الجمهوريّة الجزائريّة الدّيمقراطيّة الشّعبيّة
وزارة التّعليم العالي و البحث العلمي
جامعة الشّهيد حمّه لخضر بالوادي
كلّيّة العلوم الدّقيقة
قسم الكيمياء

رقم الترتيب : .....

رقم التسلسل : .....

مذكّرة مقدّمة لاستكمال متطلّبات نيل شهادة ماستر أكاديمي

ميدان : علوم المادّة

تخصّص : كيمياء عضويّة

من إعداد الطّلبة : – كمال دبيلي
– علاء الدّين سعداني
– مسعود مراد

بعنوان :

دراسة حاسوبيّة مُقارِنة للخصائص الإلكترونية للحلقات غير المتجانسة العطريّة (الفوران، البيرول، البيريدين) و تفسير تفاعليّة فيتامين C باستخدام نظرية دالّة الكثافة (DFT)

Étude computationnelle comparative des propriétés électroniques des hétérocycles aromatiques (furane, pyrrole, pyridine) et interprétation de la réactivité de la vitamine C par la théorie de la fonctionnelle de la densité (TFD)

نوقشت يوم : 07 / 06 / 2026

أمام لجنة المناقشة المكوّنة من الأساتذة :

د. عمّار حوّات	أستاذ محاضر (ب)	جامعة الشّهيد حمّه لخضر بالوادي	رئيساً
د. حنان دبّاش	أستاذة محاضرة (أ)	جامعة الشّهيد حمّه لخضر بالوادي	مُشرفةً و مُقرّرةً
أ. محمّد دهامشية	أستاذ تعليم عالي	جامعة الشّهيد حمّه لخضر بالوادي	مناقشاً

الموسم الجامعي : 2025 / 2026

بسم الله الرحمن الرحيم

الإهداء

أهدي ثمرة هذا البحث المتواضع إلى :

من كلّله الله بالهيبة و الوقار، إلى من علمني العطاء دون انتظار ..**والدي الكريم**.

من جادت عليّ بما لا يمكن رده، إلى رمز المحبة والتضحية ..**والدتي الحبيبة**.

إلى من شاركتني رحلة الكفاح، و كانت سنداً لي في السراء و الضراء ..**زوجتي الغالية**.

إلى من علموني و أناروا طريقي بشعلة العلم و المعرفة، في مسيرتي الأكاديمية .**أساتذتي الأفاضل**.

إلى أفراد **عائلتي** جميعاً، و إلى كل زملائي **و أصدقائي الأوفياء** الذين شاركوني مقاعد الدراسة و لحظات الجد و الاجتهاد.

أهديكم هذا العمل راجياً من الله أن يوفقنا جميعاً لما يحبه و يرضاه.

علاء الدّين

الإهداء

و آخر دعواهم أن الحمد لله رب العالمين

الحمد لله على التمام و الكمال و على لذة الإنجاز

أهدي هذا العمل المتواضع إلى من بلغ الرسالة و أدى الأمانة ونصح الأمة إلى نبي الرحمة و نور العالمين

سيدنا محمد صلّى الله عليه و سلّم

إلى الوالدين الكريمين **أمّي و أبي**

(فاللهم اشفهم شفاءً لا يغادر سقماً)

إلى جميع أفراد عائلتي أخواتي الغاليات و إخوتي

إلى كل من يؤمن بي وتسره أصغر نجاحاتي

إلى من أرادوا بنا الكسر فجعلهم الله جسرا لنعبر به للأفضل

إلى نفسي المثابرة بذلت كل هذا الجهد التي لم تستسلم رغم صعاب الظروف

وصلنا حيث الوجهة فاللهم دوربا تليق بعطائنا ووصولا يليق بجدنا.

كمال

الإهداء

نُهدي هذا البحث المتواضع إلى كل من أضاءوا لنا درب النجاح :

والدينا الكريمين، حفظهما الله و رعاهما.

إخوتنا و عائلاتنا و كل من قدّم لنا يد العون و النصح .

إلى كل من يجمعنا بهم طلب العلم و المعرفة .

مسعود

شكر و عرفان

قال رسول الله صلى الله عليه و سلم :« مَنْ لا يَشْكُرُ النَّاسَ لا يَشْكُرُ اللَّهَ»

نحمد الله الذي خلقنا، و شقَّ سمعنا و بصرنا بحوله و قوّته عز و جلّ، و نحمده حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه، أن وفَّقنا لإتمام هذا العمل الذي نعتبره قطرةً من بحر.

بواجب الوفاء و نحن ننهي رسالتنا هذه نتقدم بخالص الشكر و التقدير إلى الأستاذة المشرفة **حنان دبّاش** سائلين المولى عز و جلّ أن يديم عليها الصحة و العافية و أن يمنحها الرقي و التقدم إلى أعلى المراتب

كما نتوجه بأرقى عبارات الشكر و التقدير إلى عضويْ لجنة المناقشة الفاضليْن : الأستاذ **عمّار حوّات**، و الأستاذ **محمّد دهامشية** ، لقبولهما مناقشة مذكرتنا.

و تتّسع دائرة شكرنا لتشمل كل أساتذة قسم الكيمياء لما بذلوه من جهود خلال السنة الجامعية، و كل من ساهم في إنجاز هذا البحث من قريب أو بعيد.

الملخّص

يتناول هذا البحث دراسة الخصائص الفيزيائية و الكيميائية للمركبات الحلقية غير المتجانسة، مع مقارنة سلوكها الإلكتروني بالنشاط المضاد للأكسدة لفيتامين C باستخدام النمذجة الحاسوبية. شملت الدراسة جزيئات البيرول، الفوران، و البيريدين، إضافة إلى فيتامين C، اعتمادًا على مقاربة قائمة على نظرية الكثافة الوظيفية (DFT).

يهدف العمل إلى تحليل الخصائص الإلكترونية و التفاعلية لهذه المركبات، مع التركيز على العلاقة بين فجوة الطاقة (HOMO–LUMO) و الاستقرار الكيميائي. و تم طرح إشكالية رئيسية تتمثل في مدى ارتباط انخفاض فجوة الطاقة بزيادة التفاعلية الكيميائية، خاصة في حالة فيتامين C.

تم استخدام برنامج Avogadro لبناء النماذج الجزيئية و تصور المدارات الجزيئية، في حين استُخدم برنامج ORCA لتحسين البنية الهندسية و حساب طاقات المدارات و تحديد فجوة الطاقة.

أظهرت النتائج أن فيتامين C يمتلك أصغر فجوة طاقة مقارنة بباقي المركبات، مما يدل على ارتفاع تفاعليته الكيميائية وسهولة تبادله للإلكترونات، وهو ما يفسر فعاليته كمضاد للأكسدة. في المقابل أظهرت المركبات الحلقية الأخرى فجوات طاقة أكبر، مما يعكس استقرارًا نسبيًا أعلى.

تؤكد هذه الدراسة أهمية فجوة الطاقة كمؤشر أساسي للتفاعلية الكيميائية، مع توصية بتوسيع البحث باستخدام نماذج حسابية أكثر دقة.

الكلمات المفتاحية :

نظرية الكثافة الوظيفية (DFT) ، دالة B3LYP، فجوة الطاقة، المدارات الجزيئية الحدودية (HOMO–LUMO)، فيتامين C، المركبات الحلقية غير المتجانسة.

Résumé

Cette recherche porte sur l'étude des propriétés physicochimiques des composés hétérocycliques, ainsi que sur la comparaison de leur comportement électronique avec l'activité antioxydante de la vitamine C et ce, à l'aide de la modélisation computationnelle. L'étude a concerné les molécules de pyrrole, de furane et de pyridine, ainsi que la vitamine C, en s'appuyant sur une approche fondée sur la théorie de la fonctionnelle de la densité (TFD).

Ce travail vise à analyser les propriétés électroniques et la réactivité de ces composés, en mettant l'accent sur la relation entre l'écart énergétique (HOMO–LUMO) et la stabilité chimique. Une problématique principale a été soulevée concernant le degré de corrélation entre la diminution de l'écart énergétique et l'augmentation de la réactivité chimique, notamment dans le cas de la vitamine C.

Le logiciel Avogadro a été utilisé pour construire les modèles moléculaires et visualiser les orbitales moléculaires, tandis que le logiciel ORCA a servi à optimiser la géométrie moléculaire, calculer les énergies des orbitales et déterminer l'écart énergétique.

Les résultats ont montré que la vitamine C possède le plus faible écart énergétique par rapport aux autres composés, ce qui indique une forte réactivité chimique et une grande facilité d'échange électronique, expliquant ainsi son efficacité en tant qu'antioxydant. En revanche, les autres composés hétérocycliques présentent des écarts énergétiques plus élevés, traduisant une stabilité relative plus importante.

Cette étude confirme l'importance de l'écart énergétique comme indicateur fondamental de la réactivité chimique, tout en recommandant l'élargissement des recherches à l'aide de modèles computationnels plus précis.

Mots-clés :

Théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT), fonctionnelle B3LYP, écart énergétique, orbitales moléculaires frontières (HOMO–LUMO), vitamine C, composés hétérocycliques.

Abstract

This research investigates the physicochemical properties of heterocyclic compounds and compares their electronic behavior with the antioxidant activity of vitamin C using computational modeling. The study involved pyrrole, furan, and pyridine molecules, in addition to vitamin C, based on an approach founded on Density Functional Theory (DFT).

The aim of this work is to analyze the electronic properties and reactivity of these compounds, with particular emphasis on the relationship between the HOMO–LUMO energy gap and chemical stability. A major research question addressed the extent to which a decrease in the energy gap is associated with an increase in chemical reactivity, especially in the case of vitamin C.

The software Avogadro was used to build molecular models and visualize molecular orbitals, while ORCA was employed to optimize molecular geometry, calculate orbital energies, and determine the energy gap.

The results showed that vitamin C possesses the smallest energy gap among the studied compounds, indicating high chemical reactivity and a strong ability to exchange electrons, which explains its effectiveness as an antioxidant. In contrast, the other heterocyclic compounds exhibited larger energy gaps, reflecting relatively higher stability.

This study confirms the importance of the energy gap as a fundamental indicator of chemical reactivity and recommends extending the research using more accurate computational models.

Keywords :

Density Functional Theory (DFT), B3LYP functional, energy gap, frontier molecular orbitals (HOMO–LUMO), vitamin C, heterocyclic compounds

فهرس المحتويات

المقدمة العامة	1
الجزء الأول: الدراسة النظرية	
الفصل الأول: الحلقات العطرية غير المتجانسة	
I-1 الحلقات العطرية غير المتجانسة	6
I-1-1 تعريف الحلقات غير المتجانسة	6
I-1-2 التصنيف (الفوران، البيرول، البيريدين)	6
I-2 الخصائص الكيميائية والفيزيائية	7
I-2-1 القطبية ، الذوبانية ، التفاعلية	7
I-2-2 تأثير الذرة غير المتجانسة على الكثافة الإلكترونية	8
I-2-3 جدول مقارن (الفوران، البيرول، البيريدين)	10
I-3 التفاعلية	10
I-3-1 التفاعلية الإلكتروفيلية والنيكلوفيلية	10
I-3-2 ترتيب العطرية (الفوران، البيرول، البيريدين)	11
I-3-3 أهمية حلقات (الفوران، البيرول، البيريدين)	11
الفصل الثاني: فيتامين C (حمض الأسكوربيك)	
II-1 عموميات	15
II-1-1 التعريف والبنية الكيميائية لفيتامين C	15
II-1-2 الخصائص الكيميائية والفيزيائية لفيتامين C	16
II-2 أهمية فيتامين C	17
II-2-1 مضاد للأكسدة	17
II-2-2 الدور البيولوجي	18
II-2-3 الشكل المتأين مقابل الشكل المتعادل	19
II-2-4 الدراسات السابقة حول فيتامين C	20
الفصل الثالث: الطرق الحاسوبية	
III- نظرية الدالة الوظيفية للكثافة DFT	24
III-1 تعريف نظرية DFT	24
III-2 أهم المقادير الحسابية بإستخدام دالة الكثافة DFT	25
III-2-1 الطاقات المدارية (Orbital energies)	25
III-2-2 الفجوة الطاقوية (Energy gap / Band gap)	26

III-2 -3 طاقة التأين	27
III-2-4 الألفة الإلكترونية	28
III-2-5 الصلابة والليونة	28
III-3 المؤشرات الهندسية	28
الجزء الثاني: الدراسة التجريبية	
الفصل الرابع: الدراسة الحاسوبية والمناقشة	
IV- 1 الأجهزة والبرامج المستعملة	32
IV -1- 1 الأجهزة	32
IV - 1-2 البرامج	32
IV- 2 طريقة العمل	36
IV- 2-1 بناء وتصميم البنى الجزيئية	36
IV- 2- 2 تحسين البنية الاولية	36
IV-2 -3 إعداد ملفات الإدخال	37
IV -2- 4 تنفيذ الحسابات عبر واجهة الأوامر (CMD)	37
IV -2- 5 إستخلاص النتائج والتحاليل	37
IV- 3 دراسة الخصائص البنوية والإلكترونية لجزيء الفوران و فيتامين C	38
IV- 3 -1 التحليل الهندسي لبنية جزيْ الفوران وفيتامين C	39
IV- 3 -2 تحليل النتائج الهيكلية لأطوال الروابط	40
IV- 3 -3 تحليل زوايا التكافؤ	41
IV- 3 -4 الإستنتاجات	42
IV- 3 -5 تحليل شحنات موليكان لجزيئي الفوران وفيتامين C	43
IV- 4 دراسة المدارات الجزيئية الحدودية (FMO Analysis)	45
IV- 4 -1 فجوة الطاقة	46
IV- 4 -2 تفسير النتائج	47
IV- 4 -3 توصيف الفاعلية البيولوجية و الآلية المضادة للأكسدة	48
IV- 5 مقارنة الخصائص الطوبولوجية وتوزيع المدارات الحدودية	52
IV- 5 -1 مقارنة المدارات الممتلئة الاخيرة	53

IV- 5 -2 مقارنة المدارات الفارغة الأولى	53
IV- 5 -3 الإستنتاج الطوبولوجي للمقارنة	54
IV- 6 مناقشة النتائج العامة	54
IV- 6 -1 المقارنة الإلكترونية ومؤشرات التفاعلية	54
IV- 6 -2 التحليل والمناقشة الإلكترونية	55
IV- 6 -3 المقارنة الهندسية البنيوية	56
IV- 6 -4 خلاصة المناقشة المقارنة	56
IV- 7 حدود الدراسة وآفاقها	57
IV- 7-1 حدود الدراسة	57
IV- 7-2 أفاق البحث	58
IV- 8 إضافات العمل وأصالته	59
IV- 8 -1 الأهمية البيداغوجية	59
IV- 8 -2 الأهمية العلمية	60
IV- 8 -3 معوقات الدراسة	60
الخاتمة	62
المراجع	65

قائمة الأشكال

الشكل	الصفحة
الشكل (I–1): بنية مركبات الفوران و البيرول و البيريدين	6
الشكل (II–1): بنية فيتامين C (حمض الأسكوربيك)	16
الشكل (II–2): التحولات التأكسدية–الاختزالية لفيتامين C	18
الشكل (II–3): الشكل المتأين مقابل الشكل المتعادل لفيتامين C	20
الشكل (III–1): الإنتقالات الإلكترونية بين المدرارات الجزيئية	26
الشكل (IV –1): بنية جزيء فيتامين C و جزيء الفوران المحسنة ببرنامج أفوقادرو	38
الشكل(IV –2): البنية الهندسية لفيتامين C وجزيء الفوران	39
الشكل (IV – 3): التوزيع الطوبولوجي للمدارات الحدودية للمركبات المدروسة	52

قائمة الجداول

الجدول	الصفحة
الجدول (I–1): تأثير طبيعة الذرة غير المتجانسة على قيم طاقة الرنين	9
الجدول (I–2): مقارنة بين(الفوران و البيرول و البيريدين)	10
الجدول (IV –1): القياسات الهندسية المحسوبة (أطوال الروابط وزوايا التكافؤ) لفيتامين C و جزيء الفوران بمستوى النظرية$B3LYP$	40
الجدول (IV –2): استقرار جزيء الفوران مقارنة بفيتامين C بالاعتماد على المؤشرات الهندسية للمركبين	42
الجدول (IV –3): شحنات موليكن الصافية (eV) لذرات جزيء الفوران والفيتامين C بمستوى النظرية $B3LYP$	43
الجدول (IV – 4): جدول يوضح قيم الطاقة للمدارات الحدودية وقيمة فجوة الطاقة ب(eV)	46

قائمة الاختصارات :

الرمز	باللغة اللاتينية	باللغة العربية
AA	Ascorbic Acid	حمض الأسكوربيك (فيتامين C)
DFT	Density Functional Theory	نظرية الكثافة الوظيفة
FMO	Frontier Molecular Orbital	المدارات الجزيئية الحدودية
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital	المدار الجزيئي المشغول الأعلى
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital	المدار الجزيئي الأدنى غير المشغول
ΔE_{gap}	Energy Gap	الفجوة الطاقية
CML	Chemical Markup Language	لغة الترميز الكيميائي

المقدّمة العامّة

تُعدّ المركبات الحلقية غير المتجانسة (*Heterocyclic Compounds*) من الركائز الأساسية في الكيمياء العضوية و الحيوية [1]، و هي مركبات حلقية تحتوي في بنيتها الجزيئية على ذرة أو أكثر من ذرات غير الكربون مثل النيتروجين أو الأكسجين أو الكبريت [2]، إضافة إلى ذرات الكربون التي تُشكّل الهيكل الأساسي للحلقة. و تتنوع هذه المركبات من حيث طبيعتها بين مشبعة و أروماتية (عطرية) تبعًا لتركيبها الكيميائي و قواعد الاستقرار الإلكتروني [3].

و تنتشر هذه المركبات على نطاق واسع في الطبيعة، و تُعد ضرورية للحياة، إذ تدخل في تركيب العديد من الجزيئات الحيوية المهمة مثل الأحماض النووية (DNA) و (RNA) [4]، و الأصباغ النباتية مثل الأنثوسيانينات والفلافونات، إضافة إلى القلويدات [5]. كما توجد في بنية العديد من الفيتامينات و البروتينات التي تحتوي على حلقات الإيميدازول و الإندول[6] .

