

دراسة نظرية لتفاعل التحلق ثنائي القطب 3,1 لأريل أزيد وبعض مشتقاته مع حلقي الهكسن -2- ون -1 في الحالة الغازية وبوجود مذيبات مختلفة

د. محمد عبد الحكيم بدوي*

آلاء محسن صالح**

(تاريخ الإيداع 11 / 4 / 2018. قُبِلَ للنشر في 11 / 10 / 2018)

□ ملخص □

درست تفاعلات الضم الحلقي من نوع (3,1) ثنائي القطب لأريل أزيد وبعض مشتقاته مع حلقي الهكسن -2- ون -1 نظرياً باستخدام طرائق مختلفة لنظرية تابعة الكثافة (DFT): B3LYP، B3PW91، MPW1PBE، M062X، MPW1PW91 مع المجموعة الأساسية 6-31g(d). تقدم معظم السويات النظرية المستخدمة نتائج متقاربة نوعياً، وتشير نتائج السوية النظرية M062X/6-31g(d) أن هذه التفاعلات تجري بصورة تلقائية في الحالة الغازية مشكلة ناتجين أساسيين، ولكن تعد جميع التفاعلات بطيئة جداً، ويكون أحد الناتجين P1 أكثر تلقائية وأسرع من الناتج الآخر P2، وعند دراسة هذه التفاعلات بوجود مذيبات مختلفة، وجد أن المذيبات لا تبدي تأثيرات فعلية في سرعة هذه التفاعلات.

يلاحظ من نتائج السوية النظرية M062X/6-31g(d) أن طاقة جيبس للتفاعلات من أجل متبادلات أريل أزيد تزداد بالقيمة السالبة وفقاً للترتيب 2,6-Cl، 4-NO₂، 4-OCH₃، 3-OCH₃، 3-Cl، 2-Cl، -H؛ أي أن المتبادلات لا تبدي تأثيراً كبيراً في تلقائية التفاعل مقارنة بالمبادل -H، ولوحظ أيضاً أن طاقة الحالة الانتقالية TS-P1 من أجل جميع المتبادلات أخفض من طاقة الحالة الانتقالية TS-P2.

الكلمات المفتاحية: تفاعل تحلق ثنائي القطب 1,3، نظرية تابعة الكثافة (DFT)، المجموعة الأساسية، أريل أزيد وبعض مشتقاته.

* أستاذ في قسم الكيمياء في كلية العلوم - جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.

** طالبة ماجستير في الكيمياء الفيزيائية في قسم الكيمياء في كلية العلوم - جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.

Theoretical Study of 1,3-Dipolar Cycloaddition Reaction of Aryl Azide and its Derivatives with Cyclohex-2-en-1 one in Gas State and with Different Solvents

Dr. M. Abd Al-Hakim Badawi*
Alaa Mohessin Saleh**

(Received 11 / 4 / 2018. Accepted 11 / 10 / 2018)

□ ABSTRACT □

The 1,3-dipolar cycloaddition of the aryl azide and some its of derivatives with cyclohex-2-en-1-one was studied theoretically using different methods of Density Functional Theory (DFT): B3LYP, B3PW91, MPW1PBE, MPW1PW91 and M062X with the basic set 6-31g(d). Most of the used levels of theories provide closed results qualitatively, and the results of the level of theory M062X / 6-31g (d) show that these reactions in the gas state are spontaneously to form two products, but all the reactions are very slow and one of the products P1 is more spontaneous and faster than the other P2 , and when these reactions were studied with different solvents, it is found that solvents to have no actual effects on the rates of these reactions.

The results of the level of theory M062X / 6-31g (d) indicate that the Gibbs free energy of the reactions for the substitutes of Aryl increases in negative values in order of 2,6-Cl, -4 NO₂, 4-OCH₃, 3-OCH₃, 3-Cl, 2 -Cl, H-; i.e., the substitutes do not have a significant effect on the spontaneity of reactions compared to the substitute-H. It was observed that TS-P1 transition state energy for all substitutes was lower than TS-P2 transition state energy.

Key Words: 1,3-Dipolar Cycloaddition, Density-functional theory (DFT), Basic Set, Aryl azide and some its derivatives.

* Professor, Department of Chemistry, Faculty of Science, Tishreen university, Lattakia, Syria.

** Postgraduate Student in Physical Chemistry, Faculty of Science, Tishreen university, Lattakia, Syria.

مقدمة:

تعد الأزيدات مركبات هامة جداً بسبب تطبيقاتها الحيوية [1]، وقد استخدمت مشتقات الأزيدات في فلكنة المطاط، والترابط التشابكي للبوليميرات، والأصبغة، والأدوية، والمبيدات الحشرية للأعشاب، وكمواد لاصقة للإطارات، والبلاستيك [1]. يمثل اصطناع 1,2,3- تريازول عن طريق الضم 1,3 ثنائي القطب أحد التطبيقات الاصطناعية الأكثر فائدة من الأزيدات؛ إذ يعد 1,2,3- تريازول صنفاً من أصناف الحلقات غير المتجانسة المهمة جداً نظراً لأهميته كمادة وسطية في اصطناع المواد الصيدلانية ومستحضراتها [2]، ولهذه المركبات اهتمامات علاجية، تشمل مكافحة نقص المناعة البشرية [3-5]، والمركبات المضادة للميكروبات [6]، ومنبهات انتقائية- β 3 [7]، ومثبطات إنزيمات الكيناز (kinase) [8,9]، وإنزيمات أخرى [10,11]، ويصادف بعضاً من مركبات 1,2,3- تريازولات في عدد من الأدوية، مثل المضاد الحيوي تازوباكتام (β لاكتام) [12]، والسيفالوسبورين سفاتريزين [13]. من جهة أخرى، تعد المعلومات النظرية حول المركبات 1,2,3- تريازولات قليلة، على الرغم من استخدام السوية النظرية B3LYP/6-31g(d) لتوضيح هيكلية 4-فينيل، و5-فينيل-1,2,3-تريازولات كدينيات تجاه ثنائي ميثيل أسيتيلين ديكربوكسيلات (DMAD) في تفاعلات ديلز - ألدز بغياب المذبيات [14,15]. درس مؤخرًا تفاعل الضم 1,3 لبنزول أزيد مع حلقي الهكسين -2- ون-1 تجريبياً ونظرياً باستخدام السوية النظرية B3LYP/6-31g(d) لتوضيح آلية التفاعل [16]. درست مشتقات الأزيد الأخرى مع حلقي الهكسين -2- أون-1 تجريبياً، ولكنها لم تدرس نظرياً لتوضيح آلية التفاعل للتعرف على المنتج الأساسي لتفاعل الضم ثنائي القطب 3,1.

استخدمت نظرية تابعة الكثافة (DFT) لتحديد الحالات الانتقالية، والحواسز الكمونية لتفاعل الضم ثنائي القطبي 1,3 للأزيدات مع الألكينات والألكينات الحلقية. تبين الدراسات النظرية لتفاعلات الأزيدات مع حلقي الأوكيتين أن متبادل الفلور يعد الأكثر فعالية في تخفيض طاقة التنشيط من أجل تفاعل الضم.

أهمية البحث وأهدافه:

يهدف هذا البحث إلى ما يأتي:

1. تحديد الخواص الترموديناميكية والعوامل الحركية لتفاعل الضم ثنائي القطب 3,1 لأريل أزيد وبعض مشتقاته مع حلقي الهكسين -2- ون-1 باستخدام سويات نظرية مختلفة.
 2. معرفة مدى تأثير متبادلات الأريل أزيد في الخواص الترموديناميكية، والعوامل الحركية.
 3. دراسة تأثير المذبيات في حركية التفاعلات المدروسة.
- تكمن أهمية هذا البحث في توضيح آلية تفاعل الضم ثنائي القطب 3,1، ومعرفة الناتج الأساسي من حيث الانتقائية الفراغية أو من الناحية الترموديناميكية والحركية، وخاصة عندما لا يساعد التحليل الطيفي المجرب في الحكم على ذلك، فضلاً عن ذلك يمكننا من خلال الحسابات النظرية استقرار إمكانية حدوث التفاعل أو عدم إمكانية حدوثه قبل إجراء التجربة، ويمكن أيضاً استخدام إحدى السويات النظرية المستخدمة التي تقدم نتائج قابلة للمقارنة مع النتائج التجريبية لدراسة تفاعلات شبيهة بالتفاعلات المدروسة في هذا البحث.

طرائق البحث ومواده:

استخدمت طرائق مختلفة لنظرية تابعة الكثافة (DFT)، وهي: B3LYP [17]، وB3PW91 [18]، وMPW1BPE [19]، وMPW1PW91 [19]، وM062X [20] مع المجموعة الأساسية 6-31g(d) لتفاعل الضم ثنائي القطب 3,1 لأريل أزيد وبعض مشتقاته مع حلقي الهكسين -2- ون -1 في الحالة الغازية وبوجود مذيبات مختلفة لتقدير الخواص الترموديناميكية للتفاعلات المدروسة. استخدم نموذج الاستقطاب المستمر (PCM) المصمم من قبل توماسي وزملائه [21-23]، وذلك بسبب استخداماته الواسعة لتوضيح تأثيرات المذيب في الطاقات والتوازنات للجمل الجزيئية. أجريت جميع الحسابات النظرية باستخدام البرنامج GAUSSIAN-09 [24].

تفاصيل الحساب:

تم تحديد البنى الهندسية لمكونات التفاعل، والخواص الترموديناميكية القياسية، وطاقاتها باستخدام طرائق نظرية تابعة الكثافة المذكورة سابقاً، مع المجموعة الأساسية 6-31g(d) في الحالة الغازية وبوجود مذيبات مختلفة. إن الوسيلة الرياضية البسيطة لحساب انتالبية أو طاقة جيبس الحرة للتفاعل تتطلب أولاً حساب انتالبية تشكل أو طاقة جيبس الحرة لمكونات التفاعل، ثم أخذ المجموع والفرق. فمثلاً من أجل تحديد انتالبية التفاعل نكتب:

$$\Delta_r H^\circ(298.15) = \sum_{\text{products}} \Delta_f H^\circ(298.15) - \sum_{\text{reactants}} \Delta_f H^\circ(298.15)$$

وهذا بدوره يتطلب قيمة الطاقة الإلكترونية E_0 لمكونات التفاعل وانتالياتها القياسية H_{corr} ، وحدود تصحيح طاقات الذرات المكونة للجزيئات الداخلة في التفاعل والناجمة عنه، ولما كان هذا التصحيح هو ذاته في طرفي التفاعل، لذلك يشطب نتيجة أخذ الفرق في العلاقة السابقة، ويتطلب معرفة $(E_0 + H_{\text{corr}})$ أو $(E_0 + G_{\text{corr}})$ فقط لتقدير انتالبية أو طاقة جيبس الحرة للتفاعل على الترتيب، وبذلك تؤول العلاقة السابقة إلى الصيغة الآتية:

$$\Delta_r H^\circ(298.15) = \sum_{\text{products}} (E_0 + H_{\text{corr}}) - \sum_{\text{reactants}} (E_0 + H_{\text{corr}})$$

