

المتشكلات الفراغية على العكس من ذلك تتصل فيها الذرات المكونة للجزيء بنفس الطريقة والتتابع، ولكن تختلف هذه الذرات في ترتيبها الفراغي (atoms have the same bonding, but different arrangement in space)، ولذلك تأخذ هذه المتشكلات نفس الاسم الذي يعبر عن طريقة اتصال الذرات ببعضها البعض، وتميز عن بعضها بوضع وصف لها (descriptive) أمام الاسم.

تقسم المتشكلات الفراغية إلى نوعين: النوع الأول هو دياستيريومرات (diastereomers)، وفي هذا النوع لا ترتبط المتشكلات كارتباط الجسم وصورته في المرآة (non mirror image stereoisomers)، ومن أمثلتها متشكلات مع وضد (Cis/trans or Z/E) في الألكينات والسايكلوألكانات.

النوع الثاني وتسمى متشكلات (enantiomers)، وستكون هي محور دراستنا في هذا الفصل.

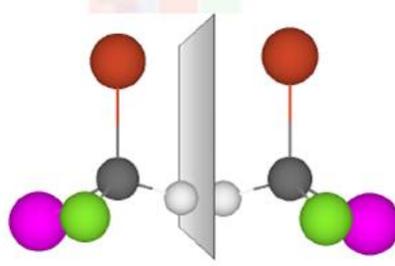
الماكبات (Enantiomers)

تصادفنا في معاشنا كثير من هذه المتشكلات، ومن أشهر أمثلتها اليدين، 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 (non superimposable mirror images)، 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.



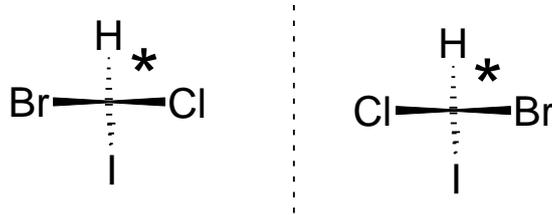
وتوجد هذه الظاهرة كذلك في المركبات الكيميائية، ومن أشهرها عند وجود ذرة كربون تحمل أربع مجموعات مختلفة، وتسمى هذه الذرة عادة ذرة كربون كيرالية (chiral carbon or chiral center)

(or stereogenic center)، ويتم توضيحها بوضع نجمة (*) فوقها. فيكون الجزيء وصورته في المرآة في هذه الحالة غير متطابقين، ويعبر عنهما بأنهما زوج (pair of enantiomers).



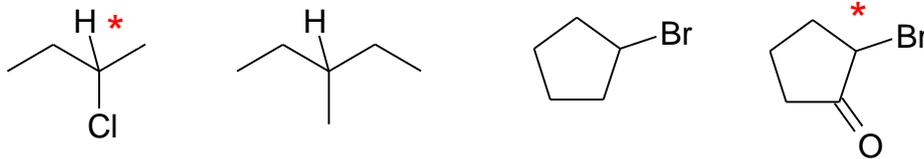
...a pair of enantiomers

لو نظرنا إلى شكلي المركب (Bromochloriodomethane)، سنجد أن كلا منهما هو صورة الآخر في المرآة، ولو جربنا أن نطابق الجزيئين سنجد أنهما غير متطابقين، ويمكن تأكيد ذلك باستعمال نماذج أشكال لهذين المركبين، ويجب الانتباه إلى أن المركبين ليسا في مستوى واحد، بل إن لهما شكلا رباعي الأوجه، تبدو فيه في هذا الرسم ذرات الكلور والبروم للأمام، وذرات الهيدروجين واليود للخلف، ولذلك لا يتم التطابق بينهما.