و بالإضافة إلى مصادرها الطبيعية، يمكن تحضير هذه المركبات مخبريًا، حيث تمتلك خصائص كيميائية و فيزيائية مميزة تجعلها ذات أهمية كبيرة في تطبيقات متعددة، خصوصًا في صناعة الأدوية و العلاجات الكيميائية، و الأصباغ، و البوليمرات المشتركة ذات الاستخدامات الصناعية المتنوعة [7] .

و على ضوء ما سبق، يهدف هذا البحث إلى إجراء دراسة تحليلية مقارنة باستخدام نظرية الكثافة الوظيفية (DFT) للمؤشرات الإلكترونية الخاصة بالحلقات غير المتجانسة العطرية، إضافة إلى دراسة النشاط المضاد للأكسدة لفيتامين C .

و قد تمّ اختيار مجموعة من الحلقات غير المتجانسة، هي الفوران (*Furan*) و البيرول (*Pyrrole*) و البيريدين (*Pyridine*)، باعتبارها نماذج لجزيئات حلقية غير متجانسة تتميز بذوبانها في الماء و امتلاكها بنية كيميائية ذات صلة ببعض النظم الحيوية، مع وجود تشابه بنيوي جزئي مع فيتامين C من حيث الخصائص الإلكترونية و التفاعلية.

تتضمن هذه الدراسة جزأين رئيسيين : جزء نظري و آخر تطبيقي. يشتمل الجزء النظري على ثلاثة فصول ؛ يتناول الفصل الأول الدراسة النظرية للحلقات العطرية غير المتجانسة من حيث التصنيف و الخصائص الكيميائية و الفيزيائية و التفاعلية، إضافة إلى استعراض أهم الطرق الحاسوبية المستخدمة في دراستها. أما الفصل الثاني، فيتطرق إلى عموميات حول فيتامين C، من خلال دراسة بنيته الكيميائية و خصائصه الفيزيائية و الكيميائية، إضافةً إلى خصائصه البيولوجية. في حين يُخصَّص الفصل الثالث لعرض الطرق الحاسوبية المعتمدة في هذه الدراسة، مع التركيز على نظرية دالة الكثافة (DFT) و أهمّ المقادير، المؤشرات و المعايير المستخدمة فيها.

أمّا الجزء التطبيقي، فيتعلق بالدراسة الحاسوبية للحلقات العطرية غير المتجانسة و فيتامين C، مع مناقشة النتائج المتحصل عليها و تحليلها.

و في الأخير، سيتمّ التطرق إلى حدود الدراسة و آفاقها المستقبلية، مع إبراز أصالة العمل المنجز.

الجزء الأوّل

الدّراسة النظرية

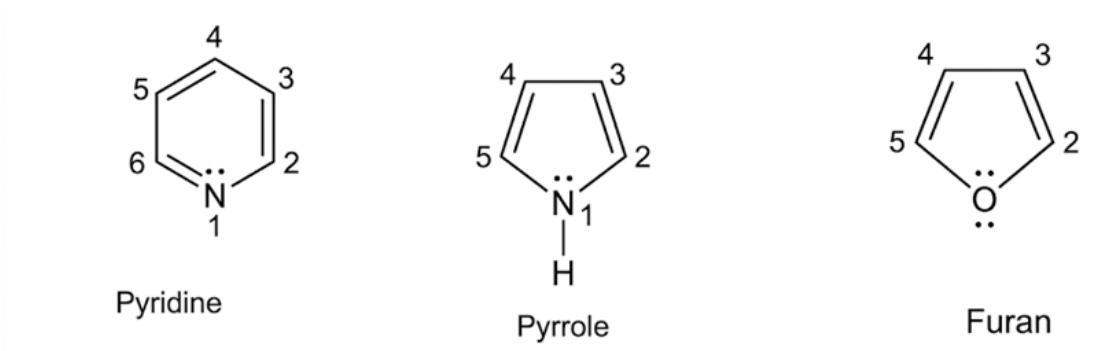
الفصل الأوّل

الحلقات العطرية غير المتجانسة

I –1 الحلقات غير المتجانسة العطرية

I–1–1 تعريف الحلقات غير المتجانسة :

تُعرَّف المركبات العطرية الحلقية غير المتجانسة (*Heteroaromatic Compounds*)، وفقًا للتعريفات و التسميات المعتمدة من قبل الاتحاد الدولي للكيمياء البحتة و التطبيقية (*International Union of Pure and Applied Chemistry*) [8] (*IUPAC*)، بأنها أنظمة حلقية مغلقة و مستوية تحتوي في بنيتها الأساسية على ذرة واحدة على الأقل من عنصر غير الكربون. و تُعد ذرات النيتروجين (N) والأكسجين (O) و الكبريت (S) من أكثر الذرات غير المتجانسة شيوعًا في هذه الفئة من المركبات [2]، إذ تحل محل ذرة كربون واحدة أو أكثر داخل الحلقة، مما يُكسب المركب خصائص فيزيائية و كيميائية مميزة [9] تختلف عن تلك التي تختص بها المركبات الحلقية المتجانسة. كما تتمتع هذه المركبات بخاصية العطرية نتيجة امتلاكها نظامًا إلكترونيًا π مترافقًا يحقق قاعدة هوكل (Hückel) للعطرية. و تخضع تسمية هذه المركبات لقواعد نظام هانتش–فيدمان (*Hantzsch–Widman*) المعتمد من قبل IUPAC [8]، و الذي يعتمد على طبيعة الذرة غير المتجانسة، عدد ذرات الحلقة و درجة عدم الإشباع فيها. و من أبرز أمثلة المركبات العطرية الحلقية غير المتجانسة: الفوران (*Furan*) ، البيرول (*Pyrrole*)، و البيريدين (*Pyridine*) [10].



الشكل (I–1): بنية مركبات الفوران و البيرول و البيريدين

I–1–2 تصنيف (الفوران ، البيرول ، البيريدين) :

تُصنف المركبات الحلقية غير المتجانسة بناءً على سلوك سحابة الإلكترونات (π) ومدى استيفائها لقاعدة هوكل (4n+2)إلى فئتين رئيسيتين [11]:

➢ **الحلقات الخماسية الغنية بالإلكترونات**: تضم هذه الفئة مركبات نموذجية مثل البيرول والفوران حيث تساهم الذرة المغايرة بزوج إلكتروني غير رابط في النظام (π) العطري السداسي[11]. مما يؤدي وجود 6 إلكترونات موزعة على 5 ذرات فقط إلى زيادة الكثافة الإلكترونية على ذرات الكربون، حيث يرفع من طاقة المدار الجزيئي المشغول الأعلى وهو ما يجعل هذه المركبات ركائز مثالية لدراسة تفاعلات الإستبدال الإلكتروفيلي[12] .

➢ **الحلقات السداسية الفقيرة بالإلكترونات:**

يُعدّ البيريدين النموذج المعياري لهذه الفئة في هذا النظام حيث تحل ذرة النيتروجين محل مجموعة (CH) في حلقة البنزين بينما يظل زوجها الإلكتروني غير الرابط خارج النظام العطري (في مدار SP^2) [13]. تعمل الكهروسالبية العالية لذرة النيتروجين على سحب الكثافة الإلكترونية بعيداً عن كربونات الحلقة مما يؤدي إلى خفض طاقة المدار الجزيئي غير المشغول الأدنى [14] هذا الاختلاف الجوهري لتوزيع الإلكترونات يفسر السلوك التفاعلي المتميز لهذه المركبات في الدراسات الحسابية مقارنة بالحلقات الخماسية.

I–2 الخصائص الكيميائية والفيزيائية :

I–2–1 القطبية ، الذوبانية ، التفاعلية :

تُعدّ الخصائص الفيزيائية لهذه المركبات انعكاساً مباشراً للتأثرات البينية وتوزيع الكثافة الإلكترونية داخل الحلقة و هي عوامل تتأثر بنوع الذرة غير المتجانسة و حجم النظام الحلقي، حيث تعتمد هذه الخصائص بشكل أساسي على قطبية الجزيء و قدرته على تكوين روابط هيدروجينية، و هو ما يفسّر التباين الواضح في درجات الغليان و الذوبانية [15].

I–2–2 تأثير الذرة غير المتجانسة على الكثافة الإلكترونية :

1) تُعدّ طبيعة المساهمة الإلكترونية للذرة غير المتجانسة عاملاً حاسماً في تحديد الخصائص العطرية للمركبات الحلقية، إذ يعتمد ذلك على كيفية مشاركة الزوج الإلكتروني الحرّ في النظام السّحابي للحلقة، و ذلك وفقاً للتقسيم الآتي :

✓ **الحلقات الخماسية غير المتجانسة** : مثل البيرول (*Pyrrole*) و الفوران (*Furan*) ، تعتبر من المركبات العطرية التي تساهم فيها الذرة غير المتجانسة (النيتروجين في البيرول أو الأكسجين في الفوران) بزوج إلكتروني حرّ في النظام πالمترافق للحلقة. و يندمج هذا الزوج الإلكتروني في حالة رنين مع إلكترونات π الأخرى، ممّا يسمح بتحقيق

قاعدة هوكل للعطرية (2n+4)، حيث تحتوي الحلقة على ستة إلكترونات π مترابطة و موزعة على كامل النظام الحلقي. ون ظرًا لتوزع هذه الإلكترونات الستة على خمس ذرات فقط، ترتفع الكثافة الإلكترونية داخل الحلقة مقارنةً بحلقة البنزين، الأمر الذي يجعل هذه المركبات مصنَّفةً ضمن الحلقات الغنية بالإلكترونات (*Electron-rich Heteroaromatic Rings*) أو فائقة الإلكترونات [11].

- ✓ **الحلقات السداسية** : مثل حلقة البيريدين حيث تشارك ذرة النيتروجين بإلكترون واحد فقط في تكوين السحابة الإلكترونية العطرية (على غرار ذرات الكربون في الحلقة) بينما يظلّ الزوج الإلكتروني غير الرابط متمركزًا في مدار مهجّن من نوع (SP^2) يقع في مستوى الحلقة و خارج النظام π المترافق، و بالتالي، فهو لا يساهم في تحقيق العطرية. و على الرغم من احتفاظ الحلقة بستة إلكترونات π تحقق قاعدة هوكل للعطرية، فإن الكهروسالبية العالية لذرة النيتروجين تؤدّي إلى سحب الكثافة الإلكترونية من الحلقة نحوها، مما يؤدي إلى انخفاض الكثافة الإلكترونية على ذرات الكربون مقارنةً بحلقة البنزين. و لذلك تعتبر هذه المركبات أنظمة فقيرةً إلكترونيا (*Electron-deficient Heteroaromatic Rings*) [13].

2) **تأثير طبيعة الذرة غير المتجانسة على طاقة الرنين** :

تؤثر الكهروسالبية للذرة غير المتجانسة بشكل مباشر على طاقة الرنين، حيث تُعتبر المقياس الكمي لمدى العطرية و استقرار المركب. فكلما ارتفعت طاقة الرنين ازداد استقرار النظام المترافق و ازدادت الصفة العطرية للمركب. و الجدول (**I–1**) يوضح تأثير طبيعة الذرة غير المتجانسة على قيم طاقة الرنين و العطرية. [16] [17].

الجدول (I–1) : تأثير طبيعة الذرة غير المتجانسة على قيم طاقة الرنين

المركب	التأثير	طاقة الرنين (Kcal/mol)
Benzene	المرجع القياسي للعطرية الكاملة	36
Pyridine	عطرية مرتفعة لقربه الإلكتروني من البنزين وعدم تشويه النيتروجين للتماثل الحلقي	28
Pyrrole	عطرية متوسطة لسهولة مساهمة الزوج الإلكتروني للنيتروجين في النظام π	21
Furan	أضعف عطرية بسبب الكهروسالبية المرتفعة للأكسجين	16

3) **التأثير على توزيع الكثافة الإلكترونية :**

من منظور الكيمياء الإلكترونية، تؤدي الذرة غير المتجانسة دورًا مهمًا في تعديل توزيع الكثافة الإلكترونية داخل الحلقة العطرية، ويتجلى ذلك فيما يلي:

- **استقطاب الروابط:** تؤدي الكهروسالبية المرتفعة للذرة غير المتجانسة إلى سحب الكثافة الإلكترونية نحوها، مما يؤدي إلى عدم تجانس في توزيع الشحنات داخل الحلقة، وهو ما قد يضعف جزئيًا من الطابع العطري للنظام[18].
- **التأثير على الفجوة الطاقية والمدارات الحدودية :**

تؤثر الذرة غير المتجانسة بصورة ملحوظة في مستويات طاقة المدارات الجزيئية الحدودية (HOMO) و (LUMO)، ففي البيريدين، يؤدي وجود ذرة النيتروجين ذات الكهروسالبية المرتفعة إلى خفض طاقة المدار (LUMO) مقارنةً ببعض الحلقات غير المتجانسة الخماسية، ممّا يزيد من قابلية الحلقة لاستقبال الكثافة الإلكترونية، و يُعزِّز سلوكها الإلكتروفيلي. و على العكس من ذلك، تمتلك الحلقات الخماسية غير المتجانسة، مثل البيرول و الفوران، مدارات (HOMO) أعلى طاقةً نتيجة مساهمة الذرة غير المتجانسة في النظام π المترافق، ممّا يجعلها أكثر غنىً بالإلكترونات و أكثر قابليةً للتفاعل مع الكواشف الإلكتروفيلية. وتُعتبر قيم (HOMO) و (LUMO) و الفجوة الطاقية (HOMO–LUMO Gap) من أهمّ المؤشرات الإلكترونية المستخدمة لتفسير التفاعلية الكيميائية لهذه المركبات [16] .

I–2–3 جدول مقارن (الفوران / البيرول / البيريدين): [19]

الجدول (I–2): مقارنة فيزيائية بين (الفوران و البيرول و البيريدين)

الخاصية الفيزيائية	الفوران	البيرول	البيريدين
الحالة الفيزيائية	سائل عديم اللون	سائل يميل للإصفرار	سائل عديم اللون
درجة الغليان (°C)	31.4 °C	129.8 °C	115.2 °C
عزم ثنائي القطب (D)	0.71 D	1.57 D	2.21 D
الذوبانية في الماء	ضعيفة جدا	شحيحة الذوبان	امتزاج كامل
الكثافة (g / cm^3)	0.936	0.967	0.982

I–3 التفاعلية:

I–3–1 التفاعلية الإلكتروفيلية و النيكلوفيلية :

تعد التفاعلية الكيميائية للحلقات العطرية غير المتجانسة محصلة مباشرة للتوزيع الإلكتروني الفريد الذي تفرضه الذرة المغايرة داخل الحلقة في تفاعلات الاستبدال الإلكتروفيلي العطري حيث تظهر الحلقات الخماسية الغنية بالإلكترونات مثل البيرول و الفيوران استجابة عالية جداً تفوق البنزن[16]، حيث يعمل الزوج الإلكتروني الحر للذرة المغايرة (النتروجين أو الأكسجين) على تعزيز الكثافة الإلكترونية عبر الرنين مما يجعلها أهدافاً سهلة وعادة ما يفضل التفاعل الموقع (C–2) نظراً لاستقرار حالة الوسط المتكون عبر عدد أكبر من البنى الرنينية[20].

و يُعد هذا السلوك معاكسًا تمامًا لسلوك البنزين و الحلقات الخماسية غير المتجانسة الغنية بالإلكترونات. و يُفسر هذا التباين في التفاعلية الأهمية الكبيرة لهذه المركبات في تصميم العقاقير و المواد الوظيفية المتقدمة[13].

أمّا في تفاعلات الاستبدال النيوكليوفيلي العطري، فيُعتبر البيريدين نموذجًا متميزًا، إذ بفضل الكهروسالبية المرتفعة لذرة النيتروجين و قدرتها على سحب الكثافة الإلكترونية من الحلقة، تصبح ذرّات الكربون، و لا سيّما في الموضعين 2 و 4، أكثر فقرًا بالإلكترونات، مما يُسهّل هجوم النيوكليوفيلات عليها. و يُعتبر هذا السّلوك معاكسًا تمامًا لسلوك البنزين و الحلقات الخماسية غير المتجانسة الغنية بالإلكترونات، مثل الفوران و البيرول، و يُفسِّر هذا التباين في التفاعلية الأهميةَ الكبيرة لهذه المركّبات في تصميم الأدوية و الموادّ الوظيفية المتقدّمة [13].

I–3–2 ترتيب العطرية (الفوران ، البيرول ، البيريدين):

بناءً على الدراسات التجريبية والنظرية، يتبع استقرار الأنظمة العطرية الترتيب التالي:

$$\boldsymbol{Benzene > Pyridine > Thiophene > Pyrrole > Furan}$$

تعمل الذرة غير المتجانسة على تعديل الطابع العطري للحلقة ؛ فعلى الرغم من محافظة المركب على الشرط العددي للعطرية وفق قاعدة هوكل (4n + 2)، فإنها تؤدي إلى كسر التماثل الإلكتروني داخل الحلقة. و كلما ازدادت كهروسالبية

الذرة غير المتجانسة، قلّ ميلها إلى مشاركة كثافتها الإلكترونية في النظام π المترافق، مما ينعكس بانخفاض درجة العطرية و استقرار المركب[16].

I–3–3 أهمية حلقات (الفوران ، البيرول ، البيريدين):

المركبات الحلقية تشكل وحدة بنائية رئيسية في الكيمياء الطبية[21]، كما أنها تتواجد بكثرة وبنسب كبيرة في الجزيئات الحيوية مثل الإنزيمات، والفيتامينات، والمنتجات الطبيعية[22] والمركبات ذات الفعالية البيولوجية وتشمل هذه الأخيرة مضادات الفطريات ومضادات الالتهاب ومضادات البكتيريا [23]ومضادات الأكسدة [24] ومضادات التشنج ومضادات الحساسية ومثبطات الإنزيمات [21] والمركبات ذات النشاط المبيد للأعشاب ومضادات فيروس نقص المناعة البشرية ومضادات السكري والمركبات ذات النشاط المضاد للسرطان، والعوامل المبيدة للحشرات [23].

