



بررسی محاسباتی ساختارهای مونومر و دایمر ترکیب R-2-فنیل ۲ و ۳-هیدروکودینازولین -۴(H۱)-اون

ایوب کنعانی، داود عاجلو، حمزه کیانی

دانشگاه دامغان، گروه شیمی، دامغان، ایران

تاریخ ثبت اولیه: ۱۳۹۴/۹/۱، تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۱۳۹۴/۱۰/۵، تاریخ پذیرش قطعی: ۱۳۹۴/۱۰/۱۸

چکیده

ترکیب R-2-فنیل ۲ و ۳-هیدروکودینازولین-۴(H۱)-اون(PDQ) به عنوان یک شیف باز می‌تواند به سه فرم تاتومری مختلف کتو آمین (I)، انول ایمین (II)، انول آمین (III) وجود داشته باشد. تمام محاسبات برای PDQ در سطح محاسباتی B3LYP/6-311++(d,p) انجام گرفته است. محاسبات تئوری مانند ساختار و انرژی تایید می‌کنند که فرم کتو آمین (I) پایدارتر از دو فرم دیگر است. همچنین طیف تجربی HNMR تایید می‌کنند که ترکیب مورد بحث در حلال DMSO به فرم کتو می‌باشد. تغییرات خواص ترمودینامیکی این مولکول در محدوده ۱۰۰ تا ۸۰۰ درجه کلونین برای فاز گازی تخمین زده شد. پارامترهای کلی واکنش پذیری برای مولکول مورد بحث در چند حلال بدست آورده شد. به منظور بررسی واکنش پذیری شیمیایی مولکولی، سطح پتانسیل الکترواستاتیک مولکولی (MEP) رسم شد. مقدار K_{eq} برای تعادل keto(I) ↔ enol(II) در دمای ۲۹۵/۱۵ درجه کلونین برابر $10^{-8} \times 3/977$ برآورد شده است، که این نتایج نشان می‌دهد که جهت تعادل به نفع فرم کتو است. همچنین مقدار مربوط به انرژی فعال سازی برای تبدیل تاتومر I به II در فاز گازی $40/36 \text{ (kcal mol}^{-1}\text{)}$ برآورد شد.

واژه‌های کلیدی: شیف باز، تاتومری، DFT، انتقال پروتون درون مولکولی.

۱. مقدمه

اهمیت پیوند هیدروژنی در ترکیباتی که قادر به تشکیل نوع بین مولکولی این پیوند می‌باشند بر کسی پوشیده نیست. تحقیقات زیادی روی این موضوع انجام گرفته است که مهم‌ترین ترکیبات بررسی شده و شاید جالب‌ترین آنها، شیف بازها هستند. این مولکول‌ها که بی شک یکی از معروف‌ترین شاخه‌های ترکیبات تاتومری‌اند، کاربردهای فراوانی در شیمی آلی و معدنی دارند. این ترکیبات خواص مختلف فوتوکرومیک و ترموکرومیک و فعالیت بیولوژیکی و دارویی خود نشان می‌دهند [۱-۳]. به شیف بازها دو فرم تاتومری از خود نشان می‌دهند. بسته به نوع تاتومرها

*عهده دار مکاتبات: ایوب کنعانی

نشانی: دانشگاه دامغان، گروه شیمی، دامغان، ایران

تلفن: ۰۹۱۵۵۱۹۶۳۸۹ پست الکترونیک: E-Mail: A.kanaani@yahoo.com

دو نوع پیوند هیدروژنی در این شیف بازها دیده می‌شود: H-N...O در فرم کتو آمین و H-O...N در فرمانول-ایمین [۴و۵]. در این پروژه ترکیب R-2-فیل و ۳-هیدروکودینازولین-۴(H1)-اون (PDQ) مورد مطالعه قرار گرفته است.

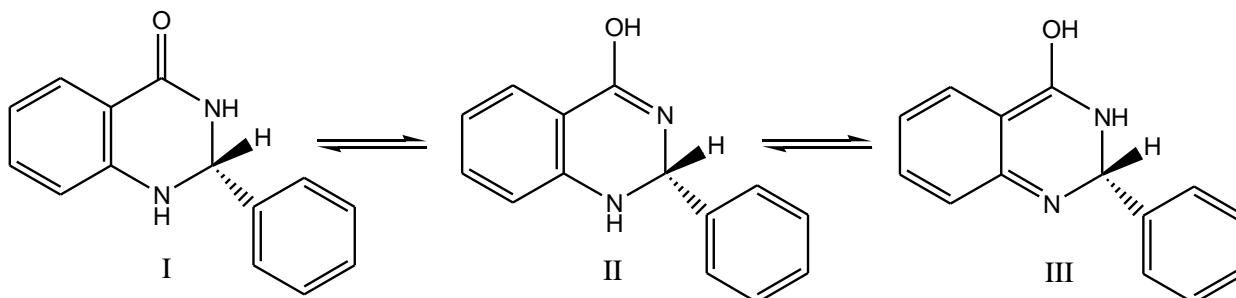
۲. روش‌های محاسباتی

هندسه ی مولکولی به طور مستقیم از نتایج پراش اشعه X بدون هیچ محدودیتی گرفته شده است. در مرحله ی بعد محاسبات تئوری تابع چگالی (DFT) هیبریدی B3LYP [۶-۷] و با توابع پایه G(d,p)+۳۱۱-۶ که با بسته نرم افزاری Gaussian ۰۹ انجام شده است [۸]. ساختار حالت گذار به روش QST3 محاسبه شد. برای محاسبات مربوط به اثر حلال از مدل پیوسته ی قطبی (PCM) استفاده شد [۹-۱۱].

۳. نتایج و تجربه و تحلیل داده‌ها

۳-۱. مطالعه صورت بندی و بهینه‌سازی ساختار مولکولی

از لحاظ نظری برای مولکول (PDQ)، ۳ ایزومر در فرم های انولی و کتونی را می توان در نظر گرفت. (شکل ۱)

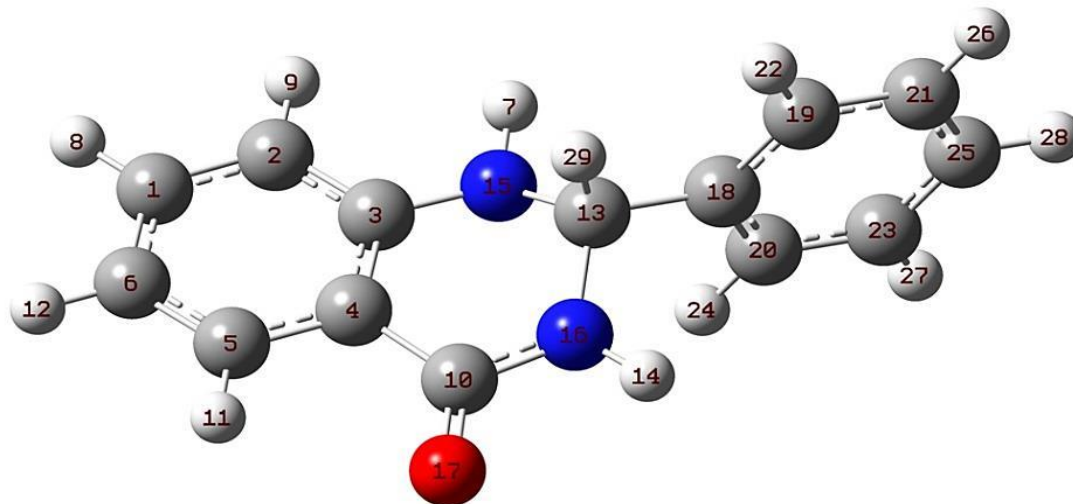


شکل ۱. فرم های تاتومری برای PDQ: کتو آمین (I)، انول ایمین (II)، انول آمین (III).

