كلية الصيدلة – جامعة حماة

مقرر الكيمياء العضوية /2/- السنة الثانية

د.غدير محمد رضوان الحسن

عنوان المحاضرة :

الكيمياء الفراغية

مواضيع المحاضرة :

تعريف المماكبات الفرغية و أنواعها
صفات المماكبات الفراغية وطرق تسميتها
فصل المماكبات الفراغية عن بعضها البعض
بعض تفاعلات الكيمياء الفراغية .
تطبيقات المماكبات الفراغية في الأدوية

مقدمة :

لا تقتصر الكيمياء العضوية على دراسة تصنيف المركبات العضوية وخصائصها و تفاعلاتها وآلياتها فقط ، بل تتهتم بوضعية الذرات في الفراغ والأبعاد بينها في الفراغ أيضاً و دراسة العوامل الفراغية من حيث التدافع و الإعاقة الفراغية المؤثرة على توجيه التفاعلات و المنتجات وغيرها من الأمور التي تعنى بها الكيمياء الفراغية إضافةً إلى التماكب الفراغي بكل أنواعه و النشاط الكيميائي لبعض المركبات المختلفة فراغياً فقط .

في سياق عرض المواضيع المتعلقة بالكيمياء الفراغية سنتعرض لمصطلحات جديدة نسبياً أهمها

مصطلحات جديدة :

امتثالات ، مقرون ، مفروق ، تشكيل فراغي ، مزيج راسيمي ، مركز كيرالي ، فعالية ضوئية ، متخايلات ضوئية ، مماكبات دياستيرية

ما المقصود بالكيمياء الفراغية ؟

الكيمياء الفراغية (Stereochemistry) هي فرع من فروع الكيمياء، يهتم بدراسة الترتيبات الفراغية للذرات بالنسبة لبعضها البعض في الجزيء.

تحتوي الكيمياء الفراغية أيضاً على طرق لتحديد ووصف العلاقة بين بنية المركب فراغياً ، وتأثيرها على الخواص الفيزيائية أو الحيوية وهذه العلاقات توضح معلومات عن الجزيء الذى يتم دراسته، والطريقة التى تؤثر بها هذه العلاقات على نشاطية الجزيئات كيمياء فراغية حركية .(dynamic stereochemistry)) .

أولاً :ما هي المباديء التي تعتمد عليها الكيمياء الفراغية ؟

لابد من التعرف على المباديء الأساسية في الكيمياء الفراغية وهي :

- تقوم الكيمياء الفراغية على وجود ذرات كربون لا متناظرة يمكن تمثيلها بأكثر من شكل من الفراغ .
- أو على وجود روابط يسهل الدوران حولها/ الروابط الأحادية / و أخرى تعيق هذا الدوران/ روابط ثنائية / .
- و تتضمن معرفة طرق تمثيل الجزيئات العضوية في الفراغ .
- ومعرفة أنماط التماكب الفراغي .
- ومعرفة كيفية تحديد الفعالية الضوئية و فصل المزائج الراسيمية.
- ومعرفة كيفية الاستفادة من المعلومات السابقة في تحديد البنية الفراغية للدواء .

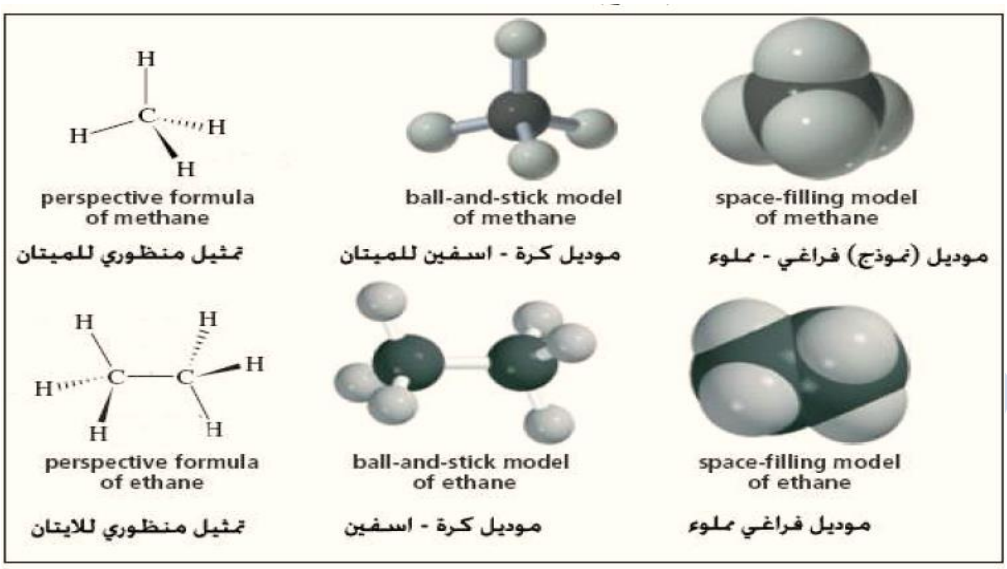
ثانياً : ماهي الطرائق التي يتم تمثيل الجزيئات العضوية من خلالها ؟

يوجد عدة طرق لتمثيل المركبات العضوية وهي

1- التمثيل المنظوري :

يعطي هذا التمثيل صورة عن الجزيء في الفراغ، وذلك من خلال رسمه كما يبدو في الفراغ.

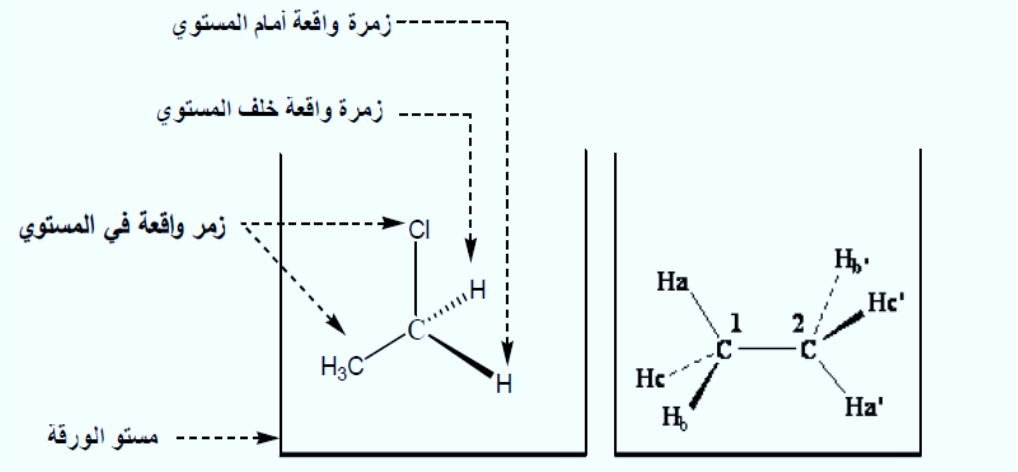
يوجد في الوقت الحاضر العديد من البرامج التي تعطي تمثيلاً رائعاً للجزيء مثل برنامج **Chemoffice**. نمثل في الشكل التالي المتان والإيتان وفق التمثيل المنظوري باستخدام برنامج **Chemdraw-3D** بموديلات (نماذج) مختلفة:



الشكل (1) : التمثيل المنظوري للمتان و الإيتان في الفراغ بنماذج مختلفة

2-**تمثيل كرام** : في تمثيل كرام تمثل الروابط كما الآتي :

توضع الروابط أمام وخلف المستوي وفي المستوي، ويتم تمثيل الروابط الواقعة في المستوي بخط متصل ـــــــ والروابط الواقعة أمام المستوي بإسفين مملوء ▬ أو مفرغ ▭، أما الروابط الواقعة خلف المستوي فتمثل بروابط متقطعة ┈┈┈. نورد فيما يلي تمثيلاً لكلور الإيتان وللايتان وفقاً لهذه الطريقة:



الشكل (2) : تمثيل الإيتان و كلور الإيتان وفق تمثيل كرام

3 - تمثيل نيومان :

يتم رسم مساقط نيومان وفقاً الخطوات التالية:

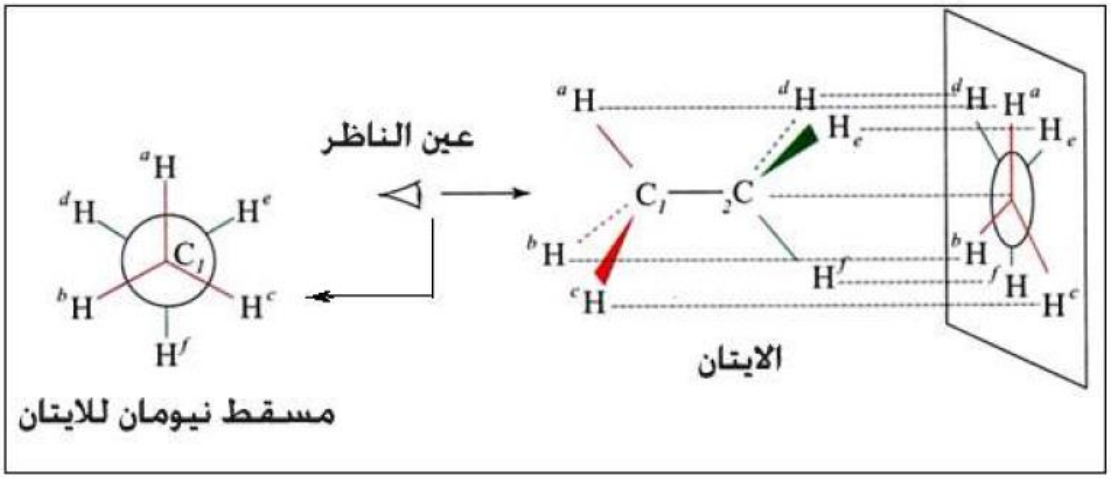
1) ينظر إلى المركب جبهاً وفق محور الرابطة كربون – كربون التي يراد الإسقاط عبرها.
2) يتم إسقاط الذرات أو الزمر على مستو الورقة.
3) تمثل الذرات بدائرة ونقطة في المستوي، بحيث تعبر النقطة عن الذرة الأمامية، وتعبر الدائرة عن الذرة الخلفية.
4) ترسم روابط متبادلات الذرة الأمامية اعتباراً من النقطة (مركز الدائرة)، وترسم روابط متبادلات الذرة الخلفية اعتباراً من محيط الدائرة (لعدم رؤية كامل الرابطة للمتبادلات العائدة للذرة الخلفية كونها تقع خلف الذرة الأولى).

يمكن توضيح ذلك من خلال بعض الأمثلة :

مثال 1: مسقط نيومان للايتان:

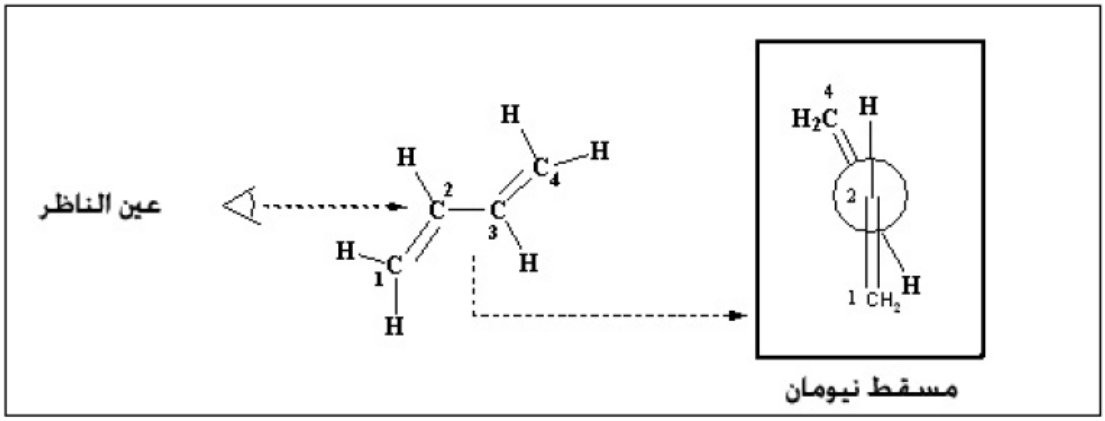
ينظر إلى جزيء الإيتان المرسوم فراغياً وفق محور الرابطة C_1-C_2، حيث يرى الناظر وجود ثلاث روابط تفصل بينها زاوية قدرها 120°، من أجل الذرة الأمامية، وكذلك الأمر بالنسبة للذرة الخلفية. ثم يتم الإسقاط على المستوي، فنحصل على تمثيل نيومان للايتان

**



** الشكل (3) : مسط نيومان للإيتان

مثال2 : مسقط نيومان للبوتاديين 1،3/ دبين مترافق/



الشكل (4) : مسقط نيومان للبوتاديين وفق الرابطة 2,3

4- تمثيل ساوهاوز أو التمثيل المائل :

قليل الاستخدام مقارنة مع غيره ، يستخدم بكثرة من أجل تمثيل الحلقات / حلقي الألكانات/