Chlorobromiodomethane

والأمثلة التالية توضح ذرات الكربون الكيرالية في مجموعة من الجزيئات



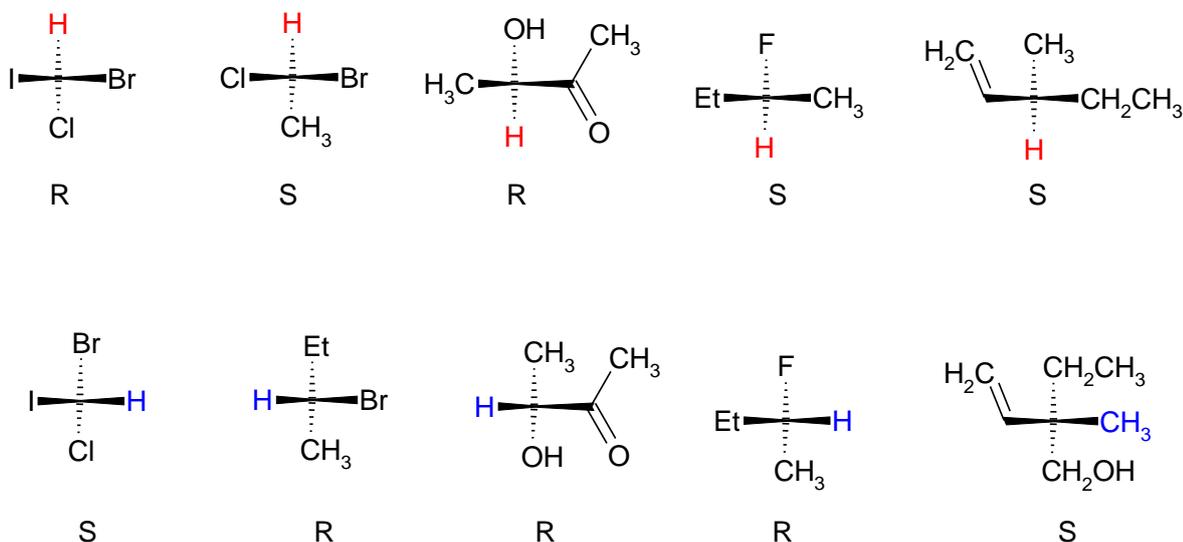
تسمية (R-S configuration) enantiomers

لا حظنا في المثال السابق أن المركبين غير متطابقين، ولذلك يلزم التمييز بينهما، ويتم ذلك باستعمال نظام (R-S) لوصف enantiomers. ويستحسن أن يبدأ التدريب على هذا النظام باستعمال نماذج الجزيئات.

في هذا النظام ترتب المجموعات المتصلة بالكربون الكيرالية حسب قواعد الأولوية (كان إنجولد بريلوج - Khan-Ingold-Prelog) اعتمادا على العدد الذري للذرات المتصلة بالكربون أو التي تليها عند تشابه الذرات إلى أن نصل لأول اختلاف، فيكون الترتيب في هذا المثال البسيط كالتالي ($I > Br > Cl > H$)، نجعل المجموعة الأصغر إلى الخلف، ونرى كيف يكون المسار عندما نتحرك من الذرة الأعلى إلى الأقل فالأقل في الذرات الثلاث الباقية؛ إذا كانت الحركة باتجاه عقارب الساعة نعطي الند الرمز (R)، وهو مشتق من اللفظ اللاتيني (rectus) الذي يعني الليمين، وإذا كانت الحركة عكس اتجاه عقارب الساعة نعطي الند الرمز (S)، وهو مشتق من اللفظ (senester) الذي يعني اليسار.

لكي نقوم بعملية تحديد الند لأي جزيء علينا أن ننتبه إلى طريقة رسم الجزيء في الفراغ، فالمجموعات التي ترسم عادة على الخط الأفقي تكون للأمام، وتلك التي ترسم على الخط الرأسي تكون للخلف. وحيث إن المجموعة الأقل في هذا النظام يجب أن تكون للخلف فإن الأمر يكون سهلا إذا وجدت هذه المجموعة على الخط الرأسي، فنتحرك في المجموعات حسب أولويتها من الأعلى للأقل، ونحدد شكل الند، ولكن إذا وجدت المجموعة الأقل على الخط الأفقي (للأمام)، فيجب عندئذ للوصول إلى الشكل الصحيح عكس الترتيب الذي نحصل عليه من المجموعات الثلاث الأخرى.