✓ **الفوران (Furan)** :

الفوران مركّب حلقي خماسي غير متجانس يحتوي على ذرّة أكسجين واحدة ضمن الحلقة العطرية. و تكمن أهمّيّته في كونه وحدةً بنائيةً أساسيةً في الكيمياء المستدامة و التخليق العضوي انطلاقًا من الكتلة الحيوية [25]، كما يدخل في تركيب العديد من المركبات الدوائية و الطبيعية، كما يُعتبر الهيكلَ الأساسي أو جزءًا بنيويًا مهمًا في عدد من المنتجات الطبيعية و المركبات الحيوية [26]، و يؤثّر توزيعه الإلكتروني المستقطب في تفاعليته الكيميائية، مما يجعله ذا أهمية في العديد من التفاعلات الحيوية والإنزيمية [19].

- **الاستخدامات الصناعية** : يُعد الفوران وسيطاً حيوياً في إنتاج التتراهيدروفوران (THF) الذي يعتبر مذيبا صناعيا واسع الاستخدام يدخل في تصنيع الراتنجات الفورانولية المقاومة للتآكل [27].
- **التطبيقات الطبية** : تظهر مشتقات الفوران مثل النيتروفورانتو (Nitrofurantoin) كعلاجات فعالة لإلتهابات المسالك البولية مما يعكس نشاطها المضاد للميكروبات[28].
- يتم الحصول على الفوران ومشتقاته من المخلفات الزراعية السيليلوزية، مما يجعله ركيزة أساسية في التحول نحو الكيمياء العضوية المتجددة[29].

✓ **البيرول (Pyrrole)** :

يُعتبر البيرول من أهم الحلقات غير المتجانسة نظراً لدوره الحيوي في الأنظمة البيولوجية [25] حيث يُشكّل الوحدة البنائية الأساسية لنظام البورفيرين و يُكوّن هذا النظام الهيكل الرئيسي لكلٍّ من الهيموغلوبين المسؤول عن نقل الأكسجين في الدّم، و الكلوروفيل المسؤول عن عملية التمثيل الضوئي في النباتات [30].

- **الصناعة الدوائية** : تمتلك مشتقات البيرول طيفاً واسعاً من الأنشطة الدوائية، حيث تدخل في تركيب العديد من المركبات ذات الفعالية المضادة للالتهابات، و المضادة للأورام، إضافة إلى الأدوية الخافضة للكوليسترول [31].
- يُستخدم البيرول في تحضير البوليمرات الموصلة، مثل بولي بيرول، و التي تدخل في تصنيع المستشعرات الحيوية و الأجهزة الإلكترونية الدقيقة و المواد الكهروفعالة[32].

- **البيريدين (Pyridine)**:

البيريدين هو مركب حلقي عطري غير متجانس ذو حلقة سداسية شبيهة بالبنزين، تحتوي على ذرة نيتروجين واحدة ضمن الحلقة، و يُعد من أكثر القواعد العضوية استعمالًا في المختبرات الكيميائية نظرًا لخواصه القاعدية و قدرته على المشاركة في العديد من التفاعلات العضوية[33]

- **الدور الكيميائي**: يُستخدم البيريدين كمذيب قطبي وكقاعدة عضوية لتحفيز التفاعلات العضوية ومعادلة الأحماض الناتجة عنها[34].
- **التطبيقات الدوائية والزراعية**: يدخل البيريدين في البنية الكيميائية لفيتامينB3 (النياسين) والعديد المركبات الدوائية الطبية[19] كما يُستخدم كمادةً أوليةً في تصنيع المبيدات الحشرية ومبيدات الأعشاب[16].
- **النشاط الحيوي** : نظراً لقدرته على تكوين روابط هيدروجينية وتفاعلات تنسيقية تظهر مشتقات البيريدين كعناصر فعالة في تصميم الأدوية التي تستهدف الإنزيمات والمستقبلات البروتينية [31].

الفصل الثاني

فيتامين C (حمض الأسكوربيك)

II–1 عموميات:

II–1–1 التعريف و البنية الكيميائية لفيتامين C :

فيتامين C أو حمض الأسكوربيك (Ascorbic Acid) هو مركّب عضوي يُعرف وفق تسمية الاتحاد الدولي للكيمياء البحتة والتطبيقية (IUPAC) [35] بالاسم النظامي الآتي:

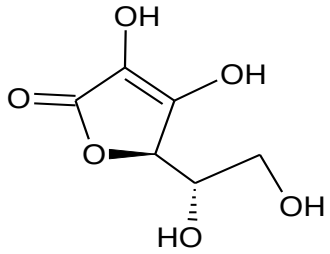
(5R)-[(1S)-1,2-dihydroxyethyl]-3,4-dihydroxyfuran-2(5H)-one

و هو ذو أهمية بيولوجية و كيميائية فائقة حيث يتجسد فيزيائياً على هيئة مسحوق بلّوري يتراوح لونه بين الأبيض الناصع و الأصفر الباهت، و يتميز بذوبانية عالية في الماء [36] نظراً لطبيعته القطبية التي تُسهّل انتشاره في السّوائل الحيوية كيميائياً. يُصنّف هذا المركّب كعامل مختزل قويّ بامتياز، و هي الخاصّية التي تمنحه دوراً محورياً في النظم البيولوجية، إذ يعمل كمانح إلكتروني رئيسي في تفاعلات الأكسدة و الاختزال الخلوية [37]، و تتجلّى فاعليته السّريرية في مشاركته الجوهرية في عمليات حيوية دقيقة لا سيّما في عملية (هيدروكسلة) الأحماض الأمينية (البرولين و اللايسين) اللازمة لتصنيع ألياف الكولاجين و التي تُعدّ الركيزة الأساسية للأنسجة الضامة و الأوعية الدموية، و الجلد[38]. علاوةً على ذلك، يضطلع حمض الأسكوربيك بدور وقائي حيوي كخطّ دفاع أوّل ضدّ الإجهاد التأكسدي، حيث يعمل على تحييد أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) و الجذور الحرّة ممّا يحمي المكوّنات الخلوية، بما في ذلك الحمض النووي و الدّهون الغشائية من التلف التأكسدي المزمن، و هو ما يجعله عنصراً لا غنى عنه في الحفاظ على التوازن الاستتبابي داخل الجسم [37].

تتميز البنية الكيميائية لحمض الأسكوربيك بتعقيد هندسي يمنحه خصائصه الوظيفية الفريدة حيث يُصنّف كيميائياً ضمن مركبات السكر الحامضية المشتقة من الجلوكوز بصيغة جزيئية مجملة هي $C_6H_8O_6$ و كتلة مولية دقيقة تبلغ 176.12 g/mol [36].

يتميز فيتامين C ببنية حلقية تمثل إسترًا حلقيًا داخليًا يُعرف باسم (2-oxo-L-threo-hexono-1,4-lactone). يرتبط بهذا الهيكل الحلقي نظام (إنديول) [40] الذي يضمّ مجموعتي هيدروكسيل ($-OH$) متصلتين بذرتي كربون مرتبطتين برابطة ثنائية و هو المركز النشط المسؤول عن الخصائص الاختزالية والحمضية القوية للمركب إذ تسمح هذه المجموعات للحمض بفقدان البروتونات بسهولة أو منح الإلكترونات خلال تفاعلات الأكسدة والاختزال الحيوية[41] كما تساهم

الطبيعة الحلقية و المجموعات الوظيفية المتعددة في تعزيز التوازن الكهرومغناطيسي للجزي مما يجعله قادراً على الحفاظ على استقراره البنيوي أثناء تحوله إلى (حمض ديهيدروأسكوربيك) المؤكسد وهي مرونة بنيوية تعد حجر الزاوية في فاعليته كعامل مساعد للإنزيمات وكمضاد للأكسدة في الأنظمة الحيوية المعقدة [41].



الشكل (II–1): بنية فيتامين C (حمض الأسكوربيك)

II–1–2 الخصائص الفيزيائية و الكيميائية :

يُصنَّف فيتامين C المعروف تقنيًا بالمضاف الغذائي E300 [42] ضمن المركّبات العضوية ذات الأهميّة الغذائية و الدّوائية، كما يظهر في حالته الفيزيائية النقية على شكل مسحوق بلّوري أبيض مائل أحيانًا إلى الاصفرار، و يتميّز بدرجة انصهار تتراوح بين 189°C و 193 °C، حيث يصاحب عملية الانصهار حدوث تفكك كيميائي طفيف. و يُعد، من الناحية البصرية، مركبًا نشطًا ضوئيًا، إذ تتراوح قدرته الدورانية النوعية بين +20.5° و +21.5° عند القياس بتركيز 10 % [43]، و هو ما يعكس طبيعته الفراغية و عدم تماثله الجزيئي. أمّا من منظور السّلوك الكيميائي في المحاليل، فيُبدي المركّب ذوبانيةً عاليةً جدّاً في الأوساط المائية مقابل ذوبانية محدودة في المذيبات العضوية كالإيثانول في حين ينعدم ذوبانه في الإيثر [44]. و تتّسم محاليله المائية (بتركيز 2 %) بوسط حمضي واضح حيث تتراوح قيمة الأسّ الهيدروجيني (pH) بين (2.4 و2.8) [45]. و على الرغم من استقراره النسبي في الظروف الجوية الجافّة، إلا أنّه يُظهر حساسيةً عاليةً تجاه الأكسدة بمجرّد انحلاله في الماء [46]، و تتسارع هذه العملية بشكلٍ حادّ عند ملامسة العناصر المعدنية مثل (النحاس و الحديد) ، أو عند التعرّض للأوساط القلوية مما يجعله عاملاً مختزلاً شديد التفاعل في الأنظمة الحيوية و الصّناعية [47].

II–2 أهمّية فيتامين C :

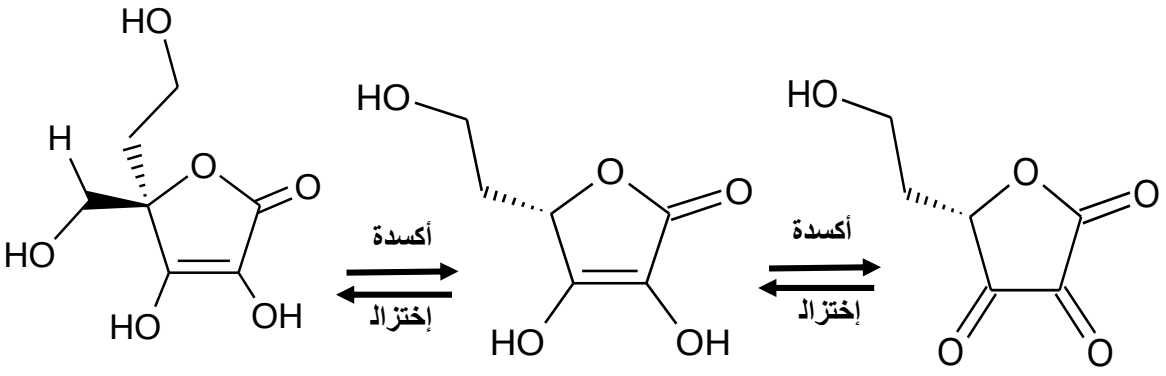
II–2–1 مضادّ للأكسدة :

تتجلّى الديناميكا الكيميائية لفيتامين C في قدرته الفريدة على التنقل بين ثلاث حالات تأكسدية متمايزة ضمن نظام أكسدة–اختزال متوازن محكم [48]، و هو ما يفسّر كفاءته الاستثنائية كعامل مختزل في الأوساط البيولوجية.

يمثّل حمض الأسكوربيك الحالة المختزلة بالكامل و الشكل الأكثر استقراراً ،حيث يعمل كخزّانٍ للإلكترونات القادرة على المشاركة في التفاعلات الحيوية [49]. و عند فقدان إلكترونٍ واحدٍ و بروتون يتحوّل الجزيء إلى حالة وسيطة تُعرف بجذر (أحادي ديهيدرو أسكوربيل) **(Monodehydroascorbate)** [50]. و على الرّغم من أن هذا النوع الكيميائي يُعدّ جذراً حرّاً، إلا أنه يتميز باستقرارٍ نسبيّ يُعزى إلى ظاهرة الرنين، حيث يتوزع الإلكترون غير المزدوج على امتداد البنية الإينديولية، الأمر الذي يخفّض من تفاعليته تجاه الأكسجين الجزيئي و يحدّ من آثاره المؤكسدة الضارّة على الخلايا [51].

أما المرحلة النهائية من الأكسدة فتتمثل في(حمض ديهيدرو أسكوربيك) **(Dehydroascorbic acid)**، و هو الشكل المؤكسد بالكامل الناتج عن فقدان إلكترونين [52]. و يتميز هذا الشكل بقدرته على العبور عبر الأغشية الخلوية بواسطة ناقلات الجلوكوز (Glucose Transporters) [53] ليتمّ اختزاله سريعاً داخل الخلية، و استعادة نشاطه الحيويّ ممّا يضمن استمرارية الدورة التأكسدية و الحفاظ على التوازن ضدّ الإجهاد التأكسدي [54].

يوضح الشكل (**2–II**) التحوّلات التأكسدية–الاختزالية لحمض الأسكوربيك، حيث يتحوّل الشّكل المختزل إلى جذر الأسكوربيل الوسطي ثم إلى حمض الديهيدروأسكوربيك المؤكسد عبر تفاعلات أكسدة متتالية، بينما تسمح تفاعلات الاختزال بإعادة تكوين الشكل المختزل الفعال حيويًا.



الشكل (II–2) : التحولات التأكسدية–الاختزالية لفيتامين C [55]

II–2–2 الدّور البيولوجي :

يعرف فيتامين C بدورٍ محوريّ كعامل مساعد و عامل مختزل في العديد من التفاعلات الكيميائية الحيوية داخل الجسم. حيث تبرز أهميته الهيكلية في عملية التخليق الحيوي للكولاجين من خلال تنشيط إنزيمات (الهيدروكسيلاز) المسؤولة عن هيدروكسلة بقايا البرولين و اللايسين في سلاسل البروتوكولاجين، ممّا يضمن ثبات البنية الثلاثية للكولاجين، و يمنح الأنسجة الضامة و الجهاز الهيكلي [56] متانتها الميكانيكية. و بالتوازي مع هذا الدّور البنائي، يعمل الفيتامين كركيزة أساسية في التنظيم المناعي، إذ يعزز الكفاءة الوظيفية للخلايا المتعادلة و اللمفاوية، كما يحميها من الإجهاد التأكسدي الناتج عن نواتج الانفجار التنفسي أثناء الاستجابة للعدوى، و ذلك بفضل خصائصه المضادة للأكسدة [57].

كما يشكّل فيتامين C حجر الزاوية في الدّفاعات المضادّة للأكسدة بفضل قدرته على تحييد الجذور الحرّة، و إعادة تدوير فيتامين E (هـ) ممّا يحافظ على سلامة الأغشية الخلوية من التلف التأكسدي [51].

و تمتدّ فاعلية فيتامين C الحيوية لتشمل التمثيل الغذائي العصبي و الهرموني، حيث يساهم في تخليق النواقل العصبية مثل (النورأدرينالين) و جزيئات (الكارنيتين) الضرورية لإنتاج الطاقة الميتوكوندرية [58] علاوة على دوره الكيميائي الحيوي في تحسين التوافر البيولوجي للحديد عبر اختزاله إلى (Fe^{2+}) سهل الامتصاص ممّا يجعله عنصراً استراتيجياً في الحفاظ على التوازن الفسيولوجي و الوقاية من المتلازمات المرضية المرتبطة بنقصه [59].

II–2–3 الشكل المتأيّن مقابل الشكل المتعادل :

حمض الأسكوربيك هو حمض ثنائي البروتون يمتلك ذرتي هيدروجين قابلتين للتأين.

1) في الوسط الحمضي، و عند قيم pH أقلّ من 4.1، يتواجد فيتامين C بصورة حمض الأسكوربيك غير المتفكّك، ذي الصيغة الجزيئية $C_6H_8O_6$ حيث يكون الجزيء في هذه الحالة متعادلًا كهربائيًا، تبقى مجموعات الهيدروكسيل (OH−) فيه مرتبطةً ببنية حلقة اللاكتون دون فقدان البروتونات، مما يمنح المركب استقرارًا نسبيًا في الأوساط الحمضية [60].

2) عند ارتفاع قيمة الأسّ الهيدروجيني pH كما هو الحال في سوائل الجسم حيث pH≈7.4، يفقد فيتامين C بروتونًا واحدًا ليتحوّل إلى أيون الأسكوربات ذي الصيغة الجزيئية $C_6H_7O_6^-$

و يحدث التأين الأول عند مجموعة الهيدروكسيل المرتبطة بذرة الكربون رقم 3 (C3) و ذلك لأنها الأكثر حموضة، حيث تستقر الشحنة السالبة الناتجة بفضل ظاهرة الرنين داخل نظام الإينيديول المترافق [60].

