





دانشگاه خواجه نصیر الدین توسی
دانشکده علوم

گرایش تجزیه

پایان نامه کارشناسی ارشد

عنوان

مطالعه تاثیر پارامترهای ساختاری بر رفتار الکترو شیمیایی بعضی از
بنزوکسازین ها

اساتید راهنما:

دکتر احمد روح الهی

دکتر جهانبخش قاسمی

نگارنده:

مهرانه صادقی ناو

بهمن ۱۳۸۹

تقدیر و تشکر

حمد و سپاس خداوندی را سزا ست که جهان هستی تجلی علم و حکمت اوست. ستایش پروردگاری را که توان اندیشیدن و شناخت دقیق عالم هستی را به انسان ارزانی داشت.

در اینجا بر خود لازم می دانم که سپاس و قدردانی خود را نسبت به راهنمایی ها و محبت های اساتید ارجمند جناب آقای دکتر اجمد روح الهی و جناب آقای دکتر جهانبخش قاسمی ابراز نمایم و بدین وسیله زحمات و الطافشان را ارج نهم.

از جناب آقای دکتر علی جباری و خانم دکتر لیدا فتوحی که داوری رساله را به عهده گرفتند، متشکرم. همچنین از کلیه دوستان که در آزمایشگاه تحقیقاتی طی انجام پروژه از همفکری و کمک آنها بهره گرفتم صمیمانه سپاسگزاری نموده و آرزوی موفقیت روز افزونشان را آرزومندم.

چکیده

بنزوکسازین ها ترکیباتی هستند که دارای دو حلقه بنزنی و یک حلقه هتروسیکلی می باشند. از نظر دارویی، مشتقات بنزوکسازین ها خواص ضد میکروبی دارند. در این مطالعه ارتباط کمی ساختار- خاصیت، پتانسیل نیمه موج مشتقات بنزوکسازین بررسی شد. با بکارگیری محاسبات کوانتومی نیمه تجربی در سطح AM₁ شکل هندسی بهینه مولکول حاصل شد. پس از بدست آوردن بهترین توصیف کننده ها با الگوریتم ژنتیک، آنالیز اجزای اصلی (PCA) انجام شد و داده های پرت مشخص شدند. با حذف این داده ها، برآزش خطی چندگانه مرحله ای (Stepwise MLR) انجام شد و معادله چند متغیره با سه توصیف کننده وضرایب همبستگی قابل قبول بدست آمد. بعلاوه روش انتخاب متغیر خطی MLR با روش ANN به عنوان روش مدل سازی ترکیب شده و مجموعه حاصل به مدلی با قابلیت پیش گویی نسبتاً بهتری منجر شد.

واژه های کلیدی: مشتقات بنزوکسازین، پتانسیل نیمه موج، الگوریتم ژنتیک، آنالیز اجزای اصلی، برآزش خطی چند گانه، شبکه عصبی مصنوعی

فهرست مطالب

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
	فصل اول: مقدمه
۲	۱-۱ مقدمه ای بر کمومتریکس
۴	۲-۱ بخشهای مختلف کمومتریکس
۴	۱-۲-۱ تشخیص الگو
۴	۲-۲-۱ پردازش سیگنال
۵	۳-۲-۱ طراحی آزمایش
۵	۴-۲-۱ تفکیک منحنی چند متغیره
۶	۵-۲-۱ ارتباط کمی ساختار - فعالیت (QSAR)
۸	۳-۱ منابع کمومتریکس
۹	۴-۱ هدف
	فصل دوم: روشهای تئوری
۱۲	۱-۲ مقدمه
۱۳	۲-۲ ثبت ساختار - بهینه سازی
۱۳	۳-۲ محاسبه توصیف کننده ها
۱۴	۴-۲ انتخاب فاکتورهای مهم
۱۵	۱-۴-۲ انتخاب objective فاکتورهای مهم
۱۵	۱-۴-۲-۱-۱ آنالیز اجزای اصلی (PCA)

