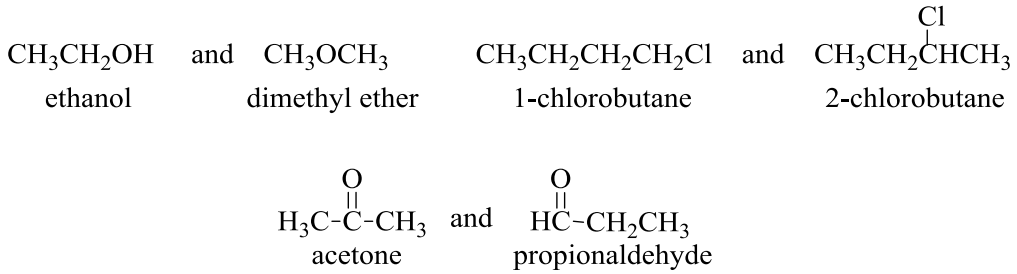
الكيمياء الفراغية *Stereochemistry*

الكيمياء الفراغية/ علم الكيمياء العضوية قد بني على العلاقة بين التركيب الجزيئي والخواص، وان الفرع الذي يتعامل مع التركيب ثلاثي الابعاد three dimensions يسمى بالكيمياء الفراغية stereochemistry و المصطلح مشتق من الكلمة اليونانية (*stereo*, solid).

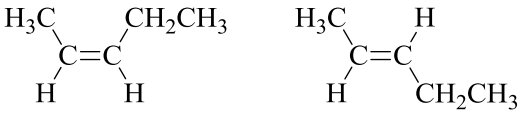
الايزومرات isomers هي مركبات مختلفة لكنها تمتلك نفس الصيغة الجزيئية. الايزومرات تقسم الى نوعين رئسيين:

1. **الايزومرات البنيوية Constitutional isomers**: تختلف عن بعضها البعض بطريقة ارتباط الذرات، كما يلاحظ في ethanol and dimethyl ether حيث لهما نفس الصيغة الجزيئية، C_2H_6O ولكن ارتباط الذرات مختلفة في كلا المركبين.



2. **الايزومرات الفراغية Stereoisomers:** تختلف عن بعضها البعض فقط بالطريقة التي تتوجه بها الذرات في الفراغ (لكنها تتشابه في طريقة ارتباط الذرات مع بعضها). يشتمل هذا على نوعين: ايزومرات cis-trans isomers وايزومرات تحتوي على مراكز فعالة chirality centers

a- Cis-Trans Isomers: وتسمى كذلك الايزومرات الهندسية geometric isomers تنتج هذه من صعوبة دوران الاصرة حول نفسها كونها اصرة مزدوجة. الالكين ادناه يوضح هذا النوع من الايزومرات:

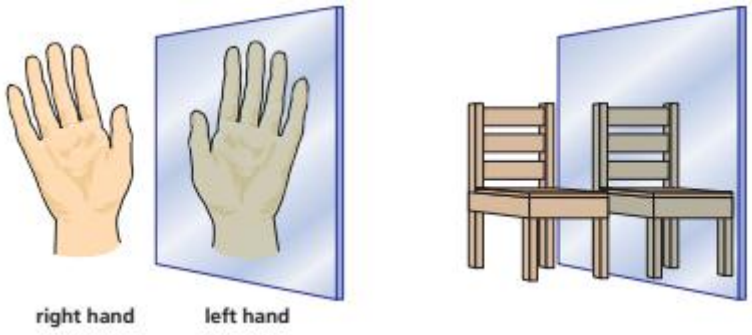


cis-2-pentene *trans*-2-pentene

صعوبة الدوران يمكن ان تتواجد كذلك في المركبات الحلقية Cyclic compounds وبذلك يعطي الايزومرات cis and trans كما في المثال ادناه:

cis-1-bromo-3-chlorocyclobutane *trans*-1-bromo-3-chlorocyclobutane

b- الكيرالية Chirality: يكون من الصعوبة ارتداء كف اليد اليمنى في اليد اليسرى والعكس صحيح والسبب هو ان الكف اليمين يناسب اليد اليمنى واليد اليسرى تناسب الكف الايسر. ان الاشياء الخاصة لليمين والاشياء الخاصة لليسار يمكن ان يطلق عليها انها كيرال chiral، جائت هذه التسمية من الكلمة الاغريقية cheir ومعناها اليد "hand". فحين النظر الى اليد اليمنى في المرأة فأن ما نشاهده هو يد يسرى، اضافة الى ان اليد اليمنى لا تتطابق مع اليد اليسرى. اي ان الاشياء في المرأة هي ليست نفسها ويطلق عليها nonsuperimposable mirror image. وتعتبر اليد هنا كيرال chiral. انظر الشكل ادناه:

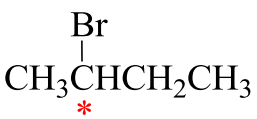


عند المقارنة نلاحظ ان الكرسي في الشكل اعلاه غير كيرال not chiral كون ان الكرسي نفس صورة المراة، وهنا الاشياء الغير كيرال يطلق عليها achiral. وهي صورة مرأة متطابقة superimposable mirror image.

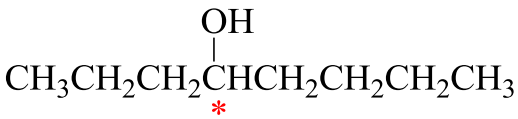
ذرة كاربون غير متماثلة، الكيرالية و المركز الفراغي asymmetric carbons, chirality centers and stereocenters

ليس فقط الاشياء يمكن ان تتواجد بشكل كيرال ولكن الجزيئات الكيميائية ايضا ممكن ان تتواجد. اهم ميزة يمكن ان تتواجد في الجزيئة لتكون كيرال هي عدم تماثل ذرة الكاربونasymmetric carbon (توجد مميزات اخرى تجعل الجزيئة كيرال سوف يتم التطرق لها بشكل مختصر لاحقا).

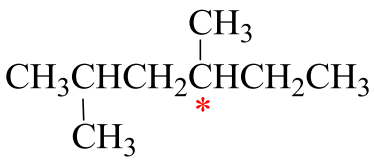
ذرة الكاربون الغير متماثلة asymmetric carbon هي التي ترتبط الى اربعة مجاميع مختلفة. في المركبات التالية ذرة الكاربون الغير متماثلة هي التي يشار اليها بواسطه النجمة asterisk:



2-bromobutane



4-octanol

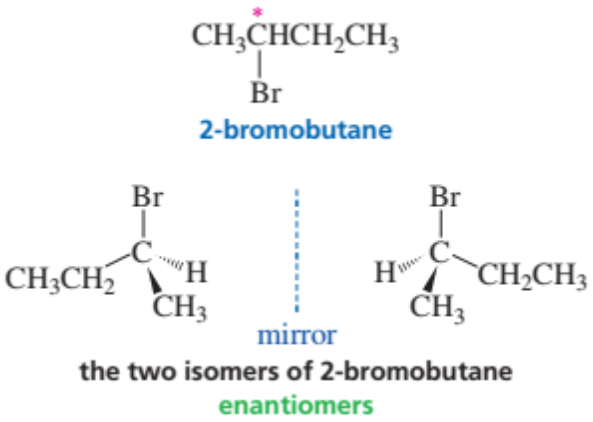


2,4-dimethylhexane

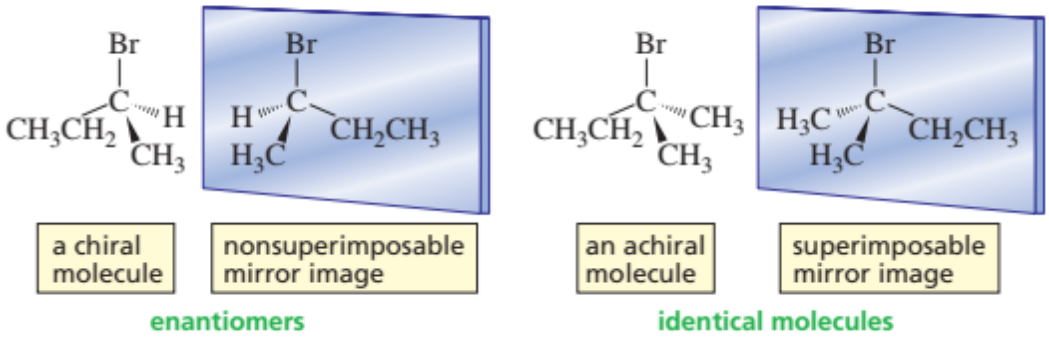
في المركبات اعلاه نلاحظ بان ذرات الكاربون المؤشر عليها، ترتبط باربعة مجاميع مختلفة. يمكن ملاحظة بأن ذرة الكاربون الغير متماثلة يجب ان تكون ذو تهجين sp^3 حيث ان ذرة كاربون تهجين sp و sp^2 لايمكن ان تكون غير متماثلة كونها لايمكن ان تحتوي على مجاميع مختلفة. ذرة الكاربون الغير متماثلة asymmetric carbon يمكن ان تعرف كذلك بمركز الكيرالية chirality center.

