



جامعة أسيوط - كلية
العلوم
قسم : الكيمياء

بحث مقدم لاستكمال متطلبات الحصول على درجة البكالوريوس

بغوان:

المحاكاة الجزيئية لأفضل
نمط اهتزاز حوسبي مع
التحقيق الإحصائي بين دواء
السلفانيلاميد و دواء
السلفاسيتاميد

إعداد الطالبة:

وفاء آدم إبراهيم أحمد

تحت إشراف:

أ. أبوبكر مفتاح احسونه

د. محمد زيدان الفيتوري

العام الجامعي
2018 - 2019 ف

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ
بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿ نَرْفَعُ دَرَجَاتٍ مِّنْ نَّشَأٍ وَفَوْقَ كُلِّ ذِي عِلْمٍ عَلِيمٌ ﴾

سورة يوسف الآية (76)

إلى معلم البشرية ومرشدها إلى الطريق القويم..... (محمد صلى الله عليه وسلم)

إلى معلم البشرية ومرشدها إلى الطريق القويم..... (محمد صلى الله عليه وسلم)

إلى من كان لي عوناً في حياتي والذي علمني الصبر على مشاق الحياة..... (أبي الغالي)

إلى الشمعة التي أضأت حياتي ونورت دربي وحبتي لخنانها وعظمتها..... (أمي الغالية)

إلى من كان لي أب ثاني وسنداً في هذه الدنيا..... (أخي الغالي)

إلى الياسمين الفواح الذي يعطر بيتنا والذين كانوا لي دعماً وسنداً..... (أخوتي و أخواتي)

إلى من كان لي خير مرشد للوصول إلى منارة العلم..... (أستاذي الفاضل أبوبكر مفتاح)

وإلى أخي سعد حسن و يوسف حبيب وأصدقائي وزميلاتي و إلى كل من ساعدني في إتمام هذا العمل

المواضع

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

بِاللَّيْلِ وَالنَّجْمِ وَالشُّكْرِ وَالشُّكْرِ

دائماً كلمات الشكر صعبة عند صياغتها لأنها لا توفي حق من نهد به أياها

الشكر لله وعز وجل الذي من علي بإتمام مسيرتي العلمية وأمانتي ووفقتني في هذه الحياة

كما أتقدم بالشكر والتقدير إلى الدكتور محمد زيدان وأعضاء هيئة التدريس بقسم علم
الكيمياء على مجهوداتهم القيمة للوصول بنا إلى منارة العلم والمعرفة

كما أتقدم بالشكر الجزيل إلى الأستاذ الذي كان لي خير مشرفه والذي ساعدني في إنهاء
هذا العمل . وفقك الله تعالى دائماً , إليك أستاذي الفاضل

«أبو بكر مفتاح»

فهرس الموضوعات

| الترقيم | الموضوع | الصفحة |
|----------------------------------|----------------------------------|--------|
| - | الآية القرآنية | ب |
| - | الإهداء | ت |
| - | كلمة الشكر | ث |
| - | الفهرس | ج |
| - | قائمة بالأشكال | خ |
| - | الملخص بالعربي | د |
| - | الملخص بالإنجليزي | ر |
| الفصل الاول المقدمة | | |
| 1 | الأدوية | 1 |
| 1.1 | السلفانيلاميد (Sulpha nilamide) | 1 |
| 2.1 | السلفاسيتاميد (Sulpha citamide) | 4 |
| 3.1 | الحوسبة الكيميائية | 6 |
| 4.1 | التحليل الإحصائي | 6 |
| 1.4.1 | الانحدار الخطي والأرتباط الخطي | 6 |
| 5.1 | الدراسات السابقة عن الدوائيين | 7 |
| 6.1 | أهداف البحث | 9 |
| الفصل الثاني الجزء العملي | | |
| 2 | الطرق الحوسبية والتحليل الإحصائي | 10 |
| 1.2 | التحليل الإحصائي | 10 |
| 2.2 | حساب ميكانيكا الكم | 13 |
| 1.2.2 | البرامج التطبيقية | 14 |
| 1.1.2.2 | Hyper Chem Professional | 14 |
| 2.1.2.2 | Gauss View | 14 |
| 3.2 | الأساليب البرمجية | 15 |
| 1.3.2 | A geometry Optimization | 15 |
| 2.3.2 | Semiempirical | 15 |

| | | |
|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 16 | Parameterication method 3 (MP3) | 3.3.2 |
| 16 | الطريقة العملية | 4.2 |
| 16 | التفاصيل الفنية | 1.4.2 |
| 17 | طريقة العمل | 2.4.2 |
| الفصل الثالث النتائج والمناقشة | | |
| 18 | النتائج الإحصائية والحوسبية والمناقشة عليهما | 3 |
| 18 | حساب أهمية الارتباط Coloration Coefficient | 1.3 |
| 23 | النتائج الحوسبية | 2.3 |
| 23 | دواء السلفانيلاميد | 3.2.1 |
| 24 | دواء السلفاسيتاميد | 3.2.2 |
| 25 | دواء السلفانيلاميد مع الماء | 3.2.3 |
| 26 | دواء السلفاسيتاميد مع الماء | 4.2.3 |
| 27 | مخطط الرنين النووي المغناطيسي لدواء السلفانيلاميد مع الماء للمترابك كامل | 5.2.3 |
| 28 | مخطط الرنين النووي المغناطيسي لدواء السلفانيلاميد مع الماء لذرة الهيدروجين مستوى -16- للدواء كأقرب ذرة مع الأكسجين مستوى -1- لمركب الماء | 6.2.3 |
| 29 | مخطط الأهتزازية لدواء السلفانيلاميد مع الماء | 7.2.3 |
| 30 | مخطط الرنين النووي المغناطيسي لدواء السلفاسيتاميد مع الماء للمترابك كامل | 8.2.3 |
| 31 | مخطط الرنين النووي المغناطيسي لدواء السلفاسيتاميد مع الماء لذرة الهيدروجين مستوى -16- للدواء كأقرب ذرة مع الأكسجين مستوى -1- لمركب الماء | 9.2.3 |
| 32 | مخطط الإهتزازية لدواء السلفاسيتاميد مع الماء | 10.2.3 |
| الفصل الرابع الخلاصة | | |
| 33 | الخلاصة | 4 |
| الفصل الخامس التوصيات والمراجع | | |
| 34 | التوصيات | 1.5 |
| 35 | المراجع | 2.5 |
| الملاحق | | |

قائمة الجداول

| الترقيم | الموضوع | الصفحة |
|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| جدول 1 | دراسة أهمية الارتباط الإحصائي لفئات نتائج الأدوية | 10 |
| جدول 2 | قيم $n K$ للمعقدات التنائية للسلفانيلاמיד عند درجات حرارية مختلفة | 11 |
| جدول 3 | قيم $n K$ للمعقدات التنائية للسلفاسيتاميد عند درجات حرارية مختلفة | 12 |
| جدول 4 | قيم نتائج إحصائية مركب نترات الكوبلت مع دواء السلفانيلاמיד | 18 |
| جدول 5 | قيم نتائج إحصائية مركب نترات الحديد مع السلفانيلاמיד | 19 |
| جدول 6 | قيم نتائج إحصائية مركب نترات الكوبلت مع دواء السلفاسيتاميد | 21 |
| جدول 7 | قيم نتائج إحصائية لمركب نترات الحديد مع دواء السلفاسيتاميد | 22 |
| جدول 8 | مقارنة بين النتائج الإحصائية لمركب نترات الكوبالت (II) مع دواء السلفانيلاמיד و السلفاسيتاميد | 32 |
| جدول 9 | مقارنة بين النتائج الإحصائية لمركب نترات الحديد (III) مع دواء السلفانيلاמיד و السلفاسيتاميد | 32 |

قائمة بالأشكال

| الترقيم | الموضوع | الصفحة |
|---------|--------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| شكل 1 | الصيغة البنائية لدواء السلفانيلاמיד | 1 |
| شكل 2 | الصيغة البنائية لدواء السلفاسيتاميد | 4 |
| شكل 3 | منحنى التكوين لمعقد السلفانيلاמיד مع نترات الكوبلت عند درجات حرارية مختلفة | 11 |
| شكل 4 | منحنى التكوين لمعقد السلفاسيتاميد مع نترات الحديد عند درجات حرارية مختلفة | 12 |
| شكل 5 | واجهة برنامج Hyper Chem | 14 |
| شكل 6 | متراكب السلفانيلاמיד مع الماء | 15 |
| شكل 7 | متراكب السلفاسيتاميد مع الماء | 23 |
| شكل 8 | متراكب السلفانيلاמיד مع الماء | 24 |
| شكل 9 | متراكب السلفاسيتاميد مع الماء | 25 |
| شكل 10 | مخطط الرنين النووي المغناطيسي لدواء السلفانيلاמיד مع الماء | 26 |
| شكل 11 | مخطط الرنين النووي المغناطيسي لذرة الهيدروجين مستوى H16 لدواء السلفانيلاמיד مع الماء | 27 |
| شكل 12 | مخطط الأهتزازية لدواء السلفانيلاמיד مع الماء | 28 |
| شكل 13 | مخطط الرنين النووي المغناطيسي لذرة الهيدروجين مستوى H16 لدواء | 29 |

| | | |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| | السلفانيلاميد | |
| 30 | مخطط الرنين النووي المغناطيسي لدواء السلفاسيتاميد مع الماء | شكل 14 |
| 31 | مخطط الرنين النووي المغناطيسي لذرة الهيدروجين مستوى H16 لدواء السلفاسيتاميد مع الماء | شكل 15 |
| 32 | مخطط الإهتزازية لدواء السلفاسيتاميد مع الماء | شكل 16 |

الملخص

تم في هذا البحث دراسة مقارنة بين دوائبي السلفانيلاميد والسلفاسيتاميد التي تُستخدم كمضادات حيوية ذات نشاط عالي ضد الجراثيم، بعد المقارنة العملية لقيم **Ink** و الدراسة الإحصائية في تحليل أهمية ارتباط النتائج للفئات الإحصائية ببعضها، استنتجنا بأن للدواء السلفاسيتاميد ارتباط أكثر من دواء السلفانيلاميد وهذا ما عزز ثقتنا بأن نطبق المحاكاة الحوسبية عليهما باستخدام برامج **Gaussian 03** و **Hyperchem 08** الأول كحاسب للطاقات بقياسات مختلفة و الثاني كمُحسن هندسي للزوايا و الفراغ الحوسبي بين المركبات المدمجة، تبين بأن السلفاسيتاميد هو الأفضل من ناحية الأستقرارية بحيث أن له أقل طاقة ترابط أي أكثر أستقرارية و ثبات في أي وسط بيئي من حوله مقارنةً بدواء السلفانيلاميد.

و من خلال نتائج الرنين النووي المغناطيسي و الإهتزازية لوحظ أن ذرة الهيدروجين في المستوى -16- للدوائيين كانت أقرب لذرة الأوكسجين في المستوى -1- في جزئ الماء، هذا يعطي أكبر فرصة حوسبية لتكوين معقد مدرج لهذا الدواء مع أي تركيبات أخرى عند هذا المستوى بالذات.

الكلمات المفتاحية : السلفاسيتاميد، السلفانيلاميد، الإستقرارية، الطاقة التداخلية.

ABSTRACT

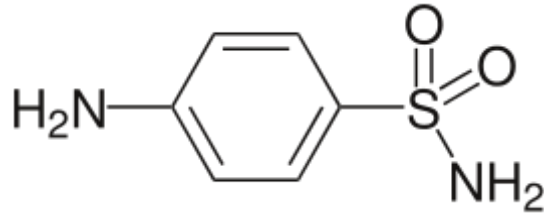
In this study, a comparative was conducted between two medicine of sulfanilamide and sulfacetamide, which are used as antibodies with high activity against germs. After the practical comparison of the **Ink** values and the statistical study in the analysis of the importance of correlation of the results to the statistical categories, we concluded that the drug sulfacetamide is more relevant than sulfanilamide, This has enhanced our confidence that we can apply the simulation by using the Gaussian 03 and Hyperchem 08 software as a computer for different sizes and the second as a geometrical optimizer for computational space between the integrated compounds. It was found that sulfacetamide is the best in terms of stability, So that it has the least binding power, which is more stable in the environment around it compared to the drug sulfanilamide.

Through the results of NMR and vibration, it was observed that the hydrogen atom at the 16-level of the medicine was closer to the oxygen atom at the level-1 in the water molecule, this gives the greatest computing opportunity to form a compound inserted into the drug with any other combinations at this level.

Keywords: sulfacetamide, sulfanilamide, stability, interaction energy.

