

## کاربرد شبیه‌سازی دینامیک مولکولی، نظریه تابعی چگالی و معادله لورنتس-لورنز برای بررسی ضریب شکست ترکیب‌های مونوآمین و ایمیدازولیدین در واکنش توتومری نوع شاخه-حلقه

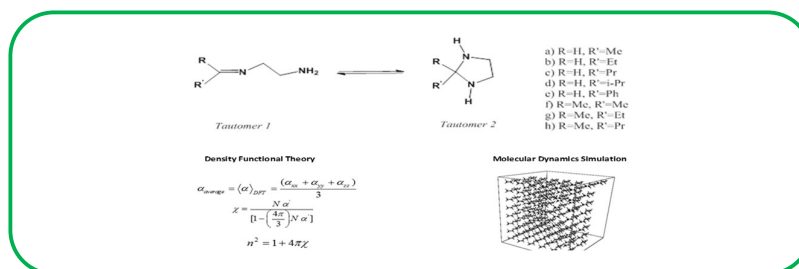
محسن سرگلزایی\*

دانشکده شیمی، دانشگاه صنعتی شاهرود، شاهرود، ایران

تاریخ دریافت: ۲۴ خرداد، ۱۴۰۱ تاریخ پذیرش: ۸ مرداد، ۱۴۰۱

**چکیده:** اندازه‌گیری ضریب شکست توتومر ها به دلیل واکنش تعادلی که بین آن‌ها وجود دارد، مشکل می‌باشد. بنابراین در این مقاله، ما از روش‌های نظری از جمله شبیه‌سازی دینامیک مولکولی و نظریه تابعی چگالی برای به‌دست آوردن ضریب شکست توتومرهای مونوآمین و ایمیدازولیدین استفاده کردیم. برای محاسبه چگالی عددی از شبیه‌سازی دینامیک مولکولی استفاده شد و برای این منظور از میدان نیروی GAFF استفاده گردید. از سوی دیگر، محاسبات کوانتومی با روش B3LYP و تابع پایه 6-311++G\*\* برای به‌دست آوردن قطبش‌پذیری متوسط مولکول‌ها انجام گرفت. با استفاده از چگالی‌های به‌دست آمده و قطبش‌پذیری‌های متوسط، ضریب شکست مولکول‌ها از معادله لورنتس-لورنز محاسبه گردید. نتایج به‌دست آمده نشان می‌دهد که مقدارهای چگالی برای توتومرهای دارای حلقه پنج عضوی کمتر از توتومرهای خطی می‌باشند. هم چنین مشخص شد که با افزایش طول‌موج، ضریب شکست هر دو توتومر کاهش می‌یابد. علاوه بر این یافته‌ها، نتایج به دست آمده نشان داد که تغییر گروه استخلافی بر مقدارهای ضریب شکست تأثیرگذار می‌باشند. چگالی‌ها و ضریب‌های شکست با نتایج حاصل از داده‌های ACD/chemsketch مقایسه گردید.

**کلید واژه:** توتومریسم، چگالی عددی، طول‌موج، قطبش‌پذیری



سرعت نور در محیط و خلأ می‌باشد. ضریب شکست برای خلأ برابر با ۱ و برای دیگر محیط‌ها بزرگ‌تر از ۱ است [۴-۱].

واکنش‌های توتومری یکی از مهم‌ترین واکنش‌ها در شیمی آلی است. جداسازی توتومرها از اهمیت خاصی برخوردار می‌باشد چون هر توتومر می‌تواند عملکرد و ویژگی‌های خاص خود را داشته باشد. به همین دلیل، معیاری لازم است تا در ارزیابی خلوص ترکیب‌های به‌دست آمده کمک نماید. یکی از این معیارها، ضریب شکست هر کدام از توتومرها می‌باشد که به شیمی‌دانهای تجربی کمک خواهد کرد تا در مورد خلوص توتومرهای به‌دست آمده بعد از جداسازی تصمیم‌گیری نمایند. پس، استفاده از روش‌های

### ۱- مقدمه

نور به عنوان تابش الکترومغناطیس می‌تواند با الکترون‌های محیط برهم‌کنش کند و این برهم‌کنش‌ها منجر به ارتعاش الکترون‌ها می‌شود. ارتعاش الکترون‌ها نیز باعث ایجاد نور جدید در محیط می‌شوند. از سوی دیگر، سرعت نور جدید ایجادشده به محیط مورد نظر بستگی دارد. سرعت نور جدید همیشه کمتر از سرعت نور در خلأ است. ضریب شکست به عنوان یک کمیت بدون واحد به صورت زیر تعریف می‌شود:

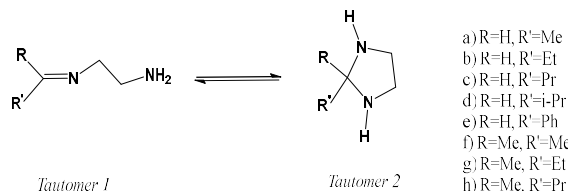
$$n = c/v \quad (1)$$

که در این رابطه  $v$ ،  $n$  و  $c$  به ترتیب ضریب شکست،

ضریب شکست می‌باشد. در پژوهشی دیگر لی و پارک با استفاده همزمان از دو روش گفته‌شده توانستند ضریب شکست روغن‌های سیلیکونی مایع را به طور موفق پیش‌بینی کنند. علاوه بر این، روش ترکیبی گفته‌شده برای محاسبه ضریب شکست ترکیب‌های با قطبیت بالا مورد استفاده قرار گرفته است [۲۳-۱۶].

در یکی از پژوهش‌های پیشین، ما از روش ترکیبی برای محاسبه ضریب شکست ترکیب‌های واسطه در واکنش سنتز پال-نور که مربوط به سنتز پیرول‌ها می‌باشد، استفاده کردیم [۲۴].

هدف پژوهش حاضر، تعیین ضریب شکست توتومرها در واکنش توتومری نوع شاخه-حلقه می‌باشد و برای اولین بار روش ترکیبی استفاده همزمان از شبیه‌سازی دینامیک مولکولی و نظریه تابعی چگالی برای بررسی توتومرها مورد استفاده قرار می‌گیرد.