ايزومرات مع ذرة كاربون غير متماثله واحده Isomers with One Asymmetric Carbon

المركبات التي تحتوي على ذرة كاربون غير متماثلة واحده كما في 2-bromobutane، ممكن ان تتواجد بايزومرين فراغيين stereoisomers مختلفين، وهما كما في اليد اليمنى واليسرى.

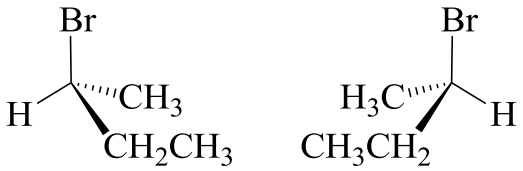


هنا نلاحظ بان الايزومرين غير متماثلين، حيث ان صورة المرأة غير متطابقة nonsuperimposable mirror image ويطلق على هذه الجزيئات بالانداد enantiomers. عليه فأن الايزومرين اعلاه هما انداد enantiomers. ان الجزيئات التي تمتلك صورة مراة غير متطابقة تكون كيرال chiral والجزيئات التي لها صورة مرأة متطابقة فهي غير كيرالية achiral كونها متطابقة identical molecules. انظر الشكل ادناه:



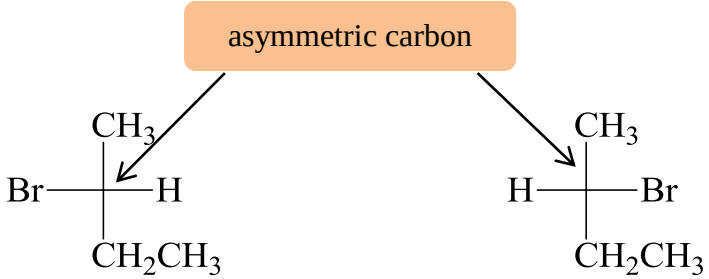
يمكن ان ترسم إلانداد enantiomers باستخدام الصيغ المنظورية Perspective formulas أو وضعية فيشر Fischer projections.

الصيغ المنظورية perspective formulas تظهر اثنين من الاواصر إلى الكربون غير المتماثلة في مستوى الورقة، احدى الاواصر ترسم بشكل الصلبة البارزة solid wedge من الورقة، والاخرى ترسم بشكل المنقطة hatched wedge و تمتد وراء الورقة. يمكنك رسم أول ند enantiomer عن طريق وضع المجموعات الأربع إلى الكربون غير المتماثلة، ثم ارسم الثاني من خلال رسم صورة مرآة من الأول.



Prospective formulas of the enantiomers of 2-bromobutane

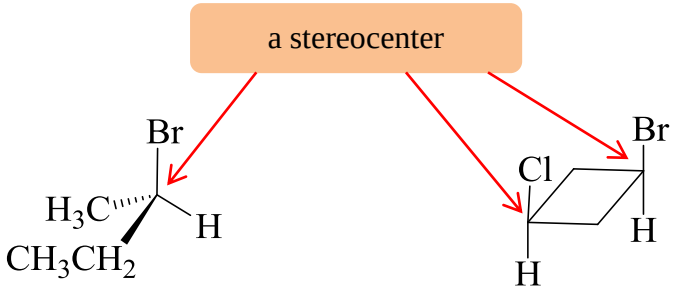
وضعية فيشر Fischer projections توضح هذه الوضعية ترتيب ثلاثي الابعاد للمجاميع المرتبطه لذرة الكاربون الغير متناظرة والتي تم اقتراحها اواخر 1800s بواسطة Emil Fischer. الصيغة تتمثل بواسطة خطين متعامده two perpendicular lines; الخطوط الافقية تمثل الاصرة خارج مستوى الورقة باتجاه الناظر، و الخطوط العمودية تمثل خلف مستوى الورقة بعيد من الناظر. سلسلة ذرات الكاربون دائما ترسم بشكل عمودي مع C-1 في قمة السلسلة.



Fischer projections of the enantiomers of 2-bromobutane

لرسم الانداد enantiomers باستخدام وضعية فيشر، ارسم أول ند enantiomer من خلال ترتيب أربع ذرات أو مجموعات إلى الكربون غير المتماثلة. ارسم الند enantiomer الثاني عن طريق تبادل اثنين من الذرات أو المجموعات لا يهم أي اثنين. من الأفضل تبديل المجموعات في الاصرتين الأفقية لأن الانداد enantiomers سوف تبدو وكأنها صور مرآة على الورق. لاحظ أن تبادل اثنين من الذرات أو مجموعات يعطيك ند enantiomer سواء رسمت بالصيغ المنظورة أو وضعية فيشر. تبادل اثنين من الذرات أو المجموعات مرة ثانية، يعيدك إلى الجزيء الأصلي.

المركز الفراغي stereocenter أو (stereogenic center) هو الذرة التي عندها تتبادل مجموعات اثنين.



خواص الانداد الضوئية Properties of Enantiomers

بالرغم من ان الانداد لا تتطابق مع بعضها البعض حيث اعتبرت مركبات مختلفة، ولكن ان لهذه الانداد خواص فيزيائية متشابهة من حيث درجات الغليان، الانصهار، معامل الانكسار، الذوبانية، اطياف تحت الحمراء والفوق بنفسجية و حتى تفاعلاتها الاعتيادية تكون متشابهة ولكنها تختلف في اتجاه دوران الضوء المستقطب فقط.

لذلك فأن اوجه الاختلاف الوحيدة بين الندين هو سلكوهما في مستوى أتجاه الضوء المستقطب. فأذا مرت حزمة من هذا الضوء خلال احد الندين فان مستوى الاستقطاب سوف يدور الى اليمين او اليسار بمقدار واحد وبسبب تأثيرهما في الضوء المستقطب في مستوى فأن الانداد والضوئية تعد نشطة ضوئيا.

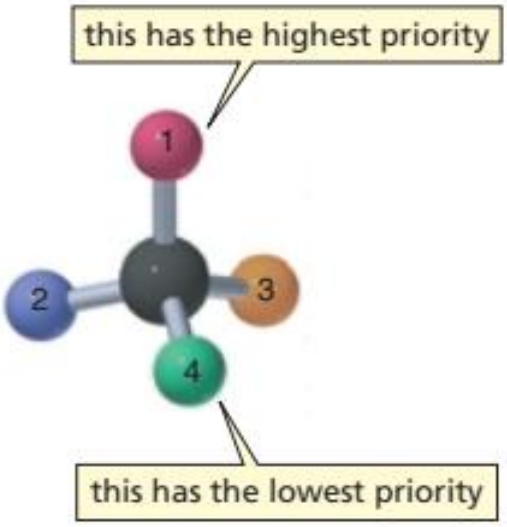
قواعد الاسبقية Sequence Rules

تسمية الانداد نظام *R,S* Naming Enantiomers: The *R,S* System

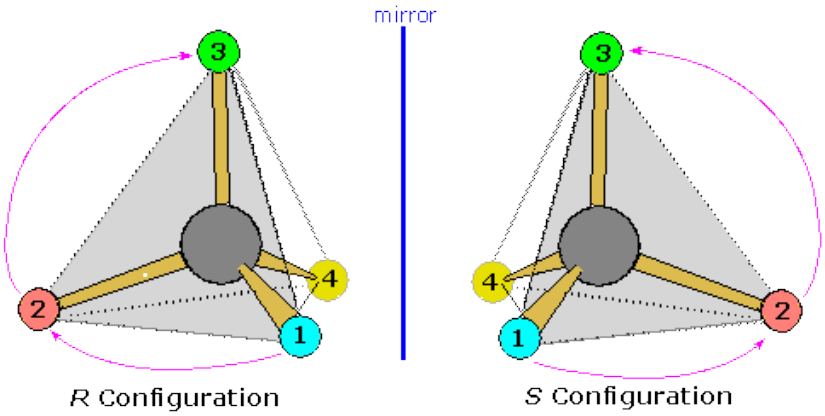
ان تسمية الايزومرات الفراغية للمركب مثل 2-بروموبيوتان تحتاج الى طريقة خاصة (جميع الانداد لها نفس التسمية النظامية لذلك يكون من الصعب التمييز بينها) حتى نتمكن من معرفة أي ايزومرر نتحدث عنه. وبعبارة أخرى، نحن بحاجة إلى نظام للتسميات التي تشير إلى تكوين (الترتيب) configuration من الذرات أو مجموعات حول الكاربون غير المتماثلة، ان وصف التوزيع الفراغي للمركبات الحاوية على ذرة او اكثر من الكاربون الكيرالية اصبح ضروريا. عليه وجد كل من Cahn, Ingold and Prelog نظام سمي بنظام *R* و *S* او قواعد الاسبقية sequence rules وذلك للإشارة إلى التكوين configuration حول الكاربون غير المتماثل. لأي زوج من الانداد enantiomers مع ذرة كاربون واحدة غير متماثلة، سيكون فيها واحد ***R* configuration** والآخر سيكون ***S* configuration**.