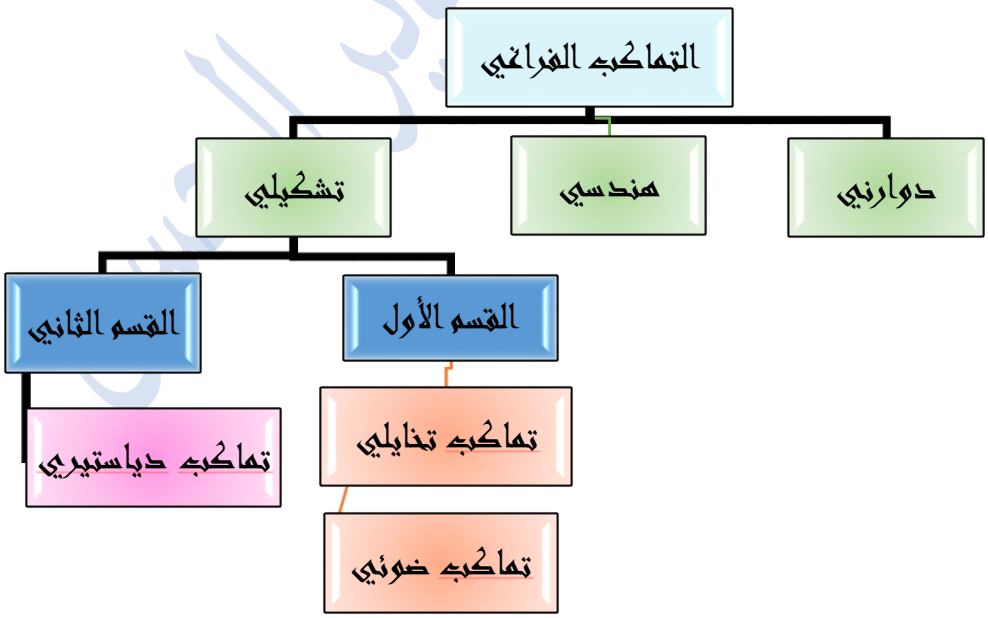
ثالثاً : التماكب الفراغي :

*** ما المقصود بالتماكب الفراغي ؟**

يعبر التماكب الفراغي عن المركبات التي لها نفس الصيغة المجملة و المنشورة و لكنها تختلف عن بعضها في الأوضاع النسبية عن ذراتها في الفراغ .

*** عدد أنواع المماكبات الفراغية :**

يبين المخطط /1/ أنواع و تصنيف المماكبات الفراغية ثم نتطرق لكلٍ منها على حدى.



المخطط /1/ : أنواع المماكبات الفراغية

.

إذاً كما ذكرنا تختلف المركبات بطريقة ارتبط ذراتها بالفراغ وتسمى هذه المركبات :بالمتماكبات أو المتخايلات أو التشكيلات أو الإيزوميرات .

ولكن هنا يجب أن نميز بين النظير و المتشكل :

النظير Isotope : هي ذرات لأي عنصر لها نفس العدد الذري ولكنها تختلف في عدد النيوترونات .

المتشكل Isomers : هو جزئ له نفس الصيغة الجزيئية لجزئ أخر يختلف عنه في الصيغة البنائية .

إذاً كما يظهر من المخطط السابق يوجد ثلاثة أنواع رئيسية من التماكب الفراغي: التماكب الدوراني ،التماكب الهندسي، والتماكب الفراغي التكشيلي.

كما يوحي الاختلاف في الاسم، ليس لهذه المتماكبات صلة مع التغيرات إعادة الترتيبات واسعة النطاق؛ بدلاً من ذلك، تنطوي الاختلافات على إعادة الترتيبات المختلفة لأجزاء من الجزيء ضمن الفراغ. هذه المتماكبات أكثر تعقيداً من أن نقارنها بالمتماكبات السلسلية.

رابعاً النوع الأول – التماكب الدوراني / التماكب الامتثالي/:

يطلق تعبير " امتثالات " على المتماكبات التي توافق بنية الجزيء ذاته ، وتنتج إحداها عن الأخرى بالدوران الحر للذرات حول رابطة بسيطة σ . يتم هذا الدوران إلى درجة يمكن معها أن نتصور أن دوران إحدى مجموعتي المبتيل في الإيتان بالنسبة للمجموعة الأخرى حول الرابطة C– C هو دوران لا يؤثر كثيراً في طاقة الجزيء .

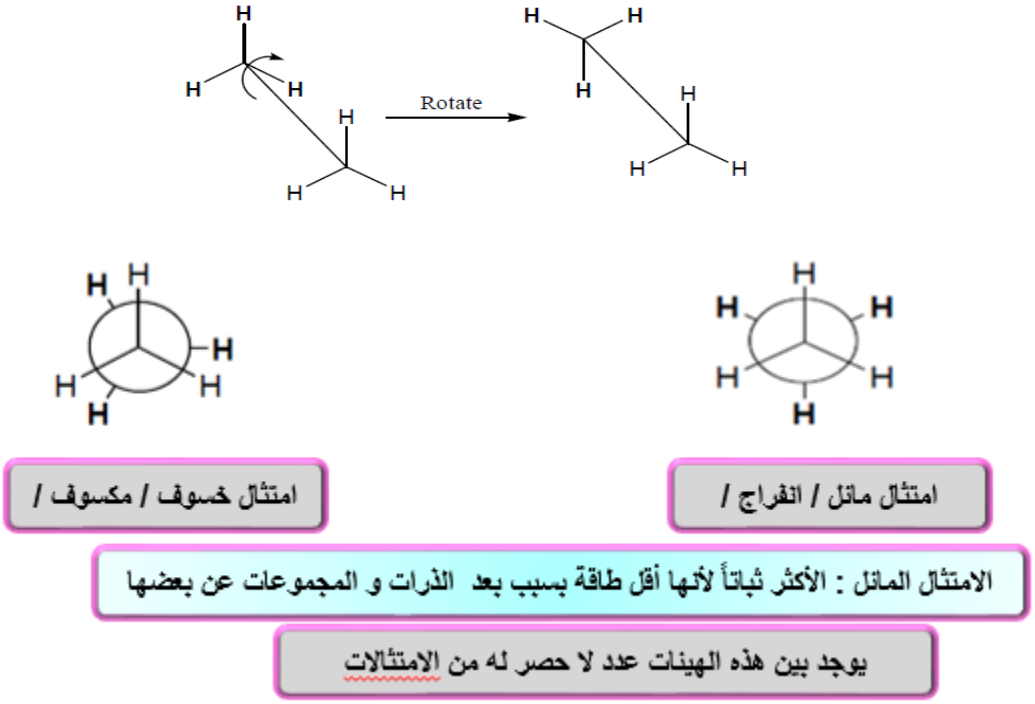
1-4- التشكيل الفراغي للألكانات :

الهيئات Conformations : توجد في الألكانات غير الحلقية حيث يكون الدوران حول روابط C-C دوران حر أي غير مقيد free rotation بمعنى أن ذرات الهيدروجين أو المجموعات المتصلة بذرات الكربون تكون في حالة تبادل مستمر بين الهيئات الممكنة بسرعة كبيرة ولا تمثل هذه الهيئات متشكلات وذلك بسبب صعوبة فصلها .

توجد عشرات الهيئات أو الامتثالات العائدة للألكانات غير الحلقية و يختلف اسم هذه الامتثالات من ألكان إلى آخر . حيث أن الهيئات الناتجة من الدوران حول الرابطة C-C لا حصر لها و هي غير متساوية في الطاقة وغير متساوية في الثبات .

نذكر الامتثالات العائدة إلى جزيء الإيتان :

** **امتثالات أو هيئات الإيتان** : له امتثالين فراغين : الامتثال المائل و المكسوف

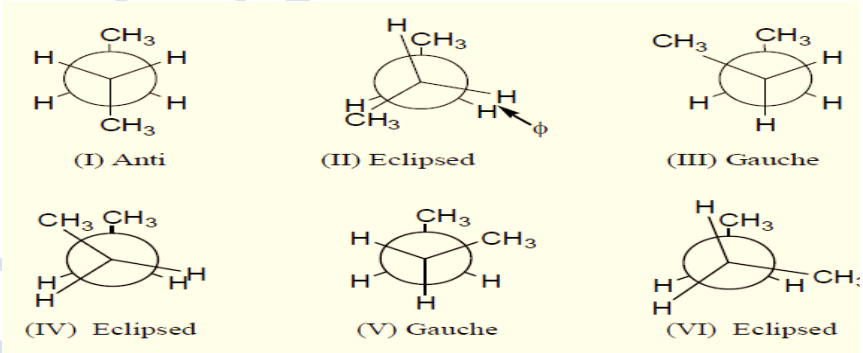


الشكل (5) : امتثالات جزيء الإيتان

مثال 2 : التحليل الامتثالي للبوتان : CH3-CH2-CH2-CH3

حيث يتمثل الدوران حول الرابطة : C2-C3 :

فيكون لدينا ستة امتثالات دورانية / الامتثالات توضيحية فقط / : توضح بالشكل (6).



الشكل (6) : امتثالات جزيء البوتان

هدفنا أن نأخذ لمحة فقط عن مفهوم الامتثالات و بعض من هذه الامتثالات ، سنلقي الضوء فقط على امتثالين من الامتثالات العائدة للبوتان .

الهيئة المتعاكسة Anti : هي الهيئة التي تكون فيها مجموعتي المثيل متعاكستين تماما وبناءا علية تكون هي الهيئة الأكثر استقرارا .

الهيئة المائلة Gauche :هي الهيئة التي تكون فيها مجموعتي الميثيل متقاربتان من بعضهما أكثر من أنصاف أقطار فاندرفال مما يجعل قوى فاندرفال قوة تنافر (بسبب قرب السحب الإلكترونية في المجموعتين) وبالتالي تكون هذه الهيئة أعلى في الطاقة من الهيئة المتعاكسة وأقل ثباتا .

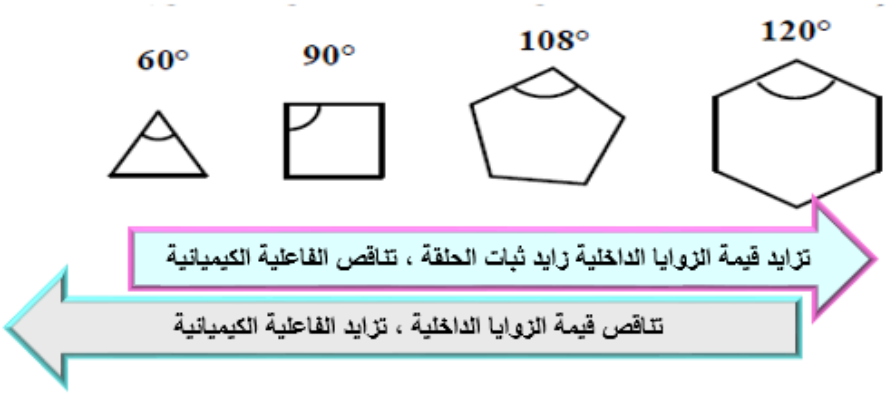
2-4 - التحليل الامتثالي للمركبات الحلقية :

المركب الحلقي نتج من المركب المفتوح بنزع ذرتي هيدروجن من ذرتي الكربون الطرفيتين

وتختلف فعالية سلاسل الكربون الحلقية من مركب حلقي إلى آخر ، حيث تمتاز المركبات الحلقية الصغيرة بفعالية عالية / **أقل ثباتاً** / أما الحلقات الأكبر فهي قليلة الفعالية .

فسر العالم باير سبب فعالية حلقي البروبان كنموذجاً لأصغر حلقة :حلقة ثلاثية / بسبب وجود الإجهاد الداخلي داخل الحلقة/ زواياها الداخلية أقل / أما الحلقات الأكبر تزداد الزوايا لداخلية وتقل الفاعلية ويزداد الثبات . كما يظهر من الشكل(7) .

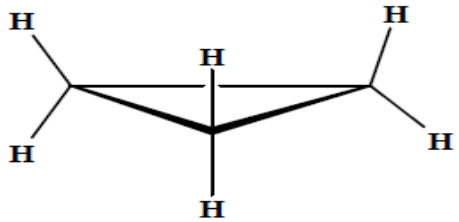
كما تكون حرية الحركة في الروابط الأحادية في المركبات الحلقية أقل منها في حالة السلاسل المفتوحة بسبب البناء الحلقي الذي يعمل على زيادة قوى التدافع بين المجموعات غير المرتبطة فيما بينها مباشرة .



الشكل (7) : العلاقة بين الفاعلية الكيميائية و الزوايا الداخلية لحلقات الألكانات

على سبيل المثال لا الحصر نورد بعض الامتثالات لبعض الألكانات الحلقية

** **امتثال حلقي البروبان** : له امتثال واحد فقط هو امتثال مستوي، صيغته المجملة C3H6



الشكل (8) : امتثال حلقي البروبان

****أما حلقي البوتان و البنتان لكل واحد منهما امتثالين متوازنين فيما بينهما**

** امتثالات حلقي الهكسان :

يتم الحصول على حلقي الهكسان بالهدرجة التامة للبنزن. يظهر حلقي الهكسان في العديد من بنى المركبات الطبيعية مثل الستروئيدات (الكوليسترول والهرمونات والستروئيدات...)، تملك جميع ذرات الكربون في حلقي الهكسان نمط تهجين SP^3.

