



جامعة الموصل
كلية التربية للعلوم الصرفة

**دراسة نظرية للعلاقة بين ثوابت سرعة التحلل الحيوي
وبعض الخصائص التركيبية المحسوبة بطرائق ميكانيك الكم
لعدد من المركبات الأروماتية الهيدروكربونية متعددة
الحلقات المسببة للسرطان**

ريان بشير محمود جاسم الحياي

رسالة ماجستير

الكيمياء

بإشراف

الأستاذ المساعد

الدكتورة زاهدة أحمد نجم

الخلاصة

تضمنت هذه الدراسة حساب طاقة الارتباط لأحد عشر مركباً من المركبات الهيدروكربونية متعددة الحلقات مع أنزيم كاتيكول 2,1 - ثنائي أوكسجينز 3HGI الذي يعد أحد الأنزيمات المحللة لهذا النوع من المركبات والحصول على نتائج لقيم طاقة الارتباط تتوافق مع قيم ثابت سرعة التحلل الحيوي إذ وجد بأن طاقة الارتباط تتناسب عكسياً مع ثابت السرعة وبمعامل ارتباط ($R=0.951$) إذ إنه بزيادة طاقة الارتباط مع الأنزيم تقل سرعة التحلل.

يلاحظ أن قيم طاقة الارتباط تتراوح بين (-5.051 Kcal/mol) و (-7.12 Kcal/mol) في حين أن قيم معدل الجذر التربيعي للانحراف القياسي RMSD تتراوح بين ($1.12-1.71$ Å) والتي من خلالها أثبتت دقة النتائج استناداً إلى دراسة سابقة وتم أيضاً تحديد الأحماض الأمينية التي تحيط بالمركب والتي عادة ما ترتبط به بأواصر هيدروجينية أو تداخلات هيدروفوبية من نوع $\pi-\pi$.

تم في النهاية الحصول على الشكل ثلاثي الأبعاد لارتباط المركبات مع الأنزيم بهيئتها الأكثر استقراراً وكذلك الحصول على أشكال توزيع الكثافة الالكترونية على المركبات والأحماض الأمينية المحيطة بها والتي تأخذ مواقع حول جزيئة المركب المدروس استناداً إلى صفاتها كأحماض أمينية حامضية , قاعدية , هيدروفوبية (قطبية او غير قطبية). واستخدم في هذه المرحلة من الحسابات برنامج (Molecular Operating Enviroment) MOE.

من ملاحظة توزيع الكثافة الالكترونية على ذرات الكربون للمركبات قيد الدراسة تبين بأنها متوافقة مع النتائج المستحصلة من دراسة المركبات باستخدام الطرائق الأساسية , ($HF/3-21G$, $DFT/B3LYP/3-21G$) التي تم من خلالها تحديد المواقع الفعالة في جزيئات المركبات والتي منها تبدأ عملية تحلل المركبات التي تتطابق مع الميكانيكية.

فضلاً عن ذلك فقد تم إيجاد العوامل المؤثرة على ثابت سرعة التحلل الحيوي للمركبات الأروماتية الهيدروكربونية متعددة الحلقات والتي تتمثل بقوى فاندرفالز ومستويات الطاقة والصلادة والجهد الكيميائي ودليل الالكتروفيل الكروي من خلال إجراء دراسة نظرية لهذه المركبات باستخدام أربع طرائق من طرائق ميكانيك الكم لغرض المقارنة وهي الحسابات شبه التجريبية Semi empirical ومنها ($AM1,PM3$) والحسابات الأساسية Ab-initio ($HF/3-21G$, $DFT/B3LYP/3-21G$) باستخدام برنامج (Chem. Office 2012) وتم تحديد مدى تطابق هذه الطرائق مع الأسس الكيميائية المعروفة من خلال مناقشة المتغيرات النظرية التي تم حسابها بالطرائق الأربع المشار إليها في أعلاه لتحديد أي من هذه الطرائق هي الأفضل في حساب هذه

