للمركب المدروس M	G_{tot} (M in gasphase) (eV)	-38111.8512	-44234.9423
	G_{tot} (M in waterphase) (eV)	-38112.5625	-44236.6853
	G_{tot} (M in octanolphase) (eV)	-38112.7741	-44236.5227
طاقة جيبس لقابلية انحلال المركب المدروس في الماء	$\Delta G_{aqueous}$ (eV)	-0.7113	-1.7430
طاقة جيبس لقابلية انحلال المركب المدروس في الأوكتانول	$\Delta G_{lipophilic}$ (eV)	-0.9229	-1.5804
طاقة جيبس للعبور من الطور العضوي إلى الطور المائي	$\Delta G_{transfer}$ (eV)	0.2116	-0.1626
معامل التوزع	LogP	+3.576	-2.748
	LogP (experimental)	(+3.84 ± 0.2) (a)	-1.9 (b)

(a) Taken from Ref.[28]

(b) Taken from Ref.[29]

باستقراء القيم في الجدولين (1, 2) نجد:

- أن مؤشر المحبة للإلكترونات (ω) (الذي يقيس الفعالية البيولوجية) لهيدروكسي الكلوروكوين (1.9886 eV) كبير نسبياً وأكبر من مؤشر المحبة للإلكترونات للجنتاميسين (1.5876 eV) وهذا يعود بشكل رئيسي لكون القساوة الكيميائية الإلكترونية (التي تقيس مقاومة التغيير في توزيع الإلكترونات أو نقل الشحنة) لهيدروكسي الكلوروكوين أصغر من قساوة الجنتاميسين الأمر الذي يُشير إلى أن هيدروكسي كلوروكوين أنشط بيولوجياً.
- إن القيم المحسوبة لمعامل التوزع من أجل كل من هيدروكسي الكلوروكوين والجنتاميسين باستخدام الطريقة الكوانتية (DFT/B3LYP(6-311+g(d,p)) ونموذج المذبيبات الضمني SMD، تتوافق مع القيم التجريبية. حيث تُشير قيمة معامل التوزع ($\text{LogP} = +3.576$) إلى أن هيدروكسي الكلوروكوين كاره للماء (hydrophobic) ومحب للدهون (lipophilic)، هذا يعني أن نسبة تركيز المركب (1/35) في الطور العضوي/الطور المائي (أي تركيز المركب في الطور العضوي حوالي خمس وثلاثون ضعف تركيزه في الطور المائي). كما تُشير القيمة ($\text{LogP} = -2.748$) إلى أن الجنتاميسين محب للماء (hydrophilic) وكاره للدهون، هذا يعني أن نسبة تركيز المركب (27/1) في الطور العضوي/الطور المائي (أي تركيز المركب في الطور المائي حوالي سبع وعشرون ضعف تركيزه في الطور العضوي أو الدهني).
- بما أن معامل التوزع مقياس لألفة الدواء وإشارة إلى قدرته على عبور غشاء الخلية فإن قيمه سوف تُستخدم لتصنيف المركبات المدروسة فيما إذا كان المركب مضاد فيروسي (Antiviral) أم مضاد جرثومي (Antibacterial). عندما

تكون قيمة معامل التوزع موجبة ($\text{LogP} > 0$) هذا يعني أن المركب محب للدهون ومن ثم لديه القدرة على التوزع داخل الجسم، أي له قدرة على عبور أغشية الخلايا ومن ثم يمكن أن يكون مضاد فيروسي. أما إذا كانت سالبة ($\text{LogP} < 0$) فإن المركب كاره للدهون وبالتالي ليس لديه القدرة على التوزع داخل الجسم، أي يمكن أن يكون مضاد جرثومي.

أما قيم مؤشر الكهربية غير الموضعية (ω) لكل من هيدروكسي الكلوروكوين والجينتاميسين سوف تستخدم أساساً لمقارنة الفعالية البيولوجية للمركبات التي يُمكن أن تُدرس مستقبلاً.

المراجع

(References)

- [1] Stanchev, S., Mitkov, J., Georgieva, M., Zlatkov, A., **DFT study of the physicochemical characteristics and spectral behavior of new 8-substituted 1,3,7-trimethylxanthines.** International Journal of Quantum Chemistry, 113, (2013) pp.1384–1393.
- [2] Špirtović-Halilović, S., Salihović, M., Džudžević-Čančar, H., Trifunović, S., Roca, S., Softić, Dž., Završnik, D., **DFT study and microbiology of some coumarin-based compounds containing a chalcone moiety,** J. Serb. Chem. Soc., (2013), doi : 10. 2298/ SC130628077S.
- [3] Pane ID., R.Roy, N.Pal, A.Mitra, P.Bultinc, k.R.Parthasarathi, V.Subramanian, P.K.Chattaraj, **An atom counting strategy towards analyzing the biological activity of sex hormones,** European Journal of Medicinal Chemistry, Vol.42, No. 11–12, (2007), pp.1365-1369.
- [4] Chattaraj, P. K., Maiti, B., **HSAB principle applied to the time evolution of chemical reactions.** J. Am. Chem. Soc., 125(9), (2003), pp.2705-2710.
- [5] Kadhum, A. H., Al-Amiery, A. A., Musa, A.Y., Mohamad,A., **The antioxidant activity of new coumarin derivatives.** Int. J.Mol. Sci., 12, (2011), pp.5747-5761.
- [6] Shargel L, Susanna WP, Yu AB (2012). "Chapter 10: Physiological Drug Distribution and Protein Binding". Applied Biopharmaceutics &

- Pharmacokinetics (6th ed.). New York: McGraw-Hill Medical. p. 211.
- [7] Golan DE, Tashjian AH, Armstrong EJ, Armstrong AP (2008). "**Chapter 15: General Anesthetic Pharmacology**". **Principles of Pharmacology: The Pathophysiologic Basis of Drug Therapy** (2nd ed.). Philadelphia, Pa.: Lippincott Williams & Wilkins. p. 243.
- [8] Stallman RE, Ngan AH (2014). "**Chapter 3: Solidification**". **Modern Physical Metallurgy** (8th ed.). Amsterdam: Elsevier/Butterworth-Heinemann. pp. 93–120, esp. 106ff.
- [9] Machlin ES (2007). "**Chapter 3: Free Energy and Phase Diagrams**". **An Introduction to Aspects of Thermodynamics and Kinetics Relevant to Materials Science** (3rd ed.). Amsterdam: Elsevier. p. 98.
- [10] Kwon Y (2001). "**4.2.4: Partition and Distribution Coefficients**". **Handbook of Essential Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Drug Metabolism for Industrial Scientists**. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers. p. 44.
- [11] Jump up to:^{a b} Leo A, Hansch C, Elkins D (1971). "**Partition coefficients and their uses**". *Chem. Rev.* **71**(6), pp. 525–616.
- [12] Sangster J (1997). **Octanol–Water Partition Coefficients: Fundamentals and Physical Chemistry**. Wiley Series in Solution Chemistry. **2**. Chichester: John Wiley & Sons Ltd. p. 178.
- [13] Roy D. R., Sarkar U., Chattaraj P. K., Mitra A., Padmanabhan J., Parthasarathi R., Subramanian V., Van Damme S., Bultinck

- P., **Analyzing toxicity through electrophilicity**, Molecular Diversity (2006) 10: 119–131.
- [14] Becke A.D. , **Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior**, Phys. Rev. A38 (1988) p.3098.
- [15] Le C. , Yang W. , Parr R.G., **Development of the Colle-Salvetti correlation- Energy formula into a functional of the electron density**, Phys. Rev. B37 (1988) p.785.
- [16] Jabr N._K., **Quantum Study of the Structural , Electronic and Spectral Properties of Gold Clusters** , Master-Thesis , 2017, Albaath-University-Syria.
- [17] M._B. Shaherlee T , **Quantum-Chemical and Experimental Study of Synthesis of Transition-Metals complexes using an Imine Ligands** , Doctorate-Thesis , 2019, Albaath-University-Syria.
- [18] Ghanoum K. , **Synthesis of Quinoxaline Derivative and Studying Its Structural and Optical Properties** , Master-Thesis , 2017, Albaath-University-Syria.
- [19] Alraheb C._J., **Quantum Study of the Structural , Electronic and Spectral Properties of Sodium Clusters Ions** , Master-Thesis , 2014, Albaath-University- Syria.
- [20] Idris L., **Quantum-chemical and Experimental Study of Spectral and Photochemical Properties of Some Cosmetic-chemicals** , Master-Thesis , 2020, Albaath-University-Syria.
- [21] Al-Abd Z., **synthesis of new complexes using [1,4-bis**

(methanylylidene) bis (4-methylbenzohydrazide)] and study of some of them quantum, Master-Thesis, 2020, Albaath-University-Syria.

[22] Runge E. , Gross E.K.U., **Density-Functional Theory for Time-Dependent**

Systems, Phys. Rev. Lett. 52 (1984) p. 997.

[23] Frisch M.J. , et. al: **GAUSSIAN 03, Revision B.05**, Gaussian, Inc.,

Pittsburgh, PA, (2003).

[24] Frisch M. J. , et.al : **GAUSSIAN 09, Revision A.02**, Gaussian, Inc., Wallingford CT, (2009).

[25] Frisch M. J. , et.al : **GAUSSIAN 09, Revision D.01**, Gaussian, Inc., Wallingford CT, (2013).

[26] Roy D. Dennington II, Todd A. Keith and John M. Millam, **GaussView 5.0.8**, Semichem, Inc. 2000-2008

[27] Roy D. Dennington II, Todd A. Keith and John M. Millam, **GaussView 6.0.16**, Semichem, Inc. 2000-2016 .

[28] David C. Warhurst, Jonathan C. P. Steele, Ipemida S. Adagu, John C.

Craig and Christopher Cullander, **Hydroxychloroquine is much less**

active than chloroquine against chloroquine-resistant Plasmodium

falciparum, in agreement with its physicochemical properties, Journal

of Antimicrobial Chemotherapy 52 (2003), pp.188–193.

[29] Siavash Riahi, Abolghasem Beheshti, Ali Mohammadi, Mohammad Reza

Ganjali and Parviz Norouzi, **Partition Coefficient Prediction of a Large**

Set of Various Drugs and Poisons by a Genetic Algorithm and

Artificial Neural Network, J. Chin. Chem. Soc., Vol.55, No.2 (2008),

pp.345-355.

تحضير وتوصيف مركب ثنائي فينيل السيلينايد ودراسة فعاليته المضادة للأكسدة اتجاه الجذور الحرّة (DPPH) بوجود الفيتامين E

(1) محمد رامي حمادة (2) خنساء حسين (3) أمينة ابراهيم

المخلص

قمنا في هذا البحث بتطوير طريقة مرجعية لتحضير مركب ثنائي فينيل السيلينايد، وتوصيفه بنيوياً بواسطة مطيافية ما تحت الأحمر IR وتعيين الثوابت الفيزيائية، ومقارنة النتائج مع المرجعيات لوحظ وجود تطابق كبير مع الدراسات المرجعية. أُجريت دراسة لتقييم الفعالية المضادة للأكسدة لمركب ثنائي فينيل السيلينايد اتجاه الجذور الحرّة (اختبار-DPPH)، وذلك من خلال حساب نسبة التثبيط المئوية لسلسلة تراكيز محضرة من العينة المدروسة (ثنائي فينيل السيلينايد)، وعليه حُسبت قيمة IC_{50} من معادلة الانحدار الخطي للمنحنى البياني وكانت تساوي (37.46 mg/ml). لوحظ أيضاً أن مركب ثنائي فينيل السيلينايد لا يبدي فعالية مضادة للأكسدة اتجاه الجذور الحرّة في التراكيز المنخفضة (>20.06 mg/ml)، ولكن بوجود الفيتامين E أبدى المركب كفاءة عالية على تثبيط الجذور الحرّة فيما لو كان بشكل فردي، ولا سيما في التراكيز المنخفضة.

الكلمات المفتاحية: ثنائي فينيل السيلينايد، الفيتامين E، مطيافية الأشعة تحت الحمراء،

الثوابت الفيزيائية، DPPH.

(1) طالب ماجستير - قسم الكيمياء - كلية العلوم - جامعة دمشق.

(2) أستاذ دكتور في قسم الكيمياء - الكيمياء النظرية - كلية العلوم - جامعة دمشق.

(3) دكتور في قسم الكيمياء - الكيمياء التحليلية - كلية العلوم - جامعة دمشق.

Preparation and Characterization of Diphenyl Selenide Compound and Studying Its Antioxidant Activity against Free Radicals (DPPH) in the Presence of Vitamin E

(1)M.Hamadeh (2)Khansaa Hussein (3)Amina Ibrahim

Abstract

In this research, we developed a reference method for preparing a diphenyl selenide compound, characterizing it structurally by IR spectroscopy, determining the physical constants, and comparing the results with references. A high concordance with the reference studies was observed.

A study was conducted to evaluate the antioxidant activity of diphenyl selenide against free radicals (DPPH-test), by calculating the percentage of inhibition for a series of concentrations prepared from the studied sample (diphenyl selenide), and accordingly, the value of IC₅₀ was calculated from the linear regression equation of the curve and was equal to (37.46 mg/ml). It was also noted that the compound diphenyl selenide does not show antioxidant activity against free radicals at low concentrations (20.06 mg/ml>), but in the presence of vitamin E the compound showed a higher efficiency in inhibiting free radicals than if the compound was taken individually, especially at low concentrations.

Key Word: Diphenyl selenide, vitamin E, infrared spectroscopy, physical constants, DPPH.

(1) Master Student – Faculty of Science – Damascus University.

(2) Professor in the Department of Chemistry – Theoretical Chemistry – Faculty of Science – Damascus University.

(3) Doctor in the Department of Chemistry – Analytical Chemistry – Faculty of Science – Damascus University.

1. مقدمة:

تؤدي العناصر والمكملات الغذائية دوراً كبيراً في الحفاظ على صحة الإنسان، حيث يحتاج الجسم إلى توازن هذه العناصر ليكون صحيحاً خالياً من الأمراض، ومن بين العناصر الغذائية الأساسية التي يحتاجها الجسم، يأتي السيلينيوم على رأس القائمة [1]. شهدت كيمياء السيلينيوم تطورات مهمة في السنوات الأخيرة، وذلك لأهميتها في الاصطناع الكيميائي العضوي والنشاط البيولوجي المختلف، إذ تساعد في حماية الجسم من عمليات الإجهاد التأكسدي التي تسهم في تقليل فعالية الجهاز المناعي وزيادة خطر الإصابة بالسرطان [2]. ويمكن استخدام السيلينيوم في تطبيقات طبية وصيدلانية، فهو يساعد في علاج بعض الأمراض المزمنة، مثل أمراض القلب والأوعية الدموية وأمراض الجهاز التنفسي [2].

- ومن أشهر الدراسات المرجعية التي أجريت حول السيلينيوم ومدى تأثيره على النشاط المضاد للأكسدة كانت عام 2022، حيث نشرت مجلة Micro Chemical Journal بحثاً تبين من خلاله اكتشاف مصادر غذائية جديدة تحتوي على مركبات السيلينيوم العضوية الغنية، وهي براعم الكرنب [3]. أظهرت الدراسة أن غنى براعم الكرنب بمركبات السيلينيوم العضوية (مثل البنزوسيلينوات أو سيلينيل فينيل بيرازين) يؤثر على إنتاج الإيزوسيانات والأحماض الفينولية ويحدد مدى تأثيرها في النشاط المضاد للأكسدة، وتعرض خصائص كيميائية وقائية تجاه أنواع مختلفة من السرطان مثل سرطان المعدة والغدة الدرقية وسرطان البروستات [3]. يوضح الشكل (1) أهم مركبات السيلينيوم العضوية الموجودة في براعم الكرنب:



الشكل (1): مركبات السيلينيوم العضوية في براعم الكرنب.

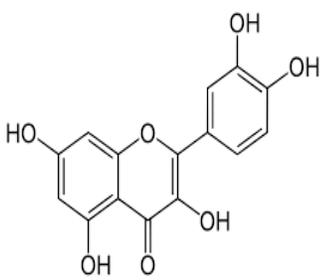
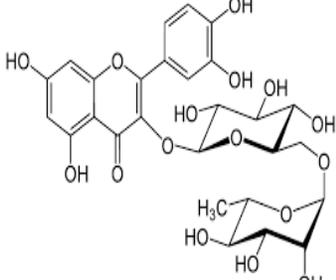
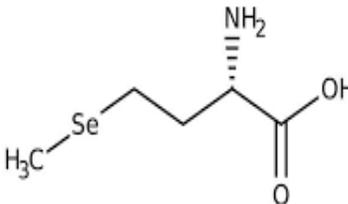
وفقاً لدراسة نُشرت في مجلة علوم الغذاء والتكنولوجيا Journal Food Science and Technology عام 2022، فإن الشاي المصنوع من الحنطة السوداء الطرطرية التي تزرع في الصين والهند يحتوي على خصائص مضادة للأكسدة وخافضة للكوليسترول ومضادة للالتهاب والسرطان [4].



الشكل (2): شاي الحنطة الطرطرية.

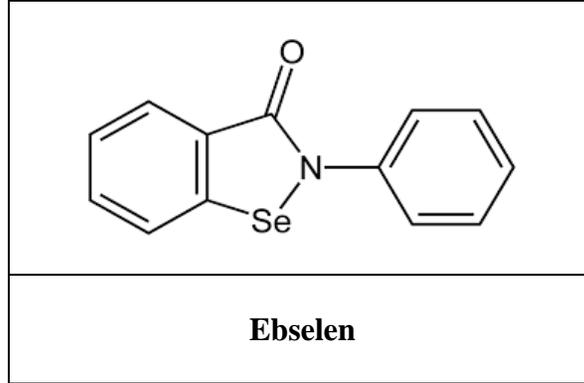
ويعود ذلك إلى وجود مركبات السيلينيوم العضوية (مثل السكريد وسيلينيوميثونين) والفلافونويدات (مثل Rutin و Quercetin) في الشاي. وأظهرت الدراسة أن الشاي المخصب بالسيلينيوم أكثر فاعلية من الشاي

العادي، نظراً لدور السيلينيوم الهام في تحفيز نشاط الأنزيمات المضادة للأكسدة الذاتية، مثل الغلوتاثيون بيروكسيداز، وقدرته على الحماية من بعض أنواع السرطان [4]. يوضح الشكل (3) مركبات السيلينيوم العضوية والفلافونويدات الموجودة في شاي الحنطة الطرطرية:

		
Quercetin	Rutin	Seleno methionine

الشكل (3): مركبات السيلينيوم العضوية والفلافونويدات الموجودة في شاي الحنطة الطرطرية.

- أشارت دراسة علمية حديثة نُشرت في عام 2020 في مجلة " Science Advances" إلى أن الإيسيلين قد يعيق تكاثر فيروس كوفيد_19 داخل الخلايا البشرية، من خلال عرقلة وظيفة أنزيم Mpro (البروتياز الرئيسي / ببتيداز) الذي يؤدي دوراً مهماً في دورة حياة الفيروس التاجي الجديد [5]. يوضح الشكل (4) صيغة مركب الإيسيلين:



الشكل (4): صيغة مركب الإبسيلين.

2. هدف البحث:

يتمثل هدف البحث في تطوير طريقة مرجعية لاصطناع مركب ثنائي فينيل السيلينايد من السيلينيوم الحر كحجر بناء أساس، والعمل على تنقية هذا المركب وتعيين الثوابت الفيزيائية ومقارنتها مع المرجعيات، وتسجيل طيف ما تحت الأحمر (IR) ومقارنة أهم عصابات الامتصاص مع الطيف المحسوب نظرياً والمرجعيات. إضافةً لدراسة الفعالية المضادة للأكسدة لمركب ثنائي فينيل السيلينايد بشكل فردي، ودراسة مدى تأثير وجود الفيتامين E مع المركب المحضر على الفعالية المضادة للأكسدة.

3. مواد وطرق البحث:

- تُوضح في الجدول الآتي (1) أهم المواد الكيميائية المستخدمة:

الجدول (1): المواد الكيميائية المستخدمة

درجة النقاوة %	الشركة المصنعة	المادة
99.5	Chem-Lab NV	السيلينيوم الحر
99.5	RIEDEL-DE HAEN AG SEELZE-HANNOVER	برادة المغنيزيوم
نقاوة تحليلية	sigma Aldrich	DPPH
99	Riedel-de Haën	حمض الغاليك
99	Panreac	حمض الأسكوربيك
/	/	ألفا التوكوفيرول
98	BDH Chemicals Limited (British) (part of Merck	يود البنزن
/	/	غاز النتروجين
99	Chem-Lab NV	نترا هيدو فوران
99	Surechem Products - Laboratory Chemicals and Equipment	التولوين
99	BDH Laboratory Suppliers (U) Ltd	خلات الإيثيل
98	RIEDEL-DE HAEN AG SEELZE-HANNOVER	الإيثانول
/	مخبر الدراسات العليا (البوليميرات)	ماء ثنائي التقطير

- تُبين في الجدول الآتي (2) أهم الأجهزة والأدوات المستخدمة:

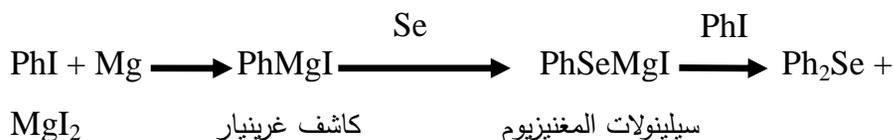
الجدول (2): الأجهزة والأدوات المستخدمة

الشركة المصنعة	اسم الجهاز
Sartorius Basic	ميزان رقمي حساس نموذج CP224S
Stuart SMP30 الألمانية	جهاز قياس درجة الانصهار
Jeken PS-60A	محرك بالأمواج فوق الصوتية
TDL 80-2B	منقلة
Dragon lab	ماصات ميكروئية نوع YE3K029317
Hiedolph الألمانية	مبخر دوار Rota Vapor
Rocker	مضخة هوائية
Secomam	جهاز الطيف المرئي وفوق البنفسجي UV-VIS
Jasco-300E	مطياف الامتصاص الضوئي ما تحت الأحمر
IKA	خلاط صغير دائري (Vortex)
Labinto الهولندية	محركات مغناطيسية وسخانات كهربائية
ZELPA	ورق ترشيح
Merck الألمانية	صفائح كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة الحجم 20×20cm
/	أدوات زجاجية متنوعة

- الجزء العملي:

(1) تحضير مركب ثنائي فينيل السيلينايد:

وضع 180 ملغ (7.5 ملي مول) من برادة المغنيزيوم في دورق كروي ثلاثي العنق سعة 50 مل، وكان الدورق مجهزاً بمحرك مغناطيسي ومكثف مرتد، وأنبوب متصل بغاز النتروجين. بعد ذلك، أُضيف 15 مل من التولوين و 15 مل من رباعي هيدرو الفوران، ثم أُضيف 10 ملي مول من يود البنزن و 0.4 غرام من السيلينيوم الحر بشكل متدرج. نُفذ التفاعل تحت جو من النتروجين مدة 4 ساعات عند درجة حرارة 86 درجة مئوية [6]. ورُقب اكتمال التفاعل باستخدام تقنية الكروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC). بعد ذلك استخلص خليط التفاعل (ثنائي فينيل السيلينايد) باستخدام مذيب خلات الإيثيل (24 مل)، وجرى التخلص من المذيب لاحقاً عن طريق التبخير على المبخر الدوار عند درجة حرارة 77 درجة مئوية. تم الحصول على سائل ذي لون عنبري (برتقالي محمر) بنسبة عائد تصل إلى 96% [6]. وفق التفاعل الآتي:



Solvents: THF + Toluene (1:1).

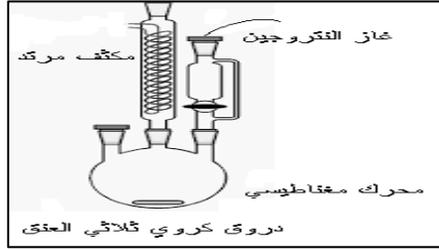
Time: 4h

Temperature: 86°C

Under an atmosphere of nitrogen.

يوضح الشكل (5) كيفية تحضير مركب ثنائي فينيل السيلينايد:

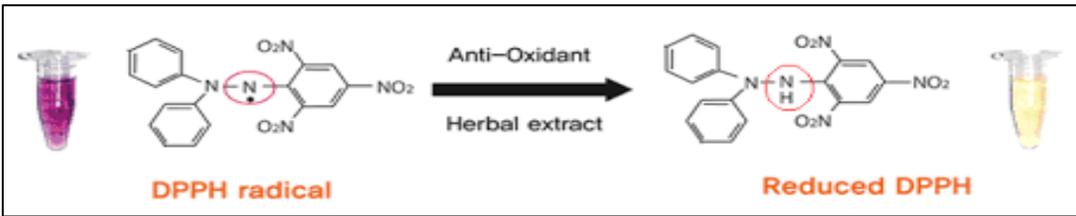
تحضير وتوصيف مركب ثنائي فينيل السيلينايد ودراسة فعاليته المضادة للأكسدة اتجاه الجذور الحرة (DPPH) بوجود فيتامين E



الشكل (5): شكل مبسط يوضح كيفية تحضير مركب ثنائي فينيل السيلينايد.