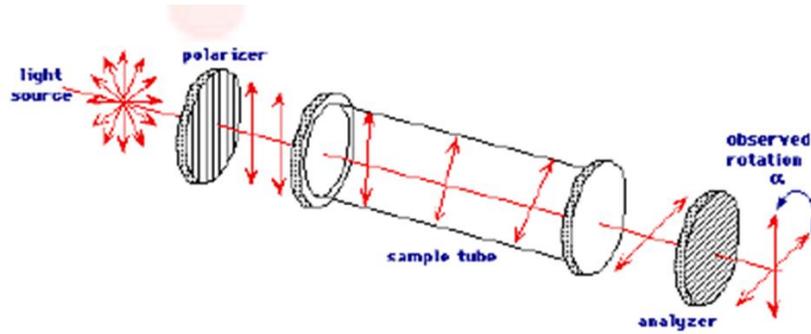
والأمثلة التالية توضح طريقة تحديد enantiomers لمجموعة من المركبات،



الخواص الفيزيائية (Physical properties of enantiomers)

تتشارك enantiomers في خواصها الفيزيائية مثل الكثافة ونقطة الانصهار ونقطة الغليان 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).

والمقطاب يتكون بشكل أساسي من مصدر للضوء يصدر ضوءًا غير مستقطب (unpolarized light) بطول موجي معين، بمعنى أن هذا الضوء يتذبذب في جميع الاتجاهات، وعند مرور هذا الضوء في مادة تسبب الاستقطاب (polarizer) فإنه يتذبذب في مستوى واحد فقط ويسمى ضوءًا مستقطبًا في مستوى (plane polarized light).



شكل توضيحي للمقطاب (polarimeter)

عند مرور هذا الضوء المستقطب في أنبوبة زجاجية تحتوي على محلول لأحد الندين فإن هذا الضوء يدور بزوايا معينة يمكن قياسها باستعمال تدريج يقيس الزوايا (منقلة). وتسمى هذه الزاوية بزوايا الدوران الملاحظ (α observed rotation). وهذه الزاوية تعتمد على كمية المادة الموجودة في الأنبوبة الزجاجية التي يمر الضوء من خلالها، ولذلك تعتبر هذه الخاصية خاصية توسعية (extensive property)، أي أن كل تركيز يستعمل في ذات الأنبوبة الزجاجية يكون له زاوية دوران.

الدوران النوعي: (specific rotation $[\alpha]$)

للحصول على قيمة ثابتة للدوران لا تعتمد على مقدار المادة المستعملة تسمى الدوران النوعي، وهي خاصية فيزيائية مكثفة (intensive property) خاصة بكل مادة، فإننا نقسم قيمة الدوران الملاحظ على تركيز المادة مضروباً بطول الأنبوبة كما يتضح من المعادلة التالية:

$$[\alpha]_{\lambda}^T = \frac{\alpha \text{ degrees}}{l \text{ dm} \times C \text{ gmL}^{-1}}$$

α = observed rotation measured using a polarimeter

l = length of sample tube

C = concentration, if a solution of the compound is used for the experiment, or density, if a neat sample of the compound is used

T = Temperature (usually 25 °C)

λ = wave length of the light used (usually 589 nm)

ويجب الانتباه إلى أنه لا توجد علاقة بين شكل (R/S) وبين إشارة الدوران النوعي (+/-)، كما

يتضح من الأمثلة التالية

المركب	الدوران النوعي $[\alpha]$
R-2-butanol	-13.52°
S-2-butanol	+13.52°
R-2-methyl-1-butanol	+5.75°
S-2-methyl-1-butanol	-5.75°

الجزيئات الكيرالية (Chiral molecules)

توصف enantiomers التي تدير الضوء المستقطب في مستوى بأنها نشطة ضوئياً، ويطلق على الند في هذه الحالة بأنه جزيء كيرالي كما في الأمثلة السابقة، أما المركبات التي لا يوجد بها مراكز كيرالية، ولا تسبب تأثيراً على الضوء في المقطاب فإنها توصف بأنها جزيئات غير كيرالية (achiral molecules)، ومن أمثلتها الماء (H₂O)، والكلوروفوم (CHCl₃)، والبنزين، وغيرها كثير.

