



بررسی اثرات حلال و استخلاف بر روی پوشیدگی شیمیایی NMR توهم زای مسکالین

آرزو طحان

واحد سمنان، دانشگاه آزاد اسلامی، سمنان، ایران

تاریخ ثبت اولیه: ۱۳۹۴/۴/۲۸، تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۱۳۹۴/۶/۱۵، تاریخ پذیرش قطعی: ۱۳۹۴/۷/۴

چکیده

نظریه تابعیت مرکب چگالی و تحلیل اوربیتال پیوندی طبیعی (NBO) جهت بررسی اثرات توده حلال، ثابت دی الکترونیک و ساختار استخلاف بر روی تانسورهای پوشیدگی NMR هسته های نیتروژن و اکسیژن موجود در ساختار توهم زای مسکالین مورد استفاده قرار گرفتند. نتایج بدست آمده در سطح محاسباتی B3LYP/6-311++G** نشان دادند که مقادیر پوشیدگی شیمیایی همسانگرد (σ_{iso}) هسته های ذکر شده به موقعیت آنها در مولکول و اتم های همسایه شان (محیط شیمیایی) و ثابت دی الکترونیک حلال بستگی دارند. علاوه بر این، نوع استخلاف جانشین شده و فاصله آن تا هسته مورد نظر نیز نقش مهمی را در تعیین تانسورهای NMR هسته های بررسی شده در فاز گازی ایفا می کنند. از مجموع نتایج حاصل از محاسبات NMR و NBO در فاز گازی می توان اینگونه نتیجه گیری نمود که استخلافات الکترون دهنده با کاهش برهمکنش های رزونانسی و افزایش تمرکز ابر الکترونی بر روی هسته های بررسی شده، پوشیدگی شیمیایی بیشتری در اطراف هسته های مورد نظر ایجاد می کنند و ابر الکترونی آنها را تقویت می نمایند. همچنین، نتایج محاسبات NMR در حلال های مختلف نشان می دهند که بین هسته های اکسیژن هسته O7 بالاترین مقدار پوشیدگی شیمیایی (σ_{iso}) را دارد و اثر مستقیم حلال نیز بر روی این هسته بیشتر از سایر هسته های اکسیژن و نیتروژن بررسی شده است و با افزایش ثابت دی الکترونیک حلال پوشیدگی شیمیایی اطراف هسته های نیتروژن و اکسیژن موجود در ساختار و اثر مستقیم حلال بر روی آنها افزایش یافته و بیشترین مقدار آن در محیط آبی مشاهده می شود. به عبارت دیگر محیط آبی بیشترین تراکم ابر الکترونی و پوشیدگی شیمیایی را در اطراف هسته های بررسی شده ایجاد می کند.

واژه های کلیدی: مسکالین، پوشیدگی شیمیایی NMR، اثر حلال، اثر استخلاف، تحلیل NBO

۱. مقدمه

مسکالین یا ۳و۴و۵-تری متوکسی فنتیل آمین (شکل ۱) عضو معروفی از خانواده فنیل آلکیل آمین ها است که در کاکتوس پیوت، کاکتوس سان پدرو و در مقادیر کم در برخی از حبوبات یافت می شود [۱]. فنیل آلکیل آمین ها دسته ای از ترکیبات توهم زا را تشکیل می دهند که از

*عهده دار مکاتبات: آرزو طحان

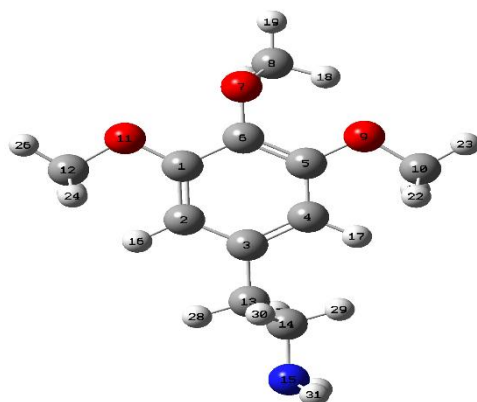
نشانی: دانشگاه آزاد اسلامی، واحد سمنان، سمنان، ایران

تلفن: ۰۲۳۱۴۴۴۴۳۲۲ | پست الکترونیک: E-Mail: arezoo.tahan@gmail.com

لحاظ خواص دارویی بسیار متنوع بوده و جزو ترکیبات هتروسیکل محسوب می شوند [۲]. خواص گوناگونی از مشتقات فنیل آلکیل آمین ها از قبیل فعالیت توهم زایی، محرک مرکزی یا ترکیبی از این فعالیت ها در حوزه های مختلف علوم مورد مطالعه قرار گرفته اند [۳]. فنیل آلکیل آمین ها یکی از انواع معدود ترکیبات روان گردان محسوب می شوند که روابط فعالیت- ساختار (SAR) آنها مورد بررسی قرار گرفته است [۴]. اسنیدر و مریل همبستگی بین فعالیت توهم زایی با یک شاخص کوانتومی را گزارش دادند که با استفاده از تئوری اوربیتال مولکولی هوکل محاسبه شده بود [۵]. آنها یافتند که فعالیت بالا با انرژی بالاترین اوربیتال مولکولی پر (HOMO) در تعداد کمی از فنیل آلکیل آمین ها مرتبط می باشد. علاوه بر این، برخی از روابط کمی ساختار- فعالیت (QSAR) اخیرا در این دسته از ترکیبات گزارش شده اند [۶-۸].

پیشرفت های اخیر در تکنولوژی کامپیوتر و نرم افزار محاسبه توصیف کننده های شیمی کوانتومی را برای نظریه ساختار الکترونی در سطوحی از قبیل DFT با دقتی بالا امکانپذیر می کنند و با شامل نمودن همبستگی های الکترونی به سطح DFT قادر به محاسبه بسیاری از خواص مولکول های ایزوله از قبیل انرژی های یونیزاسیون، ممان دوقطبی، الکترون خواهی ها، الکترون گاتیویته ها، سختی و نرمی و ... به صورت کاملاً دقیق می باشند [۹-۱۱].

از آنجا که اثرات استخلاف و حلال دو پدیده مهم و تاثیر گذار بر روی انرژی، ساختار و خواص ترکیبات شیمیایی محسوب می شوند و فعالیت های دارویی نیز در محیط محلول انجام می شوند. بنابراین در این مطالعه با هدف درک بهتر عوامل تاثیر گذار بر روی خواص شیمیایی و واکنش پذیری یکی از مولکول های روان گردان، اثرات توده حلال و استخلاف های الکترون دهنده بر طیف رزونانس مغناطیسی هسته ای (NMR) مولکول مسکالین با استفاده از نظریه تابعیت چگالی (DFT) و تحلیل اوربیتال های طبیعی پیوندی (NBO) مورد بررسی قرار گرفتند.

