

The study of a better complex configuration is included at the highest polar determination of D-lemons with the β -Cyclodextrin by atomic computation

NORHAN ALI

BOUBAKER HOSOUNA

Chemistry department || science college || sebha university || Libya

Abstract: The study involved the integration of natural lemons with β -cyclodextrin at a different energy levels and angles. A total of 176 computer samples were created using the Gaussian 03 and Hyperchem 08 programs for drawing, integrating, simulating and calculating the dipole moment values, already detect the best and most powerful dipole moment were found at the first level, the internal angle 315° and dipole moment 15.2863 deby, Through these results we obtained the best inclusion complex between lemons and β -cyclodextrin, which can be obtained from the industrial application of drugs.

Keywords: lemons, β -cyclodextrin, dipole moment.

دراسة تكوين أفضل معقد مدرج عند أعلى عزم قطبي لمركب D- الليمون مع متراكب البيتا سيكلوديكترين بالحوسبة الذرية

أبو بكر مفتاح احسونه

نورهان الحسن على

قسم الكيمياء || كلية العلوم || جامعة سبها || ليبيا

الملخص: تضمنت هذه الدراسة دمج مركب D-الليمون (D-Li) الطبيعي مع متراكب بيتا سيكلوديكترين β -CD عند مستويات طاقة وزوايا مختلفة، تم تكوين عدد 176 عينة حوسبية بين المركبين باستخدام برنامجي Gaussian 03 و Hyperchem 08 من رسم ودمج ومحاكاة يدوية وذلك من أجل حساب قيم العزم قطبية بين المركبين، تم إيجاد أفضل واقوي عزم قطبي عند مستوى "الأول" وزاوية داخلية "315°"، وعزم قطبي 15.2863 ديبي ومن خلال هذه النتائج حصلنا على أفضل معقد مدرج بين D-الليمون والبيتا سيكلوديكترين يمكن الاستفادة منه في التطبيق الصناعي للأدوية.

الكلمات المفتاحية: D-الليمون، بيتا سيكلوديكترين، العزم القطبي.

المقدمة:

سيكلوديكترين (CD):

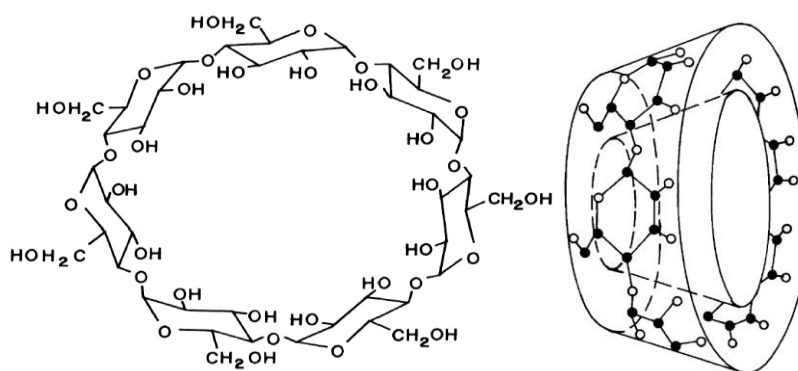
هي مركبات طبيعية لها هيكل حلقي تنتج من التحلل الأنزيمي للنشا بواسطة البكتيرية [1، 2] اكتشف CD سنة 1891م من قبل القرويين تسمى أحيانا Cycloglucans، لها شكل الحلقة وهذا الشكل يتطلب ترتيب خاص للمجموعات الوظيفية في جزيئات CD مما أدى إلى مجموعة متنوعة من الميزات المثيرة للاهتمام في CD. [1]

يتكون CD من سكريات زيتية Oilgoscordes تتألف من D- glucopyranose،

بسبب هيئة الكرسي لجزيئات الجلوكوز تتشكل السيكلودكستريونات على هيئة مخروط، لها تجويف مركزي يحتوي على أقطار مختلفة تعتمد على عدد وحدات الجلوكوز السطح الداخلي للتجويف محب للدهون (كاره للماء) وسطح خارجي محب للماء.

توجد مجموعات الهيدروكسيل الأولية على الحافة الضيقة للمخروط ومجموعات الهيدروكسيل الثانوية على الحافة الأوسع للمخروط. [1، 2]

مجموعات الهيدروكسيل الأولية يمكن أن تدور، بينما مجموعات الهيدروكسيل الثانوية ثابتة نسبياً، ينتج من التحلل المائي للسيكلودكسترين في وجود حمض جزيئات جلوكوز، بينما جزيئات للسيكلودكسترين تكون مستقرة نسبياً في المحلول المائي القلوي. [1]



شكل (1) سيكلوديكسترين CD

مجموعات الهيدروكسيل الأولية قادرة على تكوين روابط هيدروجينية حول الحافة السفلية (الحافة الضيقة) ولكن تكون غير مستقرة بسبب تأثيرات تناهيه القطب، يمكن فصلها بسهولة في محلول مائي كما هو موضح في الشكل (1). [3]

توجد بلورة السيكلوديكسترين في نوعين اعتماداً على نوع السيكلوديكسترين، وهما شكل قفص وقناة توجد العديد من مشتقات السيكلوديكسترين، تنتج هذه المشتقات من قبل الأمينات والاسترات والإيترات، قابلية ذوبان مشتقات الدكسترين مختلفة عن الدكسترين الأم (الأساسي)، جميع مشتقات الدكسترين لها تغيرات في حجم التجويف الكاره للماء هذه التغيرات تحسن من الذوبان والاستقرار ضد الضوء والأكسجين ومساعدة في السيطرة على النشاط الكيميائي للجزيئات الضيف. [4]