**شکل ۱.** واکنش توتومری بین توتومرهای مونوآمین (۱) و ایمیدازولیدین (۲) و اشکال متفاوت آنها (a-h).

## ۲- روش محاسباتی

بهینه‌سازی هندسه مولکول‌ها با استفاده از روش B3LYP [۲۵] با مجموعه پایه 6-311++G\*\* [۲۶] و با نرم‌افزار گوسین نسخه ۰۹ [۲۷] انجام شد. بارهای اتمی [۲۸] RESP با استفاده از روش ESP و با استفاده از نرم‌افزار antechamber با برنامه امبر ۰۳ [۲۹] محاسبه شد. شبیه‌سازی دینامیک مولکولی با استفاده از میدان نیروی کهریابی عمومی (GAFF) [۳۰] در دمای ثابت ۲۹۸ کلوین و فشار ثابت ۱ اتمسفر انجام شد. همه شبیه‌سازی‌ها به‌جز شبیه‌سازی مولکول توتومر 2a در ۲۹۸ کلوین انجام شد چون این مولکول ۲۹۸ کلوین جامد است. بنابراین شبیه‌سازی آن بالاتر از نقطه ذوب و در ۳۲۳ کلوین انجام شد. یک جعبه شبیه‌سازی مکعبی حاوی ۱۰۰ مولکول برای همه شبیه‌سازی‌ها استفاده شد (شکل ۲). ما از الگوریتم لانژوین [۳۱] برای ثابت نگه داشتن دما استفاده کردیم. گام شبیه‌سازی ۲ فمتوثانیه انتخاب شد و همه شبیه‌سازی‌ها به مدت ۱۵۰۰۰ پیکوثانیه با استفاده از برنامه امبر ۰۳ انجام شد. برای به دست آوردن قطبش-پذیری، محاسبات کوانتومی با استفاده از روش B3LYP و با مجموعه پایه 6-311++G\*\* با نرم‌افزار دالتون ۲۰۱۳ [۳۲ و ۳۳] انجام شد. گفتنی است که این محاسبات در طول موج‌های مختلف انجام گرفت.

محاسباتی برای تعیین ضریب شکست توتومرها و داده‌های به‌دست آمده می‌تواند راهگشا باشد [۵ و ۶]. ایمیدازولیدین‌ها به عنوان یک ترکیب هتروسیکلی، دارای فعالیت‌های زیستی متعددی مانند فعالیت ضد میکروبی، ضدانگلی و ضدتشنج می‌باشند [۹-۷]. از این ترکیب‌ها برای طراحی و سنتز دیگر ترکیب‌های دارویی استفاده شده است [۱۰]. سنتز ایمیدازولیدین‌ها از طریق واکنش آلدهیدها با اتیلن دی‌آمین انجام می‌شود. در طی فرآیند سنتز، یک واکنش توتومری بین مونوآمین و ایمیدازولیدین شکل می‌گیرد [۱۱].

اضافه شدن برگشت‌پذیر درون مولکولی یک گروه NH به یک پیوند دوگانه CN برای تشکیل یک ساختار حلقوی، یک پدیده شناخته‌شده در ترکیب‌های هتروسیکل است. این واکنش توتومری روی واکنش‌پذیری و بنابراین روی سنتز این ترکیب‌ها تأثیرگذار می‌باشد. به علت اهمیت عملی واکنش توتومری نوع شاخه-حلقه، مطالعه‌های زیادی روی آن انجام شده است. این تعادل توتومری در هر سه فاز گاز، مایع و جامد با روش‌های تجربی بررسی شده است. واکنش حلقه‌زایی و باز شدن حلقه‌قندهای آلدوزی مثل گلوکز از این نوع واکنش توتومری می‌باشد. به طور کلی این نوع خاص از واکنش‌های توتومری کاربرد گسترده‌ای در علوم مختلف مثل شیمی فیزیک، شیمی آلی، داروسازی و شیمی پیپتید دارد [۱۴-۱۲].

بررسی مقالات مرتبط نشان می‌دهد که ضریب شکست توتومر مونوآمین و ایمیدازولیدین تا کنون مطالعه نشده است. هدف از این مطالعه، استفاده از معادله لورنتس-لورنز برای محاسبه ضریب شکست توتومرهای مونوآمین و ایمیدازولیدین می‌باشد (شکل ۱). دانستن ضریب شکست توتومرها به ما در شناسایی این ترکیب‌ها در محلول کمک می‌کند [۱۵]. بنابراین ما از روش محاسباتی برای تعیین ضریب شکست این توتومرها استفاده کردیم. گفتنی است که معادله لورنتس-لورنز یک معادله کلیدی برای محاسبه ضریب شکست است.

به طور کلی، روش‌های شبیه‌سازی دینامیک مولکولی و نظریه تابعی چگالی ابزارهای استاندارد برای مطالعه ترکیب‌های مختلف در شیمی می‌باشند. شبیه‌سازی دینامیک مولکولی موفقیت‌های قابل ملاحظه‌ای در پیش‌بینی ویژگی‌های دینامیکی حلال‌ها داشته است. از طرف دیگر، ویژگی‌های نوری مواد آلی-فلزی و مواد معدنی به طور موفقیت‌آمیزی با نظریه تابعی چگالی بررسی شده است. دانشمندان به نام لی و پارک از هر دو روش نظریه تابعی چگالی و شبیه‌سازی دینامیک مولکولی برای محاسبه ضریب شکست تعدادی از ترکیب‌های آلی استفاده کرده‌اند. آنها از نظریه تابعی چگالی برای محاسبه قطبش‌پذیری مولکولی و از شبیه‌سازی دینامیک مولکولی برای تشخیص چگالی مولکولی استفاده کردند و نشان دادند که استفاده همزمان از شبیه‌سازی دینامیک مولکولی و نظریه تابعی چگالی روشی مقرون به صرفه و موثر برای پیش‌بینی

$$\alpha' = \frac{\alpha}{4\pi\epsilon_0} \quad (4)$$

$$n^2 = 1 + 4\pi\chi \quad (5)$$

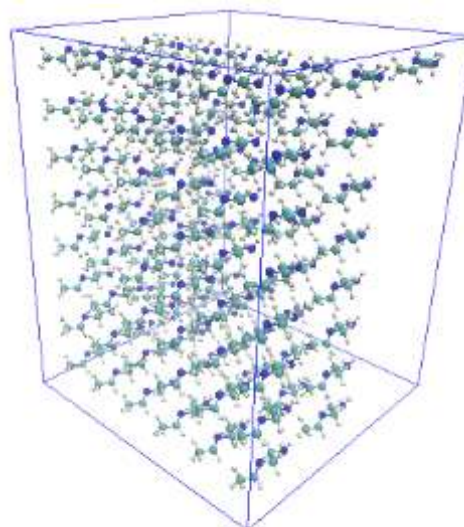
که در آن  $\chi$ ،  $N$ ،  $\alpha$  و  $\epsilon$  به ترتیب پذیرفتاری، چگالی عددی، قطبش پذیری و گذردهی خلأ می باشند چگالی عددی به صورت حاصل ضرب چگالی جرمی در ثابت آووگادرو تقسیم بر جرم مولی به صورت معادله زیر تعریف می شود:

$$N = \frac{10^6 \times N_A \times \text{Mass density}}{\text{Molecular mass}} \quad (6)$$