دعونا ننظر أولا في كيف يمكننا تحديد ترتيب مركب إذا كان لدينا نموذج ثلاثي الأبعاد للمركب.

1. ترتيب المجاميع (او الذرات) المرتبطة بذرة كاربون الكيرالية asymmetric carbon حسب الاسبقية. العدد الذري atomic number للذرة المرتبطة للكاربون يحدد نسبية الاسبقية priorities. يكون الترتيب تناقصي اي الذرة التي لها عدد ذري عالي تكون لها الاسبقية



2. ترسم الجزيئة او نتصورها بحيث تكون المجاميع (او الذرات) مع العدد الذري الاقل ذات اسبقية اوطأ (4) وموجهه بالوضعيه البعيدة (خلف مستوى الورقه). ثم ارسم المجموعة (او الذرة) مع العدد الذري الاعلى ذات الاسبقية العالية (1) بالوضعية القريبة (امام مستوى الورقة) ثم المجموعة (او الذرة) مع العدد الذري الذي يليه (الاقل2). بعد هذا الترتيب نلاحظ فيما لو كانت تسلسل الدوران حول الارقام ما اذا كان مع دوران عقرب الساعة clockwise، فيكون التوزيع الفراغي حول ذرة الكاربون الكيرالية *R* configuration يدل الحرف *R* لكلمة لاتينية *rectus* وتعني يمين right. اما اذا كان تسلسل الدوران حول الارقام عكس عقرب الساعة counterclockwise، فيكون التوزيع الفراغي حول ذرة الكاربون الكيرالية *S* configuration يدل الحرف *S* لكلمة لاتينية *sinister* وتعني يسار left.



ان نظام الاسبقية قد مر عليك في مراحل سابقة حيث تم استخدامه في تسمية ايزومرات trans and cis. وحسب القواعد التالية:

1- الذرات المتصلة مباشرة بالمركز الكيرالي تكون مرتبة اولا على النظام التناقصي للعدد الذري فمثلا:

$$I > Br > Cl > F > O > N > C > H$$

وفي حالة نظائر العنصر فأن الاسبقية تكون حسب زيادة كتلتها لان عددها الذري متساو مثلT >D>H.

2- اذا كان هناك اثنان او اكثر من الذرات المتشابهة متصلة بالمركز الكيرالي فأن نظام الاسبقية يتحدد بواسطة العدد الذري للثاني اي للذرات التي تليها مثلا

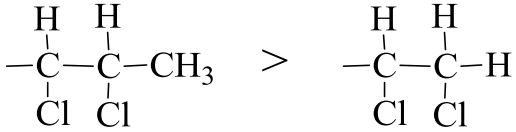
$$CH_2OH > CH_2NH_2 > CH_2CH_3 > CH_2\text{-}H$$

$$CH_2CH_2OH > CH_2CH_2NH_2 > CH_2CH_2CH_3 > CH_2CH_2\text{-}H$$

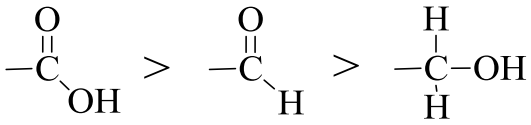
3- اذا كانت الذرات الثانية (او التالية) هي نفسها لكن عدد هذه الذرات مختلفا فأن المجموعة التي لها معوضات ذوات عدد ذري اعلى تأخذ الاسبقية مثلا

$$-CCl_3 > -CHCl_2 > -CH_2Cl$$

4- اذا كانت ذرات الصف الثاني لا تقدم اختيارا لذلك فأن ذرات الصف الثالث سوف تؤخذ بنظر الاعتبار مثلا



5- عندما تكون الذرة المتصلة بالمركز الكيرالي لها اواصر غير مشبعة فأن الذرة الموجوده عند الطرف الاخر من الاواصر غير المشبعة تحسب مرتين في حالة الاواصر المزدوجة وثلاث مرات في حالة الاواصر الثلاثية فمثلا

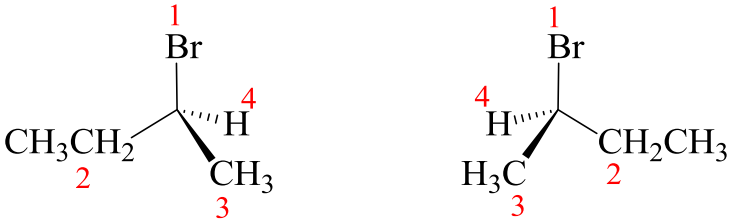


تعد مجموعة phenyl مكافئة لاربع ذرات كاربون لان لكل ذرة من ذرتي كاربون الاصرة المزدوجة تعد معوضة بذرتي كاربون

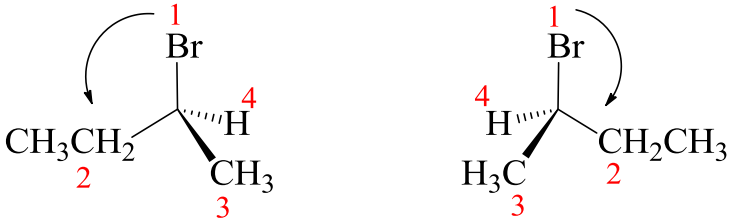
وعن كيفيه تطبيق هذه القواعد لنأخذ المثال التالي ونحاول معرفة اي منها *R* و اي منها *S*:

the enantiomers of 2-bromobutane

1. حسب القاعدة الاولى يتم الترقيم حسب الاسبقية اعتمادا على العدد الذري حيث

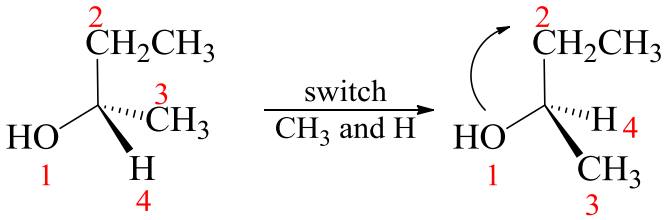


2. تتبع الارقام حسب التسلسل ولاحظ فيما ان كان الدوران مع clockwise او عكس عقارب الساعة counterclockwise.



(*S*)-2-bromobutane (*R*)-2-bromobutane

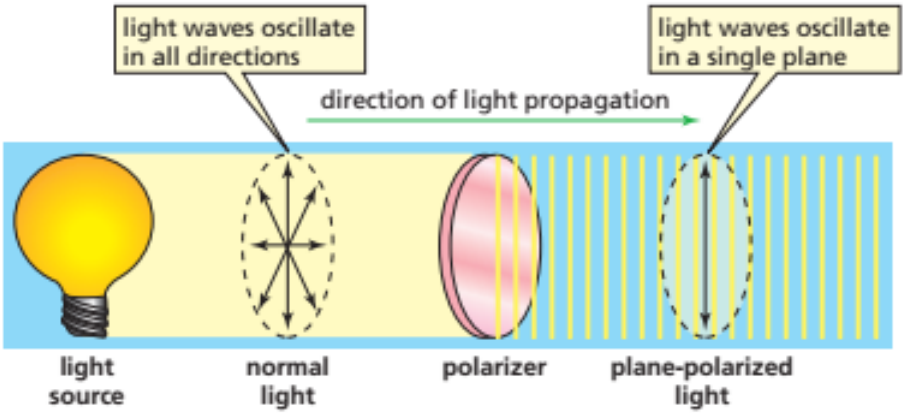
3. اذا كانت المجموعة ذات العدد الذري الاوطأ رقم 4 ليست مرتبطه بالاصرة المنقطة hatched wedge غير مجموعتين لتكون 4 بالاصرة المنقطة. ومن ثم استخدم نقطه رقم 2 لتعيين دوران تسلسل الارقام