الخليط الراسمي (Racemic mixture or racemic modification)

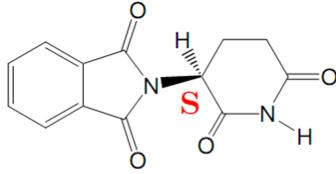
الخليط الذي يحتوي على كميات متساوية من الندين الموجب والسالب يسمى خليط راسمي، وهذا الخليط غير نشط ضوئياً (optically inactive) لأن كل ند يدير الضوء في اتجاه معاكس للند الآخر، فتكون المحصلة صفراً.

وفي حال وجود خليط بنسب غير متساوية من الندين، فإن هذا الخليط يكون نشط ضوئياً بشكل جزئي، ويدير الضوء بمقدار نسبة الزيادة من الند الزائد، فعلى سبيل المثال، إذا كان هناك مخلوط من مركب سالب بنسبة ٣٠%، ومن المركب الموجب بنسبة ٧٠%، فإن مقدار الزيادة تكون ٤٠% موجب، فلو كانت الزاوية للند النقي هي ٢٠ درجة، فإن هذا الخليط يدير الضوء في الاتجاه الموجب بمقدار $(20 * 40/100)$ أي بمقدار ٨ درجات.

الخواص الكيميائية (Chemical properties of enantiomers)

بشكل عام enantiomers لها نفس الخواص الكيميائية، ولكنها تختلف عند تفاعلها مع جزيئات كيرالية أخرى، وأكثر ما يظهر هذا التأثير في النظم البيولوجية (biological systems)، فكثير من المستقبلات (receptors)، والإنزيمات كيرالية، وهذه عندما تتفاعل مع الأدوية الكيرالية فإنها تتأثر بنوع الند، فأحياناً يكون أحد الندين دواءً، بينما يكون الند الآخر ضاراً، ويمكن أن يكون الند الآخر عديم الفاعلية.

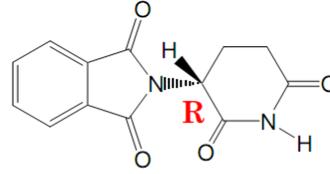
ومن الأخطاء الطبية الشهيرة في هذا المجال استعمال دواء الثاليدوميد (Thalidoamide) في نهاية الخمسينات من القرن العشرين، حيث إن هذا الدواء كيرالي، والند (R) منه يساعد في التخفيف من الصداع الذي يصيب النساء الحوامل، بينما الند (S) ينفذ من خلال المشيمة ويسبب تشوهات خلقية جسيمة للأجنة، وقد أدى الاستعمال الخاطيء 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

Sedative

(to calm nervousness)



R-thalidomide

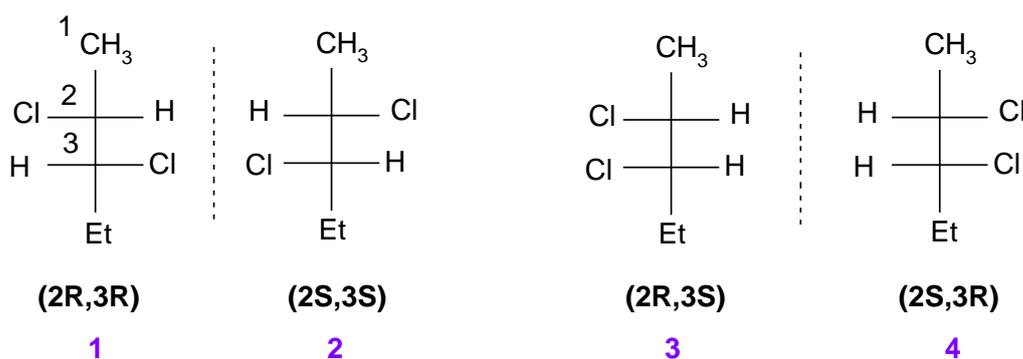
Teratogen

(to cause birth defects)