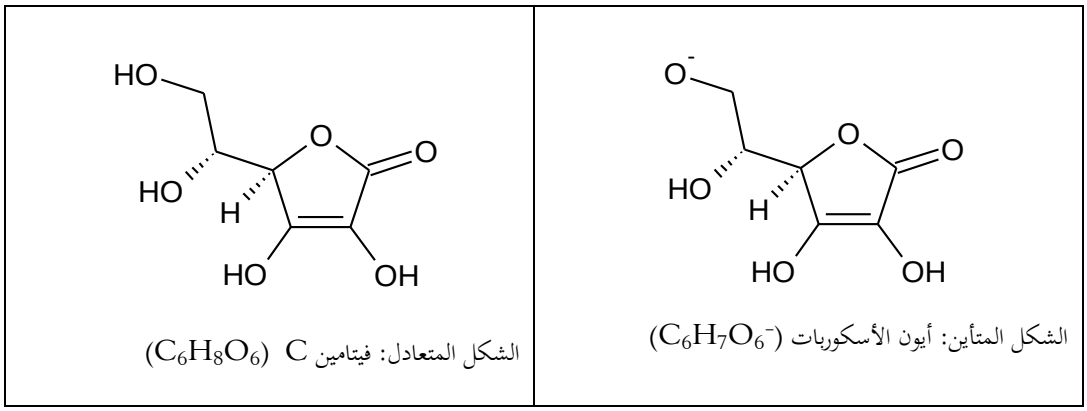
3) المعادلات الكيميائية للتأيّن : يحدث التأيّن على مرحلتين، لكن المرحلة الأولى هي السائدة في الأنظمة البيولوجية :

التأين الأول:(pKa_1= 4.17) هذا هو الشكل الذي يمتصه الجسم و يستفيد منه كعامل مختزل.

$$C_6H_8O_6 \rightleftharpoons C_6H_7O_6^- + H^+$$

التأين الثاني :(pKa_2 = 11.6) يحدث فقط في الأوساط شديدة القلوية [61].

$$C_6H_7O_6^- \rightleftharpoons C_6H_6O_6^{2-} + H^+$$



الشكل المتعادل: فيتامين C ($C_6H_8O_6$)

الشكل المتأين: أيون الأسكوربات ($C_6H_7O_6^-$)

الشكل (II-3): الشكل المتأين مقابل الشكل المتعادل لفيتامين C

II–2–4 الدراسات السابقة حول فيتامين C :

تناولت دراسة Pima Gharti Magr وزملائه سنة (2024) الخصائص الإلكترونية والبنية الجزيئية لفيتامين C باستخدام نظرية الكثافة الوظيفية DFT باستخدام دالة (B3LYP) حيث هدفت الدراسة إلى تحليل المدارات العليا والدنيا HOMO– LUMO وحساب التفاعلية الكيميائية وتوزيع الكثافة الإلكترونية ، و أظهرت النتائج أن فيتامين C يمتلك استقرارا جزيئيا جيدا و نشاطا إلكترونيا مرتفعا نتيجة صغر فجوة الطاقة بين المدارين كما وضحت الدراسة خرائط الجهد الإلكتروستاتيكي أو الكهروستاتيكي و التوزيع الإلكتروني للمركب [62].

أما الدراسة التي قام بها H. EL Ouafy و زملاؤه سنة (2021) حول العلاقة بين البنية الجزيئية و النشاط الكيميائي لفيتامين C (حمض الأسكوربيك) باستخدام طريقة DFT و نظرية مولر بليسيه (نظرية الاضطرابات من الدرجة الثانية) (MP2) و التي تهدف إلى حساب المواصفات الكيميائية الكمومية و تحليل الخصائص الإلكترونية للمركب باستخدام دالة (B3LYP) حيث أظهرت نتائج الدراسة أن جزئ حمض الأسكوربيك يمتلك استقرارا إلكترونيا جيدا نتيجة انخفاض فجوة الطاقة بين المدارين HOMO– LUMO ممّا يدلّ على ارتفاع التفاعلية الكيميائية للمركب.

كما بينت النتائج أن توزيع الكثافة الإلكترونية يتركز حول ذرات الأكسجين و المجاميع الفعالة، و هو ما يفسر القدرة العالية لفيتامين C على منح الإلكترونات و أداء دوره كمضاد للأكسدة، كما أوضحت الدراسة قيم الصلابة الكيميائية والليونة الكهروسالبية المحسوبة مما تؤكد النشاط الكيميائي المرتفع للجزيء و إمكانية دخوله في التفاعلات الكيميائية بسهولة [63].

في المقابل، تناولت الدراسة التي توصلت إليها الباحثة Zaimi Loubna سنة (2015)، بعنوان تطبيق نظرية دالة الكثافة DFT على فيتامين C دراسة البنية الجزيئية و الخصائص الإلكترونية للمركب اعتمادًا على النمذجة الحاسوبية. و قد استندت الدراسة إلى برنامج ADF (Amsterdam Density Functional) باستخدام تقريب LDA أين أظهرت نتائج الحسابات أن التفاعلات بين الوحدات البنيوية داخل الجزيء ضعيفة جدًا [61].

الفصل الثالث

الطرق الحاسوبية

III نظرية الدالة الوظيفية للكثافة (DFT):

هي إحدى أهم الطرق المستعملة في الفيزياء والكيمياء النظريتين، إذ تُمكّن من تحديد خصائص الأنظمة متعددة الجسيمات، مثل الطاقة الكلية للنظام، و الكثافة الإلكترونية، و المدارات الجزيئية، إضافة إلى المعاملات الفيزيائية و البصرية للمادة. و تُعد هذه الطريقة من أكثر المناهج استخدامًا في الحسابات الكمومية، نظرًا لقدرتها على دراسة أنظمة متنوعة بدقة جيدة و بكفاءة حسابية عالية [64].

III–1 تعريف نظرية (DFT) :

تعد نظرية الكثافة الوظيفية (DFT) من أبرز منهجيات الحسابات الكمومية المبدئية المستخدمة لاستكشاف الخصائص الفيزيائية و الكيميائية للمواد دون الاعتماد على معطيات تجريبية مسبقة، و تستمد هذه النظرية كفاءتها من استبدال دالة الموجة المعقدة بكثافة الإلكترونات كمتغير أساسي [65] مما يقلل بشكل كبير من التكلفة الحسابية مقارنة بمعادلة (شرود نجر) التقليدية، مع الحفاظ على دقة عالية في محاكاة الأنظمة الذرية المتنوعة بدءًا من الجزيئات البسيطة و البلورات و الأسطح وصولاً إلى دراسة الخصائص النقلية في الأجهزة الإلكترونية عند دمجها مع دوال غرين غير المتوازنة.

في سياق الكيمياء الحاسوبية، تمثل (DFT) الأداة الأكثر انتشاراً لنمذجة الظواهر الذرية، و توقع سلوك الموادّ في الكيمياء العضوية و غير العضوية على حدّ سواء، و باعتبارها ركيزةً أساسية في كيمياء الكمّ، تتيح هذه النظرية فهماً دقيقاً للتفاعلات و الروابط الكيميائية من خلال تحليل الحالة الكمومية للإلكترونات، مما يجعلها منهجية لا غنى عنها في تصميم المواد الحديثة و تحليل الأنظمة المعقدة التي يصعب دراستها مخبرياً، موفرّة بذلك جسراً نظرياً قوياً يربط بين القوانين الفيزيائية الأساسية و التطبيقات التكنولوجية المتقدمة [65].

تتنبأ نظرية دالة الكثافة بمجموعة كبيرة من الخصائص الجزيئية (التركيب الجزيئي، طاقات الانحلال، الترددات الاهتزازية، الخواص الكهربائية و المغناطيسية إضافة إلى طاقات التأين ... إلخ).

III–2 أهمّ المقادير الحسابية باستخدام دالة الكثافة (DFT) :

III–2–1 الطاقات المدارية :

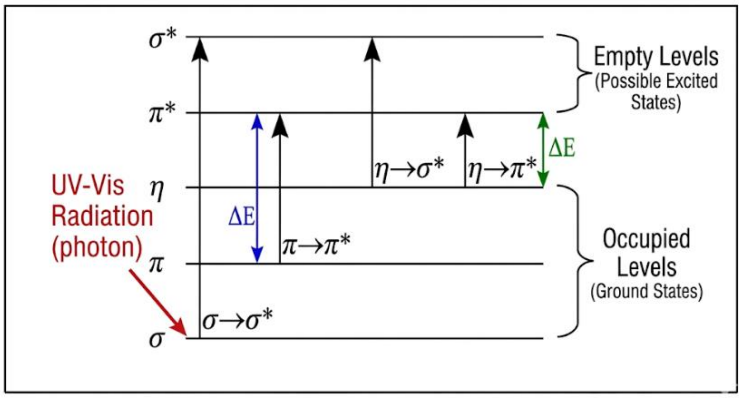
تُعدّ المدارات الجزيئية من الركائز الأساسية في فهم الخصائص الكيميائية و الفيزيائية للجزيئات، و يحتلّ كلٌّ من أعلى مدار جزيئي مشغول (HOMO)، و أدنى مدار جزيئي غير مشغول (LUMO)، أهمية استثنائية، حيث يُطلق عليهما بالمدارات الحدودية (Frontier Orbitals). تكمن أهمية هذه المدارات في كونها المسؤول الأول عن تحديد الفعالية الكيميائية و الاستقرارية و الصفات الطيفية للجزيئات أو الجذور الأيونية.

تتحكم قيم الطاقة الخاصة بهذه المدارات في السلوك الإلكتروني للجزيء، حيث تعكس الطاقة E(HOMO) قدرة الجزيء على منح الإلكترونات، فكلّما ارتفعت هذه القيمة، زاد ميل الجزيء لفقد الإلكترونات كعامل مختزل و يوافق المواقع النيوكليوفيلية، أما طاقة E(LUMO) تعكس قدرة الجزيء على استقبال الإلكترونات، فكلما انخفضت هذه القيمة، زادت كفاءة الجزيء في اكتساب الإلكترونات كعامل مؤكسد يوافق المواقع الإلكتروفيلية [66].

بينما تُوصَف الإلكترونات في الذرات المنفردة ضمن مستويات طاقة محددة، يصبح الوضع أكثر تعقيدًا في الجزيئات نتيجة تفاعل المدارات الذرية للذرات المكوِّنة لها، حيث تُشارك بعض الإلكترونات بين الأنوية لتكوين الروابط الكيميائية، وتُعرف هذه الإلكترونات باسم **إلكترونات الترابط** (Bonding Electrons).

و تتميز هذه الإلكترونات بحساسية كبيرة للانتقال بين مستويات الطاقة المختلفة عند تعرض الجزيء لإشعاع كهرومغناطيسي مناسب، مما يؤدي إلى حدوث انتقالات إلكترونية مرتبطة بالخواص الطيفية و البصرية للمادة.

تتنوع هذه الانتقالات بناءً على طبيعة الروابط الموجودة إذ تظهر روابط (σ) احتمالية الانتقال الإلكتروني فيها منخفضة نسبياً مما يتطلب طاقة عالية (أطوال موجية قصيرة). على عكس الروابط من نوع (π) [67] حيث تزداد احتمالية الانتقالات الإلكترونية في الجزيئات التي تحتوي على روابط مزدوجة (C=C) و لا سيما في الأنظمة المتعاقبة (Conjugated Systems) حيث يؤدي تداخل المدارات الذرية إلى تكوين مدارات جزيئية تتيح انتقالات ضمن النطاق الطيفي للأشعة فوق البنفسجية و المرئية (UV-Visible)، و الذي يتراوح ما بين (200 إلى 800) نانومتر [68].



الشكل (III-1): الإنتقالات الإلكترونية بين المدارات الجزيئية

III–2–2 الفجوة الطاقوية (Energy gap / Band gap) :

تُعد دراسة الفجوة الطاقوية بين المدارات الجزيئية من الركائز الأساسية في الكيمياء الكمية و الكيمياء العضوية الفيزيائية حيث توفر فهماً عميقاً للعلاقة بين البنية الإلكترونية و الخصائص الكيميائية و الفيزيائية للمركبات. و تعرّف الفجوة الطاقية ΔE_{gap} بأنها الفرق في الطاقة بين مداري HOMO و LUMO حيث

$(\Delta E_{gap} = E_{LUMO} - E_{HOMO})$ و هي مقياس مباشر للاستقرار الكيميائي [69].

تُشير مبادئ الكيمياء الكمية إلى أن النظام الإلكتروني الذي يتمتع بفارق طاقة جوهري بين المدار الجزيئي المشغول الأعلى (HOMO)والمدار الجزيئي غير المشغول الأدنى (LUMO) يُظهر استقراراً ثيرموديناميكياً ملحوظاً وخمولاً كيميائياً نسبياً. تعود هذه الظاهرة إلى أن اتساع فجوة الطاقة ΔE_{gap} يعيق عملية انتقال الإلكترونات من المدارات المستقرة إلى المدارات الفارغة، مما يرفع من حاجز الطاقة اللازم لحدوث التفاعلات الكيميائية، و بذلك، فإنّ الجزيئات ذات الفجوة الطاقوية الكبيرة تمتلك استقطاباً إلكترونياً ضعيفاً نسبياً، مما يجعل إثارة إلكتروناتها أصعب، و بالتالي يقل نشاطها الكيميائي و تفاعلها مع الكواشف الخارجية[70].

في المقابل تؤدي الفجوات الطاقوية الضيقة إلى تعزيز الفعالية الكيميائية حيث يسهل انتقال الإلكترونات وتحفيز التفاعلات الكيميائية الضوئية والكهربائية[71]. من الناحية الفيزيائية تُتخذ قيمة فجوة ΔE_{gap} كتقريب رياضي وفيزيائي أولي لطاقة

حالة الإثارة الدنيا الأولى (First Lowest Excited State Energy) هذا التقريب أساسي في فهم الخصائص الطيفية للمركبات حيث ترتبط هذه الفجوة مباشرة بطول الموجة الأقصى للامتصاص مما يجعلها معياراً حاسماً في تصميم المواد الكهرومغناطيسية والبوليمرات الموصلة. ومن خلال هذه القيم يتم اشتقاق مؤشرات التفاعلية العالمية بناءً على نظرية الكثافة الوظيفية (DFT) [72].

III-2-3 طاقة التأين:

تُعرف طاقة التأين بأنها القدرة اللازمة لانتزاع إلكترون من الذرة وتحويلها إلى أيون موجب وهي مقياس مباشر لمدى استقرار النظام الإلكتروني وصعوبة فقدان مكوناته، حيث يشير ارتفاع قيمتها إلى تماسك شديد بين النواة والإلكترونات. وبشكل عام تزداد طاقة التأين والألفة الإلكترونية عند الانتقال أفقياً في الدورات من اليسار إلى اليمين مع زيادة العدد الذري ويعزى ذلك إلى التناقص التدريجي في الحجم الذري مما يعزز من قدرة النواة على جذب الإلكترونات الخارجية وزيادة طاقة الارتباط اللازمة لفصلها[73] وتختصر في العلاقة التالية

$$I \approx - E_{HOMO}$$

III-2-4 الالفة الالكترونية:

وتعبر عن مقدار الطاقة التي تحصل عليها الذرة او الجزئي خلال اكتساب الالكترون[73] وتختصر بالعلاقة التالية :

$$A \approx - E_{LUMO}$$

III-2-5 الصلابة و الليونة:

تعد فجوة الطاقة ومعاملات الصلابة والليونة من المؤشرات لتقييم الاستقرار الكيميائي والنشاط التفاعلي للجزيئات حيث تشير قيم المرتفعة إلى استقرار حراري وديناميكي عالٍ للجزيء في حين يعكس انخفاضها زيادة في النشاط التفاعلي. وفي سياق كفاءة التثبيط وجد تناسب عكسي بين الصلابة الكيميائية (η) والليونة(σ) حيث يميل المثبط الفعال إلى امتلاك أدنى قيمة للصلابة وأعلى قيمة لليونة مما يعزز من قدرته على التفاعل مع الموقع النشط ورفع كفاءة التثبيط، ويمكن التعبير عن هذه الخصائص الفيزوكيميائية من خلال العلاقات الرياضية التالية [73] :

$$\eta = \frac{I-A}{2} = \frac{E_{LUMO}-E_{HOMO}}{2} \quad / \quad \sigma = \frac{1}{\eta}$$

III-3 المؤشرات الهندسية:

للحصول على نتائج دقيقة وموثوقة يجب ضبط مؤشرات محددة في البرامج الحسابية وأهمها:

1) النظرية المستخدمة : مثل DFT مع الوظيفي الشهير (B3LYP) أو (PBE0) [74].

2) القاعدة الأساسية: (Basis Set) مثل 6-31G(d) أو عائلة (def2-TZVP) لتمثيل الدوال الموجية للإلكترونات[74].

3) التحسين الهيكلي:(Geometry Optimization) لضمان الوصول إلى حالة الحد الأدنى من الطاقة[75].

4) تصحيحات التشتت: (Dispersion Corrections) مثل (D3BJ) لحساب قوى (فان دير فالس) الضعيفة بدقة[74].

الجزء الثاني:

الدراسة التجريبية

الدراسة الحاسوبية
و المناقشة

IV-1 الأجهزة و البرامج المستعملة :

IV-1-1 الأجهزة :

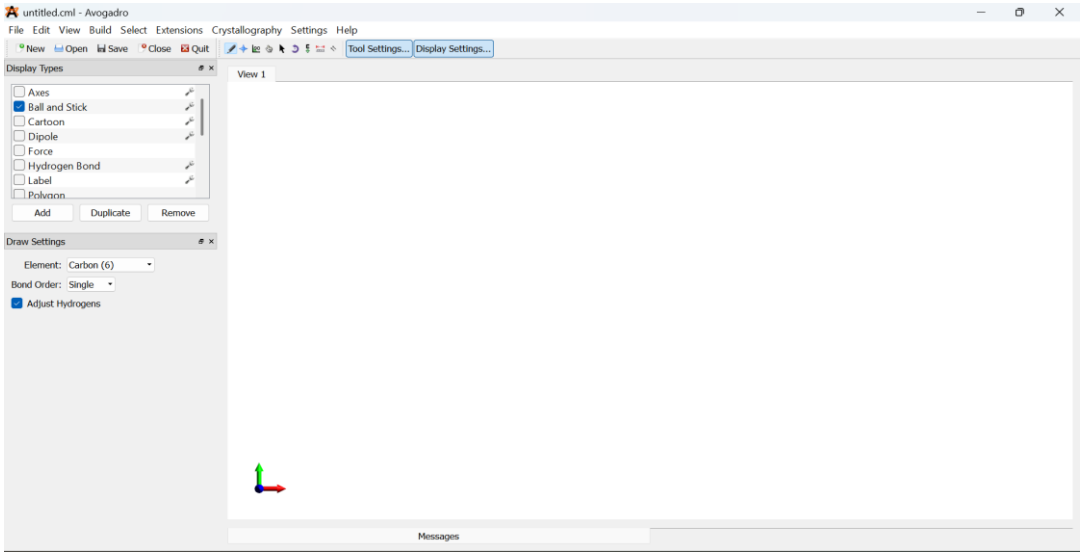
تم استخدام جهاز كمبيوتر محمول من نوع Dell Latitude 5400، ذي الخصائص التقنية التالية:

1. المعالج Intel® Core™ i5 :من الجيل الثامن (8th Generation)
2. الذاكرة (RAM) : سعة الذاكرة 8.00 Go
3. نظام التشغيل(64 – bit) Windows 11 :
4. سعة القرص الصلب: 256 Go من نوعSSD .