2) تعيين الفعالية المضادة للأكسدة (AOA): القدرة على تثبيط الجذور الحرة _ اختبار DPPH:

يجري استخدام تغير لون جذر الـ DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) من اللون البنفسجي الغامق إلى اللون الأصفر الفاتح كمؤشر لقدرة العينة على تثبيط الجذور الحرة [7]. وذلك بقياس قيم الامتصاصية للمزيج التفاعلي عند طول الموجة 517 نانومتر [7]. يُوضّح الشكل (6) آلية تفاعل اختبار DPPH الجذرية:



الشكل (6): آلية تفاعل اختبار الـ DPPH لتعيين القدرة على تثبيط الجذور الحرة.

أجري اختبار DPPH وذلك بأخذ 50 ميكرو لتر من العينة المدروسة (المركب المحضر). أضيف لها 1950 ميكرو لتر من محلول DPPH المحضر بتركيز 0.05 ملغ/مل في الإيثانول المطلق. حُركت العينات وتُركت في مكان مظلم مدة 30 دقيقة عند

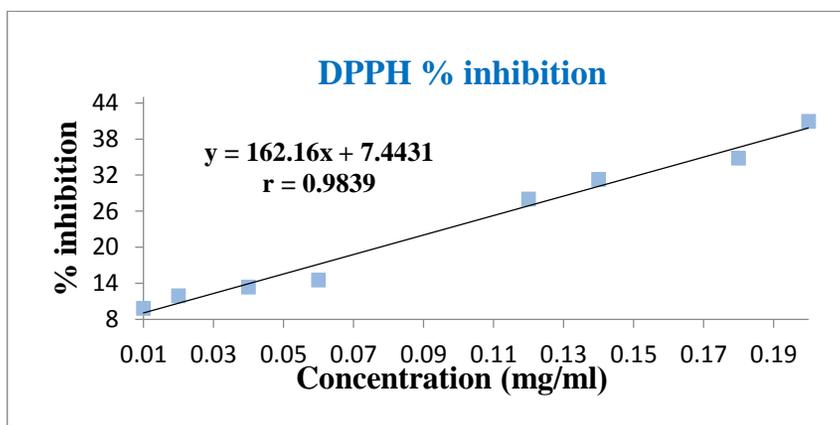
درجة حرارة الغرفة. قُيِّست قيم الامتصاصية عند طول الموجة 517 نانومتر باستخدام جهاز مقياس الطيف الضوئي مع مقارنة النتائج مع عينة شاهد من الإيثانول المطلق. حُسبت قدرة المركب المحضر على تثبيط الجذور الحرة باستخدام العلاقة المذكورة [7]:

$$\text{DPPH scavenging activity (\%)} = \frac{A_B - A_A}{A_B} \times 100$$

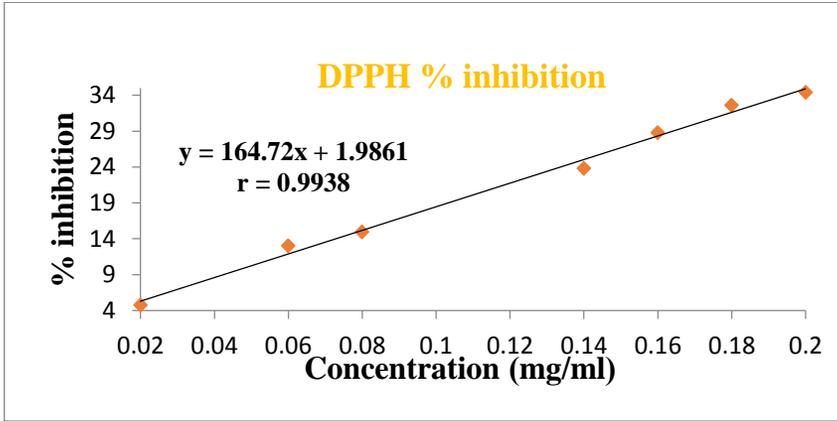
A_B : امتصاصية العينة الشاهدة (50 μl إيثانول + 1950 μl من محلول DPPH).

A_A : امتصاصية العينة المدروسة.

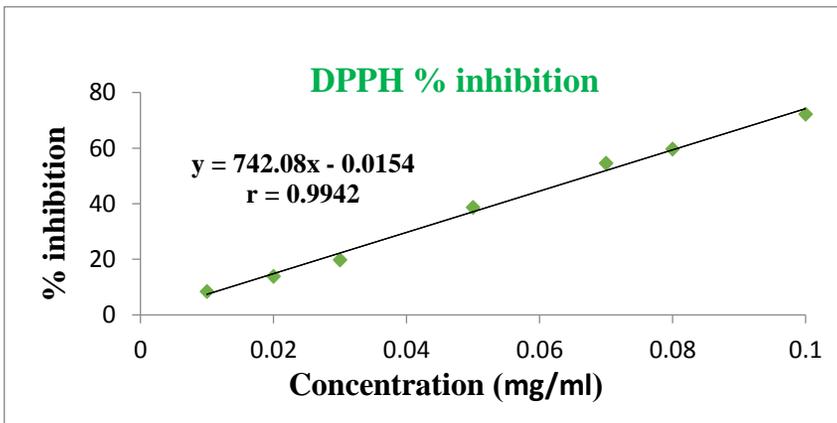
جرى حساب قيمة IC_{50} والتي تعبر عن قيمة تركيز المثبط (المركب المحضر - الفيتامين C - الفيتامين E - حمض الغاليك) المطلوبة لتثبيط (50%) من الجذور الحرة. حُضرت سلسلة تراكيز مختلفة من المركب المحضر وسلسلة من المركبات المعيارية لكل من الفيتامين C والفيتامين E ضمن المجال [0 - 0.2mg/ml] وحمض الغاليك ضمن المجال [0 - 0.1mg/ml]، وحُسبت قيمة IC_{50} من معادلة الانحدار الخطي للمنحني البياني لنسبة التثبيط بدلالة تركيز المثبط. وتُشير نسبة التثبيط 50% لقيمة IC_{50} . يوضح الشكل (7) و(8) و(9) قدرة الفيتامين C والفيتامين E وحمض الغاليك على تثبيط الجذور الحرة على التوالي:



الشكل (7): قدرة الفيتامين C كمركب معياري على تثبيط DPPH%.



الشكل (8): قدرة الفيتامين E كمركب معياري على تثبيط % DPPH.

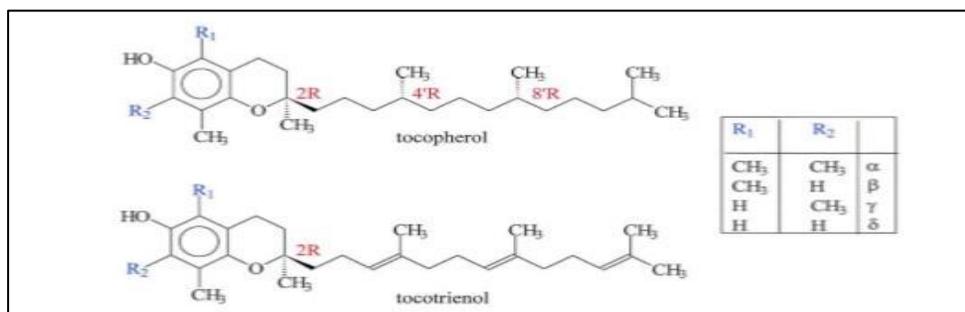


الشكل (9): قدرة حمض الغاليك كمركب معياري على تثبيط % DPPH.

(3) الفعل التعاوني لمركبات السيلينيوم العضوية المحضرة مع الفيتامين E (α -Tocopherol):

تتناول أبحاث كثيرة دور الجذور الحرة في الحالات المرضية المتعددة لدى البشر، وتُركز على دراسة عملية تثبيط هذه الجذور. يؤثر الفيتامين E اهتماماً كبيراً بين الباحثين نظراً لنشاطه العالي في حماية الأنسجة الحية من التلف التأكسدي [8]. ويُعد الفيتامين E من

مضادات الأكسدة الحيوية للإنزيمية، ويتميز بنيته غير المتجانسة وقابليته العالية للذوبان في الدهون. يتكون الفيتامين E الطبيعي من مجموعتين من المركبات القابلة للذوبان في الدهون وهما التوكوفيرول والتوكوترينول [9]، كما يتضح في الشكل (10):



الشكل (10): مكونات الفيتامين E الطبيعي.

في هذا البحث أجريت دراسة تجريبية لتقييم فعالية المركب المحضر على تثبيط الجذور الحرة مع الفيتامين E (α -Tocopherol) وذلك باستخدام اختبار DPPH، وجرى ذلك وفقاً لعدة مراحل:

- المرحلة الأولى: حُدد طول الموجة الاعظمي λ_{max} لمزيج من المركب المحضر والفيتامين E.
- المرحلة الثانية: تثبيت تركيز المركب المحضر وتغيير تركيز الفيتامين E وتقييم الفعالية المضادة للأكسدة بقدرتها على كسح الجذور الحرة (DPPH).
- المرحلة الثالثة: تغيير تركيز المركب المحضر وتثبيت تركيز الفيتامين E وتقييم الفعالية المضادة للأكسدة بقدرتها على كسح الجذور الحرة (DPPH).
- المرحلة الرابعة: استخدم الفيتامين E مع تراكيز منخفضة من المركب المحضر والتي لا تبدي فعالية مضادة للأكسدة بشكل فردي.

4. النتائج ومناقشتها:

1) تحضير مركب ثنائي فينيل السيلينايد:

حُضِرَ مركب ثنائي فينيل السيلينايد اعتماداً على الطريقة المرجعية (تفاعل كاشف غرينيار) [6]، وكانت إحدى المشاكل المترتبة هي عملية التخلص من المذيبات غير المتطايرة (المتبقية) خلال سير التفاعل (THF, Toluene). جرى التخلص من المذيب تترًا هيدرو فوران بواسطة عملية التبخير على المبخر الدوار ($B.b = 66^{\circ}C$)، أما مذيب التولوين الذي يملك درجة غليان $110^{\circ}C$ مئوية والقريبة من درجة غليان المركب المحضر ثنائي فينيل السيلينايد ($115-117^{\circ}C$) كان لا بدّ من إجراء عملية التنقية بواسطة العمود الكروماتوغرافي (CC).

ونظراً لكون المذيبات المستندة إلى ذرة الأوكسجين (THF) كفيلة أن تُجري تفاعلات كاشف غرينيار أُجري التفاعل السابق دون استخدام مذيب التولوين، وسُجِّلَ طيف ما تحت الأحمر (IR) للمركب المحضر. كما حُدِّدَت الثوابت الفيزيائية للمركب كما في الجدول (3):

الجدول (3): الثوابت الفيزيائية لمركب ثنائي فينيل السيلينايد.

المراجع العلمية [6]	ثنائي فينيل السيلينايد (THF)	ثنائي فينيل السيلينايد (THF + Toluene)	المركب
$C_{12}H_{10}Se$	$C_{12}H_{10}Se$	$C_{12}H_{10}Se$	الصيغة المجملّة
/	0.88*	0.88*	R_f
115-117	115-116	114-116	درجة الغليان ($^{\circ}C$)
96	96	80.33	المردود %
1.33^{25}	1.26^{25}	1.25^{25}	الكثافة g/ml
أصفر _ أحمر البني	برتقالي محمر	برتقالي محمر	اللون

* R_f : (أسيون: إيثر بترولي) بنسبة (4:1).

لوحظ أنه لدى تحضير المركب باستخدام مذيب (THF) وحده أفضل من تحضير المركب باستخدام مزيج من المذيبات (THF, Toluene)، وذلك نظراً للحصول على مردود أفضل لدى استخدام THF وحده، فضلاً عن عدم القيام بعملية التنقية باستخدام العمود الكروماتوغرافي والتي تحتاج إلى كمية كبيرة من المذيبات (جدوى اقتصادية).

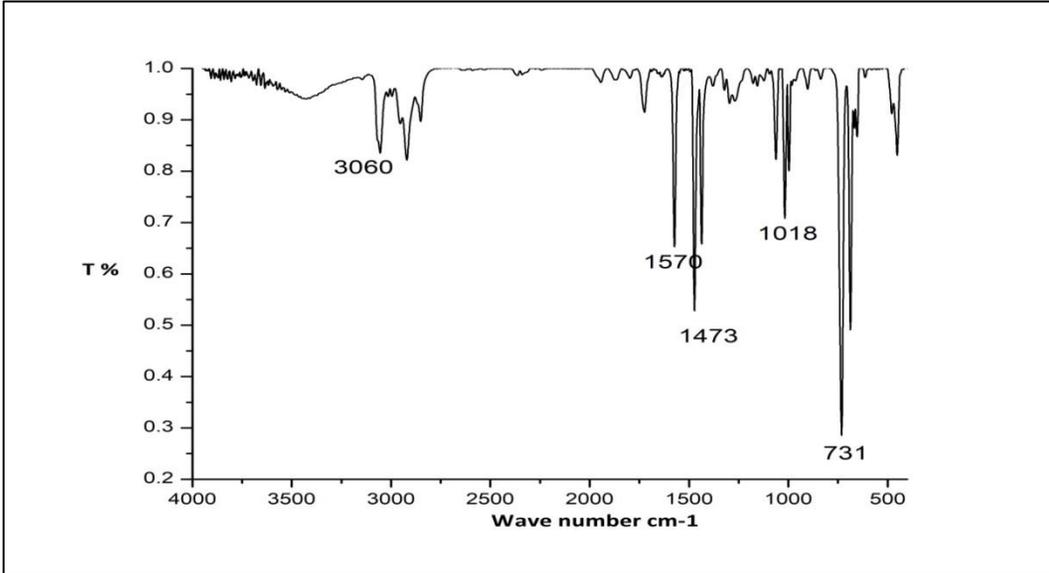
يُظهر الجدول (4) مقارنة بين الطول الموجي الأعظمي النظري المرجعي DFT/B3LYP [10]، والطول الموجي الأعظمي التجريبي لمركب ثنائي فينيل السيلينايد، ومدى التقارب الكبير بين هذه القيم:

الجدول (4): مقارنة بين الطول الموجي الأعظمي النظري المرجعي DFT/B3LYP

والتجريبي لمركب ثنائي فينيل السيلينايد.

$\Delta\lambda_{\max}$	λ_{\max} التجريبي	λ_{\max} النظري (DFT/B3LYP)[10]	المركب
1.01 %	265 nm	267.7 nm	ثنائي فينيل السيلينايد

يُظهر الشكل (11) طيف ما تحت الأحمر التجريبي لمركب ثنائي فينيل السيلينايد:



الشكل (11): طيف ما تحت الأحمر التجريبي لمركب ثنائي فينيل السيلينايد.

لوحظ ظهور عصابة امتصاص عند العدد الموجي 3060 cm^{-1} وهي تعود لامتطاط الرابطة $\text{SP}^2\text{C-H}$ في الحلقة العطرية، وعصابة امتصاص عند العدد الموجي 731 cm^{-1} تعود للحلقة العطرية. كما يظهر عصابة امتصاص عند العدد الموجي 1570 cm^{-1} تعود لامتطاط الرابطة C=C . لوحظ عدم ظهور عصابة الامتصاص $\text{C}_{\text{aro}}\text{-Se}$ في طيف ما تحت الأحمر التجريبي وذلك بسبب ظهورها خارج مجال تسجيل الطيف التجريبي ($400\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$).

يُبين الجدول (5) مقارنة بين طيف ما تحت الأحمر النظري المرجعي [10] DFT/B3LYP، وطيف ما تحت الأحمر التجريبي، ويوضح مدى التقارب بين قيم العدد الموجي النظري والتجريبي:

الجدول (5): مقارنة بين طيف ما تحت الأحمر النظري المرجعي والتجريبي

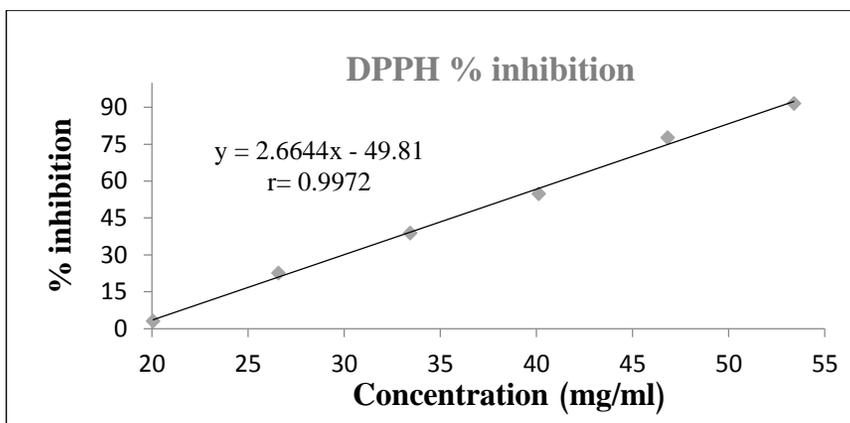
لمركب ثنائي فينيل السيلينايد.

الدراسة التجريبية	الدراسة النظرية المرجعية (DFT/B3LYP) [10]		الرابطة
	العدد الموجي (cm ⁻¹)	الشدة (%)	
/	0.99	921.76	C-H (aromatic)
1018	23.36	1037.87	
3060	22.13	3187.23	
1473 and 1570	27.04	1619.49	C=C (aromatic)
/	12.51	465.19	C ₆ H ₅ -
	12.26	493.24	
	731	57.7	
/	33.65	706.6	C _{aro} -Se
	0.57	311.2	
/	0.76	317.49	

(2) تعيين الفعالية المضادة للأوكسدة (AOA): القدرة على تثبيط الجذور الحرة _ اختبار

:DPPH

أجري اختبار DPPH لتعيين قدرة مركب ثنائي فينيل السيلينايد المحضر على تثبيط الجذور الحرة، وذلك من خلال حساب النسب التثبيطة لسلسلة تراكيز مختلفة، وعليه حُسبت قيمة IC₅₀ للمركب. قورنت النتائج مع قيمة IC₅₀ لكل من حمض الغاليك و الفيتامين C (حمض الأسكوربيك) والفيتامين E (α-Tocopherol) كما في الجدول (6). يُلاحظ من الشكل (12) قدرة مركب ثنائي فينيل السيلينايد على تثبيط الجذور الحرة، وذلك من خلال رسم العلاقة البيانية بين نسبة التثبيط المئوية بدلالة تركيز العينة (mg/ml):



الشكل (12): قدرة مركب ثنائي فينيل السيلينايد على تثبيط % DPPH.

لوحظ من الشكل (12) أن مركب ثنائي فينيل السيلينايد يبدي فعالية مضادة للأكسدة اتجاه الجذور الحرة بدءاً من التركيز 20.06 mg/ml، ولا يبدي فعالية اتجاه الجذور الحرة بتراكيز أقل من 20.06 mg/ml.

الجدول (6) : قيم IC₅₀ لمركب ثنائي فينيل السيلينايد والمركبات المعيارية المرجعية.

المركب	Gallic acid	Ascorbic acid	α -Tocopherol	Diphenyl selenide
IC ₅₀ (mg/ml)	0.067	0.262	0.291	37.46

لوحظ من الجدول (6) أن مركب ثنائي فينيل السيلينايد يثبط %50 من الجذور الحرة عند التركيز 37.46mg/ml ، وأن حمض الغاليك هو أفضل مركب مرجعي معياري في قدرته على تثبيط الجذور الحرة، يليه حمض الأسكوربيك وألفا- التوكوفيرول. وهذا يتفق مع الدراسات المرجعية [11]. وأن المركب المعياري ألفا- التوكوفيرول يمتلك قيمة

من البروتوكول المعتمد في هذه الدراسة [7].
 (3) الفحل التعاوني لمركبات السيلينيوم العضوية المحضرة مع الفيتامين E (α -
 (Tocopherol):

أجري بدايةً قياس الطول الموجي الأعظمي (λ_{max}) لكل من مركب ثنائي فينيل السيلينايد
 والفيتامين E (ألفا - التوكوفيرول) على حده، ومن ثم قياس الطول الموجي الأعظمي
 لمزيج من المركبين، ولوحظ كاستقرار بدائي أن الآلية الحاصلة بين المركبين عبارة عن
 فعل تآزري (تعاوني)، أي لا يحصل تفاعل بين المركبين لعدم ظهور طول موجي
 أعظمي جديد. كما يُوضح في الجدول (7):

الجدول (7): الطول الموجي الأعظمي لمركب ثنائي فينيل السيلينايد
 و ألفا - التوكوفيرول.

المركب	λ_{max} التجريبي
ثنائي فينيل السيلينايد	265 nm
ألفا - التوكوفيرول	295 nm
المزيج	265 nm + 293 nm

أجري اختبار DPPH لتعيين قدرة المزيج (مركب ثنائي فينيل السيلينايد + ألفا -
 التوكوفيرول) على تثبيط الجذور الحرة، وذلك من خلال حساب النسب التثبيطة المئوية
 وفقاً للبروتوكول المعتمد في هذه الدراسة [7]. أخذ 25 μ l من مركب ثنائي فينيل
 السيلينايد و 25 μ l من ألفا - التوكوفيرول (50 μ l من المزيج)، وجرى تثبيط عدد

تحضير وتوصيف مركب ثنائي فينيل السيلينايد ودراسة فعاليته المضادة للأكسدة اتجاه الجذور الحرة (DPPH) بوجود الفيتامين E

مولات ألفا-التوكوفيرول وتغيير في عدد مولات مركب ثنائي فينيل السيلينايد، وتبين أنه لدى زيادة عدد مولات ثنائي فينيل السيلينايد لا يحصل أي فارق نوعي في قدرة المزيج على تثبيط الجذور الحرة، كما في الجدول (8):

الجدول (8): الفعل التآزري للمزيج عند تغيير عدد مولات مركب ثنائي فينيل السيلينايد.

DPPH %	الفعل التآزري	
	ألفا- التوكوفيرول	ثنائي فينيل السيلينايد
45.45 %	0.01 Mol	10 Mol
48.24 %	0.01 Mol	15 Mol

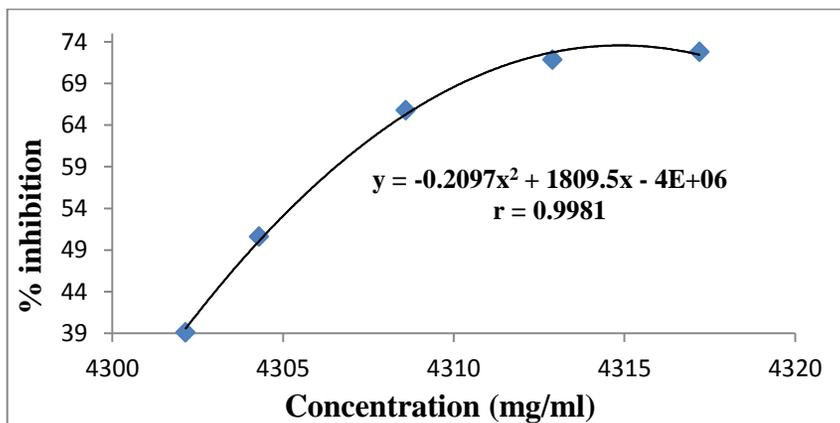
جرى العمل على تغيير عدد مولات ألفا - التوكوفيرول وتثبيت عدد مولات مركب ثنائي فينيل السيلينايد، كما في الجدول (9):

الجدول (9): الفعل التآزري للمزيج عند تغيير عدد مولات ألفا - التوكوفيرول.