1. الأدوية (Drugs)

1.1. السلفانيلاميد (sulpha nilamide)



شكل (1) الصيغة البنائية لدواء السلفانيلاميد

الاسم النظامي :- 4-aminobenzenesulfonamide

الصيغة الكيميائية :- $C_6H_8N_2O_2S$

الكتلة الجزيئية :- 172.20 g/mol

السلفونيلاميدات مركبات عضوية تحتوي على ذرات كبريت، نيتروجين، أكسجين، توقف السلفانيلاميدات نمو الكثير من الجراثيم إيجابية الغرام وسلبيته وخاصة المكورات العقدية والسحائية والبنية والجراثيم المسببة للطاعون وللغنغرينا الغازية تشبه السلفونيلاميدات حمض بارا مينو بنزويك أسيد من حيث التركيب وهي تؤثر في البكتيريا بمنع أستقلاب ذلك الحمض الضروري لنموها حيث تستخدمه لتخليق حمض فوليك .

أن تعريض الجرثوم لتأثير السلفونيلاميد دون إبادته، يجعله عنيداً على جميع السلفونيلاميدات، لذا فإن من الضروري إعطاء هذه الأدوية بجرعة كافية ولمدة غير طويلة أذ تنشأ السلالات الجرثومية المقاومة للسلفونيلاميدات عادة من أستعمالها بجرعات غير كافية أو جرعات تبدأ صغيرة تم تزداد تدريجياً أو المعالجة بها لمدة طويلة أو الأستمرار بإستعمالها رغم عدم إستجابة الجرثوم للمعالجة [1]

كما أنها مجموعة من المركبات المرتبطة كيميائياً والمضادة للبكتيريا وهي من أوائل الأدوية التي أثبتت فعاليتها و أمانها ضد البكتيريا في الفترة بين الثلاثينات ومنتصف الاربعينيات من القرن العشرين إلى ان اصبح البنسلين متوفراً على نطاق واسع .

أدى تطور مشتقات السلفا إلى إنخفاض حاد في عدد الوفيات الناتجة عن كثير من الأمراض المعدية وساعدت على إنقاذ أرواح كثيرة خلال الحرب العالمية الثانية (1939-1945) ويصف الأطباء السلفا اليوم لعلاج أخماج اللمسالك البولية بصورة أساسية [2].

تعمل مشتقات السلفا بصورة طبيعية إذ لا تقتل مشتقات السلفا البكتيريا بالفعل ولكن بدلاً من ذلك، فإنها تمنع تكاثرها فيكون من السهل على آليات الدفاع الطبيعية للجسم (المناعة) قتل تلك البكتيريا [3] وتحتاج البكتيريا التي لديها حساسية مشتقات السلفا الى مادة كيميائية تسمى بارا - امينو حمض البنزويك لكي تنمو وتتكاثر ومشتقات السلفا لها تركيبة كيميائية مشابهة لهذه المادة يمكن ان تمتص البكتيريا بسهولة.

عندما تمتص البكتيريا تلك التركيبة الكيميائية فإنها توقف التفاعلات الكيميائية التي يدخل فيها مركب بارا - امينو حمض البنزويك وبالتالي فإن البكتيريا لا تستطيع النمو والتكاثر .

لا تكون مشتقات السلفا فعالة ضد كل انواع البكتيريا، كذلك إكتسب كثير من أنواع البكتيريا مناعة ومقاومة ضد مشتقات السلفا [4].

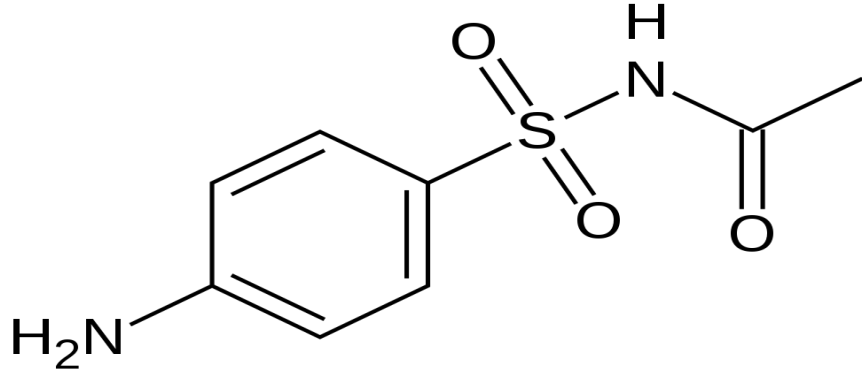
في أواخر الستينات من القرن العشرين طور الباحثون توليفة دوائية مكونة من السلفا ميتو كسازول وهو من مركبات السلفا ومركب مضاد للبكتيريا يسمى ترايميثوبرزم وأطلقوا على هذا الدواء أسم كورترايموكسازول [5]، وقد أثبت فاعليته في علاج أنواع معينة من العدوى البكتيرية غير الحساسة لمشتقات السلفا وحدها .

المشكلة الرئيسية المرتبطة بالسلفا وغيرها من مركبات السلفا الأولى ،هي انها قد تتبلور احيانا في بول المريض مسببة تلف الكلية ولكن العلماء تمكنوا فيما بعد من حل هذه المشكلة فطوروا مشتقات السلفا وجعلوها ذات قابلية أكثر للذوبان في الماء وبالتالي أصبح من الطبيعي أن يقل احتمال وجود التبلور في البول [6]

أحد أهم مركبات أدوية Sulpha هو Sulphanilamid الذي أستخدم على نطاق واسع كأدوية للملاريا السل والتشنجات [7]. تحمل أدوية Sulpha مجموعة الأمينية العطرية التي يمكن أن تتفاعل مع الألدهيدات التي تشكل قواعد Schiff. منتجات التكثيف من أدوية السلفا مع الألدهيدات والكيوتونات نشطة بيولوجياً [3,4]. أيضا قواعد شيف المشتقة من sulphanilamide لها القدرة على تكوين معقدات مع أيونات معدنية والنشاط البيولوجي سوف يزيد على التعقيد

[8,7]. في هذا العمل يتم إعداد قواعد شيف عن طريق الانصهار المباشر للـ sulphaniamide والألدهيدات السائلة العطرية الزائدة [9].

2.1. السلفاسيتاميد (sulphacitamide):



شكل (2) الصيغة البنائية لدواء السلفاسيتاميد

الصيغة الكيميائية :- $C_8H_{10}N_2O_3S$

الكتلة الجزيئية :- 214.243 g/mol

سلفاسيتاميد (شكل 2) ذواب في الماء، يستعمل في معالجة ألتانات العين على شكل قطرة عينية في إلتهاب الملتحمة الحاد وفي الوقاية من ألتانات العين بعد الحروق والإصابات الرضية يعطي بنسبة 10 % أو بنسبة 30 مرتين يوميا، يعطي على شكل مرهم عيني بنسبة 6-10% عوضاً عن القطرة العينية أو يعطي معها في الليل.

تستعمل محاليله بنسبة 30% في معالجة ألتانات الأنف والأذن والحنجرة، كما أنه يعالج قرحة القرنية وإلتهاب الجلد الدهني.

أستخداماته : سلفاسيتاميد 10% غسول موضعي لعلاج حب الشباب وإلتهاب الجلد الدهني (يستخدم للسيطرة على حب الشباب) عندما يتم دمجها مع الكبريت وبياع تحت اسماء تجارية بليكسيون والتي تحتوي على 10% مستعلق السلفاسيتاميد و 5% كبريت لديه نشاط مضاد للجراثيم لعلاج النخالية المبرقشة والوردية له أيضاً خصائص مضادة للإلتهاب عندما يستخدم لعلاج إلتهاب الجفن أو إلتهاب الملتحمة ويكون أيضاً كعلاج للأشكال الخفيفة من إلتهاب الغدد العرقية .

تشير بعض الأبحاث إلى أن مشتقات السلفاسيتاميد قد تكون بمثابة مضادات للفطريات من قبل آلية مستقلة، يتم تصنيعه مستعلق السلفاسيتاميد إما عن طريق الأكلعة المباشرة من أسيتاميد مع

كلوريد-4أمينو بنزين سلفونيل أو عن طريق تفاعل -4أمينو بنزين سلفوناميد مع أنهيدريد الخليك واللاحقة الإنتقائية , أختزال أسيلة تنائية من الناتج أسيتاميد بأستخدام نظام من هيدروكسيد الزنك والصوديوم .

يعتقد انه يعمل عن طريقة الحد من وجود السلفاسيتاميد قد تكون بمثابة مضادات الفطريات عن طريق آلية مستقلة ، لا ينبغي أن يستخدم للأفراد الذين لديهم حساسية من الكبريت أو السلفا [1].

بعد الأستخدام الناجح للإشعاعات المؤينة لتعقيم الإمدادات الطبية وقد ركزت الفائدة على أستخدام هذه الطريقة للتعقيم من المنتجات الحيوية والمستحضرات الصيدلانية ، لا سيما عندما تكون تقليدية الطرق غير كافية ، لكن الصعوبة تكمن في وجود مادة كيميائية معينة غير مرغوبة والتغيرات الجسدية قد ترافق العلاج بجرعة تعقيم من الإشعاع ، سمة بارزة للموضوع هي أن المعلومات حول مدى وطبيعة التغيرات الكيميائية الناجمة عن الإشعاع من المركبات العضوية التي لديها الصلة المباشرة لصناعة الأدوية متناثرة للغاية ، إنتباه إلى هذا الوقت قد خص أساساً لتغيرات اللون ، فقدان القدرة ، إلى ظهور التغيرات التي تمت ملاحظتها بسهولة مثل تكوين الحمض وإنتاج نواتج أمتصاص الأشعة فوق البنفسجية و ما إلى ذلك ، نيتنا هو دراسة كمية مدى وطبيعة التدهور ، حيثما كان ذلك ممكناً ، من أجل توفير البيانات مما قد يساعد في تقييم أكثر موثوقية علمياً من هذه الطريقة ، الأهتمام الخاص الآن يركز على إعداد مستحضرات الجرعة المعقمة لعلاج عدوى العين. القضاء على خطر العدوى غير مرغوب فيه للغاية ، وتعقيم الإشعاع من الأستعدادات العين لديها بالفعل تم توظيفها على أساس تجاري ومع ذلك لا توجد معلومات متاحة بقدر ما نحن على علم حول الآثار الكيميائية للعلاج على المخدرات ، لذلك فقد بدأت دراساتنا الكيميائية الإشعاعية على سلفاسيتاميد الصوديوم المكون النشط للعديد من المستحضرات المستخدمة لعلاج العين والأذن و الإلتهابات [14].

3.1. الحوسبة الكيميائية:

الكيمياء الحاسوبية هي أحد فروع الكيمياء النظرية التي تهدف إلى إبتكار تقريبات رياضية فعالة لحل مشاكل الكيمياء النظرية بأسرع وقت وأقل تكلفة ووضع خوارزميات وبرامج حاسوبية

تقوم بحساب خصائص الجزيئات مثل الطاقة الكلية والعزم تنائي القطب والعزم رباعي القطب والترددات الاهتزازية قابليته التفاعل وغيرها من الخصائص والمقاطع العرضية لتصادم الجزيئات مع الجزيئات ذات مساقط ذرية وتحت ذرية مختلفة, من أهمية الحوسبة الكيميائية تقليص كمية المواد العملية المستخدمة داخل المعامل, تفادي الكثير من العقبات العلمية ومشكلات البحوث التطبيقية, أيضاً تحديد طرق ومسارات البحث العلمي بالاعتماد على موضوع البحث وإنجاز البحث العلمي في وقت زمني جيد ليسمح الفرصة في التعمق أكثر في البحث واستكشاف نتائج علمية, تستخدم الحوسبة الكيميائية في دراسة الأدوية وتأثيراتها الحيوية , كما انها نستطيع قياس طاقات الترابط للمركبات الدوائية وإخراج أعلى طاقة ترابط وأقل طاقة ترابط [15].

4.1 التحليل الإحصائي:

التحليل الإحصائي للتجارب الميدانية والمعملية في مجال العلوم ولما كانت الدراسة المثمرة للإحصاء التطبيقي تتطلب حد أدنى من المعرفة بالنظرية الإحصائية وإغفال ذلك يؤدي الى فهم سطحي تنجم عنه أخطاء جسيمة في التطبيق العملي بإرساء أساسيات و ركائز هذه النظرية [16]. أيضا الرابطة بين النظرية والتطبيق وتقديم الإصول العلمية لشروط ومحددات ما يستخدم من طرق و أختبارات وعمليات الاستدلال.

1.4.1 الإنحدار الخطي والإرتباط الخطي:

في دراسة الإنحدار الخطي لمتغير حقيقي Y على متغير آخر X فرضنا أن العلاقة بينهما على صورة $\mu_{Y.X} = \alpha + \beta X$ وأستخرجنا من العينة أحسن تقديرين $A.B$ للبارامترين المجهولين α, β في ضوء مبدأ المربعات الصغرى ومن ثم إيجاد معادلة $Y = b_0 + b_1 X$ تمكننا من التنبؤ بأحسن قيمة للمتغير Y عند قيمة معطاة للمتغير X .