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۱۷	۲-۴-۲ انتخاب subjective فاکتورهای مهم
۱۷	۱-۲-۴-۲ برآزش خطی چندگانه (MLR)
۲۰	۲-۲-۴-۲ الگوریتم ژنتیکی
۲۳	۵-۲ توسعه مدل های آماری
۲۴	۵-۲-۱ شبکه های عصبی مصنوعی (ANN)
۳۲	۶-۲ ارزیابی مد لها
۳۲	۶-۲-۱ ارزیابی متقاطع
۳۴	۲-۶-۲ Y-Scrambling
۳۴	۳-۶-۲ محاسبه RMSEP و REP
۳۴	۷-۲ نرم افزارهای مورد استفاده
۳۵	۱-۷-۲ بسته نرم افزاری Hyperchem
۳۵	۲-۷-۲ بسته نرم افزاری Dragon
۳۶	۳-۷-۲ بسته نرم افزاری SPSS
۳۷	۴-۷-۲ بسته نرم افزاری MATLAB
فصل سوم : نتایج و بحث	
۳۹	۱-۳ انتخاب سری داده ها
۴۲	۲-۳ محاسبه توصیف کننده های مولکولی
۴۳	۳-۳ آنالیز رگرسیون خطی چند گانه (MLR)
۴۴	۱-۳-۳ آنالیز اجزای اصلی (PCA)

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۴۴	۲-۳-۳ الگوریتم ژنتیکی (GA)
۴۸	۴-۳ شبکه عصبی مصنوعی (ANN)
۵۴	۵-۳ تفسیر نتایج
۵۷	مراجع

فهرست جداول

<u>صفحه</u>	<u>شماره و عنوان</u>
۴۰	جدول ۳-۱ فهرست ترکیبات مورد مطالعه در این مطالعه و مقدار $E_{1/2}$ آنها
۴۸	جدول ۳-۲ ارزیابی نتایج بدست آمده از مدل MLR
۵۰	جدول ۳-۳ ارزیابی نتایج بدست آمده از مدل MLR-ANN
۵۰	جدول ۳-۴ مقادیر تجربی و مقادیر پیش بینی شده توسط روشهای MLR و MLR-ANN

فهرست شکل ها

<u>شماره و عنوان</u>	<u>صفحه</u>
شکل ۲-۱ ساخت کروموزم ها با کد گذاری دوتایی	۲۱
شکل ۲-۲ هم گذاری تک نقطه ای که در آن کروموزم های والد از یک نقطه شکسته می شوند	۲۲
شکل ۲-۳ نمایشی ساده از جهش در کروموزم های دوتایی	۲۳
شکل ۲-۴ تصویر واقعی یک نرون	۲۵
شکل ۲-۵ تصویر شماتیک یک شبکه عصبی سه لایه	۳۱
شکل ۳-۱ ساختار عمومی ترکیبات	۴۰
شکل ۳-۲ شمای کلی از طرح اکسیداسیون الکترو شیمیایی مشتقات بنزوکسازین ها	۴۱
شکل ۳-۳ درصد میزان واریانس به ازای هر جز اصلی	۴۶
شکل ۳-۴ منحنی اسکور برای سری ترکیبات مورد مطالعه	۴۷
شکل ۳-۵ شکل‌های حاصل از مدل ANN برای سه سری آموزش، تست و محک	۴۹
شکل ۳-۶ نمودار مقادیر محاسبه شده $E_{1/2}$ توسط MLR نسبت به مقادیر تجربی	۵۲
شکل ۳-۷ نمودار مقادیر باقیمانده $E_{1/2}$ محاسبه شده توسط MLR نسبت به مقادیر تجربی	۵۲
شکل ۳-۸ نمودار مقادیر محاسبه شده $E_{1/2}$ توسط MLR-ANN نسبت به مقادیر تجربی	۵۳
شکل ۳-۹ نمودار مقادیر باقیمانده $E_{1/2}$ محاسبه شده توسط MLR-ANN نسبت به مقادیر تجربی	۵۳

فصل اول

مقدمه

۱-۱- مقدمه ای بر کمومتریکس^۱

از اوایل دهه ۱۹۶۰ دستگاهوری کامپیوتری شروع به ایجاد مقادیر بسیار زیادی داده کرده و اصطلاحاً باعث انفجار داده در شیمی تجزیه شد. در گذشته شیمی دانها تصمیم گیری خود را بر اساس چند داده که به سختی وبا قیمت گران بدست می آمد انجام می دادند. ولی امروزه باید تصمیم گیری بر اساس حجم زیادی از داده ها که به سهولت وبا هزینه کم بدست می آیند انجام گیرد. به منظور مرتب نمودن این داده ها، استخراج داده های مفید و تجزیه و تحلیل آنها، شیمی دانها به استفاده از الگوریتم های ریاضی، روشهای آماری و کامپیوتری روی آورند. در سال ۱۹۷۲ سوانته ولد^۲ و بروس کوالسکی^۳ این روشها را کمومتریکس نام نهادند، از آن پس بسیاری از شیمی دانها خصوصاً شیمی دانهای تجزیه از روشهای مختلف کمومتریکس برای تحلیل داده هایشان استفاده نمودند.