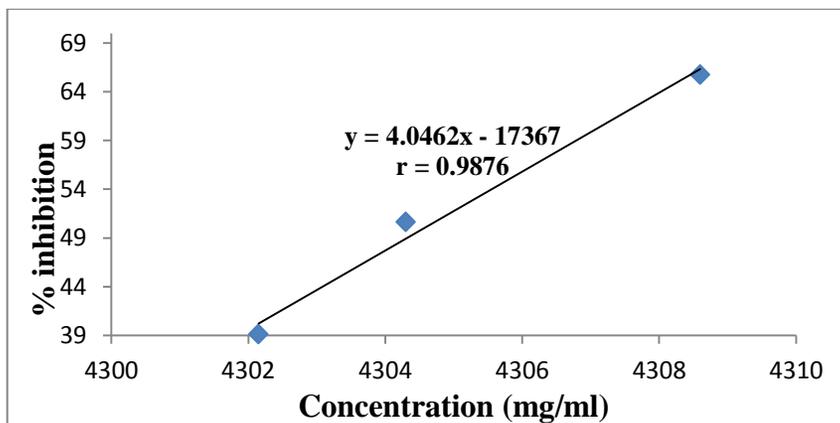
DPPH %	الفعل التآزري	
	ألفا- التوكوفيرول	ثنائي فينيل السيلينايد
39.10 %	0.005 Mol	10 Mol
50.61 %	0.01 Mol	10 Mol
65.76 %	0.02 Mol	10 Mol
71.84 %	0.03 Mol	10 Mol
72.78 %	0.04 Mol	10 Mol

لوحظ من الجدول (9) أن زيادة تركيز ألفا - التوكوفيرول وتثبيت تركيز المركب المدروس يحدث ازدياداً نوعياً في نسبة التثبيط المئوية، مما يجعل الفعالية المضادة للأكسدة للمزيج أفضل فيما لو كان ألفا - التوكوفيرول وحده. تبين أيضاً أن أفضل نسبة

تنشيط للمزيج عند استخدام عدد مولات (10 Mol + 0.04 Mol) من ألفا - التوكوفيرول ومركب ثنائي فينيل السيلينايد على التوالي، وبلغت نسبة التنشيط المئوية (72.78%). يُوضح الشكل (13) مدى خطية العلاقة بين نسبة التنشيط المئوية وتركيز المزيج مُعبراً عنه كمكافئ لألفا-التوكوفيرول (mg/ml):



الشكل (13): نسبة التنشيط المئوية بدلالة تركيز المزيج لدى تنشيط عدد مولات العينة المدروسة وتغيير عدد مولات ألفا-التوكوفيرول.



الشكل (14): العلاقة الخطية لنسبة التنشيط المئوية بدلالة تركيز المزيج لدى تنشيط عدد مولات العينة المدروسة وتغيير عدد مولات ألفا-التوكوفيرول.

تحضير وتوصيف مركب ثنائي فينيل السيلينايد ودراسة فعاليته المضادة للأكسدة اتجاه الجذور الحرة (DPPH) بوجود الفيتامين E

يُوضح الشكل (14) النسب المولية للمزائج التي تحقق العلاقة الخطية بين نسبة التثبيط المئوية والتركيز مُعبراً عنه كمكافئ ألفا-التوكوفيرول (mg/ml)، حُسبت قيمة IC_{50} من معادلة الانحدار الخطي للمنحنى البياني وكانت تساوي (4304.5 mg/ml) والتي توافقت النسبة المولية للمزيج (0.01Mol : 10Mol) من ألفا-التوكوفيرول وثنائي فينيل السيلينايد على التوالي.

تبين مما سبق أن مركب ثنائي فينيل السيلينايد لا يبدي فعالية مضادة للأكسدة اتجاه الجذور الحرة في التراكيز المنخفضة (> 20.06 mg/ml) ، لذلك استخدمت تراكيز منخفضة من مركب ثنائي فينيل السيلينايد بوجود ألفا - التوكوفيرول، لوحظ أن المركب يبدي فعالية مضادة للأكسدة بوجود ألفا- التوكوفيرول، يُعزى ذلك إلى الفعل التآزري بين المركب وألفا - التوكوفيرول، كما في الجدول (10):

الجدول (10): الفعل التآزري للمزيج باستخدام تراكيز منخفضة من مركب ثنائي فينيل السيلينايد.

DPPH %	الفعل التآزري		
	ألفا- التوكوفيرول	ثنائي فينيل السيلينايد	
50.61 %	0.01 Mol	10 Mol	23.31 mg/ml
36.01 %	0.01 Mol	8 Mol	18.65 mg/ml
28.34 %	0.01 Mol	6 Mol	13.99 mg/ml
23.38 %	0.01 Mol	5 Mol	11.65 mg/ml
14.87 %	0.01 Mol	3 Mol	6.99 mg/ml
10.66 %	0.01 Mol	2 Mol	4.66 mg/ml
8.60 %	0.01 Mol	1 Mol	2.33 mg/ml
7.11 %	0.01 Mol	0.5 Mol	1.16 mg/ml

5. الاستنتاجات والتوصيات:

- الاستنتاجات:

1. تحضير مركب ثنائي فينيل السيلينايد استناداً لطريقة مرجعية، والعمل على تطوير هذه الطريقة بجدوى اقتصادية أفضل.
2. وصّف المركب المحضر بواسطة مطيافية ما تحت الأحمر ولوحظ وجود تقارب في أهم عصابات الامتصاص بين الطيف النظري المرجعي والطيف التجريبي.
3. عُيّن الثوابت الفيزيائية لمركب ثنائي فينيل السيلينايد ولوحظ وجود تطابق كبير مع المرجعيات.
4. الكفاءة العالية للفعل التآزري للفيتامين E مع مركب ثنائي فينيل السيلينايد في التراكيز المنخفضة ومدى قدرتها على تثبيط الجذور الحرة.

- التوصيات:

1. البحث عن مركبات عضوية جديدة مستندة إلى ذرة السيلينيوم ذات نشاط بيولوجي فعال كونها المرشحة الواعدة.
2. تحميل مركب ثنائي فينيل السيلينايد المحضر على جسيمات نانوية ودراسة فعاليته المضادة للأكسدة كما في المرجعيات.
3. دراسة الفعل المضاد للأكسدة على تأخير أكسدة الزيوت النباتية باستعمال تراكيز مختلفة من المركب ثنائي فينيل السيلينايد، ومزيج من ثنائي فينيل السيلينايد وألفا التوكوفيرول.

6. المراجع:

[1] Al- Harthy, E. O. (2009). Effect of weight reduction and some Antioxidants on Liver functions for obese women with Fatty Liver.

[2] Jain, V. K., & Priyadarsini, K.I.(Eds.(2017). *Organoselenium compounds in biology and medicine: synthesis, biological and therapeutic treatments*. Royal Society of Chemistry.

[3] Paško, P., Galanty, A., Zagrodzki, P., Żmudzki, P., Bieniek, U., Prochownik, E., ... & Gorinstein, S. (2022). Varied effect of fortification of kale sprouts with novel organic selenium compounds on the synthesis of sulphur and phenolic compounds in relation to cytotoxic, antioxidant and anti-inflammatory activity. Microchemical Journal, 179, 107509.

[4] Niu, Q., Li, J., Messia, M. C., Li, X., Zou, L., & Hu, X. (2022). Selenium and flavonoids in selenium-enriched tartary buckwheat roasted grain tea: their distribution and correlation to antioxidant activity. LWT, 170, 114047.

[5] Menéndez, C. A., Byléhn, F., Perez-Lemus, G. R., Alvarado, W., & de Pablo, J. J. (2020). Molecular characterization of ebselen binding activity to SARS-CoV-2 main protease. Science Advances, 6(37), eabd0345.

[6] Lin, H. M., Tang, Y., Li, Z. H., Liu, K. D., Yang, J., & Zhang, Y. M. (2012). A novel and efficient synthesis of selenides. *Arkivoc*, 8, 146-156.

[7] Kong, H., Yang, J., Zhang, Y., Fang, Y., Nishinari, K., & Phillips, G. O. (2014). Synthesis and antioxidant properties of gum arabic-stabilized selenium nanoparticles. *International journal of biological macromolecules*, 65, 155-162.

[8] Zhang, H. Y., & Ji, H. F. (2006). How vitamin E scavenges DPPH radicals in polar protic media. *New journal of chemistry*, 30(4), 503-504.

[9] Azzi, A., & Stocker, A. (2000). Vitamin E: non-antioxidant roles. *Progress in lipid Research*, 39(3), 231-255.

[10] محمد رامي حمادة. (2022). دراسة نظرية لإمكانية اصطناع بعض مشتقات السيلينيوم العضوية والتحقق من استقرارها بوساطة نظرية تابعة الكثافة DFT/B3LYP. *مجلة جامعة دمشق للعلوم الأساسية*, 38(3).

[11] Singh, D. P., Verma, S., & Prabha, R. (2018). Investigations on antioxidant potential of phenolic acids and flavonoids: the common phytochemical ingredients in plants. *Journal of Plant Biochemistry & Physiology*, 6(03).

تحضير وتوصيف مركب ثنائي فينيل السيلينايد ودراسة فعاليته المضادة للأكسدة اتجاه الجذور
الحرّة (DPPH) بوجود الفيتامين E

اصطناع وتوصيف 4- سينامويل أوكسي بنزوات البروبيل انطلاقاً من حمض السيناميك و 4-هيدروكسي حمض البنزويك ودراسة بعض خصائصه الحيوية

محمد معتز شلار¹ أ.د. جمعة مرزا² د. محمد كيشي³

ملخص البحث

تم في هذا البحث اصطناع المشتق الناتج 4- سينامويل أوكسي بنزوات البروبيل انطلاقاً من حمض السيناميك و 4-هيدروكسي حمض البنزويك وفق ثلاث مراحل، في المرحلة الأولى تمت كلورة حمض السيناميك باستخدام كلوريد الثيونيل، وفي المرحلة الثانية تمت أسترة المركب 4-هيدروكسي حمض البنزويك باستخدام البروبانول-1، أما في المرحلة الثالثة تم اصطناع المشتق الجديد 4- سينامويل أوكسي بنزوات البروبيل من تفاعل المركبين الناتجين عن الخطوتين الأولى والثانية.

أعطى المركب الهدف نشاطاً حيوياً جيداً تجاه البكتيريا موجبة الغرام (Staphylococcus Aureus) والبكتيريا سالبة الغرام (Pseudomonas Aeruginosa)، بالمقارنة مع الجنتاميسين كمركب مرجعي نشط تجاه أنواع عديدة من البكتيريا، كما دُرست الفعالية الحيوية تجاه فطر الكانديدا بالمقارنة مع كلوتريمازول كمركب مرجعي نشط تجاه أنواع عديدة من الفطريات.

تم فصل المركب الناتج بالطرائق الكروماتوغرافية؛ وأثبتت بنيته الجزيئية باستخدام الطرائق المطيافية المناسبة: FT-IR،¹H-NMR

الكلمات المفتاحية: حمض السيناميك، أستره، بارا هيدروكسي حمض البنزويك، فعالية حيوية

¹ طالب دكتوراه كيمياء عضوية - قسم الكيمياء - كلية العلوم جامعة البعث

² استاذ دكتور - قسم الكيمياء - كلية العلوم - جامعة البعث

³ مدرس - قسم الكيمياء - كلية العلوم - جامعة البعث

Synthesis and characterization of 4- Cinnamoyl oxybenzoate propyl from cinnamic acid and 4-hydroxybenzoic acid and studying some of it's biological properties

Mohammad moatz shollar ¹ , Dr. Joumaa merza ²

Dr. Mohammad Keshe ³

Abstract...

In this reseach The resulting compound 4- Cinnamoyl oxybenzoate propyl was made entirely of cinnamic acid and 4-hydroxybenzoic acid in three steps. In the first step, cinnamic acid were chlorinated using thionyl chloride, the second step the compound 4-hydroxybenzoic acid were esterified using 1-propanol, and in the third step the derivative 4- Cinnamoyl oxybenzoate propyl were synthesized by reaefing the two compounds resulting from the first and second steps.

The target compound gave very good biological activity against Gram-positive bacteria (Staphylococcus Aureus) and Gram-negative (Pseudomonas Aeruginosa) bacteria, in comparing to the Gentamicin as a reference active compounds, The activity against Candida was also studied in comparison with clotrimazole as a reference compound active against several types of fungi

The resulting compound was separated by chromatographic methods, its molecular structure was demonstrated using ¹H-NMR , FT-IR

¹ PhD student in organic chemistry, Chemistry Department, Faculty of Science, Al-Baath University

² Professor, Chemistry Department, Faculty of Science, Al-Baath University

³ Assistant Professor, Chemistry Department, Faculty of Science, Al-Baath University

1- المقدمة:

حاز مجال اصطناع المشتقات الصيدلانية أهمية كبيرة لدى الباحثين من أجل الوصول إلى مركبات تمتلك فعالية طبية حيوية كبيرة وآثار جانبية أقل حيث تهدف إلى الوقوف ضد العديد من الأوبئة والأمراض المستعصية من جهة، والانتفاع الاقتصادي من جهة أخرى[1]

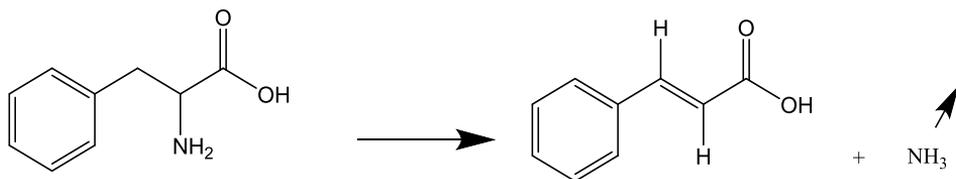
لعل أبرز طرق الاصطناع لتلك المشتقات هي تحضيرها إما انطلاقاً من مركبات كيميائية بسيطة وموجودة بشكلها التجاري وذلك باستخدام مجموعة من التفاعلات الكيميائية خلال عدة مراحل، أو تعديل بنية بعض المركبات الدوائية وغير الدوائية حيث يمكن الحصول على مشتقات جديدة لها خصائص واستجابات هامة تحقق الأهداف المطلوبة من خلال تقليص مراحل الإنتاج وزيادة المردود[2].

يُعتبر تشكيل المشتقات الجديدة تحدياً بحد ذاته فلا يوجد طرق موحدة لاصطناعها جميعاً، حيث تعتمد على تقييم الفعالية الحيوية والخصائص الفيزيائية للمركبات المراد الانطلاق منها، وبعد تحديد وتحليل المعطيات والخصائص للمركبات المصنعة يتم التوجه لمرحلة الفحوص الحيوية لها، وبالنظر لأهمية ذلك فقد تم اختيار اصطناع مشتقات أستيرية جديدة انطلاقاً من حمض السيناميك[3-4].

حمض السيناميك (Cinnamic Acid) هو مركب عطري كربوكسيلي يحوي في بنيته على رابطة غير مشبعة له تشكيلين فراغيين كما في الشكل (1)، حيث يُعتبر من المركبات الطبيعية لوجوده في العديد من النباتات أهمها القرفة ونبته الجنسينج وغيرها[5].

كما يمكن اصطناعه من خلال نزع زمرة الأمين من مركب فينيل آلانين [7] وفق التفاعل

التالي:

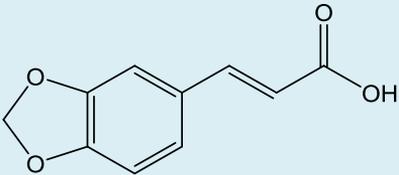
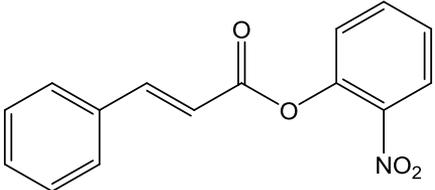
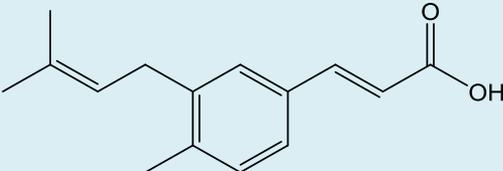


تفاعل (2): تحضير حمض السيناميك انطلاقاً من فينيل آلانين

حمض السيناميك حاله كحال معظم المركبات التي تملك خصائص طبية مضادة اتجاه المكروبات والفطريات والالتهابات ومرض السكري، ولكن ما يميزه عن تلك الأشكال الصيدلانية هي بنيته المؤلفه من ثلاث مراكز فعالة (زمرة الكربوكسيل والرابطة المضاعفة والحلقة البنزينية العطرية) التي تُعطيه أهمية واسعة وكبيرة لاصطناع مشتقات ذات فعالية أقوى اتجاه الآفات والأمراض المستدامة كالأمراض المرافقة للأعصاب ومرحل تقدم مرض السكري والأورام الخبيثة [8]، علاوةً على أنه يُستخدم في تركيب مستحضرات تجميلية بشتى أنواعها [9]. فيما يلي نذكر بعض مشتقات حمض السيناميك وأهميتها [10] وفق الجدول (1)

اصطناع وتوصيف 4- سينامويل أوكسي بنزوات البروبيل انطلاقاً من حمض السيناميك و 4-هيدروكسي حمض البنزويك ودراسة بعض خصائصه الحيوية

جدول (1): بعض مشتقات حمض السيناميك

أهميته	صيغته	المشتق
مضاد فطري		3,4-methylenedioxy cinnamic acid
مضاد جرثومي		2-nitrophenyl cinnamate
مضاد أورام		Drupanin

2- هدف البحث:

يهدف البحث إلى اصطناع مشتق جديد انطلاقاً من حمض السيناميك و 4-هيدروكسي حمض البنزويك وتوصيفه، ثم دراسة فعاليته الحيوية تجاه جرثومة (Staphylococcus Aureus) موجبة الغرام وجرثومة (Pseudomonas Aeruginosa) سالبة الغرام، وكذلك فطر الكانديدا.

3- طرائق ومواد البحث:

3-1- الأجهزة والأدوات المستخدمة:

- جهاز الطنين النووي المغناطيسي البروتوني نموذج 400MHz من شركة Bruker السويسرية.
- مطياف ما تحت الأحمر نموذج FT-IR-4100 من شركة SHIMADZU اليابانية .
- مبخر الدوار نموذج 4.91 من شركة Normschiff الألمانية.
- صفائح كرماتوغرافيا الطبقة التحضيرية من الألمنيوم مطلية بالسيليكا جل 60F254 قياس 20 X 20 من شركة Merck الألمانية.

3-2- المواد الكيميائية المستخدمة:

حمض السيناميك، 4-هيدروكسي حمض البنزويك، ثنائي كلوروميثان، كلور الثيونيل من إنتاج شركة: MERCK & SIGMA ALDRICH,CHEMLAB,Riedel-deHaen .BDH,

3-3- القسم العملي:

يتطلب تحضير المشتق المطلوب ثلاث مراحل وذلك للحصول على مردود جيد:

- المرحلة الأولى: تحضير سينامويل كلورايد انطلاقاً من حمض السيناميك وكلوريد الثيونيل
- المرحلة الثانية: تحضير 4-هيدروكسي بنزوات البروبيل انطلاقاً من المركب 4-هيدروكسي حمض البنزويك والبروبانول-1
- المرحلة الثالثة: تحضير 4-سينامويل أوكسي بنزوات البروبيل انطلاقاً من المركبين الناتجين عن المرحلتين الأولى والثانية

3-3-1- المرحلة الأولى: تحضير (سينامويل كلورايد)

يُضاف إلى حوجلة زجاجية مصنفة (10ml) من مذيب ثنائي كلور الميثان، ويُضاف (1gr) من حمض السيناميك مع التحريك المستمر لمزيج التفاعل بواسطة محرك مغناطيسي بدرجة حرارة المخبر حتى الانحلال.

تُوضع الحوجلة داخل حمام ثلجي ويُضاف لها (5ml) من مادة كلور الثيونيل (SOCl_2) بالتقطيع خلال (30 دقيقة) مع التحريك المستمر لمزيج التفاعل ثم تُرفع الحوجلة عن الحمام الثلجي ويُتابع التحريك حتى وصول مزيج التفاعل إلى درجة حرارة المخبر.

بعد نصف ساعة من التفاعل تُعاد الحوجلة إلى حمام ثلجي ثم يُضاف مرة ثانية (3ml) من مادة كلور الثيونيل (SOCl_2) بالتقطيط خلال (15 دقيقة) ثم تُرفع الحوجلة عن الحمام الثلجي ويُتابع التحريك حتى وصول مزيج التفاعل إلى درجة حرارة المخبر.

بعد ذلك تُرفع درجة الحرارة حتى (50°C) حيث يُلاحظ انطلاق غازات ($\text{HCl} + \text{SO}_2$) يتم إمرارها إلى وعاء حاوي على محلول قلوي من هيدروكسيد الصوديوم ويُلاحظ في حوجلة التفاعل تحوّل اللون إلى الأصفر مائل للبرتقالي دليل تشكل الناتج.

حيث تمت مراقبة التفاعل باستخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) بواسطة جملة جرف مكونة من (ميثانول 75% - إيثر إيثيلي 25%) و كانت قيم معامل الاعاقة لكل مادة:

$$(RF_{\text{cinnamic acid}} = 0.81) \quad (RF_{\text{cinnamic chloride}} = 0.69)$$

يتم التخلص من مادة كلور الثيونيل (SOCl_2) الفائضة ومذيب التفاعل باستخدام جهاز المبخر الدوار، نحصل على راسب إيري من سيناميك كلورايد درجة انصهاره (35.3°C) ودرجة غليانه (255°C) وكثافته عند الدرجة 40°C هي (1.143 gr/cm^3)

3-3-2- المرحلة الثانية : تحضير 4-هيدروكسي بنزوات البروبيل (pb)

يُضاف (1gr) من 4-هيدروكسي بنزويك أسيد إلى حوجلة زجاجية مصنفة تحتوي مسبقاً على (40ml) من مذيب بروبانول-1 المقطر حديثاً، يتم التحريك لمزيج التفاعل بواسطة محرك مغناطيسي بدرجة حرارة المخبر حتى تمام الانحلال.

اصطناع وتوصيف 4- سينامويل أوكسي بنزوات البروبيل انطلاقاً من حمض السيناميك و 4- هيدروكسي حمض البنزويك ودراسة بعض خصائصه الحيوية

تُوضع الحوجلة داخل حمام مائي ويُضاف لها (0.4ml) من حمض كلور الماء (HCl) المركز (37%) ثم يتم تركيب مبرد عكوس على حوجلة التفاعل وتُرفع درجة الحرارة حتى (60°C) لمدة ثلاث ساعات يتم خلالها إضافة (0.2gr) كبريتات الصوديوم اللامائية لسحب الماء الناتج عن التفاعل على دفعتين.

حيث تمت مراقبة التفاعل باستخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) بواسطة جملة جرف مكونة من (نظامي الهكسان 95% - خلات الايثيل 5%) حيث كانت قيم معامل الاعاقة لكل مادة:

$$(RF_{4\text{-hydroxy benzoic acid}} = 0.16) (RF_{pb} = 0.36)$$

تم ترشيح مزيج التفاعل للتخلص من كبريتات الصوديوم عبر قمع بوخنر، بعد ذلك تُعادل الرشاحة بواسطة محلول من كربونات أحادية الصوديوم حتى الحصول على (pH=7) ، يُعاد الترشيح مرة ثانية بعد التعديل و يتم التخلص من مذيب التفاعل باستخدام جهاز المبخر الدوار، تم الحصول على راسب أبيض، يُحل باستخدام مذيب خلات الإيثيل ثم يُرشح في حال وجود أي شوائب، يتم التخلص من مذيب الاستخلاص باستخدام جهاز المبخر الدوار .

نحصل على راسب أبيض إبري من 4-هيدروكسي بنزوات البروبيل درجة انصهاره (96°C) ويمردود 96%

3-3-3- المرحلة الثالثة: تحضير 4-سينامويل أوكسي بنزوات البروبيل (CPB)

يُضاف (10ml) من مذيب التفاعل (التولوين) إلى حوجلة مصنفرة الفتحة مزودة بقمع تنقيط وموضوعة داخل حمام تُلجي، تتم إضافة (0.18gr = 1mol) من مادة (4- هيدروكسي بنزوات البروبيل) إلى الحوجلة مع التحريك المستمر لمزيج التفاعل بواسطة

محرك مغناطيسي، ويوضع (5ml) من مذيب التولوين يحوي على (0.2gr) من سينامويل كلوريد داخل قمع التفتيط من أجل إضافته ببطء إلى المزيج وتتم الإضافة كاملةً خلال (30) دقيقة، باستمرار التحريك حتى يصل المزيج التفاعلي إلى درجة حرارة المخبر وبعد ذلك أزيل قمع التفتيط ووضِع مكانه مبرد عكوس ثم رُفعت درجة حرارة المزيج التفاعلي حتى الدرجة 110°C

تُعاود تحريك المزيج لمدة (10) دقائق ويُضاف بعدها (0.05) مل من مادة البريدين كحفّاز باستخدام ماصة ميكروية ويُلاحظ ظهور عكارة بالمزيج وتُضاف كمية أخرى من البريدين 0.05 مل بعد عشر دقائق من الدفعة الأولى.

تمت مراقبة التفاعل باستخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) بواسطة مذيب الجرف المكون من (ميثانول 20% - نظامي هيكسان 80%) حيث كانت قيم معامل الاعاقة لكل مادة:

$$(\text{RF pb} \approx 0.6)$$

$$(\text{RF Cinnamoyl chloride} \approx 0.8) \quad (\text{RF}_{\text{CPB}} \approx 0.49)$$

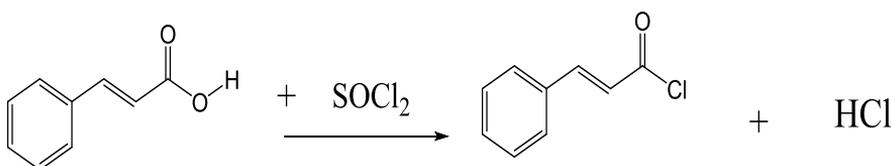
يُعالج الناتج ب (10ml) ماء مقطر قلوي باستخدام هيدروكسيد الصوديوم حيث يتشكل لدينا طبقتين: طبقة مائية حاوية على الأملاح المتشكلة (كلوريد الصوديوم + سينامات الصوديوم) وطبقة عضوية ناتجة حاوية على المركب الناتج (CPB).

