البرنامج الخاص بمقياس الاعلام الالي

1.مقدمة حول مبادئ استعمال الكمبيوتر في مجال الكيمياء
2. النمذجة
3. النمذجة الجزيئية
4. الخصائص الإلكترونية للذرات و الجزيئات
5 . طرق هاكل(Huckel)
6 .الواصفات الجزيئية
7.نمذجة العلاقة الكمية بنية نشاط /خاصية QSAR /QSPR

1. مقدمة حول مبادئ استعمال الكمبيوتر في مجال الكيمياء (Chemoinformatics)

مفهوم chemoinformatics ظهرت لأول مرة في تطوير العقاقير في عام 1998. هذا هو فرانك براون الذي كان على النحو التالي :

"Chemoinformatics هو دمج تلك الموارد المعلوماتية (تكنولوجيا المعلومات وإدارة) لتحويل البيانات إلى المعلومات والمعرفة إلى فمقصود المعلومات لغرض اتخاذ قرارات أفضل وأسرع في الساحة من التعرف على المخدرات ويؤدي التحسين". K. براون ، والتقارير السنوية في الكيمياء الطبية عام 1998 ، 33 ، 375-384

ثم بعدفترة قصيرة :

"وchemoinformatics هو مصطلح عام يشمل تصميم وانشاء وتنظيم وإدارة واسترجاعها واستخلاصها وتحليلها ، والاستغلال ، والتصور واستخدام المعلومات الكيميائية".." G. Paris (آب / أغسطس اجتماع 1999 للجمعية الكيميائية الأميركية).

أما التعريف الأوسع نطاقا للchemoinformatics كان قد اقترح فيما بعد وهو :

"تطبيق طرق كيميائية لأجهزة الكمبيوتر لحل المشاكل J. Gasteiger, ange T. (Eds.),
"Chemoinformatics - .
.Textbook", Wiley-VCH, Weinheim, 2003

ولاكن ماهو للchemoinformatics بالضبط ؟

وchemoinformatics هو الانضباط العلمي الدي تطور في السنوات ال 10 الماضية وهو الدي يدرس العلاقة بين الكيمياء وعلوم الكمبيوتر. وجد أنه في كثير من مجالات الكيمياء ، ونضرا للكمية الهائلة من البيانات والمعلومات الناتجة عن البحث في الكيمياء فانه لايمكن معالجتها وتحليلها الا عن طريق الكمبيوتر.

وهكذا ، وضعت طرق لبناء قواعد البيانات المتعلقة بالمواد الكيميائية وردود فعلها على التنبؤ عن الخصائص الفيزيائية والكيميائية والبيولوجية للمواد على نطاق الذرة والجزيء في جميع قطاعات النشاط البشري ، والتصميم على المخدرات(الادوية) ، لإلقاء الضوء على البنية الكيمائية وهدا للتنبؤ على التفاعلات الكيميائية وتصميم التركيب العضوي. البحث والتطوير ضروريان في chemoinformatics من جهة لزيادة فهمنا للظواهر الكيميائية ،وز من جهة اخرى كي تبقى الصناعة قادرة على المنافسة في الاقتصاد العالمي.
وهو فرع من فروع الكيمياء (و / أو). الفيزيائية--الكيمياء التي تستخدم قوانين الكيمياء النظرية المستخدمة في الكمبيوتر لحساب الرموز البنية المحددة والخصائص للمركبات الكيميائية (الجزيئات والمواد الصلبة ، والتكتلات ، أو غيرها من السطوح) ، وهدا بتطبيق قدر الإمكان لهذه البرامج للمشاكل الكيميائية الحقيقية.
الحدود بين المحاكاة والنظام الفعلي هو بالطبع يحددها مستوى الدقة المطلوبة, **و / أو**) تعقيد النظم المدروسة و النظريات المستخدمة في النمذجة. الخصائص المطلوبة قد يكون البنية (هندسة ، والعلاقات بين المكونات) ، ومجموع الطاقة ، طاقة التجاذب ، والشحنات ، وثنائيات القطب والعزم متعددة الأقطاب ، ترددات الذبذبات ، التفاعلية اوغيرها من الكميات المطيافية (السبيكتروسكوبية) ، المقاطع العرضية النشطة للتصادم الخ.....