گروههای متفاوتی با اهداف متفاوت علاقه مند به استفاده از روشهای کمومتریکس هستند. بنابراین یک تعریف جهان شمول در مورد کمومتریکس وجود ندارد و هر گروه با توجه به زمینه کاری خود تعریفی خاص از کمومتریکس ارائه می دهد. با این وجود برخی تعاریف ارائه شده، مناسبتری باشند مانند انجمن بین المللی کمومتریکس که این شاخه از علم را اینگونه تعریف کرده است :

”کمومتریکس علمی است که به بررسی اندازه گیریهای انجام شده در یک سیستم شیمیایی و ارتباط آن با حالت سیستم مورد بررسی می پردازد که در آن روشهای آماری، ریاضیات و کامپیوتر استفاده می شود.“

علاوه بر این تعریف افراد معتبر در این رشته مانند ماسارت^۴ یا ولد نیز تعاریفی ارائه دادند.

۱-Chemometrics

۲-Svante wold

۳-Bruce Kowalski

۴-Massart

ماسارت تعریف زیر را در مورد کمومتریکس ارائه نموده است :

" کمومتریکس روشهای ریاضی، آماری و یا ترسیمی در محدوده علم شیمی می باشد که هدف آن گسترش روشهایی برای بدست آوردن حداکثر اطلاعات شیمیایی از سیستم مورد نظر می باشد. کمومتریکس در زمینه های مختلف و گسترده ای همچون آنالیز داده ها، کالبراسیون، کنترل کیفیت، طراحی آزمایش^۱ و بررسی های ساختار- فعالیت^۲ ترکیبات مختلف شیمیایی کاربرد فراوان دارد."

قابلیتهای متفاوت کمومتریکس موجب شده است که گروههای مختلف انتظارات متفاوتی از این علم داشته باشند. بررسی تحقیقات انجام شده توسط گروههای پژوهشی مختلف نشان می دهد که رشته هایی شامل گستره ای از شیمی آلی، شیمی فیزیک، شیمی تجزیه و برخی رشته های مهندسی مانند مهندسی شیمی نیز به استفاده از کمومتریکس علاقه نشان می دهند.

سیل داده های تولید شده بوسیله دستگاههای تجزیه ای مدرن یکی از دلایلی است که خصوصاً شیمی دانههای تجزیه کاربردهای روشهای کمومتریکس را توسعه دادند کمومتریکس از علم شیمی سرچشمه گرفته شده است و دارای کاربردهای فراوانی در رشته هایی نظیر بیولوژی^۳، علوم جنایی^۴، شیمی غذایی^۵، شیمی خاک^۶، کنترل محیط زیست^۷ و غیره می باشد.

باید به این نکته توجه داشت برای توسعه عمیق کمومتریکس آشنایی به علوم کامپیوتری و برنامه نویسی ضروری می باشد. این علم نه تنها موجب توسعه روشهای تجزیه ای شده است. بلکه در روشهایی که به نوعی وابسته به شیمی تجزیه هستند نیز تحولی شگرف ایجاد نموده است.

۱- Experimental design

۲- Quantitative structure activity relationship

۳- Biology

۴- Forensic science

۵- Food chemistry

۶- Geochemistry

۷- Environmental monitoring

کاربردهای صنعتی، زیستی – محیطی و طراحی دارویی^۱ بخشی از این کاربردها هستند.

۱-۲- بخشهای مختلف کمومتریکس

۱-۲-۱ تشخیص الگو^۲

بسیاری از شیمی دانان با داده هایی سروکار دارند که نیاز به استفاده از روش تشخیص الگو دارند. در این روش با استفاده از داده های یک روش معمولاً تجزیه ای مانند NIR، UV، GC، NMR و غیره می توان بین دو یا چند گروه از داده ها تمایز قائل شد. به طور کلی در روشهای تشخیص الگو با استفاده از داده های اولیه و روشهای کمومتریکس آموزش نظارت شده^۳ یا آموزش نظارت نشده^۴، داده ها را به گروه های مختلف تقسیم می کند. برای مثال با استفاده از طیف NIR می توان یک بیماری را به نوع منشا آن دسته بندی نمود، یا طبقه بندی یک گیاه با توجه به منطقه رشد آن و یا استفاده از اندازه گیری فلزات سنگین یک منطقه برای پیدا کردن منشا آلودگی استفاده نمود [۱].