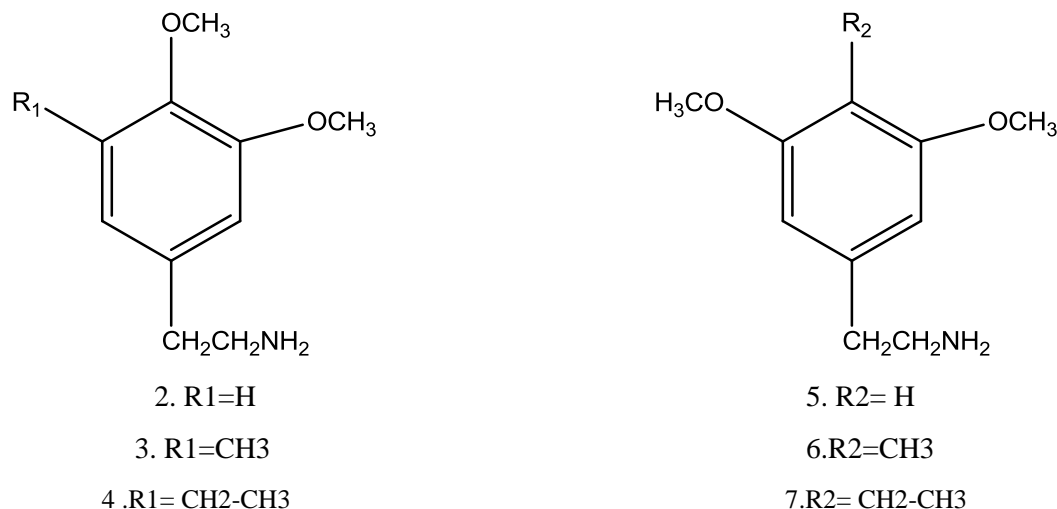


شکل ۱. ساختار مولکولی بهینه شده مسکالین در سطح محاسباتی B3LYP/6-311++ G**.

۲. روش های محاسباتی

بهینه سازی های هندسی بر روی مسکالین و مشتقات حاصل از جانشینی سه استخلاف الکترون دهنده بر روی کربن های شماره یک و شش حلقه بنزن (موقعیت های R₁ و R₂) موجود در ساختار این مولکول (شکل ۲) در سطح محاسباتی B3LYP/6-311++G** انجام شدند. اثرات حلال بر روی ساختار مسکالین با بکارگیری روش میدان واکنش خودسازگار (SCRF) مدل سازی شدند که بر یک مدل پیوستار با ثابت دی

الکتريک (ε) يک‌نواخت پايه گذاري شده است. مدل پيوستار قطبيده توماسي (PCM) کاواک را به عنوان اجتماعي از يک سری کره های اتمي به هم متصل تعريف می کند [۱۲].



شکل ۲. نمایش موقعیت جانشینی سه استخلاف الکترون دهنده هیدروژن، متیل و اتیل بر روی حلقه بنزن در ترکیب مسکالین و ایجاد شش مشتق دارویی.

تحليل اوربیتال های پیوندی طبیعی (NBO) و محاسبات پوشیدگی مغناطیسی هسته ای GIAO در سطح نظری B3LYP/6-311++G** بر روی ساختارهای بهینه شده در فازهای گازی و آبی انجام شدند [۱۴-۱۳]. اثرات نسبی حلال بر روی پوشیدگی NMR هسته های ^{15}N و ^{17}O مسکالین با استفاده از پوشیدگی هسته ای متناظر در سیکلوهگزان به عنوان مرجع محاسبه شدند. اثرات مستقیم ($\Delta\sigma_{\text{dir}}$) و غیر مستقیم ($\Delta\sigma_{\text{ind}}$) حلال از طریق اصلاح جزئی روش استفاده شده به وسیله کامی و همکارانش بدست آمدند [۱۵]. بنابراین:

$$\Delta\sigma_{\text{dir}} = \sigma_{\text{sol}}(R_v) - \sigma_{\text{cyc}}(R_v)$$

$$\Delta\sigma_{\text{ind}} = \sigma_{\text{vac}}(R_s) - \sigma_{\text{vac}}(R_{\text{cyc}})$$

که $\sigma_{\text{sol}}(R_v)$ مقدار پوشیدگی هسته ای محاسبه شده در محلول اما با هندسه حل شده بهینه شده در خلا است و $\sigma_{\text{vac}}(R_s)$ مقدار پوشیدگی هسته ای محاسبه شده در خلا اما با هندسه حل شده بهینه شده در فاز محلول است و پارامترهای متناظر برای محاسبات با سیکلوهگزان هستند. همه محاسبات با استفاده از نرم افزار گوسین انجام شدند [۱۶].

۳. بحث و بررسی نتایج

در این مطالعه، اثرات جانشینی استخلاف های الکترون دهنده هیدروژن، متیل و اتیل در موقعیت های C_1 و C_6 حلقه بنزن مولکول مسکالین بر روی تانسورهای پوشیدگی NMR هسته های نیتروژن و اکسیژن موجود در ساختار این ترکیب روان گردان در فاز گازی مورد بررسی قرار گرفتند (جدول ۱). نتایج نشان دادند که مقادیر تانسورهای پوشیدگی NMR نیتروژن و اکسیژن های موجود در ساختار مسکالین به جایگاه هسته

مورد نظر در مولکول و فاصله آن تا استخلاف تغییر یافته بستگی دارند. بنابراین مقادیر آنها در سه هسته اکسیژن ساختار از یکدیگر متفاوت و در هسته هایی که موقعیت شیمیایی مشابهی دارند این مقادیر نیز تقریباً مشابه می باشند (برای مثال O₉ و O₁₁).

جدول ۱. پارامترهای NMR محاسبه شده (پوشیدگی شیمیایی همسانگرد، σ_{iso} ، پوشیدگی شیمیایی نا همسانگرد، $\Delta\sigma_A$ ، و پارامتر عدم تقارن، η ، برای اتم های نیتروژن و اکسیژن موجود در ساختار مسکالین و ترکیبات حاصل از تغییر استخلاف بر روی حلقه بنزن در فاز گازی و در سطح محاسباتی B3LYP/6-311++G**.