الاستعمال الأكثر تمثيلا للchemoinformatics هو الذي ينطبق على يعالج الهياكل البنيوية الإلكترونية لهذه النظم.

مخابر البحث في هدا المجال :
توجد عدة انواع من المخابر التي تعتمد على ال Chemoinformatics" في ابحاثها وخلال هدده الابحاث تستعمل عدة برمجيات منها :

ChemSketch (ناشر الصيغ الكيميائية في التمثيل 2D و 3D، التحسين الهندسي بالميكانيك الجزيئ وهدا بواسطة البرنامج (ChemBasic).

• PovChem (التي تستخدم لخلق صور من الجزيئات في D3 بواسطة تقنية "تعقب الشعاع" باستخدام البرمجيات (POV-Ray).

البرنامج EPI Suite (مجموعة من البرامج لحساب مختلف الخصائص الفيزيائية – الكيميائية مثل معامل التوزيع الأوكتانول / الماء)) ، .(octanol/eau

البرنامج RasMol(عارض الجزيئات)

البداية باستخدام البرامج التالية :
-- معالجة النصوص (*Word*)
استخدام محرر المعادلة ، وخلق أنماط والترقيم التلقائي ، وتخصيص برامج (أشرطة الأدوات ، والخيارات ، والتصحيح التلقائي).
-- عرض (*Powerpoint*)

استخدام التنسيق والشريحة الرئيسية ، وجعل للرسوم المتحركة.
-- جدول البيانات (*Excel*) وكدالك (*Excel* stat)
الرسوم البيانية ، وظائف ، والحوسبة بارامترية ، والجبر مصفوفة ، والتحسين (القيمة المستهدفة ، **حلال**) الماكرو.

- الصيغ الكيميائية (Chemdraw)
رسم جزيء وتصديره إلى برنامج آخر.
- Hyperchem : يستعمل لرسم وتدوير وكدالك نمدجة الجزيئات وهدا بحساب الزوايا والشحنات زيادة على تعين القيمة الدنيا للطاقة التي تجعل الجزيء متقرا.
-
- GaussView هو واجهة مستخدم رسومية متقدمة وقوية ل Gaussian. بمساعدة GaussView يمكنك ذلك
-
- بناء أو حفظ أو تحميل الهياكل الجزيئية (محرر جزيء متقدم)
- تحضير حسابات Gaussian (إنشاء وحفظ ملفات إدخال Gaussian مع جميع المعلمات)
- مراقبة التقدم في تشغيل العمليات الحسابية Gaussian (تسجيل الدخول إلى عقدة الحساب والتغيير إلى دليل الوظائف المؤقتة)
- تحميل وعرض وتحليل النتائج (على سبيل المثال تصور أسطح ISO ثلاثية الأبعاد للكثافة والمدارات ومؤامرة الأشعة تحت الحمراء وأطياف رامان)
- إعداد وتصور وتحليل عمليات المسح للمعلمات
- إعداد حسابات QM / MM
-

-- الإحصاء (Statgraphics)
تجهيز (معالجة) البيانات.
مقدمة في البرمجة (فورتران)
أنواع الكائنات دخول / الإخراج ، والتعليمات الحسابية.
مقدمة في الملاحة والبحث عن المعلومات الداخلية على الانترنات

DRAGON : برنامج يقوم هدا البرنا مج بحساب (انتقاء) مجموعة معينة من الواصفات الخاصة بكل نوع وهدا بادخال جميع الجزيئات الكيميائية المدروسة وجميع الواصفات الخاصة بكل نوع .