يتم التخلص من الطبقة المائية، وباستخدام جهاز المبخر الدوار يتم تبخير الطبقة العضوية، للحصول على راسب أبيض وهو المركب الهدف حيث تكون درجة انصهاره $^{\circ}\text{C}$ (78-79) ويمردود 88 %

4- النتائج والمناقشة :

4-1- المرحلة الأولى: تحضير (سينامويل كلورايد)

تتضمن هذه الخطوة تشكيل كلوريد حمض السيناميك، من خلال تفاعل حمض السيناميك مع كلوريد الثيونيل كما في المعادلة التالية:



تفاعل (3): تحضير سينامويل كلورايد

- حُدثت شروط التفاعل المثلى من أجل أفضل مردود فكانت:

1- مادة التفاعل هي كلوريد الثيونيل (SOCl₂)

2- درجة حرارة التفاعل أقل من 5°C حتى درجة حرارة المخبر باستخدام

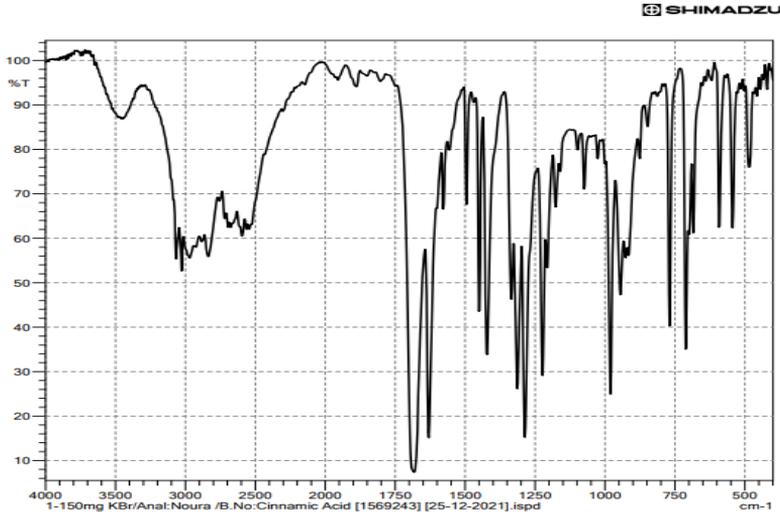
حمام ثلجي

3- زمن التفاعل 2-3 ساعات

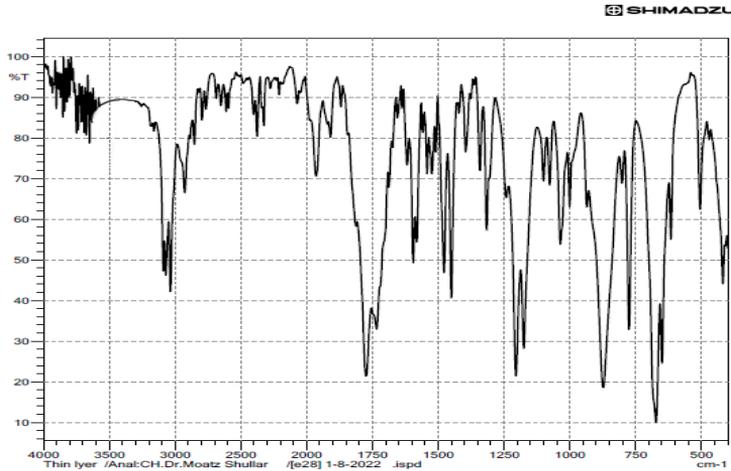
حيث تمت مراقبة التفاعل باستخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) بواسطة جملة جرف مكونة من (ميثانول 75% - إيثر ايثيلي 25%).

تم التأكد من نجاح كلورة حمض السيناميك بتسجيل طيف ما تحت الأحمر له وعند مقارنة الطيف للمركب الناتج الشكل (3) مع طيف حمض السيناميك الشكل (2) وجد تغيير لإشارة الامتصاص العريضة التابعة لزمرة للحمض الكربوكسيلي المميزة ضمن

المجال cm^{-1} (3400-2600)، ونلاحظ انزياح إشارة الامتصاص التابعة لزمرة الكربونيل من (1735 cm^{-1}) إلى (1680 cm^{-1})



الشكل (2): طيف الأشعة تحت الحمراء ل(حمض السيناميك)

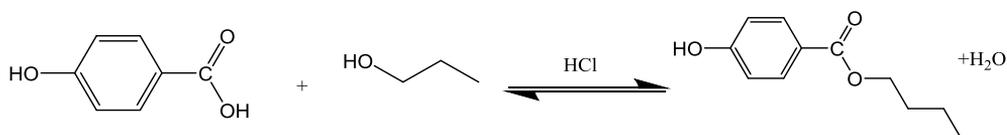


الشكل (3): طيف الأشعة تحت الحمراء ل(سينامويل كلورايد)

اصطناع وتوصيف 4- سينامويل أوكسي بنزوات البروبيل انطلاقاً من حمض السيناميك و 4- هيدروكسي حمض البنزويك ودراسة بعض خصائصه الحيوية

4-2- المرحلة الثانية: تحضير 4-هيدروكسي بنزوات البروبيل (pb)

تتضمن هذه الخطوة تشكيل 4-هيدروكسي بنزوات البروبيل ، من خلال تفاعل 4- هيدروكسي حمض البنزويك مع البروبانول-1 كما في المعادلة التالية:



تفاعل (4): تحضير المركب (4-هيدروكسي بنزوات البروبيل)

- حُدثت شروط التفاعل المثلى من أجل أفضل مردود فكانت:

1- الوسيط هو حمض كلور الماء وكبريتات الصوديوم اللامائية لسحب

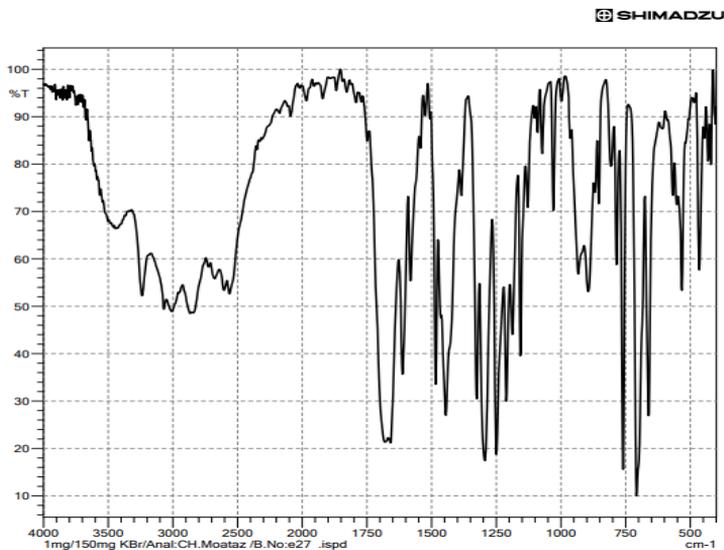
الماء الناتج عن التفاعل

2- درجة حرارة التفاعل أقل من 60°C

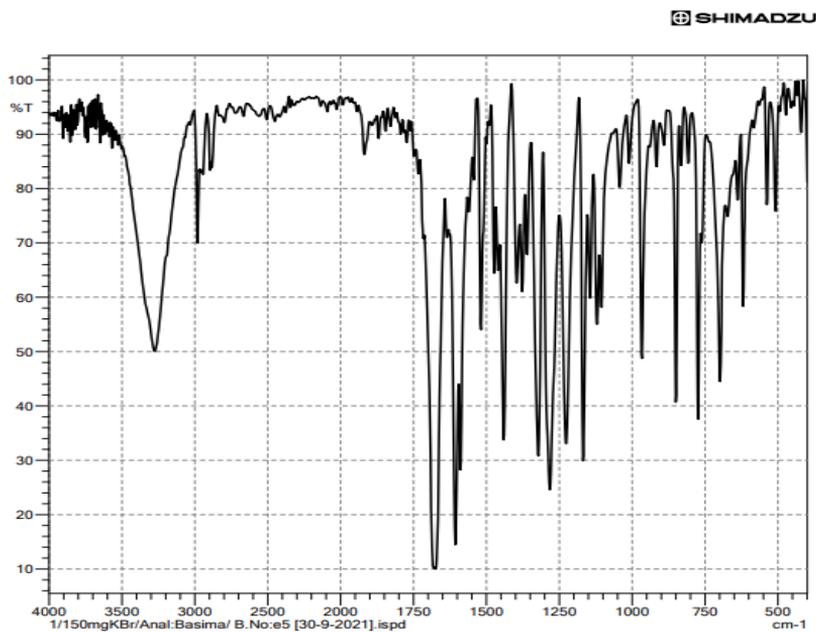
3- زمن التفاعل 3 ساعات

حيث تمت مراقبة التفاعل باستخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) بواسطة جملة جرف مكونة من (نظامي الهيكسان 95% - خلات الايثيل 5%)

تم التأكد من نجاح التفاعل بتسجيل طيف ما تحت الأحمر للمركب الناتج (pb) وعند مقارنة الطيف (4- هيدروكسي حمض البنزويك) الشكل (5) مع طيف حمض البنزويك الشكل (4) وجد اختفاء لإشارة امتصاص التابعة لزمرة للحمض الكربوكسيلي المميزة ضمن المجال cm^{-1} (3400-2600)، وظهور بشكل واضح إشارة لزمرة الهيدروكسيل عند $(3280\ cm^{-1})$



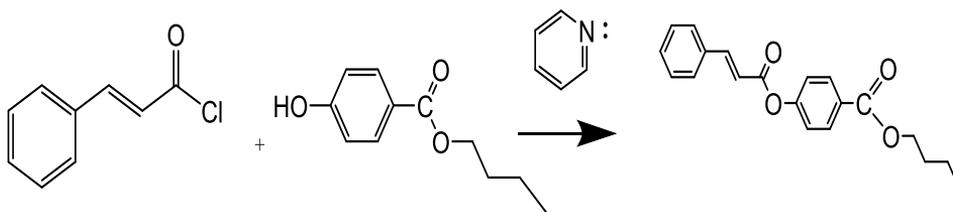
الشكل (4): طيف الأشعة تحت الحمراء لـ(4-هيدروكسي حمض البنزويك)



الشكل (5): طيف الأشعة تحت الحمراء لـ(4-هيدروكسي بنزوات البروبيل)

4-3- المرحلة الثالثة: تحضير 4-سينامويل أوكسي بنزوات البروبيل (CPB)

تتضمن هذه الخطوة تشكيل 4-سينامويل أوكسي بنزوات البروبيل ، من خلال تفاعل 4-هيدروكسي بنزوات البروبيل مع سينامويل كلورايد كما في المعادلة التالية:

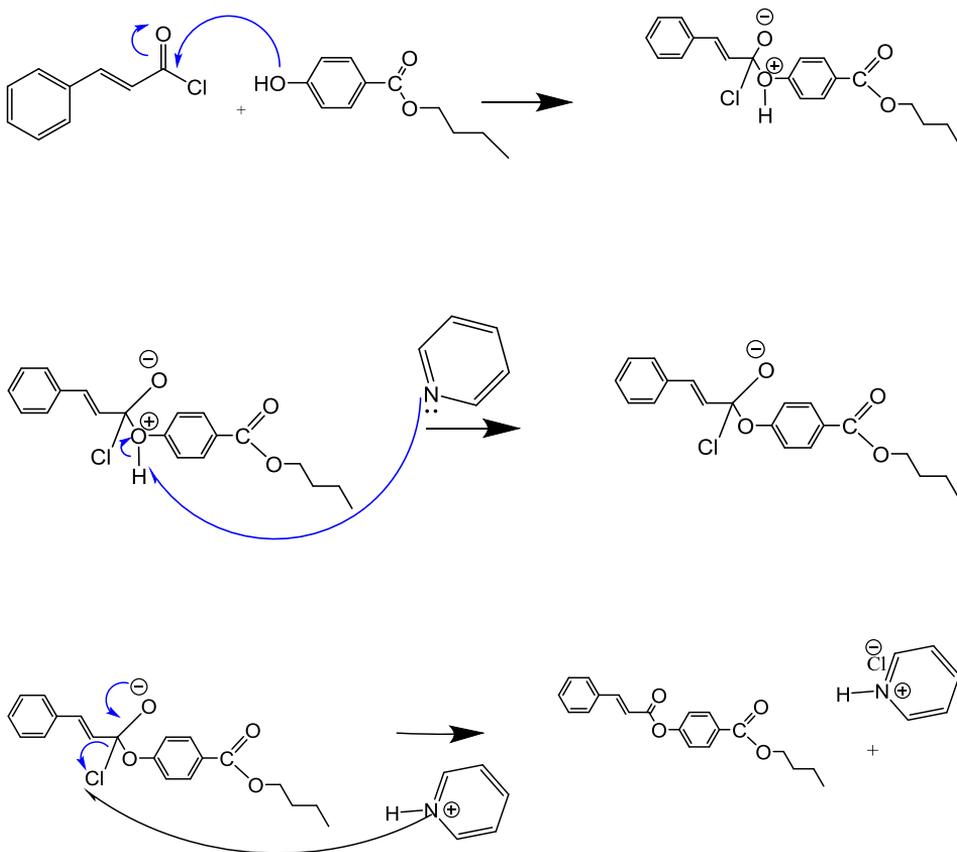


تفاعل (5): تحضير المركب (4-سينمات بنزوات البروبيل)

- حددت شروط التفاعل المثلى من أجل أفضل مردود فكانت:

- 1- الوسيط هو البيريدين
- 2- درجة حرارة التفاعل بالتدرج من 5 حتى 110 درجة مئوية
- 3- زمن التفاعل بحدود 2 ساعة

تم اقتراح آلية للتفاعل وفق ما يلي :



الشكل (6): توضيح آلية التفاعل الحاصلة

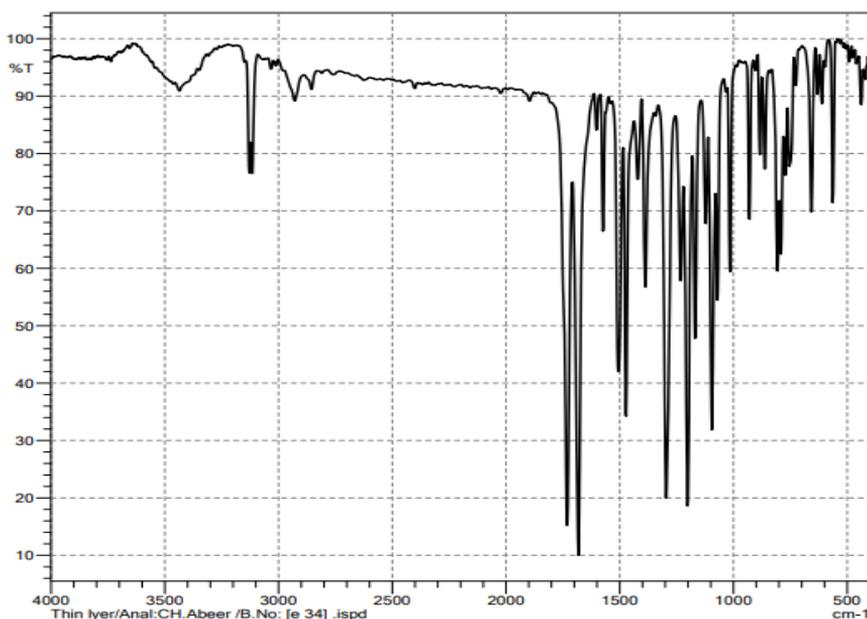
حيث تمت مراقبة التفاعل باستخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) بواسطة جملة جرف مكونة من (نظامي الهيكسان 95% - خلات الايثيل 5%)

تم تعيين البنية الجزيئية للمركب الناتج 4-سينامويل أوكسي بنزوات البروبيل (CPB) باستخدام المطيافيات: FT-IR, ¹H-NMR.

تم تسجيل طيف ما تحت الأحمر للمركب الناتج (CPB) الشكل (7) وبعد مطابقة الطيف مع الأشكال (3 و 5) نلاحظ وجود الامتصاصات التابعة للزمر المميزة للمركب الهدف وفق الجدول (2)

اصطناع وتوصيف 4- سينامويل أوكسي بنزوات البروبيل انطلاقاً من حمض السيناميك و 4- هيدروكسي حمض البنزويك ودراسة بعض خصائصه الحيوية

SHIMADZU



الشكل (7): طيف الأشعة تحت الحمراء لـ (CPB)

جدول (2): قيم الامتصاص للزمر التابعة للمركب (CPB)

(15)C-O	(8)C-O	(15)C=O	(8)C=O	$C_{SP^3}-H$	$C_{SP^2}-H$	الزمرة الوظيفية
1305	1200	1720	1690	2930	3120	الإمتطاط الموافق " cm^{-1} "

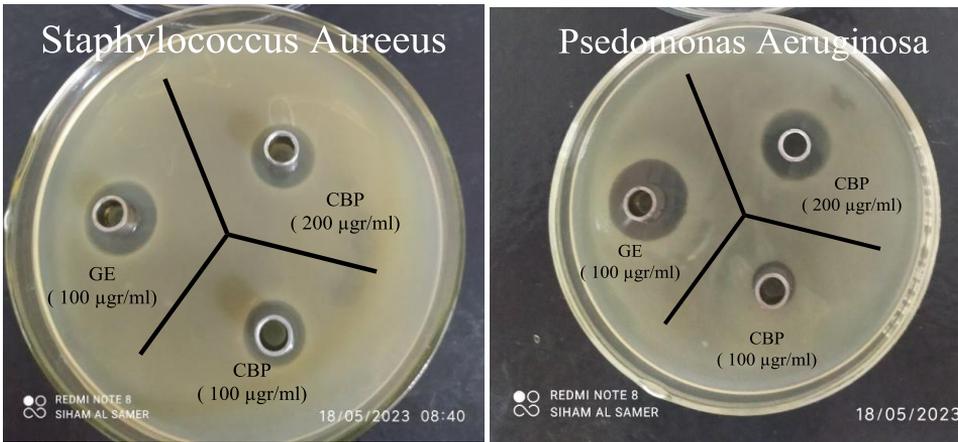
اصطناع وتوصيف 4- سينامويل أوكسي بنزوات البروبيل انطلاقاً من حمض السيناميك و 4- هيدروكسي حمض البنزويك ودراسة بعض خصائصه الحيوية

جدول (3): قيم الانزياح وثوابت التزاوج العائدة لبروتونات المركب (CPB)

ثابت التزاوج J , HZ	نمط الاشارة	¹ H-NMR δ,ppm	رقم ذرة الكربون الحامل للبروتون
J=7.62Hz	ثلاثية 3H	δ=0.98 ppm	12
---	متعددة 2H	δ=1.75 ppm	11
J=6.64Hz	ثلاثية 1H	δ=4.21 ppm	14
J=8.8Hz	ثلاثية الثنائية 2H	δ=7.83 ppm	3,5
J=8.92Hz	ثلاثية الثنائية 2H	δ=6.65 ppm	2,6
J ₂ =16.4	ثنائية 1H	δ=6.52 ppm	16
J ₂ =16.7	ثنائية 1H	δ=7.4 ppm	17
---	متعددة 2H	δ=7.62 ppm	19,23
---	متعددة 3H	δ=7.44 ppm	20,21,22

5- دراسة الفعالية الحيوية للمركب 4-سينامويل أوكسي بنزوات البروبيل (CPB)

حُضِر عينتان من المركب الناتج (CPB) بتركيزين (100 - 200 ميكروغرام / مل) وعينة من المادة المرجعية (جنتاميسين) (GE) بتركيز (100 ميكروغرام / مل) باستخدام المذيب ثنائي ميثيل سلفوكسيد (DMSO)، ووضعت العينات داخل الأطباق بواسطة أسطوانات من الستانلس ستيل قطرها (8mm)، تحوي جرثومة إيجابية الغرام (*Staphylococcus Aureus*) و جرثومة سلبية الغرام (*Pseudomonas Aeruginosa*) وتم الحضان لمدة 36 ساعة عند درجة حرارة الوسط الخلوي -36.5°C:37°C



الشكل (9): أطباق الزرع للمركب (CPB) من أجل الجراثيم

نلاحظ من الشكل السابق من أجل الجرثومتين إيجابية الغرام (*Staphylococcus Aureus*) و سلبية الغرام (*Pseudomonas Aeruginosa*) وجود مناطق تثبيط (هالة نمو) للمركب الناتج (CPB) مقارنةً مع منطقة التثبيط للمادة المرجعية

اصطناع وتوصيف 4- سينامويل أوكسي بنزوات البروبيل انطلاقاً من حمض السيناميك و 4- هيدروكسي حمض البنزويك ودراسة بعض خصائصه الحيوية

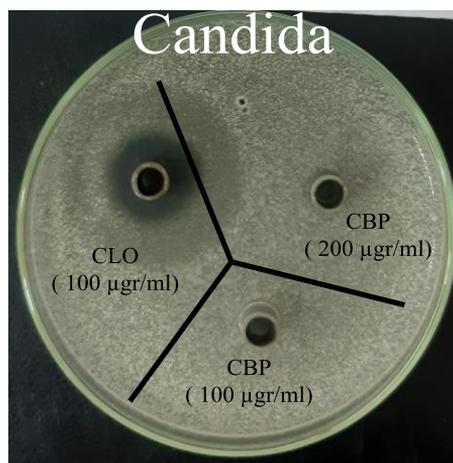
(جينتاميسين) ومن خلال قياس قطر مناطق التثبيط للعينات كما هو موضح بالجدول (4)، نستنتج أن المركب (CPB) يمتلك فعالية و قادر على إيقاف نمو الجرثومتين حسب التراكيز المستخدمة.

جدول (4): أقطار مناطق التثبيط للمركب (CPB) من أجل الجراثيم

Germs (Bacteria)	CBP		References Gentamicin	SOLVENT
	(100µgr/ml)	(200µgr/ml)	(100µgr / ml)	DMSO
Staphylococcus Aureus (S.T) Gram positive	13	16	18	-
Pseudomonas Aeruginosa (P.S) Gram negative	10	17	20	-
Diameter of the inhibition zone (mm)				

6- دراسة الفعالية الفطرية للمركب 4-سينمات بنزوات البروبيل (CPB)

حُضر عينتان من المركب الناتج (CPB) بتركيزين (100 - 200 ميكروغرام / مل) وعينة من المادة المرجعية (كلورتيمازول) (CLO) بتركيز (100 ميكروغرام / مل) باستخدام المذيب ثنائي ميثيل سلفوكسيد (DMSO)، ووضعت العينات داخل الأطباق بواسطة أسطوانات من الستانلس ستيل قطرها (8mm)، تحوي فطور من نوع كانديدا (Candida) وتم الحضان لمدة 36 ساعة عند درجة حرارة الوسط الخلوي 36.5-37°C :



الشكل (10): أطباق الزرع للمركب (CPB) من أجل فطر الكانديدا

نلاحظ من الشكل السابق من أجل فطر الكانديدا (Candida) عدم وجود مناطق تثبيط (هالة نمو) للمركب الناتج (CPB) مقارنةً مع منطقة التثبيط للمادة المرجعية (كلوتريمازول) ومن خلال قياس قطر مناطق التثبيط للعينات كما هو موضح بالجدول (5)، نستنتج أن المركب (CPB) لا يمتلك فعالية لإيقاف نمو فطر الكانديدا حسب التراكيز المستخدمة

جدول (5): أقطار مناطق التثبيط للمركب (CPB) من أجل فطر الكانديدا

fungus	CPB		References CLOTRIMAZOL E	SOLVEN T
	(100µgr/ml)	µgr/ml) (200)	(100µgr / ml)	DMSO
Candida	8	8	22	-
Diameter of the inhibition zone (mm)				

7 - الاستنتاجات:

- تم اصطناع مشتق استيري جديد انطلاقاً من حمض السيناميك و 4-هيدروكسي حمض البنزويك وفق ثلاث خطوات.
- طُبِّقت شروط التفاعلات الكيميائية الحاصلة المناسبة من أجل الحصول على أفضل مردود.
- حددت بنية المركبات الوسيطة والنتائج النهائية بالاعتماد على مطيافية ما تحت الأحمر (IR) و مطيافية الطنين النووي المغناطيسي البروتوني ($^1\text{H-NMR}$) و اقترحت آلية مناسبة لشرح اصطناعها.
- دُرست فعالية المركب الناتج ضد البكتيريا موجبة الغرام (*Staphylococcus Aureus*) والبكتيريا سالبة الغرام (*Pseudomonas Aeruginosa*) ، بالمقارنة مع الجنتاميسين كمركب مرجعي نشط
- دُرست الفعالية ضد فطر الكانديدا بالمقارنة مع كلوتريمازول كمركب مرجعي نشط ضد أنواع عديدة من الفطريات.