النشاط الضوئي Optical Activity

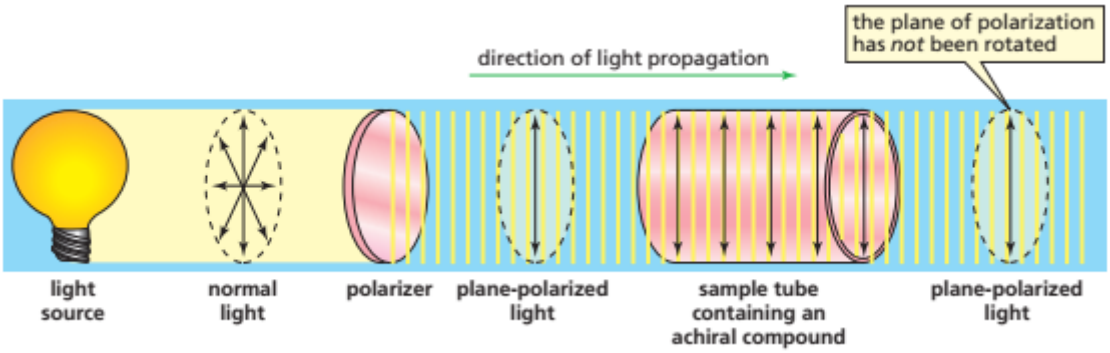
ان الانداد enantiomers وكما ذكرنا سابقا تمتلك نفس الخواص الفيزيائيه ما عدا خاصية واحدة هي لا تتعامل مع الضوء المستقطب بنفس الطريقة لذلك تختلف عن بعضها البعض بهذه الخاصية والتي تستعمل للتميز بينها.

ما هو الضوء المستقطب؟ ان الضوء الاعتيادي يتكون من موجات كهرومغناطيسية والتي تتأرجح في كل الاتجاهات. الضوء المستقطب بالمقارنه يتأرجح في مستوى واحد فقط ويمر خلال مسار النمو. ويُنتج الضوء المستقطب عندما يمر الضوء الاعتيادي من خلال عدسات مستقطبة polarized lens او موشور نيكول Nickol prism.

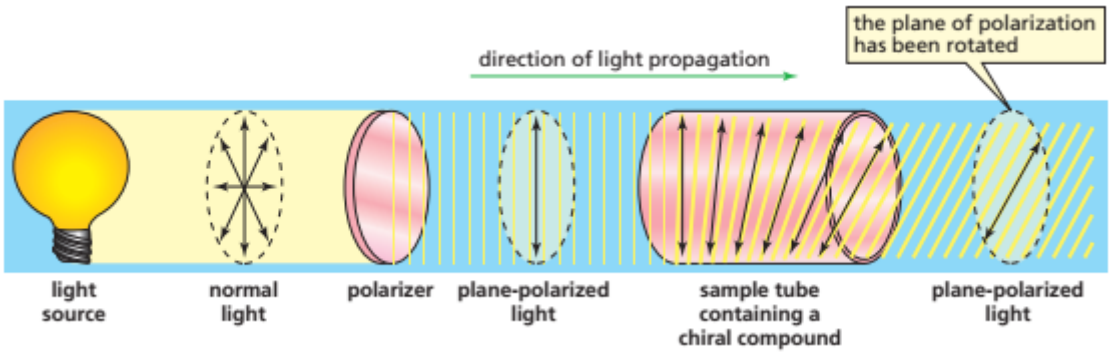


لقد لاحظ العالم Jean-Baptiste Biot ان بعض المواد لها القابلية على تدوير مستوى الاستقطاب اما مع عقارب الساعة clockwise اوعكس عقارب الساعة counterclockwise، بينما البعض منها لا يفعل ذلك. لذلك تم الافتراض ان الكيمياء الفراغية لها دور بذلك. عندما يمر الضوء من خلال محلول لمادة جزيئة غير

كيرالية فأن الضوء النافذ من خلال المحلول لا يتأثر. لذلك فأن المركبات الغير كيرالية لا تستطيع تدوير مستوى الضوء المستقطب وتدعى غير فعالة ضوئيا" (غير نشطة ضوئيا") optically inactive.



اما عند مرور الضوء المستقطب من خلال محلول لمادة لمركب كيرالية chiral فأن مستوى الاستقطاب للضوء سوف يتغير. لذلك المركب الكيرالي chiral compound يُدور مستوى الاستقطاب، ويكون هذا الدوران اما مع دوران عقارب الساعة clockwise او عكس دوران عقارب الساعة counterclockwise. اذا واحد من الانداد دَور الضوء المستقطب باتجاه عقارب الساعة فأن صورة المراة له سوف تدير مستوى الضوء المستقطب عكس الاتجاه (عكس عقارب الساعة) وبنفس الكمية. عليه فأن المركب الذي يُدور مستوى الضوء المستقطب يطلق عليه بانه فعال ضوئيا" (نشط ضوئيا") optically active.



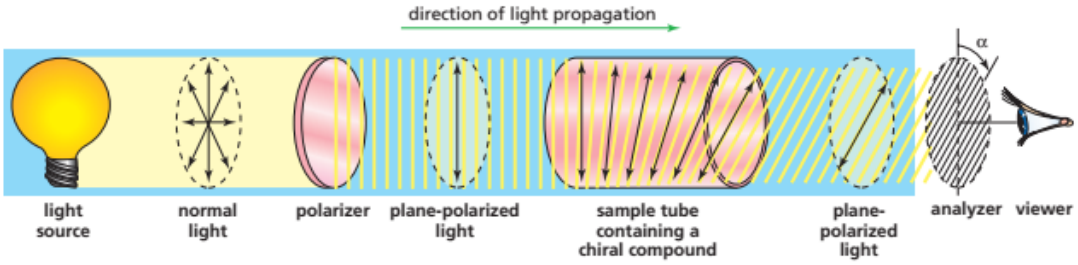
ان المركبات الفعالة ضوئيا" والتي توديرالضوء المستقطب مع دوران عقارب الساعة clockwise سوف تدعى dextrorotatory ويرمز لها ب(+).ان مصطلح *dextro* كلمة لاتينيه معناها الى اليمين to the right، احيانا" يستخدم احرف *d* بدل (+).

اما اذا المركب الفعال ضوئيا" دَور الضوء المستقطب بعكس دوران عقارب الساعة counterclockwise سوف تدعى laevorotatory ويرمز لها ب(–). ومصطلح *laevo* معناها الى اليسار to the left، واحيانا يستخدم *l* بدل (–).

ملاحظه/ يجب ان لا تتوهم وتخلط بين (+) و (–) مع *R* and *S*. حيث ان (+) و (–) تشير الى اتجاه تدوير الضوء المستقطب من قبل الماده الفعالة. اما بالنسبة *R* and *S* تدل على الترتيب الفراغي للمجاميع حول ذرة الكاربون الغير متماثلة. لذلك فأن هناك بعض المركبات لها *R* ولكنها ممكن ان تكون اما (+) او (–).

المقطاب (البولاريميتر) The Polarimeter

ان درجة التي عندها المركب الفعال يدير الضوء المستقطب يمكن ان تقاس بجهاز يدعى polarimeter انظر الشكل ادناه:



يتألف من الاجزاء الرئيسية التالية:

1- مصدر ضوء ويكون عادة مصباح صوديوم source of light (sodium)
2- المستقطب (اي المادة التي تحدث الاستقطاب) polarizer
3- انبوب لوضع الماده النشطة ضوئيا" sample tube
4- العدستان المحللتان analyzer
5- تدريج يستعمل لقياس مقدار الزاوية dial marked in degrees

اذا كانت المادة المطلوب دراستها غير نشطة ضوئيا" (او كان الانبوب المقطاب فارغا) فأن محور الضوء المستقطب ومحور المحلل يكونان متوازيين تماما عندما تكون قراءة مقياس الزاوية صفرا" ويكون المشاهد

مستلما" اكبر كمية نم الضوء. اما اذا كان المقطاب يحتوي في انبوبته على مادة نشطة ضوئيا" فأن مستوى الضوء المستقطب يدار اثناء مروره في المادة.