تمام محاسبات مربوط به بهینه سازی ساختار برای مولکول PDQ با کمک دستور OPT= VeryTight و INT= Ultrafine انجام شده است. محاسبات DFT برای هر سه ساختار تاتومری انجام شده است. مقادیر انرژی برای هر سه ایزومر ترکیب PDQ در فاز گازی و محلول محاسبه شده و در جدول ۱ ارائه شده اند. تاتومر کتو آمین (I) بسیار پایدارتر از دو تاتومر II, III می باشد. تاتومر I در فاز گازی به ترتیب ۳۰/۱۱ (Kcal/mol) و ۳۸/۳۴ پایدارتر از II, III می باشد. این مقدار اختلاف در انرژی با افزایش قطبیت حلال افزایش می یابد. ساختار بهینه شده ایزومر I در شکل شماره ۲ نشان داده شده است.

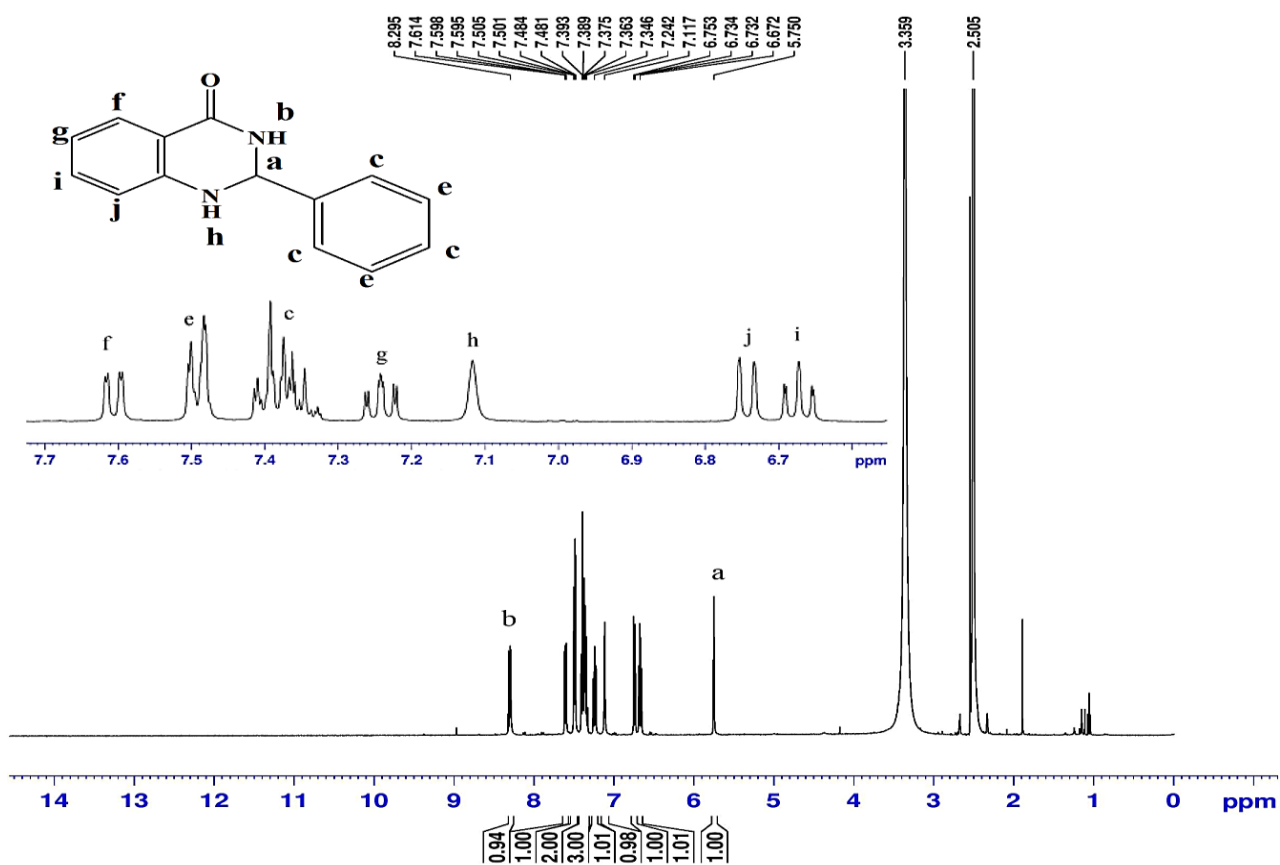
جدول ۱. چند ویژگی مولکولی انتخاب شده برای فرم های تاتومری (I, II, III) ترکیب PDQ محاسبه شده در سطح محاسباتی B3LYP/۶-۳۱۱++(d,p).

	گاز			تترا کلرید کربن			اتانول			استونیتریل		
	III	II	I	III	II	I	III	II	I	III	II	I
μ (debye)	۳/۴۷	۱/۷۳	۵/۱۶	۴/۶۲	۲/۰۶	۶/۰۱	۴/۶۲	۲/۰۶	۶/۰۱	۴/۶۲	۲/۰۶	۶/۰۱
ΔE (Kcal/mol)	۳۴/۳۸	۱۱/۳۰	۰/۰۰	۳۴/۵۸	۱۲/۴۹	۰/۰۰	۳۴/۵۸	۱۲/۴۹	۰/۰۰	۳۴/۵۸	۱۲/۴۹	۰/۰۰
ΔG (Kcal/mol)	۳۲/۴۴	۹/۸۶	۰/۰۰	۳۲/۲۶	۱۰/۹۸	۰/۰۰	۳۲/۲۶	۱۰/۹۸	۰/۰۰	۳۲/۲۶	۱۰/۹۸	۰/۰۰



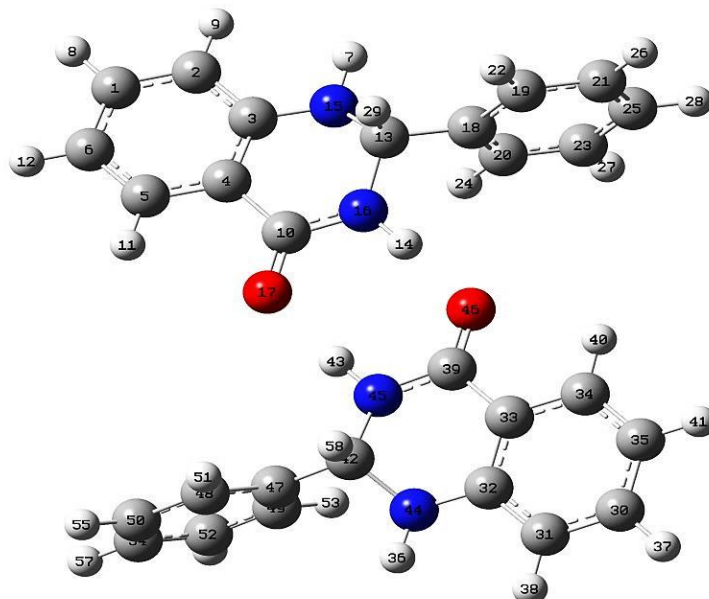
شکل ۲. ساختار هندسی پهنه شده تنوری با اتم‌های شماره‌گذاری شده ترکیب PDQ

طیف HNMR ترکیب PDQ در حلال DMSO ثبت شده است (شکل ۳). این شکل نشان می‌دهد که ترکیب PDQ در محلول DMSO کاملاً در فرم کتو وجود دارد.