8- التوصيات:

- نظراً لفعالية حمض السيناميك الدوائية نقترح دراسة الفعالية الحيوية والفطرية للمركب الناتج على أنواع أخرى من الفطريات والجراثيم .
- نقترح اصطناع مشتقات استرية أخرى انطلاقاً من حمض السيناميك ومركبات أخرى.

9- المراجع:

- [1] Smith, J. R., & Johnson, A. B., Synthetic Derivatives in Pharmaceutical Chemistry, Journal of Medicinal Chemistry:45(6)(2020)P1341-1350
- [2] Brown, M. S., & Williams, C. L., Advances in the Synthesis and Evaluation of Biologically Active Pharmaceutical Derivatives, Current Pharmaceutical Design:27(20)(2021)P2265-2282
- [3] Ley, S. V., et al., Chemical Process Research: The Art of Practical Organic Synthesis, Journal of Science:305(5687)(2004)P623-626
- [4] Smith, A. B., & Johnson, C. D., Synthesis and Characterization of New Ester Derivatives from Cinnamic Acid, Journal of Organic Chemistry:115(20) (2018)P7382-7392
- [5] Brown, M. J., & Williams, E. L., Biological Evaluation of Novel Cinnamic Acid Esters as Anticancer Agents, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters:28(3) (2018)P371-377
- [6] Yan, M., et al., Perkin Reaction Catalyzed by 4-(Dimethylamino)pyridine: The Synthesis of Cinnamic Acids from Benzaldehydes and Acetic Anhydride, Journal of Organic Chemistry:74(3) (2009)P1215
- [7] Vora, H. U., et al., Synthesis of Cinnamic Acids by Decarboxylative Deamination of α -Amino Acids under Transition-Metal-Free Conditions, European Journal of Organic Chemistry:4 (2013)P722-726

- [8] Adegoke, O. A., et al., Cinnamic Acid and Its Derivatives: A Potential Source of Anticancer Agents, Mini Reviews in Medicinal Chemistry:16(10) (2016)P809–829
- [9] Sajid, M., et al., Cinnamic Acid and Its Derivatives: Mechanisms for Antioxidant Activity, Mini Reviews in Medicinal Chemistry:21(11) (2021)P1396–1408
- [10] Litina, H., Natural Cinnamic Acids, Synthetic Derivatives and Hybrids with Antimicrobial Activity , Molecules:19(2014) P19293-19349

اصطناع بعض الأصبغة ثنائية الأزو المشتقة من 4،4'-ثنائي أمينو بنزأنيليد مع كل من (α -نافتول، كاتيكول أو مشتقات حمض البنزويك) ودراسة خواصها الفيزيائية والطيفية

نشته جامساكيان *، د. رشدي مدور **

الملخص

تم تحضير أربع أصبغة ثنائية الأزو الجديدة الصديقة للبيئة غير مسرطنة من تفاعل 4،4'-ثنائي أمينو بنزأنيليد مع بعض المركبات العطرية الآتية: (حمض-3-هيدروكسي البنزويك، حمض-2،4-ثنائي هيدروكسي البنزويك، كاتيكول، α -نافتول).

تم تنقية المركبات باستخدام الماء المقطر، كما تم تحديد بنية تلك المركبات وحددت بعض الخواص الفيزيائية والطيفية باستخدام مطيافية الأشعة ما فوق البنفسجية والمرئية (UV-Vis) ومطيافية الأشعة ما تحت الحمراء (IR)، وطيف الكتلة (Mass) وطيف الطنين النووي المغناطيسي الكربوني والبروتوني ^{13}C NMR و 1H NMR.

بينت النتائج التجريبية أن الأصبغة المحضرة تتمتع بدرجات انصهار مرتفعة أعلى من $360^{\circ}C$. وجميع المركبات ذات مردود عالي، والسبب لأن جميع المركبات التزواج (مشتقات حمض البنزويك والكاتيكول و α -نافتول) تحتوي زمر مانحة للإلكترونات، علما أن شوارد الديازونيوم العطرية عبارة عن إلكتروفيلات ضعيفة نسبياً، لكنها تملك فعالية كافية للهجوم على مواقع غنية بالإلكترونات خاصة في مركبات التزواج المستخدمة.

الكلمات المفتاحية: 4،4' - ثنائي أمينو بنزأنيليد، أصبغة الأزو، مشتقات حمض البنزويك، α -نافتول، صديقة للبيئة.

* طالب دراسات عليا (دكتوراه) قسم الكيمياء، كلية العلوم، جامعة البعث.

** أستاذ في قسم الكيمياء، كلية العلوم، جامعة البعث

Synthesis of some Diazo Dyes Derived from 4,4'-Diamino benzanilide with α - Naphthol, Catechol and Derivatives of Benzoic acid and Study of Physical, Spectral Properties

Njteh jamsakian * Dr. Rushdi Madwar **

Abstract

Four New Diazo Dyes environmentally friendly (Green Chemistry) and non-carcinogenic prepared from 4,4'-Diamino benzanilide with four aromatic compounds (3-Hydroxybenzoic acid, 2,4-Dihydroxybenzoic acid, Catechol and α -Naphthol).

Four Diazo dyes are purified several times by distilled water, their structures, physical and spectral properties are studied using different spectroscopic techniques such as (UV-Vis) and infrared (IR) spectroscopies, as well as Mass Spectrometry and ^{13}C and ^1H High-performance Liquid Chromatography.

Experimental results showed that the prepared dyes have high melting points above 360°C , and all the compounds are with high yield, the main reason for that is all coupling compounds are derivatives of benzoic acid, Catechol and α -Naphthol, and the fact that aromatic amines are electron donor groups and aromatic diazonium ions are relatively weak electrophiles. However, it has sufficient effectiveness to attack electron-rich areas, especially in this coupling compounds.

Key words: 4,4'-Diaminobenzanilide, Azo Dyes, Derivatives of Benzoic acid, α -Naphthol, Green Chemistry.

* Njteh Jamsakian PHD. Student at Al-Baath University

** Doctor at Al-Baath University, Faculty of Science, Chemistry department.

1- المقدمة.

1-1- أصبغة الأزو: Azo Dyes

أصبغة وملونات الأزو هي الصنف الأكبر والأكثر تنوعا بالنسبة للأصباغ الصناعية والمواد الخضابية، وحسبما تتفق عدة مراجع فهي تمثل ما بين 60% إلى 80% من مجموع الملونات العضوية [4 - 1] أو معظمها [5]. التي تنتج من مشتقات زمري الأزو والبنزيدين وذلك بسبب السهولة النسبية لاصطناعها وأدائها التقني الجيد والطيء الواسع من الألوان التي تنتج عنها [6]، وبالتالي فهي تشغل موقع هام في الكيمياء العضوية خصوصا من وجهة النظر الصناعية والطبية والتحليلية [7 - 15]. تم اصطناع مركبات ثنائي هيدروكسي نفتالين منذ فترة طويلة وقد استعملت كاصوات للضوء light absorbers في أنواع البلاستيك وكمخضبات stains لألياف البولي إستر وثنائي الخلات وكأدوية مضادة للحمى anti-inflammatory وككواشف كهر تحليلية لكشف آثار المعادن [7، 16 - 19]، وتستخدم بشكل واسع لصباغة مختلف الركائز التي سبق ذكرها [20].

علاوة على ذلك، تعرف مركبات الأزو بأهميتها الطبية [24 - 21] كما أنها تدخل في عدد من التفاعلات الحيوية كمثبط لاصطناع الـ DNA والـ RNA والبروتين، وكمثبت للخلايا السرطانية والأزوت [25]. حديثا استخدمت أصبغة الأزو كخلايا شمسية صبغية dye sensitized solar cells نظراً لكفاءتها في تحويل الطاقة الشمسية إلى كهرباء وبتكلفة منخفضة [28 - 26].

استخدمت أيضا في التطبيقات عالية التقانة مثل منظومات الليزر والضوئيات غير الخطية LASERs and non-linear optical systems [29]، الطباعة وخلايا الطاقة بالنقل الحراري thermal transfer printing and fuel cells [30]، المعالجة بوساطة التحريك الضوئي photodynamic therapy [31] وكمشعرات ملونة للمعادن metallochromic indicators [32].

في عام 2020 تم دراسة أحبار الوشم، حيث أغلب هذه الأحبار عبارة عن مركبات عضوية. بما في ذلك أصباغ الأزو الأحمر والأصفر والبرتقالي، وأصباغ الفثالوسيانين

من 4، 4- ثنائي أمينو بنزأنييليد مع كل من (α- نفتول، كاتيكول أو مشتقات حمض البنزويك) ودراسة خواصها الفيزيائية والطيفية

للأزرق والأخضر وهذه الأصناف موضحة بالشكل، تشير التقديرات إلى أن أكثر من 80% من ملونات حبر الوشم هي الآن مركبات عضوية، 60% منها تنتمي إلى عائلة أصبغة الأزو، وحتى في يومنا هذا لن يتم إثبات هذه الأصباغ المستخدمة على الجلد كمادة مسرطنة [41].

Tattoo chemistry: Colourants and concerns



What's in tattoo ink?

Carrier → **Colourant**

Tattoo ink has two key components: carriers and colourants. The carrier acts as a solvent for the colourant and transports it to the dermis. Usually, the carrier is ethanol or distilled water, though other substances including isopropyl alcohol and glycerin can also be used.

Skin → **Epidermis** → **Dermis**

What pigments are used?

Historically, various ground up minerals were used as tattoo pigments to achieve different colours.


Carbon black


Mercuric sulfide


Cadmium sulfide


Chromium oxide


Cadmium stannate

In the present day, over 80% of tattoo colourants are organic (carbon-based) compounds. Of these, 60% are from a family of compounds known as azo dyes.

Azo dye - general structure
R and R' represent varying parts of the molecule

Other families of organic dyes are also used, giving varying ranges of colours. A selection are shown below. It is common for tattoo inks to contain multiple colourants.

Azo dyes	Red, orange, yellow
Phthalocyanine dyes	Blue to green
Anthraquinone dyes	Red to blue
Xanthene dyes	Yellow to violet
Diketopyrrolopyrrole dyes	Red to orange
Quinacridone dyes	Red to violet

What are the health concerns?

The majority of health complications arising from tattoos relate to infection or allergic reaction when getting one. However, tattoo inks are largely unregulated, and there are also concerns surrounding some compounds in them.

Benzo[*a*]pyrene
A polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH) and carcinogen which is found in some black tattoo inks.

Benzoisothiazolone
An antiseptic in some ink formulations which can cause skin irritation.

Formaldehyde
A preservative found in some tattoo inks which is classified as a carcinogen.

Some pigments used in tattoos break down into compounds with known health concerns. For example, some azo dye pigments can be broken down by bacteria or UV light to form potentially cancer-causing primary aromatic amines.

Azo dye → **Primary aromatic amine**

In spite of the health concerns, a causative link between tattoos and cancer has not been established.

www.compoundchem.com © Andy Brunning/Compound Interest 2023 | Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives licence.

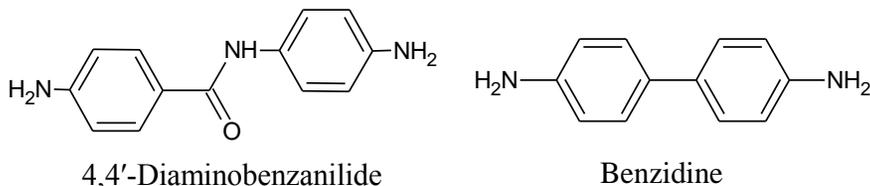
2-أهمية البحث وأهدافه:

The Importance and the aim of the research:

تعد الأصبغة العامل الأول في عمليات التسويق للمنتجات النسيجية والصناعية المختلفة، لذلك تتوجه أنظار الصناعيين نحو تطوير الأصبغة وإيجاد أنواع جديدة ثابتة وسهلة التصنيع ورخيصة الثمن وغير ضارة بالبيئة بعد تفككها.

يعد إيجاد الكواشف الكيميائية الجديدة من هواجس الكيمياء العضوية، وبما أن جهود المنظمات الصحية الدولية ومراكز البحوث العالمية والشركات الصناعية تتركز على الاهتمام بالبيئة والمحافظة عليها من التلوث، واسهاما في المساهمة في هذه الجهود، يندرج بحثنا ضمن الخطة الواسعة لعلم الكيمياء العضوية لتحقيق هذه الأهداف.

وبعد التأكد من أن أصبغة الأزو المحضرة من مركب البنزيدين لها تأثيرات سمية وكمواد المسرطنة [40]، توقف استخدام جميع الأصبغة المحضرة منها [40]، وبما أن مركب 4,4'-ثنائي أمينو بنزأنيليد شبيه البنزيدين وأصبغة الأزو المحضرة منه صديقة للبيئة (Green azo Dyes) وغير مسرطنة وذات خواص جيدة من حيث الثبات والألوان [36].



كما هو معروف تستخدم أصبغة الأزو في شتى مجالات الصباغة، بالإضافة لكونها من الكواشف الهامة لتحديد العناصر المعدنية، كما أنها لا تحتاج إلى تجهيزات عالية الثمن ومن السهل التعامل معها. لذا لجأنا إلى العمل على اصطناع أصبغة أزو جديدة ودراسة إمكانية استخدامها ككواشف لتحديد بعض العناصر المعدنية بطريقة التحليل الطيفي الضوئي والتي تتميز بسهولة في إجراء التحليل، سرعة في إعطاء النتائج، دقة وصحة جيدتين، وحساسية عالية في التحديد، بالإضافة إلى بساطة الأجهزة المستخدمة . [34 – 39]

يهدف هذا البحث إلى اصطناع أصبغة أزو جديدة حاوية على 4,4'-ثنائي أمينو بنزأنيليد ودراسة إمكانية تأثيرها في تغير الألوان، وسوف نقوم بتحديد بنية هذه الأصبغة باستخدام الطرائق الطيفية المتوفرة وهي المطيافية الضوئية المرئية وما فوق البنفسجية Ultra Violet- visible spectroscopy ومطيافية الأشعة ما دون الحمراء Infrared spectroscopy وطيف الكتلة Mass Spectroscopy ومطيافية الطنين النووي المغناطيسي لكل من الكربون $^{13}\text{C-NMR}$ والبروتون $^1\text{H-NMR}$.

3- القسم العملي:

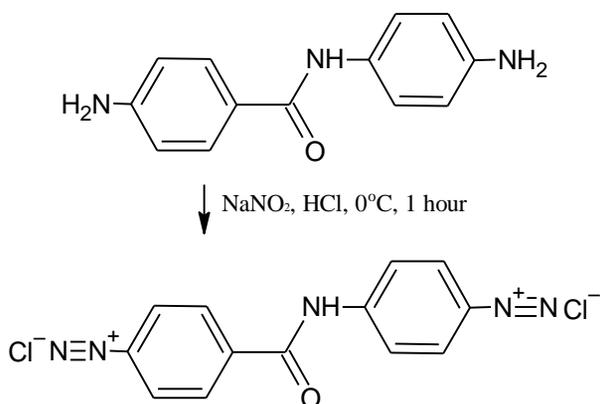
3-1- الأجهزة والمواد المستخدمة:

- جهاز قياس درجة الانصهار Electrothermal 9100 من شركة Engineering Elect rother الإنكليزية.
- جهاز الأشعة ما فوق البنفسجية والمرئية UV-VIS نموذج T90 من شركة PG Instruments Ltd.
- جهاز طيف الأشعة ما تحت الحمراء FT-IR نموذج NEXUS 470 من شركة Thermo Nicolet الأمريكية.
- جهاز التحليل لطيف الطنين النووي المغناطيسي لكل من الكربون ^{13}C والبروتون 1H ، من الشركة السويسرية BRUCKER نموذج 400MHz.
- جهاز طيف الكتلة Mass Spectroscopy نموذج 5973 Network Mass Selective Detector من شركة الأمريكية (HP) Agilent Technology.
- جميع المواد الكيميائية والمحلات المستخدمة من إنتاج شركة Merck وهي من النوع عالي النقاوة.
- المركبات العضوية: 4، 4'- ثنائي أمينو بنزأنيليد، كاتيكول، α -نفتول، حمض-3-هيدروكسي البنزوثريك، حمض-4,2-ثنائي هيدروكسي البنزوثريك.
- المركبات اللاعضوية: نترت الصوديوم، هيدروكسيد الصوديوم، كربونات الصوديوم، حمض كلور الماء.

2-3- طريقة العمل:

اصطناع أصغة الأزو:

يضاف في البيشر الأول (0.5681 gr) 0.0025 mol من 4، 4' - ثنائي أمينو بنزأنيلايد إلى 0.005 mol من محلول حمض كلور الماء ثم يحرك المزيج حتى الانحلال ونبرد المحلول حتى (0 - 5). وفي البيشر الثاني يضاف 0.005 mol من النتريت الصوديوم 98% إلى 15 ml من الماء المقطر مع التحريك حتى تمام الانحلال ونبرد المحلول حتى (0 - 5) ومن ثم يضاف البيشر الثاني إلى البيشر الأول خلال ساعة مع الحفاظ على درجة الحرارة بين (0 - 5) حيث يتم التفاعل وفق المعادلة العامة الآتية:

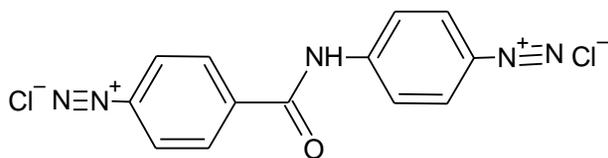


ونلاحظ أن التفاعل ناشر للحرارة، لذلك يضاف قطعة من الثلج بشكل دوري.

وفي البيشر الثالث يضاف 0.005 mol من مركب التزواج إلى محلول القلوي إما باستخدام 0.0025 mol من كربونات الصوديوم أو 0.005 mol من هيدروكسيد الصوديوم ثم يحرك المزيج حتى تمام الانحلال ونبرد المحلول حتى (0 - 5).

ثم يضاف البيشر الثالث (مركب التزواج) إلى البيشر الأول (ملح الديازونيوم) خلال ساعة مع التحريك المستمر وضبط درجة الحرارة أقل من 10°C، وضبط درجة الحموضة بين 7-8 pH حيث يتم التفاعل وفق المعادلة العامة الآتية [34 - 39]:

من 4,4- ثنائي أمينو بنزأنيليد مع كل من (α- نفتول، كاتيكول أو مشتقات حمض البنزويك)
 ودراسة خواصها الفيزيائية والطيفية



1-Naphthol or Cathecol or 3-hydroxy benzoic acid or 2,4-dihydroxy benzoic acid
 pH= 7-8 , tempreture less than 5°C

	1
	2
	3
	4

4- النتائج والمناقشة:

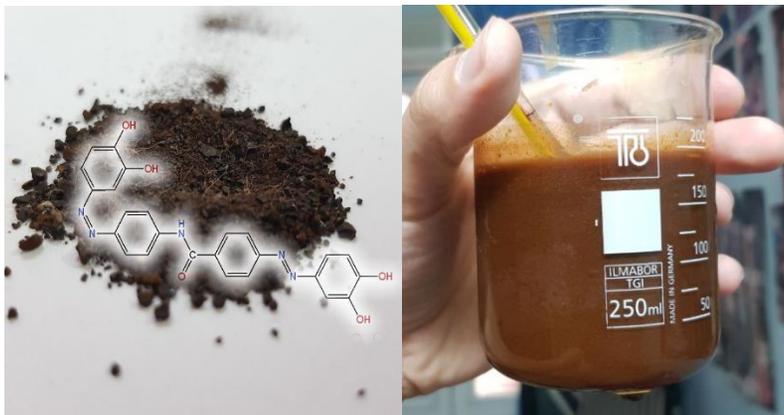
4-1- تم تحضير أربع مركبات مختلفة هي:

الصبغ الأول:





الصبغ الثالث:



الصبغ الرابع:



من 4, 4'-ثنائي أمينو بنزأنيليد مع كل من (α - نفتول، كاتيكول أو مشتقات حمض البنزوينيك)
ودراسة خواصها الفيزيائية والطيفية

تم تحديد درجات الانصهار وهوية المركب الذي تم اصطناعه والوزن الجزيئي ومردود التفاعل وهي مبينة في الجدول (1):

يبين الجدول (1) درجات الانصهار وصيغة المركب والوزن الجزيئي ومردود التفاعل للمركبات:

المركب	درجة الانصهار °C	الصيغة الجزيئية	الوزن الجزيئي	اللون	المردود %
1	>360	C ₂₇ H ₁₉ N ₅ O ₇	525	أحمر غامق (Bordeaux)	71.55
2	>360	C ₂₇ H ₁₉ N ₅ O ₉	557	أحمر غامق (Bordeaux)	78.65
3	>360	C ₂₅ H ₁₉ N ₅ O ₅	469	بني اللون (Brown)	84.53
4	>360	C ₃₃ H ₂₃ N ₅ O ₃	537	أصفر كموني (Yellowish Orange)	80.00

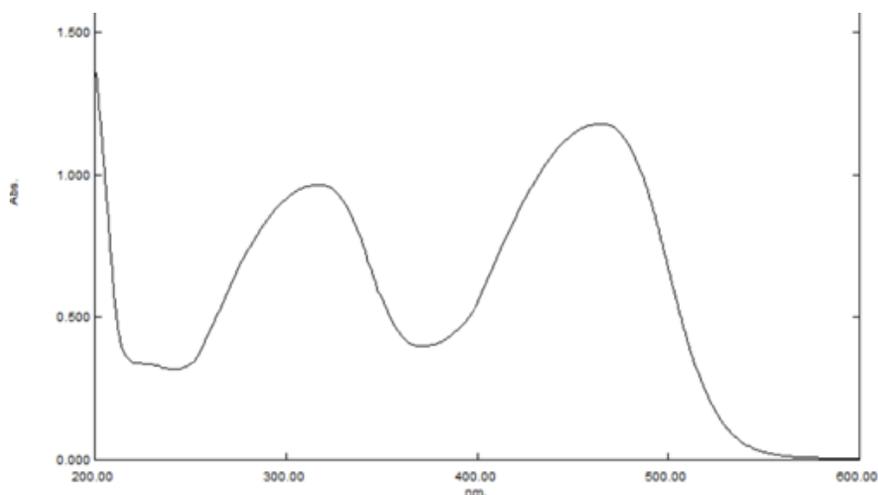
الجدول (1) درجات الانصهار والصيغة المركب والوزن الجزيئي ومردود التفاعل.

4-2- تم سحب طيوف (UV-Vis, IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, MASS) للصبغ 1:

4-2-1- طيف الأشعة ما فوق البنفسجية والمرئية UV-Vis:

يبين الشكل (1) طيف الأشعة ما فوق البنفسجية والمرئية (UV-VIS) للصبغ (1)

باستخدام DMSO كمحل في خلية قياس من الكوارتز عرضها (1cm) في المجال (190 nm – 600 nm) ويبين الجدول (2) أطوال الأمواج وقيم الامتصاص:



الشكل (1) طيف الأشعة ما فوق البنفسجية والمرئية (UV-VIS) للصبغ (1)

الامتصاصية	طول الموجة	القمة
1.182	463	1
1.010	320	2

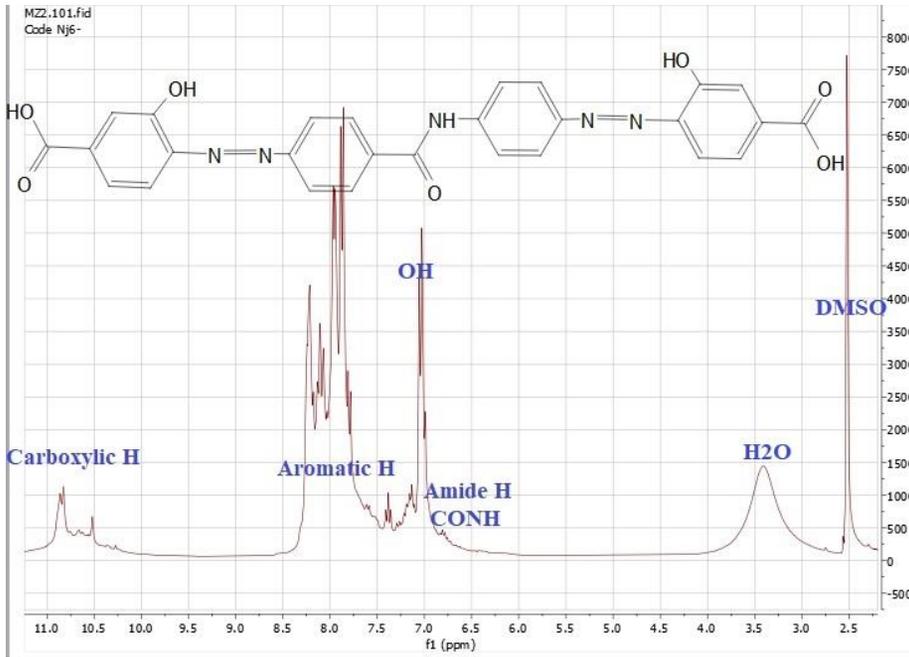
الجدول (2) أطوال الأمواج وقيم الامتصاص للصبغ (1).