که در این رابطه  $N_A$ ، عدد آووگادرو می باشد.

### ۳- نتایج و بحث

شکل های ۳ و ۴ به ترتیب انرژی توتومرها و ساختارهای بهینه شده آنها را نشان می دهد. مقایسه مقدارهای انرژی نشان می دهد که توتومر ۲ در همه استخلافها پایدارتر از توتومر ۱ است. برای بررسی تأثیر گروه های استخلافی و توتومری شدن بر سنجه های هندسی، طول و زاویه های پیوندی را برای بخش مشترک ساختاری توتومر ۱ و ۲ که در شکل ۵ نشان داده شده است، مورد ارزیابی قرار دادیم. مقایسه طول پیوند N1-C1 نشان می دهد که گروه استخلافی تأثیری بر طول این پیوند در توتومر ۱ و ۲ ندارد. از سوی دیگر، افزایش طول پیوند C1-C2 در توتومر ۲ نسبت به توتومر ۱ مشاهده می شود. همچنین، داده های به دست آمده نشان می دهد که تفاوت معنی داری بین طول پیوند C2-N2 برای توتومر ۱ و ۲ وجود ندارد. همان طور که انتظار می رود، طول پیوند N2-C3 در توتومر ۲ نسبت به توتومر ۱ افزایش می یابد. مقایسه مقدار زاویه های پیوندی C1-C2-N2، C1-C2-N1 و



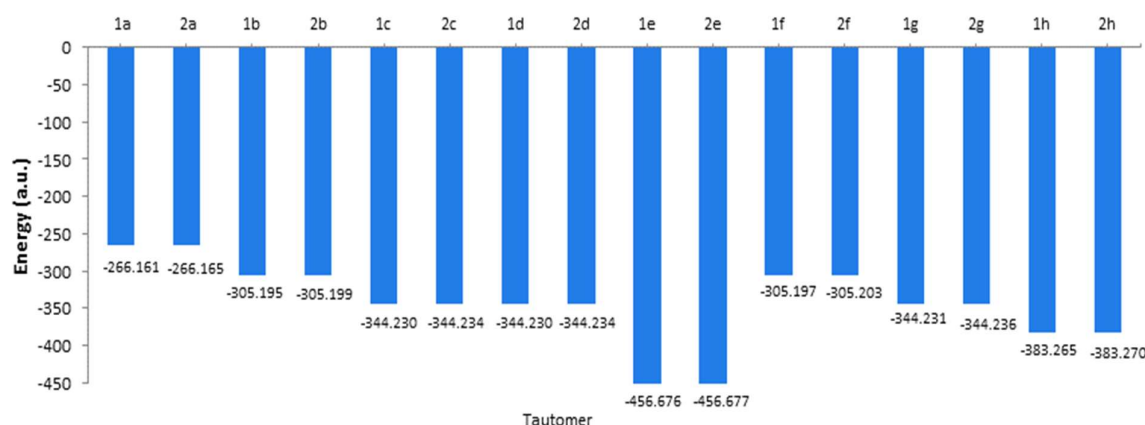
شکل ۲. جعبه شبیه سازی مورد استفاده در شبیه سازی دینامیک مولکولی.

برای محاسبه میانگین قطبش پذیری از معادله زیر استفاده شد:

$$\alpha_{average} = \langle \alpha \rangle_{DFT} = \frac{(\alpha_{xx} + \alpha_{yy} + \alpha_{zz})}{3} \quad (2)$$

پس از به دست آوردن چگالی عددی از شبیه سازی دینامیک مولکولی و قطبش پذیری از محاسبات کوانتومی، ضرایب شکست با استفاده از معادله لورنتس-لورنز [۳۴] که به صورت زیر است، به دست آمد:

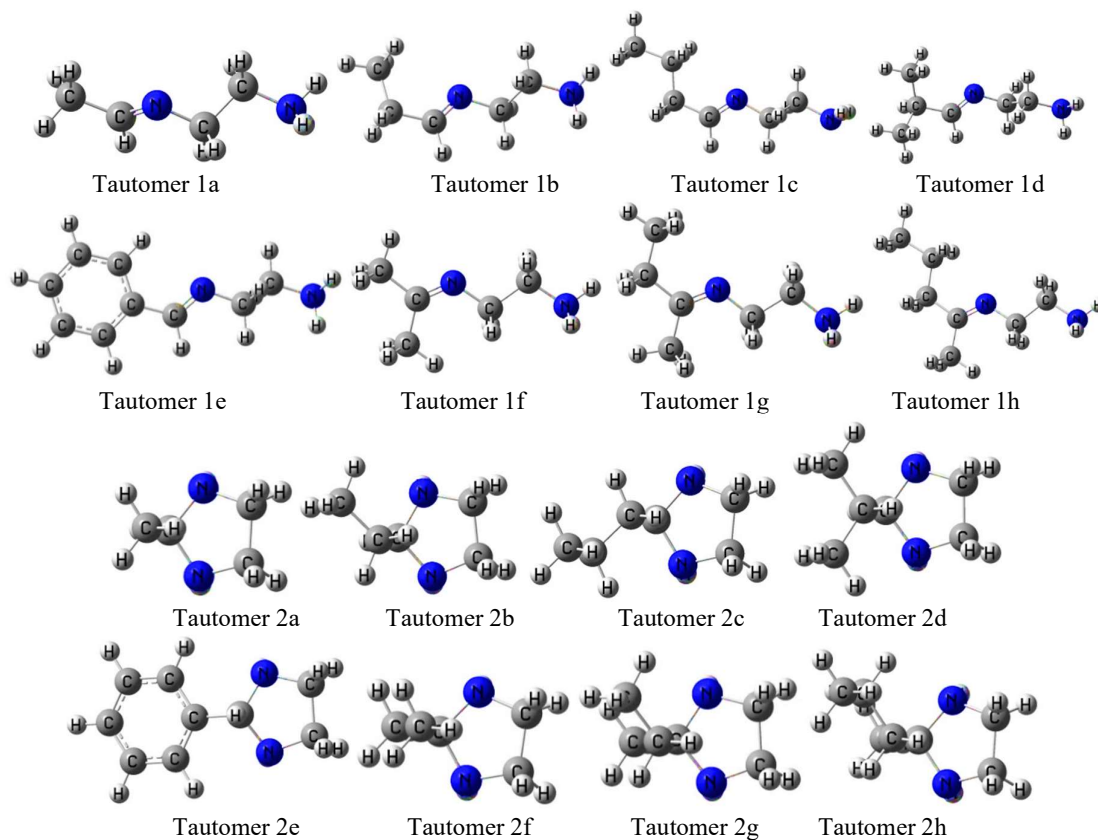
$$\chi = \frac{N \alpha'}{[1 - (\frac{4\pi}{3}) N \alpha']} \quad (3)$$