إستخدمنا تحليل التباين لتفسير الإنحدار كما أخرجنا بعض الإستنتاجات الأحصائية في صورة إختبارات دلالة وفترات ثقة وهذا كله يدخل تحت الموضوع المسمى بتحليل الإنحدار [17]. يقترن بهذا الموضوع موضوع آخر يسمى تحليل الإرتباط وهو يهتم بالبحث عن عدد نقيس به درجة الأعتدال المتبادل بين المتغيرين ودقة العلاقة المفروضة بينهما فإذا فرضنا أن العلاقة بين المتغيرين خطية يكون إهتماماً منها على إيجاد عدد او مقياس يعبر عن درجة جودة العلاقة الخطية في وصف العلاقة الحقيقية بين المتغيرين وأختبار دلالة هذا المقياس [18].

5.1 الدراسات السابقة عن الدوائيين:

د. في عام (2000) قام محمود وأخرون، بدراسة تحليلية تضمنت حساب ثوابت الأستقرارية لبعض المستحضرات الصيدلانية ووجد أن نسبة تكوين فلز -ليكاند من المعقدات المدروسة كانت (1:1) او (1:2).

2- في عام (2001) قام محمد بدراسة حساب ثوابت الأستقرارية الناتج من تفاعل (1:1) سلفا ميثوكسازول المؤزوت مع فلوروكلورسيتول ووجد أن قيمة ثابت الأستقرارية الناتج من التفاعل (1:1) السلفاسيتاميد المؤزوت مع ميثا امينو فينول.

3- في عام 2001 قام زكريا بدراسة فيزيائية لبعض ادوية السلفا باستخدام طريقة التوصيل الكهربائي حيث تم تقدير السلفاميثوكسازول والسلفاسيتاميد صوديوم sulphacetamide (sodium) باستخدام تقنية التوصيل الكهربائية لدراسة الخصائص الكهروكيميائية حيث تم دراسة حركة التفاعل لهذه الأدوية مع حامض الهيدروكلوريك وكبريتات الحديدوز تم حساب الصيغة الترموديناميكية للتنشيط بالإضافة إلى إستخدام طريقة مباشرة لتقدير أدوية السلفا باستخدام تقنية التسحيح التوصيلي مع حامض الهيدروكلوريك.

4- في عام 2001 قام الباحث (Z.T Mahmood) حساب ثابت الإستقرارية الناتج من تفاعل (1:1) سلفاميثوكسازول المؤزوت مع فلوروكلورسيتول وجد أن قيمة الإستقرارية الناتجة من التفاعل (1:1) السلفاسيتاميد المؤزوت مع ميثا-امينو فينول.

5- في عام 2004 قامت (صهيا علي) بتحضير معقدات الكوبلت والنيكل والنحاس لمشتقات الهيدرازيدات الحامض مع دراسة لخصائصها البايولوجية شخصت هذه المعقدات باستخدام تقنيات مختلفة فيزيائية وكيميائية وطيفية مثل تحليل لعناصر الفلزية وقياسات الأطياف الألكترونية والقياسات المغناطيسية وطيف الأشعة تحت الحمراء واستنتج من هذه الدراسات ان الليكاندات الثلاثة تعطي معقدات في الوسط المتعادل ايونية موجبة لها الصيغة $M(LH_4)_2X_2$ وتتكون في الوسط القاعدي معقدات ايونية سالبة لها الصيغة العامة $(K_2L)_2M$.

6- في عام 2005 قام الباحث محمد حسن مصطفى بدراسة قيمة ثابت الإستقرارية للمعقدات الثلاثية هي اكبر من قيمة ثابت الإستقرارية للمعقدات الثنائية ومنها الدراسة التي أجريت لإيجاد أستقرارية معقدات الزئبق الثنائية مع 5-اسيتاميد-1، 3، 4 ثايدايازول-2- سلفوناميد (ليكاند اولي)

وبوجود الأحماض الأمينية ليوسين L-، سيرين L- وسيتاين L- (ليكند ثانوي) وقد أجريت هذه الدراسة عند 25C و في مذيب مكون من 40 % (V:V) أيثانول -ماء.

7- في عام 2007 في مجال الطرائق الكهربائية قام الباحث (Cheema) ومساعدوه بتقدير النوعين لمضاد التخثر دواء الوارفارين صوديوم باستخدام الخصائص الترموديناميكية في المحلول المائي في مدى درجات الحرارة يتراوح ما بين 20 الى 50 اذ تم تقدير السلوك السطحي وتركيز الحرج (critical Micelle cmc) (Concentration) وهو أقل تركيز تكون فيه المادة الفعالة سطحيا المذيب عند درجة الحرارة 20c لقياسات الشد السطحي أما الموصلية الكهربائية فقد قيست بوصفها دالة للتركيز عند درجات حرارية مختلفة.

8- في عام 2010 قام swara وآخرون دور التأثير الحثي للمجاميع المعوضة وتأثير الأصرة الهيدروجينية على قيم الثوابت الأستقرارية للمعقدات الناتجة من تفاعل بعض قواعد شيف مع ايونات النحاس والنيكل والكاديوم وأظهرت الدراسة أن قيم ثوابت الأستقرارية تزداد بزيادة قاعدية الليكاندات مالم يعيق ذلك تأثير آخر مثل عامل الأعاقبة الفراغية وتضمنت الدراسة تأثير الأنتروبي على أستقرارية المعقدات.

من خلال دراستنا للدراسات السابقة في الأعلى لاحظنا عدم إتجاه الباحثين إلي دراسة مدى إستقرارية هذه الأدوية و التي تتم عن طريق دراسة طاقة الترابط التداخلية لها ، و سنضع بعض النتائج العملية لأحدى الدراسات و التي تدرس لوغاريتم درجات الحرارة لمعرفة مدى التداخل لنقوم بدراسة أهمية الإرتباط الإحصائي في هذه النتائج و إيجاد أي الأدوية أكثر إرتباط إحصائياً لنطبقها بقوة الأستقرار عن طريق حساب الطاقات الداخلية للأدوية حوسبياً.

6.1. أهداف البحث:

بالنظر لأهمية المعقدات الفلزية في الأنظمة البيولوجية وبالأخص معقد الأيون الفلزي مع الدواء وتنافس الدواء مع الحامض الأميني مع الأيونات الفلزية داخل الخلية , ثم اختيار دوائيين مع ايونيين فلزيين وبأستخدام طريقة الحوسبة الكيميائية لغرض :-

1- حساب أعلى طاقة ترابط لأفضل اهتزاز.

2- محاكاة السلفانيلاميد والسلفاسيتاميد بوجود الماء.

3- حساب NMR والأهتزازية للدوائيين السلفانيلاميد والسلفاسيتاميد حوسبياً.

4- التحليل الإحصائي للدوائيين السلفانيلاميد والسلفاسيتاميد مع نترات الكوبلت و نترات

الحديد.

5- حساب أفضل طاقة ترابط داخلية للأدوية ومقارنته مع الضبط الإحصائي للنتائج العملية.

2. الطرق الحوسبية والتحليل الإحصائي

هذا الجزء العملي يدرس أهمية الارتباط الإحصائي لفئات قيم Ink للأدوية العملية للمعدات الثنائية للسلفانيلاميد والسلفاسيتاميد عند درجات حرارية مختلفة , من خلال الجداول نقوم بحساب :

$$SSx = \text{مجموع الفئة الأولى لدرجات الحرارة}, SSy = \text{مجموع الفئة الثانية لقيم Ink},$$

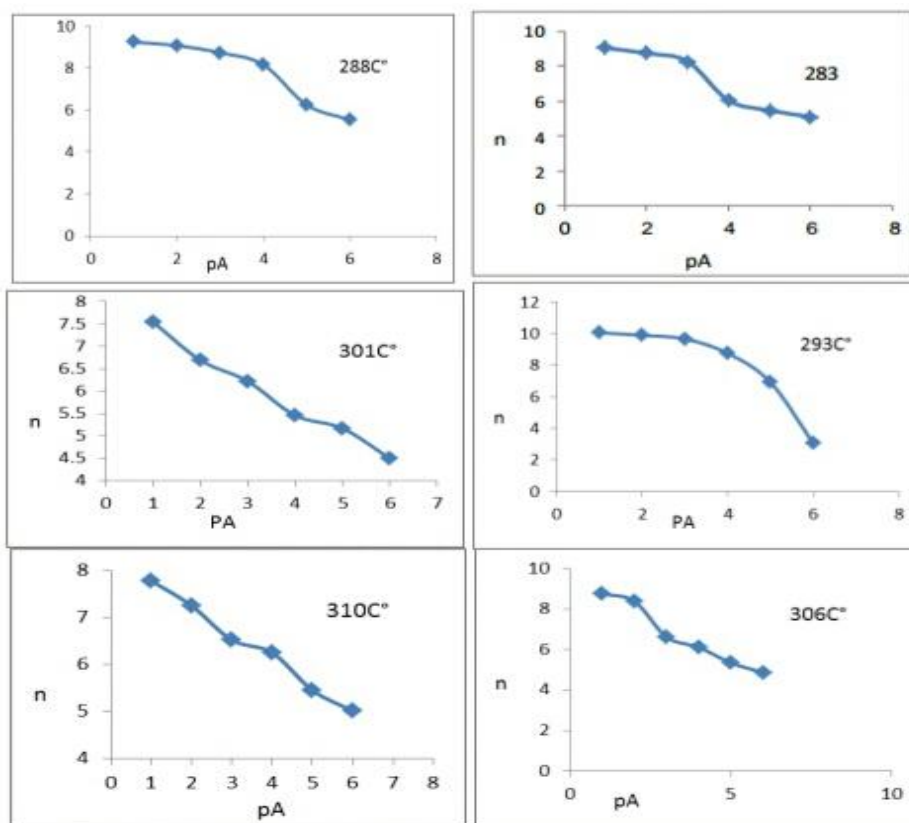
$SPxy = \text{مجموع حاصل ضرب مجاميع الفئات الأولى و الثانية من فرق الوسط الحسابي},$
 $SS<ressid> = \text{حاصل فرق مجموع الفئة الثانية من قسمة } SSx/(SPxy)^2 \text{ كما هو موضح في الجدول رقم (1).}$

أيضاً سنقوم في هذا الجزء بدراسة الجانب الحوسبي بحساب أفضل طاقة ترابط للمركبين السلفانيلاميد والسلفاسيتاميد ومحاكاة السلفانيلاميد والسلفاسيتاميد بوجود الماء و معرفة الأقل طاقة ترابط والأكثر إستقرارية وحساب NMR والأهتزازية للدوائيين السلفانيلاميد والسلفاسيتاميد ومقارنته بالضبط الإحصائي للنتائج العملية.

1.2. التحليل الإحصائي

جدول (1) دراسة أهمية الارتباط الإحصائي لفئات نتائج الإدوية العملية للجداول الآتية:

| X | Y | $(X-\bar{X})$ | $(Y-\bar{Y})$ | $(X-\bar{X})(Y-\bar{Y})$ | XY | $\hat{Y}=\dots+\dots$ | Residual |
|---|---|---------------|---------------|--------------------------|----|-----------------------|----------|
|---|---|---------------|---------------|--------------------------|----|-----------------------|----------|

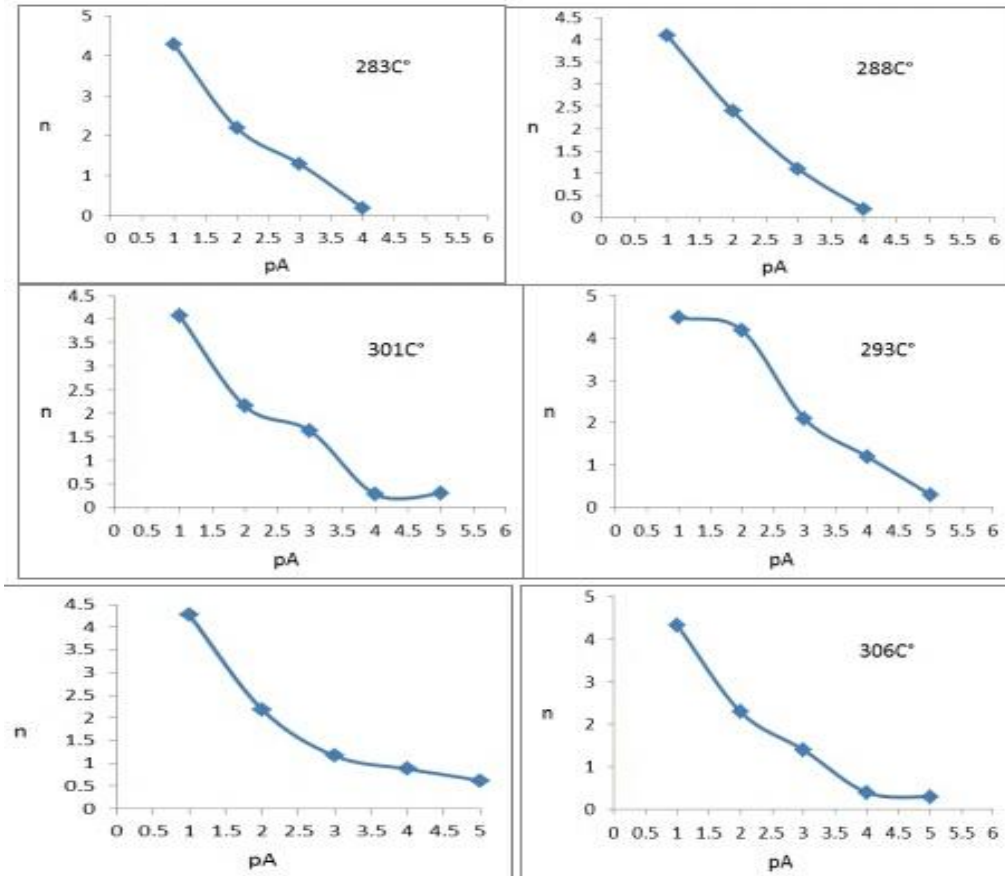


شكل (3) منحنى التكوين لمعدد السلفانيلازيد مع نترات الكوبلت (III) عند درجات حرارية مختلفة.