المركبات التي تحتوي على أكثر من ذرة كربون كيرالية:

علمنا أن المركبات التي تحتوي على ذرة كربون كيرالية واحدة يوجد لها ندان هما (R & S)، وإذا زاد عدد ذرات الكربون الكيرالية يزيد عدد المتشكلات الفراغية بحيث تساوي في حدها الأقصى (2^n) حيث (n) عدد الذرات الكيرالية في الجزيء، ويمكن أن تكون أقل من هذا العدد خصوصا في الجزيئات المتماثلة، والأمثلة التالية توضح عدد المتشكلات الفراغية لمركبات تحتوي على ذرتي كربون كيراليتين.

المركب (2,3-dichloropentane)، ونلاحظ أنه مركب غير متماثل، يوجد له أربعة متشكلات فراغية موضحة بالشكل التالي:



1 and 2 are enantiomers, 3 and 4 are also enantiomers

1 and 3, 1 and 4, 2 and 3, 2 and 4 are diastereomers

Diastereomers are non mirror image stereoisomers

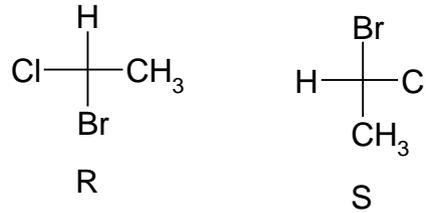
If a molecule has n different stereogenic centers, it may exist in a maximum of 2^n stereoisomeric forms. There will be a maximum of $2^n / 2$ pairs of enantiomers. in the above case 2 stereogenic centers, 2 pairs of enantiomers, 4 stereoisomers

في هذه المركبات نلاحظ أن المركب الأول والثاني ندان، ويظهر هذا من خلال التعاكس في الإشارات، فالمركب الأول هو (2R,3R)، والمركب الثاني هو (2S,3S)، وكذلك المركب الثالث والرابع هما أيضا ندان متعاكسان (2R,3S) و (2S,3R).

أما لو بحثنا عن العلاقة بين المركب الأول والثالث أو الأول والرابع، وكذلك بين الثاني والثالث، أو الثاني والرابع فإننا نلاحظ أن هذه المركبات هي دياستيريومرات (Diastereomers)، وتمتاز بأن كل واحد منها ليس صورة للآخر في المرآة، ويمكن استنتاج ذلك من خلال مقارنة إشارات الندين، حيث نجد أنها ليست متعاكسة تماما لتكوّن enantiomers، وليست متكافئة تماما لتعبر

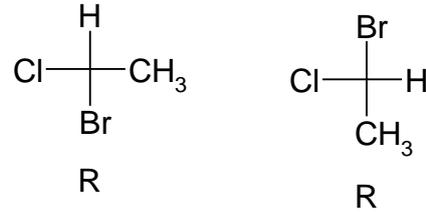
عن نفس المركب، بل إن إشاراتها تبدو متكافئة ومتعاكسة،مثلا المركب الأول (2R,3R)، والثالث (2R,3S)، فهو متكافئ عند الموقع ٢ ومتعاكس عند الموقع ٣، ولذلك فالصورتان بالمجمل ليستا صورة مرآة، لأن شرط صورة المرآة التعاكس الكامل. والأمثلة التالية توضح طريقة معرفة العلاقة ما بين متشككين فراغيين من خلال تحديد شكلهما (R/S).