Compounds	Nuclei	σ	$\Delta\sigma_A$	η
1. Mescaline				
	O7	279.7922	95.68	0.916
	O9	232.6900	96.8751	0.553
	O11	233.0239	96.2035	0.467
	N15	218.8706	-4.235	17.335
2. R ₁ =H				
	O7	253.4560	41.64	2.164
	O9	232.1314	97.566	1.101
	N15	218.9733	-1.754	40.491
3. R ₁ =CH ₃				
	O7	259.3078	66.078	1.426
	O9	233.6106	95.243	0.309
	N15	218.9421	-4.951	4.462
4. R ₁ =CH ₂ -CH ₃				
	O7	262.0571	76.370	1.306
	O9	233.8318	92.951	0.762
	N15	218.8858	-6.565	10.922
5. R ₂ =H				
	O9	221.5713	66.451	0.7558
	O11	222.1609	65.5128	0.6698
	N15	218.9854	-6.3923	11.5576
6. R ₂ =CH ₃				
	O9	221.8547	86.8437	0.6679
	O11	222.5078	86.1014	0.6476
	N15	218.9080	-5.8127	12.7887
7. R ₂ =CH ₂ CH ₃				
	O9	225.6035	87.9572	0.6395
	O11	226.2262	87.1413	0.6479
	N15	218.9041	-4.5884	15.7929

همچنین نتایج گزارش شده در جدول ۱ نشان می دهند که اثر جابجایی استخلاف در موقعیت های C₁ و C₆ حلقه بنزن بر روی تانسورهای NMR هسته های بررسی شده به فاصله آن هسته تا موقعیت تغییر بستگی دارد. برای مثال تغییر استخلاف در C₁ بیشترین اثر را بر روی پارامترهای NMR هسته O₇ باقی می گذارد و پوشیدگی شیمیایی همسانگرد (σ_{iso}) آن را بیش از 20 ppm تغییر می دهد زیرا این هسته در موقعیت ارتوی تغییر استخلاف قرار دارد. در حالی که تغییر استخلاف در C₆ بدلیل فاصله یکسان با هسته های O₉ و O₁₁ اثر تقریباً مشابهی بر روی تانسورهای پوشیدگی NMR این دو هسته ایجاد می کند. اثر جابجایی استخلاف بر روی پوشیدگی NMR هسته نیتروژن نیز در حد ایجاد تغییرات جزئی می باشد که بدلیل فاصله زیاد هسته نیتروژن نسبت به مبدا تغییرات قابل پیش بینی بود. این نتایج نشان می دهند که هر چه استخلافات جانشین شده در موقعیت های C₁ و C₆ الکترون دهنده تر باشند افزایش بیشتری را در پوشیدگی شیمیایی همسانگرد (σ_{iso}) اطراف هسته های اکسیژن ایجاد می کنند. بنابراین می توان اینگونه نتیجه گیری نمود که استخلافات الکترون دهنده پوشیدگی شیمیایی بیشتری در اطراف هسته های مجاور ایجاد می کنند و ابر الکترونی آنها را تقویت می نمایند. از سوی دیگر، نتایج NBO ارائه شده در جدول ۲ نیز بیان می کنند که اتم هایی که موقعیت

شیمیایی مشابهی در مولکول دارند مقادیر بارهای طبیعی، انرژی رزونانس و عدد اشغال تقریباً مشابهی نیز دارند (برای مثال O₉ و O₁₁) و اثر جابجایی استخلاف در موقعیت های C₁ و C₆ حلقه بنزن بر روی پارامترهای ساختاری محاسبه شده توسط برنامه NBO اتم های الکتروننگاتیو بررسی شده به فاصله آن اتم ها تا موقعیت تغییر بستگی دارد.

جدول ۲. مقادیر عدد اشغال، بارهای اتمی طبیعی محاسبه شده، انرژی رزونانس انتقالات الکترونی محاسبه شده (E(max)) ساختار مسکالین و ترکیبات حاصل از تغییر استخلاف بر روی حلقه بنزن در فاز گازی در سطح محاسباتی B3LYP/6-311++G**.

Compounds	Parameter	Occupancy	Charge	E(max) kcal/mol	Compounds	Parameter	Occupancy	Charge	E(max) kcal/mol
2. R ₁ =H					5. R ₂ =H				
	LP (1) O 7	1.95140	-0.57194	13.55		LP (1) O 7	-	-	-
	LP (2) O 7	1.90896		24.95		LP (2) O 7	-	-	-
	LP (1) O 9	1.96221	-0.54414	11.9		LP (1) O 9	1.96360	-0.54259	11.98
	LP (2) O 9	1.84687	-	39.78		LP (2) O 9	1.84493		40.96
	LP (1) O11	-	-	-		LP (1) O11	1.96355	-0.54276	12.00
	LP (2) O11	-	-	-		LP (2) O11	1.84534	-	38.77
	LP (1) N15	1.95960	-0.84665	9.66		LP (1) N15		-0.84652	9.66
3. R ₁ =CH ₃					6. R ₂ =CH ₃				
	LP (1) O 7	1.95110	-0.57366	13.06		LP (1) O 7	-	-	-
	LP (2) O 7	1.90960	-	24.14		LP (2) O 7	-	-	-
	LP (1) O 9	1.96235	-0.54518	11.86		LP (1) O 9	1.96239	-0.54645	11.6
	LP (2) O 9	1.84786		39.6		LP (2) O 9	1.84662		40.02
	LP (1) O11	-	-	-		LP (1) O11	1.96235	-0.54654	11.62
	LP (2) O11	-	-	-		LP (2) O11	1.84700	-	37.42
	LP (1) N15	1.95972	-0.84675	9.64		LP (1) N15	1.95969	0.84667	9.63
4. R ₁ =CH ₂ CH ₃					7. R ₂ =CH ₂ CH ₃				
	LP (1) O 7	1.95118	-0.57612	12.93		LP (1) O 7	-	-	-
	LP (2) O 7	1.90962	-	24.19		LP (2) O 7	-	-	-
	LP (1) O 9	1.96213	-0.54500	11.79		LP (1) O 9	1.96218	-0.54840	11.6
	LP (2) O 9	1.84860	-	39.46		LP (2) O 9	1.84687	-	40.02
	LP (1) O11	-	-	-		LP (1) O11	1.96214	-0.54846	11.62
	LP (2) O11	-	-	-		LP (2) O11	1.84724	-	37.42
	LP (1) N15	1.95973	-0.84677	9.64		LP (1) N15	1.95969	-0.84661	9.63