تمتاز CD بقدرتها على تكوين معقدات مع العديد من المركبات الصلبة والسائلة والغازية جزئياً الضيف (GUEST) يكون داخل تجويف CD (المضيف-HOST)، تتشكل المعقدات إما في حالة محلول أو حالة بلورية، عادة ما يستخدم الماء كمذيب، لا توجد روابط تساهمية متكونة أو مكسورة. [1، 4] الجزيئات المضافة، لها خصائص عضوية وغير عضوية وأحماض أمينية حيوية توجد في البروتينات، هذه الجزيئات لها قوة داخلية جزيئية متعددة بينها وبين الجزيء المضيف منها تجاذب الكترولستاتيكي (فاندر فالز) والعزم ثنائي القطب. [5]

تتأثر معقدات CD بدرجة الحرارة حيث تزيد من ذوبان المعقد، تبدأ معظم المعقدات في التفكك عند 50-60°C، بعض المعقدات مستقرة عند درجات حرارة أعالي خاصة إذا كان الضيف ثابت أو كان المعقد غير قابل للذوبان. [4]

مكونات الليمون:

تحتوي الحمضيات على السكريات الأحماض الأورجانيك organic acids، المركبات النيتروجينية، الدهون، الكاروتينات Carotenoids التي تساهم في اللون، بعض من المركبات الطيارة التي تساهم في الرائحة.[6] الليمون غنيُّ بالمعادن كالكالسيوم Ca، البوتاسيوم K، الفسفور P، ونسبة قليلة من الحديد Fe يحتوي أيضا على زيت طيار، ومن أهم مكونات هذا الزيت ليمونيين Limonene، سترال Citral، إن نونانال n-nonanal، إن ديكانال n-decanal، إن دوديكال n-dodecanal، جيراناييل استيت linalyl acetate، جيراناييل استيت، geranyl acetate، سترونيلال أسيتيت citronellyl acetate، ميثايل أنثرانيليت Methyl anthranilate، يحتوي أيضا على فلافونويد flavonoids، النياسين، الريبوفلافين وعلى فيتامينات مثل فيتامين "ج" فيتامين "ب"، يحتوي أيضا على حمض الليمون.[7]

فوائد الليمون:

يعتبر أطباء العرب قديما إن قشرة الليمون منبهُ قوي للمعدة وفتح جيد للشهية ومددٌ للبول يستخدم قديما كدواء شافٍ من عدد كبير من الأوبئة والأمراض كالتييفود والنقرس وأمراض الكبد، يعتبر الليمون مقبض للأوعية الدموية ومخثر للدم لذا يستخدم في تضميد الجروح.

يؤثر الليمون على فرط الغدة الدرقية وذلك لأنه يحتوي على فيتامين "ج" وهو أيضا يستخدم في تهدئة الأعصاب ويقي من التهابها لأنه يحتوي على فيتامين "ب"، يعد الليمون من مضادات الأكسدة لذا يستخدم للإخراج السموم من الجسم، يعتبر ورد الليمون إحدى الوصفات العلاجية عرفه عند الفراعنة فوائده في إبادة الجراثيم المسببة للعفن.[7]

بعض الخصائص الطبية الليمون ترجع إلى مركبات الفلافونويد التي تحتوي عليها لأنها تشارك في العديد من الأنشطة البيولوجية ولديها العديد من الوظائف المتعلقة بالصحة.[8]

تعد الفواكه الحمضية مصدراً طبيعياً للستيرل Citral حيث إن الليمون يحتوي على أعلى تركيز من الستيرل، ويعتبر الليمون علاجاً محتملاً للمرضى الذين يعانون من نقص بروتينات الدم.[9] الستيرل له نشاط مضادة للميكروبات والفطريات ولذا يستخدم الليمون في المواد الحافظة وفي صناعة الصابون.[10]

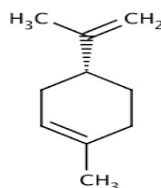
المركب المستخدم:

يحتوي الليمون على العديد من المركبات، يستخدم هنا مركب D-ليمونيين D-Limonene (D-Li) كما هو موضح في الشكل 2، هي تربينات أحادية الحلقة، توجد بنسبة عالية في قشرة الليمون، تعتبر مكوناً رئيسياً في العديد من زيوت الحمضيات، يعد د-ليمونيين مذيباً للكوليسترول؛ لذا يستخدم لتذويب الكوليسترول أيضا في تذويب الحصى في المرارة، كذلك في تخفيف حرقة المعدة، يملك نشاطا كيميائياً ضد العديد من أنواع السرطان مثل سرطان الثدي وسرطان القولون.[11]

له العديد من التطبيقات الصناعية يستخدم في النكهات، العطور، كمذيب الاستخلاص المنتجات الطبيعية.[12]

الاسم العلمي:

1-Methyl-4-(1-methylethenyl)-cyclohexen



شكل (2) متراكب D-Lemoene

دمج مركب المضيف (β -CD) مع مركب الضيف (D-Li) حوسبيا باستخدام برامج كيميائية الحاسوبية