في هذا المثال نلاحظ أن المركب الأول (R)، والثاني (S) فيكون المركبان (Enantiomers)



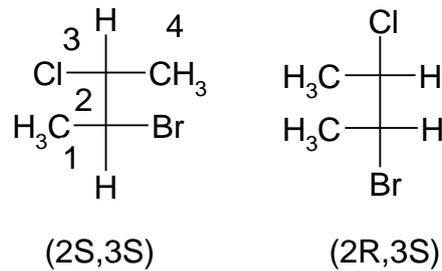
Enantiomers

أما المركبان التاليان فهما صورتان لنفس المركب حيث إن كل مركب فيهما هو (R)



same compound

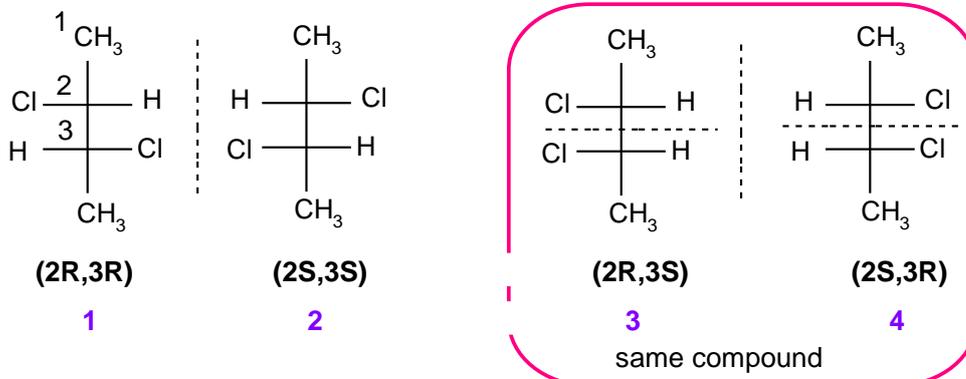
في الشكلين التاليين نلاحظ أن المركب الأول (2S,3S)، والمركب الثاني (2R,3S) فلا يوجد بينهما تعاكس كامل، وليس متوافقين تماما، فيكون المركبان دياستيريومرات (Diastereomers)



Diastereomers

المركبات المتماثلة التي تحتوي على أكثر من ذرة كربون كيرالية

لو تأملنا المركب (2,3-dichlorobutane) نلاحظ أن هذا المركب متماثل حول الذرتين الكيراليتين، بمعنى أنه يحتوي على مجموعة (-CHClCH₃) على كل جهة من خط التماثل الفاصل بين الذرتين الكيراليتين، ولو رسمنا المتشكلات الفراغية لهذا المركب كما في المثال السابق فإننا نلاحظ أنها تبدو للوهلة الأولى أربعة متشكلات، ولكن لو دققنا النظر في المتشككين الثالث والرابع فإننا سنكتشف أنهما نفس المركب، لأن كل واحد منهما يمكن تسميته باسمين مختلفين بسبب التماثل فيمكن وصفه (2R,3S) إذا ابتدأنا الترقيم باتجاه معين، ويمكن تسميته (2S,3R) إذا ابتدأنا الترقيم من الاتجاه الآخر.



1 and 2 are enantiomers, 3 and 4 are the same compound (Meso structure)

1 and 3, 2 and 3, are diastereomers

Diastereomers are non mirror image stereoisomers

1 pair of enantiomers and a total of 3 isomers

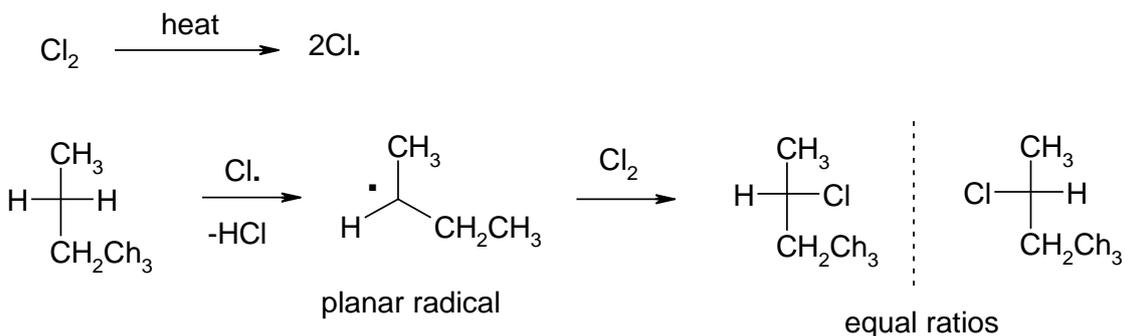
A meso compound: is an achiral (optically inactive) diastereomer of a compound with stereogenic centers. Its stereogenic centers have opposite configurations. One half of the molecule is the mirror image of the other half