برای مثال تغییر استخلاف در C₁ بیشترین اثر را بر روی پارامترهای NBO اتم O₇ و کمترین اثر را بر روی پارامترهای NBO اتم N₁₅ باقی می گذارد. نتایج همچنین نشان می دهند که هر چه استخلاف جانشین شده در موقعیت های R₁ و R₂ الکترون دهنده تر باشد بار منفی بیشتری را بر روی هسته های اکسیژن و نیتروژن ساختار انباشته ساخته و از سوی دیگر انرژی برهمکنش های رزونانسی جفت الکترون های تنهای این اتم ها را کاهش می دهد طوری که در ترکیبات ۴ و ۷ بیشترین مقادیر بار منفی و کمترین انرژی برهمکنش های رزونانسی برای اتم های الکتروننگاتیو اکسیژن و نیتروژن مشاهده می شوند. این در حالی است که تغییر استخلاف در موقعیت های ذکر شده اثر قابل ملاحظه ای بر روی عدد اشغال جفت الکترون های تنهای اتم های بررسی شده باقی نمی گذارد. در این تحقیق، همچنین اثر ثابت دی الکتریک حلال بر روی تانسورهای پوشیدگی NMR هسته های ¹⁵N و ¹⁷O موجود در ساختار شیمیایی مسکالین و برهمکنش های رزونانسی درون مولکولی در سطح محاسباتی B3LYP/6-311++G** مورد مطالعه قرار گرفتند (جداول ۳ و ۴). نتایج بدست آمده نشان دادند که تانسورهای پوشیدگی NMR اتم های بررسی شده به طور قوی تحت تاثیر نوع حلال و ثابت دی الکتریک آن قرار می گیرند. به طوریکه، هسته های اکسیژن ساختار نسبت به

هسته نیتروژن مقدار بالاتری از پوشیدگی شیمیایی (σ_{iso}) را در همه محیط های شیمیایی دارا می باشند و در بین هسته های اکسیژن هسته O_7 بالاترین مقدار پوشیدگی شیمیایی (σ_{iso}) و بیشترین محدوده تغییرات را در یک محدوده گسترده از ثابت های دی الکترونیک بررسی شده دارد.

جدول ۳. پارامترهای NMR محاسبه شده (پوشیدگی شیمیایی همسانگرد، σ_{iso} ، اثر مستقیم، $\Delta\sigma_{dir}$ ، و اثر غیر مستقیم، $\Delta\sigma_{ind}$ ، حلال برای اتم های نیتروژن و اکسیژن موجود در ساختار مسکالین در فاز گازی و حلال های با ثابت دی الکترونیک (ϵ) مختلف در سطح محاسباتی B3LYP/6-311++G**.

ϵ^*	Nuclei	σ_{iso}	$\Delta\sigma_{dir}$	$\Delta\sigma_{ind}$	ϵ	Nuclei	σ_{iso}	$\Delta\sigma_{dir}$	$\Delta\sigma_{ind}$
1	O 7	279.792	-	-	32.63	O 7	285.0164	4.151	-1.213
1	O 9	232.690	-	-	32.63	O 9	232.3013	0.97	-1.390
1	O11	218.871	-	-	32.63	O11	221.4379	3.0956	-2.0019
1	N15	218.871	-	-	32.63	N15	221.4379	3.0956	-2.0019
2.023	O 7	281.727	0	0	38.2	O 7	284.9474	4.105	-1.259
2.023	O 9	232.250	0	0	38.2	O 9	232.1990	0.879	-1.349
2.023	O11	219.896	0	0	38.2	O11	221.4565	3.1204	-1.9699
2.023	N15	219.896	0	0	38.2	N15	221.4565	-1.9699	3.1204
4.9	O 7	283.614	2.088	-0.3426	46.7	O7	285.1192	4.045	-1.089
4.9	O 9	232.214	0.333	-0.575	46.7	O9	232.2928	0.778	-1.326
4.9	O11	220.801	0.707	-0.981	46.7	O11	221.4094	3.1558	-2.1158
4.9	N15	220.801	0.707	-0.981	46.7	N15	221.4094	3.1558	-2.1158
20.7	O 7	285.178	3.729	-0.642	78.39	O 7	285.4882	4.5952	-1.145
20.7	O 9	232.447	0.721	-1.092	78.39	O 9	232.7518	1.439	-1.546
20.7	O11	221.467	2.918	-1.7467	78.39	O11	221.7078	3.1868	-1.9276
20.7	N15	221.467	2.918	-1.7467	78.39	N15	221.7078	3.1868	-1.9276

* مقادیر ثابت دی الکترونیک به ترتیب برای محیط های خلا، سیکلوهگزان، کلروفرم، تراهایدروفران، استون، متانول، نیترو متان، دی متیل سولفوکسید و آب هستند.

داده های جدول ۳ نشان می دهند که با افزایش ثابت دی الکترونیک حلال پوشیدگی شیمیایی اطراف هسته های نیتروژن و اکسیژن موجود در ساختار افزایش یافته و بیشترین مقدار پوشیدگی شیمیایی در محیط آبی مشاهده می شود. از طرف دیگر ما اثرات مستقیم و غیر مستقیم حلال را بر روی هسته های مورد نظر با استفاده از محاسبات NMR بررسی نمودیم. همانطور که می دانیم اثر حلال بر روی طیف NMR یک مولکول شامل دو بخش است: $\Delta\sigma_{dir}$ و $\Delta\sigma_{ind}$. بخش اول به طور مستقیم مربوط به شدت میدان واکنش حلال استفاده شده در محاسبات PCM است. در حالی که بخش دوم مربوط به آسایش هندسه مولکولی حل شده که در محیط حلال بدست می آید است. نتایج نشان دادند که اثر مستقیم حلال بر روی هسته O_7 بیشتر از سایر هسته های اکسیژن و نیتروژن بررسی شده است و همانطور که ثابت دی الکترونیک حلال افزایش می یابد اثر مستقیم حلال بر روی هسته های بررسی شده موجود در ساختار افزایش یافته و بیشترین مقدار آن در محیط آبی مشاهده می شود. به عبارت دیگر محیط آبی بیشترین پوشیدگی شیمیایی را در اطراف هسته های بررسی شده ایجاد می کند. از سوی دیگر، اثر غیر مستقیم حلال بر روی

هسته های اکسیژن و نیتروژن ساختار مسکالین در اغلب موارد با افزایش ثابت دی الکتریک حلال کاهش می یابد و کمترین مقادیر آنها در حلال های قطبی متانول و نیترو متان مشاهده می شود. از سوی دیگر، آنالیز NBO انجام شده در حلال های مختلف نشان داد که الکترون های جفت های تنهای اکسیژن های بررسی شده انرژی رزونانس بیشتری را نسبت به الکترون های جفت تنهای اتم های اکسیژن دارا می باشند و با افزایش ثابت دی الکتریک حلال انرژی های رزونانس مربوط به برهمکنش جفت الکترون های نیتروژن و نیتروژن ساختار مسکالین کاهش می یابد به طوری که بیشترین مقادیر آنها در خلا یافت می شود در حالی که عدد اشغال اوربیتال های جفت تنهای اتم های بررسی شده افزایش یافته و بیشترین مقادیر آنها در اغلب موارد در حلال آب مشاهده می شود. دلیل این پدیده را شاید بتوان ایجاد برهمکنش های بین مولکولی از قبیل پیوند هیدروژنی بین مولکول های حلال و عناصر الکترونگاتیو مورد نظر دانست که مدل PCM قادر به انعکاس آنها نمی باشد.