الدوران النوعي Specific Rotation $[\alpha]_{\lambda}^{T}$

لما كان دوران مستوى الضوء المستقطب يعتمد على عدد جزيئات المادة التي يمر من خلال الضوء لذلك فان الدوران النوعي يعتمد على تركيز المحلول وطول الانبوب. ولسهولة مقارنة هذه القيم لمركبات كيميائية مختلفة تم الاتفاق على ان الدوران النوعي يمكن تعريفه بعدد الدرجات الملحوظة عندما يكون طول الانبوب 10 cm (1.0 dm) وان تركيز المادة هو 1.0 g/mL ويمكن حسابه باستعمال المعادلة التالية:

$$[\alpha]_{\lambda}^{T} = \frac{\alpha}{l \times c}$$

Where,

$[\alpha]$ is the specific rotation

T is temperature in ^{o}C

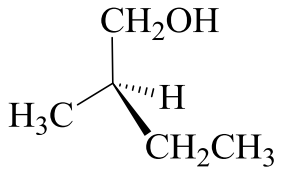
λ is the wavelength of the incident light (when the sodium D-line is used λ is indicated as D)

α is the observed rotation

l is the length of the sample tube in decimetres

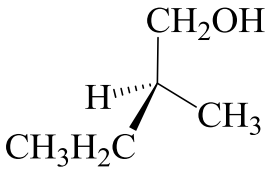
c is the concentration of the sample in grams per millilitre of solution.

على سبيل المثال وجد بأن احد الانداد للمركب 2-methyl-1-butanol له دوران نوعي $+5.75^{o}$. وكون ان صورة مراته تدير الضوء المستقطب بنفس الكمية وعكس الاتجاه اي تكون الدوران النوعي -5.75^{o}.



(*R*)-2-methyl-1-butanol

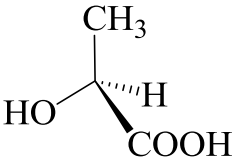
$[\alpha]_D^{20\,^oC} = +5.75$



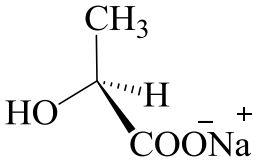
(*S*)-2-methyl-1-butanol

$[\alpha]_D^{20\,^oC} = -5.75$

ملاحظه مهمة/ معرفة كون الجزيئة الكيرالية ذو توزيع فراغي *R* or *S* لا يخبرنا عن اتجاه تدوير المركب لمستوى الضوء المستقطب. حيث من النظر الى المركب يمكننا معرفة المركب من حيث كونه *R* or *S* ولكن الطريقة الوحيدة لمعرفة كونها *dextro* or *laevo* هي وضع المركب في المقطاب polarimeter. مثال على ذلك:



(*S*)-(+)-lactic acid



(*S*)-(−)-sodium lactate

الراسيمية Racemic

اذا كانت المادة النشطة ضوئيا optical active متكونة من مادة واحدة اي ند enantiomer واحد يقال عنها بانها نقية ضوئيا"، فمثلا الند النقي لمادة 2-butanol يظهر دورانا نوعيا" specific rotation مقداره 13.52 مع اختلاف الاشارة. بينما اذا كان احد هذه الانداد غير نقي (اي حاويا على نسبة قليلة من الند الاخر) فأن قيمة الدوران النوعي سوف تكون اقل من القيمة المذكورة. وان هذه القيمة سوف تقل كلما زادت نسبة وجود الند الاخر الى ان تصبح صفرا" وذلك عندما تكون المادة متكونة من اجزاء مولية متساوية من هذين الندين. اي اننا سوف لا نلاحظ دوران مستوى الضوء المستقطب حيث ان اي وضع لاي من الندين سيجد له جزيئا" من الند الاخر في وضع صورة مراة mirror image وان هذا يؤدي الى الغاء اي دوران لمستوى الضوء ويكون المزيج غير نشط ضوئيا" inactive. يطلق على هذا المزيج بالصورة الراسمية ويرمزله بالرمز (±) (اي المزيج حاوي على كميات متساوية من كلا الندين enantiomers).

النقاوة الضوئية و نسبة (زيادة) الانداد Optical Purity and Enantiomers Excess

سواء كانت العينة تحتوي على ند واحد او مزيج منهما يكون من الممكن تعيين الدوران النوعي لهما. الندية النقية enantiomerically pure في العينه يعني انه يوجد ند واحد فقط.

فالمركب (*S*)-(+)-2-bromobutane له دوران نوعي $+23.1^o$. لذلك لو كانت قيمة الدوران النوعي للمركب صفر0 فيكون معلوما لدينا ان المركب هو مزيج راسيمي. اما اذا كانت القيمة موجبة ولكن اقل من $+23.1^o$ سوف نعرف بانه لدينا مزيج من الانداد ولكن نسبة الند ذو الترتيب *S* اكثر من نسبة الند ذو الترتيب *R*. هنا من قيمة الدوران النوعي يمكننا ان نحسب النقاوة الضوئية optical purity (op) للمزيج.

$$\text{optical purity} = \frac{\text{observed specific rotation}}{\text{specific rotation of the pure enantiomer}}$$

مثال على ذلك: عينة من مركب 2-bromobutane له دوران نوعي $+9.2^o$ والنقاوة الضوئية 0.04. وهذا يعني ان نقاوة الضوئية للمزيج 40% ويحتوي زيادة من ند واحد.

$$\text{optical purity} = \frac{+9.2^o}{+23.1^o} = 0.40 \text{ or } 40\%$$

ولكون ان الدوران النوعي observed specific rotation ذو قيمة موجبة فيكون معلوم لنا ان الند الموجود في المحلول بنسبة اكبر هو (*S*)-(+)-2-bromobutane.

الزيادة الندية enantiomeric excess (ee) تخبرنا كم هي الزيادة من (*S*)-(+)-2-bromobutane في المزيج. بما ان المركب كيميائيا نقي chemically pure، الزيادة الندية و النقاوة الضوئية ستكون متساوية.

$$\text{enantiomeric excess} = \frac{\text{excess of a single enantiomer}}{\text{entire mixture}} \times 100\%$$

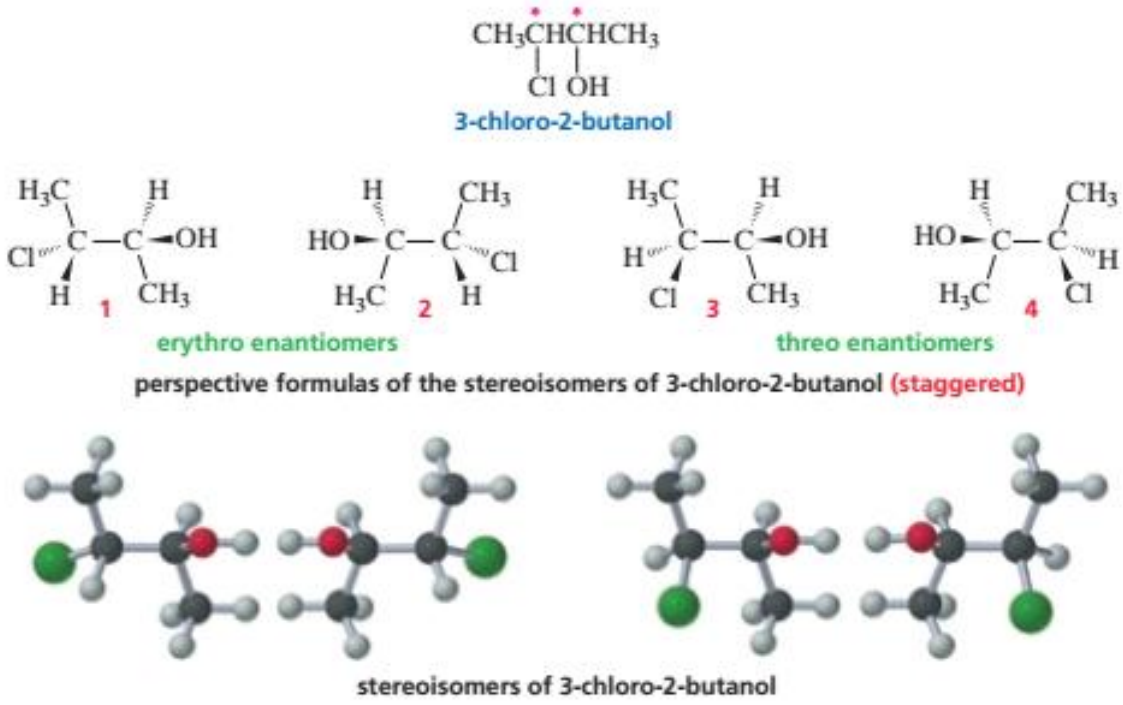
$$= \frac{40\%}{100\%} = 40\%$$

اذا احتوى المزيج على ee = 40% فهذا يعني ان المزيج يحتوي على 40% من *S* enantiomer و 60% مزيج راسيمي. عليه تكون نسبة الند *S* اكبر حيث ان نصف المزيج الراسيمي يحتوي على *S* enantiomer مضاف اليه كمية ee. اي ان كمية *S* تساوي 70% و كمية *R* تكون 30%.