هذا المركب المتماثل يطلق عليه مركب ميزو (meso structure)، ويمتاز بأن نصف هذا المركب هو صورة مرآة للنصف الآخر، أو بمعنى أن نصفه له الشكل (R)، والنصف الآخر له الشكل (S)، وهو بذلك كأنه خليط راسمي (Racemic mixture)، ولذلك نجد أن هذا المركب يكون غير نشط ضوئياً (achiral optically inactive) رغم أن فيه مراكز كيرالية. وهكذا يكون مجموع المتشكلات لهذا المركب ثلاثة وليست أربعة متشكلات.

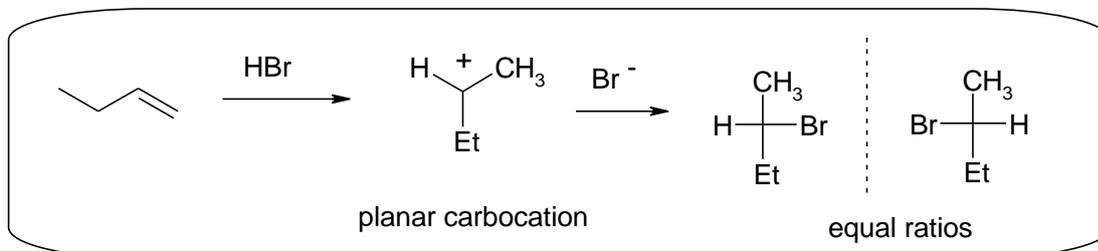
التفاعلات المرتبطة بالكيمياء المجسمة

أولاً: تفاعلات إنتاج مركز كيرالي (Generation of a chiral center)

عند دراسة تفاعل الكلورة (chlorination) لمركب البيوتان، فإننا قد لاحظنا أنه ينتج اثنين من متشكلات الموقع، تكون ذرة الكلور في أحدهما على ذرة الكربون الأولى، وفي الثاني على ذرة الكربون الثانية. المركب الثاني أصبح فيه ذرة كربون كيرالية، ولذلك نتوقع وجود ندين منه، وهذا ما يحصل بالفعل، حيث يتكون الندان (R + S) من هذا المركب، ويمكن فهم سبب تكون هذين الندين 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 الندين في الحقيقة خليط راسمي غير نشط ضوئياً، وإذا تذكرنا أن مركب البيوتان المستعمل أصلاً غير نشط ضوئياً، وأن مركب (1-chlorobutane) هو أيضاً غير نشط ضوئياً لأنه لا يحتوي على مراكز كيرالية، نستطيع أن نفهم القاعدة العامة التي تقول: إن المركبات غير النشطة ضوئياً تعطي بالمجمل نواتج غير نشطة ضوئياً (optically inactive reagents give optically inactive products).



وكذلك تؤدي إضافة الماء أو حمض الهيدروبروميك إلى مركب (1-butene) إلى إنتاج خليط راسمي غير نشط ضوئياً. ويمكن تفسير ذلك بتكون الكربوكاتيون في مستوى واحد، والذي يتم التفاعل عليه بشكل متساو من الجهتين منتجاً هذا الخليط الراسمي.