جدول ۴. مقادیر عدد اشغال، بارهای اتمی طبیعی محاسبه شده، انرژی رزونانس مربوط به انتقالات الکترونی محاسبه شده (E(max)) به وسیله NBO در سطح محاسباتی B3LYP/6-311++G** در فاز گازی و حلال های با ثابت دی الکتریک مختلف (ε).

solvents	Parameter	Occupancy	Charge	E(max) kcal/mol	solvents	Parameter (nbo)	Occupancy	Charge	E(max) kcal/mol																																																																																																																																																																																																				
vacuum (ε =1)	LP(1)O7	1.94074	-0.56394	37.02	Methanol (ε =32.63)	LP(1)O7	1.94740	-0.58969	34.97																																																																																																																																																																																																				
	LP(2)O7	1.92602				LP(2)O7	1.93097				LP(1)O9	1.96224	-0.53483	52.85		LP(1)O9	1.96362	-0.54633	51.65		LP(2)O9	1.84343	LP(2)O9	1.84565		LP(1)O11	1.96216	-0.53325	51.14		LP(1)O11	1.96372	-0.54585	50.37		LP(2)O11	1.84317	LP(2)O11	1.84565		LP(1)N15	1.95951	-0.84651	9.67		LP(1)N15	1.96186	-0.88508	8.97	Cyclohexane (ε =2.023)	LP(1)O7	1.94301	-0.57189	36.47	Nitromethane (ε =24.55)	LP(1)O7	1.94720	-0.58949	35.09	LP(2)O7	1.92750	LP(2)O7	1.93078		LP(1)O9	1.96265	-0.53782	52.60		LP(1)O9	1.96356	-0.54588	51.7		LP(2)O9	1.84364	LP(2)O9	1.84547		LP(1)O11	1.96261	-0.53649	52.04		LP(1)O11	1.96363	-0.54539	50.45		LP(2)O11	1.84352	LP(2)O11	1.84546		LP(1)N15	1.96030	-0.85995	9.45		LP(1)N15	1.96175	-0.88554	9.02	CHCl3 (ε =4.9)	LP(1)O7	1.94513	-0.58053	35.81	DMSO (ε =46.7)	LP(1)O7	1.94760	-0.58980	33.96	LP(2)O7	1.92917	LP(2)O7	1.93107		LP(1)O9	1.96307	-0.54148	52.22		LP(1)O9	1.96360	-0.54593	51.47		LP(2)O9	1.84433	LP(2)O9	1.84561		LP(1)O11	1.96308	-0.54058	50.79		LP(1)O11	1.96364	-0.54526	45.23		LP(2)O11	1.84432	LP(2)O11	1.84550		LP(1)N15	1.96102	-0.87318	9.24		LP(1)N15	1.96198	-0.88572	8.94	THF (ε =7.58)	LP(1)O7	1.94609	-0.58362	35.44	Water (ε =78.39)	LP(1)O7	1.94741	-0.59112	97.90	LP(2)O7	1.92977	LP(2)O7	1.93137		LP(1)O9	1.96326	-0.54276	52.06		LP(1)O9	1.966377	-0.54768	51.470		LP(2)O9	1.84461	LP(2)O9	1.84621		LP(1)O11	1.96327	-0.54174	50.70		LP(1)O11	1.96375	-0.54756	50.27		LP(2)O11	1.84450	LP(2)O11	1.84613		LP(1)N15	1.996144	-0.87742
	LP(1)O9	1.96224	-0.53483	52.85		LP(1)O9	1.96362	-0.54633	51.65																																																																																																																																																																																																				
	LP(2)O9	1.84343			LP(2)O9	1.84565				LP(1)O11	1.96216	-0.53325	51.14		LP(1)O11	1.96372	-0.54585	50.37		LP(2)O11	1.84317	LP(2)O11	1.84565		LP(1)N15	1.95951	-0.84651	9.67		LP(1)N15	1.96186	-0.88508	8.97	Cyclohexane (ε =2.023)	LP(1)O7	1.94301	-0.57189	36.47	Nitromethane (ε =24.55)	LP(1)O7	1.94720	-0.58949	35.09	LP(2)O7	1.92750	LP(2)O7	1.93078		LP(1)O9	1.96265	-0.53782	52.60		LP(1)O9	1.96356	-0.54588	51.7		LP(2)O9	1.84364	LP(2)O9	1.84547		LP(1)O11	1.96261	-0.53649	52.04		LP(1)O11	1.96363	-0.54539	50.45		LP(2)O11	1.84352	LP(2)O11	1.84546		LP(1)N15	1.96030	-0.85995	9.45		LP(1)N15	1.96175	-0.88554	9.02	CHCl3 (ε =4.9)	LP(1)O7	1.94513	-0.58053	35.81	DMSO (ε =46.7)	LP(1)O7	1.94760	-0.58980	33.96	LP(2)O7	1.92917	LP(2)O7	1.93107		LP(1)O9	1.96307	-0.54148	52.22		LP(1)O9	1.96360	-0.54593	51.47		LP(2)O9	1.84433	LP(2)O9	1.84561		LP(1)O11	1.96308	-0.54058	50.79		LP(1)O11	1.96364	-0.54526	45.23		LP(2)O11	1.84432	LP(2)O11	1.84550		LP(1)N15	1.96102	-0.87318	9.24		LP(1)N15	1.96198	-0.88572	8.94	THF (ε =7.58)	LP(1)O7	1.94609	-0.58362	35.44	Water (ε =78.39)	LP(1)O7	1.94741	-0.59112	97.90	LP(2)O7	1.92977	LP(2)O7	1.93137		LP(1)O9	1.96326	-0.54276	52.06		LP(1)O9	1.966377	-0.54768	51.470		LP(2)O9	1.84461	LP(2)O9	1.84621		LP(1)O11	1.96327	-0.54174	50.70		LP(1)O11	1.96375	-0.54756	50.27		LP(2)O11	1.84450	LP(2)O11	1.84613		LP(1)N15	1.996144	-0.87742	9.09		LP(1)N15	11.9618	-0.88667	8.980										
	LP(1)O11	1.96216	-0.53325	51.14		LP(1)O11	1.96372	-0.54585	50.37																																																																																																																																																																																																				
	LP(2)O11	1.84317			LP(2)O11	1.84565				LP(1)N15	1.95951	-0.84651	9.67		LP(1)N15	1.96186	-0.88508	8.97	Cyclohexane (ε =2.023)	LP(1)O7	1.94301	-0.57189	36.47	Nitromethane (ε =24.55)	LP(1)O7	1.94720	-0.58949	35.09	LP(2)O7	1.92750	LP(2)O7	1.93078		LP(1)O9	1.96265	-0.53782	52.60		LP(1)O9	1.96356	-0.54588	51.7		LP(2)O9	1.84364	LP(2)O9	1.84547		LP(1)O11	1.96261	-0.53649	52.04		LP(1)O11	1.96363	-0.54539	50.45		LP(2)O11	1.84352	LP(2)O11	1.84546		LP(1)N15	1.96030	-0.85995	9.45		LP(1)N15	1.96175	-0.88554	9.02	CHCl3 (ε =4.9)	LP(1)O7	1.94513	-0.58053	35.81	DMSO (ε =46.7)	LP(1)O7	1.94760	-0.58980	33.96	LP(2)O7	1.92917	LP(2)O7	1.93107		LP(1)O9	1.96307	-0.54148	52.22		LP(1)O9	1.96360	-0.54593	51.47		LP(2)O9	1.84433	LP(2)O9	1.84561		LP(1)O11	1.96308	-0.54058	50.79		LP(1)O11	1.96364	-0.54526	45.23		LP(2)O11	1.84432	LP(2)O11	1.84550		LP(1)N15	1.96102	-0.87318	9.24		LP(1)N15	1.96198	-0.88572	8.94	THF (ε =7.58)	LP(1)O7	1.94609	-0.58362	35.44	Water (ε =78.39)	LP(1)O7	1.94741	-0.59112	97.90	LP(2)O7	1.92977	LP(2)O7	1.93137		LP(1)O9	1.96326	-0.54276	52.06		LP(1)O9	1.966377	-0.54768	51.470		LP(2)O9	1.84461	LP(2)O9	1.84621		LP(1)O11	1.96327	-0.54174	50.70		LP(1)O11	1.96375	-0.54756	50.27		LP(2)O11	1.84450	LP(2)O11	1.84613		LP(1)N15	1.996144	-0.87742	9.09		LP(1)N15	11.9618	-0.88667	8.980																									