2 النمذجة

تُعرف عملية الحصول على الوصف الرياضي المطلوب لنظام فيزيائي باسم "**النمذجة**". ان مستوى تحقيق النمذجة الفيزيائية أو الكيميائية هو عرض تخطيطي طوبولوجي لكيفية ترابط المكونات مع الموصلات الفيزيائية أو الكيميائية. وقد تم استخدام مصطلح "النمذجة الفيزيائية" . يبدو أن الأوساط الأكاديمية والصناعية قد وجدت اسمًا لهذا النوع من النماذج.وعليه فان النماذج الأساسية للأنظمة الفيزيائية الديناميكية هي معادلات تفاضلية يتم الحصول عليها بتطبيق قوانين الطبيعة المناسبة. قد تكون هذه المعادلات خطية أو غير خطية اعتمادًا على الظواهر التي يتم نمذجتها.

3. النمذجة الجزيئية

تشمل النمذجة الجزيئية جميع الطرق ، النظرية والحاسوبية ، التي تستخدم النموذج المجرد أو محاكاة سلوك الجزيئات. تستخدم الطرق في مجالات الكيمياء الحاسوبية وتصميم الأدوية وعلم الأحياء الحاسوبي وعلوم المواد للدراسة

تهدف النمذجة الجزيئية إلى التنبؤ ببنية وتفاعلية الجزئي او عدة جزئيات. وتشمل اساليب النمذجة الجزيئية : طرق الكم، الميكانيكا الجزيئية والديناميات الجزيئية.

3. 1. طرق الكم (Les méthodes quantiques)

وتستند هذه الأساليب على حساب المدارات الجزيئية (OM). وتزداد سرعة تعقدها مع عدد الإلكترونات. المتغيرات الرئيسية هي:

3. 1.1. طريقة Hückel : هي أبسط طريقة . فهي تأخذ في الاعتبار الإلكترونات من نوع π ويستخدم تقريبات جذرية دقيقة للغاية. على الرغم من هذا، فإنها تساعد على تفسير الكثير من التفاعلات الكيميائية.

3. 1.2. طرق الحقل المتسق ذاتيا (Les méthodes de champ auto-cohérent)

هذه الأساليب تأخذ في الاعتبار الإلكترونات δ وتستند إلى المزيد من العمليات الحسابية حسابات أكثر تفصيلا عن طريقة Hückel. هناك نوعان من البدائل، وهذا يتوقف على كيفية احتساب الطاقة الإلكترونية:

أ- طرق ab initio

وتحسب كل اشكال الطاقة، و الحساب ياخذ فترة طويلة جدا.

ب- طرق semi-empiriques : الشروط الطاقوية التي يصعب حسابها يتم تقديرها انطلاقا من معطيات تجريبية . ويحدث تقصير وقت الحساب إلى حد كبير،ولكن هذه الطريقة تعتمد على المركبات التي كانت تستخدم لمعايرة. اعتمادا على طبيعة القريبات ألمستخدمة هناك العديد من المتغيرات (MNDO, ...,AM1) .

3. 1. 3. الطرق المعتمدة على وظيفية الكثافة (Les méthodes basées sur la fonctionnelle de la densité DFT)

هذه الأساليب تستخدم علاقة الطاقة الإلكترونية E بدلالة الكثافة الإلكترونية ρ, نفسها دالة الموضع $\vec{r}$ للالكترون :

$$E = G[\rho(\vec{r})]$$

لذا الطاقة هي دالة الدالة اي انها وظيفية ل $\vec{r}$ ،

3. 2. الميكانيكا الجزيئية La mécanique moléculaire

هذه التقنية تقوم بحساب الطاقة الذرات (بدلا من الالكترونات) بطريقة تقريبية شبه الكلاسيكية. التبسيط الكبير للحسابات الناتجة يمكن العمل على الجزيئات الكبيرة،مثل الجزيئات البيولوجية (البروتينات والأحماض النووية)، أو على أنظمة مع عدد كبير من الجزيئات.

3 .3 الديناميات الجزيئية La dynamique moléculaire

وتهدف هذه التقنية لحساب حركات الجزيئات، ومعظمهم من طاقات الميكانيكا الجزيئية،من خلال تطبيق قوانين الميكانيكا الكلاسيكية. فإنه يحاكي تطور أنظمة مع مرور الوقت.