شکل ۳. مقایسه انرژی توتومرهای ترکیبات a-h.

جدول ۱. جرم مولکولی ( $\text{g mol}^{-1}$ )، پتانسیل شیمیایی (eV)، چگالی جرمی ( $\text{g cc}^{-1}$ ) و چگالی عددی ( $\text{nm}^{-3}$ ) مولکول‌های مورد بررسی. توجه شود که اعداد چگالی عددی باید در ضریب ۱۰ به توان ۲۷ ضرب شوند. داده‌های چگالی جرمی ACD/chemsketch بر حسب  $\text{g cc}^{-1}$  می‌باشند

Molecule	Molecular Mass	Chemical Potential	Mass Density	Number Density	ACD/Chem Sketch Mass Density	ACD/Chem Sketch Refractive index
Tautomer 1a	86.08	-0.1243	0.902	6.31	0.880	1.44
Tautomer 1b	100.10	-0.1240	0.897	5.39	0.881	1.45
Tautomer 1c	114.12	-0.1240	0.853	4.50	0.884	1.45
Tautomer 1d	114.12	-0.1237	0.856	4.52	0.882	1.45
Tautomer 1e	148.10	-0.2578	0.994	4.04	0.980	1.53
Tautomer 1f	100.10	-0.1222	0.894	5.38	0.890	1.45
Tautomer 1g	114.12	-0.1217	0.892	4.71	0.880	1.45
Tautomer 1h	128.13	-0.1217	0.872	4.10	0.880	1.46
Tautomer 2a	86.08	-0.1279	1.044	7.30	0.854	1.42
Tautomer 2b	100.10	-0.1286	0.998	6.00	0.846	1.42
Tautomer 2c	114.12	-0.1265	0.924	4.87	0.846	1.43
Tautomer 2d	114.12	-0.1313	0.972	5.13	0.859	1.43
Tautomer 2e	148.10	-0.3031	1.094	4.45	1.022	1.53
Tautomer 2f	100.10	-0.1269	0.989	5.95	0.840	1.42
Tautomer 2g	114.12	-0.1270	0.976	5.15	0.834	1.42
Tautomer 2h	128.13	-0.1270	0.957	4.50	0.836	1.42



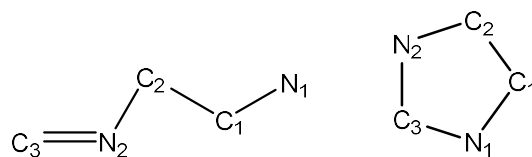
شکل ۴. ساختارهای بهینه شده توتومرهای ترکیب‌های a-h با استفاده از روش B3LYP و تابع پایه 6-311++G\*\*.

به دست آمده از ACD/chemsketch آورده شده است. همان گونه که می شود، چگالی عددی برای توتومر ۲ بیشتر از توتومر ۱ در همه گروه های استخلافی می باشد. این یافته را می توان با استفاده از اندازه کوچک توتومر ۲ در مقایسه با توتومر ۱ مورد بحث قرار داد. همان طور که انتظار می رود، کاهش اندازه مولکول منجر به افزایش چگالی عددی آن می شود. از سوی دیگر، گروه های استخلافی تأثیر معنی داری بر چگالی عددی دارند. مقایسه چگالی عددی محاسبه شده نشان می دهد که گروه های استخلافی 1a و 2a دارای بیشترین چگالی و مولکول های 1e و 2e کمترین مقدار چگالی عددی را نسبت به دیگر مولکول ها دارند. این یافته به دلیل اندازه گروه های استخلافی مورد انتظار است. ترتیب زیر برای چگالی های عددی مولکولی توتومر های ۱ و ۲ مشاهده گردید:

$$1a > 1b > 1f > 1g > 1d > 1c > 1h > 1e$$

$$2a > 2b > 2f > 2g > 2d > 2c > 2h > 2e$$

جدول های ۲ و ۳ میانگین قطبش پذیری،  $\langle \alpha \rangle_{DFT}$  پذیرفتاری  $\chi$  و ضریب شکست  $n$  را برای توتومر ۱ و ۲ در طول موج های مختلف نشان می دهد. داده های به دست آمده نشان می دهد که مقدار های متوسط قطبش پذیری با افزایش طول موج برای همه مولکول ها کاهش می یابد. هم چنین بررسی داده های به دست آمده نشان می دهد که ضریب شکست برای توتومر ۲ نسبت به توتومر ۱ در همه ترکیب های مورد بررسی افزایش می یابد. افزایش ضریب شکست برای ترکیب های حلقوی نسبت به ترکیب های غیر حلقوی در برخی از ترکیب ها مشاهده شده است. به عنوان نمونه، پارک و همکاران نشان دادند که ضریب شکست زایلین بیشتر از دیگر ترکیب های بدون حلقه می باشد [۲۲]. علاوه بر این، هایچوان و همکاران نشان دادند که ضریب شکست محاسبه شده برای ترکیب حلقوی ۲-پیرولیدون بیشتر از ترکیب غیر حلقوی  $N$ ،  $N$ -دی متیل استامید است [۲۳].