بعد ان تم رسم العلاقة بين n دالة التكوين و $p[A]$ دالة التركيز، كما هو موضح بالشكل (3) تم حساب قيم $\ln K$ عن طريق قانون $\ln K = nL = K pL$ التي تعبر عن

جدول(2): قيم $\ln K$ للمعددات الثنائية للسلفانيلازيد عند درجات حرارية مختلفة.

| $\ln K$ | درجة الحرارة (Kelvin) | المعدد الثنائي |
|---------|-----------------------|-------------------------------------|
| 2.35 | 283 | نترات الكوبلت (III) + السلفانيلازيد |
| 2.35 | 288 | |
| 2.43 | 293 | |
| 2.52 | 301 | |
| 2.56 | 306 | |
| 2.73 | 310 | |
| 2.3 | 283 | نترات الحديد (III) + السلفانيلازيد |
| 2.4 | 288 | |
| 2.44 | 293 | |
| 2.6 | 301 | |
| 2.64 | 306 | |
| 2.70 | 310 | |



الشكل (4) منحنى التكوين لمعقد السلفاسيتاميد مع نترات الحديد (III) عند درجات حرارية مختلفة.

بعد ان تم رسم العلاقة بين n و $p[A]$ كما هو موضح بالشكل (4) تم حساب قيم $\ln k$ عن طريق قانون Irving-rossoffi والتي تعبر عن $\ln L = K pL = nL$ كما هو مبين في الجدول أدناه:

جدول (3): قيم $\ln K$ للمعقدات الثنائية سلفانيلاميد عند درجات حرارية مختلفة.

| $\ln K$ | درجة الحرارة (Kelvin) | المعقد الثنائي |
|---------|-----------------------|-------------------------------------|
| 1 | 283 | نترات الكوبلت (III) + السلفاسيتاميد |
| 1.47 | 288 | |
| 1.52 | 293 | |
| 1.62 | 301 | |
| 1.65 | 306 | |
| 1.73 | 310 | |
| 1 | 283 | نترات الحديد (III) + السلفاسيتاميد |
| 1.38 | 288 | |
| 1.49 | 293 | |
| 1.50 | 301 | |
| 1.65 | 306 | |
| 1.73 | 310 | |

2.2. حساب ميكانيكا الكم:

إن التقريبات الرياضية لسلوك الإلكترونات تختص بدراسة خصائص المادة، بحيث معادلات ميكانيكا الكم يدويًا استخدمت فقط لأنظمة الإلكترون الواحد، وضعت مجموعة لا تعد ولا تحصى من الأساليب الرياضية لتقريب الحل للأنظمة عديدة الإلكترونات باستخدام الحوسبة [10]. ظهرت أهمية الحوسبة الكمومية من عجز الفيزياء الكلاسيكية عن تفسير بعض الظواهر مثل ظاهرة الجسم الأسود والظاهرة الكهروضوئية وتأثير كيمبتون وغيرها من الظواهر [12, 13]. تم بناء الهياكل الهندسية المجمعات على أساس الهياكل التي تم إنشاؤها من المعلمات البلورية التي قدمتها Cambridge Structural وتم تحسينها بشكل منفصل باستخدام طريقة semiempirical، PM3 باستخدام حزمة البرامج Gaussian03 تم بناء هندسات البدء للمجمعات المدمجة باستخدام HyperChem الإصدار 8.0 ، Hypercube ، Gainesville ، FL ، الولايات المتحدة الأمريكية).

تم استخدام برامج تعتمد معادلات ميكانيكا الكم وتقريباتها في هذه الدراسة والبرامج هي :

1 - Hyper Chem Professional :

هو محسن جزيئي متعدد الاستخدامات من صنع شركة (Hypercube Inc) له حزمة حاسوبية قوية يقدم العديد من النماذج الجزيئية وحسابات ميكانيكا الكم.

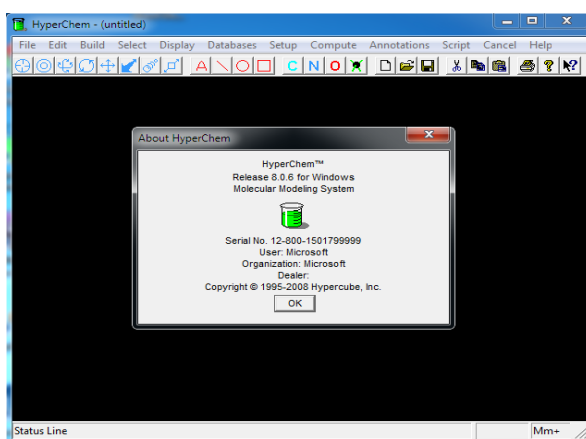
2 - Gaussian03 :

يستخدم هذا البرنامج في حساب الطاقة ودراسة البنى الجزيئية والتردد الاهتزازي للأنظمة الجزيئية أيضا دراسة التفاعلات المستقرة والغير مستقرة وغيرها.

1.2.2 البرامج التطبيقية:

Hyper Chem Professional .1.1.2.2

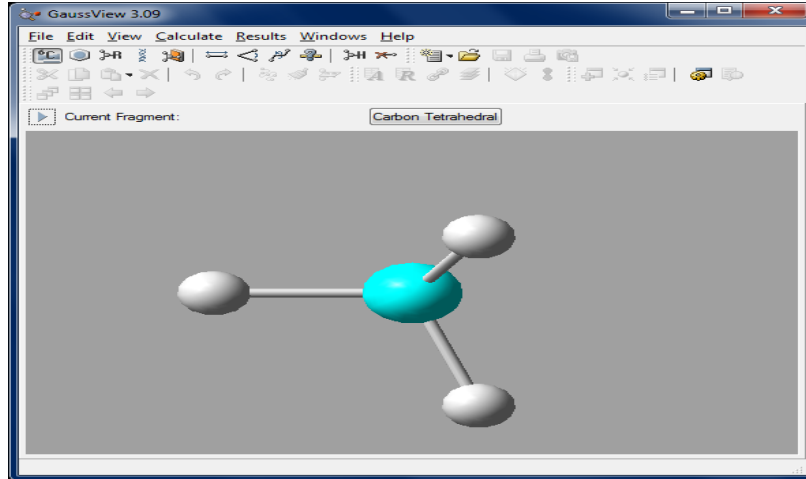
برنامج جزيئي متعدد الاستخدامات, ذو حزمة حاسوبية قوية, يقوم ببناء الجزيئات, وحسابات ميكانيكا الكم, يحتوي على واجهة رسومية يمكنك مراقبة بناء الجزيئات .



شكل (5) واجهة برنامج HyperChem

2.1.2.2 Gauss View

Gaussian03 أحدث إصدارات Gaussian, يستخدم في حساب العديد من خصائص المركبات والجزيئات مثال لذلك حساب الطاقات الجزيئية الهياكل, طاقات التفاعل.



شكل (6) واجهة برنامج GaussView

3.2. الأساليب البرمجية:

1.3.2 A geometry optimization

الهدف من عملية التحسين الهندسي هو تحديد موضع النقطة المستقرة التي يكون عنده الجزيء أكثر استقراراً، قد تكون النقطة المستقرة هي الحد الأدنى من الطاقة (تكون الجزيئات أكثر استقرار عند طاقات منخفضة).
تبدأ عملية تحسين هيكل الإدخال للوصول إلى هيكل الحالة الإنتقالية أكثر صعوبة على هيكل ذو طاقة منخفض.
غالباً ما يتم حساب الترددات الاهتزازية بعد العثور على موضع النقطة المستقرة من خلال التحسين الهندسي [13].

2.3.2 semiempirical

هي إحدى أساليب الكيمياء الكمومية تجمع بين النظرية الفيزيائية والتجربة تعتمد في حسابها على معادلة شرودنجر , تتطلب طاقة أقل من أساليب . [11] ab initi

3.3.2. Parameterization method 3 (PM3)

PM3 هي أكثر الطرق إنتشاراً من أساليب. Semiempirical, تستخدم نفس المعادلات حيث يمكنها التنبؤ بأن حاجز الدوران (عائق) حول رابطة CaN في البيبتدات منخفض للغاية , تحطي بشعبية كبيرة الأنظمة العضوية, أكثر دقه من AM1 لزوايا الرابطة الهيدروجينية [10]

4.2. الطريقة العمل

1.4.2. التفاصيل الفنية

خصائص الحاسوب المستخدم

د. الشركة المصنعة: Toshiba

ر. الذاكرة المثبتة (RAM): 4 غيغابايت (3.89 غيغابايت مستخدما)

ز. نوع نظام التشغيل 64-bit

2.4.2. طريقة العمل:

الصيغ الكيميائية للأدوية السلفانيلاميد و السلفاستاميد مع جزيء الماء " تم اختيار الماء لمشاهدة وإستنتاج المحاكاة الحوسبية للوسط السائل " كلى الدوائيين تم بنائها وعرضها باستخدام GaussView software والتراكيب تم تحسينها حوسبياً بإستخدام طريقة العمل Hyper Chem → Geometry Optimization المتاحة في برنامج Hyper Chem Professional.

3. النتائج الإحصائية و الحوسبية :

في هذا الجزء سنعرض النتائج الإحصائية لأهمية الارتباط بين قيم **InK** مقابل لدرجات الحرارة و مقارنة قيمة (SS_{reside}) من جدول الفئات و المحسوبة من المعادلات لكلى الدوائيين السلفانيلاميد و السلفاسيتاميد مع نترات الحديد (III) ونترات الكوبالت(III)، من تم سنعرض نتائج الحوسبة الكمومية للأدوية والتي ستؤكد لنا أي الدوائيين الأفضل من ناحية الطاقة التكوينية والاستقرارية والأكثر ثباتاً.

1.3. حساب أهمية الارتباط: Coloration of coefficient

عملية حساب أهمية الارتباط في هذا الفصل ستؤكد لنا أي الدوائيين الأفضل في ناحية الإستقرارية للمعدقات المدرجة عملياً، كما هو موضح في الجداول 4 ، 5 ، 6 و 7 .

جدول (4) : قيم نتائج إحصائية مركب نترات الكوبالت (III) مع دواء السلفانيلاميد.

| X | Y | (x - \bar{x}) | (Y - \bar{Y}) | (x-x)(y-y) | XY | $\hat{y} = 1.33 + 0.0129x$ | Residual |
|-----|------|------------------|------------------|------------|--------|----------------------------|-----------------|
| 283 | 2.35 | -13.833 | -0.143 | 1.9781 | 665.05 | 4.9867 | -2.6367 |
| 288 | 2.35 | -8.833 | -0.143 | 1.2631 | 676.8 | 5.0512 | -2.7012 |
| 293 | 2.45 | -3.833 | -0.043 | 0.1648 | 711.85 | 5.1157 | -2.6657 |
| 301 | 2.52 | 4.167 | 0.027 | 0.1125 | 758.52 | 5.2189 | -2.6989 |
| 306 | 2.56 | 9.167 | 0.067 | 0.6142 | 783.36 | 5.2834 | -2.7234 |
| 310 | 2.73 | 13.167 | 0.237 | 3.1206 | 846.3 | 5.335 | -2.605 |
| | | | | | | | -16.0309 |

$$\bar{x} = 296.8 \quad \bar{y} = 2.50 \quad \sum(x - \bar{x})^2 = 558.84$$

$$\sum(y - \bar{y})^2 = 0.1044 \quad sp = \sum(x - \bar{x})(y - \bar{y}) = 7.222$$

$$SS_x = \sum(x - \bar{x})^2 = 558.84$$

$$SS_y = \sum(y - \bar{y})^2 = 0.1044$$

$$y = b_0 + b_1x$$

$$b_1 = \frac{sp_{xy}}{SS_x}$$

$$sp_{xy} = \sum(x - \bar{x})(y - \bar{y}) = 7.2$$

$$b_1 = \frac{sp_{xy}}{SS_x} = \frac{7.22}{558.84} = 0.0129$$

$$b_0 = \bar{y} - b_1\bar{x} = 2.50 - (0.0129)(296.8) = -1.33$$

$$y = -1.33 + 0.0129x$$

حساب $SS_{(resid)}$

$$SS_{(resid)} = SS_y - \frac{(sp_{xy})^2}{SS_x} = 0.1044 - \frac{(7.22)^2}{558.84} = 0.011$$

