رقم التسلسل :

رقم الترتيب :

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العالي

جامعة الشهيد حمه لخضر – الوادي

كلية التكنولوجيا

مذكرة تخرج لنيل شهادة

ماستر أكاديمي

قسم: **هندسة الطرائق والبتروكيمياء**

تخصص: **هندسة كيميائية**

من إعداد الطلبة:

فعري عبد الحي

شراحي عبد الرزاق

سلطاني جمال

الموضوع

دراسة تأثير المذيبات على الخصائص المضادة للأكسدة لحمض الاسكوربيك: دراسة مقارنة.

نوقشت يوم: 2019/06/17 أمام اللجنة المكونة من:

تـامـة نور الدين	أستاذ محاضر(أ)	جامعة الشهيد حمه لخضر- الوادي	رئيسا
وصيف خالد محمد الطيب	أستاذ محاضر(أ)	جامعة الشهيد حمه لخضر- الوادي	مناقشا
ربيعي عبد الكريم	أستاذ محاضر(أ)	جامعة الشهيد حمه لخضر- الوادي	مؤطرا

السنة الجامعية:2019/2018

بسم الله الرحمن الرحيم

الإهداء

أهدي ثمرة جهدي إلى التي من بحر حبها أغرقتني ومن نبع حنانها سقتني ،إلى التي في أعلى درجات الأنام رأتني ونزعت من طيب خاطرها وأسعدتني، ربتني علمتني أكرمتني أمي

إلى من فارق الراحة لأجلي ولمكارم الأخلاق علمني إلى من القلب يهواه والروح فداه والعين ترتاح لرؤيته أبي

إلى الذين قاسموني حلو العيش ومرارته إلى من تضحك عيونهم حين انجح وتبكي حين أضما إلي كافة إخوتي وأخواتي.

إلى كل رفقاء دراستي

وإلى كل من لم يذكرهم لساني ولم يخطهم قلمي

عبد الحي

عبد الرزاق

جمال

شكروعرفان

الحمد لله الذي هدانا إلى هذا وما كنا لنهتدي لولا أن هدانا الله، لك الحمد على إنعامنا بنعمة العقل، ونور الفهم والإرادة على إتمام هذا العمل، ونقول اللهم لك الحمد حتى ترضى ولك الحمد إذا رضيت ولك الحمد بعد الرضا.

نتقدم بآيات الشكر والعرفان للأستاذ المشرف الدكتور " عبد الكريم ربيعي " على كل مجهوداته المبذولة وعلى ما قدمه لنا من توجيهات ونصائح قيمة فله منا أسمى معاني الشكر والتقدير وجزاه الله خير جزاء وأبقاه منبع نور للعلم وطلابه.

كما نتقدم بالشكر والعرفان إلى " طاقم كلية العلوم والتكنولوجيا من أساتذة وعاملين وطلبة وخاصة طلبة السنة الثانية ماستر "هندسة كيميائية" دفعة 2019.

ونتقدم أيضا بالشكر إلى كل من ساعدنا من قريب أو بعيد وأفادنا ولو بكلمة.

وما توفيقنا إلاّ بالله

DFT : Density Functional Theory

AMBER: Assisted Model Building with Energy Refinement

CHARMM: Chemistry at Harvard Macromolecular Mechanics.

OPLS: optimized potential for liquid simulations

MMFF: Merck Molecular Force Field

UFF: Universal Force Field

Dreiding: The Dreiding force field

GVB: The Generalized Valence Bond method

CI: Configuration Interaction

MCSCF: Multi-Configurational Self-Consistent Field

CNDO: Complete Neglect of Differential Overlap

INDO: Intermediate Neglect of Differential Overlap

MNDO: Modified Neglect of Diatomic Overlap

AM1: Austin Model 1.

PM3: Parametric Model number 3

PM6: Parametric Model number 6

ArOH : Acide oscorbique

HAT : Hydrogen atom transfer**.**

SET-PT: Single electron transfer followed by proton transfer.

SPLET: Sequential proton loss electron transfer.

BDE: bond dissociation enthalpies.

IP: ionization potential.

PDE: proton dissociation enthalpy.

PA: proton Affinity.

ETE: Electron Transfer Enthalpy.

$\mathcal{E}_0$ **:** Electronic Energy

$\mathcal{E}_{ZPE}$ **:** Zéro-point Energy Correction

E_{tot} : Thermal Correction to Energy

H_{corr} : Thermal Correction to Enthalpy

G_{corr} : Thermal Correction to Free Energy

$\varepsilon_0+\varepsilon_{ZPE}$: Electronic Energy + Zéro-point Energy Correction

ε_0+E_{tot} : Thermal Correction to Energy +Electronic Energy

ε_0+H_{corr} : Electronic Energy + Thermal Correction to Enthalpy

ε_0+G_{corr} :Thermal Correction to Free Energy + Electronic Energy

C_V : Heat Capacity

S : Entropy

قائمة الجداول		
الجدول		الصفحة
الفصل الرابع		
الجدول (1.IV)	قيم خصائص الكيمياء الحرارية بطريقة AM1 في الغاز.	51
الجدول (2.IV)	قيم خصائص الكيمياء الحرارية بطريقة AM1 في الماء.	51
الجدول (3.IV)	قيم خصائص الكيمياء الحرارية بطريقة AM1 في الايثانول	52
الجدول (4.IV)	قيم خصائص الكيمياء الحرارية بطريقة AM1 في الاسيتون.	52
الجدول (5.IV)	قيم خصائص الكيمياء الحرارية بطريقة PM3 في الغاز.	53
الجدول (6.IV)	قيم خصائص الكيمياء الحرارية بطريقة PM3 في الماء.	53
الجدول (7.IV)	قيم خصائص الكيمياء الحرارية بطريقة PM3 في الايثانول.	54
الجدول (8.IV)	قيم خصائص الكيمياء الحرارية بطريقة PM3 في الاسيتون.	54
الجدول (9.IV)	قيم خصائص الكيمياء الحرارية بطريقة PM6 في الغاز.	55
الجدول (10.IV)	قيم خصائص الكيمياء الحرارية بطريقة PM6 في الماء.	55
الجدول (11.IV)	قيم خصائص الكيمياء الحرارية بطريقة PM6في الايثانول.	56
الجدول (12.IV)	قيم خصائص الكيمياء الحرارية بطريقة PM6 في الاسيتون.	56
الجدول (13.IV)	قيم BDE لحمض الاسكوربيك بآلية HAT	57
الجدول (14.IV)	قيم (IP+PDE)لحمض الأسكوربيك بآلية SET-PT	58
الجدول (15.IV)	قيم (PA+ETE) لحمض الاسكوربيك بآلية SPLET	59

قائمة الأشكال		
الشكل		الصفحة
الفصل الأول		
الشكل1.I	صيغة اكسدة حمض الاسكوربيك الى دي هيدرو حمض الاسكوربيك	8
الشكل2.I	بنية حمض الاسكوربيك	8
الفصل الثاني		
الشكل1.II	مخطط سطح الطاقة الكامنة.	31
الفصل الثالث		
الشكل1.III	مخطط اليات تفاعل مركب حمض الاسكوربيك	46
الشكل2.III	مخطط العمل لتحديد خصائص الكيمياء الحرارية لحمض الاسكوربيك	47
الشكل3.III	فتح ملف SDF في نافذة العمل لبرنامج GaussView	48

الفهرس

العنوان	الصفحة
الإهداء	
الشكر والتقدير	
قائمة الرموز	
قامة الجداول	
قائمة الأشكال	
الفهرس	
الملخص	
المقدمة العامة	1
مراجع المقدمة العامة	3
الفصل الأول	
عموميات حول حمض الاسكوربيك	
I.1. الفيتامينات.	4
I.2. اسماء الفيتامينات وتأثيرها في الجسم.	4
I.3. لمحة تاريخية عن حمض الاسكوربيك.	5
I.3.1. لماذا اصيب البحارة بهذه الاعراض.	5
I.3.2. اكتشاف حمض الاسكوربيك لأول مرة.	6
I.4. دور حمض الاسكوربيك.	6
I.5. التركيب البنائي لحمض الاسكوربيك.	8
I.6. خواص حمض الاسكوربيك.	9
I.7. مصادر حمض الاسكوربيك.	9
I.8. اعراض نقص حمض الاسكوربيك.	10
I.9. الفوائد الصحية لحمض الاسكوربيك.	11
I.10. الاحتياجات اليومية من حمض الاسكوربيك.	13
I.11. التأثيرات الجانبية الناتجة عن استهلاك حمض الاسكوربيك.	13
I.12. أساليب الوقاية من نقص حمض الاسكوربيك.	13
I.13. استخدامات حمض الاسكوربيك.	13
I.14. دراسات حول حمض الاسكوربيك والامراض المتعلقة به.	14
مراجع الفصل الاول	18
الفصل الثاني	
الدراسة النظرية للفعالية المضادة للاكسدة	
II.1. المقدمة.	20
II.2. الطرق والنظريات المستعملة في الكيمياء الحاسوبية.	20
II.2.1. طرق الميكانيكا الجزيئية.Molecular Mechanics Methods	21
II.2.2. طريقة الحل الشامل Ab -initio Method	23
II.2.3. الطرق شبه العملية Semi-Empirical Methods	24
II. 4.2. نظرية الدالة الوظيفية للكثافة Density Functional Theory (DFT)	28
II. 3. تطبيقات الكيمياء الحاسوبية.	30
II. 3.1. البنية الجزيئية.Molecular Structure	30

II. 2.3. الفعالية الكيميائية.	32
II. 3.3. المطيافية.	33
II. 4. امثلة حول تطبيقات الكيمياء الحاسوبية.	33
II. 1.4. تحليل الخصائص المضادة للأكسدة.	33
II. 4. 2.تحديد انتالبية تشكل المركبات.	34
II. 3.4. دراسة العلاقة بين البنية الفراغية ومضادات الاكسدة.	36
II. 4.4. العلاقة بين البنية الفراغية والفعالية البيولوجية.	36
II. 4. 5 دراسة التحليل الطيفي.	37
II. 6.4. دراسة امكانية الاكسدة والارجاع.	37
مراجع الفصل الثاني.	39
الفصل الثالث	
الـمـواد والـطـرق	
III. المواد والطرق.	44
1.III. الـمـواد.	44
1.1.III. الاجهزة المستعملة.	44
2.1.III. البرامج المستعملة.	44
2.III. الطرق المستعملة.	44
مراجع الفصل الثالث.	49
الفصل الرابع	
النتائج والمناقشة	
IV .1. النتائج و المناقشة.	50
2.IV. تقدير خصائص الكيمياء الحرارية بطريقة AM1	50
1.2.IV. الغاز GAZ	50
2.2.IV. الماء WATER	50
3.2.IV. الايثانول ETHANOL	51
4.2.IV. الاسيتون ACETONE	51
3.IV. تقدير خصائص الكيمياء الحرارية بطريقة PM3	52
1.3.IV. الغاز GAZ	52
2.3.IV. الماء WATER	52
3.3.IV. الايثانول ETHANOL	53
4.3.IV. الاسيتونACETONE	53
4.IV. تقدير خصائص الكيمياء الحرارية بطريقة PM6	54
1.4.IV. الغاز GAZ	54
2.4.IV. الماء WATER	54
3.4.IV. الايثانول ETHANOL	55
4.4.IV. الاسيتونACETONE	55
5.IV. طريقة حساب انتالبية آليات التفاعل وتفسير نتائجها.	55
خلاصة النتائج	58
مرجع الفصل الرابع	59
الخاتمة	60

الـــمـــلخـــص

ملخص:

تم من خلال هذا العمل دراسة تأثير المذيبات الأربع وهم على التوالي (الغاز(الهواء الجوي)، الماء، الايثانول، الأسيتون) على الخصائص المضادة للأكسدة لحمض الاسكوربيك ، ومن خلال الدراسة النظرية للفاعلية المضادة للأكسدة المحسوبة بواسطة برنامج Gaussian 09 ، وباستعمال الطرق شبه التجريبية Semi-Empirical methods التالية (AM1 , PM3 , PM6) ، تبين أن حمض الاسكوربيك أكثر فعالية في الماء و الآلية التي تكون غالبة هي آلية HAT (Hydrogen Atom Transfer) وذلك حسب النتائج المتحصل عليها من خلال تقدير خصائص الكيمياء الحرارية في كل هذه المذيبات.

هذه النتائج المتحصل عليها من استخدام الطرق النظرية تمكننا من معرفة المذيب الأحسن الواجب استعماله تجريبيا لحمض الاسكوربيك المضاد للأكسدة.

الكلمات المفتاحية: حمض الاسكوربيك ، الفعالية المضادة للأكسدة ، Gaussian 09 ، HAT ،

(AM1, PM3, PM6) Semi-Empirical methods

Abstract:

This study examined the effect of four solvents (Gas, water, ethanol, acetone) On the antioxidant properties of ascorbic acid**,** and through the theoretical study of the antioxidant activity by the program Gaussian 09**,** And using Semi-Empirical methods (AM1 , PM3 , PM6) **,** We found that ascorbic acid is more active in water and the predominant mechanism is HAT mechanism**,** (Hydrogen Atom Transfer) according to the results obtained by estimating the properties of thermal chemistry in all these solvents.

These results obtained from the use of theoretical methods enable us to know the best solvent to be used experimentally for ascorbic acid antioxidant.

key words: ascorbic acid**,** Antioxidant efficacy, Gaussian 09, HAT

Semi-Empirical methode (AM1, PM3, PM6)

الـمـقـدمـة الـعـامـة

خلق الله تعالى الكون وأبدع في خلقه وجعل لكل شيء حكمة وهذا ما جعل الإنسان يتأمل ويمعن النظر فيه مما يجبره على التفكير والبحث عن أسراره. وهو ما دفع بالعلماء والباحثين للبحث فيما يتعلق بالكائنات الحية للوصول إلى المعارف والحقائق العلمية.

كثيرا ما نسمع مصطلح " المواد أو المركبات المضادة للأكسدة" ولكن الكثير منا لا يعلم بالضبط ماهي المواد المضادة للأكسدة أو السبب في أنها مهمة، بحيث أن المواد المضادة للأكسدة هي عبارة عن مركبات كيميائية تتواجد في كثير من الأطعمة النباتية وكلمة (مضادة للأكسدة) تعني يمنع التأكسد والأكسدة عموما تحدث عند تواجد الكثير من الجذور الحرة في جسم الكائن الحي.

والجذور الحرة في الخلية تكون عبارة عن جزيئات تحتوي على أكسجين فقد إلكترون ولتعويض الإلكترون المفقود تأخذ من جزئ آخر والذي يصبح بعد ذلك من الجزيئات الحرة الراديكالية نفسها. إن المواد المضادة للأكسدة توفر للجذور الحرة الإلكترون المفقود حتى لا يوجد جزئ يأخذ من آخر وبالتالي تتوقف الدورة. وتعمل مضادات الأكسدة على منع تكوين أو منع تأثير أصناف الأكسجين والنيتروجين النشطة الناشئين داخل الجسم واللذان يؤديان إلى أضرار في الأحماض النووية والدهون والبروتينات والجزيئات الحيوية الأخرى. [1]

ومن أهم المركبات المضادة للأكسدة الفيتامينات وعلى رأسها فيتامين "C". المسمى بحمض الأسكوربيك ، وهو مركب بسيط البنية الكيميائية وله خصائص مميزة ومتواجد بوفرة في المنتجات الطبيعية كالخضر والفواكه ، وهذا جعله يكون محل اهتمام كبير لدى الباحثين المهتمين بدراسة مضادات الأكسدة ذات المصادر الطبيعية حيث تتم دراسته من عدة نواحي منها:

1- تأثيره المضاد للأكسدة بواسطة الطرق النظرية [2]

2- تأثيره المضاد للأكسدة خارج جسم الانسان (دراسات مخبرية)

3- تأثيره المضاد للأكسدة داخل جسم الانسان [3]

إن دراسة الفعالية المضادة للأكسدة بالطرق النظرية تكتسي أهمية كبيرة حيث أنها أول خطوة تبدأ فيها تكوين فكرة حول فعالية المركب المضاد للأكسدة وآلية فعله، وبعدها تأتي الطرق التجريبية للتأكد من النتائج المتحصل عليها من الطرق النظرية. ومن أهم الطرق لدراسة الفعل المضاد للأكسدة هي: الطرق شبه التجريبية (Semi– Empirical Method) ومن بينها الطرق (AM1 ; PM3 ; PM6) [4]

ترتبط الفعالية المضادة للأكسدة ارتباطا وثيقا بالوسط الذي يحدث فيه الفعل المضاد للأكسدة، لذلك وجب دراسة تأثير اختلاف هذه الأوساط على فعالية المركب المضاد للأكسدة.

تستهدف هذه الدراسة تأثير اختلاف الأوساط على فعالية حمض الأسكوربيك ولقد أخذنا بعين الاعتبار الأوساط التالية (الغاز، الماء، الايثانول، الاستون).

تم دراسة هذه التأثيرات وفق المنهجية التالية:

- الفصل الأول: عموميات حول حمض الاسكوربيك، وتم التعريف بحمض الاسكوربيك وبنيته وخصائصه وأهم مصادره واستعمالاته.
- أما الفصل الثاني فتم فيه التعريف بالطرق النظرية للفاعلية المضادة للأكسدة وأسسها وطريقة الحساب واستغلال النتائج.
- وخصص الفصل الثالث إلى المواد والطرق المستعملة.
- وتم في الفصل الرابع والأخير عرض النتائج ومناقشتها.

مراجع اللغـات الاجنبية

[1] J. Lee, N. Koo and D. B. Min. (2004). Reactive Oxygen Species, Aging, and Antioxidative Nutraceuticals, Compr. Rev. Food Sci. Food Saf., 3, 21–33.

[2] Young, D. (2004). Computational chemistry: a practical guide for applying techniques to real world problems. John Wiley & Sons.

[3] G. R. Buettner. (1993).The Pecking Order of Free Radicals and Antioxidants: Lipid Peroxidation, α-Tocopherol, and Ascorbate, Arch. Biochem. Biophys., 300, 535–543.

[4] Pariser, R., & Parr, R. G. (1953). A semi-empirical theory of the electronic spectra and electronic structure of complex unsaturated molecules. II. The Journal of Chemical Physics, 21(5), 767-776.

الفصل الأول:

عموميات حول حمض الأسكوربيك

1.I.الفيتامينات:

تعتبر الفيتامينات مجموعة من المركبات العضوية التي تتخلق في النباتات. تستخدم هذه الفيتامينات أو مولداتها بكميات قليلة مع المواد الغذائية الأخرى مثل: كربوهيدرات – زيوت – دهون– بروتينات وأهم دور تلعبه الفيتامينات اشتراكها كعوامل مساعدة لاستمرار عمليات ببيولوجية أنزيمية في كثير من العمليات الحيوية المختلفة .بحيث تلعب الفيتامينات أدوارا هامة بالنسبة للإنسان أو الحيوانات لمنع الإصابة بكثير من الأمراض.

نقص الفيتامينات بالنسبة للإنسان والحيوان يؤدى إلى خلل جسيم لعمليات التمثيل الحيوي للمواد الغذائية المختلفة وقد يحدث نتيجة للنقص الشديد للفيتامينات موت للإنسان أو الحيوان وتسمى هذه الظاهرة باسم هيبوفيتامين(hypo–vitamins) والدراسات الحديثة للفيتامينات تشمل معرفه أماكن تخليقها ووجودها طبيعيا والتركيب الكيميائي لكل فيتامين والأدوار البيولوجية التي يلعبها كل فيتامين خاصة اشتراكها كمرافقات أنزيمية مع الأنزيمات والأمراض التي تحدث من نقص الفيتامينات وتسمى (Avitamins) الذي أشتق من الإغريقية بمعنى الجلد الخشن وهو يصيب معظم شعوب جنوب أوربا ولقد أكتشف المرض في الولايات الجنوبية من أمريكا الشمالية في عام 1897 حيث وجد 170ألف حالة اصابة وفي عام 1927 وجد 120 ألف حالة اصابة ولكن عندما أكتشف حامض النيكوتنيك (Nicotenic)وفي عام 1937 وجد انه كعامل يمنع (الإصابة بمرض البلاجرأ) [1]

2.I– أسماء الفيتامينات وتأثيرها في الجسم:[2]

للفيتامينات أسماء وهي:

- **فيتامين A:** يدعى الريتينول ، اكتُشف عام 1909م، ويعد هذا الفيتامين مسؤولاً عن نقل الضوء إلى شبكية العين، حيث إنّ نقصه يؤدي إلى الإصابة بالعشا الليلي، ويمكن إيجاده في اللحوم، والبيض، والكبد، وزيت كبد الحوت، بالإضافة إلى الكلاوي والجبنة.
- **فيتامين B:** ينقسم إلى ثمانية أنواع، واكتُشف في أوقاتٍ مختلفةٍ، ويساعد في عمليات التمثيل الغذائي في الجسم، والمحافظة على وظيفة الدماغ، وعمل القلب.
- **فيتامين C:** يدعى حمض الأسكوربيك، اكتُشف عام 1912م ، وهو مهمٌ في تركيب الكولاجين، والمكوّن لإطار أنسجة الجسم، حيث يؤدي نقصه في الجسم إلى الإصابة بداء الإسقربوط، وسوء إلتئام الجروح، وإصابة الأطفال بتشوه العظام، ويمكن إيجاده في الفواكه، والخضروات، والحمضيات.