الايزومرات تحوي اكثر من ذرة كاربون غير متماثلة

العديد من المركبات العضوية تحتوي على اكثر من ذرة كاربون غير متماثلة. لذلك هكذا مركبات ممكن ان تمتلك اكثر من ايزومرفراغي stereoisomers. اذا ما عرفت عدد ذرات الكاربون الغير متماثلة داخل المركب يكون من السهولة حساب عدد الايزومرات الفراغية لذلك المركب: مركب يحتوي على اعلى عدد من 2^n من الايزومرات عندما n يساوي عدد ذرات الكاربون الغير متماثلة.

مثلا: المركب 3-chloro-2-butanol له ذرتان غير متماثلة لذلك ممكن ان يكون له اربعة ايزومرات فراغية stereoisomers حيث ($2^2 = 4$) الايزومرات الاربعة موضحه ادناه:

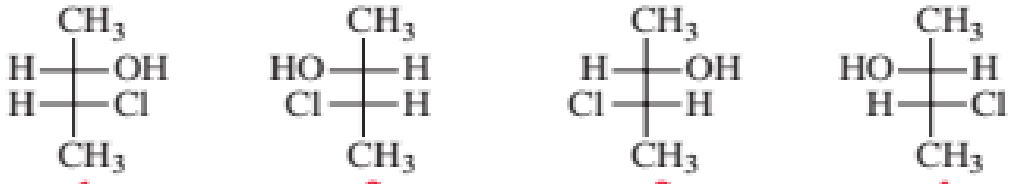


الايزومرات الفراغية الاربعة stereoisomers للمركب اعلاه تحتوي على زوجين من الانداد enantiomers. الايزومرين 1 و2 وهما صورة مراة غير متطابقة، لذلك فهما انداد enantiomers. الايزومران 3 و 4 كذلك هما انداد enantiomers. اما الايزومرين 1 و 3 فهما غير متطابقين وليس لهما صورة مراة. عليه يطلق على هكذا مركبات بالاضداد diastereomers. وهي ايزومرات فراغية ولكن ليست انداد not enantiomers. الاعداد 1 و4/ 2 و 3/ 2 و 4 هما اضداد diastereomers بعض لبعض.

ملاحظة/ ايزومرات cis-trans هي ايزومرات اضداد كونها ايزومرات فراغية ولانها ليست انداد.

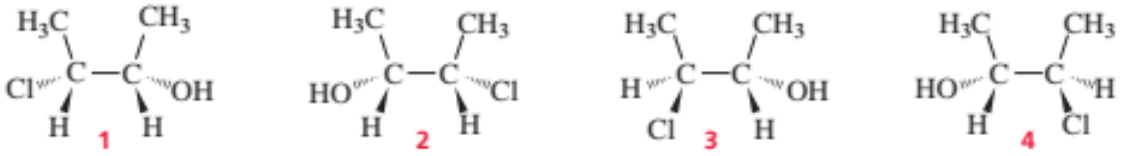
كما ذكرنا سابقا بأن الانداد لها نفس الخواص الفيزياويه باستثناء التأثير على الضوء المستقطب وكذلك متشابه في الخواص الكيميائية من حيث لها نفس سرعة التفاعل مع الكاشف الغير فعال achiral reagent. اما الاضداد diastereomers فلها خواص فيزيائية وكيمائية مختلفه عن بعضها البعض: حيث لها درجات انصهار وغليان مختلفه، ذوبانية مختلفة، دوران نوعي مختلف، وهكذا.... .

عند رسم صيغة فيشر Fischer projections للايزومرات الفراغية التي تحتوي على ذرات كاربون متجاورة (كما في 3-chloro-2-butanol) فأن المجاميع المتشابه في الانداد والتي تقع على نفس الجهة للسلسلة الكاربون تدعى ارثرو انداد **erythro** enantiomers. اما هذه المجاميع اذا ما كانت على الجهة العاكسة فتدعى ثريو انداد **threo** enantiomers. لذلك فأن 1 و 2 هما erythro enantiomers للمركب 3-chloro-2-butanol (حيث الهيدروجين على نفس الجهه)، بينما 3 و 4 تدعى threo enantiomers.



Fisher projections of the stereoisomers of 3-chloro-2-butanol

ان وضعية فيشر لا توضح التركيب ثلاثي الابعاد three-dimensional structure للجزيئة والتي ترسم بصيغة الخسوف eclipsed conformations، لذلك اغلب الكيميائيين يفضلون استخدام الصيغة المنظورة perspective formulas والي ترسم بصيغة الانفراج staggered conformations حيث تمكنهم من رسم التركيب الثلاثي للجزيئة وهذا يوفر دراسه ادق للجزيئات. وسوف يستخدم الاثنان معا اي كما في:

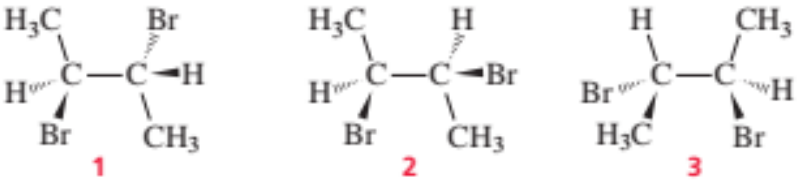


perspective formulas of the stereoisomers of 3-chloro-2-butanol (eclipsed)

مركبات ميزو Meso Compounds

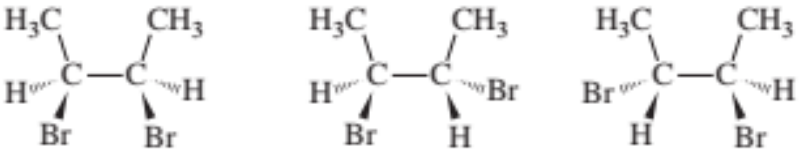
يوجد بعض المركبات التي تحتوي على موقعين غير متماثلين asymmetric carbon ولكن يكون لها ثلاث ايزومرات فقط. كمثال على ذلك هو مركب 2,3-dibromobutane.

2,3-dibromobutane

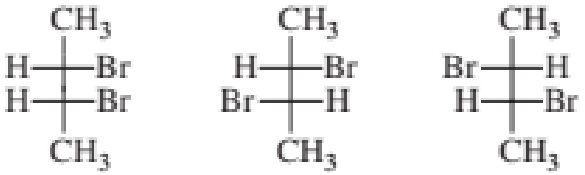


perspective formulas of the stereoisomers of 2,3-dibromobutane (staggered)

ان الايزومر المفقود هو الايزومر رقم 1 لان صورة المراة mirror image له هي نفس الجزيئة. وهذا يكون اكثر وضوحا فيما لو حاولت رسم صيغة الخسوف eclipsed conformation لوضعية فيشر. كما في:

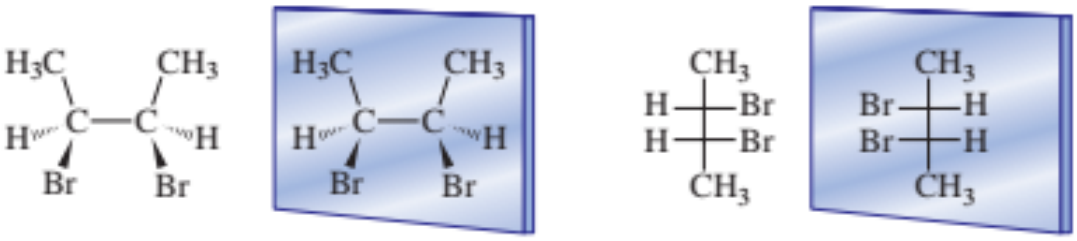


perspective formulas of the stereoisomers of 2,3-dibromobutane (eclipsed)