جدول (5) : قيم نتائج إحصائية مركب نترات الحديد (III) مع دواء السلفانياميد.

| x | Y | (x-x) | (y-y) | (x-x)(y-y) | XY | $\hat{Y} = -1.94 + 0.015X$ | Residual |
|-----|------|---------|---------|------------|--------|----------------------------|----------------|
| 283 | 2.3 | -13.833 | -0.2133 | 2.9505 | 650.9 | 2.3114 | -0.0114 |
| 288 | 2.4 | -8.833 | -0.1133 | 1.0007 | 691.2 | 2.3844 | 0.0156 |
| 293 | 2.44 | -3.833 | -0.0733 | 0.2809 | 714.92 | 2.4574 | -0.0174 |
| 301 | 2.6 | 4.167 | 0.0867 | 0.3612 | 782.6 | 2.5742 | 0.0258 |
| 306 | 2.64 | 9.167 | 0.1267 | 1.1614 | 807.84 | 2.6472 | -0.0072 |
| 310 | 2.70 | 13.167 | 0.1867 | 2.4582 | 837 | 2.7056 | -0.0056 |
| | | | | | | | -0.0506 |

$$\bar{Y} = 2.51 \quad \sum(x - \bar{x})^2 = 558.84 \quad \sum(y - \bar{y})^2 = 0.1221 \quad \bar{X} = 296.8$$

$$SP_{xy} = \sum(x - \bar{x})(y - \bar{y}) = 8.2129$$

$$SS_x = \sum(x - \bar{x})^2 = 558.834$$

$$SS_y = \sum(y - \bar{y})^2 = 0.1221$$

$$Y = b_0 + b_1x$$

$$b_1 = \frac{SP_{xy}}{SS_x}$$

$$SP_{xy} = \sum(x - \bar{x})(y - \bar{y}) = 8.2129$$

$$b_1 = \frac{SP_{xy}}{SS_x} = \frac{8.2129}{558.834} = 0.0146$$

$$b_0 = \bar{y} - b_1x = 2.5133 - (0.0146)(296.833) = -1.8204$$

$$\hat{y} = -1.8204 + 0.0146x$$

حساب $SS_{(resid)}$

$$SS_{(resid)} = SS_y - \frac{(sp_{xy})^2}{SS_x} = 0.1221 - \frac{(8.2129)^2}{558.834} = 0.001399$$

جدول (6) : قيم نتائج إحصائية مركب نترات الكوبالت (III) مع دواء السلفاسيتاميد.

| X | y | (x-x) | (y-y) | (x-x)(y-y) | XY | $\hat{y} = -5.070 + 0.022x$ | Result |
|-----|------|---------|---------|------------|--------|-----------------------------|-----------------|
| 283 | 1 | -13.833 | -0.4583 | 6.3396 | 283 | 1.2106 | -0.2106 |
| 288 | 1.38 | -8.833 | -0.0783 | 0.6916 | 397.44 | 1.3216 | 0.0584 |
| 293 | 1.49 | -3.833 | 0.0317 | -0.1215 | 436.57 | 1.4326 | 0.0574 |
| 301 | 1.50 | 4.167 | 0.0418 | 0.1741 | 451.5 | 1.6102 | -0.1102 |
| 306 | 1.65 | 9.167 | 0.1917 | 1.7573 | 504.9 | 1.7212 | -0.0712 |
| 310 | 1.73 | 13.167 | 0.2717 | 3.5774 | 536.3 | 1.81 | -0.08 |
| | | | | | | | - 0.3562 |

$$\bar{Y} = 1.46 \quad \sum(x - \bar{x})^2 = 558.84 \quad \sum(y - \bar{y})^2 = 0.3295 \quad \bar{X} = 296.833$$

$$SP_{xy} = \sum(x - \bar{x})(y - \bar{y}) = 12.4185$$

$$SS_x = \sum(x - \bar{x})^2 = 558.833$$

$$SS_y = \sum(y - \bar{y})^2 = 0.3294$$

$$\hat{Y} = b_0 + b_1x$$

$$b_1 = \frac{SP_{xy}}{SS_x}$$

$$SP_{xy} = \sum(x - \bar{x})(y - \bar{y}) = 12.4185$$

$$b_1 = \frac{sp_{xy}}{ss_x} = \frac{12.4185}{558.833} = 0.0222$$

$$b_0 = \bar{y} - b_1\bar{x} = 1.4583 - 0.022(296.833) = -5.072$$

$$\hat{y} = -5.0720 + 0.0222x$$

حساب $SS_{(ressid)}$

$$SS_{(ressid)} = SS_y - \frac{(sp_{xy})^2}{ss_x} = 0.3294 - \frac{(12.4185)^2}{558.833} = 0.0534$$

جدول (7) : قيم نتائج إحصائية مركب نترات الحديد (III) مع دواء السلفاسيتاميد.

| x | Y | (x-x) | (y-y) | (x-x)(y-y) | Xy | $\hat{y} = -0.919 + 8.42 \cdot 10^{-3}x$ | Result |
|-----|------|---------|---------|------------|--------|------------------------------------------|----------------|
| 283 | 1.47 | -13.833 | -0.1066 | 1.4745 | 416.01 | 1.46016 | 0.00984 |
| 288 | 1.47 | -8.833 | -0.1066 | 0.9415 | 423.36 | 1.50226 | -0.03226 |
| 293 | 1.62 | -3.833 | 0.0434 | -0.1663 | 474.66 | 1.54436 | 0.07564 |
| 301 | 1.52 | 4.167 | -0.0566 | -0.2358 | 457.52 | 1.61172 | -0.09172 |
| 306 | 1.65 | 9.167 | 0.0734 | 0.6728 | 504.9 | 1.65382 | -0.00382 |
| 310 | 1.73 | 12.167 | 0.1534 | 2.0198 | 536.3 | 1.6875 | 0.0425 |
| | | | | | | | 0.00018 |

$$\bar{y} = 1.5766 \quad \sum(x - \bar{x})^2 = 558.834 \quad \sum(y - \bar{y})^2 = 0.0567 \quad \bar{x} = 296.833$$

$$sp_{xy} = \sum(x - \bar{x})(y - \bar{y}) = 4.7065$$

$$SS_x = \sum(x - \bar{x})^2 = 558.834$$

$$SS_y = \sum(y - \bar{y})^2 = 0.0567$$

$$y = b_0 + b_1x$$

$$b_1 = \frac{sp_{xy}}{ss_x}$$

$$SP_{xy} = \sum(x - \bar{x})(y - \bar{y}) = 4.7065$$

$$b_1 = \frac{sp_{xy}}{ss_x} = \frac{4.706}{558.84} = 8.42 \cdot 10^{-3}$$

$$b_0 = \bar{y} - b_1\bar{x} = 1.58 - 8.42 \cdot 10^{-3} \cdot (296.833) = -0.9227$$

$$\hat{y} = -0.9227 + 8.42 \cdot 10^{-3}x$$

حساب $SS_{(ressid)}$

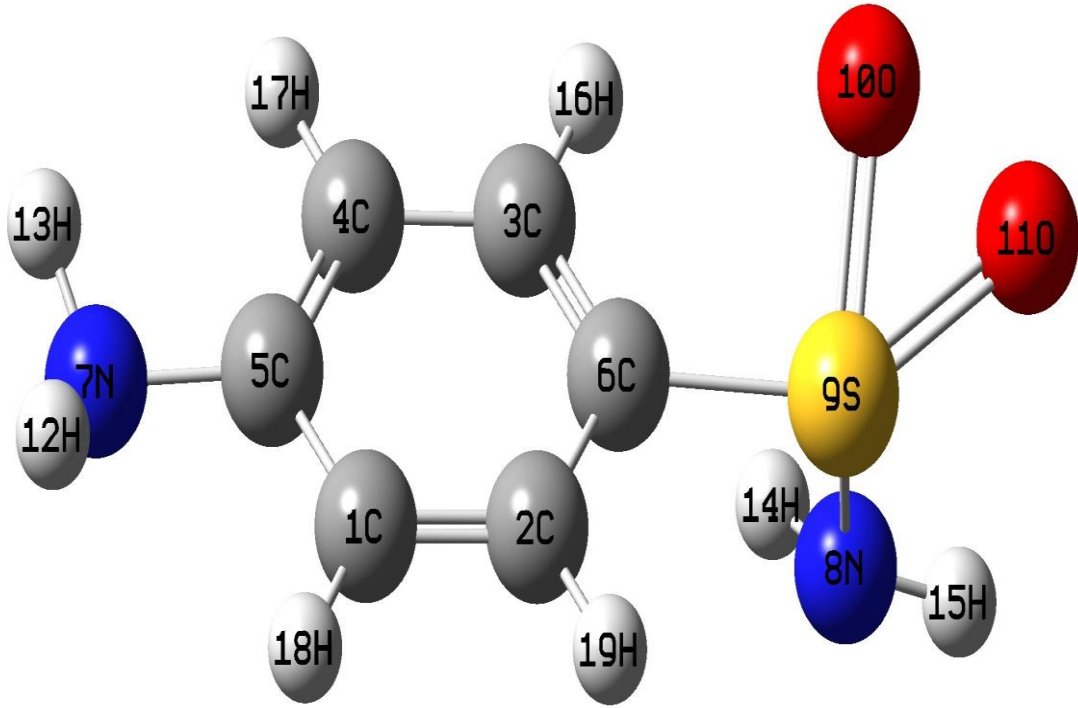
$$SS_{(ressid)} = SS_y - \frac{(sp_{xy})^2}{ss_x} = 0.0567 - \frac{(4.7065)^2}{558.834} = 0.017$$

بب

2.3. النتائج الحوسبية

1.2.3. متراكب السلفانيلايد

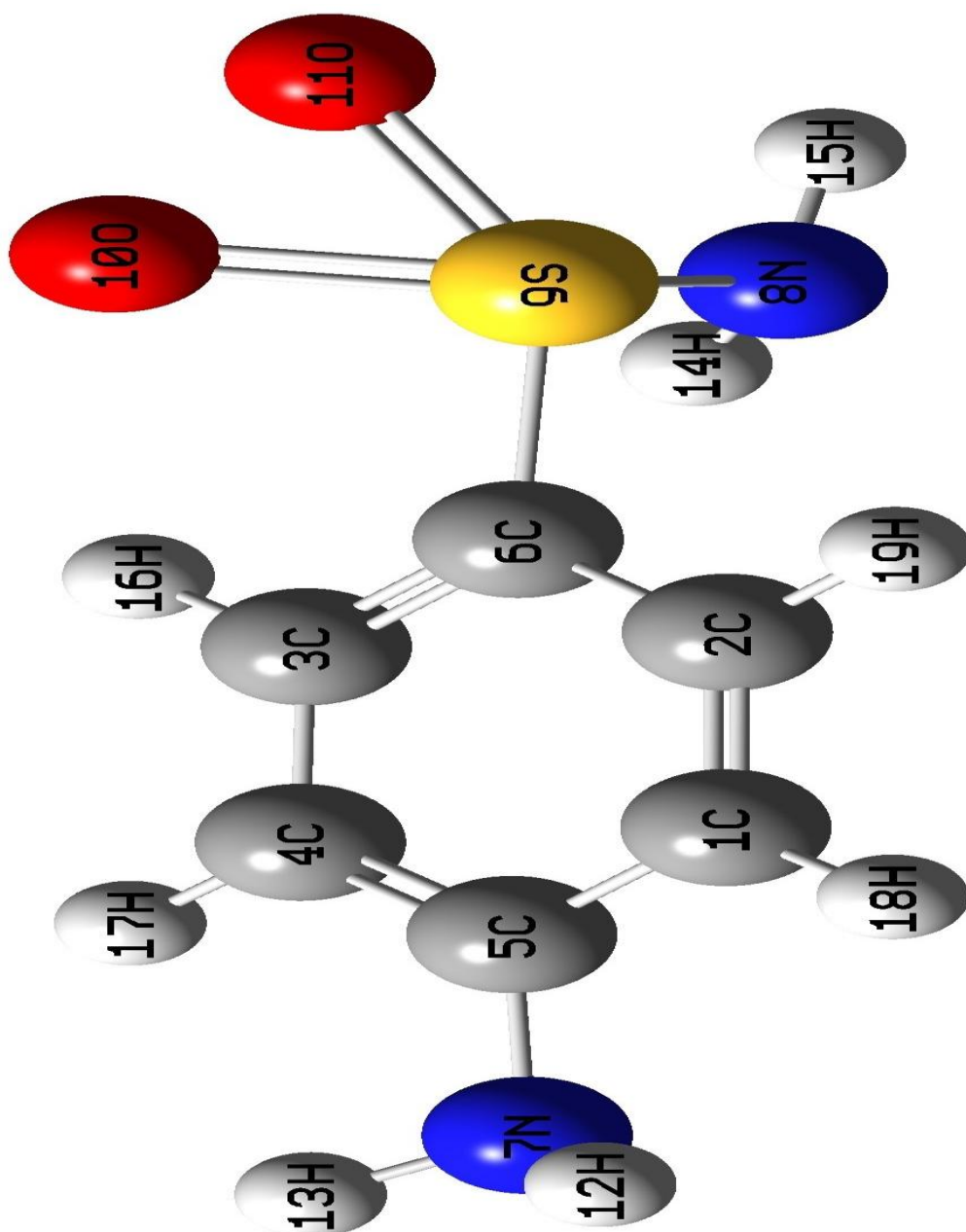
النتيجة الأولية للطاقة منفردة لدواء السلفانيلايد = $HF = 0.0574901 \text{ hartree}$ ، يقابلها بالجول $2.50642015 \times 10^{-19}$ مع الرسم الفراغي الحوسبي له كما في شكل (7).