وقد تبين أن الحلقة السداسية التي درست دراسة مستفيضة لا تعاني أيَّ توتر عندما لا تكون على شكل مستو وإنما على هيئة مجعدة بحيث تبقى الزوايا بين الروابط من دون انحراف وتأخذ حينها الحلقة السداسية وضعين :

** الأول «**شكل الكرسي**» وهو الشكل غير المشوه.

** الثاني «**شكل القارب**» وهو الشكل المشوه الذي يعاني التواءات طفيفة من دون توتر (أشكال متصالبة).

وتعد حلقة الكرسي الأكثر ثباتاً. وتبدل الأشكال من كرسي إلى قارب هو أمر ممكن بصورة لا يمكن معها افتراض سوى الحلقة المستوية فقط عند رسم مساقط المركبات الإيزوميرية.

ملاحظة : تتعدد الهيئات و المتثالات عند وجود متبادلات على حلقي الهكسان ./ لا داعي لذكرها هنا / .

خامساً – النوع الثاني – التماكب الهندسي :

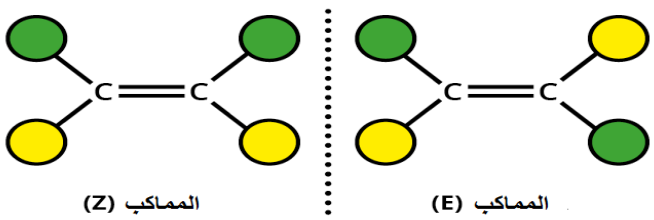
يوجد في هذا النوع من المتماكبات رابطة ثنائية بين ذرتي كربون. أو رابطة ثنائية بين ذرتي الكربون و الآزوت ، يكون الدوران حول الرابطة الثنائية مقيداً، مقارنة بالدوران حول الرابطة الأحادية، بحيث تستطيع الذرات الدوران بحرية حول هذه الرابطة.

يعني ذلك، يوجد ذرتان مختلفان، أو مجموعتان مختلفان من الذرات، كل مجموعة مرتبطة بذرة من ذرتي الرابطة الثنائية، يمكن ترتيبها بطرق مختلفة بحيث تعطي جزيئات مختلفة.

يكون لهذه الذرات أو المجموعات الأولوية، **بحيث تعطى الأولوية للذرات ذات الأعداد الذرية الأعلى:**

في حال كانت المجموعات ذات الأولية الأعلى لكل ذرة كربون على نفس الطرف، يدل على الجزيئة **بالمتماكب cis أوZ / مقرون /.**

بينما عندما تتواجد المجموعة بموضعين متعاكسين، يدل على الجزيئة **بالمتماكب trans أو/مفروق/ .E** .

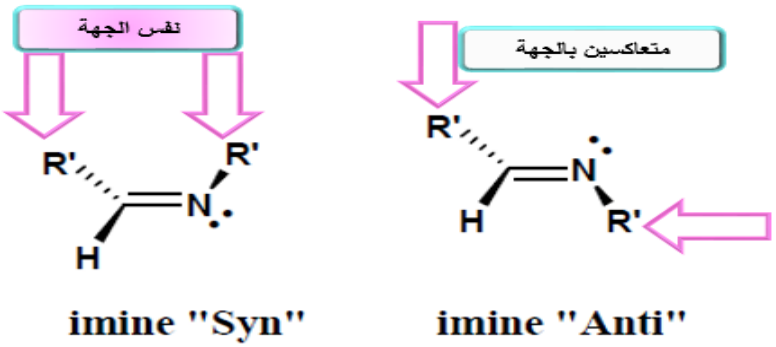


الشكل(9) : العام للماكبين مفروق و مقرون

****

** ملاحظة : التسمية القديمة لهذين المتماكبين / مفروق cis، مقرون tans / الحديثة / Z,E /

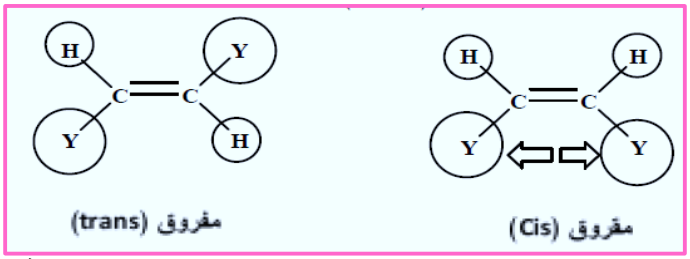
** مثال عن التماكب الهندسي بين ذرة الكربون و الآزوت :



الشكل (10) : المماكبات الهندسية حول الرابطة الثنائية بين الآزوت و الكربون

مقارنة بين الشكلين الفراغين المقرون و المفروق :

إن التدافع الفراغي بين زمر المماكب *trans* أقل ما يمكن، وهذا ما يجعله أكثر ثباتاً من المماكب *cis* الذي تقع فيه الزمر كبيرة الحجم في جهة واحدة بالنسبة لمستوي الرابطة المزدوجة، فتتولد إعاقة فراغية تزيد من الطاقة الداخلية للجزيء، وكلما كانت هذه الطاقة كبيرة كلما كان الجزيء أقل ثباتاً .



يصعب بشكل عام فصل المماكبين عن بعضهما البعض بسبب تشابه خصائصهما الفيزيائية و الكيميائية و لكن الفصل بينهما يتم أحياناً من خلال بعض الطرائق الحديثة .

**** نظام تسمية المماكبات الهندسية : Z,E :**

يعتمد هذا النظام على الأولوية Priorities للمجموعات أو الذرات المرتبطة بذرتي كربون الرابطة الثنائية حيث وضع كل من : Prelog – Ingold – Cahn قواعد هذا النظام والتي تعرف بقواعد التسلسل Sequence Rules وتتلخص في ما يلي :-

كما ذكرنا القاعدة الأساس في التسمية هي إن كان المماكبين بجهة أو جهتين متعاكستين بالنسبة للربطة المزدوجة ونراعي قواعد الأفضلية في التسمية كما يلي :

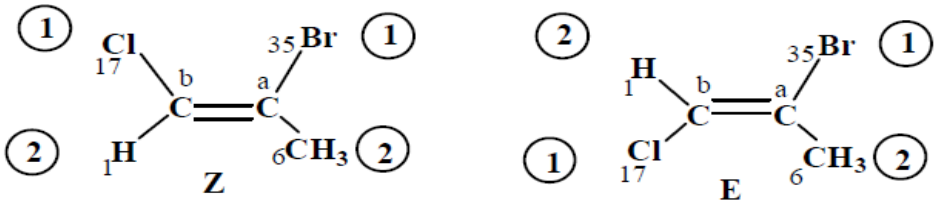
القاعدة الأولى :

تميز متبادلات كل من ذرتي الكربون المشكلتين للرابطة المزدوجة برقمين 1 (للمتبادل المفضل) و2 (للمتبادل غير المفضل)، يحصل ذلك حسب العدد الذري للعناصر المرتبطة بذرتي كربون الرابطة المزدوجة بشكل مباشر. وفيما يلي أهم العناصر التي يمكن مصادفتها في الكيمياء العضوية مع أعدادها الذرية وكتلتها الذرية:

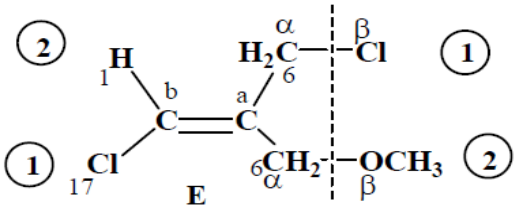
$$^{1}_{1}H,\ ^{12}_{6}C,\ ^{14}_{7}N,\ ^{16}_{8}O,\ ^{19}_{9}F,\ ^{35.5}_{17}Cl,\ ^{32}_{18}S,\ ^{79.9}_{35}I,\ ^{126.9}_{53}I$$

القاعدة الثانية : عندما تتشابه الذرتين على طرفي الرابطة المزدوجة يتم تحديد الأولوية حسب الذرة التي تليها / ذرة الكربون α/ **ثم التي تليها ذرة الكربونβ/ الأفضلية حسب العدد الذري** / .

مثال :



مثال :



لا يمكن في هذا المثال تمييز المتبادلين في الموقع α بالنسبة لذرة الكربون a، لأنهما عبارة عن زمرتي متيلين، لذلك ننظر إلى الذرات الأخرى في الموقع β.

القاعدة الثالثة :

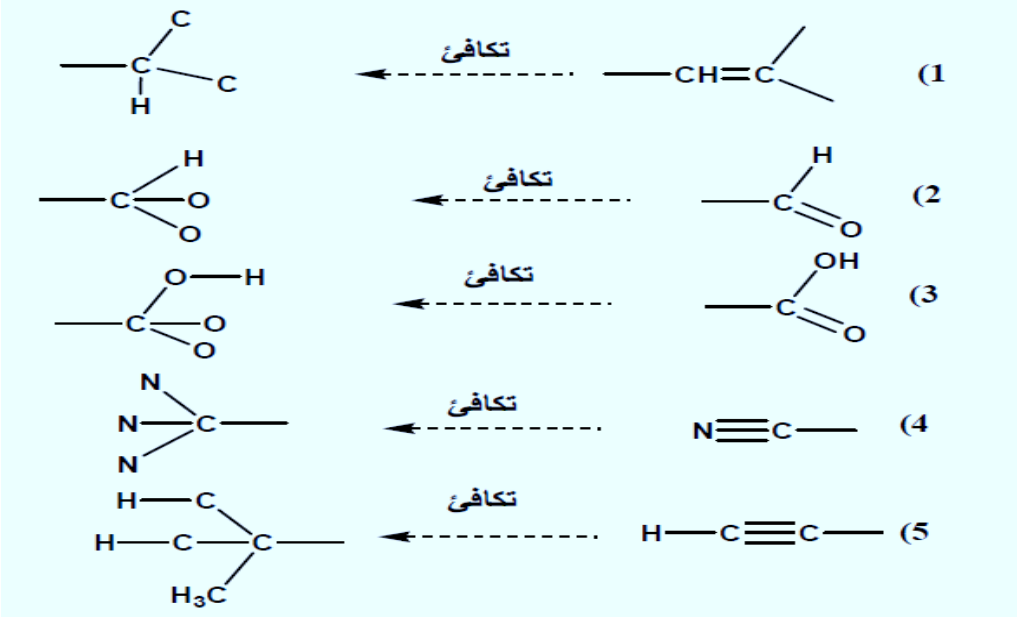
3- تكون الزمر الوظيفية التي لها درجة أكسدة أكبر، مفضلة في الترقيم بالنسبة للزمر الوظيفية الأقل درجة أكسدة. وفيما يلي نرتب الزمر التالية حسب أفضليتها:

$$-COOH > -CHO > -CH_2OH > -C\equiv CH > -CH=CH_2 > -CH_2CH_3 > -CH_3$$

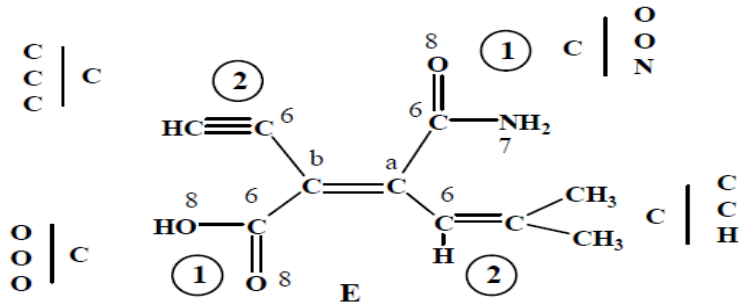
القاعدة الرابعة :

4- عندما تكون ذرة الكربون مرتبطة بعناصر مختلفة مثل (C، O ، N....)، فإننا نعتبر الرابطة المتعددة (مزدوجة أو ثلاثية) مكافئة لثلاث روابط أحادية في (حالة الرابطة الثلاثية) ولرابطين في (حالة الرابطة الثنائية). وبذلك تعتبر الرابطة الثلاثية في زمرة النتريل مكافئة لثلاث روابط بسيطة (أي نتخيل أن ذرة الكربون مرتبطة بثلاث ذرات آزوت)، وكذلك في حالة

الزمرة الأميدية، نتخيل ارتباط ذرة الكربون بذرتي أكسيجين وذرة آزوت، كما هو موضح في الأمثلة التالية:

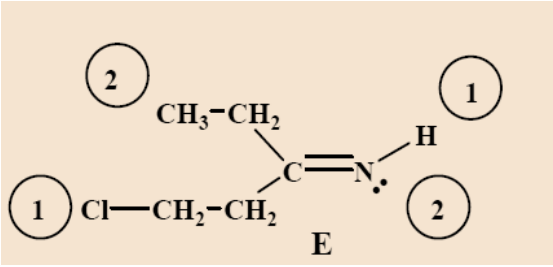


مثال :

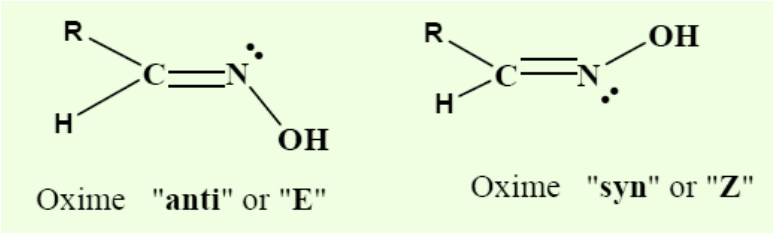


القاعدة الرابعة :

6) تستخدم التسمية E أو Z أيضاً من أجل وصف كل المماكبات الهندسية المتشكلة اعتباراً من الرابطة المزدوجة كربون– آزوت عوضاً عن التسمية القديمة التي كانت تستخدم الكلمتين syn و anti. نعتبر في هذه الحالة، بأن كل العناصر، بما فيها الهيدروجين، مفضلة على الزوج الإلكتروني اللارابط في الآزوت، كما هو موضح في الأمثلة التالية:



مثال :



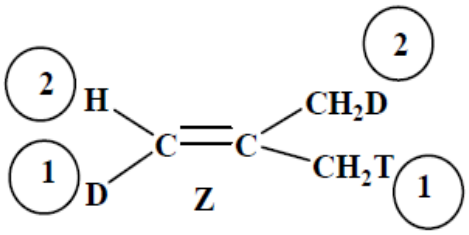
ملاحظة : الزوج الالكتروني اللارابط في الآزوت يلعب دور المتبادل الرابع .