شکل ۳. طیف تجربی HNMR ترکیب PDQ

به دلیل تشکیل پیوند هیدروژنی، دایمر شدن (شکل شماره ۴) این ترکیب باعث کاهش مقدار انرژی به اندازه $۱۲/۰۲ \text{Kcal/mol}$ می‌شود. این مقادیر به وضوح نشان می‌دهد که فرم دایمری کاملاً پایدارتر از فرم مونومری می‌باشد.



شکل ۴. ساختار هندسی بهینه شده دایمر در سطح محاسباتی $B3LYP/6-311++(d,p)$.

تفاوت انرژی بین فرم دایمر و فرم کتو (I) تشکیل پیوند هیدروژنی را در فرم دایمر پیشنهاد می‌کند. پارامترهای ساختار بهینه شده (طول، زاویه و دو زاویه ای) برای ترکیب مورد بحث در جدول شماره ۲ آورده شده و با داده‌های تجربی X-ray مقایسه شده است [۱۲]. به دلیل اینکه محاسبات مربوط به ساختار در فاز بخار محاسبه می‌شود ممکن است تفاوت داشته باشند با فاز جامد، ناشی از تشکیل پیوند های هیدروژنی و تعاملات بین مولکولی، با این وجود تطابق قابل قبولی بین نتایج تئوری با تجربی وجود دارد. وقتی مقایسه ای بین طول پیوند که از طریق تئوری بدست می‌آید با نتایج X-ray می‌توان فهمید که پارامترهای تئوری انحراف خیلی کمی با مقادیر تجربی دارند. برای ترکیب مورد بحث، طول پیوند بین C-C در حلقه بنزن ما بین 1.54 \AA و 1.34 \AA دوگانه قرار گرفته است. طول پیوند $O=C$ محاسبه شده 1.236 \AA در فرم دایمر که در جدول ۲ گزارش شده است مطابقت بیشتری با نتایج تجربی 1.247 \AA دارد. اگر مقایسه ای بین نتایج تئوری برای دو فرم مونومر و دایمر با نتایج تجربی انجام شود، می‌توان نتیجه گرفت که داده‌های حاصل از فرم دایمر با نتایج تجربی هم خوانی بهتری دارد در ساختار کریستالی (فرم دایمر)، مولکولها از طریق تشکیل پیوند هیدروژنی $N-H \dots O$ به یکدیگر متصل می‌باشند. فاصله $O \dots H$ در پیوند هیدروژنی فرم دایمر برابر 1.866 \AA است. همچنین طول های $N-H$ و $C=O$ در فرم دایمر این ترکیب به ترتیب برابر با 1.028 و 1.236 است که نسبت به حالت مونومر 1.011 و 1.221 بلندتر شده اند. زاویه پیوندی بین اتم های $N-H \dots O$ محاسبه شده برابر $174/1^\circ$ است.

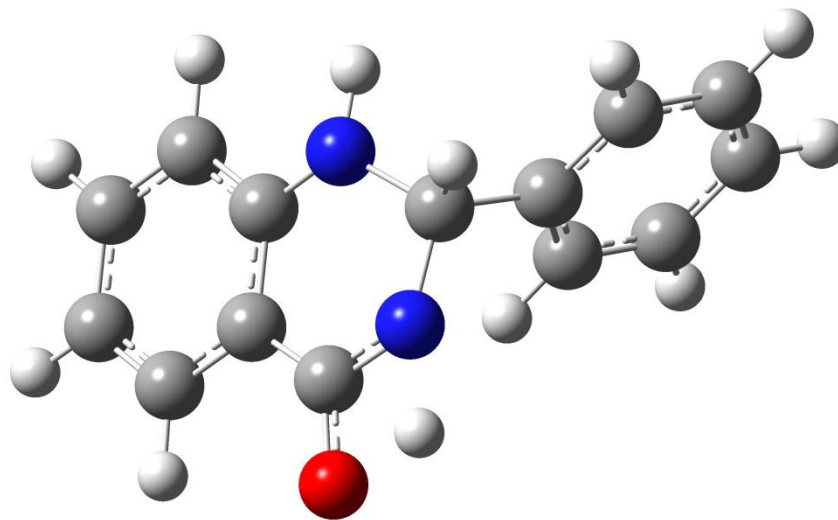
جدول ۲. پارامترهای هندسی بهینه شده ترکیب PDQ در سطح محاسباتی B3LYP/6-311++(d,p)

پارامترها ^a	مونومر	دایمر	تجربی ^b	پارامترها ^a	مونومر	دایمر	تجربی ^b
Bond lengths (Å)							
C _۲ -C _۳	۱/۴۰۰	۱/۴۰۳	۱/۴۰۶	N _{۱۶} -C _{۱۳}	۱/۴۶۰	۱/۴۶۱	۱/۴۶۱
C _۳ -C _۴	۱/۴۰۶	۱/۴۰۹	۱/۴۰۶	C _{۱۳} -H _{۲۹}	۱/۱۰۴	۱/۱۰۵	
C _۴ -C _۵	۱/۳۹۵	۱/۳۹۷	۱/۳۹۷	C _{۱۳} -N _{۱۵}	۱/۴۶۰	۱/۴۶۳	۱/۴۸۵
C _۲ -N _{۱۵}	۱/۳۹۳	۱/۳۸۹	۱/۳۸۳	C _{۱۳} -C _{۱۸}	۱/۵۱۴	۱/۴۶۱	۱/۵۴۵
N _{۱۵} -H _۷	۱/۰۰۱	۱/۰۱۱	۰/۸۷۸	C _{۱۸} -C _{۴۹}	۱/۳۹۳	۱/۳۹۵	۱/۳۹۲
C _۴ -C _{۱۰}	۱/۴۸۵	۱/۴۸۵	۱/۴۷۸	C _{۱۸} -C _{۲۰}	۱/۳۹۷	۱/۳۹۸	۱/۴۰۰
C _{۱۰} -O _{۱۷}	۱/۲۲۱	۱/۲۳۶	۱/۲۴۷	RN—H	۱/۰۱۱	۱/۰۲۸	۰/۸۷۸
C _{۱۰} -N _{۱۶}	۱/۳۷۹	۱/۳۶۱	۱/۳۴۹	RO...N	—	۲/۸۹۱	۲/۸۴۶
				RH...O	—	۲/۸۶۶	۲/۹۷۰
Bond angles (°)							
A(۲,۳,۴)	۱۱۹/۲	۱۱۹/۲	۱۲۲/۴	A(۱۰,۱۶,۱۴)	۱۱۴/۶	۱۱۶/۴	۱۱۹/۹
A(۲,۳,۱۵)	۱۱۹/۶	۱۲۲/۱	۱۲۲/۴	A(۱۰,۱۶,۱۳)	۱۲۱/۷	۱۲۲/۰	۱۲۱/۹
A(۳,۴,۵)	۱۱۹/۹	۱۲۰/۰	۱۲۰/۱	A(۱۵,۱۳,۱۶)	۱۰۶/۹	۱۰۷/۶	۱۰۶/۸
A(۳,۴,۱۰)	۱۱۹/۹	۱۱۹/۴	۱۱۹/۱	A(۱۵,۱۳,۱۸)	۱۱۱/۲	۱۱۰/۶	۱۱۱/۴
A(۳,۱۵,۱۳)	۱۱۶/۴	۱۱۶/۹	۱۱۷/۵	A(۱۵,۱۳,۲۹)	۱۱۰/۰	۱۰۹/۸	
A(۳,۱۵,۷)	۱۴۴/۷	۱۱۵/۵	۱۱۸/۴	A(۱۶,۱۳,۱۸)	۱۱۱/۲	۱۱۱/۶	۱۱۰/۹
A(۴,۱۰,۱۷)	۱۲۳/۹	۱۲۲/۱	۱۲۲/۴	A(۱۳,۱۸,۱۹)	۱۲۰/۱	۱۲۰/۱	۱۱۹/۰
A(۴,۱۰,۱۶)	۱۱۴/۳	۱۱۵/۶	۱۱۵/۷	A(N—H...O)	—	۱۷۴/۱	۱۷۴/۰
Dihedral angles (°)							
D(۲,۳,۱۵,۱۳)	۱۵۳/۱	۱۵۳/۲	۱۵۵/۴	D(۱۰,۱۶,۱۳,۱۵)	-۴۸/۸	-۴۴/۵	-۴۵/۸۵
D(۲,۳,۴,۱۰)	۱۷۶/۴	۱۷۵/۶	۱۷۱/۹	D(۳,۱۵,۱۳,۱۸)	۱۷۲/۸	۱۷۲/۲	۱۶۷/۰
D(۳,۴,۱۰,۱۷)	-۱۷۱/۸	-۱۶۹/۱	-۱۶۶/۳۹	D(۱۰,۱۶,۱۳,۱۸)	-۱۷۰/۴	-۱۶۶/۱	-۱۶۳/۹۴
D(۳,۴,۱۰,۱۶)	۵/۴	۸/۵	۱۱/۱	D(۱۶,۱۳,۱۵,۳)	۵۱/۳	۵۰/۱	۵۰/۰
D(۴,۳,۱۵,۱۳)	-۲۹/۶	-۲۹/۷	-۲۶/۹۸	D(۱۶,۱۳,۱۸,۱۹)	-۱۱۷/۸	-۱۲۰/۱	۱۲۷/۹
D(۴,۱۰,۱۶,۱۳)	۲۱/۶	۱۶/۷	۱۷/۰	D(۱۵,۱۳,۱۸,۲۰)	-۵۶/۹	-۵۹/۴	-۵۳/۲۸
D(۱۷,۱۰,۱۶,۱۳)	-۱۶۱/۱	-۱۶۵/۷	-۱۶۵/۴۹				