الكيمياء الحاسوبية Computational Chemistry

وضعت أساسات الكيمياء الحاسوبية في وائل القرن العشرين مع تطور ميكانيكا الكم، وتسمى أيضا بالكيمياء النظرية أو النمذجة الجزيئية، حيث أصبحت فيما بعد جزء من لا غنى عنه في جميع مجالات الكيمياء وخاصة فيما يتعلق بالبحث الكيميائي. [13]

ارتباط تقدمه بالتطورات في مجال الحوسبة والتكنولوجيا، تشكل تداخلا بين مجموعة من العلوم (الكيمياء، الرياضيات، الفيزياء، علوم الكمبيوتر)، تحدد الفيزياء القوانين التي يظلمها النظام الكيميائي، الرياضيات تصوغ التمثيل العددي للمشكلة. [14]

يمكن من خلالها حساب خصائص الجزيئات منها عزم ثنائي القطبية، طاقة الترابط الأشعة تحت الحمراء IR، الرنين النووي المغناطيسي، حساب الهندسة الجزيئية، مفيدة في علم المواد، تستخدم أيضا في صناعة المستحضرات الصيدلانية دراسة تفاعلات الأدوية، إنتاج نوع جديد من العقاقير، الكيمياء الحاسوبية رخيصة سريعة، أمانه بيئيا. [13، 15]

البرامج الكيمياء الحاسوبية مكتوبة بلغة برمجية عالية المستوى مثل (FORTRAN, ++C). [13] الطرق القديمة لتطوير الأدوية الجديدة، معقدة ومحفوفة بالمخاطر وتستغرق وقتا طويلا ومكلفة، في الآونة الأخير تطورات صناعة الأدوية باستخدام الكيمياء الحاسوبية، للإنتاج الأدوية الفعالة بأقل تكلفة ووقت أقصر، كاستخدامها لتصميم الأدوية المضادة لسرطان. [16] بواسطة برامج الكيمياء الحاسوبية يتم حساب عزم ثنائي القطب للمركب المدمج حوسبيا.

البرامج التطبيقية والطرق

ميكانيكا الكم

هي الوصف الرياضي لسلوك الإلكترونات تختص بدراسة خصائص المادة على المستذري، دري وتحت ذري، تم حل معادلات ميكانيكا الكم يدويا فقط لأنظمة إلكترون واحد وضعت مجموعة لا تعد ولا تحصى من الأساليب لتقريب الحل للأنظمة عديدة الالكترونات. [14] برزت الحاجة للميكانيكا الكم من عجز الفيزياء الكلاسيكية عن تفسير بعض الظواهر مثل ظاهرة الجسم الأسود والظاهرة الكهروضوئية وتأثير كوميتوه وغيرها من الظواهر. [17، 18]

شكل الفرضيات والنظريات لميكانيكا الكم أساساً صارماً للتنبؤ بالخواص الكيميائية التي يمكن ملاحظتها من المبادئ الأولى، تؤكد المسلمات الأساسية لميكانيكا الكم أن النظم الميكروية موصوفة ب"وظائف الموجات" التي تميز جميع الخصائص الفيزيائية للنظام. [18]

تعد معادلة شرودنجر الأساس في جميع أساليب الكيمياء الحاسوبية

$$\hat{H}\Psi = E\Psi$$

حيث (H) هو معامل هاملتون و Ψ هي الدالة الموجية E هي الطاقة

البرامج التطبيقية:

Hyper Chem Professional

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

Gauss View

Gaussian3 أحدث إصدارات Gaussian، يستخدم في حساب العديد من خصائص المركبات والجزيئات

مثل

- الطاقات الجزيئية الهياكل، طاقات التفاعل
 - لشحنات الذرية
 - عزم ثنائي القطبية، الترددات الاهتزازية، خصائص الرنين النووي المغناطيسي NMR.
 - مسارات التفاعل.
 - المدارات الجزيئية
- يمكن إجراء الحساب على الأنظمة في الطور الغازي أو في المحلول، وفي حالة الأرض

الأساليب البرمجية:

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 استقراراً عند طاقات منخفضة) أو الحال الانتقالية.

تبدأ عملية التحسين بإدخال هيكل المركب التي يعتقد بأنه يشبه أو قريباً من النقطة المستقرة، يتم تقديم هذا الهيكل إلى خوارزميات الكمبيوتر التي تقوم بتحسين الهندسي حتى يجد النقطة المستقرة عند الحد الأدنى من الطاقة.

عملية تحسين هيكل الإدخال للوصول إلى هيكل الحالة الانتقالية أكثر صعوبة من العثور على هيكل ذو طاقة منخفضة.

غلبا ما يتم حساب الترددات الاهتزازية بعد العثور على موضع النقطة المستقرة من خلال التحسين الهندسي.[17]

semiempirical

هي إحدى أساليب الكيمياء الكمومية تجمع بين النظرية الفيزيائية والتجربة تعتمد في حسابها على معادلة شرودنجر، تتطلب طاقة أقل من أساليب..ab initi.[17] عملية الحساب أسرع من Ab initio، يتم حساب الهندسة الجزيئية للمر، NNDO الحيوية مثل البروتينات وDNA بشكل سريع، حيث يتم إهمال جميع تكاملات ثنائية الإلكترون لتسريع عملية الحساب، تستخدم في حساب الطاقات الدرية والجزيئية، حساب عزم تناثي القطب، بعض الأطياف الالكترونية مثل IR وخصائص أخرى، وضعت لوصف الكيمياء الغير العضوية.