وبصورة مشابهة نكتب عبارة $\Delta_r G^\circ(298.15)$ تفترض نظرية الحالة الانتقالية (TS) [25] أن سرعة التفاعل مرتبطة بتشكل هذه الحالة التي تقع عند النهاية العظمى لمنحني الطاقة انطلاقاً من المواد المتفاعلة حتى النواتج، وتدرس الحالة الانتقالية كحالة شبه متوازنة مع المواد المتفاعلة، وبذلك يمكن تحديد ثابت سرعة التفاعل بالعلاقة الآتية:

$$k(T) = k_B T / h \exp(-\Delta^\# G / RT)$$

إذ يمثل k_B ثابت بولتزمان، و h ثابت بلانك، و $\Delta^\# G$ التغير في طاقة جيبس الحرة العائد إلى تشكل الحالة الانتقالية؛ أي أن $\Delta^\# G = \Delta G_{\text{TS}} - \Delta G_{\text{reactants}}$ ، و R ثابت الغازات العام، و T درجة الحرارة المطلقة، ومن أجل المكونات المستقرة لدينا $\Delta^\# G = \Delta^\# H - T\Delta^\# S$ ، وبذلك يمكن تقدير طاقة التنشيط من العلاقة الآتية:

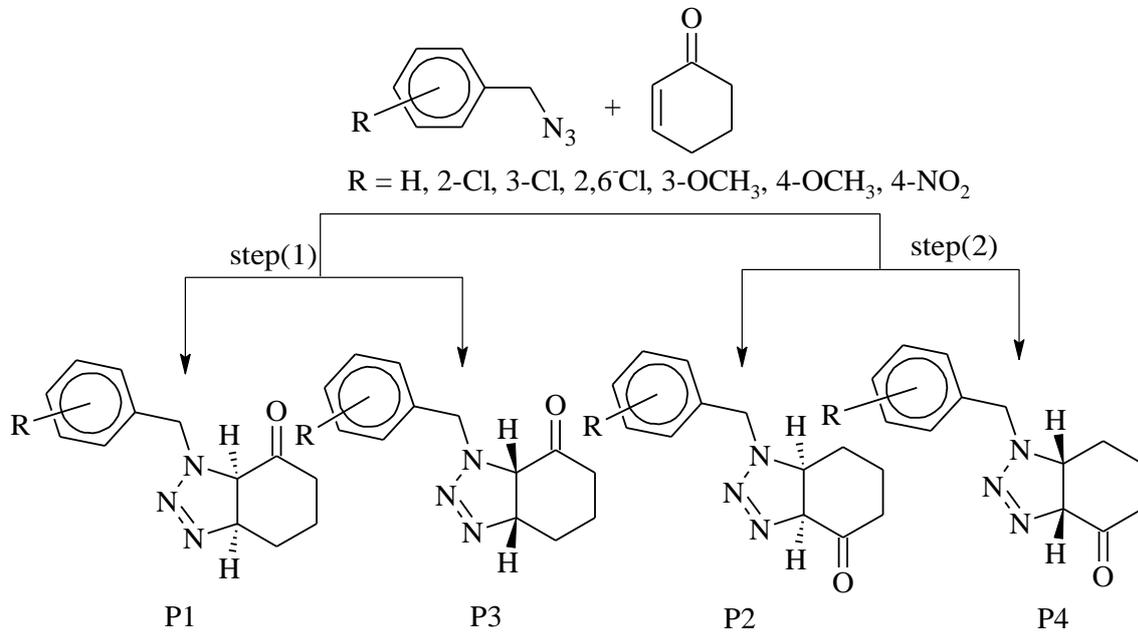
$$E_a = \Delta^\# H + nRT$$

إذ تمثل $\Delta^\# H$ انتالبية تشكل الحالة الانتقالية، ويتعلق n بعدد درجات الحرية الدورانية للمواد المتفاعلة والحالة الانتقالية [26].