^a بر اساس شماره اتم های شکل ۲
^b رفرنس [۱۲].

۲-۳. حالت گذار و سینتیک

ساختار حالت برانگیخته (TS) برای تعادل تاتومری I و II با استفاده از روش QST3 بدست آمد. ساختار بهینه شده برای TS در سطح محاسباتی B3LYP/6-311++(d,p) محاسبه شد (شکل ۵). ساختار برانگیخته با ظاهر شدن یک فرکانس موهومی تایید می شود. محاسبات فرکانس اجازه بدست آوردن بساری از کمیت های ترمودینامیکی را فراهم میکند.



شکل ۵. ساختار بهینه شده حالت گذار در سطح محاسباتی B3LYP/6-311++(d,p)

بعد از آنالیز فرکانس های ارتعاشی برای ساختار بهینه شده، آنتالپی، آنتروپی و انرژی آزاد گیبس مولی در دماهای مختلف بدست آمد و در جدول ۳ لیست شدند.

جدول ۳. آنتروپی و آنتالپی مولی برای واکنش دهنده (Keto)، حالت گذار (TS) و محصولات (Enol1) محاسبه شده در B3LYP/6-311++(d,p).

Temp(K)	Keto		TS		Enol 1	
	S (calmol ⁻¹ K ⁻¹)	H (kcalmol ⁻¹)	S (calmol ⁻¹ K ⁻¹)	H (kcalmol ⁻¹)	S (calmol ⁻¹ K ⁻¹)	H (kcalmol ⁻¹)
۲۵۰	۱۰۵/۷۹	-۴۵۵۰۴۸/۲۳	۹۹/۳۷	-۴۵۵۰۰۹/۴۱	۱۰۲/۰۶	-۴۵۵۰۳۷/۵۰
۳۰۰	۱۱۴/۹۳	-۴۵۵۰۴۳/۲۰	۱۰۸/۲۳	-۴۵۵۰۰۴/۵۳	۱۱۰/۸۹	-۴۵۵۰۳۲/۶۴
۳۵۰	۱۲۴/۱۰	-۴۵۵۰۳۷/۲۴	۱۱۷/۱۹	-۴۵۴۹۹۸/۷۱	۱۱۹/۸۱	-۴۵۵۰۲۶/۸۴
۴۰۰	۱۳۳/۲۴	-۴۵۵۰۳۰/۳۹	۱۲۶/۱۷	-۴۵۴۹۹۱/۹۵	۱۲۸/۷۳	-۴۵۵۰۲۰/۱۵
۴۵۰	۱۴۲/۲۷	-۴۵۵۰۲۲/۷۱	۱۳۵/۰۸	-۴۵۴۹۸۴/۴۰	۱۳۷/۵۷	-۴۵۵۰۱۲/۶۴

ثابت سرعت مرتبه اول K(T) بر اساس نظریه حالت برانگیخته (TST) محاسبه شد [۱۳]. اگر فرض بر این باشد که ضریب انتقال برابر ۱ باشد بر اساس معادله زیر می توان ثابت سرعت را می توان محاسبه کرد.

$$K(T) = \left(\frac{K_B T}{h} \right) \exp \left(- \frac{\Delta G^\ddagger}{RT} \right)$$

جایی که ΔG^\ddagger انرژی آزاد گیبس برای انتقال بین مواد اولیه و محصولات می باید و k_B و h ثابت های بولتزمن و پلانک می باشند. ΔG^\ddagger بر اساس معادله زیر بدست می آید:

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger$$

به منظور بررسی بیشتر تاثیر دما بر روی واکنش، ثابت سرعت در محدوده دمایی ۲۵۰-۴۵۰ درجه کلوین محاسبه شد (جدول ۴).

جدول ۴. ثابت سرعت فاز گازی در دماهای مختلف

Temp(K)	ΔS^\ddagger (J/mol K)	ΔH^\ddagger (kJ/mol)	ΔG^\ddagger (J/mol)	Rate constant ($\text{cm}^3\text{molecule}^{-1}\text{s}^{-1}$)	$-\log(k)$	$1000/T$	Slope	Activation energy (kcalmol^{-1})
۲۵۰	۲۶/۸۴۸۱	-۱۶۲/۲۶۸	-۱۶۸۹۷۹/۶۳۵	۲/۵۵E+۶۲	-۶۲/۴۰۶	۴/۰۰۰		
۳۰۰	۲۸/۰۱۸۵	-۱۶۱/۶۴۱	-۱۷۰۰۴۶/۱۶۲	۶/۱۲E+۵۶	-۵۶/۷۸۷	۳/۳۳۳		
۳۵۰	۲۸/۸۹۲۲	-۱۶۱/۰۵۵	-۱۷۱۱۶۷/۶۵۶	۶/۱۸E+۵۲	-۵۲/۷۹۱	۲/۸۵۷	۸۵/۸	۳۶/۴۰
۴۰۰	۲۹/۵۵۲۶	-۱۶۰/۶۷۹	-۱۷۲۵۰۰/۲۴۰	۶/۷۶E+۴۹	-۴۹/۸۳۰	۲/۵۰۰		
۴۵۰	۳۰/۰۵۰۰	-۱۶۰/۱۳۶	-۱۷۳۶۵۸/۳۰۹	۳/۲۵E+۴۷	-۴۷/۵۱۲	۲/۲۲۲		