تملك أساليب Semiempirical العديد من الطرق أكثرها شيوعا هي AM1 NNDO, PM3, [14, 15]

Parameterization method 3 (PM3)

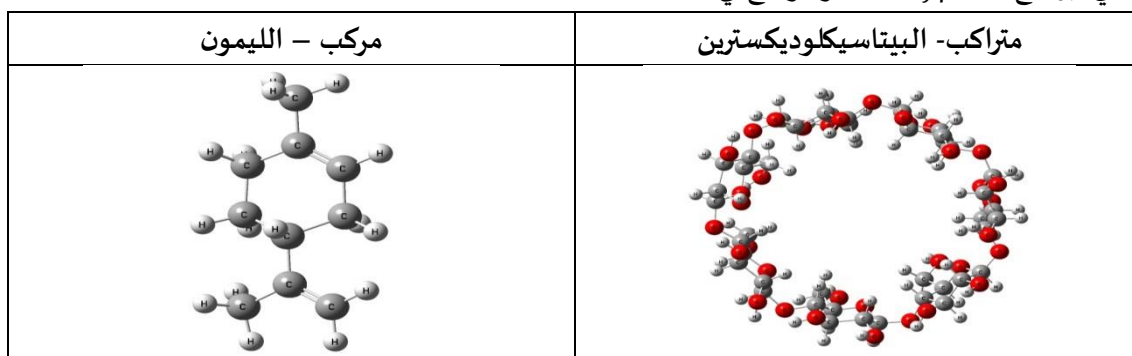
PM3 هي أكثر الطرق انتشارا من أساليب Semiempirical، تستخدم نفس المعادلات حيث يمكنها التنبؤ بأن حاجز الدوران (عائق) حول رابطة CaN في البيبتيدات منخفض للغاية، تحطي بشعبية كبيرة الأنظمة العضوية، أكثر دقة من AM1 لزوايا الرابطة الهيدروجينية.[14]

طريقة العمل:

بناء الهيكل الهندسي للمركبات:

المرحلة الأول:

تم بناء الهيكل الهندسي للمركب المضيف (β -CD) والمضيف (D-Li) ببرنامج Gauss View G03، تم التحسين الهندسي ببرنامج Hyper08 كما هو موضح في الشكل 3.

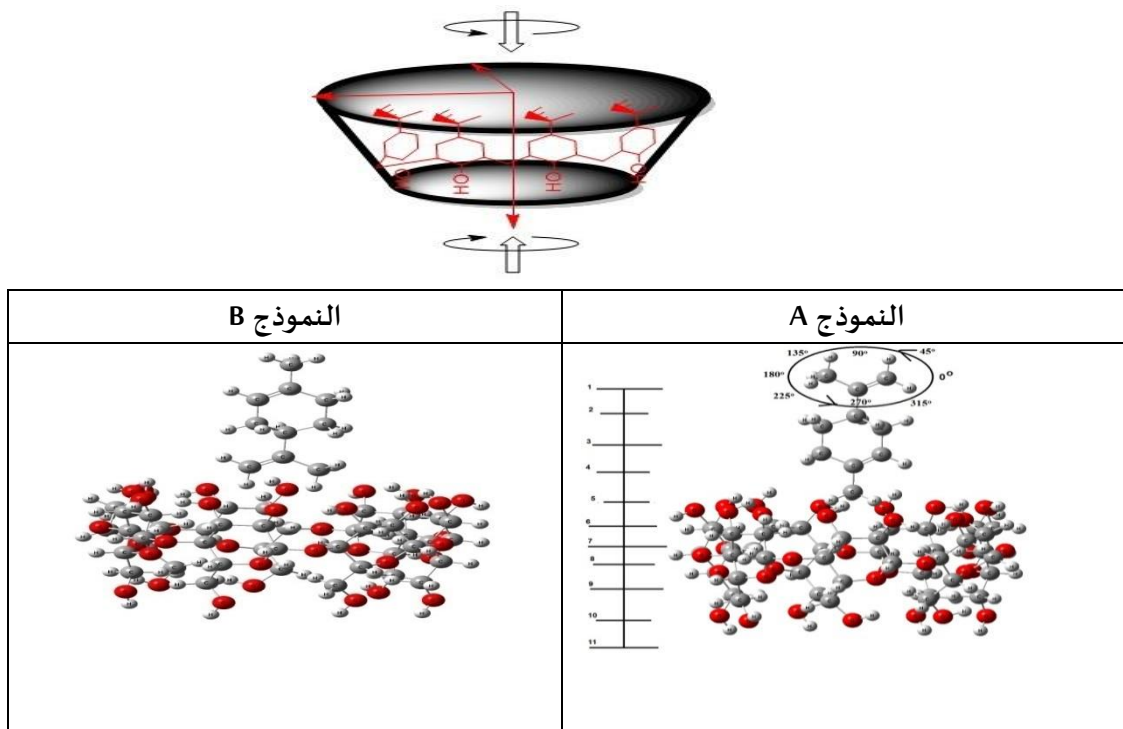


شكل (3) مترابك البيتاسيكلوديكسترين والليمون حوسبياً

المرحلة الثانية:

دمج مركب المضيف (β -CD) ومركب المضيف (D-Li) لتكوين المعقد المدرج (β -CD) ببرنامج Hyper على شكلين A وB، حيث الشكل A مُدخلة لتجويف B-CD من مجموعة -CH₃ والشكل B مُدخلة لتجويف B-CD من