شكل (7) : متراكب السلفانيلاميد

2.2.3 متراكب السلفاسيتاميد:

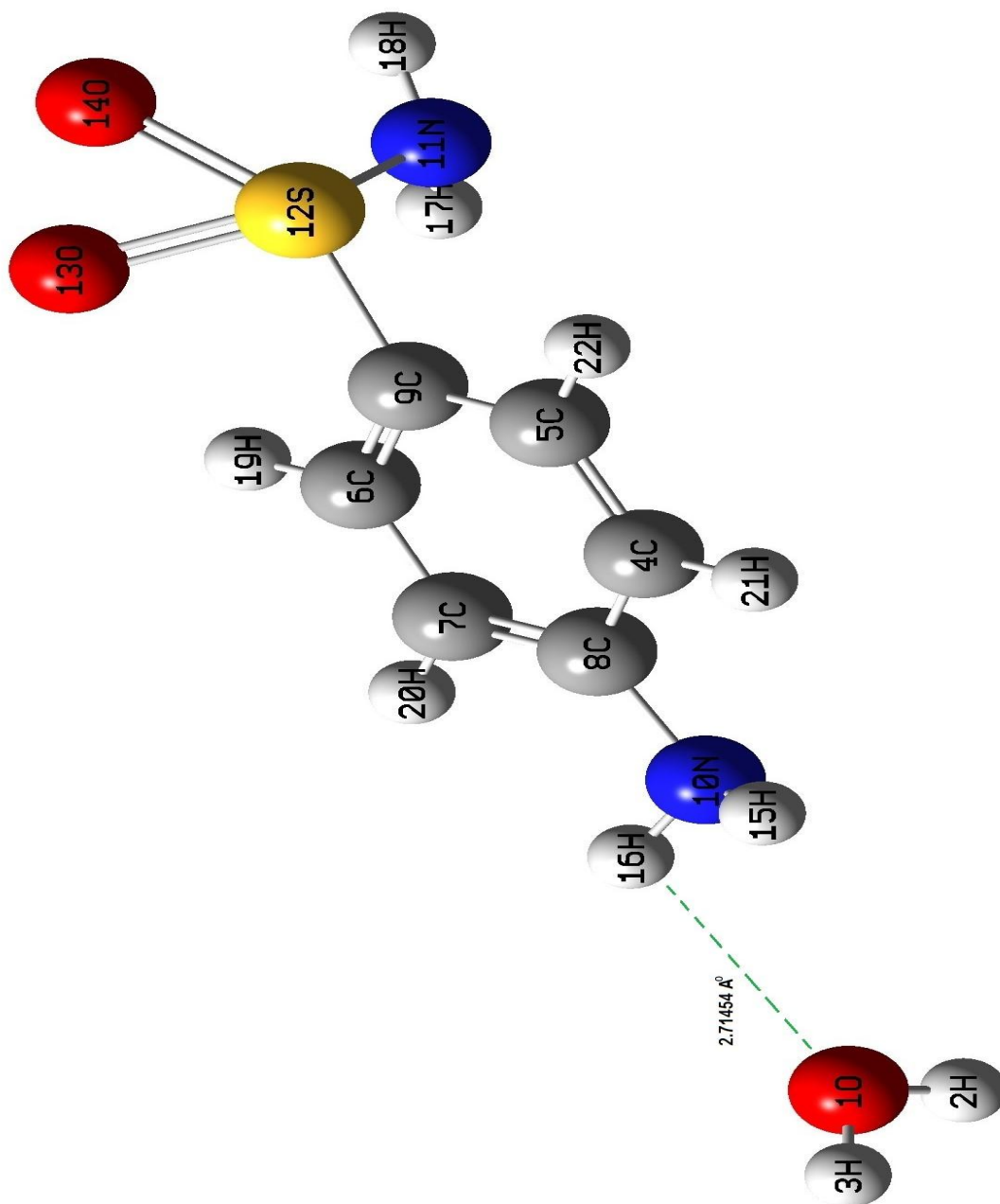
النتيجة الأولية للطاقة منفردة لدواء السلفاسيتاميد = $-0.1457182 \text{ hartree}$ ، يقابلها بالجول $-6.352937858 \times 10^{-19}$ - الرسم الفراغي الحوسبي له كما في شكل (8) و الذي يوضح من الوهلة الأولى أنها أقل طاقة تكوينية من السلفانيلاميد بما يعني أكثر ثبات و إستقرارية.



شكل (8) : متراكب السلفاسيتاميد

3.2.3. متراكب السلفانيلاميد مع الماء:

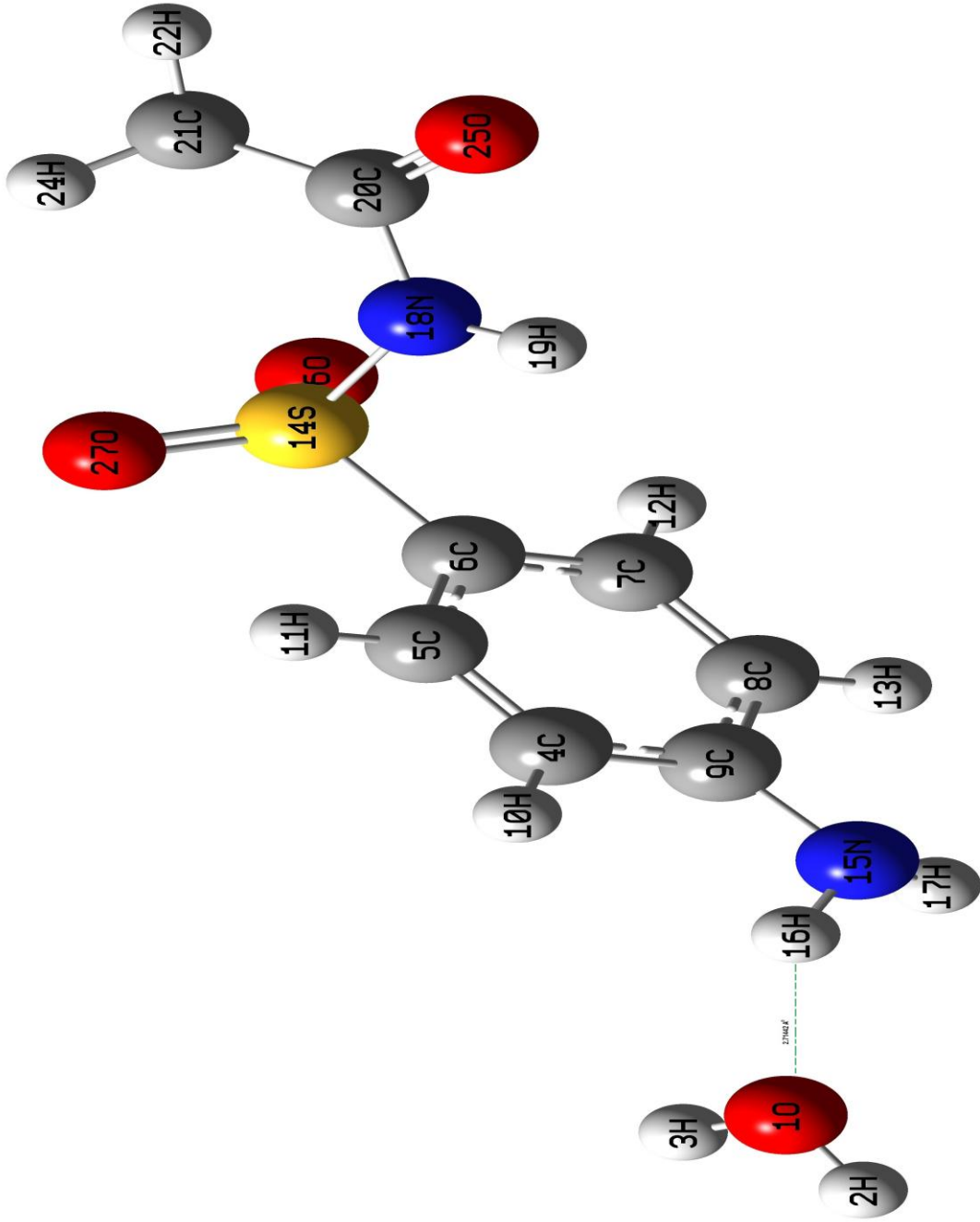
النتيجة الثانية مجمعة من دمج دواء السلفانيلاميد مع الماء فطاقتها التكوينية كانت -0.0305176 hartree ، يقابلها بالجول $1.183469459 \times 10^{-17}$ كانت أقرب مسافة بعد الدمج الحوسبي = 2.71454 \AA بالرسم الموضح بعد عملية الدمج في الشكل (9).



شكل (9) : متراكب السلفانيلاميد مع الماء

4.2.3. متراكب السلفاسيتاميد مع الماء:

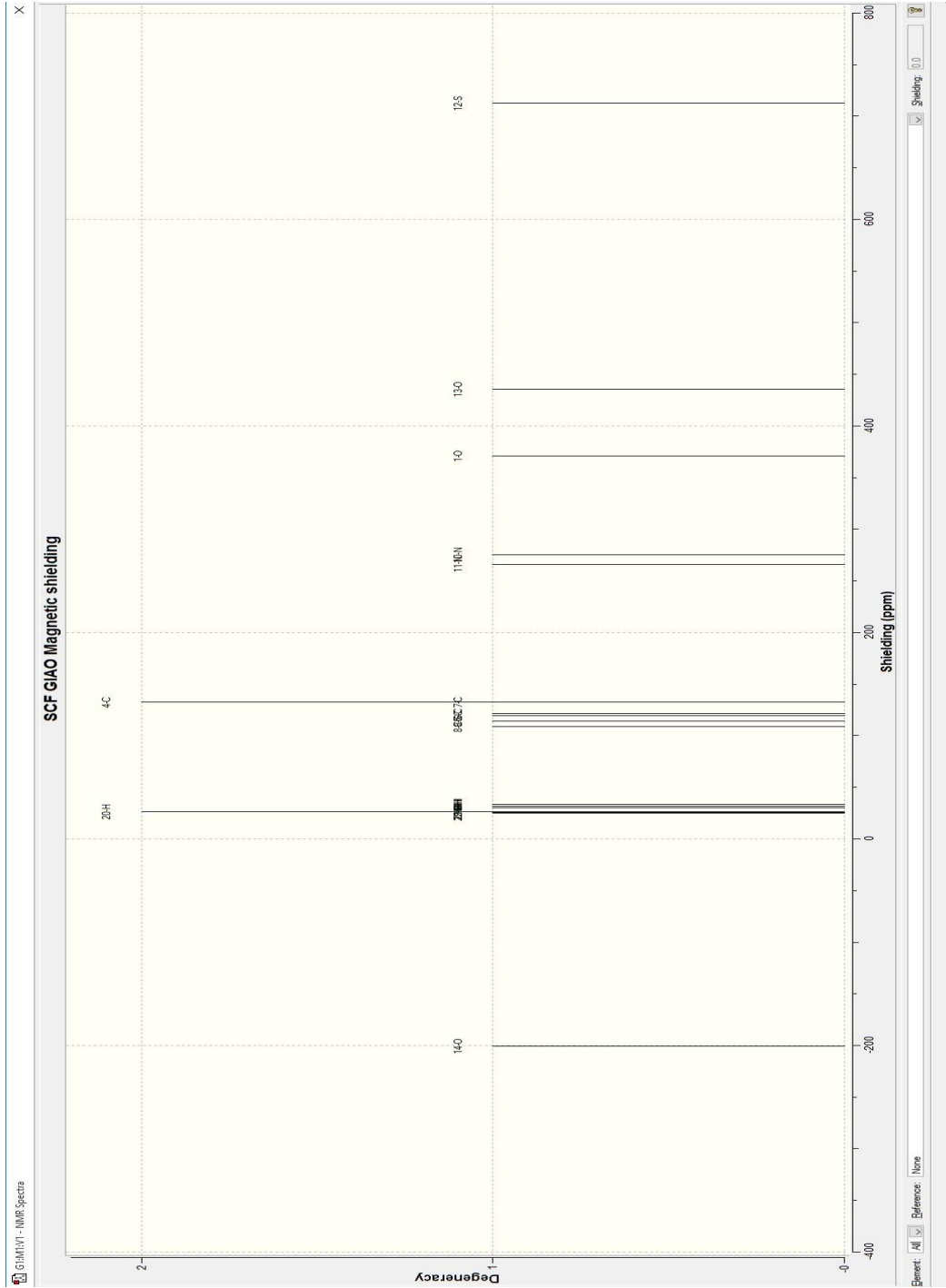
النتيجة الثانية مجمعة من دمج دواء السلفاسيتاميد مع الماء فطاقتها التكوينية كانت -0.2343935 hartree حيث يقابلها بالجول $-1.1021895233 \times 10^{-18}$ ، كانت أقرب مسافة بعد الدمج الحوسبي $= 2.71442 \text{ \AA}$ بالرسم الموضح بعد عملية الدمج في الشكل (10).