۱-۲-۲ پردازش سیگنال^۵

در شیمی و بخصوص شیمی تجزیه از روش سیگنال متوالی^۶ به طور گسترده ای استفاده می شود. بیشتر این داده ها از دستگاه های تجزیه ای مانند HPLC، IR، GC، NMR تولید می شوند. پردازش این اطلاعات بر روی نتایج بدست آمده شامل انتگرال پیک ها و میزان جابجایی

۱- Drug design

۱- Pattern recognition

۳- Supervised learning

۴- Unsupervised learning

۵- Signal processing

۶- Sequential signals

موثر می باشد. روشهای پردازش سیگنال شامل فیلترهای خطی، روش تبدیل فوریه، توابع جدا کردن پیک^۱ و غیره می باشد.

۳-۲-۱ طراحی آزمایش

هدف اصلی در طراحی آزمایش بدست آوردن اطلاعات بهینه با انجام حداقل آزمایشات لازم می باشد. در این روش فاکتورهای موثر در پاسخ تا حد ممکن غربال و انتخاب می شوند که می توان از روشهای مانند پلاکت- برمن^۲ استفاده نمود. سپس فاکتورهای انتخاب شده بهینه شده و بهترین پاسخ بدست می آید. با استفاده از این روشها با صرف زمان و هزینه کمتر بهترین پاسخ ممکن محاسبه می شود و در آن از روشهایی مانند طراحی فاکتوریال^۳، طراحی تاگوچی^۴ و طراحی مخلوط^۵ استفاده می شود.

۴-۲-۱ تفکیک منحنی چند متغیره

در روش تفکیک منحنی چند متغیره هدف بدست آوردن پیک های خالص از پیک همپوشانی شده، تشخیص مزاحمت ها و بدست آوردن حداکثر اطلاعات کمی و کیفی است. در مواردی که از روشهای تجزیه ای برای آنالیز مخلوط های پیچیده و ترکیب های گیاهی استفاده می شود، می توان با استفاده از تکنیک منحنی چند متغیره اطلاعات را به خوبی تفسیر نمود. این روشها شامل روشهای بی نیاز از مدل مانند تفکیک منحنی بر اساس خود مدل سازی^۶ و روشهای بر اساس مدل مانند سیمپلکس^۷ و روشهای گرادیانی مانند نیوتن – گوس^۸ می باشند.

۱- Peak resolving functions

۲- Plackett-burman

۳- Factorial design

۴- Taguchi design

۵- Mixture design

۶- Self modeling

۷- Simplex

۸- Newton-gauss

۵-۲-۱ ارتباط کمی ساختار- فعالیت (QSAR)

در روشهای QSAR فرض بر آن است که بین خواص فیزیکوشیمیایی و ساختار مولکولی ترکیبها یک رابطه خطی وجود دارد و در همین راستا QSAR سعی بر آن دارد که با برقراری روابط ساده ریاضی فعالیت مجموعه ای از ترکیبات را تشریح نماید. بدین منظور ابتدا باید توصیف گرهای مولکولی مناسب که بتوانند معرف ترکیبهای مختلف باشند انتخاب شده و سپس با استفاده از الگوریتمهایی نظیر برآزش^۱ خطی چندگانه و یا شبکه های عصبی مصنوعی مدل QSPR/QSAR^۲ مربوطه ساخته شود.

مهمترین مساله در توسعه مدل های QSAR/QSPR انتخاب توصیف گرهایی است که بستگی بسیار زیادی به خاصیت/فعالیت مورد نظر داشته باشد و معمولاً این انتخاب باید از میان تعداد کثیری از توصیف گرهای مولکولی صورت پذیرد.

با افزایش تعداد توصیف کننده های موجود در مدل قابلیت پیش بینی روشهای برآزش کاهش می یابد زیرا احتمال دارد که اطلاعات زائد به وسیله این توصیف کننده ها وارد مدل شود. لذا بایستی با استفاده از روشهای موجود به کاهش این توصیف گرها پرداخته شود. بنابراین از روشهایی نظیر آنالیز اجزای اصلی^۳ (PCA) و حداقل مربعات جزئی^۴ (PLS) برای رفع این مشکل استفاده می شود.