Tautomer 1

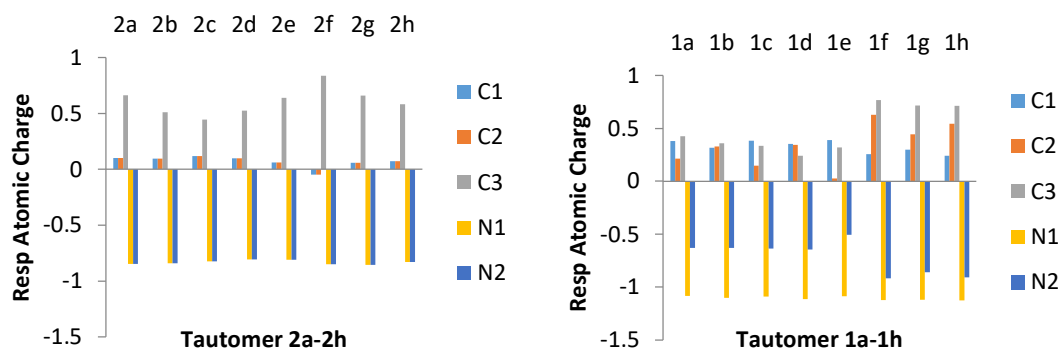
Tautomer 2

شکل ۵. بخش مشترک ساختاری در توتومر های ۱ و ۲.

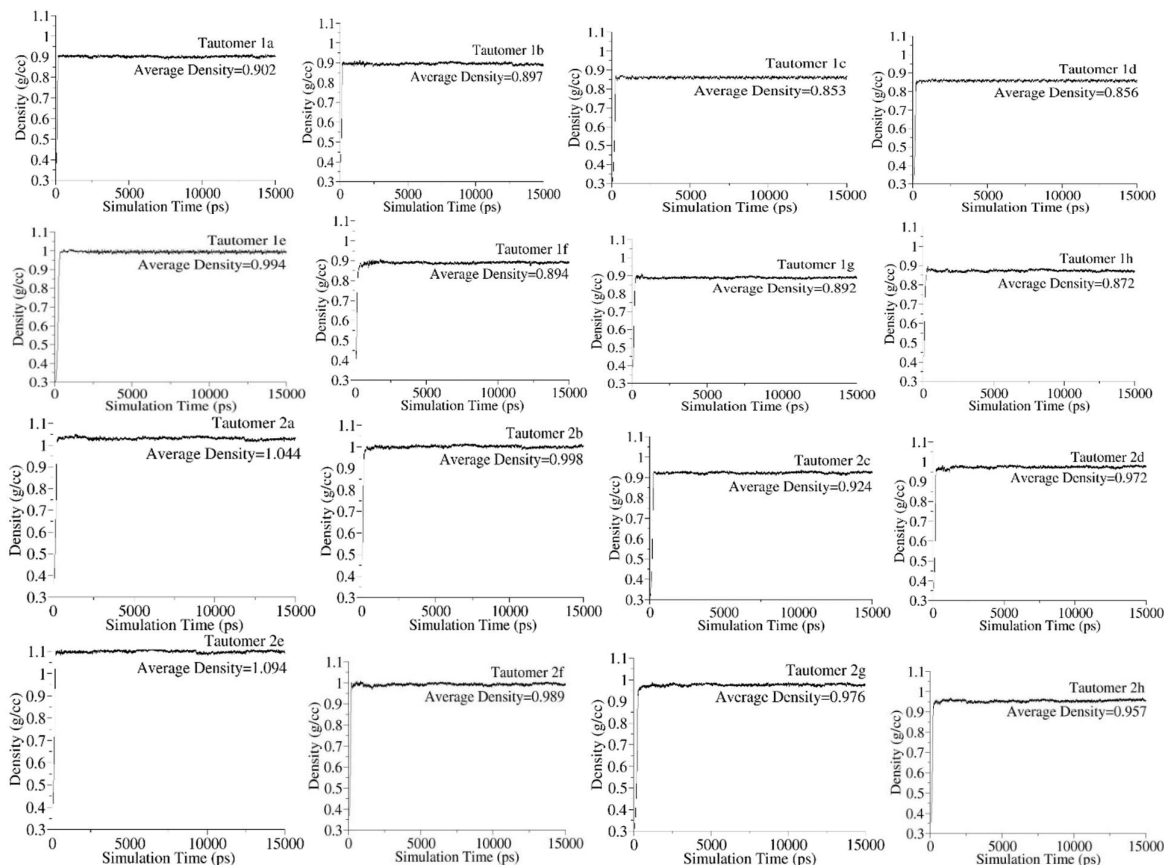
در توتومر ۱ و ۲ نشان می دهد که تأثیر گروه های استخلافی بر روی زاویه های گفته شده کم است. از سوی دیگر، زاویه های پیوندی گفته شده با تشکیل حلقه پنج عضوی کاهش می یابند.

به دلیل اهمیت بارهای اتمی در شبیه سازی دینامیک مولکولی، بارهای اتمی به دست آمده با استفاده از روش RESP در شکل ۶ نشان داده شده است. همان گونه که دیده می شود، گروه های استخلافی اثر قابل توجهی روی بار اتمی  $C2$ ،  $C3$  و  $N2$  در توتومر شماره ۱ دارند. علاوه بر این همان گونه که داده ها نشان می دهد، بارهای اتمی در توتومر ۲ تحت تأثیر گروه های استخلافی قرار نمی گیرند. بر این اساس، می توان استدلال کرد که تشکیل حلقه پنج عضوی در توتومر ۲، بارهای  $C1$ ،  $C2$  و  $N1$  را نسبت به توتومر ۱ کاهش می دهد.