القاعدة الخامسة : في حال كان لدينا أكثر من نظير للعنصر

ترتب النظائر فيما بينها حسب كتلتها الذرية، لذلك فإن ترتيب نظائر الهيدروجين هو :

$$^{3}T > {}^{2}D > {}^{1}H$$

مثال :



أمثلة :أجب عن الأسئلة الآتية :

س1 :

أي جزء في كل مجموعة يكون له الأولوية الأعلى ؟

(Br- , Cl-) ; ($-NH_2$, -OH) ; ($-CH_2OH$; -CH=O)

الجواب :

تكون الأولوية كما يلي : (-CH=O) , (-OH) , (-Br)

س2 :

رتب المستبدلات التالية تصاعديا وفقا لقواعد : كان ـ انجولد ـ بريلوغ للأولوية في نظام Z,E ؟

1 - $-CH_2OCH_3$, -C≡CH , $-CH_2CH_3$, -C≡N

2 - -C≡N , $-CH_2OH$, -COOH $-CH_2NH_2$

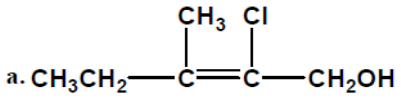
الجواب :

$$1 - CH_2OCH_3 > -C{\equiv}N > -C{\equiv}CH > -CH_2CH_3$$

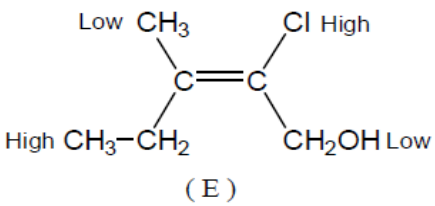
$$2 - -COOH > CH_2OH > -CN > -CH_2NH_2$$

س3 :

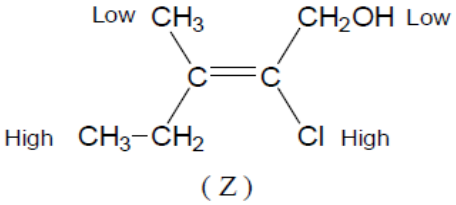
وضح توزيع Z , E للمركبات التالية ؟

a.  , b. $CH_3OCH=C(CN)CH_2NH_2$

الجواب : المركب a :

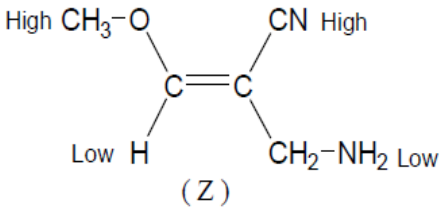


(E)

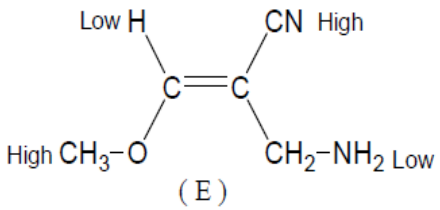


(Z)

المركب b :

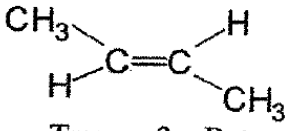


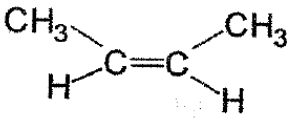
(Z)



(E)

س4 : وضح نوع المماكبات الهندسية لمركب البوتن–2 : حيث تسمى هذه المماكبات : المتماكبات مقرون – مفروق ، حيث تختلف الخصائص الفيزيائية للمتماكبات الهندسية فيسهل فصلها عن بعضها البعض .


Trans – 2 – Butene
مفروق – البوتن – ٢

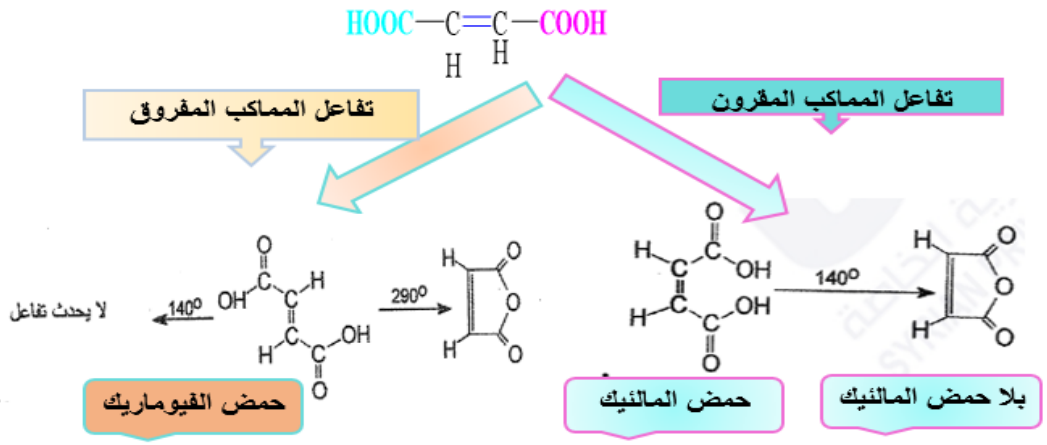

cis – 2 – Butene
مقرون – البوتن – ٢

مثال : / تطبيق صناعي / :

تختلف المماكبات أحياناً كثيرة في فعاليتها الكيميائية . مثلاً يوجد حمض 1،2– ثنائي كربوكسي الإيتلن في تشكلين فراغيين مرون و مفروق يختلفان في فاليتهما الكيمياوية كما يلي :

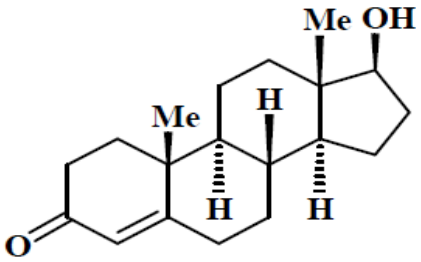
يتحلق المماكب المقرون / المعروف باسم حمض المالئيك / عند الدرجة 140^oC .

يتحلق المماكب الآخر المماكب المفروق المعروف باسم حمض الفيوماريك عند الدرجة 290^oC . كما يوضح المخطط الآتي / .



المخطط (2) : التميز بين مماكبات حمض 1،2 ثنائي كربوكسي الإيتلن

ملاحظة : يمكن استخدام تسمية المتماكبات الهندسية Z,E في حالة حلقات الألكانات الحاوية على مستبدلات :في حال كان لدينا حلقي ألكانات يحتوي متبادلات :إن كانت المتبادلات من جهة واحدة تسمى مقرون ، جهتين متعاكستين مفروق. مثال الديكالين / ناتج من التصاق حلقة الهكسان بحلقة أخرى حيث يعتبرالدوران معاق بشكل كامل / حلقة الديكالين التي تعتبر حلقة أساسية داخلة في بناء الهرمونات مثل : التيستوسيتيرون



التيستوستيرون (testostérone)

الشكل للاطلاع

ما المقصود بالتشكيل المطلق والنسبي ؟

يظهر التشكيل النسبي في حالة وجود أكثر من ذرة لا متناظرة، ويتم فيه اعتبار تشكيل ذرة ما بالنسبة إلى تشكيل ذرة أخرى، أما التشكيل المطلق، فإنه يعبر عن توضع فراغي محدد لمتبادلات الذرة اللامتناظرة

هل يمكن الانتقال من تشكيل مطلق إلى آخر ؟ نعم يمكن حيث يمكن الانتقال من تشكيل فراغي إلى آخر، يتم الانتقال من المماكب E إلى المماكب Z من خلال عكس متبادلات إحدى ذرات الكربون اللامتناظرة وهذا ما يسمى انقلاباً في التشكيل .

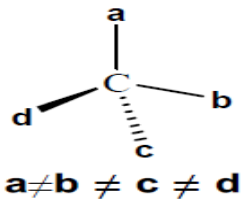
سادساً : النوع الثالث التماكب التشكيلي الفراغي :

بماذا تختلف المماكبات التشكيلية الفراغية عن بعضها البعض ؟

تختلف في نمط تشكيلها المطلق و النسبي

6– 1 – ما المقصود بالكربون اللامتناظر /كربون يدوي / كربون كيرالي/: Chairl Carbon :

تدعى ذرة الكربون ذات نمط تهجين SP^3 المرتبطة بأربع متبادلات أو جذور مختلفة والتي لا تملك مركز أو محور أو مستوي تناظر و التي لا ينطبق خيالها على المرآة بالكربون اللامتناظر.و يمكن تمثيلها كما الشكل (11).



الشكل (11) : تمثيل الكربون اللامتناظر

وبالتالي الجزيء المتناظر يحتوي على مستوي تناظر أو مركز تناظر أو محور تناظر .

عرف المركب اللامتناظر:

المركب اللامتناظر : هو المركب الذي يحوي على الأقل ذرة كربون كيرالية/ ذرة كربون غير متناظرة/ .

وقد سميت المركبات التي لا ينطبق فيها الأصل على الصورة «الخيال في المرآة» مركبات يدوية (كيرالية).

ما أهمية المركبات الكيرالية في الكيمياء العضوية ؟

إن وجود الخاصة اليدوية (الكيرالية) في المركبات العضوية له نوعان من التأثير، أولهما وجود أنواع خاصة من التماكب مثل: التماكب التخايلي والتماكب الضوئي والتماكب التشكيلي الفراغي، وثانيهما، ظهور بعض الخواص الفيزيائية أو الكيميائية الخاصة لهذه المركبات.

6–2 – التشكيل الكيميائي الفراغي المتخايلات (Enantiomers) :

عرف المتخايلات :

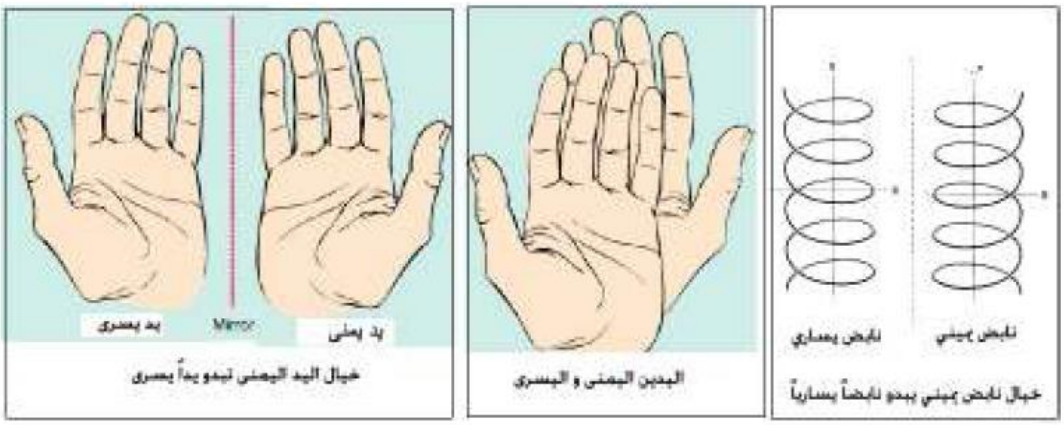
المتخايلان هما جزيئان يدويان chirales متناظران بالنسبة لمستو، ويملكان نفس البنية الكيميائية، ويكون أحدهما خيالاً للآخر في مرآة، ولا ينطبقان على بعضهما بعملية دوران بسيطة

إذاً هل كل الأجسام تنطبق على خيالها في المرآة؟

يمكن للجسم أن ينطبق على خياله وممكن أن لا ينطبق حسب بنية الجسم ، حيث أن الجسم الذي لا يملك مستوي تناظر لا ينطبق عل خياله في المرأة مثل المقلاة و اليدين نابض يمني اللفات لا ينطبق على نابض يساري اللفات .