- **فيتامين D:** اكتُشف عام 1918م ، وله دور فاعل في امتصاص الكالسيوم في العظام، مما يحميها من الهشاشة ويقويها، لذلك فإنّ نقصه يؤدي إلى لين العظام عند الكبار، ومرض الكساح عند الأطفال، وهو موجودٌ بشكل أساسي في أشعة الشمس.
- **فيتامين E:** اكتشف عام 1922م ، ويحمي الجسم من التدمير، ويعمل كمضاد للأكسدة، ويؤدي نقصه إلى الإصابة بفقر الدم.
- **فيتامين K:** اكتشف عام 1929م ، وهو المسؤول عن عمليات تجلط الدم، حيث يؤدي نقصه إلى نزيف الدم بشكلٍ غير طبيعي.

I.3 – لمحة تاريخية عن حمض الاسكوربيك:

تحتوي الفواكه الحمضية على حمض الاسكوربيك وهو أحد العناصر الغذائية المهمة لصحة الإنسان والأوعية الدموية الصغيرة ويؤدي نقص هذا الحمض بالجسم إلى الاصابة بمرض الإسقربوط(Scurvy) حيث تم اكتشاف هذا المرض لأول مرة في عام 1747م ، و كان ذلك في مجموعة من البحارة الإنجليز الذين سافروا على متن سفينة اسمها ساليسبوري، وكان عددهم ثمانمائة بحارا تقريبا، وكانت لهذه السفينة مهمة واحدة هي أن تجوب حول مياه الساحل الجنوبي لإنجلترا، و كان مقدرا لهذه المهمة أن تستغرق حوالي ثلاثة أشهر تقريبا، و لم يمر سوى ثلاثة أسابيع حتى بدأت تظهر عليهم أعراض مرض غريب، و كانت هذه الأعراض عبارة عن شعور شديد بالضعف و وهن الجسم، و عدم القدرة على القيام بمهامهم على السفينة، و أصبحت عيون البحارة غائرة نحو الداخل، و أصيبت أجسادهم بقروح و جروح شديدة. [3]

I. 3. 1- لماذا أصيب البحارة بهذه الأعراض

ترجع إصابة البحارة بهذه الأعراض إلى الطريقة التي كانوا يحصلون بها على الطعام أثناء وجودهم في عرض البحر، حيث كانوا يتناولون طعام معلب، و لا يتناولون أي طعام طازج مثل الخضار و الفواكه، و عندما تم اكتشاف هذا الأمر أمرت البحرية البريطانية بضرورة إمداد كل سفينة قبل تحركها بكميات من الفواكه و منها فواكه حمضية مثل الليمون و البرتقال، و شملت الأوامر أيضا أنه يجب على كل بحار أن يتناول كمية يومية من **عصير الليمون** وذلك بعدان أثبت أحد

الاطباء الانكليز وهو يدعى جيمس في عام 1757م آن الفواكه الحمضية تؤدي الى منع ظهور هذه الاعراض عند البحارة.

I. 3. 2- اكتشاف حمض الاسكوربيك لأول مرة:

في عام 1928م قام العالم جورجي باستخلاص فيتامين C بنجاح من الليمون، و تم إطلاق اسم حمض الاسكوربيك على هذا المركب الجديد، و هو عبارة عن حمض يورينيك مكون من ست ذرات كربون بشكل أساسي، و لذلك تم إطلاق هذا الاسم عليه حيث هيكسو باللاتينية تعني رقم ستة، و في عام 1932م أثبت الأطباء أن مركب الهيكسو يورينيك أسيد قد نجح في علاج مرض الإسقربوط، و قد تأخر هذا الإثبات كل هذه السنوات لأن عنصر الهيكسو يورينيك أسيد مختزل و لا يمكن تناوله بهذه الصورة، و قد تم تصنيع فيتامين سي لأول مرة في المعمل في عام 1932م. [3]

حمض الاسكوربيك هو من المغذيات الضرورية للإنسان وبعض أنواع الكائنات الحية الأخرى ، الذي يعمل بمثابة فيتامين . في الكائنات الحية ، الأسكوربات هي مضادات للأكسدة ،لأنها تحمي الجسم ضد إجهاد الأكسدة بل هو أيضا عامل مساعد في ثمانية من التفاعلات الإنزيمية على الأقل ,وهي تشمل تفاعلات تخليق الكولاجين التي تسبب أخطر أعراض مرض الإسقربوط عندما يحدث نقص في توافر الفيتامين وفي كل الحيوانات ، فإن ردود الفعل هذه ، لها أهمية خاصة في شفاء الجرح ومنع حدوث نزيف من الشعيرات الدموية.[4]

I. 4- دور حمض الاسكوربيك:

هو مركب ابيض اللون بذوب في الماء اسمه الكيميائي حمض الاسكوربيك نستطيع بنائه من الجلوكوز ولكن الإنسان لايقدر على ذلك وبجب أن يتناوله في غذائه. و له عدة أدوار منها :

- ✓ يلعب دورا مهما كعامل مضاد للأكسدة حيث يفقد هيدروجين بسهوله فيختزل المواد التي تفسد بالأكسدة، ويتحول الي دي هيدرو حمض اسكوربيك.

لايزال دوره بالتحديد مجهولا في التفاعلات الإنزيميه ولكنه يساعد في العديد منها بصوره ما، ونجد من هذه العمليات:

- تحويل البروتين إلى هيدروكسي بروتين يساعد في بناء الكولاجين.
- تخليق هرمون الأدرنالين من التايروسين.

– يساعد في تكوين العصارة الصفراوية.

– يساعد على امتصاص الحديد وتخزينه علي هيئه فيريتين في الكبد.

– يمكن أن يقوم بدور مانع للأكسدة فيمنع تكوين نيترو أمين أثناء هضم الغذاء.

– يساعد على أكسده الحمض الأميني تربتوفات إلى هيدروكسي تريبتوفات.

– يساعد على إزالة الأثر السام للهيستامين الذي يتكون أثناء نزلات البرد.

– يوجد بكثرة في الفواكه وخاصة الموالح مثل البرتقال واليوسفي وكذلك في الطماطم والفلفل والكرنب.

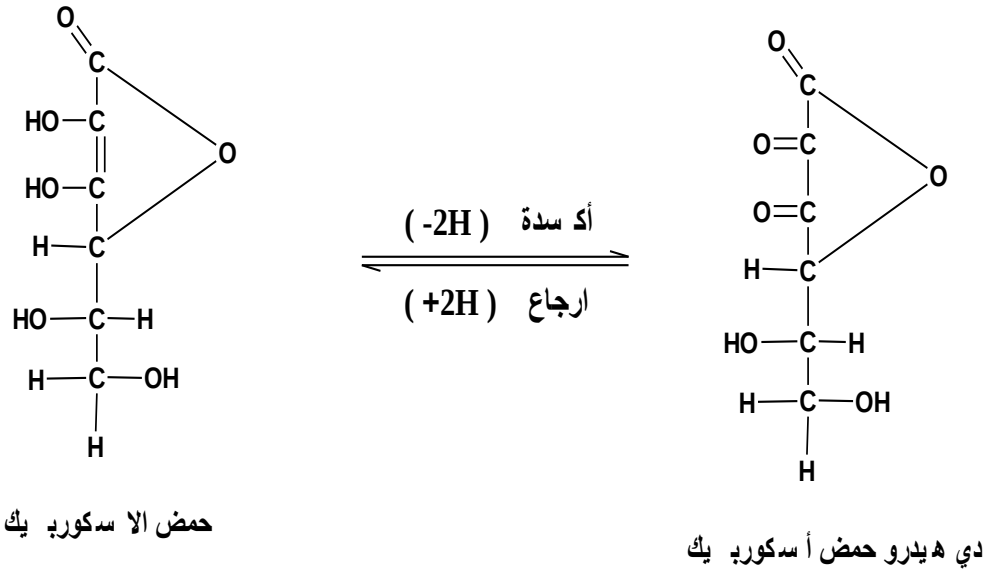
– يحتاج الشخص البالغ إلى 60 ملي غرام من حمض الاسكوربيك يوميا، ونقصه يسبب بطء التئام الجروح ومرض الاسقربوط ونزيف اللثة وتحلل الاسنان [5]. وله عدة أدوار أخرى من بينها:

أ– دور حمض الاسكوربيك في تكوين الانسجة:

- تكوين مادة الكولاجين الناميه.
- تكوين مادة الكوندرتيت سولفات.
- تكوين الأنسجة الليفيه والعظام والاسنان والشعيرات الدمويه.
- حمض الاسكوربيك من الممكن أن يكون من العوامل المضادة للأكسدة ويثبت الجذور الحرة.
- يساعد على أكسدة حامض التربتوفان الى –5 هيدروكسي تربتوفان.
- له دور هام في ازالة الاثر السام في مركب الهيستامين والذي يتكون في كثير من الأحيان تحت ظروف البرد التي يتعرض لها الجسم.

ب– دور حمض الاسكوربيك في تكوين الدم:

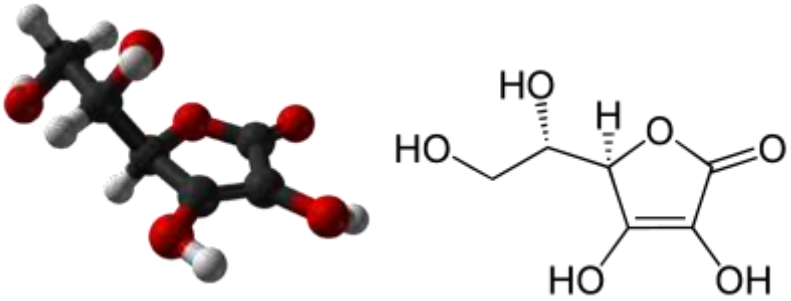
- يساعد في امتصاص الحديد من الامعاء فيتحول الحديد من الصورة المختزلة Fe^{3+} إلى المؤكسده Fe^{+2}
- يساعد على نقل الحديد من أماكن تخزينها الى النخاع العظمي وكذلك نقل الحديد من البلازما لتخزينه في الكبد في صوره الفيريتين(Ferritin).
- تكوين الصورة النشطة للتتراهيدرفولات (FH_4) وهو هام في تكوين الدم [6].



الشكل (I-1) يوضح صيغة أكسده حمض الاسكوربيك إلى دي هيدرو حمض الاسكوربيك.

I. 5- التركيب البنائي لحمض الاسكوربيك:

يشبه في تركيبه السكريات الأحادية لهذا يمكن تصنيعه من الجلوكوز، يتركب من ست ذرات كربون متصلة ببعضها ويوجد رابطة مزدوجة بين ذرتي الكربون رقم2و3 ولذا يشبه المركبات غير المشبعة في صفاتها وخواصها، كما يوجد رابطة كيتونية بين ذرتي الكربون رقم 1 و4 انظر الشكل (2-I) [7].



الشكل(I-2) بنية حمض الاسكوربيك

I. 6- خواص حمض الاسكوربيك:

-عبارة عن مركب بلوري لا لون له و لا رائحة وله طعم حامض مستساغ.

- يذوب بسهوله في الماء وكذلك في الكحولات كالايثانول.

- ثابت في الحالة الصلبة ويسهل تحلل محلول الفيتامين في وجود الهواء والضوء وثابت في المحاليل الحمضية وفي الحالة الجافة ولكن يتحلل في الوسط القلوي.

- حساس للحرارة ويفقد بعمليات الطهي والتسخين، ويحدث التمثيل الغذائي ويتحول إلى أملاح الأوكسلات التي تفرز في البول

- نشط ضوئيا وهو عامل مختزل قوي و بإمكانه إختزال محلول فهلنج واختزال اليود أزرق الميثيلين.

- يتأكسد حمض الاسكوربيك وتنزع الهيدروجين فإنه يتحول إلى دي هيدرو حامض الاسكوربيك وهذا المركب له نشاط مساوي للفيتامين.

- يتأكسد في الهواء عند وجود أثار من أيونات النحاس والحديد وهو سهل التأكسد في المحاليل المائيه.

- الصورة النقيه عبارة عن مسحوق أبيض والصورة البلوريه إبريه أو على شكل رقائق plates

- له وزن جزيئي 176.12غ /مول ونقطة انصهار °190(درجة مئوية)

- له امتصاص في وسط حمضي على طول موجه 245nmوفي وسط معتدل على طول موجة265nm.

- له كثافة 1.65كغ/لتر

- ثابت حموضته pK_a=4.1

- ويعتبر حمض الاسكوربيك من أكثر المركبات ذوبانا في الماء ، حيث تصل نسبه ذوبانيته إلى 30 غرام في 100 مل.

- ويذوب بقلة في الأسيتون والكحول ، ولا يذوب تماما في المذيبات غير القطبية ويتأثر بدرجة كبيرة (غير ثابت) بالحرارة والقلويات والعوامل المؤكسدة والضوء. [6]

I. 7 - مصادر حمض الاسكوربيك:

تتمثل مصادر حمض الاسكوربيك في مصدرين أساسيين ألا وهما النباتي والحيواني، اما عن أغناهما فهو المصدر النباتي.

أ- مصادر نباتية:

حيث أن للفواكه وبشكل أخص حظ كبير من هذا الفيتامين كما في بعض الخضر.

ونجد أن للخضر والفواكه ميزة انفرادها بالقسم الأكبر لإنتاج حمض الاسكوربيك بالنسبة للقوائم الغذائية.

ومن بين الفواكه الغنية بحمض الاسكوربيك: البرتقال – الليمون – البطيخ الأصفر– مانجو– كيوي– المندرين– الفراولة أما بالنسبة للخضر فمنها الفلفل الأحمر الحلو– الفلفل الأخضر– الكرنب الأخضر– البطاطا الحلوة– اوراق الجزر– البصل– الملفوف– الخردل– اللفت. [8]

ب-المصادر الحيوانية:

اللحوم ليست غنية بالشكل الكافي بالنسبة لحك. لكن نستطيع أن نحصل على حمض الاسكوربيك في: الكبد – الحليب –الغدة الكظرية – الغدة النخامية (موجود فوق الكلية).

أما الحبوب والبقول فتعتبر مصدرا فقيرا لحمض الاسكوربيك [9]

I. 8 – أعراض نقص حمض الاسكوربيك:

تُعدّ الإصابة بنقص حمض الاسكوربيك نادر الحدوث، ولكن يمكن أن يتسبّب في سوء التغذية، أو التدخين، أو إدمان الكحول، أو غسيل الكلى، أو فقدان الشهية العُصابي (بالإنجليزية: Anorexia)، أو الإصابة بأمراض عقلية شديدة إلى زيادة خطر الإصابة بنقص حمض الاسكوربيك ، ومن الجدير بالذكر أنّ أعراض نقص حمض الاسكوربيك الشديد تستغرق وقتاً طويلاً لتظهر، وقد يستغرق ظهورها عدّة شهور، ونذكر من هذه الأعراض [10]:

- **جفاف الجلد، وظهور النتوءات فيه:** فكما ذُكر سابقاً، يلعب فيتامين c دوراً مهمّاً في إنتاج الكولاجين الذي يُعدّ أحد مكوّنات الأوعية الدموية، والعظام، والمفاصل، والجلد، والشعر، وقد يسبّب نقص حمض الاسكوربيك مشكلةً جلدية تُسمّى التقرن الشعري (بالإنجليزية: Keratosis pilaris)، وهي حالةٌ تسبّب ظهور النتوءات في الجلد أعلى الذراعين، والفخذين، والأرداف بما يشبه شكل جلد الدجاج، وقد يظهر هذا العَرَض في حال كان استهلاك الشخص من الفيتامين C غير كافٍ لمدّةً تتراوح بين 3–5 شهور، ويمكن علاج هذه المشكلة بتناول الفيتامين C .
- **ظهور بصيلات الشعر بلون أحمر برّاق:** تحتوي بصيلات الشعر الموجودة على سطح الجلد على أوعية دموية صغيرة توصل الغذاء إلى خلايا الجسم، وقد يتسبّب نقص حمض الاسكوربيك بضعف وهشاشة هذه الأوعية الدموية، والتي تُجرح بسهولةٍ، ممّا يتسبّب بظهور بقعٍ حمراء حول بصيلات

الشعر، يمكن أن تدل على الإصابة بنقصٍ شديدٍ في حمض الاسكوربيك ، وقد يساعد تناول مكملات حمض الاسكوربيك على اختفاء هذه المشكلة.

- **تقعر الأظافر وظهور نقاط أو خطوط حمراء عليها:** وقد يحدث ذلك نتيجة ضعف الأوعية الدموية التي تغذي هذه المنطقة، و تتمزق بسهولة، ولكنّ هذه الحالة قد تظهر نتيجة الإصابة بمشاكل أخرى، مثل نقص الحديد.

- **سهولة الإصابة بالكدمات:** حيث إنّ نقص حمض الاسكوربيك يؤدي إلى حدوث مشاكل في إنتاج الكولاجين، ممّا يُضعف الأوعية الدموية، وقد تظهر هذه الكدمات على شكل بقع كبيرة أو صغيرة بنفسجية اللون.

- **بطء شفاء الجروح:** حيث إنّ حمض الاسكوربيك يدخل في إنتاج الكولاجين الذي يساعد على شفاء الجروح، وقد يؤدي نقصه الشديد في بعض الأحيان إلى إعادة فتح الجروح القديمة، ممّا يزيد من خطر الإصابة بالعدوى، وقد تحدث هذه المشكلة عندما يستمرّ نقص فيتامين C عدّة شهور

I. 9 - الفوائد الصحية لحمض الاسكوربيك:

أ- تعزيز صحة البشرة وتكون الكولاجين:

إن المواظبة على تناول الأطعمة الغنية حمض الاسكوربيك له دور أساسي في زيادة مستويات الكولاجين في الجلد، وبالتالي الوقاية من ظهور التجاعيد، ومن جفاف البشرة. و تعزيز نضارة البشرة بشكل فعال وعلاج تصبغات البشرة و ندبات الجروح. كما يتم إضافة حمض الاسكوربيك للعديد من مستحضرات التجميل ومضادات التجاعيد، أو كريمات توحيد لون البشرة.

ب-تعزيز امتصاص المعادن:

حتى يتمكن الجسم من الحصول على المواد الغذائية التي يحتاجها ليعمل بفعالية، يجب على الجهاز الهضمي أن يحصل على المواد الغذائية من الطعام الذي نتناوله، أو من المتممات الغذائية. ثم الخطوة التالية أن يتم امتصاصهم من مجرى الدم. ثم تمتص الخلايا الفيتامينات والمواد الغذائية، وتساعد الجسم في تخفيف حالات الالتهاب ومكافحة الأمراض.

إن تناول حمض الاسكوربيك مع الحديد يساعد في زيادة امتصاص عنصر الحديد لدى الأطفال والبالغين.

ج- خفض خطورة الإصابة بداء النقرس:

يرتبط حمض الاسكوربيك مع خفض خطورة داء النقرس الذي يسبب الألم و يؤثر على المفاصل. عند المواظبة على تناول حمض الاسكوربيك يومياً ضمن جرعة 1000-1500ملغ، تنخفض خطورة الإصابة بداء النقرس بنسبة 30%.

د- مكافحة الجزيئات الحرة التي تسبب التلف والضرر للخلايا:

يعتبر حمض الاسكوربيك من أفضل أنواع مضادات الأكسدة التي تعمل على حماية الجسم ضد التلف الذي تحدثه الجزيئات الحرة والسموم والملوثات.