4.الخصائص الإلكترونية للذرات و الجزيئات

- عدد الثنائيات الالكترونية التي تشارك بها كل ذرة مع الذرات الأخرى تدعى برقم التكافؤ.
- تدعى الثنائيات المشتركة بالزوج الالكتروني الرابط.
- بصفة عامة تملك كل ذرة ترتبط برابطة تكافئية نفس عدد الالكترونات التي يملكها الغاز الخامل الأقرب إليها في الجدول الدوري .
- عندما يكون فرق في الكهروسلبية او الكهرواجابية بين عنصرين أو أكثر فان الرابطة التكافئية التي تنشأ بينهما تكون مستقطبة.
- يمكن أن تكون الرابطة التكافئية بسيطة كما في جزيء H_2 ، او ثنائية كما في جزيء O_2 ، أو ثلاثية كما في جزيء NH_3.
- يمكن ان تكون لنفس الصيغة الجزيئية وصيغ مفصلة مختلفة (التماكب).

5 .طرق هاكل(Huckel)

تعتبر طريقة (Huckel) هي طريقة LCAO البسيطة جدًا للمدار الجزيئي وهذا لتحديد طاقات المدارات الجزيئية لإلكترونات pi في أنظمة الهيدروكربون المترافقة ، مثل الإيثين والبنزين والبوتادين. تم تمديدها لاحقًا لتشمل الجزيئات المترافقة مثل البيريدين والبيرول والفيوران التي تحتوي على ذرات غير الكربون ، والمعروفة في هذا السياق باسم الذرات غير المتجانسة

5 .1 . مميزات طرق هاكل(Huckel)

تتميز هذه الطريقة بعدة خصائص منها :

- إنها تقتصر على الهيدروكربونات المترافقة
- تتضمن فقط المدارات الجزيئية لإلكترونات pi لأن هذه تحدد الخصائص العامة لهذه الجزيئات ويتم تجاهل إلكترونات **σ**. يُشار إلى هذا باسم قابلية فصل **σ**-pi .
- تأخذ الطريقة كمدخلات طريقة LCAO للمدار الجزيئي ، معادلة شرودنغر والتبسيط بناءً على اعتبارات التناظر المداري. ومن المثير للاهتمام أن الطريقة لا تأخذ أي ثوابت فيزيائية.
- تتنبأ الطريقة بعدد مستويات الطاقة الموجودة لجزيء معين ، والمستويات التي تتدهور(تتلاشي) وتعبر عن طاقات المدار الجزيئي MO كمجموع لمصطلحين آخرين للطاقة تسمى α ، طاقة الإلكترون في مدار2p وβ ، هي طاقة تفاعلية بين مداريْن p لا يزالان غير معروفين ولكن الأهم أنهما أصبحا مستقلين عن الجزيء. بالإضافة إلى ذلك ، فإنها تتيح حساب كثافة الشحنة لكل ذرة في إطار pi ، وترتيب الرابطة بين أي ذرتين والعزم الجزيئي ثنائي القطب الكلي. **الجدول 4**.يمكن توضيح طريقة (Huckel) بالمثال التالي باستعمال المركب Ethene :

أولا: انظر إلى الرابطة π في هذا الجزيء البسيطً.

يحتوي كل كربون على مدار 2pz عمودي على مستوى الجزيء. باستخدم LCAO-MO للحصول على اثنين من MO ، مما يؤدي إلى ظهور المحدد العادي 2 x2 :

$$\begin{vmatrix} \alpha_A - E_{trial} & \beta - E_{trial}\, S \\ \beta - E_{trial}\, S & \alpha_B - E_{trial} \end{vmatrix} = 0$$

تقريب **Huckel** :