بيدي طيف الامتصاص قمتين عند طول الموجة 320، 463. إن تعقيد الطيف وظهور القمم بقرب المجال المرئي يحتم وجود كروموفور متعدد الحلقات وهذا ما يتوافق مع المركب المدروس. تنتج قمم الامتصاص الظاهرة عن الانتقالات الالكترونية ($\pi \rightarrow \pi^*$) في الجمل العطرية في المركب (1) وكذلك الانتقالات ($n \rightarrow \pi^*$) و ($\pi \rightarrow \pi^*$) في الرابطة (-N=N-).

4-2-2-4 طيف $^1\text{H-NMR}$:

سجل طيف الطنين المغناطيسي النووي للبروتون للصبغ (1) في DMSO بالاستعانة بجداول الانزياحات وبرنامج NOVA Mestre lab Research الشكل (2)، ويبين الجدول (3) عدد البروتونات وقيم الانزياح:

من 4,4- ثنائي أمينو بنزأنيليد مع كل من (α - نفتول، كاتيكول أو مشتقات حمض البنزويك)
 ودراسة خواصها الفيزيائية والطيفية



الشكل (2) طيف الطنين المغناطيسي النووي للبروتون للصبغ (1)

الجدول (3) عدد البروتونات وقيم الانزياح للصبغ (1).

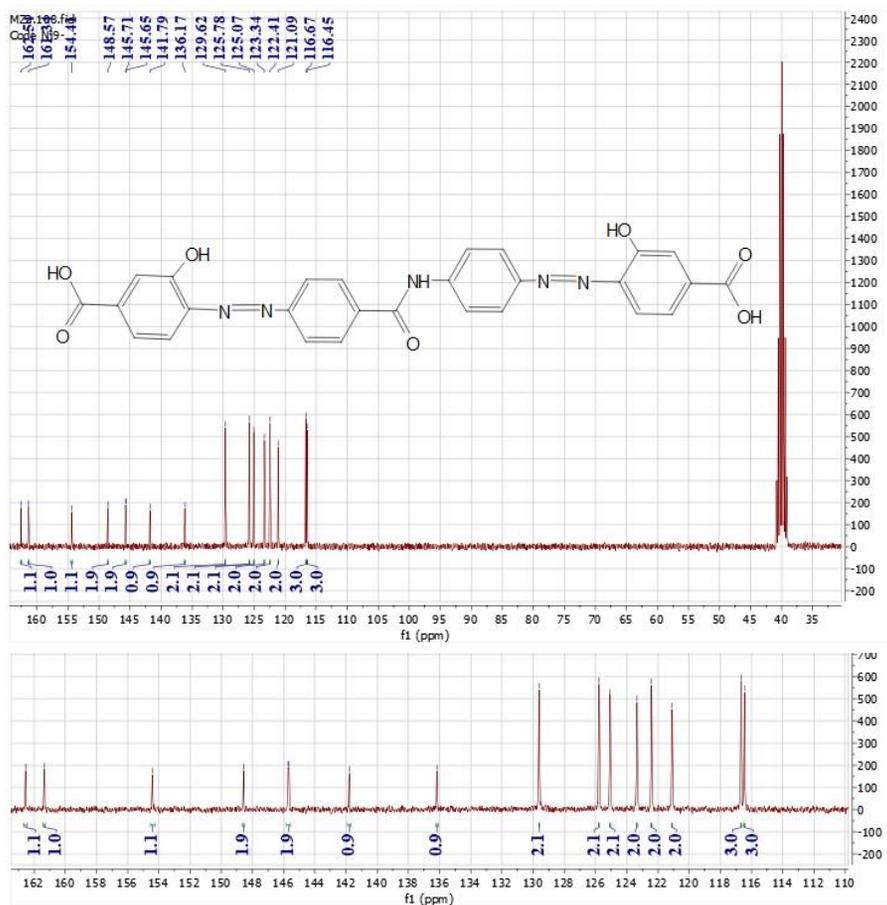
الانزياح	البروتون
7.00, 7.01	بروتون OH (2)
6.97	بروتون CONH
7.8 – 8.4	14 بروتون عطري
10.80, 10.84	بروتون COOH (2)

4-2-3- طيف $^{13}\text{C-NMR}$:

سجل طيف الطنين المغناطيسي النووي للكربون 13 للصبغ (1) في DMSO بالاستعانة بجدول الانزياحات وبرنامج NOVA Mestre lab Research، الشكل (3).

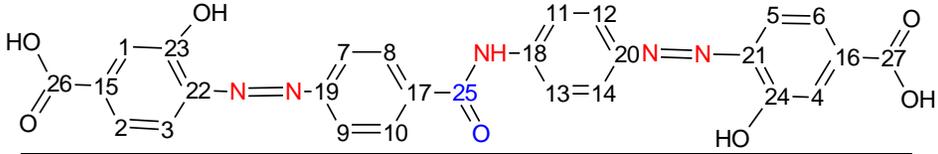
في الطيف $^{13}\text{C-NMR}$ نلاحظ وجود إشارة قوية في المجال (39-41 ppm) وهي إشارة لذرتي الكربون في DMSO (المحل).

نلاحظ إشارة الكربون الأميدية ($^{-13}\text{CONH-}$) عند (154.65 ppm) كما تظهر إشارات الكربون في الحلقات العطرية في المجال (115-150) ppm، نلاحظ أيضاً إشارتين لذرتي الكربون الكربوكسيلية ($^{-13}\text{COOH-}$) عند (161.34, 162.54 ppm) كما يبين الجدول (4) الإشارات الموجودة في الطيف بالاعتماد على جداول تحليل $^{13}\text{C-NMR}$.



الشكل (3) طيف الطنين المغناطيسي النووي للكربون 13 للصبغ (1).

من 4, 4'-ثنائي أمينو بنزأنيليد مع كل من (α - نفتول، كاتيكول أو مشتقات حمض البنزويك)
و دراسة خواصها الفيزيائية والطيفية

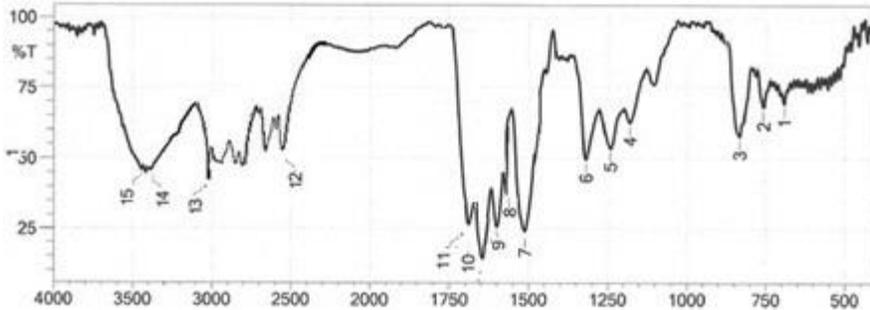


رقم ذرة الكربون	الأنزياح (ppm) الكيميائي	رقم ذرة الكربون	الأنزياح (ppm) الكيميائي	رقم ذرة الكربون	الأنزياح (ppm) الكيميائي
1	116.45	10	122.41	19	136.17
2	116.45	11	123.34	20	141.79
3	116.45	12	123.34	21	145.65
4	116.67	13	125.07	22	145.71
5	116.67	14	125.07	23	148.57
6	116.67	15	125.78	24	148.54
7	121.09	16	125.78	25	154.46
8	121.09	17	129.62	26	161.34
9	122.41	18	129.62	27	162.54

الجدول (4) الإشارات الموجودة في الطيف بالاعتماد على جداول تحليل $^{13}\text{C-NMR}$

4-2-4- طيف الأشعة ما تحت الحمراء (FT/IR):

يبين الشكل (4) طيف الأشعة ما تحت الحمراء FT/IR المميز للصبغ (1) باستخدام قرص صلب من الـ KBr في المجال ($4000\text{ cm}^{-1} - 400\text{ cm}^{-1}$)، كما يوضح الجدول (5) أهم حزم الامتصاص في هذا الصبغ:



الشكل (5) طيف الأشعة ما تحت الحمراء FT/IR المميز للصبغ (1).

الرابطة	حزم امتصاص (cm^{-1})
N-H (stretch) (secondary Amide)	(15) 3444.00
O-H (stretch)	(14) 3419.19
O-H (stretch) (carboxylic COOH)	(12-13) 3000-2500
C = O (stretch) (carboxylic COOH)	(11) 1700.04
C = O (stretch) (secondary Amide)	(10) 1650.05
Ar-H	(9) 1600.15
N=N (Azo)	(8) 1570.55
C=C (stretch)	(7) 1510.12
O-H (bend)	(6) 1329.36
C-H (bend) Aromatic Rings	(3) 831.21

الجدول (5) حزم امتصاص طيف الأشعة ما تحت الحمراء.

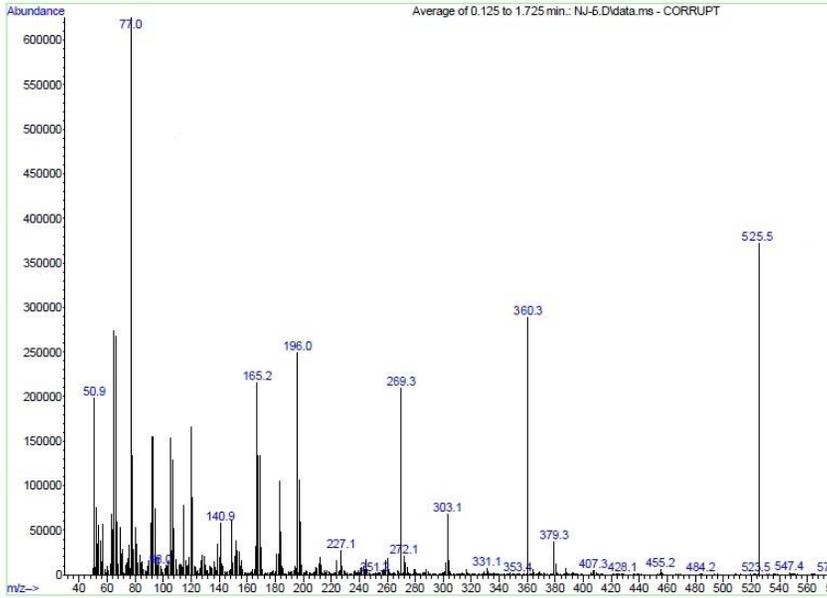
تلاحظ إشارة قوية قرب 3444.00 cm^{-1} ناتجة عن امتطاط الرابطة (N-H)، كما نجد إشارة قوية ناتجة عن امتطاط الرابطة (O-H) عند 3419.19 cm^{-1} ، وتلاحظ إشارة عريضة ممتدة من 2500.00 cm^{-1} إلى 3000 cm^{-1} ناتجة عن امتطاط الرابطة (O-H) في الزمرة الكربوكسيلية، وتلاحظ إشارة قوية عند 1700.04 cm^{-1} ناتجة عن امتطاط الرابطة (C = O) في الزمرة الكربوكسيلية، وتلاحظ إشارة قوية عند 1651.07 cm^{-1} ناتجة عن امتطاط الرابطة (C = O) في الزمرة الأميدية وسبب انزياح الامتطاط من حوالي 1700 cm^{-1} إلى 1650.05 cm^{-1} بسبب ارتباطها بحلقة العطرية، وإشارة قوية بقرب من 1600.15 cm^{-1} ناتج عن البروتونات العطرية (Ar-H)، بالإضافة إلى إشارة المميزة لزمرة الأزو (-N=N-) عند 1570.55 cm^{-1} ، وتلاحظ إشارة قوية عند 1510.12 cm^{-1} ناتجة عن امتطاط الرابطة (C = C)، كما نجد إشارة ناتجة عن انحناء الرابطة (O-H) عند 1329.36 cm^{-1} ، وإشارة قوية ناتجة عن انحناء الرابطة خارج المستوي (C-H) في الحلقات العطرية عند 831.21 cm^{-1} .

4-2-5- طيف الكتلة MS:

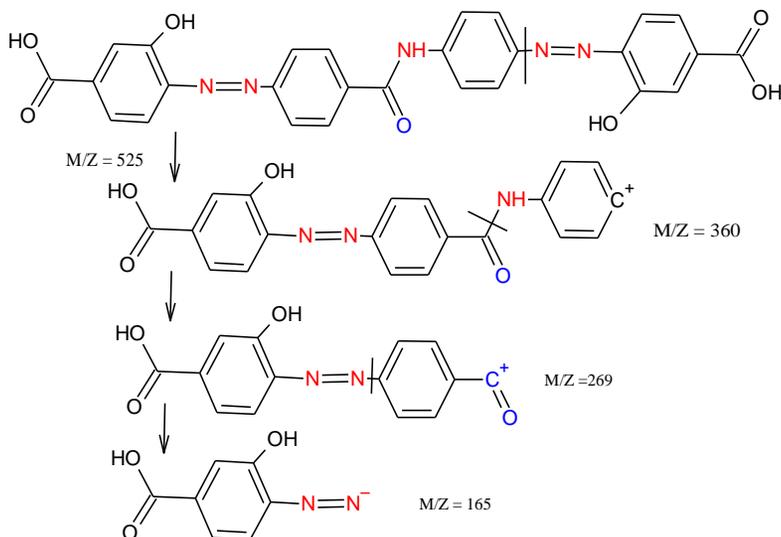
تم تحليل الصباغ (1) ذي الصيغة الجزيئية $C_{27}H_{19}N_5O_7$ ($M_w = 525$ g/mol) باستخدام طيف الكتلة للتأكد من نقاوة المركب وتحديد وزنه الجزيئي.

يبين الشكل (6) طيف الكتلة للصباغ (1)، كما يبين المخطط (1) الوزن الجزيئي والآلية المقترحة لبعض الشظايا.

نلاحظ إشارة عند m/z 525 وهذه تدل على نقاوة المركب، وأيضاً توجد عدة شظايا مهمة عند m/z (360,269,165).



الشكل (6) طيف الكتلة الخاص للصباغ (1).

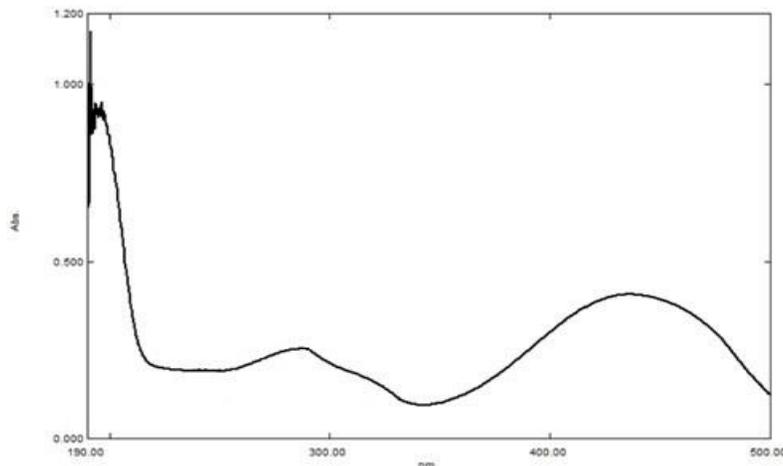


المخطط (1) الآلية المقترحة لتشكل الشظايا بالنسبة للصبغ (1).

3-4- تم أخذ طيوف (UV-Vis, IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, Mass) للصبغ 2:

1-3-4- طيف الأشعة ما فوق البنفسجية والمرئية (UV-VIS):

يبين الشكل (7) طيف الأشعة ما فوق البنفسجية والمرئية (UV-VIS) للصبغ (2) باستخدام DMSO كمحل في خلية قياس من الكوارتز عرضها (1 cm) في المجال (190 nm – 500 nm) ويبين الجدول (6) أطوال الأمواج وقيم الامتصاص:



الشكل (7) طيف الأشعة ما فوق البنفسجية والمرئية (UV-VIS) للصبغ (2).

من 4,4- ثنائي أمينو بنزأنيليد مع كل من (α - نفتول، كاتيكول أو مشتقات حمض البنزويك)
 ودراسة خواصها الفيزيائية والطيفية

الامتصاصية	طول الموجة	القيمة
0.407	437	1
0.326	280	2
0.949	196	3

الجدول (6) أطوال الأمواج وقيم الامتصاص للصبغ (2).

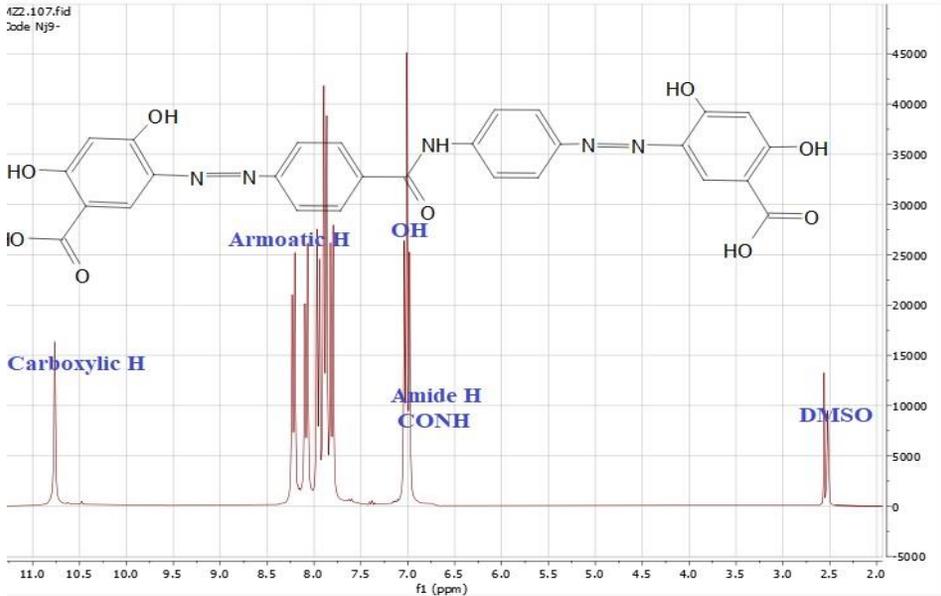
بيدي طيف الامتصاص ثلاث قمم عند طول الموجة 196،280،437 .

إن تعقيد الطيف وانزياحه نحو المجال المرئي يحتم وجود كروموفور متعدد الحلقات وهذا ما يتوافق مع المركب المدروس.

تنتج قمم الامتصاص الظاهرة عن الانتقالات الالكترونية ($\pi \rightarrow \pi^*$) في الجمل العطرية في المركب (2) وكذلك الانتقالات ($n \rightarrow \pi^*$) و ($\pi \rightarrow \pi^*$) في الرابطة (-N=N-).

2-3-4- طيف $^1\text{H-NMR}$

سجل طيف الطنين المغناطيسي النووي للبروتون للصبغ (2) في DMSO بالاستعانة بجداول الانزياحات وبرنامج NOVA Mestre lab Research الشكل (8)، ويبين الجدول (7) عدد البروتونات وقيم الانزياح:



الشكل (8) طيف الطنين المغناطيسي النووي للبروتون للصبغ (2).

الانزياح	البروتون
7.01	OH (4) بروتون
6.90	CONH بروتون
7.5 – 8.4	12 بروتون عطري
10.70, 10.85	COOH (2) بروتون

الجدول (7) عدد البروتونات وقيم الانزياح للصبغ (2).

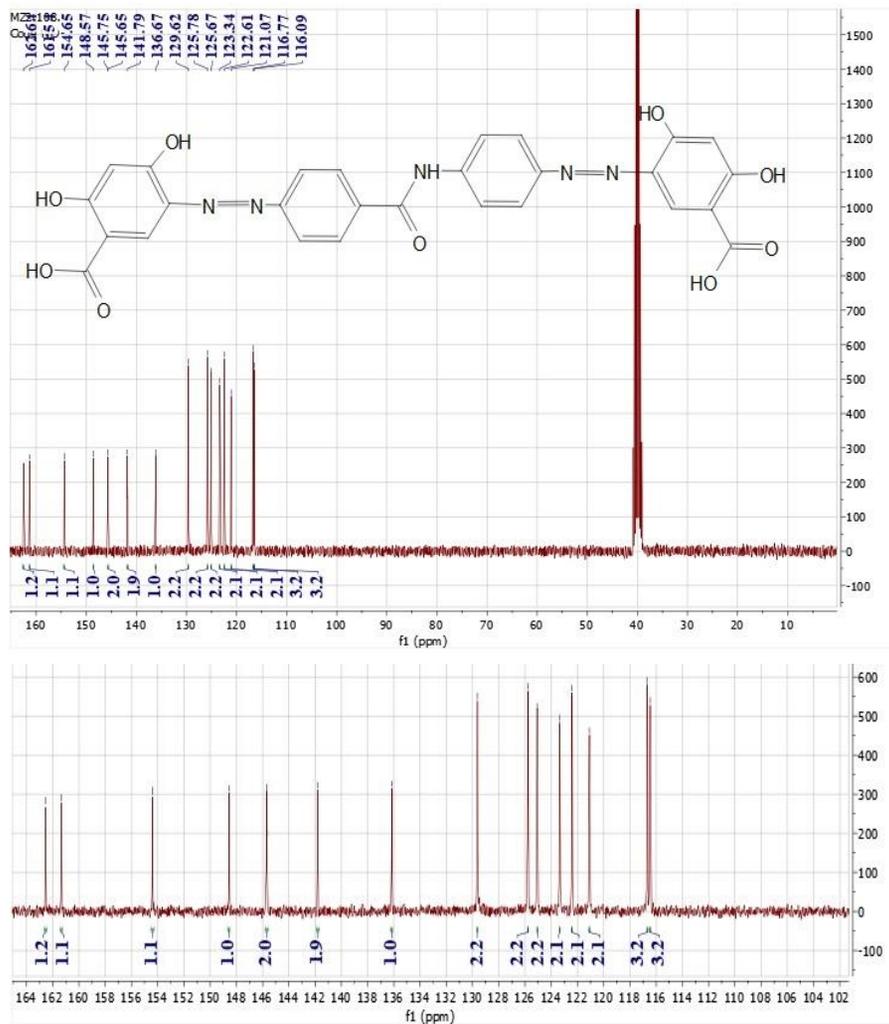
4-3-3- طيف $^{13}\text{C-NMR}$:

سجل طيف الطنين المغناطيسي النووي للكربون 13 للصبغ (2) في DMSO بالاستعانة بجدول الانزياحات وبرنامج NOVA Mestre lab Research، الشكل (9).

في الطيف $^{13}\text{C-NMR}$ نلاحظ وجود إشارة قوية في المجال (39-41 ppm) وهي إشارة لذرتي الكربون في DMSO (المحل).

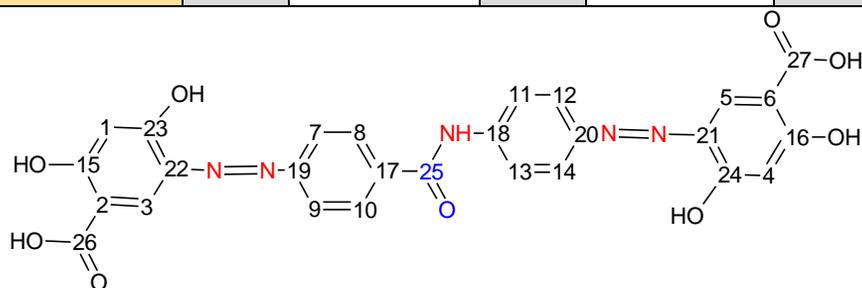
نلاحظ إشارة الكربون الأميدية ($^{13}\text{C-NH-CO}$) عند (154.92 ppm) كما تظهر إشارات الكربون في الحلقات العطرية في المجال (115-149 ppm)، نلاحظ أيضاً إشارتين لذرتي الكربون الكربوكسيلية ($^{13}\text{C-COOH}$) عند (161.58, 162.61 ppm) كما يبين الجدول (3) الإشارات الموجودة في الطيف بالاعتماد على جداول تحليل $^{13}\text{C-NMR}$.

من 4,4'-ثنائي أمينو بنزأنيليد مع كل من (α- نفتول، كاتيكول أو مشتقات حمض البنزويك)
 ودراسة خواصها الفيزيائية والطيفية



الشكل (9) طيف الطنين المغناطيسي النووي للكربون 13 للصبغ (2).