مقدار مربوط به انرژی فعال سازی بر اساس رسم نمودار $-\log k$ محاسبه شده در مقابل $1000/T$ بدست می آید. با افزایش دما، ثابت سرعت نیز افزایش می یابد. وقتی که دما از ۲۵۰ درجه تا ۴۰۰ درجه کلوین افزایش می یابد، ثابت سرعت تقریباً 10^{15} مرتبه افزایش می یابد. یک روش برای بدست آوردن تاتومر پایدار، محاسبه ثابت تعادل K_{eq} است که براساس انرژی آزاد گیبس بدست می آید $K_{eq} = e^{-\Delta G/RT}$ ، که ΔG معادل تغییرات انرژی آزاد گیبس بین محصولات و مواد اولیه در دمای T می باشد، R ثابت گاز ایده آل است [۱۴]. مقدار ΔG محاسبه شده در سطح محاسباتی B3LYP/6-311++(d,p) برای تعادل تاتومری I و II در حدود ۴۲/۲۰۶ kJ/mol بدست می آید. مقدار K_{eq} برای تعادل keto(I) \leftrightarrow enol(II) در دمای ۲۹۵،۱۵ درجه کلوین برابر $3/997 \times 10^{-8}$ برآورد شده است، که این نتایج نشان می دهد که جهت تعادل به نفع فرم کتو است.

۳-۳. توابع ترمودینامیکی

توابع ترمودینامیکی استاندارد عبارتند از ظرفیت گرمایی ($C_{p,m}$)، آنتروپی (S_m^0)، آنتالپی (H_m^0) و انرژی مولکولی (E) که در سطح B3LYP/6-311++(d,p) در محدوده های دمایی ۱۰۰ K تا ۸۰۰ K محاسبه شده اند. نتایج به دست آمده بر اساس تجزیه و تحلیل ارتعاشی در جدول ۵ به نمایش در آمده اند. این نتایج نشان دهنده این است که با افزایش دما، ظرفیت گرمایی، آنتروپی، آنتالپی و انرژی مولکولی به علت افزایش شدت ارتعاشات مولکولی افزایش می یابد [۱۵].

جدول ۵. توابع ترمودینامیکی ترکیب PDQ در دماهای مختلف در سطح محاسباتی B3LYP/6-311++(d,p)

T(K)	$C_{p,m}^0$ (Cal mol ⁻¹ K ⁻¹)	S_m^0 (Cal mol ⁻¹ K ⁻¹)	H_m^0 (kcal mol ⁻¹)	E (kcal mol ⁻¹)
۱۰۰	۲۰/۹۹	۷۸/۱۲	۷/۸۱	۱۴۶/۹۱
۱۵۰	۲۸/۱۱	۸۷/۴۸	۱۳/۱۲	۱۴۸/۰۶
۲۰۰	۳۶/۵۳	۹۶/۰۶	۱۸/۶۱	۱۴۹/۴۸
۲۵۰	۴۵/۵۸	۱۰۵/۷۹	۲۶/۴۵	۱۵۱/۵۲
۳۰۰	۵۴/۹۷	۱۱۴/۹۳	۳۴/۴۸	۱۵۳/۹۴
۳۵۰	۶۴/۱۴	۱۲۴/۱۰	۴۳/۴۳	۱۵۶/۸۲
۴۰۰	۷۲/۷۵	۱۳۳/۲۴	۵۳/۲۹	۱۶۰/۱۴
۴۵۰	۸۰/۶۴	۱۴۲/۲۷	۶۴/۰۲	۱۶۳/۸۸
۵۰۰	۸۷/۷۵	۱۵۱/۱۴	۷۵/۵۷	۱۶۸/۰۰
۵۵۰	۹۴/۱۲	۱۵۹/۸۱	۸۷/۸۹	۱۷۲/۴۵
۶۰۰	۹۹/۸۰	۱۶۸/۲۵	۱۰۰/۹۵	۱۷۷/۲۰
۶۵۰	۱۰۴/۸۹	۱۷۶/۴۴	۱۱۴/۶۸	۱۸۲/۲۲
۷۰۰	۱۰۹/۴۵	۱۸۴/۳۸	۱۲۹/۰۷	۱۸۷/۴۸
۷۵۰	۱۱۳/۵۶	۱۹۱/۰۸	۱۴۴/۰۶	۱۹۲/۹۶
۸۰۰	۱۱۷/۲۸	۱۹۹/۵۳	۱۵۲/۶۲	۱۹۸/۶۳

معادلات درجه دوم مربوطه بدست آمده در سطح محاسباتی B3LYP/6-311++(d,p) ادامه آورده شده‌اند و شکل مربوط به آنها در شکل ۶ نشان داده شده است.

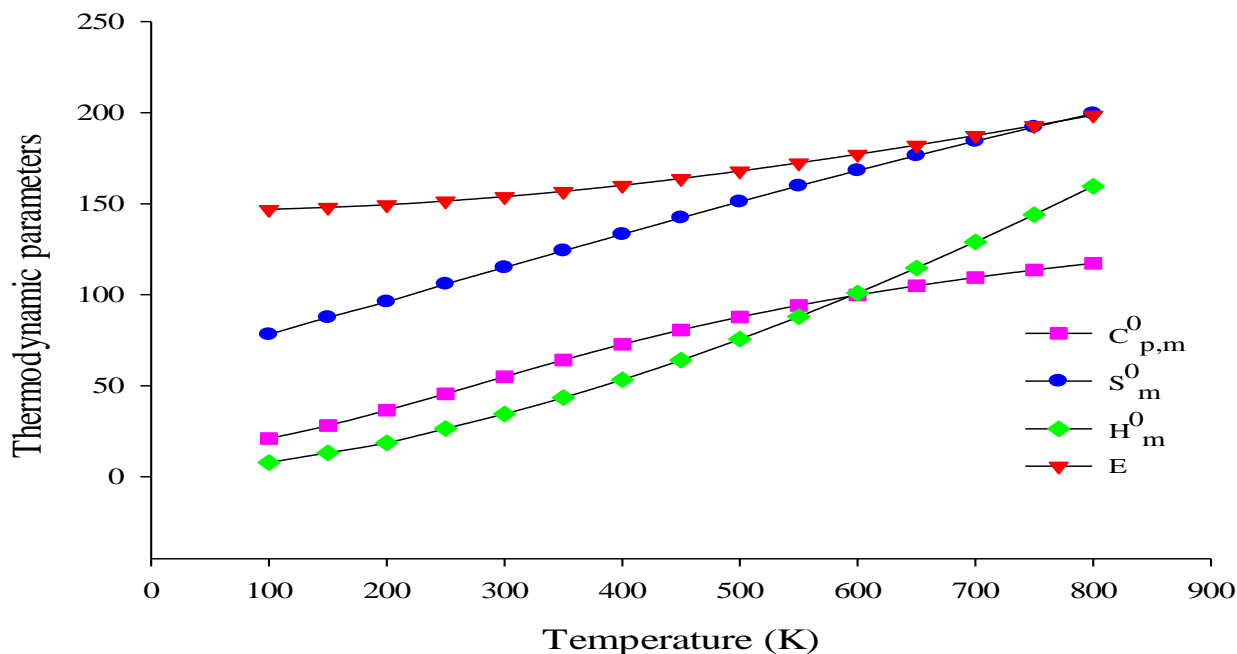
$$C_{p,m}^0 = -3.734 + 0.2287T - 1 \times 10^{-4} T^2 \quad (R^2 = 0.9986)$$