	LP(1)N15	1.95951	-0.84651	9.67		LP(1)N15	1.96186	-0.88508	8.97																																																																																																																																																																																																				
Cyclohexane (ε =2.023)	LP(1)O7	1.94301	-0.57189	36.47	Nitromethane (ε =24.55)	LP(1)O7	1.94720	-0.58949	35.09																																																																																																																																																																																																				
	LP(2)O7	1.92750				LP(2)O7	1.93078				LP(1)O9	1.96265	-0.53782	52.60		LP(1)O9	1.96356	-0.54588	51.7		LP(2)O9	1.84364	LP(2)O9	1.84547		LP(1)O11	1.96261	-0.53649	52.04		LP(1)O11	1.96363	-0.54539	50.45		LP(2)O11	1.84352	LP(2)O11	1.84546		LP(1)N15	1.96030	-0.85995	9.45		LP(1)N15	1.96175	-0.88554	9.02	CHCl3 (ε =4.9)	LP(1)O7	1.94513	-0.58053	35.81	DMSO (ε =46.7)	LP(1)O7	1.94760	-0.58980	33.96	LP(2)O7	1.92917	LP(2)O7	1.93107		LP(1)O9	1.96307	-0.54148	52.22		LP(1)O9	1.96360	-0.54593	51.47		LP(2)O9	1.84433	LP(2)O9	1.84561		LP(1)O11	1.96308	-0.54058	50.79		LP(1)O11	1.96364	-0.54526	45.23		LP(2)O11	1.84432	LP(2)O11	1.84550		LP(1)N15	1.96102	-0.87318	9.24		LP(1)N15	1.96198	-0.88572	8.94	THF (ε =7.58)	LP(1)O7	1.94609	-0.58362	35.44	Water (ε =78.39)	LP(1)O7	1.94741	-0.59112	97.90	LP(2)O7	1.92977	LP(2)O7	1.93137		LP(1)O9	1.96326	-0.54276	52.06		LP(1)O9	1.966377	-0.54768	51.470		LP(2)O9	1.84461	LP(2)O9	1.84621		LP(1)O11	1.96327	-0.54174	50.70		LP(1)O11	1.96375	-0.54756	50.27		LP(2)O11	1.84450	LP(2)O11	1.84613		LP(1)N15	1.996144	-0.87742	9.09		LP(1)N15	11.9618	-0.88667	8.980																																																
	LP(1)O9	1.96265	-0.53782	52.60		LP(1)O9	1.96356	-0.54588	51.7																																																																																																																																																																																																				
	LP(2)O9	1.84364			LP(2)O9	1.84547				LP(1)O11	1.96261	-0.53649	52.04		LP(1)O11	1.96363	-0.54539	50.45		LP(2)O11	1.84352	LP(2)O11	1.84546		LP(1)N15	1.96030	-0.85995	9.45		LP(1)N15	1.96175	-0.88554	9.02	CHCl3 (ε =4.9)	LP(1)O7	1.94513	-0.58053	35.81	DMSO (ε =46.7)	LP(1)O7	1.94760	-0.58980	33.96	LP(2)O7	1.92917	LP(2)O7	1.93107		LP(1)O9	1.96307	-0.54148	52.22		LP(1)O9	1.96360	-0.54593	51.47		LP(2)O9	1.84433	LP(2)O9	1.84561		LP(1)O11	1.96308	-0.54058	50.79		LP(1)O11	1.96364	-0.54526	45.23		LP(2)O11	1.84432	LP(2)O11	1.84550		LP(1)N15	1.96102	-0.87318	9.24		LP(1)N15	1.96198	-0.88572	8.94	THF (ε =7.58)	LP(1)O7	1.94609	-0.58362	35.44	Water (ε =78.39)	LP(1)O7	1.94741	-0.59112	97.90	LP(2)O7	1.92977	LP(2)O7	1.93137		LP(1)O9	1.96326	-0.54276	52.06		LP(1)O9	1.966377	-0.54768	51.470		LP(2)O9	1.84461	LP(2)O9	1.84621		LP(1)O11	1.96327	-0.54174	50.70		LP(1)O11	1.96375	-0.54756	50.27		LP(2)O11	1.84450	LP(2)O11	1.84613		LP(1)N15	1.996144	-0.87742	9.09		LP(1)N15	11.9618	-0.88667	8.980																																																																
	LP(1)O11	1.96261	-0.53649	52.04		LP(1)O11	1.96363	-0.54539	50.45																																																																																																																																																																																																				
	LP(2)O11	1.84352			LP(2)O11	1.84546				LP(1)N15	1.96030	-0.85995	9.45		LP(1)N15	1.96175	-0.88554	9.02	CHCl3 (ε =4.9)	LP(1)O7	1.94513	-0.58053	35.81	DMSO (ε =46.7)	LP(1)O7	1.94760	-0.58980	33.96	LP(2)O7	1.92917	LP(2)O7	1.93107		LP(1)O9	1.96307	-0.54148	52.22		LP(1)O9	1.96360	-0.54593	51.47		LP(2)O9	1.84433	LP(2)O9	1.84561		LP(1)O11	1.96308	-0.54058	50.79		LP(1)O11	1.96364	-0.54526	45.23		LP(2)O11	1.84432	LP(2)O11	1.84550		LP(1)N15	1.96102	-0.87318	9.24		LP(1)N15	1.96198	-0.88572	8.94	THF (ε =7.58)	LP(1)O7	1.94609	-0.58362	35.44	Water (ε =78.39)	LP(1)O7	1.94741	-0.59112	97.90	LP(2)O7	1.92977	LP(2)O7	1.93137		LP(1)O9	1.96326	-0.54276	52.06		LP(1)O9	1.966377	-0.54768	51.470		LP(2)O9	1.84461	LP(2)O9	1.84621		LP(1)O11	1.96327	-0.54174	50.70		LP(1)O11	1.96375	-0.54756	50.27		LP(2)O11	1.84450	LP(2)O11	1.84613		LP(1)N15	1.996144	-0.87742	9.09		LP(1)N15	11.9618	-0.88667	8.980																																																																															
	LP(1)N15	1.96030	-0.85995	9.45		LP(1)N15	1.96175	-0.88554	9.02																																																																																																																																																																																																				
CHCl3 (ε =4.9)	LP(1)O7	1.94513	-0.58053	35.81	DMSO (ε =46.7)	LP(1)O7	1.94760	-0.58980	33.96																																																																																																																																																																																																				