عندما تتراكم الجزيئات الحرة داخل الجسم، تساهم في تطور العديد من المشاكل الصحية كالسرطان وأمراض القلب و التهاب المفاصل. تتشكل الجزيئات الحرة نتيجة التعرض للتدخين أو التبغ، أو الملوثات الموجودة في البيئة أو الأشعة.

ذ- تحسين الأداء البدني للجسم:

إن إضافة المزيد من فيتامين ج كجزء من النظام الغذائي اليومي، يعزز أداء الجسم ويقوي العضلات. ويبدو ذلك واضحاً خاصةً بالنسبة للأفراد الكبار في السن.

إن تناول المتممات الغذائية الغنية حمض الاسكوربيك، تعزز استهلاك الأوكسجين خلال ممارسة التمارين الرياضية. وتعمل على خفض ضغط الدم. بالإضافة لتعزيز وظائف الرئتين والمجاري التنفسية.

إن استهلاك فيتامين ج ضمن جرعة 1000-2000ملغ يومياً، يعمل على خفض إنتاج مادة الهيستامين التي تساهم في حدوث الالتهابات لدى مرضى الربو. وبالتالي فإن فيتامين ج يخفف من أعراض الربو.

و- تحسين المزاج والوقاية من الاكتئاب:

إن فيتامين ج يلعب دوراً هاماً في إنتاج النواقل العصبية التي تؤثر على تقلبات المزاج مثل مادة نورإيبينفرين. مما يعزز من الحالة النفسية و يقي من الاكتئاب.

ي- موسع وعائي:

يعمل على تمديد الأوعية الدموية في حالات تصلب الشرايين وفشل العضلة القلبية و ارتفاع الكولسترول و الذبحة الصدرية وارتفاع ضغط الدم.

- مكافحة نزلات البرد والانفلونزا.
- خفض خطورة الإصابة بالسكتة الدماغية. [11]

I. 10 – الاحتياجات اليومية من حمض الاسكوربيك:

يحتاج الشخص البالغ حوالي من50 الى75 ملغ من الفيتامين يوميا وتزداد هذه الكمية خلال فترات الحمل والرضاعة. وتكفي برتقالة واحدة كبيرة للحصول على الاحتياجات اليومية منه ويخرج القدر الزائد من هذا الفيتامين مع البول وليس له تأثير عند الزيادة حيث يفرغ من الجسم [12،6].

وتجدر الاشارة الى أن الاشخاص المدخنين يجب عليهم استهلاك حوالي 100ملغ يوميا لسد حاجياتهم منه.

I. 11– التأثيرات الجانبية الناتجة عن استهلاك حمض الاسكوربيك:

على اعتبار لا يمكن تخزين حمض الاسكوربيك في الجسم، ولا يستطيع الجسم إنتاجه، إذاً مشكلة زيادة الجرعة لا تدعو للقلق. سوف يتخلص الجسم من الكمية الفائضة منه عن طريق طرحه مع البول.

لكن مع ذلك من الضروري عدم زيادة الجرعة المسموحة أكثر من 2000ملغ يومياً، لتجنب اضطرابات المعدة و الإصابة بالإسهال.

كما أظهرت الدراسات وجود ارتباط بين زيادة جرعة فيتامين ج المستهلكة، وبين زيادة خطورة الإصابة بحصوات الكلية. [13]

I. 12– أساليب الوقاية من نقص حمض الاسكوربيك:

أ– تناول المزيد من الأطعمة الطازجة غير المطهية.

ب–الاعتماد على الأطعمة المشوية في الفرن بدلاً من المسلوقة أو مقلية.

ج– إضافة المزيد من الخضروات والفاكهة للنظام الغذائي.

د– تناول المتممات الغذائية الحاوية حمض الاسكوربيك. [13]

I. 13–استخدامات حمض الاسكوربيك :

يستخدم حمض الاسكوربيك على مستوى واسع في المجالات الطبية والصناعية واهم استعمالاته:

- الاستخدامات الصيدلانيه :Pharmaceuticals Usages

– علاج نزلات البرد العادية.

– رفع مناعة الجسم.

– سرعة التئام الجروح.

- المساهمة في علاج بعض حالات السرطان (حمض الاسكوربيك كانس للشقوق الحره)

- الاستخدامات الصناعية Industrial Usages :

- عامل مضاد للأكسدة
- نضج الفاكهة.
- كمظهر في صناعة التصوير Developer .
- مانع لأكسدة الدهون .[14]

I. 14- دراسات حول حمض الاسكروبيك والأمراض المتعلقة به:

في دراسة سابقة أظهر عالمان نفسيان في جامعة تكساس للبنات في دنتون بولاية تكساس الأمريكية عام 1960م. إن شرب عصير البرتقال قد يدعم معدلات ذكاء أطفال المدارس، ويعزو الباحثون تراجع معدلات ذكاء أطفال المستويات الاقتصادية والاجتماعية المتدنية الى نقص غذائي يعوق النمو الذهني والأداء. وإن الأمر قابل الإصلاح وعلى ذلك ابتكروا اختبارا إذ قاموا بتعريض تلاميذ من الحضانة حتى الصف التاسع و115 طالبا جامعيا لاختبارات معدل الذكاء تتفق مع أعمارهم.

قاموا أيضا بتحليل مستويات حمض الأسكروبيك بدمائهم ومن ثم تصنيفهم كأصحاب مستويات مرتفعة وأخرى منخفضة. وكما كان مفترضا وجدوا أنه قد سجل الأطفال أصحاب أعلى مستويات لحمض الأسكروبيك في أجسامهم أعطوا أفضل نتائج باختبارات معدل الذكاء وبمقدار خمس إلى عشر نقاط.

بعدها منحت العينات الأخر عصير البرتقال لتعزيز نسبة حمض الاسكوربيك في أجسامهم وعند إعادة تقييمهم بعد ستة شهور من شربهم لعصير البرتقال بالمدرسة أبدى الأطفال المتمتعون أساسا بنسبة مرتفعة من حمض الأسكوربيك تحسنا طفيفا في نتائج اختبارات معدل الذكاء بينما ارتفعت تلك النتائج بشدة لدى الأطفال قليلي حمض الأسكروبيك بمقدار أربع نقاط إضافية لذلك. وأدى تأثير ارتفاع تركيز حمض الأسكروبيك بالدم إلى ارتفاع تلك النتائج.

خلص الباحثون إلى إن مزيدا من حمض الأسكروبيك قد زاد حدة وانتباه المخ لدى من يعانون نقصه، داعمين بذلك فكرة إن الأطفال أصحاب مستويات حمض الأسكروبيك المرتفعة قد أدو وظائفهم الذهنية كأحسن ما يكون. بينما أدى أصحاب مستوياته المنخفضة أداءا أدنى.

وفي واشنطن كشفت دراسة طبية جديدة عن إن تعاطي السيدات الحوامل لمكملات حمض الأسكوربيك الغذائية بصورة يومية، بعد دخوله في النصف الثاني من فترة الحمل، يحمي الجنين من مخاطر ومضاعفات الولادة المبكرة.

وأوضح الباحثون إن حمض الأسكوربيك يلعب دورا مهما في محافظة على سلامة السائل الأمنيوسي والأغشية المحيطة بالجنين، وقد ربطت الدراسات السابقة بين المستويات المنخفضة منه، عند الأم، وزيادة خطر التمزق المبكر للأغشية الحامية للجنين، ولكنها لم توضح ما إذا كان استخدام مكملاته الغذائية قد يساعد في تقليل هذا الخطر أم لا.

ولتحديد ذلك، قام الباحثون في العهد الوطني للولادة في مكسيكو سيتي، بمتابعة 120 امرأة حامل تعاطين100 ملي غرام من حمض الأسكوربيك، أو دواءا عاديا يوميا، بدء من الأسبوع العشرين للحمل، حيث أكملت 109 منهن الدراسة.

و وجد الباحثون أن البدء في تعاطي الفيتامين المذكور في الأسبوع العشرين من الحمل، زاد مستوياته بصورة ملحوظة في المجموعة التي تعاطته، وقلل خطر تعرض أفرادها لتمزق الأغشية المحيطة بالجنين، حيث تعرضت 8% فيها لهذه الحالة، مقابل 25% م الحوامل في مجموعة الدواء العادي.

وخلص الخبراء في المجلة الأمريكية للتغذية السريرية، إلى أن مكملات حمض الأسكروبيك قد تمثل وسيلة فعالة ومثالية للمحافظة على الحمل، إلى اكتمال مدته، وتقليل خطر تمزق الأغشية المسؤولة عن 40% أو أكثر من حالات الولادة المبكرة قبل الأوان. [15]

لحمض الأسكوربيك أهمية خاصة فيما يتعلق بحفظ الأدمغة المسنة ويمكنك التنبؤ بحالتك الذهنية لدى تقدمك في العمر بمعرفتك كمية ما تتناوله من حمض الأسكروبيك حسبما أظهر بحث أجري حديثا أن:

أ- حمض الاسكوربيك وفقدان العقل:

ودليل ذلك أن باحثي جامعة سيدني الأستراليون قد وجدوا بدراستهم لـ117 مسناً، أن من يتناولون مكملات حمض الأسكوربيك الغذائية كانوا أقل عرضة بمقدار 45% أن يصيبهم تراجع ذهني حاد مقارنة بمن لا يتناولون حمض الأسكوربيك، وعندما تناول أيضا مستخدمو المكملات طعاما غنيا بحمض الاسكوربيك ، أبدى التدهور الذهني مزيدا من التراجع حتى 32 % فقط وهذا ما يدل على أن لحمض الاسكوربيك دورا كبيرا في الحفاظ على سلامة العقل.

وأظهر من يتناول يوميا أكثر من 45 ملي غرام من حمض الاسكوربيك نصف ما أظهره من يتناول أقل من 28 ملي غرام يوميا من إعاقة معرفية. إضافة لذلك كان أولئك الذين حققوا أقل نتائج باختبارات الوظائف العقلية ثلاثة أضعاف غيرهم ممن لم يبدوا أي تراجع ذهني عرضة للموت بأثر السكتات الدماغية.

وفي الواقع كان نقص حمض الاسكوربيك عامل خطورة مساويا لارتفاع ضغط الدم الانبساطي فيما يتعلق بالسكتات الدماغية القاتلة.

والنقص تحت الإكلينيكي الذي لا يكفي لإظهار أعراض مرضية لحمض الاسكوربيك ينذر بإعاقة معرفية لدى كبار السن. ويحمي تناول حمض الاسكوربيك شر تلك الإعاقة ومن أمراض الأوعية الدموية المخية. أصل نسبة كبيرة من حالات التراجع الذهني لدى المسنين وعائي.

وبالمثل أظهرت دراسة سويسرية واسعة المدى لـ 3000 رجل من متوسطي العمر أن فرصة التعرض لسكتات دماغية قاتلة قد تضاعفت أربع مرات، لدى أصحاب أقل مستويات من حمض الاسكوربيك. [15]

ب-تأثير حمض الاسكوربيك في المخ:

جرى نشر أكثر من 400 مقال طبي كإجابة على هذا السؤال. أعظم قدرات حمض الاسكوربيك هي تلك المضادة للتأكسد. يقول الباحث الرائد ليستر باكر أن حمض الاسكوربيك يعد أحد أقوى خمس مضادات تأكسد تشكل شبكة، جنبا إلى جنب مع فيتامين ه، مساعد الإنزيم Q10 حامض الليبويك، والجلوتاثيون. وكمضاد للتأكسد، يعمل على حماية خلايا المخ مما قد تسببه الشوارد الحرة من تلف. وعلى سبيل المثال، أظهرت الدراسات أن لدى مرضى الزهايمر مستويات من حمض الاسكوربيك في السائل المخي الشوكي أشد انخفاضا مقارنة بأناس أصحاء. وفي دراسة حديثة، لم تصب حالة واحدة تناولت حمض الاسكوربيك بداء الزهايمر.

يبدو أن حمض الاسكوربيك أكثر من مجرد مضاد تأكسد. إذ ييسر تناقل الرسائل العصبية خلال المخ. ويؤثر مباشرة على نبضاته الكهربائية، وعلى تصنيع الدوبامين والأدرينالين وإطلاق النواقل العصبية خلال الوصلات الخلوية العصبية.

وباختصار، يعد حمض الاسكوربيك ذو دور رئيسي فيما يتعلق بمواضع الاتصال المخية فائقة الأهمية، والتي تحدد كم وكيفية انتقال الرسائل العصبية.

ج- مرض الإسقربوط:

الإسقربوط أو ما يسمى بمرض بارلو هو ضعف الشعيرات الدموية، من أعراضه نزيف اللثة وتورم المفاصل، يؤدي إلى ضعف في الجسم عامة و الالام في الأطراف وقد يؤدي إلى الموت.

وتشمل أعراض الإسقربوط عند الأطفال ضعفا في الإقبال على الأكل، اضطراب الهضم، وعدم زيادة الوزن، والهياج، وانتشار بقع زرقاء أو سوداء على سطح الجلد. كما يسبب النقص الشديد في حمض الاسكوربيك تغييرات في بنيان عظام الجسم.

ولا يتعرض الكبار للإصابة بالإسقربوط إلا إذا عاشوا في عزلة يهملون غذاءهم شهورا طويلة وأعراضه عندئذ هو تورم اللثة ونزفها، وقلقلة الأسنان وسهولة تمزق الأوعية الدموية الصغيرة، وتشمل الأعراض التي تظهر الأنيميا وهزالا شديدا وآلاما بالذراعين والساقين وسرعة النبض وضيق التنفس.

ومن الأمور المثيرة أن البحارة العرب لم يصابوا بمرض الإسقربوط رغم بقائهم شهورا في البحر وذلك بسبب اعتمادهم على التمر في الغذاء، حيث أن التمر يحتوي على كميه كافيه من حمض الاسكوربيك.

يعالج الإسقربوط بإمداد الجسم بما ينقصه من حمض الاسكوربيك بالجرعات التي يصفها الطبيب المختص، والعودة إلى الغذاء الصحيح المتضمن الفاكهة والخضروات الطازجة، وعند ذلك تختفي الأعراض بسرعة.

مراجع اللغة العربية

[1] رفعت السيد الغباشي (2005) ، كيمياء وبيولوجيا الفيتامينات ،دار الكتب العلمية للنشر والتوزيع،ط 1، عابدين، القاهرة ج.م.ع.

[2] الفيتامينات وأنواعها https://mawdoo3.com (10-04-2019)

[3] قصة اكتشاف فيتامين C«الخبر الاول» http://read07.com/724433.html (05-12-2018)

[5] فريد شكري عطايا واخرون (2005) ، كيمياء الحيوية ،مكتبة الرشد للنشر ، ط 1 ،المملكة العربية السعودية، الرياض .

[6] سهير نظمي عبد الرحمن (2009) أساسيات في الكيماء الحيوية ، مكتبة المتنبي للنشر ،ط1،الدمام، المملكة العربية السعودية.

[8] صبري القباني (1992) الغذاء لا الدواء، بيروت.

[9] أحمد قدامة (1982) قاموس الغذاء والتداوي بالنبات ، بيروت .

[12]خالد الكبيسي(2002)الكيمياء الحيوية(العلوم الطبيعية المساعدة)،دار وائل للنشر،ط١،عمان،الأردن

[14] عادل سيد عفيفي (2000)، تحليل الفيتامينات ،المكتبة الأكاديمية للنشر،ط 1،الرقي ،القاهرة،ج.م.ع

[15] حمزة ابراهيم خلف (2011)، التقدير الكمي لحمض الاسكروبيك في الأقراص الدوائية لفيتامين (C) ،تطبيق: الطرق الكهروكيميائية ، مذكرة تخرج شهادة ليسانس ، جامعة الوادي ، الجزائر .

مراجع اللغات الأجنبية

[4] Padayatty S, Katz A, Wang Y, Eck P, Kwon O, Lee J, Chen S, Corpe C, Dutta A, Dutta S, Levine M (2003). "Vitamin C as an Antioxidant: evaluation of its role in disease prevention" *J. Am Coll Nutr*. **22** (1): 18–35

[7] Dr. Steve Hickey et Dr. Hilary Roberts (2004); ascorbate: the science of vitamin C, an Honest Bombshell ,

[10] Erica Julson (25-5-2018) "15 Signs and Symptoms of Vitamin C Deficiency";*www.healthline.com* ،Retrieved 10-8-2018. Edited

[11] Ryan Raman (18-4-2018), "7 Impressive Ways Vitamin C Benefits Your Body" www.healthline.com, Retrieved (20-4-2018)

[13] Brianna Elliott (28-10-2017), "Does Too Much Vitamin C Cause Side Effects?" www.healthline.com, Retrieved 27-12-2018. Edited.

الفصل الثاني:
الدراسة النظرية للفعالية المضادة للأكسدة

1.II. مقدمة

تعتبر الكيمياء الحاسوبية إحدى فروع الكيمياء التي نالت مكانة علمية هامة، نظرا لدقة نتائجها، و هي مجموعة من التقنيات الحسابية النظرية التي تسلط الضوء على مختلف المسائل والتعقيدات الكيميائية و طرق معالجتها، و ذلك عن طريق استخدام الحاسوب[1] .

وتكمن أهمية الكيمياء الحاسوبية في تداخلاتها مع مختلف العلوم الأخرى حيث شملت الكيمياء النظرية وميكانيك الكم و الترموديناميك .....وغيرها. ولسهولة طرق الكيمياء الحاسوبية تم استخدامها للوصول إلى مكتسبات إضافية حول المركبات التي تتم معالجتها في المختبر، فهي تساعد على فهم المشكلة بشكل كامل ومعالجتها بطرق حسابية بسيطة بدلا من الوسائل التجريبية [1]، حيث يمكن من خلالها تحديد التغيرات التي تطرأ على مختلف المركبات الكيميائية والوصول إلى نتائج جديدة أكثر دقة ومن بين هذه التغيرات التي شملتها الدراسة في علم الكيمياء الحاسوبية:

- طاقة الرابطة، طاقة التفاعل، الطاقة الجزيئية.
- البنية الفراغية.
- الشحنات الذرية.
- آليات التفاعلات والفعالية الكيميائية.
- عزم ثنائي القطب.
- المطيافية IR،RMN، UV-VIS.
- الخصائص الحرارية (الأنتالبي ،الأنتالبي الحرة...)[2،3].

وسيتم في هذا الفصل التعرف على مختلف الطرق النظرية التي يمكن من خلالها الوصول إلى نتائج نظرية يمكن مقارنتها بالنتائج التجريبية و التأكد من صحتها، عن طريق حساب الانتالبية للمركبات المدروسة باستخدام برنامج GAUSSIAN-09[4]، وهو برنامج يستخدم مجموعة من العلاقات المشتقة من الترموديناميك الإحصائي و الذي يعتمد على مفهوم بولتزمان و التوابع الجزيئية [5]. من أجل تحديد أنتالبي تشكل الجزيء وذلك بالاستعانة بمقادير مختلفة (S^0, H^0, G^0)[6].

2.II. الطرق والنظريات المستعملة في الكيمياء الحاسوبية:

اعتمدت الدراسة النظرية في تطبيق الكيمياء الحاسوبية على مجموعة من الطرق والنظريات لتحليل وتفسير المسائل والمشاكل الكيميائية. حيث يمكن توزيع هذه الطرق على حسب نوعية وخصائص الدراسة

المعتمدة فيها التي تخص أنواع مركبات كيميائية مختلفة ومن أبرز الطرق التي اعتمدت عليها الكيمياء الحاسوبية نذكر:

1. طرق الميكانيكا الجزيئية .Molecular Mechanics Methods
2. طريقة الحل الشامل Ab -initio Method.
3. الطرق شبه العملية Semi–Empirical Methods.
4. نظرية الدالة الوظيفية للكثافة Density Functional Theory (DFT) [2].

II. 1.2. طرق الميكانيكا الجزيئية Molecular Mechanics Methods:

تعد طرق الميكانيكا الجزيئية من بين أسرع الطرق و ابسطها، حيث تستخدم في معالجة المركبات ذات الأحجام الكبيرة كالبروتينات و الستيرويدات وغيرها[1]. إلا أنها لا تعطى نتائج دقيقة مقارنة بالطرق الأخرى، كونها عاجزة عن الكشف عن الخصائص الكيميائية المتعلقة بالإلكترونات، كعزم ثنائي القطب وشحنة الذرات و الأماكن الفعالة . وتعتمد هذه الطرق في حساب الطاقة على تحسين أو تغيير البنية الفراغية للمركبات المدروسة للوصول إلى اقل طاقة ممكنة. فتعالج الجزيئات وكأنها كرات متصلة مع بعضها البعض عن طريق نوابض لا تأخذ الالكترونات بعين الاعتبار، ولحساب قيمة الطاقة يجب التعرف على طول الرابطة الحقيقية بين كل ذرتين و الزاوية بينهما، وكذلك طاقة الشد والانحناء للرابطة الجديدة (النابض)[2].