المتغيرات وإيجاد العلاقة بين المتغيرات الفيزيائية المحسوبة نظرياً مع بعضها وتحديد طبيعتها ثم ربط هذه الثوابت مع القيم العملية لثابت سرعة التحلل الحيوي عن طريق إجراء عملية التحليل الإحصائي البسيط والمتعدد. وأعطت النتائج علاقة جيدة مع ثابت سرعة التحلل الحيوي وذلك من خلال القيم العالية لمعاملات الارتباط (R) التي تم الحصول عليها , وتحديد أي من المواقع أو ذرات الكربون للمركبات الأروماتية تكون أكثر فعالية ولها القابلية على تكسير الأصرة C – C وارتباط الأيزيم وكانت النتائج داعمة للميكانيكية المقترحة .

بعد إجراء عملية التحليل الإحصائي المتعدد تبين بأن أفضل المتغيرات التي تؤثر على ثابت سرعة التحلل هي ΔG° و η و Stretch وتم استبعاد بقية المتغيرات نظراً لكون معاملات تلك المتغيرات قليلة جداً أو مساوية للصفر وعليه تم اعتماد هذه المتغيرات الثلاثة للحصول على علاقة بنتائج أفضل إذ يلاحظ قيم معامل الارتباط متقاربة في جميع الطرائق وتتراوح بين (0.975-0.984) . ومن خلال مقارنة القيم النظرية مع القيم العملية تبين بأن نتائج طريقة AM1 كانت أقرب إلى النتائج العملية.

Abstract

This study involves the theoretical calculation of binding energy of eleven of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) compounds with catechol 1,2-dioxygenase enzyme from the gram-positive *Rhodococcus opacus* (3HGI) enzyme that is used for degrading these types of compounds and also identifies the values of binding energy that compactable with constant values of biological degradation rate. It is noted that binding energy inversely proportional with rate constants and binding energy.

The study observes that, binding energy values were ranging between $[-5.051] - [-7.12]$ Kcal/mol) whereas values of root mean squared deviation (RMSD) were ranging between $(1.12-1.71\text{\AA})$ by which acceptable results have been confirmed depending on previous studies. The study also determines the amino acids that, surround the compounds which are usually binded by the hydrogen bond or hydrophobic interactions types π - π .

Finally, the three – dimensional shape of the compounds binding with enzyme of its more stable shape are obtained. Also the shapes of distribution of the electronic cloud on the compound and amino acids that are surrounding them are also obtained in which getting locations around the studied compound's molecule depending on their features of an amino acid (acidity – basic – hydrophobic). MOE (Molecular Operating Environment) is used for this step of calculation.

The study also included the determination of the factors affecting the biodegradation rate constant of poly aromatic hydrocarbons compounds such as van der waals forces, hardness, chemical potential, the global electrophilic index and other values by applying the quantum mechanical methods (HF , DFT) as ab-initio methods and (AM1 , PM3) as semi-empirical methods Chem. Office 2012 software program was used for this purposes.

The relationships among the calculated physical variables theoretically with each other and with the practical values of biodegradation rate by using simple and multiple regression analysis are investigated. The results showed a good relation with of biodegradation rate constant and that is indicated by high correlation coefficient (R), and identified which site or carbon atoms of

aromatic compounds are more favorable than others to get bond breaking C-C and binding of enzyme. The results supported the suggested mechanism.

The multi-regressional analysis results, determined that the best variables affecting the biodegradation rate constant is the binding energy, η , Stretch. The correlation coefficient values observed are in the range between (0.975-0.984). By comparing theoretical values with practical values, it was shown that the results of the AM1 method were closer to practical results.

**University of Mosul
College of Education
for Pure Science**



**Theoretical Study for the Relation Between the
Biological Degradation Rate Constant and some of
Structural Properties Caliculated by Quantum
Mechanical Methods of a Number of Carcinogenic
Poly Aromatic Hydrocarbons**

Rayan Basheer Mahmood Jasim Al-Hiyali

M.Sc. Thesis

Chemistry

Supervised By

Assist. Prof.

Dr. Zaheda Ahmed Najim

2019 A.D.

1440 A.H.