چگالی های تعادلی از محاسبات شبیه سازی دینامیک مولکولی به دست آمد. نتایج به دست آمده نشان داد که چگالی ها پس از حدود ۱۰۰۰ پیکوثانیه به مقدار های ثابتی می رسند. بنابراین می توان از چگالی های تعادلی بعد از ۱۰۰۰ پیکوثانیه برای محاسبه چگالی متوسط استفاده کرد. برای تعیین ضریب شکست، به چگالی عددی برای هر ترکیب نیاز است. چگالی های به دست آمده همراه با جرم مولکولی و پتانسیل شیمیایی برای هر ترکیب در جدول ۱ نشان داده شده است. علاوه بر این، در این جدول داده های



شکل ۶. بارهای اتمی RESP در بخش مشترک ساختاری توتومر های ۱ و ۲

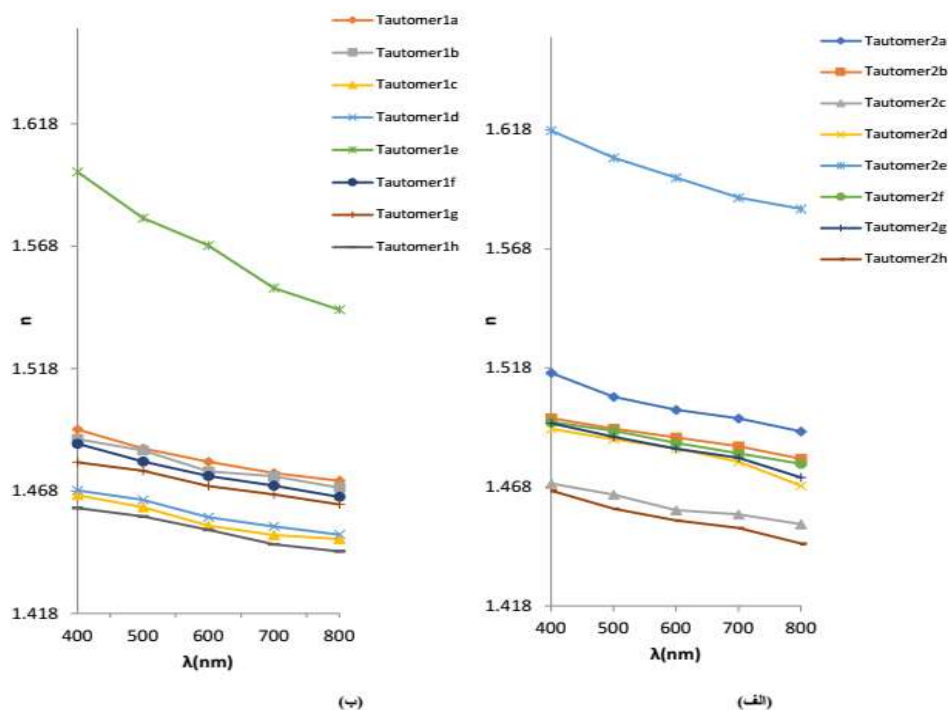


شکل ۷. چگالی های جرمی متوسط به دست آمده از شبیه سازی دینامیک مولکولی بر حسب زمان.

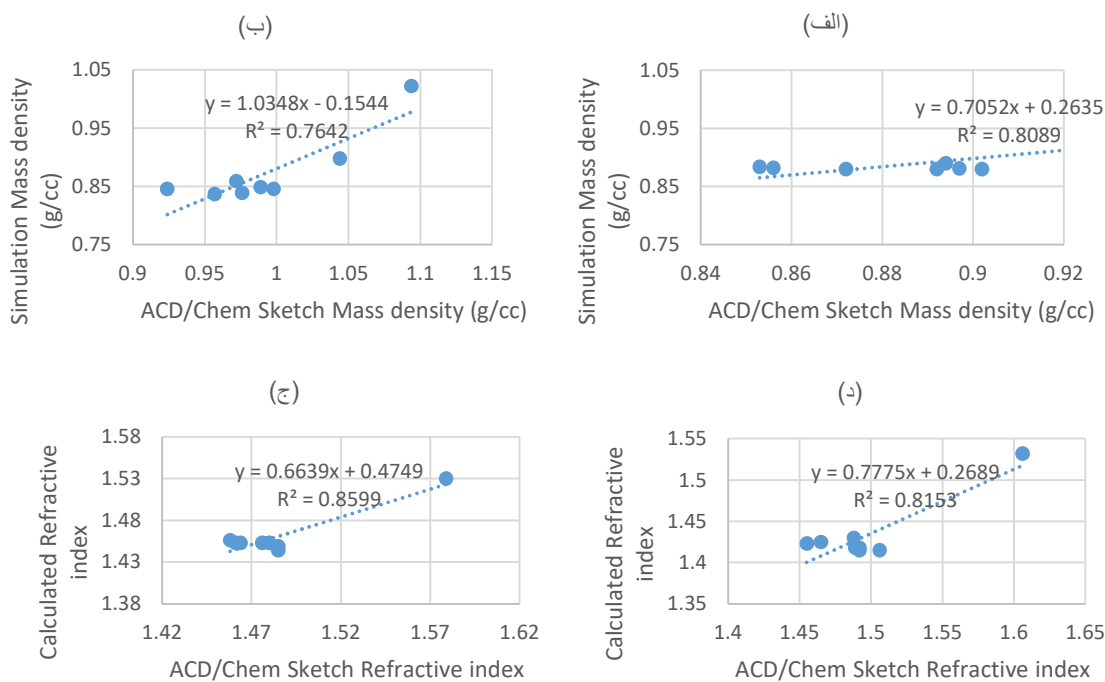
جدول ۲. مقدارهای محاسبه شده  $\langle \alpha \rangle_{\text{DFT}}$ ،  $\chi$  و  $n$  برای توتومرهای ۱. واحد  $\langle \alpha \rangle_{\text{DFT}}$  برابر با  $\text{J}^{-1} \text{m}^2 \text{C}^2$  می باشد