طاقة الجزيء E في طرق الميكانيكا الجزيئية تعبر عن مجموع طاقات الترابط E_{Bond} واللاترابط$E_{Nonbond}$. حيث تعبر طاقة الترابط عن التأثير المباشر عن طريق الترابط كمختلف أنواع طاقة الشد والانحناء. أما طاقة اللاترابط فتطلق على التأثير غير المباشر بين الذرات كقوى فاندر فالس والقوى الناتجة عن الكهرباء الساكنة [1،2]. وتكتب طاقة الجزيء على الشكل التالي:

$$E = E_{Bond} + E_{Nonbond}$$

$$E = \sum_{Angles} E_{Bend} + \sum_{Bond} E_{stretch} + \sum_{Dihedrals} E_{Torision} + \sum_{pairs} E_{Nonbond}$$

✓ **أنواع طرق الميكانيكا الجزيئية:**

طرق الميكانيكا الجزيئية تختلف باختلاف التأثير المتبادل بين الذرات الذي يعبر عنه بحقل القوة الذي يكشف عن مجموعة المعاملات و المعادلات التي تصف الذرات و التأثير المتبادل بينهما التي تعبر عن شكل دالة الطاقة المستخدمة في كل طريقة، حيث تم تطوير هذه الطرق لاستخدامها في معالجة المركبات بطريقة أكثر من الطرق الأخرى، ومن بين هذه الطرائق نذكر [2]:

- ✓ بناء النموذج المدعوم باستخدام تقنية إعادة الطاقة (AMBER) يعتمد على شروط الترابط ويتم تضمينها عبر النتائج الجيدة للبروتينات والأحماض النووية، وتكون غير منتظمة بالنسبة للأنظمة الأخرى.
- ✓ AMBER: Assisted Model Building with Energy Refinement.
- ✓ CHARMM هي طريقة حسابية تستخدم مصطلحات التكافؤ، يتم تطبيقها على الجزيئات الحيوية الضخمة كالبروتينات والأحماض النووية.
- ✓ CHARMM: Chemistry at HARvard Macromolecular Mechanics.
- ✓ OPLS: وهي إمكانية محسنة لمحاكاة السوائل تعتمد على مصطلحات التكافؤ، استخدمت على نطاق واسع في نمذجة السوائل و الديناميكا الجزيئية للجزيئات الحيوية.
- ✓ OPLS: optimized potential for liquid simulations.
- ✓ MMFF : تعتبر قوة Merck الجزيئية من أكثر القوى التي استخدمت للأغراض العامة، و خاصة الجزيئات العضوية، كما تستخدم لمحاكاة الديناميكا الجزيئية و تحسين الهندسة الجزيئية.
- ✓ MMFF: Merck Molecular Force Field.
- ✓ UFF: تعني القوة العالمية تستخدم في معالجة المركبات غير العضوية، تستخدم أربعة شروط للتكافؤ. باستثناء الكهرباء.
- ✓ UFF: Universal Force Field.
- ✓ Dreiding: تعبر هذه الطريقة عن قوة الجزيء العضوي أو الحيوي، واستخدمت كذلك لمعالجة الجزيئات الحيوية الضخمة، يعتمد على مصطلحات التكافؤ مثل الكهرباء [2،1].
- ✓ Dreiding: The Dreiding force field.

II-2-2 طريقة الحل الشامل Ab -initio Method:

تعتمد طرق Ab–Initio أساسا على نظريات ميكانيكا الكم و حلولها من البداية (الاعتماد على ثوابت فيزيائية كشحنة وكتلة الإلكترون، سرعة الضوء....)[7،8]، أي أنها تعتمد على حل معادلة شرودنغر التي تصف حركة الإلكترون داخل الجزيء، وعند حلها يتم الحصول على طاقة و دالة موجية في شكل معادلة رياضية تعبر عن التوزيع الالكتروني داخل الجزيء[2]، الذي يمكننا من التعرف على العديد من خصائص الجزيء كحساب قطبية الجزيء(المواضع المحبة للنوى و المواضع الفقيرة المحبة للالكترونات)، طاقة التأين، حساب البنية الفراغية الجزيئية .....[7،8].

معادلة شرودنغر هي ركيزة من ركائز الكيمياء النظرية و الحاسوبية، إلا أنها غير قابلة للحل إلا للأنظمة وحيدة الإلكترون، لذلك يستوجب إدخال عدة تقريبات رياضية يتم من خلالها إهمال التأثير المتبادل بين الالكترونات من اجل حل معادلة شرودنغر. والتي تكتب على النحو التالي[9، 10]:

$$H\,\Psi(r) = E\,\Psi(r)$$

حيث أن:

H: المعامل الهاميلتوني (The Hamiltonian operator).

Ψ: الدالة الموجية (The wave function).

E: الطاقة قيمة خاصة للمعامل الهاملتوني (The energy, eigenvalue of the Hamiltonian operator) .

يتم في هذه الطريقة تقسيم معادلة شرودينغر متعددة الإلكترونات إلى عدة معادلات بسيطة وحيدة الإلكترون ينتج عن حلها دالة موجية تدعى (المدار) وطاقة تسمى (طاقة المدار). وبمقارنة طرق Ab Initio مع طرق الميكانيكا الجزيئية من حيث السرعة نجد أن طرق Ab Initio أبطأ بكثير من طرق الميكانيكا الجزيئية، أما من حيث الدقة فتكون أدق.

- ✓ **أنواع طرق Ab Initio :**

نظرا لعدم مراعاة التأثير المتبادل بين الالكترونات تم تطوير عدد من النظريات والطرق التي تنطلق من طريقة هارتري و فوك تقوم بإضافة الترابط الإلكتروني، لتحسين وتدقيق طرق الحساب والوصول إلى نتائج أكثر دقة في إيجاد قيمة الطاقة أو الشكل الفراغي للجزيء، و من هذه الطرق نذكر [9،10]:

✓ طريقة رابطة التكافؤ المعممة (GVB) هي طريقة مصغرة من MCSCF حيث تعتمد على زوج من المدارات لكل رابطة جزيئية.

✓ GVB: The Generalized Valence Bond method.

✓ CI: Configuration Interaction

من الممكن أن تنشأ دالة موجات CI وتبدأ بحسابات MCSCF بدلا من وظيفة الموجات الديكامترية. تكون هذه الطريقة مكلفة للغاية من حيث الموارد الحسابية.

✓ MCSCF: Multi-Configurational Self-Consistent Field

في هذه الطريقة تتم عملية تحسين المدارات للاستخدام مع الدالة موجية متعددة، تكون أكثر دقة مقارنة بحسابات CI، كما تستخدم للتنبؤ بطاقة الترابط.

✓ بالإضافة إلى بعض الطرق الأخرى التي يعبر عنها بأساليب الحسابات المترابطة التي تسبب تحسين الطاقات الحسابية و الهندسة الجزيئية بالنسبة للجزيئات العضوية كنظرية الكتلة المتقاربة (CC: Coupled Cluster Theory) وطريقة (MPn: Mùller-Plesset Perturbation Theory) حيث n: تمثل ترتيب التصحيح[1].

3.2.II) الطرق شبه العملية Semi-Empirical Methods:

تعتمد طريقة الحساب في الطرق الشبه عملية على معادلة شرودنغر، لذلك تعد من الطرق الشبيهة إلى حد كبير لطرق Ab Initio إلا أن في هذا النوع من الحسابات يتم حل معادلة شرودنغر بمعاملات تجريبية، حيث يتم استبدال التكاملات المعقدة في طرق Ab Initio بمعاملات وتكاملات تجريبية تسحب من قاعدة بيانات التكاملات ذات نتائج عالية الدقة كحسابات الطرق ذات المستوى العالي مثل "DFT".

وتعد الطرق شبه العملية بطيئة مقارنة بطرق الميكانيكا الجزيئية، إلا أنها أسرع نوعا ما من طرق Ab Initio[9،10].

✓ **أنواع طرق الشبه عملية Semi-Empirical Methods:**

تختلف طرق الحساب في هذه المجموعة باختلاف قاعدة البيانات المتعلقة بالمعاملات والتكاملات التجريبية، ومن أهم هذه الطرق:

✓ الإهمال الكامل للتداخل التفاضلي (CNDO): هو أبسط إهمال لطرق التداخل (NDO) حيث تميز مدارات التكافؤ باستخدام مجموعة بسيطة من مدارات نوع Slater ، تستخدم طريقة (CNDO) للتوقع الأولي لحسابات طرق Ab initio للهيدروكربونات [1]، كما تستخدم لدراسة البنية الالكترونية والفراغية للجزيء[11]، ورغم بساطة طريقة الحساب في(CNDO) إلا أنه لم يتم

استخدام هذه الطريقة على نطاق واسع بسبب محدودية دقة نتائجها[1]. لعدم قدرتها على تقدير التفاعلات ثنائية الإلكترون و التنبؤ بدقة الهياكل الجزيئية، وقد تبدو طريقة CNDO معقدة بعض الشيء إلا أنها تمثل تبسيطا شاملا لنظرية HF، وقد أدخلت بعض التعديلات الطفيفة على هذه الطريقة فتفرعت إلى مثل: CNDO/1, CNDO/2 CNDO/BW ,CNDO/S[12].

- ✓ CNDO: Complete Neglect of Differential Overlap

- ✓ الإهمال الوسيطي للتداخل المفرط (INDO): هي طريقة كانت تستخدم للأنظمة العضوية، أما الآن فتم استبداله بأساليب أكثر دقة[1]، طريقة INDO لديها إمكانية كبيرة لنمذجة التحليل الطيفي للأشعة فوق البنفسجية والمرئية للمركب نتيجة لمعالجتها للتفاعلات الإلكترونية ذات المركز الواحد بطريقة أفضل، كما تستخدم للتنبؤ بزوايا رابطة التكافؤ بدقة كبيرة و تكون ضعيفة نوعا ما في التنبؤ بالهندسة الجزيئية الكلية[13].

- ✓ INDO: Intermediate Neglect of Differential Overlap.

- ✓ إهمال تعديل التداخل ثنائي الذرة (MNDO):تم الإبلاغ عن الإهمال الموحد للتداخل التفاضلي بطريقة تستند إلى طريقة NDDO للعناصر H,N,O,C مع الاتفاقيات المحددة من قبل NDDO للتكامل. تعطي طريقة MNDOنتائج نوعية مقبولة لمختلف الأنظمة العضوية، إلا أن دقة نتائج الطريقتين AM1 وPM3 تغلبت على هذه الطريقة مما جعلتها تتراجع. كونها تعطي نتائج نوعية وكمية غير صحيحة، فيتم التقليل من طاقات التحفيز الالكتروني المحسوبة [1].

- ✓ MNDO: Modified Neglect of Diatomic Overlap.

- ✓ AM1: Austin Model 1

وهي طريق سريعة جدا شائعة لنمذجة المركبات العضوية حيث تعطي نتائج أكثر دقة على خلاف بقية الطرائق شبه التجريبية. تستخدم لتحسين طاقات التنشيط وتوقع الهندسة الجزيئية. وتكون أكثر دقة لطاقات رابطة الهيدروجين [1].

- ✓ PM3: Parametric Model number 3

وهو نموذج قوي من نماذج NDDO يستمر استخدامه على نطاق واسع [14]، تستخدم هذه الطريقة تقريبا نفس المعادلات المستعملة في AM1، وهي أكثر دقة منها وخاصة في حساب الزوايا رابطة الهيدروجين [1]. كما تستخدم لحساب الخصائص البنيوية، الطاقة الكلية، حرارة التشكل [15]، و قد تؤدي بعض خصائص مجوعة PM3 إلى سلوكيات غير طبيعية لا تزال قيد المعالجة[14].

✓ PM6: Parametric Model number 6

تم تحسين هذه الطريقة حيث امتدت إلى إمكانية استخدام المدارات d، مما جعلها تطبق على الفلزات الانتقالية، وتوسيع نطاق الدراسة للعديد من المركبات المختلفة [16].

✓ Huckel: تعتبر طريقة هيكل من أبسط وأقدم الطرق شبه التجريبية، تختص في حساب الكترونات التكافؤ p للجزيئات المستوية المترافقة، تقوم بإعادة تمثيل التناظر المداري يمكن أن تعطي معلومات كمية أو نوعية للمركبات المترافقة[1]. وهي نموذج من طرق هاملتون للإلكترون، ترتبط بالطرق التجريبية [17]، لكنها نادرا ما تستخدم لاعتبارها عملية حسابية يمكن تطبيقها يدويا[1].

✓ Extended Huckel : نظرية هيكل الموسعة (EHT) وهي من ابرز الطرق التي تشهد استخداما واسعا، تعتمد هذه الطريقة على إهمال الالكترونات الأساسية التي تكون متغيرة في مداراتها [17] وتأخذ بعين الاعتبار جميع الكترونات التكافؤ [11]. وتعتبر الذرة عند احتلالها لمدرات d أعلى مستوى للمساهمة في مدارات التكافؤ التي يتم تمثيلها في مدارات slater(STO) في إحداثيات قطبية محورها الذرة. ومن سلبيات هذه الطريقة أنها لا تدرس الحركة الدورانية للإلكترون [18].

✓ PPP: Pariser–Parr–Pople.

وهو نموذج من نماذج CNDOللأنظمة المترافقة [12]. كما أنها تعتبر امتداد لطريقة هيكل Huckel التي تسمح بتجانس الذرات غير الهيدروجين، وهي تستخدم لتطوير العبارات التحليلية البسيطة المتعلقة بالخصائص الجزيئية. وقد تم دمج هذه الطريقة في حسابات الميكانيكا الجزيئية لوصف الطبقات العطرية [1].

✓ MINDO: Modified Intermediate Neglect of Differential Overlap.

هناك ثلاثة نماذج لهذه الطريقة وهي:MINDO/1, MINDO/2, MINDO/3 ، وتعتبر طريقة MINDO/3 الطريقة الأفضل لصحة نتائجها، اعتمدت هذه الطريقة في الكشف عن نتائج نوعية للجزيئات العضوية، إلا أنه لم يتم استخدامها حاليا، لوجود طرق أكثر دقة مثل طريقة AM1 و PM3[1].

✓ ZINDO: Zener's Intermediate Neglect of Differential Overlap.

تسمى هذه الطريقة بطريقة المنظار الطيفي، وتعتبر إعادة تجزئة لطريقة INDO لإعادة إنتاج نتائج الأطياف الالكترونية حيث تتوقع تحولات الأشعة فوق البنفسجية بشكل جيد، يتم استخدامها لنمذجة الأنظمة المعدنية الانتقالية. أما في حالة استخدامها لتحسين الهندسة الجزيئية فإنها لا تعطي نتائج ايجابية [1].

- ✓ الإهمال الوسيط المتعامد المتناظر لطريقة التراكب الثنائية(SINDO1) عبارة عن طريقة شبة تجريبية وبرنامج حاسوب يحتوي على هذه الطريقة، كما أنها من بين طرق INDO المستخدمة للتنبؤ بالطاقات اللازمة وهندسة عناصر الصف الأول والثاني والعناصر الانتقالية للصف الثالث، وكذلك لنمذجة الحالات الأرضية للجزيئات العضوية. والتنبؤ بالكيمياء الضوئية والنتائج المعدنية الانتقالية [1].

✓ SINDO1: Symmetrically Orthogonalized Intermediate Neglect of Differential Overlap.

- ✓ الاحتفاظ الجزئي للتداخل التفاضلي ثنائي الاتجاه: تم استخدام هذه الطريقة كوسيلة أولى للمركبات غير العضوية، الأطوار الصلبة ونمذجة البوليميرات. إلا أنها غير دقيقة نسبة للطرق الأخرى. وهناك اختلافات متعددة لهذه الطريقة تشمل: (PRDDO / M) أسلوب لإنتاج إمكانيات كهروستاتيكية. يستخدم أسلوب (PRDDO / M / FCP) القدرات الأساسية المجمدة .يستخدم (PRDDO / M / NQ)تقريبًا يسمى " ليست مدارات متعامدة تمامًا " من أجل إعطاء الحسابات القديمة على جزيئات كبيرة جدًا [1].

✓ PRDDO: Partial Retention of Diatomic Differential Overlap.

- ✓ نموذج حدودي رقم 3/ المعادن الانتقالية(PM3/TM): هو امتداد لطريقة PM3 ليشمل مدارات d للاستخدام مع الفلزات الانتقالية، خلافا عن باقي الطرق التجريبية الأخرى. تعتمد هذه الطريقة على نتائج الفحص بالأشعة السينية لاستنتاج الهندسة الجزيئية. تعد هذه الطريقة ذات نتائج مقبولة [1].

✓ PM3/TM: Parametric Model number 3/ Transition Metals.

- ✓ إهمال التداخل التفاضلي(TNDO) :

تستخدم هذه الطريقة لإعادة إنتاج التغيرات الكيميائية RMN، هناك نوعين من هذه الطريقة: TNDO/1, TNDO/2[1].

✓ TNDO: Typed Neglect of Differential Overlap.

✓ SAM1: Semi-Ab initio Method 1.

يتم في هذه الطريقة إهمال بعض التكاملات المتضمنة في حسابات HF، تكون شاملة بما في ذلك المدارات d. تستخدم لتقدير معاملات الارتباط بالنسبة للجزيئات العضوية الكبيرة جدا. و تعد هذه الطريقة أدق بقليل من AM1 و PM3، ورغم أن الوقت المحدد للمعالجة يكون أطول إلا انه يزيد من دقة طريقة SAM1 مقارنة ببقية الطرق شبه التجريبية[8].

✓ Fenske–Hall Method.

تعد هذه الطريقة من الطرق المهمة في استبدال التفاعلات المدارية بتفاعلات الشحنة النقطية. و وصف الأنظمة للفائف المعدنية غير العضوية[1].

✓Gaussian Theory

تعتبر نظرية غاوسيان (G1,G2,G3) من أنواع الطرق الحسابية الجيدة من أجل تصحيح منهجية التنبؤ بطاقات الحالات الأرضية للجزيئات العضوية لطرق Ab initio والحصول على نتائج عالية الدقة، تظهر هذه الطرق نقاط الضعف والقوة كبقية الطرق الشبه تجريبية الأخرى لاختبار الجزيئات بأكثر دقة، أما بالنسبة للأنظمة الانتقالية فتكون هذه الطريقة أقل دقة مقارنة بطرق Ab initio. نادرا ما تستخدم طريقة G1 لأن G2 لها دقة محسنة، وتعتبر طريقة جيدة لنمذجة الجزيئات الصغيرة، لكنها تكون ذات دقة ضعيفة عند استخدامها في المركبات المحتوية على ذرات الكلور [1].

II. 4.2) نظرية الدالة الوظيفية للكثافة (DFT) Density Functional Theory:

وهي طريقة عرفت اهتماما كبيرا في أواخر الثمانيات وحتى وقتنا الحاضر [19]، وتعرف الدالة الوظيفية بأنها دالة ينتج عن حلها دالة أخرى أي دالة الدالة، فتعتبر الطاقة تابع لدالة الكثافة [1،20]،

و تعتمد هذه الطريقة على معادلة شرودنغر كمثيلاتها من طرق Ab initio و الطرق الشبه تجريبية، إلا أنها تستخدم التوزيع الإلكتروني المباشر (دالة الكثافة الالكترونية) بدلا من الدالة الموجية[21، 22]. ويمكن التعبير عن الطاقة الأرضية $E[\rho((\vec{r})]$ لنظام ما بالمعادلة التالية:

$$E[\rho((\vec{r})] = T_s[\rho((\vec{r})] + J[\rho((\vec{r})] + E_{xc}[\rho(\vec{r})] + E_{Ne}[\rho]$$

حيث :

$T_s[\rho((\vec{r})]$:Kinetic energy of non–interacting system.