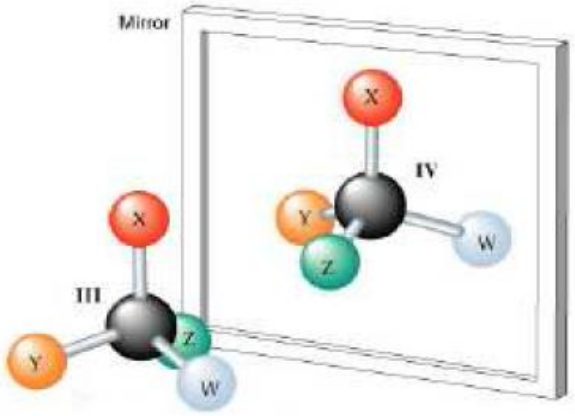
تصادفنا في حياتنا الكثير من هذه المتخايلات، ومن أشهرها اليدان، فلو تأملنا اليد اليمنى واليسرى سنجد أن كل واحدة منهما هي صورة الأخرى في المرآة، ولكن لو حاولنا أن نطبق كل منهما على الأخرى سنجد أنهما غير متطابقتان، ولذلك نمكن أن نصف اليدين بأنهما

صورة بعض في المرآة غير متطابقة **وتسمى هذه الظاهرة ظاهرة عدم تطابق اليدين** (handedness). وهذه الظاهرة ليست مقتصرة على اليدين، بل توجد بين كثير من الأجسام مثل القدمين، والأذنين، وفردتي الحذاء، وأبواب السيارة المتقابلة، وذراعي النظارة، وغيرها.



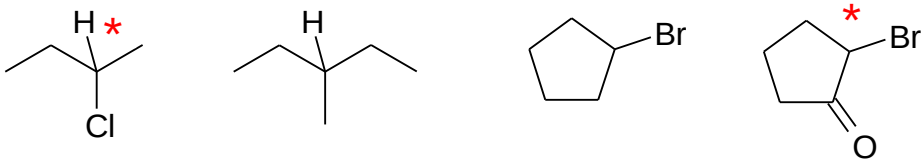
الشكل (11) : صور لأجسام يدوية

وتوجد هذه الظاهرة كذلك في المركبات الكيميائية، ومن أشهرها كما ذكرنا عند وجود ذرة كربون تحمل أربع مجموعات مختلفة، وتسمى هذه الذرة عادة ذرة كربون كيرالية ويتم توضيحها بوضع نجمة (*) فوقها. فيكون الجزيء وصورته في المرآة في هذه الحالة غير متطابقين يناظر احدهما الآخر في المستوي كالجسم ومقلوبه في المرآة، ويعبر عنهما بأنهما زوج من المتخايلات (pair of enantiomers).



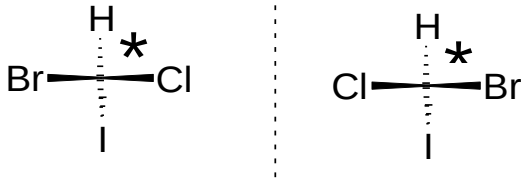
الشكل (12) :تمثيل لجزيء عضوي و خياله على المرآة .

أمثلة :مثال1 : صيغ بعض المركبات الكيرالية :



مثال2 : كلوروبرومو متان

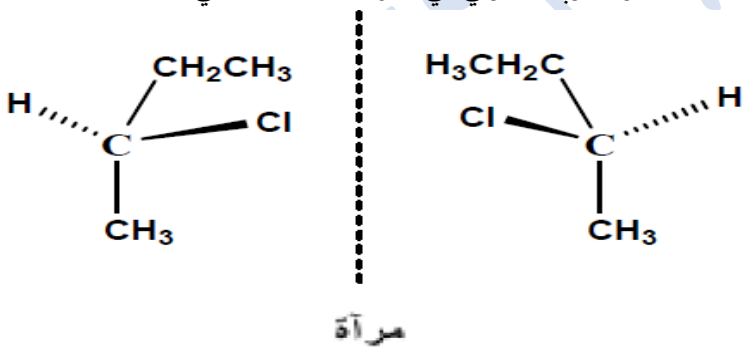
لو نظرنا إلى الشكل سنجد إن كلٍ من هو صورة الآخر في المرآة، ولو جربنا أن نطابق الجزيئين سنجد أنهما غير متطابقين، تبدو في هذا الرسم ذرات الكلور والبروم للأمام، وذرات الهيدروجين واليود للخلف، ولذلك لا يتم التطابق بينهما.



Chlorobromoiodomethane

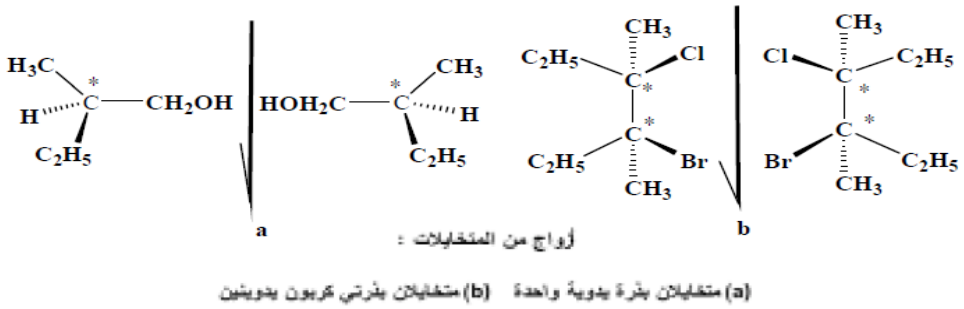
الشكل(13) : تمثيل جزيء كلوروبرومو الميتان

مثال3 : 2-كلور البوتان/CH_3-CHCl-CH_2-CH_3 / : يحتوي هذا المركب ذرة كربون كيرالية واحدة فقط ويمكن تمثيله و مقلوبه الضوئي في المرآة كما الشكل الآتي :



الشكل (14) : المتخايلات الضوئية لمركب 2-كلورو البوتان

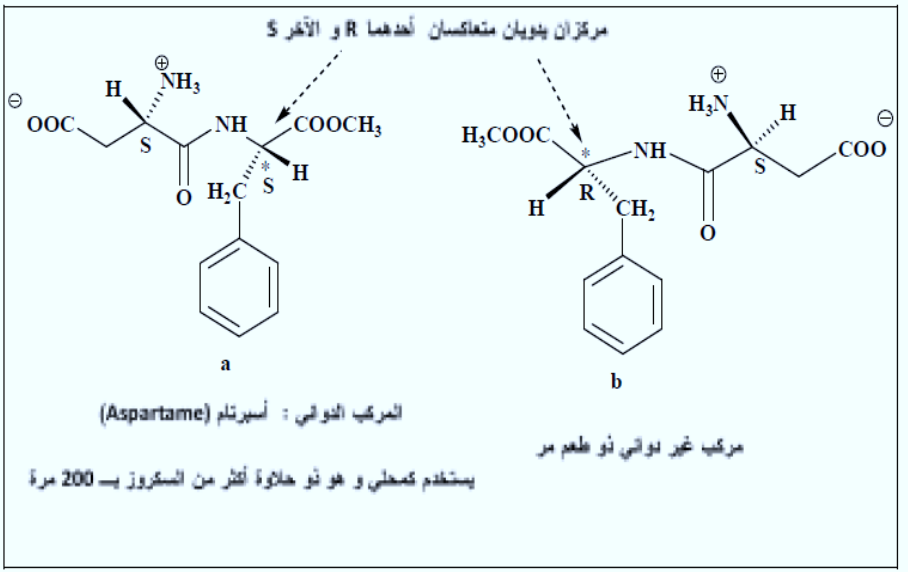
مثال4 : بعض المتخايلات الضوئية تكون بذرة غير متناظرة واحدة أو أكثر/الصيغ ليست للحفظ/.



الشكل (15): متخايلات ضوئية بذرتي كربون كيرالية

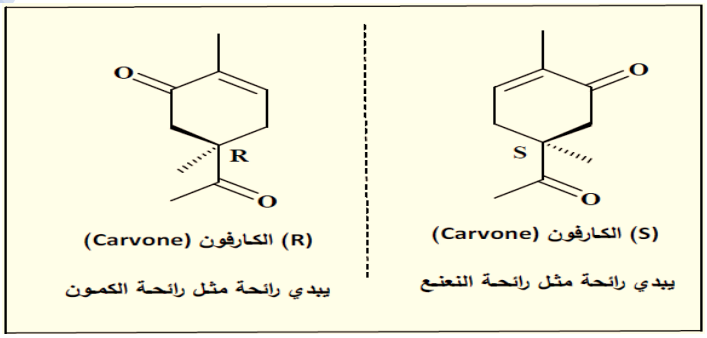
****ما هي نقاط التشابه و الاختلاف بين المتخايلات الضوئية ؟**

- تملك المتخايلات الضوئية نفس الخصائص الكيميائية .
- متطابقة بمعظم الخصائص الفيزيائية مثل درجة الغليان و الانصهار ومعامل انكسار الضوء، وتختلف فقط في خاصية واحدة وهي اتجاه تدوير الضوء المستقطب في مستوى (direction of rotation of plane polarized light)، وهذه خاصية فيزيائية يمكن قياسها باستعمال جهاز يعرف باسم المقطاب (polarimeter).
- متطابقة بالأطياف الكيميائية .
- تختلف ببعض الخصائص البيولوجية و الفارموكولوجية / العلاجية / .مثل مستحضر الأسبارتام / يستخدم كمحلي في الصناعات الدوائية/ له متخايلين أحدهما شكل دوائي و الأخر غير دوائي . و الكارفون.



الشكل (16) : المماكبات الفراغية للأسبارتام / الصيغ ليست للحفظ/

الكارفون : يتواجد أحد التشكيلين الفراغين / التشكيل **R** منه في أوراق النعنع وهو المسبب الرئيسي للرائحة العطرة. ويتواجد التشكيل الآخر /التشكيل **S** منه في بذور الكمون، ويملك رائحة مختلفة تماماً.



الشكل (17): المماكبات الفراغية للكارفون/ الاشكال ليست للحفظ/

6-3- التشكيلات البنائية في التماكب الفراغي : التماكب الضوئي :

يقصد بالتماكب الضوئي، وجود أزواج من المركبات العضوية ذات خواص فيزيائية متماثلة، قادرة على حرف مستوي الضوء المستقطب باتجاهين متعاكسين. تظهر هذه الخاصية في محاليل هذه المركبات، أي أن وجود هذه الظاهرة يتعلق ببنية هذه المركبات، وتسمى المركبات التي تبدي هذه الخاصية بالمتماكبات الضوئية Optical Isomerism

ماذا يعني ضوء مستقطب ؟

يُطلق مصطلح الضوء المستقطب على تلك الموجات الضوئية التي تخضع لترتيب بسيط ومنظّم، أمّا في حال كانت مُعقّدة وغير منتظمة فتعتبر بمثابة ضوء عادي، ويمكن أن يكون مصدر الضوء من الشمس أو من المصابيح الضوئيّة، اتجاهه بشكل عموديّ فوق شعاع الضوء

6-4- ماهو التفسير لظهور المماكبات الضوئية ؟

يعتبر العالم الفرنسي **بيو** Biot، اول من اكتشفت هذه الظاهرة في بداية القرن التاسع عشر، أما تفسير هذه الظاهرة فقد جاء على أيدي كل من **فانت هوف** vant Hoff و **لوبل** Le Bel عام 1874، كل على حدة، بالاعتماد على طبيعة ذرة الكربون ذات التهجين SP^3 (أي الكربون رباعي الوجوه). عندما يكون للكربون رباعي الوجوه أربعة متبادلات مختلفة (كربون يدوي)، يكون للمركب في هذه الحالة تشكيلان لا يمكن أن ينطبقا على بعضهما، ويكون أحدهما خيالاً للآخر في مرآة، وهما متطابقان في البنية إلا أن فعلهما في الضوء المستقطب مختلف.

يعرف الكثير من المركبات التي تبدي هذه الخاصية مثل الكربوهيدرات والبروتينات والعديد من أشباه القلويدات، فعند مرور شعاع ضوئي مستقطب في محلول أحد المماكبين الضوئيين، يدور مستوي الضوء المستقطب بزاوية معينة باتجاه عقارب الساعة أو عكسه، ويعطي المماكب الآخر فعلاً معاكساً. يتم قياس الفعالية الضوئية من خلال جهاز الاستقطاب الذي سنتعرف عليه لاحقاً.