روشهای دیگری که امروزه در کمومتریکس کاربرد زیادی پیدا کرده است شبکه های عصبی مصنوعی^۵ (ANN) می باشند. نام این روشها از دو واژه شبکه و عصب تشکیل یافته است.

همان طور که از نام عصب آشکار است این واژه ارتباط نزدیکی با سلولهای عصبی بدن انسان

۱-Regression

۲-Quantitative structure – property relationship

۳-Principal component analysis

۴-Partial least squares

۵-Artificial neural network

دارد ولی در این روشها عامل مهمتر شبکه است که به مجموعه ای از نرون ها اطلاق می شود. نرون ها همیشه یک سری اعمال ساده را تکرار می کنند ولی خروجی نهایی این شبکه نتیجه این اعمال ساده نیست بلکه به نحوه ارتباط بین نرون ها بستگی دارد. عامل دیگری که سبب می شود این شبکه ها قادر به حل مسائل مختلف شوند، روش آموزش آنها است. شبکه ها می توانند به صورت نظارت شده و نظارت نشده آموزش یابند. مزیت ANN نسبت به روشهای برآزش قابلیت مدل دار کردن روابط غیر خطی بین ساختار شیمیایی و خواص فیزیکی می باشد. با نگاهی به تاریخچه مقاله ها مشاهده می شود که مدل های QSAR زیادی برای پیش بینی نقطه جوش ترکیبات آلی گزارش شده است.

هال^۱ و استوری^۲ با استفاده از شبکه عصبی پس انتشار خطا و توصیف گرهای الکترونی، نقطه جوش ۲۹۸ ترکیب آلی را مدل کردند. هال و کایر^۳ اولین کسانی بودند که با استفاده از توصیف گرهای ترازهای الکترونی نقطه جوش ۲۴۵ الکل و آلکان را در گستره ۲۸۲ تا ۵۰۴ کلوین مدل سازی کردند. جرس^۴ و همکارانش نیز برای مدل کردن نقاط جوش ترکیب های آلی بسیار متنوع از چند نوع ANN در مدل های خود استفاده کرده اند [۲]. در این مدلها توصیف گرهای شیمیایی ورودی از بین تعداد بسیار زیاد توصیف گر مولکولی، به وسیله روش برآزش خطی یا شبکه عصبی مصنوعی انتخاب شده اند.

امروزه روشهای مختلف شبکه های عصبی مصنوعی در زمینه های مختلفی از شیمی بکار گرفته می شود. و این امر دال بر کارایی این روشها است.

۱-Hall

۲-Story

۳-Kier

۴-Jurs

زوپین^۱ و همکارانش از ANN به عنوان ابزار مدل سازی استفاده کردند و به بدین ترتیب نتایج آنالیز ۵۷۲ گونه روغن زیتون را گروه بندی کردند [۳]. هرناندز- کارابالو^۲ و همکارانش از شبکه های عصبی مصنوعی برای بررسی داده های حاصل از طیف سنجی انعکاس کلی اشعه ایکس به منظور تشخیص سرطان خون استفاده کردند [۴]. کاراسکو- ولار^۳ و همکارانش اندیس بازداری ترکیبات ایمین را به وسیله روشهای ANN و MLR مدل سازی و پیش بینی کردند [۵]. ره‌رباخ^۴ و همکارانش نیز اندیس بازداری بسیاری از ترکیبات دارویی مختلف را با استفاده از روش QSAR پیش بینی کردند [۶].

جلالی هروی نیز از روشهای مبتنی بر کامپیوتر برای مدل سازی ترکیبات آلی فرار استفاده کرده است [۷]. همچنین قاسمی و سعید پور نیز با استفاده از MLR به مطالعه ضریب تقسیم آب و اکتانول نرمال داروهای مختلف پرداختند [۸].

۱-۳ منابع کمومتریکس

رشد روزافزون منابع کمومتریکس انتخاب یک منبع کامل را مشکل می کند هرچند کتابهای نسبتاً جامعی همچون راهنمای کاربردی^۵ در کمومتریکس یا کتاب مرجع کمومتریکس تالیف ماسارت را می توان نام برد. کتاب راهنمای کاربردی در کمومتریکس تالیف جمپرلین^۶ شامل مطالب بسیار جالبی در مورد کاربرد کمومتریکس در زمینه های متفاوت است. همچنین در این کتاب به موضوعات مختلف کمومتریکس از دیدگاه شیمی تجزیه اشاره شده است که وجود برخی کدهای برنامه نویسی زبان متلب^۷ نیز به کاربردی کردن آن کمک شایانی نموده است.