IV-1-2 البرامج :

1) **برنامج أفوقادرو (Avogadro)** :

يُعدّ برنامج أفوقادرو مشروعاً برمجياً متقدماً مفتوح المصدر صُمّم ليكون محرّرًا و منصّةً رائدةً يخدم الجزيئات، لعرض الأغراض البحثية و التعليمية في مجالات الكيمياء الحاسوبية و النمذجة الجزيئية و المعلوماتية الحيوية و علوم الموادّ و يتميّز البرنامج بقدرته الفائقة على تقديم تمثيلات بصرية مرنة و عالية الدّقة للبنى الذرية والجزيئية ، معتمداً في ذلك على بنية برمجية متينة تدعم نظام الإضافات ممّا يجعله أداة قابلة للتوسّع و التكييف لتلبية احتياجات الباحثين و المستخدمين عبر مختلف أنظمة التشغيل



تتميز واجهة برنامج أفوقادرو بكونها واجهة رسومية متقدمة تعتمد على مبدأ التحميل الديناميكي

للإضافات عبر مكتبته الأساسية، مما يمنحه مرونة عالية و كفائة في الأداء. كما تتيح البنية التحتية للبرنامج إمكانية التوسع البرمجي لكل من التطبيق و المكتبة من خلال تطوير وحدات نمطية (Modules) باستخدام لغتي(C++) أو (Python) ،الامر يفتح آفاقاً واسعة لاستكشاف تقنيات عرض بصري متنوعة و تطوير أدوات دقيقة لبناء و تعديل البنى الجزيئية، فضلاً عن تعزيز قابلية التكامل و التفاعل البرمجي مع مختلف الحزم البرمجية الكيميائية الأخرى[75].

أ- دعم تنسيقات الملفات (CML) :

يعتمد برنامج أفوقادرو بصفة أساسية على لغة الـ **CML** (Chemical Markup Language) كتنسيق معياري لملفات البيانات و ذلك بهدف الارتقاء بمستوى التمثيل البياني للمعلومات الكيميائية و جعلها أكثر دلالة و قابلية للمعالجة الحاسوبية تضمن هذه المنهجية توحيد المعايير البيانية مما يسهل عملية تبادل البيانات و تكاملها بين مختلف التطبيقات و البرمجيات الكيميائية و يعزز من كفاءة سير العمل في المشاريع البحثية المشتركة[75].

ب- أدوات البناء الجزيئي (ذرة بذرة):

يشتمل برنامج أفوقادرو على أدوات متطورة للبناء الجزيئي تعتمد على مفاهيم التمثيل الكيميائي الدلالي (Semantic Representation) مما يجعله منصة متكاملة تجمع بين التصميم و العرض و التحليل البنيوي للجزيئات. كما توفر واجهته البرمجية بيئة تفاعلية مُبسطة لتشييد الجزيئات بطريقة «ذرة بذرة»، مع دعم الاستيراد المباشر للبيانات من قواعد البيانات العلمية العالمية الموثوقة مثل PubChem و(Protein Data Bank (PDB و هو ما يختصر الزمن اللازم لنمذجة الهياكل الجزيئية المعقدة و يضمن دقة المعطيات الأولية المستخدمة في عمليات المحاكاة و النمذجة الجزيئية[75].

ج- البنية البرمجية :

يعتمد برنامج أفوقادرو على نمط التصميم البرمجي المعروف بـ (Controller MVC–View–Model) بوصفه إطاراً هندسياً أساسياً لتنظيم بنيته الداخلية. و تتضمن طبقة النموذج الأصناف البنيوية الجوهرية مثل الجزيئات، الذرات، و الروابط الكيميائية، في حين تتولى طبقة العرض (View) مسؤولية التمثيل البصري و التفاعل الرسومي، أما طبقة المتحكم فتتكفل

بإدارة عمليات المعالجة و التنسيق بين مختلف المكونات. و تضمن هذه المنهجية فصلاً واضحاً بين منطق معالجة البيانات و تمثيلها البصري، مما يمنح النظام مرونة عالية في الإدارة و التطوير، و يسهّل عمليات الصيانة و التوسعة المستقبلية عبر تقليل الاعتمادية المتبادلة بين مكوناته البرمجية[75].

د– محرك العرض الرسومي (Rendering) :

يعتمد برنامج أفوقادرو على مكتبة OpenGL البرمجية كركيزة أساسية لتوليد التمثيلات الجزيئية ثلاثية الأبعاد بأسلوب تفاعلي و دقيق. و بفضل ما توفره هذه المكتبة من واجهات برمجية متقدمة و متعددة المنصات يتم استغلال تقنيات التسريع العتادي (Hardware Acceleration) بكفاءة عالية معالجة في الرسوميات، الأمر الذي يضمن سرعة فائقة في رصد و عرض البنى الجزيئية المعقدة و تتبع حركيتها مع الحفاظ على مستوى عالٍ من الدقة البصرية المطلوبة في تطبيقات النمذجة والمحاكاة الجزيئية الاحترافية[75].

2) برنامج أوركا (ORCA) :

يُعد برنامج أوركا من أكثر برمجيات الكيمياء الحاسوبية تنوعًا من حيث الإمكانيات الحسابية، إذ يوفر مجموعة واسعة من المناهج النظرية المستخدمة في دراسة البنى و الخواص الجزيئية. و تشمل هذه المناهج طرق هارتري–فوك و نظرية الكثافة الوظيفية ، إضافة إلى طرائق الارتباط الإلكتروني أحادية المرجع و متعددة المرجع المستخدمة في معالجة الأنظمة الكيميائية المعقدة بدقة عالية.

كما يتضمن البرنامج طرقًا شبه تجريبية في الكيمياء الكمية إلى جانب نماذج الحقول الكلاسيكية، مما يتيح مرونة كبيرة في اختيار المنهج الملائم بحسب طبيعة النظام المدروس و حجمه. و يوفر أيضًا مقاربات متعددة المستويات و نماذج الإدماج (mbeddingModelse)، التي تسمح بدمج أكثر من منهج حسابي ضمن الدراسة نفسها بهدف تحسين الكفاءة الحسابية و توسيع نطاق التطبيقات الممكنة. علاوة على ذلك، يتيح البرنامج استخدام طيف واسع من الأساليب المتقدمة لحساب الخصائص الطيفية المختلفة، مثل الأطياف الإلكترونية و الاهتزازية و الرنينية، و هو ما يجعله أداة فعالة في مجالات النمذجة الجزيئية و الكيمياء النظرية و التحليل الطيفي الحاسوبي[74].

أ– أهمية البرنامج في البحث العلمي:

شهد برنامج أوركا تطورًا ملحوظًا جعله أداة شاملة للأبحاث النظرية في مختلف مجالات الكيمياء إضافة إلى مجالات أخرى مجاورة مثل علوم المواد و الكيمياء الحيوية. و يعكس هذا التطور قدرته على معالجة مجالات واسعة من الإشكاليات العلمية مما يجعله خيارًا مناسبًا للباحثين في الكيمياء الحاسوبية[74].

ب- المنهجيات والمعايير الحسابية في برنامج أوركا:

يوفر البرنامج عدة مناهج حسابية متقدمة، من بينها نظرية الكثافة الوظيفية (DFT) و مجموعة من طرق الارتباط المعتمدة على الدوال الموجية، إضافة إلى الطرق شبه التجريبية و طرق الحقول الكلاسيكية، كما يدعم البرنامج نماذج مختلفة لمحاكاة الإذابة و نماذج الإدماج، إلى جانب احتوائه على نظام متكامل يجمع بين الميكانيك الكمي و الميكانيك الجزيئي (QM/MM)، مما يسمح بدراسة الأنظمة الكيميائية المعقدة بدقة وكفاءة[74].

IV-2 طريقة العمل :

تضمنت منهجية العمل المتبعة لدراسة الخصائص الإلكترونية لكل من جزيء حمض الأسكوربيك (فيتامينC ، البيريدين، البيرول، و الفوران)، الخطوات المتسلسلة التالية :

IV-2-1 بناء و تصميم البنى الجزيئية :

قمنا برسم و تصميم الهياكل الجزيئية الأولية للجزيئات قيد الدراسة باستخدام برنامج أفوقادرو، حيث تم وضع الذرات و تحديد الروابط الكيميائية بناءً على البنية الهندسية المستقرة لكل جزيء، ثم قمنا بحفظ هذه الملفات بصيغة (xyz) لتكون جاهزة للمرحلة التالية.

IV-2-2 تحسين البنية الأولية :

داخل برنامج أفوقادرو، تم إجراء تحسين أولي للبنية باستخدام حقل القوة الميكانيكية الجزيئية MMFF94، و ذلك لتقليل طاقة التوتر الجزيئي و وضع الذرات في إحداثيات تقريبية قريبة من الحالة المستقرة قبل البدء بالحسابات الكمومية المعقدة. وقد جرى هذا التحسين الأولي عبر أداة Optimize Geometry المتاحة مباشرة في شريط الأدوات الرئيسي أو بالضغط على الاختصار(Ctrl + Alt + O)

IV-2-3 إعداد ملفات الإدخال (Input Files) :

تم تحضير ملفات الإدخال الخاصة ببرنامج أوركا، حيث تضمنت الأوامر الأساسية التالية:

- تحديد نوع الحساب: تحسين الهندسة (Opt) وحساب الترددات.
- تحديد مستوى النظرية: الدالة الهجينة B3LYP.
- تحديد المجموعة القاعدية def2-SVP .

IV-2-4 تنفيذ الحسابات عبر واجهة الأوامر (Command Prompt – CMD) :

تم إجراء الحسابات الكمومية باستخدام محرك الحساب أوركا عن طريق واجهة الأوامر(cmd) ، تم توجيه الأوامر للبرنامج لقراءة ملفات الإدخال ومعالجتها، فتمّ حل معادلات "كوهن-شام بشكل تكراري (SCF) للوصول إلى أدنى طاقة ممكنة للجزيء .

IV-2-5 استخلاص النتائج والتحليل :

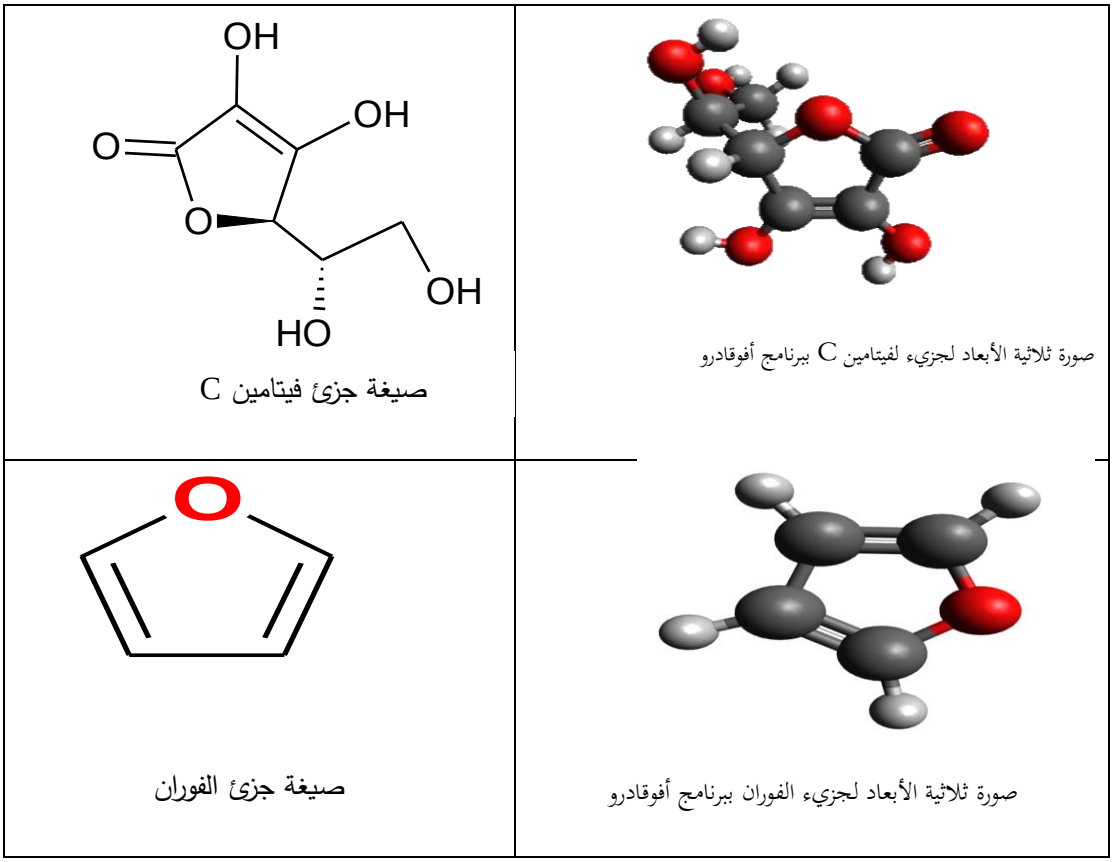
بعد اكتمال الحسابات، قمنا بتحليل ملف المخرجات (output file) لاستخراج :

- الطاقة الكلية للجزيء.
- طاقات المدارات الجزيئية الحدودية الجزيئية (HOMO وLUMO).
- توزيع الشحنات الذرية و فجوة الطاقة.
- شحنة موليكان لذرات جزيء فيتامين C وجزيء الفوران .
- تصور المدارات الجزيئية و سحب الكثافة الإلكترونية بإعادة فتح ملفات المخرجات بواسطة برنامج أفوقادرو.

IV-3 دراسة الخصائص البنيوية والإلكترونية لجزيء الفوران و فيتامين C :

في هذا الجزء سنقوم بدراسة الخصائص البنيوية و الإلكترونية لجزيئي الفوران و حمض فيتامين C من خلال تحليل أطوال الروابط، و زوايا التكافؤ، و توزيع الشحنات الإلكترونية للبنية المستقرة للجزيئين. و تُعد هذه المنهجية فعالة في دراسة البنية الجزيئية، خاصة أن فيتامين C يُعتبر مشتقًا من جزيء الفوران، مما يمنحهما تقاربًا في البنية الكيميائية.

الشكل (IV -1): بنية جزيء فيتامين C و جزيء الفوران المحسنة ببرنامج أفوقادرو



IV-3-1 التحليل الهندسي لبنية لجزيء الفوران وفيتامين C (أطوال الروابط وزوايا التكافؤ):

1. **أطوال الروابط** :

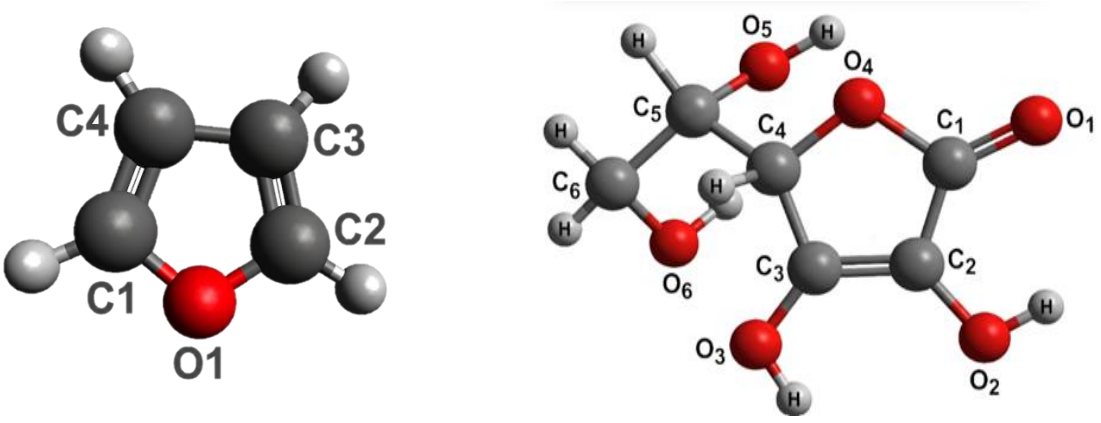
يوضح الجدول (**IV –1**) المسافات المحسوبة بين الذرات المرتبطة، حيث تعكس هذه القيم طبيعة الروابط التساهمية (أحادية أو مضاعفة) و مدى تأثير الاستقطاب الناتج عن اختلاف الكهروسلبية بين ذرات الكربون و الأكسجين، مما يؤدي إلى إعادة توزيع الكثافة الإلكترونية على طول الهيكل الجزيئي.

2. زوايا التكافؤ (**Angles de valence**) :

يتضمن الجدول ذاته (**IV –1**) قيم الزوايا المتشكلة بين كل ثلاث ذرات مرتبطة متتالية. تعطي هذه الزوايا تصوراً دقيقاً حول التهجين الفراغي لذرات الكربون (سواء كان SP^2 أو SP^3) و تكشف عن مدى التوتر الزاوي داخل الحلقة الخماسية للجزيئين ، و هو عامل حاسم في الاستقرار.

يتم عرض الهيكل البنائي للجزيء في الشكل (**IV –2**) بحيث تم ترقيم ذرات كل جزيء من أجل الدراسة، بينما لُخصت نتائج حسابات تحسين البنية الهندسية في الجدول (**IV –1**) .

الشكل(IV -2): البنية الهندسية المرقمة لفيتامين C وجزيء الفوران



و فيما يلي نعرض القياسات البنيوية التفصيلية لأطوال الروابط وزوايا التكافؤ بين الروابط المختلفة:

الجدول (IV –1) : القياسات الهندسية المحسوبة (أطوال الروابط وزوايا التكافؤ) لفيتامين C و جزيء الفوران بمستوى النظرية $B3LYP$

	فيتامين C		الفوران	
المسافات (أنغستروم Å)	$C_1 - O_1$	1.169	$C_1 - O_1$	1.357
	$C_2 - O_2$	1.347	$C_2 - O_1$	1.357
	$C_3 - O_3$	1.352	$C_3 - C_2$	1.366
	$C_4 - O_4$	1.431	$C_1 - C_4$	1.366
	$C_1 - O_4$	1.386	$C_3 - C_4$	1.436
	$C_4 - H_4$	1.107		
الزوايا (بالدرجة)	$O_1C_1C_2$	130.3°	$C_1O_1C_2$	107.4°
	$C_1C_2O_2$	120.5°	$O_1C_2C_3$	110.4°
	$O_2C_2C_3$	131.0°	$O_1C_1C_4$	110.4°
	$C_2C_3O_3$	125.4°	$C_1C_4C_3$	105.9°
	$O_3C_3C_4$	125.1°	$C_2C_3C_4$	105.9°

IV-3-2 تحليل النتائج الهيكلية لأطوال الروابط :

1. الروابط المزدوجة و مقارنة التمركز الإلكتروني :

- **الفوران :**

نلاحظ أن الرابطة $C_3 - C_2$ بطول $(1.366\ Å)$ والرابطة $C_1 - C_4$ بطول $(1.366\ Å)$ تقعان في نطاق الروابط المزدوجة، لكنهما أطول قليلاً من الرابطة المزدوجة المعزولة$(1.34\ Å)$ ، مما يشير إلى وجود نظام إلكتروني رنيني متكامل ناتج عن الصفة العطرية للحلقة.