$$S_m^0 = 57.747 + 0.2004T - 3 \times 10^{-5} T^2 \quad (R^2 = 0.9999)$$

$$H_m^0 = -1.9398 + 0.0744T + 2 \times 10^{-4} T^2 \quad (R^2 = 0.9999)$$

$$E = 144.8 + 0.098T + 7 \times 10^{-5} T^2 \quad (R^2 = 0.9997)$$

برای مثال هنگامی که به بررسی برهمکنش بین ترکیب مورد مطالعه و دیگر ترکیبات می‌پردازیم، خواص ترمودینامیکی ظرفیت گرمایی ($C_{p,m}^0$)، آنتروپی (S_m^0)، آنتالپی (H_m^0) و انرژی مولکولی (E) می‌تواند با این معادلات بدست آید و سپس برای محاسبه انرژی آزاد گیبس این برهمکنش مورد استفاده قرار می‌گیرد.



شکل ۶. نمودار همبستگی خواص ترمودینامیکی و دما برای ترکیب PDQ در سطح محاسباتی B3LYP/6-311++(d,p).

توجه شود که تمامی محاسبات مربوط به خواص ترمودینامیکی در فاز گازی بدست آمده اند و آنها را نمی توان در فاز محلول مورد استفاده قرار داد.

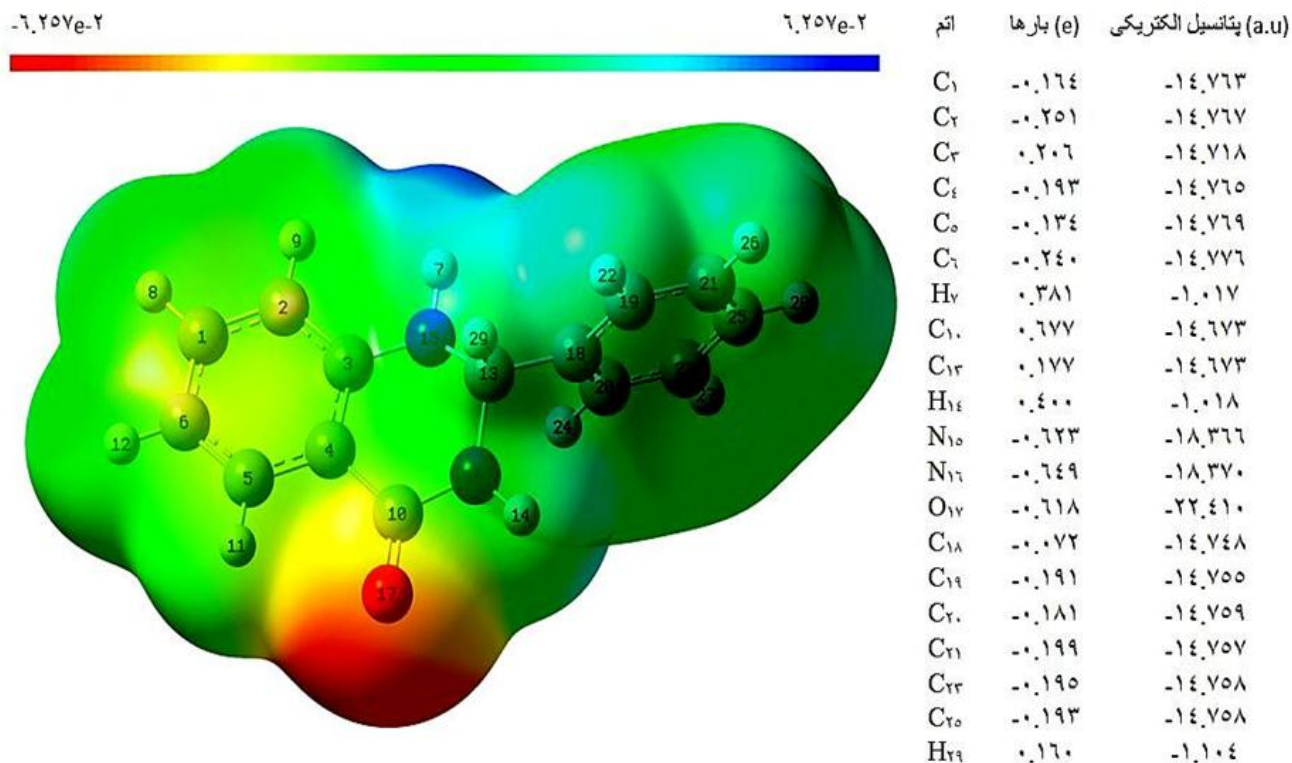
۳-۴. سطح پتانسیل الکترواستاتیک مولکولی (MEP)

به منظور بررسی واکنش پذیری شیمیایی مولکولی، سطح پتانسیل الکترواستاتیک مولکولی (MEP) مولکول PDQ با استفاده از بهینه سازی ساختار الکترونیکی در سطح B3LYP/6-311++(d,p) رسم شده است. MEP مربوط به تراکم الکترونیکی استو توصیف بسیار مفیدی در درک بخش های الکتروفیلی و نوکلئوفیلی و همچنین عملکرد پیوند هیدروژنی است [۱۶]. شکل ۷ نقشه سطح محاسباتی مشاهده شده MEP را بر اساس پتانسیل الکترواستاتیک $V(r)$ نشان می دهد. مقادیر مختلف پتانسیل الکترواستاتیک در سطح بارنگهای مختلف ارائه شده است. ترتیب افزایش پتانسیل به این صورت است:

قرمز > نارنجی > زرد > سبز > آبی.

مناطق منفی (قرمز رنگ) MEP مربوط به واکنش پذیری الکتروفیلی و مناطق مثبت (آبی) مربوط به واکنش پذیری نوکلئوفیلی است. این بخش ها اطلاعاتی در مورد مناطقی از مولکول که می توانند برهم کنش های درون مولکولی داشته باشند در اختیار می گذارد. در شکل ۷ بخشی که امکان دارد در آنجا حملات الکتروفیلی رخ دهد مربوط میشود به اتم اکسیژن O_{17} . بیشترین مقدار پتانسیل الکترواستاتیک منفی در این بخش الکتروفیلی که در سطح B3LYP/6-311++(d,p) محاسبه شده است در حدود $-22/410$ می باشد. بار نقطه ای برای این پتانسیل الکترواستاتیک عبارت است از: $-0/618$. همچنین بیشترین تراکم بار مثبت بر روی اتم های هیدروژن مشخص شده است که امکان حمله نوکلئوفیلی را میسر می سازد. نقشه MEP نشان می دهد که بخش هایی با پتانسیل منفی بر روی اتم های الکترونگاتیو قرار دارند و همچنین بخش هایی با پتانسیل مثبت در اطراف اتم های هیدروژن قرار دارند. به هر حال یک ناحیه مشخص شده با بیشترین ناحیه مثبت بر روی پیوند $N_{15}-H_{17}$ وجود دارد که مشخصاً احتمال حمله

نوکلئوفیلی را نشان می‌دهد. MEP بهترین گزینه برای شناسایی فعل و انفعالات درون و بین مولکولی است [۱۷]. بر اساس شکل می‌توان تشکیل پیوند هیدروژنی بین مولکولی را در فرم دایمر این ترکیب پیش بینی کرد.