(الطاقة الحركية للنظام غير التفاعلي)

$J[\rho((\vec{r})]$: Electron–Electron repulsion energy.(طاقة صد الإلكترون)

$E_{Ne}[\rho]$:External potential.(الكمون الخارجي)

$E_{xc}[\rho(\vec{r})]$: Exchange − Correlation energy functional

(طاقة التبادل–الارتباط الوظيفية)

يتم حساب الدالة الوظيفية للترابط والتبادل $E_{xc}[\rho(\vec{r})]$ التي تحتوي على مجموعة من المعلومات التي لايمكن الحصول عليها، بجمع كل من الدالة الوظيفية للترابط $E_c[\rho(\vec{r})]$ و الدالة الوظيفية للتبادل$E_x[\rho(\vec{r})]$ علي النحو التالي:

$$E_{xc}[\rho(\vec{r})] = E_x[\rho(\vec{r})] + E_c[\rho(\vec{r})]$$

✓ **طرائق نظرية الدالة الوظيفية للكثافة (Density Functional Theory (DFT:**

على الرغم من الاختلاف في شكل الدالة الوظيفية التي تناسب جميع الأنظمة لحساب طاقة التبادل و الترابط $E_{xc}[\rho(\vec{r})]$ بين طرائق نظرية الدالة الوظيفية للكثافة. إلا أن الشكل المثالي والصحيح لهذه الدالة لا يزال مبهم. ومن بين تقريبات الدالة الوظيفية نذكر:

- تقريب الكثافة المحلية (LDA) هو أبسط تقدير للمشكلة الكاملة يعتمد على كثافة الالكترونات فقط في الأنظمة ذات دوران عالي. استخدمت في حساب طاقة النطاق، أما نتائج الهندسة والحسابات الجزيئية تكون أقل دقة[1].
- LDA: Local Density Approximation.
- الدوال الوظيفية الهجينة: يتم دمج نظرية الدالة الوظيفية للكثافةDFT مع نظرية هارتري فوك HF لوصف الدالة الوظيفية لطاقة التبادل:
- GCA: Gradient Corrected Approximation.
- B3LYP: (Becke's 3 parameter exchange correlation functional which uses 3 parameters) and LYP (The Lee, Yang and Parr correlation functional). [1,20]

هي الطريقة الأكثر استخدام للحسابات الجزيئية نتيجة للدقة العالية في نتائجها في مجموعة كبيرة من المركبات المختلفة وخاصة المركبات العضوية [1].

II.3. تطبيقات الكيمياء الحاسوبية:

نظرا لأهمية الدراسات النظرية و ما توصلت إليه من نتائج ايجابية، وخاصة في مجالي الكيمياء والصيدلة، تزايدت نسبة الاهتمام بطرق الكيمياء الحاسوبية في أواخر القرن الماضي وبداية القرن الحالي، فكانت الطرق الحسابية وسيلة هامة لتوقع المركبات الناتجة الجديدة أو المجهولة، و فهم المشكلة بشكل كامل، رغم أن هذه الحسابات قد تكون غير كافية، إلا أنها تستبعد نسبة كبيرة من احتمالية استخدام مركبات غير مناسبة حيث تمكننا من تصميم بنية الجزيء من خلال التعرف على بعض خصائصه قبل تركيبته في المختبر بطرق حسابية سهلة وبسيطة بدلا من الطرق التجريبية التي قد تتطلب عدة شهور لتكوين مركب واحد[1، 11].

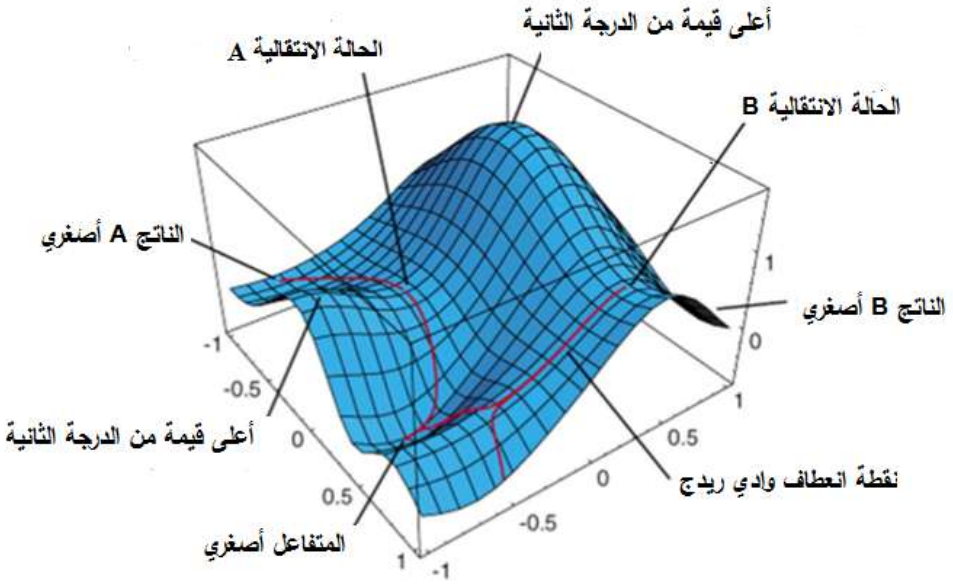
ولسهولة استخدام الطرق الحسابية في الوصول إلى نتائج نظرية لا يمكن الوصول إليها بأي طريقة من الطرق التجريبية كنتائج الترابط الجزيئي. تم استخدام النمذجة الحسابية من قبل مجموعة من الكيميائيين المختصين في الدراسات التجريبية للحصول على معلومات إضافية حول المركبات التي يتم فحصها في المختبر [1].

و قد استخدمت في الكيمياء الحاسوبية العديد من البرامج (أكثر من 50 برنامج) المختلفة شملت: (GAUSSIAN،GAMESS, ORCA, Spartan)، ويعد برنامج Gaussian 09 W من أهم هذه البرامج حيث يمكنه العمل في كل من نظام ويندوز و لينكس، و يكون مرفق ببرنامج إضافي يساعد في عملية تبادل الأوامر و الملفات من النوع (Gaussian Input File: .gjf ، Batch Control File: .bcf، Avogadro Input File: .com ، Text File: .txt) كبرنامج Gauss Veiw. وكذلك إخراج نتائج الحسابات الناتجة حسب طريقة التحكم في الأوامر والتعليمات المرفقة بمختلف الطرق الحسابات النظرية[23]، ومن أهم تطبيقات الكيمياء الحسابية التي عرفت اهتماما كبيرا نذكر:

II.3.1. البنية الجزيئية: Molecular Structure

- ✓ **البنية الجزيئية الفراغية:**

بمعرفة نقاط الاتزان يمكن الوصول إلى البنية الجزيئية الفراغية لمركب ما[1،2]، من خلال إيجاد العلاقة بين طاقة الجزيء و بنيته الجزيئية الفراغية التي تعرف بسطح الطاقة الكامنة (PES) Potential Energy Surface وهي من أساسيات الكيمياء الحسابية[2].



الشكل (II-1): مخطط سطح الطاقة الكامنة.

❖ **النقاط الحدية Stationary Points:**

تكون هذه النقاط موازية للمستوي الأفقي المسؤول عن البنية الفراغية (يكون السطح مستويا)، ويعبر عنها رياضيا بالمعادلة التالية:

$$\frac{\partial E}{\partial q_1} = \frac{\partial \mathrm{E}}{\partial q_2} = \frac{\partial \mathrm{E}}{\partial q_3} \dots\dots\dots\dots\dots = 0$$

وهناك ثلاثة نقاط مهمة و مميزة على سطح الطاقة الكامنة:

1. **الحد الأدنى Minima:**

يطلق الحد الأدنى عن النقاط الصغيرة التي تعبر عن أدنى قيمة لطاقة المتفاعلات والنواتج والمركبات الوسيطية (حالة الاستقرار) ، ويمكن معرفة آلية التفاعل عن طريق معرفة المسار المتبع للانتقال من نقطة حدية إلى نقطة حدية أخرى. ويعرف بنسق التفاعل الفعلي: Intrinsic Reaction Coordinate (IRC).

2. **الحالة الإنتقالية Transition State :**

وهي عبارة عن نقطة حدية تمثل أعلى نقطة (الحد الأعلى) على خط مسار التفاعل الرابط بين نقطة الحد الأدنى الشاملة Global Minimum (للمتفاعلات) ونقطة الحد الأدنى النسبية Relative Minimum (للنواتج). تدعى بنقطة السرج Saddle Point التي تعبر عن الحالة الانتقالية.

3. نقاط سرج متعددة الرتب Hilltops أو Higher-Order Saddle Points :

وهي عبارة عن نقاط ذات الحد الأعلى تصل بين مسارين يربطان حالات الانتقالية.

❖ **تهيئة البنية الفراغية Geometry Optimization:**

بتغيير معاملات البنية الفراغية المدخلة (أطوال الروابط، قيم الزوايا،...) يمكننا تهيئة البنية الفراغية، وذلك بحساب الطاقة المقابلة لكل مجموعة من المعاملات إلى أن يتم الحصول على النقاط الحدية الأقرب أي الأقل طاقة.

❖ **النقاط الحدية والاهتزازات:**

من خلال حساب تردد الاهتزازات يمكن تحديد نوع النقاط الحدية، والحصول على بعض الخصائص الحرارية. حيث أن:

- إذا كانت جميع الترددات الاهتزازية ذات قيمة موجبة فهي تعبر عن نقاط الحد الأدنى Minima .
- إذا كانت هناك قيمة سالبة واحدة للترددات الاهتزازية فهي تمثل نقطة الحالة الانتقالية Saddle Point.
- إذا كانت هناك أكثر من قيمة سالبة واحدة للترددات الاهتزازية فهي تمثل نقطة سرج ذي رتبة عالية Hilltops.

التردد السالب هو تردد وهمي، لان عملية الحساب تتطلب جذر تربيعي لثابت القوة و الجذر التربيعي لعدد سالب يكون وهمي.

❖ **طاقة الصفر المطلق Zero Point Energy:**

ZPE و هي طاقة الجزيء عند الصفر المطلق و التي تعبر عن حالة اهتزاز دائمة للجزيء حتى الوصول إلى درجة الصفر المطلق [2].

✓ **سرعة التفاعل:**

من خلال التعرف على الحالة الانتقالية وقيمة الطاقة للمتفاعلات والنواتج يمكن توقع سرعة التفاعل [1،2].

2.3.II) الفعالية الكيميائية: Chemical Reactivity

من خلال الدراسة النظرية بطرق الكيمياء الحاسوبية للجزيئات يمكن معرفة أماكن تموضع الإلكترونات في الجزيء والتعرف على المواقع الفقيرة والغنية بالإلكترونات. كما يمكن حساب شحنات الذرات المنفردة و حساب عزم ثنائي القطب بالإضافة إلى الخصائص الحرارية مثل طاقة جبيس و الأنتالبية [1،2].

II. 3.3) المطيافية:

تساعد الطرق النظرية في وضع تكهنات حول أنواع مختلفة من المطيافية IR, RMN, RAMAN, UV وحساب المطيافية لمختلف المركبات الجديدة المجهولة [1،2].

II.4) أمثلة حول تطبيقات الكيمياء الحاسوبية:

II.4.1) تحليل الخصائص المضادة للأكسدة:

اهتم العلماء خلال السنوات الأخيرة بالبحث عن عوامل تساعد في التخفيف والقضاء على المشاكل الناتجة عن عملية الأكسدة [24]، وتثبيط الجذور الحرة المسببة لها والتي تعرض خلايا الإنسان إلى أمراض خطيرة قد تؤدي إلى تشويه الخلايا أو تدميرها [25]. وقد لجأت في الخطوة الأولى إلى عملية البحث عن المواد الغذائية وما تحتويه من مواد فعالة مضادة للأكسدة.

وقد أثبتت هذه الدراسات إلى وجود ارتباط كبير بين المواد الفعالة (المتمثلة أساسا في الفلافونويدات والبولي فينول) والفعالية المضادة للأكسدة [26]. حيث استخدمت طريقة DFT

المستخدمة على نطاق واسع في الكشف عن الخصائص المضادة للأكسدة للفلافونويدات و بعض المركبات الأخرى [27، 28]، وقد استخدمت عدة مذيبات مناسبة (الماء[29]، الإيثانول[30]) لاستخراج الفلافانويدات من مختلف المركبات الطبيعية، بالإضافة إلى الطور الغازي gas.

وهناك ثلاث أنواع أساسية لآليات التفاعل المتعلقة بمضادات الأكسدة (HAT، SET–PT، SPLET) [31، 32]، والتي يمكن أن تحدث بالتوازي إلا أنها تختلف في نسبة التفاعل، كما يمكن أن تحدث مع معادلات مختلفة في الكيمياء الحرارية[27، 28]، حيث تمثل الفلافونويدات (ArOH) و(R) هي الجذور الحرة، تلخصت في المعادلات التالية:

HAT:
$$\mathbf{Ar}\boldsymbol{OH} + \boldsymbol{R}^{\cdot} \rightarrow \mathbf{ArO}^{\cdot} + \mathbf{RH} \qquad (1)$$

SET–PT:
$$\mathbf{ArOH} + \boldsymbol{R}^{\cdot} \rightarrow \mathbf{ArOH}^{+} + \mathbf{R}^{-} \qquad (2)$$
$$\mathbf{ArOH}^{+} + \boldsymbol{R}^{-} \rightarrow \mathbf{ArO}^{\cdot} + \mathbf{RH} \qquad (3)$$

SPLET:
$$\mathbf{Ar}\boldsymbol{OH} \rightarrow \mathbf{ArO}^{-} + \mathbf{H}^{+} \qquad (4)$$
$$\mathbf{ArO}^{-} + \mathbf{R}^{\cdot} \rightarrow \mathbf{ArO}^{\cdot} + \mathbf{R}^{-} \qquad (5)$$
$$\mathbf{R}^{-} + \mathbf{H}^{+} \rightarrow \mathbf{RH} \qquad (6)$$

- **الآلية الأولى Hydrogen atom transfer (HAT)**: هي عملية نقل ذرة هيدروجين لتثبيط الجذور الحرة بشكل مباشر ($ArOH \rightarrow ArO^{\cdot} + H^{\cdot}$)، يصاحبها تغير في أنتالبية تفكك الجزيئات bond dissociation enthalpies (BDE) لكل من ArOH وRH، وهي خاصية جزئية تتحكم في عملية تثبيط الجذور الحرة المحتملة للمركب

- **الآلية الثانية Single electron transfer followed by proton transfe (SET–PT)** :

تمثل عملية نقل إلكترون يرافقها نقل بروتون:

$$\mathbf{ArOH \rightarrow ArOH^{+\cdot} + e^{-}}$$
$$\mathbf{ArOH^{+\cdot} \rightarrow ArO^{\cdot} + H^{+}}$$

وهو جهد التأين ionization potential (IP) لكل من ArOH وR^{-} ، والشرط الأساسي لحدوث التفاعل هو أن يكون (IP) للمركب الأساسي اقل من (IP) لـ:R^{-} [33].

- **الآلية الثالثة Sequential proton loss electron transfer (SPLET)**: وهي عملية نقل بروتون يرافقها حذف إلكترون. تتحكم فيها انحلالية (OH) و أنتالبية تفكك المركب proton(PDE) dissociation enthalpy [34،35].

$$\mathbf{ArOH \rightarrow ArO^{-} + H^{+}}$$

$$\mathbf{ArO^{-} \rightarrow ArO^{\cdot} + e^{-}}$$

II.2.4) تحديد انتالبية تشكل المركبات:

بعد الاهتمام الكبير الذي حظي به الجانب النظري للكيمياء الحاسوبية خلال السنوات الأخيرة، و الذي شمل تطوير الطرق النظرية الكمية، تم استخدامها في تحديد أنتالبية المركبات العضوية و اللاعضوية [36]، وهي من خصائص الترموديناميك الحرارية للجزيئات متعددة الذرات، وقد استخدمت طريقة Ab Initio في تحديد حرارة التشكل [37، 38]، كما استخدم معظم العلماء طرق DFT كـ: B3LYP [39] و B3PW91 [40] بمجموعات أساسية مختلفة في حساب أنتالبية العديد من المركبات، إضافة إلى بعض الطرق الأخرى كطرق[41،42] PM2, PM4 .وتعتبر طرق الكيميائية المركبة (Gn, G2, G3, CBS) من أحسن الطرق المعتمدة في تقدير الخصائص التر وديناميكية لمختلف المركبات و التفاعلات الكيميائية[43،44].

كما تستخدم عدة طرق إضافية لتحديد قيمة الأنتالبية للجزيئات كطريقة التذري وفصل الروابط، إذ لا يمكن استنتاج قيمة الأنتالبية مباشرة بالطرق النظرية [45].

- **طريقة التذري:**

وهي الطرق الشائعة المعتمدة في حساب أنتالبية تشكل الجزيئات، حيث يتم حساب أنتالبية التشكل عند درجة الحرارة (0K) بطرح طاقات التذري $\sum D_0$ من الانتالبية المعلومة لتشكل الذرات المعزولة، وفق المعادلة التالية:

$$\Delta_f H^0(M,0K) = \sum x\Delta_f H^0(X,0K) - \sum D_0(M)$$

(1) .. $$\Delta_f H^0(M,0K) = \sum x\Delta_f H^0(X,0K) - [\sum x\mathcal{E}_0(X) - \mathcal{E}_0(M) - \mathcal{E}_{ZPE}(M)]$$

$\mathcal{E}_0$: the total electronic energy. $\mathcal{E}_{ZPE}$: zero-point energy of the molecule.

وبعد حساب $\Delta_f H^0(M,0K)$ يتم تصحيح هذه القية من اجل تحديد انتالبية التشكل عند *298 K* وفق العلاقة التالية:

(2).... $$\Delta_f H^0(M,298K) = \Delta_f H^0(M,0K) + [H^0(M,298K) - H^0(M,0K)] - \sum x[H^0(X,298K) - H^0(X,0K)]$$

حيث:

- ✓ $\Delta_f H^0$: انتالبية التشكل في الحالة القياسية للغاز المثالي.
- ✓ M: رمز الجزيء المدروس.
- ✓ X: رمز للعنصر المكون للجزيء.
- ✓ x: المعاملات الاستكيومترية (الممثلة في الجزيء على الشكل التالي: $C_xH_yO_z$)

ومن خلال معرفة انتالبية تشكل الجزيء يمكن حساب طاقة جيبس الحرة من خلال تطبيق العلاقة التالية[46،5]:

(3) ... $$\Delta_f G^0(298K) = \Delta_f H^0(298K) - T\,[S^0(M,298K) - \sum S^0(X,298K)]$$

حيث: S^0 : الانتروبي المطلقة في الحالة القياسية بوحدة $J.\ mol^{-1}.K^{-1}$.

- **طريقة فصل الروابط:**

تعتمد هذه الطريقة على التفاعلات الايزوديسمية في التعرف على أنتالبية تشكل أحد المركبات بمعرفة أنتالبية تشكل بقية المركبات والأنتالبية التفاعلات التي تحدد بالطرق النظرية، والملخصة في المعادلة التالية:

$$\Delta_r H(298K) = \sum \Delta_f H(298K)_{\text{products}} - \sum \Delta_f H(298K)_{\text{reactants}} \quad \text{.... (4)}$$

وبما أن إنتالبيات تشكل النواتج والمتفاعلات هي نفسها يمكن أن تطبيق المعادلة كالاتي:

$$\Delta_r H(298K) = \sum (E_0 + H^0)_{\text{products}} - \sum (E_0 + H^0)_{\text{reactants}} \quad \text{..... (5)}$$

كما يمكن تحديد طاقة جيبس بنفس الطريقة وفق المعادلة التالية[47]:

$$\Delta_r G(298K) = \sum (E_0 + G^0)_{\text{products}} - \sum (E_0 + G^0)_{\text{reactants}} \quad \text{..... (6)}$$

3.4.II) دراسة العلاقة بين البنية الفراغية ومضادات الأكسدة:

حيث اعتمدت على الحسابات النظرية لتحديد قيمة HOMOوLUMO، أنتالبية تفكك الرابطة O–H، طاقة التأين، .....وغيرها من الخصائص الالكترونية من أجل تحديد العلاقة بين بنية الجزيء وخصائصه المضادة للأكسدة. حيث تعتبر آليات التفاعل (HAT، SET–PT، SPLET) أفضل طريقة للمقارنة بين مواضع تثبيط الجذور الحرة للمركبات الفينولية لقدرتها على التبرع بالبروتونات والالكترونات لتفادي تأثير المؤكسدات النشطة الناتجة عن تفكك مجموعات الهيدروكسيل O–H (BDE)، وكلما كانت قيمة (BDE) اقل كانت الرابطة O–H سهلة التفكك، فيعتبر الجزيء في هذه الحالة مضاد أكسدة قوي [48]. وبذلك يمكن تحسين بنية الجزيئات المدروسة للحصول على هياكل جزيئية اقل طاقة (الأكثر استقرار)، من خلال دراسة تأثير المجموعات الوظيفية (المانحة والجاذبة للإلكترونات) المجاورة لمجموعات الهيدروكسيل O–H [49].