وتجدر الإشارة إلى أن تحضير enantiomers بهذه الطريقة يسمى تحضيراً متماثلاً (symmetric synthesis) لأننا نحصل فيه على خليط راسمي متساو من الندين، وتم في السنوات الأخيرة

تطوير تفاعلات باستعمال عوامل حفازة كيرالية يتم فيها الحصول على أحد الندين بنسبة أكبر من الند الآخر، بل وتصل أحيانا إلى درجة النقاوة، وتوصف هذه التحضير بهذه التفاعلات بأنه تحضير غير متماثل (asymmetric synthesis). وهذا من المجالات الحديثة في الكيمياء العضوية التحضيرية.

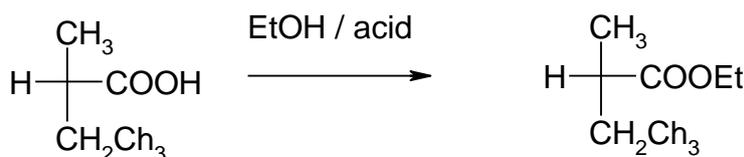
كذلك تجدر الإشارة إلى أن التفاعلات البيولوجية المحفزة بالإنزيمات تنتج عادة أحد enantiomers بصورة نقية، ولذلك يتم عادة الحصول على كثير من enantiomers النقية من مصادر بيولوجية طبيعية.

الفصل (Resolution of enantiomers)

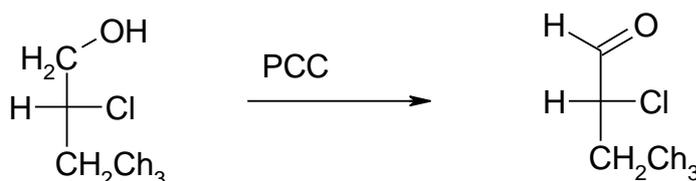
عملية فصل ليست عملية سهلة، والسبب أن فصل المركبات الكيميائية عن بعضها البعض يتم عادة اعتمادا على اختلاف خواصها الفيزيائية مثل نقطة الغليان، أو درجة الذائبية وغيرها. وحيث إن لها نفس الخواص الفيزيائية فتصبح عملية فصلها عن بعضها البعض عملية صعبة، تتم بعدة طرق متقدمة؛ من ضمنها تحويل enantiomers إلى دياستيريومرات ذات خواص فيزيائية مختلفة، ومن ثم فصل هذه الدياستيريومرات، وبعدها يتم الحصول مرة أخرى على enantiomers.

ثانيا: التفاعل بعيدا عن المركز الكيرالي (Reaction 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.



retention of configuration

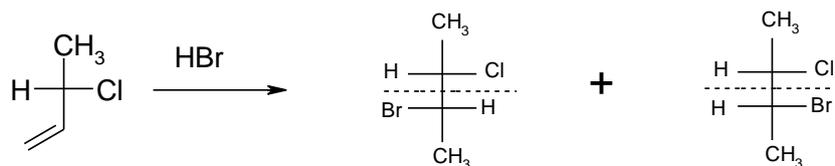


retention of configuration

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.

ثالثا: إنتاج مركز كيرالي ثاني (generation of a second chiral center)

هذا النوع من التفاعلات هو حقيقة خليط من النوعين السابقين. فلو درسنا مثلا تفاعل إضافة مركب (HBr/H⁺) على مركب (3-chloro-1-butene) فإننا نلاحظ أن هذا التفاعل يتم فيه إنتاج ذرة كربون كيرالية على الموقع ٢، وهو في ذات الوقت يجري بعيدا عن ذرة الكربون الكيرالية الأولى على موقع ٣. هذا التفاعل ينتج خليطا راسميا بنسب غير متساوية، فرغم أنه يتكون الكربوكاتيون في مستوى واحد على ذرة الكربون رقم ٢، ولكن الهجوم عليه لا يتم بشكل متساوٍ بسبب وجود ذرة الكربون الكيرالية الأولى قريبا من هذا الكاتيون.



Diastereomeric products at different rates and in unequal amounts