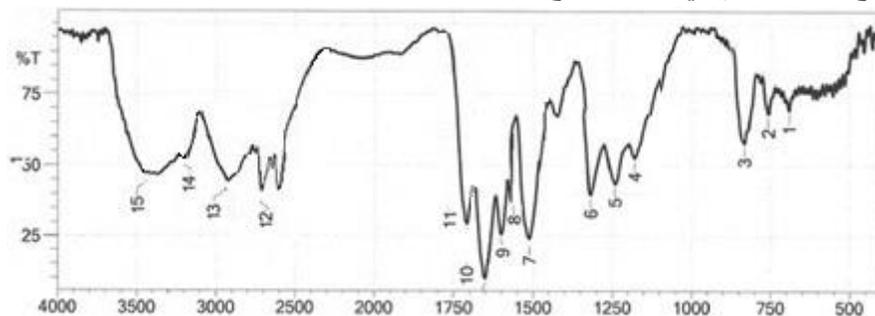
رقم ذرة الكربون	الأنزياح (ppm) الكيميائي	رقم ذرة الكربون	الأنزياح (ppm) الكيميائي	رقم ذرة الكربون	الأنزياح (ppm) الكيميائي
1	116.09	10	122.61	19	136.67
2	116.09	11	123.34	20	141.79
3	116.09	12	123.34	21	145.65
4	116.77	13	125.67	22	145.75
5	116.77	14	125.67	23	148.57
6	116.77	15	125.78	24	148.57
7	121.07	16	125.78	25	154.65
8	121.07	17	129.62	26	161.58
9	122.61	18	129.62	27	162.61



الجدول (8) الإشارات الموجودة في الطيف بالاعتماد على جداول تحليل $^{13}\text{C-NMR}$.

4-3-4- طيف الأشعة ما تحت الحمراء (FT/IR):

يبين الشكل (10) طيف الأشعة ما تحت الحمراء FT/IR المميز للصبغ (2) باستخدام قرص صلب من الـ KBr في المجال ($4000 \text{ cm}^{-1} - 400 \text{ cm}^{-1}$)، كما يوضح الجدول أهم في هذا الصبغ:



الشكل (10) طيف الأشعة ما تحت الحمراء FT/IR المميز للصبغ (2).

من 4، 4- ثنائي أمينو بنزأنيليد مع كل من (α - نفتول، كاتيكول أو مشتقات حمض البنزوينيك)
 ودراسة خواصها الفيزيائية والطيفية

الرابطة	حزم امتصاص (cm^{-1})
N-H (stretch) (secondary Amide)	(15) 3420.00
O-H (stretch)	(14) 3418.08
O-H (stretch) (carboxylic COOH)	(12-13) 3000-2500
C = O (stretch) (carboxylic COOH)	(11) 1700.04
C = O (stretch) (secondary Amide)	(10) 1648.04
Ar-H	(9) 1601.05
N=N (Azo)	(8) 1571.51
C=C (stretch)	(7) 1511.14
O-H (bend)	(6) 1330.33
C-H (bend) Aromatic Rings	(3) 830.31

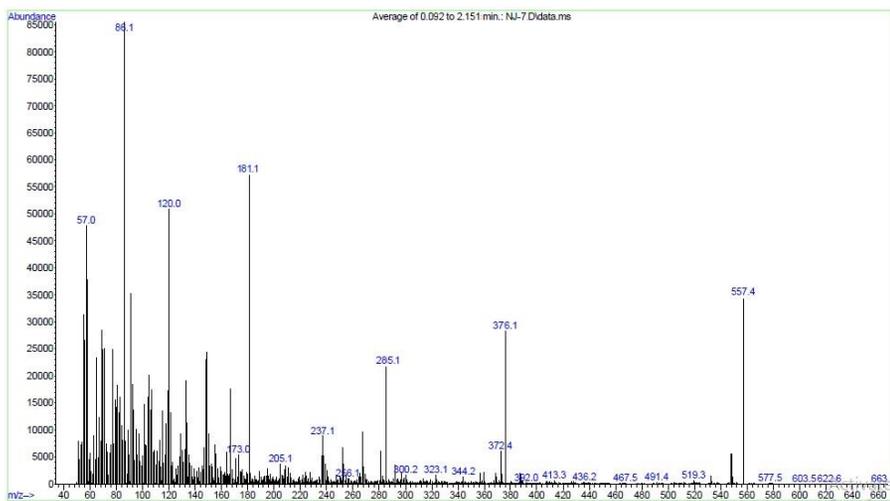
الجدول (9) حزم امتصاص طيف الأشعة ما تحت الحمراء للصبغ (2).

تلاحظ إشارة قوية قرب 3420.00 cm^{-1} ناتجة عن امتطاط الرابطة (N-H)، كما نجد إشارة قوية ناتجة عن امتطاط الرابطة (O-H) عند 3418.08 cm^{-1} ، وتلاحظ إشارة عريضة ممتدة من 2500.00 cm^{-1} إلى 3000 cm^{-1} ناتجة عن امتطاط الرابطة (O-H) في الزمرة الكربوكسيلية، وتلاحظ إشارة قوية عند 1700.04 cm^{-1} ناتجة عن امتطاط الرابطة (C = O) في الزمرة الكربوكسيلية، وتلاحظ إشارة قوية عند 1651.07 cm^{-1} ناتجة عن امتطاط الرابطة (C = O) وسبب انزياح الامتطاط من حوالي 1700 cm^{-1} إلى 1648.04 cm^{-1} بسبب ارتباطها بحلقة العطرية، وإشارة قوية بقرب من 1601.05 cm^{-1} ناتجة عن البروتونات العطرية (Ar-H)، بالإضافة إلى إشارة المميزة لزمرة الأزو (-N=N-) عند 1571.51 cm^{-1} ، وتلاحظ إشارة قوية عند 1511.14 cm^{-1} ناتجة عن امتطاط الرابطة (C = C)، كما نجد إشارة ناتجة عن انحناء الرابطة (O-H)

عند 1330.33 cm^{-1} ، وإشارة قوية ناتجة عن انحناء الرابطة خارج المستوي (C-H) في الحلقات العطرية عند 830.31 cm^{-1} .

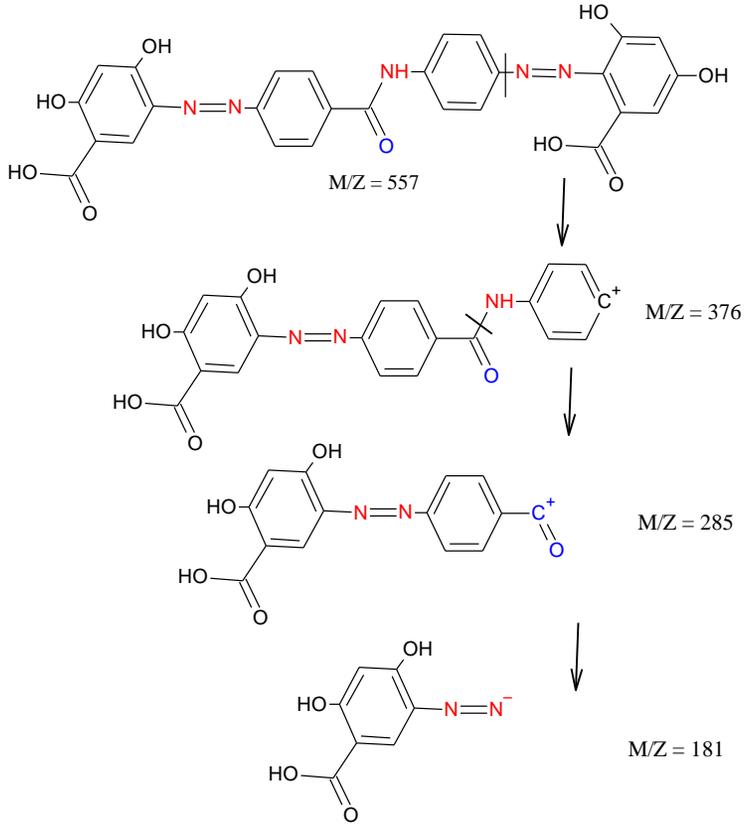
4-3-5- طيف الكتلة MS:

تم تحليل الصباغ (2) ذي الصيغة الجزيئية $\text{C}_{27}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_9$ ($M_w = 557\text{ g/mol}$) باستخدام طيف الكتلة للتأكد من نقاوة المركب الناتج وتحديد وزنه الجزيئي. يبين الشكل (11) طيف الكتلة للصباغ (2)، كما يبين المخطط (2) الوزن الجزيئي والآلية المقترحة لبعض الشظايا. نلاحظ إشارة عند 557 m/z وهذه تثبت نقاوة المركب، وأيضاً توجد عدة شظايا مهمة عند $(376, 285, 181)\text{ m/z}$.



الشكل (11) طيف الكتلة الخاص للصباغ (2).

من 4,4- ثنائي أمينو بنزأنيليد مع كل من (α- نفتول، كاتيكول أو مشتقات حمض البنزويك)
 ودراسة خواصها الفيزيائية والطيفية

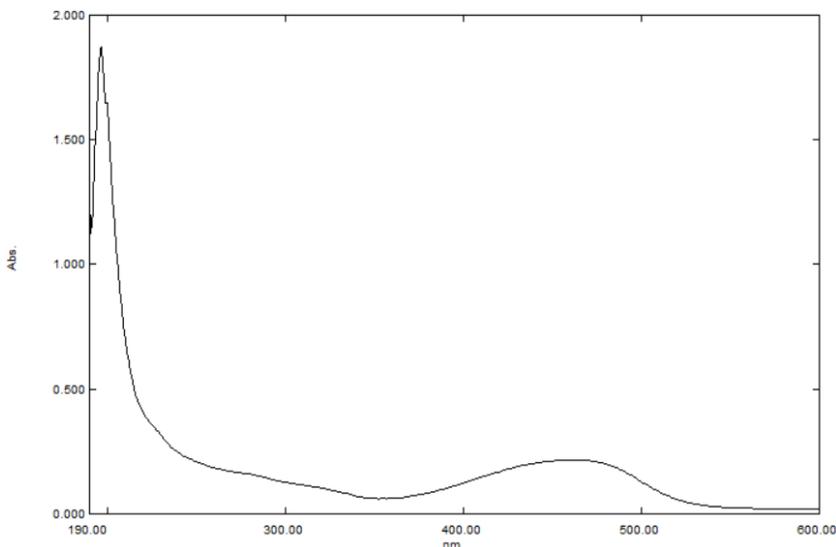


المخطط (2) الآلية المقترحة لتشكل الشظايا بالنسبة للصبغ (2).

4-4- تم أخذ طيوف (UV-Vis, IR, Mass) للصبغ 3:

4-4-1- طيف الأشعة ما فوق البنفسجية والمرئية UV-Vis:

يبين الشكل (12) طيف الأشعة ما فوق البنفسجية والمرئية (UV-VIS) للصبغ (3) باستخدام DMSO كمحل في خلية قياس من الكوارتز عرضها (1 cm) في المجال (190 nm – 600 nm) وبيين الجدول (10) أطوال الأمواج وقيم الامتصاص.



الشكل (12) طيف الأشعة ما فوق البنفسجية والمرئية (UV-VIS) للصبغ (3).

بيدي طيف الامتصاص قمتين عند طول الموجة 197،462.

الامتصاصية	طول الموجة	القيمة
0.216	462	1
1.874	197	2

الجدول (10) أطوال الأمواج وقيم الامتصاص للصبغ (3).

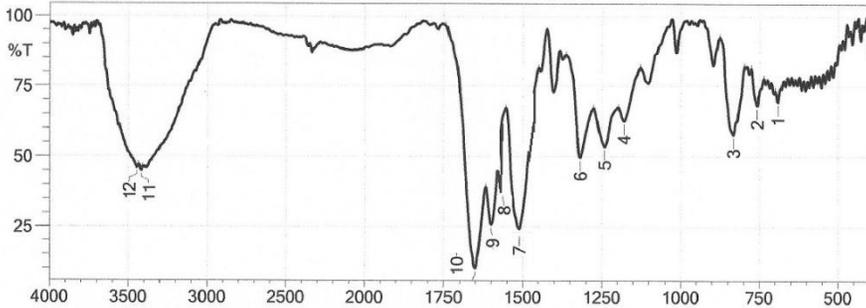
إن تعقيد الطيف وانزياحه نحو المجال المرئي يحتم وجود كروموفور متعدد الحلقات وهذا ما يتوافق مع المركب المدروس.

تنتج قمم الامتصاص الظاهرة عن الانتقالات الالكترونية ($\pi \rightarrow \pi^*$) في الجمل

العطرية في المركب (3) وكذلك الانتقالات ($n \rightarrow \pi^*$) و ($\pi \rightarrow \pi^*$) في الرابطة (-N=N-).

4-4-2- طيف الأشعة ما تحت الحمراء (FT/IR):

يبين الشكل (13) طيف الأشعة ما تحت الحمراء FT/IR المميز للصبغ (2) باستخدام قرص صلب من الـ KBr في المجال ($4000 \text{ cm}^{-1} - 400 \text{ cm}^{-1}$)، كما يوضح الجدول أهم في هذا الصباغ:



الشكل (13) طيف الأشعة ما تحت الحمراء FT/IR المميز للصبغ (3).

الرابطة	حزم امتصاص (cm^{-1})
N-H (stretch)	(12) 3444.87
O-H (stretch)	(11) 3419.79
C = O (stretch)	(10) 1651.07
Ar-H	(9) 1600.92
N=N (Azo)	(8) 1570.77
C=C (stretch)	(7) 1512.19
O-H (bend)	(6) 1319.31
C-H (bend) Aromatic Rings	(3) 833.25

الجدول (12) حزم امتصاص طيف الأشعة ما تحت الحمراء للصبغ (3).

تلاحظ إشارة قوية قرب 3444.87 cm^{-1} ناتجة عن امتطاط الرابطة (N-H)، كما نجد إشارة قوية ناتجة عن امتطاط الرابطة (O-H) عند 3419.79 cm^{-1} ، وتلاحظ إشارة متوسطة عند 1651.07 cm^{-1} ناتجة عن امتطاط الرابطة (C = O) وسبب انزياح

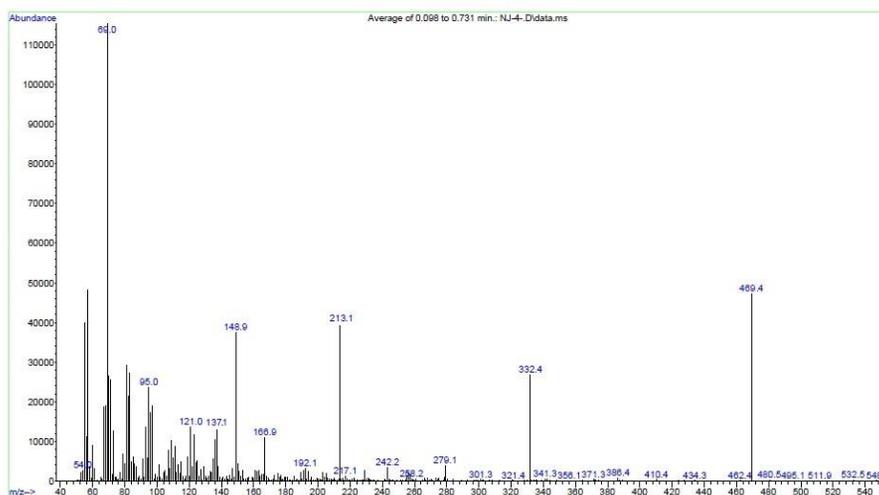
الامتطاط من حوالي 1700 cm^{-1} إلى 1651.07 cm^{-1} بسبب ارتباطها بحلقة العطرية، وإشارة قوية بقرب من 1600.92 cm^{-1} ناتجة عن البروتونات العطرية (Ar-H)، بالإضافة إلى إشارة المميزة لزمرة الأزو (-N=N-) عند 1570.77 cm^{-1} ، كما نجد إشارة ناتجة عن انحناء الرابطة (C=C) عند 1512.19 cm^{-1} ، كما نجد إشارة ناتجة عن انحناء الرابطة (O-H) عند 1319.31 cm^{-1} ، وإشارة قوية ناتجة عن انحناء الرابطة خارج المستوي (C-H) في الحلقات العطرية عند 833.25 cm^{-1} .

3-4-4- طيف الكتلة MS:

تم تحليل الصباغ (3) ذي الصيغة الجزيئية $C_{25}H_{19}N_5O_5$ ($M_w = 469\text{ g/mol}$) باستخدام طيف الكتلة للتأكد من نقاوة المركب الناتج وتحديد وزنه الجزيئي.

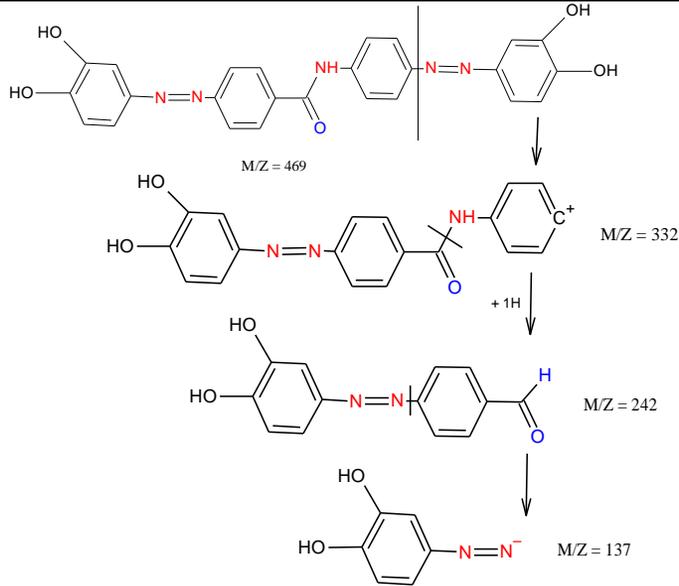
يبين الشكل (14) طيف الكتلة للصباغ (3)، كما يبين المخططان (3,4) الوزن الجزيئي والآلية المقترحة لبعض الشظايا.

نلاحظ إشارة عند 469 m/z وهذه تثبت نقاوة المركب، وأيضاً توجد عدة شظايا مهمة عند $(332, 242, 213, 147, 137)\text{ m/z}$.

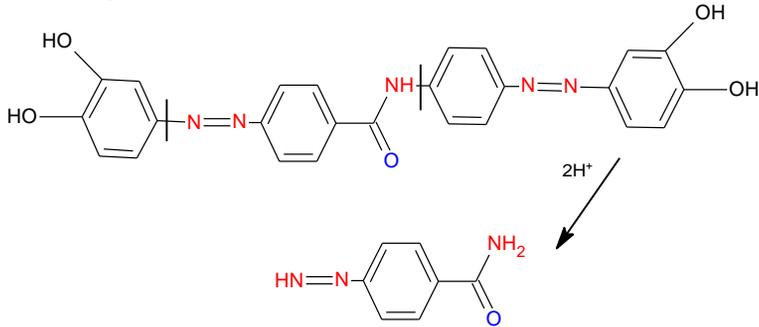


الشكل (14) طيف الكتلة الخاص للصباغ (3).

من 4, 4'-ثنائي أمينو بنزأنيليد مع كل من (α - نفتول، كاتيكول أو مشتقات حمض البنزويك)
 ودراسة خواصها الفيزيائية والطيفية



المخطط (3) الآلية المقترحة لتشكيل الشظايا بالنسبة للصبغ (3).

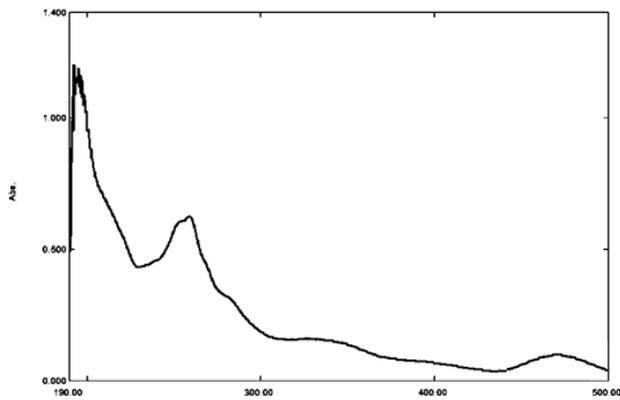


المخطط (4) الآلية المقترحة لتشكيل الشظايا بالنسبة للصبغ (3).

4-5- تم أخذ طيوف (UV-Vis, IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, MASS) للصبغ:

4-5-1- طيف الأشعة ما فوق البنفسجية والمرئية UV-Vis:

يبين الشكل (15) طيف الأشعة ما فوق البنفسجية والمرئية (UV-VIS) للصبغ (4) باستخدام DMSO كمحل في خلية قياس من الكوارتز عرضها (1cm) في المجال (190 nm – 600 nm) ويبين الجدول (13) أطوال الأمواج وقيم الامتصاص:



الشكل (15) طيف الأشعة ما فوق البنفسجية والمرئية (UV-VIS) للصبغ (1)

الامتصاصية	طول الموجة	القيمة
0.142	482	1
0.156	334	2
0.625	259	3
1.187	195	4

الجدول (13) أطوال الأمواج وقيم الامتصاص للصبغ (1).

بيدي طيف الامتصاص أربع قمم عند طول الموجة 482, 334, 259, 195.

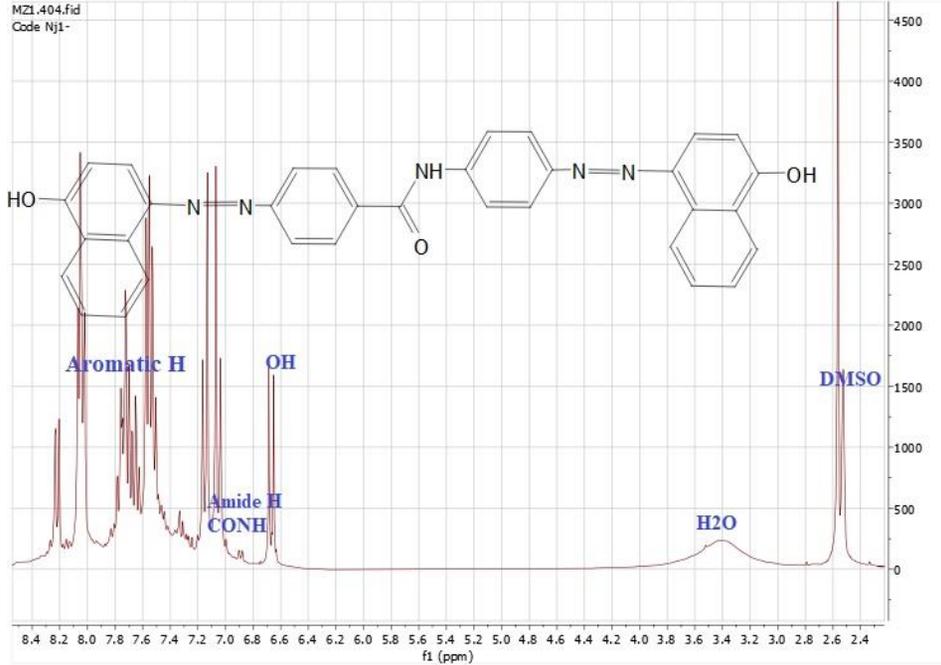
إن تعقيد الطيف وظهور القمم بقرب المجال المرئي يحتم وجود كروموفور متعدد الحلقات وهذا ما يتوافق مع المركب المدروس.

تنتج قمم الامتصاص الظاهرة عن الانتقالات الالكترونية ($\pi \rightarrow \pi^*$) في الجمل العطرية في المركب (1) وكذلك الانتقالات ($n \rightarrow \pi^*$) و ($\pi \rightarrow \pi^*$) في الرابطة (-N=N-).

من 4، 4- ثنائي أمينو بنزأنيليد مع كل من (α - نفتول، كاتيكول أو مشتقات حمض البنزويك)
 ودراسة خواصها الفيزيائية والطيفية

4-5-2- طيف $^1\text{H-NMR}$:

سجل طيف الطنين المغناطيسي النووي للبروتون للصبغ (4) في DMSO بالاستعانة
 بجداول الانزياحات وبرنامج NOVA Mestre lab Research الشكل (16)، ويبين
 الجدول (14) عدد البروتونات وقيم الانزياح:



الشكل (16) طيف الطنين المغناطيسي النووي للبروتون للصبغ (4).