شکل ۷. سطح پتانسیل الکترواستاتیک مولکول PDQ.

۳-۵. پارامترهای کلی واکنش پذیری و اوربیتالهای جبهه ای

فرایند تاتومری (I) OH و (II) NH ترکیب PDQ در شکل ۱ داده شده است. برای بررسی پایداری تاتومری، محاسبه بهینه‌سازی در سطح B3LYP/6-311++(d,p) برای فرم های OH و NH ترکیب مورد نظر انجام شد. انرژی‌های اوربیتال‌های جبهه‌ای مولکولی (E_{HOMO} , E_{LUMO}) اختلاف انرژی‌های پیوندی ($E_{HOMO} - E_{LUMO}$)، پتانسیل الکتروشیمیایی ($\mu = \frac{1}{2}(E_{HOMO} + E_{LUMO})$)، الکترونگاتیوی ($\chi = -\mu = -\frac{1}{2}(E_{HOMO} + E_{LUMO})$)، سختی کلی ($\eta = \frac{1}{2}(E_{HOMO} - E_{LUMO})$)، نرمی کلی ($S = \frac{1}{2\eta}$) و شاخص‌های الکترون دوستی $\omega = \frac{\mu^2}{2\eta}$ [۱۸] برای ترکیب PDQ در جدول ۶ آورده شده است.

سختی شیمیایی به طور کلی برای توضیح پایداری شیمیایی مناسب است. مولکول‌هایی که دارای اختلاف انرژی HOMO-LUMO بزرگی هستند، پایداری بیشتر و واکنش پذیری کمتری نسبت به مولکول‌های نرمی که دارای اختلاف انرژی HOMO-LUMO کوچکی هستند، دارند [۱۹]. با توجه به جدول ۶، انرژی کلی برای فرم انول (OH) نسبت به فرم کتو (NH) بالاتر است، همچنین سختی شیمیایی فرم کتو نسبت به فرم انول بزرگتر است، که نشان دهنده این است که فرم کتو ترکیب PDQ پایداری بیشتری نسبت به فرم انول در فاز گازی دارد.

جدول ۶. مقادیر انرژی، پتانسیل شیمیایی، سختی، نرمی، الکترونگاتیوی و الکتروفیلی محاسبه شده ترکیب PDQ در سطح B3LYP/6-311++(d,p).

	گاز (Enol1)	گاز (Keto)	تترا کلرید کربن (Keto)	اتانول (Keto)	استونیتریل (Keto)
E_{total} (hartree)	-۷۲۵/۶۶۱	-۷۲۵/۶۷۹	-۷۲۵/۶۸۵	-۷۲۵/۶۹۲	-۷۲۵/۶۹۳
E_{HOMO} (eV)	-۵/۸۲۵	-۶/۰۹۱	-۶/۰۹۹	-۶/۱۲۸	-۶/۱۲۹
E_{LUMO} (eV)	-۱/۳۹۲	-۱/۴۰۵	-۱/۴۵۹	-۱/۵۵۹	-۱/۵۶۳
$E_{HOMO-LUMO}$ gap (eV)	-۴/۴۳۳	-۴/۶۸۶	-۴/۶۴۰	-۴/۵۶۹	-۴/۵۶۶
Chemical potential (μ)	-۳/۶۰۹	-۳/۷۴۸	-۳/۷۷۹	-۳/۸۴۴	-۳/۸۴۶
Global hardness (η)	۲/۲۱۷	۲/۳۴۳	۲/۳۲۰	۲/۲۸۵	۲/۲۸۳
Global softness (S)	۱/۱۰۸	۱/۱۷۲	۱/۱۶۰	۱/۱۴۲	۱/۱۴۲
Electronegativity (χ)	۳/۶۰۹	۳/۷۴۸	۳/۷۷۹	۳/۸۴۴	۳/۸۴۶
Electrophilicity indices (ω)	۲/۹۳۷	۲/۹۹۸	۳/۰۷۸	۳/۲۳۳	۳/۲۴۰

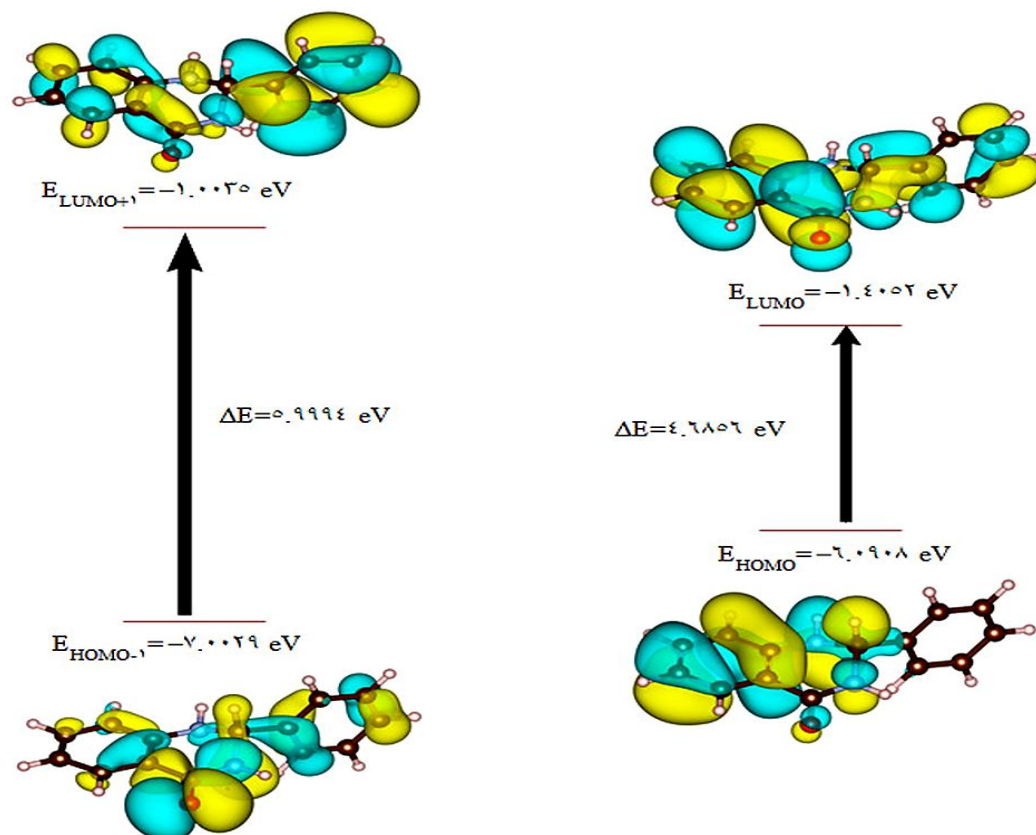
علاوه بر این به منظور ارزیابی اثر حلال بر روی خواص ذکر شده در بالا برای ترکیب PDQ محاسبات در حلال های تترا کلرید کربن، اتانول و استونیتریل در سطح B3LYP/6-311++(d,p) با استفاده از مدل PCM انجام شد و نتایج آن در جدول ۶ ارائه شده است. با توجه به جداول ۶، می توان نتیجه گرفت که انرژی کلی بدست آمده مولکول PDQ با روش PCM با افزایش قطبیت حلال کاهش می یابد، همچنین سختی با افزایش قطبیت حلال کاهش پیدا کرده است. بر طبق نتایج، پایداری ترکیب PDQ با تغییر فاز از گاز به محلول، کاهش می یابد.