مجموعة ${}^3\text{HC-C=CH}_2$ عند مستويات مختلفة عدد 11 مستوى ولكل مستوى عدد 8 زوايا، ليكون إجمالي عدد العينات المدمجة حوسبياً بين المتراكبين 176 عينة كالآتي:



شكل (4) الدمج الحوسبي باستخدام المسطرة الكيميائية للمتراكبين

تبت المضيف على المسطرة عند المستوى الأول والزاوية صفر بحيث تتطابق المحاور الثلاثة (Z, Y, X) على الزوايا الثمانية للمسطرة، باستخدام الأدوات الموجود في Hyper، تمت إضافة المركب المضيف D-Li، أدخل أولاً من مجموعة CH_3 للنموذج A ومن $\text{CH}_3\text{-C=CH}_2$ للنموذج B من جهة التجويف الأوسع للمضيف $\beta\text{-CD}$ ، تم إنشاء نقاط بداية متعددة بتحريك جزيئات المضيف على طول + و - Z-axis من 1 إلى 11، بتدوير جزيئات المضيف من 0° إلى 315° كما موضح بالشكل 4.

بعد عملية الضبط الهندسي حذفت المسطرة من النموذج المدمج، حفظة للتجهيز لعملية لحساب عزم الثنائي القطبي عند هذا المقاس الحوسبي.

طريقة العمل:

حساب عزم الثنائي القطبي، بتحديد (jo type) خيار (optimization) ← (semiempirica) ← (PM3) optimization للحصول على أفضل طاقة تحسينية لأفضل عزم قطبي بين المتراكبين، semiempirica شبه تجريبي لسرعة الحساب والإنجاز، PM3 مقياس ثلاثي أبعاد فراغي للمحاور (x-y-z). عند أعلى قيمة عزم قطبي بين النموذجين حددت منحني طيف الأشعة تحت حمراء الحوسبي للمعقد المدرج بين المتراكبين، والذي يوصف ويوضح أعلى منطقة مستقرة عند أقل طاقة تداخله لأقرب ذرتين بين المتراكبين وأثرهما في حالة طيف الأشعة تحت حمراء.

النتائج والمناقشة:

حسابات ميكانيكا الكم

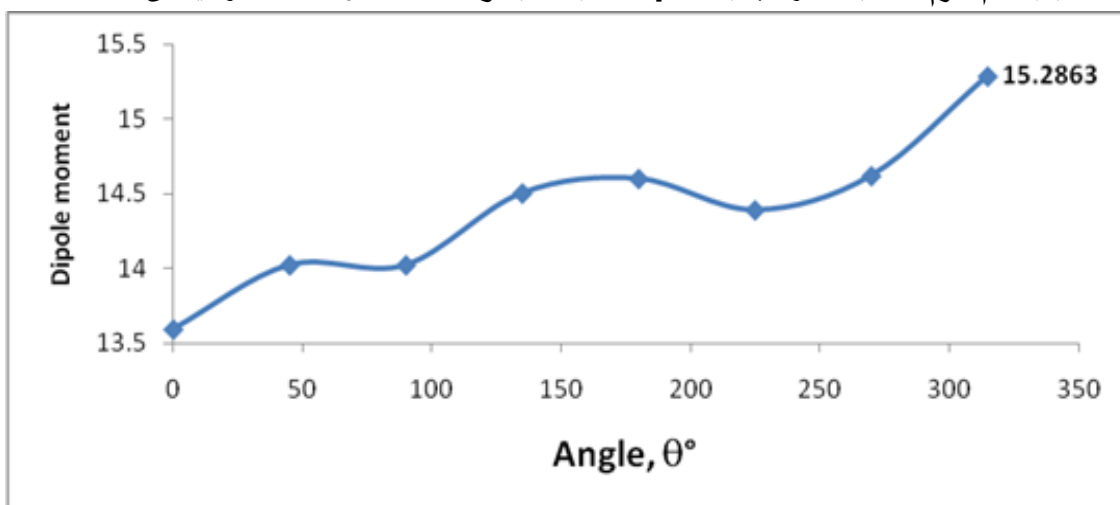
- حساب عزم ثنائي المركبات المدروسة:
عزم ثنائي القطب للمركبات المدروسة حُسبت ببرنامج G03، نتائج عزم الثنائي القطب لكل من مركب-β CD، ومركب-D-Li تساوي 13.1832 ديباي 0.4904 ديباي على التوالي.
- نتائج حساب النموذج A للمجموعة المدخلة -CH₃:
طاقة الترابط والشكل للمعقد المدمج من (DLi-BCD) قد أوضحت قيم عزم الثنائي القطبية في الجدول (1) والشكل (5) وكانت أعلى قيمة عزم قطبية في المستوى الأول عند الزاوية 315° = 15.2863 ديبا
جدول (1): يوضح قيم العزم قطبية لمترابك الليمون + بيتاسيكلوديكسترين، مُدخلة من مجموع -CH₃ من المستوى 1 إلى مستوى 11 بزوايا من 0° إلى 315° محسوبة بمحاكاة برنامج الفاوسيان G03.