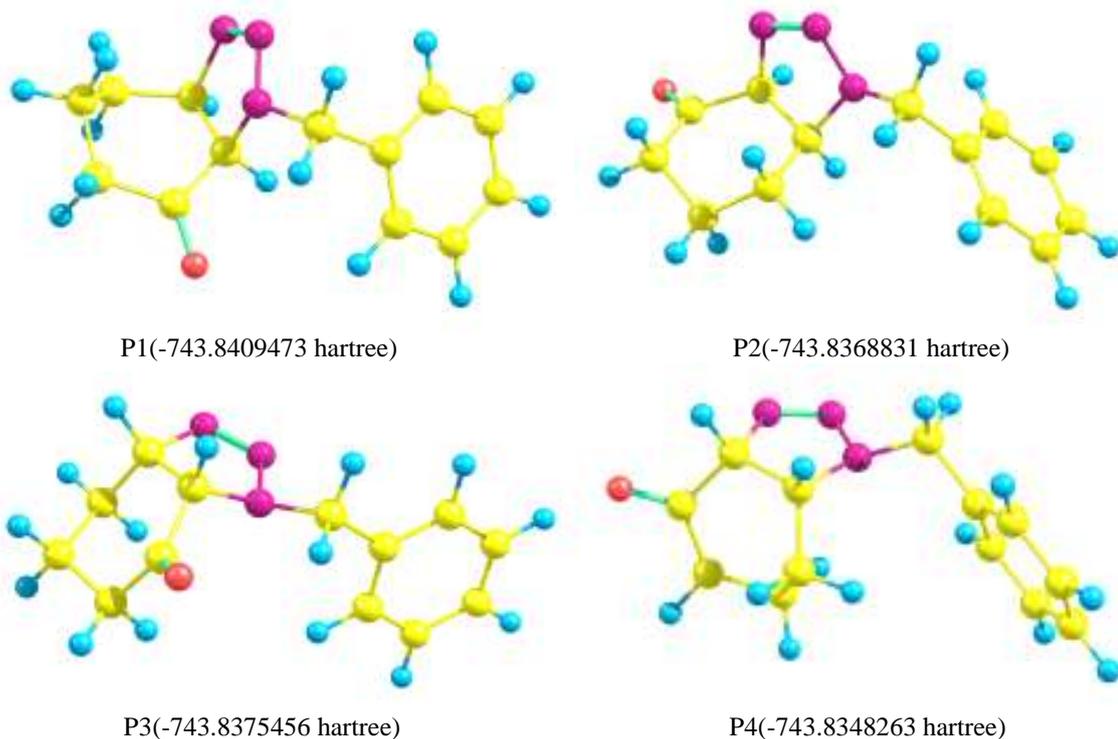
النتائج والمناقشة:

A. الحالة الغازية: حددت البنى الهندسية لمكونات التفاعل بالطرائق المختلفة للنظرية DFT تبعاً لمخطط التفاعل المبين في الشكل (1)، ويمثل الشكل (2) البنى الفراغية لنواتج التحلق الأربعة المحتملة والمحددة بالسوية النظرية B3LYP/6-31g(d)، ويمثل الجدول (1) فروق الطاقة بين هذه النواتج. يلاحظ من المرحلة الأولى (step 1) أن الناتج P1 أكثر استقراراً من P3 بنحو 8.93 kJ mol^{-1} ، في حين يلاحظ من المرحلة الثانية (step 2) أن الناتج P2 أكثر استقراراً من الناتج P4 بنحو 5.40 kJ mol^{-1} ، وبناءً على ذلك سنقوم بتحديد الخواص الترموديناميكية والحركية للتفاعلات المؤدية إلى تشكل الناتجين P1 و P2 فقط.

يمثل الجدول (2) قيم طاقات جيبس للتفاعلات المدروسة، والحالات الانتقالية الموافقة بالنسبة إلى المواد الداخلة للتفاعلات المقدره بطرائق نظرية تابعة الكثافة المختلفة. يمثل الجدولان (3) و (4) قيم طاقات التنشيط المقدره بهذه الطرائق في الحالة الغازية عند درجة الحرارة 298.15K ، وثابت سرعة التفاعلات المدروسة على الترتيب. يلاحظ من قيم $\Delta_r G^\circ$ المقدره بالسوية النظرية M06X/6-31g(d) أن جميع التفاعلات المدروسة تجري بصورة تلقائية من أجل تشكل الناتجين P1 و P2، ولكن يعد تفاعل تشكل P1 أكثر تلقائياً من تشكل P2 من أجل جميع المتبادلات، ولكن تقدم السويات النظرية الأخرى نتائج مختلفة؛ إذ تشير السوية النظرية B3LYP/6-31g(d) إلى أن تفاعل تشكل الناتج P1 يعد تلقائياً، في حين يكون تفاعل تشكل الناتج P2 غير تلقائي باستثناء المتبادل 2,6-Cl؛ إذ يعد التفاعل غير تلقائي من أجل P1 و P2، أما السويات النظرية الأخرى، فتقدم نتائج مقاربية، وسناقش النتائج التي تقدمها السوية النظرية M062X/6-31g(d) بسبب تفسيرها المقنع لبعض التفاعلات والخصائص الترموديناميكية للجزيئات [20].



الشكل (1): مخطط مراحل تفاعل التحلق 1,3 للأزيد مع حلقي الهكسين -2- ون -1.

الشكل (2): بنى نواتج التحلق الأربعة المحتملة المحددة بالسوية النظرية **B3LYP/6-31g(d)**.

الجدول (1): طاقات (بوحدة hartree)، وفروق الطاقة لنواتج التحلق الأربعة

المحتملة بوحدة kJ mol^{-1} المقدر بالسوية النظرية **B3LYP/6-31g(d)**.^(a)

Product	P1	P3	P2	P4
$E(\text{hartree})$	-743.8409473	-743.8375456	-743.8368831	-743.8348263
$\Delta E (\text{kJ mol}^{-1})$	0	8.93	0	5.4

^(a) إذ إن $1 \text{ hartree} = 2625.5 \text{ kJ mol}^{-1}$.الجدول (2): التغير في طاقات جيبس الحرة ($\Delta_r G$) للتفاعل، وللحالات الانتقالية (TS) بالنسبة إلى المواد الداخلة للتفاعل المقدر بالطرائق النظرية المختلفة باستخدام المجموعة الأساسية **6-31g(d)** في الحالة الغازية (kJ mol^{-1}).