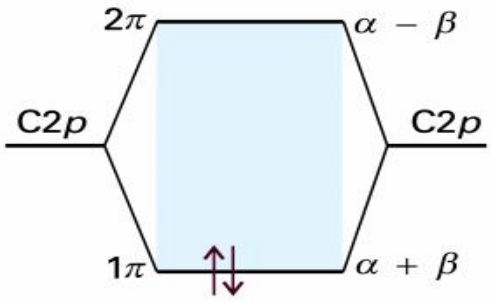
لنضع كل التكاملات المتداخلة $S = 0$

لنسلم بان تكاملات α متساوية

$$\begin{vmatrix} \alpha - E & \beta \\ \beta & \alpha - E \end{vmatrix} = 0$$

هذا يعطي تربيعية $(\alpha - E)^2 - \beta^2 = 0$

جذور E $E = \alpha + \beta,\ \alpha - \beta$



إجمالي طاقة الرابطة = $2\ (\alpha + \beta)$

الاستقرار بسبب تكوين الرابطة = 2β

β جوهريا سلبية ~ -2.4 eV اما بالنسبة للرابطة C-C (~-230 kJ/mol)

2. 5 جدولة نتائج بعض الجزيئات البسيطة أدناه

الجزيء	الطاقة	المدار الحدودي	HOMO – LUMO فجوة الطاقة
Ethylene	$E1 = \alpha - \beta$ $E2 = \alpha + \beta$	LUMO HOMO	-2β
Butadiene	$E1 = \alpha + 1.62\beta$ $E2 = \alpha + 0.62\beta$ $E3 = \alpha - 0.62\beta$ $E4 = \alpha - 1.62\beta$	HOMO LUMO	-1.24β
Benzene	$E1 = \alpha + 2\beta$ $E2 = \alpha + \beta$ $E3 = \alpha + \beta$ $E4 = \alpha - \beta$ $E5 = \alpha - \beta$ $E6 = \alpha - 2\beta$	HOMO LUMO	-2β

6 .الواصفات الجزيئية Les descripteurs moléculaires .

تعريف :

الواصفات (الاصناف) الجزيئية هي نتائج عملية رياضية أو خبرة معيارية (قياسية). هناك نوعان من الا صفات الجزيئة2D و3D.
- الواصفات الجزيئية 2D: تحتوي على واصفا ت جزيئية بسيطة وأخرى لمشتقات لخوارزميات تطبق على تمثيل الطوبوغرافي.
-الواصفات الجزيئية 3D.: تحتوي على واصفات جزيئية مشتقات للتمثيل الهندسي.

بعض انواع الواصفات الجزيئية :

الواصفات البنائية(التركيبية) **Constitutional descriptors**

الواصفات **لطوبولوجية** **Topological descriptors**ا

واصفات الارتباط **Connectivity descriptors**

الدالة **المؤشرات** **Information indices)**

Topological charge indices مؤشرات الابعاد الطوبولوجية

الواصفات **الهندسية** **Geometrical descriptors**

7. نمذجة العلاقة الكمية بنية نشاط /خاصية QSAR /QSPR

1. 7 تعريف العلاقات الكمية بين البنية والنشاط/الخاصية QSAR / QSPR

العلاقات الكمية بين البنية والنشاط/الخاصية هي علاقات رياضية تربط التركيب الكيميائي بالنشاط الدوائي أو الخصائص الفيزيائية الكيميائية بطريقة كمية لسلسلة من المركبات. تتضمن الطرق التي يمكن استخدامها في QSAR / QSPR تقنيات مختلفة للتعرف على الانحدار والأنماط.