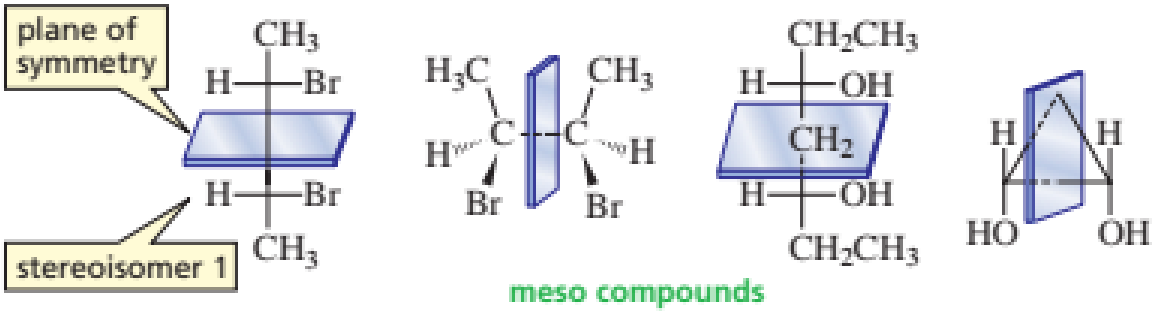
Fischer projections of the stereoisomers of 2,3-dibromobutane

هنا يكون من الواضح جدا" ان الايزومر 1 وصورة مرأته هي متطابقة عندما تنظر الى الشكل اعلاه. ولغرض الاقتناع الاكثر يكون من الممكن تدوير صورة المرأة 180^{o}. كما في

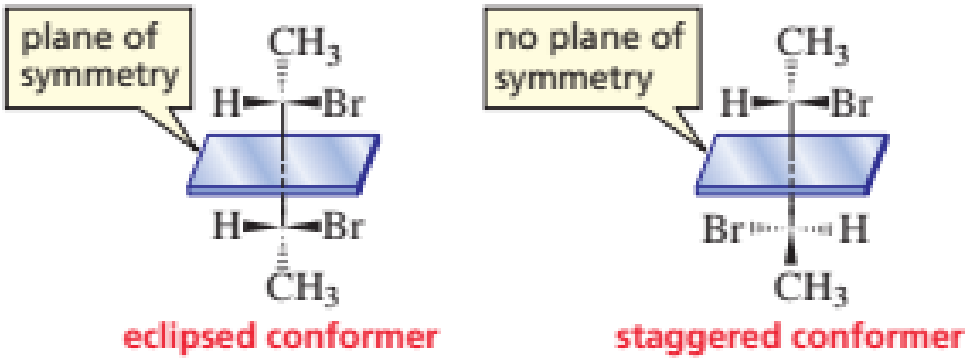


وهنا الايزومر الفراغي 1 يدعى مركب ميزو*meso compound*. وهي كلمة من اصل لاتيني ومعناها الوسط "middle". بالرغم من احتواء مركبات meso على ذرات كاربون غير متماثلة فانها غير كيرالية (غير نشطه ضوئيا) وذلك لكون صورة المراة متطابقة superimposable on its mirror image اي انه عند امرار الضوء المستقطب على محلول meso فأن مستوى الضوء المستقطب لا يُدار. مركبات meso يمكن تمييزها بحقيقة انها تمتلك اثنان او اكثر من ذرات الكاربون الغير متناظرة asymmetric carbon ولها مستوى تماثل plane of symmetry. اذا ما كان للجزيئة مستوى تماثل plane of symmetry، فأنها سوف تكون غير فعالة ضوئيا" حتى اذا احتوت على asymmetric carbon. مستوى التماثل plane of symmetry يقطع الجزيئة الى نصفين، وكل نصف يمثل صورة مرأة للنصف الاخر.

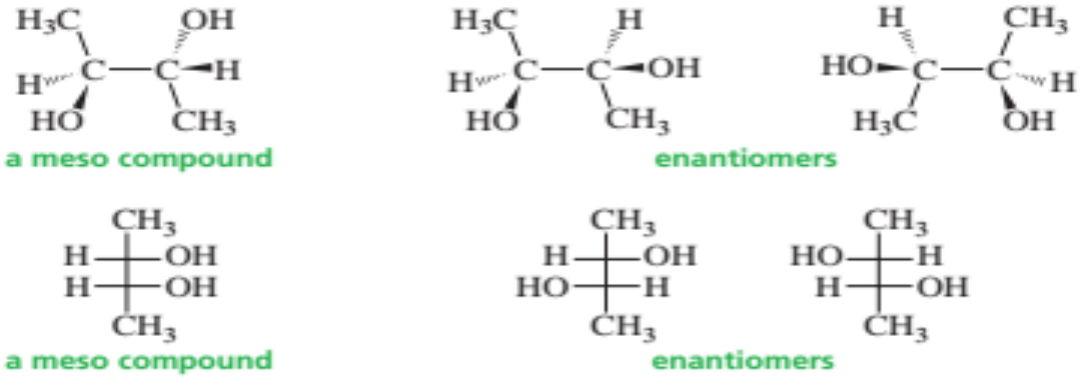
هنا فأن الايزومر رقم 1 له plane of symmetry وهذا يعني انه لا يملك عدم التطابق وبالتالي ليس ند dose not have a nonsuperimposable mirror image.



ومعنا مستوى التماثل يمكن فهمه كما في ادناه :



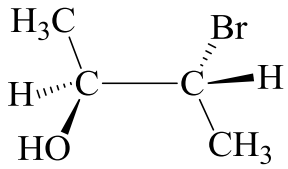
عليه المركب الذي يحتوي على نفس المجاميع وله ذرتين غير متماثلة مختلفة فله ثلاث ايزومرات فراغية احدها هو meso والاثنان الاخران هما انداد enantioners. كما ادناه:



نظام *R,S* لتسمية الايزومرات مع اكثر من ذرة كاربون غير متماثلة

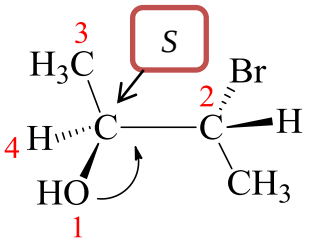
The *R,S* System of Nomenclature for Isomers with More than One Asymmetric Carbon

المركبات التي تحتوي على اكثر من ذرة كاربون غير متماثلة، فأن الخطوات المستخدمة لتعيين فيما اذا كانت asymmetric carbon لها توزيع *R* or *S*، فيجب ان تعامل الذرات كل على انفراد. كمثال على ذلك الايزومر الفراغي للمركب 3-bromo-2-butanol .

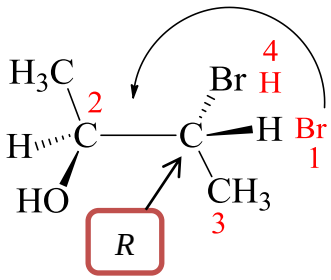


a stereoisomer of 3-bromo-2-butanol

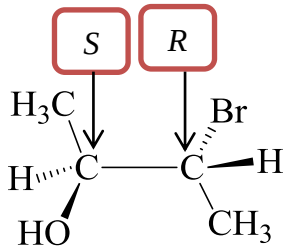
اولا سوف نعين الشكل على ذرة C-2. هنا OH لها الاسبقية بالترتيب، و كاربون C-3 تأتي بعدها كونها مرتبطه الى (Br, C, H)، ثم تليهما CH_3 و H لها اوطأ الاسبقية . لكون المجموعة الاوطأ مرتبطة بأصرة منقطة اذا نستطيع البدء مباشرة بالدوران بدأ من المجموعة ذو الاسبقية الاعلى الى المجموعة التي تليها بالاسبقية ثم التي تليها، وهنا بسبب ان الدوران هو counterclockwise، اذا الشكل عند C-2 هو *S*.



الان نحتاج لتعيين الشكل على ذرة C-3. ولكون المجموعة الاوطأ ليست مرتبطة بأصرة منقطة يجب ان نغير المجاميع.

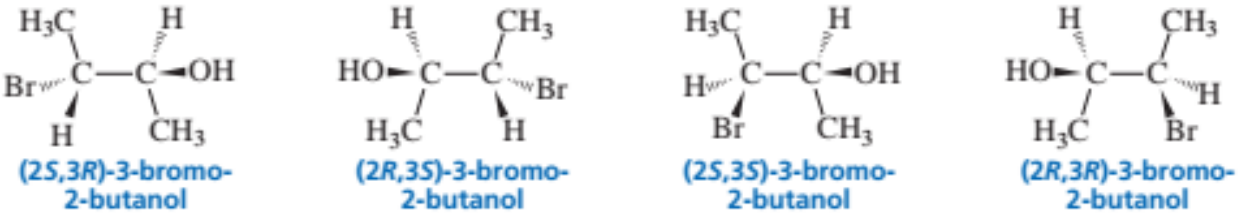


السهم يذهب من الاعلى اسبقية Br الى الاوطأ اسبقية والتي تليها ذرة الكاربون التي تحمل (C،O ، H)وحيث ان السهم يذهب باتجاه counterclockwise مقترحتا ان الشكل هو *S* ولكونه تم تغيير المجاميع فيكون الشكل هو *R* . لذلك تكون تسمية المركب هي (2*S*,3*R*)-3-bromo-2-butanol.