Substitute	B3LYP	B3PW91	MPW1PW91	MPW1PBE	M062X
H					
TS-P1	137.44	137.54	127.93	126.70	117.66
TS-P2	145.15	146.90	137.42	135.42	131.62
P1-adduct	-5.01	-20.49	-42.49	-45.58	-67.72
P2-adduct	6.10	-10.14	-30.42	-33.54	-53.31
2-Cl					
تابع للجدول (2)					
TS-P1	139.48	136.01	130.60	129.58	125.80
TS-P2	140.69	136.56	131.57	130.49	131.96
P1-adduct	-2.88	-21.90	-40.65	-43.49	-59.58
P2-adduct	2.33	-17.79	-34.89	-37.83	-52.53

3-Cl					
TS-P1	140.91	137.66	130.94	128.99	119.11
TS-P2	148.85	146.59	141.58	139.68	132.20
P1-adduct	-2.09	-21.79	-40.10	-43.92	-67.26
P2-adduct	7.53	-11.99	-29.16	-33.01	-53.02
2,6-Cl					
TS-P1	137.75	133.53	128.98	127.87	123.86
TS-P2	142.13	138.77	133.83	132.90	131.55
P1-adduct	6.58	-11.16	-27.01	-29.80	-50.83
P2-adduct	8.79	-10.46	-27.45	-30.31	-47.59
3-OCH₃					
TS-P1	139.23	135.19	129.23	128.17	119.35
TS-P2	147.14	143.64	138.71	137.81	132.11
P1-adduct	-2.90	-22.03	-39.81	-42.69	-63.41
P2-adduct	5.49	-13.88	-30.15	-33.07	-51.65
4-OCH₃					
TS-P1	137.71	133.37	127.23	126.13	118.26
TS-P2	147.15	143.68	138.66	137.64	134.14
P1-adduct	-4.45	-25.67	-43.35	-46.23	-66.51
P2-adduct	6.84	-13.68	-30.94	-33.90	-50.26
4-NO₂					
TS-P1	138.50	134.12	128.61	127.59	120.17
TS-P2	148.94	144.90	140.45	139.44	135.41
P1-adduct	-4.18	-24.46	-41.81	-44.69	-64.24
P2-adduct	7.02	-13.89	-30.75	-33.72	-50.27

الجدول (3): قيم طاقة التنشيط E_a للتفاعل المدروسة المقدره بالطرائق النظرية المختلفة باستخدام المجموعة الأساسية 6-31g(d) في الحالة الغازية (في وحدة kJ mol^{-1}).

Substitute	B3LYP	B3PW91	MPW1PW91	MPW1PBE	M062X
H					
P1-adduct	83.54	80.33	73.88	72.92	62.02
P2-adduct	96.07	92.90	87.37	86.46	78.01
2-Cl					
P1-adduct	88.10	85.26	79.42	78.46	70.06
P2-adduct	92.34	88.62	83.56	82.54	79.94
3-Cl					
P1-adduct	82.74	79.63	73.32	72.37	62.37
P2-adduct	96.08	92.87	87.58	86.67	78.62
2,6-Cl					
P1-adduct	87.22	84.26	78.54	77.62	68.73
P2-adduct	93.39	90.50	85.74	84.86	82.37
3-OCH₃					
P1-adduct	83.93	80.70	74.36	73.37	62.83

P2-adduct	96.18	92.89	87.38	86.45	77.48
4-OCH ₃					
P1-adduct	83.90	80.48	74.08	73.09	62.39
P2-adduct	96.57	93.41	87.85	86.95	78.29
4-NO ₂					
P1-adduct	81.54	79.28	73.39	72.53	62.90
P2-adduct	-80.40	92.99	88.13	87.29	80.89

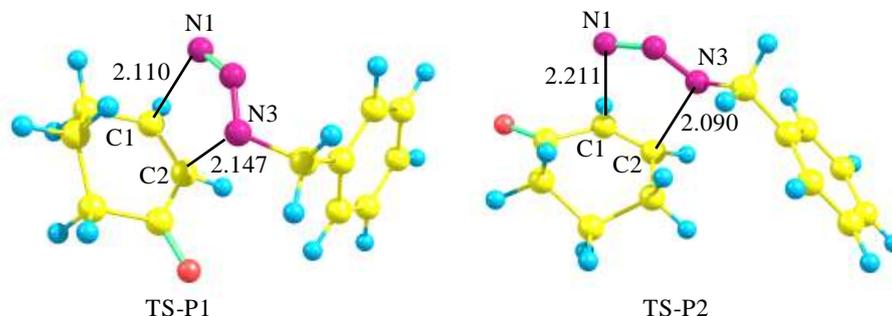
الجدول (4): قيم ثوابت السرعة k للتفاعل المدروسة المقدره بالطرائق النظرية المختلفة باستخدام المجموعة الأساسية 6-31g(d) في الحالة الغازية (في وحدة $\text{L mol}^{-1} \text{sec}^{-1}$).