4.4.II) العلاقة بين البنية الفراغية والفعالية البيولوجية:

أثبتت دراسات الكيمياء الحاسوبية وجود علاقة بين خصائص البنيوية والفعالية البيولوجية للجزيء. حيث تم تحديد قيم ثوابت الفعالية البيولوجية الأعلى التي تتحكم فيها مجموعة من التغيرات تتمثل في:

- **المساحة والحجم الجزيئي:** يشمل كل من شكل وحجم الجزيء والمساحة الموافقة لكل مستبدل والتي ترتبط ارتباط وثيق مع الخاصية الليبوفيلية (المحبة للدهون) للمجموعات غير القطبية [50].

- **طاقة الإماهة:** تتشكل روابط هيدروجينية بين الماء والجزيئات القطبية حيث ترتبط المجموعات المانحة للبروتونات بذرات الأوكسجين أما المجموعات الجاذبة فترتبط بذرات الهيدروجين. حيث يؤثر في الفعالية البيولوجية من خلال مقارنته بالخصائص الليبوفيلية (المحبة والكارهة للماء).
- **الاستقطابية:** تتعلق الاستقطابية بحجم الجزيء، ولا تتعلق بالحرارة لان التأثير الحراري لا يؤدي إلى ظهور عزم ثنائي قطب للجزيئات غير القطبية. بخلاف الجزيئات القطبية التي تتعلق بالحجم والحرارة لوجود عزم ثنائي قطب دائم [50، 51].

وعلى هذا الأساس يتم تحديد المواضع التي يكون لها انتقائية فراغية عالية والتي يمكن أن نتعرف من خلالها على الطاقة و الهندسة الجزيئية و بمساعدة الحسابات الإحصائية لبول تزمان يمكن تحديد العلاقة بين الثوابت البنيوية و الفعالية البيولوجية [52].

5.4.II) دراسة التحليل الطيفي:

من بين أهم تطبيقات الكيمياء الحاسوبية دراسة التغيرات التي تطرأ على مختلف أطياف الأشعة الكهرومغناطيسية (uv–vis, IR,RAMAN, RMN(C^{13}،H^{1}))، حيث يمكن التعرف على هذه التغيرات في أطياف الجزيئات التي تم فحصها من خلال دراسة نظرية سريعة للبنية الالكترونية بناءا على موقع العنصر في الجدول الدوري.

وقد تم اختبار الأطياف التجريبية والنظرية لطيف أشعة المطيافية تحت الحمراء FT–RAMAN ,FT–IR و RMN (C^{13}،H^{1}) وتحليل الاهتزازات الطيفية بنظرية الدالة الوظيفية للكثافة DFT، حيث يمكن مقارنة التحولات المميزة في شدة نطاق هذه الأطياف. والتي من خلالها يمكن التعرف على التركيب الهندسي للمركبات المدروسة [53]. والتعرف على المسافة بين الذرات والزوايا بين الروابط وتوزيع الشحنة الالكترونية حول ذرات الكربون والهيدروجين للجزيء [54]. وتؤدي هذه التغيرات إلى وجود روابط بين الأطياف التجريبية والنظرية والتي يمكن من خلالها التعرف عن المجموعات الوظيفية المكونة للجزيء والخصائص الجزيئية للتعرف على الجزيء بصورة كاملة.

6.4.II) دراسة إمكانية الأكسدة والإرجاع:

تمت دراسة إمكانية الأكسدة والإرجاع لمركبات كيميائية مختلفة بطريقة Ab Initio وDFT من خلال دراسة التصحيحات الأنتروبية والترموديناميكية للحصول على الطاقة الحرة من تفاعلات الأكسدة والإرجاع. والتي يمكن الحصول عليها بالطرق التجريبية باستخدام الطرق الكهروكيميائية (Volta–Metry)، إلا أن الطرق النظرية أدق نظرا للأخطاء التجريبية الناجمة عن مقارنة الجزيئات بمركبات المرجع، وصعوبة التوازن الكيميائي المعقد.

وقد أثبتت الدراسات النظرية عن أهمية فهم طبيعة تفاعلات نقل الإلكترون المحددة لسلوك وخصائص الأكسدة للجزيئات المدروسة [55]. التي تكون فعالة في دراسة آليات التفاعل الكهروكيميائية لمختلف المركبات العضوية من خلال التعرف على العلاقة بين إمكانية التأين، طاقة جيبس الحرة، الجهد الكهربائي، ومستويات الطاقة HOMO أعلى مستوى طاقة (له قدرة على التبرع بالإلكترونات)، وLUMO اقل مستوى طاقة (له القدرة على اكتساب الكترونات) [56].

مراجع اللغات الأجنبية:

[1] Young, D. (2004). Computational chemistry: a practical guide for applying techniques to real world problems. John Wiley & Sons.

[2] Lewars, E. G. (2016). Computational chemistry: introduction to the theory and applications of molecular and quantum mechanics. Springer.

[3] Kollman, P. A. (1996). Advances and continuing challenges in achieving realistic and predictive simulations of the properties of organic and biological molecules. Accounts of Chemical Research, 29(10), 461-469.

[4] MC QUARRIE D. A.; SIMON J. D. 1999. Molecular Thermodynamics, Sausalito, Calif., University Science Books, P. 656.

[5] FRISCH M.J.; TRUCKS G.W.; SCHLEGEL H.B.; SCUSERIA G.E.; ROBB M.A.; CHEESEMAN J. R.; SCALMANI G.; BARONE V.; MENNUCCI B.; ETERSSON G.A.; NAKATSUJI H.; CARICATO M.; LI X.;, HRATCHIAN H.P.; IZMAYLOV A.F.; BLOINO J.; ZHENG G.; SONNENBERG J.L.; HADA M.; EHARA M.; TOYOTA K.; FUKUDA R.; HASEGAWA J.; ISHIDA M.; NAKAJIMA T.; HONDA Y.; KITAO O.; NAKAI H.; VREVEN T.; MONTGOMERY J. A.; JR., PERALTA J. E.; OGLIARO F.; BEARPARK M.; HEYD J.J.; BROTHERS E.; KUDIN K.N.; STAROVEROV V.N.; KOBAYASHI R.; NORMAND J. RAGHAVACHARI; K., RENDELL A.; BURANT J.C.; IYENGAR S.S.; TOMASI J.; COSSI M.; REGA N.; MILLAM J.M.; KLENE M.; KNOX J.E.; CROSS J.B.; BAKKEN V.; ADAMO C.; JARAMILLO J.; GOMPERTS R.; STRATMANN R.E.; YAZYEV O.; AUSTIN A.J.; CAMMI R.; POMELLI C.; OCHTERSKI J.W.; MARTIN R.L.; MOROKUMA K.; ZAKRZEWSKI V.G.; VOTH G.A.; SALVADOR P.; DANNENBERG J.J.; DAPPRICH S.; DANIELS A.D.; FARKAS Ö.; FORESMAN J.B.; ORTIZ J.V.; J CIOSLOWSKI.;, FOX D. J. Gaussian 09, Revision A.02. Gaussian, nc., Wallingford, CT, (2009).

[6] Li, X. W., Shibata, E., & Nakamura, T. (2003). Thermodynamic properties of polybrominated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans calculated by density functional theory. Materials transactions, 44(5), 1004-1013.

[7]Hehre, W. J. (1976). Ab initio molecular orbital theory. Accounts of Chemical Research, 9(11), 399-406.

[8] Schaefer III, H. F. (2012). Quantum chemistry: the development of ab initio methods in molecular electronic structure theory. Courier Corporation.

[9] Jensen, F. (2017). Introduction to computational chemistry. John wiley & sons.

[10] W. Koch and M. Holthausen.(2001). A Chemist's Guide to Density Functional Theory, 2 ed., Weinheim: WileyVCH Verlag GmbH,.

[11] S. Belaidi, (2002). Thèse de doctorat, Université de Batna.

[12] Pariser, R., & Parr, R. G. (1953). A semi-empirical theory of the electronic spectra and electronic structure of complex unsaturated molecules. II. The Journal of Chemical Physics, 21(5), 767-776.

[13] Da Motta Neto, J. D., & Zerner, M. C. (2001). New parametrization scheme for the resonance integrals (Hμν) within the INDO/1 approximation. Main group elements. International Journal of Quantum Chemistry, 81(3), 187-201.

[14] Stewart, J. J. (1989). Optimization of parameters for semiempirical methods II. Applications. Journal of computational chemistry, 10(2), 221-264.

[15] HyperChem (Molecular Modelling System) Hypercube(2000), Inc. , 1115 NW 4th Street, Gainesville, FL 32601 ; USA.

[16] Stewart JJP (2007) J Mol Model 13:1173-1213.

[17] Slater, J. C. (1930). Atomic shielding constants. Physical Review, 36(1), 57.

[18] Mataga, N., & Nishimoto, K. (1957). Electronic structure and spectra of nitrogen heterocycles. Z. phys. Chem, 13, 140-157.

[19] E. Wimmer, (1997). "Electronic Structure Methods", Dordrecht, Kluwer.

[20] Sholl, D., & Steckel, J. A. (2011). Density functional theory: a practical introduction. John Wiley & Sons.

[21] Bauschlicher Jr, C. W., & Partridge, H. (1995). A modification of the Gaussian-2 approach using density functional theory. The Journal of chemical physics, 103(5), 1788-1791.

[22] Labanowski, J. K., & Andzelm, J. W. (Eds.). (2012). Density functional methods in chemistry. Springer Science & Business Media.

[23] Tomberg, A. (2013). Gaussian 09W Tutorial. An introduction to computational chemistry using G09W and Avogadro software, 1-36.

[24] Nagai, T., Sakai, M., Inoue, R., Inoue, H. & Suzuki, N. (2001). Antioxidative activities of some commercially honeys, royal jelly, and propolis. Food Chem. 75, 237–240.

[25] Diplock, A. T., Rice-Evans, C. A. & Burdon, R. H. (1994). Is there a significant role for lipid peroxidation in the causation of malignancy and for antioxidants in cancer prevention. Cancer Res. 54, 1952–1956.

[26] Küçük, M. et al. (2007). Biological activities and chemical composition of three honeys of different types fromAnatolia. Food Chem. 100, 526–534.

[27] Nenadis, N. & Sigalas, M. P. (2011). A DFT study on the radical scavenging potential of selected natural 3′,4′-dihydroxy aurones. Food Res Int. 44, 114–120.

[28] Wang, G. et al. (2015). Theoretical study on the structural and antioxidant properties of some recently synthesised 2,4,5-trimethoxy chalcones. Food Chem. 171, 89–97.

[29] Nagai, T., Inoue, R., Inoue, H. & Suzuki, N. (2003). Preparation and antioxidant properties of water extract of propolis. Food Chem. 80, 29–33.

[30] Barbarić, M. et al. (2011) Chemical composition of the ethanolic propolis extracts and its effect on HeLa cells. J. Ethnopharmacol. 135, 772–778.

[31] Leopoldini, M., Russo, N. & Toscano, M. (2011). The molecular basis of working mechanisms of natural polyphenolic antioxidants. Food Chem. 125, 288–306.

[32] Wright, J. S., Johnson, E. R. & DiLabio, G. A. (2001). Predicting the activity of phenolic antioxidants: Theoretical method, analysis of substituent effects, and application to major families of antioxidants. J. Am. Chem. Soc. 123, 1173–1183.

[33] Musialik, M., & Litwinienko, G. (2005). Scavenging of dpph• radicals by vitamin E is accelerated by its partial ionization: the role of sequential proton loss electron transfer. Organic Letters, 7(22), 4951-4954.

[34] Pinto MMM, Sousa ME, Nascimento MSJ (2005) Curr Med Chem 12:2517.

[35] Litwinienko G, Ingold KU (2007) Acc. Chem. Res. 40, 222-230.

[36] ADAMO C.; BARONE V. (1998). Exchange functionals with improved long-range behavior and adiabatic connection methods without adjustable parameters: The mPW and mPW1PW models. J. Chem. Phys. V. 108, P. 664–675.

[37] COBOS C.J. Heats of formation for AlH, AlOH, OAlH and OAlOH and their monocations. THEOCHEM, V. 581, 2002, P. 17–29

[38] SUDLOW K.P.; WOOLF; A.A., (1999). Heats of formation of carbonyl, formyl and trifluoroacetyl fluorides. J FLUORINE, 96(2), P.141–145.

[39] BECKE A.D. (1993). Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. J. Chem. Phys. V. 98, P. 5648–5652.

[40] PERDEW J. P.; WANG Y. (1992). Accurate and simple analytic representation of the electron-gas correlation energy. Phys. Rev. B, 45, P. 13244-13249.

[41] LI S.; ZHANG J.; GAO H.; ZHOU W.; ZHOU Z. (2010). Computational calculation of heat of formation for a series of substituted furan derivatives by DFT methods. THEOCHEM, V. 948, P. 108–110.

[42] RAGHAVACHARI K.; FRISCH; M. J.; POPLE J. A. (1980). Contribution of triple substitutions to the electron correlation energy in fourth-order perturbation theory. Chem. Phys. Lett., V.72, P. 4244-4245.

[43] POPLE J.A.; HEAD-GORDON M.; FOX D. J.; RAGHAVACHARI K.; CURTISS L.A., (1989). “Gaussian-1 theory: A general procedure for prediction of molecular energies,” J. Chem. Phys., 90, P. 5622-5629.

[44] MONTGOMERY JR. J. A.;, FRISCH M.J.; OCHTERSKI J.W.; PETERSSON G. A. A .(1999). complete basis set model chemistry. VI. Use of density functional geometries and frequencies. J. Chem. Phys., 110, P. 2822-2827.

[45] ROGERS D. W. (2003). “Computational Chemistry Using the PC”. 3rd Ed., John Wiley & Sons, , P. 349.

[46] Ochterski, J. W. (2000). Thermochemistry in gaussian.Gaussian Inc, 1-19.

[47] Barin, I., & Platzki, G. (1989). Thermochemical data of pure substances (Vol. 304, No. 334, p. 1117). Weinheim: VCH.

[48] Saqib, M., Iqbal, S., Naeem, S., & Mahmood, A. (2013). DFT for exploring the antioxidant potential of homogentisic and orsellinic acids. Pakistan journal of pharmaceutical sciences, 26(6), 1209-1214.

[49] Zhao, J., Khan, I. A., & Fronczek, F. R. (2011). Gallic acid. Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online, 67(2), o316-o317.

[50] Belaidi, S., Lanez, T., Omari, M., & Botrel, A. (2005). Quantitative conformational analysis of dissymmetric macrolides by molecular modelling. Asian Journal of Chemistry, 17(2), 859-870.

[51] van Gunsteren, W. F., & Berendsen, H. J. (1990). Computer simulation of molecular dynamics: methodology, applications, and perspectives in chemistry. Angewandte Chemie International Edition in English, 29(9), 992-1023.

[52] Koča, J. (1993). Potential energy hypersurface and molecular flexibility. Journal of molecular structure, 291(2-3), 255-269.

[53] Krygowski, T. M., & Cyrański, M. (1996). Separation of the energetic and geometric contributions to the aromaticity of π-electron carbocyclics. Tetrahedron, 52(5), 1713-1722.

[54] Samsonowicz, M., Świsłocka, R., Regulska, E., & Lewandowski, W. (2008). Experimental (FT-IR, FT-Raman, 1H, 13C NMR) and theoretical study of alkali metal 2-aminobenzoates. Journal of Molecular Structure, 887(1-3).

[55] Reynolds, C. A. (1990). Theoretical electrode potentials and conformational energies of benzoquinones and naphthoquinones in aqueous solution. Journal of the American Chemical Society, 112(21), 7545-7551.

[56] Silva, C. O., da Silva, E. C., & Nascimento, M. A. C. (2000). Ab initio calculations of absolute p K a values in aqueous solution II. Aliphatic alcohols, thiols, and halogenated carboxylic acids. The Journal of Physical Chemistry A, 104(11), 2402-2409.

الفصل الثالث:

الـمـواد والـطـرق

III. المواد والطرق:

1.III) المواد:

1.1.III. الاجهزة المستعملة:

جهاز كمبيوتر من نوع (acer)، ذو الخصائص التالية: المعالج (INTEL(R) Celeron(R) CPU) ، سعة القرص الصلب 500GB HDD ، الذاكرة (2GB DDR3L Memory). بنظام تشغيل ويندوز Windows7.

2.1.III. البرامج المستعملة:

- برنامج GAUSSIAN 09: وهو برنامج يستخدم لغرض الحسابات النظرية لطاقة وبنية و خصائص الجزيئات، و هو برنامج لتحسين هندسة و بنية الجزيئات و نمذجة التفاعلات و تحليل الاهتزازات و ساب الترددات، و قد تم العمل بالإصدار التاسع.
- برنامج Gauss View 6.0.16 : من خلال هذا البرنامج نستطيع إدخال بيانات الحسابات من معلومات عن الشكل الفراغي والشحنة وطريقة العمل المتبعة ونوع العمل المراد تنفيذه، وقد تم العمل بالإصدار السادس ونظام التشغيل64-بت

2.III) الطرق المستعملة:

تمت دراسة الفعالية المضادة للأكسدة لحمض الاسكوربيك بالطرق النظرية وذلك بالاعتماد على الطرق شبه التجريبية Semi- Empirical Méthod .المستخدمة في برنامج GAUSSIAN-09، عن طريق تحديد خصائص الكيمياء الحرارية لمختلف التفاعلات الحرارية الممكنة للمركب المدروس، والتي تظهر اختلافات عديدة بين طبيعة المركب المدروس و خصائصه الجزيئية، حيث تم تحديد قيم خصائص الكيمياء الحرارية لمركب حمض الاسكوربيك بالطرق شبه التجريبية التالية : PM6,PM3,AM1 في مذيبات مختلفة (الغاز، الماء، الايثانول، الاسيتون).