شكل (10) : متراكب السلفاسيتاميد مع الماء

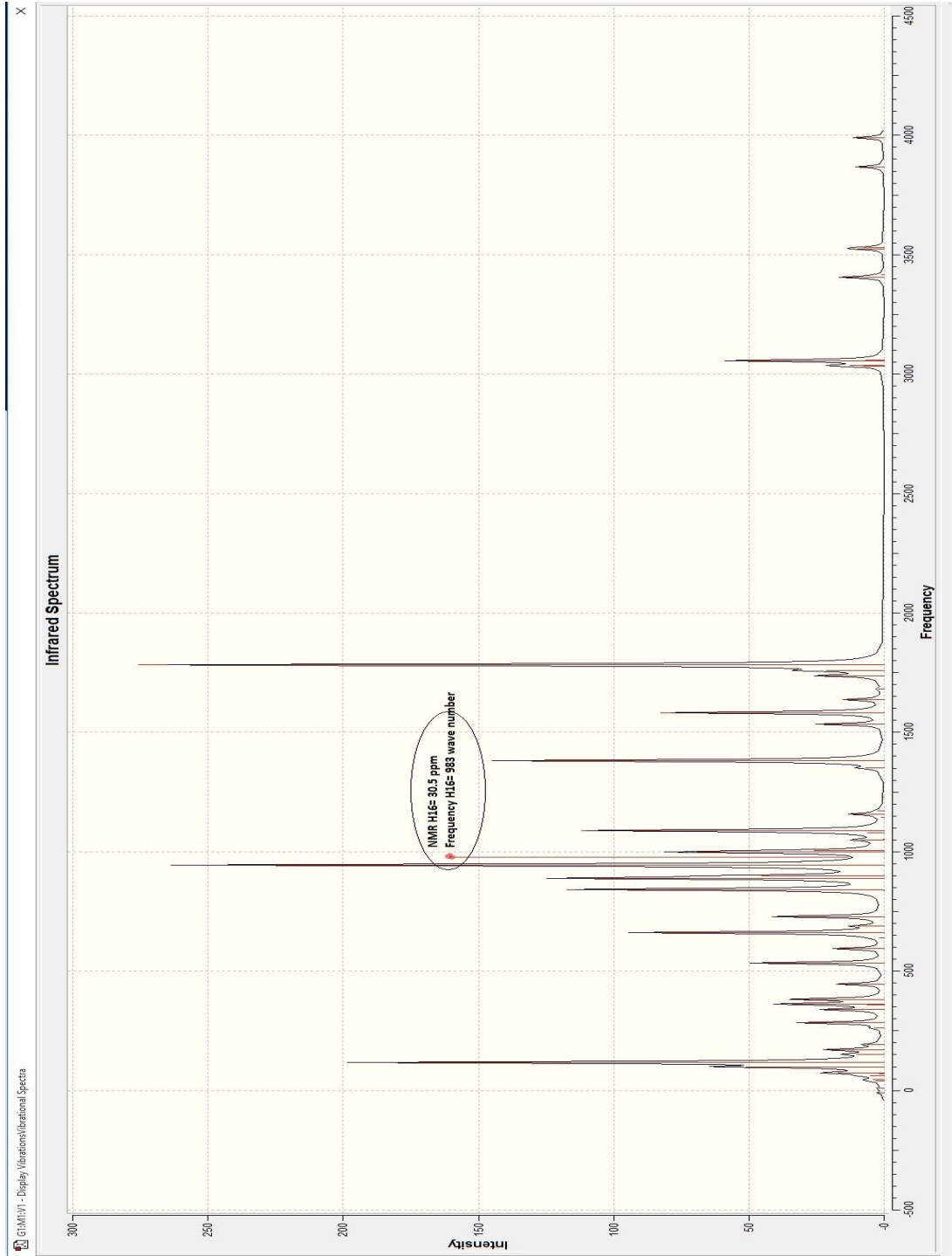
5.2.3. مخطط الرنين النووي المغناطيسي لدواء السلفانيلاميد مع الماء للمتراب

كامل:



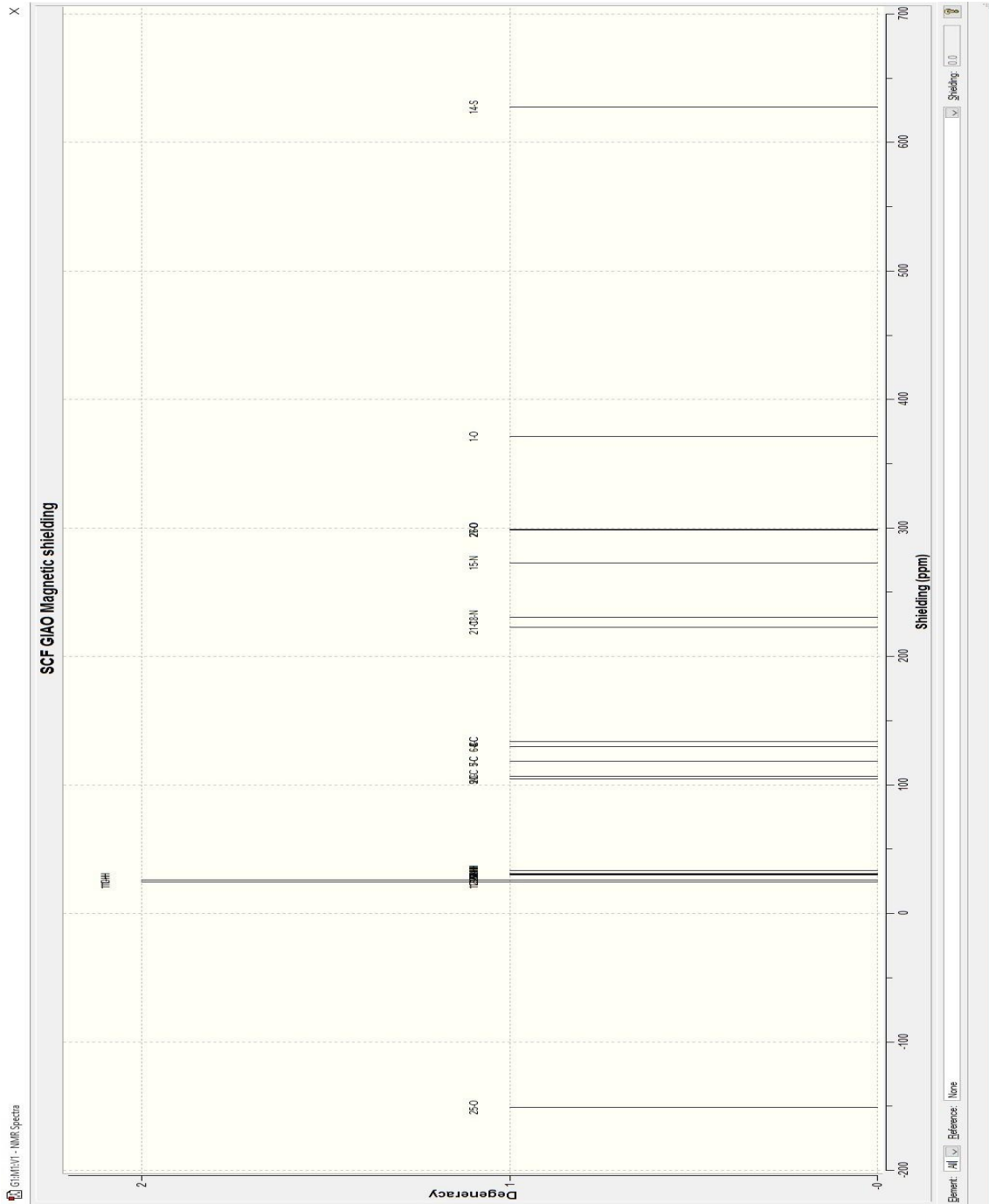
شكل (11) : مخطط الرنين النووي المغناطيسي لدواء السلفانيلاميد مع الماء.

6.2.3. مخطط الرنين النووي المغناطيسي لدواء السلفانيلاميد مع الماء لذرة الهيدروجين مستوى-16- للدواء كأقرب ذرة مع ذرة الأوكسجين مستوى-1- لمركب الماء:



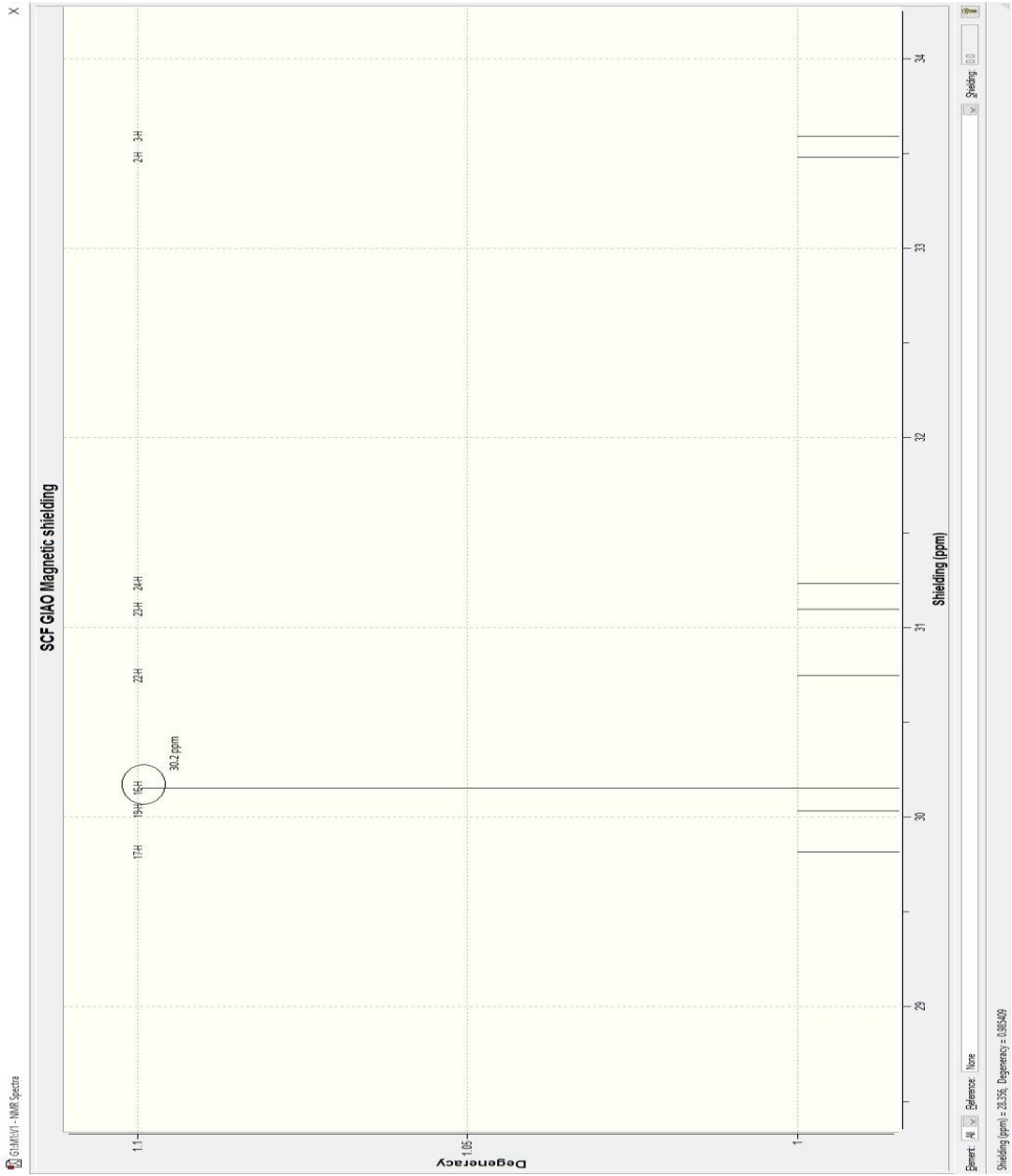
شكل (13) : مخطط الإهتزازية لدواء السلفانيلاميد مع الماء.