Substitute	B3LYP	B3PW91	MPW1PW91	MPW1PBE	M062X
H					
P1-adduct	5.19×10^{-8}	4.97×10^{-12}	2.41×10^{-10}	3.95×10^{-10}	1.52×10^{-8}
P2-adduct	2.31×10^{-13}	1.14×10^{-13}	5.22×10^{-13}	1.17×10^{-11}	5.43×10^{-11}
2-Cl					
P1-adduct	2.28×10^{-12}	9.24×10^{-12}	8.17×10^{-11}	1.23×10^{-10}	5.69×10^{-10}
P2-adduct	1.4×10^{-12}	7.4×10^{-12}	5.54×10^{-11}	8.57×10^{-11}	4.73×10^{-11}
3-Cl					
P1-adduct	1.28×10^{-12}	4.74×10^{-12}	7.14×10^{-11}	1.57×10^{-10}	8.45×10^{-9}
P2-adduct	5.2×10^{-14}	1.29×10^{-13}	9.76×10^{-13}	2.1×10^{-12}	4.3×10^{-11}
2,6-Cl					
P1-adduct	4.59×10^{-12}	2.51×10^{-11}	1.58×10^{-10}	2.46×10^{-10}	1.24×10^{-9}
P2-adduct	7.82×10^{-13}	3.04×10^{-12}	2.23×10^{-11}	3.24×10^{-11}	5.59×10^{-11}
3-OCH ₃					
P1-adduct	2.52×10^{-12}	1.28×10^{-11}	1.42×10^{-10}	2.18×10^{-10}	7.67×10^{-9}
P2-adduct	1.04×10^{-13}	4.25×10^{-13}	3.11×10^{-12}	4.46×10^{-12}	4.45×10^{-11}
4-OCH ₃					
P1-adduct	4.66×10^{-12}	2.67×10^{-11}	3.19×10^{-10}	4.96×10^{-10}	1.19×10^{-8}
P2-adduct	1.03×10^{-13}	4.18×10^{-13}	3.17×10^{-12}	4.79×10^{-12}	1.96×10^{-11}
4-NO ₂					
P1-adduct	3.38×10^{-12}	1.98×10^{-11}	1.83×10^{-10}	2.76×10^{-10}	5.51×10^{-9}
P2-adduct	5.02×10^{-14}	2.56×10^{-13}	1.54×10^{-12}	2.31×10^{-12}	2.31×10^{-12}

يلاحظ من الجدول (2) أيضاً أن طاقة الحالة الانتقالية TS-P1 من أجل جميع المتبادلات أخفض من طاقة الحالة الانتقالية TS-P2، وذلك بسبب تداخل المدارات الجزيئية عند موضع التحلق، ويبين الشكل (3) بنية هاتين الحالتين الانتقاليين؛ إذ يلاحظ من الشكل (3) أن طول الرابطة C1-N1 في الحالة الانتقالية TS-P1 أقصر مما هو في الحالة الانتقالية TS-P2 بنحو 0.1 \AA من أجل $R=H$ ، ولو حظ هذا الفرق من أجل جميع المتبادلات الأخرى المدروسة الأخرى.

نجد من الجدول (3) أن طاقة التنشيط من أجل الناتج P1 أخفض مما هي للناتج P2، وعلى الرغم من أن التفاعل من أجل الناتجين تلقائي، إلا أن التفاعل بطيء جداً [الجدول (4)]، وبمقارنة ثوابت السرعة من أجل P1 و P2، نجد أن تفاعل تشكل P1 أسرع بكثير من تفاعل تشكل P2 من أجل جميع المتبادلات المدروسة في الحالة الغازية.

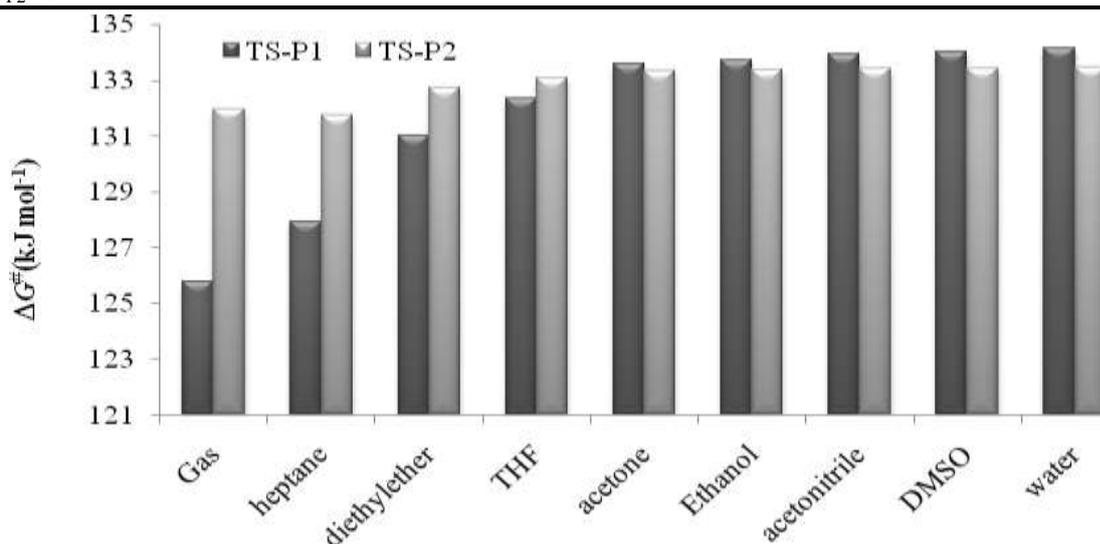
B. تأثير المذيبات: يبين الجدول (5) تغير الخواص الترموديناميكية والحركية للتفاعل من أجل $R = H$ بتغير المذيب مقارنة بالحالة الغازية، في حين يبين الشكل (4) تغير طاقة جيبس الحرة للحالتين الانتقاليين TS-P1 و TS-P2 بدلالة ثابت العزل الكهربائي للمذيبات من أجل $R = H$ ، ويلاحظ من هذا الشكل أن طاقة جيبس الحرة للحالتين



الشكل (3): بنية الحالتين الانتقاليين TS-P1 و TS-P2 المحددة بالسوية النظرية M062X/6-31g(d).