حيث تم دراسة ثلاث آليات أساسية لآليات التفاعل المتعلقة بمضادات الأكسدة (HAT، SET-PT، SPLET)[2،1]، حيث يمثل مركب حمض الاسكوربيك بـ: (ArOH) و الجذور الحرة بـ: (R)، وفقا للمعادلات التالية:

$$\textbf{HAT:} \quad \mathbf{Ar}\boldsymbol{OH} \rightarrow \mathbf{ArO}^{\cdot} + \mathbf{H}^{\cdot} \qquad (1)$$

$$\textbf{SET-PT:} \quad \mathbf{ArOH} \rightarrow \mathbf{ArOH}^{\cdot+} + \boldsymbol{e}^{-} \qquad (2)$$

$$\mathbf{ArOH}^{\cdot+} \rightarrow \mathbf{ArO}^{\cdot} + \mathbf{H}^{+} \qquad (3)$$

SPLET: $\mathbf{ArOH \rightarrow ArO^- + H^+}$ (4)

$\mathbf{ArO^- \rightarrow ArO^{+\cdot} + e^-}$ (5)

- **الآلية الأولى Hydrogen atom transfer (HAT):** هي عملية نقل ذرة هيدروجين لتثبيط الجذور الحرة بشكل مباشر.

$$\mathbf{ArOH \rightarrow ArO^{\cdot} + H^{\cdot}}$$

يصاحبها تغير في أنتالبية تفكك الجزيئات bond dissociation enthalpies (BDE) لكل من ArOH و RH، حيث يتم حساب قيمة (BDE) بالمعادلة التالية:

$$BDE = H(ArO\bullet) + H(H\bullet) - H(ArOH) \quad (6)$$

- **الآلية الثانية Single electron transfer followed by proton transfer (SET–PT)**

: تمثل عملية نقل إلكترون يرافقها نقل بروتون:

$$\mathbf{ArOH \rightarrow ArOH^{+\cdot} + e^-}$$
$$\mathbf{ArOH^{+\cdot} \rightarrow ArO^{\cdot} + H^+}$$

وهو جهد التأين ionization potential (IP) لكل من ArOH و R^- ، والشرط الأساسي لحدوث التفاعل هو أن يكون (IP) للمركب الأساسي اقل من (IP) لـ:R^- [3]. والذي يتم حسابه وفق المعادلة التالية:

$$IP = H(ArOH\bullet+) + H(e-) - H(ArOH) \quad (7)$$

و أنتالبية تفكك المركب.proton dissociation(PDE)

$$PDE = H(ArO\bullet) + H(H+) - H(ArOH\bullet+) \quad (8)$$

- **الآلية الثالثة Sequential proton loss electron transfer (SPLET):** وهي عملية نقل بروتون يرافقها حذف إلكترون. تتحكم فيها انحلالية (OH) [5،4].

$$\mathbf{ArOH \rightarrow ArO^- + H^+}$$

$$\mathbf{ArO^- \rightarrow ArO^{\cdot} + e^-}$$

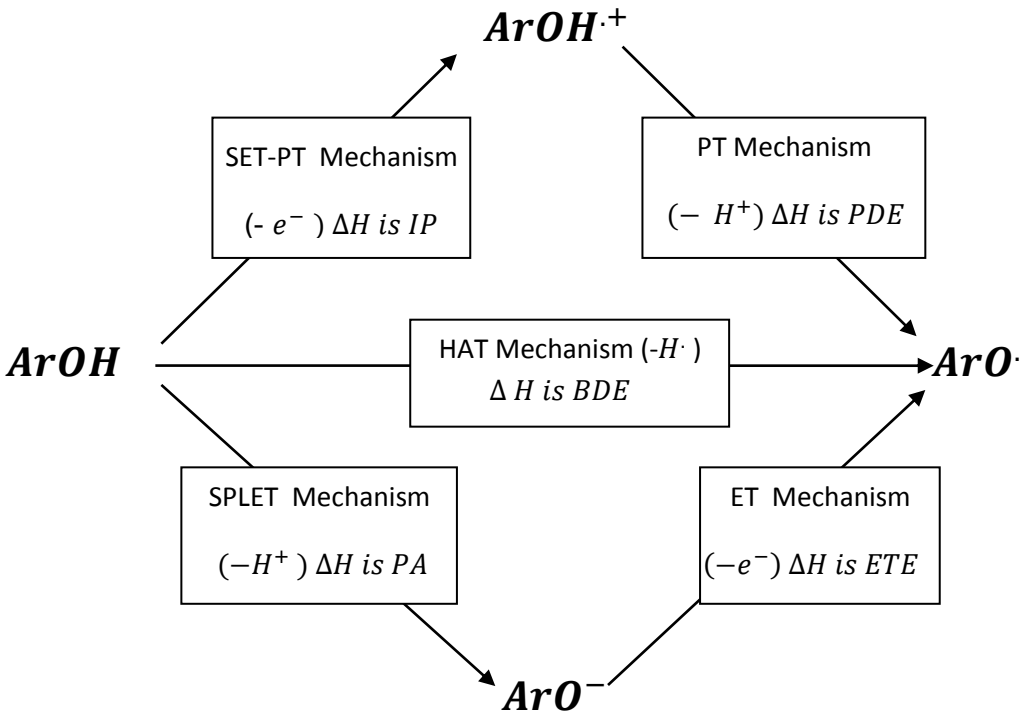
$$\mathbf{H^+ + e^- \rightarrow H^{\cdot}}$$

حيث يتم حسابه كل من (proton Affinity (PA و Electron Transfer (ETE) Enthalpy وفق المعادلتين التاليتين:

$$PA = H(ArO–) + H(H+) – H(ArOH) \quad (9)$$

$$ETE = H(ArO•) + H(e–) – H(ArO–) \quad (10)$$

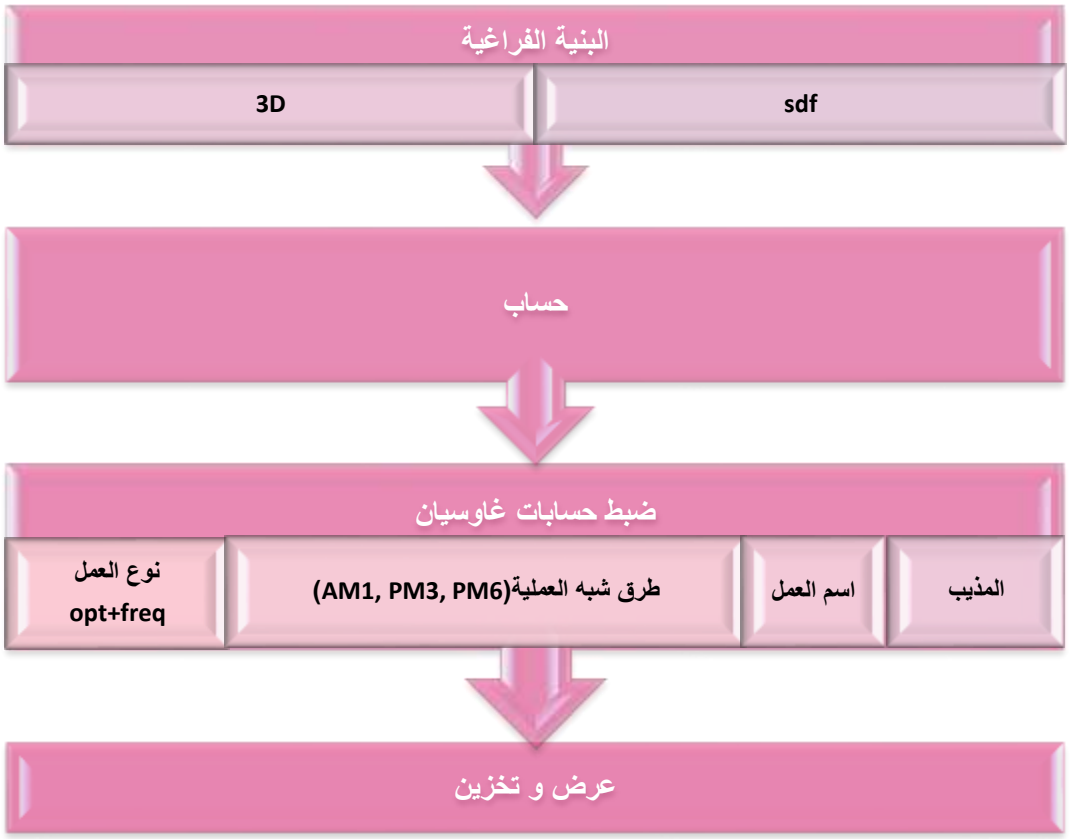
ويمكن تلخيص آليات التفاعل في المخطط الموضح في الشكل **(1.III).**



الشكل (1.III): مخطط آليات تفاعل مركب حمض الاسكوربيك

❖ **مخطط العمل:**

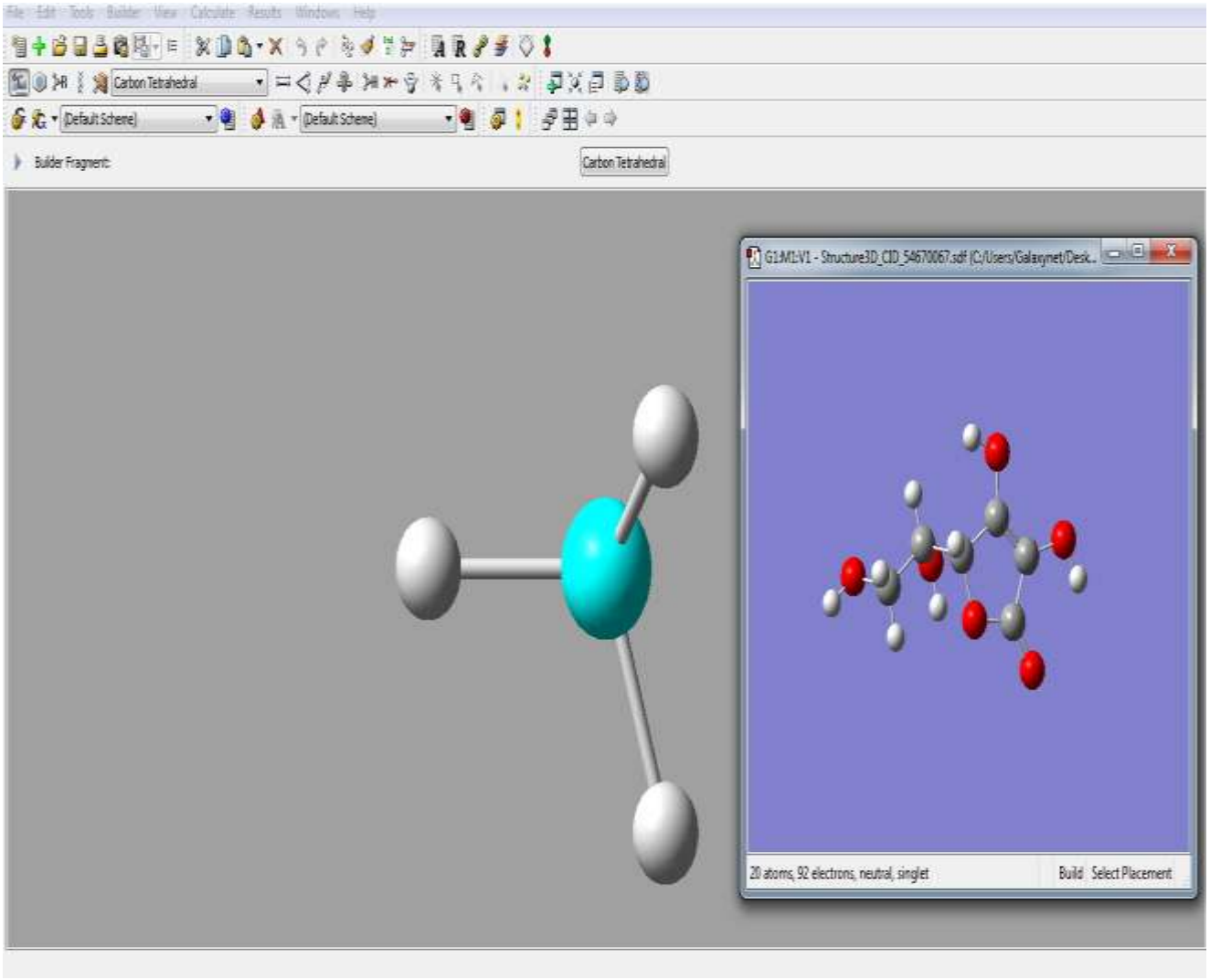
تمت هذه العملية بتحديد قيم خصائص الكيمياء الحرارية للمركبات الداخلة في التفاعل (المتفاعلات والنواتج)، والمتمثلة في بعض المركبات في أوساط تفاعل مختلفة (الغاز، الماء، الايثانول، الاسيتون). وفقا لمخطط العمل الموضح في الشكل (2.III):



الشكل (2.III): مخطط العمل لتحديد خصائص الكيمياء الحرارية لحمض الاسكوربيك

- **الهيكلة الجزيئية Strecture:**

تم الحصول على الصيغة الجزيئية لمركب حمض الاسكوربيك باستخدام قاعدة البيانات في الرابط التالي:http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/search/search.cgi ، حيث تم تنزيل صيغة جزيئية ثلاثية الأبعاد (3D) للمركب في ملف من نوع (sdf). ويتم العمل به واستيراده في نافذة Gauss Viewكما هو موضح في **الشكل (3.III)**



الشكل (3.III): فتح ملف SDF في نافذة العمل لبرنامج GaussView .

مراجع اللغات الأجنبية:

[1] Wright, J. S., Johnson, E. R. & DiLabio, G. A. (2001). Predicting the activity of phenolic antioxidants: Theoretical method, analysis of substituent effects, and application to major families of antioxidants. J. Am. Chem. Soc. 123, 1173–1183.

[2] Leopoldini, M., Russo, N. & Toscano, M. (2011). The molecular basis of working mechanisms of natural polyphenolic antioxidants. Food Chem. 125, 288–306.

[3] Musialik, M., & Litwinienko, G. (2005). Scavenging of dpph• radicals by vitamin E is accelerated by its partial ionization: the role of sequential proton loss electron transfer. Organic Letters, 7(22), 4951-4954.

[4]Litwinienko G, Ingold KU (2007) Acc. Chem. Res. 40, 222-230.

[5] Pinto MMM,Sousa ME, Nascimento MSJ (2005). Curr Med Chem 12:2517.

الفصل الرابع:
النتائج والمناقشة

IV .1. النتائج والمناقشة:

تمت دراسة الفعالية المضادة للأكسدة لحمض الاسكوربيك بالطرق النظرية و بالاعتماد على الطرق شبه التجريبية Semi- Empirical Method. المستخدمة في برنامج GAUSSIAN-09، عن طريق تحديد الخصائص الكيمياء الحرارية لمختلف التفاعلات الحرارية الممكنة للمركب المدروس، والتي تظهر اختلافات عديدة بين طبيعة المركب المدروس و خصائصه الجزيئية، حيث تم تحديد انتالبية (Thermal correction to EnthalpyH) المركبات عند درجة حرارة (298.15 K)، بثلاث طرق شبه تجريبية: PM3,AM1, PM6 في أربع مذيبات مختلفة (الغاز، الماء، الإيثانول ، الأسيتون).

IV.2. تقدير خصائص الكيمياء الحرارية بطريقة AM1:

IV.2.1 الغاز GAZ:

الجدول (IV.1): قيم خصائص الكيمياء الحرارية بطريقة AM1 في الغاز.

Method	Thermochemistry		GAZ			
			$ArOH$	$ArO^{\cdot}$	$ArOH^{\cdot+}$	ArO^{-}
AM1	ε_0	KJ/mol	-996.1987	-932.4699	-183.7534	-1179.9915
	$\varepsilon_{\mathrm{ZPE}}$		399.9345	370.4081	399.3332	370.9726
	E_{tot}		432.3227	400.7930	429.5449	401.3418
	H_{Corr}		434.8011	403.2715	432.0233	403.8202
	G_{Corr}		296.7235	268.2184	295.8255	269.4445
	$\varepsilon_0 + \varepsilon_{\mathrm{ZPE}}$		-596.2641	-562.0617	215.5798	-809.0189
	$\varepsilon_0 + E_{tot}$		-563.8786	-531.6768	245.7914	-778.6497
	$\varepsilon_0 + H_{corr}$		-561.4001	-529.1957	248.2699	-776.1713
	$\varepsilon_0 + \mathrm{G_{corr}}$		-699.4778	-664.2515	112.0720	-910.5470
	$E(Thermal)$	Kj/mol.°k	432.3198	400.7934	429.5416	401.3415
	Cv		179.3679	170.8618	173.1881	170.3096
	S		463.1140	452.9762	465.8087	450.7001

IV.2.2. الماء WATER:

الجدول (IV.2): قيم خصائص الكيمياء الحرارية بطريقة AM1 في الماء.

Method	Thermochemistry		WATER			
			$ArOH$	$ArO^{\cdot}$	$ArOH^{\cdot+}$	ArO^{-}
AM1	ε_0	KJ/mol	-1035.0823	-967.8905		-1399.6382
	$\varepsilon_{\mathrm{ZPE}}$		396.8653	367.7275		368.8827
	E_{tot}		430.1199	399.1127		399.6562
	H_{Corr}		432.5983	401.5938		402.1347
	G_{Corr}		290.7426	261.9198		267.5620
	$\varepsilon_0 + \varepsilon_{\mathrm{ZPE}}$		-638.2170	-600.1656		-1030.7529
	$\varepsilon_0 + E_{tot}$		-604.9624	-568.7778		-999.9820
	$\varepsilon_0 + H_{corr}$		-602.4839	-566.2993		-997.5035

	$\varepsilon_0 + G_{corr}$		-744.3397	-705.97332		-1132.0762
	$E(Thermal)$	Kj/mol.°k	430.1190	399.1114		399.6553
	Cv		180.6942	172.3304		172.1672
	S		475.7874	468.4654		451.3612

IV .3.2. الايثانول ETHANOL:

الجدول (3.IV): قيم خصائص الكيمياء الحرارية بطريقة AM1 في الايثانول.

Methode	Thermochemistry		ETHANOL			
			$ArOH$	$ArO^{\cdot}$	$ArOH^{\cdot+}$	ArO^{-}
AM1	ε_0	KJ/mol	-1044.0458	-967.2624	-404.0381	-1388.461
	ε_{ZPE}		398.9368	367.6881	397.7264	368.5676
	E_{tot}		431.0677	399.1311	428.9200	399.7980
	H_{Corr}		433.5488	401.6096	431.4011	402.2764
	G_{Corr}		295.7494	261.5076	294.3001	264.7291
	$\varepsilon_0 + \varepsilon_{ZPE}$		-645.1116	-597.5716	-6.3143	-1019.893
	$\varepsilon_0 + E_{tot}$		-612.9781	-566.1313	24.88186	-988.6635
	$\varepsilon_0 + H_{corr}$		-610.4996	-563.6502	27.36033	-986.185
	$\varepsilon_0 + G_{corr}$		-748.2963	-703.4547	-109.7406	-1123.732
	$E(Thermal)$	Kj/mol.°k	431.0688	399.1324	428.9224	399.7976
	Cv		178.6985	172.3597	175.6567	171.9455
	S		462.1726	469.9088	459.8380	461.1335

IV .4.2. الأسيتون Acétone:

الجدول (4.IV): قيم خصائص الكيمياء الحرارية بطريقة AM1 في الاسيتون.

Methode	Thermochemistry		ACETONE			
			$ArOH$	$ArO^{\cdot}$	$ArOH^{\cdot+}$	ArO^{-}
AM1	ε_0	KJ/mol	-1043.3185	-964.4721	-401.4205	-1385.8859
	ε_{ZPE}		399.0339	367.7406	397.8105	368.5703
	E_{tot}		431.1254	399.1600	428.9646	399.8085
	H_{Corr}		433.6039	401.6384	431.4431	402.2869
	G_{Corr}		296.0014	261.5680	294.4970	264.5506
	$\varepsilon_0 + \varepsilon_{ZPE}$		-644.2845	-596.7315	-3.607437	-1017.3156
	$\varepsilon_0 + E_{tot}$		-612.1957	-565.3121	27.5467	-986.0774
	$\varepsilon_0 + H_{corr}$		-607.7146	-562.8336	30.0252	-983.5963
	$\varepsilon_0 + G_{corr}$		-747.3170	-702.9041	-106.9234	-1121.3352
	$E(Thermal)$	Kj/mol.°k	431.1232	399.1616	428.9642	399.8102
	Cv		178.566	172.3227	175.5856	171.9329
	S		289.6084	469.8042	459.3233	461.9718

3.IV. تقدير خصائص الكيمياء الحرارية بطريقة PM3:

1.3.IV. الغاز GAZ:

الجدول (5.IV): قيم خصائص الكيمياء الحرارية بطريقة PM3 في الغاز.

Methode	Thermochemistry		GAZ			
			$ArOH$	$ArO^{\cdot}$	$ArOH^{\cdot+}$	ArO^{-}
PM3	ε_0	KJ/mol	-988.7370	-933.8535	-158.0157	-1166.0528
	$\varepsilon_{\mathrm{ZPE}}$		390.4643	358.3991	389.5716	358.2127
	E_{tot}		423.6979	389.8736	421.4662	389.5191
	H_{Corr}		428.8019	392.3520	423.9447	391.9976
	G_{Corr}		286.3685	254.1221	285.7777	257.1440
	$\varepsilon_0 + \varepsilon_{\mathrm{ZPE}}$		-598.2726	-575.4544	231.5559	-807.8400
	$\varepsilon_0 + E_{tot}$		-564.9341	-543.9799	263.4505	-776.5336
	$\varepsilon_0 + H_{corr}$		-562.5606	-541.5014	265.9290	-774.0551
	$\varepsilon_0 + \mathrm{G_{corr}}$		-702.3685	-679.7314	127.7620	-908.9113
	$E(Thermal)$	Kj/mol.°k	423.6966	389.8732	421.4665	389.5175
	Cv		187.3719	179.3637	184.2674	178.9621
	S		468.9131	463.6245	463.4153	452.3026

2.3.IV. الماء: WATER

الجدول (6.IV): قيم خصائص الكيمياء الحرارية بطريقة PM3 في الماء.