Molecule	1a			1b			1c			1d		
	$\langle \alpha \rangle_{\text{DFT}}$	$\chi$	n	$\langle \alpha \rangle_{\text{DFT}}$	$\chi$	n	$\langle \alpha \rangle_{\text{DFT}}$	$\chi$	n	$\langle \alpha \rangle_{\text{DFT}}$	$\chi$	n
200	81.6	1.12E-01	1.55	103	1.26E-01	1.61	112.3	1.09E-01	1.54	122.7	1.25E-01	1.60
300	81.3	1.11E-01	1.55	94.3	1.10E-01	1.54	107.7	1.03E-01	1.51	108.3	1.04E-01	1.52
400	74.3	9.79E-02	1.49	86.3	9.70E-02	1.49	99.3	9.16E-02	1.47	99.3	9.20E-02	1.47
500	73.3	9.60E-02	1.49	85.6	9.59E-02	1.49	98.4	9.04E-02	1.46	98.6	9.11E-02	1.46
600	72.6	9.48E-02	1.48	84.3	9.38E-02	1.48	97	8.87E-02	1.45	97.3	8.95E-02	1.46
700	72	9.37E-02	1.48	84	9.34E-02	1.47	96.3	8.78E-02	1.45	96.6	8.86E-02	1.45
800	71.6	9.29E-02	1.47	83.3	9.23E-02	1.47	96	8.74E-02	1.45	96	8.78E-02	1.45
Molecule	1e			1f			1g			1h		
	$\langle \alpha \rangle_{\text{DFT}}$	$\chi$	n	$\langle \alpha \rangle_{\text{DFT}}$	$\chi$	n	$\langle \alpha \rangle_{\text{DFT}}$	$\chi$	n	$\langle \alpha \rangle_{\text{DFT}}$	$\chi$	n
200	185.2	2.07E-01	1.90	113	1.44E-01	1.68	120.3	1.29E-01	1.62	139.7	1.31E-01	1.63
300	150.1	1.44E-01	1.68	94.7	1.10E-01	1.54	105.7	1.07E-01	1.53	117.1	1.01E-01	1.51
400	136.2	1.24E-01	1.60	86.3	9.65E-02	1.49	97.3	9.47E-02	1.48	108	9.03E-02	1.46
500	132.7	1.19E-01	1.58	85.2	9.48E-02	1.48	96.7	9.39E-02	1.48	107.3	8.95E-02	1.46
600	130.6	1.16E-01	1.57	84.3	9.34E-02	1.47	95.6	9.24E-02	1.47	106.2	8.83E-02	1.45
700	127.3	1.12E-01	1.55	83.7	9.25E-02	1.47	95	9.16E-02	1.47	105.0	8.69E-02	1.45
800	125.6	1.10E-01	1.54	83	9.14E-02	1.47	94.3	9.07E-02	1.46	104.4	8.62E-02	1.44





شکل ۸. تغییر ضریب شکست بر حسب طول موج برای توتومرهای 1a-1h (الف) و توتومرهای 2a-2h (ب).



شکل ۹. مقایسه چگالی جرمی به دست آمده از شبیه سازی و داده های ACD/chemsketch برای ترکیبات 1a-1h (الف)، مقایسه چگالی جرمی به دست آمده از شبیه سازی و داده های ACD/chemsketch برای ترکیبات 2a-2h (ب)، مقایسه ضرایب شکست به دست آمده از شبیه سازی و داده های ACD/chemsketch برای ترکیبات 1a-1h (ج) و مقایسه ضرایب شکست به دست آمده از شبیه سازی و داده های ACD/chemsketch برای ترکیبات 2a-2h (د).