الجدول (5) تغير الخواص الترموديناميكية والحركية لتفاعل التحلق (1,3) من أجل $R = H$ بتغير المذيب بالمقارنة مع الحالة الغازية.

	Gas	heptane	DEE	THF	ethanol	acetonitrile	DMSO	water
ϵ	1	1.91	4.24	7.43	24.85	35.69	46.83	78.36
$\Delta G^\ddagger(\text{TS-P1})$	117.66	121.98	125.67	127.27	128.96	129.20	129.33	129.50
$\Delta G^\ddagger(\text{TS-P2})$	131.62	132.18	132.38	132.35	132.22	132.20	132.18	132.16
$\Delta_r G(\text{P1})$	-67.72	-65.57	-63.76	-62.98	-62.15	-62.04	-61.98	-61.90
$\Delta_r G(\text{P2})$	-53.31	-53.04	-52.94	-52.94	-52.97	-52.98	-52.98	-52.99
$E_a(\text{P1})$	62.02	66.35	70.03	71.63	73.33	73.56	73.69	73.86
$E_a(\text{P2})$	78.01	78.57	78.77	78.74	78.61	78.59	78.57	78.55
$k_{P1} \times 10^{10}$	152	26.5	5.99	3.14	1.59	1.44	1.37	1.28
$k_{P2} \times 10^{11}$	5.43	4.33	4.00	4.04	4.25	4.30	4.33	4.37



الشكل (4): مخطط تغير طاقة جيبس الحرة للحالتين الانتقاليين TS-P1 و TS-P2 بدلالة ثابت العزل الكهربائي المحدد بالسوية النظرية M062X/6-31g(d).

الانتقاليين تتزايد بزيادة ثابت العزل الكهربائي بدءاً من الهبتان حتى الأستون، وبعدها تثبت حتى الماء، ويكون هذا التزايد بالنسبة إلى الحالة الانتقالية TS-P1 أكبر مما هو عليه من أجل TS-P2، ولوحظ الأمر نفسه بالنسبة إلى جميع المتبادلات المدروسة، وهذا يعني أن المذيب يبدي تأثيراً سلبياً في سرعة التفاعلات المدروسة.

الاستنتاجات والتوصيات:

استناداً إلى ما سبق يمكن تلخيص أهم نتائج هذا البحث كالاتي:

1. تقدم السويات النظرية المستخدمة نتائج مقاربية نوعياً.
2. تشير السوية النظرية M062X/6-31g(d) إلى أن تفاعلات التحلق ثنائي القطب 1,3 تعد تلقائية من أجل جميع المتبادلات، وأنها بطيئة جداً. ويكون تفاعل تشكل الناتج P1 أكثر تلقائية من تفاعل تشكل P2، وأسرع منه.
3. تبدي المذيبات تأثيرات سلبية في سرعة التفاعلات المدروسة؛ أي تكون التفاعلات في الحالة الغازية أسرع مما هي بوجود المذيبات.
4. تتناقص طاقة جيبس للتفاعلات من أجل متبادلات أريل أزيد وفقاً للترتيب 2,6-Cl، 4-NO₂، 4-OCH₃، 3-OCH₃، 2-Cl، -H؛ أي أن المتبادلات لا تبدي تأثيراً كبيراً في تلقائية التفاعل مقارنة بالمتبادل H-، ولوحظ أيضاً أن طاقة الحالة الانتقالية TS-P1 من أجل جميع المتبادلات أخفض من طاقة الحالة الانتقالية TS-P2. ينصح باستخدام السوية النظرية M062X/6-31g(d) لدراسة تفاعلات أخرى شبيهة، وذلك بسبب استخداماتها الواسعة في هذا المجال، ولاستغراقها فترات زمنية قصيرة مقارنة بالسويات النظرية المعقدة [مثل MP4 أو CCSD(T)، وغيرهما] التي تتطلب فترات زمنية طويلة جداً لإجراء الحسابات من أجل الجزيئات الكبيرة. وتجدر الإشارة هنا إلى أنه يمكن للمجرب الاستفادة من نتائج هذا البحث للتعرف على المنتج الأساسي، ومردود التفاعل بالنسبة للمنتج الآخر.

الاستنتاجات والتوصيات:

- [1] SCRIVEN; E. F. V., "Azides and Nitrenes: Reactivity and Utility". Academic Press: Orlando, 1984, pp. 224-228.
- [2] KATRITZKY; A. R., ZHANG; Y., SINGH; S. K., "1,2,3-Triazole Formation under Mild Conditions via 1,3-Dipolar Cycloaddition of Acetylenes with Azides". Heterocycles, Infrared Spectrum, 2003, 60, p.p. 1225-1239.
- [3] ALVAREZ; R. and et al., "1,2,3-Triazole-[2,5-Bis-O-(tert-butyl)dimethylsilyl]-.beta.-D-ribofuranosyl]-3'-spiro-5''-(4''-amino-1'',2''-oxathiole 2'',2''-dioxide) (TSAO) Analogs: Synthesis and Anti-HIV-1 Activity". J. Med. Chem., 1994, 37, p.p. 4185-4194.
- [4] VELAZQUEZ; S., and et al. "Regiospecific synthesis and anti-human immunodeficiency virus activity of novel 5-substituted N-alkylcarbamoyl and N,N-dialkyl carbamoyl 1,2,3-triazole-TSAO analogues". Antiviral Chemistry & Chemotherapy 1998, 9, pp.481-489.
- [5] BRIK; A., and et al. "Rapid Diversity-Oriented Synthesis in Microtiter Plates for In Situ Screening of HIV Protease Inhibitors". Chem. Bio. Chem., 4, 1246-1248 (2003).
- [6] GENIN; M. J. and et al. "Substituent Effects on the Antibacterial Activity of Nitrogen-Carbon-Linked (Azolylphenyl) oxazolidinones with Expanded Activity Against the Fastidious Gram-Negative Organisms Haemophilus influenzae and Moraxella catarrhalis". J. Med. Chem., 2000,43, pp. 953-970.