Methode	Thermochemistry		WATER			
			$ArOH$	$ArO^{\cdot}$	$ArOH^{\cdot+}$	ArO^{-}
PM3	ε_0	KJ/mol	-1020.8784	-968.3972	-410.8618	
	$\varepsilon_{\mathrm{ZPE}}$		388.3350	356.1254	391.4252	
	E_{tot}		422.0963	388.2641	422.7816	
	H_{Corr}		424.5748	390.7452	425.2601	
	G_{Corr}		283.8506	251.0923	288.1775	
	$\varepsilon_0 + \varepsilon_{\mathrm{ZPE}}$		-632.5433	-612.2718	-19.4365	
	$\varepsilon_0 + E_{tot}$		-598.7820	-580.1304	11.9197	
	$\varepsilon_0 + H_{corr}$		-596.3035	-577.6520	14.39824	
	$\varepsilon_0 + \mathrm{G_{corr}}$		-737.0277	-717.3023	-122.6843	
	$E(Thermal)$	Kj/mol.°k	422.0941	388.2665	422.7636	
	Cv		188.4932	180.7403	182.6774	
	S		471.9925	468.3901	459.7794	

3.3.IV. الايثانول ETHANOL:

الجدول (7.IV): قيم خصائص الكيمياء الحرارية بطريقة PM3 في الايثانول.

Methode	Thermochemistry		ETHANOL			
			$ArOH$	$ArO^{\cdot}$	$ArOH^{\cdot+}$	ArO^{-}
PM3	ε_0	KJ/mol	-1027.24.26	-966.0632	-402.2476	
	$\varepsilon_{\mathrm{ZPE}}$		390.2201	356.1228	391.3202	
	E_{tot}		423.2069	388.2956	422.7580	
	H_{Corr}		425.6854	390.7741	425.2364	
	G_{Corr}		286.9776	251.0030	287.8781	
	$\varepsilon_0 + \varepsilon_{\mathrm{ZPE}}$		-637.0224	-609.9404	-10.9273	
	$\varepsilon_0 + E_{tot}$		-604.0356	-577.7675	20.5104	
	$\varepsilon_0 + H_{corr}$		-601.5571	-575.2890	22.9888	
	$\varepsilon_0 + \mathrm{G_{corr}}$		-740.2649	-715.0601	-114.3694	
	$E(Thermal)$	Kj/mol.°k	423.2071	388.2958	422.7594	
	Cv		187.0414	180.7779	114.7632	
	S		465.2311	468.8001	460.0741	

4.3.IV. الأسيتون Acétone:

الجدول (8.IV): قيم خصائص الكيمياء الحرارية بطريقة PM3 في الاسيتون.

Methode	Thermochemistry		ACETONE			
			$ArOH$	$ArO^{\cdot}$	$ArOH^{\cdot+}$	ArO^{-}
PM3	ε_0	KJ/mol	-1026.6098	-965.3595	-399.5958	-1373.0104
	$\varepsilon_{\mathrm{ZPE}}$		390.1519	356.1175	391.2966	355.6160
	E_{tot}		423.1964	388.3009	422.7580	387.9386
	H_{Corr}		425.6749	390.7794	425.2364	390.4171
	G_{Corr}		286.6678	250.9584	287.8151	252.7752
	$\varepsilon_0 + \varepsilon_{\mathrm{ZPE}}$		-636.4579	-609.2420	-8.2992	-1017.3996
	$\varepsilon_0 + E_{tot}$		-603.4134	-577.0586	23.1621	-985.0718
	$\varepsilon_0 + H_{corr}$		-600.9349	-574.5801	25.6406	-982.5933
	$\varepsilon_0 + \mathrm{G_{corr}}$		-739.9446	-714.4038	-11.1780	-1120.2352
	$E(Thermal)$	Kj/mol.°k	423.1945	388.3000	422.7552	387.9402
	Cv		187.1125	180.7905	182.9327	176.9119
	S		446.2395	468.9674	460.9091	461.6580

4.IV. تقدير خصائص الكيمياء الحرارية بطريقة PM6:

1.4.IV. الغاز GAZ:

الجدول (9.IV): قيم خصائص الكيمياء الحرارية بطريقة PM6 في الغاز.

Methode	Thermochemistry		GAZ			
			$ArOH$	$ArO^{\cdot}$	$ArOH^{\cdot+}$	ArO^{-}
PM6	ε_0	KJ/mol	-967.3707	-902.9120	-186.9671	-1183.6882
	$\varepsilon_{\mathrm{ZPE}}$		344.1085	320.9227	344.2634	318.9956
	E_{tot}		376.7881	351.8380	374.3490	352.2738
	H_{Corr}		379.2666	354.3164	376.8301	354.7523
	G_{Corr}		242.5646	219.2108	243.4599	212.3399
	$\varepsilon_0 + \varepsilon_{\mathrm{ZPE}}$		-623.2648	-581.9867	157.2963	-864.6926
	$\varepsilon_0 + E_{tot}$		-590.5852	-551.0740	187.3845	-831.4144
	$\varepsilon_0 + H_{corr}$		-588.1067	-548.5955	189.8630	-828.9359
	$\varepsilon_0 + \mathrm{G_{corr}}$		-724.8060	-683.7012	56.4928	-971.3483
	$E(Thermal)$	Kj/mol.°k	376.7856	351.8364	374.3505	353.2716
	Cv		189.7107	180.7821	180.0708	185.1962
	S		458.4991	453.1478	447.3194	477.6534

2.4.IV. الماء WATER:

الجدول (10.IV): قيم خصائص الكيمياء الحرارية بطريقة PM6 في الماء.

Methode	Thermochemistry		WATER			
			$ArOH$	$ArO^{\cdot}$	$ArOH^{\cdot+}$	ArO^{-}
PM6	ε_0	KJ/mol	-1010.4499	-933.6881	-385.7227	
	$\varepsilon_{\mathrm{ZPE}}$		340.3776	316.546	342.058	
	E_{tot}		374.7743	349.7271	374.6824	
	H_{Corr}		377.2528	352.2081	377.1635	
	G_{Corr}		234.5936	208.6721	236.6468	
	$\varepsilon_0 + \varepsilon_{\mathrm{ZPE}}$		-670.0722	-617.1421	-43.6620	
	$\varepsilon_0 + E_{tot}$		-635.6781	-583.9610	-11.0402	
	$\varepsilon_0 + H_{corr}$		-633.1997	-581.4826	-8.55913	
	$\varepsilon_0 + \mathrm{G_{corr}}$		-775.8562	-725.160	-149.0758	
	$E(Thermal)$	Kj/mol.°k	374.7731	349.7277	374.6811	
	Cv		193.3634	185.1920	118.2761	
	S		478.4777	481.4148	295.7389	

3.4.IV. الايثانول ETHANOL:

الجدول (11.IV): قيم خصائص الكيمياء الحرارية بطريقة PM6في الايثانول.

Methode	Thermochemistry		ETHANOL			
			$ArOH$	$ArO^{\cdot}$	$ArOH^{\cdot+}$	ArO^{-}
PM6	ε_0	KJ/mol	-1007.3518	-937.1722	-385.7227	-1409.5810
	$\varepsilon_{\mathrm{ZPE}}$		340.7137	317.9638	342.0580	315.1125
	E_{tot}		374.9949	350.3335	374.6824	349.3674
	H_{Corr}		377.4733	352.8120	377.1635	351.8458
	G_{Corr}		235.6149	212.2821	236.6464	205.8628
	$\varepsilon_0 + \varepsilon_{\mathrm{ZPE}}$		-666.6380	-619.2084	-43.6620	-1094.4685
	$\varepsilon_0 + E_{tot}$		-632.3569	-568.8386	-11.0402	-1060.2136
	$\varepsilon_0 + H_{corr}$		-629.8784	-584.3601	-8.5591	-1057.7325
	$\varepsilon_0 + \mathrm{G_{corr}}$		-771.7368	-724.8926	-149.0758	-1203.7182
	$E(Thermal)$	Kj/mol.°k	374.9949	350.3344	374.6811	349.3679
	Cv		121.2823	183.9577	188.4848	187.2087
	S		298.5666	471.2896	471.2896	489.6322

4.4.IV. الأسيتون Acétone:

الجدول (12.IV): قيم خصائص الكيمياء الحرارية بطريقة PM6 في الاسيتون.

Methode	Thermochemistry		ACETONE			
			$ArOH$	$ArO^{\cdot}$	$ArOH^{\cdot+}$	ArO^{-}
PM6	ε_0	KJ/mol	-1006.4276	-936.2375	-373.7110	-1406.8426
	$\varepsilon_{\mathrm{ZPE}}$		340.8082	318.0661	342.1105	315.1650
	E_{tot}		375.0553	350.4149	374.7113	349.4015
	H_{Corr}		377.5337	352.8934	377.1898	351.8800
	G_{Corr}		235.9011	212.5027	236.9093	206.3958
	$\varepsilon_0 + \varepsilon_{\mathrm{ZPE}}$		-665.6193	-618.1713	-31.6005	-1091.6776
	$\varepsilon_0 + E_{tot}$		-631.3723	-585.8225	1.0003	-1057.4411
	$\varepsilon_0 + H_{corr}$		-628.8938	-583.344	3.4787	-1054.9626
	$\varepsilon_0 + \mathrm{G_{corr}}$		-770.5264	-723.7348	-136.8016	-1200.4468
	$E(Thermal)$	Kj/mol.°k	375.0534	350.4139	374.7104	349.4014
	Cv		193.2546	183.9243	188.6731	187.2045
	S		475.0384	470.8712	470.4988	487.9586

5.IV. طريقة حساب انتالبية آليات التفاعل وتفسير نتائجها:

اعتمدنا في طريقة حساب انتالبية الآليات الأساسية للتفاعل على قيم الانتالبية المسجلة في الجداول السابقة، بعد تحويل القيم إلى وحدة (**KJ/mol**)، مع استخدام ثوابت الانتالبية التالية:

الانتالبية	$H(H^{+})$	$H(e^{-})$	H ($H^{\cdot}$)
القيمة بـ: **KJ/mol**	6.197	3.145	6.197

- **الالية الأولى (HAT):** $\mathbf{ArOH \rightarrow ArO^{\cdot} + H^{\cdot}}$

وهي عملية نقل ذرة هيدروجين بطريقة مباشرة، تتعلق بقيمة أنتالبية تفكك الجزيئات bond dissociation enthalpies (BDE) حيث تم حسابها بالطريقة التالية:

$$BDE = H(ArO\bullet) + H(H\bullet) - H(ArOH)$$

الجدول (13.IV): قيم BDE لحمض الاسكوربيك بآلية HAT.

Method / Solvant	HAT ΔH (Kj/mol) = BDE			
	GAZ	WATER	ETHANOL	ACETONE
AM1	38.4014	42.3816	53.0464	53.078
PM3	27.2562	24.8485	32.4651	32.5518
PM6	45.7082	57.914	51.1753	51.7468

أثبتت نتائج الجدول أن قيم ΔH لحمض الأسكوربيك المدروس التي اختلفت حسب المذيبات المستخدمة حيث كانت قيمة الـ BDE في الغاز أصغر من قيمة الـ BDE في الماء و الايثانول و الأسيتون على الترتيب و ذلك باستعمال طريقة AM1 ، أما بطريقة PM3 فكانت قيمة الـ BDE في الماء أصغر من قيم الـ BDE في الغاز و الايثانول و الأسيتون على الترتيب ، وفي طريقة PM6كانت قيمة BDE في الغاز أقل من الايثانول و الأسيتون و الماء على الترتيب.

اذن، بما أنه عمليا لا يوجد تفاعل يحدث في الفراغ (الغاز) فإن المذيب الأمثل لهذه الآلية هو الماء.

وبمقارنة الطرق المدروسة نجد أن نتائج طريقة PM3 كانت الأحسن(الأمثل) حيث أعطت قيم أقل(أصغر) لـ BDE بالمقارنة مع طريقتي AM1 وPM6 كما أن كذلك طريقة AM1 أعطت نتائج أحسن من طريقة PM6 لأن قيم BDE كانت أقل.

- **الآلية الثانية (SET−PT):** وهي عملية مركبة بين نقل إلكترون ونقل بروتون حيث تتحكم فيها قيم كل من IP و PDE حيث يتم حسابها بتطبيق العلاقة التالية:

$$IP = H(ArOH^{\bullet+}) + H(e^{-}) - H(ArOH)$$

$$PDE = H(ArO^{\bullet}) + H(H^{+}) - H(ArOH^{\bullet+})$$

الجدول (14.IV): قيم (IP + PDE) لحمض الأسكوربيك بآلية SET-PT.

Method / Solvant	SET-PT ΔH(KJ/mol)			
	GAZ	WATER	ETHANOL	ACETONE
	IP + PDE	IP + PDE	IP + PDE	IP + PDE
AM1	41.26	-	56.19	56.22
PM3	30.4	28.04	35.61	35.7
PM6	48.85	61.08	54.86	54.89

نلاحظ من خلال الجدول أعلاه ان قيم ΔH (IP + PDE) لحمض الاسكوربيك المدروس والتي اختلفت حسب المذيبات المستعملة حيث كانت قيمة (IP + PDE) في الغاز أصغر من قيمة (IP + PDE) في المذيبات الأخرى وذلك باستعمال الطريقة AM1.

أما فيما يخص الطريقة PM3 فكانت قيمة (IP + PDE) في الماء أقل من قيمة (IP + PDE) من الغاز والايثانول والاسيتون.

وأخيرا بالنسبة للطريقة PM6 فكانت قيمة (IP + PDE) في الغاز اقل من الايثانول والاسيتون والماء على التوالي.

- اذن في هذه الالية نجد ان المذيب الاحسن هو الماء لان قيمة ΔH (IP + PDE) تأخذ القيمة الاقل تماما من القيم الأخرى وكانت ذلك في الطريقة PM3 مما يجعلها الطريقة الاحسن من الطريقتين الآخرتين.

- **الآلية الثالثة (SPLET)**: وهي عملية نقل بروتون ثم نقل إلكترون. تتحكم فيها كل من قيم PA وETEوالتي يتم حسابها وفق المعادلتين التاليتين:

$$PA = H(ArO^{-}) + H(H^{+}) - H(ArOH)$$

$$ETE = H(ArO^{\bullet}) + H(e^{-}) - H(ArO^{-})$$

الجدول (15.IV): قيم PA و ETE لحمض الاسكوربيك بآلية SPLET.

Method / Solvant	SPLET ΔH(KJ/mol)			
	GAZ	WATER	ETHANOL	ACETONE
	PA + ETE	PA + ETE	PA + ETE	PA + ETE
AM1	41.55	45.5	56.22	56.3
PM3	30.4	-	35.7	35.75
PM6	48.85	-	54.89	54.96

نلاحظ من خلال هذا الجدول الموضح في الأعلى أن قيم ΔH (PA + ETE) لحمض الاسكوربيك و التي كانت مختلفة للمذيبات المستعملة حيث كانت قيمة (PA + ETE) في الغاز الأقل بالنسبة للمذيبات الأخرى وهذا كان في الطريقة AM1 ، اما في الطريقة PM3 و PM6 فكانت قيمة (PA + ETE) في الغاز اقل من المذيبات الأخرى.

- بما أن قيمة (PA + ETE) =30.4 KJ/mol هي أقل قيمة والتي توافق المذيب الغاز وتوافق كذلك الطريقة PM3 مما يجعلها الطريقة الاحسن لهذه الالية من الطريقتين AM1 وPM6 على التوالي.

خلاصة النتائج:

حسب النتائج المتحصل عليها فان الآلية المحتملة الحدوث بنسبة عالية هي الآلية الأولى (HAT) وذلك لكل المذيبات المدروسة، وتأتي في المرتبة الثانية الآلية الثانية(SET-PT) وأخيرا في المرتبة الأخيرة الآلية الثالثة (SPLET).

إن آليات التفاعل المضادة للأكسدة يمكن أن تحدث بشكل منفرد أو بشكل مشترك في آن واحد، حيث النتائج السابقة المتحصل عليها تمكننا من معرفة أي الآليات احتمالية الحدوث أو أيها غالبة الحدوث[1] .

مرجع اللغات الأجنبية:

[1]. Xu SC, Ren Y, Wan L, Li WK, Wong NB, Zhang JX, Liao Q, Ji L, (2013). DFT Insight into the UV-Vis spectra and radical scavenging activity of aurantio-obtusin, J Theor Comput Chem 12:1350024-1–1350024-15.

الـــخـاتـمـة الـعـامـة

نظرا لما يحظى به حمض الاسكوربيك (فيتامين C) من أهمية كبيرة جدا في المجالات الصيدلانية والغذائية التي تهم الانسان بشكل مباشر مما حفزنا على إجراء هذه الدراسة والتي كانت عبارة عن مدى تأثير المذيبات على الخصائص المضادة للأكسدة (دراسة مقارنة)، حيث أن حمض الاسكوربيك هو عبارة عن أحد مضادات الاكسدة المعروفة وكاسح جيد للجذور الحرة.

أثناء دراستنا للفعالية المضادة للأكسدة لحمض الاسكوربيك في عدة مذيبات (الغاز(الهواء الجوي)،الماء،الايثانول،الاسيتون) و باستعمال الطرق النظرية و ذلك بالاعتماد على الطرق شبه التجريبية Semi- Empirical Methods المحسوبة ببرنامج GAUSSIAN-09 عن طريق تحديد خصائص الكيمياء الحرارية و التي تظهر اختلافات عديدة في هذه المذيبات حيث تم تحديد هذه الخصائص بالطرق التجريبية التالية: AM1 , PM3 , PM6 .

وتبين من خلال هذه الدراسة أن طريقة PM3 كانت الاحسن مقارنة بطريقتي AM1 و PM6 كما ان طريقة AM1 أفضل من طريقة PM6، أما عن المذيبات، فبما أنه لا يوجد تفاعل في الفراغ (الغاز) فكانت الفعالية المضادة للأكسدة لحمض الاسكوربيك في الماء أكبر من الايثانول والاسيتون.

كما تعتبر هذه الدراسة النظرية مدخل لدراسات معمقة يتم فيها استعمال عدد أكبر من المذيبات وذلك تبعا لتطبيقات حمض الاسكوربيك، كما نوصي أيضا باستعمال طريقة DFT (نظرية الدالة الوظيفية للكثافة) التي تعتبر أكثر دقة من طريقة شبه التجريبية لكنها تحتاج مزيدا من الوقت أثناء الحسابات.

هذه الطرق النظرية تمكننا من توقعات تساهم في وضع مخطط للتجارب العملية التي يتم إنجازها على مستوى التطبيقي.

وفي الأخير نأمل أن يكون اهتمام أكبر لهذه الدراسة النظرية في المستقبل لما تكتسيه من أهمية كبيرة وتجسيدها من بعد ذلك مخبريا.

ملخص:

تم من خلال هذا العمل دراسة تأثير المذيبات الأربع وهم على التوالي (الغاز، الماء، الايثانول، الأسيتون) على الخصائص المضادة للأكسدة لحمض الاسكوربيك ، ومن خلال الدراسة النظرية للفاعلية المضادة للأكسدة المحسوبة بواسطة برنامج Gaussian 09 ، وباستعمال الطرق شبه التجريبية Semi-Empirical methode التالية (AM1 , PM3 , PM6) ، تبين أن حمض الاسكوربيك أكثر فعالية في الماء و الآلية التي تكون غالبة هي آلية HAT (Hydrogen Atom Transfer) وذلك حسب النتائج المتحصل عليها من خلال تقدير خصائص الكيمياء الحرارية في كل هذه المذيبات.

هذه النتائج المتحصل عليها من استخدام الطرق النظرية تمكننا من معرفة المذيب الأحسن الواجب استعماله تجريبيا لحمض الاسكوربيك المضاد للأكسدة.

الكلمات المفتاحية: حمض الاسكوربيك ، الفعالية المضادة للأكسدة ، Gaussian 09 ، HAT ، (AM1, PM3, PM6) Semi-Empirical methods

Abstract:

This study examined the effect of four solvents (Gas, water, ethanol, acetone) On the antioxidant properties of ascorbic acid**,** and through the theoretical study of the antioxidant activity by the program Gaussian 09**,** And using Semi-Empirical methods (AM1 , PM3 , PM6) **,** We found that ascorbic acid is more active in water and the predominant mechanism is the HAT mechanism**,** (Hydrogen Atom Transfer) according to the results obtained by estimating the thermal chemistry properties in all these solvents.

These results obtained from the use of theoretical methods enable us to know the best solvent to be used experimentally for ascorbic acid antioxidant.

key words: ascorbic acid **,** Antioxidant efficacy **,** Gaussian 09 **,** HAT Semi-Empirical methode (AM1, PM3, PM6)