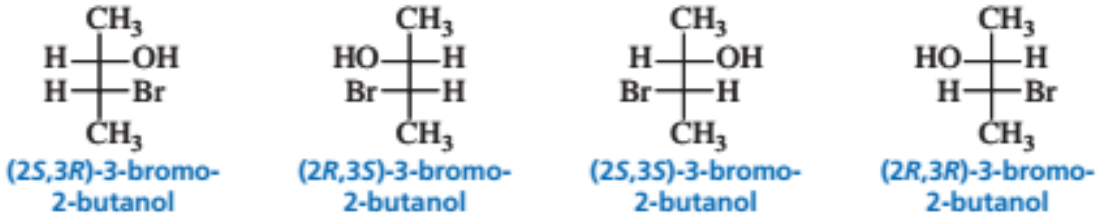


(2*S*,3*R*)-3-bromo-2-butanol

تسمية الايزومرات الاربعة التابعة للمركب 3-bromo-2-butanol ادناه:



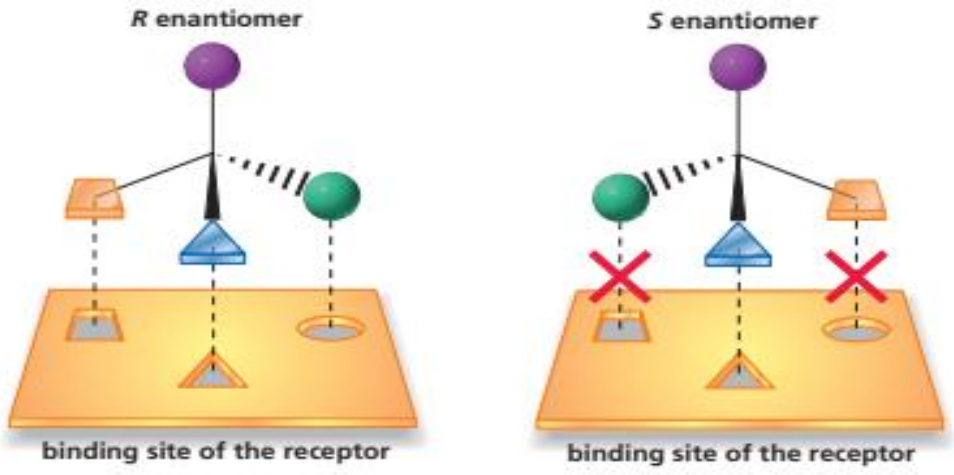
perspective formulas of the stereoisomers of 3-bromo-2-butanol



Fischer projections of the stereoisomers of 3-bromo-2-butanol

ملاحظة/ أن الانداد enantiomers تمتلك توزيع فراغي configuration معاكس لبعضها عند ذرات الكاربون الغير متماثلة، بينما الاضداد diastereomers يكون لها نفس التوزيع الفراغي configuration عند احدى ذرات الكاربون الغير متماثلة ومتعاكسة عند الاخرى.

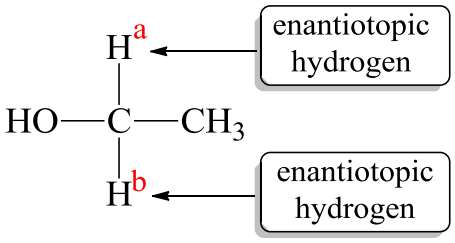
تعمل المركبات الكيميائية في الجسم بنظام عالي التمييز حيث يكون هناك مستقبلات receptor وهي تميز ند واحد فقط recognize only one enantiomer. وهذا ما يجعل بعض الانداد خطرة والاخرى تستعمل كدواء وحتى الاختلاف في رائحه العطور الزيتية التي تحتوي انداد ممكن ان يفسركما في :



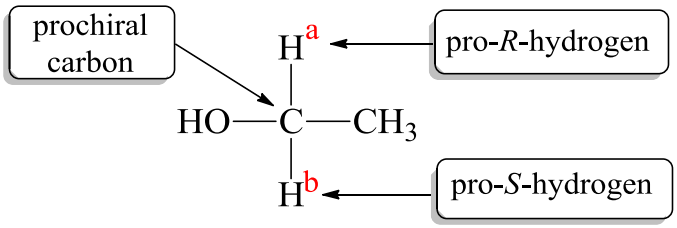
الهيدروجين ندية الموقع، الهيدروجين ندية الاضداد، و الكاربون ماقبل الكيرالية

Enantiotopic Hydrogens, Diastereotopic Hydrogens and Prochiral Carbons

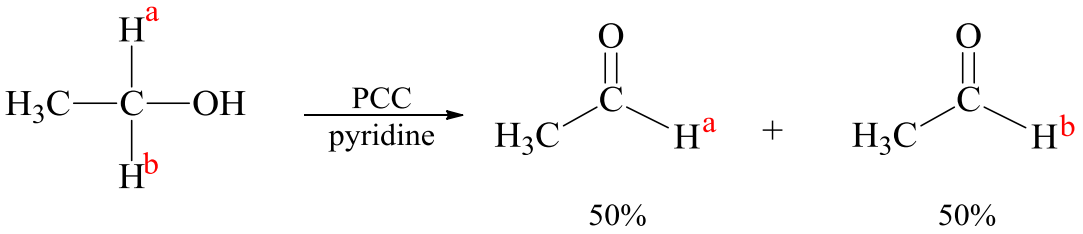
الكاربون التي تحتوي على ذرتين هيدروجين ومجموعتين مختلفتين، يطلق على ذرتي الهيدروجين ب ندية الموقع enantiotopic hydrogens. على سبيل المثال (H_a and H_b) لمجموعة CH_2 في ethanol هما enantiotopic hydrogen لكون ان المجاميع الاخرى المرتبطة للكاربون هما (CH_3 and OH) وهما غير متطابقتان. استبدال enantiotopic hydrogen بديتيروم deuterium (او اي ذرة اخرى او مجموعة غير CH_3 and OH) يُكون جزيئة كيرالية chiral molecule.



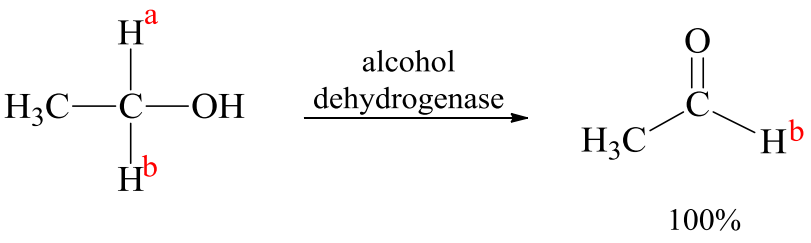
ان ذرة الكاربون التي ترتبط اليها enantiotopic hydrogen تدعى prochiral carbon كونها ستصبح مركز كيرالية chirality center في حال تم استبدال اي من الهيدروجين الموجود. اذا الهيدروجين H^a تم استبداله بالديتيروم D فأن كاربون الغير متماثلة ستعطي شكل فراغي *R* configuration. لذلك فأن الهيدروجين H^a يدعى pro-*R*-hydrogen. اما اذا تم استبدال H^b فيكون الشكل الفراغي لذرة الكاربون الغير متماثلة *S* configuration ويطلق على الهيدروجين pro-*S*-hydrogen. والجزيئة يطلق عليها prochiral molecule لكونها سوف تصبح جزيئة كيرالية اذا ما تم استبدال واحدة من enantiotopic hydrogens.



ان pro-*R*- and pro-*S*-hydrogens هما متكافئين كيميائيا" لذلك لهما نفس الفعالية الكيميائية ولا يمكن التمييز بينهما بواسطة كاشف غير كيرالي achiral reagents.



لذلك فان Enantiotopic hydrogens غير متكافئة كيميائيا" بأتجاه الكواشف الكيرالية chiral reagents. الانزايم enzyme يمكن ان يميز بينهما لانه كيرالي chiral.



ان ذرة الكاربون التي ترتبط هيدروجين اثنين وتم استبدالهما واحد تلو الاخر بالديتويروم deuterium او اي مجموعة اخرى سوف يعطي زوج من الاضداد diastereomers، والهيدروجين تدعى diastereotopic hydrogens.