****ما هي الجزيئات غير الكيرالية ؟**

توصف المماكبات التي تدير الضوء المستقطب في مستوى بأنها نشطة ضوئيا، ويطلق على المركب في هذه الحالة بأنه جزيء كيرالي كما في الأمثلة السابقة، أما المركبات التي لا يوجد بها مراكز كيرالية، ولا تسبب تأثيرا على الضوء في المقطاب فإنها توصف بأنها جزيئات غير كيرالية (achiral molecules)، ومن أمثلتها الماء (H_2O)، والكلوروفوم ($CHCl_3$)، والبنزن، وغيرها كثير.

6-5- مقياس الاستقطاب وجهاز قياس الفعالية الضوئية :

يتم قياس الفعالية الضوئية من خلال جهاز الاستقطاب الذي يعتمد على مرور الضوء المستقطب خلال محلول المراد قياس فعاليتها الضوئية و بالتالي قدرة هذا المحلول على حرف الضوء المستطب أو تدويره بزاوية تسمى زاوية الدوران النوعية /α/.و التي يتم من خلالها قياس القدرة التدويرية النوعية .

تعطى القدرة التدويرية النوعية بالعلاقة التالية التي تمثل قانون بيو (Loi de Biot):

$$[\alpha]_T^{\lambda} = \frac{\alpha}{L.C}$$

حيث تمثل:

- α: زاوية الدوران النوعية المقاسة بالدرجات، عند درجة الحراة T، و الطول الموجي λ^{15}.
- L: طول الأنبوب أو الحجيرة التي تحوي العينة و تقدر بالديسيمتر (dm)
- C: تركيز العينة **g/mL**.

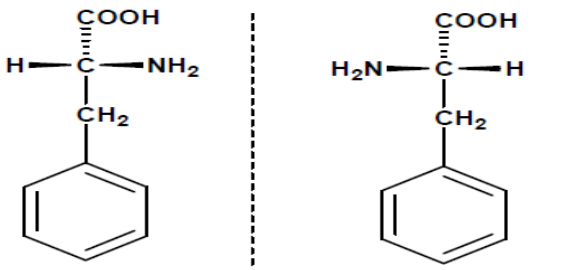
**تتعلق الفعالية الضوئية إذاً : بطبيعة المادة وتشكيل جزيئاتها أي بتشكيلها الفراغي وبطبيعة المذيب وبطول موجة الضوء المستقطب وبدرجة حرارة القياس

5-6- أنواع المماكبات الضوئية حسب قدرتها التدويرية :

يكون لدينا الحالات الآتية :

- يكون الدوران موجباً أو نحو اليمين (+)أو الرمز **(d)** عنما يكون الدوران مع عقارب الساعة وتكون قيمة القدرة التدويرية النوعية موجبة ويسمى ميمن .
- يكون الدوران سالباً أو نحو اليمين (−)أو الرمز **(l)** عنما يكون الدوران عكس عقارب الساعة وتكون قيمة القدرة التدويرية النوعية سالبة و يسمى ميسر .
- **حالة مزيج راسيمي** : يسمى المحلول الذي يحتوي على مزيج متساوي التركيز من المتخايلين الضوئين بالمزيج االراسيمي و بالتالي فهو غير فعال ضوئياً و سبب عدم الفعالية إلى أن أحد المتخايلين يحرف الضوء المستقطب نحو اليمين بزاوية معينة (+α) و يحرفه الأخر نحو اليسار بنفس الزاوية و لكن باتجاه متعاكس (−α) فتكون المحصلة صفر (**α=0** +α−) ويرمز عادة للمزيج الراسيمي بالرمز (±)

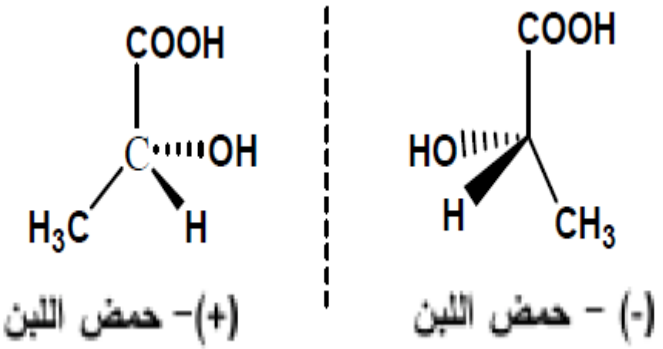
مثال حمض الأسبارتيك و فنيل آلانين :



(+)− فنيل آلانين **(−)− فنيل آلانين**

الشكل (18) : التشكيلات الفراغية لمركب فنيل آلانين

أو حمض اللبن :



الشكل (19) : التشكيلات الفراغية لحمض اللبن

6-6- عزل المماكبات الضوئية و المزائج الراسيمية عن بعضها البعض :

هل يمكن عزل المزائج الراسيمية عن بعضها البعض ؟

يصعب جداً فصل المماكبات الضوئية عن بعضها البعض حتى إن عمليات الفصل و إن تمت فهي صعبة جداً و معقدة بسبب التقارب الكبير في معظم خصائصها الفيزيائية و الكيميائية و لكن **مبدأ الفصل هو وجود بعض الفروقات في الخصائص الفيزيائية مثل درجة الغليان و الانصهار أو الكثافة أو الانحلالية**

عدد بعض أهم طرائق الفصل المتبعة لفصل المزائج الراسيمية عن بعضها البعض

- **الفصل الميكانيكي** : مبدأ الطريقة : بلورة المزيج الراسيمي ثم فصل البلورات الناتجة استخدم العالم باستور هذه الطريقة لفصل المماكبين الضوئين لحمض الطرطريك .
- **الطريقة الكيميائية** : **مبدأ الطريقة :**تحضير مشتقات المماكبات الضوئية بغية قلبهما إلى مماكبين دياستيرين/ سترد لاحقاً /، ثم الاعتماد على الفروقات بالخصائص الفيزيائية للماكبات الناتجة .

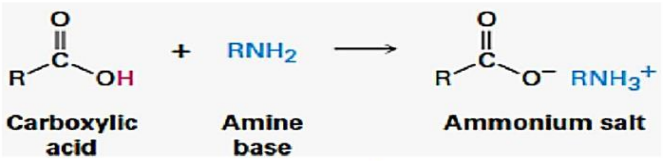
يوجد عدة تفاعلات كيميائية يمكن استخدامها لفصل المماكبات الضوئية عن بعضها البعض مثل تفاعلات الحموض و الأسس و الأسترة وغيرها . ولذلك بأن يكون كمايلي:

لدينا مزيج راسيمي (R,S) تفاعله مع أساس يكون إما R فقط أو S فقط، مثلاً سنأخذه R فيكون التفاعل كالتالي:

R,S + R = RS أو RR

مثال :

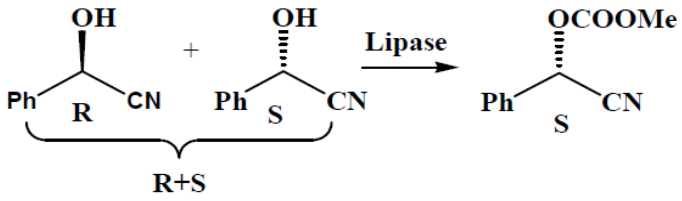
- **لدينا مركب وليكن حمض كربوكسي (وهو مزيج من R و S) نقوم بمفاعلته مع أمين (يكون إما R أو S).**
- **فينتج لنا ملح الأمونيوم، وهو مزيج دياستيري يمكن فصله عن بعض بعدة طرق.**



بعد فصل المركبات نقوم بالتّخلص من الأمين، عبر مفاعلته مع أساس قوي؛ لأنه أساس ضعيف.

الفصل البيولوجي :مبدأ الطريقة أنزيمات خاصة تقوم بتناول و استقلاب أحد المماكبين و يبقى الآخر نقياً ، **حيث يتعرف الأنزيم على المماكب الذي يتطابق مع بنيته الفراغية /الذي يملك نفس الخاصة الكيرالية .**

أن نذكر كمثال فصل المماكب 2- هيدروكسي-2- فنيل استونتريل ذي التشكيل المطلق **S** من مزيجه الراسيمي، باستخدام أنزيم الليباز **Lipase**.



الفصل الكروماتوغرافي :توجد عدة أجهزة كروماتوغرافية مثل جهاز HPLC [1] ،تداخل بين المادة الداخلة في تركيب العمود و أحد المماكبين في المزيج

** **ماهي أهمية فصل المزائج الراسيمية ؟**

عندما تكون جزيئة ما ذات صفات راسيمية، وتملك فعالية بيولوجية، فإن مصدر الفعالية البيولوجية سيكون من أحد المتخايلين فقط، وبالتالي فإن فعالية المادة دوائية التي تكون على شكل مزيج راسيمي، سوف تقل إلى النصف، ولكي نحصل على نفس الفعالية، يجب استخدام عيار مضاعف من هذه المادة الدوائية، وهذا ما يجعل هذا النوع من الدواء غير ناجع اقتصادياً ولن يحقق أرباحاً، ويشير إلى أهمية إنتاج متخايل نقي من خلال طرق الاصطناع، ولا سيما طرق الاصطناع اللامتجانس **Synthèse asymetrique**، ويفسر أهمية النجاح في فصل المزائج الراسيمية.

7-6- تسمية المماكبات الضوئية / التشكيل المطلق R,S / :

لقد وجدنا من خلال دراسة المتماكبات الضوئية (المتخايلات) أن العلاقة الكائنة فيما بينها تختلف، بشكل عام، عن العلاقة الموجودة في المماكبات العادية. فهي غير قابلة للتطابق

[1] سيرد معنا توضيح لهذا الجهاز و الطرائ الكروماتوغرافية في محاضرات لاحقة

وتملك تناظراً في بنيتيهما بالنسبة لمستو، وتتطابق أيضاً في الكثير من الخواص الفيزيائية والكيميائية. والفرق الوحيد فيما بينهما هو التوزع الفراغي للذرات أو الزمر المرتبطة بالكربون اللامتناظر (الذرة الكيرالية) وبعبارة أخرى هو الفرق في التشكيل.

**ما هو التشكيل المطلق ؟

يعرف التشكيل المطلق Configuration absolue لجزيء بأنه التوزع الفراغي لزمر المركب حول الذرة اللامتناظرة، ولكن ما هو الأساس المعتمد في توزيع الزمر بشكل أو بآخر،

** **الخطوة الأولى** : يتم ترتيب الأولوية للمتبادلات الأربعة حول ذرة الكربون الكيرالية كما فقرة التماكب الهندسي ترقم المتبادلات حسب أفضليتها حول ذرة الكربون من1 إلى 4 .

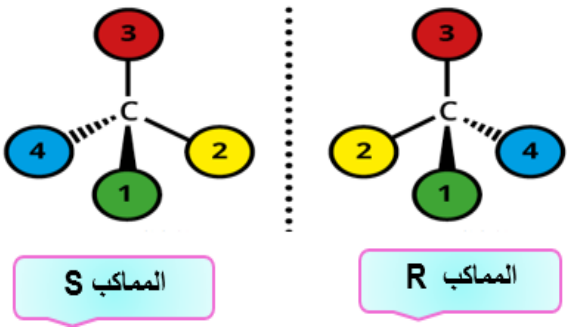
** **الخطوة الثانية** :

ينظر إلى الجزيء، بحيث يبقى المتبادل رقم 4 بعيداً عن الناظر وخلف المستوي، ونتخيل توضع المتبادلات الثلاث على محيط دائرة، ثم نقوم بتدوير المتبادل رقم واحد لينطبق على المتبادل رقم اثنين ثم المتبادل رقم ثلاثة.

** **الخطوة الثالثة : التميز حسب جهة الدوران : يكون لدينا حالتان :**

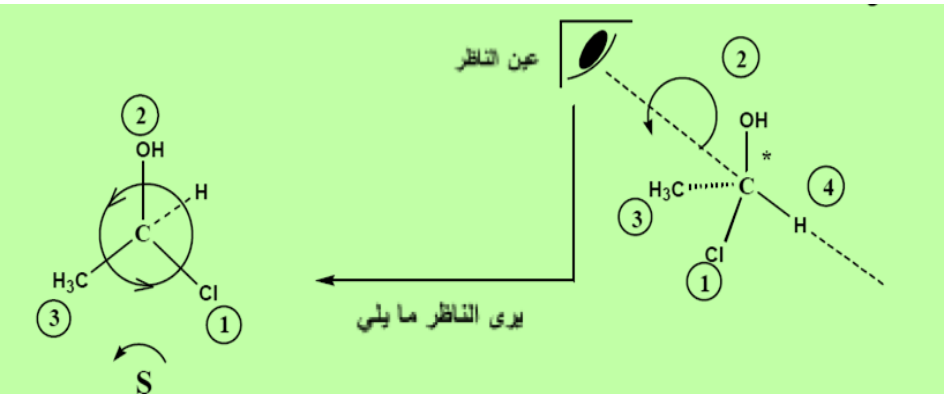
إذا كان اتجاه دوران المتبادلات من 1 ← 2 ← 3 (أي باتجاه تزايد الأرقام من 1 إلى 3) مع عقارب الساعة (أي باتجاه اليمين)، فإن التشكيل المطلق هو R (المركب ميمن).