الزوايا المستويات	0°	45°	90°	135°	180°	225°	270°	315°
1	12.2850	12.4920	11.2836	11.9762	-	12.3509	11.4232	15.2863
2	12.4403	10.7477	12.2353	10.8242	12.1315	14.3907	14.6197	13.1985
3	13.1298	13.2784	12.3303	13.1117	11.6148	13.2934	11.2007	12.5247
4	13.1316	13.2098	13.2100	11.9406	10.1578	11.3018	12.8319	10.9383
5	10.6741	12.9527	12.7149	10.3658	10.6490	13.5693	12.9533	13.5688
6	12.7022	11.6399	11.9270	11.5818	14.6004	10.2845	12.3724	12.0694
7	12.6623	10.9394	13.3255	13.6621	12.4218	12.2791	11.8224	11.2771
8	13.5923	12.4008	13.2170	13.3891	12.9903	13.4493	13.6976	14.0220
9	13.5550	14.0226	14.0223	14.5032	12.6233	13.2467	11.9718	11.5225
10	11.6749	13.0109	11.3584	12.8840	11.9353	12.9516	11.3753	12.8428
11	12.6225	12.3213	13.3461	12.6329	12.3971	11.5971	11.0384	12.7019

من الجدول (1) نلاحظ اختلاف قيم العزم قطبية من مستوى إلى آخر ومن زاوية إلى أخرى هذا يؤكد أثر النمذجة والشكلية في الطاقات الداخلية الناتجة من قوى التجاذب الفيزيائية بين أنوية الذرات المكونة للمعقد المدمج بين D-Li و CD-β.

في الشكل (5) سنوضح أعلى قيم للعزم قطبية عند كل زاوية حوسبية:

شكل (5) قيم العزم القطبية لمترابك (D-Li, β -CD) للمجموعة المدخلة CH_3 - عند زوايا من 0° إلى 315° .



نتائج حساب النموذج B للمجموعة المدخلة $\text{HC}=\text{C}-\text{CH}_3$:

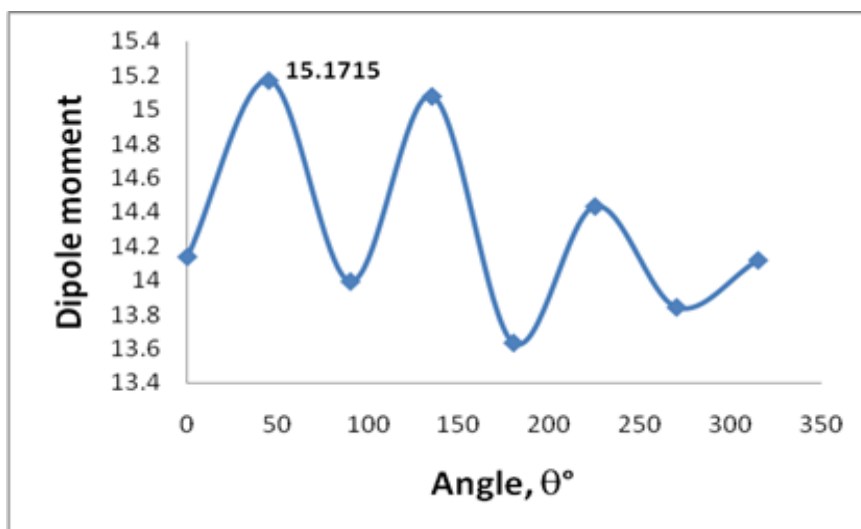
طاقة الترابط الداخلية للمعقد المدمج من (D-Li), (β -CD) قد أوضحت قيم عزم الثنائي القطبية في الجدول (2) والشكل (6) وكانت أعلى قيمة عزم قطبية في المستوى الأول عند الزاوية $315^\circ = 15.2863$ ديباي.

جدول (2): يوضح قيم العزم القطبية لمترابك الليمون + بيتاسيكلوديكسترين، مُدخلة من مجموع $\text{CH}_3-\text{C}=\text{CH}_2$ من المستوى 1 إلى مستوى 11 بزوايا من 0° إلى 315° محسوبة بمحاكاة برنامج القاوسيان G03.