الانزياح	البروتون
6.65, 6.67	بروتونين OH
6.63	بروتون CONH
7.00 - 8.23	20 بروتون عطري

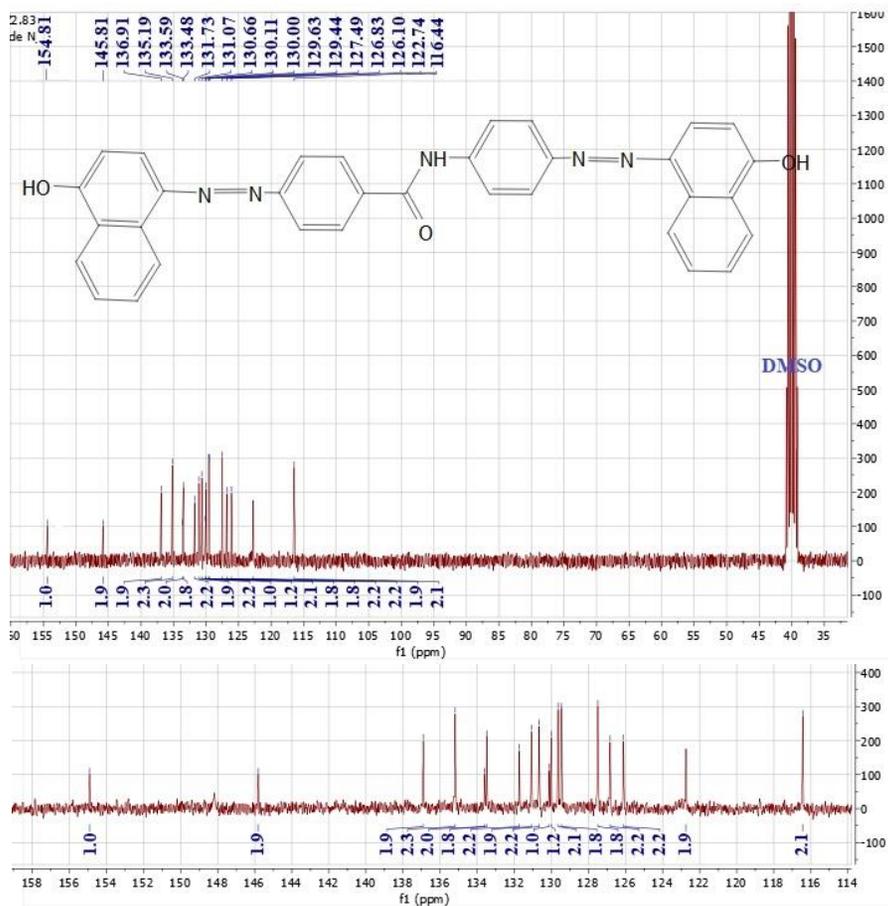
الجدول (14) عدد البروتونات وقيم الانزياح للصبغ (4).

4-5-3- طيف $^{13}\text{C-NMR}$:

سجل طيف الطنين المغناطيسي النووي للكربون 13 للصبغ (4) في DMSO بالاستعانة بجداول الانزياحات وبرنامج NOVA Mestre lab Research، الشكل (17).

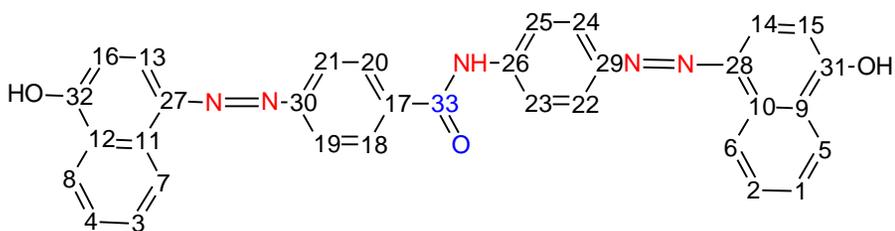
في الطيف $^{13}\text{C-NMR}$ نلاحظ وجود إشارة قوية في المجال (39-41 ppm) وهي إشارة لذرتي الكربون في DMSO (المحل).

نلاحظ أيضاً إشارة الكربون الأميدية ($^{13}\text{C-NH-CO}$) عند (154.81 ppm) كما تظهر إشارات الكربون في الحلقات العطرية في المجال (116-146 ppm)، كما يبين الجدول (15) الإشارات الموجودة في الطيف بالاعتماد على جداول تحليل $^{13}\text{C-NMR}$.



الشكل (17) طيف الطنين المغناطيسي النووي للكربون 13 للصبغ (4).

من 4، 4- ثنائي أمينو بنزأنيليد مع كل من (α - نفتول، كاتيكول أو مشتقات حمض البنزويك)
 ودراسة خواصها الفيزيائية والطيفية



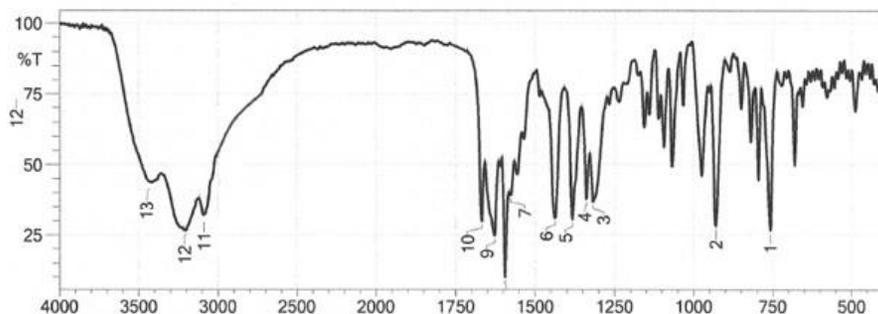
رقم ذرة الكربون	الأنزياح الكيميائي (ppm)	رقم ذرة الكربون	الأنزياح الكيميائي (ppm)	رقم ذرة الكربون	الأنزياح الكيميائي (ppm)
1	116.44	12	129.44	23	133.48
2	116.44	13	129.63	24	133.48
3	127.74	14	129.63	25	133.59
4	127.74	15	130.00	26	133.59
5	126.10	16	130.11	27	135.19
6	126.10	17	130.66	28	135.19
7	126.83	18	130.66	29	136.91
8	126.83	19	131.07	30	136.91
9	127.49	20	131.07	31	145.81
10	127.49	21	131.73	32	145.81
11	129.44	22	131.73	33	154.81

الجدول (15) الإشارات الموجودة في الطيف بالاعتماد على جداول تحليل $^{13}\text{C-NMR}$.

4-5-4- طيف الأشعة ما تحت الحمراء (FT/IR):

يبين الشكل (18) طيف الأشعة ما تحت الحمراء FT/IR المميز للصبغ (4) باستخدام قرص صلب من الـ KBr في المجال ($4000 \text{ cm}^{-1} - 400 \text{ cm}^{-1}$)، كما

يوضح الجدول (16) أهم حزم الامتصاص في هذا الصبغ:



الشكل (18) طيف الأشعة ما تحت الحمراء FT/IR المميز للصبغ (4).

الرابطة	حزم امتصاص (cm ⁻¹)
N-H (stretch)	(13) 3420.10
O-H (stretch)	(12) 3204.76
C = O (stretch)	(10) 1668.43
N-H (bend)	(9) 1627.92
Ar-H	(8) 1595.13
N=N (Azo)	(7) 1577.77
O-H (bend)	(4) 1317.38

الجدول (16) حزم امتصاص طيف الأشعة ما تحت الحمراء.

تلاحظ إشارة قوية قرب 3420.10 cm^{-1} ناتجة عن امتطاط الرابطة (N-H)، كما نجد إشارة قوية ناتجة عن امتطاط الرابطة (O-H) النفولية عند 3204.76 cm^{-1} ، وتلاحظ إشارة متوسطة عند 1668.43 cm^{-1} ناتجة عن امتطاط الرابطة (C = O) وسبب انزياح الامتطاط من حوالي 1700 cm^{-1} إلى 1668.43 cm^{-1} بسبب ارتباطها بحلقة العطرية، تلاحظ إشارة قوية أيضاً بقرب 1627.92 cm^{-1} ناتجة عن انحناء الرابطة (N-H)، وإشارة قوية بقرب من 1595.13 cm^{-1} ناتجة عن البروتونات العطرية (Ar-H)،

من 4,4- ثنائي أمينو بنزأنيليد مع كل من (α - نفتول، كاتيكول أو مشتقات حمض البنزويك)
ودراسة خواصها الفيزيائية والطيفية

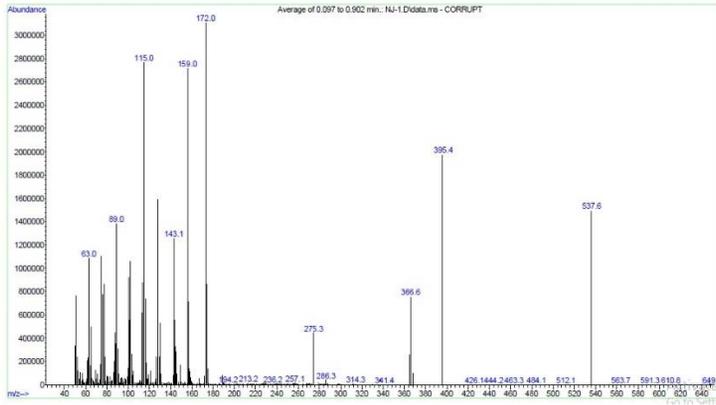
بالإضافة إلى إشارة المميزة لزمرة الأزو ($-N=N-$) عند 1577.77 cm^{-1} ، كما نجد إشارة ناتجة عن انحناء الرابطة (O-H) عند 1317.38 cm^{-1} .

4-5-5- طيف الكتلة MS:

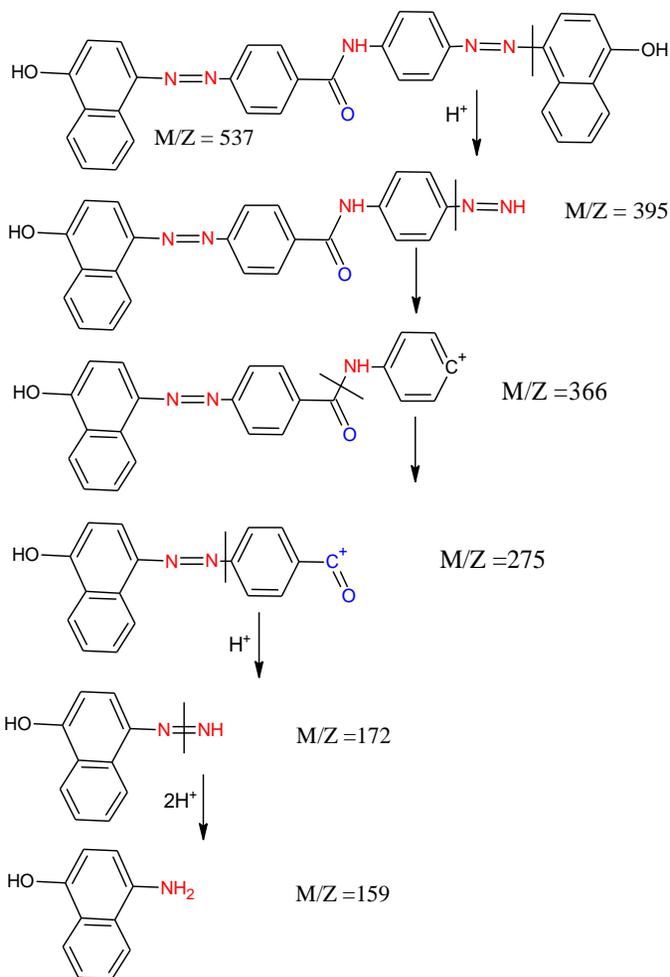
تم تحليل الصباغ (4) ذي الصيغة المجملة $C_{33}H_{23}N_5O_3$ ($M_w = 537 \text{ g/mol}$) باستخدام طيف الكتلة للتأكد من نقاوة المركب وتحديد وزنه الجزيئي.

يبين الشكل (19) طيف الكتلة للصباغ (4)، كما يبين المخطط (5) الوزن الجزيئي والآلية المقترحة لبعض الشظايا.

نلاحظ إشارة عند $m/z 537$ وهذه تدل على نقاوة المركب، وأيضاً توجد عدة شظايا مهمة عند $m/z (395,366,275,172,159)$.



الشكل (19) طيف الكتلة الخاص للصباغ (4)



المخطط (5) الآلية المقترحة لتشكل الشطايا بالنسبة للصبغ (5)

5- الاستنتاجات:

- 1) عند مقارنة طيوف ال IR لجميع المركبات نلاحظ القمة المميزة لزمرة الأزو (N=N) تقريباً ضمن مجال $1577-1570$ cm^{-1} ، وهذا يثبت تشكل الأصبغة.
- 2) عند مقارنة طيوف ال IR لصبغاي الأول والثاني نلاحظ ظهور قمتي لزمرة الكربونيل (C=O) الأميدية والكربوكسيلية على الترتيب عند تقريباً 1650 cm^{-1} للأول، 1700 cm^{-1} للثاني.

من 4، 4- ثنائي أمينو بنزأنيليد مع كل من (α - نفتول، كاتيكول أو مشتقات حمض البنزوينيك)
ودراسة خواصها الفيزيائية والطيفية

(3) عند مقارنة طيوف ال- IR لصبغاي الأول والثاني نلاحظ ظهور قممتي لزمرة الهيدروكسيل الفينولية والكربوكسيلية على الترتيب عند تقريباً (3420 cm^{-1}) للأول، (3000 cm^{-1}) للثاني.

(4) عند مقارنة طيوف ال- $^1\text{H-NMR}$ لجميع المركبات تظهر الإشارة المميزة لبروتون الأميدية ضمن مجال ppm (6.63-6.69).

(5) عند مقارنة طيوف ال- $^1\text{H-NMR}$ للمركبات الأول والثاني والرابع نلاحظ أن تظهر الإشارة المميزة لبروتون الكربوكسيلية في الصبغ الأول والثاني، ضمن مجال ppm (10.70-10.85) واختفاء هذه الإشارة في الصبغ الرابع لعدم احتواء هذه الزمرة.

(6) عند مقارنة طيوف ال- $^{13}\text{C-NMR}$ لجميع المركبات تظهر الإشارة المميزة لكربون الأميدية تقريباً عند ppm (154).

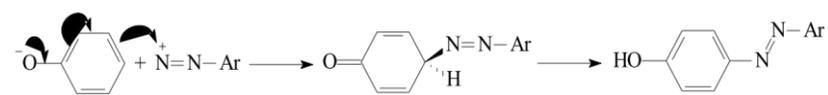
(7) عند مقارنة طيوف ال- $^{13}\text{C-NMR}$ للمركبات الأول والثاني والرابع نلاحظ أن تظهر الإشارة المميزة لكربون الكربوكسيلية في الصبغ الأول والثاني، ضمن مجال (161-162) ppm واختفاء هذه الإشارة في الصبغ الرابع لعدم احتواء هذه الزمرة.

(8) تعقيد الطيوف الأشعة ما فوق البنفسجية والمرئية UV-Vis وانزياحه نحو المجال المرئي يحتم وجود كروموفور متعدد الحلقات وهذا ما يتوافق مع المركبات المدروسة.

(9) في أطيف الكتلة Mass Spectroscopy نلاحظ ظهور القمم تمثل أوزان الجزيئية للمركبات، وأيضاً ظهور بعض الشظايا المهمة.

(10) تتمتع الأصبغة المحضرة بدرجات انصهار مرتفعة، خاصةً صبغ الأول مع الأنيلين كمركب التزاوج بسبب الروابط الهيدروجينية، لكن صبغ الثاني مع N^{\ominus} -

ثنائي متيل أنيلين كمركب التزاوج حيث درجته انصهاره أقل من صباغ الثالث مع N،
-N، ثنائي ايتيل أنيلين كمركب التزاوج بسبب انخفاض الوزن الجزيئي.
(11) نلاحظ أن جميع المركبات ذات مردود عالي تقريباً، والسبب لأن جميع
المركبات التزاوج عبارة عن مشتقات الفينول، وكون الفينولات ذات زمر مانحة
للإلكترونات، وشوارد الديازونيوم العطرية عبارة عن إلكتروفيلات ضعيفة نسبياً،
لكنها تملك فعالية كافية للهجوم على مواقع غنية بالإلكترونات خاصةً في مركبات
الفينول والنافتول (موقعي أورتو ثم بارا)، ويتم التفاعل استبدال الإلكتروفيلى بين
شوارد الديازونيوم ومركب التزاوج في موقع الأورتو وفق المعادلة العامة الآتية:



(12) نلاحظ أن الأصباغ 1 و 2 ذات اللون الخمري، وفي كلا الصباغين توجد الزمرة
الكربوكسيلية، واختفاء اللون الخمري في الصباغ الثالث، مع أنه الأصباغ الثلاثة
تحتوي على زمرة أو زميرتين الهيدروكسيلية، كما مبينة في الشكل الآتي على
الترتيب.



(13) نلاحظ من الجدول (1) أن المركبان الأول والثاني منخفضان من حيث المردود
مقارنةً مع المركبان الثالث والرابع، والسبب يعود إلى الزمر الكربوكسيلية الساحبة
للإلكترونات، مما يضعف احتمالية تفاعل الاستبدال الإلكتروفيلى بين شوارد
الديازونيوم ومركب التزاوج.

References:

1. Abbey T., Testing for azo dyes and formaldehyde.
http://anchorcertgemlab.com/azo_gold_labexpert
2. The Chemicals Management Plan Substance Groupings Initiative. 2012- Aromatic Azo- and Benzidine-Based Substances. Draft Technical Background Document. Environment Canada. Health Canada. July 2012, page 7, 85.
3. Brown D., Anliker R., 1988- Dyestuffs and the environment: A risk assessment. 398-413pp in: pt. 3 Incidental emissions - air and water. In Risk Assessment of Chemicals in the Environment. Richardson M. L. (Edtr.), *Proceedings from the 3rd European Conference on Chemistry and the Environment held in Guildford on 11-14 July 1988*. Published by the (British) Royal Society of Chemistry, Burlington House, London, 579.
4. Fierz-David H. E., Blangey L., 1949- Fundamental Processes of Dye Chemistry. Trans. 5th Austr. Edn., Vittum P. W. (transr.), Interscience, New York, 479.
5. Eitel K., 1988- DASD Färben von Leder. Umschau Verlag
6. Øllgaard H, Frost L, Galster J, Hansen O. Ch., 1998- Survey of azo-colorants in Denmark: Consumption, use, health and environmental aspects. Copenhagen (DK): Ministry of Environment and Energy, Danish Environmental Protection Agency. Available from:
www2.mst.dk/udgiv/publications/1999/87-7909-548-8/pdf/87-7909-546_1.pdf
7. Saad E. F., Hamed E. A., El-Faham A., 1996- Spectral Characterization of Some Phenylazodihydroxy Naphthalene Derivatives, *Spectroscopy Letters*, 29(5), 1047-1065.

8. Geoffrey H., Ho S. F., Synthesis and Electronic Spectra of Some Monoazo Disperse Dyes Derived from *N*-Methylindoline. *J. Soc. Dyes colour*, 1982, 98(12), 429-432.
9. Peters A. T., Sener M. E., 1987- Disperse Dyes Derived from 4-Phenylazo-1-naphthylamine and 4-Phenylazo-5-hydroxy-1-naphthylamine. *Dyes Pigm.*, 8(2), 99-118.
10. Pigorsch E., ElHaddaoui A., Turrell S., 1994- Spectroscopic study of pH and solvent effects on the structure of Congo red and its binding mechanism to amyloid-like proteins. *Spect. Chim. Acta-Pt. A*, 50(12), 2145-2152.
11. Klunk E., Pettegrew J. W., Abraham D. J., 1989- Quantitative evaluation of congo red binding to amyloid-like proteins with a beta-pleated sheet conformation. *J. Histochem. Cytochem.*, 37(8), 1273-1281.
12. ElHaddaoui A., Delacourte A. Turrell S., Spectroscopic study of congo red and thioflavin binding to amyloid-like proteins. *J. Mol. Struct.*, 1993, 294, 115-118.
13. Marczenko M., 1976- Spectrophotometric Determination of Elements. Halsted Press, Wiley, N.Y.,
14. Hammam A. M., Issa R. M., Amin S. A., Dissoki H., 1979- Relation between Molecular Structure and Absorption Spectra of Some Hydroxyl azo-Dye with a Condensed Ring System. *Gazz. Chim. Ital.*, 2:109(6/7), 351-355.
15. Etaiw S. H., El-Morsi M., 1980- *Kolorisztikai Értesítő*, 21, 208-218.
16. Burawoy A., Markowitsch I., 1933- Über die Konstitution der sogen. aromatischen ortho-Oxyazo- verbindungen. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 503(1), 180-202.

17. Burawoy A., Markowitsch I., 1933- Über die Konstitution der Acyl-Derivate aromatischer ortho-Oxy-azo-verbindungen. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 504(1), 71-80.
18. Masoud M. S., Salem T. M., Hinnawi M., 1981- ?. *Ind. J. Chem.*, 20B(3), 297.
19. Issa I. M., Issa R. M., Temerk Y. M., Mahmoud M. R., 1973- Reduction of Azo-Compounds—I.Polarographic Behaviour of Some 4-Hydroxymonoazo Compounds at the Dropping Mercury Electrode. *Electrochim. Acta*, 18(2), 139-144.
20. Püntener A, Page C., 2004- European ban on certain azo dyes. Weil am Rhein (DE): TFL Holding GmbH. Available from: www.tfl.com/web/files/eubanazodyes.pdf.
21. Garg H. G., Praksh Ch., 1972- Potential antidiabetics. 11. Preparation of 4-arylazo-3,5-disubstituted-(2H)-1,2,6-thiadiazine-1,1-dioxides. *J. Med.*
22. Khalid A., Arshad M., Crowley D. E., 2008- Accelerated decolorization of structurally different azo dyes by newly isolated bacterial strains. *Appl. Microbiol. Biotech.*, 78(2), 361-369.
23. Farghaly Th. A., Abdallah Z. A., 2008- Synthesis, azo-hydrazone tautomerism and antitumor screening of N-(3-ethoxycarbonyl-4,5,6,7-tetrahydro-benzo[b]thien-2-yl)-2-arylhydrazono-3-oxobutanamide derivatives. *ARKIVOC = Arch. Org. Chem.*, 2008(17), 295-305.
24. Al-Sheikh M., Medrasi H. Y., Sadek K. U., Mekheimer R. A., 2014- Synthesis and Spectroscopic Properties of New Azo Dyes Derived from 3-Ethylthio-5-cyanomethyl-4-phenyl-1,2,4-triazole. *Molecules*, 19(3), 2993-3003.
25. Park Ch., Lim J.-S., Lee Y., Lee B., Kim S.-W., Lee J., Kim S., 2007- Optimization and morphology for decolorization of

- reactive black 5 by *Funalia trogii*. *Enzyme and Microbial Technology*, 40(7), 1758-1764.
26. Mahmood A., Khan S. U-D., Rana U. A., 2014- Theoretical designing of novel heterocyclic azo dyes for dye sensitized solar cells. *Journal of Computational Electronics*, 13(4), 1033-1041.
 27. Bagheri Novir S., Hashemianzadeh S. M., 2015- Density functional theory study of new azo dyes with different π -spacers for dye-sensitized solar cells. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.*,143, 20-34.
 28. Mahmood A., Tahir M. H., Irfan A., Al-sehemi A.-a.G., Al-Assiri M. S., 2015- Heterocyclic Azo Dyes for Dye Sensitized Solar Cells: A Quantum Chemical Study. *Computational and Theoretical Chemistry*, 1066(), 94-99.
 29. Sternberg E., Dolphin D., Matsuoka M., 1990- Infrared Absorbing Dyes. Plenum: New York, NY, USA, pp. 193-212.
 30. Gregory P., 1993- High-Technology Applications of Organic Colorants. Springer-Verlag, Berlin,Germany, pp. 7-281.
 31. Gregory P., 1994- Modern reprographics. *Rev. Prog. Coloration*, 24(), 1-16.
 32. Marchevsky E., Olsina R., Marone C., 1985- 2-[2-(5-Chloropyridyl) azo]-5-(dimethylamino)phenolas indicator for the complexometric determination of zinc. *Talanta*, 32(), 54-56.
 33. Maynard C. W., 1983- RIEGEL' s Handbook of Industrial Chemistry, 3rd edn., Van Nostard Reinhold, New York, 809-861.
 34. Simu, G. M., Hora, S. G., Grad, M. E., Sisu, E. N. V., *Rev. Roum. Chim.*, 50(2), 2005, p.113.
 35. Simu, G., Funar-Timofei, S., Hora, S., Schmidt, W., Kurunczi, L., Sisu, E., Morin, N., *Rev. Chim. -Bucharest*, 53, 2002, p. 826

36. Simu, G., Chicu, S. A., Morin, N., Schmidt, W., Sisu, E.,
Turk. J. Chem., 28, 2004, p. 579
37. Simu G., Funar-Timofei S., Hora S. and Kurunczi L. *Molec Cryst Liq Cryst*, 2004, Vol. 416, pp. 97-104.
38. Simu G., Funar-Timofei S., Kurunczi L. and Schmidt W.
Rev. Roum. Chim., 2004, Vol. 49(3-4), pp. 345-349.
39. Simu G., Funar-Timofei S., Kurunczi L., Hora S., Schmidt W. and Grad M. *Cellulose Chem. Technol.*, 2004, Vol. 38 (5-6), pp. 409-416.
40. <https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/content/profiles/benzidinea/nddyes.pdf>
41. <https://www.compoundchem.com/2020/07/17/tattoos/>