	LP(2)O7	1.92917				LP(2)O7	1.93107				LP(1)O9	1.96307	-0.54148	52.22		LP(1)O9	1.96360	-0.54593	51.47		LP(2)O9	1.84433	LP(2)O9	1.84561		LP(1)O11	1.96308	-0.54058	50.79		LP(1)O11	1.96364	-0.54526	45.23		LP(2)O11	1.84432	LP(2)O11	1.84550		LP(1)N15	1.96102	-0.87318	9.24		LP(1)N15	1.96198	-0.88572	8.94	THF (ε =7.58)	LP(1)O7	1.94609	-0.58362	35.44	Water (ε =78.39)	LP(1)O7	1.94741	-0.59112	97.90	LP(2)O7	1.92977	LP(2)O7	1.93137		LP(1)O9	1.96326	-0.54276	52.06		LP(1)O9	1.966377	-0.54768	51.470		LP(2)O9	1.84461	LP(2)O9	1.84621		LP(1)O11	1.96327	-0.54174	50.70		LP(1)O11	1.96375	-0.54756	50.27		LP(2)O11	1.84450	LP(2)O11	1.84613		LP(1)N15	1.996144	-0.87742	9.09		LP(1)N15	11.9618	-0.88667	8.980																																																																																																						
	LP(1)O9	1.96307	-0.54148	52.22		LP(1)O9	1.96360	-0.54593	51.47																																																																																																																																																																																																				
	LP(2)O9	1.84433			LP(2)O9	1.84561				LP(1)O11	1.96308	-0.54058	50.79		LP(1)O11	1.96364	-0.54526	45.23		LP(2)O11	1.84432	LP(2)O11	1.84550		LP(1)N15	1.96102	-0.87318	9.24		LP(1)N15	1.96198	-0.88572	8.94	THF (ε =7.58)	LP(1)O7	1.94609	-0.58362	35.44	Water (ε =78.39)	LP(1)O7	1.94741	-0.59112	97.90	LP(2)O7	1.92977	LP(2)O7	1.93137		LP(1)O9	1.96326	-0.54276	52.06		LP(1)O9	1.966377	-0.54768	51.470		LP(2)O9	1.84461	LP(2)O9	1.84621		LP(1)O11	1.96327	-0.54174	50.70		LP(1)O11	1.96375	-0.54756	50.27		LP(2)O11	1.84450	LP(2)O11	1.84613		LP(1)N15	1.996144	-0.87742	9.09		LP(1)N15	11.9618	-0.88667	8.980																																																																																																																						
	LP(1)O11	1.96308	-0.54058	50.79		LP(1)O11	1.96364	-0.54526	45.23																																																																																																																																																																																																				
	LP(2)O11	1.84432			LP(2)O11	1.84550				LP(1)N15	1.96102	-0.87318	9.24		LP(1)N15	1.96198	-0.88572	8.94	THF (ε =7.58)	LP(1)O7	1.94609	-0.58362	35.44	Water (ε =78.39)	LP(1)O7	1.94741	-0.59112	97.90	LP(2)O7	1.92977	LP(2)O7	1.93137		LP(1)O9	1.96326	-0.54276	52.06		LP(1)O9	1.966377	-0.54768	51.470		LP(2)O9	1.84461	LP(2)O9	1.84621		LP(1)O11	1.96327	-0.54174	50.70		LP(1)O11	1.96375	-0.54756	50.27		LP(2)O11	1.84450	LP(2)O11	1.84613		LP(1)N15	1.996144	-0.87742	9.09		LP(1)N15	11.9618	-0.88667	8.980																																																																																																																																					
	LP(1)N15	1.96102	-0.87318	9.24		LP(1)N15	1.96198	-0.88572	8.94																																																																																																																																																																																																				
THF (ε =7.58)	LP(1)O7	1.94609	-0.58362	35.44	Water (ε =78.39)	LP(1)O7	1.94741	-0.59112	97.90																																																																																																																																																																																																				
	LP(2)O7	1.92977				LP(2)O7	1.93137				LP(1)O9	1.96326	-0.54276	52.06		LP(1)O9	1.966377	-0.54768	51.470		LP(2)O9	1.84461	LP(2)O9	1.84621		LP(1)O11	1.96327	-0.54174	50.70		LP(1)O11	1.96375	-0.54756	50.27		LP(2)O11	1.84450	LP(2)O11	1.84613		LP(1)N15	1.996144	-0.87742	9.09		LP(1)N15	11.9618	-0.88667	8.980																																																																																																																																																												
	LP(1)O9	1.96326	-0.54276	52.06		LP(1)O9	1.966377	-0.54768	51.470																																																																																																																																																																																																				
	LP(2)O9	1.84461			LP(2)O9	1.84621				LP(1)O11	1.96327	-0.54174	50.70		LP(1)O11	1.96375	-0.54756	50.27		LP(2)O11	1.84450	LP(2)O11	1.84613		LP(1)N15	1.996144	-0.87742	9.09		LP(1)N15	11.9618	-0.88667	8.980																																																																																																																																																																												
	LP(1)O11	1.96327	-0.54174	50.70		LP(1)O11	1.96375	-0.54756	50.27																																																																																																																																																																																																				
	LP(2)O11	1.84450			LP(2)O11	1.84613				LP(1)N15	1.996144	-0.87742	9.09		LP(1)N15	11.9618	-0.88667	8.980																																																																																																																																																																																											
	LP(1)N15	1.996144	-0.87742	9.09		LP(1)N15	11.9618	-0.88667	8.980																																																																																																																																																																																																				