- **فيتامين C**:

نجد تشابهاً هيكلياً كبيراً، و لكن وجود مجموعات الهيدروكسيل و سحب الإلكترونات بواسطة مجموعة الكربونيل قد يؤدي إلى تفاوت في كثافة الرابطة المزدوجة داخل الحلقة مقارنة بالفوران البسيط.

2. روابط الكربون–أكسجين($\mathbf{C-O}$)

- **فيتامين C**:

الرابطة $C_1 - O_1$ بطول 1.169 Å هي رابطة كربونيل ($\mathrm{C=O}$) نموذجية و قصيرة جداً، مما يعكس طابعها الثنائي القوي و قطبيتها العالية، أما الرابطة (1.386 Å) $C_1 - O_4$ فهي تمثل الرابطة الأحادية داخل حلقة اللاكتون.

- **الفوران** :

الروابط $C_1 - O_1$ و $C_2 - O_1$ بطول 1.357 Å هي روابط أحادية مستقرة ناتجة عن تهجين ذرة الأكسجين ومشاركتها بزوج إلكتروني في النظام العطري.

IV–3–3 تحليل زوايا التكافؤ:

1. الإجهاد الزاوي و تسطح الحلقة:

- **الفوران** :

الزاوية $C_1O_1C_2$ تساوي $107.4°$، و هي زاوية نموذجية للحلقات الخماسية العطرية المسطحة، حيث تقترب من الزاوية المثالية للخماسي المنتظم($108°$) ، مما يقلل من الإجهاد الزاوي و يزيد الاستقرار.

- **فيتامين C** :

نلاحظ زوايا أكبر بكثير، مثل $_1O_1C_2$ التي تبلغ $130.3°$. و هذا التوسع في قيس الزاوية ناتج عن التنافر بين إلكترونات الرابطة المزدوجة للكربونيل و المجموعات المجاورة، مما يولد إجهاداً هيكلياً يجعل الحلقة أكثر تفاعلية مقارنة بالفوران.

2. التهجين حول ذرات الكربون:

في فيتامينC الزوايا $C_1C_2O_2$ و $C_2C_3O_3$ على التوالي 120.5° و 125.4° تؤكد بوضوح حالة التهجين sp^2 (المثلثي المستوي)، و هي الزوايا المسؤولة عن تشكيل نظام (الإينديول)الذي يمنح الفيتامين خصائصه كمضاد أكسدة.

IV-3-4 الاستنتاجات :

الجدول (IV -2): استقرار جزيء الفوران مقارنة بفيتامين C بالاعتماد على المؤشرات الهندسية للمركبين

وجه المقارنة	فيتامينC	الفوران	التفسير العلمي
الاستقرار الهيكلي	متوسط	عالٍ جداً	الصفة العطرية في الفوران توزع الطاقة بانتظام.
الإجهاد الزاوي	مرتفع130.3°	منخفض107.4°	التنافر الفراغي في فيتامينC يزيد من طاقة الجزيء.
التفاعلية	نشط جداً	خامل نسبياً	الإجهاد الزاوي و قطبية الكربونيل يجعلان فيتامين C يميل للتفاعل.

IV-3-5 تحليل شحنات موليكان لجزيئي الفوران وفيتامين C :

تمثل شحنات موليكان إحدى أهم الوسائل المستعملة في الكيمياء النظرية لدراسة التوزيع الإلكتروني داخل الجزيئات، حيث تسمح بتحديد المناطق الغنية أو الفقيرة بالإلكترونات، و بالتالي تفسير السلوك الكيميائي و مواضع التفاعل المحتملة داخل الجزيء. و قد تم حساب الشحنات الذرية لجزيئي الفوران وفيتامين C من أجل دراسة طبيعة التوزيع الإلكتروني و تأثير ذرة الأكسجين (ذات الكهروسالبية الكبيرة) على الاستقرار الإلكتروني و البنية الكيميائية.

1. التحليل النظري لتوزيع الشحنات الذرية و أثره-على التفاعلية الكيميائية للجزيئين

الجدول(IV –3): شحنات موليكن الصافية (eV) لذرات جزيء الفوران والفيتامين C بمستوى النظرية $B3LYP$

رمز الذرة(فيتامين C)	الشحنة (C)	رمز الذرة (الفوران)	الشحنة (C)
C_1	$+3.605 \times 10^{-20}$	C_1	$+2.419 \times 10^{-20}$
C_2	$+2.756 \times 10^{-20}$	C_2	$+2.419 \times 10^{-20}$
C_3	$+2.323 \times 10^{-20}$	C_3	-4.486×10^{-21}
C_4	$+4.807 \times 10^{-21}$	C_4	-4.486×10^{-21}
C_5	$+3.685 \times 10^{-20}$	O_5	-4.582×10^{-20}
C_6	-1.923×10^{-21}		
O_1	-2.836×10^{-20}		
O_2	-5.143×10^{-20}		
O_3	-3.012×10^{-20}		
O_4	-3.429×10^{-20}		
O_5	-5.159×10^{-20}		
O_6	-5.175×10^{-20}		

2. تدرج الاستقطاب:

نلاحظ أن قيم الشحنات في فيتامين C بالكولوم تتراوح بمدى واسع جداً

(بين $+4.807 \times 10^{-21}$ C و $-5.175 \times 10^{-20}C$)، هذا التباين الضخم في الشحنات داخل الجزيء الواحد يخلق مواقع نوكليوفيلية و إلكتروفيلية محلية تجذب المتفاعلات، مما يفسر نشاطه الكيميائي العالي.

3. الاستقرار مقابل التفاعلية:

في الفوران تُظهر نتائج الحساب الكمي لتوزيع الشحنات الذرية نمطاً شبه متناظر على ذرات الكربون داخل الحلقة حيث الشحنات الموجبة على C_1 و C_2 متساوية تماماً $(+2.419 \times 10^{-20}C)$، وكذلك الشحنات السالبة على C_3 و C_4 $(-4.486 \times 10^{-21}C)$، و هو ما يعكس طبيعة النظام العطري المترافق الذي يؤدي إلى توزيع واسع للكثافة الإلكترونية. هذا التوزيع المتجانس نسبياً يقلل من ظهور فروق شحنية محلية حادة يمكن أن تعمل كمراكز تفاعل قوية، و يجعل السلوك الكيميائي للجزيء محكوماً أساساً بالاستقرار العطري أكثر من كونه مدفوعاً بمواقع شديدة الاستقطاب. و نتيجة لذلك، فإن الفوران يُظهر تفاعلية أقل مقارنةً بفيتامين C .

4. كربون الكربونيل C_1 في فيتامين C

تمتلك هذه الذرة شحنة موجبة قوية جداً بالكولوم $(+3.605 \times 10^{-20})$ مقارنة بكربون الفوران. في الكيمياء الحاسوبية، تعتبر هذه القيمة المرتفعة دليلا على استقطاب إلكتروني قوي على الكربون فيصبح "الهدف الأول" للهجوم النيوكليوفيلي، مما يمنح فيتامين C القدرة على البدء في تفاعلات الأكسدة و الإرجاع بشكل أسرع من الفوران.

IV–4 دراسة المدارات الجزيئية الحدودية (FMO Analysis) :

تعد دراسة المدارات الجزيئية الحدودية (Frontier Molecular Orbital Theory) ركيزة أساسية لتفسير السلوك الكيميائي و التفاعلية للجزيئات الحيوية. فمن خلال عملية تحسين البنية الهندسية المنفذة بواسطة برنامج ORCA باستخدام مستوى النظرية B3LYP، تم تحديد المعالم الطاقوية الأساسية لجزيء حمض الأسكوربيك.

تسمح هذه المنهجية الحسابية باستخراج طاقات المدار الجزيئي الأعلى المشغول (HOMO) و المدار الجزيئي الأدنى الفارغ (LUMO)، و تكمن أهمية هذه المدارات في تجاوز التحليل التقليدي للكثافة الإلكترونية الكلية، حيث يتيح لنا تحليل طاقة وموقع المدار HOMO فهم القدرة الإرجاعية للجزيء(Reducing Power) ، باعتباره يمثل أعلى مستويات الطاقة الإلكترونية و أكثرها قابلية للمشاركة في التفاعلات الكيميائية، خاصة في منح الإلكترونات للجذور الحرة و تعطيل نشاطها.

IV–4–1 فجوة الطاقة :

بناءً على الحسابات الكمية المنفذة في هذه الدراسة باستخدام مستوى النظرية B3LYP، نلخص المعالم الطاقوية المتحصل عليها لجزيئات الفيتامين C و الفوران و البيرول و البيريدين في الجدول التالي، حيث تشكل هذه النتائج أساسًا مهمًا للمقارنة بين تفاعلية هذه المركبات وخصائصها الإلكترونية.

الجدول(IV –4): جدول يوضح قيم الطاقة للمدارات الحدودية وقيمة فجوة الطاقة ب(eV)

		القيمة بالإلكترون فولت(eV)
طاقة المدار الأعلى المشغول E_{HOMO}	فيتامين **C**	−6.3524
	الفوران	-6.1929
	البيرول	-5.6444
	البيريدين	-6.9248
طاقة المدار الأدنى الفارغ E_{LUMO}	فيتامين **C**	−0.8322
	الفوران	-0.2171
	البيرول	1.1782
	البيريدين	-0.8224
فجوة الطاقة: $\Delta E_{gap} = E_{LUMO} - E_{HOMO}$	فيتامين **C**	5.5202
	الفوران	5.9758
	البيرول	6.8226
	البيريدين	.10246

IV-4-2 تفسير النتائج:

من خلال هذه القيم، يمكننا استخلاص الاستنتاجات العلمية التالية:

أ- فجوة الطاقة :

بناءً على النتائج المحسوبة، يمكننا تصنيف الجزيئات الأربعة حسب مستوى استقرارها الكيميائي كالتالي :

- **البيرول** : يتربع على قمة الهرم من حيث الاستقرار الكيميائي بفجوة طاقة تصل إلى $6.8226\ eV$. هذا الاستقرار ناتج عن فجوة واسعة تمنع انتقال الإلكترونات بسهولة، مما يجعله جزيئاً مستقراً بنيوياً.
- **البيريدين** : يليه في مرتبة الاستقرار بفجوة قدرها $6.1024eV$ هذا الرقم يعكس توازناً كبيراً بين طاقة المدارات المشغولة و الفارغة، مما يمنحه ثباتاً كيميائياً عالياً كمركب عطري.
- **الفوران** : يظهر استقراراً متوسطاً بقيمة $5.9758\ eV$. نلاحظ هنا انخفاض الاستقرار مقارنة بالبيرول، مما يجعله أكثر قابلية للدخول في تفاعلات كيميائية نتيجة ضيق فجوته الطاقية نسبياً.
- **فيتامين C** : يمثل المركب الأقل استقراراً كيميائياً في هذه المجموعة بفجوة طاقة قدرها. $5.5202eV$

ب- الصلابة الكيميائية :

بناءً على نتائج الحسابات النظرية، يظهر البيرول كأكثر المركبات صلابة كيميائية بقيمة تصل إلى $3.4113eV$ ، وهو ما يعكس استقراراً بنيوياً عالياً و مقاومة كبيرة لتغيير توزيع كتلته الإلكترونية مقارنة ببقية الجزيئات. يليه في الترتيب البيريدين الذي يمتلك صلابة قدرها $3.0512eV$ مما يمنحه ثباتاً كيميائياً ملحوظاً ناتجاً عن اتساع فجوته الطاقية. في المقابل، نجد أن الفوران يبدي انخفاضاً نسبياً في الصلابة لتصل إلى $2.9879eV$ ، مما يجعله أكثر قابلية للاستقطاب و أقلّ استقراراً حركياً من البيرول و البيريدين. و أخيراً يبرز فيتامين C كأقل المركبات صلابة (أكثرها ليونة) بقيمة $2.7601eV$ ، و هي النتيجة التي تبرر نشاطه التفاعلي الفائق، حيث أن انخفاض صلابته الكيميائية و ارتباطها بأصغر فجوة طاقة ($5.5202eV$) يسمحان له بتبادل الإلكترونات بسهولة تامة، مما يدعم وظيفته الحيوية كعامل مرجع و مضاد للأكسدة.

IV-4-3 توصيف الفاعلية البيولوجية و الآلية المضادة للأكسدة :

تُقدّم النتائج الحسابية تفسيرًا فيزيائياً دقيقاً للكفاءة العالية التي يتميّز بها فيتامين C كمضاد للأكسدة مقارنة ببقية المركبات المدروسة إذ يرتبط ذلك بالتوازن بين خصائصه المدارية و ليونته الكيميائية. فمن خلال القيمة المنخفضة لفجوة الطاقة التي سجلها الجزيء، يتضح أنه يمتلك منظومة إلكترونية أكثر قابلية للاستثارة، ما يعني أن الطاقة اللازمة لانتقال إلكترون من المدار لجزيئي الأعلى المشغول (HOMO) و إتمام عملية الإرجاع تكون أقلّ مقارنة بالمركّبات العطرية الأكثر استقرارًا مثل البيرول و البيريدين و الفوران.

و يعكس هذا السلوك قدرة فيتامين C على منح الإلكترونات بسهولة نسبيًا للجذور الحرة، مما يساهم في تثبيط نشاطها و تقليل تأثيرها التأكسدي، و هو ما يفسر فعاليته البيولوجية المعروفة كمضاد قوي للأكسدة.

يُعزى هذا النشاط بشكل مباشر إلى الانخفاض النسبي في قيمة الصلابة الكيميائية للفيتامين C و التي بلغت $2.7601\ eV$، وهي خاصية تعكس طابعه كجزيء لين (Soft Molecule) يتميز بقابلية عالية للاستقطاب و التفاعل الإلكتروني.

ففي إطار الكيمياء الحيوية، تعبّر هذه الليونة عن قدرة الجزيء على التكيف مع الوسط التفاعلي و التفاعل بسهولة مع الجذور الحرة، حيث يميل فيتامين C إلى فقد إلكتروناته بصورة أسهل نسبيًا (الأكسدة الذاتية) نتيجة تقارب مستويات الطاقة الإلكترونية داخل الجزيء، مما يجعله مانحًا فعالًا للإلكترونات و قادرًا على تثبيط الأنواع التفاعلية للأكسجين.

و على عكس ذلك، يُظهر البيرول صلابة كيميائية أعلى قدرها(eV) 3.4113 ، الأمر الذي يعكس استقرارًا إلكترونيًا أكبر و ميلًا أقل لفقد الإلكترونات. و بذلك، في حين تميل المركبات العطرية ذات الصلابة الكيميائية المرتفعة إلى الحفاظ على كثافتها الإلكترونية لضمان استقرارها البنيوي و الإلكتروني، يتميز الفيتامين C بليونته الكيميائية و انخفاض استقراره الإلكتروني النسبي، مما يمنحه قدرة أكبر على منح الإلكترونات و التفاعل مع الجذور الحرة. و بهذه الآلية يؤدي فيتامين C دورًا حيويًا كمضاد للأكسدة، من خلال المساهمة في تحييد الأنواع التفاعلية و حماية الأنسجة من الإجهاد التأكسدي.

و تتجلى أهمية هذه الآلية الكيميائية المدعومة بالمعطيات و النتائج العددية، في توفير نظام دفاعي استباقي للخلايا ضد التأثيرات التأكسدية. فبدلًا من أن يُعدّ عدم الاستقرار الإلكتروني النسبي نقطة ضعف، يتحوّل في حالة الفيتامين C إلى

ميزة حيوية أساسية تمنحه قدرة مرتفعة على التفاعل السريع مع الجذور الحرة و الأنواع المؤكسدة، و هو ما يساهم في تحقيق الوظائف التالية :

1. الحماية الفورية للحمض النووي (DNA) و البروتينات :

تعد جذور الهيدروكسيل ($OH^{\bullet}$) تفاعليةً وخطيرة، " إذ تمتلك قدرة عالية على مهاجمة الروابط التساهمية في الحمض النووي والبروتينات الوظيفية فور تشكلها مما قد يؤدي إلى حدوث طفرات جينية أو تلف في الإنزيمات والبنى الحيوية الأساسية ، ويُظهر فيتامينC فعالية كبيرة في مواجهة هذه الجذور بفضل انخفاض فجوة (5.5202 eV) الطاقة لديه حيث يصبح أكثر قابلية لفقدان لإلكترونات و التفاعل مع الأنواع المؤكسدة مقارنةً بالمركبات الأكثر استقرارًا إلكترونيًا، و بذلك يعمل فيتامين C كحاجز وقائي إلكتروني، إذ يفضّل جذر الهيدروكسيل التفاعل معه أولًا بسبب سهولة انتقال الإلكترونات منه، مما يحدّ من وصول هذه الجذور إلى الجزيئات الحيوية الحساسة داخل الخلية، و يساهم في تقليل الأضرار التأكسدية المرتبطة بتلف المادة الوراثية و الإنزيمات الحيوية.

2. منع أكسدة الدهون (Lipid Peroxidation) :

تهاجم جذور الهيدروكسيل ($OH^{\bullet}$) الأحماض الدهنية غير المشبعة الموجودة في الأغشية الخلوية، مما يؤدي إلى بدء سلسلة من تفاعلات الأكسدة المتتابعة المعروفة بأكسدة الدهون و تؤدي هذه العملية إلى إتلاف البنية الغشائية، و زيادة نفاذية الغشاء، و اضطراب وظائفه الحيوية، و قد تنتهي بموت الخلية. ويُظهر فيتامينC قدرة فعّالة على إيقاف هذه السلسلة التفاعلية بفضل ليونته الكيميائية المرتفعة وانخفاض صلابته الكيميائية (2.7601 eV) حيث يستطيع منح الإلكترونات بسرعة للجذور الحرة وتحويلها إلى أنواع أقل تفاعلية .و بذلك يساهم فيتامين C في حماية الأغشية الخلوية من الأضرار التأكسدية، و الحفاظ على سلامة الغشاء الخلوي و نفاذيته و استقراره البنيوي و الوظيفي.