مقدار واکنش پذیری در درک بهتر درجه سمیت آلاینده های مختلف، از نظر واکنش پذیری و بخش های انتخابی مولکول برای انجام واکنش، سودمند است [۲۰]. شاخص الکتروفیلی محاسبه شده در ترکیب PDQ توصیفی از فعالیت بیولوژیکی و فعل و انفعالات بین دارو- گیرنده است. فاصله انرژی بین اوربیتال های HOMO و LUMO یکی از پارامترهای بحرانی تعیین خواص انتقال الکترون مولکولی است [۲۱]. مزدوج شدگی در مولکول های دارای نوارهای دوگانه توسط جدایی بالاترین اوربیتال اشغال شده- پایین ترین اوربیتال اشغال نشده (LUMO-HOMO) از انتقال درون مولکولی از گروه الکترون دهنده به گروه الکترون کشنده توصیف می شود.

بنابراین انتقال ED^۱ در بیشتر بخش های یک ترکیب آروماتیک دارای پیوند π - مزدوج از بخشی از سیستم که دهنده الکترون است به بخشی که کشنده الکترون است رخ می دهد.

اوربیتال های HOMO و HOMO-۱ بالاترین اوربیتال های پر و ما قبل آن و LUMO و LUMO+۱ پایین ترین اوربیتال های خالی و بعد از آن در شکل ۸ به نمایش در آمده اند. فاصله انرژی بین HOMO و LUMO توصیفی برای تراکنش انتقال بار در این مولکول است. فاصله انرژی اوربیتال- های جبهه ای در مورد ترکیب PDQ، ۴/۶۸۵۶ eV در روش TD-DFT با استفاده از مجموعه پایه 6-311++(d,p) بدست آمد. این فاصله انرژی زیاد گویای این است که ساختار شیف باز PDQ بسیار پایدار است [۲۲].

1. Electron Distribution



شکل ۸. توزیع دانسیته الکترونی ترکیب PDQ

۴. نتیجه گیری

ترکیب شیف باز مورد بحث در این مطالعه می‌تواند به سه فرم تاتومری کتو آمین (I)، انول ایمین (II)، انول آمین (III) وجود داشته باشد. محاسبات تئوری شامل انرژی، ساختار و طیف تجربی HNMR تایید می‌کنند که ترکیب مورد بحث به فرم کتو (I) می‌باشد. مقایسه بین نتایج تئوری برای دو فرم مونومر و دایمر با نتایج تجربی نشان می‌دهد که داده‌های حاصل از فرم دایمر با نتایج تجربی هم‌خوانی بهتری دارد. تفاوت انرژی بین فرم دایمر و فرم کتو (I) تشکیل پیوند هیدروژنی را در فرم دایمر پیشنهاد می‌کند. ساختار حالت برانگیخته، ثابت تعادل و انرژی فعالسازی برای تعادل تاتومری I و II بدست آمد. بر اساس شکل MEP می‌توان تشکیل پیوند هیدروژنی بین مولکولی را در فرم دایمر این ترکیب پیش‌بینی کرد. تغییرات توابع ترمودینامیکی در محدوده‌های دمایی ۱۰۰ K تا ۸۰۰ K بررسی شد. انرژی کلی برای فرم انول (OH) نسبت به فرم کتو (NH) بالاتر است، همچنین سختی شیمیایی فرم کتو نسبت به فرم انول بزرگتر است. فاصله انرژی اوربیتال‌های جبهه‌ای در مورد ترکیب PDQ، ۴/۶۸۵۶ eV در روش TD-DFT با استفاده از مجموعه پایه ++(d,p) ۳۱۱-۶ بدست آمد.

٥. مراجع

- [1] R.D. Larsen, E.G. Corley, A.O. King, J.D. Carrol, P. Davis, T.R. Verhoeven, P.J. Reider, M. Labelle, J.Y. Gauthier, Y.B. Xiang, R.J. Zamboni, *J. Org. Chem.*, 61 (1996) 3398.
- [2] Y.L. Chen, K.C. Fang, J.Y. Sheu, H.S.L. Su, C.C. Tzeng, *J. Med. Chem.*, 44 (2001) 2374.
- [3] M.P. Maguire, K.R. Sheets, K. Mcvety, A.P. Spada, A. Zilberstein, *J. Med. Chem.*, 37 (1994) 2129.
- [4] A. Özek, Ç. Albayrak, M. Odabaşoğlu, O. Büyükgüngör, *Acta Cryst. C.*, 63 (2007) 177.
- [5] M. Yavuz, H. Tanak, *J. Mol. Struct. (Theochem)*., 961 (2010) 9.
- [6] A.D. Becke, *J. Chem. Phys.*, 98 (1993) 5648.
- [7] C. Lee, W. Yang, R.G. Parr, *Phys. Rev. B.*, 37 (1988) 785.
- [8] M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, J.A. Montgomery, Jr., T. Vreven, K.N. Kudin, J.C. Burant, J.M. Millam, S.S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G.A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J.E. Knox, H.P. Hratchian, J.B. Cross, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R.E. Stratmann, O. Yazyev, A.J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J.W. Ochterski, P.Y. Ayala, K. Morokuma, G.A. Voth, P. Salvador, J.J. Dannenberg, V.G. Zakrzewski, S. Dapprich, A.D. Daniels, M.C. Strain, O. Farkas, D.K. Malick, A.D. Rabuck, K. Raghavachari, J.B. Foresman, J.V. Ortiz, Q. Cui, A.G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B.B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R.L. Martin, D.J. Fox, T. Keith, M.A. Al-Laham, C.Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P.M.W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M.W. Wong, C. Gonzalez, J.A. Pople, Gaussian 03, Revision C.02, Gaussian, Wallingford, (2004).
- [9] S. Miertus, E. Scrocco, J. Tomasi, *Chem. Phys.*, 55 (1981) 117.
- [10] V. Barone, M. Cossi, *J. Phys. Chem. A.*, 102 (1998) 1995.
- [11] J. Tomasi, B. Mennucci, R. Cammi, *Chem. Rev.*, 105 (2005) 2999.
- [12] L. Zhang, J. Li, X. Yang, D. Shi, J. Chen, *Acta Cryst. E.*, 64 (2008) 450.
- [13] R. Parthasarathi, J. Padmanabhan, V. Subramanian, B. Maiti, P.K. Chattraj, *Curr. Sci.*, 86 (2004) 535.
- [14] S.W. Paine, A. Salam, *Chem. Phys.*, 331 (2006) 61.
- [15] A. Bondi, *J. Phys. Chem.*, 68 (1964) 451.
- [16] N. Özbek, G. Kavak, Y. Özcan, S. İde, N. Karacan, *J. Mol. Struct.*, 919 (2009) 159.
- [17] V. Subramanian, P.K. Chattraj, *Journal of Molecular Design.*, 2(2003) 798.
- [18] C. Adant, M. Dupuis, J. L. Bredas, *Int. J. Quant. Chem.*, 56 (1995) 497.
- [19] M. Alcolea Palafox, *Int. J. Quantum Chem.*, 77 (2000) 661.
- [20] J. Padmanabhan, R. Parthasarathi, V. Subramanian, P.K. Chattraj, *J. Phys. Chem. A.*, 111 (2007) 1358.
- [21] P. Politzer, J.S. Murray, *Theor Chem. Acc.*, 108 (2002) 134.
- [22] P. Politzer, M.C. Concha, J.S. Murray, *Int. J. Quant. Chem.*, 80 (2000) 18