- [7] BROCKUNIER L. L., and et al. "Human beta3-adrenergic receptor agonists containing 1,2,3-triazole-substituted benzenesulfonamides". *Bioorg. Med. Chem. Soc.*, 2000, 10, pp. 2111-2114.
- [8] PANDE; V., RAMOS; M. J., "Structural basis for the GSK-3 binding affinity and selectivity against CDK-2 of 1-(4-aminofurazan-3-yl)-5-dialkylaminomethyl-1H-[1,2,3] triazole-4-carboxylic acid derivatives". *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2005, 15, pp. 5129-5135.
- [9] OLESEN; P. H., A and et al. "Synthesis and in Vitro Characterization of 1-(4-Aminofurazan-3-yl)-5-dialkylaminomethyl-1H-[1,2,3]triazole-4-carboxylic Acid Derivatives. A New Class of Selective GSK-3 Inhibitors". *J. Med. Chem.*, 2003, 46, pp. 3333-3341.
- [10] KRASINSKI; A., and et al. "In Situ Selection of Lead Compounds by Click Chemistry: Target-Guided Optimization of Acetylcholinesterase Inhibitors". *J. Am. Chem. Soc.*, 2005, 127, pp. 6686-6692.
- [11] MOCHARLA; V. P. and et al "In Situ Click Chemistry: Enzyme-Generated Inhibitors of Carbonic Anhydrase II". *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2005, 44, pp. 116-120.
- [12] MICETICH; R. G. and et al. "Synthesis and 6-Lactamase Inhibitory Properties of 26-[(1,2,3-Triazol-1-yl)methyl]-2a-methylpenam-3a-carboxylic Acid 1,1-Dioxide and Related Triazolyl Derivatives". *J. Med. Chem.*, 1987, 30, pp. 1469-1474.
- [13] ACTOR; P., and et al. "A New Broad-Spectrum Orally-Active Cephalosporin". *J. Antibiot.*, 1975, 28, pp. 594-601.
- [14] ALMAHY; H. A., ELHASSAN; E. E. "Spectroscopic Study of 1,3-Dipolar Cycloaddition reaction of benzyl Azide and Acrylic Acid". *Int. J. Chem. Sci.*, 2013, 11, pp. 85-94.
- [15] FRANZISKA; S., and et al. "Reactivity and Regioselectivity in 1,3-Dipolar Cycloadditions of Azides to Strained Alkynes and Alkenes: A Computational Study". *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, 131, p. 8121.
- [16] SHRITEH; T., and et al. "1,3-Dipolar Cycloaddition Reaction of Benzyl Azide with cyclohex-2-en-1-one. Experimental and Computational Study". *Jordan I. Chem.*, 2011, 6, pp. 257-269.
- [17] PERDEW J. P.; WANG, Y. "Accurate and simple analytic representation of the electron-gas correlation energy" *Phys Rev B*, 1992, 45, p. 13244.
- [18] BECKE, A. D. "Density-Functional Exchange-Energy Approximation with Correct Asymptotic-Behavior". *Phys. Rev.*, 1988, A 38, pp. 3098-3100.
- [19] ADAMO; C., BRONE; V. "Exchange functionals with improved long-range behavior and adiabatic connection methods without adjustable parameters: The mPW and mPWIPW models". *J. Chem. Phys.*, 1998, 108, pp. 664-6675.
- [20] HOHENSTEIN; G. E., CHILL; T. S., SHERRILL; D. C. "Assessment of the Performance of the M05-2X and M06-2X Exchange-Correlation Functionals for Noncovalent Interactions in Biomolecules". *J. Chem. Theory Compu.*, 2008, 4, pp. 1996-2000.
- [21] MIERTUS, S.; SCROCCO, E.; TOMASI, J. "Electrostatic interaction of a solute with a continuum. A direct utilization of AB initio molecular potentials for the prevision of solvent effects". *Chem. Phys.* 1981, 55, p. 117.
- [22] AGUILAR; M. A.; OLIVARES del Valle, F. J.; TOMASI, J. "Nonequilibrium solvation: An ab initio quantum-mechanical method in the continuum cavity model approximation". *Chem. Phys.* 1993, 98, 7375

- [23] COSSI; M.; AND ET AL, J. "Ab Initio Study of Solvated Molecules: A New Implementation of the Polarizable Continuum Model". Chem. Phys. Lett., 1996, 255, p. 327.
- [24] FRISCH; M. J. and et. al. Gaussian 09, Revision A.02. Gaussian, nc., Wallingford, CT, 2009.
- [25] MASEL; R. I. "Chemical Kinetics and Catalysis", Wiley Interscience, New York, 2001.
- [26] أ. د. سامي أبو العينين، كتاب "الكيمياء الفيزيائية 3"، مطبوعات جامعة تشرين، 1993، ص. 131-135.