3. الحفاظ على التوازن التأكسدي (Redox Homeostasis) :

يؤدي تراكم جذور الهيدروكسيل ($OH^{\bullet}$) و الأنواع التفاعلية للأكسجين إلى حدوث حالة تُعرف بالإجهاد التأكسدي (Oxidative Stress) ، و التي ترتبط بتلف المكونات الخلوية، و تُعد من العوامل الرئيسية المساهمة في الشيخوخة المبكرة و العديد من الأمراض المزمنة. كما يتميز الفيتامين C بقدرته العالية على التفاعل السريع مع هذه الجذور الحرة

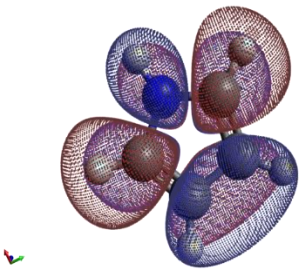
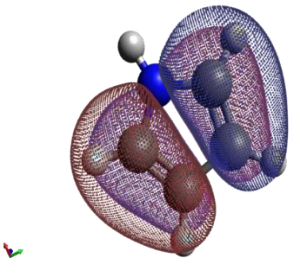
بفضل ليونته الكيميائية و انخفاض استقراره الإلكتروني النسبي، حيث تتحوّل هذه الخاصية من مجرد "عدم استقرار حركي" إلى قوة كيميائية فعالة تدفع الجزيء إلى منح الإلكترونات بسهولة و تحييد الأنواع المؤكسدة قبل أن تُحدث أضرارًا داخل الخلية .و بذلك يساهم هذا الجزيء في الحفاظ على التوازن التأكسدي، و ضمان بقاء مستويات الأكسجين التفاعلي ضمن الحدود الآمنة الضرورية لاستقرار الوظائف الحيوية الخلوية.

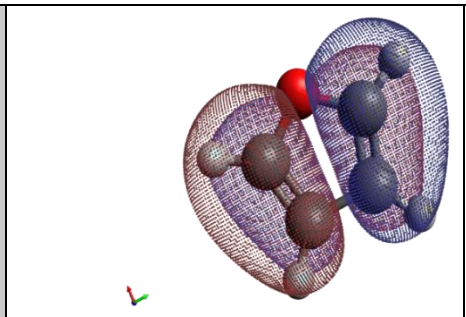
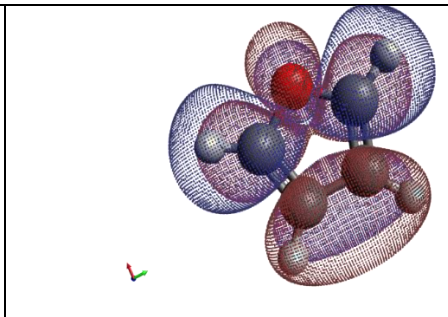
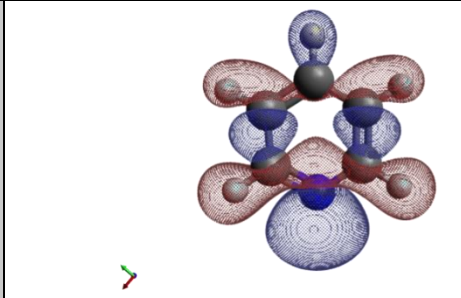
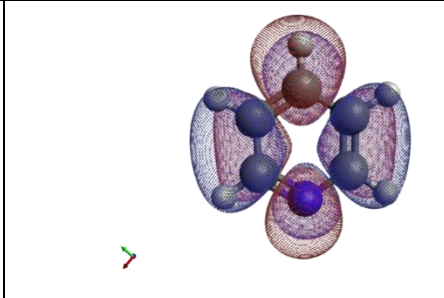
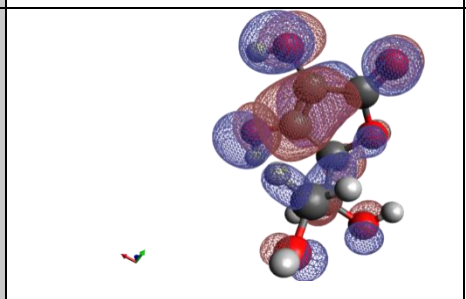
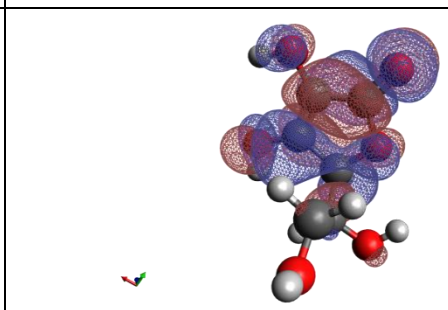
4. التضحية الذاتية كاستراتيجية بقاء :

يتميز فيتامين C بدوره الفعال كمضاد للأكسدة اعتمادًا على آلية تُعرف بـــ «التأكسد التفضيلي»، حيث يتفاعل بسرعة مع أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) قبل وصولها إلى الجزيئات الحيوية الحساسة مثل الحمض النووي (DNA) و البروتينات الوظيفية. و يعود ذلك إلى قابليته المرتفعة لفقد الإلكترونات ضمن نظامه الإنيديولي (Enediol System)، مما يجعله أكثر استعدادًا للأكسدة مقارنة بالمكونات الحيوية الأساسية داخل الخلية.

و نتيجة لذلك، يعمل فيتامين C كخط دفاع كيميائي أولي، إذ تُعد عملية أكسدته وإعادة اختزاله أقل كلفةً حيويًا من إصلاح الأضرار المعقدة التي قد تصيب البروتينات أو المادة الوراثية بفعل الإجهاد التأكسدي. و بذلك يساهم في الحد من تراكم التلف الخلوي و الحفاظ على التوازن التأكسدي الضروري لاستقرار الوظائف الحيوية.

IV-5 مقارنة الخصائص الطوبولوجية وتوزيع المدارات الحدودية (HOMO/LUMO) :

المدار المستقبل(LUMO)	المدار المانح (HOMO)	المركب
		البيرول

الفوران		
البريدين		
فيتامين C		

الشكل (IV– 3) التوزيع الطوبولوجي للمدارات الحدودية للمركبات المدروسة(حيث يمثل اللونان الأحمر و الأزرق أطوار الدالة الموجية)

IV–5–1 مقارنة المدارات الممتلئة الأخيرة (HOMO المدار المانح) :

- **البيرول والفوران** : يظهر المدار HOMO توزيعاً متماثلاً تقريباً على شكل فصوص ضخمة تغطي ذرات الكربون في الحلقة، مع تمركز واضح للسحابة الإلكترونية فوق و تحت مستوى الحلقة، مما يعكس الطابع العطري لهذه الأنظمة الخماسية.

- **البيريدين** : يتركز المدارHOMO بشكل أساسي على ذرة النيتروجين (زوج الإلكترونات غير الرابط) و فصوص متناظرة على ذرات الكربون الجانبية، مما يعزز من قدرته المانحة في تلك المواقع.

- **فيتامين C** : يختلف التوزيع الطوبولوجي جذرياً؛ حيث يتركز المدار HOMO بشكل مكثف على الرابطة الثنائية المركزية $(C = C)$ومجموعات الهيدروكسيل المرتبطة بها (نظام الإينديول). هذا التمركز يوضح أن نشاط فيتامين C كعامل مرجع ينبع من هذه المنطقة تحديداً، وهي المسؤولة عن منح الإلكترونات للجذور الحرة.

IV-5-2 مقارنة المدارات الفارغة الأولى (LUMO المدار المستقبل):

- **في الحلقات غير المتجانسة** : يظهر المدار LUMO فصوصاً موزعة بانتظام و بشكل متناظر حول مراكز ذرات الحلقة، مما يشير إلى استقرار النظام و توزيعه المتوازن لأي شحنة مضافة.

- **في فيتامين C** : يمتد توزيع المدار LUMO ليشمل حلقة اللاكتون و جزءاً من السلسلة الجانبية، مع تداخل الفصوص الحمراء والزرقاء بشكل يعكس تعقيد البنية مقارنة بالحلقات البسيطة. هذا الانتشار الطوبولوجي يسهل عملية استقبال الإلكترونات في المدارات المضادة للارتباط.

IV-5-3 الاستنتاج الطوبولوجي للمقارنة:

تُظهر الصور أن الحلقات غير المتجانسة (البيرول، الفوران، و البيريدين) تمتلك مدارات حدودية ذات طابع هندسي متناظر و مرتبط بهيكل الحلقة العطرية، مما يدعم استقرارها الكيميائي. في حين يمتلك فيتامين C توزيعاً مدارياً "موضعياً "ومرتكزاً في مناطق وظيفية معينة، مما يفسر مرونته التفاعلية العالية و نشاطه الكيميائي المتفوق الملاحظ في حسابات فجوة الطاقة .

IV-6 مناقشة النتائج العامة

بهدف إعطاء مصداقية علمية و أصالة للنتائج الحسابية المتحصل عليها في هذه الدراسة، قمنا بإجراء مقارنة بنيوية و إلكترونية لفيتامين C مع دراسة مرجعية سابقة منشورة من طرف الباحث H. EL Ouafy et al. في المجلة العربية لبحوث الكيمياء و البيئة (Arab. J. Chem. Environ. Res.) سنة (2021) [63]. حيث تمت الحسابات في مذكرتنا باستخدام برنامج ORCA عند مستوى النظرية الهجين B3LYP متبوعاً بالمجموعة القاعدية الحديثة def2-SVP، في حين اعتمدت الدراسة المرجعية المذكورة على برنامج Gaussian 09 عند نفس الدالة الهجينة و بمجموعة قاعدية موسعة من نمط بوبل 6-311G(d,p).

IV-6-1 المقارنة الإلكترونية و مؤشرات التفاعلية (Paramètres Électroniques) :

عند تحليل المدارات الحدودية (HOMO/LUMO) وفجوة الطاقة(ΔE_{gap}) ، نلاحظ تبايناً رقمياً واضحاً بين الدراستين يلخصه الجدول التالي :

نتائجنا الحسابية (ORCA / def2-SVP)	نتائج الدراسة المرجعية (Gaussian / 6-311G(d,p))	المؤشر الإلكتروني(ev)
-6.3524	-10.340	E_{HOMO}
-0.8322	-1.668	E_{LUMO}
5.5202	8.672	$\Delta E_{gap} = E_{LUMO} - E_{HOMO}$

IV-6-2 التحليل و المناقشة الإلكترونية:

1. **تقارب المفاهيم الكيميائية** :على الرغم من الاختلاف الرقمي في القيم، إلا أن كلا الحسابين يوصلاننا كيميائياً إلى نفس الاستنتاج و نفس المفهوم و هو أن فيتامين C يمتلك تفاعلية كيميائية مرتفعة و نظاما إرجاعيا قويا، ما يجعله من مضادات الأكسدة الفعّالة .

2. **تفسير ضيق الفجوة في نتائجنا :**

سجّلت حساباتنا فجوة طاقة أضيق بكثير ($5.5202eV$) مقارنة بالمرجع (8.672 eV) . في الكيمياء الكمية، يعود هذا الاختلاف المباشر إلى جودة و نوعية دالة الموجة و المجموعة القاعدية المستعملة:

- المجموعة القاعدية def2-SVP التي استخدمناها توفر وصفاً طوبولوجياً مرناً للسّحابة الإلكترونية، و تأخذ مدارات الاستقطاب المسترخية بعين الاعتبار بشكل أفضل في الفراغ الحسابي لبرنامج أوركا.

- ضيق الفجوة الطاقية الحركية في نتائجنا يعكس بدقة أكبر الليونة الكيميائية الكبيرة (Softness) لفيتامينC.

IV-6-3 المقارنة الهندسة البنيوية (Paramètres Géométriques) :

من خلال مقارنة أطوال الروابط و زوايا التكافؤ المحسوبة لفيتامين C، نلاحظ توافقاً بنيوياً وثيقاً يؤكد صلابة النموذج الهيكلي المستقر (Optimized Structure) المستعمل في الحسابين :

- **أطوال الروابط (Bond Lengths)** :

في هذه الدراسة، بلغت قيمة طول الرابطة الكربونيلية المحسوبة في نظام اللاكتون ($C_1 = O_1$) قيمة 1.169 Å و هي قريبة من القيمة الواردة في المرجع للرابطة المناظرة ($C_1 = O_{11}$) و البالغة 1،.228 Å كما تتوافق مع القيمة التجريبية 1.228 Å. ويمكن إرجاع هذا الفرق الطفيف إلى تأثير المجموعات الجانبية على توزيع الكثافة الإلكترونية داخل الجزيء، مما يؤثر بدرجة محدودة في طبيعة الرابطة المزدوجة و طولها.

أما بالنسبة للروابط الأحادية، فقد بلغ طول الرابطة ($C_2 - O_2$) المحسوب 1.347 Å، في حين بلغت القيمة المرجعية **1.400 Å**. و يعكس هذا التقارب توافقاً جيداً بين النتائج المحسوبة و البيانات المرجعية، مما يؤكد المحافظة على الخصائص البنيوية و الطوبولوجية الأساسية للجزيء.

- **زوايا التكافؤ (Bond Angles)** :

أظهرت حساباتنا أن الزاوية $O_1C_1C_2$ تساوي 130.3°، و هي في تطابق ممتاز مع الزاوية المقابلة في المرجع $C_{11}O_1C_5$ البالغة 127.1° و التجريبية 129.1° ، هذا التطابق المتميز في زوايا الحلقة المستوية يؤكد أن التوزيع الفراغي للمدارات المهجنة و سلوك التنافر الإلكتروني قد تمت محاكاته برصانة أكاديمية عالية في كلا البرنامجين.

IV-6-4 خلاصة المناقشة المقارنة :

تسمح لنا هذه المقارنة بتأكيد الحقائق العلمية التالية:

1) وحدة المفهوم النظري :

تؤكد الحسابات الكمية المستقاة من برنامجي ORCA و Gaussian على حدٍّ سواء، تفوّق التفاعلية الكيميائية لفيتامين C كعامل مرجع.

2) أفضلية مستوى النظرية المستعمل :

إن استخدامنا للدالة الهجينة مقترنة بـ def2-SVP سمح بخفض قيمة الفجوة الطاقية، و هو ما يترجم كيميائياً الليونة و النشاط الإرجاعي الاستباقي لفيتامين C بدقة حسابية أعلى و واقعية أكبر تتوافق تماماً مع السلوك المخبري التجريبي للجزيء كمضاد للأكسدة.

1. صلاحية الحساب البنيوي :

إن التوافق الكبير في الأطوال و الزوايا الهندسية يعبر عن مدى موثوقية خطوة تحسين البنية الهندسية المعتمَدة في فصل النتائج.

IV-7 حدود الدراسة و آفاقها :

بعد عرض و مناقشة النتائج التي تم التوصل إليها من خلال النمذجة الحاسوبية و حسابات المدارات الجزيئية الحدودية (HOMO/LUMO) لكل من حمض الأسكوربيك و الحلقات غير المتجانسة، يتضح لنا أن هذه الدراسة قد فتحت آفاقاً جديدة، و في الوقت ذاته واجهت حدوداً منهجية يمكن تلخيصها :

IV-7-1 حدود الدراسة (Limitations) :

على الرغم من دقة النتائج المحصلة و توافقها مع النتائج المرجعية المذكورة في المناقشة، إلا أن هذهالدراسة تظل محكومة ببعض القيود التقنية :

1. تأثير المذيب (Solvent Effect) :

تم إجراء كافة الحسابات في الحالة الغازية (Gas Phase) حتى يكون الجزيء معزولاً تماماً، مما يسمح لنا بقياس خصائصه الذاتية دون تدخل من جزيئات المذيب أو الجزيئات المجاورة ؛ و هي حالة مثالية لا تأخذ بعين الاعتبار تأثير المذيبات (مثل الماء في الأوساط البيولوجية) التي قد تؤثر بشكل طفيف على طاقات المدارات الحدودية و فجوة الطاقة.

2. **التأثيرات الحرارية** : اعتمدت الدراسة على حسابات الطاقة عند الصفر المطلق ($T = 0\ K$) ضمن تقريب البرمجة الخطية، دون إدراج تصحيحات الطاقة الحرارية (Thermal corrections) أو حسابات الأنتروبيا التي قد تساهم في فهم أدقّ للتلقائية التفاعلية.

IV-7-2 آفاق البحث :

بناءً على التباين الملحوظ في التفاعلية الإلكترونية و الطوبولوجية بين فيتامين C و الحلقات العطرية، نقترح الآفاق التالية لتطوير هذا العمل مستقبلاً :

1. دراسة تأثيرات المذيب :

تطوير النموذج الحالي بإدراج نماذج المذيب المستمر لمحاكاة سلوك فيتامين C في الأوساط المائية و البيولوجية، و دراسة مدى تغير فجوة الطاقة تحت تأثير الروابط الهيدروجينية.

2. توسيع مؤشرات التفاعلية :

الانتقال من دراسة الخصائص الإلكترونية الكلية للجزيء (Global Descriptors) إلى الخصائص

الإلكترونية الذرية للجزيء (Local Descriptors) مثل دوالّ فوكوي (Fukui Functions)

لتحديد الذرات الأكثر عرضة للهجوم الإلكتروفيلي بدقة حسابية أعلى.

3. دراسة معقدات الانتقال :

إجراء دراسة نظرية لآلية التفاعل بين فيتامين C و الجذور الحرة (مثل جذر الهيدروكسيل $^{\bullet}OH$) لتحديد الحالة الانتقالية و حساب طاقات التنشيط، ممّا يمنح الدراسة بعداً حركياً إلى جانب البعد الطاقي الحالي.