أما إذا كان اتجاه الدوران من 1 ← 2 ← 3 بعكس عقارب الساعة، فإن التشكيل المطلق هو **S** (المركب ميسر).



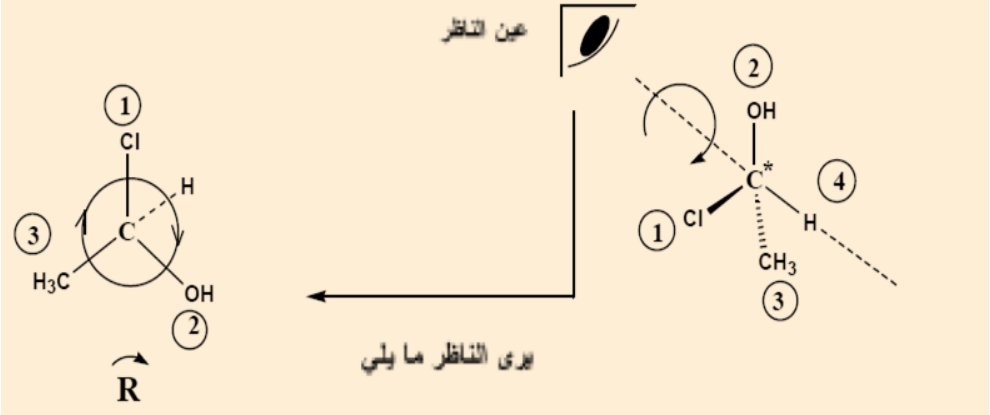
الشكل (20) : الشكل العام للماكبين R,S

مثال 1 :



مثال 2 :

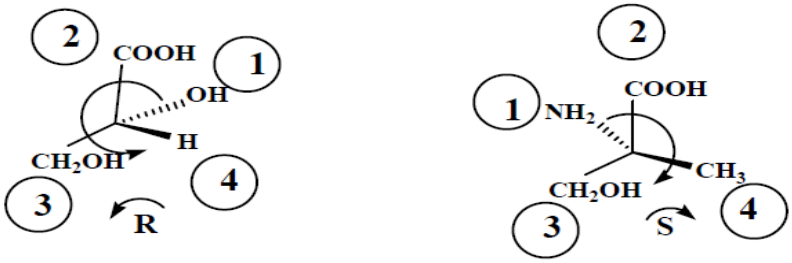
أما في الترتيب التالي فإن التشكيل هو R :



ملاحظة :

في **<u>الحالة الخاصة</u>**، عندما يكون المتبادل الأقل أفضلية (المتبادل الرابع) أمام المستوي، فإن التشكيل يكون R عندما يكون الدوران من 1 ← 2 ← 3 بعكس عقارب الساعة (أي ينعكس التشكيل في هذه الحالة) ويكون التشكيل **S**، عندما يكون الانتقال من 1 ← 2 ← 3 مع عقارب الساعة.

كما في المثال الآتي :



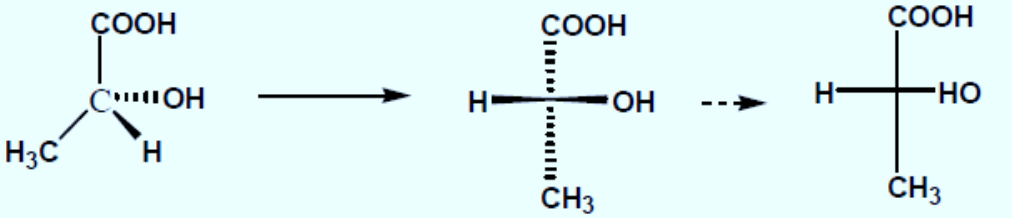
****

8-6- تمثيل الجزيئات العضوية بطريقة مساقط فيشر :

1) تمثل السلسلة الرئيسية بشكل عمودي، وتوضع المتبادلات الأكثر درجة أكسدة (الأكثر أكسيجينية) في الجزء الأعلى من السلسلة.
2) يمثل مسقط الرابطة (كربون– كربون) على مستوي الورقة بخط عمودي (ما عدا الرابطة الأولى والأخيرة في المركب).
3) تمثل الرابطتان الأولى والأخيرة في تمثيل فيشر، المتبادلات الموجودة خلف مستوي إسقاط السلسلة المركزية.
4) تمثل الرابطة الموجودة أمام المستوي بخط أفقي.

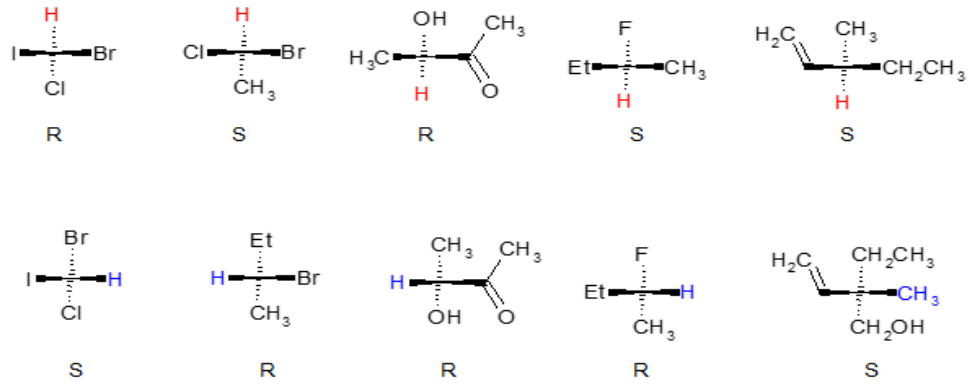
أمثلة على تمثيل الجزيئات العضوية بطريقة فيشر :

مركب يحوي ذرة كربون لا متناظرة واحدة:



حمض اللبن (R)

*** يوجد عشرات المركبات العضوية التي تحتوي على مراكز كيرالية ويتم تمثيلها وفق فيشر نذلك على سبيل المثال لا الحصر المركبات الاتية / **الصيغ ليست للحفظ وإنما لتحديد أن كان المركب كيرالي أو لا و تسميته)**



يوجد مركبات تحوي أكثر من ذرة كربون غير متناظرة ذرتين أو ثلاثة أو حتى أربعة

7- المماكبات الدياستيرية :

هي مماكبات فراغية تملك مركزين يدويين على الأقل، وهي ليست متخايلات، أي ليس أحدهما خيالاً للآخر في مرآة. عندما تملك جزيئة **n** مركزاً يدوياً (ذرة كربون لا متناظرة)، فإن عدد المماكبات الدياستيرية يساوي 2^n حيث تمثل **n** عدد الذرات اليدوية. تختلف المماكبات الدياستيرية بكل الخواص الفيزيائية بعكس المتخايلات. وتكون القدرة التدويرية لهذه المماكبات مختلفة، ولا يوجد أي علاقة في الخواص الضوئية للمماكبين الدياستيرين، وتسلك سلوك مركبين مختلفين فعالين ضوئياً. وليس من الضروري أن تكون مراكزها اليدوية المرتبطة بنفس المتبادلات، ذات تشكيل مطلق معكوس كما هو الحال في المتخايلات الذي يكون تشكيلها المطلق معكوساً.

مثال : المركب CH2 OH C*H OH C*H OH COOH الذي يحتوي على ذرتي كربون غير متناظرتين وغير متشابهتي التبادل أي إنه يحتوي ($4 = 2^2$) متخايلات فعالة ضوئياً.

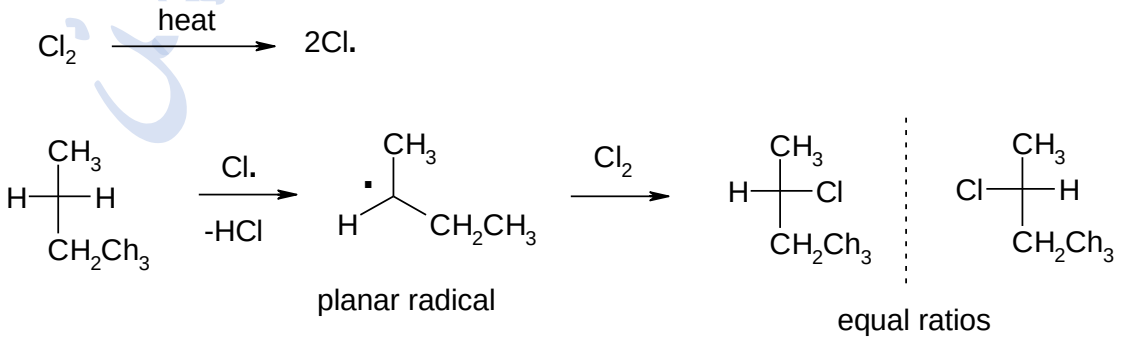
8- التفاعلات المرتبطة بالكيمياء الفراغية :

8-1- تفاعلات إنتاج مركز كيرالي - اصطناع المتماكبات (Generation of a chiral center) :

ونصادف عدة حالات منها : **إنتاج مركب غير فعال ضوئياً بسبب تشكل مزيج راسيمي من المماكبين** : R,S

قاعدة عامة : إن المركبات غير النشطة ضوئيا تعطي بالمجمل نواتج غير نشطة ضوئيا (optically inactive reagents give optically inactive products

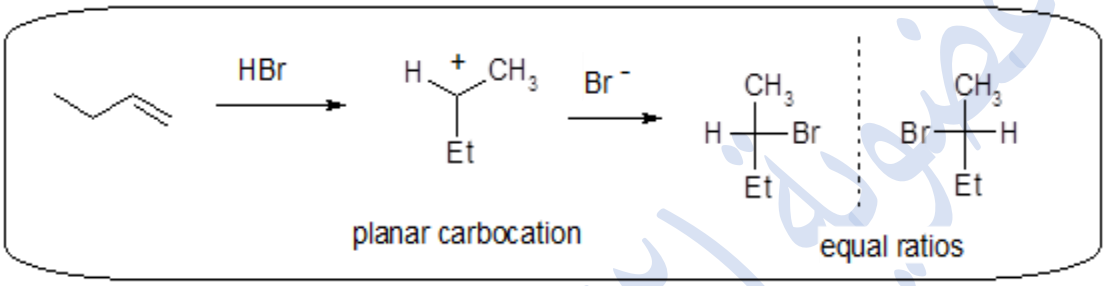
مثال : تفاعل كلورة البوتان / البوتان مركب غير فعال ضوئياً / يمكن عند كلورته أن يكون لدينا متماكبين موضعين على ذرة الكربون الأولى و الثالثة وبالتالي عند إجراء الكلورة على الذرة الثانية يكون لدينا ذرة كربون كيرالية و بالتالي مماكبين ضوئين متماثلين بالنسبة و يتشكل مزيج راسيمي و بالنتيجة يكون ناتج الكلورة غير فعال ضوئياً .



ويمكن فهم سبب تكون هذين المتخايلين من خلال ملاحظة أنه يتكون شق حر في مستوى واحد أثناء التفاعل، يمكن للكلور أن يهاجمه ويتفاعل معه بشكل متساو من الجهتين، ولذلك يكون المتكون من هذين المماكبين في الحقيقة خليط راسمي غير نشط ضوئيا.

مثال 2 :

وكذلك تؤدي إضافة الماء أو حمض بروميد الهيدروجن إلى مركب البوتِن -1 إلى إنتاج خليط راسمي غير نشط ضوئيا. ويمكن تفسير ذلك بتكون الكربوكاتيون في مستوى واحد، والذي يتم التفاعل عليه بشكل متساو من الجهتين منتجا هذا الخليط الراسمي.

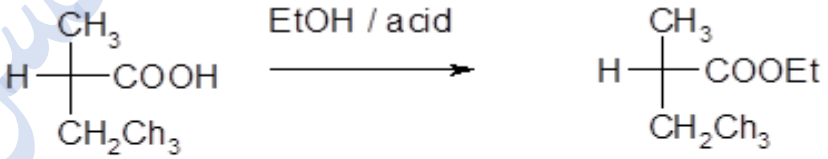


كذلك تجدر الإشارة إلى أن التفاعلات البيولوجية المحفزة بالإنزيمات تنتج عادة أحد المماكبات بصورة نقية، ولذلك يتم عادة الحصول على كثير من المماكبات النقية من مصادر بيولوجية طبيعية.

2-8- التفاعل بعيداً عن المركز الكيرالي (Reacion away from a chiral center)

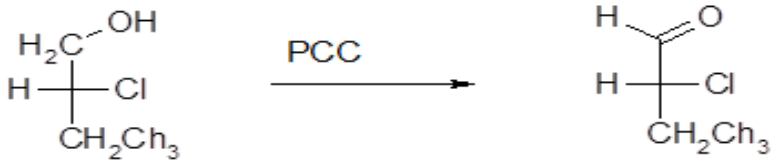
في هذا النوع من التفاعلات نلاحظ أن ترتيب المجموعات حول ذرة الكربون الكيرالية يبقى كما هو ولا يتغير (retention of configuration). ويتضح ذلك من الأمثلة التالية.