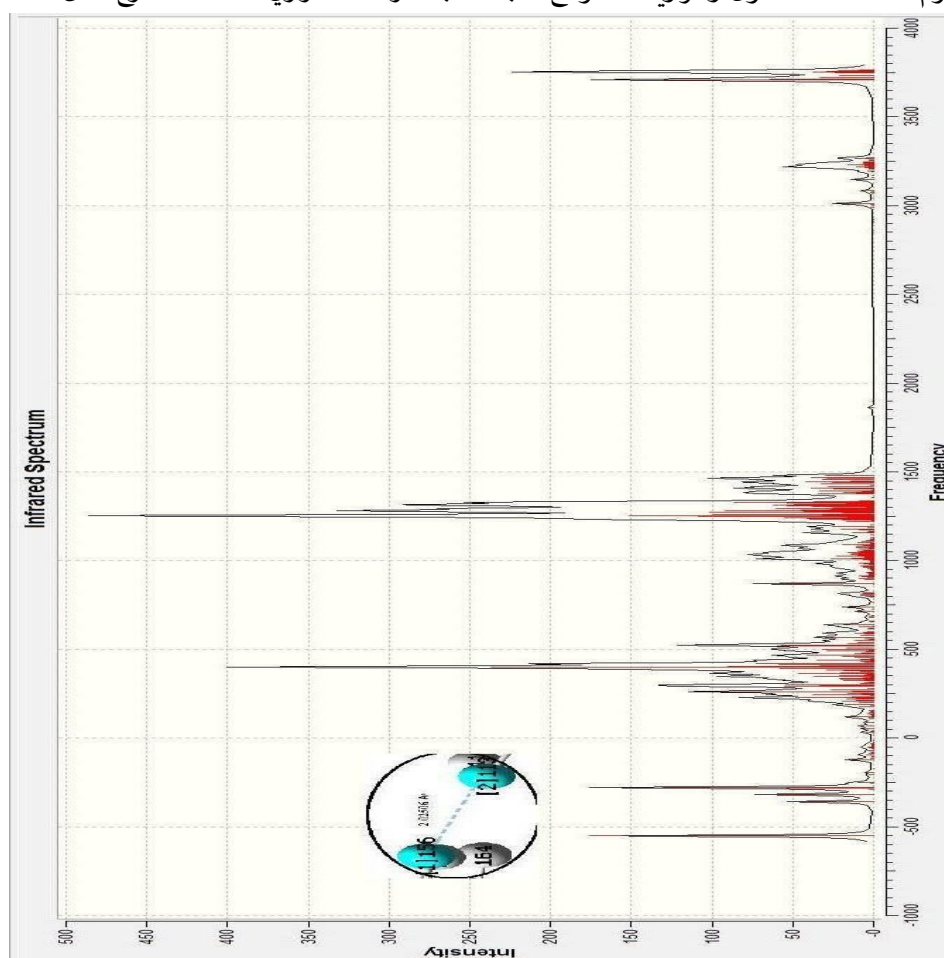
315°	270°	225°	180°	135°	90°	45°	0°	الزوايا المستويات
13.3379	11.9174	12.0798	11.1989	15.0789	13.0598	11.7634	12.4797	1
10.3285	11.9648	13.9592	12.3026	13.2928	12.9805	15.1715	14.1400	2
12.7103	12.8149	12.7886	9.6307	13.3534	13.7082	10.0520	10.8398	3
13.7303	13.8440	11.9814	12.8847	11.3492	11.2224	10.8439	13.1718	4
14.1193	13.2202	14.4344	13.1313	13.0609	13.4222	14.1191	13.7660	5
11.6173	12.6461	12.3912	11.5524	12.0166	12.0238	11.2467	12.0769	6
12.5316	13.3907	12.9352	13.1718	11.6069	12.8452	11.5765	11.3880	7
13.5572	12.6881	12.8236	12.6104	13.3353	-	-	13.4016	8
13.6161	13.3569	12.5013	13.1673	13.6350	13.9955	13.5647	12.8733	9
13.5572	12.6881	13.2325	12.6104	13.3353	13.2883	13.5050	13.4016	10
12.6393	13.1012	13.7877	13.6356	12.5122	13.4399	13.9189	12.4686	11

من الجدول (2) نلاحظ اختلاف قيم العزم قطبية من مستوى إلى آخر ومن زاوية إلى أخرى.

في الشكل (6) سنوضح أعلى قيم للعزم قطبية عند كل زاوية حوسبية:

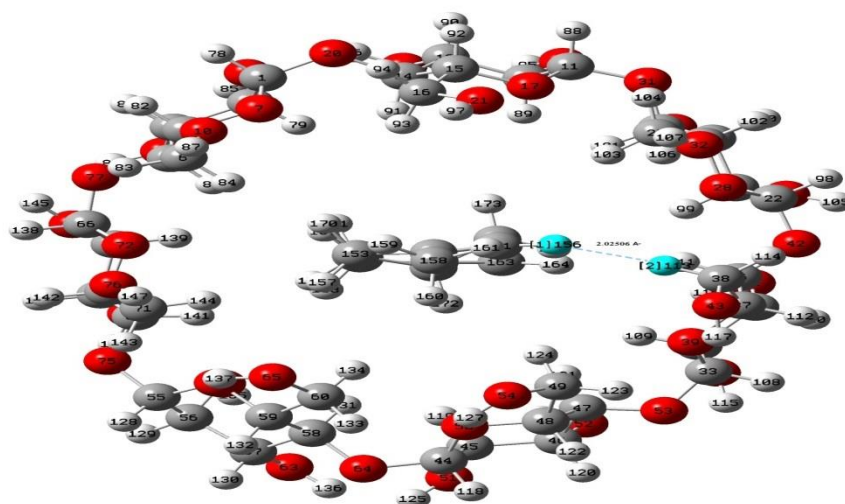


شكل (6) قيم عزم القطبية لمترابك (D-Li, β-CD) للمجموعة المدخلة $\text{CH}_3\text{-C}=\text{CH}_2$ عند زوايا من 0° إلى 315° . من خلال نتائج الجداول (1) و(2) والأشكال (5) و(6) نجد أن النموذج A في المستوى الأول عند الزاوية 315° أفضل نموذج للمعقد المدرج بين مترابك البيتاسيكلوديكسترين والليمون. سنقوم عند هذا المستوى والزاوية للنموذج A بحساب التردد الاهتزازي للمعقد المدرج ككل

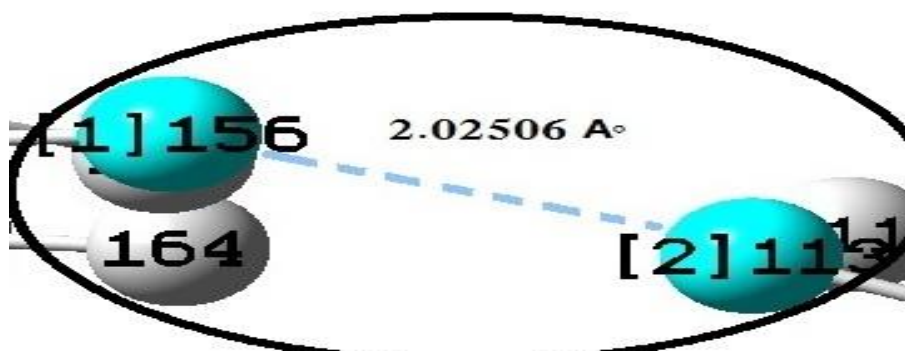


شكل (7) طيف الأشعة تحت حمراء للنموذج A للمعقد المدرج لمترابك (D-Li, β-CD), للمجموعة المدخلة -CH_3 في المستوى الأول عند زاوية 315° .