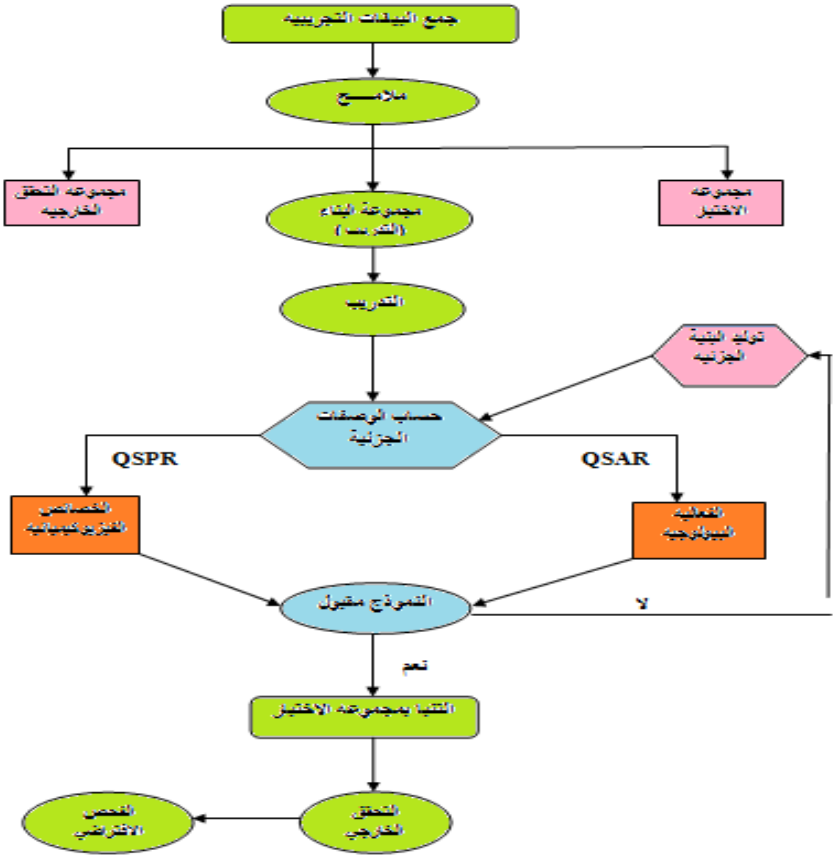
1. 1.7 دور بنية الجزيئات و الذرات الموجودة في المركب في بناء QSAR / QSPR

يعتمد التنبؤ الكمي للعلاقة بين التركيب والنشاط (QSAR) على بنية الجزيئات و الذرات الموجودة في المركب. يُفهم النشاط البيولوجي من حيث القيم العددية (مثل التوافر البيولوجي ، والتركيز المثبط) ووجود / عدم وجود حالة (مثال: مصاب / غير مصاب ، مطفر / غير مطفر) . تم إجراء دراسات QSAR المختلفة لفهم الخصائص البيولوجية مثل الحرائك الدوائية ، اختراق حاجز الدم في الدماغ ، السرطنة ، استقلاب الدواء التركيز الحيوي ، النفاذية ، إزالة المخدرات ، الطفرات ، وهكذا .

تتمثل الفكرة الأساسية وراء QSAR / QSPR في العثور على الوظيفة المناسبة ، أي الخصائص الفيزيائية والكيميائية و البيولوجية و الطوبولوجية وغيرها من الخصائص باستخدام المعلومات الواردة في بنية الجزيء. في الواقع QSAR ، باعتباره أسلوبًا يحاول تلخيص المعلومات الكيميائية والبيولوجية من أجل تكوين علاقات بين التركيب والنشاط البيولوجي ، يسرع في تصميم الدواء ويهدف إلى تطوير هذه المركبات.

الخاصية/ النشاط البيولوجي = f (الهيكل)

العلاقات الكمية بين البنية والخاصية (QSPRs) والعلاقات الكمية بين البنية والنشاط (QSARs) .
يتعامل منهج QSARs مع المركبات العضوية ذات الحجم المتوسط ، ولكن ليس البوليمرات الحيوية أو البروتينات .تم تطوير النماذج باستخدام واصفات عددية محسوبة لتشفير المعلومات حول كل من الهياكل الجزيئية .تُستخدم هذه الواصفات لبناء نماذج شبكة عصبية إحصائية أو حسابية للتنبؤ بالخاصية أو النشاط محل الاهتمام .



جمع البينات التجريبيه
ملامـــح
مجموعه التحقق الخارجيه
مجموعة البناء (التدريب)
مجموعه الاختبز
التدريب
توليد البنية الجزئيه
حساب الوصفات الجزئية
QSPR
QSAR
الخصائص الفيزيوكيميائيه
الفعاليه البيولوجيه
النموذج مقبول
لا
نعم
التنبا بمجموعه الاختبز
التحقق الخارجي
الفحص الافتراضي