4. التعديل الهيكلي :

دراسة تأثير استبدال بعض المجموعات الوظيفية في حلقة اللاكتون على استقرار و فجوة طاقة فيتامين C، بهدف تصميم مشتقّات جديدة ذات كفاءة أكسدة مطوّرة.

IV-8 إضافات العمل و أصالته :

يستمدّ هذا البحث قيمته من كونه محاولة للربط المنهجي بين المفاهيم الكلاسيكية للعطرية و الاستقرار الكيميائي، و بين الخصائص الإلكترونية و المؤشّرات الكمّية المستمدّة من نظرية دالّة الكثافة (DFT) للجزيئات الحيوية المعقدة كفيتامين C، بهدف فهم و تفسير آليات تفاعليتها و نشاطها البيولوجي.

و فيما يلي تفصيل لأبرز إضافات هذا العمل :

IV-8-1 الأهمية البيداغوجية (التعليمية) :

تتجلى القيمة التعليمية لهذا البحث في توظيف أدوات الكيمياء الحاسوبية الحديثة (مثل Avogadro و ORCA) لتبسيط المفاهيم النظرية المجرّدة. حيث ساهمت الدراسة في :

- تحويل المفاهيم الرّياضية المعقّدة للمدارات الجزيئية إلى نماذج طوبولوجية مرئية لتسهّل استيعاب سلوك الإلكترونات.
- تقديم نموذج بيداغوجي لكيفية انتقال البحث من دراسة الأنظمة البسيطة (الحلقات العطرية) إلى الأنظمة الأكثر تعقيداً (الفيتامينات).

IV-8-2 الأهمية العلمية :

تتمثل أصالة العمل في تقديم تفسير كمّي و نظري للنشاط البيولوجي لفيتامين C بناءً على الخصائص الإلكترونية الكلية للجزيء حيث أثبتت الدراسة أنّ :

- القدرة الإرجاعية لفيتامين C ليست مجرّد خاصية تجريبية، بل هي نتيجة مباشرة لليونته الإلكترونية و ارتفاع طاقة مدار HOMO مقارنةً بالحلقات العطرية التقليدية.
- استخدام مستوى النظرية DFT/B3LYP وفّر دقّةً عاليةً في توصيف فجوة الطاقة، مما يجعل هذه النتائج مرجعاً لنمذجة تفاعلات مضادّات الأكسدة مستقبلاً.

IV-8-3 معوّقات الدراسة :

بكلّ موضوعية و أمانة علمية، واجه هذا العمل بعض التحدّيات التقنية و المنهجية :

- **الموارد الحسابية** :

- استغرقت عمليات تحسين الهندسة (Geometry Optimization) وقتاً طويلاً نظراً لتعقيد بنية فيتامين C مقارنةً بالحلقات البسيطة.

- **نمذجة الوسط** :

- اقتصرت الدراسة على الطور الغازي، و هو ما يمثّل عائقاً في محاكاة التفاعلات الحيوية بدقّة كاملة، نظراً لغياب تأثير الروابط الهيدروجينية مع المذيب.

- **البرمجيات** :

تطلب ضبط المعايير (Parameters) في برنامج ORCA دقّة عالية لتفادي حدوث عدم تقارب (Non-convergence) في الدورات الحسابية.

الخاتمة

الخاتمة

توّجت هذه الدّراسة بمقارنة كمّيّة و نوعيّة للمؤشّرات الإلكترونية لأربعة مركبات هي فيتامين C و الحلقات غير المتجانسة (البيرول، الفوران، و البيريدين) في حالتها الغازية باستخدام نظرية دالّة الكثافة (DFT). و قد سمحت النتائج المستخلصة برسم صورة دقيقة للعلاقة بين البنية الإلكترونية و النشاط الكيميائي لهذه الجزيئات.

أظهرت المقارنة تبايناً جوهرياً في الاستقرار الكيميائي، حيث سجّل البيرول أعلى قدر من الاستقرار بفضل فجوة طاقة واسعة (6.8226 eV) و صلابة كيميائية مرتفعة (3.4113eV) ، مما يجعله جزيئاً "صلباً" يقاوم التغيير الإلكتروني. و في المقابل، تميّز فيتامين C بأقلّ فجوة طاقة (5.5202eV) و أدنى صلابة (2.7601eV) ، ممّا يبرّر طبيعته كجزيء ليّن عالي الاستقطاب و التفاعلية .

إنّ التوزيع الطوبولوجي للمدارات الحدودية (HOMO / LUMO) قدّم تبريراً بنيوياً لهذه النتائج؛ فبينما يتركّز النشاط في المركبات الأروماتية الثلاثة داخل النواة الحلقية، يمتدّ المدار LUMO في فيتامين C ليشمل حلقة اللاكتون و السلسلة الجانبية (نظام الإينديول). هذا الامتداد مع ضيق الفجوة الطاقية، يمنح فيتامين C نشاطاً إرجاعياً استثنائياً، حيث يستغلّ عدم استقراره النسبي كقوّة دفع كيميائية لتحييد جذور الهيدروكسيل ($OH^{\bullet}$) بكفاءة عالية، مانعاً إياها من مهاجمة المكونات الحيوية للخلية.

ختاماً، تؤكّد هذه الدراسة أنّ الكفاءة البيولوجية لفيتامين C كمضادّ للأكسدة ليست مجرّد خاصية كيميائية عابرة، بل هي نتيجة مباشرة لتصميم إلكتروني فريد يسمح له بالتضحية باستقراره الحركي في سبيل آداء وظيفته الوقائية للمكونات الحيوية للخلية (مثل الحمض النووي DNA، البروتينات، و الدهون الغشائية)، و هو ما يفسّر تفوّقه التفاعلي على المركّبات الأروماتية المستقرّة المدروسة.

المراجع

المراجع

1) Eliel, E. L., & Wilen, S. H. (1994). *Stereochemistry of organic compounds*: John Wiley & Sons.

2) Aljamali, N. M. (2020). Survey on methods of preparation and cyclization of heterocycles. *International Journal of Chemical and Molecular Engineering, 6*(2), 19-36p.

3) March, J. (1985). *Advanced organic chemistry: reactions, mechanisms, and structure* (Vol. 344): Wiley New York.

4) Gupta, R. R., Kumar, M., & Gupta, V. (2013). *Heterocyclic Chemistry: Volume II: Five-Membered Heterocycles*: Springer Science & Business Media

5) Harborne, A. (1998). *Phytochemical methods a guide to modern techniques of plant analysis*: springer science & business media.

6) Kabir, E., & Uzzaman, M. (2022). A review on biological and medicinal impact of heterocyclic compounds. *Results in Chemistry, 4*, 100606.

7) Aresta, M. (2010). *Carbon dioxide as chemical feedstock*: John Wiley & Sons

8) IUPAC. *Compendium of Chemical Terminology* (The "Gold Book").

9) Eicher, T., & Hauptmann, S. (2003). *The Chemistry of Heterocycles: Structure Reactions,, Syntheses, and Applications*. Wiley-VCH.

10) Joule, J. A., & Mills, K. (2010). *Heterocyclic Chemistry*. John Wiley & Sons

11) Clayden, J., Greeves, N., & Warren, S. (2012). *Organic chemistry*: Oxford university press.

12) Carey, F. A., & Sundberg, R. J. (2000). *Advanced organic chemistry: part A: structure and mechanisms*: Springer.

13) Johnson, S., Meyers, M., Hyme, S., & Leontyev, A. (2019). Green chemistry coverage in organic chemistry textbooks. *Journal of Chemical Education, 97*(2), 383-389.

14) Yet, L. (2008). Pyrazoles In: Katritzky AR, Ramsden CA, Scriven EFV, Taylor RJK (eds), Comprehensive Heterocyclic Chemistry III, vol 4. Joule JA: Elsevier, Oxford.

15) Hess Jr, B. A., & Schaad, L. J. (1971). Hueckel molecular orbital. pi. resonance energies. New approach. *Journal of the American Chemical Society, 93*(2), 305-310.

16) Joule, J. A. (2020). *Heterocyclic chemistry*: CRC Press.

17) Wiberg, K. B., Nakaji, D. Y., & Morgan, K. M. (1993). Heat of hydrogenation of a cis imine. An experimental and theoretical study. *Journal of the American Chemical Society, 115*(9), 3527-3532.

18) Krygowski, T. M., & Stepień, B. T. (2005). Sigma-and pi-electron delocalization: focus on substituent effects. *Chemical reviews, 105*(10), 3482-3512.

19) Eicher, T., Hauptmann, S., & Speicher, A. (2013). *The chemistry of heterocycles: structures, reactions, synthesis, and applications*: John Wiley & Sons.

20) Carey, F. A., & Sundberg, R. J. (2000). *Advanced organic chemistry: part A: structure and mechanisms*: Springer.

21) Diaz, D. B., & Yudin, A. K. (2017). The versatility of boron in biological target engagement. *Nature chemistry, 9*(8), 731-742.

22) Kaim, W., Schwederski, B., Heilmann, O., & Hornung, F. M. (1999). Coordination compounds of pteridine, alloxazine and flavin ligands: structures and properties. *Coordination chemistry reviews, 182*(1), 323-342.

23) Trippier, P. C., & McGuigan, C. (2010). Boronic acids in medicinal chemistry: anticancer, antibacterial and antiviral applications. *MedChemComm, 1*(3), 183-198.

24) Silva, M. P., Saraiva, L., Pinto, M., & Sousa, M. E. (2020). Boronic acids and their derivatives in medicinal chemistry: synthesis and biological applications. *Molecules, 25*(18), 4323.

25) Maity, P., & Mitra, A. K. (2026). Ionic Liquid-Mediated Sustainable Synthesis of Mono-oxygen 3-and 5-Membered Heterocycles. *Tetrahedron Green Chem*, 100094.

26) De, B., Sen, S., & Easwari, T. (2015). Chemistry and therapeutic aspect of furan: A short review. *Asian Journal of Research in Chemistry, 8*(6), 428.

27) Shinde, V. M., Patil, G. N., Katariya, A., & Mahajan, Y. S. (2015). Production of tetrahydrofuran by dehydration of 1, 4-butanediol using Amberlyst-15: batch kinetics and batch reactive distillation. *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification, 95*, 241-248.

28) Munoz-Davila, M. J. (2014). Role of old antibiotics in the era of antibiotic resistance. Highlighted nitrofurantoin for the treatment of lower urinary tract infections. *Antibiotics, 3*(1), 39-48.

29) Dedes, G., Karnaouri, A., & Topakas, E. (2020). Novel routes in transformation of lignocellulosic biomass to furan platform chemicals: From pretreatment to enzyme catalysis. *Catalysts, 10*(7), 743.

30) Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2017). *Lehninger Principles of Biochemistry* (7th ed.). W. H. Freeman and Company.

31) Gilchrist, A., Gardiner, C., & Drummond, P. (1997). Positive P representation: Application and validity. *Physical Review A, 55*(4), 3014.

32) Jain, R., Jadon, N., & Pawaiya, A. (2017). Polypyrrole based next generation electrochemical sensors and biosensors: A review. *TrAC Trends in Analytical Chemistry, 97*, 363-373.

33) Clayden, J., Greeves, N., & Warren, S. (2012). *Organic chemistry*: Oxford university press.

34) Carey, F. A., & Sundberg, R. J. (2007). *Advanced organic chemistry: part b: reactions and synthesis* (Vol. 5): Springer.

35) Kükürt, A., & Gelen, V. (2024). *Ascorbic Acid: Biochemistry and Functions*: BoD–Books on Demand.

36) Haynes, W. M. (2016). *CRC handbook of chemistry and physics*: CRC press

37) Padayatty, S. J., Katz, A., Wang, Y., Eck, P., Kwon, O., Lee, J.-H., . Dutta, S. K. (2003). Vitamin C as an antioxidant: evaluation of its role in disease prevention. *Journal of the American college of Nutrition, 22*(1), 18-35.

38) Packer, L. (1997). *Vitamin C in health and disease* (Vol. 4): Crc Press.

39) Smith, M. B. (2025). *March's advanced organic chemistry: reactions, mechanisms, and structure*: John Wiley & Sons.

40) Atkins, P. W., Ratcliffe, R. G., De Paula, J., & Wormald, M. (2023). *Physical chemistry for the life sciences*: Oxford University Press.

41) Wilson, J. X. (2002). The physiological role of dehydroascorbic acid. *FEBS letters, 527*(1-3), 5-9.

42) additives, E. P. o. F., & Food, N. S. a. t. (2015). Scientific Opinion on the re-evaluation of ascorbic acid (E 300), sodium ascorbate (E 301) and calcium ascorbate (E 302) as food additives. *Efsa Journal, 13*(5), 4087.

43) Haynes, W. M. (2016). *CRC handbook of chemistry and physics*: CRC press.

44) Remington, J. P. (2006). *Remington: the science and practice of pharmacy* (Vol. 1): Lippincott Williams & Wilkins.

45) Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2006). *Handbook of pharmaceutical excipients* (Vol. 6): Pharmaceutical press London.

46) Fennema, O. R., Damodaran, S., & Parkin, K. L. (2008). *Fennema's food chemistry*: CRC press Boca Raton.

47) Yuan, J.-P., & Chen, F. (1998). Degradation of ascorbic acid in aqueous solution. *Journal of Agricultural and Food Chemistry, 46*(12), 5078-5082.

48) Buettner, G. R., & Schafer, F. Q. (2001). Ascorbate (Vitamin C), its antioxidant chemistry. *Society For Free Radical Biology and Medicine, 20*.

49) May, J. M. (1999). Is ascorbic acid an antioxidant for the plasma membrane? *The FASEB journal, 13*(9), 995-1006.

50) Njus, D., Kelley, P. M., Tu, Y.-J., & Schlegel, H. B. (2020). Ascorbic acid: The chemistry underlying its antioxidant properties. *Free Radical Biology and Medicine, 159*, 37-43.

51) adayatty, S. J., Katz, A., Wang, Y., Eck, P., Kwon, O., Lee, J.-H., Dutta, S. K. (2003). Vitamin C as an antioxidant: evaluation of its role in disease prevention. *Journal of the American college of Nutrition, 22*(1), 18-35.

52) Arrigoni, O., & De Tullio, M. C. (2002). Ascorbic acid: much more than just an antioxidant. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects, 1569*(1-3), 1-9.

53) Rumsey, S. C., Kwon, O., Xu, G. W., Burant, C. F., Simpson, I., & Levine, M. (1997). Glucose transporter isoforms GLUT1 and GLUT3 transport dehydroascorbic acid. *Journal of Biological Chemistry, 272*(30), 18982-18989.

54) Carr, A. C., & Frei, B. (1999). Toward a new recommended dietary allowance for vitamin C based on antioxidant and health effects in humans. *The American journal of clinical nutrition, 69*(6), 1086-1107.

55) Clayden, J., Greeves, N., & Warren, S. (2012). *Organic chemistry*: Oxford university press.

56) Packer, L. (1997). *Vitamin C in health and disease* (Vol. 4): Crc Press.

57) Carr, A. C., & Maggini, S. (2017). Vitamin C and immune function. *Nutrients, 9*(11), 1211.

58) Levine, M., Rumsey, S. C., Daruwala, R., Park, J. B., & Wang, Y. (1999). Criteria and recommendations for vitamin C intake. *Jama, 281*(15), 1415-1423.

59) Hallberg, L., Brune, M., & Rossander, L. (1989). The role of vitamin C in iron absorption. *International journal for vitamin and nutrition research. Supplement= Internationale Zeitschrift fur Vitamin-und Ernahrungsforschung. Supplement, 30*, 103-108.

60) Damodaran, S., Parkin, K. L., & Fennema, O. R. (2007). *Fennema's food chemistry*: CRC press.

61) Zaimi, L., & Benhamada, N. E. (2015). *La DFT appliquée à l'acide ascorbique (vitamine C).* Université de Jijel.

62) Magar, P. G., Uprety, R., & Rai, K. B. (2024). First-Principles DFT Study of the molecular structure, spectroscopic analysis, electronic structures and thermodynamic properties of Ascorbic Acid. *Himalayan Physics, 11*, 28-40.

63) Ouafy, H., Ouafy, T., Haimouti, A., & Echajia, M. (2021). Application of the quantum chemical descriptor to the quantitative structure-activity of the ascorbic acid molecule: DFT and MP2 survey. *Arab. J. Chem. Environ. Rese, 8*, 58-69.

64) Ziegler, T. (1991). Approximate density functional theory as a practical tool in molecular energetics and dynamics. *Chemical reviews, 91*(5), 651-667.

65) Labanowski, J. K., & Andzelm, J. W. (2012). *Density functional methods in chemistry*: Springer Science & Business Media.

66) Fleming, I. (2011). *Molecular orbitals and organic chemical reactions*: John Wiley & Sons.

67) Clayden, J., Greeves, N., & Warren, S. (2012). *Organic chemistry*: Oxford university press.

68) Pavia, D. L., Lampman, G. M., Kriz, G. S., & Vyvyan, J. R. (2001). Introduction to spectroscopy. *Belmont, USA, 13*.

69) Perepichka, D. F., & Bryce, M. R. (2005). Molecules with exceptionally small HOMO–LUMO gaps. *Angewandte Chemie International Edition, 44*(34), 5370-5373.

70) Atkins, P. W., De Paula, J., & Keeler, J. (2023). *Atkins' physical chemistry*: Oxford university press.

71) Parr, R. G., & Pearson, R. G. (1983). Absolute hardness: companion parameter to absolute electronegativity. *Journal of the American Chemical Society, 105*(26), 7512-7516.

72) Wilbraham, L., Berardo, E., Turcani, L., Jelfs, K. E., & Zwijnenburg, M. A. (2018). High-throughput screening approach for the optoelectronic properties of conjugated polymers. *Journal of chemical information and modeling, 58*(12), 2450-2459.

73) azzan, N. A., & Mahgoub, F. M. (2014). DFT calculations for corrosion inhibition of ferrous alloys by pyrazolopyrimidine derivatives. *Open Journal of Physical Chemistry, 4*(01), 6-14.

74)Neese, F. (2012). The ORCA program system. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science, 2*(1), 73-78.

75) Hanwell, M. D., Curtis, D. E., Lonie, D. C., Vandermeersch, T., Zurek, E., & Hutchison, G. R. (2012). Avogadro: an advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform. *Journal of cheminformatics, 4*(1), 17

المراجع