يوضح الشكل (7) طيف الأشعة تحت حمراء الحوسبية نلاحظ الامتدادات الطيفية قد بدأت من 500-wave number إلى 3800 wave number +، بحيث أقل نقطة امتداد طيفي عند 500 والتي تمثل أقرب مسافة بين المركبين الضيف والمضيف = 2.02506 أنجستروم الموضح في الشكل 8 والذي يُمثل أعلى نقطة استقرارية عند أقل طاقة تداخلية فيزيائية بين المركبين، وهذا دليل حوسبي واضح لتكوين المعقد المدمج عند هذه القياسات تحت ذرية بين مركب الليمون ومترابك البيتاسيكلوديكتسترين.



شكل (8) النموذج النهائي لأفضل قياس حوسبي مستقر للمعقد المدرج (D-Li, β -CD) للمجموعة المدخلة CH_3 - في المستوى الأول عند زاوية 315° .



الخلاصة:

تم تحديد أفضل موضع استقرار، كان للنموذج A للمجموعة الداخلة $\text{HC}=\text{CH}_2$ عند المستوى الأول للزاوية 315° ، عند طيف أشعة تحت حمراء بعدد موجي - 500 بين ذرة الهيدروجين 156 للمركب الضيف "D-Li" وذرة الهيدروجين 113 للمركب المضيف " β -CD" بمسافة 2.02506 أنجستروم عند عزم قطبي 15.2863 ديبي، نوع الإضافة بين المركبين الناتج هو تداخل فيزيائي وليس تفاعل، وهذا الناتج بالذات يعطي إمكانية أكيدة لاستخدام المركبين كدواء.

التوصيات:

- 1- نقل النتائج المبشرة التي توصل إليها في هذا البحث إلى مستويات تجريبية أوسع.
- 2- استخدام الكيمياء الحاسوبية لتكوين عقاقير طبية من المواد الطبيعية.
- 3- تطبيق النتائج عملياً للإنتاج دواء فعلي.

قائمة المراجع:

1. Bender, M.L. and M. Komiyama, *Cyclodextrin chemistry*. Vol. 6. 2012: Springer Science & Business Media.
2. Challa, R., et al., *Cyclodextrins in drug delivery: an updated review*. Aaps Pharmscitech, 2005. 6(2): p. E329-E357.
3. Loftsson, T., et al., *Cyclodextrins in drug delivery*. Expert opinion on drug delivery, 2005. 2(2): p. 335-351.
4. Del Valle, E.M., *Cyclodextrins and their uses: a review*. Process biochemistry, 2004. 39(9): p. 1033-1046.
5. Shanmugam, M., et al., *Host-guest interaction of l-tyrosine with β -cyclodextrin*. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2008. 71(1): p. 125-132.
6. Kefford, J., *The chemical constituents of citrus fruits*, in *Advances in food research*. 1960, Elsevier. p. 285-372.
7. القحطاني، ج.ب.س.م.، موسوعة جابر لطب الأعشاب الجزء الرابع. 2009، الرياض: العبيكان.
8. Del Rio, J., et al., *Citrus limon: a source of flavonoids of pharmaceutical interest*. Food Chemistry, 2004. 84(3): p. 457-461.
9. Kang, D.E., et al., *Long-term lemonade based dietary manipulation in patients with hypocitraturic nephrolithiasis*. The Journal of urology, 2007. 177(4): p. 1358-1362.
10. Onawunmi, G.O., *Evaluation of the antimicrobial activity of citral*. Letters in applied microbiology, 1989. 9(3): p. 105-108.
11. Sun, J., *D-Limonene: safety and clinical applications*. Alternative Medicine Review, 2007. 12(3): p. 259.
12. Ciriminna, R., et al., *Limonene: a versatile chemical of the bioeconomy*. Chemical Communications, 2014. 50(97): p. 15288-15296.
13. Jensen, F., *Introduction to computational chemistry*. 2017: John wiley & sons.
14. Young, D., *Computational chemistry: a practical guide for applying techniques to real world problems*. 2004: John Wiley & Sons.
15. Lewars, E.G., *Computational chemistry: introduction to the theory and applications of molecular and quantum mechanics*. 2016: Springer.

16. Prada-Gracia, D., S. Huerta-Yépez, and L.M. Moreno-Vargas, *Application of computational methods for anticancer drug discovery, design, and optimization*. Boletín Médico Del Hospital Infantil de México (English Edition), 2016. 73(6): p. 411-423.
17. Esposito, G., G. Marmo, and G. Sudarshan, *From classical to quantum mechanics: an introduction to the formalism, foundations and applications*. 2004: Cambridge University Press.
18. Lewars, E.G., *Computational chemistry: introduction to the theory and applications of molecular and quantum mechanics*. 2010: Springer Science & Business Media.
19. Cramer, C.J., *Essentials of computational chemistry: theories and models*. 2013: John Wiley & Sons.