- [9] V. Sharma, M.S.Y. Khan, Synthesis of novel tetrahydroimidazole derivatives and studies for their biological properties. *Eur. J. Med. Chem.* 36 (2001) 651.
- [10] M.V. Patel, R. Bell, S. Majest, R. Henry, T. Kolasa, Synthesis of 4,5-Diaryl-1H-pyrazole-3-ol Derivatives as Potential COX-2 Inhibitors. *J. Org. Chem.* 69 (2004) 7058.
- [11] N. Zelenin, V. Valeriy, I.V. Alekseyev, I.V. Ukrainsev, Tselinsky, 2-Substituted hexahydropyrimidines and their tautomerism, *Organic Preparations and Procedures International: New J. Org. Synth.* 30 (1998) 53.
- [12] R.E. Valters, F. Fülöp, D. Korbonits, Recent Developments in Ring-Chain Tautomerism II. Intramolecular Reversible Addition Reactions to the C=N, C=N, C=C, and C=C Groups. In *Advances in Heterocyclic Chemistry*; Katritzky A.R., Ed.; Academic Press, 66 (1996) 1.
- [13] V. Gold, Glossary of Terms Used in Physical Organic Chemistry, *Pure and Applied Chemistry*, 51 (1979) 1725.
- [14] F. Koohyar, F. Kiani, Modeling of Refractive Indices for Binary Aqueous Solutions of Some Alkane Polyols at Constant Temperature and Pressure. *Iran. J. Chem. Chem. Eng.* 38 (2019) 221.
- [15] G. Kresse, J. Hafner, *Ab initio* molecular dynamics for liquid metals. *Phys. Rev. B.* 47 (1993) 558.
- [16] D.S. Venables, C.A. Schmuttenmaer, Structure and dynamics of nonaqueous mixtures of dipolar liquids. II. Molecular dynamics simulations. *J. Chem. Phys.* 113 (2000) 3249.
- [17] H. Kovacs, J. Kowalewski, A. Laaksonen, Molecular dynamics simulation of liquid mixtures of acetonitrile and chloroform. *J. Phys. Chem.* 94 (1990) 7378.
- [18] V.A. Harmandaris, D. Angelopoulou, V.G. Mavrantzas, D.N. Theodorou, Atomistic molecular dynamics simulation of diffusion in binary liquid *n*-alkane mixtures. *J. Chem. Phys.* 116 (2002) 76.
- [19] S. Suehara, T. Konishi, S. Inoue, *Ab initio* calculation of the refractive index and third-order nonlinear optical susceptibility of typical glass formers using the bond additivity model. *Phys. Rev. B.* 73 (2006) 092203.
- [20] S. Lee, S.S. Park, F. Hagelberg. Density functional theory calculation of refractive indices of liquid-forming silicon oil compounds. *Chem. Phys.* 394 (2012) 40.
- [21] J.J. Perez, A.J. Sadlej, *Ab initio* calculations of the polarizability of some aromatic molecules. *J. Mol. Struct. Theochem.* 371 (1996) 31.
- [22] S.S. Park, S. Lee, J.Y. Bae, F. Hagelberg, Refractive indices of liquid-forming organic compounds by density functional theory. *Chem. Phys. Lett.* 511 (2011) 466.
- [23] C. Haichuan, J. Guozhu, Z. Liang, H. Yinshu, Density functional theory calculation of refractive indices of the highly polar compounds. *Phys. Chem. Liq.* 53 (2015) 435.
- [24] M. Sargolzaei, E. Soleimani, M. Afshar, Molecular Dynamics Simulation and DFT Study to Predict the Refractive Index of Intermediates in the Paal-Knorr Pyrrole Synthesis. *Lett. Org. Chem.* 14 (2017) 1207.
- [25] A.D. Becke, Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *The Journal of Chemical Physics* 98 (1993) 5648.
- شبيهه سازی دینامیک مولکولی به دست آمد. از سوی دیگر، قطبش‌پذیری متوسط با استفاده از نظریه تابعی چگالی محاسبه شد. نتایج این مطالعه نشان داد که توتومر ۲ پایدارتر از توتومر ۱ است. همچنین، داده‌های به‌دست آمده نشان داد که چگالی عددی برای توتومر حلقوی ۲ نسبت به توتومر خطی ۱ افزایش می‌یابد. همچنین، مشخص شد که اندازه گروه استخلافی یک عامل مهم و تأثیرگذار در چگالی عددی و ضریب شکست می‌باشد. داده‌های محاسبه‌شده نشان داد که با افزایش طول موج، ضریب شکست برای همه ترکیب‌ها کاهش می‌یابد. ضریب‌های شکست به‌دست آمده برای توتومر ۱ و ۲ نشان می‌دهد که این داده‌ها به اندازه کافی از هم فاصله دارند و با هم همپوشانی ندارند. بنابراین، پژوهش انجام شده، راه جدیدی را برای تشخیص توتومرهای مونوآمین و ایمیدازولیدین با استفاده از ضریب شکست آنها ارائه می‌کند.
- \*عهدہ دار مکاتبات**  
نشانی: ایران، شاهرود، دانشگاه صنعتی شاهرود، تلفن:  
02332392204  
پیام نگار: 02332392204
- مراجع**
- [1] J.C. Owens, Optical Refractive Index of Air: Dependence on Pressure, Temperature and Composition. *Appl. Optics* 6 (1967) 51.
- [2] D. Milam, Review and assessment of measured values of the nonlinear refractive-index coefficient of fused silica. *Appl. Optics* 37 (1998) 546.
- [3] E.K. Macdonald, M. P. Shaver, Intrinsic high refractive index polymers. *Polymer International* 64 (2015) 6.
- [4] S. Lee, S.S. Park, Dielectric Properties of Organic Solvents from Non-Polarizable Molecular Dynamics Simulation with Electronic Continuum Model and Density Functional Theory. *J. Phys. Chem. B* 115 (2011) 12571.
- [5] Y. Shinde, S. Sproules, L. Kathawate, S. Pal, V.B. Konkimalla, S. Salunke-Gawali, Separation and isolation of tautomers of 2-hydroxy-4-naphthoquinone-1-oxime derivatives by liquid chromatography: Antiproliferative activity and DFT studies. *J. Chem. Sci.* 126 (2014) 213.
- [6] H. Saravi Cisneros, S. Laurella, D.L. Ruiz, A. Ponzinibbio, P.E. Allegretti, J.J.P. Furlong., Spectrometric Study of the Nitrile-Ketenimine Tautomerism. *Inter. J. Spect.* (2009) 408345.
- [7] R.J. Gleave, D.S. Walter, P.J. Beswick, E. Fonfria, A.D. Michel, S.A. Roman *et al.*, Synthesis and biological activity of a series of tetrasubstituted-imidazoles as P2X7 antagonists. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 20 (2010) 4951.
- [8] M.C. Caterina, I.A. Perillo, L. Boiani, H. Pezaroglo, H. Cerecetto, M. González *et al.*, Imidazolidines as new anti-Trypanosoma cruzi agents: Biological evaluation and structure-activity relationships. *Bioorg. Med. Chem.* 16 (2008) 2226.

- [28] C.I. Bayly, P. Cieplak, W. Cornell, P.A. Kollman, A well-behaved electrostatic potential based method using charge restraints for deriving atomic charges: the RESP model. *J. Phys. Chem.* 97 (1993) 10269.
- [29] D.A. Case, T.E. Cheatham III, T. Darden, H. Gohlke, R. Luo, K.M. Merz Jr. *et al.*, The Amber biomolecular simulation programs. *Journal of Computational Chemistry* 26 (2005) 1668.
- [30] J. Wang, R.M. Wolf, J.W. Caldwell, P.A. Kollman, D. A. Case, Development and testing of a general amber force field. *J. Comput. Chem.* 25 (2004) 1157.
- [31] R.L. Davidchack, R. Handel, M.V. Tretyakov, Langevin thermostat for rigid body dynamics. *J. Chem. Phys.* 130 (2009) 234101.
- [32] K. Aidas, C. Angeli, K.L. Bak, V. Bakken, R. Bast, L. Boman *et al.*, The Dalton quantum chemistry program system. *Wiley interdisciplinary reviews. Comput. Mol. Sci.* 4 (2014) 269.
- [33] Dalton, a Molecular Electronic Structure Program, Release DALTON2013.4 (2014), see <http://daltonprogram.org>
- [34] S. Glasstone, *Textbook of Physical Chemistry*, 2nd ed. D. Van Nostrand Company, Inc. New York, 1946.
- [35] T. Osterberg, U. Norinder, Prediction of drug transport processes using simple parameters and PLS statistics The use of ACD/logP and ACD/ChemSketch descriptors. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 12 (2001) 327.
- Physics 98 (1993) 5648.
- [26] R.G. Parr, *Density Functional Theory of Atoms and Molecules*. In *Horizons of Quantum Chemistry*, K. Fukui and B. Pullman (ed.), pp. 5-15. Dordrecht: Springer Netherlands, 1980.
- [27] Gaussian 03, Revision C.02, M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, J.A. Montgomery, Jr., T. Vreven, K.N. Kudin, J.C. Burant, J.M. Millam, S.S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G.A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J.E. Knox, H.P. Hratchian, J.B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R.E. Stratmann, O. Yazyev, A.J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J.W. Ochterski, P.Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J.J. Dannenberg, V.G. Zakrzewski, S. Dapprich, A.D. Daniels, M.C. Strain, O. Farkas, D.K. Malick, A.D. Rabuck, K. Raghavachari, J.B. Foresman, J.V. Ortiz, Q. Cui, A.G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B.B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R.L. Martin, D.J. Fox, T. Keith, M.A. Al-Laham, C.Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P.M.W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M.W. Wong, C. Gonzalez, J.A. Pople, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2004.