۱-Zupan

۲- Hernandez-caraballo

۳-Carrasco-velar

۴- Rohrbaugh

۵- Practical guide to chemometrics

۶- Gemperline

۷-Matlab

بزرگترین کتاب کمومتریکس توسط ماسارت و همکارانش در دو جلد منتشر شده است [۹،۱۰]. این دو جلد شامل خلاصه عمیقی از تعداد بسیار زیادی از روشهای کمومتریکس شامل گستره زیادی از تکنیک ها و تعداد زیادی مراجع است.

کتابهای متداول دیگر عبارتند از: کتاب اتو^۱ [۱۱] که در کمومتریکس کتاب نسبتاً جدیدی است و گستره ای از موضوع کمومتریکس را در سطوح اولیه معرفی می کند. این کتاب بیشتر به محاسبات در شیمی تجزیه شامل پایگاه داده و گرفتن داده از دستگاهها اهمیت داده است. این کتاب به روشهای طراحی آزمایش و روشهای چند متغیری می پردازد و جزئیات آنها را بررسی نمی کند و یک کتاب مقدماتی برای شیمی دانهای تجزیه است. بیب^۲ و همکارانش [۱۲] کتابی نوشتند که روشهای کالیبراسیون چند متغیره را توضیح می دهد. کتاب کوالسکی [۱۳] که بیشتر مباحث ریاضیات کمومتریکس را بیان می کند و کتاب بررتون^۳ [۱۴] که بیشتر روی جداسازی سیگنال به صورت آزمایشی تکیه کرده است.

چندین مجله مهم از جمله مجله کمومتریکس^۴، مجله کمومتریکس و سیستمهای آزمایشگاهی هوشمند^۵، انفورماتیک مولکولی^۶، مجله اطلاعات شیمیایی و مدل سازی^۷، مجله اروپایی شیمی دارویی^۸ مقالات مختلف را در مورد تکنیک ها و کاربردهای کمومتریکس به چاپ می رسانند. در مجلات دیگر شیمی و شیمی تجزیه نیز مقالاتی در زمینه کمومتریکس به چاپ می رسد.

۱-۴ هدف

در این پژوهش ما به بررسی ۴۰ ترکیب مختلف از بنزوکسازین ها می پردازیم. بنزوکسازین ترکیباتی هستند که دارای دو حلقه بنزنی و یک حلقه هتروسیکلی می باشند این ترکیبات به طور گسترده ای در صنعت بخصوص در صنعت دارویی استفاده می شوند [۸،۹]. کمیت مورد بررسی در این ترکیبات، پتانسیل نیمه موج ($E_{1/2}$) آنها است.

۱-Otto

۲-Beebe

۳- Brereton

۴-Journal of chemometrics

۵- Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems

۶- Molecular informatics

۷- Journal of chemical information and modeling

۸- European journal of medicinal chemistry

پتانسیل نیمه موج یک خاصیت الکتروشیمی مهم برای ترکیبات محسوب می شود . این خاصیت به عنوان یک ثابت مشخصه برای سیستمهای اکسایش /کاهش، می تواند برای پیش بینی خاصیت الکتروشیمیایی ترکیبات جدید مفید باشد [۲۱-۱۷].

در واقع سعی شده است یک رابطه کمی بین پتانسیل های نیمه موج ۴۰ ترکیب از مشتقات بنزوکسازین ها وساختارمولکولی آنها بدست آمد. مولکولهای مشابه با تغییرکوچکی در ساختارشان می توانند پتانسیل های نیمه موج متفاوتی داشته باشند این ارتباط بین ساختار مولکولی و تغییر در پتانسیل های نیمه موج مرکز توجه در QSPR می باشد. به بیان دیگر با استفاده از QSPR تلاش شده است یک رابطه هماهنگ میان پتانسیل های نیمه موج و ویژگی های مولکولی بدست آید تا با به کارگیری از آن به ارزیابی پتانسیل های نیمه موج ترکیبات جدید پرداخته شود.

فصل دوم

روشهای تئوری