8.2.3. مخطط الرنين النووي المغناطيسي لدواء السلفاسيتاميد مع الماء للمتراب كامل:



شكل (14) : مخطط الرنين النووي المغناطيسي لدواء السلفاسيتاميد مع الماء.

9.2.3. مخطط الرنين النووي المغناطيسي لدواء السلفاسيتاميد مع الماء لذرة الهيدروجين مستوى-16- للدواء كأقرب ذرة مع ذرة الأوكسجين مستوى-1- لمركب الماء:

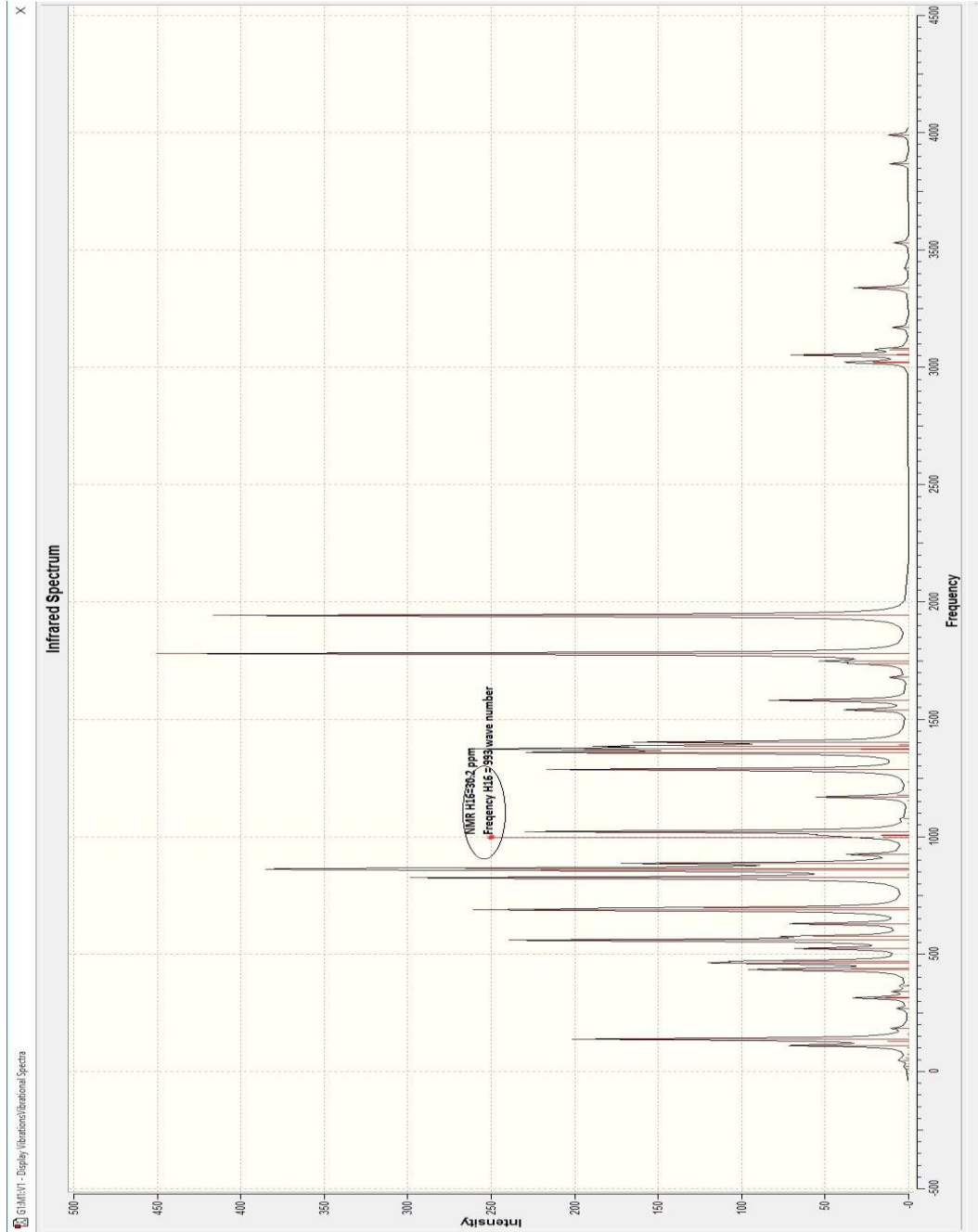


شكل (15) : مخطط الرنين النووي المغناطيسي لذرة الهيدروجين مستوى H16 لدواء السلفاسيتاميد مع الماء.

نلاحظ من الشكل ان هناك إزاحة لذرة الهيدروجين مستوى -16- بسبب الكهروسالبية العالية لذرة الأكسجين مستوى -1- لجزء الماء حيث كانت 30.2 ppm كما موضح بالشكل (15).

10.2.3. مخطط الإهتزازية لدواء السلفاسيتاميد مع الماء:

يوضح مخطط الاهتزازية ، كانت ذرة الهيدروجين مستوى 16 عند 993 wave number وهذا يوضح لنا قرب ذرة الهيدروجين مستوى -16- من ذرة الاكسجين مستوى -1- لجزيء الماء.



شكل (16) : مخطط الإهتزازية لدواء السلفاسيتاميد مع الماء.

4. الخلاصة:

جدول (8): مقارنة بين النتائج الإحصائية لمركب نترات الكوبالت (II) مع دواء السلفانيلاميد والسلفاسيتاميد

| النتائج الإحصائية لمركب نترات الكوبالت (II) مع دواء السلفاسيتاميد | النتائج الإحصائية لمركب نترات الكوبالت (II) مع دواء السلفانيلاميد. |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| الملاحظ أن قيمة SS (resid) من الجدول (6) غير متوافقة إلي حد ما مع تلك المحسوبة بالمعادلات ، حيث الأولى من الجدول (6) = 0.3562- و المحسوبة من خلال المعادلات = 0.0534 و هذا يوضح تباعد كبير في القيم المحسوبة، يهذه نستبعد احتمال تناسب هذا الدواء (السلفاسيتاميد) مع نترات الكوبالت (II) إحصائياً. | الملاحظ أن قيمة SS (resid) من الجدول (4) غير متوافقة إلي حد ما مع تلك المحسوبة بالمعادلات ، حيث الأولى من الجدول (4) = 16.0309 - و المحسوبة من خلال المعادلات = 0.011 و هذا يوضح تباعد في القيم، بهذا نستبعد احتمال تناسب هذا الدواء (السلفانيلاميد) مع نترات الكوبالت (II) إحصائياً. |

جدول (8):مقارنة بين النتائج الإحصائية لمركب نترات الحديد(III) مع دواء السلفانيلاميد و السلفاسيتاميد

| النتائج الإحصائية لمركب نترات الحديد (III) مع دواء السلفانيلاميد | قيم نتائج إحصائية مركب نترات الحديد (III) مع دواء السلفاسيتاميد |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>الملاحظ أن قيمة SS (resid) من الجدول (5) غير متوافقة إلي حد ما مع تلك المحسوبة بالمعادلات ، حيث الأولى من الجدول (5) = 0.0506- و المحسوبة من خلال المعادلات = 0.001399 و هذا يوضح تقارب و لكن ليس بالقيمة المضبوطة،بهذا نستبعد احتمال تناسب هذا الدواء (السلفانيلاميد) مع نترات الحديد(III) إحصائياً.</p> | <p>الملاحظ أن قيمة SS (resid) من الجدول ((7 غير متوافقة إلي حد ما مع تلك المحسوبة بالمعادلات ، حيث الأولى من الجدول (7) = 0.00018 و المحسوبة من خلال المعادلات = 0.017 و لكن يوضح أفضل تقارب في القيم المحسوبة بين تلك في الجداول الأخرى، بهذا نعطي أفضل احتمال تناسب هذا الدواء (السلفاسيتاميد) مع نترات الحديد (III) إحصائياً.</p> |

1-مقارنة الضبط الأحصائي للنتائج المعملية يوضح أن السلفاسيتاميد هو الأفضل من حيث أعطاء احتمالية أكبر للمعقدات المدرجة (نترات الحديد(III) و الكوبالت(II) + السلفاسيتاميد) من خلال توافق بين مجموع Result مع ناتج SS(resid) بذلك يؤكد لنا أن السلفاسيتاميد هو الأفضل من ناحية الأستقرارية كدواء .

2- النتائج الحوسبية الأدوية المستعملة في هذا البحث (السلفانيلاميد ، السلفاسيتاميد (تؤكد ما تم حسابها من التطبيق الإحصائي علي النتائج العملية بأن دواء السلفاسيتاميد يكون أفضل ثبات و إستقرار مقارنة بدواء السلفانيلاميد، بحيث تم توضيح هذا الإختلاف و النتائج المثبتة في نتائج طاقة الترابط التكوينية للدوائيين منفردة و بوجود الماء كوسط ناقل للدوائيين، كانت النتائج الأولية للدوائيين بإستخدام حساب الطاقة و حساب الرنين النووي المغناطيسي تشير إلي أن نتيجة الطاقة الحوسبية للسلفاسيتاميد أقل في الحالتين في حالة حساب الطاقة و حساب الرنين النووي المغناطيسي الحوسبي، بما يعني أكثر إستقرار في الأوساط الناقلة من دواء السلفانيلاميد، و النتائج التالية كما يلي:

1.5. التوصيات :

س. نقل نتائج هذه الدراسة للتطبيق المباشر.

ش. دمج هذه الأدوية في أي وسط لمعقدات تحتوي تركيبات حيوية مثال لذلك البروتينات.

ص. محاكاة حوسبية بنظام " طريقة نظرية الكثافة الوظيفية **DFT** " مع أدوية أخرى ومعرفة أستيقراريتها و مدى فعاليتها مع دواء السلفاسيتاميد.

ض. مراسلة شركات الأدوية العالمية بعد النشر العلمي لهذا البحث .

2.5. المراجع :

- أ. Anil Varshney and J.p. Tandon . *Proc. Indian Acad ,Sci (chem..sci).*;1986 , 97 (2), 141-146.
- ب. S.Baluja,A.Solanki and N.kachhadia: *Journal of Iranian chem..soc.*; 2006, 3 (4) , 312-317.
- ت. M.K.Gupta , Har Lal Singh, S. Varshney and A. K. Vareshny: *Bioinorganic chemistry and application.*; 2003 ,1(3-4) , 309-320.
- ث. Mukta jain and R.V.Singh: *Bioinorganic chemistry and application.*; 2006, article 13743 , 1-10
- ج. Radio sterilization of medical products and recommended code of practice. International Atomic Energy Agency, Vienna (1967).
- ح. D. J. TRIGGER and A. D. S. CALDWELL, Studies on some radiation sterilized single dose ophthalmic preparations. *J. Hosp. Pharm.*, 269-272 (1968).
- خ. J. WEISS, J. T. ALLEN, and B. SCHWARZ, *Proc. Int. Conf. Peaceful Uses At Energy*, Geneva, 1955 14, 179 (1956).
- د. Young, D., *Computational chemistry: a practical guide for applying techniques to real world problems*. 2004: John Wiley & Sons.
- ذ. Lewars, E.G., *Computational chemistry: introduction to the theory and applications of molecular and quantum mechanics*. 2016: Springer.
- ر. Esposito, G., G. Marmo, and G. Sudarshan, *From classical to quantum mechanics: an introduction to the formalism, foundations and applications*. 2004: Cambridge University Press.
- ز. Lewars, E.G., *Computational chemistry: introduction to the theory and applications of molecular and quantum mechanics*. 2010: Springer Science & Business Media.

- س. P. Rai-Choudhury, Ed. SPIE Handbook of Microlithography, Micromachining and Microfabrication (SPIE, Bellingham, WA, 1997), vol. 1, pp. 139–250.
- ش. D. Natelson, R. L. Willet, K. W. West, L. N. Pfeiffer, Appl. Phys. Lett. 77, 1991 (2000)
- ص. Ambraseys, NN (1988) Engineering seismology, earthquake engineering and structural dynamics, Vol. 17, pp. 1–105
- ض. Hardin BO, Drnevich VP (1972) Shear modulus and damping in soils: design equations and curves. J Soil Mech Found Div (ASCE) 98 (SM7):667–692
- ط. Kayen RE, Mitchell JK (1997) Assessment of liquefaction potential during earthquakes by arias intensity. J Geotech Geoenviron Eng (ASCE) 123(12):1162–1174
- ظ. Quake/w Define Version 5.16, Using Help of Software, Geo-Slope International Ltd., Suite 1400, Ford Tower 633–6th Avenue S.W. Calgary, Alberta, Canada T2P 2Y5
- ع. Cramer, C.J., *Essentials of computational chemistry: theories and models*. 2013: John Wiley & Sons.
- غ. Kaur H.a.A.S comparative study of stability constants and thermodynamic properties of complexation of Aspirin and paracetamol with divalent metal ions by potentiometry international Journal of Theoretical & Applied Sciences 2010 2(1):p.25.31