التفاعل الأول هول تفاعل أسترة :حمض كربوكسيلي مع غول بوسط حمضي، يتم هذا التفاعل بعيداً عن المركز الكيرالي.



retention of configuration

التفاعل الثاني : تفاعل أكسدة انتائية جزئية لغول أولي لينتج ألدهيد التفاعل يتم بعيداً كذلك عن المركز الكيرالي .



retention of configuration

وليس بالضرورة هنا أن يبقى ترتيب (R/S) في الناتج كما هو في المركب المتفاعل، فهذا الترتيب تعبير عن أولوية المجموعات المحيطة بالكربون، وقد تتغير هذه الأولوية عند حصول التفاعل على مكان بعيد عن الكربون.

8-3- إنتاج مركز كيرالي ثاني (generation of a second chiral center)

لا مجال لذكرها هنا

8-4- التفاعلات الكيميائية لفصل المماكبات عن بعضها .

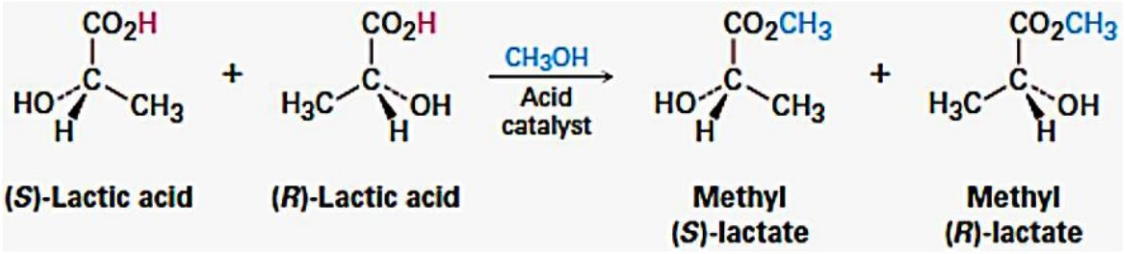
أمثلة على بعض التفاعلات التي تتم غالباً بعيداً عن المركز الكيرالي و توقع بنية النواتج

لنفرض أنه لدينا مزيج راسيمي من حمض اللاكتيك Lactic Acid (±) يتفاعل مع الميتانول CH_3OH ليتشكل أستر، ماهي الكيمياء الفراغية التي تتوقع أن تمتلكها المركبات الناتجة؟ وماهي العلاقة بين النواتج؟

الحل:

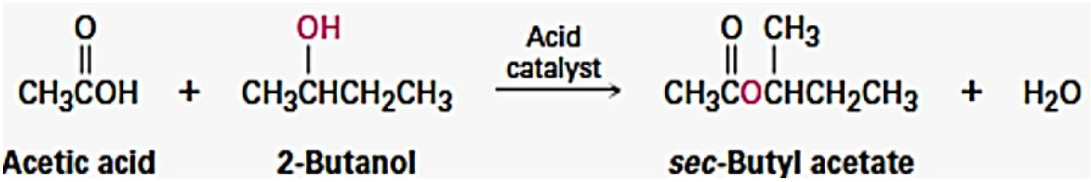
- يجب علينا الأخذ بعين الاعتبار أن التفاعل قد حصل على المركز COOH، فقد تحوّل في المركبات الناتجة إلى $COOCH_3$ (أي أن باقي المركب لم يتأثر).
- سيحصل تفاعل مزيج حمض اللاكتيك الراسيمي مع الغول (وهو غير يدوي)، فينتج لنا مزيج راسيمي من المتصاوغات المرآتية (أحدهما R والآخر S) يكونان صور مرآتية.
- كما يبين ذلك في التفاعل الآتي:

** معادلة التفاعل :



مثال 2 :

لنفرض أن الاستيك أسيد يتفاعل مع (S)-2-Butanol، ما هي الكيمياء الفراغية التي تتوقع أن تمتلكها النواتج؟ وما العلاقة بينهما؟



الحل:

- **الكيمياء الفراغية للنواتج هي (S).**
- **العلاقة: أن الكيمياء الفرغية لـ sec-Butyl acetate نفسها الكيمياء الفراغية لـ 2-Butanol وهي S.**

مثال3 :

. يتفاعل المزيج الراسيمي لحمض اللاكتيك *Lactic Acid* مع المركب *(S)-1-* *Phenylethylamine*، ماهي الكيمياء الفراغية للنواتج؟ وما العلاقة بينهما؟

الحل:

- **قمنا بمفاعلة حمض اللاكتيك مع أمين فينتج ملح، وهو مزيج دياستيري والنواتج هي:**

(R)-Lactic Acid + (S)-1-Phenylethylamine

(S)-Lactic Acid + (S)-1-Phenylethylamine

- **العلاقة بينهم: نتج مزيج دياستيري**

9- أهمية التماكب و المماكبات الفراغية في المركبات الدوائية :

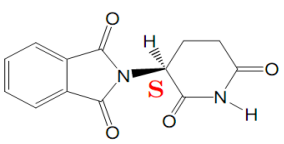
50% من الأدوية المصنعة يكون لهما مراكز يدوية

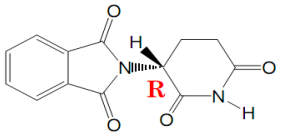
الأدوية المستخلصة من النباتات لها أكثر من مركز يدوي.

وهذا ما يؤكد ذلك على أهمية اختبار المتماكبات الضوئية للأدوية لمعرفة تأثيراتها، وهو جزء من السبب لماذا يجب على الأدوية التي تنتج اليوم أن تخضع لاختبارات صارمة؛ كي يتم التأكد على أنها آمنة.

مثال على أهمية تحديد نوع المماكب الضوئي :

ومن الأخطاء الطبية الشهيرة في هذا المجال استعمال دواء الثاليدوأميد (Thalidoamide) في نهاية الخمسينات من القرن العشرين، حيث إن هذا الدواء كيرالي، والمماكب (R) منه يساعد في التخفيف من الصداع الذي يصيب النساء الحوامل، بينما المماكب (S) ينفذ من خلال المشيمة ويسبب تشوهات خلقية جسيمة للأجنة، وقد أى الاستعمال الخاطئ لهذا الدواء إلى ولادة عدد كبير من الأطفال المشوهين في أوائل الستينات، ومنهم محرر الأخبار المشهور جوي آدم سبينكز (Geoff *Adams-Spink's*)، والرسام الشهير توم ينديل (tom yendell)، وعازف الجيتار جوزيه أنتونيو **(José Antonio Meléndez Rodríguez)**، وغيرهم كثير.





S-thalidomide **R-thalidomide**

Sedative **Teratogen**

(to calm nervousness) **(to cause birth defects)**

الصيغ للاطلاع

مثال2 :دراسة العلاقة بين الأدوية اليدوية و المستقبلات اليدوية

المسألة بما فيها تتعلق ببنية المادة الفراغية وبنية المستقبل أيضاً.

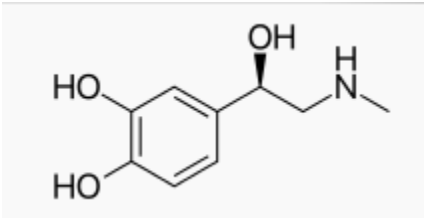
المستقبل يدوي:

- هو عبارة عن بروتين له شكل فراغي معين يرتبط معه الدواء عن طريق تشكيل روابط بين زمرة وظيفية معينة في الدواء مع زمرة في المستقبل (ترتبط سلاسل من الدواء مع السلاسل الموجودة في المستقبل).
- لذلك يجب أن يكون لكل منهما شكل فراغي معين لكي يرتبطا ببعض.

هنالك العديد من المركبات الدوائية، منها:

1) تملك مركز يدوي، أي تكون R أو S أو مزيج منهما.
2) تكون R فعّال وَ S غير فعّال، وبالعكس.
3) تكون أحدهما أكثر فعالية من الآخر.
4) قد يكون أحدهما فعّال والآخر سام.

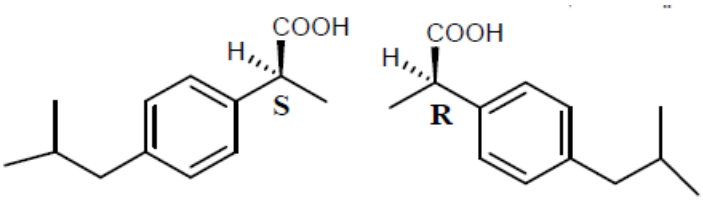
مثال : الإبنفرين / أدرينالين / دواء و هرمون :



: الذّي يكون فيه R الميسر أكثر فعالية من S الميمن.

مثال : الإيبوبروفين :

مضاد التهاب غير ستيروئيدي و خافض حرارة و مسكن ألم



صناعة الإيبوبروفين :

- قديماً تمت بمزيج راسيمي، كان فصله صعب.
- حديثاً تم فصله، أيّ تمّ فصل الإيبوبروفين (R) عن الإيبوبروفين (S)، ودراسة التأثير الدوائي لكل منهما.

- تبين أن الشكل الفعّال هو (S).
- الشكل R غير الفعّال، قد يتحول في جسم الإنسان جزئياً إلى S، ولكن بكميات قليلة.

سبب ذلك:

- **لأن البنية الفراغية للشكل S تتوافق مع المستقبل أكثر من الشكل R.**
- **فإذا شبهنا المستقبل باليد والدواء هو مركب وله 4 متبادلات، نجد أنه في الشكل الدائري (S) يحدث تلاؤم أكثر في راحة اليد من الشكل المربع (R).**

- **لذلك قامت الشركات بتصنيع الشكل الفعّال S فقط، وبالتالي تكون جرعة الدواء أقل وأكثر تأثيراً.**

** يوجد عشرات الأدوية الأخرى مثل كيتوبروفين ، كلورامفينيكول .. التي يهمنا بها معرفة التشكيل الفراغي الدوائي.

أجب عن الأسئلة الآتية :

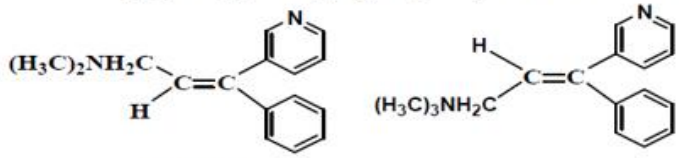
1 – عدد صفات الكربون اليدوي .

2 – عدد أهم صفات المماكبات الدياستيرية .

3– ما الفرق بين كلٍ ممايلي :

(دياستريات ، متخايلات) ، (ميمن ، ميسر) ، (راسيمي ، لا راسيمي) ، (كيرالي ، لا كيرالي) .

أجب عن السؤال يعتبر الزميلدين Zimeldine من المركبات الدوائية التي تبدي تماكباً هندسياً، ويعتبر أحد المماكبين فعالاً. حدد نمط تشكيله الهندسي في الحالتين التاليتين :

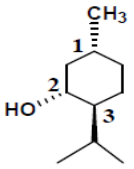


Zimeldine

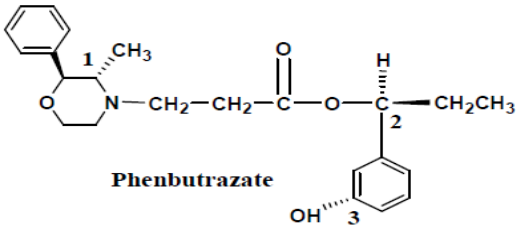
السؤال الثاني :

****

حدد التشكيل المطلق للمراكز اليدوية لكل من المركبات الدوائية التالية:



Menthol

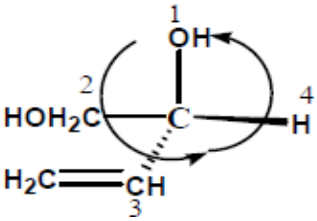


Phenbutrazate

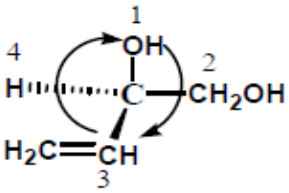
السؤال الثالث :

ما هو التشكيل المطلق للمركب التالي في الحالتين **a** و **b** :

a)

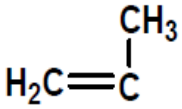


b)



السؤال الرابع :

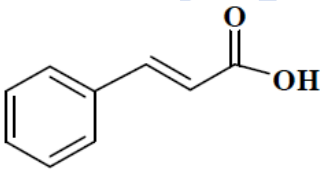
رتب الزمر التالية من حيث أفضلية الترقيم وفق قاعدة التعاقب:

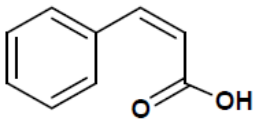
a) 

b) C≡CH c) OH d) O-CH3

السؤال الخامس :ما نوع أزواج المماكبات الموجودة في أزواج المركبات الآتية

** الزوج الأول : حمض السينامك





** الزوج الثاني : المركب الدوائي DOPA