solvents	Parameter	Occupancy	Charge	E(max) kcal/mol	solvents	Parameter (nbo)	Occupancy	Charge	E(max) kcal/mol
Acetone ($\epsilon = 36.64$)	LP(1)O7	1.94695	-0.58810	35.13					
	LP(2)O7	1.93070							
	LP(1)O9	1.96350	-0.54522	51.720					
	LP(2)O9	1.84546							
	LP(1)O11	1.93070	-0.54467	50.42					
	LP(2)O11	1.84539							
	LP(1)N15	1.96166	-0.88359	9.03					

همچنین داده های جدول ۴ نشان می دهند که در بین اتم های بررسی شده جفت الکترون های تنهای LP O9 و LP O11 با دارا بودن انرژی رزونانس تقریباً یکسان در تمامی حلال ها بیشترین انرژی رزونانس و LP N15 کمترین آن را دارا می باشند. از سوی دیگر، بیشترین بار منفی بر روی اتم نیتروژن و پس از آن اتم O7 انباشته شده و با افزایش ثابت دی الکترونیک حلال بار منفی بر روی اتم های بررسی شده افزایش یافته و بیشترین مقدار آن در حلال آب مشاهده می شود.

۴. نتیجه گیری

مطالعه تئوری گزارش شده یک شمای مناسبی از اثرات مهم ثابت دی الکترونیک حلال و استخلاف های الکترون دهنده را بر روی پوشیدگی شیمیایی NMR هسته های اکسیژن و نیتروژن موجود در ساختار روان گردان مسکالین ایجاد کرد. نتایج نشان دادند که مقادیر پوشیدگی شیمیایی (σ_{iso})، بارهای طبیعی و انرژی های رزونانس هسته های اکسیژن در ساختار مسکالین تقارن موجود در ساختار مولکولی را منعکس می کنند به طوری که مقادیر پوشیدگی شیمیایی NMR هسته های O₉ و O₁₁ و همچنین پارامترهای NBO ذکر شده به دلیل موقعیت مشابه این دو اتم در مولکول بسیار نزدیک به یکدیگر می باشد. تانسورهای پوشیدگی NMR هسته های بررسی شده به طور قوی تحت تاثیر نوع حلال و ثابت دی الکترونیک آن قرار می گیرند. علاوه بر این، نوع استخلاف جانشین شده و فاصله آن تا هسته مورد نظر نیز نقش مهمی را در تعیین تانسورهای NMR هسته های بررسی شده در فاز گازی ایفا می کنند. هر چه استخلافات جانشین شده در موقعیت های C₁ و C₆ الکترون دهنده تر باشند بار منفی بیشتر و پوشیدگی شیمیایی همسانگرد (σ_{iso}) بیشتری را در اطراف هسته های اکسیژن و نیتروژن ایجاد می کنند در حالی که انرژی برهمکنش های رزونانسی جفت الکترون های تنهای این اتم ها را کاهش می دهند. بنابراین می توان اینگونه نتیجه گیری نمود که استخلافات الکترون دهنده پوشیدگی شیمیایی بیشتری در اطراف هسته های مجاور ایجاد می کنند و ابر الکترونی آنها را تقویت می نمایند. طوری که در ترکیبات ۴ و ۷ (جانشینی استخلاف اتیل در موقعیت های R₁ و R₂) بیشترین مقادیر پوشیدگی شیمیایی و بار منفی و کمترین انرژی برهمکنش های رزونانسی برای اتم های الکترون گاتیو اکسیژن و نیتروژن مشاهده می شوند. بین هسته های اکسیژن هسته O₇ بالاترین مقدار پوشیدگی شیمیایی (σ_{iso}) و بیشترین محدوده تغییرات را در یک محدوده گسترده از ثابت های دی الکترونیک بررسی شده دارد و اثر مستقیم حلال نیز بر روی این هسته بیشتر از سایر هسته های اکسیژن و نیتروژن بررسی شده است و با افزایش ثابت دی الکترونیک حلال پوشیدگی شیمیایی اطراف هسته های نیتروژن و اکسیژن موجود در ساختار و اثر مستقیم حلال بر روی آنها افزایش یافته و بیشترین مقدار آن در محیط آبی مشاهده می شود. به عبارت دیگر محیط آبی بیشترین تراکم ابر الکترونی و پوشیدگی شیمیایی را در اطراف هسته های بررسی شده ایجاد می کند.

۵. مراجع

- [1] T.D.A. Forbes, B.A. Clement, *Chemistry of Acacia's from South Texas*, (2012).
- [2] R.A. Glennon, *Pharmacol Biochem. Behav.*, 64 (1999) 251.
- [3] O.E. Taurian, R.H. Contreras, *J. Mol. Struct. (Theochem)*., 504 (2000) 119.
- [4] K.A. Nieforth, *J. Pharm. Sci.*, 60 (1971) 655.
- [5] S.H. Synder, C.R. Merril, *Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 54 (1965) 258.
- [6] M. Mracec, M. Mracec, L. Kurunczi, T. Nussar, Z. Simon, G. Naray-Szabo, *J. Mol. Struct. (Theochem)*., 367 (1996) 139.
- [7] M. Thakur, A. Thakur, P.V. Khadikar, *Bioorg. Med. Chem.*, 12 (2004) 825.
- [8] A. Altun, K. Golcuk, M. Kumru, A.F. Jalbout, *Bioorg. Med. Chem.*, 11 (2003) 259.
- [9] R.R. Ruffolo, *Drug Design Discov.*, 9 (1993) 351.
- [10] P.K. Chattaraj, A. Cedillo, R.G. Parr, *J. Chem. Phys.*, 103 (1995) 7645
- [11] P.W. Ayers, R.G. Parr, *J. Am. Chem. Soc.*, 122 (2000) 2010.
- [12] J.B. Foresman, T.A. Keith, K.B. Wiberg, j. Snoonian, and M.J. Frisch, *J. Phys. Chem.*, 100 (1996) 16098.
- [13] E.D. Glendening, A.E. Reed, J.E. Carpenter and F. Reinhold, *NBO Version 3.1* (1998).
- [14] R. Reed, L.A. Curtiss and F. Weinhold, *Chem. Rev.*, 88 (1988) 899.
- [15] R. Cammi, B. Mennucci, J. Tomasi, *Chem. Phys.*, 110 (1999) 7627.
- [16] M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria , M.A. Robb, J.R. Cheeseman, J.A. Montgomery, T. Vreven Jr, K.N. Kudin, J.C. Burant, et al, *GAUSSIAN 1998, Revision C.2, Gaussian, Inc., Wallingford, CT(1998)*.